

616.37-002.4-08:615.363

急性脾臓壊死ノ治療ニ關スル實驗的研究

(第 2 編)

急性脾臓壊死ノ化學療法

岡山醫科大學津田外科教室(主任津田教授)

講師 醫學士 砂 田 輝 武

[昭和 16 年 12 月 11 日受稿]

第 1 章 緒 言

急性脾臓壊死ハ局所的疾患ニ非ズシテ全身の疾患ナリ。而シテ現今ノ趨勢ニ於テハ本症ノ主ナル死因ハ脾酵素ノ中毒ニ其ノ原因ヲ求メラレ、余等モ亦教室ニ於ケル諸實驗ヨリ本説ニ左袒セントスルモノナリ。從ツテ本症ノ治療ヲ計シテ、有毒ナル酵素ノ排除竝ニ其ノ作用ヲ中和抑制スルコトノ必要ニシテ適切ナルハ論ヲ俟タズ。本症ノ手術的侵襲ニ對シ最近 v. Nordmann, Walzel, Bernhard, Demel, v. Haberer 等ニヨリ不賛成ヲ唱ヘラレタルモ、余等ハ臨牀的、實驗的ニ寧ロ其ノ必要性ヲ認メ、手術コソ本症ニ續發スル脾液性腹膜炎ニ對シ、滲出液中ノ有毒ナル酵素ノ排除ヲ促シ、疼痛ヲ輕減シ、且誤診ヲ防止スル上ニ外科醫トシテ當然ニシテ必要ナル處置ナリト信ジテ疑ハズ。然レドモ既ニ血液中ニ逸脱シ、重要諸臓器中ニ流入貯藏サレタル酵素ニ對シテハ別ノ處置ヲ講ゼラルベク、且又脾液性腹膜炎ニ於ケル滲出液ニ對シテモ、手術的排除ノ他、可及の速ニ其ノ含有有毒酵素ヲ無毒化シ、其ノ吸收ノ防止ヲ計ルベキハ必要ニシテ重要サル問題タリ。而シテ余ハ先ニ之ヲ企圖シ Bergmann 以來懸案トセラレタル免疫療法ニヨラントセルモ、其ノ目的ヲ達セザリシコト既ニ第 1 編ニ詳記セルトコロナリ。茲ニ於テ余ハ化學的

藥劑ノ應用ニヨリ脾酵素ヲ抑制中和シ、即チ所謂化學療法ニヨリ本症ノ治療の效果ヲ舉ゲント試ミ實驗的研究ヲ施行セリ。

抑々諸種ノ有、無機化學物質ノ酵素ニ對スル抑制作用ニ關シテハ既ニ成書ノ教示スルトコロナルモ、本劑ノ生體ニ應用センカ、Ehrlich ノ所謂 Organotropie¹⁾ノ小ナルモノナラザルベカラズ。余ハコノ主旨ノ下ニ而モ脾酵素ニ強力ニ作用スル諸種化學藥劑ヲ選擇シ、先ヅ試験管内ニ於テ「フロタミラーゼ溶液」ニ對スル其ノ抑制度ヲ檢定シ、次デ白鼠脾液性腹膜炎ニ對スル生物學的檢査ヲ實施シ、更ニ犬ニ於ケル實驗的急性脾臓壊死ニ對スル治療の效果ヲ檢索シ、聊カ認ムベキ成績ヲ得タルヲ以テ茲ニ報告シ、大方諸彦ノ御高批ヲ仰ガントス。

第 2 章 文獻概要

酵素作用ノ種々ノ化學的物質ニ依リ阻止若クハ減退セシメラルルコトハ周知ノトコロニシテ今夫レヲ大別列舉スレバ次ノ如シ。

1. 重金屬 多クノ重金屬例之銀、金、水銀等ハ極メテ微弱ナル濃度ニ於テ酵素作用ヲ障礙ス。「脾デアスターゼ」、「トリブシン」ハ本劑ニヨリ害セラルル事顯著ナリトセラル。

2. 蛋白質ノ酸沈澱劑 蛋白質ヲ沈澱スル類滴試薬即チ「ピクリン酸」、「燐ウオルフラム酸」、「珪ウオルフラム酸」等ハ酸性反應ニ於テ多クノ酵素作用ヲ障礙ス、「酢ヂアスターゼ」ハ本試薬ニヨリ阻止セラル。

3. 酸化劑 鹽素、臭素、沃素、過酸化水素、 KmnO_4 、 KNO_2 等ハ蔗糖酵素、澱粉酵素、蛋白質酵素、「カタラーゼ」ノ作用ヲ障礙スルコト強シ。

4. 「アミン試薬」「アミノ基」ト結合スル「アルデヒド」、亞硝酸及ピ水銀鹽等ハ多クノ酵素作用ヲ障礙スルコトアリ。「トリブシン」モ亦本劑ニヨリ影響ヲ蒙ル。

5. 「アルデヒド試薬」「アニリン」及ビ其ノ誘導體、「フェニールヒドラジン」、「セミカルバジッド」、亞硝酸曹達及ビ青酸曹達等「アルデヒド基」ト結合スル化合物ハアル種ノ酵素作用ヲ阻止ス。澱粉酵素之ニ屬ス。

6. 青酸、硫化水素其ノ他重金屬試薬 青酸及ビ硫化水素等重金屬ト非解離性化合物ヲ形成スルモノハ各種ノ酸化酵素ノ作用ヲ阻止ス。

7. 表面活性物質 各種ノ酵素ハ麻酔作用ヲ有スル尿素ト誘導體及ビ「ウレタン」ニヨリ作用阻止セラルルモ何レモ可逆性ナリ、而シテ水溶液ニヨリ各種ノ表面ニヨツテ之等ハ吸着セラレタ「イオン」例之「カルシウム」ノ如キモノヲ含ム鹽類ノ混合物ヨリ蛋白質ト共ニ吸着セラル。

8. 他ノ物質 弗化物ハ「腓リパーゼ」ニ阻止作用アリト云ハル。「アルコール」、「アセトン」ハアル種ノ酵素ニ阻止作用アリト云ハルルモ未ダ一般の結論ヲ下シ得ザルトコロナリ。「フェノール」及ビ其ノ誘導體ナル「チモール」、「サリチル酸」ノ如キ殺菌劑ハ酵素破壊力強大ニシテ「ヂアスターゼ」ハ特ニ其ノ影響大ナリ。「クレゾール」モ亦「サリチル酸」ト同様微量ニアリテハ「リパーゼ」ノ作用ヲ促進スルモ多量ナル時阻害ス。單寧ハ「ヂアスターゼ」ヲ害スル事大ナリ。

「アルカコイド」及ビ有機砒素化合物ニヨル酵素

作用ノ影響ニ關シテハ Rona 等ニヨリ廣ク研究セラレ特ニ身體各「臓器リパーゼ」ニ對スルモノハ興味アルトコロナリ。而シテ「ヒニン」ハ人血清中ニ「腓リパーゼ」ニ對スル阻止作用大ナルモ他ノ「臓器リパーゼ」ニ對シテハ障礙スルトコロ大ナラズ。「アトキシール」ハ「腓リパーゼ」以外ノ總テノ「リパーゼ」ニ對シ害スルコト強大ナリ。

以上ニヨリ腓酵素モ亦他ノ諸酵素同様各種化學物質ニヨリ阻止セラルル事明カナルモ、之等ハ全ク純粹酵素化學ノ見地ヨリ研究ヲ進メラレタルモノニシテ、余ガ茲ニ問題トセン急性脾臓壊死ノ所謂化學療法ニ直チニ以テ應用スル事能ハザルトコロナリ。

茲ニ繼テ急性脾臓壊死ノ化學療法ヲ企圖シ實驗的研究ヲ實施セルモノ極メテ尠ク、數氏ヲ除キテ余ノ寡聞之ヲ知ラズ。殊ニ本邦ニ於テ全ク之ヲ見ザルトコロナリ。

從來諸種化學物質中腓酵素ニ對スル影響ヲ最モヨク研究サレタルモノハ「ヒニン」ナリ。「ヒニン」ノ酵素作用ノ影響ニ關シテハ 1904 年 Gromowa ノ酵母液内蛋白質ノ「エンドトリブターゼ」ニヨル分解作用ノ遲延サルヲ觀察セルヲ以テ嚆矢トナスモノノ如シ。1906 年 Laqueurs ハ犬肝臓ニ於ケル蛋白自解作用ノ 1/20—1/2 % 「ヒニン」濃度ニ於テ著明ニ促進サレ、其ノ 1% コ於テ輕度抑制、5% ニテ強度抑制ヲ受クト云フ。

腓酵素ニ對スル「ヒニン」ノ作用ヲ始メテ研究セルハ Rona & Reinicke (1921 年) ニシテ、彼等ハ各種ノ「リパーゼ」ノ「ヒニン」ニ對スル敏感度ヲ檢索シ腓及ビ血清「リパーゼ」ハ「ヒニン」ニヨリ直接抑制ヲ受クルコトヲ發見セリ。

1923 Smorodinzew & Adowa ハ「ヒニン」ノ「腓トリブシン」作用ヲモ亦抑制スルコトヲ發表セリ。彼ニ依レバ其ノ 0.009 % ノ濃度ニ於テ「トリブシン」作用ハ完全ニ阻止サルトナス。併シ「ヒニン」ニヨル「酢ヂアスターゼ」ノ阻止作用ハ極メテ微弱ナリト云フ。

1928年 Roseno & Dreyfuss ハ急性脾臓壊死ノ死因ヲ Guleke & Bergmann ノ「トリブシン中毒」説ニ求メ、Smorodinzew & Adowa ノ實驗成績ニ立脚シ、本症ノ「ヒニン」療法ヲ企テリ。抑々腹部外科の疾患ニ對スル「ヒニン」療法ニ關シテハ Kaczwinszky & Chrapek (1927) 等ノ研究アリト雖モ、所謂抗酵素の見地ニ於テ急性脾臓壊死ノ化學療法ヲ施行セルハ余ノ涉獵セル文獻ニ於テ Roseuo & Dreyfuss ヲ以テ嚆矢トスルガ如シ。併シ遺憾ナルカナ、彼等ハ動物實驗ニ於テモ將又人體ニ於テモ其ノ目的ヲ達スル能ハザリキ。實際生體ノ流血中ニ 0.009% ノ濃度 (1 liter ノ血液中ニ 0.09 g 全血中ニ 1/2 g) = 「ヒニン」含有量ヲ高ムルコトハ至難ナリトス。

1932年 Boshamer モ亦 Roseno & Dreyfuss ノ實驗ヲ「コロイド性ヒニン」ニ追試シ、同様何等效ナキヲ認メタリ。勿論 Boshamer ノ實驗ハ「トリブシン」ノ作用點ヲ Pfeiffer & Stadenath ノ唱フル網狀内皮細胞系ニアリトシ、「ヒニン」ノ該細胞系トノ親和力ヲ利用セル點ニ於テ Roseno & Dreyfuss ノ夫レトハ趣ヲ異ニス。又 Boshamer ハ5匹ノ犬ニ「枸橼酸鉄ヒニン」或ハ「鹽酸ヒニン」ノ8% 溶液 40 cc ヲ腹腔動脈竝ニ上腸間膜動脈ニ注射シ、更ニ結紮脾管内ニ「トリブシン」ヲ注入シ、3匹ニ於テ何等重篤ナル症狀ヲ見セズ、他ノ2匹ハ腸間膜血管血栓竝ニ出血ニヨリ死亡セリト云フ。即チ本實驗ニ於テ「ヒニン」ノ動脈内注射ニヨリ脾實質内ノ「トリブシン」作用ノ抑制、壊死ノ擴大竝ニ「トリブシン」分泌ノ阻止ヲ果セルノミナラズ、自解作用ノ阻止竝ニ網膜、腸、肝内ノ網狀内皮細胞系ノ充填ヲ促セリトス。併シコレ亦人體ニ於テ利用サレザルトコロナリト云フ。

1933年 Baumann ハ「トリブシン」ヲ緩衝劑添加ニヨル最適「水素イオン」濃度ニ於テ、「ヒニン」ニヨル影響ヲ檢シ、其ノ4%ニ於テ阻止作用アルモ、2%ニテ輕度促進作用、1—1/2%ニテ著明ナル促進作用ヲ認メ、急性脾臓壊死ニ何等治療の效

力ナキヲ述ベタリ。

急性脾臓壊死ノ化學療法ニ「ヒニン」ノ他「アクリジン」製劑タル「トリバフラビン」、「リバノール」竝ニ「アゾ色素」タル「コンゴロート」モ亦使用サレタリ。

コレ等ノ製劑ニヨル研究ハ 1933年 Baumann ニヨリ最も熱心ニ行ハレタルモノニシテ、彼ニ依レバ「トリバフラビン」ハ「バンクレオン」、「バンクレアチン」或ハ脾浸出液ノ「トリブシン」作用ヲ其ノ 1/16% ノ濃度ニ於テ既ニ半減セシメ、其ノ 1/48%ニ於テモ尙ホ抑制作用ヲ認メタリト云フ。而シテ「トリバフラビン」ノ 1/64—1/96% ノ微弱濃度ニ於テモ「トリブシン」作用ノ促進ハ之ヲ毫モ應ズル能ハズトナセリ。「リバノール」、「コンゴロート」ニ於テモ亦其ノ 15000 倍ノ濃度ニ於テ「トリブシン」作用ヲ半減セシメ得タリ。彼モ亦急性脾臓壊死ニ於ケル全身障礙ヲ「トリブシン中毒」トナス Guleke ノ根本概念ヨリ出發シテ本症ニ於ケル各種臓器ノ「トリブシン」含有量ヲ測定シ、肝及ビ腎臓ニ最も其ノ濃度高キヲ認メ、「トリブシン」抑制劑中「アクリジン製劑」ノ腎ヨリ、又「コンゴロート」ノ肝ヨリ排泄サレル事實ヨリシテ、コレ等ノ化學藥劑ニヨル本症ノ所謂化學療法ヲ以テ最も適切有效ナルモノトナセリ。彼ハ「トリバフラビン」0.2 g 「コンゴロート」0.1—0.2 g ノ靜脈内注射、「リバノール」ノ腹腔内洗滌ヲ奨勵セリ。

本症手術時ニ於ケル「リバノール」ノ腹腔内洗滌ニ就テハ Baumann ノ師 Rost ニヨリ既ニ稱揚サレタルコロナルモ其ノ詳細ハ文獻上明カナラズ。

又「コンゴロート」ノ脾自解ニヨル中毒作用ニ保護的ニ働クハ既ニ Pfeiffer & Standenarth (1923年) ノ報告セルコロナルモ、彼等ハ其ノ作用ヲ「コンゴロート」ノ網狀内皮細胞系ノ充填ニ歸セル點ニ於テ Baumann ト異ナリ、從ツテ墨汁、「ヒロール青」、含糖酸化鐵等ニヨリテモ其ノ目的ヲ達セリ。

同様ナル意味ニ於テ Boshamer (1933年) ハ

Howell ノ發見分離セル非凝固劑「ヘパリン」ノ注射ノ急性肝臓壊死ノ治療ニ有效ナルヲ述ベGuleke (1933年) モ亦之ニ賛セリ。

第3章 實驗

第1節 酵素抑制試驗管内檢定

從來酵素抑制作用アリトサルモノ並ニ抑制可能ト思惟サルモノニシテ、而モ現在各種ノ方法ニヨリ人體ニ使用シツツアル化學藥劑69種ニ就キ試驗管内ニ於テ次ノ方法ニヨリ、肝酵素抑制作用ヲ檢セリ。

