

岡山醫學會雜誌第45年第12號 (第527號)

昭和8年12月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 45. Nr. 12. Dezember 1933.

157.

615.75.751 : 612.126 : 615.361.45

「ヒニン」誘導體ノ家兔血中「カルチウム」

含有量ニ及ボス影響

殊ニ「アドレナリン」ノ作用トノ

關係ヨリ觀タル各誘導體ノ比較

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

徳 丸 喬

[昭和8年3月17日受稿]

Aus den Pharmakologischen Institut der Okayama Medizinischen Fakultät

(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima).

**Die Wirkung einiger Chininderivate auf den Blutkalkspiegel, sowie der
Einfluss derselben auf die Adrenalinwirkung.**

Von

Takasi. Tokumaru.

Eingegangen am 17. März 1933.

Chinin und seine Derivate, wie Chinidin, Cinchonin, Cinchonidin, Optochin, Eucupin und Vucin wirken auf den Ca-Gehalt im Blutserum stets erniedrigend. Diese Wirkung wächst mit der Steigerung der Dosis. Hinsichtlich der Wirkungsstärke ist Cinchonin am stärksten, dann folgen Cinchonidin, Optochin und Chinin, ferner sind Chinidin und Eucupin noch schwächer. Bei Vucin ist zwar die wirksame Minimaldosis

klein, aber die Anschläge der Wirkung ist nicht gross und wird auch bei höheren Dosen nicht grösser. Obwohl diese Chininderivate allein auf den Blutkalkspiegel herabsetzend wirken, so hemmen sie doch die gleichgerichtete Wirkung des Adrenalins deutlich. Diese hemmende Wirkung tritt bei Chinin, Cinchonin und Optochin am deutlichsten auf, und bei Chinidin, Cinchonin und Eucupin schwächer und bei Vucin am schwächsten. Bei Eucupin und Vucin addierte je nach der Dosis im Gegenteil mit der Adrenalinwirkung, so dass die die Erniedrigung des Blutkalkes vergrössert wird.

Die erniedrigende Wirkung auf den normalen Blutkalkspiegel und die antagonistische Wirkung auf das Adrenalin gehen nie parallel. Die beiden Wirkungen variieren auch bei den isomeren Substanzen deutlich. Im allgemeinen ist die hemmende Wirkung auf die Adrenalinwirkung bei Chininderivaten mit der ungesetzten Seitenkette deutlich, während sie bei Hydrochininderivaten mit Ausnahme des Optochins nur schwach auftritt. (Kurze Inhaltsangabe).

内 容

<p>緒 言</p> <p>實驗材料並ニ方法</p> <p>實驗成績</p> <p style="padding-left: 20px;">I 時間的探血ニヨル血中「カルチウム」含有量ノ移動</p> <p style="padding-left: 40px;">1 短時間内數回ノ探血ノ場合</p> <p style="padding-left: 40px;">2 一定時日後反覆探血ノ場合</p> <p style="padding-left: 20px;">II 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響</p> <p style="padding-left: 40px;">1 「アドレナリン」注射ニヨル血中「カルチウム」含有量ノ移動</p> <p style="padding-left: 40px;">2 「アドレナリン」反覆注射ニヨル血中「カルチウム」含有量ノ移動</p> <p style="padding-left: 20px;">III 「ヒニーン」</p>	<p style="padding-left: 20px;">1 家兔正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響</p> <p style="padding-left: 20px;">2 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」量減少作用ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響</p> <p style="padding-left: 20px;">IV 「ヒニヂン」</p> <p style="padding-left: 20px;">V 「シンコニン」</p> <p style="padding-left: 20px;">VI 「シンコニヂン」</p> <p style="padding-left: 20px;">VII 「オプトヒン」</p> <p style="padding-left: 20px;">VIII 「オイクビン」</p> <p style="padding-left: 20px;">IX 「グチン」</p> <p>總括及ビ比較的觀察</p> <p>結 論</p> <p>文 獻</p>
---	---

緒 言

抑々血中「カルチウム」濃度ガ生理的ニ略ホ一定セルコトハ周知ノ事實ニシテ、人血清中ノ「カルチウム」濃度ニ關シテハ、Jansen¹⁾, Leichen²⁾, Billigheimer³⁾, Kylin⁴⁾, 吉村⁵⁾, Brinkmann⁶⁾, 中村⁷⁾等ノ研究アリ。家兔血清中ノ「カルチウム」濃度ニ就テハ、Grant及ビGates⁸⁾, 内田⁹⁾, Kitayama¹⁰⁾等ノ報告アリ。

