4.

615.733.612.12:612.112:612.544:612.464

Antimon^{III}-bis-brenzcatechindisulfonsaures Natrium (Fuadin) 及ビ Natrium-Antimon^{III}-bis-protocatechusaures Natrium ノ藥理學的作用ニ就テ

(第 4 報)

血糖, 血球, 體溫並ニ尿排泄ニ及ボス影響

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

醫學士 加藤艮六

[昭和13年5月28日受稿]

I. 緒言

曩ニ余[1]ハ第1報ニ於テ, Antimon^{III}-bis-brenzcatechindisulfonsaures Natrium(Fuadin)及ビNatrium-Antimon^{III}-bis-protocatechusaures Natrium(以下Aト略記)ノ一般作用, 致死量及ビ骨骼筋並ニ呼吸ニ及ボス影響ヲ詳細報告シ, 2物質ハ其ノ中毒量ヲ用フレバ, 冷血動物ニ對シ一般ニ麻痺的ニ作用シ, 遂ニ呼吸麻痺ニテ斃死セシメ, 家兎呼吸ニ對シテハ, 大量ニテ漸ク呼吸數ノ減少ト其ノ深度ノ增大ヲ招來シ, 更ニ家兎血壓ニ對シ, 2物質ハ大量ニ至リテ始メテ降下シ, 其ノ作用ハ「抱水クロラール」前處置ノ場合ニ於テモ同樣ニ發現シ, 猶ホ「アドレナリン」ノ血壓上昇作用ニモ影響ヲ與ヘザルニヨリ, 恐ラク末梢性ニシテ血管筋自己ノ麻痺ニ因ルモノト推論セリ. 次デ余ハ第2報ニ於テ, 心臟, 血管並ニ骨骼筋ニ及ボス影響ニ就テ精細究明シ, 即チ2物質ハ摘出蛙心臟ニ對シテ一般ニ其ノ機能ヲ抑制シ, 而モ其ノ作用ハ「アトロピン」及ビ「アドレナリン」ノ作用ニ何等影響スルコトナキガ故ニ, 心筋自己ノ麻痺ニ基ヅクモノト思惟シ, 又2物質ハ家兎耳殼血管及ビ靑蛙後肢血管ニ對シテ, 高濃度ニ於テ始メテ血管擴張的ニ作用シ, 本作用ハ「アドレナリン」及ビ「アトロピン」ノ作用ニ影響ナキヲ以テ, 恐ラク血管筋自己ノ麻痺ニ因ルモノトナシ, 更ニ蛙腓腸筋坐骨神經標本ニ於テハ, 比較的高濃度ニ於テ始メテ骨骼筋自己ヲ侵襲シテ麻痺作用ヲ呈シ, 攣縮高ノ縮小ト筋疲勞性ノ增大ヲ認メタリ. 次デ余ハ第3報ニ於テ, 2物質ノ滑平筋臟器即チ腸管及ビ子宮ニ及ボス影響ヲ檢討シタル結果, 2物質ハ家兎生體並ニ摘出腸管ニ對シ, 常ニ興奮的ニ作用シ該作用轉機ハ末梢性ニシテ而モ腸管筋自己ノ刺戟ニ基因スルモノト推論シ, 又家兎生體並ニ摘出子宮ニ對シテ, 2物質ハ一般ニ其ノ運動ヲ旺盛ナラシメ, 持續的ニ振幅ノ增大或ハ緊張ノ上昇ヲ招來シ, 其ノ作用ハ恐ラク2物質ハ子宮筋自己ヲ侵襲シテ興奮ニ至ラシムルモノナラントノ根據ヲ得タリ. 而シテ以上實驗ノ結果, 「フアデイン」ハ其ノ毒性ニ於テモ又上記諸作用ニ於テモ常ニAヨリ强キヲ觀タリ.

余ハ更ニ「フアデイン」及ビAノ爾餘ノ藥理的諸作用ヲ檢索セントシ, 本報ニ於テハ2物質ノ血糖, 血球, 體溫並ニ尿排泄ニ及ボス影響ニ就テ實驗究明シ, 得タル成績ヲ玆ニ報告セントス.

II. 血糖ニ及ボス影響

「フアデイン」及ビ A ノ血糖ニ及ボス影響ニ關スル文獻アルヲ知ラズ.

1. 實驗材料及ビ實驗方法

被檢動物トシテハ專ラ成熟セル雄性家兎ヲ選ビ豆腐粕ヲ以テ飼養シ，體重ノ著シク動搖セザルニ至レルモノヲ使用セリ. 而シテ實驗ニ先立チテ約20時間絕食セシメ，大ナル拘束ヲ加ヘズシテ耳殼靜脈ヨリ採血シ，Hagedorn u. Jensen 氏法ニヨリ血糖ノ定量ヲ行ヘリ.

藥物ハ「フアデイン」及ビ A 共ニ耳殼靜脈內ニ注射シ，其ノ用量ハ總テ動物體重 1 kg ニ對スル g 及ビ mg 量ヲ以テ記載セリ (昭和12年2—3施行).

2. 實驗成績

A. 正常血糖ニ及ボス影響

a. 「フアデイン」

「フアデイン」ノ種々ノ量ヲ注射シ，血糖ニ及ボス影響ヲ觀察シタルニ，其ノ成績ハ第1表ニ示スガ如シ.

