

外科領域における塩酸プロカインの定量と 血清プロカイン・エステラーゼ

第 2 編

塩酸プロカイン（及びその生体内分解産物）の吸収並に排泄について

岡山大学医学部津田外科教室（指導：津田誠次教授）

谷 野 順 造

〔昭和 29 年 11 月 12 日受稿〕

ま え が き

局所麻酔剤としての塩酸プロカインは外科医の日常最も親しんでいる薬物であり、その用途は手術時の局所麻酔或は伝達麻酔のみならず、最近になつて続々と静脈内に使用されるようになった。1935年に特発性脱疽の鎮痛に効果があるという報告を始めとし、Lewy (1937) により耳鳴の治療として少量静脈内に用いられ、Lundy は 0.1% プロカイン溶液をかゆみの治療に使用している。Rovensteine らはサイクロプロペイン麻酔時の心室フィブリレーションに効果を認めている。又 Bursstein は麻酔下急激の不整脈を生じた時、その処置としてプロカイン 100mg を静脈内に投与しており、心臓或はその周囲の手術の際に重要性を有すると強調している。又犬の実験でもサイクロプロペイン麻酔時にエピネフリンでおこされた不整脈はプロカインの静注で防がれると述べている。この他各種不整脈の治療法について多数の報告がある。このように各方面から利用度の高まるにつれ、その大量投与の際の毒性も更に検討を加える必要がある。従つて生体内分解、吸収、排泄の状態について究明されなければ、プロカイン使用の安全性についての確信も得難いのではなからうか。又これらの追究は麻酔の効果、持続性についても意義をもたらすものと考えられる。幸に恩師津田教授は長年月にわたり、胃

手術に於ける麻酔法として、Braun の内臓神経麻酔法を使用し、極めて満足な成績を得られ、この方法による麻酔時の事故のないことは Finsterer もこれを讃えている。このように事故の発生を見ない理由を究明するにも、プロカインの生体内における運命を検討する必要を生じてくる。

塩酸プロカインがエステラーゼにより分解し生ずるパラアミノ安息香酸は、殆んどパラアミノ安息香酸或はアセチールパラアミノ安息香酸、アセチール馬尿酸の型で尿中に出るが、Brodie 等によれば、パラアミノ安息香酸を静注した時、90%がこれらの型で排泄されるという。私はこの為塩酸プロカインの排泄状態を追究するには塩酸プロカインの定量ではなくて、前記の分解産物について定量しなければならないと考える。

なお体内のプロカイン分解を化学式にて示すと次のようである（表 1 参照）。

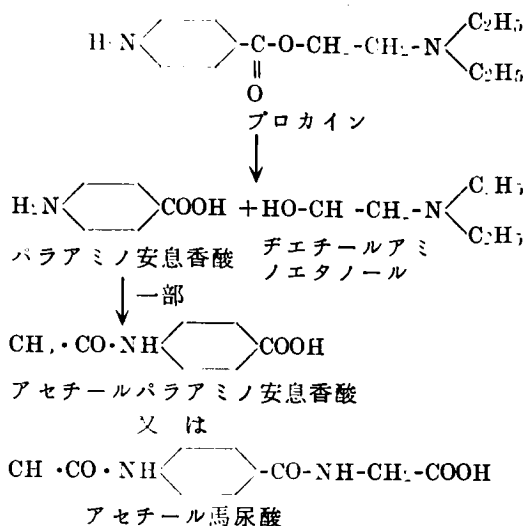
以上の体内分解を考慮に入れて、主として臨床的方面より究明し一考察を試みた。

1. 実験方法

臨床的に塩酸プロカインを使用したときの血液及び尿中の排泄を第 1 編に述べた方法並に次の方法により測定した。

- (I) 塩酸プロカイン分解産物の血中定量法
 - (a) アセチール化したものを含む芳香性アミノ基の定量（表 2 参照）

第 1 表



第 2 表

血液 1cc (修酸塩加) + 蒸留水 7cc + 三塩化醋酸 2cc ↓ 混和, 濾過 濾液 3cc + 2 規定塩酸 0.3cc ↓ 沸騰水中 1 時間後 冷却 蒸留水を追加し全量を 3cc とする	↓ + 2 規定塩酸 0.3cc + 0.1 亜硝酸ソーダ液 0.05cc + 3 分後 10% 尿素水溶液 1cc + 0.1% 津田試薬 1cc ↓ 比色定量
---	--

