

【昭和 15 年 2 月 19 日 受 付】

Bis-äthylxanthogen の 藥 理 的 研 究
(第 2 報)

千葉醫科大學藥理學教室(主任教授 林 亥之助博士)

醫 學 士 福 本 多 嘉 夫

目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 Bis-äthylxanthogen-Erdnussöl の
蛙骨骼筋に及ぼす影響

第 1 節 實驗材料及び實驗方法

第 1 項 間接刺戟に依る方法

第 2 項 直接刺戟に依る方法

第 2 節 實 驗 成 績

第 1 項 落花生油に 60 分浸漬せる場合

1. 間接刺戟に依る實驗

2. 直接刺戟に依る實驗

第 2 項 落花生油に 120 分浸漬せる場合

1. 間接刺戟に依る實驗

2. 直接刺戟に依る實驗

第 3 項 Bis-äthylxanthogen-Erdnussöl
に 60 分浸漬せる場合

1. 間接刺戟に依る實驗

2. 直接刺戟に依る實驗

第 4 項 Bis-äthylxanthogen-Erdnussöl
に 120 分浸漬せる場合

1. 間接刺戟に依る實驗

2. 直接刺戟に依る實驗

第 3 章 Bis-äthylxanthogen-Erdnussöl の
滑平筋に及ぼす影響

第 1 節 實驗材料及び實驗方法

第 2 節 實 驗 成 績

第 1 項 家兎腸管に對する作用

第 2 項 白鼠子宮に對する作用

第 4 章 Bis-äthylxanthogen-Erdnussöl の
家兎血液像に及ぼす影響

第 1 節 實驗材料及び實驗方法

第 2 節 實 驗 成 績

第 1 項 正常家兎血液像

第 2 項 落花生油對 Kg 0.3 ccm 靜脈内
注射に依る血液像第 3 項 Bis-äthylxanthogen-Erdnuss-
öl 對 Kg 0.3 ccm 靜脈内注射
に依る血液像

第 5 章 病理組織學的所見

第 1 節 實驗材料及び實驗方法

第 2 節 實 驗 成 績

第 6 章 總括並に考按

第 7 章 結 論

主 要 文 獻

第 1 章 緒 言

言

余は嚮きに、第 1 回報告に於て Bis-äthylxanthogen の下等微生物に對する作用、冷血、溫血動物に對する一般作用並に其の致死量及び血壓、呼吸に對する作用等を究明せり。即ち Bis-äthylxanthogen は下等微生物に對しては速かに之を死滅せしむる作用を有し、蛙、マウスに於ては中樞性の麻痺を來し、家兎呼吸を促進せしめ、血壓は之を下降せしむる作用を有する

ものにして、下等微生物に對し大いに治效ある本劑は寄生性の皮膚疾患に應用して可なる事を報告せり。余は更に進んで本劑の骨骼筋、滑平筋並に血液像に對する作用を闡明し、併せて本劑が53.5%の硫黄を含有せる事より考へ、本劑の諸種内臓器に及ぼす影響に就き知るは興味深きものあるを信じ本實驗を開始せり。

第 2 章 Bis-äthylxanthogen-Erdnussöl の蛙骨骼筋に及ぼす影響

第 1 節 實驗材料及び實驗方法

蛙の坐骨神經筋標本に就て Bis-äthylxanthogen-Erdnussöl (Bis-äthylxanthogen を落花生油に 10% に溶解せるものにして、爾後 B. X. E. と記す) の運動神經末梢及び筋肉に對する作用を夫々觀察せり。

實驗材料として青蛙 (体重 15 g 乃至 25 g) の兩側腓腸筋神經標本を作り、1 側を B. X. E. 中に浸漬し、他側を蛙用リソゲル液中に浸漬して以て對照とせり、而して B. X. E. の量は常に 10 ccm とし、其の浸漬時間を夫々 60 分、120 分と定めたり。

第 1 項 間接刺戟に依る方法

神經筋標本は凡て筋濕室中に懸垂し、開放時感應電流を以て神經より間接に刺戟し、其の運動曲線を槓杆を介してキモグラフィオンの煤煙紙上に描畫せしめたり。斯くして藥液を作用せしめたる神經筋標本に就て最小並に最大攣縮を惹起するに要する刺戟閾を測定し、最大刺戟を以て個々の攣縮曲線を描記せしめ、又 1 分間 40 回の最大刺戟を以て疲勞曲線を描記せり。而して常に同一蛙の反對側の神經筋標本を對照とし、其の差より藥物の作用を判定せり。

對照實驗として兩側腓腸筋神經標本の 1 側を落花生油に夫々 60 分、120 分浸漬し、他側を蛙用リソゲル液中に浸漬したる後神經より間接に刺戟し、落花生油の運動神經末梢に對する作用を併せ檢したり。

第 2 項 直接刺戟に依る方法

前述の兩側腓腸筋神經標本を作り、之を 0.02% クラレン溶液に 1 時間浸漬し、運動神經末梢を完全に麻痺せしめたる後 1 側は B. X. E. 中に夫々 60 分、120 分浸漬し、他側を蛙用リソゲル液中に浸漬し、前述と同様の方法にて直接に筋肉を刺戟し因りて起る攣縮曲線並に疲勞曲線を描寫せしめ、其の兩成績を比較して以て B. X. E. の筋自身に對する作用を推考せり。

對照實驗としてクラレン溶液に浸漬し、運動神經末梢を完全に麻痺せしめたる兩側腓腸筋神經標本の 1 側を落花生油中に夫々 60 分、120 分浸漬し、他側を蛙用リソゲル液中に浸漬したる後、直接に筋肉を刺戟して以て落花生油の筋自身に對する作用を併せ檢したり。

下記の表に示せる總軸距離は電源 2 ホルト、Du Bois Reymond 氏型インダクトリウムの第 2 次コイルの總軸距離を示すものなり。

第 2 節 實 驗 成 績

第 1 項 落花生油に 60 分浸漬せる場合

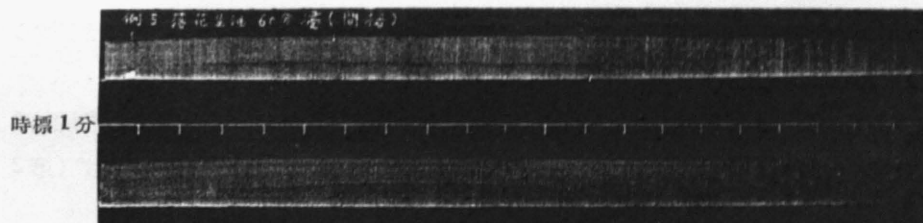
1. 間接刺戟に依る實驗 落花生油に 60 分浸漬せるものに於ては、對照の蛙用リソゲル液に浸漬せるものに比して、刺戟閾は殆ど同様なるか、或は短縮せるものと雖僅かに總軸距離 5 mm に過ぎず、最大刺戟に對する攣縮高は多くは同様にして、疲勞性は僅かに 1 例に於て稍々増進せるを認めたるも、他の 6 例に於ては殆ど變化なし (第 1 表及び第 1 圖參照)。

2. 直接刺戟に依る實驗 對照に比し刺戟閾は僅かに總軸距離平均 1 mm の短縮を來すのみなり。最大刺戟に對する攣縮高は 2 例に於て僅かに 1 乃至 2 mm の短縮を來せるも、他は全く影響なく疲勞性も殆ど變化なし (第 1 表参照)。

第 1 表 落花生油に 60 分浸漬せる場合

例	左側薬液 浸 漬 右側對照	間 接 刺 戟			直 接 刺 戟		
		刺 戟 閾 (總距 mm)	最大縮高 (mm)	疲 勞 性	刺 戟 閾 (總距 mm)	最大縮高 (mm)	疲 勞 性
1	左 側	238	14	變 ら ず	108	12	變 ら ず
	右 側	238	14		110	12	
2	左 側	240	14	”	106	15	”
	右 側	241	14		107	13	
3	左 側	272	11	”	109	10	”
	右 側	275	12		110	10	
4	左 側	250	11	”	100	11	”
	右 側	253	11		102	11	
5	左 側	278	11	”	87	13	”
	右 側	281	11		90	12	
6	左 側	250	10	稍 々 増 進	97	10	”
	右 側	255	11		98	11	
7	左 側	274	11	變 ら ず	98	12	”
	右 側	276	12		100	12	

第 1 圖



第 5 例 落花生油に 60 分浸漬せる時の疲勞曲線 (間接刺戟)

上 落花生油に浸漬, 下 蛙用リンゲル液に浸漬

即ち落花生油に 60 分浸漬せるものは、間接刺戟並に直接刺戟に拘はらず對照の蛙用リンゲル液に浸漬せるものに比して、刺戟閾、最大刺戟に對する攣縮高並に疲勞性には殆ど變化なし。

第 2 項 落花生油に120分浸漬せる場合

實驗成績を表示すれば次の如し。

第 2 表 落花生油に120分浸漬せる場合

例	左側藥液 浸 漬 右側對照	間 接 刺 戟			直 接 刺 戟		
		刺 戟 閾 (總距 mm)	最大縮高 (mm)	疲 勞 性	刺 戟 閾 (總距 mm)	最大縮高 (mm)	疲 勞 性
1	左 側	241	13	變 ら ず	110	14	變 ら ず
	右 側	256	14		111	14	
2	左 側	219	13	稍 々 増 進	97	11	”
	右 側	259	14		102	11	
3	左 側	239	10	變 ら ず	111	14	”
	右 側	253	11		111	14	
4	左 側	242	13	”	107	11	”
	右 側	276	12		107	10	
5	左 側	239	12	”	105	9	”
	右 側	254	13		110	9	
6	左 側	260	13	稍 々 増 進	79	8	”
	右 側	311	12		81	9	
7	左 側	263	10	變 ら ず	109	10	”
	右 側	285	11		112	10	

1. 間接刺戟に依る實驗 落花生油に120分浸漬せるものに於ては、對照の蛙用リングル液に浸漬せるものに比して、刺戟閾は短縮し、總軸距離15乃至51 mm, 平均27 mmの短縮を來せり。最大刺戟に對する攣縮高は5例に於ては孰れも1 mmの縮小を來せるも、2例に於ては却って1 mmの増大を來せり、疲勞性は2例に於ては稍々増進せるを認めたるも他は殆ど變らず(第2表及び第2圖參照)。

2. 直接刺戟に依る實驗 對照に比し刺戟閾は大差なく短縮せるものと雖僅かに總軸距離5 mmを越えず、最大刺戟に對する攣縮高は殆ど同様にして、疲勞性にも變化觀られず(第2表參照)。

即ち落花生油に120分浸漬せるものは、對照の蛙用リングル液に浸漬せるものに比して、間接刺戟に於ては刺戟閾の短縮を來せる外、最大刺戟に對する攣縮高並に疲勞性には殆ど變化なく、直接刺戟に於ても稍々刺戟閾の短縮を來せる外、攣縮高並に疲勞性には殆ど變化觀られず。

第 2 圖



第 2 例 落花生油に 120 分浸漬せる時の疲勞曲線 (間接刺戟)

上 落花生油に浸漬, 下 蛙用リンゲル液に浸漬

第 3 項 B. X. E. に 60 分浸漬せる場合

實驗成績を表示すれば次の如し。

第 3 表 B. X. E. に 60 分浸漬せる場合

例	左側薬液 浸 漬 右側對照	間 接 刺 戟			直 接 刺 戟		
		刺 戟 閾 (總距 mm)	最大縮高 (mm)	疲 勞 性	刺 戟 閾 (總距 mm)	最大縮高 (mm)	疲 勞 性
1	左 側	222	10	増 進	113	11	増 進
	右 側	249	12		115	15	
2	左 側	264	6	大 い に 増 進 48分にて攀縮なし	105	9	"
	右 側	273	9		111	12	
3	左 側	211	6	大 い に 増 進 41分にて攀縮なし	165	12	"
	右 側	253	11		174	14	
4	左 側	231	13	増 進	99	10	"
	右 側	264	15		105	12	
5	左 側	249	8	"	107	9	"
	右 側	279	10		111	12	
6	左 側	277	8	"	105	9	"
	右 側	311	10		110	12	
7	左 側	252	8	"	106	8	"
	右 側	292	10		112	11	

