

「マウス」及ビ青蛙ニ於ケル種々ノ藥物ノ致死量ノ 比較竝ニ藥物併用ノ毒力ニ及ボス影響

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

村 上 憲 佑

緒 言

總テ動物ハ其種類ヲ異ニスルニ從ツテ、藥物ニ對スル抵抗力ニ著シキ差異ヲ示シ、然モ之ハ藥物ノ種類ニヨリテ尠カラザル懸隔アルハ一般ニ知ラレタル事實ナリ。概シテ溫血動物ハ冷血動物ヨリモ一般ニ藥物ニ對スル抵抗力弱キヲ普通トスレドモ、心臟藥殊ニ「デギタリス」類物質ノ如キニ對シテハ、却ツテ冷血動物ノ方抵抗力弱キハ從來多數實驗成績ニ徴シテ明カナリ。本來溫血動物ト冷血動物トハ其生理的機能ニ於テ著シク趣ヲ異ニセル點アルヲ以テ、兩者ノ藥物ニ對スル抵抗力ニ大ナル逕庭ヲ生ズルコトアルハ自ラ首肯セラルルコトナリ。而シテ凡ソ藥理學的研究ニ供セラルル實驗動物中、溫血動物ニ屬スル「マウス」及ビ冷血動物ニ屬スル青蛙ハ最も一般的ニシテ、且甚ダ多數ヲ要スル實驗例ヘバ毒力比較等ノ場合ニ於テ特ニ便ナリ。茲ニ於テ余ハ「マウス」及ビ青蛙兩動物ニ就テ、一定要約ノ下ニ種々作用ヲ異ニスル藥物、例ヘバ主トシテ中樞神經、末梢神經、心臟若シクハ滑平筋臟器等ニ對シ、或ハ興奮的ニ、或ハ抑制的ニ作用スルモノノ致死量ヲ測定シ、之ニヨリテ抵抗力ノ差異及ビ最小致死量ト最小絕對致死量トノ懸隔ノ差異ヲ兩動物ニ於テ比較觀察シ、且夫等ノ關係ガ藥物ノ種類ニヨリテ如何ナル逕庭ヲ示スカヲ檢索セント試ミタリ。

蓋シ一定藥物ノ藥理學的檢査ニ當リテハ、先ヅ之ニ使用セラルル實驗動物ノ當該藥物ニ對スル抵抗力ヲ決定スルハ實驗ノ重要ナル第一歩タルヤ言フ要セズ。茲ニ於テ、可及的多種類ノ藥物ニ就テ、一定セル要約ノ下ニ「マウス」及ビ青蛙ニ對スル致死量ヲ決定シ置クコトハ、諸般ノ實驗ニ際シテ直接裨益スル所尠カラザルノミナラズ、夫等ノ致死量ヲ基準トシテ他種動物ニ對スル毒力ヲモ概略推定スルコトヲ得ルヲ以テ、極メテ便利ナリト信ズルモノナリ。加之種々ノ藥物ノ兩種動物ニ對スル多數ノ藥物ノ毒力ヲ系統的ニ比較觀察センコトハ極メテ興味アル問題タルノミナラズ、夫等藥物ノ作用機轉ヲ一層闡明ニシ得ル一助タルベキヲ想フモノナリ。

更ニ又兩種動物ニ於テ致死量ヲ指標トシテ、主トシテ反對作用ヲ有スル藥物ノ併用試驗ヲ試ミタリ。總テ2種以上ノ藥物ヲ併用スルトキハ、屢々兩者ハ合加、累積或ハ拮抗シテ、其作用能力ニ種々異リタル結果ヲ招來スルモノアリ。就中累積作用ニ關シテハ、「モルフィン」ト「スコボラミン」又ハ「アドレナリン」ト「コカイン」ノ併用ノ如ク著シキ作用增強ヲ來タスモノアルハ周知ノコトニ屬シ、藥物實地應用上極メテ緊要ナル現象ナリ。Bürgi¹⁾及ビ其一派ノ學者ハ

種々ノ麻醉藥及ビ利尿藥ノ併用實驗ニヨリテ、所謂 Bürgi 氏法則ナルモノヲ公ニシ、類似作用ヲ有スル2種以上ノ藥物ヲ併用スル場合、夫等藥物ノ侵襲點同一ナル時ハ其作用ハ單ニ合加スルニ止マルモ、侵襲點ヲ異ニスル場合ニハ累積作用ヲ呈スト云ヘリ。然レドモ此法則ハ總テノ場合ニ適合スルモノニ非ズシテ、Zorn²⁾、Kochmann³⁾、Issenkutz⁴⁾、Fühner⁵⁾ 其他多數ノ學者ニヨリテ指摘セラレタルガ如ク、屢々結果ヲ異ニスルモノアリ。拮抗作用ニ就テハ總テ中毒ニ對スル解毒藥ノ應用ハ之ガ活用ニ外ナラズシテ、其實驗的業績ニ至リテハ殆ド枚舉ニ遑アラズ。抑モ興奮藥ト麻痺藥トノ如ク其作用相反スル藥物ノ併用ハ、拮抗ニヨリテ恐ラク其毒性互ニ減弱セラルベシト思考セラルレドモ、總テ藥物ノ侵襲點ハ多クハ單純ナラズ、加之各藥物ハ組織ニ對スル親和力ヲ異ニス。從ツテ併用ニヨリテ起ル藥物作用ノ效果如何ハ上述ノ如キ一定ノ法則ヲ以テ律スルコト能ハザルノミナラズ、遠ニ机上ノ推斷ヲ許サザルモノ甚ダ多シ。殊ニ藥物ノ作用ハ人類ト動物、或ハ高級動物ト下級動物トニヨリテ著シク趣ヲ異ニスル所アルヲ以テ、致死量ヲ指標トシテ諸種藥物ノ併用ヲ試ミル時ハ、所謂反對藥必ズシモ拮抗作用ヲ表ハサズシテ、却ツテ合加若シクハ累積作用ヲ示スコトアルベキハ想像ニ難カラズ。

仍テ余ハ「マウス」及ビ青蛙ニ於テ致死量ヲ指標トシ、主トシテ所謂反對藥ノ併用試驗ヲ行ヒ、果シテ夫等藥物作用ガ相拮抗スルヤ、或ハ却ツテ合加乃至累積スルコトナキヤ、又併用藥物ノ相互量的關係ニヨリテ如何ナル差異ヲ生ズルヤ、且夫等ノ關係ハ兩種動物ニ於テ如何ナル差異アルヤヲ檢索セントセリ。

實驗材料及ビ要約

總テ動物ノ藥物ニ對スル抵抗ハ一定ノ要約就中季節、室溫、藥品ノ濃度及ビ溶媒、適用部位、動物ノ性及ビ飼養狀態等ニヨリテ影響セラルルコト甚ダシキハ從來ノ多數實驗成績ヨリ推察シ得ル所ナリ。文獻上ニ散見スル種々藥物ノ一定動物ニ對スル中毒量若シクハ致死量ノ實驗者ニヨリテ種々異ルハ、主トシテ之等要約ノ相違ニ起因セザルベカラズ。故ニ本實驗ハ總テ以下諸要約ニ從ツテ實施セリ。

實驗材料

本實驗ニ於テハ試驗動物極メテ多數ヲ要スベキヲ豫想シタルヲ以テ、其飼養最容易ニシテ隨時補給シ得ベク、然モ吾人ノ日常研究ニ當リ最モ廣ク使用セラルルモノヲ選ビ、溫血動物トシテ「マウス」、冷血動物トシテハ青蛙ヲ用ヒタリ。而シテ前者ハ10—15g、後者ハ15—20gノ體重ヲ有シ、外觀上健康ニシテ動作活潑ナルモノノミヲ選ビタリ。而シテ致死量測定及ビ併用實驗ニ於テハ、各藥物ニ對スル實驗回ヲ重ネ、積々決定ニ近ヅキタル時ハ何レモ雄性動物ノミヲ使用セリ。

「マウス」ハ使用ニ先チ數日間實驗室ニ於テ同一條件ノ下ニ飼養セルモノヲ用ヒ、青蛙ハ可及的新シク捕獲セシモノヲ使用セリ。

實驗ニ供セン藥品ハ下記 45 種類ナリ。

1. 硝酸「ストリヒニン」、2. 「カンフエル」、3. 硫酸「アトロピン」、4. 鹽酸「モルフィン」、5. 抱水「クロラル」、6. 「ブロームナトリウム」、7. 硫酸「マグネシウム」、8. 鹽酸「コカイン」、9. 「アンチピリン」、10. 「ピラミドン」、11. 鹽酸「ヒニン」、12. 鹽酸「ピロカルピン」、13. 杏仁水、14. 「ヂウレチン」、15. 昇汞、16. 鹽酸、17. 苛性曹達（以上 17 種日本薬局方）、18. 「ピクロトキシン」、19. 「カフエイン」、20. 鹽酸「スコポラミン」、21. 酒石酸「ニコチン」、22. 「ヂギタリン」、23. 「ストロフハンチン」、24. 鹽酸「ヒドラスチン」、25. 鹽酸「アポモルフィン」、26. 鹽酸「エメチン」、27. 「クラレ」、28. 硫酸「エゼリン」、29. 鹽化「バリウム」、30. 鹽酸「グゼラトリン」、31. 鹽酸「アコニチン」、32. 鹽酸「パバグエリン」、33. 鹽化「カリウム」、34. 「ウレタン」、35. 「サボニン」（以上 18 種 Merck 製）、36. 鹽酸「シンコニン」（大日本製藥）、37. 「スチラレーン」（Sandoz）、38. 「ロベリン」（武田）、39. 鹽酸「グアニジン」、40. 「アロイン」（以上 2 種 Kahlbaum）、41. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」、42. 鹽化「カルチウム」（以上 2 種三共）、43. 亞砒酸「カリウム」（石津）、44. 鹽化「アドレナリン」（Parke Davis）、45. 「ボンベロン」（Cornutinium Ergoticum, “Bombelon”）。

以下實驗ニハ總テ硝酸「ストリヒニン」、鹽酸「ピロカルピン」等ハ略シテ單ニ「ストリヒニン」、「ピロカルピン」等ト記セリ。

實 驗 要 約

1) 季節及ビ室温. 藥物ニ對スル動物ノ抵抗力ガ氣溫ノ異ルニ從ツテ可ナリ大ナル動搖ヲ示スハ周知ノ事實ナルガ、岩崎⁶⁾ニヨレバ「マウス」ニ對スル「モルフィン」ノ致死量ハ 1, 2 月ニ於テハ 0.3—0.35 mg 對體重 1 g, 6 月ニ於テハ 0.7—0.8 mg ナリト曰ヘリ。

本實驗ハ 6 月上旬ヨリ 9 月上旬ニ亙リテ行ハレ、研究室ノ氣溫ハ概ネ 24—36°C ナリキ。實驗ノ後半期ニ於テ、併用試驗ニ際シテ再試シタル各藥物ノ致死量ハ 6 月、7 月ノ頃測定シタル夫レト殆ド差異ナキヲ認メタリ。

2) 藥物ノ適用部位. 藥物ノ吸收作用ハ其適用部位ニ從ヒテ差異ヲ呈シ、奥島教授⁷⁾ノ青蛙ニ於ケル研究ニヨレバ胸腹腔内注射ノ際ハ腹部淋巴囊内注射ノ場合ヨリモ吸收著シク速ニシテ、腹部淋巴囊ト大腿淋巴囊トノ間ニハ、濃厚藥液ヲ少量使用スル場合ニハ著シキ差異ナケレドモ、濃度ノ減ズルニ從ツテ後者内ノ吸收著明ニ劣ルニ至ルト云フ。上井⁸⁾ノ「マウス」ニ於ケル實驗ニヨレバ腹腔内、筋肉内、皮下及ビ胃内ヘノ適用ニヨル吸收作用發現ノ遲速ハ、腹腔内適用最モ迅速ニシテ胃内適用最モ緩徐ニ、筋肉内及ビ皮下適用ハ夫等ノ中間ニ位ス。而シテ靜脈内適用ノ極メテ迅速ナルハ謂フマデモナシト謂ヘリ。

本實驗ニ於テハ、測定セラレタル致死量ガ繼テ行ハルベキ併用實驗ノ基礎トナルベキヲ以テ、2 種ノ藥物ヲ同時ニ適用スル場合ニ起リ得ベキ化學的相互干涉ヲ可及的回避センガ爲メ、藥物適用部位ヲ「マウス」ニ於テハ左右側腹部ノ皮下ニ選ビ、青蛙ニ於テハ致死量測定ニ當リテハ専ラ腹部淋巴囊内ニ、併用試驗ニ際シテハ一ツハ腹部淋巴囊内ニ、他ハ大腿淋巴囊内ニ適用シ、藥液量ノ大ナルモノヲ前者ニ、小ナルモノヲ後者ニ注射セリ。

3) 藥液濃度、液量及ビ溶媒. 藥液ノ濃度及ビ用量ハ各藥物ノ作用強度及ビ溶解性如何ニヨリテ一定シ得ザルハ勿論ニシテ、本實驗ニ於テハ注射液量ヲ可及的 0.3—0.6 cc ナラシムル様其濃度ヲ調節セリ。然レ

ドモ「カフエイン」、鹽酸「モルフィン」、鹽酸「ヒニーン」及び鹽酸「シンコニン」等ハ高濃度ニ溶解セザルヲ以テ、止ムナクヨリ大量ヲ使用シ、又鹽酸及び苛性曹達ハ局所腐蝕作用強キガ故ニ可及的其濃度ヲ薄メントシテ自然用量ノ増加ヲ來セリ。

藥液ハ時日ノ経過ニヨリテ其效力ニ變化ヲ來タスヲ以テ努メテ新ニ溶解セルモノ、又ハ新ニ開封セシモノヲ使用セリ。

藥品ノ溶媒トシテハ「マウス」ニ對シテハ Ringer-Loeke 液、青蛙ニ對シテハ蛙 Ringer 液ヲ用ヒタリ。「カンフエル」ハ所要濃度ノ水溶液ヲ得ルコト能ハザルヲ以テ「オレーフ」油ニ溶解シ、「アドレナリン」及び「グアニデン」ノ如ク Ringer 液中ノ成分ニヨリテ其作用ヲ減弱セラルル慮アル藥品ハ、特ニ生理的食鹽水（「マウス」ニハ 0.9%、青蛙ニハ 0.6%）ヲ用ヒテ稀釋セリ。

致死量ノ測定

實驗方法。實驗動物ハ先ヅ體重ヲ秤量シテ 1 匹毎ニ各別箇ノ動物容器ニ收メ、青蛙ニハ特ニ適宜ノ水ヲ與ヘタリ。致死量決定ニハ少クトモ 5 匹以上ニ同一量ヲ試ミ、該量ヲ適用セシ動物全部ヲ斃シ得タル最少量ヲ以テ最小絕對致死量トシ、同一量ヲ適用セシ動物ノ一部（2/5 以上）ヲ斃スニ足ル量ヲ最小致死量トセリ。此際最小致死量ヨリモ遙ニ少量ニテ例外的ニ稀ニ動物ノ斃死シタルモノアリタルモ、之ハ成績中ヨリ除外スルコトトセリ。

試驗動物ノ生死ノ判定ハ「マウス」ニ於テハ概ネ容易ニシテ、多クノ場合 10 時間内外ニテ其結果明カナリシト雖モ、青蛙ニ於テハ特ニ「クラレ」、「ストリヒニン」、「グアニデン」及び抱水「クロラール」等ヲ用ヒタル場合ニハ長時間ヲ經過セザレバ確的ニ其生死ヲ判別シ得ザルヲ以テ、本實驗ニ於テハ「マウス」ハ 10 時間後ニ、青蛙ハ 20 時間後ニ生死ヲ判定スルコトトセリ。

