42.

615:735.1

蒼鉛劑ノ吸收竝ニ排泄ニ關スル實驗的研究

（第 2 編）

家兎ニ於ケル Thiobis ノ吸收竝ニ排泄ニ關スル研究

岡山醫科大學皮膚科泌尿器科教室（主任根岸教授）

副手 醫學士 石 天之樞

［昭和15年11月6日受稿］

第1章 緒言

余ハ第1編ニ於テ，溶液ニ於テ Bi ガ大部分 Anion トシテ存在スル Milaneuen ノ實驗成績ヲ報告セリ．本編ニ於テハ溶液ニ於テ Bi ガ Anion トシテ存在スルモ，Milaneuen ト組成ヲ全然異ニスル水溶性蒼鉛劑 Thiobis ノ注射後ニ於ケル尿中 Bi 排泄狀況，血淸中ニ於ケル Bi ノ消長，腦脊髓液中ヘノ Bi ノ移行狀態ニ就キ

1) 種々ノ使用量ニ於テ實驗觀察シ，

2) 腦脊髓液ニ變化ヲ惹起スル合併注射藥劑（Dextrose 等）ニヨリ上記ノ諸事項ガ如何ニ變動ヲ受クルヤニ就テ探求シタリ．

3) 尙ホ Thiobis ノ臨牀使用上ノ注意ニ就キ述ベントス．

而シテ Thiobis ニ關シ以上ノ各事項 1), 2), 3) ヲ檢討シタル研究ハ余輩ノ寡聞未ダ耳ニセザル所ナルヲ以テ余ハ聊カ敍上ノ點ニ關シ檢索スル所アリ．其ノ得タル成績ニ就キ大要ヲ記シ以テ諸賢ノ御敎示ヲ乞ハント欲スルモノナリ．

第2章 實驗材料

實驗動物ハ第1編ノ夫レト同樣ナリ．

蒼鉛劑トシテ Thiobis ヲ使ヒタリ．（Thiobis 溶液ハ調製後ニ直チニ注射セリ）合併注射藥劑ハ第1編ノ夫レニ同ジ．

被檢尿，血淸，腦脊髓液ノ採集方法ハ第1編ノ場合ニ同ジ．

第3章 實驗方法

スベテ第1編ノ場合ト全ク同ジ．又表及ビ挿圖ノ書キ方モ第1編ノ夫レト同ジ．其ノ他必要事項ハ別ニ註トシテ之ヲ認ム．

第4章 實驗成績（I）

Thiobis ノ組成ハ余ガ臨牀的研究第1編論文ニ於テ既ニ述ベタルヲ以テ之ガ再述ヲ省略ス．

本劑ハ溶液ニ於テ Bi ハ Anion トシテ存在スルモノナリ．而シテ臨牀上ノ1回使用量ハ 40 kg ノ體重ヲ有スル者ニ Thiobis 溶液（Thiobis 溶液トハ Thiobis 0.2 g ヲ滅菌蒸溜水 2.0cc ニ溶解セルモノヲイフ）1.3 cc（余ノ定量ニ依レバ Bi ハ 48.49mg 含有）ヲ用フルモノ（說明書ニヨル）ト見做セバ體重 1 kg ニ對シテノ使用量ハ 0.032 cc（＝1.2 mg）トナル．

第1節 臨牀使用量ノ Thiobis ヲ注射シタルモノ（第1群）．

人類ニ使用スル上記ノ用量ト略ボ同一量（卽チ 1 Kilo 約 0.032 cc＝1.2 mg）ノ Thiobis ヲ家兎ニ隔日ニ3回注射シタルモノニ就キ述ブ

I) 第 1, 2, 3 及ビ 4 例ノ實驗開始日ハ夫々 22/7, 22/7, 15/8, 22/7 家兎ハ夫々 Nr. 61, Nr. 63 Nr. 66, Nr. 65 其ノ體重ハ夫々 2645 g, 2420 g, 2860 g, 3385 g ニシテ Thiobis ハ各例共ニ隔日ニ 3 回注射シ, 總注射量ハ夫々 9.39 mg, 8.61 mg, 10.29 mg, 12.08 mg ナリ.

第 1 表 第 1 例

實驗開始日 (日/月 22/7) 〔兎番號 Nr. 61〕
體重 2645 g 尿蛋白 HE(−)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.084 cc, 3×計 0.252 cc 卽チ 9.39 mg 注射			
	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
檢	4	H. 1.7249	183	HE (+)
	7	H. 1.2042	150	2520 g HE (±)
査	10	L. 0. Bs. 0.0034 H. 0.0779	134	HE (±)
	13	H. 0.0282	202	2475 g HE (−)
成	16	L. 0.0006 Bs. 0.0001 H. 0.0924	110	HE (−)
績	19	H. 0.	172	2480 g HE (−)
	22	L. 0. Bs. 0. H. 0.	175	HE (−)

第 1 表 第 2 例

實驗開始日 (日/月 22/7) 〔兎番號 Nr. 63〕
體重 2420 g 尿蛋白 HE(−)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.077 cc, 3×計 0.231 cc 卽チ 8.61 mg 注射			
	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
檢	4	H. 1.6448	200	HE (+)
	7	H. 1.0362	132	2325 g HE (+)
査	10	L. 0.0013 Bs. 0.0014 H. 1.2874	110	HE (−)
	13	H. 0.0257	140	2155 g HE (−)
成	16	L. 0.0002 Bs. 0.0003 H. 0.0153	160	HE (−)
績	19	H. 0.	220	2225 g HE (−)
	22	L. 0. Bs. 0. H. 0.	172	HE (−)

第 1 表 第 3 例

實驗開始日 (日/月 15/8) 〔兎番號 Nr. 66〕
體重 2860 g 尿蛋白 HE(−)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.092 cc, 3×計 0.276 cc 卽チ 10.29 mg 注射			
	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
檢	4	H. 2.1012	410	HE (+)
	7	H. 4.4032	310	2390 g HE (±)
査	10	L. 0. Bs. 0. H. 0.9941	128	HE (−)
	13	H. 0.0203	130	2600 g HE (−)
成	16	L. 0.0001 Bs. 0. H. 0.0208	234	HE (−)
績	19	H. 0.0026	212	2490 g HE (−)
	22	L. 0. Bs. 0. H. 0.	182	HE (−)

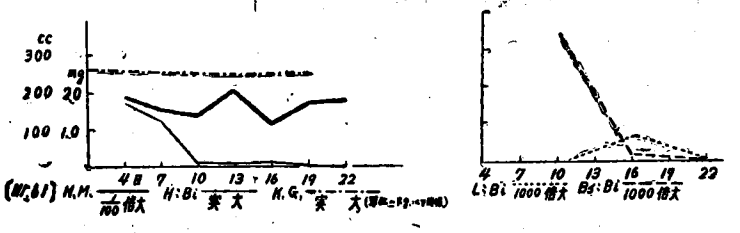
第 1 表 第 4 例

實驗開始日 (日/月 22/7) 〔兎番號 Nr. 65〕
體重 3385 g 尿蛋白 HE(−)

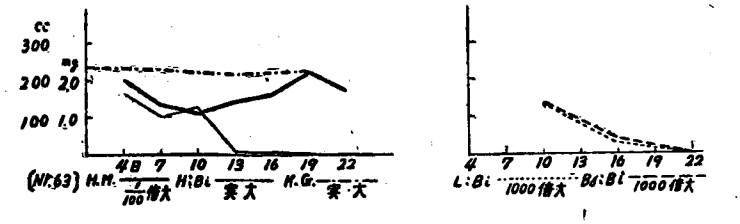
蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.108 cc, 3×計 0.324 cc 卽チ 12.08 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4	H. 1.6507	260	HE (+) 2960 g

(27/7 Exitus)

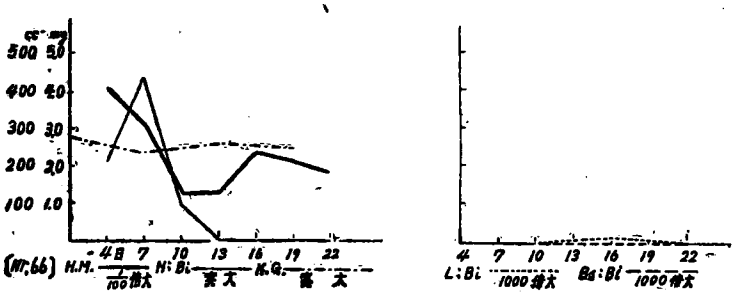
第 1 表　第 1 例



第 1 表　第 2 例



第 1 表　第 3 例



II）尿量並ニ尿中 Bi 量.

注射後ノ尿量ハ 10 日目迄ハ徐々ニ或ハカナリ急激ニ減少ス．其ノ後ハ徐々ニ增量シテ後，多少ノ動搖ヲ示ス．卽チ 7 日目—10 日目迄ハ尿中 Bi 量ノ減少ニ從ヒテ尿量モ次第ニ（時ニハ平行シテ）減少スルモ 10 日目—13 日目ノ尿中 Bi 量ノ激減シテ微量トナリタル時及ビ其ノ後ノ Bi ノ消失セル時ノ尿量ハ減少ヲ示サズ，却ツテ增量スル傾向ヲ有ス．

尿中 Bi 量ハ最多量（1.6448 mg—2.1012 mg）ヲ示セル 4 日目，又ハ 7 日目以後ハ相當急激ニ減少シテ早急（卽チ 10 日目又ハ 13 日目）ニ既ニ甚シキ微量（0.0203 mg—0.0779 mg）トナル．而シテ甚シキ微量ヲ示セル後ハ間モナク消失シテ 0 mg トナル．卽チ 19 日目又ハ 22 日目ニ Bi ヲ證明シ得ザル事トナル．之ヲ通覽スルニ尿中ニ於ケル Bi 排泄ハ Thiobis ノ最終注射後カナリ早急ニ激減シテ間モナク微量トナリ，0 mg トナルモノナリ．

III）血淸，腦脊髓液各 1.0 cc 中ノ Bi 量.

血淸中ノ Bi 量ハ 10 日目ハ 0 mg 又ハ 0.0014 mg—0.0034 mg ニシテ 16 日目ニハ減量シテ 0 mg 又ハ 0.0001 mg—0.0003 mg トナル．而シテ尿中 Bi ノ 0 mg ナル 22 日目ニ於ケル血淸中ノ Bi ハスベテ 0 mg ナリ．

腦脊髓液中ノ Bi 量ハ 10 日目ニハ 2 例ハ 0 mg，1 例ハ 0.0013 mg，16 日目ニ於テ 0.001 mg—0.0006 mg ナルモ尿中並ニ血淸中ノ Bi ノ 0 mg トナリタルトキニ於テ 0 mg トナルハ理ノ當然ナリ．

IV) 體重ハ注射後時日ノ經過ニ從ヒ，徐々ニ減少ス．

尿蛋白ハ各例共ニ尿中 Bi ノ多量ナル 4 日目，7 日目ニ於テ何レモ(±)—(+)ナリ．10 日目ニテハ第 1 例ハ(±)ナルモ其ノ他ハスベテ(—)ナリ．

尙ホ Nr. 65 ハ注射後 5 日目ニ中毒死亡セリ．

第 2 節 臨牀使用量ノ 2 倍量ノ Thiobis ヲ注射シタルモノ (第 2 群).

第 2 表 第 1 例

實驗開始日 (日/月 30/4) 〔兎番號 Nr. 29〕
體重 3040 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.195 cc, 3×計 0.585 cc 卽チ 21.82 mg 注射		
檢査成績 經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
4	H. 3.6670	547	HE (卄)
7	H. 2.1184	297	2870 g HE (+)
10	L. 0.0034 Bs. 0.0032 H. 0.2844	245	HE (—)
13	H. 0.1786	253	2740 g HE (—)
16	L. 0.0009 Bs. 0.0023 H. 0.0727	237	HE (—)
19	H. 0.0810	264	2870 g HE (—)
22	L. 0. Bs. 0. H. 0.	382	HE (—)

第 2 表 第 2 例

實驗開始日 (日/月 30/4) 〔兎番號 Nr. 30〕
體重 2625 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.168 cc, 3×計 0.504 cc 卽チ 18.79 mg 注射		
檢査成績 經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
4	H. 3.0098	675	HE (+)
7	H. 2.6106	270	2675 g HE (±)
10	L. 0.0021 Bs. 0.0030 H. 0.2784	302	HE (—)
13	H. 0.0456	270	2400 g HE (—)
16	L. 0.0017 Bs. 0.0012 H. 0.0684	320	HE (—)
19	H. 0.0485	317	2360 g HE (±)
22	L. 0. Bs. 0. H. 0.	360	HE (—)

第 2 表 第 3 例

實驗開始日 (日/月 2/5) 〔兎番號 Nr. 31〕
體重 3765 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.241 cc, 3×計 0.723 cc 卽チ 26.96 mg 注射		
檢査成績 經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
4	H. 3.1194	448	HE (卄)
7	H. 1.6647	267	3225 g HE (±)
10	L. 0.0002 Bs. 0.0001 H. 0.0553	153	HE (±)

第 2 表 第 4 例

實驗開始日 (日/月 2/5) 〔兎番號 Nr. 32〕
體重 2825 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.181 cc, 3×計 0.543 cc 卽チ 20.25 mg 注射		
檢査成績 經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
4	H. 2.6110	456	HE (+)
7	H. 1.0374	218	2335 g HE (±)
10	L. 0.0002 Bs. 0.0005 H. 0.0453	107	HE (—)

