

3. Beim Kaninchen senkt das Diphenylguanidin den Blutdruck. Diese Wirkung ist etwas schwächer als bei dem Benzylguanidin und beim Pyperonylguanidin, und ungefähr zweimal stärker als beim Phenyläthylguanidin. Der Angriffspunkt ist vielleicht peripheren Ursprungs; die autonomen Nerven scheinen nicht beteiligt zu sein.

4. Das Diphenylguanidin wirkt auf das isolierte Herz des Frosches lähmend; sein Angriffspunkt liegt vielleicht im Herzmuskel und im Reizleitungssystem. Die oben erwähnten zahlreichen Derivate wirken in kleinen Dosen auf das Herz reizend, dagegen dieser Stoff nicht.

5. Auf den isolierten Dünndarm des Kaninchens wirkt das Gift in kleinen und mittleren Dosen erregend, dagegen in grossen Dosen lähmend. Der Angriffspunkt ist im Muskel selbst zu suchen, während die autonomen Nerven nicht beteiligt zu sein scheinen. Diese Wirkung ist sehr der des Phenyläthylguanidins nahe verwandt.

6. Auf den im Körper befindlichen Dünndarm des Kaninchens wirkt Diphenylguanidin erregend; sein Angriffspunkt liegt im Muskel selbst.

7. Diphenylguanidin wirkt bei subkutaner Injektion in kleinen Dosen auf die Gerinnungszeit des Blutes verkürzend; in mittleren Dosen wird diese Wirkung am stärksten, mit gleichzeitiger Zunahme des Fibrinogens und Thrombins im Blute; dagegen wirkt es in grossen Dosen verlängernd, mit gleichzeitiger Verminderung des Fibrinogens und Thrombins. Wird der Stoff dem Blute im Reagenzglas zugesetzt, so hat er in niedrigerer Konzentration auf die Blutgerinnbarkeit keinen Einfluss; erst in sehr hoher Konzentration verzögert er die Gerinnungszeit beträchtlich. (Autoreferat)

48.

615-099-092

動物体内解毒作用ト其ノ變調ニ關スル研究

岡山醫科大學柿沼内科教室 (主任柿沼教授)

醫學士 佐藤 靜馬

醫學士 鵜飼 昌雄

[昭和13年6月2日受稿]

第1章 序

生體ハ外界ヨリノ傷害ニ對シ、又外界ヨリ體內ニ侵入シタル異物ニ對シ一定ノ防禦作用ヲ有シ、コノ發動ニヨリテ自己ノ安全ヲ維持セント努ムルナリ、コノ反應狀態ガ所謂 Pathergie ノ狀ニシテ

Urbach¹⁾ ノ記載ニヨレバ抗原抗體反應ヲ以テスル Allergische Pathergie ト Moro 及ビ Keller²⁾ 等ノ所謂 Parallergie 及ビ Metallergie ヲ含ム Parallergische Pathergie 並ニ抗原抗體反應ヲ以テセザル Nicht allergische Pathergie ノ3ニ大

別シ得ベシ、之等ニ關スル研究ハ實ニ現代醫學界ノ重要部門ニシテ、貴重ナル業績ハ種ヲ接シテ報ゼラレ、臨牀醫學ノ礎石トシテ光彩陸離タルモノアリ、然レドモ誤ツテ仔細ニ考察セバ幾多ノ疑點ト未解決ナル問題ノ存スルヲ見ルベシ。所謂非特異性操作ニヨル之等 Pathergie ノ變化ハ特ニ興味深キモノニシテ、我教室ニテモ此方面ニ關シ既ニ種々ノ研究ヲ發表セリ。余等ハ其ノ一部分トシテ今日迄抗原抗体反應ノ證明シ得ラレザル sog. nicht allergische Pathergie ノ部分ニ關係シテ sog. Gift überempfindlichkeit, Giftunterempfindlichkeit 或ハ Giftgewöhnung 等ト其ノ非特異性操作トノ關係ニ關聯シ研究ヲナシ動物ノ死亡率或ハ死亡時間ト云フ生體全體トシテノ反應狀態ヲ目標トシテ此方面ニ多少見ルベキ結果ヲ得タルヲ以テ茲ニ發表セントス。

第2章 實驗方法竝ニ實驗材料

「エチールアルコール」(以後單ニ「アルコール」ト記ス)「ヒドロキノン」及ビ「コルヒチン」ニ對スル動物ノ感受性ヲ知ル爲ニ、之等ノ藥物ヲ少量ヨリ漸次増量シテ種々ノ量ニ動物ニ皮下注射シ24時間以内ニ死スルヤ否ヲ觀察シタリ。注射ヨリ死亡ニ至ルマデノ時間ヲ觀察シ得タルモノハ其ノ時間ヲ記シ、時間不明ノモノニハ單ニ死ト記シ、其ノ死亡率ヲ求メ、24時間後ニモ元氣正常ト異ナラザルモノヲ生ト爲シ、24時間後ニモ元氣消耗セルハ3日間引續キ夫々生死ヲ觀察セリ。カクテ之等藥物ノ最少致死量ヲ確定シタル後、動物ヲ3群ニ分チ1群ハ「サイロキシ」其ノ他ニテ前處置シ、他ハ對照ト爲シ、各々毒物ノ最小致死量ヲ注入シテ其ノ24時間後ノ死亡率ヲ求メ、之ヲ比較シテ以テ感受性ノ増進減退ヲ求メタリ。又死亡率間ニ差異ナキモノニテハ夫々死亡時間ヲ求メ此比較ニヨリテ判斷ニ資シタリ。

實驗動物トシテハ總テ「マウス」ヲ用ヒ、對照群

ト實驗群トハ 10 g ヨリ 20 g ノ間ノモノニテナルベク同一體重ノモノヲ選ミ、又性ヲ一定トスル爲ニ購入ニ際シナルベク雄性「マウス」ヲ選ミタリ。

第3章 「アルコール」「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノン」ノ「マウス」ニ對スル毒性試験

第1節 「エチールアルコール」ノ毒性試験

先ヅ「アルコール」ヲ「マウス」ニ皮下注射シテ24時間後ニ於ケル生死ヲ觀察シタルニ、pro 10 g = 0.03 cc (10% 溶液ニ稀釋シテ注入ス)ニテハ元氣、0.04 cc, 0.05 cc, 0.06 cc 迄全部生キ 0.07 ccニ至リ6例中死2, 0.08 cc 5例中死2, 0.09 cc 5例中死3, 0.1 cc 21例中死19, 0.11 cc 5例トモ全部死、即チ「アルコール」ノ「マウス」ニ對スル最少致死量ハ 0.1—0.11ニアリト看做スベシ。

Pro 10 g 0.10 cc ノ21例ヲ體重ニヨリテ3群ニ分チ見レバ、10—12 g ノモノ7例ニテハ死亡率85.7%, 15—18 g ノモノ7例ニテハ同ジク 85.7%, 17—23 g ノモノ7例ニテハ 100% トナリ、コレノ平均死亡率ハ 90.5% トナレリ(第1表)。

第2節 「コルヒチン」ノ毒性試験

先ヅ「マウス」2例ニ於テ「コルヒチン」0.05% 生理食鹽水溶液ヲ pro 10 g 0.05 cc 皮下ニ注入シタルニ5時間後マデハ何レモ變リナク、7.5時間後ニ至リテ1例ハ元氣ナクナリ、他ノ1例ハ深キ睡眠ニ陥リシガ何レモ恢復シタリ。

次ニ14例ノ「マウス」中、10—13 g ノモノ7例、15—20 g ノモノ7例トニ分チ、各群ニ「コルヒチン」溶液 pro 10 g 0.10 cc 皮下ニ注入シタルニ前群ニテハ18時間後及ビ24時間後ニ2例死亡シ、他ハ恢復シ、後群ニテハ23時間後ニ1例死亡シ他ハ恢復シタリ。即チ其ノ死亡率ハ 28.5% 及ビ 12.85% 平均死亡率ハ 21.43% トナレリ。

次ニ「マウス」2例ニテ 0.15 cc pro 10 g, 4例ニテ 0.20 cc pro 10 g, 1例ニテ 0.25 cc pro 10 g 皮

下ニ注入シタルニ6時間後—18時間後ニ何レモ死亡シタリ(第2表)。

即チ「コルヒチン」ノ「マウス」ニ對スル最少致死量ハ0.10—0.15 cc pro 10 gニアルベシ。

尙ホ「コルヒチン」中毒ノ特性ハ動物ニ注入後數時間或ハ時ニハ10數時間後ニ至リテ始メテ其ノ毒性ヲ發揮シ、先ヅ後肢ノ麻痺ヲ次デ全身ノ運動性麻痺ヲ來シ後ニハ血性下痢等ヲモ併發スルニアリ。

第3節 「ヒドロキノ」ノ毒性試験

先ヅ「マウス」2例ニ於テ「ヒドロキノ」10%新鮮生理的食鹽水溶液(N/10 H₂SO₄ヲ極微量ニ加フ)ヲpro 10 g 0.5注入シタルニ何レモ死亡シ、次ニ同液ノ1%溶液同量ヲ1例ニ注入シタルニ、2分後痙攣ヲ起シ6分後死亡シタリ。

次ニ6例ニ同ジ71%溶液ヲ減量シ0.2注入シタルニ注入直後乃至4分後ヨリ痙攣ヲ發シ2分後ヨリ、長キハ19時間後ニ夫々死亡セリ。即チ以上何レモ死亡率ハ100%ナリ。

依ツテ更ニ減量シテ1%溶液0.15ヲ注入シタルニ、9例中4—5分後輕度ノ痙攣ヲ發シ2例ニ於テハ17—18時間後ニ死亡シ、他ノ6例ニハ輕度痙攣ヲ發スルモノト元氣稍々惡キモノト元氣殆ド變リナキモノトアリシモ何レモ生存セリ。即チ此群ニテハ9例中死亡率22.3%ニ低下セリ。

次ニ4例ニテ1%溶液0.1ヲ注入シ、又1例ニ於テハ0.05ヲ注入シタルニ何レモ生存シタリ。即チ「ヒドロキノ」ノ「マウス」ニ對スル最少致死量ハ1% 0.2—0.15 pro 10 gト爲スヲ得ベシ(第3表)。

尙ホ「ヒドロキノ」中毒ノ症狀トシテ注入後動物ハマヅ不安狀ヲ來シ、次デ1—2分後四肢ノ間代性痙攣ヲ來シ或物ハ死亡ス。死亡ヲ免レタルモノハ變テ安靜トナリ一見回復シタル如クナルモ刺激ヲ與フレバ尙ホ痙攣ヲ起ス。5—6時間ニ再ビ第2ノ中毒症狀ヲ發シ此時ハ多ク下痢ト麻痺ヲ來スナリ。

第4章 「サイロキシ」前處置ガ「マウス」ノ「アルコール」「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノ」中毒ニ對スル影響

第1節 「アルコール」中毒ニ及ボス影響

「マウス」2匹ニ於テ「サイロキシ」pro 10 g 0.02 cc 皮下ニ注入シ30分後ニ「アルコール」ノ最少致死量即チpro 10 g 0.10 cc 皮下ニ注入シタルニ2匹共ニ死亡セリ。次ニ「サイロキシ」ヲ0.05 cc 皮下ニ増加シタル6例ニ於テハ同様ノ「アルコール」注入ニヨリテ5例生、1例死、「サイロキシ」ヲ0.10 cc 皮下ニ注入シタル8例ニ於テハ4例生、4例死、同ジク0.20 cc 皮下ニ注入シタル2例ニ於テハ1例生、1例死トナレリ。

以上各々ノ場合ニ於ケル死亡ハ「サイロキシ」0.02ノ場合ハ100%、0.05ノ夫レハ16.6%、0.10及ビ0.20ノ夫レハ50%ニシテ、此時ノ場合ニ對應ヘル對照試驗ノ死亡率ハ85.7—100%、平均90.5%ノ高率ヲ示サ故ニ、「サイロキシ」前處置ハ明カニ「マウス」ノ「エチールアルコール」ニ對スル抵抗力ヲ高ムト云フヲ得ベシ(第4表)。

