

- 615 . III . 84 : 612 . 115

Vitacampher ノ血液凝固ニ及ボス影響

岡山醫科大學藥理學教室 (主任真島教授)

白 坂 正

緒 言

我教室ノ田中¹⁾ハ Strophanthinノ血液凝固促進作用ヲ證明シ、篠崎²⁾ハ Campher 及ビ Coramin 等ガ一般ニ凝固促進的作用ヲ有スルコトヲ報告セリ。然ルニ尙ホ Vitacampherノ血液凝固性ニ及ボス影響ニ關スル文献ニ接セズ。余³⁾ハ曩ニ Vitacampherノ出血時間竝ニ出血量ニ及ボス影響ヲ検討シタル結果、本物質ハ夫等ニ對シ延長の竝ニ増加的作用スルコトヲ報告セリ。而シテ其ノ際余ハ Coramin 及ビ Vitacardin 等モ亦同様ニ血液凝固性ト相反シ、出血時間ヲ延長シ、出血量ヲ増加スルノ傾向ヲ有スルコトヲ證明セリ。サレバ余ハ Campher 酸化物ナル Vitacampherノ血液凝固性ニ對スル作用ガ、Campher, Coramin 等ト果シテ同軌ニシテ、出血時間竝ニ出血量ニ對スル作用ト相反スルモノナリヤ否ヤヲ識ラント欲シ、本實驗ヲ試ミタリ。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ主トシテ雄性成熟家兎ヲ使用シ、血液凝固時間測定ハ田中⁴⁾ニ從ヒ、凝固要素測定ハ Wohlgemuth⁵⁾ノ法ニ據リ、藥物ハ Vitacampher (武田)ヲ使用シ、用量ハ家兎體重 1 kgニ對シテ之ヲ定メタリ。而シテ本藥物適用ハ皮下注射ニ依リ、鹽酸 Adrenalin、鹽酸 Pilocarpin 及ビ硫酸 Atropin 等ハ常ニ靜脈内ニ投與スルコトトセリ。尙ホ試驗管内血液凝固測定法ハ 0.3%ノ稀酸血液又ハ血漿ヲ使用シ、其ノ 0.5 ccニ 1%ノ食鹽水 0.5 ccヲ加ヘタルモノニ被檢藥物ノ種々ノ分量ヲ

作用セシメ、一定時間ノ後 5%ノ鹽化 Ca 液ノ一定量ヲ加ヘ、由ツテ起ル凝固時間ヲ測定シ、每常藥液ニ代フルニ 1%ノ食鹽水ヲ以テセル對照ト比較觀察セリ。

實驗成績

1. 血液凝固時間

Vitacampherノ少量 0.001—0.01 gヲ皮下ニ注入スルニ、未ダ凝固時間ニ對シ殆ド影響ヲ及ボサザルガ如シ。其ノ 0.015 gニ至レバ凝固時間ハ短縮スル場合多ク、次ニ 0.03 gヲ使用スレバ、每常輕微ナル作用ヲ發現シ、注射後 15分ニテ既ニ夫レガ短縮ヲ來ス傾向ガ觀ラレ、30分—1時間ニジテ稍々明瞭ナル作用ヲ發揮シ、2—3時間ニテ恢復セリ。次ニ 0.06 gニ至レバコノ作用ハ稍々顯著トナリ、更ニ 0.09 gヲ適用スレバ第1表ニ示セルガ如ク、凝固時間ハ相當著明ナル短縮ヲ惹起セリ。即チ表中例 8ニ就キ詳述センニ、注射前凝固時間ノ第 I、II期ハ夫々 4', 14'ナリシモノガ、注射後 15分ニテ既ニ夫々 3', 12'30"ニ、30分ニハ 2'30", 11'ニ、更ニ 1—2時間ニ互リテハ夫々 2', 9'30"ノ如ク相當顯著ニ短縮作用ヲ發現シ、其ノ後ハ次第ニ恢復ニ向ヒ、注射後 3時間ヲ經レバ夫々 3', 12'ニ迄恢復セリ。而シテ尙ホ本物質 0.12 gノ如キ大量ニ至レバ、以上ノ凝固促進作用ハ觀ラレズ、却ツテ其ノ遲延ヲ來シ、注射後約 30分—3時間ニ互リテ輕度ニ凝固時間ハ延長スルモノノ如シ(第1表參照)。即チ Vitacampherノ一定量ハ凝固時間ヲ短縮スルモ、甚ダ大量トナレバ輕度ニ延長スルコトヲ識ル。