前述ノ實驗方法並ニ要約ノ下ニ行ヒタル各藥物ニ就テノ實驗記錄ヲ悉ク記載スルハ甚ダ繁雜ナルヲ以テ、最小致死量ト最小絕對致死量トノ間隔最モ大ナル「ストリヒニン」及び「アトロピン」、兩種動物ニ於ケル致死量ノ差異顯著ナル「エゼリン」及び「バリウム」並ニ「マウス」ノ致死量ガ青蛙ノ夫レヨリモ大ナル「デギタリン」及び鹽化「カリウム」等數例ノ成績ヲ代表的ニ表示シテ第 1 表ニ掲ゲ、實驗成績全部ヲ總括シテ第 2 表トシ、第 1 群、「マウス」ノ致死量、青蛙ノ夫レヨリモ小ナルモノ、第 2 群、兩者ノ致死量相等シキモノ及び第 3 群、「マウス」ノ致死量、青蛙ノ夫レヨリモ大ナルモノニ類別シ、併セテ最小致死量ト絕對致死量トノ間隔及び兩種動物ニ對スル各藥物ノ最小絕對致死量ノ比率ヲ掲載スルコトトセリ。

第 1 及び第 2 表ノ成績ニ據レバ：

1. 「マウス」及び青蛙ニ對スル藥物ノ毒力ノ差異ハ其種類ニヨリテ種々ナルヲ認メタリ。

「ストリヒニン」、「ピクロトキシニン」、「カフエイン」、「モルフィン」、「スコボラミン」、「アトロピン」、「アボモルフィン」、「バリウム」、「サボニン」、「ボンベロン」、鹽化「カリウム」、抱水「クロラール」、「ウレタン」、「ブロームナトリウム」、「アンチピリン」、「ピラミドン」、「コカイン」、「ニコチン」、「ピコカルピン」、「ヒニーン」、「マグネシウム」、亞砒酸「カリウム」、

第 1 表 表中分數ノ分母ハ實驗ニ供セシ動物數、分子ハ斃死セシ動物數ヲ示ス
硝酸「ストリヒニン」

動物ノ分量 (mg 對體重 1g) 動物種類															致死量	
															最小	最小絕對
「マ ウ ス」	0.0008	0.001	0.0013	0.0015	0.0017	0.0019	0.02	0.025	0.028	0.03	0.035	0.04	0.045	0.05		
青 蛙					5/5	4/4									0.001	0.0017
							1/5	0/3	1/5	10/14	10/15	7/9	5/5	4/4	0.03	0.045

硫酸「アトロピン」

動物ノ分量 (mg 對體重 1g) 動物種類															致死量	
															最小	最小絕對
「マ ウ ス」	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.4	1.6	1.8	2.0	2.2		0.5	1.0
青 蛙		4/12	6/14	5/11	7/10	9/12	6/6	4/4				7/7	4/4		1.4	2.0

硫酸「エゼリン」

動物ノ分量 (mg 對體重 1g) 動物種類															致死量	
															最小	最小絕對
「マ ウ ス」	0.0008	0.0009	0.001	0.0012	0.0013	0.0015	0.01	0.1	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1		
青 蛙		0/4	0/3	3/7	4/5	6/6	5/5								0.001	0.0013
							0/1	0/1	0/4	4/8	3/6	5/7	5/5	4/4	0.7	1.0

鹽 化 「バ リ ヲ ム」

藥物ノ分量 (mg 對體重 1g)	動物種類	0.04	0.045	0.05	0.055	0.06	0.1	0.3	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	致死量	
														最小	最小絕對
「マ ウ ス」	蛙	0/4	3/8	5/7	6/6	3/3								0.045	0.055
青	蛙						0/1	0/4	3/6	2/4	4/5	5/5	4/4	0.4	0.55

「ヂ ギ タ リ ン」

藥物ノ分量 (mg 對體重 1g)	動物種類	0.006	0.008	0.01	0.011	0.012	0.1	0.18	0.2	0.22	0.24	0.25	0.3	致死量	
														最小	最小絕對
「マ ウ ス」	蛙						0/2	0/3	3/7	3/6	5/8	5/5	4/4	0.2	0.35
青	蛙	0/4	3/8	5/8	6/6	4/4								0.008	0.011

鹽 化 「カ リ ヲ ム」

藥物ノ分量 (mg 對體重 1g)	動物種類	0.8	0.9	1.0	1.2	1.3	1.4	1.8	2.0	2.2	2.5	致死量	
												最小	最小絕對
「マ ウ ス」	蛙							0/4	3/6	6/6	5/5	2.0	2.2
青	蛙	0/3	0/4	2/5	4/7	5/5	3/3					1.0	1.3

第 2 表

第 1 群 「マウス」ニ對スル最小絶對致死量が青蛙ノ夫レヨリモ小ナルモノ

動物ノ種類 致死量 (mg 對體重 1g)	「マウス」			青 蛙			兩動物ニ對スル最小絶對致死量ノ比
	最 小 致死量	最小絶對 致死量	兩致死量 ノ差ノ最 小致死量 ニ對スル 比率	最 小 致死量	最小絶對 致死量	兩致死量 ノ差ノ最 小致死量 ニ對スル 比率	
薬 物 ノ 種 類							「マウス」・青蛙
硫 酸「エゼリン」	0.001	0.0013	30 %	0.7	1.0	43 %	1: 769.0
硝 酸「ストリヒニン」	0.001	0.0017	70 ♫	0.03	0.045	50 ♫	1: 26.4
鹽 化「バリウム」	0.045	0.055	22 ♫	0.4	0.55	38 ♫	1: 10.0
「ク ラ ー レ」	0.01	0.012	20 ♫	0.08	0.1	26 ♫	1: 8.33
「ウ レ タ ン」	1.7	2.0	18 ♫	11.0	12.0	9 ♫	1: 6.0
鹽 化「アドレナリン」	0.01	0.012	20 ♫	0.045	0.06	33 ♫	1: 5.0
酒 石 酸「ニコチン」	0.1	0.14	40 ♫	0.6	0.7	17 ♫	1: 5.0
杏 仁 水	0.006 cc	0.007 cc	17 ♫	0.03 cc	0.035 cc	17 ♫	1: 5.0
鹽 化「カルチウム」	0.65	0.75	15 ♫	2.5	2.8	12 ♫	1: 3.73
「ブローム・ナトリウム」	6.0	7.0	17 ♫	18.0	20.0	11 ♫	1: 2.86
硫 酸「マグネシウム」	1.6	1.8	11 ♫	4.5	5.0	11 ♫	1: 2.77
鹽 酸「ヒニーン」	0.3	0.33	10 ♫	0.8	0.85	6 ♫	1: 2.57
鹽 酸「モルフィン」	0.55	0.7	27 ♫	1.2	1.8	50 ♫	1: 2.57
鹽 酸「スコポラミン」	1.4	1.6	14 ♫	3.5	4.0	14 ♫	1: 2.5
昇 汞	0.045	0.05	11 ♫	0.1	0.12	20 ♫	1: 2.4
鹽 酸「コカイン」	0.18	0.23	28 ♫	0.5	0.55	10 ♫	1: 2.39
「カフエイン」	0.26	0.3	15 ♫	0.55	0.7	24 ♫	1: 2.33
鹽 酸「エメチン」	0.1	0.13	30 ♫	0.16	0.2	25 ♫	1: 2.3
硫 酸「アトロピン」	0.5	1.0	100 ♫	1.4	2.0	43 ♫	1: 2.0
「サボニン」	0.55	0.6	9 ♫	1.0	1.2	20 ♫	1: 2.0
鹽 酸「ビルカルビン」	0.6	0.7	17 ♫	1.0	1.3	30 ♫	1: 1.99
苛 性「ナトリウム」	1.0	1.2	20 ♫	1.7	2.0	18 ♫	1: 1.66
「ヒヨール」酸「ナトリウム」	0.8	1.0	25 ♫	1.4	1.6	14 ♫	1: 1.6
鹽 酸「アポモルフィン」	0.22	0.25	14 ♫	0.35	0.4	14 ♫	1: 1.6
「アンチピリン」	1.2	1.6	33 ♫	2.0	2.5	25 ♫	1: 1.56
亞 砒 酸「カリウム」	0.025	0.03	20 ♫	0.035	0.04	14 ♫	1: 1.5
「アロイン」	0.4	0.5	25 ♫	0.55	0.65	18 ♫	1: 1.3
抱 水「クロラール」	0.8	1.1	38 ♫	1.0	1.3	30 ♫	1: 1.18
鹽 酸「ロベリン」	0.14	0.17	21 ♫	0.16	0.2	25 ♫	1: 1.18
「ピクロトキシシン」	0.0065	0.007	8 ♫	0.007	0.008	14 ♫	1: 1.14
「ピラミドン」	0.6	0.7	17 ♫	0.7	0.8	14 ♫	1: 1.14
「ボンベロン」(Cornutin ergoticum)	0.02 cc	0.025 cc	25 ♫	0.02 cc	0.028 cc	40 ♫	1: 1.12
鹽 酸「ババウエリン」	0.4	0.5	13 ♫	0.45	0.55	22 ♫	1: 1.11

第 2 群 「マウス」及ビ青蛙ニ對スル最小絶對致死量ノ相等シキモノ

動物ノ種類 致死量 (mg 對體重 1g)	「マウス」			青 蛙			兩動物ニ對スル最小絶對致死量ノ比
	最 小 致死量	最小絶對 致死量	兩致死量 ノ差ノ最 小致死量 ニ對スル 比率	最 小 致死量	最小絶對 致死量	兩致死量 ノ差ノ最 小致死量 ニ對スル 比率	
鹽 酸	0.003 cc	0.0035 cc	17 %	0.003 cc	0.0035 cc	17 %	1 : 1
「ヂ ウ レ チ ン」	0.8	0.9	13 %	0.75	0.9	20 %	1 : 1
鹽 酸「シ ン コ ニ ン」	0.5	0.55	10 %	0.5	0.55	10 %	1 : 1

第 3 群 「マウス」ニ對スル最小絶對致死量が青蛙ノ夫レヨリモ大ナルモノ

動物ノ種類 致死量 (mg 對體重 1g)	「マウス」			青 蛙			兩動物ニ對スル最小絶對致死量ノ比
	最 小 致死量	最小絶對 致死量	兩致死量 ノ差ノ最 小致死量 ニ對スル 比率	最 小 致死量	最小絶對 致死量	兩致死量 ノ差ノ最 小致死量 ニ對スル 比率	
「ヂ ギ タ リ ン」	0.2	0.25	25 %	0.008	0.011	38 %	22.7 : 1
「ス チ ラ レ ー ン」	0.015	0.018	20 %	0.0015	0.0017	13 %	10.6 : 1
「ス ト ロ フ ア ン チ ン」	0.002	0.0023	15 %	0.0005	0.0006	20 %	3.83 : 1
鹽 酸「ヴ エ ラ ト リ ン」	0.01	0.012	20 %	0.002	0.0033	7 %	3.66 : 1
「カ ン フ エ ル」	3.0	3.5	17 %	1.7	2.0	18 %	1.75 : 1
鹽 化「カ リ ウ ム」	2.0	2.2	10 %	1.0	1.3	30 %	1.69 : 1
鹽 酸「ヒ ド ラ ス チ ン」	0.33	0.35	15 %	0.18	0.22	22 %	1.59 : 1
鹽 酸「グ ア ニ デ ン」	0.7	0.85	21 %	0.6	0.7	17 %	1.22 : 1
鹽 酸「ア コ ニ チ ン」	0.0006	0.0007	17 %	0.0005	0.0006	20 %	1.17 : 1

杏仁水, 「ロベリン」, 昇汞, 「アドレナリン」, 「エゼリン」, 「クラール」, 其他「エメチン」及ビ「アロイン」等ハ其侵襲點が主トシテ中樞性ナルト末梢性ナルト, 動物性ナルト植物性ナルトヲ問ハズ, 且又其作用が興奮のナルト麻痺のナルトヲ論ゼズ, 「マウス」ニ對スル毒力ハ青蛙ニ對スル夫レヨリモ強烈ナリ.

其他「ヒヨール」酸, 苛性曹達及ビ「ババヴエリン」等モ「マウス」ニ對スル毒力, 青蛙ニ對スル夫レヨリモ強シ. 「ババヴエリン」ニ於テハ「マウス」及ビ青蛙ニ對スル毒力僅ニ差異アルノミ.

「シンコニン」, 「ヂウレチン」及ビ鹽酸ハ「マウス」及ビ青蛙兩者ニ對スル毒力相等シ. 「シンコニン」ハ「ヒニーン」ノ誘導體ナルガ「ヒニーン」ヨリモ中樞麻痺作用弱ク, 心臟侵襲作用ハ夫レヨリモ強力ナルベシ. 「ヂウレチン」ハ作用ニ於テ「カフエイン」ト相似タレドモ, 筋肉侵襲作

用ハ遙ニ夫レヨリモ強キハ高橋⁹⁾等ノ立證セル所ニシテ、思フニ心筋作用ガ神經作用ヨリモ強烈ナル爲メ、「カフェイン」ニ比シテ青蛙ニ對シ比較の毒力强キモノナルベシ。「アルカリ」(苛性曹達)ニ對シテハ青蛙ノ抵抗力「マウス」ノ夫レヲ凌駕スルモ、酸(鹽酸)ニ對シテハ兩者ノ抵抗力相等シキハ興味アル事實ナリ。

以上列舉セルモノニ反シ、心臟藥タル「デギタリン」、「ストロファンチン」、「スチラレーン」及ビ「カンフェル」並ニ心臟麻痺藥タル「カリウム」、「ヴェラトリン」及ビ「アコニチン」ハ青蛙ニ對スル毒力「マウス」ニ對スル夫レヨリモ強シ。其他「ヒドラスチン」及ビ「グアニジン」ニ於テモ亦青蛙ニ對スル毒力ハ「マウス」ニ對スル夫レヲ凌駕ス。

以上ノ成績ヲ通覽スルニ、一般ニ神經筋毒殊ニ神經毒ハ「マウス」ニ於ケル毒性青蛙ニ於ケル夫レヨリモ強力ナルモ、筋肉毒殊ニ心臟毒ニ於テハ却ツテ青蛙ニ於ケル毒性比較の強ク「マウス」ニ於ケル毒性ト匹敵スルカ又ハ之ヲ凌駕セル如ク考ヘラル。即チ「デギタリン」、「ストロファンチン」、「スチラレーン」及ビ「カンフェル」等ノ強心藥ハ大量ニテハ主トシテ心臟麻痺ヲ發スルハ明カナル事實ナリ、又「ヒドラスチン」ハ中樞麻痺作用及ビ反射亢進作用ノ他、子宮緊縮作用ヲ有シ、「グアニジン」ハ運動神經末端裝置刺激藥ナルガ、之等兩者ハ上記強心藥及ビ心臟麻痺藥ト同様、心筋麻痺作用意外ニ強烈ナルベキヲ惟ハシム。

「マウス」及ビ青蛙ニ對スル毒力ノ著シキ差異アルモノニ就テ觀ンニ、青蛙ニ對スル致死量ノ「マウス」ニ對スル夫レヨリモ大ナルモノハ「エゼリン」ヲ第1位トシ、769倍ナル驚クベキ差異ヲ示シ、「ストリヒニン」ノ26.4倍、「バリウム」ノ10倍等最も顯著ナリ。之ト反對ニ「マウス」ニ對スル致死量ノ青蛙ニ對スル夫レヨリモ大ナルモノハ、「デギタリン」ノ22.7倍ヲ第1位トシ、「スチラレーン」ノ10.6倍等ナリ。

