

012.403.615.301.632

性 Hormon ト 血液凝固

第 IV 報

Hormon ノ 影響 ニ 就 テ

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

白 坂 正

緒 言

余ハ¹⁾、²⁾囊ニ雌性家兎ニ於テ女性 Hormon ノ血液凝固機轉ニ及ボス影響ヲ檢索シ、卵巢濾胞 Hormon タル Ovahormon ガ血液凝固ヲ促進スル作用ヲ有スルニ反シ、黄体 Hormon タル Oohrmin-Lutein ハ之ヲ抑制スル性質ヲ有スルコトヲ確認セリ。又兩側卵巢全剔出ヲ施行セル動物ニ於テハ血液凝固時間ノ遅延スルコト、即チ去勢ハ血液凝固ニ對シ抑制的ニ影響ヘルコトヲ證明シ、且其ノ後ニ於ケル卵巢濾胞、黄体兩 Hormon ノ影響ヲ闡明セリ。更ニ余ハ前報³⁾ニ於テ出血時間及ビ出血量ニ及ボス上記兩 Hormon ノ作用並ニ去勢時ニ於ケル影響ヲ檢シタルニ、血液凝固性ノ場合ト略ボ同軌ノ現象ヲ表スモノナルコトヲ證明セリ。即チ之等2種ノ女性 Hormon ハ藥理學的及ビ生物學的ニ多クノ場合協同的ニ作用スルモ、亦之等ハ屢々拮抗的ニモ作用シテ生活現象ヲ圓滑ニ遂行セシムル役割ヲ有スルモノニシテ、コノ血液凝固ナル機轉ニ關シテハ互ニ拮抗セルモノナルヲ識リタリ。

茲ニ於テ余ハ又男性 Hormon ト血液凝固トノ係及ビ雄性家兎ノ去勢ガ血液凝固ニ及ボス影響並ニ去勢時ニ於ケル男性 Hormon ノ作用如何等ニ就キ識ラント欲セシガ、之ニ關スル詳細ナル報、皆未ダ無キモノノ如ク、仍テ余ハ之ヲ究明センコトヲ志シ、本實驗ヲ企圖セリ。而シテ本編ニ於テハ血液凝固時間乃至凝固要素ノ測定ノミナラス、

出血時間及ビ出血量ノ檢討ヲモ併セ試ミ、之等ニ對スル作用機轉ノ批判考察ヲ行ヘリ。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ2—2.8 kg ノ白色雄性家兎ヲ使用シ、實驗ハ常ニ空腹時ニ施行セリ。血液凝固時間ノ測定ハ余ノ前報ニ於ケルト同様田中⁴⁾ノ法ニ據リ、凝固要素測定ニハ Wohlgemuth⁵⁾ 及ビ田中⁶⁾ノ法ニ從ヒ、尚ホ出血時間及ビ出血量測定ハ青山⁷⁾ノ法ニ據ルコトトセリ。藥物トシテハ Enarmon (武田)ヲ1回ニ15 H.E. (Hahnenkamm Einheit)宛適用セリ。而シテ本編ニ於テモ大體動物ヲ次ノ4群ニ分チテ、其ノ各々ニ就キ夫々血液凝固時間ノ變化、凝固要素ノ消長並ニ出血時間及ビ出血量ノ動搖ヲ觀察セリ。即チ

- 1) 正常家兎ニ Enarmon 單回注射ノ影響
- 2) 正常家兎ニ Enarmon 反覆投與ノ影響
- 3) 兩側卵巢全剔出ノ影響
- 4) 去勢動物ニ Enarmon 反覆投與ノ影響

而シテ去勢ノ場合ニ於テハ、血液凝固、出血時間及ビ出血量等ハ去勢後約7—8日ニシテ、術前ノ状態ニ恢復スルコトヲ實驗的ニ確知シタルヲ以テ、去勢後ノ藥物適用ハ總テ術後第8日ヨリ始ムルコトトセリ。

(本實驗ハ昭和14年12月ヨリ同15年10月ノ間ニ施行セリ。)

實驗成績

I. 血液凝固時間

1) Enarmon 單回注射が正常家兎ニ及ボス影響

本物質 0.5 cc (15 H.E.) を筋肉内ニ適用スルニ、注射後 2—3 時間ハ何等變化ヲ觀ザルモ、多クノ場合ニ於テ其ノ第 4—6 時間ニ互リ凝固時間ハ極ク僅微ニ短縮スルヤニ窺ハル(第 1 表參照)。

第 1 表 Enarmon 注射が正常雄性家兎血液凝固時間ニ及ボス影響
Enarmon 0.5 cc (15 H.E) 筋肉内

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性別	期別	血液凝固時間					
			注射前	30'	1 St.	2 St.	4 St.	6 St.
1	2.25 ♂	I	3'30"	3'30"	3'30"	3'30"	3'20"	3'15"
		II	14'	14'	14'	14'	13'40"	13'30"
2	2.44 ♂	I	4'	4'	4'	4'	3'45"	3'45"
		II	15'30"	15'30"	15'30"	15'30"	15'10"	15'10"
3	2.28 ♂	I	2'45"	2'40"	2'45"	2'45"	2'40"	2'40"
		II	12'30"	12'30"	12'30"	12'30"	12'20"	12'20"