第 1 表 「フアデイン」ノ家兎血糖量ニ及ボス影響

藥物注射量	例數	血糖量 (mg) 注射前	注射後 ½°	1°	2°	3°	4°	5°	6°	最大增加率
10 mg	I	0.113	0.113	0.114	0.120	0.122	0.124	0.125	0.117	11%
〃	II	0.119	0.117	0.120	0.125	0.125	0.130	0.128	0.121	10%
〃	III	0.110	0.110	0.111	0.117	0.117	0.122	0.120	0.115	11%
20 mg	I	0.123	0.120	0.123	0.125	0.141	0.141	0.133	0.126	15%
〃	II	0.118	0.120	0.129	0.123	0.131	0.135	0.133	0.117	14%
〃	III	0.120	0.121	01.21	0.135	0.138	0.135	0.126	0.124	15%
30 mg	I	0.114	0.116	0.116	0.122	0.142	0.144	0.140	0.126	26%
〃	II	0.110	0.109	0.110	0.112	0.128	0.138	0.122	0.122	25%
〃	III	0.116	0.105	0.118	0.120	0.134	0.147	0.136	0.120	27%

即チ「フアデイン」ハ一般ニ血糖ヲ增加セシムル作用ヲ有シ，其ノ最小有效量ハ 10 mg ノ如シ. 20 mg ニ於テハ血糖增加率稍々上昇シテ平均15%ノ增加ヲ示シ，30 mg ニ至レバ更ニ上昇シテ平均26%ノ增加ヲ認ム. 而シテ血糖增加ノ時間的關係ヲ觀ルニ，注射後30分乃至1時間ニテハ血糖量ニハ殆ド變化ナク，每常注射後約2時間ヨリ血糖ハ次第ニ增加シ，3—5時間ニ至リテ其ノ最大ニ達シ，夫レヨリ漸次舊狀ニ恢復スルガ如シ. 更ニ藥物ヲ增量シテ 40—50 mg ヲ適用セル場合ニ於テモ，只同樣ノ時間的關係ニ於テ血糖ノ更ニ顯著ナル增加ヲ認ムル以外ニ特別ノ變化ナカリキ.

本成績ニ據レバ，「フアデイン」ハ一定量以上ニテ血糖增加作用ヲ有シ，其ノ增加及ビ持續ハ注射量ニ略ボ竝行シ，且本作用ハ注射後2時間ニシテ發現シ，比較的長時間ニ亙リテ持續スルガ如シ.

b. A

A ノ種々ノ量ヲ注射シテ，其ノ血糖ニ及ボス變化ヲ觀察シタルニ，第2表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ.

即チ 10 mg ニ於テハ血糖ハ平均10%ノ增加ヲ示シ，20 mg ニ於テハ其ノ增加率ハ上昇シテ平均25%ニ達シ，30 mg ニ至レバ血糖ハ更ニ平均30%ノ增加ヲ示ス. 更ニ藥物注射量ヲ增シテ40—50 mg トスレバ，其ノ血糖增加率益々上昇スルヲ觀ル. 而シテ本物質投與ニヨル血糖增加ノ時間的關係モ

第2表 Aノ家兎血糖量ニ及ボス影響

藥物注射量	例數	血糖量 (mg) 注射前	注射後 ½°	1°	2°	3°	4°	5°	6°	最大增加率
10 mg	I	0.115	0.115	0.113	0.117	0.127	0.122	0.119	0.117	10%
〃	II	0.106	0.105	0.107	0.110	0.115	0.117	0.112	0.110	10%
〃	III	0.101	0.099	0.101	0.106	0.111	0.111	0.109	0.105	10%
20 mg	I	0.101	0.103	0.101	0.126	0.126	0.115	0.109	0.108	25%
〃	II	0.115	0.108	0.112	0.146	0.140	0.146	0.128	0.122	27%
〃	III	0.117	0.120	0.120	0.146	0.146	0.139	0.130	0.127	25%
30 mg	I	0.110	0.112	0.115	0.140	0.147	0.145	0.126	0.121	34%
〃	II	0.104	0.110	0.116	0.138	0.140	0.143	0.128	0.117	37%
〃	III	0.101	0.101	0.112	0.132	0.140	0.140	0.129	0.126	39%

「フアデイン」ト同樣ニシテ，即チ注射後約2時間ヨリ次第ニ增加シテ3—5時間ニシテ其ノ極ニ達シ，夫レヨリ漸次減少舊狀ニ復ス．即チAハ家兎血糖ヲ增加セシメ，其ノ作用ハ「フアデイン」ト同軌ナリ．又Aノ正常家兎血糖ニ及ボス影響ヲ「フアデイン」ノ夫レト比較對照スルニ，20 mg注射ニ於ケル血糖增加率ハAノ25%ニ比シ「フアデイン」ハ15%，又30 mg注射ニ於テハ夫々30%及ビ26%ナルヲ以テ，Aノ作用强度僅ニ「フアデイン」ニ勝レルガ如シ．

c. (「フアデイン」＋A)

以上ノ實驗ニヨリ「フアデイン」及ビAハ共ニ血糖ヲ增加セシムルヲ識リタルガ，余ハ更ニ兩物質ノ併用ガ血糖ニ對シ如何ナル變化ヲ呈スルヤヲ檢セシニ，第3表ニ示スガ如キ成績ヲ收メタリ{(「フアデイン」＋A)トハ2物質ノ夫々同量ヲ混合セル液ナリ}．

第3表 (「フアデイン」＋A)ノ家兎血糖量ニ及ボス影響

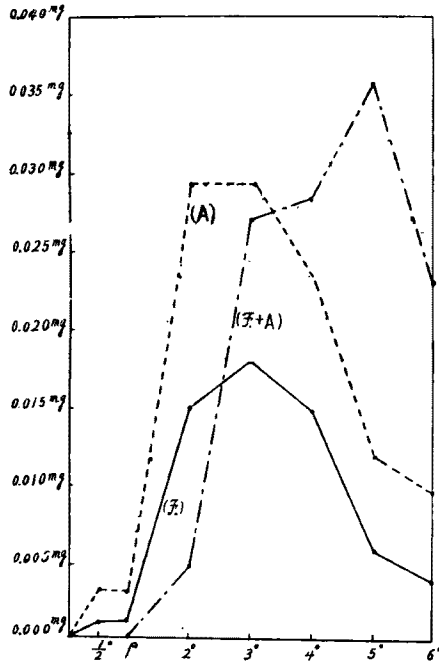
藥物注射量	例數	血糖量 (mg) 注射前	注射後 ½°	1°	2°	3°	4°	5°	6°	最大增加率
20 mg	I	0.120	0.120	0.134	0.136	0.152	0.158	0.162	0.135	35%
〃	II	0.116	0.112	0.112	0.121	0.146	0.144	0.152	0.139	31%
〃	III	0.110	0.107	0.121	0.130	0.135	0.142	0.139	0.122	29%