(1) 手術中患者より 30 分毎に血液約 5cc を取り、予め 2 重蓚酸塩を入れた試験管に移し凝血を防止する。

2 重蓚酸塩の作り方：2 重蓚酸塩は Heller 及び Paul に従つて蓚酸アンモニウムと蓚酸カリウムの 3:2 混合塩を使用する。すなわちこの塩 5mg を含有する水溶液を試験管にとり、50°C 以下で孵卵器内にて乾燥する。

(2) 凝固を防止した血液 1cc 又は 2cc を別の試験管にとり、これに水 7cc 又は 6cc を加え、更に三塩化醋酸 2cc を追加し、全量 10cc として充分に混和後、濾過する。

(3) この濾液 3cc を 3cc の目盛り試験管に取り、2 規定塩酸 0.3cc をこれに加え、沸騰水中に 1 時間入れ、アミノ基についているアセチル基を遊離させる。

(4) 沸騰水中より試験管を取出し、室温に

て冷却後、蒸発により減少せる水を追加して全量を元の 3cc とする。

(5) 次に氷槽中にこの試験管を入れ、更に 2 規定塩酸 0.3cc を加える。

(6) 0.1% 亜硝酸ソーダ水溶液 0.05cc を加え、混和する。3 分後に 10% 尿素水溶液 1cc を加え、再び混和し、過剰の亜硝酸ソーダを分解する。

(7) 氷槽中より試験管を取出し、0.1% 津田試薬 1cc を加え発色させ、前編同様に比色定量する。

(註) 標準液は 0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 各 mg % 塩酸プロカイン水溶液を作り、着色瓶に保存する。この標準液は Marshall に従い 100cc につき 15% 三塩化醋酸水溶液 18cc を含有する。この標準液を用いて予め検量曲線を作つて、これに基づいて比色定量する。故に定量した実験成績値は総て塩酸プロカインに換算した値を示すものとなる。

(b) アセチル化していない芳香性アミノ基の定量

前記(3)(4)の項を省略し(5)の項の次の 2 規定塩酸 0.3cc を 0.4cc に変更し、以下同様にして比色定量を行う。

(II) 尿中定量法

塩酸プロカイン注射後尿中には約 100mg% にも達する排泄がある故、先ず 10~100 倍に稀釈して、その少量を用いて血液濾液と同様に予備実験を行い、更に適当な濃度に稀釈して定量する。

尿中蛋白を証明する時は血液同様に三塩化醋酸で沈澱させ濾液を使用する。

以上塩酸プロカイン分解産物の測定法について述べたが、塩酸プロカイン定量法は第 1 編に述べているので省略する。

又 Diethylamino-ethanol の定量も行ったが、余り良い結果を得なかつたのでこれも省略する。

2. 実験成績

(I) 局麻及び内臓神経麻酔を行つた場合
津田外科教室においては上腹部手術に際し、屢々パントポン・スコポラミンの皮下注射後、

局所麻酔として0.5%塩酸プロカイン液約100cc及び内臓神経麻酔として0.75%塩酸プロカイン液約50cc~60ccを使用している。この際の術後の成績は次の通りである。なお塩酸プロカイン溶液はアドレナリンを滴加したものを使用した。