之等諸報告ニ依テ觀ルニ、血中「カルチウム」濃度ハ個性的ニハ多少ノ差異アルモ、各個性ニテハ殆ド一定セルモノナリト云フ。而シテ血中「カルチウム」濃度ガ諸内分泌ノ影響ヲ蒙ルコトハ、Bauer¹¹⁾、Herzfeld¹²⁾、内田、Kylin、小田¹³⁾ニヨリテ、又交感神經刺戟ニヨリ變化スルコトハKraus及ビZondeck¹⁴⁾、Billigheimer、小田ニヨリテ、又尿中「カルチウム」排泄ガ自律神經毒ノ影響ヲ受クルコトハ茂在及ビ川島¹⁵⁾、小田等ニヨリテ研究サレタリ。就中「カルチウム」新陳代謝ニハ交感神經ガ重大ナル意義ヲ有スルコトハ周知ノ事實ナリ。

交感神經毒タル「アドレナリン」ト「ヒニーン」ノ作用、殊ニ兩者ノ拮抗作用ニ關スル研究ハ深く進メラレ、其ノ文獻枚擧ニ遑ナキ状態ナリ。今其ノ主ナルモノヲ拔萃センニ、山本¹⁶⁾、長澤¹⁷⁾、岡本¹⁸⁾、Starkenstein¹⁹⁾、Langecker²⁰⁾、藤田²¹⁾、田中²²⁾、今橋²³⁾、Clerc及ビPezzi²⁴⁾、Clerc及ビDeskamps²⁵⁾、Bardier及ビSilimunkes²⁶⁾、Nelson²⁷⁾等ハ其ノ一般作用、各種ノ摘出臟器、血液凝固、血糖、血壓方面ニ於テ報告セリ。

而シテ以上諸家ノ見解ニヨレバ、「ヒニーン」ガ「アドレナリン」ニ對シ拮抗作用ヲ有スルハ、「ヒニーン」ガ「アドレナリン」ノ侵襲點タル交感神經纖維ノ末端ヲ選擇的ニ麻痺スルニ因ルモノノ如シ。

蘇ツテ「ヒニーン」誘導體ノ藥理學的研究ニ關スル文獻ヲ抄録スルニ、近藤²⁸⁾、前坊²⁹⁾、小管³⁰⁾、中島³¹⁾、白鳥³²⁾、三浦³³⁾、Santesson³⁴⁾、Rosenthal³⁵⁾、藤野³⁶⁾、村上³⁷⁾、赤松³⁸⁾等ニヨリ、一般作用、心臟、血管、腸、子宮、血壓、解熱、血糖方面ノ研究成績發表セラレタリ。然レドモ「アドレナリン」ニ對スル「ヒニーン」誘導體ノ拮抗作用ニ關スル業績ハ少ナク、Clerc及ビDeskamps、Clerc及ビPezziノ血壓ニ於ケル實驗、赤松ノ血管及ビ血壓ニ於ケルモノ、村上ノ摘出臟器、藤野ノ血糖ニ於ケルモノニ過ギズ。氏等ハ各誘導體ニ於テ「アドレナリン」トノ拮抗作用ヲ認ムルモ、其ノ誘導體ノ種類及ビ實驗材料及ビ方法ニヨリ其ノ成績一定セズト云ヘリ。

「ヒニーン」ノ血中「カルチウム」含有量ニ對スル作用ニ關シテハ赤松³⁹⁾ノ研究ヲ以テ初メトス。氏ニヨレバ、「ヒニーン」ハ少量ヨリ大量ニ至ル迄一様ニ「カルチウム」含有量ヲ減少セシメ、内臟神經切斷ノ場合モ尙ホ「カルチウム」量ノ減少ヲ來シ、其ノ作用機轉ヲ未梢性ナリト云フ。更ニ氏ハ「アドレナリン」トノ併用ニ於テ拮抗作用ノ現ルルコトヲ認メ、其ノ作用ヲ「ヒニーン」ガ「アドレナリン」ノ侵襲點タル交感神經進纖維末端ヲ選擇的ニ麻痺スルニ因ルモノトセリ。

然ルニ「ヒニーン」誘導體ノ血中「カルチウム」含有量ニ及ボス作用ニ就テハ未ダ報告ナシ。仍ツテ余ハ2,3「ヒニーン」誘導體ノ家兎血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響ヲ檢索シ、「カルチウム」量減少作用アルコトヲ知り、更ニ之等ガ「アドレナリン」ニヨル「カルチウム」減少作用ニ及ボス作用ヲ檢シ、各拮抗作用ヲ起スコトヲ認メシテ以テ、此處ニ報告セントスルモノナリ。