第 2 表 Enarmon 連日注射が正常雄性家兎血液凝固時間ニ及ボス影響
Enarmon 0.5 cc (15 H.E) 筋肉内

實驗例		1	2	3	4	5
家兎體重 (kg)		2.24	2.36	2.45	2.23	2.35
經過日數	I	2'30"	3'30"	3'	4'	3'20"
	II	12'30"	14'	13'30"	15'30"	13'30"
注射開始 第 1 日目	I	2'30"	3'30"	3'	4'	3'20"
	II	12'30"	14'	13'30"	15'30"	13'30"
" 2	I	2'30"	3'30"	3'	4'	3'20"
	II	12'30"	14'	13'30"	15'30"	13'30"
" 3	I	2'30"	3'30"	3'	4'	3'10"
	II	12'30"	14'	13'30"	15'30"	13'10"
" 4	I	2'30"	3'30"	3'	4'	3'20"
	II	12'30"	14'	13'30"	15'30"	13'10"
" 5	I	2'20"	3'30"	3'	3'45"	3'20"
	II	12'30"	14'	13'30"	15'10"	13'20"
" 6	I	2'10"	3'10"	3'	3'40"	3'20"
	II	12'	13'30"	13'30"	15'	13'20"
" 7	I	2'	3'05"	2'40"	3'30"	3'20"
	II	11'40"	13'	13'	14'30"	13'30"
" 8	I	2'	3'	2'40"	3'20"	3'10"
	II	11'30"	12'30"	13'	14'	13'10"
注射終了 第 2 日目	I	2'	3'	2'30"	3'20"	3'05"
	II	11'20"	12'20"	12'30"	14'30"	13'20"
" 4	I	2'	3'10"	2'40"	3'30"	3'20"
	II	11'30"	13'	12'40"	14'30"	13'20"
" 6	I	2'10"	3'10"	2'45"	3'30"	3'10"
	II	11'45"	13'	13'	14'30"	13'10"
" 10	I	2'20"	3'30"	2'40"	3'30"	3'20"
	II	12'30"	13'30"	13'	14'30"	13'30"
" 13	I	2'30"	3'30"	3'	4'	3'30"
	II	12'30"	14'	13'30"	15'	13'30"
" 20	I	2'30"	3'30"	3'	4'	3'20"
	II	12'30"	14'	13'30"	15'30"	13'30"

2) Enarmon 反覆注射が正常家兎 = 及ボス 影響、

家兎 = 本 Hormon を反覆投與(毎日1回, 8日 間) スルニ, 第2表 = 示セルガ如ク, 注射開始第 5—6日頃 = 至レバ, 極ク輕微ナル凝固時間ノ短縮 ヲ始メ, 注射終了後4—5日間 = 互リ, 輕度ナルモ 稍々明瞭ナル作用持續ヲ觀, 注射終止後大凡10日 = シテ略ボ正常 = 復歸スルガ如シ。例之, 表中第 1例 = 就キ詳述センニ, 注射前凝固ノ第I, II期ガ 夫々 2'30", 12'30" ヲ示セルニ, 注射開始第6日目 = ハ夫々 2'10", 12' = 注射終了後約4日間ハ夫々, 2', 11'30" ノ如ク稍々明瞭ナル短縮ヲ示シ, 注射

終止後10日目 = 至レバ夫々 2'20", 12'30" ナル大 約注射前ノ成績 = 恢復セルヲ觀ル。

3) 去勢ノ影響

去勢動物 = 就テ凝固時間ノ變化ヲ觀察スルニ, 第3表 = 觀ルガ如ク, 術直後 = ハ凝固時間ハ相當 = 短縮スレドモ, 7—8日ヲ經レバ術前ノ成績 = 恢 復シ, 術後第12—14日ノ頃 = 至レバ却ツテ其ノ延 長ヲ招來シ, コノ現象ハ術後約3週日目頃 = 於テ 最顯著ナル如シ。其ノ後ハ再び漸次正常 = 向ヒ, 尠クトモ術後40—50日ヲ經レバ, 大約術前ノ状態 = 復歸スルモノノ如シ(第3表參照),