2. 藥物ニ對スル動物個性ノ抵抗ノ差異ヲ觀ルニ、藥物ノ種類及ビ動物ノ種別ニヨリテ著シキ逕庭アルヲ知ル。今最小致死量ヲ基準トシテ最小絕對致死量トノ差ヲ%ヲ以テ示サンニ、「アトロピン」ハ「マウス」ニテハ100%、青蛙ニテハ43%、「ストリヒニン」ハ「マウス」ニテハ70%、青蛙ニテハ50%、抱水「クロラール」ハ「マウス」ニテハ38%、青蛙ニテハ30%、「エゼリン」ハ「マウス」ニテハ30%、青蛙ニテハ43%ニシテ、之等ノ物質ニ對シテハ「マウス」及ビ青蛙兩者共抵抗ノ個性ノ差異甚ダ顯著ナリ。

「ニコチン」(「マウス」40%、青蛙17%)、「アンチピリン」(「マウス」33%、青蛙25%)及ビ「エメチン」(「マウス」30%、青蛙25%)等ニ對シテハ「マウス」ノ抵抗力ノ個性的差異特ニ著シク、「モルフィン」(「マウス」27%、青蛙50%)、「ボンベロン」(「マウス」25%、青蛙40%)、「バリウム」(「マウス」22%、青蛙38%)、「デギタリン」(「マウス」25%、青蛙38%)、「アドレナリン」(「マウス」20%、青蛙33%)、「ピロカルピン」(「マウス」17%、青蛙30%)及ビ「カリウム」(「マウス」10%、青蛙30%)等ニ對シテハ、青蛙ノ抵抗ノ個性的差異特ニ著明ナリ。

「マウス」及ビ青蛙ノ抵抗力ノ個性ノ差異ヲ本實驗ニ使用セシ藥物45種類ニ就キテ平均數ヲ

以テ比較スレバ、「マウス」ニ於テハ 22.18%, 青蛙ニ於テハ 21.63% ニシテ兩者ノ間ニ大差ナク、何レモ大約 20% ナルヲ認メタリ。

3. 「マウス」ノ皮下及ビ青蛙ノ淋巴囊内注射ニ於ケルニ、三藥物ノ致死量ニ就テ、文獻中ニ認メラルモノヲ本實驗成績ト比較センニ：

「ストリヒニン」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ Schwartz¹⁰⁾ ニヨレバ 0.00076—0.001 mg 對體重 1 g, 上井⁸⁾ ニヨレバ 0.001 mg ニシテ、余ノ 0.001—0.0017 mg ト相近似ス。青蛙ニ對スル致死量ハ Schwartz¹⁰⁾ ニヨレバ 0.0055 mg, Falek¹¹⁾ ニヨレバ 0.002 mg ニシテ、余ノ 0.04 mg ト著シク相違ス。

「ピクロトキシシン」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ Wieland u. Pulewka¹²⁾ ニヨレバ 0.0026 mg, 余ノモノハ 0.0035—0.007 mg ニシテ著シク異リ、青蛙ニ對スルモノハ Stühlen¹³⁾ ニヨレバ 0.002 mg, Obistoni¹⁴⁾ ニヨレバ 0.004 mg ニシテ余ノ 0.007—0.008 mg トハ大差アリ。

「アトロピン」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ岩崎⁶⁾ ニヨレバ 1.0 mg ニシテ余ノ 0.5—1.0 mg ト殆ド一致セリ。

「モルフィン」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ Hale¹⁵⁾ ニヨレバ 0.6 mg, 岩崎⁶⁾ ニヨレバ 5—6 月ノ候ニハ 0.6—0.8 mg ナリト云ヒ、余ノ 0.55—0.7 mg ト殆ド一致セリ。

抱水「クロラル」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ上井⁸⁾ ニヨレバ 0.6 mg ニテ 3 匹中 2 匹死亡シ、豊島¹⁶⁾ ニヨレバ 1. mg ナリト云ヒ、余ノ 0.8—1.1 mg ハ豊島ノ成績ト一致シ、上井ノ成績トモ遠カラズ。

「ウレタン」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ豊島¹⁶⁾、大森¹⁷⁾ 及ビ白鳥¹⁸⁾ 等ニヨレバ何レモ 2.0 mg ニシテ余ノ 1.7—2.0 mg ト一致セリ。

「コカイン」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ上井⁸⁾ ニヨレバ 0.18 mg ナリト云ヒ、余ノ 0.18—0.23 mg ト略ボ似タリ。青蛙ニ對スルモノハ Poulson¹⁹⁾ ニヨレバ 0.42—0.5 mg, 菅野²⁰⁾ ニヨレバ 0.5 mg ナリト云ヒ、余ノ 0.5—0.55 mg ハ兩氏ノモノト一致セリ。

「ヒニン」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ Smith 及ビ Fantus²¹⁾ ニヨレバ 0.7 mg, 白鳥¹⁸⁾、中島²²⁾ 兩氏ニヨレバ 0.35 mg, 上井⁸⁾ ニヨレバ 0.25 mg, Bachem²³⁾ ニヨレバ 0.422 mg ナリト云ヒ、余ノ 0.3—0.35 mg ハ白鳥、中島等ノ成績ト一致セリ。青蛙ニ對スルモノハ Sollmann 及ビ Hanzlik²⁴⁾ ニヨレバ 0.4 mg, Maurel²⁵⁾ ニヨレバ 0.4—0.5 mg, 白鳥¹⁸⁾ ハ 0.5 mg ナリト云ヒ、余ノ 0.8—0.85 mg ヨリモ總テ少量ナリ。

「アドレナリン」ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ岩崎⁶⁾ ニヨレバ、3 月ニ於テ 0.01 mg ナリト云ヒ、余ノ 0.01—0.012 mg ト殆ド一致セリ。

以上ノ如ク本實驗ニ於テ致死量ヲ測定シタル 45 種類ノ藥物中、一部ノモノハ之ヲ文獻中ニ認メ、其成績多クハ一致セルカ或ハ近似セルモ、中ニハ大差ヲ示セルモノアリ。惟フニ實驗者ハ各實驗要約ヲ異ニシ、特ニ時期等ヲ明記セルモノ極メテ少ナク、從ツテ成績ノ必ズシモ相一致セザルハ寧ロ當然ノコトナリト謂フベシ。

藥物併用試驗

本實驗ハ「マウス」及ビ青蛙ニ於テ、前述實驗ニヨリテ致死量ヲ決定シタル藥物ノ内 32 種ヲ

選ビ、2種類宛ヲ組合セ、最小絶対致死量ヲ基準トシ種々ノ分量ノ比ニ兩者ヲ配伍シテ致死量ノ移動ヲ觀察シ、以テ夫等藥物ノ一般作用相互ノ間ニ行ハルル拮抗又ハ合加乃至累積作用如何ヲ攻究セントセシモノニシテ、實驗ハ總テ前述要約ニ從ヘリ。

實驗方法。各試驗毎ニ先ヅ對照トシテ、併用スベキ2種ノ藥物ノ各最小絶対致死量ヲ別箇ノ試驗動物ニ適用シ、果シテ夫等ヲ斃死セシメ得ルヤ否ヤヲ確メタリ。併用藥物2種ノ内、大量ヲ用フルモノヲ主藥、少量ヲ配伍スルモノヲ副藥ト稱スルコトセリ。

各併用試驗ハ毎常先ヅ2群ノ動物ニ就キ、其1群ニハ先ヅ主藥ノ致死量ヲ與ヘ、次デ直チニ副藥ノ致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ注射シ、他ノ1群ニハ主副藥物ノ位置ヲ替ヘテ同様ニ適用シ、兩者ヲ對照比較セリ。斯クノ如クシテ動物斃死セザリシ時ハ別ニ新タナル動物ヲ執リ、之ニ主藥ノ最小絶対致死量ニ20%ヲ増量シタルモノト、副藥ノ致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ併用シ、尙ホ斃死セザリシ時ハ更ニ主藥ヲ増加シ、動物ヲ斃死セシメ得ルニ至リテ止メタリ。此際主藥ガ致死量ノ倍量以上ニ達スルモ動物斃死セザリシ場合ニハ、副藥ヲモ致死量迄増加シテ併用ヲ試ミタリ。

又以上ノ場合ニ反シテ主藥ノ致死量ニ、副藥ノ致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ配伍シ、動物斃死シタル時ハ主藥ヲ致死量ノ $\frac{2}{3}$ ニ減ジ、副藥ヲ致死量ノ $\frac{1}{2}$ 併用シ、尙ホ且斃死セシ時ハ、主副兩藥ノ各致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ配伍適用セリ。此際尙ホ死ヲ免レ得ザリシ場合ニハ更ニ兩藥ヲ減量シ、各致死量ノ $\frac{1}{4}$ 、 $\frac{1}{2}$ 又ハ $\frac{1}{3}$ 宛ヲ配伍注射シ生存シ得ル量ヲ測定セリ。

斯カル分量的配伍ニヨル併用實驗ニ於テ、主藥ノ最小絶対致死量又ハ夫レ以上ニ、副藥ノ一定量ヲ併用シ動物生存シ得タル時ハ、夫等ノ兩藥物ハ拮抗ノ作用セシコト明カナリ。主副兩藥物ノ致死量各 $\frac{1}{2}$ 以下ノ併用ニヨリテ動物斃死シタル時ハ、兩者ハ累積作用ヲ有スルモノナリト稱スルコトヲ得ベシ。又主藥致死量ノ $\frac{2}{3}$ ニ、副藥致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ併用スレバ動物ヲ斃死セシメ得ルモ、兩者致死量ノ各 $\frac{1}{2}$ 宛ノ併用ニヨリテハ動物尙ホ能ク生存シ得タル場合ニハ、兩藥物ノ作用ハ合加シタルモノト謂フコトヲ得ベシ。又主藥ノ致死量ニ副藥ノ致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ併用スル時ハ動物ヲ斃シ得ルモ、主藥ヲ致死量ノ $\frac{2}{3}$ ニ減ジ、之ニ副藥致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ併用スレバ、動物生存シ得タル場合ニハ、夫等藥物兩者間ニハ特殊ノ相互作用ナキモノト認ムルコトヲ得ベシ。但シ前掲第2表ニ示シタルガ如ク、藥物ノ最小致死量ト最小絶対致死量トノ差ハ平均約20%ナレドモ、「ストリヒニン」及ビ「アトロピン」等ノ如キモノニアリテハ其懸隔甚ダ大ナルヲ以テ、夫等ノ藥物ノ併用試驗ニ際シ累積又ハ合加作用ノ認めラレタル場合ニハ各箇ニ就テ特ニ精密ナル觀察ヲ試ミタルハ勿論ナリ。

成績中、3例以上ノ同一實驗ニ於テ、1例死亡シ、2例以上生存シタル場合ハ實驗成績ハ生存ト見做シ、之ニ反シ1例生存シ、2例以上死亡シタル場合ハ之ヲ死亡ト見做セリ。

上述ノ如キ方法ニヨリテ行ヒタル49組ノ併用試驗ニ就テ、總テノ實驗記錄ヲ記載スルコトヲ省略シ、著明ニ拮抗作用ヲ現ハシタル「ストリヒニン」ト抱水「クロラール」、特ニ「マウス」ニ於テ拮抗作用顯著ナルニ青蛙ニ於テハ却ツテ合加作用ヲ現ハシタル「クラール」ト「エゼリン」、「マウス」及ビ青蛙兩者ニ於テ共ニ著明ナル累積作用ヲ示シタル「ストリヒニン」ト「モルフィン」及ビ兩者ニ於テ殆ド相互作用ヲ示サザリシ「デギタリン」ト「ヒニン」ノ4種ノ併用試驗成績ヲ代表的ニ第3表ニ掲ゲ、全部ノ成績ハ之ヲ一括シテ第4表ニ記載シ、其第1群ハ拮抗作用ヲ現

ハシタルモノ、第2群ハ累積作用ヲ呈シタルモノ、第3群ハ合加作用ヲ示シタルモノ及ビ第4群ハ特殊ナル相互作用ヲ認メ得ザリシモノニ分類セリ。但シ同一實驗ニ於テ動物ノ種類及ビ主副藥物ノ位置ヲ異ニスルニ從ツテ拮抗作用ト合加作用、或ハ累積作用ト合加作用、又ハ特殊ノ相互作用ヲ現ハサザリシモノアレドモ、一群ニ算入シタルモノハ他ノ群ニ記載スルコトヲ省略セリ。

第3表 藥物併用試驗成績

表中ノ數字ハ使用藥物ノ分量ヲ示スモノニシテ

最小絕對致死量ヲ1トセルモノニ對スル比ナリ

1. 「ストリヒニン」ト 抱水「クロラール」

動物別		硝酸「ストリヒニン」 (最小絕對致死量 0.0017 mg)	抱水「クロラール」 (最小絕對致死量 1.1 mg)	結果 十生 一死		抱水「クロラール」	硝酸「ストリヒニン」	結果 十生 一死
マウス	對照 動物系統	1.0	0	—	對照 動物系統	1.0	0	—
	I	1.0	⅓	+	I	1.0	⅓	+
	II	◇	◇	+	II	1.2	◇	+
	III	1.2	◇	—	III	◇	◇	+
	IV	◇	◇	—	IV	1.4	◇	—
					V	◇	◇	—
青蛙	對照 動物系統	硝酸「ストリヒニン」 (最小絕對致死量 0.045 mg)	抱水「クロラール」 (最小絕對致死量 1.3 mg)	結果 十生 一死	對照 動物系統	抱水「クロラール」	硝酸「ストリヒニン」	結果 十生 一死
		1.0	0	—		1.0	0	—
	I	1.0	⅓	+	I	1.0	⅓	+
	II	1.2	◇	+	II	1.2	◇	+
	III	1.4	◇	+	III	◇	◇	+
	IV	1.6	◇	+	IV	1.4	◇	—
	V	1.8	◇	+	V	◇	◇	—
	VI	2.0	◇	+	VI	1.6	◇	—
	VII	◇	◇	+				
	VIII	2.5	◇	—				
	IX	◇	⅓	+				
	X	1.0	1.0	+				
	XI	2.5	◇	—				

2. 「クラール」ト「エゼリン」

動物別		「クラール」 (最小絶対致死量 0.012 mg)	硫酸「エゼリン」 (最小絶対致死量 0.0013 mg)	結果 十生 一死		硫酸「エゼリン」	「クラール」	結果 十生 一死
「ヤウ」ス	対照 動物系統	1.0	0	—	対照 動物系統	1.0	0	—
	I	1.0	⅓	+	I	1.0	⅓	+
	II	1.2	◇	+	II	1.2	◇	+
	III	1.4	◇	+	III	1.4	◇	+
	IV	1.6	◇	+	IV	◇	◇	+
	V	◇	◇	+	V	1.6	◇	+
	VI	1.8	◇	+	VI	◇	◇	+
	VII	◇	◇	+				
	VIII	2.0	◇	+				
	IX	◇	◇	+				
	X	2.4	◇	+				
	XI	2.6	◇	+				
	XII	◇	◇	+				
	XIII	1.0	1.0	+				
	XIV	2.5	◇	+				
	XV	◇	2.0	+				
青 蛙		「クラール」 (最小絶対致死量 0.1 mg)	硫酸「エゼリン」 (最小絶対致死量 1.9 mg)	結果 十生 一死		硫酸「エゼリン」	「クラール」	結果 十生 一死
	対照 動物系統	1.0	0	—	対照 動物系統	1.0	0	—
	I	1.0	⅓	—	I	1.0	⅓	—
	II	◇	◇	—	II	◇	◇	—
	III	⅓	◇	—	III	⅓	◇	—
	IV	◇	◇	—	IV	◇	◇	—
	V	⅓	◇	+	V	⅓	◇	+
	VI	◇	◇	+				