實驗材料竝ニ方法

動物ハ主トシテ體重 2 kg 以上ノ成熟白色雌性家兔ヲ用ヒ、何レモ 1—2 週間豆腐粕ヲ以テ飼養シ、體重ノ著シク變動セザルニ至リテ實驗ヲ行ヒタリ。而シテ試驗前 20 時間空腹ニ保チ、何等拘束スルコトナク耳靜脈ヨリ毎時 5 cc ヅツ採血シ、「カルチウム」含有量ヲ井上氏法⁴⁰⁾ニ從ヒテ測定セリ。第 2 回ノ實驗ハ第 1 回ノ實驗後約 2 週間ヲ經テ健康狀態ノ恢復スルヲ待チテ之ヲ行ヘリ。

藥品ハ總テ新鮮ナル水溶液トナシ、側腹皮下ニ注

射セリ。藥品用量ハ家兔體重 1 kg ニ對スル mg 量ヲ以テ記載セリ。

使用セル藥品ハ次ノ如シ。鹽酸「ヒニーン」(日本藥局方)、「ヒニヂン」(Görlitz)、鹽酸「シンコニン」(大日本製藥會社)、鹽酸「シンコニヂン」(Merck)、鹽酸「オプトヒン」(Zimmer)、重鹽酸「オイクピン」(Zimmer)、重鹽酸「ヴチン」(Zimmer)、鹽化「アドリナリン」液(三共發賣品)。

(本實驗ハ昭和 7 年 3—5 月ニ行ヘリ)。

實 驗 成 績

I 時間的採血ニヨル血中「カルチウム」量ノ移動

1 短時間内數回採血ノ場合

體重 2 kg 前後ノ家兔ニ於テ毎日 5 cc ヅツ採血シ 4 回ニ及ブトキハ、約 20 cc ノ失血トナル。此大量ノ失血ハ家兔ニ重大ナル影響ヲ及ボスコトハ考ヘララルコトナリ。

抑々「カルチウム」新陳代謝ハ Zondeck ノ主唱以來、植物神經系統ト密接ナル關係アルモノトサレタリ。然ルトキハ大量ノ失血ヲ起セル家兔ニ於テ、血中「カルチウム」含有量ハ交感神經ノ興奮ニヨリ移動ヲ起シ來ルコトハ疑フ餘地ナキモノナルベシ。阿南⁴¹⁾ハ短時間内ニ數回採血スレドモ血中「カルチウム」含有量ノ變化ナキコトヲ報告シタレドモ、西岸⁴²⁾モ之ニ贊セルモ、大野⁴³⁾、石濱⁴⁴⁾及ビ關藤⁴⁵⁾ハ「カルチウム」含有量ノ減少ヲ報告セリ。

仍ツテ余ハ毎 1 時間毎ニ採血シ、4 回ニ及ビ、血中「カルチウム」含有量ノ移動ヲ檢セシニ、第 1 表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

第 1 表 時間的採血ニヨル血中 Ca 量ノ移動

I = 第 1 回實驗 II = 第 2 回實驗 III = 第 3 回實驗

例	家兔體重 g	回 數	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
			注射前	1 時	2 時	3 時	
1	2400	I	15.2	15.0	14.5	14.3	5.9
	2300	II	14.8	14.7	14.3	14.2	4.3
	2350	III	15.1	14.8	14.9	14.3	5.3
2	2450	I	16.5	16.3	16.1	15.8	4.2
	2350	II	16.2	15.7	15.4	15.8	4.9
	2300	III	16.0	15.7	15.5	15.4	3.3
3	2300	I	16.4	16.4	16.0	15.8	3.6
	2350	II	16.8	16.5	16.2	16.1	4.1
	2300	III	16.5	16.0	15.8	15.6	5.3

即チ本實驗ニ於テハ何レモ血中「カルチウム」量ノ減少ヲ現セリ。毎時ノ採血毎ニ減少率増加シ、第4回目ノ3時間目ノ採血時ニ其ノ減少率最モ多ク、3—5%ヲ示セリ。即チ大野、關藤ノ報告ニ相似タリ。

2 一定時日後反覆採血ノ場合

時間的ニ採血セル場合ノ「カルチウム」含有量ノ移動ハ上記ノ如シ。然ラバ一定時日後第2回、第3回ノ採血ヲ行ヒシトキ「カルチウム」含有量ノ移動ハ如何。

即チ第1回ノ實驗後約2週間ノ後第2回ノ實驗ヲ行ヒ、次デ又第3回ノ實驗ヲ行ヒシニ、其ノ成績第1表ノ如シ。即チ何レノ實驗例ニ於テモ最高3—5%ノ減少率ヲ現シ、第1、第2及ビ第3回ノ間ニ於テ特ニ著シキ差異ハ認めガタシ。