第 3 表 雄性家兎ノ去勢ガ血液凝固時間 = 及ボス影響

實 驗 例		1	2	3	4	5
家 兎 體 重 (kg)		2.35	2.28	2.43	2.27	2.33
去勢後ノ 經過日數	I	3'20"	4'	2'30"	3'30"	3'
	II	13'30"	15'30"	12'30"	14'	13'30"
翌 日	I	2'40"	3'20"	2'	3'	2'20"
	II	12'	13'40"	10'50"	12'	11'45"
第 4 日 目	I	3'	3'40"	2'10"	3'20"	2'45"
	II	13'	14'40"	12'	13'	13'
7	I	3'20"	4'	2'30"	3'20"	3'
	II	13'30"	15'20"	12'30"	13'40"	13'20"
8	I	3'30"	4'	2'30"	3'30"	3'
	II	13'30"	15'30"	12'30"	14'	13'30"
10	I	3'20"	4'	2'30"	3'30"	3'
	II	13'30"	15'30"	12'30"	14'	13'30"
12	I	3'30"	4'	2'40"	3'30"	3'
	II	14'	15'30"	12'40"	14'20"	13'30"
14	I	3'40"	4'20"	3'	3'30"	3'
	II	14'40"	16'	13'10"	14'30"	14'
18	I	4'	4'40"	3'10"	4'	3'10"
	II	15'	17'	13'30"	15'	14'
21	I	4'	4'40"	3'20"	4'	3'
	II	15'30"	17'	14'	15'	14'
28	I	3'40"	4'30"	3'	3'30"	3'10"
	II	14'40"	16'30"	13'30"	14'30"	14'
35	I	3'30"	4'15"	3'	3'20"	3'
	II	14'	16'	12'30"	14'	13'30"
42	I	3'20"	4'	2'30"	3'20"	2'40"
	II	13'30"	16'	12'30"	14'	13'
50	I	3'20"	4'	2'30"	3'30"	3'
	II	13'30"	15'30"	12'30"	14'	13'30"
60	I	3'30"		2'30"		
	II	13'30"		12'30"		
90	I	3'20"		2'30"		
	II	13'30"		12'30"		

4) 去勢家兎 = Enarmon 反覆投與ノ影響
 今去勢後 8 日ヲ經テ凝固時間ノ術前ニ恢復セル
 モノニ、本物質ヲ反覆投與スルニ、第 4 表ノ如キ
 成績ヲ獲タリ。本表ヲ觀ルニ注射施行中ハ凝固時
 間ノ動搖少ク、即チコノ時期ハ元來去勢ノ影響ニ
 因リ僅少ナル延長ヲ招來スベキ時期ナレドモ、本
 物質投與中ハ其ノ影響ニ依リ血液凝固ガ催進サル

ルヲ以テ、之等全ク相反スル兩作用力、相伯仲セ
 ルタメカ、凝固時間ハ大ナル變化ヲ觀ザルモ注射
 終止ノ頃ヨリ 1—2 週間ニ亙リ僅微ナル其ノ延長
 ヲ示シ、コノ場合ニモ術後約 40 日ノ頃ニ至レバ去
 勢前ノ状態ニ復歸スルモノ多キガ如シ(第 4 表參
 照)。

第 4 表 Enarmon 連日注射ガ雄性去勢家兎血液凝固時間ニ及ボス影響

實 驗 例			1	2	3	4
家 兎 體 重 (kg)			2.36	2.25	2.45	2.21
去勢後ノ 經過日數	藥物名及ビ用量	手術前 期別	I II	I II	I II	I II
去勢後 第 8 日目	Enarmon 0.5cc (15 H.E) 筋肉内		I 3'30" II 13'30"	I 2'30" II 12'30"	I 4' II 14'30"	I 3' II 12'30"
9	"		I 3'30" II 13'30"	I 2'30" II 12'30"	I 4' II 14'30"	I 3' II 12'30"
10	"		I 3'30" II 13'30"	I 2'30" II 12'30"	I 4' II 14'30"	I 3' II 12'30"
11	"		I 3'30" II 13'30"	I 2'30" II 12'30"	I 4' II 14'30"	I 3' II 12'30"
12	"		I 3'30" II 13'30"	I 2'30" II 12'30"	I 4' II 14'30"	I 3' II 12'30"
13	"		I 3'40" II 13'30"	I 2'30" II 12'30"	I 3'40" II 14'	I 3' II 12'30"
14	"		I 3'40" II 13'30"	I 2'40" II 12'30"	I 3'45" II 14'	I 3'20" II 13'
15	"		I 3'30" II 13'	I 2'40" II 13'	I 3'30" II 13'20"	I 3'30" II 13'20"
18	"		I 4' II 14'30"	I 3' II 13'30"	I 4' II 14'	I 3'30" II 13'30"
21	"		I 3'40" II 14'	I 2'45" II 13'	I 4'30" II 15'30"	I 3'30" II 13'30"
28	"		I 3'30" II 13'30"	I 2'40" II 12'50"	I 4'20" II 15'	I 3'10" II 13'
40	"		I 3'30" II 13'30"	I 2'30" II 12'30"	I 4'10" II 14'30"	I 3' II 12'30"

II. 血液凝固要素量

前述ノ如ク Enarmon ノ單回或ハ反覆注射、兩
 側辜丸全剔出及ビスカル去勢動物ニ於ケル本物質
 反覆投與ハ軌レモ血液凝固時間ニ一定ノ變化ヲ與
 フルモノナレドモ、斯カル場合ニ血液凝固要素量
 モ亦變調ヲ蒙ルモノナリヤ否ヤヲ觀ンガ爲ニ余ノ
 次ノ如キ 4 群ノ動物ニ就キ檢索ヲ試ミタリ。尙ホ