第2節 「コルヒチン」中毒ニ及ボス影響

「マウス」ノ1例ニ於テ「サイロキシ」pro 10 g 0.05 ccヲ皮下ニ注入シ5—10分後「コルヒチン」最少致死量(pro 10 g 0.05%溶液0.10 cc)ヲ皮下ニ注入シタルニ24時間後ニハ6例死亡、24—34時間後ニ5例死亡シタリ。即チ24時間後ノ死亡率ハ54.5%、34時間後ヲトレバ100%トナレリ、之ニ對應スル對照試驗ニ於ケル死亡率ハ12.85%ニシテ、即チ「サイロキシ」前處置「マウス」ニ於ケル死亡率ハ遙ニ大ナルヲ知ルナリ(第4表)。

以上ヨリ「サイロキシ」前處置ハ「マウス」ノ「コルヒチン」中毒ヲ却ツテ増強セシムト云フヲ得ベシ。

第3節 「ヒドロキノ」中毒ニ對スル影響

「マウス」9例ニ於テ「サイロキシ」pro 10 g

0.05 ヲ皮下ニ注入シ 5—10 分後「ヒドロキノン」
 pro 10 g 1% 0.15 cc ヲ皮下ニ注入シタルニ 24 時
 間後 3 例死トナレリ (死亡率ハ 33.7%)。 対照ノ
 22.3%ニ比シテ其ノ間大ナル差ナシ。ヨリテ「ヒド
 ロキノン」注入量ヲ 0.2ニ増加シ、前處置群ト対照
 群ニ分チ、各々ヲ又體重ヲ基準トシテ A, B, Cノ
 3 組ニ分チ、第 1 群 Aニ於テハ「サイロキシン」
 pro 10 g 0.05ニテ前處置シ、「ヒドロキノン」ヲ注
 入シタルニ、死亡率ハ 83.3%、死亡平均時間 2 時
 間 56 分、対照群ニ於テハ死亡率 33.3%、平均死亡
 時間 2 時間トナレリ。B 組 5 例ニ於テハ A 組同様
 ニ處置シタルニ死亡率 80%、死セルモノノ平均死
 亡時間 7 時間 50 分、対照群ニテハ死亡率 60%、平
 均死亡時間 4 時間 12 分トナレリ。C 組ノ 5 例ニ
 テハ、死亡率 100%ニシテ平均死亡時間 1 時間 53
 分トナレリ。対照群ニテハ死亡率 80%、死セルモノ
 ノ平均死亡時間ハ 3 時間 14 分トナレリ (第 4 表)。

即チ以上ヨリ「サイロキシン」ニテ前處置シタル
 群ニ於テハ対照群ニ比シ其ノ何レニ於テモ死亡率
 ハ大トナリ、「サイロキシン」前處置ハ「マウス」
 ノ「ヒドロキノン」中毒ニ對スル抵抗力ヲ減弱セシ
 ム。

第 4 節 小 括

以上ヲ小括スレバ「サイロキシン」前處置ハ「ア
 ルコール」ニ對スル「マウス」ノ抵抗力ヲ増進シ、
 反之「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノン」ニ對スル抵
 抗力ハ之ヲ減弱セシムト云フヲ得ベシ。

第 5 章 「メチレン青」前處置ガ「マウス」 ノ「アルコール」「コルヒチン」及 ビ「ヒドロキノン」中毒ニ對スル 影響

第 1 節 「アルコール」中毒ニ對スル影響

「マウス」9 例ニ於テ「メチレンブラウ」pro 10 g
 1%, 0.1 cc 宛尾靜脈内ニ注入シ 5—10 分後「アル
 コール」pro 10 g 0.1 cc 皮下ニ注入シタルニ 7 例
 生、2 例死トナレリ。

次ニ 8 例ニ於テ「メチレンブラウ」ノ量ヲ夫々
 pro 10 g ノ 1% 0.12 ヲ 2 例, 0.24 ヲ 2 例, 0.48 ヲ
 2 例, 0.06 ヲ 2 例ニ夫々靜脈内ニ増シ、60 分後同
 量「アルコール」ヲ注入シタルニ 2 例生、6 例死ト
 ナレリ。

以上ノ 2 群ニ於テ前者ニテハ死亡率 22.2%、後
 者ニテハ 7.5%、平均 17 例 47% トナレリ。之ハ對
 照ニ於ケル死亡率 90.5%ニ比シテ明カニ低下シ、
 殊ニ前群ニ於テ著明ナリトス (第 5 表)。

即チ「メチレンブラウ」注入ハ「マウス」ノ「ア
 ルコール」ニ對スル解毒作用ヲ増強セシムト云フ
 ヲ得ベク、又「メチレンブラウ」ノ此作用ハ注入量
 ト注射間隔ニモ渺カラザル關係アル事ヲ認ムルヲ
 得ベク、余等ノ實驗ニテハ pro 10 g 1% 0.1 cc,
 5—10 分ノ場合ニ有效ナルガ如シ。

第 2 節 「コルヒチン」中毒ニ對スル影響

表示ノ如ク「マウス」13 例ニ於テ「メチレンブラ
 ウ」1% 0.1 cc 宛尾靜脈内ニ注入シ 30 分後「コル
 ヒチン」ノ致死量ヲ皮下ニ注入シタルニ 24 時間後ニ
 於テ 2 例生存、10 例死亡シタリ。即チ死亡率 83.3%
 トナリ、「コルヒチン」毒性ノ増進ヲ認ムベシ (第
 5 表)。

即チ以上ヨリ「メチレンブラウ」ハ「マウス」ノ
 「コルヒチン」解毒作用ヲ低下セシムト云フヲ得ベ
 シ。

第 3 節 「ヒドロキノン」中毒ニ對スル影響

「マウス」8 例ニ於テ 1%「メチレンブラウ」pro
 10 g 0.1 cc 宛尾靜脈内ニ注入シ 10 分後「ヒドロキ
 ノン」1% 0.15 pro 10 g 注入シタルニ 24 時間後死
 亡率ハ 100% ナリ (第 5 表)。

次ニ前處置群ト対照群ト各體重ノ近似セル 5
 例, 3 例, 5 例ノ 3 群宛トリ、之ニ「メチレンブラ
 ウ」pro 10 g 1% 0.1 cc 靜脈内ニ注入、10 分後「ヒド
 ロキノン」1% 0.20 cc 宛注入シタルニ前處置群ニ
 テハ第 1 群ニ於テハ死亡率 5 例中 100% 平均死亡
 時間 2 時間ナリ。対照群ハ死亡率 5 例中 60%、平
 均死亡時間 1 時間 57 分ナリ。第 2 群ニテハ前處置

3 例中死亡率 100%, 平均死亡時間 62 分, 對照群ニテハ 3 例死亡率 100%, 平均死亡時間 3 時間 8 分ナリ. 第 3 群ニテハ前處置群死亡率 5 例 60%, 平均死亡時間 5 時間 35 分, 對照群ハ死亡率 3 例中 33.3%, 平均死亡時間 2 時間ナリ (第 5 表).

即チ何レノ場合ニテモ「ヒドロキノ」中毒ニ對シテ「メチレンブラウ」ハ「マウス」ノ抵抗力ヲ減弱セシムト認ムルヲ得ベシ.

第 4 節 小 括

以上ヲ小括スレバ「メチレンブラウ」ハ「マウス」ノ「アルコール」中毒ニ對スル抵抗力ヲ増進セシメ, 「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノ」中毒ニ對スル抵抗力ヲ減弱セシムト云フヲ得ベシ.

第 6 章 乳酸曹達前處置ガ「マウス」ノ「アルコール」「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノ」中毒ニ對スル影響

第 1 節 「アルコール」中毒ニ對スル影響

「マウス」5 匹ニ乳酸曹達 pro 10 g 10% 0.1 cc 宛靜脈内ニ注入シ 5 分間後ニ「アルコール」pro 10 g 0.1 cc 注入セバ 24 時間ノ死亡率ハ 100% ニテ解毒作用ハ認メラレズ.

次ニ 5 例ニ於テ乳酸曹達ノ % ヲ減ジ 1% トナシ, 其ノ 0.1 cc ヲ靜脈内ニ注入後 60 分後ニ同量ノ「アルコール」ヲ注入シタルニ 4 例生, 1 例死, 即チ死亡率 20% トナレリ (第 6 表). 又乳酸曹達量ヲ増シ, 0.5 cc 及ビ 0.2 cc トナシ, 60 分後ニ同量ノ「アルコール」ヲ注入シタルニ此 3 例全部死亡シタリ.

即チ乳酸曹達ニヨリテモ都合ヨキ濃度, 分量ニ於テハ「マウス」ノ「アルコール」解毒作用ヲ増進スト考フルヲ得ベク, 余等ノ場合ニ於テハ即チ乳酸曹達 1% 溶液ヲ pro 10 g 0.1 cc 靜脈内ニ注入シ 60 分後ニ「アルコール」ヲ注入シタル場合ニ然リトス.

第 2 節 「コルヒチン」中毒ニ對スル影響

「マウス」8 例ニ於テ乳酸曹達 pro 10 g 1% 0.1 cc

尾靜脈ニ注入シ 1 時間後「コルヒチン」最少致死量 (pro 10 g 0.05% 0.1 cc) 皮下ニ注入シタルニ 3 例ハ 24 時間内ニ死亡シ, 5 例ハ 29 時間内ニ死亡セリ. 即チ 24 時間内ノ死亡率ハ 37.5%, 30 時間内ヲトレバ死亡率 100% トナレリ. 之ヲ第 3 章第 2 節ノ對照實驗ト比較スレバ, 「コルヒチン」ノ毒性ハ増強セラレ (第 6 表). 乳酸曹達ハ「マウス」ノ「コルヒチン」解毒作用ヲ低下セシムルガ如シ.

第 3 節 「ヒドロキノ」中毒ニ對スル影響

「マウス」ヲ前處置群ト對照置トニ分チ, 各々體重ヲ標準トシテ 5 例, 5 例, 3 例ノ 3 群ヲトル. 今乳酸曹達 pro 10 g 1% 1 cc 宛ニテ前處置シ (靜脈注入) 60 分後「ヒドロキノ」pro 10 g 1% 0.20 cc 宛皮下注入シタルニ, 第 1 群ニテハ 5 例中死亡率 100%, 平均死亡時間 4 時間 31 分ニシテ對照群ニテハ 5 例中死亡率 100%, 平均死亡時間 5 時間 26 分ナリ. 第 2 群ニテハ前處置群 5 例中死亡率 60% 平均死亡時間 4 時間 12 分, 第 3 群ニテハ前處置群 3 例中死亡率 100%, 死亡時間 11 時間 25 分, 對照群ハ 3 例中死亡率 100%, 平均死亡時間 3 時間 48 分ナリ (第 6 表).

即チ以上ヨリ死亡率ニ於テハ對照トノ間ニ差ヲ見出ス事能ハザリシモ, 平均死亡時間ニ於テ前處置群ノ方延長ノ傾向ヲ示シ, 乳酸曹達ハ輕度ニ「ヒドロキノ」中毒ニ對スル「マウス」ノ抵抗力ヲ増進セシムル觀アリ.

第 4 節 小 括

以上ヨリ乳酸曹達前處置ハ「マウス」ノ「アルコール」ニ對スル抵抗力ヲ明カニ増進シ, 「コルヒチン」ニ對スル抵抗力ヲ明カニ減弱シ, 「ヒドロキノ」ニ對スル抵抗力ハ著明ナラザルモ稍々増進セシムルガ如シ.