II 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響

「アドレナリン」ガ「カルチウム」代謝ニ影響ヲ及ボスコトハ既ニ學者ノ認ムル所ニシテ、多クノ學者ハ、「アドレナリン」ガ血液「カルチウム」濃度ヲ減少セシムト報告セリ (Billigheimer Leicher, 茂在及ビ川島, Kitayama, 小田, 大野等)。今之ヲ追試スルニ、次ノ如キ成績ヲ得タリ。

1 「アドレナリン」注射ニヨル血中「カルチウム」含有量ノ移動

「アドレナリン」0.05 mgヲ注射シ、血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、第2表ノ如シ。

第2表 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響

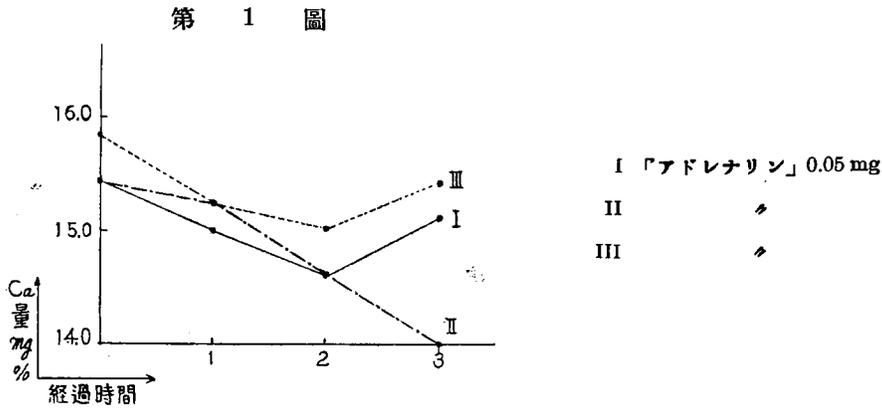
I = 第1回實驗 II = 第2回實驗 III = 第3回實驗

例	家兎體重 g	回 數	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
			注射前	注射後	1 時	2 時	
1	2000	I	17.2	16.4	15.8	16.2	8.1
	2000	II	17.0	16.0	14.8	14.1	17.0
	2100	III	16.8	16.2	15.1	15.3	8.9
2	2300	I	17.8	16.6	16.0	16.8	4.7
	2400	II	17.4	17.2	16.6	16.0	8.2
	2400	III	16.0	15.5	15.0	15.3	6.2
3	2000	I	15.4	15.0	14.6	15.1	5.2
	2100	II	15.4	15.2	14.6	14.0	9.0
	2050	III	15.8	15.2	15.0	15.4	5.0

即チ「カルチウム」量ハ減少ヲ來ス。而シテ注射後1—2時間ニ於テ最低位ヲ示スモノ多ク、3時間後ニハ注射前ノ價ニ復セントスルモノノ如シ。減少率ハ各個性ニテ可成ノ差異ヲ示セリ。

2 「アドレナリン」反覆注射ニヨル血中「カルチウム」含有量ノ移動

「アドレナリン」0.05 mgヲ第1回ニ注射シタル後、2週間ニシテ第2回ノ實驗ヲ行ヒ、次デ更ニ2週間ノ後第3回ノ注射ヲ行ヒ、各場合ノ「カルチウム」量ヲ檢セシニ、第2表及ビ第1圖ノ如シ。



即チ第2回目ノ注射時ニ於テハ「カルチウム」量ハ第1回ノモノニ比シ減少率著シク、約2倍ノ價ヲ示セリ。然レドモ第3回目ニ於テハ第1回ニ於ケルモノト殆ド同程度ノ減少率ヲ示シタリ。

即チ本實驗ニヨレバ、第2回注射時ニ「カルチウム」量ノ減少殊ニ著明ナリ。

III 「ヒニーン」

1 家兎正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響

赤松ニ據レバ、「ヒニーン」ハ何レノ量ニ於テモ「カルチウム」含有量ヲ減少セシメ、多クハ注射後2時間ニ於テ其ノ作用著明ナリト云フ。余モ亦之ヲ追試セシニ、第3表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第3表 「ヒニーン」ノ正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響

家兎體重 g	藥物注射量 對體重 mg/kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
		注射前	1時	2時	3時	
2150	2	14.6	14.3	14.6	14.8	2.1
2150	◇	15.0	14.8	14.8	14.6	2.6
2000	◇	15.2	14.8	15.2	14.8	2.6
2000	5	16.5	15.8	15.5	15.4	5.4
2500	◇	15.8	15.4	15.2	15.2	3.8
2550	◇	1.60	15.8	15.7	15.3	4.3