凝固要素トシテハ Fibrinogen 及ビ Thrombin
 ニ就テ測定セリ。

1) Enarmon 單回注射ノ影響

本物質單回注射後時間的ニ Fibrinogen 及ビ
 Thrombin 量ノ消長ヲ觀ルニ、コノ際ニ於テハ何
 等變化ヲ蒙ラザルガ如シ(第 5, 6 表參照)。

第 5 表 Enarmon 注射或ハ去勢ガ雌性家兔血中 Fibrinogen 含量ニ及ボス影響

家兔番號, 體重及ビ性 (kg)	1) 2.35 ♂						2) 2.46 ♂		3) 2.24 ♂		4) 2.38 ♂	
藥物名及ビ用量或ハ去勢等	Enarmon 0.5 cc (15 H.E) 筋肉内						同藥連續8日間注射		去勢		去勢後同藥連續8日間注射	
經過時日	注射前	30'	1 St.	2 St.	4 St.	6 St.	注射前	注射開始後第10日目	前	後第21日	去勢)前	注射開始後第10日目
被檢液	成						續					
0.5	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.25	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.125	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.065	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.031	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.016	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.008	±	±	±	±	±	±	-	±	+	-	+	±
0.004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0.002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0.001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第 6 表 Enarmon 注射或ハ去勢ガ雌性家兔血中 Thrombin 含量ニ及ボス影響

家兔番號, 體重及ビ性 (kg)	1) 2.52 ♂						2) 2.35 ♂		3) 2.27 ♂		4) 2.45 ♂	
藥物名及ビ用量或ハ去勢等	Enarmon 0.5 cc (15 H.E) 筋肉内						同藥連續8日間注射		去勢		去勢後同藥連續8日間注射	
經過時日	注射前	30'	1 St.	2 St.	4 St.	6 St.	注射前	注射開始後第10日目	前	後第21日	去勢)前	注射開始後第10日目
被檢血清量	成						續					
0.25	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.125	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.062	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.031	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.016	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0.004	±	±	±	±	±	±	-	+	-	-	+	+
0.002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±
0.001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0.0005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

2) Enarmon 反覆投與ノ影響

正常家兔 = 本物質反覆投與 第 10 日目 = 於ケル之等兩要素量ノ動搖ハ顯著ナラザルモ, 兩要素トモ注射前 = 比シ僅微ノ増加ヲ招來セルガ如レ (第 5, 6 表參照)

3) 去勢ノ影響

去勢後第 21 日 (去勢ノ影響最顯著ナリト想ヘル時期) = 於ケル Fibrinogen 及ビ Thrombin 量 = 就キテハ, 之モ第 5 及ビ 6 表 = 揭示セル如ク, 甚ダ輕度ナレドモ兩者トモ稍々其ノ減少ヲ來セル

ガ如シ。

4) 去勢家兎 = Enarmon 反覆投與ノ影響

去勢家兎 = テ術後第 8 日ヨリ本物質ヲ反覆投與セルモノニ就キ、注射開始第 10 日目は於ケル之等要素量ヲ測定スルニ、兩者トモ大ナル變化ヲ蒙ラザルモノノ如シ(第 5, 6 表参照)。

III. 出血時間及ビ出血量

余ハ前章ニ於テ正常竝ニ去勢家兎ニ就キ Enarmon ノ作用ヲ検査シタルニ、本物質ハ血液凝固性ニ對シ輕度ナガラ催進的ニ作用スルコトヲ識ルヲ

得タリ。茲ニ於テ余ハ更ニ本物質ノ出血時間及ビ出血量ニ及ボス影響ヲ究明セント欲シ、次ノ如キ實驗ヲ施行セリ。

1) Enarmon 單回注射ノ影響

本物質單回投與後時間的ニ觀察ヲナスニ、出血時間及ビ出血量ハ著明ナル變化ヲ蒙ラズ、僅ニ注射後 4—6 時間ニ於テ極輕微ナル出血時間短縮、出血量減少ヲ招來セルヤニ窺知サルルコト多シ(第 7 表参照)。

第 7 表 Enarmon 注射ガ正常雄性家兎出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響
Enarmon 0.5 cc (15 H.E) 筋肉内 M cc = テ現ス

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	出血時間 (Z) 出血量 (M)	出血時間 (Z) 竝ニ出血量 (M)					
			注射前	30'	1 St.	2 St.	4 St.	6 St.
1	2.34 ♂	Z	1'20"	1'20"	1'20"	1'20"	1'20"	1'10"
		M	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3
2	2.26 ♂	Z	1'35"	1'35"	1'35"	1'30"	1'30"	1'25"
		M	0.6	0.6	0.6	0.6	0.55	0.5
3	2.21 ♂	Z	1'10"	1'10"	1'10"	1'10"	1'05"	1'04"
		M	0.3	0.3	0.3	0.3	0.28	0.25