第 7 章 「カゼオザン」前處置ガ「マウス」ノ「アルコール」「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノ」中毒ニ對スル影響

第1節 「アルコール」中毒ニ對スル影響

「マウス」7例ニ於テ「カゼオザン」pro 10 g 0.015 cc 尾靜脈内ニ注入シタル後 10 分間ニシテ「アルコール」pro 10 g 0.1 cc ヲ皮下注入シタルニ悉ク死亡シタリ。

次ニ3例ニ於テ「カゼオザン」pro 10 g 0.025 cc 尾靜脈内ニ注入シ 30 分後同量ノ「アルコール」ヲ注入シタルニ1例生, 2例死トナレリ。

次ニ2例ニテ「カゼオザン」pro 10 g 0.04 cc 及ビ 0.08 cc 尾靜脈内ニ注入シ 2 時間後「アルコール」0.1 cc 皮下注入シタルニ1例生, 1例死トナレリ。

次ニ4例ニテ「カゼオザン」pro 10 g 0.4 cc ヲ尾靜脈ニ注入シ 5 時間後「アルコール」0.1 cc ヲ皮下注入シタルニ全部死亡シタリ(第7表)。

以上 16 例ニ於テハ死亡率全體トシテ 87.5% トナレリ。

次ニ5例ニ於テ「カゼオザン」pro 10 g 0.01 cc 尾靜脈内ニ注入シ 2.5 時間後「アルコール」pro 10 g 0.1 cc 皮下注入シタルニ4例生, 1例死トナレリ。

次ニ13例ニ於テ「カゼオザン」pro 10 g 0.02 cc 尾靜脈内ニ注入シ 5 時間後「アルコール」pro 10 g 0.1 cc 皮下注入シタルニ8例生, 5例死トナレリ(第7表)。

以上 2 ツノ場合ハ死亡率 20% 及ビ 38.5% トナリ平均 33.3% トナレリ。

即チ「アルコール」pro 10 g 0.1 cc ヲ注入シタル對照例ニ於ケル死亡率 90.5%ニ比シテ明カニ死亡率ノ減少アリ。又前 16 例ニ於ケル平均死亡率ハ 87.5%ニシテ之ニ於テハ對照ニ比シテサシタル差異ヲ認メ難キモ尙ホ多少死亡率ノ低下スルヲ認メザルベカラズ。

即チ「カゼオザン」注入ハ「マウス」ノ「アルコール」解毒作用ヲ増強セシムルモノト考フルヲ得ベク, 且此場合「カゼオザン」注入量ト注射間隔トガ可ナリノ影響ヲ有スルヲ發見シ得ベシ。

即チ余等ノ實驗ニ於テハ「マウス」ニ對シテハ「カゼオザン」pro 10 g 0.01—0.02 ccニテ, 2.5—5 時間ノ間隔ヲ附スル場合ニ於テ最も有效ナルヲ知ルナリ。

第2節 「コルヒチン」中毒ニ對スル影響

「マウス」11例ニ於テ「カゼオザン」pro 10 g 0.02 cc ヲ尾靜脈内ニ注入シ, 5 時間後「コルヒチン」ヲ pro 10 g 0.05% 0.1 cc 皮下注入シタルニ 24 時間内ニハ 11 例中 5 例死亡シ 24—30 時間後ニ 6 例死亡セリ。24 時間後ノ死亡率ハ 45.5% トナリ 30 時間後ヲトレバ 100% ノ死亡率トナレリ。之ヲ「コルヒチン」ノミノ時ニ比スレバ其ノ毒性ノ強盛セルヲ見ルナリ(第7表)。

即チ以上ヨリ「カゼオザン」ハ「マウス」ノ「コルヒチン」解毒作用ヲ低下セシムル如シ。

第3節 「ヒドロキノ」中毒ニ對スル影響

「マウス」6例ニ於テ「カゼオザン」pro 10 g 0.01 cc 尾靜脈内ニ注入シ 1 時間後「ヒドロキノ」1% 0.15 cc 皮下注入シタルニ死亡率 100% ナリ(第7表)。

次ニ前處置ト對照トヲ各 5 例宛 3 群トリ, 之ニ同量ノ「カゼオザン」ヲ注入シ 2.5 時間後「ヒドロキノ」1% 0.20 cc 宛皮下注入シタルニ何レモ死亡セシモ, 夫々平均死亡時間ヲ見ルニ第1群ニ於テハ前處置群 2 時間 34 分, 對照 55 分トナリ, 第2群ニテハ前處置群 2 時間 55 分, 對照群ハ 55 分トナリ, 第3群ニテハ前處置群ハ 13 時間 50 分ニシテ對照群ハ 2 時間 25 分トナレリ(第7表)。

即チ死亡率ヲ目標トセバ前 6 例ニテハ之ヲ同一條件下ノ對照ニ比スルニ「カゼオザン」ハ「ヒドロキノ」中毒ニ對スル「マウス」ノ抵抗力ヲ減弱セシムルガ如ク見エルモ, 後ノ 3 群ニテハ明カニ「マウス」抵抗力ノ増進スルヲ認ムルヲ得ベシ。

即チ「カゼオザン」ノ前處置ハアル條件下ニテハ恐ラクハ「ヒドロキノ」中毒ニ對スル「マウス」ノ抵抗力ヲ減弱シ, 又他ノ條件下ニテハ之ヲ増強セシムト云フヲ得ベシ。

第4節 小括

「カゼオザン」前處置ハ「マウス」ノ「アルコール」ニ對スル抵抗力ヲ増進シ、「コルヒチン」ニ對スル抵抗力ヲ減弱シ、「ヒドロキノン」ニ對シテハ抵抗、力ヲ増進セシムル場合アリト云フヲ得ベシ。

第8章 葡萄糖前處置ガ「マウス」ノ「アルコール」「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノン」中毒ニ對スル影響

第1節 「アルコール」中毒ニ對スル影響

「マウス」10例ニ於テ葡萄糖 pro 10g 10% 0.10 cc 宛尾靜脈内ニ注入シタル後3時間乃至8時間後ニ「アルコール」pro 10g 0.10 cc 皮下ニ注入シタルニ8例生、2例死、死亡率20%トナレリ、之ヲ對照死亡率100%又ハ對照平均死亡率90.5%ニ比スルニ明カニ死亡率ノ減少ヲ來タシ、「マウス」ノ「エチルアルコール」ニ對スル解毒作用ヲ増進セシム。

第2節 「コルヒチン」中毒ニ對スル影響

同様ニ「マウス」6例ニ葡萄糖ヲ注入シ1—3時間後ニ「コルヒチン」0.05% 0.1 cc 皮下注入セバ24時間後死亡率16.6%トナリ、對照ト差ナキモ、次ニ葡萄糖注入後8時間後ニ「コルヒチン」ヲ稍々増量シ0.15皮下注入セシモ5例共ニ24時間後生存シ、明カニ毒性ノ減少スルヲ認ム(第8表)。

第3節 「ヒドロキノン」中毒ニ對スル影響

「マウス」12例ヲ用ヒテ同様ニ葡萄糖ニテ前處置後2時間ヲ經テ「ヒドロキノン」1% 0.15 cc 皮下注入シタルニ、其ノ死亡率16.6%トナリ、即チ對照22.3%ニ比シテ多少ノ減少ヲ示ス(第8表)。

次ニ「マウス」ヲ略ボ體重近似ノ3群ニ分チ各6例、4例、5例ヲトリ同様葡萄糖ヲ注入シ、2時間後「ヒドロキノン」0.20 cc 宛皮下注入シタルニ、第1群、第2群共其ノ死亡率ハ減少シ竝ニ死亡時間ハ延長セリ。唯第3群ニテハコノ關係逆トナリ即チ第3群ヲ除ク外ハ前處置群ニ抵抗力ノ増大ヲ見ル(第8表)。

第4節 小括

葡萄糖前處置ハ概シテ「マウス」ノ「アルコール」、「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノン」ニ對スル抵抗力ヲ何レモ増進セシムル傾向アリ。

第9章 總括及ビ考按

以上ヲ總括セントヘルニ當リ少シク文献ヲ探リテ考按ニ資セントス。

生体内ニ移入セラレタル「アルコール」ノ運命乃至ハ生體ノ「アルコール」解毒作用ニ關シテハ古來多クノ業績アリ。即チ Anstie 及ビ Dupre²⁰⁾, Binz²¹⁾ニヨレバ生体内ニ移入セル「アルコール」ノ90—96%ハ生體ノ新陳代謝過程ニ於テ分解サルト爲サレタリ。而シテ「アルコール」ノ分解過程ニ關シテハ Liebig²²⁾ハ先ヅ「アルデヒド」トナリ次デ乳酸、蔞酸、蟻酸、炭酸及ビ水トナルト爲シ、Duchek 及ビ Kretschy ハ「アルコール」投與後胃内容物及ビ血液竝ニ肝臟蒸留物中ニ「アルデヒド」ヲ證明セリ。又 Stepp²³⁾モ「急性アルコール」中毒者ノ脱纖維及ビ脱蛋白血液ガ著明ナル沃度結合能力ヲ有シ、之ガ即チ「アセトアルデヒド」ナル事ヲ證セリ。

Batehi 及ビ Stern²⁴⁾ハ肝内ニ Hepatoalkoholase ナル酵素存シ、之ガ「アルコール」ヲ醋酸ニ酸化シ、醋酸ハ更ニ体内ニテ燃燒シ酸化サレテ消失スルト云ヒ、又此酵素ハ肝以外ノ臟器組織ニ於テハ痕跡ヲ有スルノミト云フ。Hirsch²⁵⁾ハ動物ノ肝粥中ニ Alkoholoxydase ナル酵素アリテ之デ「アルコール」ヲ分解スルト爲セリ。

併シ「アルコール」ヲ酸化分解スル臟器組織ニ關シ、Batelli 及ビ Stern²⁴⁾, Masuda²⁵⁾, Hirsch²⁶⁾等ハ肝臟說ヲ提唱スルモ、又他面 Kochmann²⁷⁾ハ血中ノ分解ヲ認メ、心臟筋肉内ニテ分解サル事ハ Rohde 及ビ Fischer²⁸⁾ノ證スル所ナリトス。斯クノ如ク「アルコール」分解ノ機轉竝ニ部位ニ就テハ尙ホ定説ナキモ、兎モ角「アルコール」ハ過大量ナラザル限り大約95%ハ体内ニテ酸化分解セ

ラル。

即ち「アルコール」=對スル生體ノ解毒作用ハ體內ニ於ケル酸化機轉ト重大ナル關係之有ルベク、又肝機能狀態トモ關連スト考フルヲ得ベシ。

「コルヒチン」=關スル文獻ヲ概見スルニ、此藥物ハ Heffter²⁹⁾ノ記載ニヨレバ「コルヒクム」ヨリ採取セラレ藥物學的ニ Alkaloid ト Toxin ノ中間ニ位シ、生體內ニ注入セラレテヨリ後細菌毒ニ似テ一定ノ潜伏時ノ後始メテ其ノ毒力ヲ發揮ス。又一方 Dixon 及ビ Malden³⁰⁾ニヨレバ Toxin ト異ナリ體內ニテ Antitoxin ヲ作ラズ、又 Fühner³¹⁾, Hausmann³²⁾等ニヨレバ動物ヲ加温スルト其ノ毒力ハ著明ニ増強セラルト。又 Jacoby 及ビ Schmiedeberg³³⁾ニヨレバ「コルヒチン」自體ハ無毒ナルモ生體內ニテ酸化セラレテ Oxydicalchicin トナリテ毒力ヲ發揮スルモノニシテ此酸化ニ要スル時間ガ上記ノ潜伏時ニ一致スト。Dixon 及ビ Malden ハ溫血動物ニ於テ「コルヒチン」ノ2ツノ異ナル作用ヲ證明セリ。即チ「ムスカリン」様 Anfangswirkung ト以前ヨリ知ラレタル Spätwirkung ナリ。此 Anfangswirkung ハ氣管枝、子宮及ビ腸筋肉ニ作用シ、心臓、腺、虹彩等ニハ作用セヌモノナリ。又 Schroffsen 及ビ Rossbach³⁴⁾等ニヨレバ溫血動物ニ於テ「コルヒチン」ノ作用ガ現ハルハ數時間後ニシテ、又「コルヒチン」ノ量ヲ増ス事ニヨリテ動物ノ死期ヲ早く來ラシムル事ハ不可能ナリトセラル。又 Dixon ハ「コルヒチン」ヲ直接ニ動物ノ腸中ニ注射シテ Inkubationszeit ヲ著ク短縮シ得タル實驗ヨリ此毒物ハ破傷風、「デフテリー」毒ノ如ク神經系ニヨリテ中樞ニ達シテ後毒力ヲ現ハストナセリ。「コルヒチン」ノ呼吸ニ及ボス影響ハ Rossbach 及ビ Dixon ニヨレバ數時間ハ不變ニシテ麻痺ガ現ハルニ從ヒ急ニ減少シ、呼吸困難ナシニ呼吸停止ヲ來ストセラレタリ。