即チ(「フアデイン」＋A)20 mgヲ注射セルニ，2物質單獨投與ノ場合ニ於ケルト同樣，注射後約2時間ニシテ血糖ハ次第ニ增加シテ3—5時間ニ於テ最大トナリ，夫レヨリ漸次恢復ノ傾向ヲ示シ，其ノ血糖增加率ハ2物質ノ單獨投與ニ於ケルヨリ遙ニ上昇シ平均31%ナリ．

由是觀之，「フアデイン」トAヲ併用スレバ，其ノ血糖ニ對スル作用ハ，2物質ノ單獨投與ノ場合ヨリモ著シク增强サルルヲ識ル．

今「フアデイン」，A及ビ(「フアデイン」＋A)ノ家兎血糖ニ及ボス變化ト其ノ時間的關係ヲ曲線ヲ以テ示セバ第1圖ノ如シ．

第1圖 「フアデイン」, A 及ビ(「フアデイン」+A) 各 20 mg 注射ニ於ケル家兎血糖量ノ增加



B. 內臟神經切除ノ影響

以上ノ實驗成績ニ據リ, 余ハ「フアデイン」及ビ A ハ共ニ注射後比較的長時間ニシテ血糖ヲ增加セシムルコトヲ識リ得タルガ, 更ニ此作用ハ果シテ中樞性ナルヤ或ハ又末梢性ナルヤヲ究明センガタメ, 兩側內臟神經ヲ Schultze[2] 氏法ニ據リテ橫隔膜直下ニ於テ切除シタル後約1週間飼養セル家兎ニ, 「フアデイン」及ビ A ヲ各々 20 mg 注射シ, 以テ其ノ血糖ニ及ボス影響ヲ檢セリ. 其ノ結果ハ第4表ニ示セル如ク, 「フアデイン」ニ於テハ平均 16% ノ血糖增加ヲ示シ, 又 A ニテハ平均 22% ノ增加ヲ觀, 卽チ兩物質ノ血糖上昇作用ニ對シ內臟神經切除ハ認ムベキ影響ヲ與ヘズ, 又血糖增加ノ時間的關係モ亦正常家兎ニ於ケル場合ト全ク同樣ナリ. サレバ「フアデイン」及ビ A ノ血糖ニ及ボス作用機轉ハ中樞性ニ非ズト言フヲ得ベシ.

第4表 內臟神經切除後「フアデイン」及ビ A ノ家兎血糖量ニ及ボス影響

藥物 注射量	例數	血糖量 (mg) 注射前	注射後 ½°	1°	2°	3°	4°	5°	6°	最大增加率
A	I	0.118	0.132	0.131	0.134	0.146	0.137	0.125	0.119	24%
20 mg	II	0.115	0.120	0.122	0.122	0.135	0.139	0.126	0.121	21%
Fuadin	I	0.105	0.105	0.110	0.115	0.118	0.121	0.119	0.110	14%
20 mg	II	0.110	0.112	0.117	0.125	0.129	0.126	0.123	0.115	17%

C. 「ヨヒンビン」ノ影響

前實驗ニ據リテ「フアデイン」及ビ A ノ血糖增加作用ハ中樞性ニ非ザルコト明カトナレルモ, 然ラバ該作用ハ交感神經性ノモノナリヤ否ヤヲ檢索セントシテ, 交感神經末梢ヲ麻痺セシムト認メラルル「ヨヒンビン」ノ 2 mg ヲ以テ前處置シタル家兎ニ, 「フアデイン」及ビ A ノ各々 20 mg ヲ注射シテ其ノ血糖ニ及ボス影響ヲ觀タリ.

其ノ成績ハ第5表ニ示セル如クニシテ, 2物質ハ各々正常家兎ニ於ケルト略ボ同樣ノ血糖增加ヲ來シ, 其ノ時間的關係モ殆ド變化ナキガ如シ 此結果ヨリ考察スレバ, 「フアデイン」及ビ A ノ血糖作用ハ, 共ニ「ヨヒンビン」ニヨリ何等ノ影響ヲ受ケズト認メラルルガ故ニ, 交感神經性ノモノニ非ザルガ如シ.

第 5 表 「ヨヒンビン」(2 mg p. kg) 前處置後「フアデイン」及ビ A ノ家兎血糖量ニ及ボス影響

藥物 注射量	例數	血糖量 (mg) 注射前	注射後 ½°	1°	2°	3°	4°	5°	6°	最大增加率
Fuadin 20 mg	I	0.122	0.125	0.125	0.133	0.140	0.142	0.132	0.129	16%
	II	0.116	0.115	0.120	0.126	0.131	0.131	0.126	0.121	13%
A 20 mg	I	0.114	0.120	0.125	0.138	0.146	0.145	0.139	0.124	27%
	II	0.110	0 118	0.118	0.126	0.139	0.140	0.135	0.119	27%

III. 白血球ニ及ボス影響

「フアデイン」及ビ A ノ血球ニ及ボス影響ニ關スル文獻ニ就テハ余未ダ之ヲ識ラズ.