1. 間接刺戟に依る實驗 B. X. E. に 60 分浸漬せるものに於ては, 對照の蛙用リンゲル液に浸漬せるものに比して, 刺戟閾は短縮す, 即ち總軸距離 9 乃至 42 mm, 平均 31 mm の短縮

を來せり。最大刺戟に對する攣縮高は2乃至5 mm, 平均2.6 mm 縮小し, 疲勞性は孰れも増進し, 特に第2例, 第3例に於ては其の増進著しく, 對照の70分以上攣縮するに反して41分, 48分にて全く攣縮せざるに至れり(第3表及び第3圖参照)。

2. 直接刺戟に依る實驗 對照に比して刺戟閾は總軸距離2乃至9 mm, 平均5 mm 短縮し, 最大刺戟に對する攣縮高は孰れも縮小し, 平均3 mm の縮小を來し, 疲勞性は孰れも増進せるを認めたり(第3表参照)。

第 3 圖

時標1分

第2例 B. X. E. に60分浸漬せる時の疲勞曲線(間接刺戟)
上 B. X. E. に浸漬, 下 蛙用リンゲル液に浸漬

即ち B. X. E. に60分浸漬せるものは, 對照の蛙用リンゲル液に浸漬せるものに比して, 間接刺戟, 直接刺戟に於て孰れも刺戟閾の短縮を來し, 最大刺戟に對する攣縮高を縮小し, 疲勞性を増進す。

第4項 B. X. E. に120分浸漬せる場合

實驗成績を表示すれば次の如し。

第4表 B. X. E. に120分浸漬せる場合

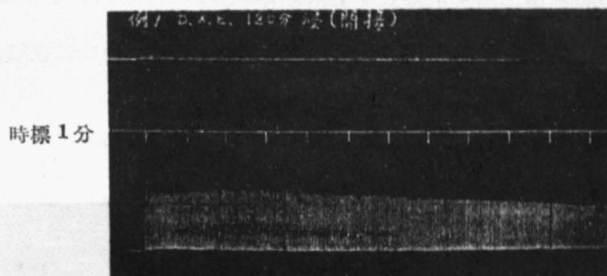
例	左側藥液 浸 漬 右側對照	間 接 刺 戟			直 接 刺 戟		
		刺 戟 閾 (總距mm)	最大縮高 (mm)	疲 勞 性	刺 戟 閾 (總距mm)	最大縮高 (mm)	疲 勞 性
1	左 側	195	0.5	大いに増進 9分にて攣縮なし	97	12	大いに増進 27分にて攣縮なし
	右 側	273	12		103	16	
2	左 側	0	0	運動神經末梢 完全麻痺	99	6	大いに増進 45分にて攣縮なし
	右 側	269	12		106	9	
3	左 側	0	0	"	90	2	大いに増進 39分にて攣縮なし
	右 側	302	11		99	13	
4	左 側	0	0	"	97	7	大いに増進 42分にて攣縮なし
	右 側	280	11		102	12	
5	左 側	0	0	"	96	7	大いに増進 55分にて攣縮なし
	右 側	275	10		106	12	

1. 間接刺戟に依る實驗 B. X. E. に120分浸漬せるものに於ては, 對照の蛙用リンゲル液に浸漬せるものに比して, 第1例に於て刺戟閾は總軸距離78 mm の短縮を來し, 最大刺戟

に對する攣縮高は著しく縮小し、對照の 12 mm に比して僅かに 0.5 mm に過ぎず、疲勞性も亦著しく増進し 9 分にて全く攣縮せざるに至れり (第 4 表 及び 第 4 圖 參照)。他の 4 例に於ては總軸距離を 0 mm とするも全く攣縮せず、即ち運動神經末梢は完全に麻痺せるを認めたり (第 4 表 參照)、然れども此の時筋自身を直接に刺戟すれば總軸距離 90 乃至 99 mm にて數十分間孰れも攣縮するを認めたり。

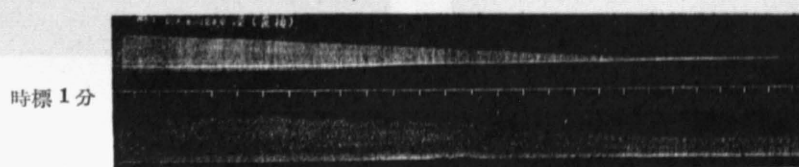
2. 直接刺戟に依る實驗 對照に比して刺戟閾は總軸距離平均 7 mm の短縮を來し、最大刺戟に對する攣縮高は孰れも著しく縮小し、平均 6.5 mm の縮小を來せり、疲勞性も亦著しく増進して 39 分乃至 55 分にて孰れも攣縮せざるに至れり (第 4 表 及び 第 5 圖 參照)。

第 4 圖



第 1 例 B. X. E. に 120 分浸漬せる時の疲勞曲線 (間接刺戟)
上 B. X. E. に浸漬, 下 蛙用リッゲル液に浸漬

第 5 圖



第 1 例 B. X. E. に 120 分浸漬せる時の疲勞曲線 (直接刺戟)
上 B. X. E. に浸漬, 下 蛙用リッゲル液に浸漬

即ち B. X. E. に 120 分浸漬せるものは、5 例中 4 例に於て運動神經末梢は完全に麻痺を來し、筋自身も亦著しく麻痺せらる。

第 3 章 B. X. E. の滑平筋に及ぼす影響

第 1 節 實驗材料及び實驗方法

實驗動物は家兎及び白鼠を使用し、放血致死せしめたる家兎の腸管及び白鼠の生熟不妊子宮を剔出し、ロツク・リッゲル液にて充分清洗せる後マクモス氏法に據り、其の小片を 39°C に加温せる 50 ccm のロツク・リッゲル液中に浸漬し、絶えず空氣を送入しつつ正規の自働運動を起し來るを俟ち、B. X. E. を

乳劑とせるものを注加して其の作用を検したり。

對照實驗として余は更に落花生油を乳劑とせるものを使用して、同様にマグヌス氏法に據り家兎腸管並に白鼠腸管に及ぼす作用を併せ検して以て本藥劑の作用を判定せり。

乳劑調製法としては B. X. E. 或は落花生油 2 分、アラビアゴム細末 1 分を乳鉢中に密に研和し、之に油とアラビアゴムの和の半量、即ち 1.5 分の水を加へ、激しく研磨して白色濃稠の半流動性を生じ一種の音を發するに至り、乳鉢及び乳鉢壁に附着せる不完全なる油混和物を硬質の紙を以て剝離して合し、更に研磨し、最後に殘餘の水 (15.5 分) を少量づつ攪拌しつゝ添加して調製せり。

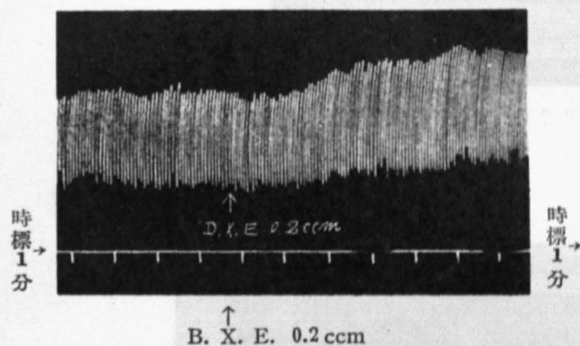
第 2 節 實 驗 成 績

第 1 節 家兎腸管に對する作用

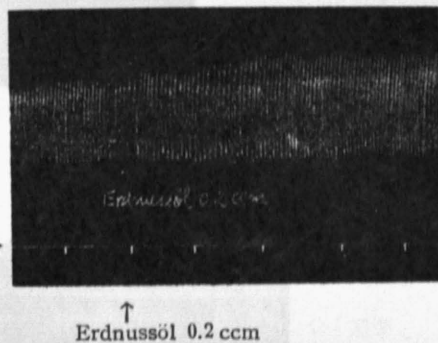
B. X. E. 0.2 ccm にては家兎腸管に對して多くは緊張僅かに上昇し、振幅は稍々増大を來せり (第 6 圖參照)。又振幅の増大のみを來せるものあり。

對照實驗として行へる落花生油の作用に就ては、0.2 ccm にては僅かに振幅の増大を來して稍々促進的に作用するを觀たり (第 7 圖參照)。

第 6 圖



第 7 圖



B. X. E. 0.5 ccm にては緊張上昇、振幅の増大を來せるものあり、或は振幅の増大のみを來せるものあり、又緊張著しく上昇するものあり、即ち B. X. E. 0.5 ccm にては常に促進的に作用するを觀たり (第 8 圖參照)。

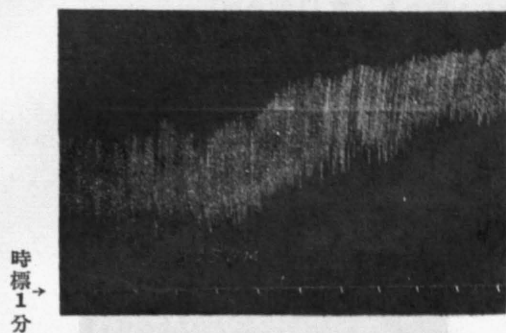
落花生油 0.5 ccm にては同様な傾向あるも著しからず (第 9 圖參照)。

B. X. E. 1 ccm にては緊張徐々に下降し、振幅の縮小、收縮數の減少を來せるものあり、又は振幅の縮小、收縮數の減少のみを來せるものあり (第 10 圖參照)、孰れも 20 分乃至 45 分にて自發運動は全く停止するに至る。即ち B. X. E. 1 ccm にては常に抑制的に作用す。

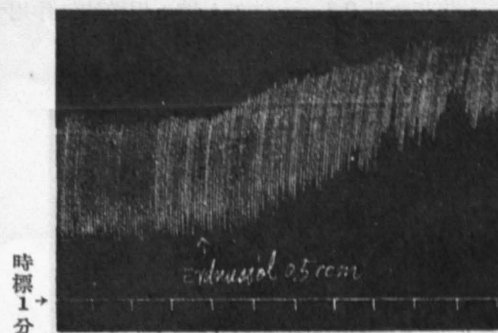
落花生油 1 ccm にては緊張稍々強く下降す (第 11 圖參照)。

以上の實驗成績より觀るに、B. X. E. の小量は家兎腸管に對しては、或は稍々促進的に、中等量にては常に促進的に、大量にては常に稍々抑制的に作用するものにして、之等の

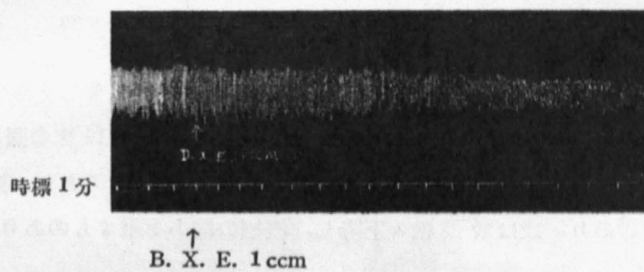
第 8 圖



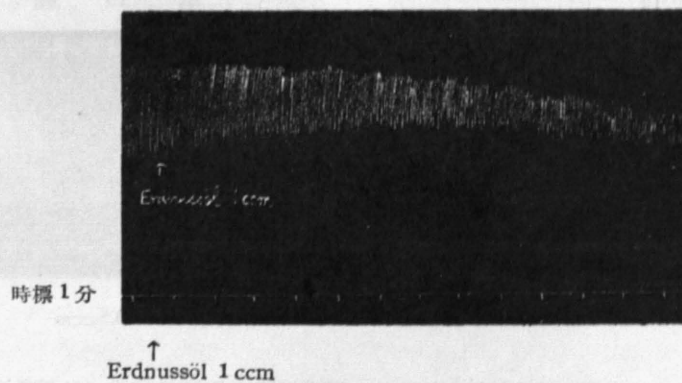
第 9 圖



第 10 圖



第 11 圖



作用は藥劑の溶媒たる落花生油そのものに依る作用に相似し、藥劑に依る作用は少々興奮的なるも兩者の作用相合して以上の如く或は促進的に或は少々抑制的に作用す。

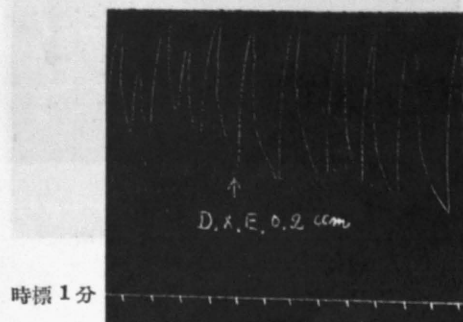
第 2 項 白鼠子宮に對する作用

B. X. E. 0.2 ccm にては白鼠別出子宮に對し促進的に作用して振幅の増大を來せり (第 12

圖参照)。

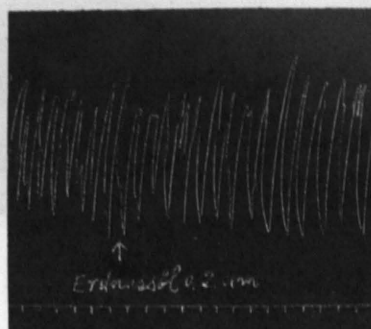
落花生油 0.2 ccm にても少々促進的に作用するを観たり (第 13 圖参照)。