家兎體重 g	藥物注射量 mg 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %	
		注射前	注射後	1 時	2 時		3 時
2100	10	17.6	17.6	15.8	16.4	16.6	9.7
2250	〃	17.6	17.6	17.0	16.4	16.1	8.0
2800	〃	17.0	17.0	16.4	16.0	16.1	5.8
2350	20	17.8	17.8	17.0	16.8	17.1	5.6
2150	〃	16.8	16.8	16.0	15.8	14.8	11.8
2650	〃	16.6	16.6	16.2	15.0	15.4	9.0
2450	50	17.8	17.8	17.1	16.2	15.7	11.8
2450	〃	18.0	18.0	17.0	16.4	16.3	9.4
2500	〃	17.6	17.6	17.0	16.6	16.0	9.0
2400	100	15.4	15.4	15.0	13.0	12.8	16.8
2000	〃	16.0	16.0	14.4	14.1	13.5	15.6
2350	〃	15.8	15.8	14.2	13.2	12.6	20.2

即チ本物質ノ 2mg ニテハ約 3% ノ減少率ヲ示ス。5mg ニテハ 4% 前後、10mg ニテハ 6—9%、20mg ニテハ 6—12%、50mg ニテハ 9—12% ヲ、更ニ 100mg トナレバ 16—20% ヲ減少セシメタリ。而シテ殆ド 3 時間目ニ於テ「カルチウム」量ハ最低位ヲ現セリ。

上記ノ實驗ニヨリ、「ヒニーン」ハ血中「カルチウム」含有量ヲ減少セシメ、増量スルニ從ヒ「カルチウム」減少率ハ増加スルコトヲ知ル。

而シテ前記ノ無注射時採血ニヨル場合血中「カルチウム」量ハ每常 3—5% ノ減少率ヲ示セリ。之ニ據ツテ本實驗ヲ觀ル時ハ、「ヒニーン」ハ 2mg ニテハ「カルチウム」減少作用ハ認めラレズ、5mg ニテハ減少作用ハ殆ドナキカ或ハ微ニ陽性ヲ示セル程度ニシテ、10mg ニテハ減少作用漸ク明カトナル。ソレ故ニ「ヒニーン」ノ「カルチウム」量減少作用ヲ示ス最小有效量ハ 10mg ナルベシ。

仍ツテ以下他物質ノ實驗ニ於テハ、5% 強ノ「カルチウム」減少率ヲ示ス藥量ヲ該物質ノ最小有效量トシ、夫レ以下ノ量ニヨル實驗例ハ本文ニハ記載セズ。

2 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」量減少作用ニ及ボス 「ヒニーン」ノ影響

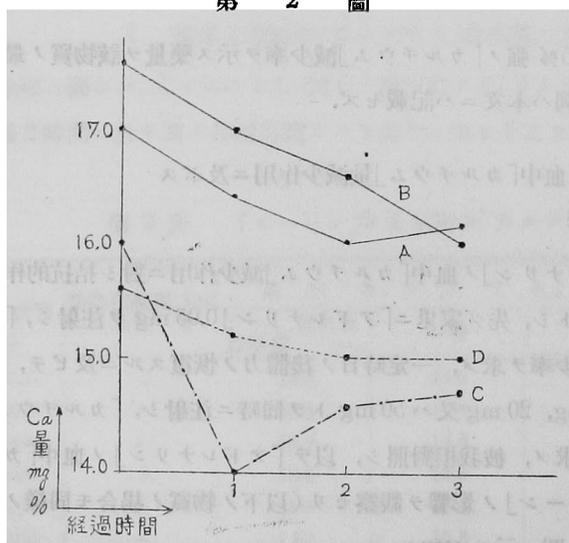
赤松ニ據レバ、「ヒニーン」ハ「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」減少作用ニ對シ拮抗的作用ヲ示スト云フ。今氏ノ實驗ヲ追試セントシ、先ヅ家兎ニ「アドレナリン」0.05mg ヲ注射シ、「カルチウム」量ノ移動ヲ觀察シ、最大減少率ヲ求メ、一定時日ノ後體力ノ恢復スルニ及ビテ、同量ノ「アドレナリン」ト「ヒニーン」10mg、20mg 又ハ 50mg トヲ同時ニ注射シ、「カルチウム」量ノ移動ヲ觀察シ、其ノ最大増加率ヲ求メ、彼我相對照シ、以テ「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」含有量減少作用ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響ヲ觀察セリ（以下ノ物質ノ場合モ同様ノ方法ヲ採レリ）。其ノ成績第 4 表及ビ第 2 圖ニ示スガ如シ。