1. 實驗材料及ビ實驗方法

被檢動物トシテハ 2 kg 前後ノ白色雄性家兎ヲ選ビ，一定日間當教室ニ於テ飼養シ，生活狀態ノ安定セルヲ觀テ實驗ニ供セリ. 實驗當日ハ絕食セシメ拘束スルコトナク，採血ハ耳朶靜脈ニ於テ每朝一定時間ヨリ開始セリ. 此際鬱血部ノ血液ハ血球ノ變化アルヲ慮リテ之ヲ避ケ，每度局所ヲ變ヘテ穿刺シ，溢血スル第 1 滴ヲ棄テ，第 2 滴以後ノ血滴ヲ採用セリ. 白血球數ノ計算ニハ型ノ如ク「メランジユール」及ビ Thoma-Zeiss 血球計算器ヲ使用シ，一方ニ於テハ採血ト同時ニ作製セル數枚ノ血液塗抹標本ヲ May-Giemsa 氏法ニヨリテ染色シ，以テ白血球各種類ヲ鑑別シ，其ノ百分比ヲ算出セリ. 猶ホ計算ニ當リテハ注射直前ノ採血セルモノヲ對照トシ，之ト注射後 6 時間迄ニ至ル各 1 時間每ニ採血セルモノヲ比較セリ (昭和12年 3 月施行).

2. 實驗成績

A. 正常家兎白血球數ニ及ボス影響

a. 「フアデイン」

「フアデイン」ハ一般ニ小量ヨリ大量ニ至ル迄白血球ニ對シ一時的ニ之ヲ減少セシメ，後次第ニ恢復セシメテ遂ニハ正常或ハ夫レ以上ニ達セシメ，其ノ最小有效量ハ 10 mg ノ如シ. 本物質ノ 20 mg ヲ注射スレバ，白血球數ハ注射後 1 時間ニシテ正常ノ約 ½ ニ急減シ，注射後 2 時間目ヨリ次第ニ恢復シ，4 時間後ニ至レバ大體正常ノ價ニ達シ，夫レヨリ約 6 時間後迄ハ夫レ以上ニ增加シ，而シテ後又漸次恢復スルガ如シ (第 6 表參照). 更ニ增量シテ 30—40mg ヲ適用セル場合ニ於テハ單ニ上述ノ作用强度ノ增加スル以外ニハ特別ノ變化無カリキ.

之ヲ要スルニ，「フアデイン」ハ白血球ニ對シ初メ其ノ數ヲ著シク減少セシメ，後輕度ノ增加ヲ來タス作用ヲ有シ，該作用ハ注射量ニ竝行シテ增强ス.

第 6 表 「フアデイン」及ビ A ノ正常家兎白血球數ニ及ボス影響

藥物 注射量	例數	檢査時間 直前	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間	6 時間	作用方向
Fuadin 20 mg	I	10400	4600	2400	3800	8200	19400	18200	1 時間後ニ最モ減少シ，後次第ニ增加シテ 4—6 時間ニシテ極ニ達ス
	II	13200	6400	10600	13800	10800	10800	11200	
	III	9900	5000	5400	7100	10200	12100	12000	
A 20 mg	I	7600	3600	4800	6400	6800	9600	9400	
	II	9800	4800	5200	6000	12400	8600	11100	
	III	12000	6200	9300	11000	11400	13100	12900	

b. A

本物質モ亦「フアデイン」ト全ク同樣ニ，一般ニ小量ヨリ大量ニ至ル迄每常白血球ニ對シ初期ニ其ノ數ヲ著シク減少セシメ，後次第ニ增加セシムル作用ヲ有シ，其ノ最小有效量モ亦「フアデイン」ト同樣 10 mg ノ如シ．本物質 20 mg ヲ注射スル時ハ，注射後 1 時間ニシテ白血球數略ボ半減シ，ソレヨリ次第ニ增加シテ注射後 4 時間ヲ經レバ略ボ正常ニ復シ，猶ホ其ノ數ハ一時的ニ正常以上ニ達シ，其ノ後漸次又正常ニ近ヅクヲ窺ヒ得．更ニ A ノ 20 mg 以上ヲ適用スレバ，該作用ハ增强スルノ外特記スベキ變化ハ之ヲ認メザリキ (第6表參照)．

B. 白血球像ニ及ボス影響

a. 「フアデイン」

以上ノ實驗ニ據リ，「フアデイン」ハ注射後先ヅ一過性ニ白血球ヲ減少セシメ，後之ヲ增加セシムルヲ識リタリ．然ラバ此間ニ於ケル各種白血球成分ノ增減關係ハ如何ナルヤヲ檢セントシテ 20 mg ヲ適用シ，以テ其ノ消長ヲ窺ヘリ．

本實驗ニ據レバ，第7表ニ示スガ如ク，白血球ノ增減ハ殆ド淋巴球ト「假性エ」細胞トノ消長ニヨリテ左右サルルヲ認メ得ベシ．今淋巴球ニ就テ之ヲ觀レバ，注射前ハ白血球總數ノ 70—80% ヲ占ムルモ，注射後 1 時間ヨリ次第ニ減少シ，注射後 3—4 時間ニシテ其ノ數最モ減ジテ 30% 前後トナリ，注射後 5 時間ニハ急激ナル增加ヲ示シテ遂ニ殆ド舊値ニ復スルヲ認ム．次ニ「假性エ」細胞ニ就テ謂ヘバ，本細胞ハ注射前白血球總數ノ 20% 前後ヲ算スレド，注射後 1 時間ヨリ次第ニ增加シテ，注射後 3—4 時間ニ於テハ 60% 前後ニ達シ，而モ注射後 5 時間ニハ大體舊値ニ恢復スルヲ觀ル．次ニ此 2 者ノ消長ヲ比較對照スルニ，兩者ノ增減關係ハ相互ニ背馳シ，卽チ淋巴球ノ減少スル場合ハ「假性エ細胞」ガ增加シ，又前者ガ其ノ數ヲ殖セバ後者ハ逆ニ其ノ數ヲ減ズ．又此 2 者各々ト白血球總數トノ增減關係ハ，淋巴球ト白血球總數ハ竝行シ，反之「假性エ」細胞ト白血球總數ハ背馳スルナリ．猶ホ其ノ他ノ「エ細胞」，大單核細胞 (移行型ヲモ含ム) 及ビ肥胖細胞等ニ於テハ，時間的ニ勿論多少ノ消長ハ觀ラルルモ，大局ニハ殆ド影響ヲ與ヘザルガ如シ．要之，「フアデイン」ノ白血球像ニ及ボス變化ハ，主トシテ淋巴球ト「假性エ」細胞ノ消長ニ止リ，淋巴球ハ初メ著シク減少シテ漸次增加シ，「假性エ」細胞ヲ之ニ反シテ初メ增加ヲ示シテ後恢復ニ向ヒ兩者ノ增減ハ時間的ニ相反スルヲ識ル (第7表參照)．