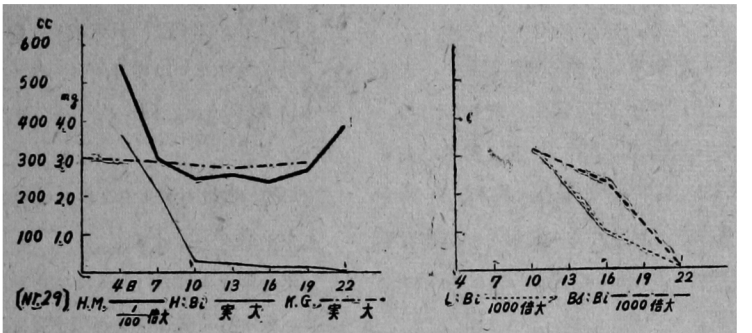
第 4 表 第 5 例

實驗開始日 (日/月 21/5) 〔兎番號 Nr. 40〕
體重 3420 g 尿蛋白 HE(—)

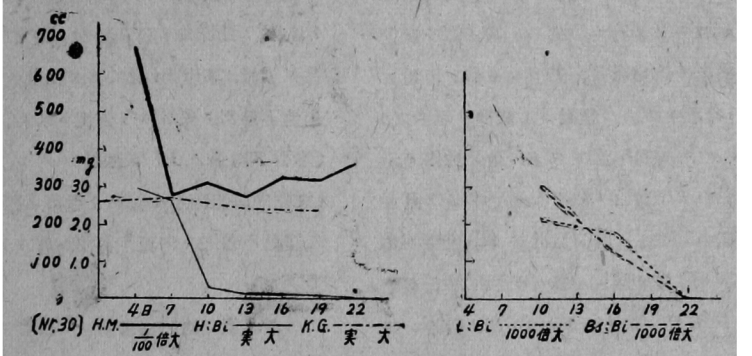
蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.219 cc, 3×計 0.657 cc 卽チ 2450 mg 注射		
檢査成績 經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
4	H. 0.1328	333 帶綠褐色	HE (卅)
7	H. 0.4551	104 稍々褐色	2645 g HE (卄)

(30/5 Exitus) (22/5 以後食慾缺如, 23/5 無尿)

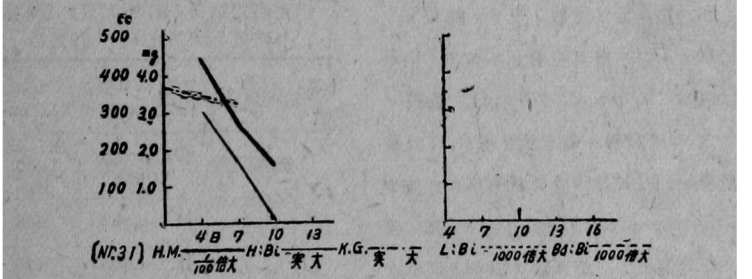
第 2 表　第 1 例



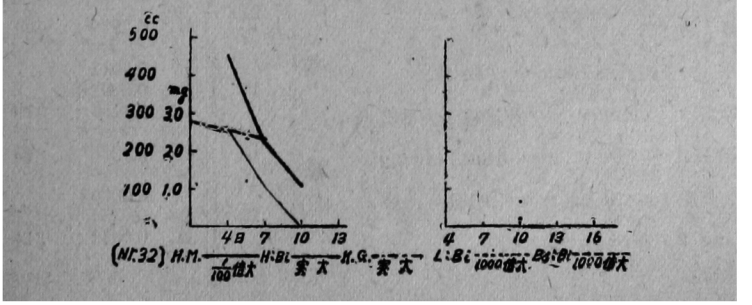
第 2 表　第 2 例



第 2 表　第 3 例



第 2 表　第 4 例



第1群ノ約2倍量(即チ pro Kilo 約 0.064 cc=pro Kilo 2.38 mg)ノ Thiobis ヲ家兎ニ隔日ニ3回注射シタルモノナリ.

I) 第1, 2, 3, 4 及ビ5例ノ實驗開始日ハ夫々 30/4, 30/4, 2/5, 2/5, 21/5 家兎ハ夫々 Nr. 29, Nr. 30, Nr. 31, Nr. 32, Nr. 40 其ノ體重ハ夫々 3040 g, 2625 g, 3765 g, 2825 g, 3420 g ニシテ Thiobis ハ各例共ニ隔日ニ3回注射シ, 總注射量ハ夫々 21.82 mg, 18.79 mg, 26.96 mg, 20.25 mg 24.50 mg ナリ.

II) 尿量並ニ尿中 Bi 量.

注射後ノ尿量ハ7日目ノ3日尿量ハ4日目ノ注射中ノ4日尿量ヨリ著明ニ減少ス. 其ノ減少度合ハ第1節ノ諸例ノ該當時日ノ夫レヨリ甚シ. 而シテ10日目ニ於テモカナリ急激ナル減少ヲ示ス(3例). 其ノ後ハ10日目ノ夫レヨリ多少ノ動搖ヲ示スモ16日目, 又ハ19日目ニ於テ次第ニ增量ヲ見ル(2例). 一般ニ7日目—10日目ニ於ケル尿量ハ其ノ時日ノ尿中 Bi 量ノ減少ニ伴ヒテ殆ド平行シテ減少スルモ10日目ニ於ケル尿中 Bi 量ノ激減シテ微量トナリ, 或ハ0 mg (22日目) トナリタル時ヨリ後ニ於ケル尿量ハ尿中 Bi 量ニ伴ヒテ減少セズ逆ニ增量スル點ハ第1節ノ諸例ノ夫レニ類似ス.

前群ノ2倍量ノ Thiobis ヲ注射セル本群ノ尿中 Bi 量ノ最大量(2.6110 mg—3.6670 mg)ハ前群ノ夫レノ2倍ナラズ. 4日目ニ最大量ヲ示シ, 7日目ニハ急激ニ減少シ, 10日目ニ於テ更ニ甚シク減少シテ微量(0.0453 mg—0.2844 mg)トナル. 其ノ後ハ微量排泄ヲ暫時繼續シ, 第1群ノ諸例ト同ジク19日目ニ0 mg トナル. 而シテ第1群ノ2倍量ノ Thiobis ヲ注射シタル本群ノ10日目迄ノ Bi ノ激減ノ度合ハ第1群ノ夫レヨリモ甚シキモノナリ.

III) 血清, 腦脊髓液各 1.0 cc 中ノ Bi 量.

血清中ノ Bi 量ハ10日目ニハ 0.0001 mg—0.0032 mg ニシテ16日目ニハ 0.0012 mg—0.0023 mg (2例) トナリ, 尿中 Bi ノ0 mg ナル22日目ニ血清中ノ Bi モ0 mg トナル.

腦脊髓液中ノ Bi 量ハ10日目ニハ 0.0002 mg—0.0034 mg, 16日目ニハ稍々減少シテ 0.0009 mg—0.0017 mg (2例) ニシテ何レモ第1群ノ該當時日ノ夫レヨリカナリ多量ナリ. 而シテ尿中並ニ血清中ノ Bi ノ0 mg トナリタル22日目ニ於テハ0 mg トナル.

IV) 體重ハ第1群ノ夫レト同ジク時日ノ經過ニ從ヒ徐々ニ減少ス.

尿蛋白ハ4日目, 7日目ニ於テ(±)—(卄)ヲ示シ, 第1群ノ場合ヨリ著明ニ蛋白證明サレタリ.

尙ホ本群ノ第5例(Nr. 40)ハ注射翌日ヨリ直チニ强キ中毒症狀ノ爲メカ, 食餌ヲ取ラズ, 尿量ハ4日目, 7日目共ニ他ノ諸例ノ該當時日ノ夫レヨリ甚ダ少量, 尿中 Bi 量モ甚ダ少量ナリ. 尙ホ尿蛋白ハ他ノ諸例ノ夫レヨリ强度ニシテ(卄)—(卅)ナリ(本群ト同量ノ Bi ヲ注射シタル Milaneuen 例(實驗的研究編第1編第4章第1節)ノ夫レト相異ル諸點ハ各夫々ノ表ニ明瞭ニ居ルヲ以テ參照セラレタシ).

第3節 臨牀使用量ノ3倍量ノ Thiobis ヲ注射セルモノ(第3群).

第3表 第1例

實驗開始日(日/月 17/4) 〔兎番號 Nr. 87〕
體重 2235 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射		隔日ニ「チオビス」0.215 cc, 3×計 0.645 cc 即チ 24.05 mg 注射		
	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
檢	4	H. 2.8933	484	HE(卄)
	7	H. 1.8587	448	1995 g HE(±)
査	10	L. 0. Bs. 0. H. 1.8434	294	HE(±)
	13	H. 0.2980	423	2010 g HE(±)
成	16	L. 0.0011 Bs. 0.0002 H. 0.1454	349	HE(±)
績	19	H. 0.2233	315	1955 g HE(±)
	22	L. 0.0005 Bs. 0. H. 0.0316	314	HE(—)

第3表 第2例

實驗開始日（日/月 17/4）〔兎番號 Nr. 88〕
體重 2475 g　　尿蛋白 HE(−)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.238 cc, 3×計 0.714 cc 即チ 26.63 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4	H. 2.4328	404	HE(+)
	7	H. 1.8031	475	2415 g HE(±)
	10	L. 0. Bs. 0. H. 1.2428	330	HE(−)
	13	H. 0.2700	362	2365 g HE(−)
	16	L. 0.0006 Bs. 0. H. 0.1262	322	HE(+)
	19	H. 0.3742	331	2245 g HE(±)
	22	L. 0.0002 Bs. 0. H. 0.0239	304	HE(±)

第3表 第3例

實驗開始日（日/月 19/4）〔兎番號 Nr. 89〕
體重 2365 g　　尿蛋白 HE(−)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.227 cc, 3×計 0.681 cc 即チ 25.4 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4	H. 3.2169	462	HE(+)
	7	H. 3.3975	460	2550 g HE(±)
	10	L. 0. Bs. 0.0001 H. 0.3470	424	HE(±)
	13	H. 0.1778	369	2220 g HE(−)
	16	L. 0.0017 Bs. 0. H. 0.2422	280	HE(±)
	19	H. 0.0957	243	2055 g HE(±)
	22	L. 0.0002 Bs. 0. H. 0.0918	243	HE(−)

第3表 第4例

實驗開始日（日/月 19/4）〔兎番號 Nr. 28〕
體重 2995 g　　尿蛋白 HE(−)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.288 cc, 3×計 0.864 cc 即チ 32.22 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4	H. 2.3049	168	HE(+)
	7	H. 1.1939	318	2970 g HE(±)

(29/4 Exitus)

第3表 第5例

實驗開始日（日/月 19/4）〔兎番號 Nr. 90〕
體重 2600 g　　尿蛋白 HE(−)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.25 cc, 3×計 0.75 cc 即チ 27.97 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4	H. 3.4810	415	HE(+)
	7	H. 1.9402	367	2575 g HE(±)

(29/4 Exitus)

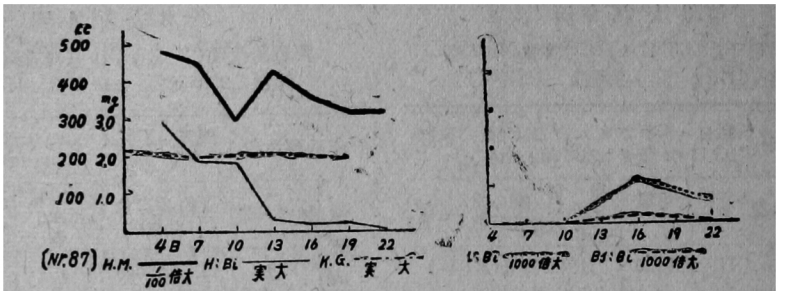
第3表 第6例

實驗開始日（日/月 17/4）〔兎番號 Nr. 27〕
體重 2645 g　　尿蛋白 HE(−)

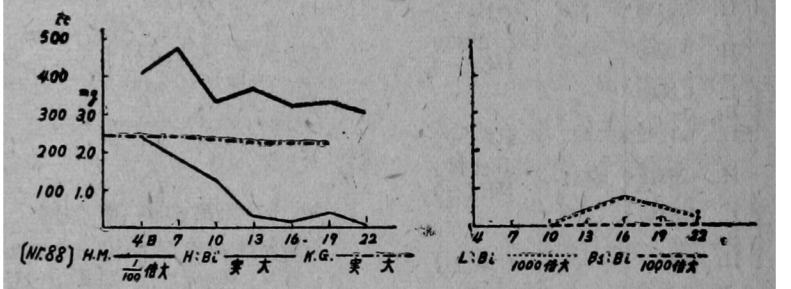
蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.254 cc, 3×計 0.762 cc 即チ 28.65 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4	H. 5.7008	560	HE(+)
	7	H. 2.6937	237	2295 g HE(±)

(26/4 Exitus)（22/4 ヨリ食慾缺乏）

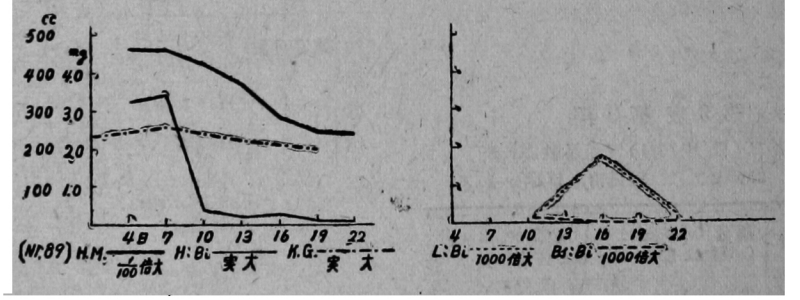
第 3 表 第 1 例



第 3 表 第 2 例



第 3 表 第 3 例



第1群ノ約3倍量（即チ pro Kilo 0.096 cc = 3.6 mg）ノ Thiobis ヲ家兎ニ隔日ニ3回注射シタルモノニ就テ述ブ.

