

17.

615:612.116:615.711

諸種藥物ノ出血時間並ニ出血量ニ及ボス影響

(第 2 報)

2—3 強心藥ノ作用ニ就テ

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

白 坂 正

[昭和 15 年 9 月 12 日受稿]

緒 言

余¹⁾ハ囊ニ 2—3 植物神經毒ノ出血時間並ニ出血量ニ及ボス影響ヲ檢シ、併セテ其ノ成績ト先人ノ血液凝固時間ニ對スル影響トノ比較檢討ヲモ試ミタルニ、些カ興味アル事項ヲ發見セリ。即チ Adrenalin, Pilocarpin, Acetylcholin, Atropin 等ノ植物神經毒ガ血液ノ凝固機轉ニ大ナル影響ヲ有スルモノナルコトハ、夙ニ Fonio²⁾、田中³⁾等ニ依リ實驗的ニ證明セラレタル所ナルガ、之等ノ藥物ハ又出血時間及ビ出血量ニ對シテモ同様ニ重大ナル交渉ヲ有スルコトヲ余ハ實驗的ニ觀察セリ。而シテ之等藥物ノ出血現象ト血液凝固性トニ及ボス作用ハ兩者相一致スル場合多キモ、亦屢々然ラザル藥物モアリ、甚シキハ全然反對ノ成績ヲ示スコトアリ。例ヘバ Pilocarpin 及ビ Acetylcholin ノ如キハ血液凝固時間ヲ延長セシムルニモ拘ラズ、出血時間ニ對シテハ之ヲ短縮セシムル傾向アルガ如キコトハ、頗ル注目ニ値スルモノニシテ、尙ホ其ノ他ノ藥物ニテモ時ニ之等兩作用間ニ大小ノ相違ノ存スルコトアルヲ認メタリ。

余ハ更ニ所謂強心藥トシテ臨牀醫家ニ常時必要缺クモラザル藥品タル Digitalis 類、Campher 類及ビ Coffein 類等ニ屬スル 2—3 藥品ニ就テ、之等ガ出血時間並ニ出血量ニ對シテ如何ナル關係ヲ

有スルモノナルカヲ議ラント欲シ、之ヲ文獻ニ徵セシニ、カカル業績ハ未ダ之ヲ見ザルガ如シ。惟フニ、日常吾人ハ内外出血患者ニ遭遇スルコト甚ダ屢々ナルガ、カカル場合ニ際シテ之等ノ藥物ヲ使用シテ可ナリヤ、又カカル際ニ何レノ藥品ガ最モ之ニ適當セルヤヲ實驗的ニ檢討スルコトハ頗ル有意義、且興味アル問題ニシテ、臨牀上方面ヨリ、スルモ價値アル問題ナリト思考シ、本實驗ヲ企テタルモノナリ。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ總テ健康ナル雄性成熟家兎ヲ使用シ、實驗當日ハ絶食セシメタリ。實驗方法ハ我ガ故室ノ青山⁴⁾ニ依リ考按セラレタルモノニシテ、余ノ前報告トモ同様ナリ。即チ家兎前耳殼靜脈ヲ穿刺シ、其所ヨリ出ヅル出血時間並ニ出血量ヲ測定スルノ方法ナリ。

藥物ハ總テ動物體重 1 kg ニ對シテ之ヲ定メ、常ニ靜脈内注射ニ依リ、注射部位ハ耳殼靜脈ニ於テ出血時間測定用穿刺部位ヨリモ中樞側ニテ施行セリ。

本實驗ハ昭和 14 年 6 月ヨリ、10 月ノ間ニ施行セリ。

實驗成績

1. Strophanthin.

既 = 1791 年以來 Digitalis 族藥物ガ止血作用ヲ有スルモノトシテ讚美セラレ、從テ幾多ノ臨牀的觀察ノ報告續出セリト云フ。然ルニ何時ノ頃ヨリカ世人ノ腦裡ヨリ離レ、現今ニテハ終ニ止血劑ノ領域ヨリ見逃サルニ至レリ。斯ノ如ク止血劑トシテハ歴史的藥物ナルモ、他方強心劑トシテハ必要缺クアラザル藥物トシテ現在盛ニ臨牀家ニ愛用セラレツツアルモノナレバ、之ガ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響ヲ議ラントセシニ、未ダカカル報告ニ接セス、依テ之ヲ實驗的ニ闡明ニセント欲シ本實驗ヲ企テタリ。

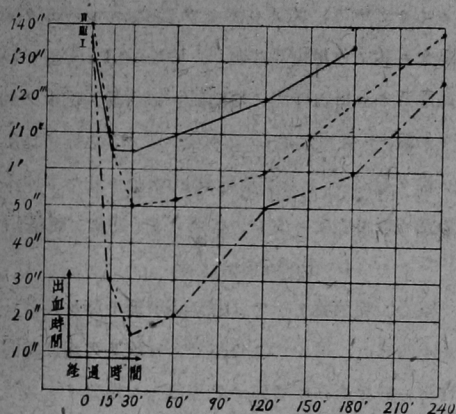
Strophanthin ノ微量 0.001 mg ヲ家兎解臍内ニ注入スルニ、出血時間ハ何等ノ影響ヲ被ラズ。然レドモ其ノ 0.003 mg ニ至レバ、多クノ場合僅ニ出血時間ノ短縮ヲ來スガ如ク、次ニ 0.005 mg ヲ使用スレバ輕度ナレドモ出血時間ハ每常短縮シ、出血量モ亦之ニ伴ヒ僅ニ減少スルガ如シ。更ニ増量シテ 0.01 mg ノ如キ中等量ニ至レバ同様作用ハ著明ニ認メラレ、最後ニ其ノ大量 0.03—0.05 mg ニ達スレバ同作用ハ頗ル顯著トナリ、第 1 表及ビ第 1 圖ニ觀ル如クニシテ、甚シキハ注射前ニハ出血時間 1'38", 出血量 0.65 cc ナリシモノガ本物質 0.05 mg 注入後 30' = 於テハ、夫々 15", 0.01 cc ト著明ノ短縮乃至減量ヲ示セリ (第 1 表、第 1 圖參照)。

第 1 表 Strophanthin ノ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響

Z 出血時間 M 出血量 (cc)

| 實驗例 | 家兎性 及ビ體重 (kg) | 藥物量 (mg) | 出血 時間 量 | 注 射 後 注 射 前 | 出 血 時 間 及 ビ 出 血 量 | | | | | | |
|-----|---------------------|-------------|---------------|----------------------------|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' |
| 1 | ♂ 2.1 | 0.003 | Z | 1'10" | 1' | 1' | 1'03" | 1'08" | 1'12" | 1'10" | |
| | | | M | 0.35 | 0.3 | 0.3 | 0.35 | 0.35 | 0.35 | | |
| 2 | ♂ 2.05 | | Z | 1'25" | 1'20" | 1'10" | 1'10" | 1'15" | 1'25" | 1'28" | |
| | | | M | 0.5 | 0.46 | 0.3 | 0.3 | 0.35 | 0.5 | 0.5 | |
| 3 | ♂ 2.15 | | Z | 1'30" | 1'35" | 1'38" | 1'35" | 1'30" | 1'28" | 1'28" | |
| | | | M | 0.6 | 0.65 | 0.65 | 0.65 | 0.6 | 0.55 | 0.6 | |
| 4 | ♂ 2.45 | 0.005 | Z | 1'20" | 1'10" | 1' | 1' | 1'03" | 1'10" | 1'20" | |
| | | | M | 0.3 | 0.25 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.2 | 0.33 | |
| 5 | ♂ 2.1 | | Z | 50" | 38" | 40" | 40" | 45" | 52" | 50" | |
| | | | M | 0.15 | 0.08 | 0.1 | 0.1 | 0.12 | 0.15 | 0.15 | |
| 6 | ♂ 2.25 | | Z | 1'15" | 1'10" | 1'01" | 1' | 1'10" | 1'15" | 1'15" | |
| | | | M | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 0.35 | 0.4 | |
| 7 | ♂ 2.55 | 0.01 | Z | 1'20" | 1' | 55" | 50" | 50" | 58" | 1'16" | 1'20" |
| | | | M | 0.5 | 0.2 | 0.18 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.35 | 0.48 |
| 8 | ♂ 2.35 | | Z | 1'40" | 1'20" | 1' | 56" | 1' | 1'25" | 1'40" | |
| | | | M | 0.7 | 0.4 | 0.2 | 0.15 | 0.2 | 0.4 | 0.7 | |
| 9 | ♂ 2.05 | | Z | 1'30" | 1'25" | 55" | 50" | 52" | 1'05" | 1'15" | 1'30" |
| | | | M | 0.6 | 0.45 | 0.15 | 0.13 | 0.13 | 0.25 | 0.35 | 0.6 |
| 10 | ♂ 2.55 | 0.03 | Z | 1'30" | 55" | 50" | 40" | 40" | 55" | 58" | 1'20" |
| | | | M | 0.65 | 0.15 | 0.15 | 0.1 | 0.1 | 0.15 | 0.18 | 0.45 |
| 11 | ♂ 2.25 | | Z | 1'40" | 1'05" | 55" | 56" | 58" | 1'05" | 1'30" | 1'35" |
| | | | M | 0.75 | 0.25 | 0.15 | 0.15 | 0.2 | 0.25 | 0.6 | 0.7 |
| 12 | ♂ 2.2 | | Z | 1'35" | 1'15" | 1'05" | 40" | 45" | 58" | 1'20" | 1'30" |
| | | | M | 0.65 | 0.35 | 0.2 | 0.1 | 0.12 | 0.15 | 0.45 | 0.6 |
| 13 | ♂ 2.45 | 0.05 | Z | 1'20" | 25" | 20" | 死亡 | | | | |
| | | | M | 0.5 | 0.03 | 0.03 | | | | | |
| 14 | ♂ 2.1 | | Z | 1'30" | 25" | 20" | 15" | 15" | 40" | 1' | 1'30" |
| | | | M | 0.6 | 0.03 | 0.02 | 0.01 | 0.01 | 0.08 | 0.2 | 0.6 |
| 15 | ♂ 2.35 | | Z | 1'50" | 50" | 28" | 25" | 35" | 58" | 1'20" | 1' |
| | | | M | 0.9 | 0.15 | 0.03 | 0.02 | 0.03 | 0.15 | 0.4 | 0.3 |