第1項 實驗材料

肝酵素溶液トシテ「ヂアスターゼ」、「トリプシン」、「リパーゼ」ヲ共ニ多量含有スル「プロタミラーゼ」(以下「フ」ト略記ス)ヲ滅菌生理的食鹽水ニテ1—0.25—0.2—0.05% 溶液トセルモノヲ濾過シテ使用シ、使用ノ都度、24時間前ニ之ヲ着色瓶ニ調製シ、冷暗所ニ貯藏セリ。

化學藥劑ニ使用前コレヲ滅菌蒸溜水ヲ以テ所要濃度溶液ニ調製シ冷暗所ニ貯ヘリ。注射藥ノ既ニ「アンプル」入りトシテ存スルモノハ滅菌蒸溜水ヲ以テ適宜稀釋シ使用ニ供セリ。「ヨードフォルム」ハ「エーテル」、「アルコール」、「グリセリン」、「クロロホルム」等ニ逐次溶解シ溶液トセリ。「ヒヨレステリン」ハ「アルコール溶液」トセリ。

「水素イオン」濃度ノ測定ハ島津製作所製品迅速「水素イオン」計ニ依レリ。

第2項 實驗方法

酵素定量法ハ

「ヂアスターゼ」ハ Wohlgemuth-野口氏30分法

「トリプシン」ハ Fuld-Gross 氏法

「リパーゼ」ハ 辛川氏法

ニヨレリ。

「ヂアスターゼ」ノ最適pHハ6.8ニシテ、其ノ作用ノpHノ變動ニヨリ影響ヲ受クルトコロ大ナルヲ以テ、Wohlgemuth-野口氏法ヲ實施スルニ當リ、緩衝液(N/5第1磷酸加里液5容 + N/5第2

磷酸曹達液5容)2ccヲ反應混合液ニ添加セリ。

「トリプシン」ノ最適pHハ8.9ナルモ「トリプシン」ノ「カゼイン」分解作用ハpH5—10ノ間ニ於テモ認メラルモノニシテ、pHノ變動ニヨリ影響ノ小ナルヲ以テ Fuld-Gross 氏法實施ニ當リ緩衝液ハ之ヲ使用セザリキ。

「リパーゼ」ノ最適pHハ基質ノ種類ニヨリ異ルモ「オリーブ油」ヲ用ヒ緩衝劑トシテ $\text{NH}_3\text{NH}_4\text{Cl}$ 液ヲ用ヒル場合0.2ナリ。辛川氏法ニ於テ $\text{NH}_3\text{NH}_4\text{Cl}$ 液ヲ緩衝液トシテ使用セル場合、濾紙ノ醋酸銅ニヨリ着色不鮮明ナルヲ以テ本檢査ニ於テ緩衝液ヲ使用セザリキ。

各種化學藥劑ノ抑制試驗ニ當リテハ、先ヅ「フ溶液」ノ生理的食鹽水ニヨリ倍數漸減稀釋試驗管列ニ、基質添加前ニ被檢藥劑ノ原液又ハ一定稀釋液ヲ1.0cc添加シ30分間攝氏38度孵卵器内ニ入レテ、「フ」ニ藥劑ヲ作用セシメタリ。然ル後各酵素定量法ニ從ヒ基質ヲ添加シ、所定時間ヲ經テ判定シ、藥劑ノ代リニ生理的食鹽水ヲ添加セル對照試驗管成績ト比較セリ。而シテ減少試驗數ニ相當スル酵素稀釋率ヲ以テ該酵素ノ抑制度トセリ。例之、0.1%「トリバフラビン」、「ヂアスターゼ」抑制度 $\frac{1}{256}$ トハ對照試驗管成績 $d \frac{38^\circ}{30'} = 2^{12} = 4096$ 單位ニ對シ「トリバフラビン」添加試驗管成績 $d \frac{38^\circ}{30'} = 2^2 = 16$ 單位ナルヲ以テ $\frac{2^4}{2^{12}} = \frac{1}{2^8} = \frac{1}{256}$ ノ如ク計算セルモノナリ。

「リパーゼ」ノ抑制試驗ニアリテハ、辛川氏法ニ於ケル濾紙ノ着色判定上、化學藥劑ヲ倍數漸減稀釋シ、各試驗管ニ同一濃度ノ「フ溶液」1.0cc宛ヲ添加シ、30分間攝氏37度孵卵器内ニ兩者作用セシメタル後、所定ノ實驗ヲ行ヒ判定シ、滅菌蒸溜水對照實驗成績ト比較セルコトアリ、其ノ場合着色セシメ得ザリシ濾紙ノ數ニ一致スル藥劑稀釋率ヲ以テ該藥劑ノ抑制度トセリ。例之、0.1%「トリバフラビン」ノ「リパーゼ」抑制度 $\frac{1}{512}$ トハ濾紙ノ第1番ヨリ第10番迄着色セシメ得ザリシコトヲ示スモノナリ。

第3項 實驗成績

69種ノ化學藥劑ノ酵母素抑制度ヲ一括シ第1表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第1表 化學藥劑ニヨル「プロタミラーゼ」抑制實驗

種類	薬品名	%	pH	酵素作用抑制度		
				「デアスターゼ」	「トリプシン」	「リパーゼ」
消 毒 殺 菌 劑	「トリバフラビン」	0.1	5.61	$\frac{1}{256}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{512}$
	「リバノール」	0.1	5.34	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{1024}$
	「アクチゾール」	0.1	6.21	(-)	$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{64}$
	「アルバシール」	1.0		$\frac{1}{4}$	不明	(-)
	「ボンジール」	1.0		(-)	(-)	(-)
	「ゲリソン」	1.0		(-)	(-)	(-)
	「ネリバンロート」	0.1	3.78	(-)	$\frac{1}{256}$	$\frac{1}{512}$
	「メチレン青」	0.01		(-)	$\frac{1}{8}$	(-)
	「マキニウム」	0.1	6.40	$\frac{1}{512}$	$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{256}$
	「スベチヨード」	原液	7.04	$\frac{1}{2048}$	$\frac{1}{2}$	(-)
重 金	「ヨードホルム」	5.0	不能	$\frac{1}{2560}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{64}$
	「ビリホルム」			$\frac{1}{16}$	(-)	(-)
	「ネオアルサル」	0.1		$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{8}$
	「スチブナール」	10.0		$\frac{1}{2}$	(-)	$\frac{1}{16}$
	明 礬	1.0	2.48	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{128}$
酸 化 還 元 劑	「過マンガン酸カリウム」	0.01	2.74	$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{64}$
	「オキシフル」	原液	不能	$\frac{1}{512}$	不明	$\frac{1}{64}$
	「亜硝酸カリウム」	1.0		$\frac{1}{2}$	(-)	(-)
	「チオ硫酸ナトリウム」	1.0		不明	(-)	(-)
	「(メルク製)」	1.0		$\frac{1}{2}$	(-)	$\frac{1}{16}$
重 金	硫 酸 銅	0.1	不能	$\frac{1}{2048}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{64}$
	硝 酸 銀	0.1	不能	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{512}$	$\frac{1}{16}$

種類	薬品名	%	pH	酵素作用抑制度		
				「デアスターゼ」	「トリプシン」	「リパーゼ」
腐 化 合 物	「プロテイン銀」	0.1		(-)	$\frac{1}{32}$	(-)
	「ザリルガン」	10.0		$\frac{1}{4}$	促 2	(-)
	「イグロシン」	10.0		$\frac{1}{2}$	(-)	(-)
	「ビスムノーゲン」	10.0	5.81	(-)	$\frac{1}{512}$	(-)
輕 金 屬 鹽 類	「鹽化カルシウム」	0.5		(-)	(-)	(-)
	「フロムカリウム」	1.0		(-)	(-)	(-)
	「マグブロン」	10.0		$\frac{1}{2}$	(-)	$\frac{1}{8}$
	「ヨードカリウム」	1.0		$\frac{1}{2}$	(-)	(-)
	「ヨードナウム」	2.0		$\frac{1}{2}$	(-)	$\frac{1}{32}$
	「ヨードブロン」	10.0		$\frac{1}{2}$	(-)	(-)
	「硼砂」	2.0		$\frac{1}{4}$	(-)	(-)
	「サリチール酸ナトリウム」	1.0		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	(-)
	「枸橼酸ナトリウム」	2.0		促 2	(-)	(-)
	「硼酸」	2.0	3.90	$\frac{1}{2}$	(-)	$\frac{1}{128}$
弱 酸 類	「サリチール酸」	1.0	2.98	$\frac{1}{20480}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{1024}$
	「タンニン酸」	1.0	2.25	不明	$\frac{1}{4096}$	$\frac{1}{512}$
	「鹽酸ヒニン」	1.0	5.15	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{2}$
「ア」 ル カ ロ イ ド	「キナプロカノン」	20.0		(-)	促 2	(-)
	「鹽酸コカイン」	1.0		$\frac{1}{2}$	促 2	(-)
	「ナルカイン」	0.1		(-)	(-)	(-)
	「鹽酸モルヒネ」	1.0		(-)	促 4	(-)
	「硫酸アトロピン」	0.1		(-)	(-)	(-)
	「硫酸ピロピリン」	0.1		(-)	(-)	$\frac{1}{8}$
	「サリチール酸」	0.1		(-)	促 2	(-)
「ア」 レ	「鹽化ナトリウム」	0.01	2.15	$\frac{1}{128}$	促 2	(-)

種類	薬品名	%	pH	酵素作用抑制度		
				デアスターゼ	トリブシン	リバーゼ
「ビタミン」並ニ臓器製劑	肝油原液			(-)	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{16}$
	「オリザニン」(普)	20.0		(-)	(-)	(-)
	「アスコルチン」	10.0		$\frac{1}{32}$	(-)	(-)
	「ミニグリーン」	0.1		(-)	(-)	(-)
其	「メヅラン」	10.0		(-)	(-)	(+)
	「コンゴロート」	0.1	6.30	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{2048}$	$\frac{1}{128}$
	「インデゴカルミン」	0.4		$\frac{1}{4}$	(-)	(-)
	「グレラン」	20.0		(-)	$\frac{1}{4}$	(-)
他	「ザルソダレラン」	20.0		促2	(-)	(-)
	「ウレタン」	1.0		(-)	$\frac{1}{2}$	(-)
	「ウロトロビン」	1.0		促2	(-)	(-)
	「クロホルム」	原液		$\frac{1}{4}$	(-)	(-)
薬	「エーテル」	原液		(-)	$\frac{1}{4}$	(-)
	「アルコール」	原液		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{8}$
	「アセトン」	原液		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{16}$	(-)
	「ビタカンフル」	10.0		$\frac{1}{2}$	(-)	(-)
劑	「ヒヨレステリン」	1.0		$\frac{1}{2}$	不明	(-)
	「ベプトン」	1.0		(-)	促2	(-)
	「ゲラチン」	10.0		促2	(-)	(-)
	「サントニン」	10.0		(-)	(-)	(-)
	葡萄糖	8.0		促2	(-)	(-)

表中各薬剤ノ種類別ハ便宜上記載セルモノニシテ、化學上又藥理學上正確適切ナルモノナラズ、各薬剤ノ%ハ概テ人體使用%ヲ基本トセルモノニシテ時ニ其ノ1/10乃至10倍量トセリ、使用薬剤中ニハ例外的ニ酵素作用ヲ促進セルモノモアリテ表中「促」ト略記セルハコレヲ示スモノナリ、又

(一)ト記セルハ酵素作用ニ對スル影響ノ證明セラレザルモノナリ、「不明」トセルハ余ノ實施セル酵素定量法ニヨリテハ判定不能ナリシモノナリ、薬剤溶液ノHp測定ハ酵素抑制度ノ高キモノノミニ實施記載セリ、而シテ余ノ使用セルpH測定器ニテ測定不能ナリシモノハ「不能」ト記セリ、

第4項 本節小括

1. 余ノ分類ニヨル消毒殺菌劑ノ項ニ入ルモノニハ酵素作用ヲ抑制スルモノ最モ多シ、
「トリバフラビン」、「リバーノール」等「アクリジン」色素ニ屬スルモノハBaumannノ述ブル如ク各酵素ノ作用ヲ抑制セリ、「ズルホナミド劑」ハ殆ド酵素抑制作用ナク、只「アゾ色素」ヲ共有スル「アクチゾール」ニ強度ノ「トリブシン」抑制作用アルヲ認メタリ、「アゾ色素」ニ屬スルモノトシテ「トリバンロート」並ニ表中「其ノ他薬剤」ニ屬セシメタル「コンゴロート」モ亦酵素抑制作用顯著ナリキ、水銀化合物ニシテ色素消毒劑タル「マーキニコクロム」モ亦各酵素作用ヲ共ニ抑制シ、先人諸家ノ重金屬鹽ノ一トシテ無機水銀鹽ノ酵素抑制作用ヲ實驗セルトコロト歸一スルヲ認ム、沃度並ニ沃度鹽化合物タル「スペチヨイド」(「プレゾヨード」邦品)ハ「デアスターゼ」ニ對シ強度ノ抑制作用アリ、從來沃度劑ノ「デアスターゼ」ニ對スル抑制作用ハ植物性ノモノニ對シ強度ナルモ、胨性ノモノハ左程顯著ナラズトサルモ余ノ實驗ニ於テハ「胨デアスターゼ」モ亦沃度劑ニヨリ著明ナル阻止作用ヲ受クルヲ認メタリ、同様ニシテ「ヨードホルム」モ各酵素ニ抑制的ニ作用セリ、併シ「ビリホルム」ハ其ノ作用著シカラズ、重金屬鹽ノ一トシテ砒素鹽ノ酵素抑制作用又有機砒素化合物トシテ「アトキシール」ノ「リバーゼ」阻止作用ハ周知ノトコロナルモ驅微劑タル「ネオアサミノール」ノ酵素抑制作用ハ左程著明ナラズ、「アンチモン劑」タル「スチブナール」モ酵素抑制作用著シカラズ、「アルミニウム」ノ酵素抑制作用特ニ「鹽化アルミニウム」ノ「トリブシン」阻止作用ハ先人ノ報ゼル

トコロナルモ、明礬モ亦各酵素作用ヲ阻止スルヲ認メタリ。併シ其ノ度左程強度ナラズ。

2. 酸化還元劑ノ酵素抑制作用ハ夙ニ知ラレテキルトコロナルモ、余ノ實驗ニ於テモ亦過「マンガン酸加里」、「オキシフル」ニ其ノ作用強力ナルヲ認メタリ。亞硝酸ハ或ハ酸化劑トシテ或ハ還元劑トシテ作用スルモノナルモ亞硝酸加里ニハ殆ド阻止作用ナシ、「チオ硫酸ナトリウム」ノ酵素阻止作用モ亦微弱ナリ。