「ヒドロキノ」ハ、Heffter ニヨレバ p-Dioxybenzol ニテ易酸化性ニシテ酸化ニヨリテ Chin-

hydron 及ビ Chinon トナリ、其ノ Chinon ガ有毒ナリトス。而シテ La Mer 及ビ Rideal⁶⁴⁾ニヨレバ「ヒドロキノ」ノ自家酸化ハ「水素イオン」濃度ニ關連シ、Euler 及ビ Brunins⁶⁵⁾モ其ノ自家酸化速度ヲ $[H]^2$ ノ數式ニヨリテ表ハシタリ。Palladin ニヨレバ「ヒドロキノ」ハ水素運搬者トシテ作用シ、又「アミノ酸」ノ酸化ニ觸媒ニ作用シ (G. Blix⁶⁶⁾, S. Györgyi, Edelbacher 及ビ Kraus, Roest⁶⁶⁾), 又組織汁中ニ含有セララル呼吸ノ Kofermente ヲ代償ス (S. Györgyi). R. Labes⁷⁶⁾ハ水蛭及ビ isolierte Nerv-Muskel-Präparat ニ於テ空中ノ O_2 ニヨリテ「ヒドロキノ」酸化ヲ促進シ、又「アルカリ」添加ニヨリテ酸化ヲ促進セバ著明ニ其ノ毒性ガ増大スル事ヲ證セリ。H. Vollmer⁷⁷⁾ハ「マウス」及ビ「ラツテ」ノ體重ト「ヒドロキノ」毒力ト間ニ著明ノ關係アル事ヲ證シ、即チ幼若ナル體重少ナルモノ程感受性大ニシテ、之ヲ體內酸化機轉ノ強盛ニ歸シタリ。

Hinteregger⁶⁷⁾ハ蛙ノ腓腸筋ノ興奮性ハ「ヒドロキノ」ニヨリテ「ヒドロキノ」ニ比シテ著明ニ低下セラレ、「ヒドロキノ」ノ筋ニ對スル毒性ハ「サイロキシ」及ビ蔗糖デ増大セラレ乳酸、琥珀酸及ビ焦性葡萄糖ニヨリテ低下セシメラルル事ヲ認メタリ。尙ホ其ノ他 Runnström⁶⁸⁾, Verschaffelte⁶⁹⁾, Boruttan⁷⁰⁾ノ業績アルモ本論ト關係ナキ爲ニ省略ス。

「サイロキシ」ニ關シテ若干ノ文獻ヲ見ルニ、甲狀腺物質ノ瓦斯代謝ニ及ボス影響ヲ始メテ實驗シタルハ Magnus-Lavy³⁾ニシテ、同氏ハ同物質ヲ生體ニ投與スル時ハ酸素消費量増加シ、炭酸瓦斯排出量増加シ、呼吸商ハ下降スル事ヲ發見シタリシガ、其ノ後諸家ニヨリ基礎代謝ヲ上昇セシメル事ガ實證セラレタリ。例ヘバ Boothby⁴⁾ハ粘液水腫患者ニテ、Kunde⁵⁾ハ動物實驗ニテ、其ノ他 Hiestand¹⁶⁾ハ昆蟲類ニ就キ、Gaddum⁷⁾ハ「ラツテ」ニ於テ新陳代謝ノ上昇ヲ認メタルガ如シ。Kommerell⁸⁾ハ犬ニ「サイロキシ」ヲ與ヘテ安

靜時代謝ハ亢進スルモ、運動時代謝ハ大量ヲ與ヘザル限り不變ナリト言ヒ、Denel及ビBoothby⁹⁾ハ人間ニ就テ基礎代謝、熱放散ノ増加並ニ尿窒素排泄量ノ上昇スル事ヲ實驗セリ。其ノ他 Hopping¹⁰⁾, Müller 及ビ Fellenberg¹¹⁾, Kocian¹²⁾, Arnold¹³⁾, Gabbe¹⁴⁾, Boothby 及ビ Sandiford¹⁵⁾, Löser 及ビ Freydank¹⁶⁾, Ahlgren⁷⁹⁾, 松森⁷⁸⁾ 等ハ夫々精細ナル研究ヲ發表セリ。

即チ以上ヨリ「サイロキシン」ハ生體ヲ呼吸瓦斯代謝並ニ組織ニ於ケル瓦斯代謝ヲモ亢進セシメ、以テ各種藥物ニ對スル生體ノ反應態度ヲ變化セシム。而シテ今余等ノ實驗ニ於テ「サイロキシン」前處置ガ、「マウス」ノ「エチルアルコール」解毒作用ヲ亢進スルノ事實ハ恐ラク生體內呼吸瓦斯代謝ノ増強ニヨル「アルコール」酸化分解機能ノ亢進ニ基ヅクベシト解スルヲ得ベシ。

次ニ甲状腺ノ生體解毒作用ニ及ボス影響乃至ハ藥物ノ毒作用ニ對スル影響ニ關シ始メテ精細ナル研究ヲ試ミタルハ周知ノ如ク Hunt¹⁷⁾ニシテ、氏ハ「マウス」ニツキ甲状腺物質ヲ餌食セシムル時ハ Acetnitrilニ對スル該動物ノ抵抗力ガ著シク増進スル事並ニ「モルフィン」ニ對スル抵抗力ノ減弱スル事ヲ報告セリ。爾來 Trendelenburg⁸⁰⁾, Ghedini⁸¹⁾, Gottlieb⁸²⁾, Lussky⁸³⁾, Olds⁸⁴⁾, Wuth⁸⁵⁾, Hildebrandt⁸⁶⁾, Gellharn⁸⁷⁾, Miura⁸⁸⁾, Busso⁸⁹⁾, 石橋⁹⁰⁾, Anan⁹¹⁾, Peal⁹²⁾ 等之ヲ追試シテ夫々精細ナル業績ヲ發表シ、諸家概ネ Huntノ說ヲ首肯セリ。阿南¹⁸⁾ハ「マウス」ニ於テ甲状腺物質ヲ與ヘラレシ時ハ「モルフィン」、「ヘロイン」ノ如ク習慣性ヲ來スモノニ對スル抵抗力ハ減弱シ、「ヂオニン」、「コデイン」ノ如キモノニハ影響ナキ事ヲ云ヘリ。Asher⁴¹⁾ニヨレバ酸素缺乏ニ對スル感受性ハ甲状腺機能ニ並行ニシテ、吸入麻醉藥及ビ「モルヒン」等ノ如ク呼吸機能ヲ侵ス毒物ハ「ベセドウ」患者ニハヨリ強ク有害ナリトセラル。又 König¹¹⁾ニヨレバ炭酸瓦斯負荷ニ對スル抵抗力ハ「サイロキシン」投與ニヨリテ減弱シ、Frend⁴²⁾ニヨレバ

「抱水クロラール」、「モルフィン」、「ノボカイン」ハ「サイロキシン」ニヨリテ其ノ毒力ヲ増加シ、組織崩壊ニヨリテ生ズル毒物(Frühgifte im Sinne Freunds)ハ前處置心臓ニヨリ有害ニシテ、又「ベセドウ」患者ノ Mechanismus der veränderten Reaktionハ Adrenalinノ外ニ Adrenalin様物質(Spätgifte im Sinne Freunds)ガ生ジ、之ガ促進ストナセリ。

Schechter⁴³⁾ハ青酸ニ關シテ種々ノ臟器ヲ檢シ肝ガ最モ大ナル青酸結合能力即チ「チアン」解毒作用ヲ有スルコトヲ認メ、「サイロキシン」ニヨリテ前處置セラレタル「ラツテ」及ビ「マウス」ニ於テハ肝ノ此機能ガ著明ニ減弱スル事及ビ葡萄糖ニヨリテ増進スル事ヲ認メ、「サイロキシン」ニヨル肝臟「チアン」解毒作用ノ減弱ヲ其ノ「グリコーゲン」減少ニ基因スト述ベタリ。三宅¹⁹⁾ハ「マウス」ニ甲状腺物質ヲ與ヘ、「モルヒン」ニ對スル抵抗力ハ減弱シ、「抱水クロラール」、「抱水アミレン」、「グエロナール」、「ナトリウム」、「エチルウレタン」等ノ脂肪劑麻醉劑ニ對シテハ抵抗力増進シ、「硝酸ストリヒニン」、「安息香酸ナトリウムコフエイン」ニ對シテハ抵抗力ハ減弱シ、「鹽酸キニーネ」ニ對シテハ増強シ、「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノン」ニ對シテハ抵抗力ガ減弱スル事ヲ證セリ。而シテコノ最後ノ2ツノ藥物ニ對スル「サイロキシン」前處置ノ實驗成績ハ全ク余ノ夫レト一致セリ。

而シテ前述ノ如ク「コルヒチン」ハ體內ニ於テ酸化セラレテ Dioxycalchicinトナリ初メテ毒力ヲ發揮セバ、生體酸化機轉ヲ亢進スル「サイロキシン」ガ其ノ毒力ヲ増進セシムベキハ考ヘ得ラル所ニシテ、H. Vollmer, 三宅氏等モ同様ナル見解ヲ發表セリ。

「ヒドロキノン」ニ就テモ、之ガ酸化セラレテ「ヒノン」トナリテ毒力ヲ示ス事ヨリ考フレバ、「サイロキシン」ニヨリテ其ノ酸化ガ促進セラレテ以テ毒力ノ増進アルベク、H. Vollmer⁷⁷⁾, 三宅氏ノ實驗ハ之ヲ示シ、余ノ成績モ亦之ニ一致セリ。

Schechter⁴³⁾ハ「サイロキシ」ニヨル「肝チア」解毒作用ノ減弱ヲ其ノ「グリコゲン」減少ニ歸セシメントシ、一方 Winokuroff 及ビ Epstein⁴⁴⁾等ニヨレバ「サイロキシ」ハ「肝グリコゲン」ヲ減少セシムルモノナレバ、此方面ヨリモ「コルヒチン」、「ヒドロキノ」毒力ノ増進ヲ解釋シ得ラルト雖モ、「肝グリコゲン」増減ノミヲ以テ生體解毒作用ヲ云々シ得ザル事ハ前述ノ如ク「サイロキシ」ガ「マウス」ノ「アルコール」解毒作用ヲ充進セシムルヲ以テモ明カナリ。次ニ「メチレン青」ハ 3, 6-Tetramethylaminodiphenazthionium-chloridニシテ硫黄含有ノ色素ニシテ 1887 Caroニヨリ敘述セラレタリ。之ガ呼吸代謝ニ及ボス影響ニ關シテハ Palladin, Hübner 及ビ Korsakow³⁵⁾ニヨレバ、此色素ニテ染色セラレタル精子及ビ莖ハ呼吸ガ増加シ炭酸瓦斯排出量ガ著明ニ増進シ、Hahn³⁶⁾ニヨレバ Acetonhefe ハ此色素ニヨリテ著明ニ酸素消費量ノ増加ヲ來スト。又 Barron³⁷⁾ニヨレバ「うに」ノ卵ニ此色素ヲ與フレバ酸素消費量ガ増加シ KClニヨリテ呼吸ヲ停止セシメタル後「メチレン青」ヲ與フレバ呼吸ガ回復ス。又此色素ノ觸媒作用ハ其ノ易還元性(Leukobase トナル)ト易酸化能力回復性トニ存スルベク、組織ニ對スル影響ハ其ノ細胞ノ Anaerobe Stoffwechselニ並行ストナセリ。尙ホ Warburg³⁸⁾, Bell³⁹⁾等モ「メチレン青」ノ呼吸ニ對スル影響ニ關シテ業績ヲ發表セリ。又 Dandlez 及ビ Koskowski⁴⁰⁾ニヨレバ「メチレン青」ハ末梢性ノ發熱ヲ來シ、副交感神經末端ヲ麻痺セシム、肝臟ニ對シテハ肝内ノ副交感神經末端ヲ麻痺シ其ノ抑制作用ヲ除去スル爲ニ Glykolyseヲ促進シテ「肝グリコゲン」ノ減少ト過血糖ヲ來シ、傍ラ呼吸瓦斯代謝充進ニテ含水炭素燃焼増加ヲ來シ發熱ヲ惹起ストセリ。