第 7 表 「フアデイン」及ビ A ノ正常家兎血液像ニ及ボス影響

藥物注射量	檢査時間	白血球	淋巴球	「假性エ」細胞	「エ」細胞	大單核及ビ移行型	肥胖細胞
		總數	%	%	%	%	%
Fuadin 20 mg	直前	13200	71.5	24.3	0	1.0	0.2
	1 時間	6400	73.2	25.0	0.4	1.2	0.2
	2 時間	13800	27.2	71.0	0.2	1.2	0.4
	3 時間	10800	20.0	77.4	0.6	1.8	0 2
	4 時間	10800	33.1	64.9	0.4	1.0	0.9
	5 時間	12600	75.2	21.6	0.6	2.2	0.4
A 20 mg	直前	9800	76.3	18.9	1.4	2.2	1.2
	1 時間	4800	73.6	22.8	0.6	1.8	1.2
	2 時間	6000	40.2	56.0	1.6	1.2	1.0
	3 時間	12400	33.8	62.8	1.2	1.6	0.6
	4 時間	8600	31.0	65.2	1.8	1.0	1.0
	5 時間	10000	74.6	23.2	0.4	1.8	0

b. A

Aモ亦白血球像ニ對シ「フアデイン」ト殆ド同樣ノ作用ヲ呈ス．即チ白血球總數ノ變化ヲ支配スル血球成分ノ增減ハ，殆ド淋巴球ト「假性ニ細胞」ニ限定セラレ，他ノ成分ニハ左程ノ影響ヲ與ヘザルガ如シ．淋巴球ハ注射後1時間ヨリ次第ニ減少シ，注射後3—4時間ニシテ其ノ極ニ達シ，注射後5時間ニハ殆ド舊値ニ復ス．又「假性ニ」細胞ハ之ト反對ニ，注射後1時間ヨリ4時間迄次第ニ增加シ，注射後5時間ニシテ舊値ニ近ヅクガ如シ．即チ前者ガ減少スレバ後者ガ增加シ，後者ガ減少ヲ示ス時前者ハ增加ヲ呈シ，以テ白血球總數ノ消長ヲ左右スルガ如シ（第7表參照）．

IV. 體溫ニ及ボス影響

「フアデイン」及ビAノ體溫ニ及ボス影響ニ關スル文獻ハ余未ダ有ルヲ識ラズ．

余ハ先ヅ兩物質ノ家兎正常體溫ニ及ボス作用ヲ檢シ，次デ該作用機轉ヲ攻究セリ．

1. 實驗材料及ビ實驗方法

被檢動物トシテハ白色成熟家兎ニシテ，2kg前後ノモノヲ使用セリ．檢溫ハ藥液注射後1時間每ニ6時間迄之ヲ行ヒ，常ニ無留點檢溫器ヲ大オル抵抗ヲ排シテ直腸內ニ8—10cm 1分間挿入測定セリ．藥液ハ總テ耳殼靜脈內ニ注射シ，其ノ用量ハ動物體重1kgニ對スルmg量ヲ以テ記載セリ（昭和12年3月施行）．

2. 實驗成績

A. 正常體溫ニ及ボス影響

a. 「フアデイン」

「フアデイン」ノ種々ノ量ヲ注射シ，1時間每ニ體溫ヲ測定シテ其ノ影響ヲ窺ヒタルニ，第8表ニ示セル如キ成績ヲ得タリ．

即チ「フアデイン」10mg注射ノ場合ハ其ノ作用極メテ輕微ナルモ，20mgニ至レバ明カニ其ノ影響ヲ認メラレ，注射後1時間ニシテ0.5°C前後ノ體溫上昇アリ，注射後2時間ヨリ次第ニ降下シ，3—4時間ニシテ注射前ノ狀態ニ復シ，其ノ後體溫ハ更ニ降下シ，注射後5—6時間ニテハ正常ヨリ1°C前後降下ヲ呈スルニ至ル．更ニ藥液ヲ增量シテ30mgヲ注射スルニ，體溫ハ注射後1時間ニシテ1°C前後上昇シ，ソレヨリ次第ニ降下ニ轉ジ，