3. 金、銀、水銀、銅、亞鉛、「トリウム」及ビ「カドミウム」等重金屬ノ酵素ニ有毒ナルハ Castle, Hebert, Truff, Guigan, Gerber, 秦等ニヨリ研究セラレタルトコロナリ。余モ亦其ノ無機鹽タル硫酸銅、硝酸銀ノ強力ナル酵素阻止劑クルヲ認メタリ。併シ其ノ有機化合物タル「プロテイン銀」、「ザリルガン」、「イグロシン」ハ共ニ其ノ作用微弱ナリ。Truff ハ水銀鹽ノ微量ノ自家消化蛋白質分解酵素作用ヲ促進セシムルヲ述べタルトコロナルモ、余モ「ザリルガン」ハ「トリプシン」ニアリテハ寧ろ其ノ作用ヲ促進セシムルヲ認メタリ。重金屬ノ一タル蒼鉛ノ製劑「ビスムノーゲン」ハ「トリプシン」作用ヲ抑制スルコト著明ナリ。

4. 輕金屬鹽類ノ酵素阻止作用ハ極メテ微弱ナルカ或ハ影響ナキモノ多シ、時ニ促進作用ヲ有スルモノアリ、コレ重金屬鹽ハ其ノ「陽イオン」ニヨリテ酵素ト結合スル傾向ヲ有スルニ反シ輕金屬鹽ニアリテハ然ラザルニヨルナリ。即チ輕金屬鹽類ノ作用ハ其ノ膠質物ニ對スル影響ト歸テニシ、該鹽類ノ添加ニヨリ「イオン」ノ濃度ヲ變化セシメ、酵素作用ノ最適pH價ヲ變化セシメ、又反應速度ヲ變化セシムルモノナリ。該鹽類ノ阻止作用ハ概シテ「陰イオン」ノ作用ニ歸セシメラレ、其ノ影響ハ主トシテ解離度ノ強弱ニヨリ支配セラルルモノナリ。

5. 酸ニ對スル抵抗ハ「リパーゼ」、「ヂアスターゼ」ニ於テハ弱キモ「トリプシン」ニアリテハ比較的強ク Kunitz & Northrop ニヨレバ pH 2.0

ニアリテモ尙ホ破壊サルルコトナシト、「サリチール酸」、「タンニン酸」ハ共ニ各酵素作用ヲ抑制スルトコロ大ナリ。併シ「タンニン酸」ノ「ヂアスターゼ」ニ對スル有毒性ノ甚大ナルハ既ニ先人ノ研究セルトコロナルモ、余ノ酵素定量法ニアリテハ之ヲ檢スル事能ハズ、從ツテ其ノ抑制度ハ不明ナリ。硼酸ハ「リパーゼ」以外ノ酵素ニ對シテハ顯著ナル抑制作用ハ之ヲ認メザリキ。

6. 「アルカロイド」ハ生體ニ對シ辛辣ナル毒性ヲ現ハスト同様一般酵素ニ對シテ其ノ作用ヲ阻止ス。『ヒニン』ニアリテハ Baumann, Roseno & Dreyfuss, Boshamer 等ト同様余モ亦 Smorodinzew & Adowa ノ唱フル如キ強力ナル「トリプシン」阻止作用ハ之ヲ認ムルヲ得ザリキ。勿論 1.0% 溶液ニ於テ各酵素共ニ輕度ノ抑制作用ヲ受ケ、「トリプシン」抑制度ノ 1/8 ハ Baumann ノ成績ト略ボ一致ス。然レドモ其ノ 0.1% 溶液ニアリテハ Baumann ノ實驗ト同様「トリプシン」作用ヲ促進スルヲ認メタリ。『ヒニン』ヲ含有スル「キナプロカノン」モ亦全ク酵素阻止作用ヲ有セズ。

其ノ他「コカイン」、「モルヒネ」、「ピロカルピン」、「アドレナリン」等共ニ殆ド酵素阻止作用ヲ有セズ、寧ろ「トリプシン」作用ハ概シテ促進サルヲ認メタリ。只「アドレナリン」ノ「ヂアスターゼ」ニ對スル影響ハ先人ノ促進作用ニ反シ、余ノ實驗ニアリテハ寧ろ中等度ノ阻止作用ヲ認メタリ「アトロピン」ハ「ヂアスターゼ」作用ヲ阻止スル事多シトサルルモ余ハ之ヲ證スルコト能ハザリキ。

7. 「ビタミン劑」トシテ肝油ノ「トリプシン」、「リパーゼ」ニ對スル、又「アスコルチン」ノ「ヂアスターゼ」ニ對スル輕度ノ抑制作用ノ他、殆ド認ムベキモノナシ、「βニグリン」(和製「インシュリン」)、「メグラン」(骨髓製劑)等ノ腺酵素ニ對スル影響モ亦之ヲ證スルヲ得ザリキ。

8. 「アゾ色素」ニ屬スル止血劑タル「コンゴロート」ノ「トリプシン」中毒症ニ效果ナルハ既ニ Pfeiffer & Standenath ニヨリ認メラレタルトコ

ロナルモ Baumann ハ其ノ直接「トリブシン」ニ對シ強力ナル阻止作用ヲ有スルコトヲ實驗セリ。余ノ實驗ニ於テハ「トリブシン」ニ關シ Baumann ト同様ノ成績ヲ得タルノミナラス、「ヂアスターゼ」、「リパーゼ」ニ對シテモ亦夫レガ抑制的ニ作用スルヲ認メタリ。他ノ色素「インヂゴカルミン」ニハ酵素抑制作用ノ見ルベキモノナシ。「グレラン」、「ザルソングレラン」、「ウロトロビン」、「ビタカンフル」、「サントニン」等モ殆ド酵素阻止作用ヲ有セズ。

Meyerhoff 等ハ「ウレタシ」ノ酵素阻止劑タルヲ述ベタルトコロナルモ、其ノ酵素ニ對スル夫レハ殆ド見ルベキモノナカリキ。「クロロホルム」、「エーテル」、「アルコール」、「アセトン」ノ酵素抑制作用ノ微弱ナルコトハ夙ニ認メラレテキルトコロナルモ、余ノ實驗ニ於テモ亦其ノ極メテ低率ナルヲ證セリ。萩原ニヨレバ「コレステリン」ハ「ヂアスターゼ」ノ作用ヲ阻止シ、「トリブシン」ニ對シテ何等ノ作用ナシトセリ。余モ「ヂアスターゼ」ニ輕度ノ阻止作用ヲ認メタルモ「トリブシン」ニ對スル影響ハ余ノ實驗法ニアリテハ検査不能ニ終レリ。蛋白分解物ハ「トリブシン」作用ヲ抑制スルト云ハルモ「ペプトン」、「ゲラチン」ニアリテハ酵素抑制作用ヨリハ寧ロ促進作用ヲ認メタリ。葡萄糖ハ「トリブシン」ニ對シ、若干ノ影響ヲ與フルコトハ先人ノ述ブルトコロナルモ余ハ之ヲ證スルヲ得ズ、只僅ニ「ヂアスターゼ」ノ作用ヲ促進セリ。

9. 以上要約スルニ、強力ナル酵素抑制作用ハ「ヂアスターゼ」ニ對シテハ「サリチール酸」、「ヨードホルム」、硫酸銅、「スベチヨード」、「過マンガン酸カリウム」、「オキシフル」、「マーキユロクロム」及ビ「トリバフラビン」ノ8種、「トリブシン」ニ對シテハ「タンニン酸」、「コンゴロート」、「アクチゾール」、「マーキユロクロム」、硝酸銀、「ビスムノーゲン」及ビ「トリパンロート」ノ6種、

「リパーゼ」ニ對シテハ「リバノール」、「サリチール酸」、「トリバフラビン」、「トリパンロート」、「タンニン酸」及ビ「マーキユロクロム」ノ6種ニ認メタリ。

併シ實際コレ等ノ中直接人體ニ注射可能ナルハ「トリバフラビン」、「リバノール」、「アクチゾール」、「トリパンロート」、「マーキユロクロム」、「スベチヨード」、「ビスムノーゲン」及ビ「コンゴロート」等ノ僅々8種ニシテ、腹腔洗滌可能ナルモノトシテ以上ノ他「オキシフル」ヲ加ヘ得ルニ過ギズ。又コレ等諸藥劑ハ實驗成績表ニヨリ明カナル如ク單獨ニ脾3酵素作用ヲ共ニ強度ニ抑制スルモノ極メテ少ク、數種藥劑ヲ併用シテ始メテ其ノ目的ヲ達シ得ルモノト思惟サル。

而シテ之等ノ藥劑ノ多クハ其ノ 1/250,000 乃至 1/1,000,000 g 濃度ニ於テ猶ホ酵素作用ヲ半減セシムルモノニシテ、實際人體ニ注射サレンカ、流血中ニ於テ其ノ濃度ニ達セシメ得ラレ而モ危害ナキモノナリ。但シ「スベチヨード」ノ「ヂアスターゼ」抑制作用ハ 1/1000 cc 以下ノ濃度ニ於テ認メラザルモ、本液ノ人體使用量 50—200 cc ノ多量ニ達セシムルヲ以テ其ノ效果ヲ擧ゲ得ルモノナリ。「ビスムノーゲン」ハ 1/2500 cc ニ於テ酵素作用ヲ抑制スルモ實際人體注射ニ於テハ左程效果ヲアゲ得ザルモノナルベシ。

第2節 酵素抑制劑生物學的檢定

余ハ第1節ニ於テ種々ノ藥劑ノ脾酵素抑制作用ヲ試験管内ニ於テ檢定シ、其ノ抑制制度強力ニシテ而モ人體ニ注射可能ナルモノ8種ヲ選定セリ。

本節ニ於テ之等酵素抑制劑ノ生物學的檢査ヲ白鼠ニ於ケル脾液性腹膜炎ニ對スル治療效果ニヨリ實施セントス。

第1項 實驗材料

實驗動物トシテ體重 40—100 g ノ健康正常ナル白鼠 149 匹ヲ使用シ、一定食餌ニテ數日間以上飼

養セルモノナリ。

脾液性腹膜炎ヲ惹起セシメル爲ニ用ヒタル酵素ハ次ノ如シ。

1. 「トリブシン」(Gübler) (以後「ト」ト略記ス)
2. 「ヂアスターゼ」(柏木) (以後「ヂ」ト略記ス)
3. 「プロタミラーゼ」(武田) (以後「プ」ト略記ス)

以上ノ各酵素ヲ滅菌生理的食鹽水ニテ5(「プ」)—10(「ト」及「ヂ」)%溶液トシ、使用ノ都度之ヲ寒天培養基及ビ肉汁培養基ニ接種シ、無菌ナルモノノミヲ用ヒタリ。各酵素中ニ含有サルル酵素單位ハ第2表ニ示セルガ如シ。

第2表 酵素製剤1cc中ノ酵素單位
(自家實驗)

酵 素 製 剤	合 有 酵 素	單 位
5 % 「トリブシン」 (Grübler)	「トリブシン」	32
	「ヂアスターゼ」	32
	「リバーゼ」	8
5 % 「ヂアスターゼ」 (柏木)	「トリブシン」	0
	「ヂアスターゼ」	64
	「リバーゼ」	0
5 % 「プロタミラーゼ」 (武田)	「トリブシン」	512
	「ヂアスターゼ」	16384
	「リバーゼ」	512

定「トリブシン」Fuld-Gross氏法
量「ヂアスターゼ」Wohlgenuth-野口氏30分法
法「リバーゼ」辛川氏法

酵素抑制藥劑ノ調製貯藏ハ前節ニ於テ既述セルガ如シ。然レドモ本實驗ニ於テ使用藥劑ハ殆ド總テ人體注射用「アンプル」入りトシテ既存ノモノニシテ、使用ノ都度「アンプル」ヲ切り、原液ノ儘或ハ滅菌蒸留水ニテ適宜稀釋シ用ヒタリ。

第2項 實驗方法

白鼠ヲ常ニ無麻醉ノ下ニ手術臺上ニ固定スルコトヲ、助手ヲシテ仰臥位ニ保持セシメ、下腹部正中線上ニ於テ剪刀、剃刀ニテ無毛トシタル後、Grossich氏消毒ノ下ニ、腹壁ヲ摘ミテ、酵素液

並ニ酵素抑制藥劑溶液ヲ同時ニ無菌的且敏速ニ腹腔内ニ注射ス。而シテ酵素抑制藥劑ヲ注入セザル、或ハ生理的食鹽水同時注入セル對照例ト生存時間ヲ比較觀察セリ。

全例ニ於テ死後剖檢シ胸腹腔ノ肉眼的所見ヲ觀察セリ。

白鼠ノ各酵素ニ對スル抵抗性ハ個體ニヨリ著ク變動アルモ、其ノ致死量ハ第3表ニ揭示セルガ如シ。

第3表 白鼠ニ於ケル各酵素致死量

酵 素 種 類	實驗 匹數	注射 部位	pro kilo g數	生存時間	剖檢
「トリブシン」 (Grübler)	7	腹腔 内	10.00 20.00	15時間 9時間	脾液性 腹膜炎
「ヂアスターゼ」 (柏木)	6	腹腔 内	10.00 20.00	3時間 2時間	脾液性 腹膜炎
「プロタミ ラーゼ」 (武田)	8	腹腔 内	0.50 0.75 1.00	8時間 2時間 1時間半	脾液性 腹膜炎

脾液性腹膜炎惹起ノタメノ白鼠腹腔内ニ注入スル酵素量ハ概ネ第3表ニ掲ゲタル致死量ニヨレリ。即チ「ト」並ニ「ヂ」性腹膜炎惹起ハ5%溶液 pro kilo 0.5, 0.75 或ハ 1.0 gニヨレリ。

酵素抑制藥劑注射量ハ注入酵素液全量ニ相當スル酵素單位ト第1表ヨリ得タル該藥劑酵素抑制度ヨリ算出シテ決定セルモ殆ド常ニ藥劑酵素抑制度ノ數値ヲ酵素單位價ヨリモ大ナラシメテ、換算スレバ藥劑量ハ所要量ヲ凌駕セシメテ腹腔内ニ於ケル酵素抑制作用ヲ増強セシメタリ。

第3項 實驗成績

1. 白鼠「ト性」腹膜炎ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果

「ト性」腹膜炎惹起ニ「ト」ノ10%溶液 pro kilo 20 g 並ニ 10 gヲ使用シ、兩者ノ場合ニ於ケル成績ヲ夫々第4並ニ第5表トシテ掲グ。後者ニ於テハ2種藥劑ヲ併用セル場合モアリタリ。

第4表 白鼠肝液性腹膜炎(「トリプシン」注入)ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果
(其ノ1)

動物番 號		21	24	22	28	23	25	26	27
體 重 (g)		70	55	70	65	60	85	85	90
實 驗	酵 素 名	「トリブ ジン」	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	〃 %	10	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	全 量(cc)	14	11	14	13	12	17	17	18
	pro kilo g 数	20	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
處 置	藥 劑 名	無處置	「トリバフ ラビン」	「トリバフ ラビン」	「リバノ ール」	「リバノ ール」	「アクチ ゾール」	「マーキュ ロクロム」	「コンゴ ロート」
	%	-	0.1	0.1	0.1	0.1	2.5	0.1	1.0
	量 (cc)		5.5	7.0	6.5	6.0	0.05	1.5	0.05
生 存 時 間		10時間	4時間	5時間	2時間半	6時間半	16時間	17時間	18時間
備 考	使用薬劑1cc中ノ 醇素抑制度	藥 劑 名	「トリバ フラビン」		「リバノール」		「アクチ ゾール」	「マーキュ ロクロム」	「コンゴ ロート」
		%	0.1		0.1		0.1	0.1	0.1
		pH	5.61		5.34		6.21	6.40	6.30
		「ヂ ア ス エ ゼ」	1/256		1/32		(一)	1/512	1/32
		「トリブ シ ン」	1/128		1/128		1/1024	1/1024	1/2048
		「リバ ー ゼ」	1/512		1/1024		1/64	1/256	1/128