今「アルコール」ニ對スル「マウス」ノ解毒作用ハ、余等ノ實驗ニテ、「メチレン青」ニヨリテ著明ニ増進セララルヲ認メシガ、前述ノ文獻ニ徴シ「アルコール」ノ酸化分解ノ亢進ニヨル解毒作用促進

ト考フルヲ得ベシ。又「コルヒチン」、「ヒドロキノ」ノ毒力ハ著明ニ「メチレン青」ニヨリテ増進セララルトノ結果ヲ余ノ實驗ハ示セルガ、之ハ H. Vollmer 等ノ結果ニ一致スルモノニシテ、前述「サイロキシ」前處置ノ場合ト同様ニ解シテ可ナラン。

乳酸曹達ニ關シテハ Riegel⁷¹⁾ハ犬ニ於テ靜脈内ニ注入スレバ5分後ニハスデニ注入セラレタル乳酸量ノ $\frac{2}{3}$ ハ血中ヨリ消失シ、血中ノ無機性磷酸鹽量モ同時ニ低下シ、血糖量ガ徐々ニ上昇スル事ヲ認メ、之ヲ血中ニ注入セラレタル乳酸ハ生體內ニテ生成セラレタル乳酸ト同様ニ直チニ Lactaziclogen 及ビ Glykogenニ合成サルナリト結論セリ。Velicogna⁷³⁾ハ人間ニ經口ニ乳酸曹達ヲ與ヘテ20分後マデハ血中乳酸量ノ却ツテ減少スルヲ認メ、之ハ乳酸合成ノ充進ニヨルト解シ、又「インシュリン」注入ガ之ニ影響セザル事ヲ述ベタリ。

Edwards 及ビ Sanger⁷⁴⁾ハ龜ノ心臟ヲトリ出シ「リンゲル」液中ニツルシ、Monojodessigsäureヲ添加スル事ニヨリテ其ノ電氣的刺戟ニ對スル反應ノ Refraktärperiodeノ變動スル事ヲ述ベ、此中毒症狀ハ乳酸曹達ヲ與ヘル事ニヨリテ消失スル事ヲ報ゼリ、Hartmann⁷²⁾ハ乳酸曹達ニ關シ精細ナル研究ヲ發表セリ。即チ乳酸曹達ハ體內ニ入リテ1—2時間後ニハスデニ葡萄糖、「グリコゲン」ニ變化シ、遊離シタル Na「イオン」ハ「重炭酸ナトリウム」トシテ體液中ニ現ハルモノニシテ、肝臟機能障礙アル場合ニハ此變化ハ遲延サルトシタリ。木村及ビ早坂⁷⁵⁾ニヨレバ中性乳酸曹達ヲ靜脈内ニ注入スレバ5分後ニハ血中、筋肉中ニ乳酸量増大シ、酸素消費量増大シ、30—60分後ニ舊ニ復ス。乳酸曹達ガ「グリコゲン」ニ合成サル時遊離シタル Na 一部ハ組織呼吸及ビ乳酸酸化ニテ生ゼシ CO₂ト結合ストナセリ。

余等ノ實驗ニ於テハ、乳酸曹達前處置ハ「マウス」ノ「アルコール」解毒作用ヲ充進スルハ其ノ酸

化機轉増進作用ニ歸セシムベク、「コルヒチン」毒力ヲ増大スル事モ亦同様ニ解シ得ベシ。「ヒドロキノン」ニ對シテハ乳酸曹達ハ H. Vollmer ノ成績ニ反シ、弱度ナガラ解毒的ニ作用スルハ興味深キ點ニシテ、乳酸曹達ノ生體ニ及ボス變調作用ガ酸化増進ニミ存セズシテ、「肝グリコゲン」増量作用等其ノ他ノ機轉ガ關スル事ヲ示スモノナルベク、而シテ其ノ機轉ノ本質ニ就テハ今後ノ研究ニ俟タザルベカラズ。

「カゼオザン」前處置ハ所謂非經口の蛋白移入ニ該當スルモノニシテ之ガ生體ノ毒物感受性ヲ變更セシメ得ル事ハ 17 世紀ヨリ牛乳注射ノ施行ニヨリテ知ラレタル所ニシテ 1895 年 Matthes⁶⁸⁾ ガ「アルブモゼン」ヲ「ツベルクリン」ト同様ナル作用アリト論ジ、Lüdke ハ之ヲ「チフス」ノ治療ニ用ヒ、Eugen Fränkel⁶⁹⁾ ハ「チフスワクチン」ニヨル「チフス」治療ヲ實行シ、Rumpf⁷⁰⁾ ハ「ビオチアネウス」ニテ同様ノ目的ヲ達シ、Rudolf Kraus⁶³⁾ ハ種々ノ傳染病ヲ大腸菌「ワクチン」ニテ治療シタル等、皆コノ範疇ニ入ルベキモノトス。而シテ Urbanek⁴⁵⁾ ハ第 3 期微毒ニ於テ「カゼオザン」ヲ注入シテ其ノ反應時期中ニ「サルバルサン」、水銀ヲ注入スレバ一層有效ナル事ヲ實證シ Ziemann⁴⁶⁾ ハ「カゼオザン」ノミニテハ無效ナル「マラリヤ」ニ「カゼオザン」ト「キニーネ」トヲ併用スル事ニヨリテヨリ有效ニ作用スルヲ知ル。「カゼオザン」ハ「ネオサルバルサン」併用ノ有效ナルハ Köttschau⁴⁷⁾ ニヨリ「カゼオザン」加「インシュリン」ノヨリ有效ナルハ Bertram⁴⁸⁾ ニヨリテ證セラレタル所ナルモ、此 2 者ハ同一注射筒ニ同時ニ吸入注射セザレバ無效ナルニヨリ或ハ其ノ吸收等ニ關スルヤモ知ルベカラズトセラル。

次ニ實驗的ニハ Freund 及ビ Gottlieb⁴⁹⁾ ハ猫ニ於テ「カゼオザン」注入後 Adrenalinüberempfindlichkeit ヲ證シ、犬ニ於テ「ピロカルピン」ニ對スル興奮性亢進ヲ證セリ。Matthes⁵⁰⁾ ハ蛋白體療法ヲ概觀シ、之ガ毒物例ヘバ「ストリヒニン」

ニ對スル抵抗力亢進ト「アドレナリン」、「デギタリス」等ニ對スル藥物學的反應ノ變轉ヲ述ベタリ。Häfter 及ビ Herzfeld⁵¹⁾ ハ白「マウス」ニテ「ストリヒニン」、「モルフィン」、「グエラトリン」ノ中毒ニ對シテ影響ナシト云ヘリ。Lewin⁵²⁾ ハ家兎ニ於テ「カゼオザン」ハ「モルフィン」ノ呼吸ニ對スル作用ヲ或場合ニハ弱メ、或場合ニハ強メル事ヲ證シ又「アルコール」ノ作用ヲ減弱スル事ヲ證セリ。

以上 2, 3 ノ文獻ニ徴スルモ「カゼオザン」乃至非經口の蛋白移入ガ生體ノ毒物感受性ハ解毒作用ニ一定ノ影響ヲ及ボス事ハ明カナリ。余等ノ實驗ニ於テハ「アルコール」ニ對スル「マウス」ノ解毒作用ハ之ヲ強メ、「コルヒチン」ニ對シテハ解毒作用ヲ減弱セシム。「ヒドロキノン」ニ對シテハアル場合ニハ然ラザルモ、アル一定狀態ニ於テハ其ノ解毒作用ヲ増進セシム。「アルコール」、「コルヒチン」ニ對スル關係ハ H. Vollmer⁷⁷⁾ ノ實驗ニ於ケルト稍々同様ニシテ之ガ機轉ニ關シテハ、酸化ニヨリテ分解セラレ毒力ヲ失フベキ「アルコール」、酸化ニヨリテ始メテ其ノ猛毒性ヲ發揮スルト云ハル「コルヒチン」トガ、「カゼオザン」ニヨリテ正反對ナル影響ヲ受クルハ考ヘ得ラルル所ニシテ此兩者ヨリ論ズレバ、「カゼオザン」ノ生體ニ及ボス效果ハ複雑ナルモノアランモ、恐ラク其ノ酸化増進機轉ニモ存スト解スルヲ得ベキガ如シ。又「ヒドロキノン」ノ場合ヲ考フレバ、1 ツノ實驗群ニ於テハ H. Vollmer ノ成績ト一致シテ「カゼオザン」ニヨリテ其ノ毒力ヲ増進スルガ如シト雖モ、他ノ實驗群ニ於テ明カニ其ノ毒力ノ減弱ヲ來セリ。即チ酸化ニヨリテ其ノ毒力ヲ發揮スト云ハル「ヒドロキノン」ガ「カゼオザン」ニヨリテ其ノ毒力ガ減弱セラルルヨリミレバ、即チ「カゼオザン」ニヨル生體解毒作用ノ變調ハ單ニ其ノ酸化機轉亢進作用ノミニ關スルモノニ非ザル事ヲ示スノモト云フヲ得ベシ。

葡萄糖ニ關シテハ生體解毒作用ト肝、肝ト葡萄糖ノ關係ニ就テ幾多ノ研究アリテ 3 者ノ密接不離

ナル相互關聯ヲ究明スル所アリ、而シテ其ノ機轉ニ就テハ何レモ葡萄糖注入ニヨル「肝グリコゲン」ノ増加、從ツテ所謂 Hyperhepatismus ノ狀態下ニ於ケル肝解毒作用亢進ニ其ノ因ヲ求ムルガ如シ。

Schwab⁵³⁾ ハ葡萄糖ニヨル種々ノ動物ノ解毒ヲ檢シ、蛙ニ於テ「ストリヒニン」中毒ニハ葡萄糖ノ解毒作用ヲ認メズ、雞ニテハ「ストリヒニン」、亞砒酸及ビ昇汞ニ對シテ其ノ解毒作用ヲ認メ、猫及ビ鳩ニテ青酸ニ對シテ陽性、「マウス」ニテ青酸及ビ「エーテル」ニ對シテハ陰性、「ラツテ」ニテ青酸ニ對シテ陽性、家兎ニテ青酸、「クロロホルム」及ビ「ストリヒニン」ニ對シテ陽性、亞砒酸及ビ昇汞ニ對シテハ陰性、犬及ビ海狼ニテ青酸ニ對シテ陽性ノ成績ヲ示セリ。而シテ「マウス」ニ於テ青酸及ビ「エーテル」ニ對スル葡萄糖解毒作用陰性ナリシヲ論ジテ葡萄糖ハ「マウス」ニ於テハ靜脈注入ニ於テモ8時間後ニ其ノ顯著ナル作用ヲ發現スベキモノニテ氏ノ實驗ニテハ皮下注入後1—2時間ニ爲シタリシニヨルト云ヘリ。