3. 「ストリヒニン」ト「モルフィン」

動物別		硝酸「ストリヒニン」 (最小絶対致死量 0.0017 mg)	鹽酸「モルフィン」 (最小絶対致死量 0.7 mg)	結果 十生 一死		鹽酸「モルフィン」	硝酸「ストリヒニン」	結果 十生 一死
「ヤウ」ス	対照 動物系統	1.0	0	—	対照 動物系統	1.0	0	—
	I	1.0	⅓	—	I	1.0	⅓	—
	II	⅓	◇	—	II	⅓	◇	—
	III	⅓	◇	—	III	⅓	◇	—
	IV	⅓	⅓	—	IV	⅓	⅓	—
	V	⅓	⅓	—	V	⅓	⅓	—
	VI	⅓	⅓	—	VI	⅓	⅓	+
	VII	◇	◇	+				
	VIII	◇	◇	+				

動物別	動物系統	硝酸「ストリヒニン」 (最小絶対致死量 0.045 mg)	鹽酸「モルフィン」 (最小絶対致死量 1.8 mg)	結果 +生 -死	動物別	動物系統	鹽酸「モルフィン」	硝酸「ストリヒニン」	結果 +生 -死
		1.0	0	-			1.0	0	-
蛙	I	1.0	$\frac{1}{3}$	-	I	I	1.0	$\frac{1}{3}$	-
	II	$\frac{2}{3}$	◇	-	II	II	$\frac{2}{3}$	◇	-
	III	$\frac{1}{3}$	◇	-	III	III	$\frac{1}{3}$	◇	-
	IV	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	-	IV	IV	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	-
	V	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$	+	V	V	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$	-
	VI	◇	◇	-	VI	VI	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{6}$	+
	VII	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{6}$	+					
	VIII	◇	◇	+					

4. 「デギタリン」ト「ヒニン」

動物別	動物系統	「デギタリン」 (最小絶対致死量 0.25 mg)	鹽酸「ヒニン」 (最小絶対致死量 0.33 mg)	結果 +生 -死	動物別	動物系統	鹽酸「ヒニン」	「デギタリン」	結果 +生 -死
		1.0	0	-			1.0	0	-
マウス	I	1.0	$\frac{1}{3}$	-	I	I	1.0	$\frac{1}{3}$	-
	II	◇	◇	-	II	II	◇	◇	-
	III	$\frac{2}{3}$	◇	+	III	III	$\frac{2}{3}$	◇	+
	IV	◇	◇	+	IV	IV	◇	◇	+
青蛙	動物系統	「デギタリン」 (最小絶対致死量 0.11 mg)	鹽酸「ヒニン」 (最小絶対致死量 0.85 mg)	結果 +生 -死	動物別	動物系統	鹽酸「ヒニン」	「デギタリン」	結果 +生 -死
		1.0	0	-			1.0	0	-
蛙	I	1.0	$\frac{1}{3}$	-	I	I	1.0	$\frac{1}{3}$	-
	II	◇	◇	-	II	II	◇	◇	-
	III	$\frac{2}{3}$	◇	+	III	III	$\frac{2}{3}$	◇	+
	IV	◇	◇	+	IV	IV	◇	◇	+

第 4 表 藥 物 併 用 試 驗 成 績
第 1 群

併用藥物ノ種類	動物別 致死量配合比率及ビ結果	「マ」			青			蛙		
		最小総致死量 (mg 對體重 1g)	併用藥物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)	結果 十生 一死	最小総致死量 (mg 對體重 1g)	併用藥物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)	結果 十生 一死	最小総致死量 (mg 對體重 1g)	併用藥物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)	結果 十生 一死
「ストリヒニン」 ト	硝酸「ストリヒニン」 抱水「クロラル」	0.0017 1.1	$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$	0.045 1.3	$2.0\frac{1}{3} + 2.5\frac{1}{3}$	$1.0\frac{1}{3} + 2.5\frac{1}{3}$	$2.0\frac{1}{3} + 2.5\frac{1}{3}$	$1.0\frac{1}{3} + 2.5\frac{1}{3}$	$2.5\frac{1}{3} -$
	抱水「クロラル」 硝酸「ストリヒニン」		$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$		$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	
「ビクロトキシ」 ト	「ビクロトキシ」 抱水「クロラル」	0.007 1.1	$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	0.008 1.3	$2.0\frac{1}{3} + 2.2\frac{1}{3}$	$1.0\frac{1}{3} + 2.2\frac{1}{3}$	$2.0\frac{1}{3} + 2.2\frac{1}{3}$	$1.0\frac{1}{3} + 2.2\frac{1}{3}$	$2.5\frac{1}{3} -$
	抱水「クロラル」 「ビクロトキシ」		$1.0\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$		$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	
「ビクロトキシ」 ト	「ビクロトキシ」 「プロム、ナトリウム」	0.007 7.0	$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$	0.008 20.0	$1.6\frac{1}{3} + 1.8\frac{1}{3}$	$2.0\frac{1}{3} + 2.5\frac{1}{3}$	$1.6\frac{1}{3} + 1.8\frac{1}{3}$	$2.0\frac{1}{3} + 2.5\frac{1}{3}$	$2.5\frac{1}{3} -$
	「プロム」 「ビクロトキシ」		$1.0\frac{1}{3} - 2.3\frac{1}{3}$	$2.3\frac{1}{3} +$		$1.0\frac{1}{3} - 2.3\frac{1}{3}$	$2.3\frac{1}{3} +$	$1.0\frac{1}{3} - 2.3\frac{1}{3}$	$2.3\frac{1}{3} +$	
「ヒドラスチン」 ト	鹽酸「ヒドラスチン」 抱水「クロラル」	0.35 1.1	$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	0.22 1.3	$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$	$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$	
	抱水「クロラル」 鹽酸「ヒドラスチン」		$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$		$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$	$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$	
「ヒドラスチン」 ト	鹽酸「ヒドラスチン」 「プロム、ナトリウム」	0.35 7.0	$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	0.22 20.0	$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$	$1.0\frac{1}{3} + 1.2\frac{1}{3}$	$1.2\frac{1}{3} -$	
	「プロム」 鹽酸「ヒドラスチン」		$1.0\frac{1}{3} - 2.3\frac{1}{3}$	$2.3\frac{1}{3} +$		$2.3\frac{1}{3} - 2.5\frac{1}{3}$	$2.5\frac{1}{3} +$	$2.3\frac{1}{3} - 2.5\frac{1}{3}$	$2.5\frac{1}{3} +$	
「カソフエ」 ト	「カソフエ」 抱水「クロラル」	3.5 1.1	$1.0\frac{1}{3} - 2.3\frac{1}{3}$	$2.3\frac{1}{3} +$	2.0 1.3	$2.3\frac{1}{3} - 2.5\frac{1}{3}$	$2.5\frac{1}{3} +$	$2.3\frac{1}{3} - 2.5\frac{1}{3}$	$2.5\frac{1}{3} +$	
	抱水「クロラル」 「カソフエ」		$1.0\frac{1}{3} - 2.3\frac{1}{3}$	$2.3\frac{1}{3} +$		$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	$1.2\frac{1}{3} + 1.4\frac{1}{3}$	$1.4\frac{1}{3} -$	

「カソニア」 「ヒヨール」酸「ナトリウム」	3.5 1.0	1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}	2.0 1.6	1.0}- 1/3}	2/3}+ 1/3}
「ヒヨール」酸 「カソニア」酸「ナトリウム」		2/3}- 1/3}	1/3}+ 1/3}		2/3}- 1/3}	1/3}+ 1/3}
「ビロカルビン」 ト	0.7 1.0	1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}	1.3 2.0	1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}
「アトロピン」 ト		1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}		2/3}- 1/3}	1/3}+ 1/3}
「アドレナリン」 ト	0.012 0.65	1.5}+ 1/3}	1.6}- 1/3}	0.06 0.55	2/3}- 1/3}	1/3}+ 1/3}
「シンコニン」 ト		1.0}- 1/3}	2/3}+ 1/3}		2/3}- 1/3}	1/3}+ 1/3}
「アドレナリン」 ト	0.012 2.2	1.0}- 1/3}	2/3}+ 1/3}	0.06 1.3	1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}
「カリウム」 ト		2/3}- 1/3}	1/3}+ 1/3}		1.0}- 1/3}	2/3}+ 1/3}
「クララ」 ト	0.012 0.85	1.0}- 1/3}	2/3}+ 1/3}	0.1 0.7	1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}
「グアナニジン」 ト		1.0}- 1/3}	2/3}+ 1/3}		1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}
「マグネシウム」 ト	1.8 0.85	1.0}- 1/3}	2/3}+ 1/3}	5.0 0.7	1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}
「グアナニジン」 ト		1.0}- 1/3}	2/3}+ 1/3}		1.0}+ 1/3}	1.2}- 1/3}
「クララ」 ト	0.012 0.0013	2.4}+ 1/3}	1.0}- 1/3}	0.1 1.9	2/3}- 1/3}	1/3}+ 1/3}
「エゼリン」 ト		1.4}+ 1/3}	1.6}- 1/3}		2/3}- 1/3}	1/3}+ 1/3}

第 2 群

併用薬物ノ種類	動物別 致死量配合比率及ビ結果	「マ」 最小絶対致死量 (mg 對體重 1g)	「ウ」 併用薬物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)	「ス」 併用薬物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)	併 最小絶対致死量 (mg 對體重 1g)	併用薬物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)	結果	生 一死
「ストリヒニン」 「モルフィン」	硝酸「ストリヒニン」 鹽酸「モルフィン」	0.0017 0.7	$\frac{1}{5}$ - $\frac{1}{5}$	$\frac{1}{6}$ + $\frac{1}{6}$	0.045 1.8	$\frac{1}{5}$ - $\frac{1}{5}$ + $\frac{1}{6}$		
「ストリヒニン」 「スコポラミン」	硝酸「ストリヒニン」 鹽酸「スコポラミン」	0.0017 1.6	$\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{4}$ + $\frac{1}{4}$	0.045 4.0	$\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{1}{3}$		
「ストリヒニン」 「クローレ」	硝酸「ストリヒニン」 「クローレ」	0.0017 0.012	$\frac{2}{3}$ - $\frac{2}{3}$	$\frac{1}{3}$ + $\frac{1}{3}$	0.045 0.1	$\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{1}{4}$		
「ビクロトキシン」 「モルフィン」	「ビクロトキシン」 鹽酸「モルフィン」	0.007 0.7	$\frac{1}{5}$ - $\frac{1}{5}$	$\frac{1}{6}$ + $\frac{1}{6}$	0.008 1.8	$\frac{2}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{1}{3}$		
「ヒドラスチン」 「モルフィン」	鹽酸「ヒドラスチン」 鹽酸「モルフィン」	0.35 0.7	$\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{4}$ + $\frac{1}{4}$	0.22 1.8	1.0 - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$		
「カンファイン」 「モルフィン」	「カンファイン」 鹽酸「モルフィン」	3.5 0.7	$\frac{1}{5}$ - $\frac{1}{5}$	$\frac{1}{6}$ + $\frac{1}{6}$	2.0 1.8	$\frac{2}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{1}{3}$		
	「モルフィン」					$\frac{2}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{1}{3}$		

「アドレナリン」 ト	鹽化「アドレナリン」 硫酸「アドレナリン」	0.012 1.0	$1.0 \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{2} \end{array} \right\}$	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	0.06 2.0	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{4} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{4} \end{array} \right\}$
「アトロピン」	硫酸「アトロピン」 鹽化「アドレナリン」		$1.0 \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{2} \end{array} \right\}$	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$			
「ストロファンチン」 ト	「ストロファンチン」 鹽酸「ヒニニ」	0.0023 0.33	$1.0 \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{2} \end{array} \right\}$	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	0.0006 0.85	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{4} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{4} \end{array} \right\}$
「ヒニニ」	鹽酸「ヒニニ」 「ストロファンチン」		$1.0 \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{2} \end{array} \right\}$	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$			
「グエラトリン」 ト	鹽酸「グエラトリン」 亞砒酸「カリウム」	0.012 0.027	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{4} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{4} \end{array} \right\}$	0.0033 0.04	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{4} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{4} \end{array} \right\}$
「ピロカルピン」 ト	鹽酸「ピロカルピン」 鹽酸「シンコニ」	0.7 0.55	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{4} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{4} \end{array} \right\}$	1.3 0.55	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$
「シンコニ」	鹽酸「シンコニ」 鹽酸「ピロカルピン」					$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$
「クラレ」 ト	「クラレ」 酒石酸「ニコチン」	0.012 0.14	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	0.1 0.7	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{4} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{4} \end{array} \right\}$
「ニコチン」	酒石酸「ニコチン」 「クラレ」		$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$			
「マダネシウム」 ト	硫酸「マダネシウム」 酒石酸「ニコチン」	1.8 0.14	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	5.0 0.7	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$	$\frac{1}{5} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{5} \end{array} \right\}$
「ニコチン」	酒石酸「ニコチン」 硫酸「マダネシウム」		$1.0 \left\{ \begin{array}{l} - \\ \frac{1}{2} \end{array} \right\}$	$\frac{2}{3} \left\{ \begin{array}{l} + \\ \frac{1}{3} \end{array} \right\}$			

第 3 群

併用薬物ノ種類	動物別		「マ」		「ス」		青		蛙	
	致死量配合比率及ビ結果		最小総致死量 (mg 對體重 1g)	併用薬物ノ致死量 (致死量 1g)	併用薬物ノ分 量(對スル比率)	最小総致死量 (mg 對體重 1g)	併用薬物ノ致死量 (致死量 1g)	併用薬物ノ分 量(對スル比率)	最小総致死量 (mg 對體重 1g)	併用薬物ノ分 量(對スル比率)
「ストリヒニン」 ト	硝酸「ストリヒニン」	硫酸「マダネシウム」	0.0017 1.8	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +	0.045 5.0	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		
	硫酸「マダネシウム」	硝酸「ストリヒニン」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		1.0 - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		
「ビクロトキシ」 ト	「ビクロトキシ」	鹽酸「スコボラミン」	0.007 1.6	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +	0.008 4.0	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		
	鹽酸「スコボラミン」	「ビクロトキシ」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		
「カノンフェルト」 ト	「カノンフェルト」	鹽酸「ヒフェルト」	3.5 0.33	1.0 - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +	2.0 0.85	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		
	鹽酸「ヒフェルト」	「カノンフェルト」		1.0 - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		
「カフエイン」 ト	「カフエイン」	鹽酸「モルフエイン」	0.3 0.7	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +	0.7 1.8	1.0 - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		
	鹽酸「モルフエイン」	「カフエイン」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		
「カフエイン」 ト	「カフエイン」	抱水「クローラル」	0.3 1.1	1.0 - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +	0.7 1.3	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		
	抱水「クローラル」	「カフエイン」		1.0 - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$ +		
「カフエイン」 ト	「カフエイン」	鹽酸「アボモルフエイン」	0.3 0.25	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +	0.7 0.4	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		
	鹽酸「アボモルフエイン」	「カフエイン」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$ +		