I) 第1, 2, 3, 4, 5及ビ6例ノ實驗開始日ハ夫々 17/4, 17/4, 19/4, 19/4, 19/4, 17/4 家兎ハ夫々 Nr. 87, Nr. 88, Nr. 89, Nr. 28, Nr. 90, Nr. 27 ニシテ其ノ體重ハ夫々 2235 g, 2475 g, 2365 g, 2995 g, 2600 g, 2645 g ニシテ Thiobis ハ各例共ニ隔日ニ3回注射シ，總注射量ハ夫々 24.05 mg, 26.63 mg, 25.40 mg, 32.22 mg, 27.97 mg, 28.65 mg ナリ.

II) 尿量並ニ尿中 Bi 量.

22日目迄ニ檢査シ得タル Nr. 87, Nr. 88, Nr. 89 ニ於ケル注射後ノ尿量ハ10日目迄ハ第2群ノ夫レノ如ク甚シキ減少ナク，第1群ノ夫レト略ボ同樣ナル傾向ヲ示ス. 7日目（2例）ヨリモ10日目（3例）ニ減量ス. 又同樣ニ尿量曲線ハ尿中 Bi 量ノ夫レニ稍々平行ス. 10日目—13日目迄ノ尿中 Bi 量ノ微量トナリタル時又ハ其ノ後ノ尿量ハ多少ノ動搖アルモ殆ド減少セズ. 即チ其ノ減少度合ハ尿中 Bi 量ノ如ク左程著明ナラザルモ略ボ同樣ナル減少傾向ヲ示スモノナリ. コレ第1節ノ夫レ

ト異ル所ナリ．而シテ第1及ビ2群ノ尿中 Bi ノ 0 mg ナル時（19日目又ハ22日目）ニテモ本群ニ於テハ尙ホ微量ノ Bi アリ．

Nr. 28, Nr. 90, Nr. 27 ニ於ケル尿量ハ一般（2例）ニ上述ノ諸例ノ夫レニ類似セルモ實驗開始日ヨリ9日目—10日目ニ死亡（中毒死）セリ．

尿中 Bi 量ハ Nr. 87, Nr. 88, Nr. 89 ニ於テハ4日目又ハ7日目ニ最大量（2.4328mg—3.3975mg）ニシテ本群ハ第1群ノ3倍量，第2群ノ1.5倍量ノ Thiobis ヲ注射シタリシモ，其ノ尿中 Bi 量ハソレ丈多量トナラズシテ第2群ノ夫レニ類似ス．其ノ後7日目（2例）又ハ10日目迄ノ減少度合ハ第2群ノ夫レノ如ク甚シカラズシテ稍々徐々トナル．13日目（1例ハ10日目）ヨリ微量（第1及ビ2群ノ該當時日ノ夫レヨリ稍々多量）トナルモ微量排泄期日ハ第1及ビ2群ノ夫レヨリ長ク，第1及ビ2群ノ 0 mg トナリタル19日目又ハ22日目ニ於テ尙ホ Bi アリ．而シテ22日目ノ Bi 量ハ 0.0239 mg—0.0918 mg ナリ．

9日目—10日目ニ中毒死セル Nr. 28, Nr. 90, Nr. 27 モ4日目ニ最多量ヲ示ス（特ニ Nr. 27 ニ於テ甚ダ多量）．

III）血淸，腦脊髓液 1.0 cc 中ノ Bi 量．

血淸中ノ Bi 量ハ10日目，16日目ニ於テ僅カ1例ニ證明サル（0.00012 mg, 0.00022 mg）ルモ他ハスベテ 0 mg ナリ．

腦脊髓液中ノ Bi 量ハ10日目ニ於テハ第1及ビ2群ノ該當時日ノ夫レト異リ，スベテ 0 mg ナリコレ第1及ビ2群ヨリ3倍，1.5倍多量ノ Thiobis ヲ注射シタル本群ニ於テハ Bi ハ却ツテ早期ニ腦脊髓液中ニ移行セザルモノナランカ．16日目ニハ 0.00068 mg—0.00117 mg ニシテ第1群ノ該當時日ノ夫レヨリモ稍々多量ナルモ第2群ノ該當時日ノ夫レヨリモ少量ナリ．而シテ第1及ビ2群ノ 0 mg トナリタル22日目ニハ尙ホ 0.0002mg—0.00054mg アリ．即チヨリ多量ノ Thiobis ヲ注射シタル本群ニ於テハ Bi ハ早期ニ腦脊髓液中ニ移行セズ，稍々遲レテ移行ス．其ノ移行量ハ第2群ノ夫レヨリ僅少ニシテ第1群ノ夫レニ類似ス．而シテ稍々長ク Bi ガ腦脊髓液中ニ殘存ス．

IV）體重ハ第1及ビ2群ノ夫レノ如ク，時日ノ經過ニ從ヒ次第ニ減少ス．

尿蛋白ハ4日目，7日目ニ於テ陽性（±—卄）ナル點ハ第2群ノ場合ニ似タルモ第1及ビ2群ノ陰性トナリタル10日目以後（19日目迄）ニ於テ大部分ハ（±）〔時ニ（＋）〕ヲ示セリ．

第4節　總括及ビ比較考察

1）尿量．3群共ニ注射後ノ尿量ハ10日目迄ハ尿中 Bi 量ノ減少ニ伴ヒテ徐々ニ，或ハカナリ急激ニ減少ス．其ノ減少度合ハ第2群ニ於テ特ニ甚シ．其ノ後ハ3群共ニ多少ノ動搖ヲ示シツツ增加シ，尿中 Bi 量ノ激減シテ微量トナリタル時（10日目—13日目），又ハ其ノ後 Bi ノ消失セル時ノ尿量ハ減少ヲ示サズシテ逆ニ增量スル傾向ヲ有ス．而シテ第1及ビ2群ノ尿中 Bi 量ノ 0 mg トナリタル時（19日目，22日目）ニ 0 mg トナラザル第3群ニ於テ尿中 Bi 量ノ微量トナリタル後ノ尿量曲線ハ尿中 Bi 量ノ曲線ニ稍々平行ス．

2）尿中ノ Bi 量．尿中 Bi 量ノ曲線ハ各例共ニ稍々相似タルモ最多量ヲ示ス時期ハ各例共ニ4日目（時ニハ7日目）ニシテ其ノ時ニ於ケル臨牀使用量ノ2倍，又ハ3倍量ヲ使用セル第2及ビ3群ノ尿中 Bi 量ハ共ニ殆ド同量（2.4328 mg—3.667 mg）ヲ示シ，臨牀使用量ヲ使用セル第1群ノ夫レ（1.6448 mg—2.1012 mg）ノ2倍又ハ3倍多量ナラズ最大量ヲ示シタル後ニ於ケル Bi 量ハ7日目ヨリモ10日目（又ハ13日目）ニ於テ急速ニ（特ニ第2群ニ於テハ10日目ニハヨリ急速ニ）減少シテ甚ダ微量トナリ，第1群及ビ第2群ニ於テハヤガテ 0 mg（19日目—22日目）トナルモ第3群ニ於テハ同時日ニ於テ 0 mg トナラズシテ微量ノ排泄ヲ22日目迄繼續ス．蒼鉛劑ヲ多量注射シテモソレ丈多量ノ Bi ガ尿ヨリ排泄サレザル事ハ既ニ Stratton ニヨリ確認セラレタル所ナリ．即チ彼ニ據レバ

bismutrate, sobisminol, potassium bismuth tartrate and bisiodide ヲ 10 倍量卽チ pro Kilo 200 mg ヲ經口的ニ 1 回與ヘタルモノノ尿中 Bi 排泄量ハ夫々 1.2%, 0.84%, 0.11%, 0% ニシテ pro Kilo 20 mg ヲ1回與ヘタルモノノ夫々(0.21% 0.28%, 0.039%, 0%)ノ 10 倍多量ナラザル事ヲ述ベタリ. 余ノ Thiobis ヲ 2, 3 倍量注射シタルモノノ尿中 Bi 排泄量ガソレ丈多量(卽チ 2, 3 倍多量)トナラザル事實モ亦彼ノ場合ニ類似セリ.

尙ホ本編ノ Thiobis 注射後ニ於テ尿量曲線ハ余ノ Milaneuen ノ實驗例(第 1 編)ノ夫レニ稍々似タル所アレドモ尿中 Bi 量曲線ハ全ク異ルモノナリ. コレ全ク Thiobis ノ組成ト Milaneuen ノ夫レトガ相異ル爲ニシテ余ノ臨牀編第 1 編ノ實驗成績トヲ併セ考フレバ面白キ事實ナリト信ズ.

3) 血淸中ノ Bi 量. 第 1 群ニテハ 10 日目ニ微量(0 mg—0.0034 mg), 16 日目ニハ更ニ微量トナリ, 22 日目ニ 0 mg トナル. 第 2 群ニテハ 10 日目 16日目ハ共ニ第 1 群ノ該當時日ノ夫レヨリ多量ニ證明サルルモ 22 日目ニハ同樣ニ 0 mg ナリ. 第 3 群ニテハ 10 日目, 16 日目ニ於テ僅カニ1例ニノミ證明サレ(0.00012 mg—0.00022 mg), 他ハスベテ 0 mg ナリ. 卽チ最多量(3 倍量)ノ Thiobis ヲ注射シタル第 3 群ニ於ケル血淸中ノ Bi ノ證明シ得タル例數ハ最モ僅少ナリ. コレ余ガ論文(臨牀編第 2 及ビ 4 編竝ニ實驗編第 1 編ニ於テ述ベタル如ク體內ニ現存セル Bi 量ノ多寡ニ拘ラズ血淸中ノ Bi 量ハ變轉常ナラズ, 爲ニ一定ナル量ヲ示サザルニ由ルモノナラン乎.

4) 腦脊髓液中ノ Bi 量. 第 2 群ノ 10 日目, 16 日目ノ Bi 量ハ夫々 0.0002mg—0.0034mg, 0.0009 mg—0.0017 mg ニシテ何レモ第 1 群ノ該當時日ノ夫々(0mg—0.0013mg, 0.0001 mg—0.0006 mg)ヨリカナリ多量ナリ. 而シテ第 1 又ハ第 2 群ヨリ 3 倍又ハ 1.5 倍多量ノ Thiobis ヲ注射セル第 3 群ニ於テハ 10 日目ニハ各例共ニ 0 mg, 16 日目ニハ 0.0006 mg—0.0011 mg ニシテ該當時日ノ第 1 群ノ夫レヨリモ多量ナルモ第 2 群ノ夫レヨリ少量ナリコレ第 3 群ハ Thiobis 中毒ノ爲, Bi ノ通路(腦脊髓液中ヘノ)ニ障碍惹起セラレタル爲ナラン. (第 1 編參照) 而シテ第 1 及ビ 2 群ノ 0 mg トナリタル 22 日目ニ於テハ 0.0002 mg—0.0005 mg ナリ. 卽チ第 3 群ニ於テハ早期(10 日目)ニ Bi ガ腦脊髓液中ニ移行セズ, 稍々遲レテ(16 日目)移行シ, 其ノ總移行量ハ第 2 群ノ夫レヨリ少ニシテ第 1 群ノ夫レニ似タリ. (而シテ第 3 群ニ於ケル Bi ハ他ノ 2 群ノ夫レヨリモ稍々長ク腦脊髓液中ニ殘存スルモノナリ.) 換言スレバ最モ多量ノ Bi ガ腦脊髓液ニ移行スル Thiobis ノ注射量ハ臨牀使用量ノ 3 倍量ヲ注射シタル場合ニ非ズシテ臨牀使用量ノ 2 倍量ヲ注射シタル場合ナリト言ヒ得ラル.

Thiobis ノ臨牀使用量(pro Kilo 0.032 cc = 1.2 mg) ハ Milaneuen (余ノ第 1 編參照) ノ夫レ (pro Kilo 0.04 cc = 1.93 mg) ヨリ少量ナルモ同一 Bi 量〔Thiobis モ Milaneuen モ共ニ 2.38 mg (第1編參照)〕ヲ注射シタル場合ニ於テハ Thiobis ノ方ハ寧ロ Milaneuen ノ場合ヨリ多量ノ Bi ガ腦脊髓液中ニ移行スルモノナリ. 而シテ兩劑ノ各臨牀使用量ノ 3 倍量ヲ注射シタル場合ニ於テハ Milaneuen ノ方ガ Thiobis ノ場合ヨリカナリ多量ノ Bi ガ腦脊髓液中ニ移行スルモノナリ (余ノ第 1 編論文參照).