第5表 白鼠肝液性腹膜炎(「トリプシン」注入)ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果
(其ノ2)

動物番號	31	32	39	34	41	35	36	37	38			
體重 (g)	95	65	75	60	90	75	60	85	95			
實 驗	酵素名	「トリプシン」	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃			
	%	10	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃			
	全 量 (cc)	9.5	6.5	7.5	6.0	9.0	7.5	6.0	8.5			
	pro kilo g 数	10	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃			
處 置	藥劑名	無處置	「トリバフラビン」	「リバノール」	「アクチゾール」	「アクチゾール」	「マーキユロクロム」	「コンゴロート」	「アクチゾール」	「マーキユロクロム」	「アクチゾール」	「コンゴロート」
	%		0.1	0.1	2.5	2.5	0.1	1.0	2.5	0.1	2.5	1.0
	量(cc)		2.0	2.0	0.2	0.2	2.0	0.2	0.1	1.0	0.1	0.1
生存時間	12時間	34時間	20時間	15時間	生存	12 日 4時間	生存	生存	生存			

2. 白鼠「ヂ性」腹膜炎ニ對スル酵素抑制藥劑ノ
治療效果

「ヂ性」腹膜炎惹起ニ「ヂ」ノ10%溶液 pro kilo

20 g 並ニ 10 g ヲ使用シ、兩者ノ場合ニ於ケル成績

ヲ夫々第6並ニ第7表トシテ掲グ。

第 6 表 白鼠脾液性腹膜炎(「ヂアスターゼ」注入)ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果
(其ノ 3)

動物番 體 重 (g)	79(對照)	80	83	84	33
	50	50	55	50	60
實 驗					
酵 素 名	「ヂアスターゼ」	〃	〃	〃	〃
%	10	〃	〃	〃	〃
全 量(cc)	10	10	11	10	12
pro kilo g 数	20	〃	〃	〃	〃
處 置					
藥 劑 名	無 處 置	「トリバフラビン」	「コンゴロート」	「マーキユクロム」	「スペチヨード」
%		0.1	1.0	0.1	原液
量 (cc)		4.0	2.0	2.0	1.0
生 存 時 間	2時間	2時間半	2時間半	2時間半	6時間
備 考					
使用藥劑	「藥 劑 名」	「トリバフラビン」	「コンゴロート」	「マーキユクロム」	「スペチヨード」
1 cc	%	0.1	0.1	0.1	原 液
ノ「ヂアス ターゼ」	pH	5.61	6.30	6.40	7.04
酵素抑制 制度	「トリブシン」	1/256	1/32	1/512	1/2048
	「リバーゼ」	1/128	1/2048	1/1024	1/2
		1/512	1/128	1/64	(一)

第 7 表 白鼠脾液性腹膜炎(「ヂアスターゼ」注入)ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果
(其ノ 4)

動物番 體 重 (g)	78(對照)	91(對照)	85	86	87	88	89	90	92
	50	50	50	50	50	50	50	50	50
實 驗									
酵 素 名	「ヂアス ターゼ」	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
%	10	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
全 量(cc)	5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
pro kilo g 数	10	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
處 置									
藥 劑 名	無處置	生理的 食鹽水	「トリバ フラビン」	「リバ ノール」	「マーキ ユクロム」	「アクチ ゾール」	「コンゴ ロート」	「トリバン ロート」	「スペチ ヨード」
%		0.9	0.1	0.1	0.1	2.5	1.0	0.1	原液
量(cc)		3.0	2.0	3.0	1.0	0.5	1.0	2.0	0.5
生 存 時 間	3時間	3時間半	4時間	4時間	4時間半	3時間半	4時間	3時間半	4時間半

3. 白鼠「フ性」腹膜炎ニ對スル酵素抑制藥劑ノ
治療效果

脾液性腹膜炎惹起「フ」ノ 5% 溶液 pro kilo
0.5, 0.75 並ニ 1.0 g ヲ使用シ、各場合ニ於ケル成績
ヲ夫々第 8, 9 並ニ 10 表トシテ掲グ。後 2 者ニ於
テハ 2 乃至 3 種ノ藥劑ヲ併用シ、其ノ抑制作用ノ
増強サレザルヤ否ヤヲ檢セリ。其ノ際「フ」ノ脾 3
酵素ヲ共ニ含有スルニ鑑ミ、「ヂアスターゼ」抑制

ニ「スペチヨード」、「トリブシン」抑制ニ「アクチ
ゾール」、「コンゴロート」、「リバーゼ」抑制ニ「リ
バノール」、「トリバフラビン」、「トリバンロート」
ト云フ風ニ各藥劑ヲ併用セリ。尙ホ「アクチゾー
ル」、「コンゴロート」、「トリバンロート」、「リバ
ノール」、「トリバフラビン」等ハ「トリブシン」並
ニ「リバーゼ」兩者ヲ共ニ抑制スルモノナリ。

第8表 脾液性腹膜炎(「プロタミラーゼ」注入)ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果 (其ノ5)

動物番號 體重 (g)	66 50	67 55	68 40	69 50	70 50	71 45	72 50	74 70
實驗藥名	「プロタミラーゼ」	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
%	5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
全量 (cc)	0.50	0.55	0.40	0.50	0.50	0.45	0.50	0.70
pro kilo g 數	0.5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
處置藥劑名	無處置	「トリパフラビン」	「リバーノール」	「アクチゾール」	「マーキユロクロム」	「コンゴロート」	「ビスムノーゲン」	「トリパンロート」
%		0.1	0.1	2.5	0.1	1.0	原液	0.1
量 (cc)		2.0	2.0	0.2	2.0	0.2	0.5	2.0
生存時間	13時間	9時間	8時間	45時間	8時間	60時間	9時間	40時間
剖出 血	卅	卅	卅	—	卅	—	卅	+
脂肪 壊死	卅	卅	+	+	卅	—	卅	—
使用藥劑名		「トリパフラビン」	「リバーノール」	「アクチゾール」	「マーキユロクロム」	「コンゴロート」	「ビスムノーゲン」	「トリパンロート」
%		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	10.0	0.1
pH		5.61	5.34	6.21	6.40	6.30	5.81	3.78
1 cc ノ酵素抑制度		1/256	1/32	(—)	1/512	1/32	(—)	(—)
「ヂアスターゼ」		1/128	1/128	1/1024	1/1024	1/2048	1/512	1/256
「トリプシン」		1/512	1/1024	1/64	1/256	1/128	(—)	1/512
「リパーゼ」								

第9表 脾液性腹膜炎(「プロタミラーゼ」注入)ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果 (其ノ6)

動物番號 體量 (g)	41 100	118 60	111 70	6 100	107 55	119 65	1 100
實驗藥名	「プロタミラーゼ」	〃	〃	〃	〃	〃	〃
%	5	〃	〃	〃	〃	〃	〃
全量 (cc)	1.50	0.90	1.00	1.50	0.80	0.95	1.50
pro kilo g 數	0.75	〃	〃	〃	〃	〃	〃
處置藥劑名	無處置	「コンゴロート」	「コンゴロート」	「スベチオード」	「コンゴロート」	「スベチオード」	「トリパンロート」
%		1.0	1.0	原液	1.0	原液	0.1
量 (cc)		0.3	0.3	1.0	0.3	1.0	1.0
生存時間	1時間50分	4時間20分	4時間40分	6時間35分	7時間35分	17時間	生存
剖出 血	卅	—	—	—	—	—	—
脂肪 壊死	—	—	—	—	—	—	—

第 10 表 脾液性腹膜炎(「プロタミラーゼ」注入)ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果
(其ノ 7)

動物番號	130	131	133	132	137	149	136	134	135	133
體重 (g)	80	90	75	70	70	55	75	65	75	80
實驗	酵素名	「ミラトゼ」	「	「	「	「	「	「	「	「
	%	5	「	「	「	「	「	「	「	「
	全量 (cc)	1.6	1.8	1.5	1.4	1.4	1.1	1.3	1.5	1.6
	pro kilo g 數	1.0	「	「	「	「	「	「	「	「
處置	藥劑名	無處置	生理食鹽水	「スベチヨード」	「コンゴロート」	「コンゴロート」	「スベチヨード」	「スベチヨード」	「スベチヨード」	「スベチヨード」
	/ % 量 (cc)		0.9 2.0	原液 0.5	1.0 0.2	1.0 0.5	2.5 0.4	1.0 0.5	1.0 0.5	1.0 0.5
生存時間	1時間 40分	2時間 15分	2時間 20分	3時間 25分	4時間 50分	2日	6時間	8時間	3日	3日
	剖出 血 卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
脂 肪 死	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一
	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一

第 4 項 本節小括

人體ニ注射可能ニシテ而モ強力ナル脾酵素抑制作用ヲ有スル 8 種ノ藥劑ヲ白鼠 149 例ノ脾液性腹膜炎ニ使用シ之ニ對スル治療效果ヲ生物學的ニ檢定シ、次ノ總括的成績ヲ得タリ。

1. 「ト性」腹膜炎ノ「ト」ノ pro kilo 20 g 使用セル場合ニ於テ生存時間ハ無處置ノ 10 時間ニ對シ、「アクチゾール」、「マーキユロクロム」並ニ「コンゴロート」ハ 16, 17 並ニ 18 時間ニシテ 1.5 倍以上ニ延長セシメ得タリ。併シ「トリパフラビン」、「リパノール」等ニアリテハ再度ノ實驗ニモ係ラズ何レノ場合ニモ、其ノ生存時間ハ對照例ニ比シ短縮セリ。

「ト性」腹膜炎ノ「ト」ノ pro kilo 10 g 使用時ニアリテモ「アクチゾール」、「コンゴロート」、「マーキユロクロム」等ハ對照例ノ 12 時間生存ニ對シ、極メテ長期ノ生存ヲ保タシメ、殊ニ前 2 者ニアリテハ全ク生存セシメ得タリ。又「アクチゾール」、「マーキユロクロム」並ニ「アクチゾール」、「コンゴ

ロート」ノ如ク兩種藥劑併用セル場合ニアリテハ單獨使用ノ半量ニ於テ、何レモ被檢動物ヲ生存セシメ得タリ。

即チ第 1 表ニ於ケル試験管内檢定ト其ノ成績ヲ一ニスルモノナリ。

2. 「チ性」腹膜炎ノ「チ」ノ pro kilo 20 g 使用ニアリテハ、其ノ生存時間對照例ノ 2 時間ニ對シ、「トリパフラビン」、「コンゴロート」、「マーキユロクロム」處置例ハ 2 時間半ニシテ僅カニ延長セシメ得タリ。コレニ反シ、「スベチヨード」ニアリテハ 6 時間ニシテ其ノ 3 倍ニ延長セシムルヲ得タリ。

「チ」ヲ pro kilo 10 g 注射ノ場合ニアリテハ、「マーキユロクロム」、「スベチヨード」ハ生存時間對照ニ比シ 1.6 倍ニ延長セシメ得タルニ反シ「トリパフラビン」、「リパノール」、「コンゴロート」ハ僅ニコレヲ延長セシメタルニ過ギズ、「アクチゾール」、「トリパノール」ハ全クコレヲ延長セシムルヲ得ザリキ。

即チ「ヂ」ニアリテモ其ノ生物學的検査成績ハ概ネ試験管内ニ於ケル夫レト一致スルヲ認メ、「スペチヨード」、「マーキユクロム」ニアリテハ生存時間ヲ1.5乃至3倍ニ延長セシメ得タリ。併シ「ヂ」ニアリテハ「ト」ニ於ケル場合ニ反シ、試験管内檢定成績ニ見ル如キ顯著ナル效果ヲ生物學的ニアグルヲ得ザリキ。

3. 「フ」性「腹膜炎」ノ「フ」ノ pro kilo 0.5 g 使用シ、且各薬剤ヲ單獨ニ應用セル場合ニアリテハ、其ノ生存時間ノ對照無處置ニ於ケル13時間ニ對シ、「アクチゾール」、「コンゴロート」、「トリバンロート」等ノ注射ハ45, 60, 40時間ニシテ3—4.5倍ノ延長ヲ示セリ。コレニ反シ「トリバフラビン」、「リバノール」、「マーキユクロム」、「ビスムノーゲン」等ニアリテハ却ツテ生存時間ノ短縮セルヲ認メタリ。

剖檢ニ當リテ對照例ノ高度腹膜内出血ニ對シ處置例ニ於テハ何レノ場合モ出血度ノ輕減セルヲ認メ、殊ニ「アクチゾール」、「コンゴロート」ニアリテハ全ク之ヲ見ザリキ。又脂肪壊死モ亦處置例ニアリテハ輕度ニシテ「コンゴロート」、「トリバンロート」ニハ全ク之ヲ見ズ、「リバノール」、「アクチゾール」ニアリテハ極メテ輕度ナリキ。出血竝ニ脂肪壊死ノ輕重ハ夫々「トリバフリン」竝ニ「リバーゼ」ノ抑制度ノ高低ニ平行スルガ如ク、剖檢所見モ亦試験管内成績ニ概ネ一致セリ。

次ニ「フ」ノ pro kilo 0.75 g ヲ注射シ、「トリバフリン」抑制ニ「コンゴロート」、「ヂアスターゼ」抑制ニ「スペチヨード」、「リバーゼ」抑制ニ「トリバフラビン」、「リバノール」、「トリバンロート」、「アクチゾール」ヲ使用スルト云フ意味ニ於テ、「コンゴロート」ヲ單獨ニ使用セル場合、「コンゴロート」、「スペチヨード」ノ2劑併用ノ場合、後者ノ2劑ニ更ニ「リバノール」、「トリバフラビン」、「トリバンロート」、「アクチゾール」等ノ各劑ヲ加ヘ3劑併用ノ場合等ニ就キ、對照無處置例ト比較實驗セリ。而シテ對照例ノ生存時間ノ1時間50分

對シ、「コンゴロート」單獨注射ノ夫レハ4時間20分ニシテ約2.5倍ノ延長ヲ認メタリ。「コンゴロート」、「スペチヨード」ノ2劑併用ニアリテハ、其ノ生存時間4時間40分ニシテ前者ニ於ケルヨリモ更ニ20分間延長セシメ得タルモ、「コンゴロート」單獨注射ニ比シ、豫期セル程著效ヲ認ムルヲ得ザリキ、更ニ3劑併用ニアリテハ、何レノ場合モ、2劑併用時ヨリモ一層生存時間ヲ延長セシメ得タリ。而シテ「コンゴロート」、「スペチヨード」ノ2劑ニ「トリバンロート」或ハ「トリバフラビン」ヲ加ヘタル場合ハ無處置例ノ3.5—4倍ニ、「リバノール」ヲ加ヘタル場合ハ約10倍ニ生存時間ヲ延長シ殊ニ「アクチゾール」ヲ加ヘタル場合ニアリテハ全ク生存セシメ得タリ。