第 1 圖



I ——— Strophanthin 0.005 mg
 II - - - - - 同 上 0.03 mg
 III - · - · - 同 上 0.05 mg

以上ノ如キ作用ハ藥物ノ適用量ノ増加ト共ニ略
 ボ之ニ並行シテ増強スル傾向ヲ示シ、其ノ作用ノ
 持續時間モ亦之ト同様ノ傾向アリテ、大約2時間
 位ヨリ長キハ5時間ニモ及ベルモノアリ。

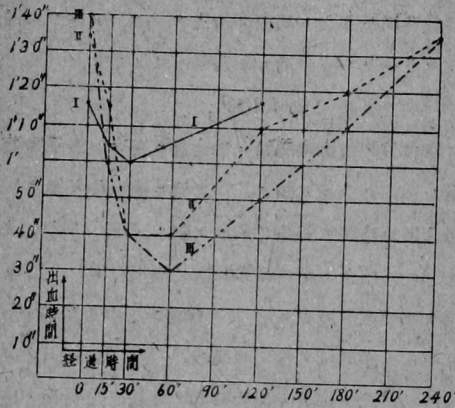
2. Digifolin.

本物質ノ出血時間並ニ出血量ニ對スル最小有效
 量ハ0.02gナルガ如ク、コノ量ニ於テ既ニ多クノ
 場合出血時間ノ短縮ヲ來スヲ觀ル。而シテ0.04g
 ニ至レバ僅少ナガラ毎常同様ノ作用發現シ、出血
 量モ亦輕度ニ減少ス。次ニ増量シテ中等量0.08g
 ニ至ルモ亦同様ノ作用ヲ呈シ、更ニ0.2—0.5gニ
 達スレバ愈々顯著ニ出血時間ノ短縮、出血量ノ減
 少ヲ惹起スルコト第2表並ニ第2圖ニ觀ルガ如シ
 其ノ作用程度ハ藥物使用量ニ略ボ並行シテ増強サ
 ルモノノ如キモ、前記Strophanthinニ於ケル
 ガ如ク明瞭ナラズ、亦作用強度モ前者ニ比シ稍々
 劣弱ナリ(第2表、第2圖參照)。

第 2 表 Digifolin ノ出血時間並ニ出血量ニ及ボス影響
 Z 出血時間 M 出血量 (cc)

| 實驗例 | 家兔性 及ビ體重 (kg) | 藥物量 (g) | 出血時間 並ニ注射 後 | 出血時間及ビ出血量 | | | | | | | |
|-----|---------------------|------------|-------------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' | |
| 1 | ♂ 2.5 | 0.02 | Z | 1'25" | 1'30" | 1'35" | 1'25" | 1'25" | | | |
| | | | M | 0.45 | 0.55 | 0.55 | 0.45 | 0.45 | | | |
| 2 | ♂ 2.05 | | Z | 1'10" | 1'10" | 1'05" | 1' | 1'05" | 1'10" | | |
| | | | M | 0.3 | 0.3 | 0.25 | 0.2 | 0.25 | 0.3 | | |
| 3 | ♂ 2.4 | | Z | 50" | 45" | 40" | 38" | 45" | 45" | 50" | |
| | | | M | 0.15 | 0.13 | 0.1 | 0.1 | 0.15 | 0.13 | 0.15 | |
| 4 | ♂ 2.2 | 0.04 | Z | 1'10" | 1'03" | 1'01" | 58" | 1'05" | 1'10" | 1'10" | |
| | | | M | 0.25 | 0.2 | 0.2 | 0.18 | 0.2 | 0.22 | 0.3 | |
| 5 | ♂ 2.3 | | Z | 1'16" | 1'05" | 1' | 1'05" | 1'10" | 1'15" | 1'15" | |
| | | | M | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.22 | 0.25 | 0.3 | 0.3 | |
| 6 | ♂ 2.35 | | Z | 1'40" | 1'35" | 1'28" | 1'20" | 1'30" | 1'40" | | |
| | | | M | 0.8 | 0.7 | 0.55 | 0.4 | 0.6 | 0.75 | | |
| 7 | ♂ 2.25 | 0.08 | Z | 1'20" | 1'15" | 1'03" | 1'03" | 1'05" | 1'20" | 1'20" | |
| | | | M | 0.5 | 0.45 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | 0.5 | |
| 8 | ♂ 2.4 | | Z | 1'35" | 1'24" | 1'10" | 1'05" | 1'10" | 1'10" | 1'30" | |
| | | | M | 0.6 | 0.45 | 0.3 | 0.25 | 0.3 | 0.3 | 0.6 | |
| 9 | ♂ 2.1 | | Z | 1' | 52" | 47" | 43" | 50" | 1' | 1' | |
| | | | M | 0.2 | 0.15 | 0.12 | 0.1 | 0.16 | 0.2 | 0.2 | |
| 10 | ♂ 3.05 | 0.2 | Z | 50" | 45" | 32" | 26" | 30" | 35" | 48" | |
| | | | M | 0.16 | 0.13 | 0.05 | 0.03 | 0.05 | 0.06 | 0.15 | |
| 11 | ♂ 2.2 | | Z | 1'35" | 1'10" | 1'10" | 47" | 58" | 1'10" | 1'35" | |
| | | | M | 0.65 | 0.3 | 0.3 | 0.14 | 0.2 | 0.3 | 0.6 | |
| 12 | ♂ 2.7 | | Z | 1'40" | 1'30" | 40" | 40" | 56" | 1'10" | 1'20" | 1'40" |
| | | | M | 0.8 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.4 | 0.8 |
| 13 | ♂ 2.3 | 0.5 | Z | 1'12" | 40" | 20" | 15" | 死亡 | | | |
| | | | M | 0.3 | 0.1 | 0.01 | 0.01 | | | | |
| 14 | ♂ 2.45 | | Z | 1'35" | 1' | 40" | 30" | 35" | 50" | 1'10" | 1'25" |
| | | | M | 0.6 | 0.2 | 0.1 | 0.05 | 0.05 | 0.14 | 0.3 | 0.5 |
| 15 | ♂ 2.1 | | Z | 1'20" | 30" | 25" | 25" | 28" | 50" | 1'10" | 1'15" |
| | | | M | 0.4 | 0.05 | 0.03 | 0.03 | 0.04 | 0.16 | 0.3 | 0.33 |