「カフエイン」ト	「カフエイン」 「亜砒酸」 「カ 「エ 「イ 「ン」	0.3 0.027	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +	0.7 0.04	$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「チギタリ」ト	「チギタリ」 「ヒヨール」 「酸」 「ナトリウム」	0.25 1.0	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +	0.011 1.6	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「ヒヨール」	「ヒヨール」 「酸」 「ナトリウム」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「チギタリ」ト	「チギタリ」 「鹽化」 「カリウム」	0.25 2.2	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +	0.011 1.3	$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「カリウム」	「チギタリ」 「鹽化」 「カリウム」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +		$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「ストロファンチン」ト	「ストロファンチン」 「ヒヨール」 「酸」 「ナトリウム」	0.0023 1.0	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +	0.0006 1.6	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「ヒヨール」	「ヒヨール」 「酸」 「ナトリウム」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「ストロファンチン」ト	「ストロファンチン」 「抱水」 「クロラール」	0.0023 1.1	$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +	0.0006 1.3	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「抱水」	「抱水」 「クロラール」 「ストロファンチン」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +		$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「ストロファンチン」ト	「ストロファンチン」 「鹽化」 「カリウム」	0.0023 2.2	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +	0.0006 1.3	$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「カリウム」	「カリウム」 「鹽化」 「カリウム」		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +		$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「マグネシウム」ト	「マグネシウム」 「硫酸」 「エゼリン」	1.8 0.0013	$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +	5.0 1.9	$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +
「エゼリン」	「エゼリン」 「硫酸」 「マグネシウム」		$\frac{1.0}{3}$ - $\frac{2}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ +

「マダネシウム」硫酸「マダネシウム」 ト	1.8 0.75	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	5.0 2.8	$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +
「カルチウム」硫酸「カルチウム」 ト		$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +		$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +
「ゼエラトリン」硫酸「ゼエラトリン」 ト	0.012 0.25	$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	0.0033 0.4	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +
「アボモルフイン」硫酸「アボモルフイン」 ト		$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +
「バリウム」硫酸「バリウム」 ト	0.055 0.5	$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	0.55 0.55	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +
「ババゼリン」硫酸「ババゼリン」 ト		$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +
「ババゼリン」硫酸「ババゼリン」 ト	0.0035 ^{ac} 1.2	$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	0.0035 ^{ac} 2.0	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +
「ババゼリン」硫酸「ババゼリン」 ト		$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +		$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +

第 4 群

併用薬物ノ種類	動物別		蛙	
	「マ」	「ウ」	「ス」	「蛙」
	最小絶対致死量 (mg 對體重 1g)	併用薬物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)	併用薬物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)	併用薬物ノ分量 (致死量ニ對スル比率)
「ストリビニン」 ト	0.0017 7.0	$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	0.045 20.0
「プロム」 ト		$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +	$\frac{1.0}{3}$ }- $\frac{2}{3}$ +

「ヒドラスチン」ト	鹽酸「ヒドラスチン」 鹽酸「スコボラミン」	0.35 1.6		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }	0.22 4.0	1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「スコボラミン」ト	鹽酸「スコボラミン」 鹽酸「ヒドラスチン」			1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「カンフエール」ト	「カン」 「フエール」 鹽化「カン」 鹽化「フエール」	3.5 2.2		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }	2.0 1.3	1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「カリウム」ト	鹽化「カリウム」 鹽化「ナトリウム」			1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「アドレナリン」ト	鹽化「アドレナリン」 抱水「アドレナリン」	0.012 1.1		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }	0.06 1.3	1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
抱水「クロラル」ト	抱水「クロラル」 鹽化「アドレナリン」			1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「モルケイン」ト	鹽酸「モルケイン」 水	0.7 0.007 ∞		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }	1.8 0.035	1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「杏仁水」ト	杏仁水 鹽酸「モルケイン」 水			1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「デギタリン」ト	「デギタリン」 抱水「デギタリン」	0.25 1.1		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }	0.011 1.3	1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
抱水「クロラル」ト	抱水「クロラル」 「デギタリン」			1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「デギタリン」ト	「デギタリン」 鹽酸「ヒ」 水	0.25 0.23		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }	0.011 0.85	1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }
「ヒ」ト	鹽酸「ヒ」 水			1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }		1.0} - $\frac{1}{3}$ } + $\frac{2}{3}$ }

上掲成績ニ據レバ：

1) 「ストリヒニン」ト抱水「クロラル」ト併用スレバ、「マウス」及ビ青蛙兩者ニ於テ、相互ニ拮抗作用ヲ呈シ、特ニ青蛙ニ於テハ「ストリヒニン」致死量ノ2倍ニ抱水「クロラル」致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ配伍スル時ハ完全ニ死ヲ免レシメ、著明ナル拮抗ヲ現ハス。加之此際抱水「クロラル」ノ量ヲ致死量ノ $\frac{1}{2}$ トナス時ハ「ストリヒニン」致死量ノ2倍半ヲ用フルモ動物ハ尙ホ克ク死ヲ免レ、又兩者ノ致死量ヲ併用スルモ動物ハ斃死セズ。

由來抱水「クロラル」ハ「ストリヒニン」中毒ニ對スル解毒藥トシテ實地上應用セラルルモノナルガ、兩者ノ拮抗作用ハ特ニ青蛙ニ於テ顯著ナルヲ見ル。「ストリヒニン」ハ中樞神經ヲ興奮セシメ、就中反射興奮性ヲ亢進シテ強直性痙攣ヲ發シ、溫血動物ハ痙攣ニヨリテ來ル呼吸停止又ハ衰憊ノ爲ニ斃レ、冷血動物ハ漸次中樞麻痺ヲ起シテ斃死ス。從ツテ抱水「クロラル」ノ中樞麻痺作用ガ此際「ストリヒニン」ノ中樞興奮ヲ抑制スルモノト考ヘラレ、從ツテ溫血動物ノミナラズ冷血動物ニ於テモ、「ストリヒニン」ニヨル死因ガ主トシテ痙攣ニアルコトヲ證スルモノナリ。

2) 「ピクロトキシシン」ト抱水「クロラル」ト併用スレバ、兩種動物ニ於テ相互ニ拮抗作用ヲ現ハシ、特ニ青蛙ニ於テ前者ヲ主藥トシ後者ヲ副藥トスル時ニ其作用顯著ナリ。

「ピクロトキシシン」ハ動物ニ對シテ痙攣中樞ヲ刺激シテ特發性痙攣ヲ發シ、其他血管、呼吸等ノ中樞ヲモ刺激ス。斯カル「ピクロトキシシン」ノ痙攣ハ脂肪體麻醉藥ニテ緩解セラレ、又「クロロフォルム」、抱水「クロラル」等ノ中毒ニ際シ、「ピクロトキシシン」ガ血壓ヲ上昇セシメ、呼吸ヲ深大トナシ、解毒的效果ヲ奏スルコトハ既ニ實驗的ニ證明セラルル所ナルガ、余ハ此拮抗ガ青蛙ノ實驗ニ於テ特ニ顯著ニ現ハルルヲ見タリ。就中抱水「クロラル」ノ麻痺作用ヲ「ピクロトキシシン」ニヨリテ抑制スルヨリモ、「ピクロトキシシン」ノ興奮作用ヲ抱水「クロラル」ニテ抑制スル作用強力ナル事實ヨリ觀レバ、中樞神經ニ對スル親和力ハ抱水「クロラル」ノ方優レルモノナルベシ。

3) 「ピクロトキシシン」ト「ブローム・ナトリウム」ト併用スレバ、主藥ト副藥トノ位置ヲ異ニスルニ從ツテ頗ル趣ヲ異ニシ、「ピクロトキシシン」ヲ主藥トシ「ブローム・ナトリウム」ヲ副藥トスル時ハ兩動物ニ於テ拮抗作用ヲ呈シ、特ニ青蛙ニ於テ顯著ナリ。之ニ反シ「ブローム・ナトリウム」ヲ主藥トシ、之ニ「ピクロトキシシン」ヲ配シタル場合ハ何等拮抗作用ヲ現ハサズ。

即チ「ブローム」ノ中樞麻痺作用ハ「ピクロトキシシン」ノ中樞興奮作用ヲ抑壓シ得ルモ、「ピクロトキシシン」ノ興奮作用ハ「ブローム」ノ麻痺作用ニヨル死ヲ少シモ防禦スル能ハザルモノナルヲ知ル。

4) 「ヒドラスチン」ト抱水「クロラル」ト併用スルトキハ、兩動物ニ於テ共ニ相互拮抗作用ヲ呈ス。

「ヒドラスチン」ハ元來中樞麻痺及ビ反射性亢進ノ兩作用ヲ有スルモ、「マウス」及ビ青蛙ニ其

大量ヲ與フレバ麻痺ニ先チテ興奮症狀ヲ呈スルヲ認メタリ。抱水「クロラル」ト拮抗スルハ恐ラク「ヒドラスチン」ノ中樞麻痺作用ニ先驅スル興奮作用ナル可シ。又「ヒドラスチン」ニ由ル死ハ麻痺ノ後現ハルルニモ拘ラズ、抱水「クロラル」ガ之ニ拮抗スルヨリ觀レバ、本中毒ノ際ニモ先驅スル興奮的作用ガ中毒死ニ重要ナル關係アルガ如キハ興味アル問題ナリ。

5) 「ヒドラスチン」ト「ブローム・ナトリウム」ト併用スレバ、主副兩藥ノ位置ニヨリテ甚ダシク結果ヲ異ニシ、兩種動物ニ於テ「ヒドラスチン」ヲ主藥トシ「ブローム・ナトリウム」ヲ副藥トスレバ拮抗作用ヲ呈シ、主副其位置ヲ轉換シテ併用スルトキハ却ツテ合加作用ヲ現ハス。即チ「ヒドラスチン」ノ中樞神經作用及ビ反射性亢進作用ハ「ブローム・ナトリウム」ノ中樞麻痺作用及ビ脊髓ノ反射機能抑制作用ニヨリテ拮抗セラルルモ、「ブローム・ナトリウム」ノ麻痺作用ハ「ヒドラスチン」ノ比較的少量ニヨリテ拮抗セラレズ却ツテ合加作用ヲ呈スルモノナルヲ觀ル。

6) 「カンフェル」ト抱水「クロラル」ト併用スレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ現ハサズ。青蛙ニ於テハ抱水「クロラル」ヲ主藥トシ「カンフェル」ヲ副藥トスレバ拮抗作用ヲ呈シ、其主副兩藥ヲ轉換併用スレバ却ツテ合加作用ヲ示ス。「マウス」ニ於テ痙攣ヲ起ス「カンフェル」ノ毒性ガ抱水「クロラル」ニヨリテ拮抗セラレザルハ注目ニ價ス。

摘出蛙心ニ於テ、抱水「クロラル」ニヨリテ搏動減弱乃至擴張期ニ停止セルモノニ「カンフェル」ノ少量ヲ與フレバ運動強盛又ハ收縮運動ヲ開始スルハ實驗上ノ事實ナリ。而シテ青蛙生體ニ於テ致死量ヲ指標トシテ觀察スルモ、同様ノ拮抗作用ヲ呈シ、抱水「クロラル」致死量ノ1.2倍ハ「カンフェル」致死量ノ $\frac{1}{2}$ ニヨリテ解毒セラレ、動物ハ斃死ヲ免ル。然ルニ「カンフェル」致死量ノ $\frac{1}{3}$ ヲ主藥トシ、之ニ抱水「クロラル」ノ致死量ノ $\frac{1}{3}$ ヲ伍用スルトキハ却ツテ合加作用ヲ現ハシ、青蛙ハ斃死ス。即チ「カンフェル」致死量ノ $\frac{1}{3}$ ハ既ニ強心作用ヲ現ハスニハ過大ニシテ寧ろ心臟ニ麻痺的ニ作用スルモノナルベシ。蓋シ「マウス」ニ於テハ特ニ相互作用ヲ呈セザルノ事實ヨリ觀レバ、青蛙ニ於ケル兩種藥物ノ作用ハ中樞神經ニ對スルヨリモ寧ろ心臟ニ對スル作用顯著ナルモノナルベシ。

7) 「カンフェル」ト「ヒヨール」酸「ナトリウム」ト併用ニ於テ、「カンフェル」ヲ主藥トシ「ヒヨール」酸「ナトリウム」ヲ副藥トスレバ、「マウス」ニ於テハ拮抗作用ヲ現ハシ、青蛙ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セズ。主副藥物ノ位置ヲ轉換シテ併用スル時ハ兩動物ニ於テ合加作用ヲ示ス。

「マウス」ニ於ケル大量ノ「カンフェル」ノ中樞興奮作用及ビ心臟麻痺作用ハ、少量ノ「ヒヨール」酸「ナトリウム」ニヨリテ拮抗セラル。是レ「ヒヨール」酸ガ肝臟ニ於ケル「カンフェル」ノ解毒機轉ヲ促進セシムルニ因ルカ、或ハ少量ノ「ヒヨール」酸ニハ心臟興奮作用アリテ「カンフェル」ノ麻痺作用ニ拮抗スルニヨルモノナラン。

「マウス」及ビ青蛙ニ於ケル大量ノ「ヒヨール」酸「ナトリウム」ニヨル死ハ少量ノ「カンフェル」

ニヨリテ防遏セラレズ、却ツテ合加的ニ強メラルコトモ興味アル事實ナリ。

8) 「ピロカルピン」ト「アトロピン」トノ併用ハ、「マウス」ニ於テハ相互ニ拮抗作用ヲ呈シ、青蛙ニ於テハ「ピロカルピン」ヲ主薬トシ「アトロピン」ヲ副薬トスル時ハ拮抗作用ヲ呈スルモ、「アトロピン」ヲ主薬トシ「ピロカルピン」ヲ副薬トスル時ハ却ツテ合加作用ヲ示ス。

「ピロカルピン」及ビ「アトロピン」ノ大量ハ一般ニ中樞神経ニ對シ、前者ハ麻痺的ニ、後者ハ興奮後麻痺的ニ作用シ、夫等ノ末梢作用ハ副交感神経ニ對シテ前者ハ刺激的ニ、後者ハ麻痺的ニ作用スルハ周知ノ事ニ屬ス。サレバ「マウス」竝ニ青蛙ニ於テ「ピロカルピン」ノ致死量ニ對シ「アトロピン」ガ拮抗作用ヲ示スハ容易ニ首肯セラルル所ニシテ前者ニヨル末梢ノ興奮竝ニ中樞ノ致死の麻痺作用ガ後者ノ末梢麻痺竝ニ中樞興奮作用ニヨリテ拮抗セラルル爲ナラン。「アトロピン」ヲ主薬トシ「ピロカルピン」ヲ副薬トスルトキハ、「マウス」ニ於テハ拮抗現象ヲ認ムレドモ青蛙ニ於テハ却ツテ作用合加スルハ興味アル事實ニシテ、「アトロピン」ノ大量ニヨル害の作用ハ「マウス」ニ於テハ恐ラク主トシテ其興奮の作用ニ基キ、青蛙ニ於テハ主トシテ其麻痺の作用ニ起因スルモノト考ヘザル可カラズ。蓋シ「マウス」ガ痙攣毒ニ對シ抵抗弱キニ反シ、青蛙ガ抵抗強ク容易ニ死ニ至ラザルハ周知ノコトニシテ、遂ニ「アトロピン」ノ麻痺作用ノ爲メ斃ルモノナラントハ容易ニ推定シ得ルコトナレバナリ。

9) 「アドレナリン」ト「シンコニン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ「アドレナリン」ヲ主薬トシ「シンコニン」ヲ副薬トシテ配伍スレバ著明ニ拮抗作用ヲ呈シ、主副其位置ヲ轉ズレバ特殊ノ相互作用ヲ現ハサズ。青蛙ニ於テハ兩者ハ却ツテ合加的ニ作用ス。

