

Thiamine Tetrahydrofurfuryldisulfide のビタミン B₁ 効果に関する研究

(Ⅱ) 徐脈試験によるビタミンB₁欠乏治癒効果について

岡山大学医学部小児科教室 (指導: 浜本英次教授)

三 宅 健 二

[昭和34年8月21日受稿]

Alkyldisulfide 型B₁誘導体のB₁欠乏治癒効果について藤原等¹⁾は脈搏測定法を指標に用いている。そして TAD (Thiamine Allyldisulfide), TPD (Thiamine propyldisulfide) 等がB₁欠乏獣に対してB₁に劣らぬ脈搏数上昇力とその持続力をもつものであることを述べている。又、南条²⁾はTAD, TPDの徐脈治癒効果はB₁の夫よりすぐれていると述べている。

前報³⁾に於て著者はB₁欠乏シロネズミの生存期間に及ぼす TTFD (Thiamine tetrahydrofurfuryldisulfide) の効果を検討し、之が少くともB₁に劣らぬ効果を示し、むしろB₁よりすぐれていることを報告したが、本報に於ては更にシロネズミを用いて徐脈回復力試験による TTFD のB₁効果を検討し、之をB₁, TPD の夫と比較した。尚、藤原、南条等の実験では聴診器によつて脈搏測定がされているが、かかる方法では脈搏数が300以上になるとその測定は事実上困難となり不正確を免れない。よつて著者は脈搏数を一々心電計によつて測定し正確を期した。

(1) 実験方法

実験に使用した動物に体重60g前後の雄シロネズミ40匹である。まず一定の普通食で2週間飼育したのち福田F.D.5型心電計第一誘導によつて1分間脈搏数を測定し、次に第1表の如きB₁欠乏食の投与を開始した。以後略1週間の間隔をもつて体重及び脈搏数を測定し、シロネズミが臨床的にB₁欠乏症状を起しはじめ脈搏数が300前後になるのを待った。

B₁欠乏食投与開始後約35日前後にしてシロネズミの脈搏数が大略300前後になったものだけを40匹の中から適宜選り出して試験とし之をB₁投与群、TPD投与群、TTFD投与群の3群にわけ、次の如く徐脈

治癒試験を行つた。即皮下注射によつてB₁は5%, TPD, TTFD, は共にB₁7相当量を投与し注射直前及び注射後に之等の脈搏をE.K.Gで測定し、投与B₁によつて一時増加した脈搏が再び注射前の脈搏数にもどるまでの時間を測定したが注射後120時間以内に大体注射前の脈搏数に近い値にもどるものが多かつた。尚、脈搏数が充分注射前値にもどる前に死亡した例驗より除外した。もあつたが之等は実

第1表 B₁欠食組成 (一匹一日量)

精製カゼイン	2.7 g
無機塩類	0.6
澱粉	10.2
肝油	0.3
大豆油	0.8
B ₂	20 γ
B ₆	25 γ
ニコチン酸	100 γ
パントテン酸	100 γ

(2) 実験結果

1分間脈搏数が300前後になつたB₁欠乏シロネズミ4匹にB₁5%を皮下注射した場合の脈搏数増加状況は第1図に示すように注射後時間の経過と共に脈搏数が大となり、何れも注射後24時間目は最大の脈搏数を示した。その後次第に脈搏数は減じ注射後120時間目には注射前の脈搏数に復するものと尚、可成りの脈搏数を保っているものである。次に1分間脈搏数は300前後になつたB₁欠乏シロネズミ5匹にB₁の5%に相当する量のTPDを皮下注射した場合の脈搏数増加状況をみると第2図に示す様にTPD注射後時間の経過と共に脈搏数は増加してゆくが、注射後24時間目或は48時間目に最大脈搏数のピークを示すものと注射後3

第 2 表 B₁, TPD, TTFD 投与による B₁ 欠乏白鼠脈搏数の上昇度 (注射前後に於ける脈搏数の差)