2) Enarmon 反覆注射ノ影響

正常家兎 = Enarmon ヲ毎日 1 回 8 日間反覆投與スルニ、注射第 8 日目頃ヨリ輕微ナル出血時間短縮、出血量減少ヲ始メ、最終注射ノ頃ヨリ 3—5 日間ニ互リテハ輕度ナガラ稍々明瞭ナル同作用ノ持續スルヲ認ム。注射廢止後 8—10 日ヲ經レバ再ビ正常ノ状態ニ復歸スルモノノ如シ。而シテ其ノ影響ハ比較的輕度ナルモ、大多數ノ實驗例ニ於テ其ノ發現ヲ觀ル(第 8 表参照)。

3) 去勢ノ影響

次ニ兩側辜丸全剔出家兎ニ就テ、出血時間及ビ出血量ノ變化ヲ觀ルニ、術直後ヨリ數日間ハ手術ノ影響ニ因リ夫等ノ短縮乃至減少ヲ來スモ、術後 7—8 日ヲ經レバ略ボ術前ノ状態ニ復歸スルコト前述ノ血液凝固時間ノ場合ト全ク同軌ナリ。而シテ去勢後第 12—21 日頃ニ至レバ、出血時間ハ却ツテ少シク延長シ、出血量モ亦之ニ伴ヒテ増加

ス。即チ之ヲ第 9 表中ノ第 3 例ニ就テ詳述センニ、術前出血時間及ビ出血量ノ夫々 1'25", 0.5 cc ナリシモノガ、去勢ノ翌日ニハ夫々 1'10", 0.35 cc = 低下セルモ、術後第 8 日ニ至レバ既ニ夫々 1'25", 0.5 cc ナル正常ノ値ニ恢復セルヲ觀、次ニ去勢後第 14 日ニ於テハ夫等ハ 1'35", 0.6 cc ノ如ク僅微ニ夫々延長乃至増加ヲ示シ、コノ現象ハ術後第 21 日ノ頃ニハ 1'40", 0.85 cc ノ如キ稍々顯著ナル影響ニ達ス。然レドモ夫レ以後ハ再ビ漸次正常値ニ接近シ、尠クトモ去勢後 40—50 日ヲ經ル頃ニ至レバ、去勢前ノ成績ニ復歸スルモノノ如シ(第 9 表)。

4) 去勢家兎 = Enarmon 反覆投與ノ影響

去勢後 8 日ヲ經テ出血時間及ビ出血量ノ術前ノ状態ニ恢復セルモノニ本物質ヲ毎日 1 回 8 日間反覆投與シ其ノ影響ヲ觀ルニ第 10 表ニ示セルガ如ク、前章凝固時間ノ場合ト略ボ同様ニ、藥物投與

第8表 Enarmon 連日注射ガ正常雄性
家兎出血時間竝ニ出血量ニ及ボ
ス影響

Enarmon 0.5 cc, 15 H.E 筋肉内
Z ハ分秒, M ハ cc ニテ表ス

實 驗 例		1	2	3	4
家兎體重 (kg)		2.35	2.27	2.45	2.23
經過日數	出血時間 出血量	注射前 Z 1'20" M 0.4	1'10" 0.3	1'80" 0.6	1'25" 0.45
	注射後	Z 1'20" M 0.4	1'10" 0.3	1'30" 0.58	1'25" 0.45
2	Z M	1'20" 0.4	1'10" 0.3	1'30" 0.6	1'25" 0.45
3	Z M	1'20" 0.4	1'10" 0.3	1'35" 0.6	1'25" 0.46
4	Z M	1'20" 0.4	1'10" 0.3	1'35" 0.6	1'25" 0.46
5	Z M	1'20" 0.4	1'10" 0.3	1'30" 0.56	1'25" 0.45
6	Z M	1'15" 0.35	1'10" 0.3	1'30" 0.55	1'25" 0.45
7	Z M	1'10" 0.3	1'05" 0.26	1' 5" 0.5	1'20" 0.4
8	Z M	1'10" 0.3	1' 0.2	1'25" 0.5	1'20" 0.4
注射停止 第2日目	Z M	1'10" 0.3	1' 0.2	1' 0" 0.45	1'20" 0.4
4	Z M	1'10" 0.32	1' 0.2	1'25" 0.5	1'25" 0.45
6	Z M	1'15" 0.35	1'02" 0.22	1'30" 0.55	1'25" 0.46
10	Z M	1'20" 0.4	1'10" 0.28	1'30" 0.55	1'25" 0.46
13	Z M	1'20" 0.4	1'10" 0.3	1'35" 0.6	1'25" 0.46
20	Z M	1'20" 0.4	1'10" 0.3	1'35" 0.0	1'25" 0.45

中ハ特ニ觀ル可キ動搖ヲ示サザルモ、注射終止ノ頃ヨリ約2週間ニ互リテ輕微ナル出血時間ノ延長及ビ出血量ノ増加ヲ招來スルモノ多キガ如シ。即チ Enarmon ノ反覆投與ハ去勢ニ因ル出血時間ノ延長及ビ出血量ノ増加ヲ投與期間中抑止スル作用ヲ有ス。