第 1 表 Vitacampher ノ血液凝固時間ニ及ボス影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及 ビ 性	藥物量 (g)	期 別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前	15'	30'	60'	120'	180'
				注射後					
1	2.26 ♂	0.015	I	3'30"	3'30"	4'	3'40"	3'30"	3'30"
			II	13'30"	13'40"	14'30"	14'	13'30"	13'30"
2	2.34 ♂	"	I	3'	2'40"	2'30"	3'	3'	3'
			II	12'30"	12'	11'30"	12'	12'30"	12'30"
3	2.21 ♂	"	I	4'	3'40"	3'30"	3'40"	4'	4'
			II	14'30"	14'	13'	13'30"	14'	14'30"
4	2.47 ♂	0.03	I	2'30"	2'10"	1'50"	2'	2'30"	2'30"
			II	12'30"	12'	11'	11'30"	12'	12'30"
5	2.38 ♂	"	I	3'30"	3'	2'30"	2'30"	3'	3'30"
			II	13'	12'	11'	11'	12'	13'
6	2.25 ♂	0.06	I	4'30"	4'	3'30"	3'	3'30"	4'
			II	15'30"	15'	13'30"	12'30"	13'30"	14'30"
7	2.44 ♂	"	I	2'30"	2'	1'30"	1'30"	1'30"	2'30"
			II	12'	11'	10'	9'30"	10'	11'40"
8	2.31 ♂	0.09	I	4'	3'	2'30"	2'	2'	3'
			II	14'	12'30"	11'	9'30"	10'	12'
9	2.25 ♂	"	I	3'	2'30"	2'	1'30"	1'30"	2'30"
			II	13'30"	12'30"	11'30"	9'	9'30"	12'30"
10	2.37 ♂	0.12	I	4'30"	4'30"	5'	5'	5'30"	4'30"
			II	15'	15'	16'	16'	17'	15'
11	2.18 ♂	"	I	3'30"	4'	4'	4'30"	4'	4'
			II	13'30"	14'30"	14'30"	16'	15'	14'

2. 試験管内附加實驗

上述ノ生體實驗ニ據リ Vitacampher ノ一定量ハ血液凝固時間ヲ短縮セシムルコトヲ識レリ。サレバ本物質ハ試験管内ニ於テ血液又ハ血漿ニ如何ナル影響ヲ及ボスガ、茲ニ於テ余ハ之ヲ證明スルタメ次に實驗ヲ施行セリ。既述ノ方法ニ據リ實驗

スルニ、第 2 表ニ示サガ如ク、Vitacampher ハ酸血液ニ對シ 0.015% 以下ヲ作用セシムルニ、其ノ凝固時間ハ對照ニ比シ少シノ差異ヲ示サザレドモ、0.075—0.375% ニアリテハ一般ニ凝固促進的ニ作用ス。更ニ 0.75% ニ至レバ却ツテ其ノ遲延ヲ觀ルガ如シ(第 2 表)。

第 2 表 Vitacampher ノ試験管内血液凝固ニ及ボス影響

試験管番 號	藥 物		1 % 食鹽水 (cc)	稀酸血液 (cc)	5 % 鹽化 Ca	凝固時間	對 照 凝固時間
	使 用 量 (cc)	全液量ニ對スル濃度 (%)					
1	1.5%液 0.002	0.003	0.5	0.5	2 滴	8'	8'
2	0.005	0.0075	0.5	"	"	8'	"
3	0.01	0.015	0.49	"	"	8'	"
4	0.05	0.075	0.45	"	"	6'30"	"
5	0.1	0.15	0.4	"	"	5'	"
6	0.25	0.375	0.25	"	"	7'	"
7	0.5	0.75	—	"	"	11'	"