第 2 圖



I ——— Digifolin 0.04 g
 ■ - - - 同上 0.2 g
 ■ - - - 同上 0.5 g

3. Digitamin.

本物質ハ上記 Digifolin ト略ボ同様ノ作用ヲ有
 スルモノナリ。其ノ 0.03 gヲ注入スレバ多クノ
 場合ニ其ノ作用僅ニ發現シ、0.05—0.1gニ至レバ
 毎常明カニ出血時間ノ短縮竝ニ出血量ノ減少ヲ來
 スヲ觀ル。更ニ大量 0.6gニ達スレバ、之等ノ作用
 ハ益々増強ス。サレド前記 Digifolinニ比スレバ本
 物質ノ作用強度ハ少シク劣弱ナリ(表及ビ圖略)。

4. Rodealin.

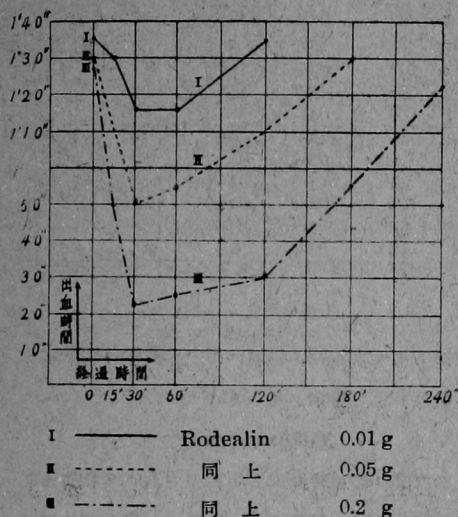
強心、利尿藥トシテ Digitalis 簇ト頗ル類似セ
 ル本物質ハ、田中⁵⁾及ビ稻葉⁶⁾ニ依リテ血液凝固
 作用ニ於テモ亦兩者極メテ酷似セル性質ヲ有スル
 コトヲ實驗的ニ證明サレタリ。然ルニ出血時間及
 ビ出血量ニ關シテハ如何、余ハコノ點ニ就キ次ノ
 實驗ヲナセリ。

本物質 5 mgヲ動物ニ注射スルニ、出血時間ハ

第 3 表 Rodealin ノ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響
 Z 出血時間 M 出血量 (cc)

| 實驗例 | 家兎性 及ビ體重 (kg) | 藥物量 (g) | 出竝 血時 間量 | 注射 後 前 | 出 血 時 間 及 ビ 出 血 量 | | | | | | |
|-----|---------------------|------------|----------------|--------------|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' |
| 1 | ♂ 2.35 | 0.005 | Z | 1'20" | 1'20" | 1'30" | 1'25" | 1'15" | 1'20" | | |
| | | | M | 0.45 | 0.45 | 0.55 | 0.48 | 0.35 | 0.45 | | |
| 2 | ♂ 2.35 | | Z | 1'10" | 58" | 55" | 55" | 1'05" | 1'10" | | |
| | | | M | 0.3 | 0.16 | 0.15 | 0.15 | 0.25 | 0.3 | | |
| 3 | ♂ 2.4 | | Z | 1'25" | 1'20" | 1'10" | 1'06" | 1'15" | 1'25" | | |
| | | | M | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.25 | 0.33 | 0.48 | | |
| 4 | ♂ 2.2 | 0.01 | Z | 1'35" | 1'30" | 1'20" | 1'20" | 1'35" | | | |
| | | | M | 0.7 | 0.6 | 0.45 | 0.45 | 0.7 | | | |
| 5 | ♂ 2.25 | | Z | 1'15" | 1'10" | 1'10" | 1'01" | 1'06" | 1'15" | | |
| | | | M | 0.33 | 0.3 | 0.3 | 0.2 | 0.24 | 0.32 | | |
| 6 | ♂ 2.05 | | Z | 1'02" | 50" | 55" | 50" | 10'2" | 1'02" | | |
| | | | M | 0.2 | 0.15 | 0.17 | 0.15 | 0.2 | 0.2 | | |
| 7 | ♂ 2.3 | 0.05 | Z | 1'35" | 1'20" | 1'02" | 58" | 1'10" | 1'22" | 1'35" | |
| | | | M | 0.65 | 0.45 | 0.22 | 0.2 | 0.3 | 0.45 | 0.65 | |
| 8 | ♂ 2.2 | | Z | 1'25" | 1'10" | 55" | 58" | 1'08" | 1'20" | 1'25" | |
| | | | M | 0.55 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.25 | 0.4 | 0.54 | |
| 9 | ♂ 2.75 | | Z | 1'15" | 1'01" | 50" | 46" | 55" | 1'10" | 1'16" | |
| | | | M | 0.3 | 0.2 | 0.15 | 0.14 | 0.2 | 0.3 | 0.33 | |
| 10 | ♂ 2.5 | 0.1 | Z | 1'40" | 1'20" | 1'05" | 58" | 1'15" | 1'35" | 1'40" | |
| | | | M | 0.9 | 0.45 | 0.3 | 0.2 | 0.35 | 0.65 | 0.88 | |
| 11 | ♂ 2.35 | | Z | 1'20" | 50" | 45" | 44" | 52" | 1' | 1'05" | 1'18" |
| | | | M | 0.4 | 0.15 | 0.13 | 0.13 | 0.15 | 0.22 | 0.25 | 0.4 |
| 12 | ♂ 2.3 | | Z | 1'08" | 55" | 35" | 45" | 40" | 1' | 1'07" | |
| | | | M | 0.25 | 0.17 | 0.06 | 0.12 | 0.1 | 0.2 | 0.25 | |
| 13 | ♂ 2.3 | 0.2 | Z | 1'35" | 50" | 45" | 45" | 1' | 50" | 1'25" | 1'30" |
| | | | M | 0.65 | 0.15 | 0.13 | 0.13 | 0.2 | 0.15 | 0.5 | 0.55 |
| 14 | ♂ 2.15 | | Z | 1'12" | 40" | 30" | 30" | 50" | 1' | 1'10" | 1'10" |
| | | | M | 0.3 | 0.1 | 0.05 | 0.05 | 0.18 | 0.2 | 0.27 | 0.25 |
| 15 | ♂ 2.1 | | Z | 1'36" | 45" | 35" | 25" | 50" | 50" | 1' | 1'20" |
| | | | M | 0.5 | 0.1 | 0.05 | 0.03 | 0.15 | 0.15 | 0.2 | 0.45 |

第 3 圖



多クノ場合少シク短縮スルモノノ如ク、次ニ増量シテ 10 mgヲ適用スレバ出血時間ノ短縮、出血量ノ減少ハ毎常稍々明瞭ニ發現シ、其ノ中等量 50 mgニ至レバ更ニ著明ニ同様ノ作用ヲ惹起シ、更ニ 0.1—0.2 gノ大量使用時ニテモ亦之等ノ作用ハ益々顯著ニシテ、藥物使用量ノ増加ニ伴ヒ出血時間短縮竝ニ出血量ノ減少ノ度ノ増強サルルヲ觀ル。以上ノ如キ作用ノ持續時間ニ就テ觀ルニ、該作用ハ

注射後 15 分ニテ既ニ明瞭ニ發現シ、ソレヨリ漸次高調ニ向ヒ、30 分乃至 1 時間ニテ大凡最高率ニ達シ、其ノ後次第ニ減弱シ 2—3 時間ニ及ビ、長キ時ハ 5 時間ニモ互レルコトアリ (第 3 表、第 3 圖参照)

5. Baryum.

Baryum ハ化學上 Calcium ニ近似セルモ、其ノ藥理學的作用ハ甚ダ之ト異リ、可溶性ナル Baryum 鹽ハ心臟及ビ血管壁ノ筋ニ對シテ之ヲ刺戟シテ遲脈、不整脈ヲ惹起シ、恰モ Digitalis 類ト類似ノ症狀ヲ呈スト云フ。本物質ハ今日臨牀上ニハ殆ド使用セラルルコトナキモ、藥理學ニ其ノ出血時間竝ニ出血量ニ對スル作用ヲ檢討スルコトハ些カ興味アル問題ナルガ故ニ余ハ次ノ實驗ヲ試ミタリ。

鹽化 Baryum 0.1 mgヲ家兔ニ注入スルニ、其ノ作用未ダ僅微ニシテ判然タラザルモ、多クノ場合出血時間ノ短縮ヲ惹起スルヲ觀ルガ如シ。次ニ少シク増量シテ 0.5 mgニ至レバ、毎常明カニ出血時間ノ短縮及ビ出血量ノ減少ヲ來シ、中等量 1 mgノ使用ニ際シテハ同様ノ作用ハ益々著明ニ發現シ、最後ニ大量 5—10 mgニ達スレバ出血時間ハ顯著ニ短縮サレ、出血量モ亦頗ル減少ヲ示セリ (第 4 表 第 4 圖参照)。