(A) アセチル化したものを含む芳香性アミノ基を有する塩酸プロカイン及びその分解産物総量について

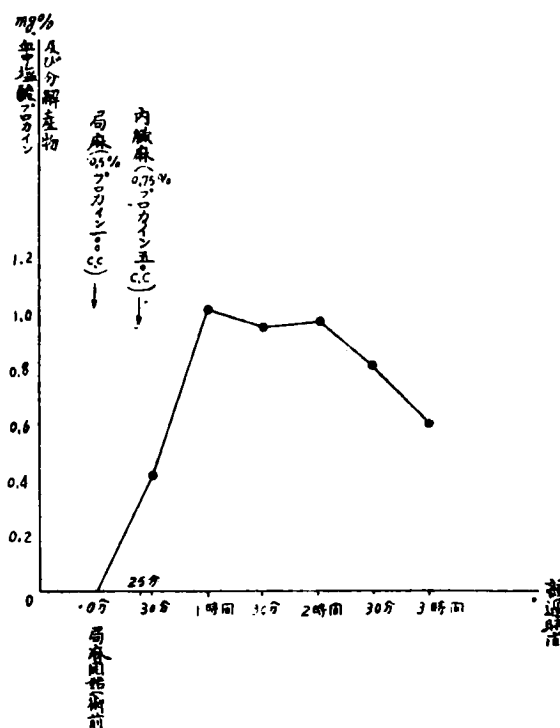
(a) 血中濃度

標準例を示すと症例1(図1,表3)の通りである。症例1は腹壁局所麻酔として0.5%塩酸プロカイン液100cc及びこれより25分後に内臓神経麻酔として0.75%同液50ccを注射し、局麻後30分毎に測定した。

図1にて分かるように局麻後1~2時間血中濃度は略々最高値を持続している。又表3に示すように2~3時間は血中濃度は0.5~1.5mg%塩酸プロカイン換算量を示している。平均人流血量を4000ccとすれば塩酸プロカイン使用後2~3時間のある瞬間的血中移行量(血中濃度×流血量)は20~60mg塩酸プロカイン相当量である。これは塩酸プロカ

イン全標準使用量875mg(0.5%塩酸プロカイン100cc+0.75%同液50cc=500mg+375mg)に対して2.3~6.9%にすぎない。

図1. 手術中における塩酸プロカインおよび分解産物血中濃度
症例 No. 1. 上〇千〇太(胃癌)



第3表 プロカイン分解産物血中濃度 (mg%)

症例 No.	局麻後の経過時間(分)									局麻より内麻までの時間(分)	プロカイン量(cc)	
	30分	40分	60分	90分	120分	150分	180分	210分	240分		局麻	内麻
1	0.4		1.0	0.95	0.95	0.8	0.6			25分	100	50
2		1.5	1.5	1.25	1.2		1.2		0.5	15分	120	50
3		1.2	1.15		0.9		0.8	0.65		20分	110	50
4	0.6		1.1	1.0	0.95	0.8	0.65			25分	110	50
5	0.7		1.15	1.05	0.9	0.85		0.55		20分	100	50

但し局麻,内麻には夫々0.5%,0.75%塩酸プロカインを使用した。

(b) 尿中排泄

手術中の尿中排泄は表4の通りで、これらはアセチル化に関係しないで、芳香性アミンの総てを定量したものである。症例1の患者についてみると局麻開始後2時間30分の尿中排泄量は約4.5mgであり、この時間中の尿排泄量は13ccである(表5参照)。これらの尿はすべて留置カテーテルを用いて採取した。症例1の術中排泄量はプロカイン全使用量

875mgの僅かに約0.5%にすぎない。他の症例にても表4,5に示すように略々同様で何れも尿及びプロカインの排泄量は極めて僅少である。

次に術後の尿中排泄についてみるに、5症例すべてにおいて使用量の大部分は手術後24時間迄に排泄されているが、術後数日内の排泄状態を追究したところ、術後100~120時間の尿にてもなおプロカイン分解産物の呈色反

第4表 手術中のプロカイン及び分解産物尿中排泄量 (mg.)

症例 No.	局麻後の経過時間(分)						手術中の排泄 量合計 mg	プロカイン使用 量に対する比	プロカリン使 用量 mg
	30分	60分	90分	120分	150分	180分			
1	0.88	0.90	1.08		1.60		4.46	0.51%	875
2	0.95	0.83	1.10	0.35	1.40		4.63	0.47%	975
3	0.76	1.10	0.82	0.98	1.36	0.70	5.72	0.62%	925
4	0.45	0.72	0.92		1.80		3.89	0.42%	925
5	0.62	0.96	0.37	0.54	1.65	0.75	4.89	0.56%	875

第5表 手術中の尿量 (cc)