大ニ稀酸血漿ニ對スル本物質ノ作用モ、略ボ前者ト同様ニシテ、大體同程度%液ニ於テ促進的ニ

影響スルヲ觀ル(第 3 表參照)。

第 3 表 Vitacampher ノ試験管内血液凝固ニ及ボス影響

試験管 番 號	藥 物		1 % 食 鹽 水 (cc)	稀 酸 血 漿 (cc)	5 % 鹽 化 Ca	凝 固 時 間	對 照 凝 固 時 間
	使 用 量 (cc)	全 液 量 = 對 ス ル 濃 度 (%)					
1	1.5%液 0.002	0.003	0.5	0.5	2 滴	7'	7'
2	0.005	0.0075	0.5	"	"	7'	"
3	0.01	0.015	0.49	"	"	6'30"	"
4	0.05	0.075	0.45	"	"	6'	"
5	0.1	0.15	0.4	"	"	4'	"
6	0.25	0.375	0.25	"	"	6'	"
7	0.5	0.75	—	"	"	10'	"

即チ Vitacampher ハ低濃度ニテハ試験管内血液ノ凝固性ニ何等ノ影響ヲ及ボサザレドモ、中等度乃至稍々高濃度ニ於テハ凝固催進作用ヲ有シ、ヨリ高濃度ニアリテハ却ツテ遅延ヲ來スガ如シ。

3. 血液凝固要素

a. Thrombin 量

本物質ヲ皮下ニ投與シ、血液 Thrombin 含有

量ノ増減ヲ檢スルニ、第 4 表ノ如ク、0.03 gニ於テハ大ナル變化ヲ蒙ラザレドモ、注射後 30 分—1 時間ニ互リテ僅微ニ増加スルモノノ如シ。次ニ 0.09 gニ至レバ注射後 15 分ヨリ既ニ輕度ノ同要素ノ増加ヲ示シ、30 分—2 時間ニ互リテ稍々明瞭ナル増加ヲ來シ、其ノ後ハ又漸次減少セリ。即チ本物質ハ血中 Thrombin 量ヲ増加セシム (第 4 表)。

第 4 表 Vitacampher ノ Thrombin 量ニ及ボス影響

家 兎 番 號	1					2				
	0.03					0.09				
	前	15'	30'	60'	120'	前	15'	30'	60'	120'
0.5	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.25	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.125	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.062	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.031	+	+	+	卅	+	+	+	卅	卅	卅
0.016	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+
0.008	—	±	+	+	±	—	+	+	+	+
0.004	—	—	—	—	—	—	—	±	±	±
0.002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.001	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

b. Fibrinogen 量

前實驗ト同様ニ本物質ノ 0.03 gヲ投與スルニ、血中 Fibrinogen 含有量ハ著シキ動搖ナキモ、注射後 30 分—1 時間ニ於テ僅ニ増加スルガ如シ。其ノ 0.09 gヲ注入スルニ、コノ場合ニモ本要素ハ

稍々明瞭ナル増加ヲ示シ、注射後 15 分ニテ既ニ其ノ増加ガ觀ラレ、30 分—2 時間ニ互リテ最も顯著ニシテ、其ノ後ハ又次第ニ其ノ減少ヲ招來セリ (第 5 表)。

第 5 表 Vitacampher ノ Fibrinogen 量ニ及ボス影響

家 兎 番 號	1					2				
	0.03					0.09				
	前	15'	30'	60'	120'	前	15'	30'	60'	120'
藥 物 量 (g)										
經過時間										
被檢液量 F.										
0.5	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.25	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.125	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.062	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
0.031	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十
0.016	士	士	十	十	士	十	十	十	十	十
0.008	—	—	—	—	—	士	十	十	十	十
0.004	—	—	—	—	—	—	—	士	十	十
0.002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.001	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