剖檢ニ於テ對照例ニ見タル高度出血ハ處置例ニアリテハ何レノ場合モ之ヲ認メザリキ。脂肪壊死ハ對照無處置、處置例共ニコレヲ證セザリキ。コレ無處置例ニアリテハ其ノ生存時間1時間50分ニシテ脂肪壊死ヲ招來スルニ至ラザリシニヨリ、處置例ニアリテハ、「リバーゼ」作用ノ抑制サレタルニヨルモノナリト思惟サルガ如シ。

最後ニ「フ」ヲ pro kilo 1.0 g ニ増加注射シ、略ボ前實驗同様ニシテ薬剤ヲ使用セルニ、「スペチヨード」單獨注射ノ生存時間ハ食鹽水注射對照ノ夫レ以上ニ殆ド延長セシムルヲ得ザリキ。コレニ反シ「コンゴロート」單獨注射ノ生存時間ハ無處置ノ2倍ニシテ略ボ前實驗ニ於ケル成績ニ一致セリ。「コンゴロート」、「スペチヨード」2劑併用ニアリテハ更ニ生存時間長ク、無處置ノ3倍ニ達シ、之亦前實驗成績ト一致セリ。「アクチゾール」、「スペチヨード」ノ兩劑併用ニアリテハ其ノ生存時間2日ニシテ其ノ效果ノ顯著ナルモノヲ認メタリ。次ニ3劑合併使用實驗ニアリテハ前實驗同様其ノ中2劑ハ「コンゴロート」、「スペチヨード」ヲ用ヒタリ。而シテ第3劑トシテ「トリバンロート」或ハ「トリバフラビン」使用ノ場合ハ其ノ生存時間6或ハ8時間ニシテ、無處置ノ夫レノ1時間40分ニ對

シ、3.5 或ハ5 倍ノ延長ヲ認メ、前實驗成績ト一致シ多少ノ效アリト云フモ、コノ種ノ3 劑併用ハ其ノ成績「アクチゾール」、「スペチヨード」ノ2 劑併用スラニ劣リ、其ノ效顯著ナリト云フベカラズ。次ニ第3 劑トシテ「リバノール」或ハ「アクチゾール」併用ノ場合其ノ生存時間3 日ニシテ、其ノ效果ノ著シキモノアリテコレ亦前實驗成績ト一致スルトコロナリ。殊ニ「アクチゾール」、「コンゴロート」、「スペチヨード」ノ3 劑ノ併用ハ其ノ實驗成績常ニ優秀ニシテ他ノ藥劑ノ單獨或ハ合併使用ノ夫レニ遙ニ勝ルモノナリ。

本實驗ニ於ケル剖檢所見モ亦前實驗ノ夫レニ一致シ出血ハ無處置、生理的食鹽水並ニ「スペチヨード」使用例ニ高度ニ、又「アクチゾール」、「スペチヨード」併用例ニ極メテ輕度ニ認メタルニ反シ他ニハ全ク之ヲ證明セザリキ。一般ニ「コンゴロート」使用例ニアリテハ殆ド出血ヲ認メザルモノノ如シ。コノ點ニ關シテハ後章ニ於テ記述スルトコロアルベシ。脂肪壞死モ亦全例ニ於テ之ヲ認メザリキ。「スペチヨード」ニハ「リパーゼ」抑制作用ナキモ被檢動物ノ對照例ト同様、脂肪壞死發生以前ニ斃死セルニヨルベシ。

4. 以上要約スルニ試験管内ニ於テ酵素作用ヲ強力ニ抑制スル藥劑ハ白鼠腹腔内ニ於テモ酵素阻止作用顯著ナルヲ認メタリ。而シテ「ヂアスターゼ」抑制ニ「スペチヨード」、「トリプシン」並ニ「リパーゼ」抑制ニ「コンゴロート」、「アクチゾール」ハ著效アリテ、殊ニ3 者併用セル場合ニ一層其ノ效果優秀ナルモノアリタリ。コノ所見ハ亦剖檢所見トモヨク一致セリ。

第3 節 實驗の急性脾臓壞死ニ對スル酵素抑制藥劑ノ效力試驗

余ハ前2 節ニ於テ或ル種藥劑ニ於ケル脾酵素抑制作用ノ試験管内ニ於テモ將又生物學的ニモ強力ニシテ顯著ナル事實ヲ認メタリ。然ラバ該藥劑ハ果シテ懸案トセル急性脾臓壞死ノ化學療法ニ資シ

所期ノ治療效果ヲ擧ゲ得ルモノナリヤ否ヤ茲ニ實驗的ニ之ヲ檢討セントス。

第1 項 實驗材料

實驗動物トシテ體重4.0—12kgノ健康正常ナル犬37 匹ヲ使用シ、一定食餌ニテ數日間以上飼養セルモノナリ。

急性脾臓壞死ヲ惹起セシムル爲ニ脾管内ニ所謂 Aktivator トシテ牛膽汁ヲ注入セリ。牛膽汁ハ採取後3 回熱氣消毒ヲ行ヒ、無菌的ニ冷暗所ニ保存セルモノヲ用ヒタリ。

酵素抑制藥劑ハ他ノ目的ニ既ニ人體ニ注射サレ、其ノ殆ド總テハ「アンブル」入リトシテ既存ノモノナルコトハ前節ニ於テモ述ベタルトコロナリ。藥劑ハ使用ノ都度「アンブル」ヲ切り、原液ノ儘使用ニ供シ、使用方法ハ總テ靜脈内注射ニ依レリ。只「スペチヨード」ノミハ1 磅入りノ瓶ヨリ使用ノ都度所要量ヲ採リテ用ヒタリ。「コンゴロート」トシテハ「コアグロート」(日本新藥製)ヲ使用セリ。

第2 項 實驗方法

犬ハ實驗當日空腹トシ、麻酔トシテ3% 鹽酸「モルヒネ」ヲ pro kilo 0.5 cc ヲ注射シ、嘔吐、排便ヲ行ハシメタル後手術臺ニ固定セリ。固定ハ背位トシ、腹部及ビ兩側鼠蹊部ハ剪刀ヲ以テ皮毛ヲ短剪シ、石鹼水ヲ浸セル布片ヲ以テ清拭セル後、Grossch 氏法ニヨリ消毒セリ。術者モ亦人體ニ於ケルト同様嚴重ナル手指消毒ヲ行ヒタル後手術ニ着手セリ。先ヅ1 側ノ股靜脈ヲ露出シ動脈瘡針ヲ以テ稍々太キ絹絲ヲ通ジ、コレヲ支持絲トシテ術後ノ採血、注射ニ便ナラシメタリ(開腹前ニ採血シテ血清「ヂ」價ヲ測定シ該動物ノ脾機能ノ正否ヲ確メタリ)。次デ上腹部正中切開ニヨリ開腹シ、十二指腸垂直部ト共ニ脾頭部ヲ創外ニ引出シ、主脾管ヲ發見剝離シ、同管ヲ結紮スルコトナク 1/3 mm 針ヲ以テ脾臟側ニ牛膽汁ヲ徐々ニ注入セリ、其ノ際脾臟ノ腫脹、着色等ノ變化ニ注意シ、脾臟兩脚

ニ一樣ニ注入サルル如クニ努メタリ。注入ヲ終レバ暫時「ガーゼ」ヲ以テ壓抵シ、注入液ノ流出ヲ防止セリ。次デ腹壁ヲ3層ニ縫合シ、股靜脈手術創ハ敷布鉗子ヲ以テ閉鎖シテ其ノ汚染ヲ防止セリ。膽汁ノ制入器ハ pro kilo 0.5, 0.6, 0.8 或ハ 1.0 cc トセリ。

術後2日間其ノ儘臺上ニ固定シ、更ニ生命ヲ保持スルモノハ固定ヲ解キ、爾後清潔ナル動物室ニ於テ其ノ經過ヲ觀察セリ。術後2日間ハ絶食シ、毎日 Locke 氏液 100 cc, 「カンフル」0.3 cc, 2—3 回注射シ、更ニ3日間ハ流動食ヲ攝ラシメ、爾後ハ動物ノ食欲ニ應ジ普通食ニ移行セリ。

藥劑ノ注射ハ豫メ露出セル股靜脈(多クハ1側時ニ兩側)ヨリ行ヒ、概ネ術後30分以内、時ニ1乃至4時間ニシテ開始シ、實驗當初ニアリテハ概シテ6—12時間毎(時ニ3時間毎)ニ行ヒ、時日ノ經過ト共ニ其ノ間隔ヲ延長セシメタリ。藥劑ノ1回注射ハ「コンゴロート」1—5 cc, 「アクチゾール」1—3 cc, 「スベチヨード」3—25 cc, 「トリパフラビン」, 「リバノール」(Bayer 製)ハ5 ccニシテ最高注射回數ハ10回ニ及ベリ。

斃死後全例ニ於テ剖檢シ、腹部ノ所見ヲ觀察セリ。

第3項 實驗成績

1. 犬主肝管内ニ所謂 Aktivator トシテ牛膽汁ヲ pro kilo 0.5 cc 注入シテ惹起セル實驗的急性肝臓壊死ニ於ケル酵素抑制藥劑ノ效力試驗成績ヲ第11表(次頁)トシテ掲グ、本實驗ニ於テハ各藥劑ヲ單獨ニ使用セル場合ニ就キ觀察セリ。

2. 同様牛膽汁 pro kilo 0.6 cc 注入セル場合ニ於ケル實驗成績ヲ第12表トシテ掲グ、本實驗ニ於テ各藥劑ヲ單獨2劑或ハ3劑併用セル場合ニ就キ其ノ成績ヲ比較觀察セリ。

3. 更ニ同様牛膽汁 pro kilo 1.0 cc 注入セル場合ニ於ケル實驗成績ヲ第13表トシテ掲グ、本實驗ニ於テモ亦各藥劑ヲ單獨、2劑或ハ3劑併用セル場合ニ就キ、其ノ成績ヲ比較觀察セリ。

第4項 本節小括

犬ニ於ケル實驗的急性肝臓壊死ニ對スル酵素抑制藥劑ノ靜脈内注射ニヨル效力試驗ヲ實施シ次ノ如キ總括的成績ヲ得タリ。

1. 所謂 Aktivator トシテ牛膽汁 pro kilo 0.5 ccヲ注入シ、各藥劑ヲ單獨ニ使用セル場合對照無處置ノ生存時間49竝ニ60時間ニ對シ、「スベチヨード」ノ夫レハ144時間ニシテ2.5—3倍ニ延長シ、2.5%ノ「アクチゾール」ノ夫ハ9日ニシテ3.5—4倍ニ延長セシメタリ。1%「コンゴロート」ニ於テハ Nr. 208ノ生存時間63日ノ長期間ニシテ無處置ノ夫ニ比スル時、實ニ霄壤ノ差アリト云フベシ。併シ伺ジク「コンゴロート」使用ノ Nr. 205ニアリテハ其ノ生存時間104時間ニシテ對照ノ夫レニ2倍前後ニ過ギズ。Nr. 208ノ63日ニ比スル時格段ノ差アリ。コレNr. 208ニアリテハ處置開始時間ノ術後30分ナルニ反シNr. 205ニアリテハ4時間ニシテ處置開始時間ノ遲延ニヨルモノニシテ其ノ生存時間ニ影響スルコロ大ナルヲ思惟セシムルニ足ルベシ。0.5%「トリパフラビン」、1%「リバノール」ニアリテハ其ノ生存時間夫々46竝ニ42時間ニシテ無處置對照ニ比シ却テ生存時間ヲ短縮セリ。

剖檢所見ハ無處置例ノ高度浮腫、中等度出血壊死、脂肪壊死ニ對シ、處置例ニシテ生存期間長キモノニアリテハ、コレ等病變輕度ナルカ、コレヲ缺如セリ。コレニ反シ後者ニアリテハ概シテ肝臓ノ硬結萎縮ヲ證明シ、病變ノ輕減消退セルヲ思惟セシム。併シ「リバノール」, 「トリパフラビン」處置例ニアリテハ其ノ病變無處置ノ夫ト大ナル差異ヲ認メザリキ。腹腔滲出液モ亦無處置例竝ニ「リバノール」, 「トリパフラビン」處置例等生存時間ノ僅少ナルモノノミニ之ヲ見タリ。

2. 牛膽汁ヲ pro kilo 0.6 cc 注入セル場合ニアリテハ、其ノ生存時間無處置ノ39時間ニ對シ、1%「コンゴロート」、2.5%「アクチゾール」單獨注射ノ夫ハ夫々10日竝ニ8日ニシテ6—5倍ニ生存

第11表 犬急性性肝臓壊死ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果(其ノ1)

動物番 號	體 重 (kg)	質	驗		酵 素 抑 制 藥 劑		置 置 (靜 脈 内 注 射)										生 存 時 間	剖 檢																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
			「 ア ク チ バ ル 」 (cc)	肝 臓 注 入 量 (cc)	藥 劑 名 並 = %	各 回 注 射 量 (cc)	注 射 回 數	注 射 全 量 (cc)	注 射 間 隔 (St.)	實 驗 ヲ リ 各 回 注 射 迄 ノ 時 間 (m-分, St.-時, t-日) 並ニ 各 回 注 射 量 (cc)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
										第1回	第2回	第3回	第4回	第5回	第6回	第7回		第8回	第9回	第10回																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
206 對照	5.0	牛 肝 汁	0.5	2.5	無	處	置													49 時間	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—</

第12表 犬急性肝臓腫瘍死ニ對スル酵素抑制劑藥劑ノ治療效果 (其ノ2)