前述ノ如ク Schechter⁴⁵⁾ ハ種々ノ臟器ノ青酸結合能力ノ實驗ニ於テ肝ノ此結合能力ハ葡萄糖注入ニヨリテ著シク増大スル事ヲ證セリ。Gerschowitz 及ビ Campbell⁵⁴⁾ ノ家兎ニ於ケル致死性ノ「クロロホルム」中毒ニ於テ肝、腎、心ノ還元「グルタチオン」ガ強度ニ減量セルヲ認メ、「クロロホルム」投與前ニ葡萄糖ヲ投與スル事ニヨリテ其ノ減量ヲ防止シ得ル事ヲ證シ、肝ハ「グルタチオン」貯藏ヲ爲シ或ハ夫レヲ生産シ、他ノ臟器ニ「グルタチオン」ヲ與ヘル臟器ニシテ、葡萄糖ヲ自身ハ「グルタチオン」含量ヲ増加セシメザルモ「クロロホルム」等ノ毒物ニヨル其ノ減少ヲ保護スルモノナラント云ヘリ。Wiegand⁵⁵⁾ ハ改良 Warburg 法ニテ「マウス」ノ肝切片ニ就テ瓦斯代謝ヲ測定シ、KCN 添加ニヨル減退乃至廢絶ガ Dioxyceton 或ハ葡萄糖ヲ添加スル事ニヨリテ其ノ減退ヨリ防止セラルル事實ヲ觀察シタリ。但シ吉田氏⁵⁷⁾ ハ反之、氏

ノ實驗ニ於テ家兎「ストリヒニン」中毒ニ於テ葡萄糖ガ好影響ヲ與フルヲ認ムル事能ハザリキト述ベタリ。

尙ホ毒物解毒ニ關スル以外ノ生體防禦作用ニ於テモ亦葡萄糖ハ影響ヲ與フルガ如ク、例ヘバ Fanelli⁵⁶⁾ ハ海狼ニ於テ「チフス菌」ニ對スル喰菌作用ハ葡萄糖ノ微量注入ニヨリテ明カニ上昇スル事ヲ證シ、島田氏⁵⁸⁾ モ同様ノ事實ヲ認メタリ。

今余等ノ實驗ニ於テハ「アルコール」、「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノン」ノ何レニ對シテモ「マウス」ノ解毒作用ヲ増進セシムルガ如キ結果ニ到達セリ。而シテ此結果ハ H. Vollmer ノ葡萄糖ニヨリテ「アルコール」ハ解毒サレ、「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノン」ニ對シテハ反對ニ其ノ毒力ヲ増進セシムトノ成績ト多少相違ス。從ツテ余等ノ立場ヨリ之ヲ論ズレバ、葡萄糖ガ生體組織呼吸作用ヲ増進スベキハ諸家 (Wiegand⁵⁶⁾, 田桑⁵⁹⁾ 等) ノ證ハル所ナレバ酸化ニヨリテ其ノ毒力ヲ發揮スベキ「コルヒチン」、「ヒドロキノン」ガ葡萄糖ニヨリテ却ツテ解毒セラルルノ事實ハ何ヲ示スヤト云フニ、之等毒物ニ對スル葡萄糖ノ解毒亢進作用ハ單ニ其ノ酸化機轉増進作用ニノミ歸セラルベキニ非ザルベシトノ點ニ存スルナリ。

以上ノ關係ヲ縱覽スレバ「アルコール」ハ酸化機轉ヲ増進スベキ「サイロキシニン」、「メチレン青」、乳酸曹達、「カゼオザン」及ビ葡萄糖ノ總テニヨリテ同様ニ解毒セラレ、「コルヒチン」ハ反之、葡萄糖以外ノ總テニヨリテ其ノ毒力ノ増進ヲ來シ、只葡萄糖ニヨリテノミ解毒セラレ、「ヒドロキノン」ハ其ノ中間ニアリテ「サイロキシニン」、「メチレン青」ニヨリテ其ノ毒力増大シ、乳酸曹達、「カゼオザン」及ビ葡萄糖ニヨリテ解毒セラルルガ如シ。即チ以上ノ成績ヨリ考案スル時ハ生體內「アルコール」解毒ニ於テハ生體酸化機轉ガ其ノ主役ヲ演ズベキハ想見スルニ難カラザル所ナリトス。

Pringsheim⁶⁰⁾ ハ Alkoholgewöhnung ノ問題ヲ研究シテ、習慣性動物ト非習慣性動物ヲ比較ス

ルニ肺、腎、皮膚ヨリノ「アルコール」排出ハ兩者ニ於テ差ヲ認メ難ク、生体内「アルコール」含有量ハ後者ノ方遙ニ多量ナルヲ認メ、習慣性動物ハ然ラザルモノヨリモヨリ速カニ「アルコール」ヲ酸化分解スルモノナリト結論シ、Schweisheimer⁽¹⁾、Hansen⁽²⁾等モコレニ賛セシガ、Völitz 及ビDietrich⁽³⁾ハ之ニ反シテ吸収ノ迅速ニ關スト爲セリ。余等ノ實驗ハ「アルコール」解毒ニ於テ酸化機轉ガ如何ニ重大ナルベキカヲ示シタル點ニ於テAlkoholgewöhnungノ問題ニ就テPringsheim等ノ説ヲアル意味ヨリ裏書キスルモノト云フベシ。

「コルヒチン」ノ場合ハ生体内有機性藥物ニ對スル解毒作用ニ於テ最も重大ナル酸化機轉ノ増進ガ却ツテ其ノ猛毒性Dioxycalcichin轉化ヲ急激化シ以テ毒力増進トナリタリト解シ得ベク、葡萄糖ニヨリテノミ解毒サレタルハ、葡萄糖ノ酸化機轉亢進作用ヨリモ其ノ解毒増進作用ノ特出シタルガ爲ナルベシ。

「ヒドロキノ」ノ場合ハ酸化機轉ニ主トシテ侵襲點ヲ有スル「サイロキシ」及ビ「メチレン青」ニヨリテ其ノ毒力ノ強進セラレタルハ、「ヒドロキノ」酸化ニヨル「キノ」生産ト其ノ毒力ニ關係アルベク、葡萄糖、「カゼオザン」及ビ乳酸曹達ニヨリテ却ツテ其ノ毒力ノ減弱セラルル如キ結果ヲ得タルハ特ニ興味深キ事ニシテ、之等ハ單ニ酸化機轉ヲ亢進セシムルノミナラズ他ノ侵襲點ヲ以テモ、

生體ニ作用シ得ルト解シ得ベキナリ。

近時生體防禦作用ニ關シ所謂變調療法ナルモノガ論議セラレ各方面ニ於テ數多ノ業績ガ漸次コノ機轉ノ真相ヲ闡明シツツアル時ニ當リ、余等ノ小實驗ハ所謂 Nichtallergische Pathergieノ範圍

ニ於テ毒物ニ對スル生體ノÜberempfindlichkeit, Unterempfindlichkeit等ノ問題ニ關シ一小知見ヲ加ヘタリト云フベク、生體解毒作用ハ種々藥物ノ前處置ニヨリテ變調ヲ來スベク、又此場合ニ於テ酸化機轉ハ重大ナル役目ヲ演ズベキモ、尙ホ他ノ機轉ガ關與スル事モ尠ナカラザルベキヲ想見セシムルニ足ルモノアリト爲スヲ得ベシ。

余等ハ更ニ進ンデ之等ノ關係ヲ一層明カニスベク、以上述べタル如キ場合ニ於ケル呼吸瓦斯代謝ヲ實驗測定シテ後報スル所アラントス。

第10章 結 論

「マウス」ヲ用ヒテ「アルコール」、「コルヒチン」及ビ「ヒドロキノ」中毒ニ對スル諸種酸化亢進藥物ニヨル前處置ノ與フル影響ヲ研究シテ次ノ結果ヲ得タリ。

1) 「マウス」ノ「アルコール」解毒作用ハ「サイロキシ」、「メチレン青」、乳酸曹達、「カゼオザン」及ビ葡萄糖前處置ニヨリテ増進ス。

2) 「マウス」ノ「コルヒチン」解毒作用ハ「サイロキシ」、「メチレン青」、乳酸曹達及ビ「カゼオザン」前處置ニテ減弱シ、葡萄糖前處置ニテ増進ス。

3) 「マウス」ノ「ヒドロキノ」解毒作用ハ「サイロキシ」及ビ「メチレン青」前處置ニヨリテ減弱シ、乳酸曹達、「カゼオザン」及ビ葡萄糖前處置ニヨリテ増強セラル。

〔稿ヲ終ルニ臨ミ終始御恩篤ナル御指導ヲ賜ヒタル恩師柿沼教授並ニ御校閱ノ勞ヲ賜ハリシ北山教授ニ對シ深甚ナル感謝ヲ捧グ〕

表 及 ビ 文 献

第 1 表 「マウス」ニ對スル「エチールアルコール」ノ毒性試験

「マウス」		「アルコール」 注 射 量 (pro 10 g)	24時間後 ノ生死	例 数	生:死 及ビ 死 亡 率	「マウス」		「アルコール」 注 射 量 pro 10 g	24時間後 ノ生死	例 数	生:死 及ビ 死 亡 率
體重 (g)	色					體重 (g)	色				
9.5	白	0.03	生	9	9:0 0%	10	白	0.10	死	7	1:9 85.7%
11	"	0.04	"			12	"	"	"		
11	"	0.05	"			11	"	"	"		
12	"	"	"			12	白黒	"	生		
9	"	0.06	"			10	"	"	死		
10	"	"	"			12	"	"	"		
10	"	"	"			11	"	"	"		
11	"	"	"			15	白	0.10	死	7	1:6 85.7%
12	"	"	"			16	"	"	"		
11	白	0.07	生	6	4:2 33.3%	15	"	"	"		
10	"	"	死			15	"	"	"		
10	"	"	"			15	白黒	"	"		
10	白黒	"	生			15	"	"	"		
11	"	"	"			15	"	"	生		
12	"	"	"			17	白	0.10	死	7	0:7 100% 平 均 死亡率ハ 90.5%
11	白	0.03	死	5	3:2 40%	18	"	"	"		
11	"	"	"			20	"	"	"		
10	"	"	生			20	"	"	"		
11	"	"	"			19	白黒	"	"		
10	"	"	"			22	"	"	"		
10	白	0.09	死	5	2:3 60%	23	"	"	"		
11	"	"	"			12	白黒	0.11	死	5	0:5 100%
12	"	"	"			12	"	"	"		
12	"	"	"			12	"	"	"		
10	白黒	"	生			11	"	"	"		
12	"	"	"			10	"	"	"		

第 2 表 「マウス」ニ對スル「コルヒチン」ノ毒性試験

「マウス」		「コルヒチン」 [×] 注 射 量 (pro 10 g)	24時間後 ノ生死	死亡マデノ 時 間	例 数	生:死 及ビ 死 亡 率	「マウス」ノ 状 態			
體重 (g)	色						2.5 時間	5 時間	7.5 時間	9 時間
10	白黒	0.05	生		2	2:0 0%	元氣	元氣	元氣ナシ 深睡	同上
10	"	"	"				"	"	"	同上
10	白	0.10	生	24時間 18時間	7	5:2 28.57%	元氣	元氣ナシ	同上	同上
12	"	"	死				"	消耗	深睡	"
12	"	"	"				"	"	"	"
13	"	"	生				"	元氣ナシ	消耗	同上
12	"	"	"				"	"	"	"
12	白黒	"	"	22時間	7	6:1 12.85% 平均死 亡率ハ 21.43%	元氣	消耗	深睡	同上
10	"	"	"				"	"	"	"
16	白	0.10	死				元氣	消耗	深睡	同上
18	"	"	生				"	元氣ナシ	消耗	"
15	"	"	"				"	"	"	"
18	"	"	"				"	"	"	"
20	白黒	"	"				"	"	"	"
16	"	"	"				"	"	"	"
20	"	"	"				"	"	"	"
10	白茶	0.15	死	6時間	7	0:7 100%	元氣	深睡	死	蟲ノ息 死
10	"	"	"	18 "			"	"	深睡	
10	"	0.20	"	6 "			"	"	死	
10	"	"	"	7.5 "			"	"	死	
10	白黒	"	"	10 "			"	"	深睡	
17	"	"	"	8 "			"	"	蟲ノ息	
17	"	0.25	"	6 "			"	"	死	