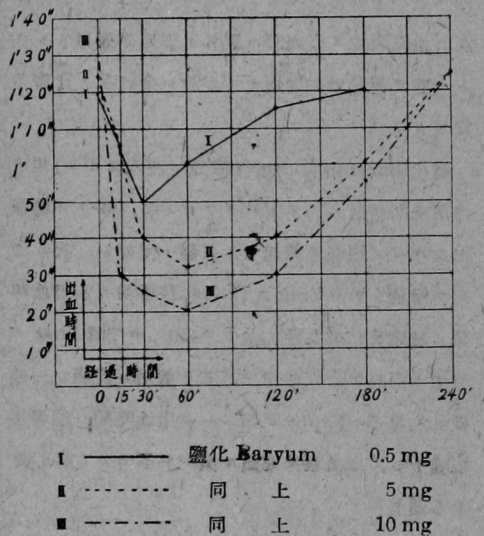
第 4 表 鹽化 Baryum ノ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響

Z 出血時間 M 出血量 (cc)

| 實驗例 | 家兔性 及ビ體重 (kg) | 藥物量 (mg) | 出血時間 注射前 | 注射後 | 出血時間及ビ出血量 | | | | | | |
|-----|---------------------|-------------|-------------|-------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| | | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' |
| 1 | ♂ 2.2 | 0.1 | Z | 1'25" | 1'32" | 1'10" | 1'10" | 1'30" | 1'25" | | |
| | | | M | 0.5 | 0.6 | 0.3 | 0.3 | 0.6 | 0.5 | | |
| 2 | ♂ 2.33 | | Z | 1'20" | 1'06" | 1'05" | 1'05" | 1'15" | 1'20" | | |
| | | | M | 0.45 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.38 | 0.44 | | |
| 3 | ♂ 2.15 | | Z | 1'10" | 1'20" | 1'05" | 1'15" | 1'10" | | | |
| | | | M | 0.3 | 0.4 | 0.25 | 0.35 | 0.3 | | | |
| 4 | ♂ 2.4 | 0.5 | Z | 1'20" | 1'20" | 1' | 56" | 1'16" | 1'20" | | |
| | | | M | 0.44 | 0.42 | 0.2 | 0.18 | 0.35 | 0.42 | | |
| 5 | ♂ 2.35 | | Z | 1'15" | 1'05" | 50" | 55" | 50" | 1'25" | 1'15" | |
| | | | M | 0.35 | 0.27 | 0.15 | 0.18 | 0.15 | 0.45 | 0.35 | |
| 6 | ♂ 2.24 | | Z | 1' | 55" | 45" | 42" | 48" | 1' | | |
| | | | M | 0.2 | 0.16 | 0.14 | 0.11 | 0.15 | 0.2 | | |
| 7 | ♂ 2.45 | 1 | Z | 1'15" | 1' | 40" | 42" | 50" | 48" | 1'15" | |
| | | | M | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.15 | 0.12 | 0.3 | |
| 8 | ♂ 2.1 | | Z | 1'30" | 1'20" | 50" | 52" | 1' | 1'25" | 1'30" | |
| | | | M | 0.6 | 0.45 | 0.15 | 0.15 | 0.22 | 0.5 | 0.6 | |
| 9 | ♂ 2.25 | | Z | 1'45" | 1'20" | 1'05" | 58" | 1'10" | 1'05" | 1'40" | |
| | | | M | 0.75 | 0.4 | 0.23 | 0.2 | 0.25 | 0.2 | 0.7 | |

| 實驗例 | 家兎性 及ビ體重 (kg) | 藥物量 (mg) | 出 血 時 間 量 | 注 射 後 注 射 前 | 出 血 時 間 及 ビ 出 血 量 | | | | | | |
|-----|---------------------|-------------|-----------------------|----------------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|--------------|---------------|---------------|
| | | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' |
| 10 | ♂ 2.37 | 5 | Z M | 1'25" 0.5 | 1'15" 0.35 | 40" 0.1 | 30" 0.05 | 35" 0.05 | 36" 0.06 | 58" 0.17 | 1'20" 0.4 |
| 11 | ♂ 2.18 | | Z M | 1'08" 0.25 | 48" 0.12 | 25" 0.02 | 25" 0.02 | 35" 0.05 | 55" 0.15 | 1'05" 0.25 | |
| 12 | ♂ 2.26 | | Z M | 1'35" 0.65 | 1'10" 0.3 | 40" 0.1 | 35" 0.05 | 20" 0.04 | 58" 0.16 | 1'20" 0.4 | 1'30" 0.55 |
| 13 | ♂ 2.45 | 10 | Z M | 1'05" 0.26 | 55" 0.18 | 20" 0.01 | 20" 0.01 | 10" 0.01 | 15" 0.01 | 40" 0.08 | 1' 0.2 |
| 14 | ♂ 2.36 | | Z M | 1'35" 0.5 | 40" 0.1 | 25" 0.03 | 20" 0.02 | 40" 0.08 | 1'10" 0.3 | 1'35" 0.5 | |
| 15 | ♂ 2.24 | | Z M | 1'35" 0.65 | 20" 0.02 | 30" 0.04 | 死亡 | | | | |

第 4 圖



古來 Campher 劑ハ特ニ急性心臟衰弱ニ對シテ
奏效スル藥物トシテ賞用サレシガ、最近ハ其ノ代
用藥トシテ Vitacampher, Coramin 及ビ Vita-
cardin 等ノ如キ主藥ヲ水溶液トセル製品ガ多ク

實用ニ供セラルルヲ以テ、余ハ本實驗ニ際シ之等
ノ藥品ニ就テ檢索スルコトセリ。

6. Vitacampher.

本物質ノ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響ニ關
スル實驗報告ニ就テハ未ダ管テ之ニ接セザルガ故
ニ余ハ次ノ實驗ヲ施行セリ。

本物質ノ少量 3 mg ヲ家兎ニ注射スルニ、其ノ
多クノ場合ニ出血時間ハ僅ニ延長スルヲ觀ルガ如
シ。而シテ 6—10 mg 使用ニ際シテハ毎常僅微ナ
ガラ出血時間ノ延長、出血量ノ増加ハ明瞭ニシテ、
其ノ中等量ノ 15—30 mg ニ至リテモ之ニ等同様ノ
作用ハ益々著明ニ發現シ、更ニ大量 60—90 mg ニ
達スレバ出血時間ハ甚シク延長シ、出血量モ亦 4—
5 倍等ニ増加スルコト、第 5 表竝ニ第 5 圖ニ示セ
ルガ如シ。又以上ノ如キ作用ハ藥物注射量ノ増加
ニ依リ之ニ略ボ並行シテ增強スルガ如シ。作用ノ
持續時間ニ就テ觀ルニ藥用量ノ比較的小ナル時ハ
1—2 時間ニテ消滅スレドモ、大量使用時ニハ 4—5
時間ニモ達スルコトアリ (第 5 表、第 5 圖參照)。

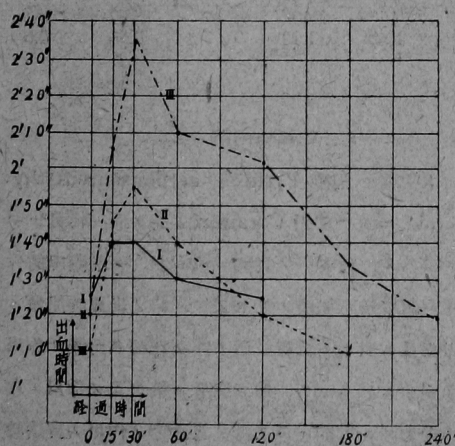
第 5 表 Vitacampher ノ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響