總括竝ニ考察

1) 血液凝固時間

先ヅ正常家兎ニ Enarmon ヲ1回筋肉内ニ投與

第9表 雄性家兎ノ去勢ガ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響

實 驗 例		1	2	3	4
家兎體重 (kg)		2.26	2.35	2.43	2.27
去勢後 經過日數	手術前 Z M	1'30" 0.55	1'10" 0.3	1'25" 0.5	1'20" 0.4
翌 日	Z M	1'11" 0.3	56" 0.15	1'10" 0.35	1'05" 0.24
第4日目	Z M	1'20" 0.42	1'05" 0.25	1'20" 0.45	1'10" 0.3
7	Z M	1'30" 0.53	1'10" 0.3	1'20" 0.45	1'18" 0.35
8	Z M	1'30" 0.55	1'10" 0.3	1'25" 0.5	1'20" 0.4
10	Z M	1'30" 0.55	1'10" 0.3	1'25" 0.5	1'20" 0.4
12	Z M	1'30" 0.55	1'15" 0.35	1'25" 0.5	1'20" 0.4
14	Z M	1'35" 0.6	1'20" 0.4	1'35" 0.6	1'20" 0.4
18	Z M	1'45" 0.7	1'25" 0.45	1'40" 0.65	1'25" 0.45
21	Z M	1'40" 0.65	1'25" 0.45	1'40" 0.65	1'30" 0.5
28	Z M	1'35" 0.6	1'20" 0.4	1'30" 0.55	1'20" 0.4
35	Z M	1'35" 0.6	1'15" 0.35	1'30" 0.55	1'18" 0.36
42	Z M	1'30" 0.55	1'10" 0.3	1'25" 0.5	1'20" 0.4
50	Z M	1'30" 0.55	1'10" 0.3	1'20" 0.45	1'20" 0.4
60	Z M	.	1'10" 0.3	1'25" 0.5	1'20" 0.4

スルニ、多クノ場合注射後4—6時間ニ於テ凝固時間ノ僅微ナル短縮ヲ示スヲ見ル。本物質ノ反覆投與ニ際シテハ、注射第5日頃ヨリ凝固時間ノ短縮スルノ傾向アリ。第8日ノ最終注射ノ頃ヨリ3—5日間輕度ナルモ稍々明瞭ナル短縮ヲ持續シ、注射終止後約10日前後ニシテ正常ニ恢復スルヲ常トセリ。之等ノ場合ニ作用發現ノ甚ダ緩漫ナルハ、藥劑ガ油溶劑ニシテ其ノ吸收ノ極メテ緩徐ナルニ因ルナルベク、又其ノ反覆投與ニ際シテ、作用ノ持續的ナルハ、カカル Hormon ノ特殊ナル性狀

第10表 Enarmon 連日注射ガ雄性去勢家兎出血時間並ニ出血量ニ及ボス影響

實 驗 例			1	2	3	4
家 兎 體 重 (kg)			2.45	2.24	2.26	2.38
去勢後ノ 經過日數	薬 物 名 及 ビ 用 量	手 術 出 血 間 並ニ 前 竝ニ出 血 量 別	Z M	Z M	Z M	Z M
去 勢 後 第 8 日 目	Enarmon 0.5cc (15H.E)筋肉内		Z 1'25" M 0.45	Z 1'10" M 0.3	Z 1'35" M 0.56	Z 1'20" M 0.4
9	"		Z 1'25" M 0.45	Z 1'10" M 0.3	Z 1'35" M 0.55	Z 1'20" M 0.4
10	"		Z 1'25" M 0.45	Z 1'10" M 0.3	Z 1'35" M 0.55	Z 1'20" M 0.4
11	"		Z 1'25" M 0.45	Z 1'10" M 0.3	Z 1'35" M 0.56	Z 1'20" M 0.4
12	"		Z 1'25" M 0.45	Z 1'15" M 0.33	Z 1'30" M 0.5	Z 1'20" M 0.4
13	"		Z 1'25" M 0.45	Z 1'10" M 0.3	Z 1'35" M 0.55	Z 1'20" M 0.4
14	"		Z 1'30" M 0.5	Z 1'15" M 0.35	Z 1'30" M 0.5	Z 1'20" M 0.4
15	"		Z 1'30" M 0.5	Z 1'15" M 0.35	Z 1'30" M 0.5	Z 1'20" M 0.4
18	"		Z 1'35" M 0.55	Z 1'20" M 0.4	Z 1'30" M 0.5	Z 1'30" M 0.5
21	"		Z 1'35" M 0.55	Z 1'15" M 0.35	Z 1'40" M 0.6	Z 1'30" M 0.5
28	"		Z 1'30" M 0.48	Z 1'10" M 0.3	Z 1'35" M 0.56	Z 1'30" M 0.5
40	"		Z 1'5" M 0.45	Z 1'10" M 0.3	Z 1'30" M 0.5	Z 1'20" M 0.4