症例 No.	局麻後の経過時間(分)						手術中尿 量合計 (cc)
	30分	60分	90分	120分	150分	180分	
1	2.0	2.5	3.0	0.5	5.0		13.0
2	2.5	2.0	3.5	1.0	4.0		13.0
3	1.5	2.5	2.0	2.5	3.5	2.5	14.5
4	1.0	2.0	2.5	0.5	5.5		11.5
5	1.5	2.5	1.0	1.5	5.0	2.5	14.0

応を微かながら認めた。

(B) アセチル化していない塩酸プロカイン及びその分解産物について

アセチル化していないこれらの薬物は、血中濃度が微量の為か、前記実験方法にては全く呈色反応を示さなかつた。

なお(A), (B)の項共に術後の尿中排泄は次の第(II)節と略々同様で重複する故これを省略する。

(II) 内臓神経麻酔のみ使用した場合

内臓神経麻酔に用いたプロカインの消長をみるには局所麻酔をせずに内臓神経麻酔のみ行つた症例について検討しなければならない。内臓神経麻酔剤として0.75%塩酸プロカイン

液60ccを使用した時の成績は次の如くである。但し手術は内臓神経麻酔のみで行い得ない為、閉鎖式循環麻酔を施行した患者について行つた。

(a) 血中濃度

アセチル化したものを含む芳香性アミノ基を有する塩酸プロカイン及びその分解産物は、微紅色の呈色反応を呈する程度で定量は困難である。又アセチル化していない部分の呈色反応は上述の理由の為更に困難で、全く認めず、定量不可能である。

(b) 尿中排泄

内臓神経麻酔として塩酸プロカイン450mgを使用した尿中排泄成績は次の表6, 7, 8, 9の如くである。但し尿はカテーテルを用い時間毎に採取した。

以上の如く未分解塩酸プロカインの尿中排泄量は投与量に比し極めて少く、投与量の約1%に過ぎない。大部分は生体内にて変化を受けている。アセチル化しない芳香性アミノ基を有する部分(塩酸プロカイン及びパラアミノ安息香酸等)は投与量に対し約6%で、術後6時間以後は殆んど認めない。すなわち

第6表 症 例 No. 6.

排泄時間	未分解塩酸プロカイン量		アセチル化していない塩酸プロカイン及びその芳香性アミン		アセチル化しているもの、いないもの総ての塩酸プロカイン及びその芳香性アミン		尿量 cc数
	排泄量	比率	排泄量	比率	排泄量	比率	
0~6 ^{時間}	4.2 mg	0.93%	28.0mg	6.2%	280.0mg	62.2%	200
6~12"	0.042mg	0.01%	0	0	54.0mg	11.3%	150
12~18"	0	0	0	0	11.4mg	2.4%	95
18~24"	0	0	0	0	16.8mg	3.5%	230
24時間 合計	4.24mg	0.94%	28.0mg	6.2%	362.2mg	80.4%	675

第7表 症 例 No. 7.

排泄時間	未分解塩酸プロカイン量		アセチル化していない塩酸プロカイン及びその芳香性アミン		アセチル化しているもの、いないもの総ての塩酸プロカイン及びその芳香性アミン		尿量 cc数
	排泄量	比率	排泄量	比率	排泄量	比率	
0~6 ^時	4.6 mg	1.2 %	29.4mg	6.5%	296.6mg	65.9%	220
6~12 ^時	0.043mg	0.01%	0.2mg	0.04%	48.8mg	10.8%	140
12~18 ^時	0	0	0	0	10.6mg	2.4%	100
18~24 ^時	0	0	0	0	13.0mg	2.9%	180
24時間合計	4.64mg	1.21%	29.6mg	6.54%	369.0mg	82.0%	640

第8表 症 例 No. 8.