第 4 表 「アドレナリン」血中「カルチウム」減少作用ニ及ボス「ヒニーン」影響

A. = 「アドレナリン」 0.05 mg Ch. = 「ヒニーン」

例	家兎體重 g	藥物注射量 mg 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %	減少抑制度 %
			注射前	1 時	2 時	3 時		
1	2100	A.	15.0	14.1	18.5	14.8	10.0	80.0
	2300	A, Ch. 10	14.8	14.6	14.5	14.7	2.0	
2	2200	A.	14.5	13.2	13.5	14.1	8.9	77.5
	2450	A, Ch. 10	14.8	14.6	14.5	14.8	2.0	
3	2850	A.	16.0	14.1	13.2	14.5	17.5	85.1
	2950	A, Ch. 10	15.6	15.2	15.6	16.6	2.6	
4	2250	A.	16.2	15.4	13.6	15.4	16.0	76.8
	2300	A, Ch. 20	16.2	16.0	15.8	15.6	3.7	
5	2300	A.	15.6	14.4	15.2	15.4	7.6	57.8
	2150	A, Ch. 20	15.4	15.1	14.9	15.0	3.2	
6	2700	A.	15.0	14.8	13.8	14.2	8.0	52.5
	2650	A, Ch. 20	15.4	14.8	15.2	15.2	3.8	
7	2550	A.	14.5	13.7	13.3	14.1	8.2	75.2
	2500	A, Ch. 50	14.2	14.0	13.9	14.2	2.1	
8	2400	A.	16.0	14.0	14.6	14.7	12.5	73.2
	2400	A, Ch. 50	15.6	15.2	15.0	15.0	3.3	
9	2400	A.	15.5	14.1	14.9	15.0	9.0	71.1
	2550	A, Ch. 50	15.4	15.2	15.0	15.3	2.6	

第 2 圖



A 「ヒニーン」 10 mg
 B ♦ 50 mg
 C 「アドレナリン」 0.05 mg
 D 「アドレナリン」 0.05 mg
 +「ヒニーン」 50 mg

即チ「アドレナリン」ト「ヒニーン」10 mg ノ併用ノ場合ニ「カルチウム」量ノ減少率ハ3例ノ實驗ニ於テ2.0%, 2.0% 及ビ2.6% ニシテ、之ヲ對照例タル「アドレナリン」單獨ノ場合ニ於ケル「カルチウム」量ノ減少率ニ比スル時ハ、其ノ減少作用ノ抑制率ハ80.0%, 77.5% 及ビ85.1% ナリ。 「ヒニーン」20 mg ト「アドレナリン」ト併用ノ場合ニ於テハ3.7%, 3.2% 及ビ3.8% ノ減少率ヲ示シ、對照例ニ對スル抑制率ハ76.8%, 57.8% 及ビ52.5% ナリ。 50 mg ニテハ2.1%, 3.3% 及ビ2.6% ノ減少率ニシテ、對照例ニ對スル抑制率ハ75.2%, 73.5% 及ビ71.1% ナリ。

即チ本實驗ニ於テモ、赤松ノ云ヘルガ如ク、「ヒニーン」ハ「アドレナリン」ト「カルチウム」代謝ニ關シ明カナル拮抗作用ヲ現セリ。而シテ「ヒニーン」ノ10 mg ノトキニ拮抗作用最モ著明ナルモノノ如シ。

IV 「ヒニヂン」

1 家兎正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「ヒニヂン」ノ影響

「ヒニヂン」ノ種々ノ量ヲ注射シ、血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響ヲ觀察セシニ、其ノ成績第5表ノ如シ。

第5表 正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「ヒニヂン」ノ影響

家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg mg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
		注射前	1時	2時	3時	
2800	10	16.8	15.4	16.0	16.1	8.3
2350	〃	16.2	16.0	15.6	16.4	7.4
2100	〃	17.0	16.4	16.0	16.0	5.8
2000	20	16.7	15.6	15.6	15.4	7.8
2400	〃	15.8	15.0	14.7	14.4	8.9
2350	〃	16.5	15.4	14.8	14.6	11.5
2100	50	16.1	15.2	14.6	15.0	9.3
2150	〃	16.2	15.6	15.0	15.4	7.4
2100	〃	15.4	14.8	14.3	14.6	6.4