第 12 圖



↑
B. X. E. 0.2 ccm

第 13 圖

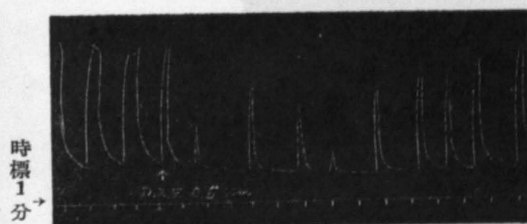


↑
Erdnussöl 0.2 ccm

B. X. E. 0.5 ccm にては振幅の縮小のみを來せるものあり、又振幅著しく縮小し、收縮數の減少を來すも、10 分乃至 20 分頃より徐々に舊に復するものあり (第 14 圖参照)。

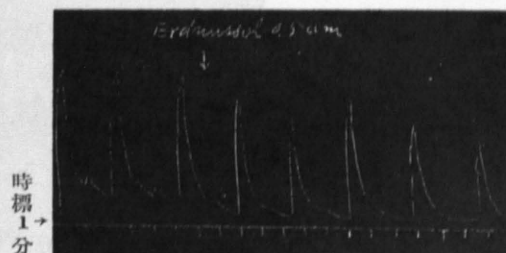
落花生油 0.5 ccm にては抑制的に作用し、振幅の縮小のみを來すものあり、振幅の縮小、收縮數の減少を來すものあり、或は緊張少々下降し、振幅の縮小を來すものあり (第 15 圖参照)。

第 14 圖



↑
B. X. E. 0.5 ccm

第 15 圖

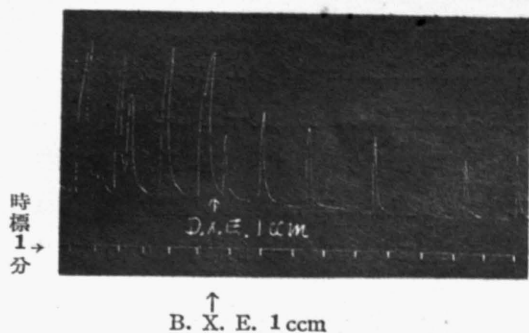


↑
Erdnussöl 0.5 ccm

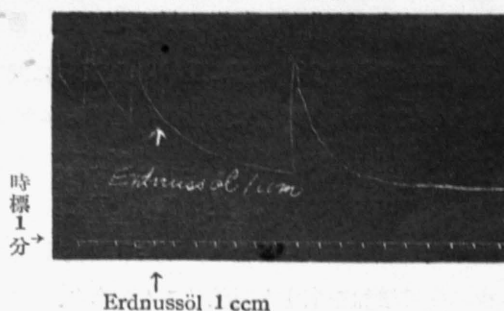
B. X. E. 1 ccm にては常に抑制的に作用し、緊張下降、振幅の縮小、收縮數の減少を來せり (第 16 圖参照)。

落花生油 1 ccm にても著しく緊張下降、振幅の縮小、收縮數の減少を來せるものあり、或は注加後只 1 回收縮するのみにて自發運動全く停止するに至れるものあり (第 17 圖参照)。

第 16 圖



第 17 圖



以上の實驗成績より觀るに B. X. E. の小量は白鼠剔出子宮に對して或は稍々促進的に作用し、中等量及び大量にては常に抑制的に作用するものにして、之等の作用は藥劑の溶媒たる落花生油そのものに依る作用に相似し、藥劑に依る作用は稍々興奮的に作用するが如きも、中等量以上に於ては溶媒の作用に蔽はれ抑制作用を現はす。

第 4 章 B. X. E. の家兎血液像に及ぼす影響

第 1 節 實驗材料並に實驗方法

動物の幼弱、妊娠、飼養方法の變化等は成績に影響を及ぼし易きを以て、之等を考慮して 2.5 Kg 前後の雄性白色健康家兎を選び、1 週間以上本教室内動物檻にて同一食餌の下に飼育せるものを使用せり。尙實驗當日は食餌に依る血液像の變化を避くる爲絶食せしめ、而して家兎は緊縛固定する事なく成る可く自然の位置に置いて採血せり。採血は總て耳殻外側靜脈を選び、アルコールを以て清拭し、注射針を以て靜脈を穿刺し、湧出する最初の 1 滴は之を捨て、次の血滴より採血し、以て検査を行ひたり。

實驗は注射前 30 分に 1 回、注射後は 30 分、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間の 7 回都合 8 回に亘り施行し、赤血球數、白血球數、血小板數、血色素量、白血球百分率に就き依って起る變化を觀察せり。

血球計算： トーマ・ツァイスの計算板を用ひ、稀釋液は赤血球にハイエム氏液、白血球にはチュルク氏液を用ひ、充分振盪混和せる後自然に落下する最初の 2 乃至 3 滴を捨て、次で落下する 1 滴を計算板上に受け顯微鏡下に計算せり、而して 3 乃至 5 回の平均を採れり。

白血球百分率： 2 枚の塗抹標本を作り、メチールアルコールにて固定したる後、マイ・ギムザ液にて染色し、水洗乾燥後檢鏡し、通常其の 400 乃至 500 個を數へ、塩基性嗜好細胞、エオジン嗜好細胞、大單核細胞及び其の移行型、淋巴球（大、小）、偽エオジン嗜好細胞（桿狀核、分葉核）に分類せり。

血小板： フォニオ氏法に依る。2 枚の固定染色標本を作り、標本の處々を檢し赤血球各々 1000 を算へたり。

血色素量： ツァイス・イーコンのヘモメーターに依り検査せり。

B. X. E. 並に對照實驗として使用せる落花生油は孰れも之を乳劑として耳殻靜脈内に注射せり。

第 2 節 實 驗 成 績

第 1 項 正 常 家 兔 血 液 像

正常家兔の安靜状態に於ける血液像に就ては、Carl Klieneberger 其の他の從來の報告に徴するに比較的其の數に動搖あり。即ち各個体に依って差異あるは勿論同一動物に於ても一定不變のものに非ず。其の動搖の時刻に關しては種々の論をなすものありとは雖、時刻的に動搖を來すものなる事、又検査の爲めに頻回採血する時は、血液像殊に白血球數の變動を來す事は屢々諸家の記載せる所なり。又生理的食塩水の少量の注射に依りても一時的に輕度の白血球減少、次で増加を來すと記載せるものあり。

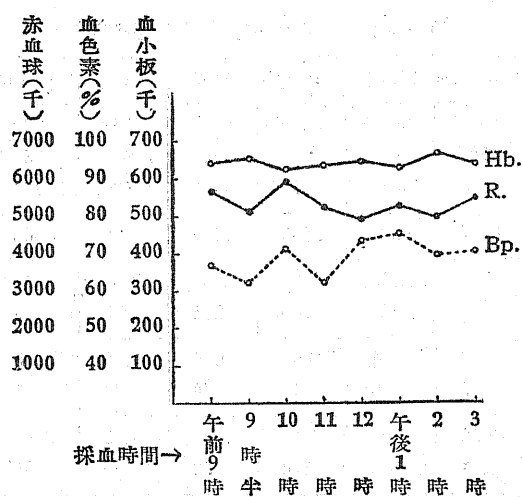
斯くの如く藥物に依る影響以外の血液像の變化ありとせば、須らく之を藥物作用の成績より除外せざるべからざるを以て、余は B. X. E. 並に落花生油に依る血液像の時間的變化を検するに當り、先づ正常家兔に就き藥物使用の實驗と同一條件の下に時間的に採血検査を試みたり。其の實驗成績を表示すれば次の如し。

第 5 表 正 常 家 兔 血 液 像

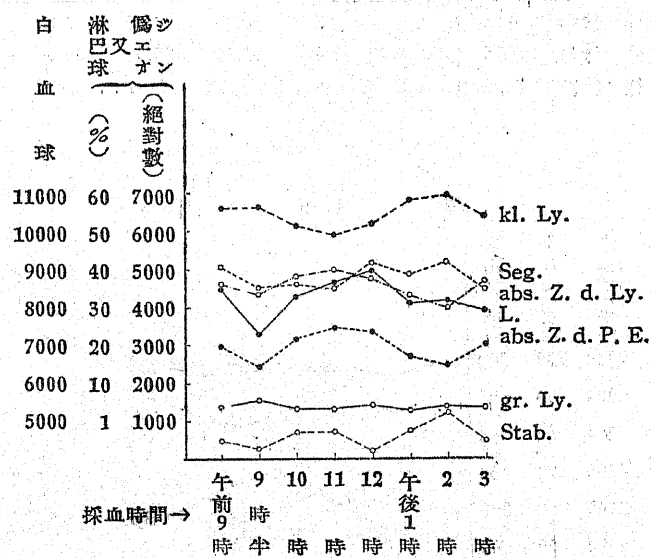
第 1 例 6 月 2 日 2850 g 室温 21°C 湿度 88%

採 血 時 間	午前 9 時	9 時半	10 時	11 時	12 時	午後 1 時	2 時	3 時
赤 血 球 (萬)	565.0	500.5	595.0	520.5	485.5	515.0	490.0	540.5
血 色 素 量 (%)	94	95	92	93	94	92	96	93
血 小 板	368820	322600	414350	326500	433840	452650	398560	402320
白 血 球	8500	7300	8300	8700	9000	8100	8150	7950
塩 基 性 嗜 好 細 胞 (%)	3.0	3.25	4.25	3.75	3.0	3.25	1.5	3.5
絶 對 數	255	237	353	326	270	263	121	278
エ オ ジ ン 嗜 好 細 胞 (%)	0.5	0	0.25	0	0	0.5	0.25	0.5
絶 對 數	42	0	20	0	0	40	20	39
大 單 核 細 胞 及 び 移 行 型 (%)	1.25	1.5	1.5	2.0	1.25	1.0	2.0	1.0
絶 對 數	106	109	124	174	112	81	163	79
淋 巴 球 大 (%)	4.0	5.5	3.5	3.25	4.75	3.0	4.0	3.5
小 (%)	55.75	56.0	51.5	49.75	52.0	58.5	60.5	54.0
絶 對 數	5078	4504	4565	4611	5152	4981	5256	4571
偽 エ オ ジ ン 嗜 好 細 胞 桿 (%)	0.5	0.25	0.75	0.75	0.25	0.75	1.25	0.5
分 (%)	35.0	33.5	38.25	40.5	38.25	33.0	30.5	37.0
絶 對 數	3017	2463	3237	3583	3465	2733	2587	3081

第 18 圖



Hb. Hämoglobin, R. Rote Blutkörperchen, Bp. Blutplättchen
(以下 做 之)