排泄時間	未分解塩酸プロカイン量		アセチル化していない塩酸プロカイン及びその芳香性アミン		アセチル化しているもの、いないもの総ての塩酸プロカイン及びその芳香性アミン		尿量 cc.数
	排泄量	比率	排泄量	比率	排泄量	比率	
0~6 ^{時間}	4.1 mg	0.91%	27.3mg	6.1 %	262.4mg	58.3%	170
6~12 ^{時間}	0.050mg	0.01%	0.3mg	0.07%	62.2mg	13.8%	180
12~18 ^{時間}	0	0	0	0	16.6mg	3.7%	110
18~24 ^{時間}	0	0	0	0	10.6mg	2.4%	160
24時間合計	4.15 mg	0.92%	27.6mg	6.17%	351.8mg	78.2%	630

6時間以後のものは殆んど総てアセチル化しているものと考えてよい。

次にアセチル化していないものを含めて塩酸プロカインの分解産物として生ずる総ての薬物（塩酸プロカイン、パラアミノ安息香酸、アセチル馬尿酸等）の排泄量は、術後6時間以内に投与した塩酸プロカイン量の50%以上に達し、24時間以内に約80%を排泄する。

3. 塩酸プロカイン及びその分解産物の麻酔効果の文献的考察

塩酸プロカインの鎮痛作用は State 及び Wangenstein によると静脈内に使用した時次の如くである。

- 1) 生体内エピネフリンの作用を強める。
- 2) 末梢動脈並びに毛細管に直接作用してこれを拡張する。
- 3) 抗ヒスタミン作用を有する。
- 4) 抗アセチルコリン作用を有する（交感神経節におけるアセチルコリンの生成を抑制し、又アセチルコリンに対する感受性を低める。知覚神経の伝達もアセチル

コリンによる故、プロカインで抑制される）。

- 5) 疾患部の知覚神経に直接に作用する。（神経細胞の酸化に障害をあたえることにより機能を抑制する）。

以上の機序によつて鎮痛作用を来すものと考えられているが、実際にはどの程度の作用を示すかについて Bigelow は痛覚閾値の上昇を調べており、2%プロカイン溶液 5~40cc の注射にて約35%上昇するという。

ところが前述の血漿中プロカイン・エステルラーゼの存在は、塩酸プロカインの薬効に対して一つの問題を提供したのである。すなわち関節炎の疼痛軽減或は全身麻酔に際し塩酸プロカイン溶液を点滴静注する際、果してプロカインの分解産物が効果を生じ得るかという問題が起つてくる。

Graubard および Peterson 等によると、プロカイン静注の際の疼痛軽減はプロカインの一部を作っている Diethylaminoethanol が本質的部分をなしていると思像されている。しかしながら彼等は Papper, Brodie, Lief, Rovenstine 等の使用した量より少量を使用し

た時は、プロカインのミリモルに相当量の Diethylaminoethanol を使用しても、プロカイン程効果がなかつたと報告している。従つてこのアミノ・アルコールにベンゼン核がついていることが必要であることが分かり、この様な結果より Richards は Diethylaminoethanol のパラアミノ安息香酸塩を合成した。これは塩であり、プロカインのエステルとは構造式が異なるものであつて、マウスを使つた毒性についての実験では Diethylaminoethanol より毒性は少ないという。Graubard 等によれば、この塩は疼痛に対する効果が Diethylaminoethanol より強いが、プロカインよりは弱いといわれる。併しこれらの研究によつても Diethylaminoethanol についての決定的な結論は未だ得られないのではなからうか。

4. 総括並びに考案

塩酸プロカインは日常の外科手術に際し、欠くことの出来ない薬物であるが、これを使用した際の生体内変化および排泄についての報告は本邦には少く、動物実験において少数を見るにすぎない。私は実験成績を基にして臨床に実際使用した際の塩酸プロカインの運命について少しばかり追究し、成績を得たのでこれを基本として考察を試みた。

津田外科教室における上腹部手術はパントポン・スコポラミン皮下注射による前処置の後、塩酸プロカインの腹壁局所麻酔及び通常 20~30 分後内臓神経麻酔を行うが、内臓神経麻酔後 15~30 分で血圧が下降してくる。これについて津田教授は麻酔そのもののみの影響とは考えないで、腹部内臓の器械的刺戟も多分にこれに影響を与えるように思われると述べている。一方実験成績の示す如く内臓神経麻酔後 30 分位で血中の塩酸プロカインおよびその分解産物は最高濃度に達する。これらは次のことを示している。すなわち内臓神経麻酔に用いた塩酸プロカインは後腹膜腔に充分に浸潤し、内臓神経節および内臓神経を麻痺して、その結果血圧下降を示し、これより