第 8 表 「フアデイン」及ビAノ家兎正常體溫ニ及ボス影響

藥物 注射量	例數	檢査時間 直前	1°	2°	3°	4°	5°	6°	作用方向
Fuadin 20 mg	I	39.3	39.8	39.4	39.4	39.0	38.4	38.4	1°目ニ0.5—1.5ノ發熱ヲ認メ，後次第ニ降下シテ5°—6°ニ至レバ直前ニ比シ0.3—2.3低下ス
	II	39.2	39.7	39.0	38.6	38.3	38.7	38.8	
	III	38.7	39.3	38.8	38.2	38.1	37.6	37.6	
Fuadin 30 mg	I	38.2	39.3	39.3	38.9	38.4	37.9	38.3	
	II	38.7	39.5	39.4	38.6	38.1	37.9	37.6	
	III	38.3	39.5	38.7	38.7	38.1	37.5	37.4	
A 20 mg	I	38.5	39.4	39.0	38.8	38.5	38.4	38.2	
	II	38.8	39.7	38.9	38.8	38.5	38.6	38.7	
	III	38.1	38.9	38.3	38.0	38.0	37.5	37.6	
A 30 mg	I	38.7	39.4	37.7	36.5	36.4	36.7	37.0	
	II	38.7	40.0	37.6	37.3	37.3	37.0	37.0	
	III	38.5	39.9	38.3	38.0	37.4	37.0	37.2	

（數字ハ溫度ヲ示ス）

注射後3—4時間ニハ殆ド正常ニ復シ，注射後5—6時間ニ至レバ體溫ハ更ニ降下シテ遂ニ注射前ヨリ約1°C ノ降下ヲ現出スルニ至ル．而シテ此際注射後10時間ヲ經レバ再ビ正常ニ復スルヲ認ム．猶ホ注射量ヲ增シテ40—50 mg ヲ適用スル場合モ亦體溫ハ初メ上昇シ後降下スルノ作用ヲ一層著明ニ現スノミニシテ，他ニ特別ノ變化ナカリキ．

以上ノ成績ヲ要スルニ，「フアデイン」ハ家兎正常體溫ニ對シ，初メ上昇的ニ作用シ，後次第ニ正常ニ復サシメ，更ニ5—6時間ニシテ正常以下ニ降下セシメ，其ノ後漸次再ビ正常ニ恢復セシムルモノナリ(第8表參照)．

b. A

A ノ家兎正常體溫ニ及ボス影響ハ殆ド「フアデイン」ト量的並ニ質的ニ同樣ニシテ，其ノ最小有效量ハ10 mg ナリ．20—30 mg ヲ注射スル時ハ，注射後1時間ニシテ0.5°—1.5°C ノ上昇ヲ示シ，次デ漸次降下シテ正常ニ復セル後，更ニ注射後5—6時間ニ於テハ正常ヨリ1°C 前後ノ降下ヲ呈シ，而シテ後再ビ次第ニ上昇シテ注射後10時間ヲ經テ正常ニ恢復ス．更ニ40—50 mg ノ如キ大量ヲ適用スル場合モ該作用ヲ顯著ニ發現スル以外ニ特記スベキコトナカリキ．

B. 「アンチピリン」前處置ノ影響

以上ノ實驗成績ニ據リテ，「フアデイン」及ビ A ハ家兎正常體溫ニ對シ，初メ上昇的ニ，次イデ降下的ニ作用スルヲ識リタルモ，然ラバ該作用ガ中樞性ナルヤ或ハ又末梢性ナルヤヲ檢討センガタメ先ヅ體溫中樞ニ作用シテ體溫ヲ降下セシムト認メラレタル「アンチピリン」0.5 g ヲ以テ前處置セル家兎ニ「フアデイン」及ビ A ヲ適用シ，其ノ影響如何ヲ觀察セシニ，第9表ノ如キ成績ヲ收メタリ．

第 9 表　「アンチピリン」0.5 g 前處置後「フアデイン」及ビ A ノ影響

藥物注射量	例數	檢査時間 直前	1°	2°	3°	4°	5°	6°	作用方向
Fuadin 30 mg	I	38.8	39.3	38.8	39.2	38.8	39.5	39.5	單獨作用ニ於ケルト同樣1°—3°後ニ發熱ヲ認ム
	II	39.0	39.2	39.1	38.5	37.7	38.2	38.2	
	III	38.3	39.4	38.5	38.9	38.3	38.0	37.8	
A 30 mg	I	38.6	39.3	39.3	38.6	38.5	38.6	38.5	
	II	38.2	38.3	38.9	39.1	38.4	38.0	38.0	
	III	38.2	39.3	38.3	37.5	37.6	37.4	37.5	

(數字ハ溫度ヲ示ス)

即チ「アンチピリン」0.5 g ヲ家兎背部皮下ニ注射シ，約30分ヲ經過セル後「フアデイン」及ビ A ノ著明作用量タル30 mg ヲ注射シテ，體溫ノ消長ヲ窺ヒタルニ，兩物質共ニ大體單獨作用ニ於ケルト同樣且同程度ノ影響ヲ認メ，注射後1時間ニハ體溫ハ急激ニ1°C 迄ノ上昇ヲ示シ，後次第ニ降下シテ注射後約3時間ニハ一旦舊値ニ復シ，次イデ降下ヲ續クルヲ認ム．尤モ此際注射後ノ體溫上昇又ハ降下ニハ，單獨作用ニ比シ多少ノ時間的變化アルモ，概シテ其ノ傾向ハ同一ニシテ，初メ上昇的ニ而シテ後降下的ニ作用スルコトハ明確ニ認メ得ベシ．

由是觀之，「フアデイン」及ビ A ハ其ノ體溫ニ及ボス作用ニ於テ，中樞ヲ麻痺セシメテ體溫降下ヲ惹起セシムル「アンチピリン」ノ影響ヲ受ケザル如キガ故ニ，兩物質ガ注射直後ニ示ス體溫上昇作用ハ，尠クトモ中樞性ニハ非ザルモノト斷ジ得ルガ如シ．

C. 「ヒニーン」前處置ノ影響

前實驗ニ據リテ，「フアデイン」及ビ A ノ體溫

ニ對スル作用ハ,「アンチピリン」ニヨリテ影響ヲ受ケザルガ故ニ中樞性ニハ非ザルベシト思考セラル. 仍ツテ次ニ「ヒニーン」ヲ以テ前處置シテ其ノ影響ヲ檢査セントセリ.「ヒニーン」ガ物質代謝ニ甚大ナル影響ヲ及ボスハ古來既ニ周知ノ事實ニシテ, 其ノ非中毒量ヲ用フル時ハ物質代謝ヲ減弱セシメ, 爲ニ體溫ノ降下ヲ觀ルト云フ. 仍ツテ先ヅ「鹽酸キニーネ」0.5 g ヲ家兎背部皮下ニ注射シテ, 約30分ノ後「フアデイン」及ビ A ノ著明作用量ヲ各々注射シテ, 體溫ニ如何ナル消長アルヤヲ檢シタルニ, 第10表ノ如キ成績ヲ得タリ.