動物番 号	體 重 (kg)	實驗		酵 素 抑 制 劑 ニ ヨ ル 處 置 (靜 脈 内 注 射)	各 回 注 射 量 (cc)	注 射 回 數	注 射 全 量 (cc)	注 射 間 隔 (St.)	實 驗 ヨ リ 各 回 注 射 迄 ノ 時 間 (m-分, St.-時) 並 ニ 各 回 注 射 量 (cc)						生 存 時 間	剖 檢	備 考	
		「ア ク ト チ ー ル」 pro kilo bal (cc)	管 注 入 量 (cc)						第1回	第2回	第3回	第4回	第5回	第6回				
226 無照	8.0	牛 膽 汁	0.6	4.8	無 處 置					手術直後 2.0cc	12St. 2.0cc	24St. 2.0cc	48St. 2.0cc	72St. 2.0cc	96St. 2.0cc	39 時間 10日	肝臓、脂肪、腫瘍、出血、死	
222	10.0	"	"	6.0	1%	6	12.0	12 24	手術直後 2.0cc	12St. 2.0cc	24St. 2.0cc	48St. 2.0cc	72St. 2.0cc	96St. 2.0cc	10日			
223	12.0	"	"	7.2	2.5%	6	6.0	12 24	手術直後 1.0cc	12St. 1.0cc	24St. 1.0cc	48St. 1.0cc	72St. 1.0cc	96St. 1.0cc	8日			
236	4.8	"	"	2.9	1% 「コンゴロート」 「スベチゾール」	5	(7.0) (19.0) (3.0) (5.0)	12 24	30m (2.0) (2.0) (5.0)	12St. (2.0) (1.0) (3.0)	24St. (2.0) (1.0) (3.0)	48St. (2.0) (1.0) (3.0)	72St. (2.0) (1.0) (3.0)	96St. (2.0) (1.0) (3.0)	13日	(コ)「コン ゴロート」 (ア)「スベ チゾール」		
237	6.0	"	"	3.6	1% 「コンゴロート」 2.5% 「アタチゾール」	5	(6.0) (6.0) (6.0) (2.0)	12 24	30m (2.0) (2.0) (2.0)	12St. (2.0) (1.0) (1.0)	24St. (2.0) (1.0) (1.0)	48St. (2.0) (1.0) (1.0)	72St. (2.0) (1.0) (1.0)	96St. (2.0) (1.0) (1.0)	14日	(コ)「コン ゴロート」 (ア)「アタ チゾール」		
231 新照	6.0	"	0.8	4.8	無 處 置					手術直後 2.0cc	12St. 2.0cc	24St. 2.0cc	48St. 2.0cc	72St. 2.0cc	96St. 2.0cc	24 時間 78時間	肝臓、脂肪、腫瘍、出血、死	
215	5.5	"	"	4.4	1% 「コンゴロート」	5	15.0	12 24	30m 3.0cc	12St. 3.0cc	24St. 3.0cc	48St. 3.0cc	72St. 3.0cc	96St. 3.0cc	78時間			
214	5.0	"	"	4.0	"	5	25.0	3 6 12	20m 5.0cc	3St. 5.0cc	9St. 5.0cc	15St. 5.0cc	27St. 5.0cc	36St. 5.0cc	36時間			
216	6.0	"	"	4.8	2.5% 「アタチゾール」	5	11.0	12 24	30m 3.0	12St. 2.0	24St. 2.0	48St. 2.0cc	72St. 2.0cc	96St. 2.0cc	85時間			
235	6.0	"	"	4.8	1% 「コンゴロート」 2.5% 「アタチゾール」 2.5% 「アタチゾール」	5	(6.0) (6.0) (17.0) (17.0)	12 24	30m (2.0) (2.0) (5.0) (5.0)	12St. (2.0) (1.0) (1.0)	24St. (2.0) (1.0) (1.0)	48St. (2.0) (1.0) (1.0)	72St. (2.0) (1.0) (1.0)	96St. (2.0) (1.0) (1.0)	120時間	(コ)「コン ゴロート」 (ア)「アタ チゾール」 (ア)「スベ チゾール」		

第13表 犬急性肝臓壊死ニ對スル酵素抑制藥劑ノ治療效果
(其ノ3)

動物番 號	體重 (kg)	實驗管		藥劑名並ニ%	酵 素 抑 制 藥 劑 = ム ル 處 置 (靜脈内注射)			生 存 時 間	檢				備 考		
		アクト チバ ル	肝 注 入 量 (cc)		各 回 注 射 量 (cc)	注 射 回 數	注 射 全 量 (cc)	注 射 間 隔 (St.)	實驗ヨリ各回注射迄ノ時間 (m-分, St.-時) 並ニ各回注射量						
									第1回	第2回	第3回	第4回			
234	5.0	生	1.0	5.0	無										
232	5.3	"	"	5.3	2.5%「アクチゾール」	3	6.0	12	30m 2.0	12St. 2.0	24St. 2.0				
229	5.5	"	"	5.5	1%「コンゴロート」	3	4.0	12	30m 2.0	12St. 1.0	24St. 1.0				
227	8.5	"	"	8.5	2.5%「アクチゾール」 (ア) 「スベチヨード」 (ス)	3	(ア) 1.0 (ス) 3.0	12	30m (ア) 1.0 (ス) 3.0	12St. (ア) 1.0 (ス) 3.0	24St. (ア) 1.0 (ス) 3.0		(ア) 「アクチゾール」 (ス) 「スベチヨード」		
225	6.0	"	"	6.0	1%「コンゴロート」 (コ) 2.5%「アクチゾール」 (ア) 「スベチヨード」 (ス)	4	(コ) 1.0 (ア) 1.0 (ス) 3.0	12	30m (コ) 1.0 (ア) 1.0 (ス) 3.0	12St. (コ) 1.0 (ア) 1.0 (ス) 3.0	24St. (コ) 1.0 (ア) 1.0 (ス) 3.0	36St. (コ) 1.0 (ア) 1.0 (ス) 3.0	(コ) 「コンゴロート」 (ア) 「アクチゾール」 (ス) 「スベチヨード」		

時間ヲ延長セリ。更ニ1%「コンゴロート」ト「スベチヨード」並ニ1%「コンゴロート」, 2.5%「アクチゾール」等ノ2劑併用ノ場合ニアリテハ生存時間ヲ一層延長シ、夫々13日並ニ14日ニシテ對照ノ8倍以上ニ相當セリ。

剖檢所見トシテ無處置例ニ於テ經驗セル浮腫、出血、壊死、脂肪壊死、腹腔滲出液等ハ處置例全例ニ於テ殆ド之ヲ缺キ、脾ニ於ケル硬結萎縮ヲ見タルニ過ギズ。

本實驗ニ於ケル成績ハ全ク前實驗ニ於ケル夫レト一致セリ。

3. 次ニ牛膽汁ヲ pro kilo 0.8 cc 注入セルモノニアリテハ、對照ノ生存時間24時間ニ對シ、1%「コンゴロート」注射ノ1例(Nr. 215)ニ於ケル夫レハ78時間ニシテ、生存時間ヲ3倍強ニ延長セシメタリ。併シ「コンゴロート」注射ノ他ノ1例(Nr. 214)ニアリテハ、其ノ生存時間36時間ニシテ、對照ノ夫レノ1.5倍ニ過ギズ。コレ本例ニアリテハ「コンゴロート」1回注射量5.0 ccニシテ而モ僅カ27時間ニ注射回数5回、全量25.0 ccノ多量ニ達シ、「コンゴロート」ノ中毒ニ起因スルモノト思惟サルルコロナリ。本劑ノ肝其ノ他網狀内皮細胞系ニ親和力強ク、主トシテ肝ヨリ排泄サルルトナス先人ノ報告並ニ剖檢ニヨル強度ノ肝腫脹ノ事實ニ徴スルモ、「コンゴロート」ノ肝傷害ガ本例ニ於ケル生存時間ノ短縮ヲ促セルモノナルコト明カナリ。實際「コンゴロート」注射例ニ於テ肝ノ腫脹ヲ剖檢上觀察サルルコト尠クナリ、第11表Nr. 205, 第12表Nr. 215ニ於テモ經驗セルコロナリ。

2.5%「アクチゾール」注射例ノ生存時間ハ85時間ニシテ本實驗ニアリテハ「コンゴロート」ノ夫レヨリ長ク、對照例ノ夫レノ3.5倍ニ相當セリ。1%「コンゴロート」, 2.5%「アクチゾール」, 「スベチヨード」ノ3劑併用例ニアリテハ、一層生存期間ノ延長ヲ見、對照例ノ5倍ニ達セリ。併シ牛膽汁 pro kilo 0.8 cc 注入ノ本實驗成績ハ pro kilo 0.5—

0.6 注入ノ前實驗ニ於ケル夫レニ比シ、一般ニ酵素抑制藥劑ノ効力著シク減弱シ、3劑併用例ニアリテモ僅カ5倍ニ生存時間ヲ延長セシメタルニ過ギザルナリ。

剖檢所見モ亦生存時間ノ短縮ト一致シ、處置例ニアリテモ、無處置ニ見タル如キ殆ド全病變ヲ觀察セルトコロニシテ前者ニアリテハ其ノ程度稍々輕減セルニ過ギズ。

4. 牛膽汁 pro kilo 1.0 cc ノ多量注入實驗ニ於テハ、對照ノ19時間生存ニ對シ、2.5%「アクチゾール」, 1%「コンゴロート」單獨注射ノ生存時間ハ夫々28日並ニ33時間ニシテ、前者ノ1.5倍前後ニ過ギズ。又「アクチゾール」, 「スベチヨード」ノ2劑合併注射ノ生存時間ハ34時間ニシテ、單獨注射ノ夫ト殆ド變ラズ、更ニ「コンゴロート」, 「アクチゾール」, 「スベチヨード」ノ3劑併用ニアリテモ僅々47時間生存ニシテ、無處置ノ2.5倍ニ過ギザルナリ。即チ高度ノ急性肝臓壊死ニアリテハ酵素抑制藥劑處置ノ効力ハ最早認ムベキモノナキヲ知ルニ足ルベシ。

剖檢所見モ亦處置例ニアリテモ浮腫、出血、壊死、脂肪壊死等ノ病變ノ比較ノ高度ノモノヲ認メ、腹腔滲出液モ亦全例ニ於テ之ヲ比較ノ多量ニ認メタリ。又前實驗迄認メタル脾ノ治療ノ機轉ヲ示ス硬結萎縮ハ本實驗ニアリテハ最早全例ニ於テ之ヲ觀察スルコトヲ得ザリキ。

剖檢上特ニ注目ニ値スルハ、「コンゴロート」注射例ニアリテハ、Aktivafor ノ注入量ノ多寡又生存時間ノ長短ヲ問ハズ、全實驗例ヲ通ジ、出血輕度ナルカ、又全ク之ヲ缺如セル點ナリ。コレ本劑ガ止血劑トシテ生體內出血ヲ阻止スル各種ノ要素ニ對シ、有利ノ作用スルノミナラズ、急性肝臓壊死ノ出血ニ最モ關係深キ「トリプシン」ニ對シ最モ抑制ノ作用スルニアリト思惟サルルコロナリ。

5. 以上要約スルニ酵素抑制藥劑ハ所謂急性肝臓壊死ニ對シテモ治療ノ効力ヲ有シ、本症ニ於テ

血液中ニ逸脱シ、重要各臓器中ニ貯藏サレタル腺酵素ニ對シ抑制的ニ作用スルモノナリ。「コンゴロート」、「アクチゾール」、「スペチヨード」何レモ效果のナリト云フモ、前2者ニ於テ最モ有效ニシテ、殊ニコレ等ノ中2者或ハ3者合併スル時其ノ成績最モ顯著ナルモノアリタリ。コノ治療の效力ハ剖檢所見ニ於テモ觀察サレ、コノ種藥劑、特ニ「コンゴロート」使用ノ場合ニアリテハ病變ノ輕度ナルヲ認メタリ。併シ酵素抑制藥劑ニヨル治療の成績ハ所謂 Aktivafor 注入量ノ増加換言スレバ本症病變度ノ増強ト共ニ著シク激減スルモノニシテ、Aktivafor トシテ牛膽汁 pro kilo 0.8—1.0 cc 注入實驗ニアリテハ、對照例ニ比シ、處置例ノ成績、殆ド認ムベキモノナカリキ。

第4章 總括並ニ考案

余ハ急性腺臟死ニ於ケル全身障礙ヲ今日大勢ノ示ス如ク腺各酵素ノ共同中毒ニ歸シ、コレヨリ出發シテ、腺酵素抑制藥劑ニヨル本症ノ化學療法ヲ企圖シ、次ノ如キ總括の成績ヲ得タリ。

先ヅ從來酵素抑制作用アリトサルモノ並ニ抑制能力ナキヤト思惟サルモノニシテ、而モ人體ニ現在種々ノ方法ニヨリ使用サレ居ル化學藥劑69種ニ就キ、試験管内ニ於テ、腺酵素抑制作用ヲ強力ナル腺酵素製劑タル「プロタミラーゼ」溶液ニ就キ檢シ、其ノ作用比較の強力ニシテ、而モ人體ニ注射、洗滌可能ナルモノ8種ヲ得タリ。即チ「トリパフラビン」、「リバノール」、「アクチゾール」、「マーキユロクロム」、「スペチヨード」、「トリパンロート」、「ビスムノーゲン」、「コンゴロート」等之ナリ。尙ホ洗滌ノミ可能ナルモノニ「オキシフル」アリ。

而シテコレ等諸藥劑ハ單獨ニ腺3酵素作用ヲ共ニ強度ニ抑制スルモノ極メテ少ク、數種藥劑ヲ併用シテ始メテ其ノ目的ヲ達セラルルモノナリ。

即チ「デアスターゼ」ニ對シテハ「スペチヨード」、「マーキユロクロム」、「オキシフル」、「トリフ

シン」ニ對シテハ「コンゴロート」、「アクチゾール」、「マーキユロクロム」、「ビスムノーゲン」、「トリパンロート」、「リパーゼ」ニ對シテハ「リバノール」、「トリパフラビン」、「トリパンロート」、「マーキユロクロム」等ニ於テ其ノ抑制作用強力ナルヲ認メタリ。而シテ之等藥劑ハ其ノ 1/250.000 乃至 1/1,000.000 g ノ濃度ニ於テ猶ホ酵素作用ヲ半減セシムルモノニシテ、實際流血中ニ於テ其ノ濃度以上ニ達セシメ、酵素抑制ノ目的ヲ舉ゲ得ルモノナリ。但シ「スペチヨード」ノ「デアスターゼ」抑制作用ハ 1/1000 cc 以下ノ濃度ニ於テ認メラザルモ、本液ノ人體使用量ヲ 50—200 cc ノ多量ニ達セシムルヲ以テ、所期ノ效果ヲ舉ゲ得ルモノナリ。「ビスムノーゲン」ハ 1/2500 cc ニ於テ酵素作用ヲ抑制スルモ、實際人體注射量少ク其ノ濃度ニ達セシムルコト困難ニシテ所期ノ目的ヲ達シ得ラザルモノト思惟ス。

Smorodinzew & Adowa ニヨリ強力ナル「トリフシン」抑制劑トシテアゲラレタル「ヒニン」ハ Banmann, Boshamer, Roseno & Dreyfuss 等ト同様余モ亦遺憾ヲ認ムベキ結果ヲ得ザリキ。其ノ 1% 溶液ニ於テ「トリフシン」抑制度 1/8, 「デアスターゼ」並ニ「リパーゼ」抑制度 1/2 ニ過ギズ「トリフシン」抑制度ハ Baumann ノ夫レニ一致セリ。又其ノ 0.1% 溶液ニアリテハ Baumann ノ實驗成績同様「トリフシン」作用ヲ促進スルヲ認メタリ。即チ余ノ實驗ニ於テハ「ヒニン」ハ 1/400 g ノ濃度ニ於テ「トリフシン」ノ作用ヲ半減セシムルモ、1/1000 g ノ濃度ニアリテハ既ニ夫ヲ促進スルモノニシテ、實際「ヒニン」ノ人體注射最大量(1g)ヲ使用スルモ、流血中ニ於ケル濃度ハ 1/1000 g 以下トナリ、却テ「トリフシン」促進作用ヲ呈スルニ至リ、毫モ其ノ抑制ノ目的ニ達セザルモノナルベシ。