本物質ハ何レノ量ニ於テモ「カルチウム」含有量ノ減少ヲ來セリ。即チ10 mg ニテハ6—8% ノ減少率ヲ示シ、20 mg ニテハ作用著シク、8—11.5% ノ減少率ヲ來シ、50 mg ニテハ6—9% ノ減少率ヲ示セリ。而シテ注射後2時間ニ於テ減少著シ。

即チ「ヒニヂン」ハ血中「カルチウム」減少作用ヲ有シ、10 mg ヲ以テ最小有效量トス。

2 「アドレナリン」ノ「カルチウム」量減少作用ニ及ボス「ヒニヂン」ノ影響

「ヒニーン」ガ「アドレナリン」ニヨル血中「カルチウム」量減少作用ニ對シ拮抗作用ヲ有スルコトハ前述ノ如シ。然ラバ「ヒニヂン」ノ作用如何。

「ヒニヂン」ノ10 mg, 20 mg 及ビ50 mg ト「アドレナリン」0.05 mg ト併用シ、「アドレナリン」ノ「カルチウム」減少作用ニ對スル「ヒニヂン」ノ影響ヲ窺ヒタルニ、其ノ成績第6表及ビ

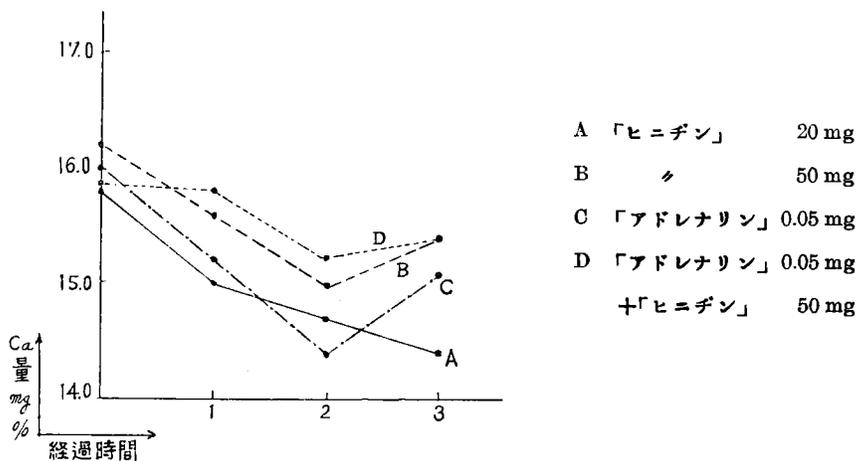
第3圖ノ如シ。

第6表 「アドレナリン」血中「カルチウム」減少作用ニ及ボス「ヒニヂン」影響

A. = 「アドレナリン」 0.05 mg Chd. = 「ヒニヂン」

例	家兎體重 g	藥物注射量 mg 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %	減少抑制率 %
			注射前	注射後	1 時	2 時		
1	2300	A.	16.8	15.0	14.6	16.5	11.9	24.3
	2450	A, Chd. 10	16.5	16.0	15.8	15.0	9.0	
2	2200	A.	16.2	14.3	15.0	16.2	11.6	35.3
	2100	A, Chd. 10	16.0	15.4	15.6	14.8	7.5	
3	2800	A.	16.1	15.0	14.4	15.2	10.5	28.5
	2750	A, Chd. 10	16.4	16.1	15.8	15.0	8.5	
4	2500	A.	16.3	15.5	15.0	15.8	7.9	21.5
	2450	A, Chd. 20	16.0	15.8	15.6	15.0	6.2	
5	2150	A.	16.0	15.1	15.4	15.6	5.6	33.9
	2300	A, Chd. 20	15.8	15.7	15.2	15.4	3.7	
6	2300	A.	15.8	14.8	14.2	14.8	10.1	39.6
	2250	A, Chd. 20	16.2	15.6	15.6	15.2	6.1	
7	2300	A.	15.7	14.0	14.3	15.1	10.8	64.8
	2300	A, Chd. 50	15.6	15.2	15.0	15.2	3.8	
8	2100	A.	16.0	15.2	14.4	15.1	10.0	56.0
	2200	A, Chd. 50	15.9	15.8	15.2	15.4	4.4	
9	2150	A.	15.3	13.6	14.6	15.0	11.1	45.1
	2200	A, Chd. 50	15.0	14.8	14.2	14.6	6.0	