以上各章ニ於ケル實驗成績ニ據リ、本物質ハ生體內注入ニ依リ甚ダ大量ニ至ル迄ハ血液凝固時間ヲ短縮セシメ、試験管内ニ於テモ一定濃度ニアリテハ直接血液ノ凝固ヲ催進シ、血中 Thrombin 及ビ Fibrinogen 量ヲ增加セシムル作用アルヲ識ル。而シテ試験管内ニ於テ作用ヲ發現スル濃度ハ、皮下注射ニ依リ凝固催進ヲ來ス分量ニ比シ甚ダ大ナルコトヨリ考フルモ、本物質ノ凝固時間短縮作用ハ恐ラク生體內適用ニ因ル體內臟器ノ反應ノ結果ガ主ナル可ク、其ノ原因ノ多クハ兩凝固要素ノ増加ニ基因スルモノナラン。凝固時間ノ變化ト兩要素ノ消長ガ略ボ平行セルハ良ク之ヲ物語ルモノナリ。

4. 他藥物トノ關係

a. Adrenalin トノ關係

Adrenalin ハ少量ニテハ血液凝固ニ對シ催進的ニ、大量ハ抑制的ニ作用スルハ田中⁶⁾以來周知ノ事實ナリ。

Vitacampher ガ血液凝固時間ヲ短縮セシメ、血中 Thrombin 及ビ Fibrinogen 量ヲ增加セシムルコト恰モ Adrenalin ノ少量ノ作用ニ類似セリ。サレバコレヲ兩物質ノ類似作用ガ本態ニ同一ナリヤ、將又然ラザルヤヲ識ラント欲シ、次ノ實驗ヲナセリ。單獨ニテ血液凝固ヲ催進セシムル

鹽酸 Adrenalin ノ少量 0.005 mg ヲ靜脈内ニ注入後、5 分ヲ經テ Vitacampher 0.03 g ヲ皮下ニ投與スルニ、第 6 表ニ示セルガ如ク、注射後 15 分ヨリ既ニ稍々明瞭ナル凝固時間短縮ヲ示シ、約 1 時間ニシテ最高ニ達シ、後次第ニ恢復セリ。次ニ Adrenalin ノ大量 0.03 mg (單獨ニテハ血液凝固ヲ遲延セシムル量) ノ後ニ Vitacampher 0.09 g ヲ作用セシムルニ、Adrenalin ノ凝固遲延作用ハ抑制セラレテ、注射後 30 分—2 時間ニ互リテ輕度ニ凝固催進ヲ招來セリ。次ニ Adrenalin 0.05 mg ノ後ニ Vitacampher 0.09 g ヲ作用セシムルニ、同様ニ注射後 30 分—3 時間ニ互リテ輕度ノ凝固催進作用ヲ示シ、更ニ Vitacampher 0.09 g 注射後 30 分ヲ經テ、凝固催進作用ノ發現セシモノニ Adrenalin 0.05 mg ヲ適用スルニ、Vitacampher ノ作用ハ幾分抑制セラレテ、其ノ單獨使用時ヨリモ稍々弱ク、且少シク早期ニ恢復ヲ始ムルモ、依然 Vitacampher 固有ノ催進作用ヲ認ム (第 6 表參照)。即チ之等實驗ニ據リ、Vitacampher ト Adrenalin ノ少量ノ際ニハ兩藥物ノ凝固催進作用ハ相合シテ作用スルモノノ如ク、Adrenalin ノ大量ニテ凝固ヲ遲延スル際ニモ、Vitacampher ハ能ク之ニ拮抗シテ其ノ固有ノ短縮作用ヲ發揮スルコトヲ識ル。