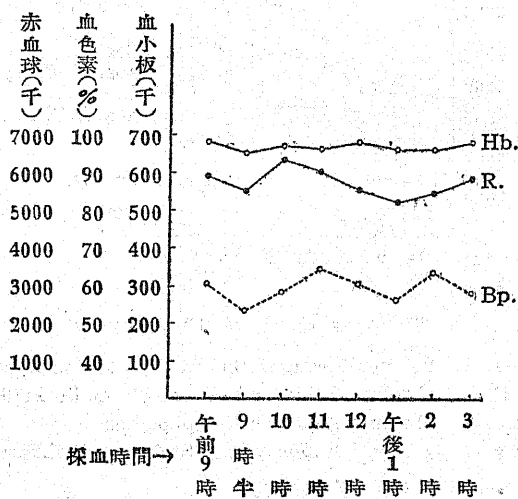
L. Leukozyten, Seg. Segmentkernige, kl. Ly. kleine Lymphozyten
abs. Z. d. P. E. absolute Zahl der Pseudoeosinophile Zellen
abs. Z. d. Ly. absolute Zahl der Lymphozyten
gr. Ly. grosse Lymphozyten, Stab. Stabkernige
(以下 做 之)

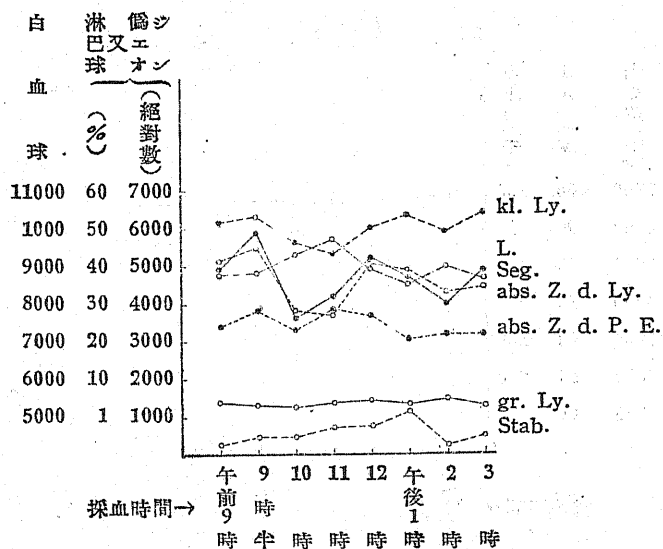
第 6 表 正 常 家 兎 血 液 像

第 2 例 6 月 3 日 2600 g 室温 20°C 湿度 80 %

採 血 時 間		午前 9 時	9 時半	10 時	11 時	12 時	午後 1 時	2 時	3 時
赤 血 球 (萬)		593.5	550.0	632.5	605.0	553.5	520.0	545.0	580.5
血 色 素 量 (%)		98	95	97	96	98	96	96	98
血 小 板		305500	236530	284700	356250	313300	264340	338000	286620
白 血 球		8950	9890	7600	8200	9260	8660	8000	8850
塩 基 性	(%)	4.5	3.25	5.0	3.0	3.0	5.5	3.75	5.0
嗜 好 細 胞	絶 對 數	402	321	380	246	277	476	300	442
エ オ シ ン	(%)	0	0	0.5	0.25	0.25	0	0	0.75
嗜 好 細 胞	絶 對 數	0	0	38	20	23	0	0	66
大 單 核 細 胞	(%)	1.25	1.5	1.5	1.0	1.75	1.0	1.25	1.0
及 び 移 行 型	絶 對 數	111	148	114	82	162	86	100	88
淋 巴 球	大 (%)	4.75	3.5	3.0	4.0	4.75	3.75	5.0	3.0
	小 (%)	51.5	53.0	46.5	43.25	50.0	53.5	49.75	53.0
	絶 對 數	5034	5587	3762	3874	5078	4957	4380	4956
偽 エ オ シ ン	桿 (%)	0.25	0.5	0.5	0.75	0.75	1.25	0.25	0.5
	分 (%)	37.75	38.25	43.0	47.75	39.5	35.0	40.0	36.75
	嗜 好 細 胞 絶 對 數	3401	3832	3306	3977	3727	3139	3220	3296

第 1 9 圖



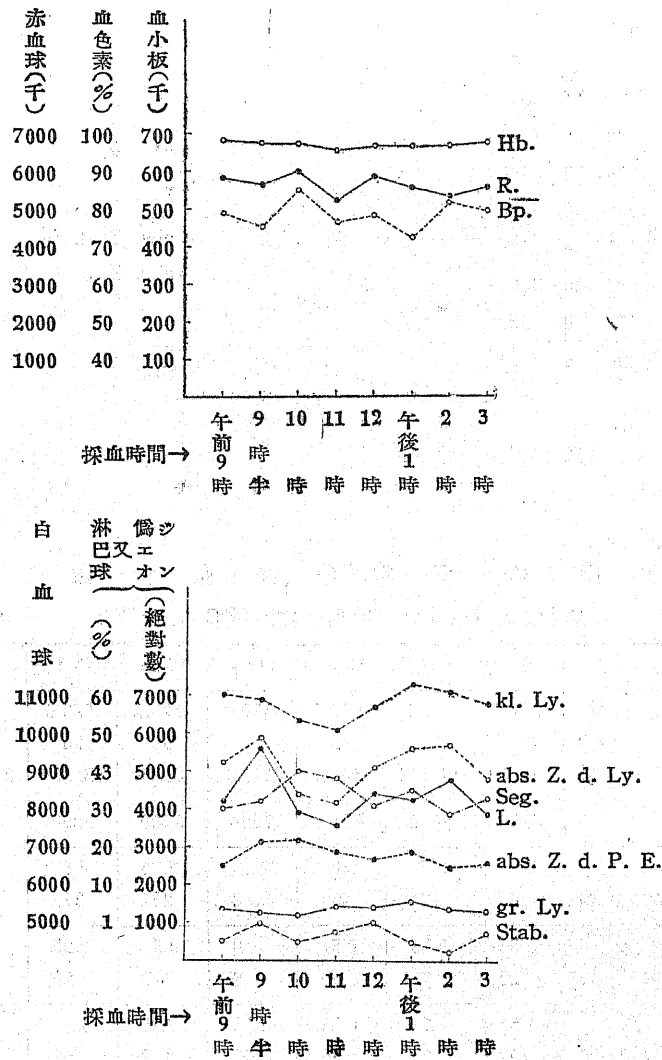


第7表 正常家兎血液像

第3例 6月7日 2650g 室温22°C 湿度77%

採血時間	午前9時	9時半	10時	11時	12時	午後1時	2時	3時
赤血球 (萬)	580.0	563.5	597.5	520.0	580.0	553.5	535.0	552.5
血色素量 (%)	98	97	97	95	96	96	96	97
血小板	488450	458550	550600	464850	483230	422500	516450	494800
白血球	8150	9600	7950	7550	8400	8250	8800	7900
塩基性嗜好細胞 (%)	3.5	3.5	2.0	3.5	2.75	4.5	3.0	3.25
嗜好細胞 絶対數	284	336	159	264	231	371	264	256
エオシン (%)	0.25	0.75	0.5	0	0.5	0.25	0	0
嗜好細胞 絶対數	20	71	39	0	42	20	0	0
大單核細胞 及び移行型 (%)	1.5	0.75	0.75	1.75	2.25	1.5	2.0	1.5
絶対數	122	71	59	132	189	123	176	118
淋巴球 大 (%)	3.75	2.5	2.0	4.5	4.5	5.25	4.0	3.5
小 (%)	60.25	59.5	53.5	51.0	57.25	63.0	61.75	58.0
絶対數	5216	5952	4412	4190	5187	5630	5786	4858
偽エオシン 桿 (%)	0.5	1.0	0.5	0.75	1.0	0.5	0.25	0.75
分 (%)	30.25	32.0	40.75	38.5	31.75	35.0	29.0	33.0
嗜好細胞 絶対數	2506	3168	3279	2963	2751	2928	2574	2666

第 20 圖



上記の第2及び第3例に観るが如く、白血球数は30分後の第2回目採血時に多少の増加を來し、次の第3回目採血時には反對に孰れも多少の減少を來せるものあり、然るに反對に第1例の如く始め減少を來したるもの、或は明かなる變動なきものあり。而して其の後に於ては多少の動搖は免れざるも孰れも著明なるものには非ず。

偽エオジン嗜好細胞は第3回及び第4回目等に輕度に増加し、淋巴球は之と反對に之等の時間に輕度の減少を來すを觀るも、其の他の白血球は増減不定にして規則的變化としては認め

得られず。

血色素量、血小板數及び赤血球數には一定の變化として認むべきものなし。

上記の如く余の行へる實驗方法に依れば、1日中に頻回反覆せる採血検査に於ても、血液像は多少の變動は免れざるも是れ實驗操作上の誤差の範圍を出でざる程度のものにして、各動物の血液像の上に時間的に反覆採血する事によりて規則的の著明なる變化を來すものには非ざるが如し。

第 2 項 落花生油對 Kg 0.3 ccm 靜脈内注射に依る血液像

赤血球數：一定の變化を認め難し。

血色素量：同前。

血小板數：注射後 30 分より減少する傾向あるも、一定の變化とは認め難し。

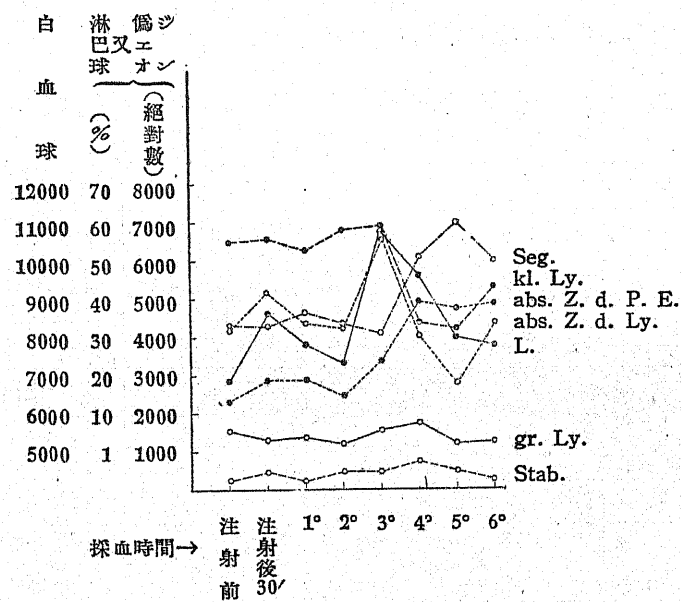
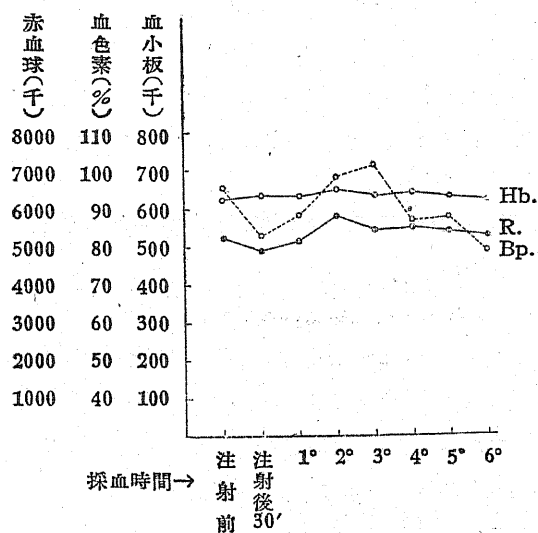
白血球數：注射後 30 分より増加し、2 乃至 3 時間にて最高値を示す、即ち第 4 例は注射前 6900 なりしものが注射後 3 時間目に於て 10800 を示し、第 5 例は注射前の 8500 に比して注射後 2 時間目に於て 12200 を算へ、第 6 例に於ては注射前の 7300 より注射後 2 時間目に於て 11500 に増加せり。注射後 4 乃至 5 時間目頃より孰れも減少の傾向を示すも、6 時間を経て尙注射前の値には恢復せず。其の最高増加率は 52% なり。