Z 出血時間 M 出血量 (cc)

| 實驗例 | 家兎性 及ビ體重 (kg) | 藥物量 (mg) | 出 血 時 間 量 | 注 射 後 注 射 前 | 出 血 時 間 及 ビ 出 血 量 | | | | | | |
|-----|---------------------|-------------|-----------------------|----------------------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|------|------|------|
| | | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' |
| 1 | ♂ 2.3 | 3 | Z M | 1'20" 0.45 | 1'20" 0.45 | 1'10" 0.3 | 1'20" 0.44 | 1'20" 0.45 | | | |
| 2 | ♂ 2.35 | | Z M | 1'05" 0.25 | 1'15" 0.33 | 1'15" 0.34 | 1'05" 0.25 | 1'05" 0.25 | | | |
| 3 | ♂ 2.05 | | Z M | 50" 0.15 | 58" 0.2 | 1' 0.2 | 52" 0.16 | 50" 0.15 | | | |

| 實驗例 | 家兔性 及體重 (kg) | 藥物量 (mg) | 出 血 時 間 量 | 注 射 後 前 | 出 血 時 間 及 出 血 量 | | | | | | |
|-----|--------------------|-------------|-----------------------|------------------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| | | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' |
| 4 | ♂ 2.15 | 6 | Z | 1'25" | 1'40" | 1'40" | 1'30" | 1'25" | | | |
| | | | M | 0.55 | 0.8 | 0.8 | 0.6 | 0.54 | | | |
| 5 | ♂ 2.2 | | Z | 1'10" | 1'20" | 1'24" | 1'10" | 1'10" | | | |
| | | | M | 0.3 | 0.4 | 0.45 | 0.3 | 0.3 | | | |
| 6 | ♂ 2.25 | | Z | 40" | 45" | 50" | 46" | 40" | | | |
| | | | M | 0.1 | 0.12 | 0.15 | 0.13 | 0.1 | | | |
| 7 | ♂ 2.5 | 10 | Z | 50" | 1' | 1'05" | 1' | 50" | | | |
| | | | M | 0.15 | 0.2 | 0.25 | 0.2 | 0.15 | | | |
| 8 | ♂ 2.45 | | Z | 1'30" | 1'35" | 1'50" | 1'40" | 1'30" | | | |
| | | | M | 0.6 | 0.65 | 0.8 | 0.7 | 0.6 | | | |
| 9 | ♂ 2.3 | | Z | 1'20" | 1'30" | 1'30" | 1'25" | 1'20" | | | |
| | | | M | 0.4 | 0.55 | 0.55 | 0.5 | 0.4 | | | |
| 10 | ♂ 2.2 | 30 | Z | 1'05" | 1'40" | 1'45" | 1'30" | 1'10" | 1'04" | | |
| | | | M | 0.2 | 0.7 | 0.72 | 0.6 | 0.25 | 0.2 | | |
| 11 | ♂ 2.2 | | Z | 40" | 1'10" | 1'25" | 1'15" | 1'05" | 50" | 40" | |
| | | | M | 0.1 | 0.27 | 0.47 | 0.3 | 0.25 | 0.15 | 0.1 | |
| 12 | ♂ 2.4 | | Z | 1'10" | 1'40" | 1'50" | 1'44" | 1'30" | 1'10" | | |
| | | | M | 0.3 | 0.75 | 0.8 | 0.77 | 0.6 | 0.3 | | |
| 13 | ♂ 2.1 | 90 | Z | 40" | 1'20" | 1'30" | 1'34" | 1'10" | 1' | 55" | 40" |
| | | | M | 0.1 | 0.4 | 0.56 | 0.6 | 0.3 | 0.2 | 0.17 | 0.1 |
| 14 | ♂ 2.2 | | Z | 1'20" | 2'02" | 2'35" | 2'02" | 2'02" | 1'30" | 1'20" | |
| | | | M | 0.4 | 1.05 | 1.2 | 1.05 | 1.05 | 0.6 | 0.4 | |
| 15 | ♂ 2.25 | | Z | 1'06" | 1'50" | 1'55" | 1'50" | 1'40" | 1'05" | 1'05" | |
| | | | M | 0.25 | 0.85 | 0.9 | 0.86 | 0.7 | 0.3 | 0.25 | |

第 5 圖



I ——— Vitacampher 6mg
 II - - - - 同 上 30mg
 III ····· 同 上 90mg

7. Coramin.

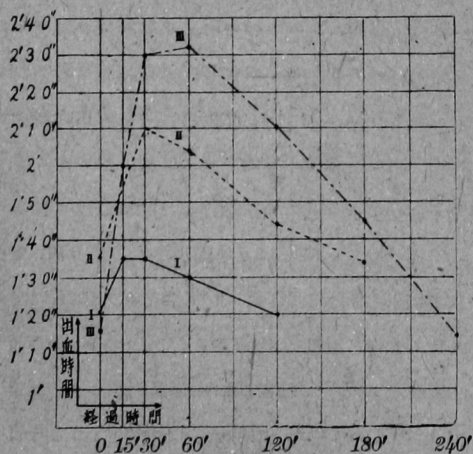
Coraminハ化學的ニ Pyridin-β-carbonsäure-diäthylamidニシテ、本實驗ニ於テハ25%ノ水溶液「アムプール」ヲ使用セリ。

本物質5mgヲ靜脈内ニ注入スルニ、出血時間ハ僅微ニ延長スルコト多キモ、全然影響ヲ見ザルガ如キ時モアリ、然レドモ少シク使用量ヲ増加シテ10—15mgニ至レバ、輕度ナガラ毎常出血時間ノ延長並ニ出血量ノ増加ヲ來スヲ觀、次ニ中等量30—60mgニ至リテモ同様作用ハ稍々強度ニ發現シ、其ノ大量0.15—0.2gヲ適用スレバ第6表、第6圖ニ觀ル如ク相當著明ナル出血時間ノ延長、出血量ノ増加ヲ惹起セルヲ觀ル。例ヘバ其ノ0.2g注射ニ際シテハ、注射前出血時間1'20"、出血量0.4ccナリシモノガ、注射後30分ニテハ出血時間ハ2'30"ニ延長サレ、出血量ハ1.25ccニ迄モ増加セリ(第6表、第6圖參照)。

第 6 表 Coramin ノ出血時間並ニ出血量ニ及ボス影響
Z 出血時間 M 出血量 (cc)

| 實驗例 | 家兎性 及ビ體重 (kg) | 藥物量 (g) | 出血 時間 量 | 注射 後 前 | 出 血 時 間 及 ビ 出 血 量 | | | | | | |
|-----|---------------------|------------|---------------|--------------|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' |
| 1 | ♂ 2.15 | 0.005 | Z | 1'25" | 1'25" | 1'12" | 1'25" | | | | |
| | | | M | 0.55 | 0.54 | 0.3 | 0.55 | | | | |
| 2 | ♂ 2.2 | | Z | 1'10" | 1'18" | 1'22" | 1'10" | | | | |
| | | | M | 0.3 | 0.38 | 0.42 | 0.3 | | | | |
| 3 | ♂ 2.1 | | Z | 55" | 1' | 1'05" | 55" | | | | |
| | | | M | 0.17 | 0.2 | 0.22 | 0.17 | | | | |
| 4 | ♂ 2.5 | 0.01 | Z | 1'20" | 1'35" | 1'35" | 1'30" | 1'20" | | | |
| | | | M | 0.4 | 0.6 | 0.6 | 0.57 | 0.4 | | | |
| 5 | ♂ 2.3 | | Z | 1'10" | 1'20" | 1'25" | 1'10" | | | | |
| | | | M | 0.3 | 0.42 | 0.45 | 0.3 | | | | |
| 6 | ♂ 2.25 | | Z | 50" | 58" | 1'02" | 55" | 50" | | | |
| | | | M | 0.15 | 0.2 | 0.2 | 0.18 | 0.5 | | | |
| 7 | ♂ 2.3 | 0.03 | Z | 1'05" | 1'30" | 1'35" | 1'35" | 1'10" | 1'05" | | |
| | | | M | 0.23 | 0.6 | 0.64 | 0.63 | 0.3 | 0.23 | | |
| 8 | ♂ 2.1 | | Z | 40" | 1' | 1'15" | 1'05" | 48" | 40" | | |
| | | | M | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.23 | 0.15 | 0.1 | | |
| 9 | ♂ 2.05 | | Z | 1'10" | 1'30" | 1'40" | 1'20" | 1'10" | | | |
| | | | M | 0.3 | 0.6 | 0.7 | 0.4 | 0.3 | | | |
| 10 | ♂ 2.3 | 0.09 | Z | 40" | 1'20" | 1'30" | 1'40" | 1'30" | 1'10" | 42" | |
| | | | M | 0.1 | 0.38 | 0.55 | 0.67 | 0.55 | 0.26 | 0.1 | |
| 11 | ♂ 2.55 | | Z | 1'10" | 2' | 2'05" | 1'40" | 1'30" | 1'10" | | |
| | | | M | 0.25 | 1.03 | 1.05 | 0.65 | 0.58 | 0.25 | | |
| 12 | ♂ 2.5 | | Z | 1'20" | 2'05" | 2'30" | 2'25" | 1'50" | 140" | 1'20" | |
| | | | M | 0.4 | 1.03 | 1.4 | 1.33 | 0.86 | 0.7 | 0.4 | |
| 13 | ♂ 2.3 | 0.2 | Z | 50" | 1'50" | 1'50" | 1'40" | 1'40" | 1'05" | 1'10" | 50" |
| | | | M | 0.15 | 0.85 | 0.85 | 0.7 | 0.7 | 0.25 | 0.28 | 0.15 |
| 14 | ♂ 2.2 | | Z | 1'20" | 2' | 2'35" | 2'35" | 2'05" | 2'05" | 1'40" | 1'20" |
| | | | M | 0.4 | 0.95 | 1.25 | 1.25 | 1.01 | 1.02 | 0.7 | 0.4 |
| 15 | ♂ 2.25 | | Z | 1'35" | 2'25" | 2'50" | 2'45" | 2'10" | 1'45" | 1'40" | 1'35" |
| | | | M | 0.6 | 1.2 | 1.45 | 1.38 | 1.1 | 0.7 | 0.65 | 0.6 |