5) 體重ハ注射後時日ノ經過ニ從ヒ徐々ニ減少スル事ハ Milaneuen ノ場合ニ似タリ.

尿蛋白ハ 4 日目, 7 日目ニ於テハ第 1 群ハ (±—+), 第 2 及ビ 3 群ハ共ニ (±—++) ナリ. 而シテ第 3 群ハ其ノ後(19 日目迄)ニ於テモ大部分ハ (±)(時ニ+)ナリ. 卽チ余ノ第 1 編ノ Milaneuen ノ各群ヨリモヨリ强度ノ尿蛋白ヲ示スモノナリ.

第 5 章 實驗成績 (II) (合併注射例).

臨牀使用量ノ 2 倍量ノ Thibis ヲ隔日ニ 3 回注射シタル家兎ニ關スル實驗ハ第 4 章第 2 節ニ既述セリ. 處ガ同量ノ Thiobis ニ 1%Pilocarpin mur.

又ハ 0.1% Adrenalin mur. ヲ合併注射(pro Kilo 共ニ 0.5 cc) シタル諸家兎ハスベテ中毒死ニ陷リシ故之ガ記述ハ實驗成績(III)ニ讓ル.

Thiobis = Dextrose ヲ合併注射シタル群.

臨牀使用量(pro Kilo 0.032 cc)ノ Thiobis ヲ隔日ニ家兎ニ3回注射シ，最終注射日ヨリ隔日ニ

第4表 第1例

實驗開始日(日/月 15/8)〔兎番號 Nr. 68〕
體重 2500 g　　尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.08 cc, 3×計 0.24 cc 即チ 8.95 mg 注射
「デキストローゼ」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「デキストローゼ」5.0 cc, 3×計 15.0 cc 注射

	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
檢	4	H. 1.0736	352	HE(—)
	7	H. 1.6853	144	2460 g HE(—)
査	10	L. 0. Bs. 0. H. 0.1216	168	HE(—)
	13	H. 0.129	190	2400 g HE(—)
成	16	L. 0. Bs. 0. H. 0.2452	240	HE(—)
績	19	H. 0.0282	217	2350 g HE(—)
	22	L. 0. Bs. 0. H. 0.	182	HE(—)

第4表 第2例

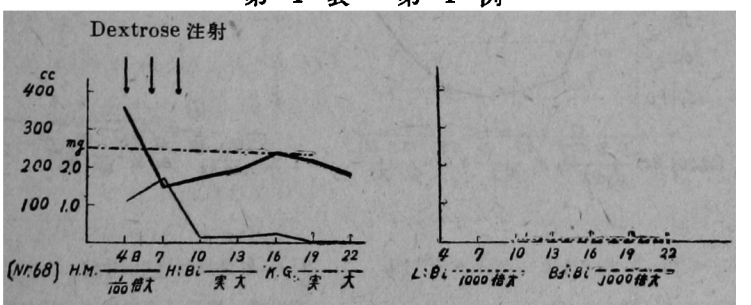
實驗開始日(日/月 15/8)〔兎番號 Nr. 69〕
體重 3010 g　　尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.096 cc, 3×計 0.288 cc 即チ 10.74 mg 注射
「デキストローゼ」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「デキストローゼ」6.02 cc, 3×計 18.06 cc 注射

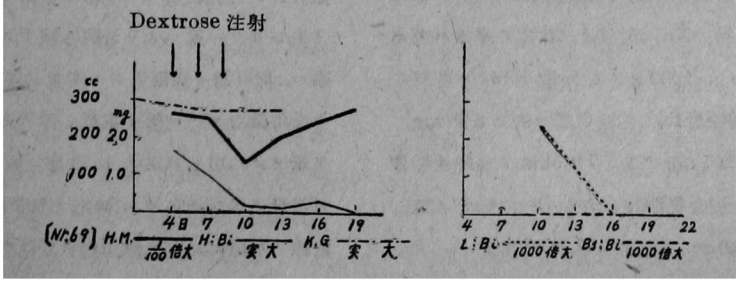
	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
檢	4	H. 1.6883	266	HE(卄)
	7	H. 1.0188	252	2700 g HE(±)
査	10	L. 0.0024 Bs. 0. H. 0.1437	130	HE(—)
成	13	H. 0.1248	200	2750 g HE(—)
績	16	L. 0. Bs. 0. H. 0.2874	242	HE(—)
	19	H. 0.0097	278	HE(—)

(4/9 Exitus)

第4表　第1例



第4表　第2例



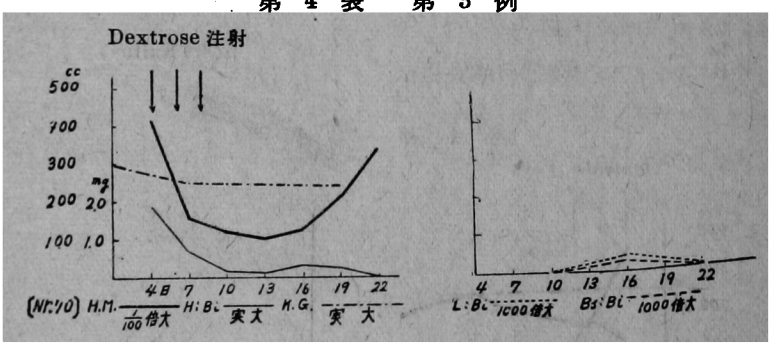
第4表 第3例

實驗開始日(日/月 15/8)〔兎番號 Nr. 70〕
體重 2960 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.09 cc, 3×計 0.27 cc 即チ 10.07 mg 注射
「デキストローゼ」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「デキストローゼ」5.92 cc, 3×計 17.76 cc 注射

	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
檢	4	H. 1.902	418	HE(卄)
	7	H. 0.6788	153	2490 g HE(—)
査	10	L. 0. Bs. 0. H. 0.1761	122	HE(—)
	13	H. 0.1198	100	2435 g HE(—)
成	16	L. 0.0004 Bs. 0.0002 H. 0.3131	125	HE(—)
績	19	H. 0.2676	208	2405 g HE(—)
	22	L. 0. Bs. 0. H. 0.	337	HE(—)

第4表 第3例



40% Dextrose ヲ pro Kilo 2.0 cc ノ割合ニテ3回合併注射シタルモノニ就テ述ブ.

I) 第1, 2及ビ3例ノ實驗開始日ハ共ニ 15/8 家兎ハ Nr. 68, Nr. 69, Nr. 70 其ノ體重ハ夫々 2500 g, 3010 g, 2960 g ニシテ Thiobis ハ各例共ニ隔日ニ3回注射シ, 總注射量ハ夫々 8.95 mg, 10.74 mg, 10.07 mg ナリ. Thiobis ノ最終注射日ヨリ隔日ニ3回合併注射シタル Dextrose ノ總注射量ハ夫々 5.0 cc, 6.02 cc, 5.92 cc ナリ.

II) 尿量並ニ尿中 Bi 量.

注射後ノ尿量ハ7日目又ハ10日目(時ニ13日目)迄ニ於テ合併注射セザル第4章第1群ノ該當時日ノ夫レヨリ一般ニヨリ著明ニ減少ス. 其ノ後ハ徐徐ニ, 而モ稍々規則正シク增量シ同量ノ Thiobis ニ合併注射セザル第4章第1群ノ夫レノ如キ動搖ヲ示サズ. 10日目又ハ13日目ニ於ケル尿中 Bi 量ノ微量ヲ示シ始メタル時迄ノ尿量曲線ハ尿中 Bi 曲線ノ下降ニ從ヒ大體同樣ナル傾向ニテ下降スル

モ其ノ後ノ尿量曲線ハ之ト平行セズ逆ニ上昇ヲ示セリ．本群ノ尿量曲線ハ Milaneuen = Dextrose ヲ合併注射シタル第1編第4章第6節ノ夫レト異ル．

尿中 Bi 量ハ最多量〔(1.6853 mg—1.902 mg) = (第4章第1節ノ夫レヨリ稍々少量)〕ヲ示セル 4 日目又ハ 7 日目以後ニ於テ急激ニ減少シ，10 日目又ハ 13 日目ニ最早微量 (0.1198 mg—0.1761 mg) トナルモ第4章第1群ノ該當時日ノ夫レヨリ多量ナリ．其ノ後ノ Bi 排泄量ヲ見ルニ第4章第1群ニ於テハ甚ダ微量ノ排泄ヲ持シ，ヤガテ (19 日目又ハ 22 日目) ニ 0 mg トナル，コレニ反シ本群ニ於テハ常ニヨリ多量ヲ示シテ而モ 19 日目ニ 0 mg トナラズシテ 22 日目ニ漸ク 0 mg トナル．即チ Dextrose ヲ合併注射セル本群ニ於テハ初期ハ然ラザルモノヨリ稍々少量ノ Bi 排泄ヲ示シ，微量排泄ハヨリ長ク繼續ス．其ノ爲ニ遲レテ 0 mg トナル．而シテ本群ノ尿中 Bi 排泄量ノ曲線ハ Milaneuen = Dextrose ヲ合併注射シタル群ノ夫レト異ル (第1編第4章第6節參照)．

III) 血淸，腦脊髓液各 1.0 cc 中ノ Bi 量．

血淸中ノ Bi 量ハ 10 日目ニスベテ 0 mg, 16日目ニ 1 例ガ 0.0002 mg ナルモ他ハスベテ 0 mgナリ．

腦脊髓液中ノ Bi 量ハ 10 日目ニ1例ガ0.0024mg, 16 日目ニモ 1 例ガ 0.0004 mg, 其ノ他ハスベテ 0 mg ナリ．即チ Dextrose ノ合併注射ニヨリ血淸及ビ腦脊髓液中ニ出現スル Bi 量ハ然ラザルモノヨリ多量トナラザルモノナリ．臨牀使用量ノ 3 倍量 (pro Kilo 0.12 cc=5.79 mg) ノ Milaneuen = 同量ノ Dextrose ヲ合併注射シタルモノト血淸，腦脊髓液中ノ Bi 量ハスベテ相異ルハ理ノ當然ナリ (第1編參照)．

IV) 體重ハ第4章ノ夫レノ如ク，時日ノ經過ニ從ヒ徐々ニ減少ス．

尿蛋白ハ 1 例ハ全部(—)，2 例ハ 4 日目，7 日目ニ (±—卄) ヲ示シ他ハスベテ 0 mg ナリ．即チ第4章第1節ノ夫レヨリ尿蛋白ノ陽性度合ハ低シ．第1編ノ Milanenen ノ各群ヨリハ勿論高シ．

第6章 實驗成績 (III) (Thiobis ノ中毒)．

第1節 臨牀使用量ノ 2 倍多量ノ Thiobis = Pilocarpin 或ハ Adrenalin ヲ合併注射セルモノ (第1群)．

臨牀使用量ノ 2 倍又ハ 3 倍量ノ Thiobis ヲ注射シタル第4章第2節又ハ第3節ニ於テハ 4 日目，7 日目或ハ 10 日目，19 日目 (主ニ第3節) ノ尿蛋白ハ ±—卄 ヲ示シ，其ノ半數ハ實驗中途ニ於テ死亡 (中毒死 ?) セリ．而シテ臨牀使用量ノ 2 倍量 (pro Kilo 0.064 cc) ノ Thiobis ヲ隔日ニ 3 回注射シ，最終注射日ヨリ 1% Pilocarpin mur. 又ハ 0.1% Adrenalin mur.〔共ニ pro Kilo 0.5 cc〕ヲ隔日ニ 3 回合併注射シタル本群ノ諸例ハ何レモ實驗開始日ヨリ 7 日目—9 日目ニ死亡セリ．

第5表 第1例

實驗開始日 (日/月 11/5)〔兎番號 Nr. 33〕
體重 3540 g　　尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.227 cc, 3×計 0.681 cc 即チ 25.4 mg 注射			
「ピロカルピン」注射或ハ「アドレナリン」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「ピロカルピン」1.74 cc, 3×計 5.22 cc 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4→15/5	H. 2.9843	450	3480 g HE (+)
	7→18/5	H. 1.7439	265	HE (+)

(20/5 Exitus) (9 日目) (18/5 ヨリ食慾缺如)

第5表 第2例

實驗開始日 (日/月 11/5)〔兎番號 Nr. 34〕
體重 3640 g　　尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.233 cc, 3×計 0.699 cc 即チ 26.07 mg 注射			
「ピロカルピン」注射或ハ「アドレナリン」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「ピロカルピン」1.72 cc, 2×計 3.44 cc 注射終了翌日 (18/5) 死亡			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4→15/5	H. 0.1926	124	3435 g HE (卄)

(18/5 Exitus) (7 日目) (14/5 ヨリ食慾缺如)

第5表 第3例

實驗開始日(日/月 11/5)〔兎番號 Nr. 35〕
體重 2870 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.184 cc, 3×計 0.552 cc 卽チ 20.58 mg 注射
「ピロカルピン」注射或ハ「アドレナリン」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「ピロカルピン」1.43 cc, 2×計 2.86 cc 注射終了翌日(18/5)採尿後直チニ死亡

檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE)
	4→15/5	H. 0.6276	245	2855 g HE(+)
	7→18/5	H. 0.3355 L. 0.0002	155 稍々褐色	HE(+)

(18/5 Exitus)(7日目)(13/5 ヨリ食慾缺如)