「アドレナリン」ノ種々ノ催進の作用ハ少量ノ「シンコニン」ニヨリテ逆轉作用ヲ呈シ、却ツテ抑制作用現ハルルコトハ余²⁶⁾、赤松²⁷⁾、藤野²⁸⁾等ノ實驗ニテ明カトナレリ、今「アドレナリン」ノ毒性ガ「シンコニン」ニヨリテ減退スルヲ發見セシハ以上ノ事實ト一致スル所ニシテ、從ツテ其原因モ亦恐ラク此處ニアルニ非ズヤト思考セラル。之ニ反シ「シンコニン」ノ大量ニヨル心臟ノ麻痺作用ハ少量ノ「アドレナリン」ニヨリテ救助スル能ハザルモノナルベシ。又青蛙ニ於テ「アドレナリン」ニ對スル上述ノ如キ「シンコニン」ノ拮抗現象ノ現ハレザルヨリ觀レバ、蛙ニ於ケル「アドレナリン」ノ死因ハ溫血動物ニ於ケルモノト相違セルモノナルガ如シ。

10) 「アドレナリン」ト「カリウム」トノ併用ニ於テハ前者ヲ主薬トシ後者ヲ副薬トスレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、青蛙ニ於テハ拮抗作用ヲ現ハス。又「カリウム」ヲ主薬トシ「アドレナリン」ヲ副薬トスレバ「マウス」ニ於テハ合加作用ヲ示シ、青蛙ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ現ハサズ。

「アドレナリン」死ガ「マウス」ニ於テハ「カリウム」ニヨリテ何等特別ノ影響ヲ被ラザレドモ、青蛙ニ於テハ拮抗セラルルハ注目スベキコトナリ。

實驗上摘出蛙心又ハ神経中樞ヨリ絶縁セラレタル蛙心ニ於テ、鹽化「カリウム」ニヨリテ既ニ搏動停止シ、又ハ將ニ停止セントセル心臟ハ「アドレナリン」ニヨリテ搏動ヲ速ニシ、收縮ヲ旺

盛ニス。然レドモ青蛙生體ニ於テハ拮抗作用ヲ現ハサズ、「マウス」ニ於テハ却ツテ合加作用ヲ呈ス。之ハ本實驗ニ使用セシガ如キ比較の大量ノ「アドレナリン」ニヨル血壓亢進ハ、迷走神經中樞ヲ興奮セシメテ心臟收縮運動ヲ妨害シ却ツテ「カリウム」ノ麻痺作用ト合加スルニヨルモノナルベシ。

11)「クラレー」ト「グアニジン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、青蛙ニ於テハ相互ニ拮抗作用ヲ現ハス。

「クラレー」ハ兩動物ニ於テ運動神經ノ末端ヲ麻痺セシムル毒物ニシテ、「グアニジン」ハ溫血動物ニテハ主トシテ痙攣ヲ起シ、蛙ニ於テハ特異ナル骨格筋ノ纖維性搖蕩、脊髓ノ反射亢進等ヲ起シ、後「クラレー」様麻痺ヲ起スモノト稱セラル。然レニ兩物質ガ「マウス」ニ於テ拮抗セズ却ツテ青蛙ニ於テ拮抗作用ヲ呈スルハ奇異ナル現象ト謂フベシ。併シ之ト同様ノ關係ガ後述ノ「マグネシウム」ト「グアニジン」トノ間ニ於テモ證明セラルルヲ以テ、「グアニジン」トカカル神經麻痺毒トノ關係ハ同一ナルヲ觀ル。此結果ニ據レバ、「グアニジン」ノ作用ハ蛙ニ於テモ中樞又ハ神經末端ノ興奮作用主要ナル役目ヲ演ズルモノニシテ、之ガ「クラレー」又ハ「マグネシウム」ト相互ニ拮抗スルモノナルベシ。而シテ「マウス」ニ於テ此現象認メラザルハ、溫血動物ニ於テハ呼吸、心臟ノ如キ直接生命ニ貴重ナル臟器ノ障礙ノ影響、冷血動物ニ於ケルヨリ大ナル爲メ、カカル部分的拮抗藥ノ效果現ハレ難キモノナルベシ。

12)「マグネシウム」ト「グアニジン」トノ併用ハ「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ現ハサザレドモ、青蛙ニ於テハ相互ニ拮抗作用ヲ示ス。

「マグネシウム」ハ全神經系ヲ侵シ、其機能ヲ麻痺セシムル作用アリト稱セラル。カカル物質ガ「グアニジン」ト「マウス」ニ於テハ拮抗現象ヲ呈セザルニ、蛙ニ於テハ之ヲ現ハスハ、先ニ「クラレー」ト「グアニジン」トノ題下ニ述ベタルト類似ノ理由ニ因ルモノノ如ク思考セラル。

13)「クラレー」ト「エゼリン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ著明ナル相互ノ拮抗證明セラレ、「クラレー」ノ致死量ハ「エゼリン」ニヨリテ甚ダシキハ2.5倍迄増大シ、「エゼリン」ノ致死量ハ「クラレー」ノ併用ニヨリ1.6倍迄増大セラルルヲ觀タリ。然ルニ青蛙ニ於テハ兩藥物ハ拮抗現象ヲ示サズ、却ツテ合加的關係ヲ呈セリ。

「エゼリン」ハ運動神經ノ末端裝置ノ興奮性ヲ高メ、「クラレー」ト特殊ノ拮抗現象ヲ呈スルコトハ先人ノ已ニ證明セシ所ナリ。サレバ「マウス」ニ於テ斯クノ如キ著明ノ拮抗ノ起ルハ以上ノ關係ニ基クモノト考ヘラル。然ルニ青蛙ニ於テモ上述ノ如キ運動神經末端ニ於ケル兩藥物ノ拮抗ハ同様證明セラレタル事實ナルニ拘ラズ、本動物ニ於テ兩藥物ノ併用ニヨリ各致死量ノ少シモ増大セザルノミナラズ兩藥物ノ毒性合加スルハ注目スベキ事實ニシテ、此點ヨリ考フレバ蛙ニテハ呼吸停止スルモ尙ホ皮膚呼吸ニヨリ生存シ得ルヲ以テ、本動物ニ於ケル死因ハ「マウス」ノ場合ノ如キ呼吸筋ノ麻痺ニ非ズ、中毒ハ更ニ進ミテ他ノ原因ニヨリテ死ニ至ルモノナラン。

而シテ此害的作用ニ對シ、「エゼリン」ノ末梢作用以外ノ作用、恐ラク中樞性麻痺作用ノ如キモノガ合加的ニ助長スルモノナラン。況ンヤ此處ニ使用シタルハ「クラリン」ニ非ズシテ「クラール」ナレバ其内ノ不純成分ガ大量ノ場合ニハ他ノ臓器、殊ニ心臟ヲ犯シタルモノナラント想像セラル。

曩ニ今橋²⁹⁾ハ、「テトロドトキシシン」ト種々ノ藥物トノ拮抗ヲ研究セシ際、「エゼリン」ガ本毒ニヨル死ヲ毫モ防遏スルコト能ハザルヲ見、「テトロドトキシシン」ニ基ク死因ニ於テハ末梢性「クラール」様麻痺ノ他ニ中樞性呼吸麻痺ガ重要ナルモノナラント推論セリ。今此「クラール」死ニ對スル「エゼリン」ノ著明ナル拮抗現象ヲ呈スルコトハ間接ニ今橋ノ所論ヲ立證スルモノナリ。

14) 「ストリヒニン」ト「モルフィン」トヲ併用スルトキハ、「マウス」及ビ青蛙ノ兩者ニ於テ相互ニ著明ナル累積作用ヲ現ハシ、兩物質致死量ノ各 $\frac{1}{2}$ 宛ヲ併用スレバ尙ホ良ク動物ヲ斃死セシム。

「モルフィン」ハ人及ビ高級溫血動物ニテハ中樞神經麻痺藥ナレドモ、下級動物ニ於テハ中樞神經ノ反射興奮性ヲ亢進セシメテ痙攣ヲ發ス。從ツテ本實驗ニ於テ「マウス」及ビ青蛙ニ於ケル「モルフィン」ノ痙攣作用ガ「ストリヒニン」ノ同作用ト協同シ累積作用ヲ現ハスハ理解シ易キ事實ニシテ、且興味アル現象ナリ。

15) 「ストリヒニン」ト「スコボラミン」トヲ併用スレバ「マウス」ニ於テハ累積作用ヲ起シ、青蛙性ニアリテハ單ニ合加作用ヲ示ス。

「スコボラミン」ハ人間及ビ高級動物ニ於テ先ヅ運動中樞ノ興奮性ヲ減ズル作用アリ、識官刺激ヲ知覺スル機能ハ比較的後レテ麻痺シ、本物質ハ「モルフィン」又ハ脂肪系列ノ麻痺藥ト伍用スレバ顯著ナル累積作用ヲ呈スルコト周知ノ如シ。然レドモ「マウス」ニ「スコボラミン」ノ大量ヲ與フレバ全身痙攣ヲ發セザレドモ、轉々反側シテ著明ニ興奮状態ヲ呈ス。故ニカカル興奮作用ガ「ストリヒニン」ノ痙攣作用ト累積スルモノナラン。又同様ニ青蛙ニアリテハ兩者ノ中樞興奮竝ニ其後ノ麻痺作用合加シテ死ヲ來スモノナルベシ。

16) 「ストリヒニン」ト「クラール」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ合加作用ヲ示シ、青蛙ニアリテハ累積作用ヲ現ハス。

「クラール」ハ「ストリヒニン」中毒ニ對スル鎮痙藥トシテ合理的ト稱セラル。然ルニ致死量ヲ目標トシテ兩者ノ相互作用ヲ觀察スレバ、著シク結果ヲ異ニス。蓋シ「ストリヒニン」ト「クラール」トハ同一種屬ノ植物ヨリ發足シ、其作用モ共通ニシテ「ストリヒニン」ニモ運動中樞末端麻痺作用アルナリ。而シテ此際「マウス」ニ於テハ「ストリヒニン」ノ痙攣ニ由リテ來タル衰憊ト、「クラール」ノ麻痺作用トハ合加シ、青蛙ニ於テハ「ストリヒニン」及ビ「クラール」兩者ノ麻痺作用累積スルモノナルベシ。

17) 「ピクロトキシシン」ト「モルフィン」トヲ併用スルトキハ「マウス」ニ於テハ著明ナル累積作

用ヲ呈シ、各致死量ノ $\frac{1}{6}$ 宛ヲ伍用スレバ之ヲ斃死セシメ、青蛙ニ於テハ其作用單ニ合加スルナシ。

「ピクロトキシン」ハ「ストリヒニン」ノ如ク痙攣毒ニシテ、唯原發的ニ中樞ヲ刺激シテ痙攣ヲ起ス點ニ於テ異ルモノナルガ、「モルフィン」トノ關係モ「ストリヒニン」ノ場合ト同様ニシテ殊ニ「マウス」ニ於テ著明ノ累積作用ヲ證明セリ。其成立機轉モ亦「ストリヒニン」ノ場合ト同様ニ説明シ得ベシ。但シ蛙ニ於テハ兩藥物ノ協力作用「ストリヒニン」ノ場合程著シカラズ、唯兩作用合加セルノミナリ。是レ恐ラク「ストリヒニン」ト「モルフィン」トハ共ニ中樞神経系ノ反射興奮ヲ亢進スル點一致セルガ爲メ作用互ニ累積スレドモ、「ピクロトキシン」ノ作用法ハ之ト異ルヲ以テ本動物ニ於テハ累積作用ヲ呈セザルモノナラン。

18)「ヒドラスチン」ト「モルフィン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ累積作用ヲ現ハシ、青蛙ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セズ。

「ヒドラスチン」ハ兩動物ニ於テ搐搦ヲ起シ、後ニハ麻痺狀態ニテ斃ル。Marfori³⁰⁾ニ據レバ、此興奮作用ハ蛙ニテハ中樞殊ニ脊髓ノ興奮ニ基クモノニシテ、死ハ後ニ麻痺狀態ノ下ニ起リ、中毒量ニテハ心臟ハ擴張明ニ停止スト云フ。「ヒドラスチン」ガ「マウス」ニ於テ「モルフィン」ト毒性累積スルハ、恐ラク其中樞興奮作用ト「モルフィン」ノ夫レト累積スルニ由ルモノナルベシ。之ニ反シ蛙ハ痙攣ニ對シ比較的能ク堪フルヲ以テ、後ノ麻痺症狀ニテ死ヲ致ス爲メ「モルフィン」トノ關係モ「マウス」ニ於ケルト異ルモノナラン。

19)「カンフェル」ト「モルフィン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ著明ナル累積作用ヲ呈シ、各致死量ノ $\frac{1}{6}$ 宛ヲ伍用スレバ動物ヲ斃死セシメ得ルモ、青蛙ニアリテハ單ニ合加作用ヲ現ハスノミ。

「マウス」ニ於テ「カンフェル」ノ大量ハ神経中樞ヲ刺激シ、其結果痙攣ヲ發シ、血壓亢進、呼吸量増大等ヲ來タス。之ト「モルフィン」トヲ併用スレバ、其痙攣作用ト相俟ツテ累積作用ヲ呈スルモノナルベシ。青蛙ニ於テハ「カンフェル」ハ痙攣ヲ起サズ、却ツテ運動神経末端並ニ脊髓ヲ麻痺セシムルヲ以テ、「マウス」ノ場合ト異リ、「モルフィン」ノ毒性ト合加作用ヲ呈スルノミナラン。

20)「アドレナリン」ト「アトロピン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、青蛙ニ於テハ累積作用ヲ現ハス。

21)「ストロファンチン」ト「ヒューン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、青蛙ニアリテハ累積作用ヲ現ハス。

以上 20 及ビ 21 ハ何レモ「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、青蛙ニ於テハ何レモ累積作用ヲ現ハスハ興味アル事實ナリ。然レドモ兩者ニ於テ差異ノ起ル理由ニ至リテハ尙ホ今後ノ研究ニ俟タザレバ明カナラズ。但シ心臟毒トシテ周知ノ「ストロファンチン」ガ「ヒューン」ノ如キ一般細胞毒ト蛙ニ於テノミ累積作用ヲ呈スルコトヨリ考フレバ、心臟作用ノ累積

ハ蛙ニ於テ特ニ善ク現ハルルモノト思惟セラル。

22) 「ヴェラトリン」ト亞砒酸「カリウム」トヲ併用スレバ、「マウス」及ビ青蛙兩者ニ於テ累積作用ヲ呈ス。

「ヴェラトリン」ハ知覺及ビ運動神經ノ末端ヲ刺戟後麻痺セシメ、心臟ノ神經及ビ筋ニ對シテモ同様ニ作用ス。亞砒酸「カリウム」ハ「プロトプラスマ」毒ニシテ大量ニ於テハ呼吸中樞、血管運動中樞等神經系ノ麻痺ヲ來タシ、又心筋衰弱ヲ招來スト稱セラル。サレバ之等兩者ノ麻痺作用ハ相累積シテ現ハルルモノナルベシ。

23) 「ピロカルピン」ト「シンコニン」トヲ併用スルトキハ、「マウス」ニ於テハ累積作用ヲ現ハシ、青蛙ニ於テハ合加作用ヲ示ス。

「ピロカルピン」ハ種々ノ末梢作用ノ傍ラ中樞ニハ麻痺的作用ヲ有スルモノト稱セラル。

24) 「クラレー」ト「ニコチン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ合加作用ヲ呈スルニ過ギザルモ、青蛙ニ於テハ累積作用ヲ現ハス。

「ニコチン」ハ中樞神經ニ對シ初メ興奮、痙攣ヲ起セドモ、次デ之ヲ麻痺セシメ、殊ニ延髓ヲ麻痺セシム。而シテ心臟ニテハ迷走神經ノ中間部ヲ麻痺セシムルモ、大量ハ恐ラク心臟自身ヲ麻痺セシムルモノト稱セラル。