注射時間 後 分 ミ ノ ズ ミ 番 号	B ₁					T P D						T T F E					
	1	2	3	4	平均	5	6	7	8	9	平均	10	11	12	13	14	平均
1	36	30	48	48	41	30	168	91	36	12	67	18	6	30	60	12	25
3	30	-48	120	90	48	60	216	174	36	24	102	96	82	78	120	18	79
6	108	90	102	72	93	102	100	174	84	66	105	120	66	150	138	102	115
12	108	260	144	90	150	72	168	210	168	162	156	156	84	126	138	108	122
24	120	300	294	126	210	48	174	224	188	66	140	120	96	114	150	174	131
48	102	204	24	78	102	78	228	220	132	62	144	150	42	0	120	24	67
72	54	120	78	66	80	150	126	102	84	30	98	72	0	-12	120	-30	30
96	42	126	12	102	71	138	120	78	36	-12	72	60	12	6	18	-12	16
120	12	120	-12	120	60	102	114	54	-24	-12	46	30	36	60	0	0	13

時間目で 1 つのピークを示し再び 48 時間目に最大脈搏数のピークを画くものがある。しかし何れも注射後 120 時間目にはほぼ注射前値に復している。同じく 1 分間脈搏数が 300 前後になった B₁ 欠乏シロネズミ 5 匹に B₁ の 5 γ に相当する量の TTFD を皮下注射した場合の脈搏数増加状況をみると第 3 図に示すように TTFD 注射後 6 時間目に最大脈搏数を示すもの、12 時間目或は 24 時間目に最大脈搏数を示すもの、12 時間目と 48 時間目或いは 3 時間目と 24 時間目の 2 カ所で同程度のピークを示すものがある。注射前に復するまでの時間は B₁, TPD 注射の場合より短時間で多くは注射後 72 時間であつた。

各のこの B₁ 効果を明確に知るために注射前後における脈搏数増加量を表にあらわす第 2 表の如くなつた。

即ち B₁, TPD, TTFD 各投与群共に何れも注射後 12 時間乃至 24 時間目に最大脈搏数増加量を示すものが多かつた。各群の平均脈搏数増加量を時間的にみても平均最大脈搏増加量は B₁ 投与群では 24 時間目にあらわれ 210 を示し、TPD 投与群では 48 時間目で 144, TTFD 投与群では 24 時間目で 131 という値を示している。即ち平均最大脈搏数増加量は B₁ が最もすぐれ、ついで TPD, 更に劣つて TTFD の順になつた。この各群の時間的な平均脈搏増加量を図示すると第 4 図の如くなり各群の平均脈搏増加の状況がよくわかる。

即ち B₁ 効果の発現時間は TPD, TTFD 共に B₁ に比べて遅れるということではなく、却つて B₁ よりも脈搏数の上昇度が速いことがわかる。特に TPD は明かに B₁ より脈搏上昇度が速い。次に徐脈治療効果の持続性は TPD と B₁ とは略同程度で TTFD は他よ

りもやや劣っている。但しこの実験では注射後 120 時間で脈搏数測定を打ち切っているので持続期間は数値であらわさなかつた。更に第 4 図でわかることは B₁ 投与群と TPD 投与群は脈搏増加の持続期間では差がないが脈搏増加の様式に差があることである。前記の如く、TPD 投与群では B₁ 投与群に比べて注射後の脈搏数上昇速度が大であり例えば TPD では注射約 3 時間目に早くも脈搏増加量が 100 前後となつている (第四図) のに反し、B₁ では約 6 時間後に漸く 100 前後に上昇している。又、ピークを過ぎて脈搏増加量が下降する速度をみても、TPD 投与群では脈搏増加量が 100 前後に下降するのは注射後 72 時間目であるのに、B₁ 投与群では既に 48 時間目に下降している。換言すれば TPD は B₁ に比べて最大脈搏増加量に於ては劣るが脈搏数の持続時間では B₁ より長く成り大きい脈搏増加量を維持しつづけている。

一方 TTFD 群も TPD 群に類似した型の曲線を示すが脈搏増加の持続時間において共に TPD よりやや劣つていた。要するに B₁ は徐脈治療に著しい効果を示すがその効果は短時間に終る傾向にあり、TPD は徐脈治療効果をやや長時間保持する傾向があり TTFD は之等に於て効果がやや劣つているということになる。