第 8 表 落花生油對 Kg 0.3 ccm 靜脈内注射に依る血液像

第 4 例 6 月 9 日 2770 g 室温 21°C 湿度 75%

採 血 時 間	注射前	注射後 30'	1°	2°	3°	4°	5°	6°	
赤 血 球 (萬)	522.0	496.0	511.5	579.5	537.5	552.0	535.0	529.0	
血 色 素 量 (%)	92	93	93	95	93	94	93	92	
血 小 板	657720	533400	588090	689750	716640	552560	579130	490440	
白 血 球	6900	8700	7800	7350	10800	9650	8000	7800	
塩 基 性 嗜 好 細 胞	(%) 絶 對 數	3.75 258	4.0 348	3.75 295	3.5 257	2.75 297	5.0 482	2.5 200	3.0 294
エ オ シ ン 嗜 好 細 胞	(%) 絶 對 數	0 0	0 0	0.5 39	0 0	0.75 81	0.5 48	0 0	0.25 24
大 單 核 細 胞 及 び 移 行 型	(%) 絶 對 數	1.25 86	2.5 217	1.0 78	1.25 91	0.5 54	0.5 48	1.5 120	0.75 73
淋 巴 球	大 (%) 小 (%) 絶 對 數	5.25 55.75 4209	3.5 56.5 5220	4.25 53.25 4485	2.25 58.5 4465	5.5 58.75 6939	7.5 34.5 4053	2.5 32.5 2800	2.75 43.0 4483
偽 エ オ シ ン 嗜 好 細 胞	桿 (%) 分 (%) 絶 對 數	0.25 33.75 2346	0.5 33.0 2914	0.25 37.0 2905	0.5 34.0 2535	0.5 31.25 3429	0.75 51.25 5018	0.5 60.5 4880	0.25 50.0 4924

第 2 1 圖

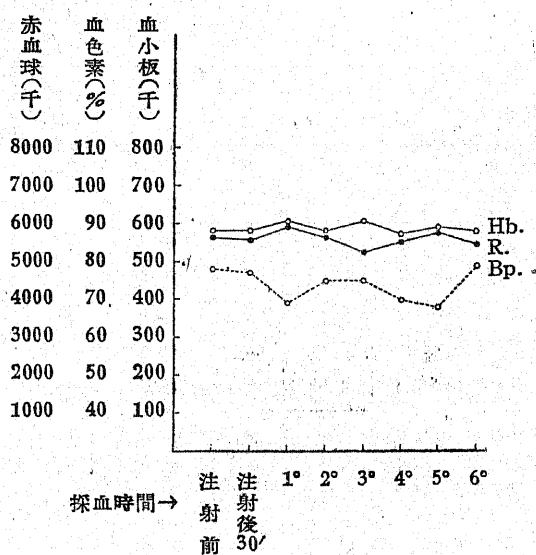


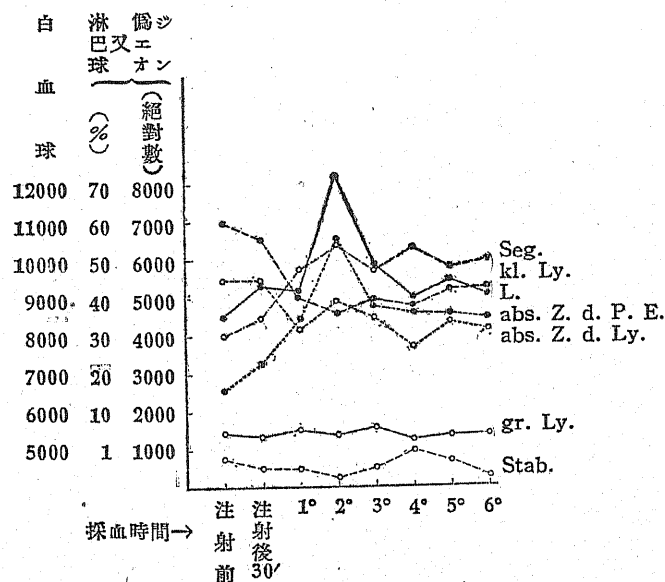
第 9 表 落花生油對 Kg 0.3ccm 靜脈内注射に依る血液像

第 5 例 6 月 12 日 2450 g 室温 25°C 濕度 60%

採 血 時 間	注射前	注射後 30'	1°	2°	3°	4°	5°	6°
赤 血 球 (萬)	567.0	558.5	592.0	565.5	523.5	552.0	576.0	545.5
血 色 素 量 (%)	.88	.88	.89	.88	.90	.87	.89	.88
血 小 板	486420	473440	394870	451650	453960	405840	386650	490340
白 血 球	8500	9350	9180	12200	9850	9000	9500	9100
塩 基 性 (%)	3.5	3.75	3.0	4.75	3.5	4.5	3.5	3.0
嗜 好 細 胞 絶 對 數	297	350	275	579	344	405	332	273
エ オ シ ン (%)	0	0	0.5	0	0	0	0.5	0
嗜 好 細 胞 絶 對 數	0	0	45	0	0	0	47	0
大 單 核 細 胞 (%)	1.5	2.0	1.25	0.75	1.5	0.5	0.75	0.5
及 び 移 行 型 絶 對 數	123	187	114	91	147	45	71	45
淋 巴 球 大 (%)	4.5	3.5	5.0	3.75	5.5	2.75	3.5	4.0
小 (%)	59.5	55.25	41.25	36.5	40.5	38.25	43.0	42.25
絶 對 數	5440	5493	4245	4910	4531	3690	4417	4208
偽 エ オ シ ン 桿 (%)	0.75	0.5	0.5	0.25	0.5	1.0	0.75	0.25
嗜 好 細 胞 分 (%)	30.25	35.0	48.5	54.0	48.5	53.0	48.0	50.0
絶 對 數	2635	3342	4498	6528	4826	4860	4631	4572

第 2 2 圖



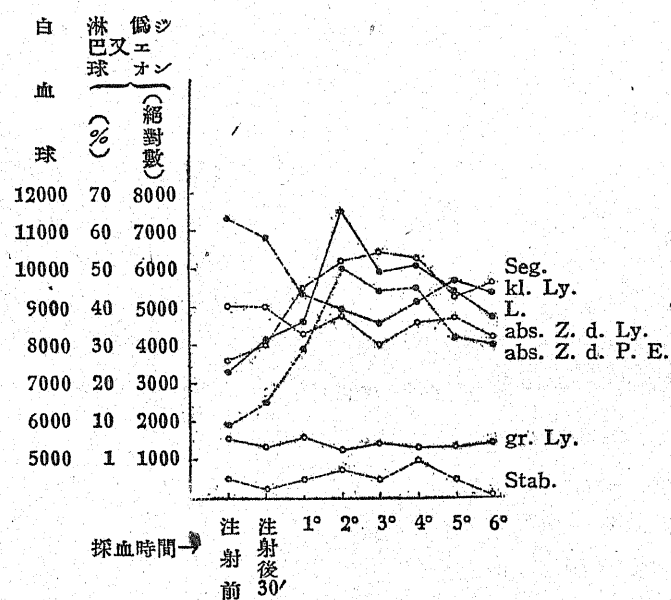
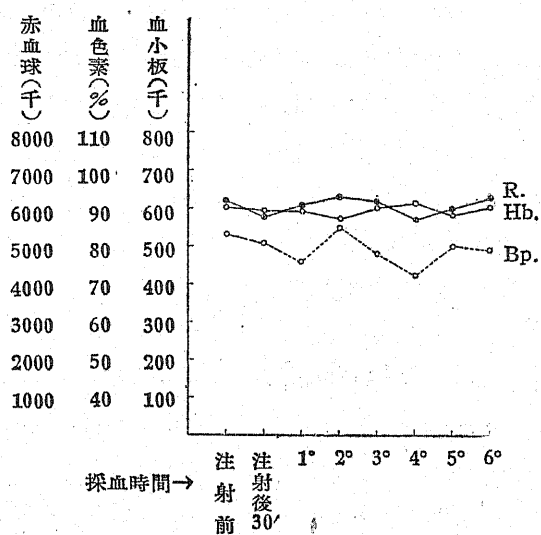


第 10 表 落花生油對 Kg 0.3 ccm 靜脈内注射に依る血液像

第 6 例 6 月 14 日 2600 g 室温 22°C 濕度 82%

採 血 時 間	注射前	注射後 30'	1°	2°	3°	4°	5°	6°
赤 血 球 (萬)	611.5	588.5	603.0	625.5	615.0	570.0	594.5	625.0
血 色 素 量 (%)	90	89	89	87	90	91	88	90
血 小 板	538450	508550	464830	555860	483230	428050	502550	491650
白 血 球	7300	8150	8600	11500	9900	10500	9400	8700
塩 基 性 嗜 好 細胞 (%)	3.0	4.5	3.75	2.75	3.5	2.0	3.5	3.5
嗜 好 細胞 絶対數	219	366	322	316	346	210	329	304
エ オ シ ン (%)	0	0	0	0.5	0	0.25	0	0
嗜 好 細胞 絶対數	0	0	0	57	0	26	0	0
大 單 核 細胞 及び 移行 型 (%)	2.0	2.25	1.5	1.75	1.0	0.75	0.5	1.5
絶対數	146	177	129	201	99	78	47	130
淋 巴 球 大 (%)	5.25	3.75	6.0	2.5	4.5	3.0	3.75	4.5
小 (%)	63.5	58.5	43.25	39.75	36.5	41.25	47.0	44.5
絶対數	5018	5073	4335	4858	4059	4646	4770	4263
偽 エ オ シ ン 桿 (%)	0.5	0.25	0.5	0.75	0.5	1.0	0.5	0
分 (%)	25.75	30.75	45.0	52.0	54.0	51.75	44.75	46.0
嗜 好 細胞 絶対數	1914	2525	3913	6066	5395	5538	4253	4002

第 2 3 圖



白血球百分率に於ては、

塩基性嗜好細胞：一定の變化なし。

エオジン嗜好細胞：同前。

大單核細胞：一定せる變化を認め難し。

淋巴球：淋巴球中大淋巴球は一定せる變化を認め難く、小淋巴球は第4例に於ては注射後3時間目まで殆ど變化なきも、4時間目に於て著しく減少し、5時間目に於て最低値を示せり。第5例、第6例は注射後30分より減少を來し、第5例は2時間目に於て、第6例は3時間目に於て夫々最低値を示し、それより徐々に恢復に向ふも6時間を経て尙注射前の値には遙かに及ばず。其の最高減少率は41%なり。絶對數は第4例に於ては2時間目まで殆ど變化なく、3時間目に於て著しく増加せるも、4時間目以後に於ては減少せり。第5例、第6例に於ては注射後30分より減少を來し、6時間後尙注射前の値には恢復せず。

偽エオジン嗜好細胞：偽エオジン嗜好細胞中桿狀核細胞には一定せる變化を認める事を得ず、分葉核細胞に於ては第4例に於ては注射後3時間目まで殆ど變化なきも、4時間目に於て著しく増加を來し、5時間目に於て最高値を示せり。第5例、第6例は注射後30分より増加を來し、第5例は2時間目に於て、第6例は3時間目に於て夫々最高値を示せり。其の最高増加率は89%なり。絶對數は第4例に於ては2時間目までは殆ど變化なく、3時間目以後に於て著しく増加を來し、第5例、第6例は注射後30分より増加を來し、2時間目に於て孰れも最高値を示し、6時間後尙遙かなる高値を保てり(第8, 9, 10表及び第21, 22, 23圖參照)。

第3項 B. X. E. 對 Kg 0.3ccm 靜脈内注射に依る血液像

赤血球數：一定の變化を認め難し。

血色素量：同前。

血小板數：孰れも注射後より減少し始め、30分にて最高値を示し、1時間目より稍々恢復の傾向を示すも、6時間後尙注射前の値には遙かに及ばず。其の最高減少率は51%なり。

白血球數：注射後30分にて孰れも僅かに減少を來すも、1乃至2時間にて急激なる増加を來し、2乃至4時間にて最高値を示せり。即ち第7例は注射前10000なりしものが注射後4時間目に於て14150を示し、第8例は注射前の8200に比して注射後4時間目に於ては15100を算へ、第9例に於ては注射前の7650より注射後2時間目に於て13100に増加せり。注射後6時間を経て尙減少の傾向殆どなく、其の最高増加率は65%なり。