第5表 第4例

實驗開始日(日/月 19/5)〔兎番號 Nr. 36〕
體重 2755 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.176 cc, 3×計 0.528 cc 卽チ 20.69 mg 注射
「ピロカルピン」注射或ハ「アドレナリン」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「アドレナリン」1.38 cc, 3×計 4.14 cc 注射終了翌日(28/5)死亡

檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE)
	4→23/5	H. 1.2609	137	2615 g HE(卅)
	7→26/5	H. 1.4851	185	HE(+)

(28/5 Exitus)(9日目)(20/5 ヨリ食慾缺如)

第5表 第5例

實驗開始日(日/月 19/5)〔兎番號 Nr. 37〕
體重 3490 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.223 cc, 3×計 0.669 cc 卽チ 24.95 mg 注射
「ピロカルピン」注射或ハ「アドレナリン」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「アドレナリン」1.75 cc, 2×計 3.5 cc 注射終了翌日(26/5)死亡

檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE)
	4→23/5	H. 2.7877	455	3310 g HE(卅)

(26/5 Exitus)(7日目)
(22/5 ヨリ食慾缺如, 24/5 呼吸困難下痢)

第5表 第6例

實驗開始日(日/月 21/5)〔兎番號 Nr. 38〕
體重 3520 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.225 cc, 3×計 0.675 cc 卽チ 25.17 mg 注射
「ピロカルピン」注射或ハ「アドレナリン」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「アドレナリン」1.76 cc, 2×計 3.52 cc 注射終了翌日(28/5)死亡

檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE)
	4→25/5	H. 5.1995	418	HE(卅)

(28/5 Exitus)(7日目)(22/5 ヨリ食慾缺如)

第5表 第7例

實驗開始日(日/月 21/5)〔兎番號 Nr. 39〕
體重 3045 g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.195 cc, 3×計 0.585 cc 卽チ 21.82 mg 注射
「ピロカルピン」注射或ハ「アドレナリン」注射	第3回「チオビス」注射日ヨリ隔日ニ「アドレナリン」1.52 cc, 1×注射終了翌日(26/5)死亡

檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE)
	4→25/5	H. 3.1432	400	HE(卅)

(26/5 Exitus)(5日目)(22/5 食慾缺如)

本群ノ各例ノ實驗開始日, 各例ニ注射シタル Thiobis 量竝ニ合併注射セル Pilocarpin 量或ハ Adrenalin 量等ハ表記セルヲ以テ之ガ再述ヲ省ク.

I) 各例共ニ死亡スル數日前(2日目—8日目)卽チ Thiobis 注射開始後1日—2日(1例ハ7日)恰モ合併注射ヲ行フ以前ヨリ食慾不振, 下痢(1例)ヲ起ス. 換言スレバ著明ナル胃腸障碍ヲ呈セリ. 爲ニ羸瘦シ, 體重減少ス.

II) 尿量ハ一般ニ少量ナリ. 合併注射ヲ行フ直前ノ尿量(4日目ノ4日尿量)ハ3例ニ於テハ 124 cc—245 cc, 4例ニ於テハ 400 cc—455 cc ニシテ同量(pro Kilo 0.064 cc)ノ Thiobis ヲ注射シタル第4章第2群ノ夫レ〔448 cc—675 cc(1例ヲ

除ク)]ヨリ少量ナリ．合併注射ヲ2回ナシタル後ニ於テ採集(7日目ニ)シ得タル尿量ハ Pilocarpin 例ハ2例(夫々265 cc, 155 cc ニ合併注射前ノ夫レノ½—⅓量), Adrenalin 例ハ1例(183 cc ニ合併注射前ノ夫レヨリ多量)ナリ．

4日目,7日目ノ尿ノ色ハ大部分異常ナキモ稍々褐色ヲ呈セルモノ1例アリ．尿蛋白ハ各檢査時ニ於テ(十—卅)ナリ．

III) 尿中 Bi 量ハ一般ニ少量ナリ．Pilocarpin 合併注射セル Nr. 33, Nr. 34, Nr. 35 ノ各例ニ於ケル4日目ノ尿量ノ多寡ニヨリ尿中 Bi モ夫々異ルモ一般ニ Adrenalin 合併注射例ノ夫レヨリ少量ナリ．例ヘバ Pilocarpin 例ノ Nr. 33 ト Adrenalin 例ノ Nr. 38 或ハ Nr. 39, 又ハ Pilocarpin 例ノ Nr. 35 ト Adrenalin 例ノ Nr. 36 トニ於ケルガ如シ．而シテ Adrenalin 合併注射例ノ尿中 Bi 量ハ合併注射セザル第4章第2節ノ夫レニ似タリ．例ヘバ Adrenalin 例ノ Nr. 37 ト第4章第2節ノ Nr. 31 又ハ Nr. 32 トニ於ケルガ如シ．

IV) 死因．余ノ實驗編第1編第4章第4及ビ5節ニ述ベタル臨牀使用量ノ3倍量ノ Milaneuen ニ同量（本群ノ場合ト同ジク pro Kilo 0.5 cc）ノ Pilocarpin 或ハ Adrenalin ヲ合併注射シタル諸例ヲ見ルニ

(1) 注射シタル Milaneuen 量ハ pro Kilo 5.79 mg ニシテ本群ノ Thiobis 量ハ 0.064 cc＝2.38 mg ナリ．

(2) Pilocarpin 例ニテ尿蛋白ノ陽性1回以上ヲ示セルモノ6例中僅カニ2例(±—卅), Adrenalin 例ハ4例中3例(±—卅)ニシテ同量ノ Pilocarpin, Adrenalin ノ合併注射ヲナシタル本群各例ノ4日目又ハ7日目ノ尿蛋白ハ共ニ(十—卅)ヲ示セリ．

(3) 實驗中早期ニ死亡セルモノナキモ本群ノ各例ハ實驗開始日ヨリ7—9日目(合併注射ヲ2,3回シタル頃)ニ死亡シタリ．

由ツテ注射シタル Bi 量ヲ pro Kilo ヨリ見ルニ Milaneuen ノ約1/2.4 モ少量ノ Thiobis ヲ注射シテ尿量減少シ，尿蛋白ヲ早期ニ且ヨリ強度ニ示シテ間モナク死去セル本群各例ノ主ナル死因ハ Thiobis ノ中毒（急性「ネフローゼ」ヲ惹起シタル爲 ?）ニヨルモノナリト考フ．(然ルニ同量ノ Thiobis ヲ注射シタル第4章第2節ノ諸例中，實驗中途ニ於テ中毒死起ラザルモノアリ．即チ中毒ヲ起スカ否カハ其ノ各個體ノ差異ニモヨルベシ)．

第2節 臨牀使用量ノ1.5倍量ノ Thiobis ヲ注射セルモノ(第2群)．

第6表 第1例

實驗開始日(日/月 26/5)〔兎番號 Nr. 41〕
體重 2850 g　　尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射		隔日ニ「チオビス」0.137 cc, 3×計 0.411 cc 即チ 15.33 mg 注射		
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4→30/5	H. 1.399	152 黑褐色	2680 g HE(卅)
	7→2/6	H. 0.8251	264 稍々褐色	HE(+)

(3/6 Exitus)(8日目)(27/5 ヨリ食慾缺如)

第6表 第2例

實驗開始日(日/月 26/5)〔兎番號 Nr. 42〕
體重 3070 g　　尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射		隔日ニ「チオビス」0.147 cc, 3×計 0.441 cc 即チ 16.34 mg 注射		
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4→30/5	H. 1.881	296	2870 g HE(卅)

(1/6 Exitus)(6日目)(27/5 ヨリ食慾缺如)

第6表 第3例

實驗開始日(日/月 26/5)〔兎番號 Nr. 43〕
體重 3530 g　　尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射		隔日ニ「チオビス」0.169 cc, 3×計 0.507 cc 即チ 18.91 mg 注射		
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	4→30/5	H. 1.1441	294	3140 g HE(卅)

(2/6 Exitus)(7日目)(27/5 ヨリ食慾缺如)

第6表 第4例

實驗開始日(日/月 28/5)〔兎番號 Nr. 44〕
體重 3020g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日=「チオビス」0.145 cc, 3×計 0.435 cc 卽チ 16.22 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE)
	4→1/6	H. 2.4198	465	HE(卄)

(3/6 Exitus)(6日目)(31/5ヨリ食慾缺如)

第6表 第5例

實驗開始日(日/月 28/5)〔兎番號 Nr. 45〕
體重 2580g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日=「チオビス」0.128 cc, 3×計 0.384 cc 卽チ 14.32 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE)
	4→1/6	H. 1.3085	163 稍々褐色	HE(卄)

(2/6 Exitus)(5日目)(29/5ヨリ食慾缺如)

家兎=臨牀使用量ノ1.5倍量(pro Kilo 0.048 cc)ノ Thiobis ヲ隔日=3回注射シタル第6表ノ各例ハ何レモ實驗中早期(5—8日目)=死亡セリ. 各例ノ實驗開始日, 各例=注射シタル Thiobis 量等ハ表記セルヲ以テ之ガ再述ヲ省ク.

I) 各例共=Thiobis ヲ注射シタル翌日(Nr. 44 ノミガ3日目)ヨリ食慾不振又ハ缺乏, 胃腸障碍等ヲ示シテ羸瘦シ體重減少表ル.

II) 尿量ハ一般=少量ナリ. 4日目又ハ7日目ノ尿量ハヨリ多量(pro Kilo 0.064 cc)ノ Thiobis ヲ注射シタル第4章第2群ノ各例ノ夫レヨリ著シク少量ナリ.

尿ノ色ハ5例中2例=於テ稍々褐色, 又ハ黑褐色ヲ示ス. 尿蛋白ハ各檢査時=於テスベテ(卄—卅)ヲ示ス.

III) 尿中 Bi 量ハ一般=少量ナリ. 卽チヨリ多量(pro Kilo 0.064 cc)ノ Thiobis ヲ注射シタル第4章第2群ノ該當時日ノ夫レヨリ著シク少量ナリ又ヨリ少量(pro Kilo 0.032 cc)ノ Thiobis ヲ注射シタル第4章第1群ノ該當時日ノ夫レヨリモ一般=少量(Nr. 44 ハ例外)ナルハ注目=價ス.

IV) 死因. 本群ハ第4章第2群ノ夫レヨリ少量ノ Thiobis ヲ注射セル=注射後ノ4日目ノ尿量ハ第4章第2群ノ該當時日ノ夫レヨリ著シク少量ナリ. 又4日目或ハ7日目ノ尿蛋白陽性ノ度合ハ(卄—卅)=シテヨリ多量ノ Thiobis ヲ注射セル第4章第2群並=前群ノ陽性度合ヨリ甚ダ强キカ或ハヨリ强キナリ. 卽チ Thiobis 中毒=ヨリ急性「ネフローゼ」ヲ誘發シタル爲メ=死去セルモノナリト信ズ.

第3節 臨牀使用量ノ6倍量ノ Thiobis ヲ注射セルモノ(第3群).

家兎=臨牀使用量ノ6倍量〔(pro Kilo 0.192 cc =7.168 mg)=第1編第2節=使用セル Milaneuen 量(臨牀使用量ノ3倍量)ノ夫レヨリ1.24倍多量〕ノ Thiobis ヲ隔日=3回注射シタル第7表ノ各例

第7表 第1例

實驗開始日(日/月 11/4)〔兎番號 Nr. 23〕
體重 2405g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日=「チオビス」0.462 cc, 3×計 1.386 cc 卽チ 51.69 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE)
	4→15/4	H. 1.3356	218 黑褐色	2150g HE(±)

15/4ヨリ食慾缺如, 下痢羸瘦, 呼吸困難, 脊著明=肥大, 實質甚シク濁濁ス, 16/4 Exitus(5日目).

第7表 第2例

實驗開始日(日/月 11/4)〔兎番號 Nr. 24〕
體重 2625g 尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日=「チオビス」0.504 cc, 3×計 1.512 cc 卽チ 56.39 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白(HE) (—)
	4→15/4	H. /	2.0 黑褐色	2525g HE(卄)

15/4 食慾缺如, 下痢, 羸瘦, 運動不能→無尿トナリ, 16/4 Exitus(5日目).

第7表 第3例

實驗開始日（日/月 11/4）〔兎番號 Nr. 25〕
體重 2560 g　　尿蛋白 HE(—)

蒼鉛劑注射	隔日ニ「チオビス」0.492 cc, 3×計 1.476 cc 即チ 55.05 mg 注射			
檢査成績	經過日數	蒼鉛含有量 (mg)	尿量 (cc) 色	體重 (g) 尿蛋白 (HE)
	/	/	/	2140 g

14/4 ヨリ食慾缺如, 下痢, 羸瘦, 無尿…Exitus (3日目)
尙ホ其ノ他ニ同量(pro Kilo 0.192 cc)ノ Thiobis ヲ注射シタル Nr. 26, Nr. 27 ハ第3回注射終了後ヨリ食慾缺如シ, 同樣ニ重篤ナル症狀起リ, 將ニ氣絕セントスルヲ見テ實驗中止セリ.

ハ何レモ實驗中ヨリ早期（5日目又ハ3日目), 即チ Thiobis ヲ3回注射セル翌日ナルカ, 注射中ニ死亡セリ. 各例ノ實驗開始日, 各注射シタル Thiobis 量等ハ表記セルヲ以テ再述ヲ省ク.