(3) 考 按

Alkyl disulfide 型 B₁ 誘導体の B₁ 欠乏シロネズミ徐脈治療効果については緒論で述べた如く、藤原¹⁾ は TAD, TPD が少くとも B₁ に劣らないとのべ、南条²⁾ は TPD, TAD が B₁ よりすぐれており、治療期間が長く、投与後に於ける脈搏数の上昇速度が速かで最大脈搏数増加もより大であつたとのべている。尚彼

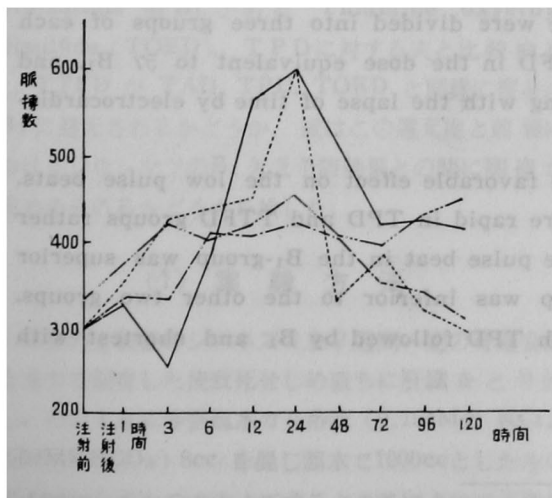
はこの原因は体内における組織への親和性が大であるためだろうと推定している。著者は本報において新しい B₁ 誘導体である TTFD の徐脈治療効果を試験すると共に之を TPD, B₁ の夫との比較を行つたのであるが、従来の成績に比し特に正確を期するために脈搏の測定に一心電計を使用した所従来報告されている Alkylldisulfide 型 B₁ の徐脈治療効果といささか異つた結果を認めた。即ち第 1 に脈搏数の上昇速度は TPD, TTFD が共に B₁ より速かな傾向にあり就中、TTFD より TPD の方がこの傾向が大であつた。第 2 に最大脈搏増加量は B₁ が最も大でついで TPD であり TTFD は稍著しく劣つていた。第 3 に脈搏増加量 70 以上を保持する持続時間は B₁ と TPD とは略同程度であり TTFD がかなり劣つていた。第 4 に徐脈治療効果の型式に於て B₁ と TPD, TTFD との間には差があり B₁ の効果は著しいが短期間に終り、TPD はその効果が B₁ より急速にあらわれ、しかもやや長時間保たれる傾向にあるが TTFD は増加量の高さも低く持続性もやや少なかつた。かかる TPD の特異的な効果はこれら Alkylldisulfide 型 B₁ 誘導体の組織親和性が大であるためと考えられた。

(4) 結 論

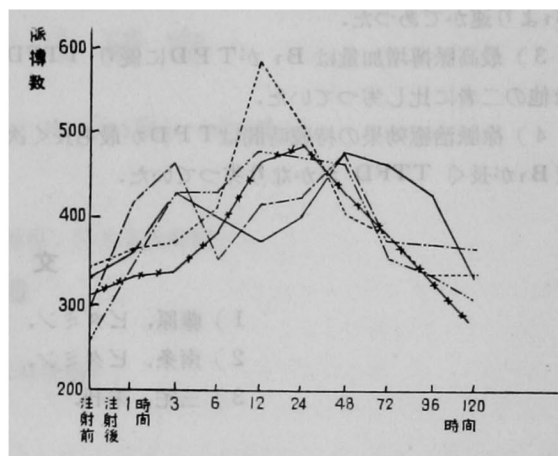
1 分間の脈搏数が 300 前後に迄低下した B₁ 欠乏シロネズミに B₁, TPD 及び TTFD の夫々 5 γ 或はその相当量を皮下注射して注射前後の脈搏数の変化を心電計によつて測定し、それら B₁ 或は B₁ 誘導体の徐脈治療効果を比較検討し次の様な結果を得た。