少々遅れて注射した塩酸プロカインは血流に増加して行く傾向を示している。更に又血中濃度は平均 1 時間は約 1.0mg % を持続していることは、血中の塩酸プロカインおよびその分解産物が注射部位以外の他の生体内臓器組織に拡散して行く量と、これらが一部血中に戻つてくる以外に、麻酔部位の塩酸プロカインが血中に移行して再び血中より出る量を補いつつ、一定の血中濃度を保つているものと考えられる。この時期以後は血中濃度は次第に低下を示している。これは手術中および後約 3 時間における塩酸プロカイン分解産物の尿中排泄が僅か注射量の 0.5 % (表 4 参照) にすぎない点からも、尿中排泄量については無視してよく、従つて麻酔部位から血中に移行する塩酸プロカイン量が減少或は殆んどなくなり、他の臓器組織に拡散して行く量が増加して、血中濃度の下降を来すものと考えてよい。

すなわち症例 1 についていえば、麻酔後 30 分~1 時間の間 (= 内臓神経麻酔後 30 分の間) 麻酔部位の塩酸プロカインは急激に血中に移行し、以後血中に移行する速度を減じようが、局所麻酔後 2 時間 (= 内臓神経麻酔後 1 時間 30 分) はなお麻酔部位から血流中に塩酸プロカインが移行していると想像されて、この間は麻酔部位になお塩酸プロカインが存することを間接的に示していると考えられる。

かゝる結果より津田外科教室にて上腹部手術に屢々使用するところの局所麻酔および内臓神経麻酔は手術を 1~2 時間にて終る場合、熟練した術者によつて麻酔が行われると疼痛なく手術を終えられる筈である。

又前述の如く塩酸プロカインの通常使用量で芳香性アミン総量の血中濃度が約 1mg % であること並に第 1 編の実験成績における塩酸プロカイン 10% に新鮮血清 1cc を試験管内で作用させた時数分にて分解することよりして日常局所麻酔として使用した塩酸プロカインは殆んど血中移行により直ちにプロカイン・エステラーゼにより分解されるものと考え

えられる。従来の肝臓による分解説と少くともこの点に関しては異なるものである。併しプロカイン・エステラーゼにより加水分解された分解産物の運命については肝の役割も考えねばならない。この点は将来に残された問題である。

次に尿中排泄についてみると内臓神経麻酔に使用した塩酸プロカインは未分解では約1%が排泄されるにすぎず、大部分が分解されている。これは第1編に述べた如く、血中のプロカイン・エステラーゼによりパラアミノ安息香酸とチエチールアミノエタノールに加水分解され、夫々更に生体内で変化を受け、或はそのまゝの型で排泄されているのであるが、パラアミノ安息香酸について見れば、麻酔後6時間迄の尿中排泄状態はアセチル化してない部分とアセチル化を考慮しない総ての芳香性アミン物質の比は約1:10(表6, 7, 8, 9 参照)で6時間以後は殆んど総てアセチル化の状態に排泄されている。小林(1943)は家兎を用いた実験で各臓器組織の濃度を比較している中でアセチル化してない部分(遊離体)は肝において最低値を示すと報告している。アセチル化が肝と関係ありとすれば、尿中に排泄されるこれらの比率は肝機能と関係があるかも知れない。パラアミノ安息香酸の約80%は何らかの型で約24時間中に排泄されていることは前記実験成績の通りである。しかし一方の Diethylaminoethanol はいかなる運命を辿るのであろうかという問題が必然的に起ってくる。Brodie等は Diethylaminoethanol を静脈内注射した時尿中に約33%出るのみで他は不明であると報告しているが、内臓神経麻酔に0.75塩酸プロカイン 60ccを用いた私の場合は Brodie等の結果に比べ更に Diethylaminoethanol の排泄を見ないことは明らかであり、事実 Brodie等の Diethylaminoethanol 比色定量法を用いても麻酔後0~6, 6~12間尿に正常尿より少々強い色調を呈したのみであつた。よつて実験方法並びに成績を省略した。