ニ基クトコロナラン。次ニ兩側睪丸全剔出家兎ニ於ケル變化ヲ検討スルニ、術直後ヨリ數日間ハ手術ノ影響ニ因リ、凝固時間ハ稍々短縮ヲ來スモ術後第7—8日ニ至レバ殆ド全部術前ノ成績ニ恢復ス。而シテ術後第12—14日ニ至レバ凝固時間ハ却ツテ少シク延長シ、コノ傾向ハ多クノ場合術後約第3週日ノ頃最顯著ナルモノノ如シ。然レドモコノ際ニ於ケル變化ハ比較ノ輕度ニシテ、余ノ前報ニ見タル卵巢全剔出後ノ變化ニ比スレバ甚ダ劣弱ナリ。去勢動物ノ術後第8日ヨリ Enarmon ヲ反覆投與スルニ、注射繼續中ハ其ノ凝固時間ハ殆ド動搖ヲ觀ザルモ注射終止後約2週間ニ互リテハ、著明ナラザルモ凝固時間ノ遲延ヲ示ス。是レ恐ラク去勢ハ凝固ニ抑制ノ影響ヲ與フルモ Enarmon ハ之ニ催進ノ作用スルガ故ニ其ノ投與中ハ之等兩影響ノ相殺ニ依リ凝固時間ハ變化ヲ起サ

ザルモ、注射終止後ハ Enarmon ノ作用消失ニヨリ、去勢ノ影響ガ擡頭スルニ基クモノナラン。

2) 血液凝固要素量

Enarmon ノ單回注射ニ際シテハ Fibrinogen 及ビ Thrombin 量ハ殆ド變化ヲ來サズ。其ノ反覆投與ノ場合ハ注射開始第10日目ニ於テ夫等兩要素量ハ著シキ動搖ヲ呈セザルモ、注射前ニ比スレバ何レモ僅微ニ増加セルヲ認ム。又更ニ去勢動物ニ於テ術後21日目ニ檢スルニ、之等兩要素量ハ孰レモ術前ニ比シ輕微ナル減少ヲ示ス。最後ニ去勢家兎ニ Enarmon ヲ反覆投與、第10日目ニ於ケル兩凝固要素量ノ變化ハ一定ナラズ。著シキ變化ナキモノノ如シ。要之、之等ノ場合ニ於ケル凝固要素量變化ハ孰レモ顯著ナラズ、殊ニ前報雌性家兎ニ於ケル女性 Hormon 又ハ去勢ノ影響ニ比スレバ遙ニ輕度ナレドモ、大體ニ於テ凝固時間ノ變

化ト略ボ一致セル消長ヲ示スヲ觀ル。

3) 出血時間及ビ出血量

Enarmon 單回注射ノ影響ハ顯著ナラザルモ、注射後4—6時間ニ互リテ僅ニ出血時間ノ短縮、出血量ノ減少ヲ示スモノ多シ。反覆投與ニ際シテハ、注射開始第5—6日ヨリ極輕度ノ出血時間ノ短縮、出血量ノ減少ヲ示シ、第8日最終注射後數日間ハ稍々明瞭ナル同作用ヲ持續シ、注射終止後約10日ヲ經レバ再び正常ノ値ニ復歸ス。去勢家兎ニ於テハ、術直後ヨリ數日間ハ手術ノ影響ニ因リ一時的出血時間短縮、出血量減少ヲ示スモ、術後約7—8日ヲ經レバ術前ノ狀態ニ恢復シ、術後第12—21日間ハ却ツテ僅ク少ナル夫等ノ延長及ビ増加ヲ招來シ、術後大約40日ヲ經レバ再び正常狀態ニ復歸スルヲ觀タリ。更ニ去勢家兎ニ Enarmon ヲ反覆投與スレバ、其ノ投與中ハ出血時間及ビ量ノ變化ヲ認メザレドモ、注射終止後ハ多クノ場合僅ニ夫等ノ延長乃至増加ヲ證明セリ。之等ノ各場合、要スルニ本出血時間及ビ量ノ變化モ亦前章ノ凝固時間ノ變化ト略ボ一致シテ現ハルルヲ識ルナリ。

以上ノ成績ヲ從來ノ研究業績ト比較セントスルニ、之ニ關スル業績ハ甚ダ少ク、Bablik⁸ハ雄性及ビ雌性去勢家兎ニテ、女性 Hormon ハ血液凝固ヲ促進スルモ、男性 Hormon ハ之ヲ遲延セシムト報ゼシモ、最近河合⁹及ビ那須¹⁰ハ男性 Hormon 中ニハ血液凝固ヲ促進スル物質ノ存スルコトヲ主張セリ。其ノ他ニハ血液凝固ニ對スル男性 Hormon ノ影響ニ關スル報告ニ接セザルモ、余ノ前述ノ實驗ノ結果ヲ綜合スレバ、河合及ビ那須ノ説ト軌ヲ一ニシ男性 Hormon タル Enarmon ハ程度ハ著シカラザルモ、血液凝固並ニ出血時間ヲ

短縮シ、出血量ヲ減少シ、雌性家兎去勢ハ之ト反對ニ凝固並ニ出血時間ヲ延長シ、出血量ノ増加ヲ招來シ、コノ變化ハ男性 Hormon ニヨリ略ボ恢復セシメラルルモノノ如シ。