第 6 圖



I ————— Coramin 0.01 g
 II - - - - - 同 上 0.06 g
 III ······· 同 上 0.2 g

8. Vitacardin.

本物質ハ國產 Pyridin- β -carbonsäurediäthylamidニシテ前記 Coraminト全く同一物質ナリト云ハル。秋本⁷⁾ノ實驗ニ依レバ、一般藥理ノ作用ハ兩者殆ド同様ナリト云フ。余ノ出血時間並ニ出血量ニ對スル實驗成績モ亦兩者殆ド同様ノ作用ヲ現スモノニシテ、寧ロ後者ニ於テ其ノ作用ノ却テ強力ナルガ如キ感アリ。且之等ノ作用ノ持續時間ハ前記 Vitacampherノ場合ト大同小異ナリ。

9. Coffein.

Purin 誘導體ノ心臟並ニ血管作用ハ大凡 Digitalis 劑ノ作用ト大同小異ニシテ、使用後暫時ニシテ其ノ作用ヲ發現スルモ、其ノ效力遠ク Digitalisニ及バズト謂ハル。今本誘導體ノ中、Coffeinト其ノ複鹽ニシテ特ニ臨牀上屢々使用セラルル安息

香酸-soda-coffein トヲ選ビ、出血時間竝ニ出血量ニ對スル作用ヲ檢討スルコトトセリ。

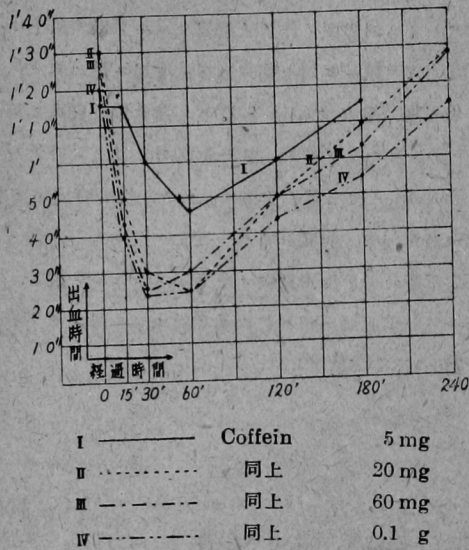
Coffein ノ少量、0.5 mg ヲ使用スルニ、出血時間ニ對シテハ時ニ殆ド其ノ影響ヲ觀ザルコトアルモ、其ノ多クノ場合ニ出血時間ヲ短縮スルノ傾向アルガ如シ。次ニ 1—5 mg ヲ適用スルニ、未ダ甚ダ僅微ナルモ毎常出血時間ノ短縮、出血量ノ減少ハ明瞭ニシテ、次ニ其ノ中等量 10—20 mg ニ至レバ同様作用ハ愈々著明トナリ、特ニ 20 mg 使用時ニ於テハ出血時間ハ顯著ニ短縮サレ、出血量モ亦之ニ伴ヒ甚シク減少ス。次ニ注射量ヲ増加シテ 40—60 mg ニ至ル時ハ、同様作用ハ著明ナルモ、其

ノ程度ハ前記 20 mg 適用時ノ成績ト大差ナク、更ニ増量シテ大量 60 mg — 0.1 g 注入時ニ際シテモ之ト略ボ同程度ノ作用ノ惹起サルヲ觀、以上ノ諸藥物ニ觀ルガ如キ藥物使用量増加ニ從ヒ其ノ作用強度ノ増大サルヲ觀ズ。即チ第7表及ビ第7圖ニ示セルガ如ク、中等量 20 mg 以上ニ於テハ Coffein ノ使用量ヲ増加スト雖モ、出血時間短縮、出血量減少ノ程度ハ略ボ一定度ニ止リ、中等量ノ使用時ニ於テ作用程度ノ最高率ヲ示セルヲ觀ル。コノ點前記諸藥物ト些カ趣ヲ異ニセル所ナリ (第7表、第7圖參照)。

第7表 Coffein ノ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響
Z 出血時間 M 出血量 (cc)

| 實驗例 | 家兎性 及ビ體重 (kg) | 藥物量 (mg) | 出血 時間 | 注射 後 | 出血時間及ビ出血量 | | | | | | | |
|-----|---------------------|-------------|----------|---------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--|
| | | | | | 15' | 30' | 60' | 120' | 180' | 240' | 300' | |
| 1 | ♂ 2.1 | 0.5 | Z | 1'10" | 1'10" | 1'18" | 1'15" | 1'10" | | | | |
| | | | M | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 0.35 | 0.3 | | | | |
| 2 | ♂ 2.35 | | Z | 1'15" | 1'03" | 1' | 1'08" | 1'10" | 1'15" | | | |
| | | | M | 0.3 | 0.22 | 0.2 | 0.25 | 0.26 | 0.3 | | | |
| 3 | ♂ 2.05 | | Z | 1'25" | 1'22" | 1'10" | 1'12" | 1'25" | | | | |
| | | | M | 0.5 | 0.45 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | | | | |
| 4 | ♂ 2.4 | 1 | Z | 1'20" | 1'10" | 1'03" | 1'03" | 1'15" | 1'20" | | | |
| | | | M | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.33 | 0.4 | | | |
| 5 | ♂ 2.25 | | Z | 1'25" | 1'20" | 1'02" | 1'05" | 1'10" | 1'25" | | | |
| | | | M | 0.45 | 0.4 | 0.22 | 0.23 | 0.3 | 0.45 | | | |
| 6 | ♂ 2.1 | 5 | Z | 1'40" | 1'30" | 1'10" | 1'05" | 1'15" | 1'30" | 1'40" | | |
| | | | M | 0.8 | 0.6 | 0.3 | 0.24 | 0.33 | 0.6 | 0.76 | | |
| 7 | ♂ 2.2 | | Z | 1'15" | 1' | 40" | 38" | 48" | 1'05" | 1'15" | | |
| | | | M | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.15 | 0.25 | 0.3 | | |
| 8 | ♂ 2.15 | 20 | Z | 1'10" | 40" | 25" | 20" | 38" | 38" | 1' | 1'10" | |
| | | | M | 0.3 | 0.1 | 0.02 | 0.02 | 0.07 | 0.07 | 0.2 | 0.3 | |
| 9 | ♂ 2.2 | | Z | 1'30" | 50" | 30" | 25" | 50" | 1'10" | 1'25" | 1'28" | |
| | | | M | 0.6 | 0.15 | 0.05 | 0.02 | 0.15 | 0.3 | 0.52 | 0.52 | |
| 10 | ♂ 2.4 | | Z | 1' | 30" | 15" | 16" | 35" | 50" | 1' | | |
| | | | M | 0.24 | 0.05 | 0.01 | 0.01 | 0.05 | 0.14 | 0.24 | | |
| 11 | ♂ 2.6 | 40 | Z | 55" | 42" | 30" | 20" | 20" | 35" | 50" | 55" | |
| | | | M | 0.2 | 0.1 | 0.05 | 0.02 | 0.02 | 0.06 | 0.15 | 0.2 | |
| 12 | ♂ 2.25 | | Z | 1'45" | 55" | 25" | 40" | 48" | 1' | 1'15" | 1'35" | |
| | | | M | 0.8 | 0.15 | 0.02 | 0.1 | 0.13 | 0.2 | 0.3 | 0.66 | |
| 13 | ♂ 2.15 | | Z | 1'25" | 46" | 28" | 20" | 45" | 1' | 1'15" | 1'25" | |
| | | | M | 0.46 | 0.13 | 0.03 | 0.02 | 0.12 | 0.2 | 0.3 | 0.45 | |
| 14 | ♂ 2.3 | 60 | Z | 1'20" | 1' | 30" | 27" | 28" | 48" | 1' | 1'20" | |
| | | | M | 0.4 | 0.2 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.13 | 0.2 | 0.4 | |
| 15 | ♂ 2.45 | | Z | 1'30" | 45" | 25" | 30" | 50" | 1'10" | 1'30" | 1'30" | |
| | | | M | 0.6 | 0.1 | 0.03 | 0.05 | 0.15 | 0.3 | 0.6 | 0.6 | |
| 16 | ♂ 2.25 | 100 | Z | 1'35" | 50" | 30" | 30" | 52" | 1' | 1'15" | 1'30" | |
| | | | M | 0.65 | 0.15 | 0.05 | 0.05 | 0.15 | 0.2 | 0.33 | 0.6 | |
| 17 | ♂ 2.35 | | Z | 1'25" | 45" | 25" | 25" | 35" | 55" | 1'05" | 1'20" | |
| | | | M | 0.55 | 0.13 | 0.03 | 0.03 | 0.07 | 0.16 | 0.22 | 0.5 | |