第 6 表 Vitacampher, Adrenalin トノ關係

實 驗 例	家兎體重 (kg) 及 ビ 性	藥 物 量 (g)	期 別	血 液 凝 固						
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'	180'
1	2.28 ♂	Ad. 0.005 + Vit. 0.03	I	3'30"	2'30"	2'	1'30"	2'30"	3'30"	3'30"
			II	12'30"	11'	10'	8'30"	10'30"	12'	12'30"
2	2.36 ♂	Ad. 0.03 + Vit. 0.09	I	4'	4'	3'30"	3'	3'20"	4'	4'
			II	14'	14'	13'	12'	12'30"	13'30"	14'
3	2.45 ♂	Ad. 0.05 + Vit. 0.09	I	3'	3'30"	3'	2'30"	2'30"	2'40"	3'
			II	13'30"	15'	13'	12'	12'	12'30"	13'
4	2.21 ♂	Vit. 0.09 30分後 Ad. 0.05	I	4'30"	3'30"	2'20"	3'	4'	4'30"	4'
			II	15'	12'30"	11'	12'	14'	14'30"	14'

備考 Ad. ハ Adrenalin (mg), Vit. ハ Vitacampher (g) ノ略

b. Pilocarpin トノ關係

田中⁷⁾以來 Pilocarpin ハ血液凝固ヲ遲延セシムルコトハ明炳ナリ。今第7表ニ觀ル如ク Pilocarpin (鹽酸) 0.005 g フ靜脈内ニ注射後 30 分ヲ經テ凝固時間ノ延長セルモノニ, Vitacampher 0.03 g フ皮下ニ投與スルニ, 其ノ後 30 分ニテ略々正常ニ迄短縮シ, 後更ニ 1 時間ヲ經レバ却ツテ輕度ノ凝固時間短縮ヲ來スヲ觀ル。又同様ニ Pilocarpin 0.01 g 注入後 30 分ヲ經過セルモノニ, Vitacam-

pher 0.09 g フ作用セシムル時モ, Pilocarpin = 因リ延長セル凝固時間ハ Vitacampher 注射後 3 分頃ヨリ漸次短縮ヲ示シ, 却ツテ凝固促進作用ヲ發現スルニ至ル。次ニ Vitacampher 0.03 g 或ハ 0.09 g 適用後 5 分ニシテ Pilocarpin 0.005 g 或ハ 0.01 g フ夫々作用セシムルニ, 後 15—30 分ニハ前者ノ影響ニ因リ凝固時間ハ短縮セルモ, 約 1—1.5 時間ニテ恢復シ, 其ノ後ハ却ツテ 2—4 時間ニ互リテ凝固ト遲延ヲ惹起セリ (第7表參照)。

第 7 表 Vitacampher ト Pilocarpin トノ關係

實 驗 例	家兎體重 (kg) 及 ビ 性	藥 物 量 (g)	期 別	血 液 凝 固 時 間						
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'	180'
1	2.25 ♂	P. 0.005 30分後 Vit. 0.03	I	2'30"	3'	3'40"	2'30"	2'	2'30"	2'30"
			II	12'	13'	14'30"	12'30"	11'	11'30"	12'
2	2.37 ♂	P. 0.01 30分後 Vit. 0.09	I	3'30"	4'	5'	3'	2'30"	4'	4'
			II	13'30"	14'30"	16'30"	13'	11'30"	14'30"	14'
3	2.23 ♂	Vit. 0.03 + P. 0.005	I	4'30"	4'	3'30"	4'30"	5'	5'30"	4'30"
			II	14'30"	13'30"	12'	14'30"	15'30"	16'30"	14'30"
4	2.43 ♂	Vit. 0.09 + P. 0.01	I	3'	2'	1'30"	2'30"	4'	4'30"	4'
			II	13'	11'	9'	11'30"	15'	16'30"	15'30"

即チ之等實驗成績ヲ通覽スルニ, Pilocarpin = 因リ凝固遲延セル際ニ, Vitacampher ハ固有ノ

短縮作用ヲ發揮シ, 又 Vitacampher ガ凝固短縮ヲ示セル際ニモ Pilocarpin ハ其ノ凝固遲延作用

ヲ發現スルモノノ如ク、互ニ拮抗ノ現象ヲ示ス。然レドモコノ拮抗作用ハ、Pilocarpin ノ遲延作用ハ Atropin 前處置後ハ發現セナルガ、斯カル現象ト趣フ異ニセルモノニシテ、從ツテ Vitacampher ガ Pilocarpin ノ侵襲點タル副交感神經ヲ麻痺スルコトニヨリ發生スル現象ニ非ザルガ如シ。