結 論

男性 Hormon タル Enarmon ト雄性家兎ニ於ケル血液凝固性並ニ出血時間及ビ出血量トノ關係ヲ精査シ、次ノ成績ヲ得タリ。

1. 正常家兎ニ Enarmon (0.5 cc, 15 H.E.) ノ單回注射ハ著シキ變化ヲ與ヘザルモ、注射後4—6時間ニ互リテ僅微ナル血液凝固時間並ニ出血時間ノ短縮及ビ出血量ノ減少ヲ來スガ如シ。

2. Enarmon (同量) ノ反覆投與ハ注射開始第5—6日目ヨリ廢止後一定期間ニ互リ凝固時間並ニ出血時間ノ短縮及ビ出血量ノ減少ヲ來ス。

3. 去勢ハ一定期間血液ノ凝固遲延出血時間延長及ビ出血量増加ヲ來ス。

4. 去勢家兎ニ Enarmon ヲ反覆投與スルニ、投與中ハ血液凝固時間、出血時間及ビ出血量ハ略ボ正常ニ維持セララルルモ廢止後ハ凝固並ニ出血時間ノ延長及ビ出血量ノ増加ヲ見ル。即チ去勢ニヨル變化ハ本 Hormon ニヨリ明カニ拮抗セラル。

5. 以上ノ各實驗ニ際シテノ血中 Fibrinogen 及ビ Thrombin 含有量ノ消長ヲ檢スルニ、時ニ不詳ナルコトアルモ、大體凝固時間ノ長短ト一致シ、即チ凝固促進セラレタル時ハ兩要素増加シ其ノ遲延セル時ハ之等ノ減少ヲ觀ルモノノ如シ。

6. 雌性家兎ニ於ケル本 Hormon 並ニ去勢ノ影響ハ一般ニ雌性家兎ニ於ケル女性 Hormon 並ニ去勢ノ影響ニ比較シテ遙ニ輕度ナリ。

文 獻

1) 白坂, 未發表. 2) 白坂, 未發表. 3) 白坂, 未發表. 4) 田中, 岡醫雜, 第40年, 555頁 (昭和3年). 5) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. Bd. 25, Ht. 1, 1910. 6) 田中, 岡醫雜, 第40年, 557頁, 昭和3年. 7) 青山, 岡醫雜, 第51年, 第7號,

昭和14年. 8) Bablik, Münch. med. Wschr., Nr. 42, 1935. 9) 河合, 岡醫雜, 第50年, 1398頁, 昭和13年. 10) 那須, 岡醫雜, 第52年, 第12號, 昭和15年.

(昭和18年2月3日受稿)

Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. Kwanichro Okushima)

Sexualhormon und Blutgerinnung.

IV. Mitteilung.

Über die Wirkung des männlichen Hormons.

Von

Tadashi Shirasaka.

Eingegangen am 3. Februar 1943.

Die Wirkung des männlichen Hormons (Enarmon Takeda) auf die Gerinnbarkeit des Blutes, auf die Blutungszeit und Blutungsmenge an männlichen Kaninchen untersucht. Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Enarmon (0,5 cc 15 H.E.) wirkt nach nur einmaliger Injektion auf die Gerinnbarkeit des Blutes meist steigernd, auf die Blutungszeit verkürzend und auf die Blutungsmenge vermindern, die Wirkungen sind aber sehr schwach.

2. Wiederholte Injektion des Hormons (gleiche Dosis 1 mal täglich, 8 Tage lang) steigert die Gerinnbarkeit, verkürzt die Blutungszeit und vermindert die Blutungsmenge beträchtlicher während und für eine bestimmte Zeit nach der Behandlung

3. Nach Kastration tritt 6-7 Tage lang eine Beförderung der Blutgerinnung, Verkürzung der Blutungszeit und Verminderung der Blutungsmenge ein; danach wird aber im Gegenteil die Gerinnbarkeit herabgesetzt, die Blutungszeit verlängert und die Blutungsmenge vermehrt.

4. Bei Kastraten von 8 Tagen nach der Operation zeigen sich bei wiederholter Zuführung von Hormon (je 1 mal täglich, 8 Tage lang) keine Veränderungen der Gerinnungs- und Blutungsvorgänge während und für eine bestimmte Zeit nach der Behandlung, jedoch danach verzögert sich aber die Gerinnungszeit, verlängert sich die Blutungszeit und vermehrt sich die Blutungsmenge, d. h. die Kastration und das Hormon stehen in irgend einer antagonistischen Beziehung in den Gerinnungs- und Blutungsvorgängen.

5. Der Fibrinogen- und Thrombiningehalt des Blutes in den genannten Fällen läuft meist gleich mit der Veränderung der Gerinnungszeit, zeitweilig aber sind Zunahme bzw. Abnahme dieser Gerinnungskomponente unklar.

6. Die Wirkung des männlichen Hormons an männlichen Kaninchen ist allgemein schwächer als die des weiblichen Tieren.

(Autoreferat)