次ニ試験管内ニ於テ強力ナル酵素抑制作用ヲ有シ、而モ人體ニ注射可能ナル前記8種ノ藥劑ノ治療の效果ヲ白鼠ニ於ケル腺液性腹膜炎ニ對シ生物

學的ニ檢査セリ。

「ヂアスターゼ」性腹膜炎ニ對シ、「マーキユロクロム」處置例ハ無處置例ニ比シ、生存時間ヲ1.5倍、「スペチョード」處置例ハ1.5—3倍ニ延長シ他ノ藥劑處置例ニ優レリ。コレ試験管内成績ト略ボ一致スルトコロナルモ、試験管内成績程顯著ナル效果ヲアゲ得ザリキ。コノ原因ノ一ハ試験内實驗ニアリテハ動物性「ヂアスターゼ」ヲ含有スル「プロタミラーゼ」ヲ使用セルニ反シ、生物學的檢定ニアリテハ植物性「ヂアスターゼ」ヲ使用セルニヨルベシ。又「ヂアスターゼ」單位ノ高價ハ左程動物ニ有毒ニ影響スルモノナラザルコト「プロタミラーゼ」注入實驗ニ於ケル「ヂ」價ノ實ニ30,000單位ニ於テ猶ホ生存ヲ保持セルモノアルヨリ明カナルモ、本實驗ニ於テ「ヂ」ノpro kilo 20 g 注入ニヨルモ尙ホ1600單位ヲ出ヅルモノナキニ、生存時間ノ比較の短縮セルハ、「ヂ」ノpro kilo 10—20 g ノ大量注射ニヨル「ヂ」複合物質ノ毒性ニ歸セラルベク、コレハ酵素抑制藥ニヨリ有利ナラシメラザルトコロナリ。コレ本實驗ニ於ケル顯著ナル效果ナキ第2ノ原因タリ。然レドモ兎角、「マーキユロクロム」、「スペチョード」特ニ後者ニアリテ「ヂ」ヲ抑制スルコト明カナリト。

「トリブシン」腹膜炎ニ對シ、「マーキユロクロム」、「アクチゾール」、「コンゴロート」ニアリテハ對照ニ比シ、著明ナル生存期間延長ヲモタラシ、其ノ成績ハヨク試験管ノ夫レニ一致セルヲ認メタリ。特ニ後2者ニアリテハ全ク動物ヲ生存セシメ得タルモノアリタリ。コノ3劑中2劑ヲ併用セル場合ニアリテハ、單獨使用ノ半量ニ於テ何レモ被檢動物ヲ生存セシメ、其ノ效果ノ一層顯著ナルヲ認メタリ。「トリバフラビン」、「リバノール」ニアリテハ其ノ成績ノ認めベキモノナキノミナラズ、アルモノニアリテハ寧ロ生存時間ヲ短縮セリ。

「プロタミラーゼ性」腹膜炎ニ對シテ、「フ」量ノ多寡ヲ問ハズ、「コンゴロート」ノ單獨注射ハ常ニ被檢動物ノ生存時間ヲ延長セリ。「アクチゾール」

ノ單獨使用モ亦「フ」ノ少量ナル場合ニ生存時間ヲ延長セシメタルモ「トリバフラビン」、「リバノール」、「トリパンロート」、「ビスムノーゲン」ノ單獨使用ハ寧ロ生存時間ヲ短縮セリ。而シテ各種藥劑ヲ併用セル時、即チ「ヂアスターゼ」抑制ニ「スペチョードト」、「リブシン」抑制ニ「コンゴロート」、「アクチゾール」、「リパーゼ」抑制ニ「コンゴロート」、「アクチゾール」、「リパーゼ」抑制ニ「コンゴロート」、「アクチゾール」、「トリバフラビン」、「リバノール」、「トリパンロート」ノ意味ニ於テ、コレ等藥劑ノ2者又ハ3者合併使用ノ時何レモ生存時間ヲ延長セリ。特ニ「スペチョード」、「コンゴロート」、「アクチゾール」ノ3劑併用ノ時ハ其ノ效最モ顯著ナリキ。

以上試験管内竝ニ生物學的檢定ヨリ、「スペチョード」、「アクチゾール」、「コンゴロート」ノ併用ハ肝3酵素ヲ共ニ強力ニ抑制シ、其ノ效果顯著ナルヲ認メタルモ、果シテ急性肝臓壊死ノ化學療法ニ資シ、所期ノ目的ヲ達シ得ルモノナリヤ、犬無結紮肝管内ニ牛膽汁ヲ注入シテ惹起セル實驗の急性壊死ニ於テ、コレ等藥劑ノ靜脈内注射ニヨリ檢セシトセリ。而シテ牛膽汁量ノpro kilo 0.5 cc 注入ニアリテハ、「コンゴロート」、「アクチゾール」、「スペチョード」ハ其ノ單獨注射ニヨリテモ、被檢動物ノ生存時間ヲ延長セシメ、特ニ「コンゴロート」ニアリテハ對照ノ2—2.5日ニ對シ、實ニ63日ノ生存ヲ保タシメタリ。「コンゴロート」、「アクチゾール」ハ牛膽汁量ヲpro kilo 0.6, 0.8, 1.0 cc ト次第ニ増加セルモ依然生存時間ヲ延長セシメ得タルモ、pro kilo 0.8—1.0 cc 注入ニアリテハ其ノ效力激減セリ。

「トリバフラビン」、「リバノール」ハ牛膽汁pro kilo 0.5 cc 注入時ニ於テモ、生存時間ヲ短縮セリ。「トリバフラビン」、「リバノール」ノ酵素抑制作用ノ顯著ニシテ、本症ノ治療ニ極メテ有效ナルハBaumannニヨリ強調サレタルトコロナルモ、余ノ實驗ニアリテハ、試験管内檢定ニ於テ其ノ

1/64000 g = 於テ「トリブシン」作用ヲ半減シ略ボ Baumannノ成績ニ一致セルニ係ラズ、生物學的検査ニアリテモ將又實驗の急性脾臟壞死ニ對スル效力試驗ニ於テモ、其ノ效果ノ認めベキモノナキノミナラズ、寧ロ被檢動物ノ生存時間ヲ常ニ短縮セリ。實際本劑ノ人體注射量ハ 0.5—1%, 5—10 cc 即チ最大總量ハ 0.1 g = シテ流血中ニ於ケル濃度略ボ 1/25.000 g = シテ酵素作用ヲ半減セシムル 1/64.000 g ノ 2 倍以上ニ相當スルモ、余ノ實驗ニ於テ其ノ效力ノ認めベキモノナカリシハ生體內ニ於テハ抑制作用ノ減弱セルニヨルモノナラン。

次ニ「コンゴロート」、「アクチゾール」、「スベチヨード」ノ各劑ノ 2 乃至 3 劑ノ合併使用ニアリテハ、急性脾臟壞死ニ於テモ亦其ノ單獨使用ニ於ケルヨリ一層其ノ效力ノ著明ナルヲ認メタリ。而シテ茲ニ於テモ本 3 劑ノ合併ハ最も有效ナリキ。

然レドモ本 3 劑ノ併用ニヨルモ、牛膽汁ノ pro kilo 0.8—1.0 cc = 達スル時、其ノ效力ノ激減スルヲ認メ、徒ツテ本症病變ノ高度ナルモノニアリテハ化學療法ハ最早其ノ效果ヲ期待シ得ザルトコロニシテ、手術其ノ他ノ治療ヲ絕對ニ必要トス。其ノ輕症ナルモノハ化學療法ノミニヨリテモ病狀ヲ輕快セシメ得ルコト實驗成績ニヨリ明カナリ。

酵素抑制藥劑ニヨル治療效果ハ亦病理解剖學的ニモ證明サレ、對照無處置ニ見ル脾ノ浮腫、出血、壞死、脂肪壞死等ハ處置例ニ於テ全ク之ヲ缺如セルカ、其ノ輕度ニトドマルヲ認メ、腹腔滲出液モ概シテ之ヲ證セザルコト多シ。而シテ處置ニヨリ生存ヲ延長セルモノニアリテハ脾ニ硬結萎縮ヲ證明シ、病變ノ消退セルヲ認メタリ。

余ノ實驗ニ於テ藥劑ノ注射ハ概ネ實驗後 30 分以内ニ開始セルモノナルモ、其ノ開始ノ遲延セル場合ニアリテハ其ノ治療效力ノ激減セルヲ認メタリ。即チ「コンゴロート」ノ如キ強力ナル藥劑ニヨルモ、實驗後 4 時間ニシテ注射ヲ開始セルモノニアリテハ (Nr. 205) 生存時間 104 時間ニシテ、其ノ 30 分後ニ開始セルモノ (Nr. 209) ノ 63 日ニ

比スル時、實ニ其ノ懸隔ノ甚シキハ驚愕ニ値スベシ。

藥劑ノ注射量ハ概ネ人體 1 回量ノ 1/5—1/10 量ヲ使用セルモ之ハ人體竝ニ犬ノ體重ノ比ニ相當スルモノナリ。注射間隔ハ實驗後當初ニアリテハ 6—12 時間 (時 = 3 時間) 2 日以後ニアリテハ多ク 1 日 1 回トセルモ、一般ニ人體ニ於ケルヨリ間隔時間ヲ短縮セルハ其ノ效力ヲ增強セシガタメナリ。併シ注射日數ハ最高 6 日、概シテ 3—4 日注射回數最高 10 回、概ネ 4—6 回ニシテ多ク治療效果ヲアゲタリ。「コンゴロート」ハ其ノ效果顯著ナルモノアルモ注射量過多ニ及ブ時、却テ生存時間ヲ短縮シ、肝傷害ヲ惹起スルモノナリ。

以上ニ於ケル總括の成績ヨリ酵素抑制藥劑ハ試驗管内ノミナラズ、生物學的ニモ著效アルヲ認メ、而モ本藥劑ニヨル化學的療法ハ急性脾臟壞死ニ對シテモ亦有效適切ナルモノナルコト實證シ得タリ。

而シテ「コンゴロート」、「アクチゾール」、「スベチヨード」ノ 3 劑ニ於テ最も其ノ效ノ顯著ナルヲ認メタリ。「コンゴロート」ハ人體 1 回注射量ハ 1% 溶液 10 cc = シテ 1 日 = 2—3 回ノ靜脈内注射可能ナリ。其ノ 1% 溶液 10 cc 靜脈内注射時ニ於ケル流血内濃度ハ 1/25.000 g = 達セシメ得ラレル所ニシテ、「トリブシン」ノ 1/1,000.000 g、「リパーゼ」ノ 1/64.000 g ノ濃度ニ於テ酵素作用ヲ半減セシムルヲ思フ時、本劑ノ治療目的ニソフモノナルコト明カナリ。但シ「ヂアスターゼ」ニ對シテハ 1/16.000 ノ濃度ニ於テ始メテ酵素作用ヲ半減スルモノナレバ、「ヂアスターゼ」ニ對スル抑制作用ハ實際流血内ニ於テハ認めベキモノ無キモノナルベシ。「アクチゾール」ハ人體 1 回注射量ハ 2.5%, 5 cc = シテ 1 日 = 3—5 回ノ靜注可能ナリ (本劑ノ靜注ノ場合葡萄糖ヲ以テ稀釋スルヲ可トス)、其ノ 2.5% 5cc 靜注ニ於ケル流血内濃度ハ 1/20.000 g = 達セシメ得ラレルトコロニシテ、其ノ 1/500.000 g 竝ニ 1/32.000 g ノ濃度ニ於テ夫々「トリブシン」

錠「リバーゼ」ノ作用ヲ半減セシムルヲ思フ時、
本劑モ亦治療效果ヲアゲ得ルコト論ヲ俟タザルナ
リ。又「スペチヨード」ハ原液ニ於テ1回ニ50—
200 ccヲ人體ニ靜脈内注射可能ニシテ、流血中ニ
1/50—1/12 ccノ濃度ニ達セシメ得ラルルモノナ
リ。本劑ノ1/1000 ccニ於テ猶ホ「デアスターゼ」
作用ヲ半減セシムルヲ思フ時、其ノ效力ヲ發揮シ
得ルコト明カナルベシ。

扱テ急性脾臓壊死ノ化學療法ニ際シテ、輕症ニ
アリテハ1%「コアグロート」10 cc, 2.5%「アクチ
ゾール」5 cc, 「スペチヨード」50 ccノ靜脈内注射
ヲ1日1回, 重症ニアリテハ1日2—3回, 或ハ各
藥劑ノ2—3種ノ併用ヲ適切ト思惟ス。更ニ0.1%
「リバノール」, 0.1%「トリパフラビン」, 0.5%「マ
ーキユクロム」, 0.1%「トリパンロート」, 25%
「スペチヨード」, 「オキシフル」ニヨル腹腔内洗滌
モ亦有效ナリト思考ス。

「トリパフラビン」, 「リバノール」, 「アクチゾ
ール」, 「マーキユクロム」, 「トリパンロート」ハ何
レモ廣義ノ色素消毒殺菌劑ニ屬シ, 「アクリジン」,
「アゾ色素」, 水銀化合物ニ屬スルモノナリ。「コン
ゴロート」ハ「アゾ色素」ニ屬スル止血劑ナリ。「ス
ペチヨード」ハ沃度劑ニシテコレ亦消毒殺菌劑ノ
範疇ニ入ルモノナリ。依之觀之, 酵素抑制劑ノ多
クハ消毒殺菌劑, 就中色素ニ屬スルモノノ如シ。
而シテ又「アゾ色素」ニ屬スルモノ最モ著效アルガ
如シ。

斯クノ如ク酵素抑制劑ノ殺菌, 止血ノ作用ヲ
兼有スルハ, 急性脾臓壊死ニ一層有利ナルモノニ
シテ, 本症ニ續發スル出血, 細菌性腹膜炎ニ效
アルモノナリ。「コンゴロート」ノ止血作用ハ1930
年 Wedekind & Becker ニヨリ提唱サレタルモ
ノニシテ, 血中「フィブリノーゲン」ノ増量, 血液
中血小板數ノ増加, 血液凝固時間ノ短縮ヲ來シ,
毛細血管周圍細胞ノ膨脹ニヨル毛細血管腔ノ壓縮
等ヲ促シ止血ノ效果ヲ發揮スルモノナリ。本症ニ
於テ血中「フィブリノーゲン」, 血小板數ノ減少ヲ

招來スルハ教室鈴木ノ實驗ニヨリ證明セラレタル
トコロニシテ, コレ亦「コンゴロート」ノ使用ニヨ
リ有利ナラシメラルルモノナリ。

急性脾臓壊死ノ所謂化學療法ハ, 本症死因ノ多
元ナルニヨリ絶對の治療法ナラザルハ論ヲ俟タザ
ルトコロナルモ, 理論的, 實驗的ニ有效適切ナル
療法ニシテ, 徒來ノ治療法ニ新シク加ハルベキモ
ノナリ。併シ一定時期經過セル急性脾臓壊死ニ於
テハ脾酵素ニヨル分解產物毒性ノ増強スルヲ以テ
夫レニ對スル治療ハ別途ニ考フベキモノナリ。而
シテ所謂化學療法ハ脾酵素ニヨル身體組織ノ傷害
作用ノ比較的進マザル早期ニ施行シテ始メテ有效
ナルモノナルベシ。