I) 各例共ニ Thiobis ノ最終注射日ヨリ食慾不振又ハ缺乏シ, 下痢（2日目ヨリ）起ル. 即チ注射後直チニ胃腸障碍ガ見ラレ. 急激ニ羸瘦シ, 體重減少ス.

II) 尿量ハ一般ニ甚ダ少量ナルカ又ハ無尿ナリ. 即チ4日目ノ尿量ハ Nr. 23 ハ 218 cc アリシモ Nr. 24 ハ僅ニ 2 cc, Nr. 25 ハ無尿ナリ. 尿ノ色ハ黑褐色ニシテ尿蛋白ハ（±—卄）ナリ.

III) 尿中 Bi 量ハ一般ニ甚ダ少量ナリ. 尿量 218 cc 排泄セル Nr. 23 ニ 1.3356 mg ナリ. 臨牀使用量（本群ノ 1/6 量ニ當ル）ヲ注射シタル第4章第1群ノ夫レヨリ相當少量, 即チ6倍多量ノ Thiobis ヲ注射シタル本群ニ排泄サルル尿中 Bi 量ハヨリ多量ナラズ, 却ツテヨリ少量ナリ. 而シテ臨牀使用量ノ 1.5 倍多量（本群ノ 1/4 量ニ當ル）ヲ注射シタル本章第2節ノ各例ノ夫レニ似タリ.

IV) 腎臟ノ肉眼的所見. Nr. 23 ノ腎臟ヲ摘出シテ見ルニ腎ハ著明ニ肥大, 其ノ實質ニハ甚シキ濁腫腫脹ガ見ラル.

V) 死因. 上記ノ I) II) III) IV) ヨリ按ズルニ明カニ急性「ネフローゼ」ガ起リテ斃レタルモノト言フベシ.

第4節　比較考察.

I) 中毒ヲ起ス量.

Hanzlik, Mehrtens, Gurchot, Johnson, Spaulding, Marshall ハ guinea-pigs ニ 1 kg ニ就キ iodobismuthite (4.72 mg of Bi) ノ 20 mg ヲ注射シタルモ腎ニ何等認ムベキ變化ナシト.

Strandberg, Sjögren ハ 4620 g ノ家兎ニ 7.0 cc ノ Jodobismol〔(47日間ニ14回分注（腎注)〕即チ pro Kilo 25 mg（＝人類ノ治療用量ノ5倍量）注射シタリ. 注射中ニ於テ檢査シタル血液像ハ常ニ不變, 尿蛋白ハ(—)ナリ. 其ノ他何等ノ障碍ヲモ證明シ得ズ. 又コノ家兎ヲ最終注射後3日目ニ屠殺シタル處, 剖檢ニハ何等ノ異常ナシト. 又5匹ノ家兎（體重 2600—2900 g）ニ夫々 4.5 cc ノ Jodobismol ヲ注射（52日間ニ15回分注）シタリシモ尿蛋白ハ同樣ニ(—), 其ノ他中毒症狀モナシト述ベタリ.

余ノ實驗編第1編第4章第1節ニ於テハ Milaneuen ヲ pro Kilo 0.049 cc（＝約 2.83 mg), 同編同章第2—6節ニ於テハ pro Kilo 0.12 cc（＝約 5.79 mg）ノ Milaneuen ヲ3回家兎ニ注射シタリシモ第1節ニ於テハ尿蛋白ハスベテ(—), 第2—6節ノ尿蛋白ハ大部分(—), ゴク少數例ニ於テ(±—+)ヲ見タル外他ニ異常ナシ. 然レドモ上記ノ第1編第4章第1節ヨリ少量ノ Bi, 即チ pro Kilo 0.032 cc（＝1.2 mg）ノ Thiobis ヲ3回注射シタル本編第4章第1節ニ於テハ尿蛋白ハ4日目, 7日目ニ(±—+), 0.048 cc（＝1.8 mg）又ハ 0.064 cc（＝2.4 mg）ノ Thiobis ヲ3回注射シタル本章ノ第2又ハ1節ニ於テハ尿蛋白ハ4日目（又ハ7日目）ニ(+—卄), 中毒症狀著明ニ表ハレテ死亡セリ.

以上ノ如ク中毒ヲ起ス Bi 量ハ各蒼鉛劑ノ組成ニヨリテ夫々異ルモノナリ. 余ノ本實驗ニ於テハ水溶性蒼鉛劑ナル Thiobis ガ他ノ組成ヲ有スル

蒼鉛劑,(Milaneuen 並ニ後述ノ第3編ノ Bistolan 等) ヨリモ甚ダ强烈ナル中毒ヲ易ク惹起スルモノナリト斷定シ得可シ.

又大野氏ハ Thiobis 1.5 cc ヲ注射シタル直後腦貧血樣症狀ヲ現ハシ, 且又殆ド失聲狀態 (聲帶ノ左側內橫筋麻痺) トナリタル患者ヲ見テ困惑セリ. 石川氏ハ Thiobis ノ 1 回注射ニテ全身ニ蕁麻疹ヲ來シ, 高熱ヲ發セル患者ヲ觀タリ. 以上兩事實ハ共ニ Thiobis ノ有スル毒性ノ强キヲ物語ルモノナリ.

II) 中毒ノ早期症狀.

吾々臨牀家ハ如何ナル場合ニ於テモ吾人ガ使用シタル藥劑ノ中毒症狀ヲ早期ニ發見シ, 以テ其ノ增惡ヲ未然ニ防止セザルベカラザルナリ. 而シテ臨牀上ニ於ケル Thiobis ノ中毒ノ早期症狀ハ余ノ本動物實驗成績ヲ以テ直チニ之ヲ云々スル事ハ早計ナリト雖モ余ノ本實驗成績ハ其ノ參考資料ノ一部タリ得ルモノト確信スルガ故ニ敢ヘテ玆ニ一言セントス.

1) 食慾不振, 減退, 又ハ缺乏. コレハ余ノ本章ノ各例ニ於テ早期ニ見ラル.

2) 尿量ノ減少. Thiobis ノ使用後ニ於テ中毒ヲ起サザル限リハ輕度ノ尿量增加ガ見ラル (余ノ臨牀編第1編論文參照). 若シ夫レ本劑治療中途ニ於テ尿量ノ減少表ハレタリトセンカ, コレ Thiobis ノ中毒ノ前兆ナリトシテ注意スベキナリ. 若シ夫レ治療ノ當初(早期)ヨリ尿量激減シ, 或ハ無尿ナル場合ハ, ソレ早期ヨリ救フベカラザル重篤ナル中毒ニ陷リタリト豫知スベシ.

3) 尿蛋白陽性. 本劑治療早期ヨリ尿蛋白陽性ニ表ハレタル場合ニハ言フ迄モ無ク早期ヨリ Thiobis ノ中毒起リタル事ヲ示スモノニシテ斯カル場合ハ豫後ノ良好ナラザルモノ尠カラザル事余ノ本章ニ於テ既述セル所ナリ.

III) 中毒ノ危篤症狀.

成書ニ記載シアル輕度ノ諸症狀ハ余ノ本實驗諸例ニ於テ觀タル致死例トハ關係少キヲ以テ之ガ列記ヲ省略ス.

Bi ノ中毒ハ Hg, As ノ夫レニ比シテ一般ニ輕度ニシテ無害ナリト稱セラルルモ

(A) 全身症狀. (1) Mühlfordt ハ重篤症狀(搐搦性痙攣, 瞳孔反射遲滯, 細少脈搏, 呼吸困難等) ノ來ル事アリト既ニ述ベタリ. (2) 重篤障碍トシテ造血臟器ガ犯サレ, 時ニ Agranulozytose ノ來ル事アリト. (3) 所謂 Grippe bismuthique 卽チ發熱, 頭痛, 戰慄, 發汗, 下痢等ノ如キ症狀ノ來ル事アリ.

(B) 呼吸器系. Goerl u. Voigt, Biberstein ハ Bi ノ注射ニヨリ胸痛ガ來ルト卽チ X 線檢査ニ於テ肺臟ニ纖細ナル陰影 (feinste Wismutembolien) ヲ惹起スル事アリト.

(C) 消化器系. 吾人ノ最モヨク見ルハ Wismutsaum ナリ. 之ニ對シテ蛋白尿ト中毒性毛細血管障碍ヲ伴フ所ノ Zungensaum ハ Bi ノ治療ヲ中絕スベキ警戒目標ナリト Löhe u. Rosenfeld ガ述ベ, 其ノ他, 重篤ナル口內炎, 例ヘバ壞疽性潰瘍性口內炎ガ來リテ爲ニ顎骨壞疽ガ起リテ死亡スル事アリ. 又各種ノ胃腸障碍中危篤ナル潰瘍性大腸炎ノ來ル事アリト.

(D) 泌尿器系. Dreyfus ニヨレバ Bi ノ第1回注射後ニ直チニ腎機能ノ完全ナル停止ヲ觀ル事アリト. Vilanova ハ 18 日以內ニ Metall-Bi ヲ 9.5cc = 0.237 (Metall-Bi) 投與後 akute Nephritis 來レリト, Felke ハ Nekronephrose 起ル事アリト. (但シ Niere ニ障碍表ハレタル時ニハ蛋白尿, 上皮尿, 圓壔尿來ル) 又膀胱炎來ル事アリト述ブルモノアリ.

余ガ本章ノ各例ハ何レモ明カニ急性「ネフローゼ」ガ起リテ死亡シタルモノナリト信ズ.

IV) 中毒ノ機轉並ニ其ノ因果關係.

注射シタル Bi ノ Resorption, Ablagerung, Ausscheidung ノ機能ガ圓滑ニ行ハレ居ル場合ニハ Bi ノ中毒起ラザルモ之等ノ中ノ1ツニテモ一旦障碍表ハルルヤ中毒直チニ招來サル. 吾人ガ臨

牀上ニ於テ屢々經驗スル所ノ，又余ノ本實驗ニ於テ明カニ觀タル所ノ重篤ナル腎障碍ハ常ニ消化器障碍ト併發スルモノナリ．Blum ハ Bi ニヨル消化器障碍ハ一般ニ腎障碍ニ責ヲ負ハスベキモノナリト．即チ腎臟ニ於ケル Bi ノ排泄障碍ノ爲ニ消化器系ノ負擔ガ超過シテ Circulus vitiosus ナル現象ガ表ハル．即チ「蒼鉛ネフローゼ」ニ於テ Bi ノ排泄制止ガ起ル時ハ排泄器官ト蓄積器官トニ負擔ノ過超ガ來リテ口內炎，大腸炎ガ誘發サル．而シテ此ノ口內炎及ビ大腸炎トニヨリテ腎臟ノ二次的感染ガ誘發サル．Oligurie ヨリ Anurie トナリテ斃レシ Abertin u. Destouches ノ例（Quinby ヲ注射シタル例）ハ最モ重症ノ潰瘍性口內炎ヲ併發シ居レリ．Blum ト Vilanova モ亦潰瘍性口內炎重症下痢ト腎炎トガ相互ニ引キ續キテ起リタル例ヲ見タリ．余ガ本章ノ各例ニ於テハ何レモ尿中ノ Bi 排泄量ハ少量（腎ニ於ケル Bi 排泄障碍ノ爲ニ）ニシテ Oligurie 又ハ Anurie ニ消化器ノ障碍ヲ併發シテ死亡セリ．コノ事實ハ上記ノ諸氏ガ報告セル事實ニヨク符合ス．即チ余ノ各例ニ於テモ亦同樣ノ原因，機轉ニヨリテ中毒死シタルモノナリト信ズ（然レドモ家兎ニ於テ口內炎ガ見ラレザルハ遺憾ナリ）．

V）中毒死ニ於ケル剖檢所見．

Strandberg, Sjögren ハ Jodobismitol ヲ多量ニ臀注シテモ中毒症狀起ラザルガ之ヲ靜注シタル場合ニハ中毒シテ斃ルト．其ノ剖檢結果ハ腦膜ノ浮腫ニシテ小腦ト大腦間ニ大出血，延髓ニ小出血ヲ見ルモノモアリ．或ハ强度ノ肺臟充血ト腎臟ノ浮腫ヲ認ムルモノアリト．

本節 I）ニ述ベタル Hanzlik 等ハ海猴 1 kg ノ體重ニ就キ iodobismuthite ヲ 37—82 mg 注射シタル後，腎ニ variable, moderate congestion and cloudy swelling アリ．1 kg ニ就キ 82 mg 以上注射シタル後ハ著明ナル congestion ト cloudy swelling アリト述ベタリ．余ノ Thiobis ヲ臨牀使用量ノ 6 倍量（pro Kilo 0.192 cc＝7.16 mg）注射シタル例ニテハ腎ハ著シク腫大シ其ノ實質ハ甚シク混濁ス．即チ Thiobis ノ中毒ヲ起ス量ハ上述ノ iodobismuthite ヨリモ甚ダ少量ナリ．換言スレバ Thiobis ハ他ノ蒼鉛劑〔上記ノ Jodobismutol, iodobismuthite 及ビ余ノ Milaneuen, Bistolan（後述）〕ニ比シ甚ダ猛毒ヲ有スルモノナリ．