白血球百分率に於ては、

塩基性嗜好細胞：一定せる變化を認め難し。

エオジン嗜好細胞：同前。

大單核細胞：一定の變化なし。

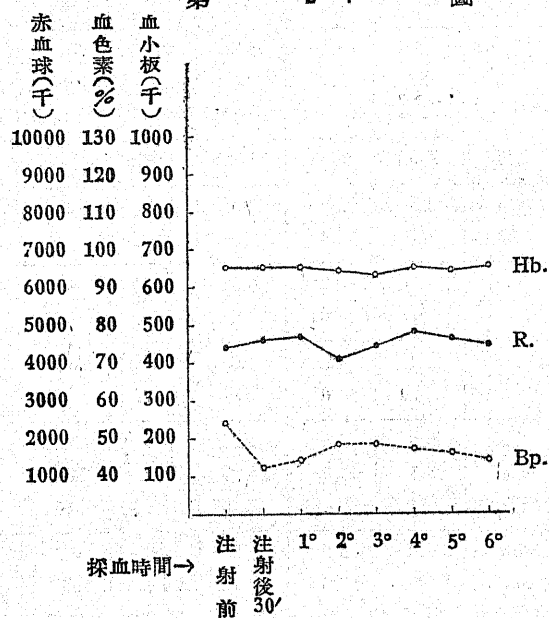
淋巴球：淋巴球中大淋巴球は注射後30分より減少し、1乃至2時間目に於て最低値を示し、それより徐々に恢復に向ひ6時間後殆ど注射前の値に復歸せり、小淋巴球は注射後30分にては減少僅かなるも、1時間目より急激なる減少を來し、2時間目に於て最低値を示し、以後僅かに恢復すれども6時間を経て尙注射前の値には遙かに及ばず、其の最高減少率は73%なり。

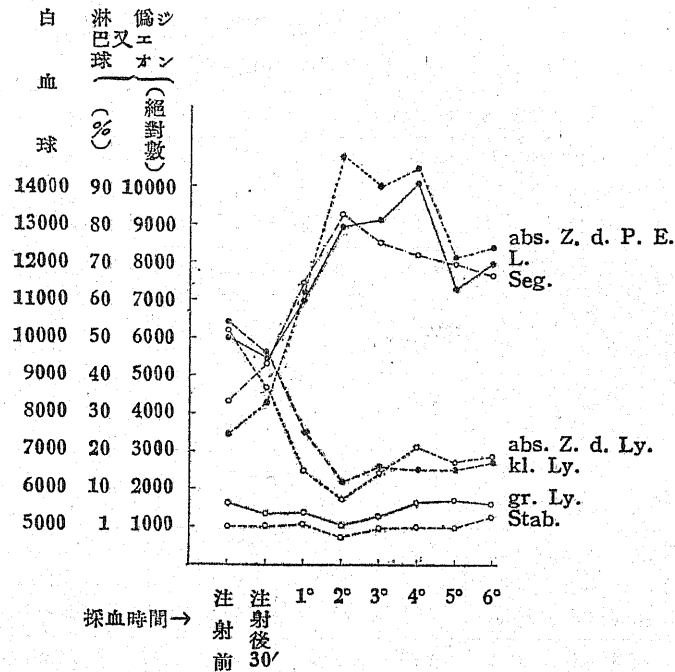
第 11 表 B. X. E. 對 Kg 0.3 ccm 靜脉内注射に依る血液像

第 7 例 6 月 16 日 2800 g 室温 22°C 湿度 80%

探 血 時 間	注射前	注射後 30'	1°	2°	3°	4°	5°	6°	
赤 血 球 (萬)	440.0	455.5	470.0	415.0	445.0	476.5	462.5	445.0	
血 色 素 量 (%)	95	95	95	94	93	95	94	95	
血 小 板	239800	124500	142300	184850	183540	171530	16300	14000	
白 血 球	10000	9450	10860	12850	13100	14150	11300	12000	
塩 基 性	(%)	3.5	3.5	3.0	1.75	3.0	1.75	4.5	5.0
嗜 好 細 胞	絶 對 數	350	330	325	225	393	246	508	600
エ オ シ ン	(%)	0.25	0	0.5	0	0	0	0.25	0
嗜 好 細 胞	絶 對 數	25	0	43	0	0	0	28	0
大 單 核 細 胞	(%)	1.25	1.0	0.75	1.0	1.25	1.5	0.75	1.25
及 び 移 行 型	絶 對 數	125	94	64	128	162	212	84	150
淋 巴 球	大 (%)	6.25	3.5	4.0	1.25	3.0	6.75	7.75	6.25
	小 (%)	54.0	46.5	25.25	12.0	16.5	15.75	15.25	17.5
	絶 對 數	6025	4725	2515	1703	2554	3183	2599	2850
偽 エ オ シ ン 嗜 好 細 胞	桿 (%)	1.25	1.25	2.25	0.75	1.0	1.75	1.5	3.0
	分 (%)	33.5	44.25	64.25	83.25	75.25	72.5	70.0	67.0
	絶 對 數	3475	4299	7221	10802	9988	10506	8079	8400

第 2 4 圖



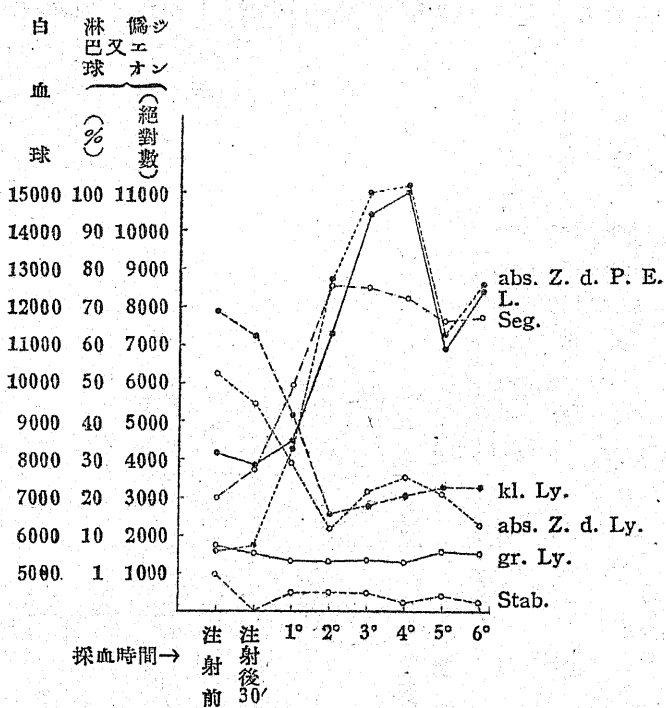
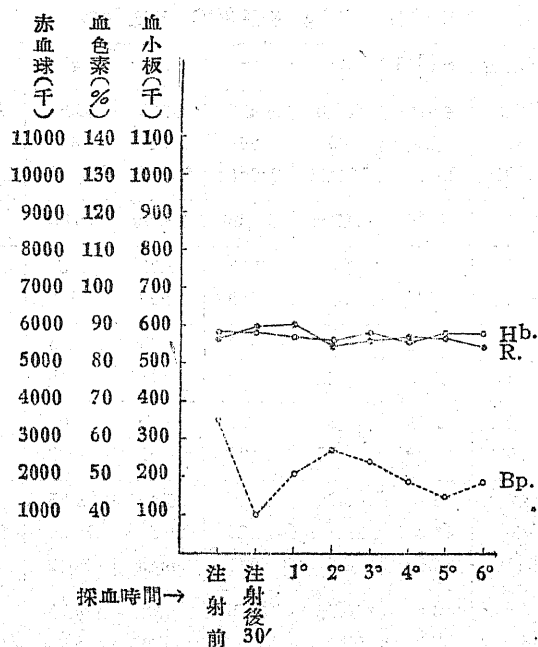


第 12 表 B. X. E. 對 Kg 0.3 ccm 静脈内注射に依る血液像

第 8 例 6 月 22 日 2650 g 室温 23°C 湿度 74%

採 血 時 間	注射前	注射後 30'	1°	2°	3°	4°	5°	6°
赤 血 球 (萬)	564.5	585.5	598.5	553.5	560.5	564.5	570.0	547.0
血 色 素 量 (%)	88	88	87	86	88	86	88	88
血 小 板	350860	106520	213415	276750	243250	191930	159600	192250
白 血 球	8200	7950	8560	11400	14500	15100	10750	12500
塩 基 性 嗜 好 細 胞 (%)	1.5	1.5	2.25	0.5	1.0	1.25	1.5	0.75
嗜 好 細 胞 絶対数	124	119	192	57	145	188	161	93
エ オ シ ン 嗜 好 細 胞 (%)	0	0	0.25	0.5	0	0.25	0	0
嗜 好 細 胞 絶対数	0	0	21	57	0	37	0	0
大 單 核 細 胞 及 び 移 行 型 (%)	1.0	1.0	1.0	1.5	0.5	0.5	1.0	1.75
大 單 核 細 胞 絶対数	82	79	85	171	72	75	107	218
淋 巴 球 大 (%)	7.5	5.5	3.5	3.25	4.0	3.25	6.0	5.75
淋 巴 球 小 (%)	69.0	63.5	42.5	16.25	18.0	21.0	23.5	23.0
淋 巴 球 絶対数	6273	5485	3940	2228	3190	3661	3171	2343
偽 エ オ シ ン 嗜 好 細 胞 桿 (%)	1.0	0	0.5	0.5	0.5	0.25	0.5	0.25
嗜 好 細 胞 分 (%)	20.0	28.5	50.0	77.5	76.0	73.5	67.5	68.5
嗜 好 細 胞 絶対数	1722	2265	4320	8892	11092	11174	7310	8588

第 2 5 圖

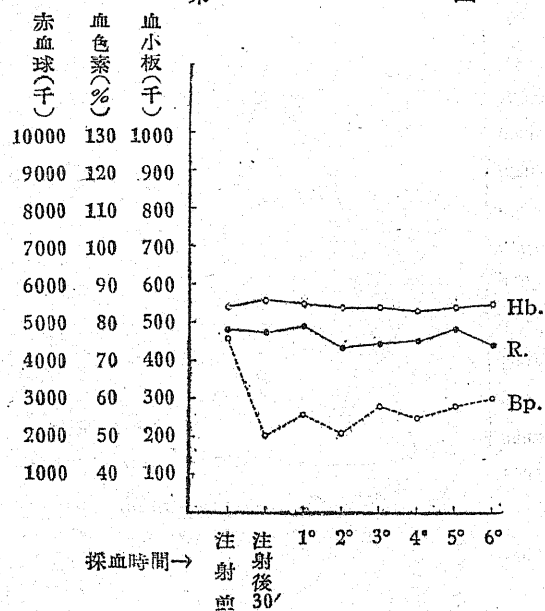


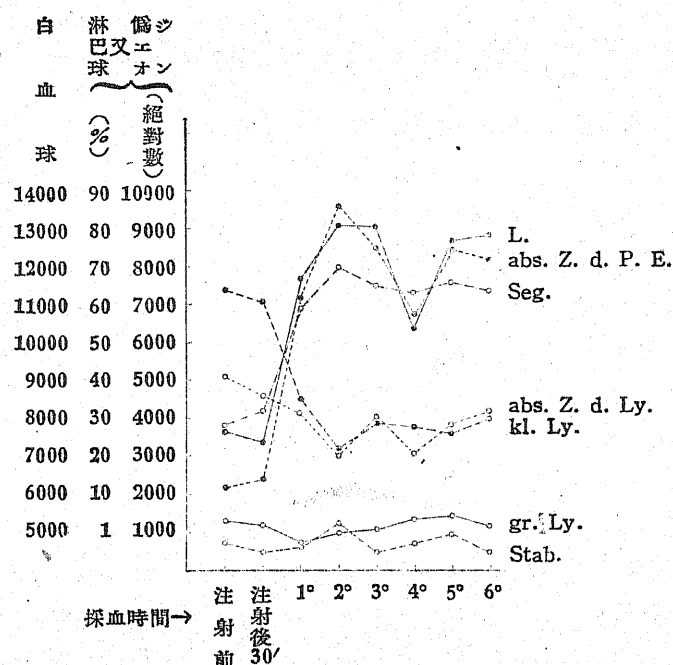
第 13 表 B. X. E. 對 Kg 0.3 ccm 靜脈内注射に依る血液像