3. Atropin トノ關係

田中⁸⁾ニ依レバ Atropin ハ血液凝固ニ對シ、少量ハ催進的ニ大量ハ抑制的ニ作用スト云フ。今 Atropin (硫酸) 0.005 g ヲ靜脈内ニ適用後 5 分ニシテ Vitacampher 0.03 g ヲ皮下ニ作用セシムルニ、第 8 表ニ示スガ如ク、後 15 分ニハ既ニ凝固時

間ノ輕度ノ短縮ヲ來シ、1—2 時間ニ互リ稍々明瞭ナル作用ヲ持續シ、其ノ後ハ漸次恢復ニ向ヘリ。次ニ Atropin ノ大量 0.025 g ノ後ニ Vitacampher 0.09 g ヲ作用セシムルニ、Atropin ノ凝固遲延作用ハ抑制セラレテ、注射後 30 分頃ヨリ次第ニ凝固時間ハ短縮シ、1—3 時間ニ互リテ稍々強度ニ Vitacampher ノ短縮作用現レタリ。更ニ Vitacampher 0.09 g 注射後 Atropin 0.025 g ヲ投與スルニ、後 15 分ヨリ Vitacampher ノ作用發現シ、約 2 時間ニ互リ其ノ短縮作用ヲ持續シ、Vitacampher ノ單獨使用時ニ比シ稍々早期ニ凝固ノ延長ヲ始ムルガ如キニ過ギズ(第 8 表參照)。

第 8 表 Vitacampher ト Atropin トノ關係

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血液凝固時間						
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'	180'
1	2.38 ♂	Atr. 0.005 + Vit. 0.03	I	3'30"	3'	2'30"	2'30"	2'	3'30"	3'30"
			II	13'	12'	11'	11'	10'	12'30"	13'
2	2.26 ♂	Atr. 0.025 + Vit. 0.09	I	2'30"	3'	2'	1'30"	1'30"	2'	3'
			II	12'	13'	11'	9'30"	9'30"	10'30"	13'40"
3	2.18 ♂	Vit. 0.09 + Atr. 0.025	I	3'	2'	2'	1'30"	2'30"	3'30"	3'
			II	13'30"	12'	12'	10'30"	12'30"	15'	13'30"

即チ Vitacampher ト Atropin ノ少量トノ併用ノ際ニハ、兩者固有ノ作用ノ如ク凝固時間ヲ短縮セシメ、Atropin ノ大量ヲ以テ前處置セルモノニテ凝固時間ノ遲延セル際ニモ Vitacampher ハ良ク固有ノ短縮作用ヲ發揮シ、又反對ニ Vitacampher ヲ豫メ作用セシメタル後、Atropin ノ大量ヲ作用セシムル時ハ、Atropin ノ凝固抑制作用ハ殆ド發現セズ、依然 Vitacampher ノ短縮作用ガ觀ラル。

總括並ニ考按

Vitacampher ノ一定量皮下注射ハ、血液凝固時間ヲ短縮セシメ、血中 Thrombin 及ビ Fibrinogen ヲ增加セシム。而シテ之等ノ際ニ凝固時間ノ變化

ト兩凝固要素ノ消長トハ略ボ並行セリ。用量甚大トナル時ハ反對ニ凝固時間ヲ輕度ニ延長セシム。試験管内ニ於テハ本物質ハ血液又ハ血漿ニ對シ中等度乃至稍々高濃度ニ於テハ、直接凝固ヲ催進ス。然レドモ、之等濃度ハ相當高クシテ、皮下注射ニ因リ起リ得ル上記短縮作用ハ、コノ直接作用ニ因ルモノニ非ザルガ如シ。次ニ Adrenalin ノ少量ト本物質トノ併用時ニ於テハ、兩物質ハ協同的ニ作用シテ著シキ凝固催進作用ヲ發揮シ、Adrenalin ノ大量ニ於テ凝固抑制作用ヲ發現スベキ場合ニモ、Vitacampher ヲ併用スル時ハ、其ノ催進作用ハ依然發現ス。次ニ Pilocarpin ハ血液凝固ニ對シ抑制的ニ作用スルモノナルガ、Vitacampher ハ能ク之ニ拮抗シ、凝固催進的ニ