第5章 結 論

1. 余ハ急性脾臓壊死ノ酵素抑制藥劑ニヨル化
學療法ヲ企圖シ, 各種藥劑ニ就キ試験管内ニ於テ,
「プロタミラーゼ溶液」ヲ以テ其ノ抑制作用ヲ檢シ,
比較的強度ノ抑制作用ヲ有シ而モ人體ニ注射, 洗
滌可能ナルモノ8種ヲ選擇セリ。
2. 強力ナル脾酵素抑制藥劑ノ治療效果ヲ生物
學的ニ白鼠脾液性腹膜炎ニ就キ檢定シタルニ同様
效力ノ顯著ナルヲ認メタリ。
3. 更ニ犬ニ於ケル實驗的急性脾臓壊死ニ對シ
テモ, 脾酵素抑制藥劑ノ效果ナルヲ認メタリ。
4. コレ等脾酵素抑制藥劑ハ多ク廣義ノ消毒殺
菌劑, 止血劑ノ範疇ニ入ルモノニシテ, 而モ色素
劑就中「アゾ色素」ニ屬スルモノ最モ著效アリタ
リ。而シテ「コンゴロート」, 「アクチゾール」, 「ス
ペチヨード」ニ於テ其ノ效顯著ナリキ。而モ各藥
劑ヲ併用スル時一層有效ナリキ。
5. 從來重視サレタル「ヒニン」, 「トリパフラ
ビン」, 「リバノール」等ハ左程有效ナラザルガ如
シ。
6. 本症ノ化學療法ハ可及的發病初期ニ施行
シ, 始メテ有效ナルモノナリ。
7. 酵素抑制藥劑ノ殺菌, 止血作用ヲ兼有スル

ハ本症ニ續發スル出血, 細菌性腹膜炎ニ對シテモ豫防的ニ作用スルモノナリ。

8. 急性脾臓壞死ノ所謂化學療法ハ, 本症死因ノ多元的ナルニヨリ絶對的治療法ナラザルヤ論ヲ俟タザルモ, 理論的, 實驗的ニ有效適切ナルモノニシテ, 從來ノ治療法ニ新シク登場スベキモノナリ。

本研究ハ文部省科學研究費ノ補助ヲ受ケタルヲ以テ茲ニ謝意ヲ表ス。

文

1) *Abderhalden*, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, Abt. IV, Teil 1, 1922. 2) *Abderhalden*, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, Abt. XIII, Teil 1, 1922. 3) *Abderhalden E.* u. *Wertheimer E.*, Fermentforsch. Bd. 6, 1922. 4) *Achalme*, Ann. de Institut Pasteur, 1901. 5) *Ascoli* u. *Bonfanti*, Zschr. f. physiol. Chem., Bd. 43, 1904. 6) *Baló G.* u. *Bach E.*, Zschr. f. ges. exp. Med., Bd. 75, 1931. 7) *Bauer*, Zschr. f. Imm. forsch., Bd. 5, 1910. 8) *Baumann J.*, Münch. med. Wschr., Jg. 78, 1931. 9) *Baumann J.*, Chirurg, Jg. 3, 1931. 10) *Baumann J.*, Zschr. f. ges. exp. Med., Bd. 91, 1933. 11) *Baumann J.*, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 177, 1933. 12) *Baumann J.*, Dtsch. Z. f. Chir., Bd. 238, 1933. 13) *Becker E.* usw., Lehrb. d. spez. pathol. Physiologie, 1935. 14) *Bergmann*, Zschr. f. exp. Path. u. Therapie, 1906. 15) *v. Bergmann* u. *Guleke N.*, Münch. med. Wschr., 1910. 16) *v. Bergmann*, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 148, 1927. 17) *v. Bergmann* u. *Bamberg*, Berl. kl. Wschr., 1908. 18) *Bernhard F.*, Zbl. f. Chir., Jg. 62, 1935. 19) *Boshamer K.*, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 171, 1932. 20) *Boshamer K.*, Zbl. f. Chir., Jg. 58, 1931. 21) *Boshamer K.*,

撰筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリタル恩師津田教授ニ深甚ナル謝意ヲ表シ, 有益ナル御助言ヲ賜ハレル清水本學學長並ニ伊藤本學附屬醫院藥局長ニ深謝ス。

(本論文要旨ハ第42回日本外科學會總會宿題報告トシテ恩師津田教授ニヨリ講演セラレ又第9回中國四國外科集談會席上ニテ發表セリ)。

獻

Kl. Wschr., Jg. 7, 1928. 22) *Böse H.*, Zbl. f. Chir., Jg. 63, 1936. 23) *Brockmeyer J.*, Kl. Wschr., Jg. 3, 1924. 24) *Chrapek E.*, Ref. Zschr. f. urol. Chir., Bd. 21, 1927. 25) *Doberauer*, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 79, 1906. 26) *Fermi* u. *Pernossi*, Zschr. f. Hyg., Bd. 18, 1894. 27) *Ficker*, Handb. d. path. Mikroorganismen Bd. II. Teil 1, 1929. 28) *Guleke N.*, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 78, 1906. 29) *Guleke N.*, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 85, 1908. 30) *Guleke*, Münch. med. Wschr., Jg. 80, 1933. 31) *Gromowa*, Zschr. f. physiol. Chem., Bd. 42, 1904. 32) *Hahn M.*, Münch. med. Wschr., 1903. 33) *Harms* u. *Frich*, Brun's Beitr. z. Kl. Chir., Bd. 138, 1926. 34) *Hess*, Münch. med. Wschr., 1903. 35) *Hildebrandt*, Virchows Arch., Bd. 131, 1893. 36) *Hörmann J.*, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 171, 1932. 37) *Howell*, Amer. J. Physiol., Bd. 71, 1925. 38) *Jacobsohn*, Münch. med. Wschr., 1903. 39) *Jöbling* u. *Petersen*, Zschr. f. Imm. forsch., Bd. 24, 1916. 40) *Jochmann* u. *Kantorowicz*, Zschr. f. Kl. Chir., Bd. 66, 1908. 41) *Joseph* u. *Pinggheim*, Mitt. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 26, 1913. 42) *Kirschheim* u. *Reinicke*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 77,

1914. 43) Küster, Handb. d. path. mikroorganismen, Bd. II, Teil 2, 1929. 44) Landstenier, Zbl. f. Bakt., Bd. 25-27, 1893. 45) Laqueurs Arch. f. exp. Path., Bd. 55, 1906. 46) Lüers u. Albrecht, Fermentforsch., 1924. 47) Moll, Hofmeisters Beiträge, 1902. 48) Morgenroth J., Zbl. f. Bakt., Bd. 26, 1899. 49) Morgenroth J., Zbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900. 50) Nordmann O., Arch. f. Kl. Chir., Bd. 193, 1938. 51) Pfeiffer u. Standenath, Zschr. f. exp. Med., Bd. 37, 1923. 52) Roseno A. u. Dreyfuss W., Arch. f. Kl. Chir., Bd. 150, 1923. 53) Sachs, Fortschritt d. Med., Bd. 20, 1902. 54) Schürige, Zschr. f. ges. exp. Med., Bd. 32, 1923. 55) Schmieden V. u. Sebening W., Arch. f. Kl. Chir., Bd. 148, 1927. 56) Smorodinzew A. u. Adowa A., Biochem. Zschr., Bd. 135, 1923. 57) Schütze A., Dtsch. med. Wschr., Jg. 30, 1904. 58) Schütz u. Braun, Zschr. f. Kl. Med., Bd. 64, 1907. 59) Schütze u. Braun, Zschr. f. exp. Path., Bd. 5, 1909. 60) Schwarz, Wien. Kl. Wschr., 1909. 61) Wohlgemuth J., Kl. Wschr., 1929. 62) Wustmann, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 193, 1938. 63) 泉, 日本外科學會雜誌, 第16回, 大正4年. 64) 橋本, 岡醫雜, 第48年, 昭和11年. 65) 穂坂, 日本消化器病學會雜誌, 第20卷, 大正10年. 66) 穂坂, 金澤, 東京醫學會雜誌, 第33卷, 大正8年. 67) 友保, 岡醫雜, 第51年, 昭和14年. 68) 和合, 東京醫事新誌, 第2609號, 昭和4年. 69) 柿内, 生化學提要, 第3版, 昭和4年, 第8版, 昭和16年. 70) 吉田, 醫學研究, 第7卷, 昭和8年. 71) 田所, 訂正酵素化學, 總論, 第6版, 昭和4年, 各論, 第7版, 昭和8年. 72) 田所, 續酵素化學, 昭和8年. 73) 中村, 細菌學血清學檢查法, 第2版, 昭和13年. 74) 長尾, 日本微生物學雜誌, 第21卷. 75) 大西, 北海道醫學會雜誌, 第12卷, 昭和9年. 76) 大谷, 實驗酵素化學, 昭和13年. 77) 大野, 福岡醫科大學雜誌, 第15卷, 大正11年. 78) 山内, 岡醫雜, 第289號, 大正3年. 79) 山口, 臨牀ヨリ見たる藥理學ノ實際, 昭和14年. 80) 朝比奈, 安本, 藤田, 高木, 第5改正日本藥局方註解, 第4版, 昭和9年. 81) 佐々木, 病理細菌學, 第9版, 第1卷, 昭和5年. 82) 日影, 日本外科學會雜誌, 第26回, 大正14年. 83) 森島, 藥學, 第17版, 昭和6年. 84) 津田, 治療學雜誌, 第9卷, 昭和14年. 85) 杉山, 日本外科學會雜誌, 第38回, 昭和12年. 86) 鈴木, 岡醫雜, 第52年, 昭和15年. 87) 清野, 生體染色之研究, 第2版, 昭和4年. 88) 中村, 診斷ト治療, 第26卷, 昭和14年. 89) 布留, グレンツゲビート, 第10年, 昭和11年. 90) 高グレンツゲビート, 第9年, 10年

Aus der Chirurgischen Tsuda-Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. S. Tsuda)

Experimentelle Untersuchungen über die Therapie akuter Pankreasnekrose.

II. Abteilung.

Chemotherapie akuter Pankreasnekrose.

Von

Dr. Terutake Sunada.

Eingegangen am 11. Dezember 1941.

In der letzten Zeit sprechen sich unter anderen Nordmann und Bernhard gegen den operativen Eingriff akuter Pankreasnekrose aus. Als ein Chirurg hegt aber der Verf. auf Grund seiner klinischen sowie experimentellen Erfahrungen kein Zweifel daran, dass bei akuter Pankreasnekrose die Krankheitsherde jedenfalls operativ eingegriffen werden müssen, weil man dadurch bei der durch den Pankreassaft hervorgerufenen Peritonitis die Beseitigung der im Exsudat befindlichen toxischen Fermente befördern, den heftigen Schmerz der Patienten erleichtern und zuletzt noch Fehldiagnose vermeiden kann. Wenn jedoch die toxischen Fermente bereits in die Blutbahn gelangt, in verschiedene wichtige Organe eingedrungen und dort behalten geblieben sind, dann muss man selbstverständlich andere Behandlungsweise ergreifen.

Es wollte aber, wie bereits in der I. Abteilung mitgeteilt worden ist, dem Verf. nicht gelingen, durch immunotherapeutische Methode diesen Zweck zu erreichen.

Hier in dieser Abteilung hat der Verf. daher vorgenommen, durch Anwendung chemischer Präparate die betreffenden Pankreasfermente zu neutralisieren und damit therapeutischen Erfolge zu erzielen. Dazu dienten folgende Experimente:

Zunächst hat er bei 69 Präparaten, welche bis jetzt als die die Wirkung der Fermente hemmende Mittel angesehen oder für die der hemmenden Wirkung befähigte Mittel gehalten wurden und welche sich auf den menschlichen Körper anwenden lassen, ihre hemmende Wirkung in vitro mit der Lösung der aus Pankreasfermenten hergestellten Protamylase untersucht. Dadurch konnte der Verf. 8 Präparate erhalten, welche auf die Fermente verhältnismässig stark hemmend wirken und welche man auch dem menschlichen Körper einführen oder ihn damit abspülen darf.

Es stellte sich indessen heraus, dass auf die Diastase Mercurochrome, Spezijod (einheimisch: Presojod) und Oxyfull, auf das Trypsin Kongorot, Aktisol und Mercurochrome, auf die Lipase Rivanol, Trypaflavin und Trypanrot die hemmende Wirkung in einer so starken Verdünnung wie 1/250,000 bzw. 1/1,000,000 gr. noch befähigt sind, die Wirkung der Fermente auf die Hälfte zu reduzieren. Oben daran lassen sich diese im kreisenden Blut des menschlichen Körpers von selbst auf die genannte Konzentration herabsetzen. Wenn es sich aber um das Spezijod handelt, so ist es zwar in der Verdünnung von 1/1000 ccm und darunter nicht imstande, auf die Diastase hemmend zu wirken, im menschlichen Körper jedoch zeitigt es den gewünschten Erfolg, da es auf denselben in der grossen Dosis von 50-200 ccm angewandt werden muss.

Um sodann die biologischen Eigenschaften der die Wirkung der Fermente hemmenden Präparate festzustellen, hat der Verf. bei 149 weissen Mäusen den therapeutischen Erfolg der Präparate bei der wegen des Pankreassaftes aufgetretenen Peritonitis verfolgt und konnte beobachten, dass dabei die Lebensdauer der Versuchstiere verlängert worden war, was mit dem Resultat in vitro übereinstimmte.

Ferner hat der Verf. bei Hunden experimentell durch die Injektion der Rindergalle in den nicht unterbundenen Pankreasgang akute Pankreasnekrose hervorgerufen (37 Fälle) und konnte ebenfalls die Lebensdauer der Tiere verlängernde feststellen, indem er die letzteren den Versuchstieren intravenös eingeführt hatte.

Die meisten der oben angewandten Präparate, welche auf die Pankreasfermente hemmend wirken, gehören dem Sterilisations- sowie Blutstillungsmittel im weiteren Sinne des Wortes, insbesondere unter ihnen diejenigen, welche man der Gruppe der Azofarbstoffe zurechnet, zeitigen den grösseren Erfolg. Im einzelnen sind zu nennen Kongorot, Aktisol und Spezijod, die alle auffallend starke Wirkung aufweisen und um so stärker, wenn sie in Kombination mit anderen Präparaten eingeführt worden sind,

Das Chinin, welches von Smorodinjew und Adowa empfohlen worden ist, blieb beim vorliegenden Experiment erfolglos. Auch die Acridinpräparate, nämlich Trypaflavin, Rivanol u. a., auf denen Baumann besonderer Wert gelegt hat, konnten nicht nur grösseren Erfolg zeigen, sondern verkürzten sogar die Lebensdauer der Versuchstiere.

Fermenthemmende Mitteln, welche einerseits sterilisierend, andererseits blutstillend wirken, sind für die im Gefolge der vorliegenden Krankheit auftretende Blutung und die bakterielle Peritonitis auch von Vorteil. Was die Chemotherapie als solche anbelangt, so lässt sie sich erst dann mit Erfolg anwenden, wenn die Krankheit noch im Anfangsstadium steht.

Aus der Summe der oben geschilderten Ergebnisse kann man schliessen, dass bei akuter Pankreasnekrose die intravenöse Einspritzung mit 1 %igem Kongorot in der Menge von 10 ccm oder mit 2,5 %igem Aktisol in der Dosis von 5 ccm oder auch mit Spezijod in der Menge von 50 ccm täglich einmal (bei leichter Form) oder täglich 2-3 mal oder sogar die Injektion in Kombination von 2-3 Mitteln (bei schwerer Form) am geeignetsten ist.

Es liegt auch die Annahme nahe, dass eine Abspülung der Bauchhöhle mit 0,1 %igem Trypaflavin, 0,1 %igem Rivanol, 0,5 %igem Mercurochrome, 0,1 %igem Trypanrot, 25 %igem Spezijod bzw. von Erfolg begleitet werden kann.

(Autoreferat)