第 10 表 「ヒニン」0.5 g 前處置後「フアデイン」及ビ A ノ影響

藥物 注射量	例數	檢査時間 直前	1°	2°	3°	4°	5°	6°	作用方向
Fuadin 30 mg	I	39.1	39.1	38.5	37.9	37.8	37.6	37.8	單獨作用ニ於ケルガ如キ 1°—2° 後ノ發熱ヲ認メズ
	II	38.6	38.4	38.6	37.2	37.1	37.1	37.0	
	III	38.3	38.5	38.1	37.6	37.5	37.5	37.9	
A 30 mg	I	39.7	39.9	39.8	39.3	38.7	38.6	38.3	
	II	38.4	38.4	38.5	38.5	38.0	37.9	37.1	
	III	38.4	38.9	37.9	37.6	37.6	37.8	37.6	

(數字ハ溫度ヲ示ス)

即チ第10表ニ示セル如ク「ヒニーン」ヲ以テ前處置セル家兎ニ「フアデイン」及ビ A ヲ各々 30 mg 注射スル時ハ, 單獨作用ニ於テ觀ルガ如キ注射後1時間ノ體溫上昇ハ殆ド之ヲ認メズ, 寧ロ却ツテ體溫ハ注射後ヨリ漸次降下ノ一途ヲ辿リ, 注射後6時間ニ於テハ 1°C 前後ノ降下狀態ニアルヲ觀ル.

由是觀之,「フアデイン」及ビ A ノ體溫作用ハ, 豫メ「ヒニーン」ニヨリテ物質代謝ヲ減弱セシメタル際ニハ發現セザルガ故ニ, 兩物質ノ體溫作用ハ, 物質代謝ト何等カノ關係ニアルベク, 即チ之等物質ノ體溫上昇作用ハ, 物質代謝ヲ刺戟亢進セシムルニ基因シ, 又其ノ降下作用ハ, 物質代謝ヲ減弱低下セシムル爲ナラント想像セラル.

V. 尿排泄ニ及ボス影響

「フアデイン」及ビ A ノ尿排泄ニ及ボス影響ニ關スル文獻ハ余未ダ之ヲ觀ズ.

1. 實驗材料及ビ實驗方法

被檢動物トシテハ 2 kg 前後ノ白色雄性家兎ヲ使用シ, 之ヲ實驗ニ先立チテ一定時間豆腐糟ニテ飼養シ, 實驗前 12 時間絶食セシメテ用ヒタリ. 實驗方法ハ高橋氏法[3] (Naunyn 氏法改良) ヲ採用シ, 即チ先ヅ動物ヲ仰臥位ニ固定シ, 耻骨縫際直上白線ニ沿ヒテ約 2 cm ノ縱切開ヲ加ヘ, 膀胱ヲ腹腔ヨリ引出シ, 之ヲ上方ニ纏轉シテ其ノ頸部ヲ僅ニ切開シテ「カニウレ」ヲ挿入シ, 兩側輸尿管開口部ノ下部ニ於テ, 輸尿管ヲ除外開放シテ膀胱壁ト共ニ「カニウレ」ヲ結紮シ, 同時ニ膀胱內ニ尿ノ蓄留スルヲ防グタメ輸尿管開口部ノ稍々上ニ於テ膀胱ヲ絞縛スルナリ. 斯クシテ裝置セル膀胱「カニウレ」ヨリ滴下スル尿量ヲ 15 分每ニ 2 時間迄測定シ, 其ノ消長ヲ窺ヒタルナリ.

2. 實驗成績

「フアデイン」及ビ A 20 mg ヲ作用セシムルニ, 尿量ハ注射後 15 分ヨリ既ニ僅ノ增加ヲ來シ, 注射後 30—40 分ニシテ其ノ增加率最大トナリテ正常ヨリ約 1 cc ノ增加ヲ示シ, 注射後 1 時間ヨリ次第ニ尿量ノ減少ヲ招來シテ, 注射後 2 時間ニハ殆ド正常ニ恢復スルヲ認ム (第 11 表參照).

第 11 表 「フアデイン」及ビAノ利尿作用

藥物 注射量	例數	檢査時間 直前	15′	30′	45′	1°	1°15′	1°30′	1°45′	2°	作用方向
Fuadin 20 mg	I	1.00	1.40	2.60	0.55	0.45	0.45	0.20	0.60	1.00	15′—45′後ニ最モ增量シ，後次第ニ減ジテ 2° 後ニハ略ボ恢復ス
	II	0.62	0.90	1.01	1.06	1.02	1.02	0.86	0.83	0.63	
	III	0.42	0.86	0.92	1.02	1.00	1.01	0.75	0.76	0.61	
A 20 mg	I	0.40	1.05	1.40	0.80	0.55	0.55	0.40	0.40	0.40	
	II	0.33	0.55	0.88	0.99	0.73	0.50	0.61	0.53	0.50	
	III	0.51	0.63	0.81	1.03	0.96	0.50	0.42	0.44	0.45	

(尿量ノ數字ハ cc ヲ示ス)