第 7 圖



10. 安息香酸-soda-coffein.

Coffein ハ水ニ稍々難溶性ナルモ、其ノ複鹽タル本物質ハ水ニ溶解シ易クシテ、臨牀上ニハ廣ク注射薬トシテ頻々ニ應用セラルルモ、其ノ效力ハ Coffein = 稍々劣レリ。本物質ノ 1 mg ヲ實驗ニ供スルニ、其ノ作用未ダ甚ダ僅微ニシテ明瞭ヲ缺クモ、多クノ場合前述ノ Coffein ノ 0.5 mg 使用時ト大約同ジク、出血時間ノ短縮ヲ惹起スルノ傾向ヲ示セリ。次ニ僅ニ増量シテ 5—10 mg ニ至レバ其ノ程度僅微ナガラ毎常作用ヲ發揮シ、出血時間ノ短縮及ビ出血量ノ減少ハ稍々著明トナリ、更ニ中等量 40 mg ヲ適用スレバ、其ノ作用強度ハ殆ド最高度ニ達スルモノノ如ク、ソレ以上ノ大量 60 mg—0.1 g ニ至ルモ、更ニ最後ニ 0.2 g 注射ニ際シテモ其ノ作用程度ハ中等量使用ノ作用程度ト大差ナキコト前述ノ Coffein ノ場合ト略ボ同様ナリ。即チ本物質モ Coffein ト同様ニ其ノ中等量 40 mg 以上ノ適用時ニ於テハ作用強度ハ略ボ一定シ、出血時間短縮ト出血量減少ノ度ハ藥物ノ大量使用時ニ至ルモ増強サルルコトナク、中等量時ノ影響ガ最高率ヲ示セルガ如シ(表及ビ圖省略)。

尚ホ以上ノ他ニ Adrenalin ノ如キモ所謂強心劑トシテ包括サルルモ、余ハ曩ニ第 1 報トシテ植物神經毒ニ就テ實驗セル際ニ既ニ精査報告セシヲ以テ本編ニテハ之ヲ省略セリ。

總括及ビ考按

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ、大約 Digitalis 族竝ニ之ト類似ノ作用ヲ有スル Baryum 鹽及ビ Purin 誘導體タル Coffein トハ何レモ出血時間ノ短縮ト出血量ノ減少ヲ示シ、反之、Campher 類ハ出血時間ノ延長ト出血量ノ増加ヲ惹起スルコトヲ識ル。曩ニ我が教室ノ田中ハ Digitalis 族ノ血液凝固機轉ニ對スル作用ヲ實驗的ニ研究セシガ、夫レニ據レバ Strophanthin ハ血液ノ凝固時間ヲ著明ニ短縮セシムト謂ヒ、最近又稻葉ハ Rodealin モ亦凝固時間ヲ短縮セシムル藥物ナルコトヲ生體實驗ニ依リ證明セリ。而シテ藥理學的ニ心臟、血管ニ對シ Digitalis 類ニ近似セル所ノ Baryum 鹽ノ血液凝固作用ニ對スル實驗報告ハ余未ダ之ヲ識ラザルガ、出血時間及ビ出血量ニ及ボス影響モ Digitalis 類ト類似セルヲ余ハ實驗的ニ認メタリ。

前述ノ如ク Digitalis 族ハ夙ニ止血作用ヲ有スルモノトシテ往時賞用サレシモノナレドモ、其ノ本態ニ就テハ本物質ガ病的血液分布状態ヲ正常ニ復歸セシムルニ因ルモノナラントノ Focke⁹⁾ノ説ハ、本物質ノ藥理學的的作用ヨリ推シテ全然否定スルコトハ不可能ナルモ唯コレノミヲ以テ其ノ止血作用ノ全部トスルコトハ早計ニシテ、更ニ von den Velden 氏⁹⁾ハ藥學ニ關スル自己ノ臆説ヨリ Digitalis 族ノ止血作用ノ解説ヲ試ミ、Digitalis 竝ニ Digitalis 様物質ヲ健康人竝ニ患者ニ靜脈内又ハ經口ニ投與シ、殊ニ Strophanthin ヲ靜脈内ニ注射スル時ハ、血行器ニ對スル影響ノ存否ニ不拘、血液凝固時間ヲ短縮セシムルコトヲ認メタルガ、其ノ本態ニ關シテハ血液ト組織間ノ滲透壓竝ニ「イオン平衡」ノ一時的障壁ニヨリ、凝固促進物質ガ血液中ニ混入シ來リテ 2 次的ニ此止血作用

ガ惹起セラルルモノナラント提唱セリ。其ノ後田中及ビ稻葉ハ前述ノ如キ實驗ニテ、Strophanthin 又ハ Rodealin ノ血液凝固時間短縮作用ハ血液中ノ凝固要素含量ノ増加ニ基因スルモノニシテ、ソハ之等藥物ガ生體內ニ於テ造血器ニ作用シ、之等要素ノ產生ヲ促スニ因ルモノナラント推論セリ。之等ノ成績ト余ノ實驗ノ結果ヲ綜合スルニ Digitalis 藥製劑及ビ Strophanthin 並ニ Rodealin ハ其ノ血液凝固作用ト並行シテ出血時間ノ短縮並ニ出血量ノ減少ヲ惹起スルコト明カトナリ、且之ト類似藥理學的作用ヲ有スル Baryum モ出血時間並ニ出血量ニ對シ同軌ノ作用ヲ呈スルコトヲ識レリ。更ニ之等 Digitalis 類ノ中ニテモ、其ノ作用強度ハ區々ナルモ、其ノ有效量及ビ作用強度ヨリ觀ルニ Strophanthin 最モ強力ニシテ、Baryum 鹽之ニ次ギ、Rodealin ハ之等ノモノト、Digifolin, Digitamin トノ略ボ中間ニ位スルモノノ如シ。

次ニ Campher 屬ニ就テ觀ルニ 篠崎¹⁰⁾ニ據レバ、Coramin ハ血液凝固時間ニ對シ小量ヨリ大量 (20 mg—0.25 g) ニ至ル迄之ヲ促進セシムト言ヘリ。然ルニ余ノ實驗ニ據レバ Coramin 及ビ之ト同一邦製品 Vitacardin ハ出血時間ヲ延長シ、出血量ヲ増加セシムル作用アリテ、恰モ凝固性ニ對スルト反對ノ作用ヲ呈ス。コノ事ハ Coramin ノミナラズ Vitacampher ニ於テモ亦然リ。Campher ノ出血時間並ニ出血量ニ對スル作用ハ未ダ實驗報告ナキモ、恐ラク Vitacampher 及ビ Coramin ト同軌ノ作用ナルベシ。Campher 類ハ血管、心臟ニ對シ治療上大約 Digitalis 類ト類似ノ效果ヲ有スト言ハルルモ、コノ問題ニ關スル限り全ク相反スル成績ヲ惹起セシムコトハ一見甚ダ奇異ノ感ヲ懷カシムルト雖モ、一方同ジク強心劑ト稱セラルル藥物ノ中ニテモ、作用ノ本態ヲ異ニスルモノハ斯ク止血的作用ニ於テ相反スル性狀ヲ有スルコトハ可能ノコトニシテ、實地上甚ダ興味アル事項ト思惟セラル。更ニ Coramin ト Vitacardin ノ藥理學的諸作用ハ秋本ニ據レバ略ボ同程度ナリトハヘル