第 9 例 6 月 26 日 2700 g 室温 26°C 湿度 75%

採 血 時 間	注射前	注射後 30'	1°	2°	3°	4°	5°	6°
赤 血 球 (萬)	483.5	474.0	489.0	435.0	447.5	450.0	484.0	445.5
血 色 素 量 (%)	84	86	85	84	84	83	84	85
血 小 板	458040	203540	264450	209560	283550	256550	283780	300450
白 血 球	7650	7400	11700	13100	13050	10400	12700	12850
塩 基 性 (%)	2.0	2.5	3.0	2.75	1.75	3.0	1.75	1.25
嗜 好 細 胞 絶 對 數	153	185	351	360	228	312	222	160
エ オ シ ン (%)	0.25	0	0.25	0	0.75	0	0	0
嗜 好 細 胞 絶 對 數	19	0	29	0	97	0	0	0
大 單 核 細 胞 (%)	2.0	1.75	0.5	0.75	0.75	2.0	0.75	1.5
及 び 移 行 型 絶 對 數	153	129	58	98	97	208	95	192
淋 巴 球 大 (%)	3.0	2.0	0.75	1.0	1.5	3.25	4.5	2.0
小 (%)	64.0	61.0	35.5	22.25	29.5	28.0	26.0	30.75
絶 對 數	5152	4662	4241	3045	4045	3042	3873	4208
偽 エ オ シ ン 桿 (%)	0.75	0.5	0.75	2.75	0.5	0.75	1.0	0.5
嗜 好 細 胞 分 (%)	28.0	32.25	59.25	70.5	65.25	63.0	66.0	64.0
絶 對 數	2199	2423	7020	9595	8515	6630	8509	8288

第 2 6 圖





絶対數は注射後 30 分より孰れも著しく減少し、2 時間目に於て最低値を示し、以後僅かに増加するも 6 時間後に於て尙注射前の値には遙かに及ばず。

偽エオジン嗜好細胞： 偽エオジン嗜好細胞中桿狀核細胞に於ては一定せる變化なく、分葉核細胞に於ては注射後 30 分にては其の増加僅かなるも、1 時間目より急激なる増加を來し、2 時間目に於て最高値に達し、6 時間を経過せるも殆ど減少を認めず。其の最高増加は約 1.9 倍なり。

絶対數は注射後 30 分にては其の増加僅かなるも 1 時間目より著しく増加し、2 乃至 4 時間目に於て夫々最高値を示し、6 時間後尙遙かなる高値を保ち殆ど減少の傾向なし (第 11, 12, 13 表及び第 24, 25, 26 圖参照)。

第 5 章 病理組織學的所見

第 1 節 實驗材料及び實驗方法

實驗供試動物は体重 2.5 Kg 前後の成熟せる健常白色家兎を選び、之等を 4 群に分ち、3 匹を以て 1 群となせり。第 1 群 (家兎第 1 號, 第 2 號, 第 3 號) は B. X. E. を体重 1 Kg に付 1 ccm を背部の皮下に 20 日間連續注射を行ひ、第 2 群 (家兎第 4 號, 第 5 號, 第 6 號) は對照實驗として Bis-äthylxanthogen の溶媒たる落花生油を体重 1 Kg に付 1 ccm を皮下に同様に連續注射せり。第 3 群 (家兎第 7 號, 第 8 號, 第 9 號) は B. X. E. を体重 1 Kg につき 1 ccm を經口的に 20 日間連續投與し、第 4 群 (家兎第 10 號, 第

11 號, 第 12 號) は對照として落花生油を体重 1 Kg に付 1 ccm を經口的に同様に連續投與せり。試驗終了後翌日之を屠殺し, 以て諸種内臓器を肉眼的並に組織學的に研索せり。

組織學的研索法としては, フォルマリン固定, パラフィン包埋法にてヘマトキシリン・エオジン重染色を施行し, 其の他肝臓に於てはブゲン III に依る脂肪染色を試みたり。

第 2 節 實 驗 成 績

脂肪類の皮下注射に依る吸収については未だ定説を缺く所にして, 脂肪皮下注射の開祖と云はるゝ v. Leube は人体に就て, 脂肪は体内に沈着し新陳代謝に費さるゝものと見做し, Winternitz は皮下に注入せられたる脂肪の吸収は極めて少量なる事を述べたり。其の吸収機轉については, Ziegler は脂肪の乳化生成, 分解等は腸管以外にても可能なりと云ひ, 兒玉は局所より分解せられて吸収せらるゝと云ひ, Mansfeld に依れば脂肪が蛋白と結合して水溶性となれば臓器毛細管を通過し易くなると云ふが如き諸説ありて, 脂肪の非吸収は想像せられざる所なり。

余の實驗に於ては B. X. E. 並に落花生油の皮下注射に於て, 其の注射部位の皮下に脂肪の停滯著しく, 皮下組織, 筋肉等は油に潤へるを觀るを以て, 其の吸収は頗る遅き事確實なり。

B. X. E. 及び落花生油を注射並に經口的に投與する事に依り, 家兎の一般狀態は正常と大なる逕庭を觀ず, 運動狀態は正常にして食欲旺盛なるも, B. X. E. を注射並に經口的に投與せるものは孰れも第 10 日目頃より食欲徐々に悪くなり, 第 1 號, 第 7 號, 第 8 號家兎は第 12 日目より下痢を起せり。体重は B. X. E. を注射並に經口的に投與せる家兎に於ては試験後孰れも減少を來し, 落花生油を注射並に經口的に投與せる家兎に於ては増加を來せるものと減少を來せるものあれど, 其の減少は B. X. E. を投與せるものより遙かに少なし (第 14 表参照)。

第 1 4 表

投 與 法	B. X. E. 皮下注射			落花生油皮下注射			B. X. E. 經口的投與			落花生油經口的投與		
家 兎 番 號	第 1 號	第 2 號	第 3 號	第 4 號	第 5 號	第 6 號	第 7 號	第 8 號	第 9 號	第 10 號	第 11 號	第 12 號
試験前体重 (g)	2330	2535	2590	2635	2680	2440	2820	2735	3020	2380	2570	2780
試験後体重 (g)	1760	途中死亡	1940	2490	2750	2385	2310	1985	2450	2435	2400	2590

第 1 群 B. X. E. 對 Kg 1 ccm を 20 日間連續皮下注射

家兎第 1 號 左肺臓 (15 g): 肋膜炎を起し, 實質には處々に硬度の増したる固い病竈あり。組織學的には肋膜炎及び高度の肺炎の像を呈し, 炎症性細胞の浸出及び壞疽に陥りたる部分を多數に觀られたり。其の他の所見としては輕度の浮腫, 出血あり, 又相當高度の氣管枝炎を呈せるを觀たり。

右肺臓 (20 g): 之も左と同様に高度の肺炎の像を呈し, 又同時に氣管枝炎及び出血, 浮腫を伴ひたり。

肝臓 (79 g): 組織學的に著變なきも, 多分コクナグウムに依るものならんと思はれる壞疽に陥りたる部を觀たり。

脾臓 (1.5 g): 肉眼的に少々軽度なる脾膜炎の存在を認めたり。組織學的には頗る充血強く、濾胞は増加し、胚中樞は大きくなれるを觀たり。髓細胞、細網細胞は褐色の色素を取れり。

心臓 (13 g): 著變觀られず。

腎臓 (左右共 7 g): 著しき變化は觀られざるも、ボーマン氏嚢中に軽度の浮腫を認めたり。

副腎 (左右共 0.5 g), 睪丸 (左右共 6 g): 變化なし。

家兎第2號 原因不明にて第10日目に死亡し翌日之を剖見したるに、腐敗甚だしく病理組織學的研索を行ふ事能はざりき。

家兎第3號 左肺臓 (6 g): 著變なし。

右肺臓 (8 g): 著變なし。

肝臓 (82 g): 同上。

脾臓 (2 g): 肉眼的に軽度の脾膜炎を認め、組織學的には充血強く、濾胞は増加せり。又髓細胞、細網細胞は褐色の色素を取れり。

心臓 (5.5 g), 腎臓 (左 8 g, 右 7 g), 副腎 (左右共 0.5 g), 睪丸 (左 6 g, 右 7 g) 等には著しき變化認められず。

第2群 落花生油對 Kg 1 ccm を20日間連續皮下注射

家兎第4號 左肺臓 (4 g): 全体として少々充血を呈せる以外著變なし。

右肺臓 (8 g): 左肺臓と殆ど同様なり。

肝臓 (63 g): 少々充血を呈せり。

脾臓 (2.5 g): 充血を呈し、髓細胞、細網細胞は褐色の色素を取れり。

心臓 (7 g): 變化なし。

腎臓 (左右共 9 g): 同上。

副腎 (左右共 0.5 g): 軽度の充血を呈せり。

睪丸 (左右共 0.5 g): 變化なし。

家兎第5號 左肺臓 (4 g), 右肺臓 (6 g) は共に變化なし。

肝臓 (90 g): 著變なし。

脾臓 (1 g): 軽度の充血及び家兎第4號と同様の褐色の色素沈着あり。

心臓 (9 g), 腎臓 (左 9 g, 右 10 g), 副腎 (左右共 0.5 g), 睪丸 (左 4 g, 右 5 g) 等には著變觀られず。

家兎第6號 左肺臓 (9 g): 種々なる炎症性細胞及び壞疽を伴ふ相當高度の氣管枝性肺炎の所見を呈し、又動脈炎の像あり。

右肺臓 (14 g): 左肺臓と同様に氣管枝性肺炎の所見を認むるも左に比して遙かに軽度なり。

肝臓 (108 g): 著變なし。

脾臓 (1.5 g): 髓細胞、細網細胞は褐色の色素を取れり。

心臓 (7 g), 腎臓 (左右共 9 g), 副腎 (左右共 0.5 g), 睪丸 (左 3 g, 右 5 g) 等には變化觀られず。

第3群 B. X. E. 對 Kg 1 ccm を20日間經口的に連續投與

家兎第7號 左肺臓 (5 g): 著變なし。

右肺臓 (6 g): 少々充血を呈せり。

肝臓 (95 g): 著變を認めず。

脾臓 (1 g): 軽度の充血あり。

心臓 (9 g), 腎臓 (左右共 10 g), 副腎 (左右共 0.5 g) 等には變化觀られず。

家兎第8號 左肺臓(4g): 少々充血を示す以外著變を認めず。

右肺臓(6g): 軽度の出血を認めたり。

肝臓(70g): 著變なし。

脾臓(0.5g): 少々充血を呈し、髓細胞、細網細胞は褐色の色素を取れり。

心臓(6g)、腎臓(左右共8g)、副腎(左右共0.5g)、睪丸(左右共4g)等には變化認められず。

家兎第9號 左肺臓(16g): 肺炎の症狀は認められざるも、浮腫は相當高度に觀られ、其の他動脈炎の像を呈せる處あり。

右肺臓(27g): 左肺臓と同様に浮腫を認め且つ處々に出血を認めたり。

肝臓(158g): 少々充血を呈し、肝細胞、クップフェル氏細胞は褐色を呈せり。

脾臓(3g): 少々充血を呈し、褐色の色素沈着を觀たり。

心臓(17g)、腎臓(左右共11g)、副腎(左右共1g)、睪丸(左6g, 右7g)等には著變認められず。

第4群 落花生油對Kg 1ccmを20日間經口的に連續投與

家兎第10號 左肺臓(4g): 少々充血の状態を呈せる如く思はる。

左肺臓(6g): 左肺臓と殆ど同様なり。

肝臓(90g): 著變なし。

脾臓(1g): 軽度の充血及び褐色色素の沈着を認む。

心臓(11g)、腎臓(左右共12g)、副腎(左右共0.5g)、睪丸(左右共7g)等には變化なし。

家兎第11號 左肺臓(3g)、右肺臓(5g)には著變觀られず。

肝臓(100g): 褐色の色素を取れり。

脾臓(2g): 少々充血を呈し、褐色の色素沈着を觀る。

心臓(6g): 變化なし。

腎臓(左7g, 右6g): 同上。

副腎(左右共0.5g): 軽度の充血を呈す。

家兎第12號 左肺臓(6g): 處々に浮腫及び出血を認むる以外に變化なし。

右肺臓(6g): 著變なし。

肝臓(70g): 變化を認めず。

脾臓(1g): 褐色の色素沈着を觀る。

心臓(17g)、腎臓(左11g, 右12g)、副腎(左右共0.5g)、睪丸(左4g, 右3g)等には變化觀られず。

以上の外、脾臓、胃、小腸、大腸或は腸管膜淋巴腺も同様の方法に依り組織學的研索を行ひたるも著變を認むる事を得ず。又肝臓の氷結切片のズダンⅢに依る脂肪染色に於ても著明なる脂肪の存在を見出す事を得ざりき。其の他一般臓器に於ける血管中にはエオジン嗜好性白血球が少々増加せるかと思はるゝ所見を認めたり。