作用ス、又 Vitacampher = テ催進セラレタル血液凝固性ハ Pilocarpin = デ抑制セラル。カカル相互の拮抗現象ハ Pilocarpin ト Atropin トノ關係ト趣ヲ異ニスルガ故ニ、Vitacampher ハ副交感神經ニ麻痺的ニ作用スルモノト考ヘラレズ。次ニ Atropin ノ少量ト Vitacampher トハ共ニ凝固ニ對シ協同的ニ作用、凝固催進的ニ作用ス。Atropin ノ血液凝固ヲ抑制ヘルガ如キ大量ト Vitacampher トノ併用ニ際シテモ、Vitacampher ハ能ク固有ノ催進作用ヲ發揮スルヲ觀ル。

以上ノ如ク、Adrenalin, Pilocarpin 及ビ Atropin ノ如キ植物神經毒トノ關係ヨリ按ズルニ、Vitacampher ノ凝固催進作用ハ之等ノ作用ニヨリ特殊ノ影響ヲ蒙ルコトナク發現スルガ故ニ、該作用ハ植物神經トノ關係ナク、恐ラク體內ニテ直接造血臟器ヲ刺激スルコトニヨリ招來セラルル凝固要素產生ノ増加ニ主トシテ基因スルモノナラン。尙ホ本物質ノ血液凝固時間ニ對スル作用ハ既ニ篠崎ノ證明セル Campher 及ビ Coramin ノ凝固催進作用ト一致スルモ、余ノ前報ニ於ケル出血時間並ニ出血量ニ關スル本物質ノミナラズ Coramin, Vitacardin ノ出血時間ヲ延長シ、出血量ヲ増加スル作用トハ符合セザルヲ觀ル。是レ、本物質ハ凝固機轉ニ對シ斯ク催進的ニ作用スルモ止血機轉ニ對シテハ其ノ心臟、血管、血壓其ノ他ニ對スル他ノ作用ニヨリ抑制的ニ影響シ、夫等ノ代數和ノ結果出血時間ヲ延長シ、出血量ヲ増加スルモノナラン。

文

1) 田中, 岡醫雜, 第40年, 第9號, 1817頁, 昭和3年。 2) 篠崎, 岡醫雜, 第43年, 第5號, 1062頁, 昭和6年。 3) 白坂, 岡醫雜, 第53年, 第2號, 198頁, 昭和16年。 4) 田中, 岡醫雜, 第40年, 第3號, 557頁, 昭和3年。 5) Wohlgenuth, Biochem.

結 論

1. Vitacampher ノ 0.03—0.09 g/kg 皮下注射ハ血液凝固時間ヲ短縮セシメ、其ノ作用ノ持續時間ハ注射後 15 分ヨリ始リ、約 3—4 時間ニ及ブ。量ヲ増シ 0.12 g/kg トナレバ、却ツテ凝固時間ヲ輕度ニ延長セシム。