ガ、本實驗ニ於テモ兩者略ボ同程度ノ作用強度ヲ有シ、Vitacampher ハ之等2種藥品ヨリモ稍々勝レル力價ヲ有スルモノノ如シ。以上ノ作用ノ持續時間モ3者略ボ同様ニシテ、短キ時ハ1時間、長キハ4—5時間ニモ及ベルコトアリ。

次ニ Coffein ハ心臟並ニ血管ニ對シテハ Digitalis 族ニ類似ノ作用ヲ有スルモノナリト言ハルルモ、其ノ血液凝固機轉ニ對スル影響ニ關シテハ未ダ文獻ニ接セズ。余ノ實驗ニ就テ本物質ノ作用ヲ觀ルニ、其ノ小量ヨリ大量ニ至ル迄、出血時間ノ短縮、出血量ノ減少ヲ惹起スル作用方向ハ Digitalis 族ト類似セルモ、其ノ分量ト作用強度トノ關係ニ於テ些カ極ヲ異ニセリ。即チ Coffein ハ其ノ小量ヨリ中等量 (0.5—20 mg) ニ至ル迄ハ適用量ニ略ボ並行シテ、作用増強スルモ、ソレ以上 (60 mg—0.1 g) ヲ使用スルモ、其ノ作用程度ハ増強スルコトナク大約中等量使用時ノ程度ニ止ルガ如シ。又安息香酸-soda-coffein ノ作用強度ハ Coffein ニ比シ少シク劣リ、大約コノ $\frac{1}{2}$ ニ相當セルヲ觀ル。

結 論

余ハ青山法ニ依リ、第1報ニ於テ2—3植物神經毒ノ出血時間並ニ出血量ニ及ボス影響ヲ報告セシガ、更ニ本報ニ於テ2—3強心藥ノ出血時間並ニ出血量ニ及ボス影響ヲ測定シ、次ノ成績ヲ得タリ。

1. Digitalis 族物質 Digifolin, Digitamin, Strophanthin 並ニ之ト類似ノ作用ヲ有スト云ハルル Rodealin 並ニ Baryum 鹽ハ各々小量ヨリ大量ニ至ル迄出血時間ノ短縮、出血量ノ減少ヲ來ス。其ノ作用ハ Strophanthin 最モ強ク、Baryum 鹽之ニ次ギ、Rodealin ハ之等ノモノト Digifolin, Digitamin ノ中間ニ位スルガ如シ。而シテ其ノ作用程度ハ藥物適用量ニ略ボ並行シテ増強スル傾向アリ。

2. Campher 類タル Vitacampher, Coramin 及ビ Vitacardin ハ各々小量ヨリ大量ニ至ル迄出

血時間ノ延長,出血量ノ増加ヲ來シ, Vitacampher 最モ強力ニシテ, Coramin ト Vitacardin トハ略ボ同等ノ作用強度ヲ示セリ。

3. Purin 誘導體タル Coffein, 安息香酸-soda-coffein ハ出血時間ヲ短縮セシメ, 出血量ヲ減少セシメ, 前者ハ後者ニ比シ大約2倍ノ作用強度ヲ有シ, 各々中等量 (Coffein 20 mg, 安息香酸-soda-coffein 40 mg) 適用時ニ於テ既ニ其ノ作用最高度ニ達スルガ如ク, ソレ以上ノ大量使用時ニ於テモ, 其ノ作用程度ハ増強スルコトナシ。

以上ノ成績ヲ之等藥物ノ血液凝固機轉ニ對スル作用ト比較スルニ, Digitalis 葉及ビ Coffein ノ出血時間及ビ出血量ニ對スル作用ト凝固ニ對スル作用ト定性上一致スルヲ觀レドモ, Campher 類ニ於テハ兩作用一致セズ, 却テ相背馳スルハ注目スベキ事實ナリ。而シテ又余ノ實驗成績ヨリ觀ル時ハ, 止血的ノ見地ヨリスレバ, Digitalis 類ハ Purin 誘導體ニ優リ, Campher 類ハ之ニ適セザルヲ意味スルモノノ如シ。

主 要 文 獻

1) 白坂, 未發表. 2) *Fonio*, Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 27, S. 644; Schweiz. med. Wochenschr., Nr. 2 u. 3, 1922. 3) 田中, 岡醫雜, 第40年, 第4號, 昭和3年; 第40年, 第6號, 昭和3年; 第41年, 第5號, 昭和4年. 4) 青山, 岡醫雜, 第51年, 第7號, 昭和14年. 5) 田中, 岡醫雜, 第40年, 第9號, 昭和3年. 6) 稻葉, 日本藥物學

雜誌, 第21卷, 第3號, 昭和11年. 7) 秋本, 岡醫雜, 第45年, 第12號, 昭和8年. 8) *Focke*, Therapie d. Gegenwart, 1909 u. ebenda 1910. 9) *von den Velden*, Therapeutische Monatshefte, Jahrg. 25, S. 279, 1911. 10) 篠崎, 岡醫雜, 第43年, 第5號, 昭和6年.

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

Über den Einfluss verschiedener Pharmaka auf die Blutungszeit und Blutungsmenge.

(II. Mitteilung)

Über die Wirkung einiger Cardiotonica.

Von

Dr. Tadashi Shirasaka.

Eingegangen am 12. September 1940.

Nach Aoyamascher Methode, bei welcher sich die Blutungszeit und Blutungsmenge an Kaninchenohrmuschelvenen messen lässt, wurde in der ersten Mitteilung über die Wirkung einiger Vegetativenervengifte berichtet. In dieser Mitteilung wurde die Einwirkung einiger Cardiotonica auf jene untersucht. Die Ergebnisse lassen sich, wie folgt, zusammenfassen:

1. Digitaliskörper, wie Digifolin, Digitamin, Strophanthin und Rodealin sowie Baryumsalz, das ähnlich wie diese wirkt, verkürzen von kleinen bis grossen Dosen die Blutungszeit und verringern auch die Blutungsmenge. Nach ihrer diesbezüglichen Wirkungsintensität ordnen sie sich in folgender Reihe: Strophanthin > Baryumsalz > Rodealin > Digifolin > Digitamin. Die Wirkungsgrade dieser Pharmaka sind wesentlich gleichlaufend mit der Injektionsmenge.

2. Vitacampher, Coramin und Vitacardin verzögern in allen Dosen die Blutungszeit, wobei die Blutungsmenge dementsprechend zunimmt. Vitacampher ist am kräftigsten und die 2 übrigen Mittel sind ungefähr fast gleich in der Wirkungsstärke.

3. Purinderivate, Coffein und Coffeino-Natrium benzoicum verkürzen in allen Dosen die Blutungszeit und verringern auch die Blutungsmenge dementsprechen. Ersteres ist aber ungefähr doppelt so stark als letzteres in der Wirkung und erreicht in mittleren Dosen (Coffein ca. 20 mg/kg, Coffeino-Natrium benzoicum ca. 40 mg/kg) an Wirkungskraft das Maximum.

Es wurde also gefunden, dass die Wirkung auf die Blutungsdauer und die Blutungsmenge mit derjenigen auf die Gerinnbarkeit des Blutes nicht immer übereinstimmt; die beiden Wirkungen sind der Digitaliskörper und dem Coffein im allgemeinen qualitativ übereinstimmend, während die sich beim Campfer dagegen umgekehrt verhalten. Es ist auch naheliegend, dass vom Gesichtspunkt der Blutstillung der Digitaliskörper besser ist als Purinderivate, während die Campfergruppe sich dafür nicht zu eignen scheint.

(Autoreferat)

18.

612.017.32

臓器過敏症ノ組織學的研究

(第2編)

抗肝、抗心血清ニ依ル海猿臓器ノ檢索

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

渡邊善朝

[昭和15年10月21日受稿]

第1章 緒論

家兎 = Forssman 抗原ヲ含ム海猿臓器ヲ注射ス
 於ニ高度ノ抗羊血球溶血素ヲ發生スル Forssman¹⁾

ノ發見ハ免疫學上ノ興味アル現象トシテ幾多ノ後
 學ニ依リ追試認承サレタルガ、斯ル海猿臓器ニ於
 ケルガ如キ F. 抗原ハ系統學上何等ノ關係モ無キ