第7章　結　論

（I）余ハ當教室ニ於テ Thiobis ヲ種々ナル量ニ於テ注射シタル家兎ノ尿中 Bi 排泄量，血淸中ノ Bi 量ノ消長及ビ腦脊髓液中ニ移行セル Bi 量ヲ綜合的ニ定量シ，又上記各當該 Bi 量ガ合併注射劑（Dextrose 等）ニヨリ如何ニ影響スルカヲ探求シタリ．

（II）Thiobis ヲ臨牀使用量（pro Kilo 0.032 cc＝1.2 mg），臨牀使用量ノ 2 倍量並ニ 3 倍量ヲ隔日ニ夫々 3 回注射シタル第 1 群，第 2 群，第 3 群ニ於テ

（1）尿量．3 群共ニ注射後 10 日目迄ハ徐々ニ，或ハカナリ急激ニ減少ス（特ニ第 2 群ニ於テ急激）其ノ後ハ多少ノ動搖ヲ示シツツ增量シ，尿中ニ排泄サルル Bi 量ノ微量トナリタル時又ハ消失シタル時ニ於ケル尿量ハ增加スル傾向ヲ有ス．第 3 群ニテハ尿中 Bi ノ微量トナリタル後ノ尿量曲線ハ尿中 Bi 量ノ曲線ニ稍々平行ス．

（2）尿中 Bi 量．尿中 Bi ノ曲線ハ各例共ニ稍々類似セル所アリ．最高量ヲ示シタル時（4 日目又ハ 7 日目）ニ於テ第 1 群ヨリ 2 倍，3 倍多量ノ Bi ヲ注射シタル第 2 及ビ 3 群ノ尿中 Bi 量ハ第 1 群ノ夫レヨリ多キモ 2 倍，3 倍ト多量證明サレ得ズ．即チ多量ノ Thiobis ヲ注射セルモノハ，ソレ丈多量ノ Bi ガ尿中ヨリ排泄サレズ．尙ホ第 2 群ノ最高量ハ第3群ノ夫レニ稍々等シ（2.4—3.667 mg）．7 日目ヨリモ 10 日目（時ニハ 13 日目）ニ於テ急速ニ Bi 量激減シテ微量トナル．19 日目—22 日目ニハ第 1 群及ビ第 2 群ハ 0 mg トナルモ第 3 群ハ 22 日目迄モ尙ホ微量ノ Bi 排泄ヲ見ル．而シテ

Thiobis ノ注射ニ由ル尿中 Bi 量ノ曲線ハ組成ヲ異ニセル所ノ Milaneuen ノ夫レト全ク相異ルハ蓋シ理ノ當然ト言フベシ.

(3) 血清中ノ Bi 量. 第1群ニテハ10日目ニ微量(0mg—0.0034 mg), 16日目ニハ更ニ微量トナリ, 22日目ニ0mg トナル. 第2群ニテハ10日目, 16日目共ニ第1群ノ該當時日ノ夫レヨリ多量ナルモ22日目ニハ同ジク0mg ヲ示ス. 而シテ最多量ノ Thiobis ヲ注射シタル第3群ノ血清中ノ Bi 量ハ僅カ2例(2回ノ檢査時)ニ證明サル. 而モ其ノ量ハ第1群ノ該當時日ノ夫々ヨリモ少シ. コレ余ノ臨牀編第2及ビ4編並ニ實驗的研究編第1編論文ニ於テ既ニ述ベタル如ク流血中ノ Bi 量ハ變轉常ナラズシテ一定量ヲ示サザル爲ナルベシ.

(4) 腦脊髓液中ノ Bi 量ハ第2群ノ10日目, 16日目ニハ夫々0.0002 mg—0.0034 mg, 0.0009 mg—0.0017 mg ニシテ何レモ第1群ノ該當時日ノ夫々ヨリモカナリ多量ナリ. 然レドモ第1又ハ2群ヨリ3倍又ハ1.5倍多量ノ Thiobis ヲ注射シタル第3群ニテハ10日目ニハ0mg, 其ノ後ハ第1群ノ該當時日ノ夫々ヨリモ多量ナルモ, 第2群ノ夫々ヨリハ少量ナリ. 即チ最多量ノ Bi ガ腦脊髓液ニ移行スル Thiobis 注射量ハ臨牀使用量ノ2倍多量ヲ注射セル場合ニシテ臨牀使用量ノ3倍多量ヲ注射セル場合ニ非ザル事ハ注目ニ價ス. 然レドモ第1及ビ2群ハ22日目ニ0mg トナルモ第3群ニハ尙ホ Bi アリ(0.0002 mg—0.0005 mg). コレ腦脊髓液中ニ早期ニ Bi ノ移行ヲ見ザル第3群ニ於テ Bi ハ遲レテ移行シ, 長ク殘存スル爲ナラン.

臨牀使用量(pro Kilo 0.032cc=1.2 mg)ヲ注射シタル Thiobis 例ニ於テヨリ多量即チ pro Kilo 0.049 cc (=2.38 mg) ヲ注射シタル Milaneuen (實驗編第1編第4章第1節)ノ夫レヨリモ多量ノ Bi ガ腦脊髓液中ニ移行スルモ臨牀使用量ノ3倍量ヲ注射シタル場合ニ於テハ Thiobis ヨリモ Milaneuen ニ於テヨリ多量ノ Bi ガ腦脊髓液中ニ移行スルモノナリ.

(5) 體重ハ Milaneuen 注射ノ場合ノ如ク時日ノ經過ニ從ヒ徐々ニ減少ス.

尿蛋白ハ Milaneuen 注射ノ場合ヨリモ强度ノ陽性ヲ示ス. 4日目, 7日目ハ3群共ニ(±—卅)ニシテ其ノ後第1及ビ2群ハ(—), 第3群ハ19日目迄大部分(±)ナリ.

(6) 死亡例. 臨牀使用量ヲ注射シタル第1群ニ於テハ4例中1例ガ5日目ニテ, 又其ノ2倍, 3倍量ヲ注射シタル第2及ビ3群ニ於テハ夫々5例中3例, 6例中3例ガ9日目—10日目ニ中毒死亡セリ.

(III) 臨牀使用量ノ Thiobis ニ40% Dextrose (pro Kilo 2.0 cc 靜注) ヲ各3回合併注射シタルモノヲ見ルニ(主ニ同量ノ Thiobis ニ合併注射セザル(II)ノ第1群ノ場合ト比較ス).

(1) 尿量ハ7日目又ハ10日目(時ニ13日目)迄ハ合併注射セザルモノノ該當時日ノ夫レヨリ一般ニ著明ニ減少ス. 即チ尿中 Bi 量ノ微量トナリ始メタル時迄ノ尿量曲線ハ尿中 Bi 量曲線ニ平行シテ下降ス. 其ノ後ハ尿中 Bi 量曲線ニ平行セズ, 却ツテ徐々ニ上昇シテ多量トナル.

(2) 尿中 Bi 量ハ4日目又ハ7日目ニ最高量ヲ示スモ10日目, 13日目ニ最早, 微量(合併注射セザルモノノ該當時日ノ夫レヨリハ多量ナルモ)トナル. 而シテ微量排泄期日ハヨリ長ク繼續シテ22日目ニ0mg トナル.

(3) 血清中ノ Bi 量ハ16日目ニ1例ニ0.0002mg アル外スベテ0mg ナリ.

腦脊髓液中ノ Bi 量ハ10日目ニ1例, 16日目ニ1例證明サレ, 其ノ量ハ夫々0.0024 mg, 0.0004 mg ナリ. 其ノ他ハスベテ0mg トナル. 即チ Dextrose ノ合併注射ニヨリ血清及ビ腦脊髓液中ニ表ハルル Bi 量ハヨリ多量トナラズ.

(4) 體重ハ(II)ノ如ク時日ノ經過ニ從ヒ徐々ニ減少ス. 尿蛋白モ(II)ノ場合ノ如ク陽性度高シ. 然レドモ實驗中途ニ於テ Thiobis ニヨル中毒死ノ例ナキ事ヨリシテ Dextrose ノ合併注射ニヨリ

Thiobis ノ毒性殺減サレタルモノト見ルベシ.

(IV) (1) 臨牀使用量ノ2倍量ノ Thiobis ニ Pilocarpin 或ハ Adrenalin ヲ合併注射セル群(第1群).

(2) 臨牀使用量ノ 1.5 倍量ノ Thiobis ヲ注射セル群(第2群).

(3) 臨牀使用量ノ 6 倍量ノ Thiobis ヲ注射セル群(第3群).

以上ノ3群ヲ通覽スルニ

a) Thiobis 注射開始後 1日—2日目ヨリ食慾不振又ハ缺乏, 下痢等ノ胃腸障碍起リテ羸瘦シ, 體重減少ス.

b) 尿量ハ一般ニ減少ス, 或ハ著シク減少シ, 殊ニ第3群ニ於テ甚ダ少量トナリ或ハ無尿トナル. 尿ノ色ハ褐色, 又ハ黑褐色ヲ呈スルモノアリ. 尿蛋白ハ第2群ニ著明(卄—卅), 第1群ハ(十—卅), 中毒症狀ノ最モ烈シキ第3群ハ(土—卄)ニシテ第1及ビ2群ノ場合ヨリ却ツテ多少輕度ニ見ラル. [以上ノ a), b) ニ所載セル食慾減退, 尿量減少, 尿蛋白ノ3症狀ハ Thiobis ノ早期中毒症狀ト見ラレ得].

c) 尿中 Bi 量ハ一般ニ少量ナリ, 殊ニ第3群ニ於テ甚ダ少量ナリ. 又 Pilocarpin ノ合併注射例ハ Adrenalin ノ合併注射例ヨリモ少量ナリ.

d) 死亡期日ハ中毒症狀ノ輕重ニヨリテ異ル. 即チ最モ中毒烈シキ第3群ニテハ注射開始日ヨリ3日目カ5日目, 第2群ハ5—8日目, 第1群ハ7—9日目(合併注射2, 3回行ヒタル頃)ナリ.

e) 死因ハ何レモ Thiobis ノ中毒ニヨル急性「ネフローゼ」ナルベシ. 第3群ニ於ケル死亡例ノ腎所見ハ腎ノ著明ナル肥大, 其ノ實質ノ甚シキ混濁ナリ.

f) 中毒ヲ起ス Bi 量ハ各蒼鉛劑ノ組成ニヨリ夫々異ル. Thiobis ハ Milaneuen, Bistolan (余ノ第3編論文參照) ニ比シ甚ダ烈シキ中毒ヲ招來シ易シ. 而シテ同一量ノ Thiobis ヲ注射シタル各家兎ニ於ケル中毒ノ程度ハ其ノ各家兎ノ個性ノ差異ニヨリ多少相異ルモノナリ.

擱筆スルニ當リ, 終始御懇篤ナル御高敎ト不斷ノ御鞭撻トヲ賜リ, 且親シク御校閲ノ勞ヲ辱フシタル恩師根岸敎授ニ深甚ノ謝意ヲ捧グ, 併セテ Thiobis ノ電離狀態ニ就キ御敎示下サレタル清水敎授竝ニ後頭下穿刺針ヲ御惠與下サレシ井街博士ニ深謝ス.

本研究ハ文部省科學研究費ノ補助ヲ受ケタリ. 爰ニ深甚ノ謝意ヲ表ス.

文　　獻

1) *Stratton*, Am. Journal of Syph. Gono. and venereal diseases, Vol. 22, No. 6, 1938. 2) *Hanzlik, Mehrtens, Gurchot, Johnson, Spaulding, Marshall*, The Journal of the Am., Medica Associat., Vol. XCVIII, No. 1, 1932. 3) *Strandberg, Sjögren*, Acta Dermatovenereologica, Vol. 14, 1933. 4) *Langer*, Klinische Wochenschr., Jg. 7, 1, 1928. 5) *Jadassohn*, Handbuch d. Haut u. Geschlechtskrankheiten, XVIII 1928. 6) 石, 岡醫雜, 第52年, 第11號 (第1編). 7) 石, 岡醫雜, 第52年, 第12號 (第2編). 8) 石, 岡醫雜, 第53年, 第1號 (第3編). 9) 石, 岡醫雜, 第53年, 第2號 (第4編). 10) 石, 岡醫雜, 第53年, 第3號 (第1編). 11) 石, 岡醫雜, 第53年, 第5號 (第3編). (臨牀的研究編ニ既ニ記載セシ文獻ハ再揭ヲ避ケタリ)

Aus der Dermato-Urologischen Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. H. Negishi).

Experimentelle Untersuchungen über Resorption und Ausscheidung von Wismutpräparaten.

(II. Teil)

Resorption und Ausscheidung von Bi nach Injektion von Thiobis beim Kaninchen.

Von

Dr. Tensisu Seki.

Eingegangen am 6. November 1940.

In der Dermato-Urologischen Klinik der Medizinischen Fakultät in Okayama gab der Verfasser Kaninchen verschieden dosierte Injektionen von Thiobis und bestimmte die ausgeschiedene Bi-Menge im Harn und die Aufnahme von Bi im Blutserum und in der Cerebrospinalflüssigkeit. Dieselben Untersuchungen wurden angestellt, nachdem die Versuchstiere nach den Thiobis-Injektionen Injektionen mit Dextrose und anderen Präparaten erhalten hatten.