25) 「マグネシウム」ト「ニコチン」トヲ併用スルトキハ、「マウス」ニ於テ主藥「マグネシウム」ニ「ニコチン」ノ少量ヲ配伍スルトキハ合加作用ヲ呈シ、「ニコチン」ヲ主藥トシ之ニ少量ノ「マグネシウム」ヲ配伍スルトキハ特殊ノ相互作用ヲ示サズ。青蛙ニアリテハ相互ニ累積作用ヲ現ハス。

以上 23 乃至 25 ノ 3 群ハ何レモ主トシテ中樞又ハ末梢ニ對シテ麻痺的作用ヲ有スルモノニシテ、「マウス」並ニ青蛙ニ於テ多クハ合加又ハ累積作用ヲ呈スレドモ、兩動物ニ於テ必ズシモ一致セザルヲ見ル。是レ各藥物ニヨル動物ノ死因ニ於テ、多少ノ差異アル爲メナラント考ヘラルルモ微細ノ點ニ至リテハ直チニ推定シ難シ。但シ「ニコチン」ト「クラレー」及ビ「マグネシウム」ト「ニコチン」ノ如キ呼吸ニ對シテ麻痺的ニ作用スルナラント考ヘラルル藥物ガ、「マウス」ニ於テハ唯合加作用ヲ起スノミナルニ拘ラズ、呼吸麻痺ニハ良ク堪ヘ心臟麻痺ノ爲メ死スルト考ヘラルル蛙ニ於テ累積作用ヲ呈スルコトヨリ考フレバ、之等 2 對ノ藥物ハ中樞麻痺作用ハ單ニ合加シ、心臟作用ハ累積的ニ作用スルニ非ズヤト考ヘラル。

26) 「ストリヒニン」ト「マグネシウム」トヲ併用スレバ、「マウス」及ビ青蛙兩動物ニ於テ共ニ合加作用ヲ呈ス。但シ青蛙ニ於テ「マグネシウム」ヲ主藥トシテ大量ヲ與ヘ、之ニ「ストリヒニン」ノ少量ヲ配スルトキハ特殊ノ相互作用ヲ示サズ。

「マグネシウム」ノ大量ハ全神經系ヲ侵シ、其機能ヲ麻痺セシム。故ニ「ストリヒニン」ノ中

樞興奮作用ト一定度迄拮抗スベシト思考セラルレドモ、致死量ヲ指標トシテ之ヲ觀察スルトキハ却ツテ合加的ニ作用スルヲ見ル。蓋シ「マウス」ニアリテハ「ストリヒニン」ノ痙攣ハ一定度迄「マグネシウム」ニヨリテ防遏セラルルナランモ、「ストリヒニン」死ノ起ル場合ハ他ノ作用モ關係アルモノナルベシ。青蛙ニ於テハ「ストリヒニン」ニヨル痙攣ノ爲メニ死ハ來タラズ、其後ニ來タル中樞麻痺ノ爲メ斃ルルモノト考ヘラルルガ故ニ、此合加作用ハ寧ロ常然ノモノナリ。

27) 「ピクロトキシシン」ト「スコボラミン」トヲ併用スレバ、「マウス」及ビ青蛙兩者ニ於テ合加作用ヲ現ハス。

「ピクロトキシシン」ハ特發性痙攣ヲ起シ、「スコボラミン」モ之等動物ニテハ興奮ニ次デ麻痺ヲ發スルガ故ニ、兩者ノ合加作用ハ容易ニ了解シ得ル所ナリ。

28) 「カンフェル」ト「ヒニーン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザルモ、青蛙ニアリテハ合加作用ヲ現ハス。

前述ノ如ク青蛙ニ對シテハ「カンフェル」ハ大量ニテハ運動神經末端、脊髓及ビ心臟ニ麻痺的ニ作用スルガ故ニ「ヒニーン」ノ心臟麻痺作用ト相合加スルモノナラン。

29) 「カフェイン」ト「モルフィン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ相互ニ合加作用ヲ呈シ、青蛙ニ於テハ「カフェイン」ヲ主藥トシ「モルフィン」ヲ副藥トスレバ合加作用ヲ示シ、「モルフィン」ヲ主藥トシ「カフェイン」ヲ副藥トスレバ特殊ノ相互作用ヲ現ハサズ。

「カフェイン」ハ中樞興奮作用ヲ有シ、動物ニ於テハ反射機能ヲ亢進セシメ強直性痙攣ヲ發ス。之ハ「モルフィン」ノ痙攣作用ト相合加スルモノナルベシ。

30) 「カフェイン」ト抱水「クロラール」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、青蛙ニ於テハ合加作用ヲ現ハス。

此兩物質ハ互ニ拮抗スルガ如ク考ヘラルルモ、致死量ヲ目標トシテ檢スル時ハ、拮抗作用證明セラレザルノミナラズ、青蛙ニテハ却ツテ合加作用ヲ呈スルハ注目スベキコトナリ。

31) 「カフェイン」ト「アボモルフィン」トヲ併用スレバ、「マウス」及ビ青蛙兩者ニ於テ合加作用ヲ呈ス。

蓋シ「カフェイン」及ビ「アボモルフィン」ハ何レモ「マウス」ニ於テハ中樞神經ノ興奮作用ヲ起スモノナレバ、兩者同時ニ作用スレバ、其作用相加ハリ毒性ノ増進スルモノニ非ザルカ。又青蛙ニ於テ「カフェイン」ガ心筋ヲ麻痺スル「アボモルフィン」ト合加作用ヲ呈スルハ前例ノ抱水「クロラール」トノ合加作用ト一致スルヲ觀ル。

32) 「カフェイン」ト亞砒酸「カリウム」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ合加作用ヲ呈スレドモ、青蛙ニアリテハ特殊ノ相互作用ヲ現ハサズ。

「マウス」ニ於テハ「カフェイン」ノ中樞興奮作用ト亞硫酸「カリウム」ノ痙攣作用ト相合加スルナルベシ。

33) 「デギタリン」ト「ヒヨール」酸トヲ併用スルトキハ、「マウス」及ビ青蛙兩者ニ於テ合加作用ヲ呈ス。

蓋シ「デギタリン」ノ心臓作用ト「ヒヨール」酸ノ心筋麻痺作用ト相合加スルモノナラン。

34) 「デギタリン」ト「カリウム」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ合加作用ヲ呈シ、青蛙ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ現ハサズ。

「マウス」ニ於テハ「デギタリン」ノ心臓作用ト「カリウム」ノ心筋麻痺作用ト合加スルモノナルベク、青蛙ニ於テハ夫等ノ作用ガ合加乃至累積セザルハ奇トスル所ナリ。

35) 「ストロファンチン」ト「ヒヨール」酸トヲ併用スレバ、「マウス」及ビ青蛙何レニ於テモ合加作用ヲ呈ス。

「ストロファンチン」ノ心臓作用ト「ヒヨール」酸ノ心筋麻痺作用ト相合加スルニヨルモノナラン。

36) 「ストロファンチン」ト抱水「クロラール」トヲ併用スルトキハ、動物ノ種類及ビ主薬副薬ノ位置ニヨリテ作用ヲ異ニス。即チ「マウス」ニ於テハ抱水「クロラール」ヲ主薬トシ「ストロファンチン」ヲ副薬トスレバ合加作用ヲ呈シ、「ストロファンチン」ヲ主薬トシ、抱水「クロラール」ヲ副薬トスレバ特殊ノ相互作用ヲ起サズ。是レ抱水「クロラール」ノ比較の少量ハ心臓作用顯著ナラザルニヨルナルベシ。

青蛙ニ於テハ抱水「クロラール」ヲ主薬トシ、「ストロファンチン」ヲ副薬トスレバ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、「ストロファンチン」ヲ主薬トシ抱水「クロラール」ヲ副薬トスレバ合加作用ヲ示ス。之ニ據レバ青蛙ニアリテハ抱水「クロラール」ハ比較の少量ニテモ心臓作用稍々強く、「ストロファンチン」ノ少量ハ特ニ有害ナラザルカヲ思ハシム。

37) 「ストロファンチン」ト「カリウム」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ合加作用ヲ呈スルモ、青蛙ニアリテハ特殊ノ相互作用ヲ示サズ。

以上ノ關係ハ先ノ「デギタリン」ト「カリウム」トノ場合ト全然一致スルヲ觀ル。

38) 「マグネシウム」ト「エゼリン」トヲ併用スルトキハ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、青蛙ニ於テハ其作用合加スルヲ見ル。

曩ニ「エゼリン」ハ「マウス」ニ於テ「クラール」ニ對シテ著シキ拮抗現象ヲ示シタレドモ、「マグネシウム」ニ對シテハ特別ノ相互關係ヲ呈セズ。之ハ「マグネシウム」ガ神經末端ノミナラズ中樞神經ヲモ麻痺セシムルト、「エゼリン」ガ運動神經末端ノ興奮性ヲ高ムル作用ノ他、中樞麻痺作用ヲ有スル爲メ、末梢ニ於ケル拮抗ト中樞ニ於ケル協同作用ト相消殺スルニ由ルモノナラン。

青蛙ニ於テハ兩物質ノ毒性合加スルハ「クラーレ」ノ場合ト一致スル所ニシテ、其機轉モ亦同様ナルモノナラン。

39)「マグネシウム」ト「カルチウム」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ其作用合加スルモ、青蛙ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ現ハサズ。

「マグネシウム」ノ麻痺作用ハ體內ニ於ケル「カルチウムイオン」トノ均衡障礙ニヨリテ來ルモノニシテ、「マグネシウム」ノ呼吸中樞麻痺作用ハ「カルチウム」ニヨリテ瞬時ニ消失セシムルコトヲ得ト稱セラル。從ツテ致死量ヲ指標トシテ兩者ヲ併用スレバ一定度迄拮抗作用ヲ呈スベシト思考セラルルニ拘ハラズ、本成績ハ反對ノ結果ヲ示セルハ注目ニ價スル所ナリ。

40)「ヴェラトリン」ト「アボモルフィン」トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セザレドモ、青蛙ニ於テハ其作用合加シテ現ハル。

青蛙ニ於テハ、「ヴェラトリン」ノ心筋麻痺作用ト「アボモルフィン」ノ夫レト相合加スルモノナルベシ。

41)「バリウム」ト「ババヴェリン」トヲ併用スルトキハ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ示サザレドモ、青蛙ニアリテハ合加作用ヲ現ハス。

「バリウム」ハ中樞神經ニ對シテハ痙攣ヲ起シ、心臟及ビ血管壁ノ筋ニ對シテハ「デギタリス」様ノ作用ヲ呈スルモノナリ。サレバ呼吸麻痺ニ堪ヘ心臟毒ニ弱キ青蛙ニアリテハ、其心臟作用ト「ババヴェリン」ノ心筋麻痺作用ト相合加スルモノナルベシ。

42)鹽酸ト苛性曹達トヲ併用スレバ、「マウス」ニ於テハ特殊ノ相互作用ヲ呈セズ。青蛙ニ於テハ鹽酸ヲ主藥トシ、苛性曹達ヲ副藥トシタル際ニハ合加作用ヲ呈ス。

酸ト「アルカリ」トハ試験管ニ於テノミナラズ、生體內ニ於テモ一定度迄相中和シ、拮抗作用ヲ現ハスベシト思考セラルルニ拘ハラズ、之ヲ別々ニ注射スル時ハ殆ド相互作用ヲ呈セザルノミナラズ、青蛙ニ於テハ却ツテ合加作用ヲ呈スルハ甚ダ奇ト云フベシ。

43)「ストリヒニン」ト「ブローム.ナトリウム」

44)「ヒドラスチン」ト「スコボラミン」

45)「カンフェル」ト「カリウム」

46)「アドレナリン」ト 抱水「クロラル」

47)「モルフィン」ト 杏仁水

48)「デギタリン」ト 抱水「クロラル」

49)「デギタリン」ト「ヒューン」

以上7種ノ併用試験ニ於テハ、「マウス」及ビ青蛙兩者ニ於テ何レモ特殊ノ相互作用ヲ現ハサズ。

— 上述併用試験49組ノ成績ヲ藥物別ニ排列シ總括的ニ表示スレバ第5表ノ如シ、

第 5 表

× = 累積 + = 合加

- = 拮抗 ○ = 特殊相互作用ナシ

⇔ = 何レヲ主薬トスルモ同結果ノモノ

← = 矢ノ向ヘル方ヲ主薬トセル場合

動物 別		マウス	蛙	動物 別		マウス	蛙
配合薬物名				配合薬物名			
「モルフィン」	⇔「ストリヒニン」	×	×	「カリウム」	←「アドレナリン」	+	○
	⇔「ピクロトキシン」	×	+		→	○	-
	⇔「ヒドラスチン」	×	○		⇔「デギタリン」	+	○
	⇔「カンフェル」	×	+		⇔「ストロフワンチン」	+	○
	⇔杏仁氷	○	○		⇔「カンフェル」	○	○
	←「カフェイン」	+	+	「ヒニロン」	⇔「ストロフワンチン」	○	×
	→	+	○		⇔「カンフェル」	○	+
					⇔「デギタリン」	○	○
抱水「クラロール」	⇔「ストリヒニン」	-	-	「シンコニン」	←「アドレナリン」	○	+
	⇔「ピクロトキシン」	-	-		→	-	+
	⇔「ヒドラスチン」	-	-	「ビロカルピン」	⇔「ビロカルピン」	×	+
	←「カンフェル」	○	-		←「アトロピン」	-	-
	→	○	+	「ビロカルピン」	→	-	+
	⇔「カフェイン」	○	+		⇔「グアニジン」	○	-
	←「ストロフワンチン」	+	○	「クラーレ」	⇔「エゼリン」	-	+
	→	○	+		⇔「ストリヒニン」	+	×
「スコボラミン」	⇔「ストリヒニン」	×	+		⇔「ニコチン」	+	×
	⇔「ピクロトキシン」	+	+	「アボモルフィン」	⇔「カフェイン」	+	+
	⇔「ヒドラスチン」	○	○		⇔「グエラトリン」	○	+
「ブローム」	←「ピクロトキシン」	○	○	亜 砒 酸	⇔「カフェイン」	+	○
	→	-	-		⇔「グエラトリン」	×	×
	←「ヒドラスチン」	○	+	「ババグエリン」	⇔「バリウム」	○	+
	→	-	-	「ヒヨール」酸	←「カンフェル」	+	+
「マグネシウム」	⇔「ストリヒニン」	○	○		→	-	○
	⇔「グアニジン」	○	-		⇔「デギタリン」	+	+
	←「ストリヒニン」	+	+		⇔「ストロフワンチン」	+	+
	→	+	○	「アドレナリン」	⇔「アトロピン」	○	×
	⇔「エゼリン」	○	+		←苛性曹達	○	+
	⇔「カルチウム」	+	○	鹽 酸	→	○	○
	←「ニコチン」	+	×				
	→	○	×				

總 括

「アルカロイド」, 「グルコシッド」, 「トキシシン」, 脂肪體化合物, 重金屬鹽, 酸及ビ「アルカリ」等 45 種類ノ藥物ニ就テ, 6 月上旬ヨリ 9 月上旬ニ亙リ, 「マウス」ノ皮下及ビ青蛙ノ淋巴囊内ニ適用シテ夫等ノ致死量ヲ測定セリ(第 2 表).