このように Diethylaminoethanol の大部分

が急速に分解されることは、塩酸プロカインが血中に入り直ちにプロカイン・エステラーゼによる分解をうけて Diethylaminoethanol を生じて、長くそのまゝの型で血中に留まることが不可能であり、又 Diethylaminoethanol がプロカインより麻酔効果の少い点から考えても、局所に用いた塩酸プロカインはかなりの大量を使用しても、これが静脈内に移行して再びプロカインの効果を生ずる可能性は考えられず、プロカインを静脈内に直接持続注入する程には疼痛軽減作用を有するとは思われぬ。以上の成績からも静脈内使用は一定期間絶えず点滴注入を継続することが必要であることを知り得ると共に、点滴注入する塩酸プロカインの濃度および速度を決定するに考慮すべき点を示唆するものである。

なお最近になつてプロカインのエステルのところがアミドとなつたプロカインアミドなる薬物が使用されているが、これは血漿中のエステラーゼによつて分解されず、又作用機序、生体内吸収、排泄についても未だよく知られていない。これらの生体内の運命については今後の検討を待たねばならない。

む す び

1) 塩酸プロカイン液を局所(皮下又は後腹膜腔)に使用した時塩酸プロカインおよびその分解産物は約2時間にわたつて血中濃度を最高に保つて後、下降する。更にこの様な症例における尿中排泄量は全使用量の0.5%に過ぎない。従つて投与後約2時間は局所に相当量塩酸プロカインが留つてることが想像される。

2) 日常塩酸プロカインを局所麻酔剤として使用した際、これが血中に移行すれば直ちにプロカイン・エステラーゼにより加水分解され、この分解に関しては肝は余り役割を果していないように思われる。

3) 局所に使用した塩酸プロカインは血中に移行した時、大部分プロカイン・エステラーゼにより分解しており、しかも分解して生

ずるパラアミノ安息香酸はアセチル化した型の芳香性アミンである。従つて血中に移行した塩酸プロカインはすでに麻酔効果を相当失つていると考えられる。

4) 尿中に排泄される未分解の塩酸プロカイン量は投与量の1%にすぎず、6時間以内にその殆んどが排泄されている。又塩酸プロカインおよびその分解産物である芳香性アミンのアセチル化してないものと、芳香性アミン総量の比は、投与後6時間以内では1:10で、6時間以後は殆んどアセチル化したものとして排泄される。

5) 塩酸プロカインおよびその分解産物の芳香性アミン排泄総量は投与後6時間で投与量の50%以上、24時間で約80%である。

6) 塩酸プロカインの他方の分解産物チエチル・アミノエタノールは大部分破壊されると考えられるが、これについての実験成績は省略した。

稿を終るに当り終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師津田教授に深甚なる謝意を表す。

本論文の内容要旨は第1回日本麻酔学会及び岡山医学会第64回総会にて発表した。

(文 献 後 述)

Department of Surgery, Okayama University, School of Medicine.
(Director Prof. Dr. Seiji Tsuda)

STUDIES ON THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF PROCAINE, AND SERUM PROCAINE-ESTERASE IN SURGICAL REGION

Chapter II The Distribution and the Output of Procaine and its Hydrolyzed Products.

By

Jyunzo Tanino

The distribution or the output in blood or urine of procaine used on surgical operation and its hydrolyzed products has been examined by the method described above. On using 0.875 g of procaine hydrochloride as local and splanchnic anesthesia, the blood total amount of the compounds which is showing a diazo-reaction on basis of procaine was maximum during the first two hours, and decreased gradually after then. On the other hand, during these two hours while the laparotomy was performed, the amount of procaine and its hydrolyzed products showing a diazo-reaction which was discharged into urine was only 0.5% of the total amount having been used here. P-amino benzoic acid, which is one of its hydrolyzed products, almost changed into its acethyl compound. The amount of non-hydrolyzed procaine discharged into urine was about 1% of the total amount which has been used, and almost all of them was discharged within the first six hours after used. The ratio of non-acethyl type of p-amino benzoic acid to acethyl type of p-amino benzoic acid was 1:9 in the first six hours. After the six hours almost all the p-amino benzoic acid was discharged in acethyl type. The total amount of p-amino benzoic acid and its acethyl type outpoured into urine was 50% of the amount having been used or more in the first six hours, and about 80% in twenty-four hours.