即ち

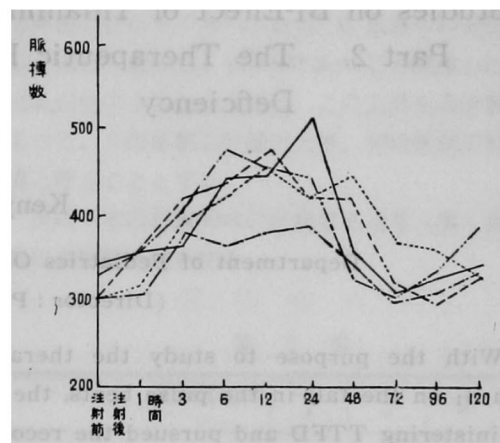
第 1 図 B₁ 5 γ 皮下注射時に於ける B₁ 缺乏白鼠脈搏数の変化



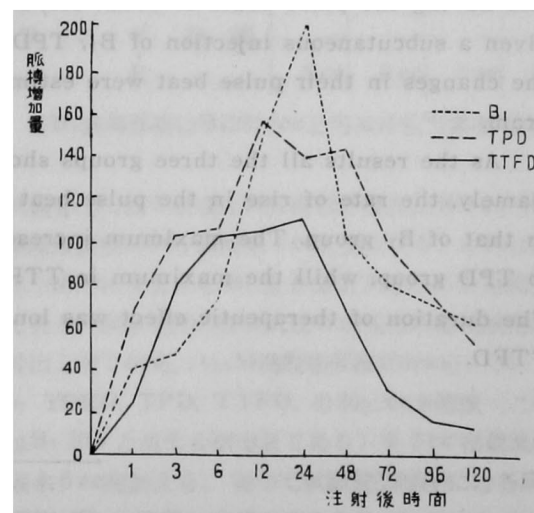
第 2 図 TPD 5 γ 皮下注射時に於ける白鼠脈搏数の変化



第 3 図 TTFD 5 γ 皮下注射時に於けるシロネズミ脈搏の変化



第 4 図 B₁, TPD, TTFD, 各 5 γ 皮下注射後に於ける白鼠脈搏増加曲線 (各群平均値)



- 1) 之等三者は何れも徐脈治癒効果を示した。
- 2) 脈搏数の上昇速度は, TPD, TTFD がむしろ B_1 より速かであつた。
- 3) 最高脈搏増加量は B_1 が TPD に優り TTFD は他の二者に比し劣つていた。
- 4) 徐脈治癒効果の持続時間は TPD が最も長く次で B_1 が長く TTFD がかなり劣つていた。

終りに臨み御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師
浜本教授に深甚なる感謝を捧げます。又終始懇切に御
指導いただいた広島県庄原日赤病院小児科医長馬場巽
博士及び終始御協力下さつた教室技術員中山静子氏に
心から感謝します。

文 献

- 1) 藤原, ビタミン, 6, 614. (1953)
- 2) 南条, ビタミン, 9, 286. (1956)
- 3) 三宅, 未刊.

Studies on B_1 -Effect of Thiamine Tetrahydrofurfuryldisulfide (TTFD) Part 2. The Therapeutic Effect of TTFD on the Vitamin- B_1 Deficiency

By
Kenji MIYAKE

Department of Pediatrics Okayama University Medical School
(Director : Prof Eiji Hamamoto)

With the purpose to study the therapeutic effects of the derivatives of alkylidysulfide form- B_1 on the fall in the pulse beats, the author performed experiments with albino rats by administering TTFD and pursued the recovery of the fall in the pulse beats and compared these results with the effects of B_1 and TPD.

Forty albino rats weighing about 60g each were fed on the regular diet for two weeks and they were given a vitamin- B_1 deficient food. Then selecting those showing B_1 -deficiency and having the pulse beats of about 300/min, these were divided into three groups of each given a subcutaneous injection of B_1 , TPD, or TTFD in the dose equivalent to 57 B_1 , and the changes in their pulse beat were estimated along with the lapse of time by electrocardiogram.

As the results all the three groups showed the favorable effect on the low pulse beats. Namely, the rate of rise in the pulse beat was more rapid in TPD and TTFD groups rather in that of B_1 group. The maximum increase in the pulse beat in the B_1 -group was superior to TPD group, while the maximum in TTFD group was inferior to the other two groups. The duration of therapeutic effect was longest with TPD followed by B_1 and shortest with TTFD.