×「コルヒチン」ハ 0.05% 生理食鹽水溶液

第3表 「マウス」=對スル「ヒドロヒノン」毒性試験

「マウス」		「ヒドロヒノン」 注 射 量 (pro 10 g)	生死	死亡マデ ノ時間	例 數	生:死 及ビ 死 亡 率	動 物 ノ 状 態
體重 (g)	色						
10		10%生理食鹽水溶液	死	30秒	3	0:3	注射後直=痙攣
10		"	"	3分30秒			同上
10		1% "	"	6分		100%	2分後 同上
10	白	1%	0.2	死	6	0:6 100%	4分後 "
10	"	"	0.2	"			1分後 "
10	白黒	"	0.2	"			2分後 "
10	白茶	"	0.2	"			直= "
10	"	"	0.2	"			" "
8	白	"	0.2	"			" "
10		1%	0.15	死	9	7:2 22.3%	5分後 輕イ痙攣
10		"	"	"			" "
12	白茶	"	"	生			4分後 不安, 輕度痙攣
12	"	"	"	"			" "
12	"	"	"	"			不安
12	"	"	"	"			" "
10	白黒	"	"	"			元氣ナシ
10	"	"	"	"			元氣
10	"	"	"	"			" "
10	白茶	1%	0.1	生	5	5:0 0%	15分後 痙攣
10	"	"	"	"			元氣
10	"	"	"	"			輕度痙攣後元氣
10	"	"	"	"			元氣
10	白黒	"	0.05	"			" "

第4表 「サイロキシン」前處置實驗

	實驗動物數		動物體重 (g)	「サイロキシン」 注 入 量 (pro 10 g)	注射間隔 (分)	「アルコール」 注 入 量	24時間後 ノ死亡數	死 亡 率 (%)	備 考	
「アルコール」中毒	18	2	12—15	0.02	30	0.1	2	100		
		6	7—15	0.05	"	0.1—0.11	1	16.6		
		8	15	0.10	"	0.1	4	50.0		
		2	11—14	0.20	"	0.1	1	50.0		
	18						8	44.4	計	
「ニコルヒチン」中毒						0.05% 「ニコルヒチン」 注 入 量				
	11		11—22	0.05	5—10	0.1	11	100	計	
「ヒドロキノ」中毒						1% 「ヒドロキノ」 注 入 量				
	9		12—18	0.05	5—10	0.15	3	33.3	計	
							平均 死亡時間			
	16	6	10—14	0.05	5—10	0.20	2°56'	83.3	A	對照試驗
		5	15—18	0.05	"	"	7°50'	80.0	B	
		5	18—24	"	"	"	1°53'	100	C	
	16	6	12—13	注射ナシ		0.20	2°	33.3	A	對照試驗
5		15—18	"		"	4°12'	60.0	B		
5		20—24	"		"	3°14'	80.0	C		

第5表 「メチレン青」前處置實驗

	實驗動物數	動物體重 (g)	1%「メチレン 青」注入量 (pro 10 g)	注射間隔 (分)	「アルコール」 注 入 量	24時間後 ノ死亡數	死 亡 率 (%)	備 考
「アルコール」中毒	9	10—17	0.10	5—10	0.1	・2	23.2	
	8	2 19—21	0.12	60	0.1			
		2 14—24	0.24	"	"	6	75.0	
		2 18—22	0.48	"	"			
		2 18—19	0.06	"	"			
	17					8	47.0 (平均)	計
「コン」中毒 ヒチ					0.05% 「コンヒチン」 注 入 量			
	12	12—21	0.10	30	0.1	10	83.3	計
「ヒドロキ ノン」中毒					1%「ヒドロキ ノン」注入量			
	8	16—21	0.10	10	0.15	8	100	計
						平均 死亡時間		
	13	5 14—15	0.10	10	0.20	2°	100	
		3 20—21	"	"	"	62'	100	
		5 17—18	"	"	"	5°35'	60.0	
		5 15	注射ナシ		0.20	1°57'	60.0	對照 試驗
		3 21—22	"		"	3° 8'	100	
		3 18	"		"	2°	33.3	

第6表 乳酸曹達前處置實驗

	實驗動物數	動物體重 (g)	乳酸曹達 注 入 量 (pro 10 g)	注射間隔 (分)	「アルコール」 注 入 量	24時間後 ノ死亡數	死 亡 率 (%)	備 考
「中毒 アルコール」	13	5 13—15	10% 0.1	5	0.1	5	100	
		3 22—27	1% 0.1	60	0.1	3	100	
		3 17—20	1% 0.1	60	0.1	1	20.0	
	13					9	73.3	計
「コン」中毒 ヒチ			1%乳酸曹達 注 入 量		5.05%「コン ヒチン」注入 量(pro 10g)			
	8	17—23	0.1	60	0.1	8	100	計
「ヒドロキ ノン」中毒					1%「ヒドロキ ノン」注入量 (pro 10 g)	平均 死亡時間		
	13	5 16—17	0.1	60	0.20	4°31'	100	
		5 17—20	"	"	"	5°30'	60.0	
		3 12—13	"	"	"	11°25'	100	
	13					7° 8'	87.0	計
	13	5 15—16	注射ナシ		0.20	5°26'	100	對照 試驗
		5 19—20	"		"	4°12'	60	
		3 13—14	"		"	3°48'	100	

第7表 「カゼオザン」前處置實驗

	實驗動物數	動物體重 (g)	「カゼオザン」 注 入 量 (pro 10 g)	注射間隔	「アルコール」 注 入 量	24時間後 ノ死亡數	死 亡 率 (%)	備 考
「アルコール」中毒	34	7	10—15	10'	0.1	7	100	
		3	15—17	30'	"	2	66.6	
		2	20—21	2°	"	1	50.0	
		4	13—18	5°	"	4	100	
		5	11—17	2°30'	"	1	20.0	
		13	15—20	5°	"	5	38.5	
	34					20	62.5	計
「中毒 「コルヒチン」					1% 「コルヒチン」 注 入 量			11例中⑥24 時間中ニ死 亡シ⑥ハ30 時間迄ニ死
	11	15—19	0.02	5°	0.1	11	100	計
「ヒドロ キノ ン」中毒					1%「ヒドロキ ノン」注入量			
	6	14—15	0.01	60'	0.15	6	100	計
						平均 死亡時間		
	15	5	16—17	2°30'	0.20	2°34'	100	
		5	17—18	"	"	2°55'	100	
		5	20—23	"	"	13°50'	100	
	15	5	15—16	注射ナシ	0.20	55'	100	對照 試驗
		5	18—19	"	"	55'	100	
		5	20—23	"	"	2°25'	100	

第8表 葡 萄 糖 前 處 置 實 驗

	實驗動物數	動物體重 (g)	10%葡萄糖 注 入 量 (pro 10 g)	注射間隔	「アルコール」 注 入 量	24時間後 ノ死亡數	死 亡 率 (%)	備 考
「アルコール」中毒	10	5	16—20	3°	0.1	0	0	
		5	16—18	8°	"	2	40.0	
	10					2	20.0	計
「コルヒチン」中毒					0.05% 「コルヒチン」 注 入 量			
	6	3	17—18	1°	0.1	1	16.6	
		3	18	3°	"	0		
	5	15—18	"	8°	0.15	0	0	
	11					1	8.3	計
「ヒドロ キノ ン」中毒					1%「ヒドロキ ノン」注入量			
	12	15—20	0.1	2°	0.15	2	16.6	計
						平均 死亡時間		
	15	6	15—16	2°	0.20	7°25'	66.6	
		4	20—21	"	"	3°25'	100	
		5	22—26	"	"	2°	100	
	14	6	15—17	注射ナシ	0.20	4°12'	83.3	對照 試驗
		4	20—21	"	"	2°47'	100	
		4	23—25	"	"	4°21'	100	

第9表 總括表

前處置	毒物	平均死亡率		平均死亡時間		解毒スルヤ
		前處置群	對照群	前處置	對照	
「サイロキシシ」	「アルコール」	18例 44.4%	11例 90.5%			× (+)
	「コルヒチン」	11例 100%	6〃 21.4%			(一)
	「ヒドロキノ」	9例 33.3% 16例 87.8%	9〃 22.3% 16〃 57.8%	4時間 13分	4時間 29分	(一)
「メチレン青」	「アルコール」	17例 47%	11〃 90.5%			(+)
	「コルヒチン」	12例 83.3%	6〃 21.4%			(一)
	「ヒドロキノ」	8例 100% 13例 86.6%	9〃 22.3% 11〃 64.4%	2時間 52分	2時間 22分	(一)
乳酸曹達	「アルコール」	5例 20%	11〃 90.5%			(+)
	「コルヒチン」	8例 37.5%	6〃 21.4%			(一)
	「ヒドロキノ」	13例 86.6%	13〃 86.6%	8時間 27分	4時間 28分	(+)
「カゼオザン」	「アルコール」	18例 33.3%	11〃 90.5%			(+)
	「コルヒチン」	11例 100%	6〃 21.4%			(一)
	「ヒドロキノ」	6例 100% 15例 100%	9〃 22.3% 15〃 100%	6時間 27分	1時間 25分	(+)
葡萄糖	「アルコール」	10例 20%	11〃 90.5%			(+)
	「コルヒチン」	11例 8.3%	6〃 21.4%			(+)
	「ヒドロキノ」	12例 16.6% 15例 88.8%	9〃 22.3% 14〃 94.4%	4時間 17分	3時間 47分	(+)

× (+) ハ前處置ニコリテ毒物ノ毒力減弱スルヲ示ス (解毒)

(一) " " 増進スルヲ示ス (増毒)