I) Drei Gruppen Kaninchen erhielten einen über den anderen Tag je eine und im ganzen 3 Injektionen, und zwar erhielt die 1. Gruppe pro Injektion die klinische Dosis Thiobis, d.h. pro Kilo Gewicht 0.032 cc = 1.2 mg. Bei der 2. Gruppe betrug die Dosis das Doppelte und bei der 3. Gruppe das Dreifache der klinischen. Die Untersuchung ergab Folgendes:

1) Die Harnmenge. Bei allen drei Gruppen nahm die Harnmenge bis zum 10. Tage ab. Die Abnahme ging bei der 1. und 3. Gruppe im allgemeinen langsam, bei einzelnen Fällen jedoch beschleunigt vor sich. Bei der 2. Gruppe wiesen alle Versuchstiere eine plötzliche Abnahme auf. Vom 10. Tage ab wird die Harnausscheidungskurve bei aufsteigender Tendenz mit leichter Zu- und Abnahme unregelmässig. In der gleichen Zeit findet im Harn eine geringe Ausscheidung von Bi statt, mit dessen völligem Verschwinden die Kurve der Harnausscheidung ziemlich ansteigt. Bei der 3. Gruppe läuft in der Zeit der schwachen Bi-Ausscheidung die Ausscheidungskurve des Harns mit der der Bi nahezu parallel.

2) Die Bi-Menge im Harn. Das Kurvenbild der Bi-Ausscheidung im Harn ist bei allen drei Gruppen nahezu das gleiche. Die höchste Ausscheidungsmenge wurde am 4. bzw. 7. Tags festgestellt. Bei der 2. und 3. Gruppe war die ausgeschiedene Menge grösser als bei der 1. Gruppe, aber das Grössenverhältnis entsprach nicht der Injektionsdosis, die bei der 2. Gruppe das 2 fache und bei der 3. Gruppe das 3 fache der klinischen Dosis, die die 1. Gruppe erhielt, betragen hatte. D.h. bei Thiobis-Injektionen übt die Stärke der

Dosis allein auf die Ausscheidung von Bi im Harn keinen sehr grossen Einfluss aus. Die Höchstmenge des ausgeschiedenen Bi lag bei der 2. Gruppe sowohl wie bei der 3. Gruppe zwischen 2.4 – 3.667 mg. Am 7. Tage setzte eine starke, plötzliche Abnahme der Bi-Menge ein, die am 10. Tage, in einigen Fällen am 13. Tage, von einem trägen Ausscheidungsprozess mit geringen Menge abgelöst wurde. Zwischen dem 19. und 22. Tage setzte die Bi-Ausscheidung bei der 1. und 2. Gruppe völlig aus; die 3. Gruppe schied auch nach dem 22. Tage noch geringe Bi-Mengen aus. Die Ausscheidungskurve ist bei Thiobis völlig verschieden von der bei Milaneuen, was selbstverständlich ist, da die Zusammensetzung beider Präparate eine völlig verschiedene ist.

3) Die Bi-Menge im Blutserum. Am 10. Tage betrug bei der 1. Gruppe die im Serum nachgewiesene Bi-Menge 0 – 0.0034 mg; am 16. Tage war sie noch geringfügiger; am 22. Tage war kein Bi mehr nachweisbar. Bei der 2. Gruppe waren die Mengen am 10. und 16. Tage grösser als bei der 1. Gruppe; doch wurde auch hier am 22. Tage kein Bi mehr festgestellt. Bei der 3. Gruppe, die bekanntlich die 3 fache Injektionsdosis erhielt, war in einem Fall am 10. Tage und in einem anderen Fall am 16. Tage eine geringfügige Bi-Menge (0.0001 bzw. 0.0002 mg) feststellbar; alle anderen Fälle hatten das Resultat Null. Der Grund dafür ist die schon früher bereits mehrfach angeführte Tatsache, nämlich die Variabilität und Inkonstanz der Bi-Menge in der Blutzirkulation.

4) Die Bi-Menge in der Cerebrospinalflüssigkeit: die am 10. und 16. Tage vorgefundene Bi-Menge bei der 2. Gruppe betrug 0.0002 – 0.0034 mg bzw. 0.0009 – 0.0017 mg. Diese Mengen sind relativ gross im Vergleich zu den bei der 1. Gruppe an den gleichen Tagen vorgefundenen Menge. Die 3. Gruppe dagegen, bei der die Injektionsdosis (Thiobis) 3 mal so stark als bei der 1. und 1½ mal so stark als bei der 2. Gruppe war, wies am 10. Tage kein Bi mehr auf. In der Zeit nach dem 10. Tage fanden sich im gleichen Zeitraum bei der 3. Gruppe grössere Bi-Mengen vor als bei der 1. Gruppe, aber kleinere als bei der 2. Gruppe. Bei der 2. Gruppe war der Übergang von Bi in der Cerebrospinalflüssigkeit am höchsten. Bei dieser Gruppe war die Injektionsmenge von Thiobis das 2 fache der klinischen Dosis. Bei der 3. Gruppe, die die 3 fache klinische Dosis Thiobis erhielt war dagegen der Übergang von Bi in die Cerebrospinalflüssigkeit ebenso wie bei der 1. Gruppe, die die normale klinische Dosis erhielt, relativ kleiner. Bemerkenswert ist, dass die Höchstmenge des in die Cerebrospinalflüssigkeit übergegangenen Bi sich nicht bei der 3 fachen klinischen Dosis der 3. Gruppe, sondern bei der bloss doppelten klinischen Dosis der 2. Gruppe findet. Jedoch ist bei der 1. und 2. Gruppe, also bei einfacher resp. doppelter klinischer Dosis, am 22. Tage überhaupt kein Bi mehr in der Cerebrospinalflüssigkeit festzustellen, während bei der 3. Gruppe mit 3 facher Dosis am gleichen Tage 0.0002 – 0.0005 mg noch vorfand. Der Grund dafür ist folgender: bei der 1. und 2. Gruppe haben wir ein frühes und beschleunigtes Übergehen von Bi in die Cerebrospinalflüssigkeit, während es sich bei der 3. Gruppe um ein verzögertes Übergehen handelt, das dementsprechend länger andauert. Bei Verabreichung der klinischen Dosis (pro Kilo 0.032 cc = 1.2 mg) zeigte sich bei den mit Thiobis (Injektion) behandelten Fällen ein grösserer Ubergang von Bi in die Cerebrospinalflüssigkeit als bei dem schon früher

(1. experim. Teil) beschriebenen Milaneuen-Fall, bei dem die Injektionsdosis grösser gewesen war (Sie hatte pro Kilo 0.049 cc = 2.38 mg betragen). Dagegen zeigte sich bei Verabreichung der 3 fachen klinischen Dosis von Thiobis bzw. Milaneuen das umgekehrte Bild. Milaneuen wies in diesem Fall den stärkeren Übergang von Bi in die Cerebrospinalflüssigkeit auf.

5) Bei der Thiobis-Injektion nimmt das Körpergewicht ebenso wie früher bei der Milaneuen-Injektion mit der Zeit allmählich ab. Die Harneiweissuntersuchung fiel bei Thiobis weit stärker positiv aus als bei Milaneuen; d.h. bei allen 3 Gruppe ergab die am 4. und 7. Tage vorgenommene Harnuntersuchung ± – ++; danach wiesen die 1. und 2. Gruppe – auf; bei der 3. Gruppe dagegen war das Untersuchungsergebnis bis zum 19. Tage grösstenteils ±.

6) Todesfall: Bei der 1. Gruppe mit einfacher klinischer Injektionsdosis erlag von 4 Tieren eines am 5. Tag; bei der 2. bzw. 3. Gruppe mit doppelter bzw. dreifacher klinischer Injektionsdosis erlagen von 5 bzw. 6 Tieren je drei am 9. oder 10. Tage. Todesursache war in allen Fällen Intoxikation.

II) Der Vergleich der Versuchsgruppe, die kombinierte Injektionen d.h. nach 3 Injektionen Thiobis (klinische Dosis) 3 intravenöse Injektionen mit 40% Dextrose (pro Kilo 2.0 cc) erhalten hatte, mit der 2. Gruppe, die nicht-kombinierte Injektionen d.h. bloss Thiobis-Injektionen erhielt, hatte folgendes Ergebnis:

1) In den Fällen der kombinierten Injektionen nahm die Harnmenge bis zum 7. bzw. 10. (in einzelnen Fällen bis zum 13.) Tage gegenüber den nicht-kombinierten Injektionsfällen (bei gleichen Untersuchungszeiten) beträchtlich ab. In derselben Zeit, d.h. bis zum 7. bzw. 10., in einzelnen Fällen bis zum 13. Tage, verlief die Kurve des im Harn ausgeschiedenen Bi mit der abnehmenden Harn-Kurve parallel; nach dieser Zeit stieg die Harn-Kurve stark an, während die Bi-Kurve weiterhin abnahm.

2) Gegenüber der nicht-kombinierten Gruppe erreichte die kombinierte Gruppe am 4. bzw. 7. Tage die höchste Bi-Ausscheidungsmenge; am 10. bzw. 13. Tage war die Ausscheidungsmenge bereits bedeutend geringer. Doch hielt die Ausscheidungszeit dieser kleinen Mengen ziemlich lange an; erst am 22. Tage sank die Kurve auf Null.

3) Die Untersuchung auf Bi im Serum ergab in allen Fällen Null, bis auf einen Fall, der am 16. Tage 0.0002 mg aufwies. In der Cerebrospinalflüssigkeit fand sich nachweisbar in einem Fall am 10. Tage 0.0024 mg, und in einem anderen Falle am 16. Tage 0.0004 mg Bi; in allen übrigen Fällen war das Ergebnis 0 mg. D.h. bei mit Dextrose kombinierter Injektion ist die im Serum und in der Cerebrospinalflüssigkeit sich zeigende Bi-Menge nicht grösser als auch bei der nicht-kombinierten Injektionsgruppe.

4) Das Körpergewicht nimmt genau wie in Nr. I) mit der Zeit allmählich ab. Ebenso ist der Nachweis für Harn-Eiweis positiv. Bei den Versuchen mit kombinierter Injektion (Thiobis mit Dextrose) kamen keine Todesfälle vor. Das bedeutet, Dextrose beseitigt die Intoxikationsgefahr des giftigen Thiobis.

III) Bei den folgenden drei Gruppen, nämlich: a) der 1. Gruppe, die nach 3 Injektionen Thiobis mit doppelter klinischer Dosis 3 Injektionen Pilocarpin oder Adrenalin

erhielt (kombinierte Injektion), b) der 2. Gruppe, der lediglich die anderthalbfache Dosis Thiobis (drei mal) verabreicht wurde und, c) der 3. Gruppe, die die 6 fache Dosis Thiobis (3 mal) erhielt, zeigten sich folgende Vergiftungserscheinungen :

1) Bei allen 3 Gruppen zeigte sich 1 - 2 Tage nach der letzten Injektion mangelnder Appetit oder auch völlige Appetitlosigkeit, Diarrhoe u.s.w. (gastroentestinale Störungen), die Abmagerung zur Folge hatten.

2) Ferner nimmt bei allen 3 Gruppen die Harnmenge im allgemeinen ab, zum Teil beträchtlich. Besonders bei der 3. Gruppe nahm die Harnmenge beträchtlich ab, um schliesslich sogar in Anurie zu enden. Die Harnfarbe ist braun bis schwarzbraun. Bei der 2. Gruppe war das Harneiweis ++ - +++, bei der 1. Gruppe + - +++, bei der 3. Gruppe, bei der die stärksten Vergiftungserscheinungen auftraten, ist dagegen das Ergebnis der Harneiweisuntersuchung nur ± - ++. 〔(Die unter 1) und 2) beschriebenen Vergiftungserscheinungen, nämlich Appetitmangel, Harnabnahme und Harneiweis werden als prodromal angesehen.)〕

3) Bei allen 3 Gruppen, besonders bei der 3. Gruppe, ist die Bi-Menge im Harn gering. Bei der mit Pilocarpin kombinierten Injektion ist die Bi-Menge im Harn kleiner als bei der mit Adrenalin kombinierten Injektion.

4) Dem Vergiftungsgrade entsprechend erlagen natürlich die Versuchstiere früher oder später. Die heftigsten Vergiftungserscheinungen zeigten sich bei der 3. Gruppe ; die Tiere starben bereits am 3. oder 5. Tage nach Beginn der Injizierung, die jeden übernächsten Tag erfolgte ; d.h. der Tod trat nach der 2. bzw. 3. Injektion ein. Die Tiere der 2. Gruppe starben in der Zeit vom 5. bis zum 8. Tage, die der 1. Gruppe in der Zeit vom 7. bis zum 9. Tage.

5) Die Todesursache in allen Fällen ist m. E., durch Thiobisvergiftung hervorgerufene Nephrose. Der Sektionsbefund bei den eingegangen Tieren der 3. Gruppe zeigte starke Schwellung der Nieren verbunden mit starker Trübung des Nieren-Parenchyms.

6) Die die Vergiftung hervorrufende Bi-Menge ist nach Zusammensetzung des Wismut-Präparates verschieden. Bei Thiobis, das ein wasserlösliches Präparat ist, ist die Vergiftungserscheinung weit heftiger als bei den wasserunlöslichen Präparaten Milaneuen und Bistolan. Doch zeigten der Vergiftungsgrad auch bei der gleichen Injektion-Menge Thiobis individuelle Unterschiede bei den einzelnen Versuchstieren. *(Autoreferat)*