第6章 總括並に考按

以上の實驗成績を總括すれば次の如し。

1. 蛙骨骼筋に對しては、B. X. E.に60分浸漬せるものに於ては對照の蛙用リンゲル液に浸漬せるものに比して、間接刺戟並に直接刺戟に於て孰れも刺戟閾の短縮を來し、最大刺戟

に對する攣縮高を縮小し、疲勞性を増進す。B. X. E. に 120 分浸漬せるものに於ては間接刺戟に於て、多くは既に運動神經末梢は完全に麻痺して縱軸距離を 0 mm とするも全く攣縮せず。然るに此の時筋自身を直接に刺戟すれば尙數十分間孰れも攣縮するを認めたり。

次に Bis-äthylxanthogen の溶媒たる落花生油の作用を觀たるに、落花生油に 60 分浸漬せるものに於ては間接刺戟並に直接刺戟に拘はらず對照の蛙用リングル液に浸漬せるものに比して、刺戟閾、最大刺戟に對する攣縮高並に疲勞性には殆ど變化なく、落花生油に 120 分浸漬せるものに於ては間接刺戟、直接刺戟に於て、刺戟閾の短縮を來せる以外、最大刺戟に對する攣縮高並に疲勞性には殆ど影響なし。

村山、釜石等はオレフ油は神經及び筋に對して何等の障害なくリングル液と同様に使用し得るものにして、神經及び筋の麻酔實驗に於て溶媒たり得ると報告せり。神經及び筋に對して侵害作用を有する油はツェデル油、桂皮油、丁字油及びテレピン油にして、之等 4 種の油は筋に對しても亦強力なる侵害作用を有するものにして、孰れも數分乃至十數分にして自發的に攣縮を來し、筋は極度に短縮して電氣的刺戟に應ぜざるに至ると云ひ、神經及び筋に對して侵害作用を呈せざる油類はオレフ油、ヒマシ油、胡麻油及び流動パラフィンにして、神經に對しては 250 分以上 24 時間作用せしめても何等の障害作用なく、筋に對しても 330 分以上 24 時間作用せしめても何等の侵害作用なしと云ふ。余の實驗成績より觀るに、落花生油も亦オレフ油等に似て筋及び神經に對する侵害作用は極めて僅かにして、之より藥物の作用を判定するに Bis-äthylxanthogen は先づ運動神經末梢を麻痺せしめ、次で筋自身を麻痺せしむる作用を有するものと思はる。

2. 家兎別出腸管に對しては B. X. E. の小量にては稍々促進的に作用し、中等量にては常に促進的に、大量にては抑制的に作用するものにして、之等の作用は Bis-äthylxanthogen の溶媒たる落花生油そのものに依る作用と相似し、藥物に依る作用は稍々興奮的なるも兩者の作用相合して以上の如く促進的に又抑制的に作用す。白鼠別出子宮に對しては B. X. E. の小量にては稍々促進的に作用し、中等度にては常に抑制的に、又大量にても同様に抑制的に作用するものにして、藥物に依る作用は稍々興奮的なるも、落花生油そのものに依る作用に蔽はれ中等量以上に於ては抑制作用を現はすものなり。

以上の成績より觀るに、B. X. E. は家兎別出腸管並に白鼠別出子宮に對しては落花生油の作用に蔽はれ藥物そのものに依る作用は充分に現はれざるも、Bis-äthylxanthogen は家兎別出腸管並に白鼠別出子宮の兩滑平筋に對しては稍々興奮的に作用するが如し。

3. B. X. E. 並に溶媒たる落花生油の家兎血液像に及ぼす作用を觀るに、孰れも赤血球數、血色素量には一定の變化なく、血小板數は B. X. E. 注射に於ては減少を認むるも、落花生油注射に於ては一定の變化を認め難し。白血球數は孰れも増加を來すと雖、B. X. E. 注射

の場合に於ては注射後 30 分にて僅かに減少し、1 乃至 2 時間目より急激なる増加を來し、その最高増加率は 65% にして、落花生油注射の場合に於ては初期に於て一時的減少を觀る事なく孰れも増加し、その最高増加率は 52% なり。

白血球百分率に於ては塩基性嗜好細胞、エオジン嗜好細胞、大單核細胞には一定せる變化なきも、B. X. E. 注射に於ては大淋巴球、小淋巴球は共に減少を來し、小淋巴球の最高減少率は 73% を示し、落花生油注射に於ては大淋巴球には一定の變化なきも、小淋巴球は常に減少を來し、その最高減少率は 41% にして B. X. E. 注射に於ける減少率より遙かに少なし。

絶對數は百分率に略々平行して孰れも減少を來すも、B. X. E. 注射に於てはその減少率は遙かに大なり。偽エオジン嗜好細胞に於ては桿狀核細胞に一定の變化なく、分葉核細胞は共に著しく増加を來し、その最高増加率は B. X. E. 注射の場合は約 1.9 倍なるに反し、落花生油注射の場合には 89% にして、B. X. E. 注射に依る増加率は遙かに大なり。

絶對數は百分率に略々平行して増加するも、その増加率は B. X. E. 注射の方遙かに大なり。

即ち Bis-äthylxanthogen は家兎血液像に對しては血小板數を減少せしめ、白血球數は初期に於て一時的に減少せしむるも其の後は増加を來さしめ、白血球百分率に於ては淋巴球を減少せしめ、偽エオジン嗜好細胞を増加せしむるものにして、之等の間には略々相互關係あり。

田坂、中澤等は硫黃エレクトロイドの皮下注射並に沈降硫黃の試食に依る家兎血液像の變化を觀たるに、白血球數は初期に於て一時的に減少を來すも概して増多の傾向を示し、孰れの場合にありても 3 時間乃至 6 時間に最高に達し、24 時間後に於ても尙注射前に比し遙かなる増多を示す。偽エオジン嗜好細胞の百分率、絶對數も略々之と同じ傾向にして、淋巴球の百分率、絶對數の變化は偽エオジン嗜好細胞のそれと全く反對にして、爾余の諸細胞は若干の變化あるも特に一定せる變化を觀ずと云ふ。

抑々 Bis-äthylxanthogen は 53.5% の硫黃を含有せるものにして、余の實驗成績より觀るに之等の作用は恐らく硫黃に依る作用ならんと思考せらる。

4. B. X. E. を連續的に注射並に經口的投與する事に依り家兎体重は孰れも減少を來し、落花生油を連續的に注射並に經口的投與する事に依りては体重の増加を來せるものと減少を來せるものあれど、其の減少は B. X. E. を投與せる場合より遙かに少し。B. X. E. を投與せる 6 匹の中 3 匹は下痢を起したるが、之等の作用は Bis-äthylxanthogen に含有せらるゝ硫黃の作用に依るものならんか。

病理組織學的所見に於て、B. X. E. を注射せる第 1 號に於ては、肺臟は肋膜炎並に肺炎の像を呈し、脾臟は充血頗る強く、瀘胞は増加し、胚中樞は大きくなれる以外他の臓器に變化なく、第 3 號に於ては肺臟には著變なく、脾臟は充血を來し、褐色の色素沈着を觀る外は變化

なし。

對照實驗として落花生油注射を行へる第4號, 第5號に於ては, 各臓器には著變なく, 第6號に於ては肺臓は稍々高度なる氣管枝炎の所見を呈し, 又動脈炎の像を認めたる以外他の臓器に著變なし。

B. X. E. を經口的に投與せる第7號, 第8號に於ては, 肺臓並に脾臓に於て稍々充血を認めし以外著變なく, 第9號に於ては肺臓に相當度の浮腫を認め, 又動脈炎の像を呈し, 肝臓並に脾臓に於て稍々充血を來せる以外に著變觀られず。

落花生油を經口的に投與せるものは B. X. E. を經口的に投與せるものと其の所見は殆ど同様なり。

肝臓の水結切片のズダンⅢに依る脂肪染色に於ては, 以上の孰れの家兎にも著明なる脂肪の存在を見出す事を得ざりき。其の他一般臓器に於ける血管中には, エオジン嗜好性白血球が稍々増加せるかと思はるゝ所見を認めたり。

以上の組織學的所見より觀るに, B. X. E. の皮下注射並に經口的投與に依る所見は孰れも溶媒たる落花生油に依る所見と殆ど同様にして, Bis-äthylxanthogen に依る特別なる變化は認め得られず。

第 7 章 結 論

1. Bis-äthylxanthogen は蛙骨骼筋に對しては先づ運動神經末梢を麻痺せしめ, 次で筋自身を麻痺せしむる作用を有す。

2. 家兎剔出腸管並に白鼠剔出子宮に對しては稍々興奮的に作用す。

3. 家兎血液像に對しては血小板數を減少せしめ, 白血球數は初期に於て一時的に減少せしむるも其の後は増加を來さしめ, 白血球百分率に於ては淋巴球を減少せしめ, 偽エオジン嗜好細胞を増加せしむるものにして, 之等の間には略々相互關係あり。之等の作用は恐らくは Bis-äthylxanthogen に含有せらるゝ硫黃に依る作用ならんか。

4. Bis-äthylxanthogen を20日間連續的に注射並に經口的に投與する事に依りては諸種内臓器には著變認められず。

稿を終るに臨み, 本研究の遂行に當り終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜はり, 且つ本著の綿密なる御校閲を辱うせる恩師林教授に滿腔の謝意を表す。

(本論文の要旨は昭和14年3月第170回千葉醫學會例會及び同年10月第13回日本藥理學會總會に於て發表せり。)

主 要 文 獻

- Bondi u. Neumann: Wien. klin. Wschr. 23, 734, 1910. Cohnstein u. Michaelis: Pflügers Arch. 65, 473, 1897. Cohnstein u. Michaelis: Pflügers Arch. 69, 76, 1898. Delhougne: Arch. exper. Path. 159, 128, 1931. Fühner u. Schwarz: Arch. exper. Path. 172, 681, 1933. Hotta: Tohoku J. exper. Med. 16, 311, 1930. Klieneberger: Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Köszeg: Arch. exper. Path. 101, 305, 1924. Leube: Zit. n. Yamakawa-Nomura. Rapier: J. biol. Chem. 14, 117, 1913. Winternitz: Zit. n. Yamakawa-Nomura. Ziegler: Z. exper. Med. 24, 223, 1921.
- 赤羽: 大阪醫事新誌, 原著版5卷, 11號, 37頁, 昭和9年。 岩男: 血液病學。 奥村, 光村: 愛知醫學會雜誌, 31卷, 4號, 842頁, 大正13年。 河野: 日本內分泌學會雜誌, 4卷, 1796頁, 昭和3, 4年。 釜石: 慶應醫學, 11卷, 1號及び8號, 165頁及び1841頁, 昭和6年。 小宮: 血液學圖譜。 新宮: 日本內分泌學會雜誌, 8卷, 172頁, 昭和7, 8年。 田坂, 中澤: 日本內分泌學會雜誌, 6卷, 1371頁, 昭和5, 6年。 津田: 岡山醫學會雜誌, 43卷, 664頁, 昭和6年。 福本: 千葉醫學會雜誌, 16卷, 10號, 2431頁, 昭和13年。 三島: 日本內分泌學會雜誌, 5卷, 1955頁, 昭和4, 5年。 三橋: 千葉醫學會雜誌, 12卷, 3號, 497頁, 昭和9年。 村山: 慶應醫學, 10卷, 9號, 1327頁, 昭和5年。 山川, 野村: 實驗醫報, 14年, 523頁, 昭和2, 3年。 山本: 福岡醫科大學雜誌, 30卷, 1705頁, 昭和12年。 横山: 東北醫學雜誌, 18卷, 補冊58頁, 昭和10年。