主 要 文 獻

- 1) *E. Urbach*, *Klin. W.*, Jg. 13, Nr. 40, 1923.
- 2) *Moro u. Keller*, *Zit. nach Urbach*.
- 3) *Magnus-Levy*, *Berl. klin. W.*, 32, S. 650, 1895.
- 4) *Boothby*, *J. of Pharma.*, 25, 139, 1925.
- 5) *Kunde*, *Amer. J. Physiol.*, 82, 195, 1927.
- 6) *Hiestand*, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 28, 1930.
- 7) *Gaddum*, *J. of Physiol.*, 68, 383, 1930.
- 8) *Kommerell*, *Arb. Physiol.*, I, 586, 1929.
- 9) *Denel u. Boothby*, *J. of biol. chem.*, 76, No. 2, 1928.
- 10) *Hopping*, *Proc. Soc. exp. Biol. & Med.*, 28, 726, 1931.
- 11) *Müller u. Fellenberg*, *Mitt. Grenzgeb. inn. Med. u. Chir.*, 42, 1932.
- 12) *Kocian*, *Zool. Jb.*, Abt. allg. Zool. u. Physiol., 50, 47, 1931.
- 13) *Arnold*, *Z. f. ges. exp. Med.*, 52, H. 1/2, 1926.
- 14) *Gabbe*, *Ebenda*, 51, H. 3/4, 447, 1926.
- 15) *Boothby u. Sandiford*, *Ergeb. d. Phys.*, Bd. 24, S. 728, 1925.
- 16) *Löser u. Freydank*, *Z. f. ges. exp. Med.*, 46, H. 3/4, 1925.
- 17) *Hunt*, *J. of biol. chem.*, 1, 33, 1905.
- 18) 阿南, 日本藥物學會雜誌, 第7卷, 第1號.
- 19) 三宅, 日本內分泌學會雜誌, 第7卷, 第4號.
- 20) *Ansté u. Dupré*, *Proc. Roy. Soc.*, 20, 1872.
- 21) *Bins*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 6, 287, 1876.
- 22) *Liebig*, *Zit. nach J. Pohl*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 31, 281, 1893.
- 23) *Stepp*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 87, 148, 1920.
- 24) *Batelli u. Stern*, *Cpt. rend. d. L. Soc. d. Biol.*, 67, 419, 1909; 68, 5, 1910.
- 25) *Masuda*, *Bioch. Z.*, 45, 140, 1912.
- 26) *Hirsch*, *Bioch. Z.*, 77, 129, 1916.
- 27) *Kochmann*, *Handb. d. exp. Pharm. von Heffter*, Berlin, I, S. 292, 1923.
- 28) *Rohde u. Fischer*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 80, 93, 1916.
- 29) *Heffter*, *Handb. d. exp. Pharm.*, II, 1, 493.
- 30) *Dixon u. Malden*, *J. of Physiol.*, 37, S. 75, 1908.
- 31) *Fühner*, *Zit. n. Heffter*.
- 32) *Hausmann*, *Bioch. Z.*, 3, S. 506, 1907.
- 33) *Jacoby u. Schmiedeberg*, *Grundriss d. Pharm.*, 7. Aufl., Leipzig, S. 232, 1913.
- 34) *Schroffsen u. Rosbach*, *Arch. f. ges. Physiol.*, Bd. 12, 322, 1876.
- 35) *Palladin, Hübner u. Kosakow*, *Bioch. Z.*, 35, 1, 1911.
- 36) *Hahn*, *Arch. f. Hyg.*, 44, 307, 1902.
- 37) *Barron*, *J. of biol. chem.*, 81, 445, 1929.
- 38) *Warburg*, *Cpt. rend. Soc. Biol.*, Paris, 101, 863, 1929.
- 39) *Bell*, *J. of Amer. Med. Assoc.*, Vol. 100, No. 18, 40).
- 40) *Dandlez u. Koskowski*, *Cpt. rend. d. Séanc. d. l. Soc. d. Biol.*, 98, Nr. 2, S. 140, 1928.
- 41) *Asher, König*, *Zit. nach Freund*.
- 42) *Freund*, *Dtsch. med. W.*, 1931, 11, 1929.
- 43) *Schechter*, *Z. klin. Med.*, 117, 652, 1931.
- 44) *Winokuroff u. Epstein*, *Z. exp. Med.*, 79, 747, 1931.
- 45) *Urbanek*, *Zit. nach Vollmer*.
- 46) *Ziehmman*, *Arch. f. Schiffu. u. Tropenhyg.*, Nr. 21, S. 14, 1921.
- 47) *Kötschau*, *Dtsch. Med. W.*, Nr. 31, S. 1044, 1922.
- 48) *Bertsam*, *Klin. W.*, Jg. 4, Nr. 23.
- 49) *Freund u. Gottlieb*, *Naunyn-Schmiedebergs Arch.*, Bd. 93, S. 92, 1922.
- 50) *Matthes*, *Klin. W.*, S. 144, 1922.
- 51) *Häfter u. Herzfeld*, *Naunyn-Schmiedebergs Arch.*, Bd. 99, S. 380, 1923.
- 52) *Lewin*, *J. of exp. Biol. Med.*, S. 102, 1928.
- 53) *Schwab*, *Z. f. exp. Med.*, 67, 513, 1929.
- 54) *Gerschowitz u. Campbell*, *Arch. internat. Pharmacodynam.*, 41, 377, 1931.
- 55) *Wiegand*, *Naunyn-Schmiedebergs Arch.*, 163, 150, 1931.
- 56) *Fanelli*, *Zit. nach Zentralb. inn. Med. u. Grenzgeb.*
- 57) 吉田, 長崎醫科大學法醫學業績, 第2卷, 第1號, 昭和5年3月.
- 58) 島田, 皮膚科紀要, 第7卷, 第2號.
- 59) 田桑, 京都府立醫學會雜誌, 第3卷, 第6號.
- 60) *Pringsheim*, *Bioch. Z.*, 12, 143, 1908.
- 61) *Schweissheimer*, *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 109, 271, 1913.
- 62) *Hansen*, *Bioch. Z.*, 160, 291, 1925.
- 63) *Völts u. Dietrich*, *Bioch. Z.*, 68, 118, 1915.
- 64) *La Mer u. Rideal*, *Jour. of Amer. Chem. Soc.*, Vol. 46, p. 223, 1924.
- 65) *Euler u. Brunijs*, *Z. f. Phys. Chem.*, 139, S. 615, 1928.
- 66) *Blüx, Györgyi, Edelbacher u. Kraus*, *Roest*, *Zit. nach Hinteregger*.
- 67) *Hinteregger*, *Naunyn-Schmiedebergs Arch.*, Bd. 155, S. 354, 1930.
- 68) *Runnström*, *Protoplasma (Berlin)*, 15, 532, 1932.
- 69) *Verschaffelte*, *Zit. nach Hinteregger*.
- 70) *Borittau*, *Zit. nach Hinteregger*.
- 71) *Riegel*, *J. of biol. chem.*, Vol. 74, No. 1, p. 135, 1927.
- 72) *Hurtmann u. Senn*, *J. Clin. Invest.*, II, S. 327, 337, 345, 1932.
- 73) *Velicogna*, *Zit. nach Berichte über ges. Phys. u. exp. Pharm.*, Bd. 61, S. 101, 1931.
- 74) *Edwards u. Sanger*, *Amer. J. Phys.*, 105, 29, 1933.
- 75) 木村, 早坂, 日本

- 内科学會雜誌, 第17卷, 第2號. 76) *R. Labes*, Naunyn-Schmiedeberg's Arch., 152, 111, 1930; 139, 120, 1929. 77) *H. Vollmer*, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 155, S. 160; *H. Vollmer* u. *C. Buchholz*, Ebenda, S. 185; *H. Vollmer* u. *J. Behr*, Ebenda, S. 219. 78) 松森, 長崎醫學會雜誌, 9, 200, 1931. 79) *Ahlgren*, Arch. f. Physiol., Bd. 47, S. 1, 1925. 80) *Trendelenburg*, Bioch. Z., 29, 396, 1910. 81) *Ghedini*, Wien klin. W., 24, 736, 1911. 82) *Gottlieb*, Dtsch. med. W., 37, 2161, 1911. 83) *Lusky*, Amer. J. Physiol., 30, 63, 1912. 84) *Olds*, Ebenda, 26, 354, 1910. 85) *Wuth*, Bioch. Z., 116, 237, 1921. 86) *Hildebrandt*, Naunyn-Schmiedeberg's Arch., 92, 68, 1922. 87) *Gellhorn*, Pflügers Arch., 200, 571, 1923. 88) *Miura*, J. laborat. & Clin. med., 7, 349, 1923; zit. nach Berichte über d. ges. Phys., 13, 365, 1922. 89) *Busso*, Cpt. rend. d. Séanc. d. l. Soc. d. Biol., 92, 820, 1925. 90) 石橋, 京都醫學會雜誌, 第22卷, 1164頁, 大正14年. 91) *Anan*, Folia Pharm. Japon., Vol. 8, 1929. 92) *Paal*, Naunyn-Schmiedeberg's Arch., 148, 232, 1930. 93) *Matthes, Lüdke, Eugen Fränkel, Rumpf, Rudolf Kraus*, Zit. nach Schmidt, Med. Klin., I, S. 317, 1932.

*Aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama
(Direktoren: Prof. Dr. K. Kakinuma u. Prof. Dr. K. Kitayama).*

Untersuchungen über das Entgiftungsvermögen des Organismus sowie seine Umstimmung.

Von

Dr. Sizuma Sato und Dr. Masao Ugai.

Eingegangen am 2. Juni 1938.

Mit den Problemen der sog. nicht-allergischen Pathergie, besonders mit Giftempfindlichkeit, Giftunterempfindlichkeit bzw. Giftgewöhnung, hat sich der Verfasser vom Standpunkte der unspezifischen Behandlung der Organismen beschäftigt.

Äthylalkohol, der durch Oxydation seine Giftigkeit verliert, und Colchitin und Hydrochinon, die durch Oxydation ihre Giftigkeit verstärken, wurden zuerst normalen Mäusen gegeben, um ihre Giftigkeit durch die Merkmale der Sterblichkeit und Todesstunde zu messen. Dann wurden die obengenannten Gifte Versuchstieren gegeben, die vorher mit Thyroxin, Methylenblau, Natrium lacticum, Kaseosan und Traubenzucker behandelt worden waren. Daraufhin wurden Sterblichkeit bzw. Todesstunde mit denen der Kontrolle verglichen, um das Entgiftungsvermögen der Tiere zu erforschen.

Ergebnisse:

1) Das Entgiftungsvermögen der Mäuse gegen Alkohol wurde durch Vorbehandlung mit Thyroxin, Methylenblau, Natrium lacticum, Kaseosan oder Traubenzucker gesteigert.

2) Das Entgiftungsvermögen der Mäuse gegen Colchitin wurde durch Vorbehandlung mit Thyroxin, Methylenblau, Natrium lacticum oder Kaseosan abgeschwächt, durch die Vorbehandlung mit Traubenzucker dagegen gesteigert.

3) Das Entgiftungsvermögen der Mäuse gegen Hydrochinon wurden durch Vorbehandlung mit Thyroxin, Methylenblau abgeschwächt, durch Vorbehandlung mit Natrium lacticum, Kaseosan oder Traubenzucker aber gesteigert.

Aufgrund dieser Ergebnisse möchte Verfasser annehmen, dass das Entgiftungsvermögen der Organismen durch Vorbehandlung mit mehreren bestimmten Arzneimitteln eine Umstimmung zur Folge hat und dass dabei nicht nur die Oxydation, sondern auch andere Mechanismen beteiligt sind. (Autoreferat)

49.

615.361.651-652

家兎血液ノ2—3性狀ニ及ボス女性

「性ホルモン」ノ影響

岡山醫科大學産婦人科教室 (主任八木教授)

醫學士 石 川 昂

[昭和13年7月8日受稿]

第1章 緒 言

最近女性「性ホルモン」ニ關スル研究ハ頗ル盛ニシテ、其ノ作用機轉殊ニ性器ノ生理或ハ病理トノ關係ニ就テハ新知見ノ闡明セラレタルモノ尠カラズト雖モ、其ノ血液ノ諸性狀ニ及ボス影響ニ就テハ諸家ノ業績モ未ダ僅少ニシテ、且其ノ成績モ尙ホ歸一スル所ナキガ如シ。抑モ、妊娠ニ際シテハ血液ニ形態學的或ハ物理學的ニ諸性狀ノ變化ガ起ルト共ニ、他方ニ於テハ各種女性「性ホルモン」ノ甚ダシキ消長ノ認メラルル事ハ從來諸家ノ研究ニ依リ既ニ明カナル所ニシテ、一見スルニ此兩者ノ間ニハ何等カ密接ナル相互關係ノ介在スルガ如ク疑ハシムルモノアリ。而モ此相互關係ノ有無ハ單ニ理論的問題ナルノミナラズ、我ガ産婦人科臨牀上ニモ影響スル所決シテ尠シトセズ。從ツテ之ガ

研究ハ頗ル興味アル命題ナリト信ズ。余ハ嚮ニ分娩時母兒赤血球沈降速度ノ研究ニ當リ、分娩時母體赤血球沈降速度ノ著シキ促進ヲ認ムルト共ニ、兒ノ男女性別ニ由ル影響ヲ認メテ之ヲ發表シ、此根本原因トシテ「性ホルモン」ヲ舉グベキカ否カハ向後ノ研究ニ俟ツベキ旨ヲ述ベタリ。今回ハ動物實驗ニ依リ女性「性ホルモン」ガ血液ノ2—3性狀(赤血球沈降速度、血液凝固時間、比重等)ニ及ボス影響ヲ檢索シ、本問題ノ一端ヲ闡明セント企圖セルモノナリ。

第2章 實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物トシテハ體重 1900 g 以上ノ成熟雌性家兎ヲ使用セリ。孰レモ其ノ動物室ニ於ケル生育條件、殊ニ發情有無ノ實驗ニ及ボス影響ヲ考慮シ