而シテ此利尿作用ニ就テノ兩物質最小有效量ハ 10 mg ノ如ク，又大量 30—50 mg ヲ適用スル場合ニ於テモ，20 mg 適用ニ於ケルト全然同樣ノ經過ヲ著明ニ現出スルノ外特別ノ變化ナカリキ．要之，「フアデイン」及ビAハ家兎尿排泄機能ニ對シ，初メ之ヲ旺盛ナラシメテ尿量增加ヲ招來シ，而シテ後漸次尿量ヲ減少セシメテ，注射後2時間ニ至リテ殆ド正常ニ復セシムルナリ．即チ兩物質ハ尠クトモ一過性ノ利尿作用ヲ有スルモノト謂ヒ得ルガ如シ．

VI. 總括

「フアデイン」及ビAノ血糖，血球，體溫竝ニ尿排泄ニ及ボス影響ニ就テ精細究明シタル結果ヲ總括スルニ，

1. 2物質ハ其ノ中等量ヲ用フレバ一般ニ血糖ニ對シ，注射後約2時間ヨリ糖量ノ增加ヲ招來シ，注射後3—5時間ニシテ其ノ最大ニ達シ，ソレヨリ漸次正常ニ復セシムル如シ．而シテ本作用ハ，內臟神經切除及ビ「ヨヒンビン」適用ニヨリテモ何等影響ヲ蒙ラザルガ故ニ，恐ラクハ末梢性ニシテ，而モ交感神經末梢トハ關係ヲ有セザルガ如シ．猶ホ試ニ兩物質ヲ併用スレバ，各々單獨ノ場合ヨリモ，血糖增加作用相當增强スルヲ觀タリ．

2. 「フアデイン」及ビAヲ各々中等量用フレバ．白血球ハ注射後一時的ニ著シク減少シ，後次第ニ恢復シ，5—6時間後ニハ却ツテ增加ヲ示ス．而シテ此間ニ於ケル白血球成分ノ變化ハ，主トシテ淋巴球ト「假性エ」細胞ニ於テ觀ラルベク，即チ淋巴球ハ初メ減少シテ後增加恢復シ，反之，「假性エ」細胞ハ初メ增加シ後減少ス．

3. 「フアデイン」及ビAノ各々中等量ハ，家兎體溫ニ對シ，初メ一過性ニ上昇セシメ，後漸次恢復セシメ，5—6時間ニハ却ツテ正常ヨリモ降下セシム．而シテ本作用殊ニ初期ノ體溫上昇ハ，「アンチピリン」前處置ニヨリテハ影響ヲ蒙ラザルモ，「ヒニーン」前處置ニヨリテハ影響ヲ受クルガ故ニ，該體溫上昇作用ハ恐ラク組織ノ物質代謝ニ關與スルガ如シ．

4. 「フアデイン」及ビAノ各々中等量ハ，尿排泄機能ヲ旺盛ナラシメ，尿量ヲ增加セシム．

5. 「フアデイン」及ビAノ上記諸作用ハ，質的ノミナラズ量的ニモ略ボ同樣ナリ．

引用書目

1) 加藤，岡醫雜，第50年，第8，9，10號．
2) *Schultze*, Archiv f. Exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, S. 207, 1900.
3) 高橋，岡醫雜，第424號，第6章．

Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama.
(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima)

Über die pharmakologischen Wirkungen von Antimon^{III}-bis-brenzcatechindisulfonsaurem Natrium (Fuadin) und Natrium-Antimon^{III}-bis-protocatechusaurem Natrium.

(IV. Mitteilung)

Die Wirkungen auf den Blutzuckerspiegel, die geformten Blutbestandteile, die Körpertemperatur und die Harnausscheidung.

Von

Dr. Konroku Kato.

Eingegangen am 28. Mai 1938.

Im Anschluss an die vorangehenden Mitteilungen hat Verf. weiter die Wirkung von Antimon^{III}-bis-brenzcatechindisulfonsaurem Natrium (Fuadin) und Natrium-Antimon^{III}-bis-protocatechusaurem Natrium (Skizze A) studiert. Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Fuadin und A rufen in mittleren Dosen eine Hyperglykämie hervor, welche nach etwa 3-5 Stunden ihren Gipfel erreicht, dann allmählich wiederherstellt. Nach der beiderseitigen Resektion des Splanchnikus und durch die Darreichung von Yohimbin tritt diese Hyperglykämie ebenso auf wie bei normalen Kaninchen. Der Angriffspunkt dieser Stoffe ist demnach in der Peripherie zu suchen, wobei das sympathische Nervensystem keinen Anteil zu haben scheint.

2) Durch die Darreichung von Fuadin und A nimmt die Anzahl der Leukozyten zuerst ab, dann allmählich wiederherstellt, und nimmt etwa 5-6 Stunden dagegen zu. Diese Veränderung der Leukozytenzahl bezieht sich hauptsächlich auf die der Lymphozyten und der pseudoeosinophilen Leukozyten. Die ersteren nehmen im Anfang ab und dann allmählich zu, und die letzteren nehmen anfangs zu dann allmählich ab.

3) Auf die Körpertemperatur des Kaninchens bewirken Fuadin und A in mittleren Dosen nach anfänglicher Erhöhung eine Erniederung. Diese Wirkung wird durch die Vorbehandlung mit Chinin, nicht aber Antipyrin hemmend beeinflusst. Daraus lässt sich sagen, dass diese Wirkung durch direkte Einwirkung auf die Oxydationsvorgänge im Gewebe zustandekommt.

4. Fuadin und A lassen in mittleren Dosen die Harnmenge vorübergehend vermehren.

5. Im Allgemeinen sind die oben erwähnten Wirkungen von Fuadin und von A nicht nur qualitativ sondern auch quantitativ fast gleich. *(Autoreferat)*