2. Vitacampher ハ凝固催進量ニ於テ血中 Thrombin 並ニ Fibrinogen 量ヲ増加セシム。而シテ本物質ニ因ル血液凝固時間ノ變化ト、之等兩要素ノ消長トハ略ボ並行セリ。

3. Vitacampher ノ一定濃度ハ試験管内血液又ハ血漿ニ對シ、凝固催進的ニ作用ス。然レドモコノ濃度ハ皮下注射ニ際シテ、凝固催進作用ニ直接影響ヲ與フルモノニ非ルガ如シ。

4. Vitacampher ハ Adrenalin ヲ少量ノ凝固催進作用トハ協同的ニ作用シ、其ノ凝固抑制作用ヲ呈スル大量トノ併用ニ於テモ、良ク固有ノ凝固催進作用ヲ現ハス。

5. Vitacampher ノ凝固催進作用ハ Pilocarpin ノ凝固抑制作用トノ相互ニ拮抗的ニ作用ス。

6. Vitacampher ハ Atropin ノ少量ノ凝固催進作用ニ對シテハ之ヲ強メ、Atropin ノ大量ニヨリ凝固遅延セル時ニモ、殆ド後者ノ作用ニ關係ナク、其ノ固有ノ催進作用ヲ發揮ス。

7. Vitacampher ノ血液凝固催進作用ノ本態ハ植物神經系統ノ機能ニハ關係ナク、主トシテ本物質投與ニ因ル體內造血臟器刺激ニ基ク凝固要素產生ノ増加ニ在ルモノナラン。

獻

Zeitschr. Bd. 25, Ht. 2, 1910. 6) 田中, 岡醫雜, 第40年, 838頁, 昭和3年。 7) 田中, 岡醫雜, 第40年, 1108頁, 昭和3年。 8) 田中, 岡醫雜, 第40年, 1110頁, 昭和3年。

(昭和 18 年 3 月 18 日受稿)

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

Über die Wirkung des Vitacamphers auf die Blutgerinnung.

Von

Tadashi Shirasaka.

Eingegangen am 18. März 1943.

Es wurde die Wirkung des Vitacamphers auf die Gerinnbarkeit des Blutes an männlichen Kaninchen untersucht. Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Vitacampher wirkt nach subcutaner Injektion von 0.03-0.09 g/kg auf die Gerinnungszeit des Blutes verkürzend, nach Injektion von 0.12 g/kg aber im Gegenteil auf die Gerinnungszeit leicht verlängernd.

2. Vitacampher, in gerinnungsfördernden Mengen, wirkt auf den Fibrinogen- und Thrombiningehalt des Blutes vermehrend und die Veränderung der Gerinnungszeit läuft meist gleich mit dem Steigen und Fallen dieser Gerinnungskomponente.

3. In vitro wirkt für das Blut die bestimmte Konzentration des Vitacampher auf die Gerinnbarkeit befördernd. Es scheint jedoch, dass die Konzentration nicht den Grad der direkten gerinnungsfördernden Menge bei subcutaner Injektion aufweist.

4. Wenn man nun das Vitacampher in Kombination mit einer kleineren Menge Adrenalin (gerinnungsfördernde Menge) gleichzeitig appliziert, so wirken sie gemeinschaftlich auf die Gerinnbarkeit steigernd. Auch bei ersterem tritt die eigentliche gerinnungsbeschleunigende Wirkung ein, wenn es gleichzeitig mit einer grösseren Menge Adrenalin (gerinnungshemmende Menge) zur Verwendung kommt.

5. Die fördernde Einwirkung des Vitacamphers und die hemmende Wirkung des Pilocarpins stehen in irgend einer antagonischen Beziehung zur Gerinnbarkeit des Blutes.

6. Wenn man zuletzt das Vitacampher in Kombination mit einer gerinnungsfördernden Menge (kleinere Menge) Atropin gleichzeitig appliziert, so tritt eine viel stärkere gerinnungsfördernde Wirkung ein als die Einzelwirkung jeder der beiden Substanzen ausmacht. Bei einer grösseren Menge Atropin (gerinnungshemmende Menge), unabhängig von letzterem, zeigt das Vitacampher eine eigentümliche Beschleunigung auf die Gerinnbarkeit des Blutes.

7. Das Wesen der gerinnungsfördernden Wirkung des Vitacamphers ist, von dem sympathischen Nervensystem unabhängig, wesentlich die Folge der Vermehrung der gerinnungsfördernden Komponenten durch den Reiz auf die Blutbildungsorgane im Organismus nach Anwendung dieser Substanzen.

(Autoreferat)