即チ「ストリヒニン」, 「ピクロトキシシン」, 「カフェイン」, 「アトロピン」, 「アボモルフィン」, 「バリウム」, 「サポニン」, 「ボンベロン」, 「カルチウム」, 「モルフィン」, 「スコボラミン」, 抱水「クロラル」, 「ウレタン」, 「ブローム」, 「アンチピリン」, 「ピラミドン」, 「コカイン」, 「ニコチン」, 「ピロカルピン」, 「ヒニーン」, 「マグネシウム」, 亞砒酸, 杏仁水, 「ロペリン」, 昇汞, 「アドレナリン」, 「エゼリン」, 「クラール」, 「エメチン」, 「アロイン」, 「ヒヨール」酸, 苛性曹達, 「ババヴェリン」等神經系ニ作用スルコト強力ナル藥物及ビ滑平筋ヲ好ンデ侵襲スル藥物ハ「マウス」ニ對スル毒力, 青蛙ニ對スル夫レヨリモ強く, 就中其差異最も顯著ナルハ「エゼリン」ニシテ實ニ 760 倍ナリ.

「シンコニン」, 「デウレチン」及ビ鹽酸ハ「マウス」及ビ青蛙ニ對スル毒力相等シク, 「デギタリン」, 「ストロファンチン」, 「スチラレーン」及ビ「カンフェル」等ノ強心藥並ニ「カリウム」, 「ヴェラトリン」, 「アコニチン」等心筋麻痺作用顯著ナル物質及ビ「ヒドラスチン」, 「グアニヂン」ハ青蛙ニ對スル毒力「マウス」ニ對スル夫レヲ凌駕シ, ソノ内其差異最も著シキハ「デギタリン」ニシテ 22.7 倍ナリ.

藥物ニ對スル動物個體ノ抵抗力ノ差異ハ藥物種類ニヨリテ著シキ逕庭ヲ示シ, 最小致死量ト最小絶對致死量トノ間隔最も著明ナルモノハ「アトロピン」(「マウス」ニ於テハ 0.5—1 mg 對體重 1 g, 青蛙ニ於テハ 1.4—2 mg 對體重 1 g)ニシテ, 「ストリヒニン」(「マウス」0.001—0.0017 mg 青蛙 0.03—0.045 mg), 「モルフィン」(「マウス」0.55—0.7 mg, 青蛙 1.2—1.8 mg)等之ニ亞グ. 而シテ余ノ實驗ヲ行ヒシ 45 種ノ藥物ニ就テ個體ノ抵抗力ノ差異ヲ平均スレバ「マウス」ニ於テハ 22.18%, 青蛙ニ於テハ 21.63% ナルヲ認メタリ.

次ニ以上ノ藥物中 35 種ヲ選ビ, 2 種宛ヲ組合セ 49 組ノ併用試験ヲ行ヒ, 「マウス」及ビ青蛙ニ對スル毒力ニ及ボス影響ヲ檢索シタリ. 其結果ハ拮抗, 累積又ハ合加作用ヲ呈スルカ, 或ハ特殊ノ相互作用ヲ現ハサザルコトアリ. 斯カル成績ノ差異ハ藥物及ビ動物ノ種類ニヨルコト勿論ナレドモ, 又併用藥物ノ主副位置ヲ轉換スルコトニ因リテ起ルコトアリ.

「マウス」及ビ青蛙兩者ニ於テ全然同一結果ヲ示シタルモノヲ舉ゲレバ, 「ストリヒニン」ト抱水「クロラル」, 「ピクロトキシシン」ト抱水「クロラル」, 「ピクロトキシシン」ト「ブローム」, 「ヒドラスチン」ト抱水「クロラル」ハ拮抗作用ヲ現ハシ, 「ストリヒニン」ト「モルフィン」及ビ「ヴェラトリン」ト亞砒酸トハ累積作用ヲ示シ, 「ピクロトキシシン」ト「スコボラミン」, 「カフェイン」ト「アボモルフィン」, 「デギタリン」ト「ヒヨール」酸, 「ストロファンチン」ト「ヒヨール」

酸トハ總テ合加作用ヲ呈セリ。又兩動物ニ於テ、「ピロカルピン」ヲ主藥トシ「アトロピン」ヲ副藥トスレバ拮抗作用ヲ、「モルフィン」ト「カフェイン」、「マグネシウム」ト「ストリヒニン」及ビ「ヒヨール」酸ト「カンフエル」ノ併用ニ於テ何レモ前者ヲ主藥トシ後者ヲ副藥トスレバ合加作用ヲ現ハセリ。

次ニ一方ノ動物ニテハ一定ノ相互作用ヲ示シ、他方ノ動物ニテハ特殊ノ作用ヲ示サザリシモノアリ。即チ「ヒドラスチン」ト「モルフィン」ハ累積作用ヲ、「カフェイン」ト亞砒酸、「ヂギタリン」ト「カリウム」、「ストロファンチン」ト「カリウム」及ビ「マグネシウム」ト「カルチウム」ハ合加作用ヲ「マウス」ニ於テノミ現ハセリ。

之ニ反シテ青蛙ニ於テノミ一定ノ相互作用ヲ呈セシモノアリ。即チ「クラール」ト「グアニヂン」、「マグネシウム」ト「グアニヂン」ハ拮抗作用ヲ、「アドレナリン」ト「アトロピン」、「ストロファンチン」ト「ヒューン」ハ累積作用ヲ、「カンフエル」ト「ヒューン」、「カフェイン」ト抱水「クロラール」、「マグネシウム」ト「エゼリン」、「ヴェラトリン」ト「アボモルフィン」及ビ「バリウム」ト「パバヴェリン」ハ合加作用ヲ示セリ。

又一方ノ動物ニ於テハ拮抗作用ヲ呈シ、他方ノ動物ニ於テハ却ツテ合加作用ヲ示シタルモノアリ。即チ「クラール」ト「エゼリン」、「アドレナリン」ト「シンコニン」及ビ「カンフエル」ト「ヒヨール」酸ノ場合ニハ「マウス」ニ於テハ拮抗作用ヲ、青蛙ニ於テハ合加作用ヲ現ハセリ。之ニ反シ「アドレナリン」ト「カリウム」ハ「マウス」ニ於テハ合加作用ヲ呈シ、青蛙ニ於テハ却ツテ拮抗作用ヲ現ハセリ。

其他一方ノ動物ニテハ累積作用ヲ呈シ、他方ニテハ單ニ合加作用ヲ示シタルモノアリ。「ストリヒニン」ト「スコボラミン」、「ピクロトキシシン」ト「モルフィン」、「カンフエル」ト「モルフィン」及ビ「ピロカルピン」ト「シンコニン」ハ「マウス」ニ於テハ累積作用ヲ示シ、青蛙ニ於テハ合加作用ヲ現ハセリ。之ニ反シテ「ストリヒニン」ト「クラール」及ビ「クラール」ト「ニコチン」ノ如キハ「マウス」ニ於テハ合加作用ヲ、青蛙ニ於テハ累積作用ヲ呈セリ。

尙ホ又併用藥物ノ主副位置ヲ轉換スレバ、兩動物ノ間ニ相互作用ヲ異ニスルノミナラズ、同一動物ニ於テモ一方ハ一定ノ相互作用ヲ示スニ拘ラズ他方ハ全然特殊ノ相互作用ヲ現ハサザリシモノアリ。例ヘバ「マウス」ニ於テ「ピクロトキシシン」ニ「ブローム」ヲ、「ヒドラスチン」ニ「ブローム」ヲ、「アドレナリン」ニ「シンコニン」ヲ配伍スレバ拮抗作用ヲ、抱水「クロラール」ニ「ストロファンチン」ヲ、「マグネシウム」ニ「ニコチン」ヲ、「カリウム」ニ「アドレナリン」ヲ配伍スレバ合加作用ヲ呈スレドモ、之等主副藥ノ位置ヲ換フレバ特殊ノ相互作用ヲ呈セズ。

又青蛙ニ於テ、「ピクロトキシシン」ニ「ブローム」ヲ、「アドレナリン」ニ「カリウム」ヲ配伍スレバ拮抗作用ヲ、「モルフィン」ニ「カフェイン」ヲ、「ストロファンチン」ニ抱水「クロラール」ヲ、「ストリヒニン」ニ「マグネシウム」ヲ、「ヒヨール」酸ニ「カンフエル」ヲ、鹽酸ニ苛性曹達ヲ配伍スレバ合加作用ヲ呈スレドモ、夫等併用ニ於テ主副藥物ノ位置ヲ轉換スレバ特殊ノ相互作用ヲ

現ハサズ。

加之「マウス」ニ於テ「カンフェル」ニ「ヒヨール」酸ヲ配伍スレバ拮抗作用ヲ呈スレドモ其主副藥物ノ位置ヲ轉ズレバ却ツテ合加作用ヲ示ス。青蛙ニ於テ、「ヒドラスチン」ニ「ブローム」ヲ、抱水「クロラール」ニ「カンフェル」ヲ、「ピロカルピン」ニ「アトロピン」ヲ配伍スレバ拮抗作用ヲ呈スルニ拘ラズ、主副藥物ノ位置ヲ換フレバ却ツテ合加作用ヲ呈ス。

斯クノ如ク2種ノ藥物ヲ併用シタル際ニ起ル結果ノ差異ハ種々ノ原因ニ基クモノナランモ、主トシテ動物ノ種類ニヨル藥物ノ作用法又ハ程度ノ差異、動物ノ種類ニヨル死因ノ差異、組織ニ對スル各藥物ノ親和力ノ相違竝ニ使用藥物ノ分量ノ大小ニヨリ侵襲部位ノ相違乃至作用程度ヲ異ニスル等ニ起因スルモノナラザル可カラズ。

(5. 6. 30. 受稿)

文 獻

- 1) *Bürgi*, Deutch. med. Woch. Jg. 36, Nr. 11, S. 20. 2) *Zorn*, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 12, S. 529, 1913. 3) *Kochmann*, Therap. Monatshefte. Jg. 28, S. 641, 1914. 4) *Issenkeits*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 15, S. 456, 1913. 5) *Fühner*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 69, S. 29, 1912. 6) 岩崎, 日本藥物學雜誌, 第3卷, 385頁. 7) 奥島, 京都醫學雜誌, 第14卷, 3號, 107頁, 大正6年. 8) 上井, 京都醫學雜誌, 第23卷, 2063頁, 大正13年. 9) 高橋, 岡山醫學會雜誌, 第423號, 460頁, 大正14年. 10) *Schwartz*, zit. n. Sollmann & Hanzlik's Exp. Pharm. p. 296. 11) *Falck*, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaft, 1899. 12) *Wieland u. Pulewka*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 120, S. 174. 13) *Stühnen*, zit. n. Heffters Handbuch d. exp. Pharm. Bd. II, S. 419. 14) *Chistoni*, ebenda. 15) *Hale*, zit. n. Sollmann & Hanzlik's Exp. Pharmacology. 16) 豐島, 日本藥物學雜誌, 第7卷, 380頁. 17) 大森, 日新醫學, 第8年, 1189頁, 大正8年. 18) 白鳥, 日本藥物學雜誌, 第1卷, 32頁, 大正14年. 19) *Poulson*, zit. n. Heffters Handbuch d. exp. Pharm. Bd. II, 1, S. 42. 20) 菅野, 近畿婦人科學會雜誌, 第6卷, 1頁, 大正12年. 21) *Smith & Fantus*, zit. n. Sollmann & Hanzlik's Exp. Pharmacology. 22) 中島, 京都醫學雜誌, 第23卷, 1058頁, 大正15年. 23) *Bachem*, zit. n. Heffters Handbuch d. exp. Pharm. Bd. II, 1, S. 42. 24) *Sollmann & Hanzlik*, Exp. Pharmacology. 25) *Maurel*, zit. n. Heffters Handbuch d. exp. Pharm. Bd. II, 1, S. 42. 26) 村上, 岡山醫學會雜誌第42年, 1755頁, 昭和5年. 27) 赤松, 未發表. 28) 藤野, 岡山醫學會雜誌, 第42年, 1188頁, 昭和5年. 29) 今橋, 岡山醫學會雜誌, 第40年, 2451頁, 昭和3年. 30) *Marfori*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 72, S. 173, 1890.

Abstract.

**Comparison between the Fatal Doses of Drugs
for the Mouse and for the Frog, together with the Influence of
the Combined Application of Drugs upon their Toxicity.**

By

Kensuke Murakami.

*From the Department of Pharmacology, Okayama University
(Director : Prof. Dr. K. Okushima).*

Received for publication, June 30, 1930.

Each of forty five different kinds of drugs, including alkaloids, glucocids, toxins, compounds of fatty series, salts of the heavy metals, acids and alkalis were injected in turn into the subcutis of the mouse and the lymph-sac of the frog, and the minimum fatal dose and the surely fatal dose in each case were noted. These experiments were carried on in the summer, extending from the early part of June to the early part of September, under the same conditions. Afterward, the effects of forty nine series of combinations of drugs were observed for the purpose of finding out the changes in toxicity of those drugs, as a result of the combined application.

The following results were obtained :

Strychnin, picrotoxin, caffein, atropin, apomorphin, barium, saponin, cornutinum ergoticum "Bombelon", calcium, morphin, scopolamin, chloral hydrate, urethan, bromide, antipyrin, pyramidon, cocain, nicotin, pilocarpin, quinine, magnesium, arsenic acid, aqua pruni armeniacae, lobelin, bichloride of mercury, adrenalin, curare, eserin, emetin, aloin, cholic acid and sodium hydroxid showed greater toxicity in the case of mouse than in the case of frog. The most remarkable difference in this respect was observed in eserin, which was 760 times more toxic to the former than to the latter.

Cinchonin, diuretin and hydrochloric acid showed similar toxicity for both kinds of animals, while the fatal doses of the heart stimulants, such as digitalin, strophanthin, scillaren and camphor, as well as of potassium, veratrin, aconitin, hydrastin and guanidin for the mouse were larger than for the frog. The widest variation within this group was shown by digitalin which proved to be 22.7 times more toxic to the mouse than to the frog.

Individual differences of resistance to the drugs were recognized in all kinds of drugs and in both kinds of animals. The percentage of differences between the two fatal doses, the minimum and the surely fatal, was, in the case of the mouse 22.15% of the

minimum fatal dose and, in the case of the frog, 21.63%, on an average in the forty five kinds of drugs used in the tests.

The different combinations of two kinds of drugs produced various effects such as antagonism, synergism or addition, in some cases, while in other cases no interaction was seen. Such difference in the effects produced was due not only to variation in the drugs or the animals employed, but also to interchange in the proportion of the principal and subordinate drugs used in the combination. The results of forty-nine series of combination tests might be grouped as follows ;

1) The effects produced by some of the combinations were the same in both kinds of animals. For example. The combination of strychnin and chloral hydrate (antagonism), of strychnin and morphin (synergism), of picrotoxin and scoporamin (addition) etc.

2) Some combination showed interaction in one kind of animals while no interaction was recognized in other kind of animals. For example. The combination of hydrastin and morphin resulted in synergism, of caffein and arsenic acid in addition in the mouse, but with no interaction in the frog. The combination of curare and guanidin produced antagonism, of adrenalin and atropin produced synergism in the frog, but with no interaction in the mouse.

3) Antagonism was observed in one kind of animals, and addition in the other, For example. The combination of curare and eserine produced antagonism in the mouse and addition in the frog, while adrenalin and potassium produced addition in the mouse and antagonism in the frog.

4) Synergism in one kind of animals, but simply addition in the other. For example. The combination of strychnin and scopolamin causing synergism in the mouse and addition in the frog, and of curare and nicotin causing addition in the mouse and synergism in the frog.

5) By interchanging the proportion of the drugs used in the combination, different effects were observed. For example.

In the mouse, picrotoxin (principal) and bromide (subordinate.)	...	...	antagonism.
bromide (princ.) and picrotoxin (subord.)	...	...	no interaction.
In the frog, hydrastin (princ.) and bromide (subord.)	...	...	antagonism.
bromide (princ.) and Hydrastin (subord.)	...	...	addition.