第 3 圖



「ヒニヂン」10 mg 又ハ 20 mg ト「アドレナリン」トヲ併用ノ場合ニ於テハ、何レモ 20—40% ノ減少抑制制度ヲ示シ、拮抗作用ヲ呈セルモ、其ノ程度ハ輕度ナリ。50 mg ノ場合ニ於テハ、前 2 者ニ於ケルモノヨリ拮抗作用著シク、「アドレナリン」トノ併用ニ於テ「カルチウム」量ノ減少率ハ約 4—6% ニシテ、「アドレナリン」單獨ノ各ノ對照例ノ減少作用ニ對スル抑制制度ハ 64.8%、56.0% 及ビ 45.1% ヲ示セリ。

即チ「ヒニヂン」ハ「アドレナリン」ノ「カルチウム」減量作用ニ對シ、明カナル拮抗作用ヲ現シ、50 mg ニ於テハ其ノ作用著明ナルモ、夫レ以下ノ量ニテハ弱シ。

V 「シニコニン」

1 家兎正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「シニコニン」ノ影響

「シニコニン」ノ種々ノ量ヲ注射シ、血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響ヲ觀タルニ、其ノ成績第 7 表ノ如シ。

第 7 表 家兎正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「シニコニン」ノ影響

家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
		注射前	1 時	2 時	3 時	
2400	5	18.2	17.2	17.4	17.0	6.5
3000	〃	17.0	16.5	16.0	15.6	5.1
2550	〃	17.8	17.0	16.5	16.3	8.4
2250	10	16.4	15.6	15.0	14.4	10.0
2150	〃	16.6	16.3	15.8	15.1	9.0
2100	〃	16.8	15.6	14.4	15.2	9.5
2100	20	16.6	16.0	15.4	14.8	9.4
2400	〃	15.8	14.4	15.0	15.8	8.9
2350	〃	15.4	15.2	14.2	15.2	7.7
2250	50	16.6	15.6	14.6	14.6	12.4
2700	〃	16.0	16.0	14.2	14.0	12.5
2400	〃	15.6	14.8	14.6	14.2	8.9

即チ本物質 5 mg ニテハ 5—8% ノ減少率ヲ示シ、10 mg 及ビ 20 mg ニテハ約 9% 前後ヲ減少セシメ、50 mg ニテハ稍々作用増強シ 9—12.5% ノ減少率ヲ示セリ。

即チ本實驗ニテハ、本物質ノ 5 mg ヲ最小有效量トナシ、50 mg ノ場合ニ於テハ作用殊ニ強シ。而シテ何レノ例ニ於テモ注射後 2—3 時間ニ「カルチウム」量ノ最低位ヲ示セリ。

2 「アドレナリン」ノ「カルチウム」量減少作用ニ及ボス「シニコニン」ノ影響

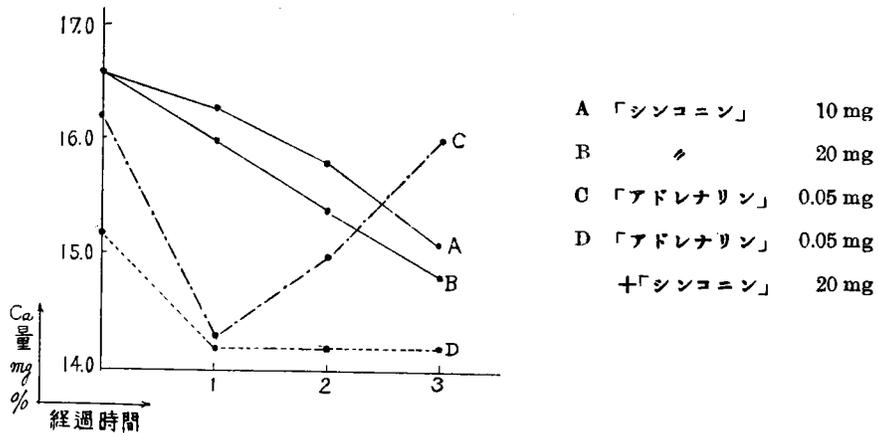
「シニコニン」ノ 5 mg、10 mg 及ビ 20 mg ト「アドレナリン」0.05 mg トヲ併用セシニ、其ノ成績第 8 表及ビ第 4 圖ノ如シ。

第 8 表 「アドレナリン」血中「カルチウム」減少作用ニ及ボス「シンコニン」影響

A. = 「アドレナリン」 0.05 mg Cn. = 「シンコニン」

例	家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg mg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %	減少抑制度 %
			注射前	1 時	2 時	3 時		
1	2300	A.	16.4	14.0	15.3	14.2	14.6	23.9
	2250	A, Cn. 5	16.2	15.0	14.4	15.0	11.1	
2	3000	A.	15.2	14.2	14.5	14.8	6.7	5.9
	3250	A, Cn. 5	15.8	15.6	15.4	14.8	6.3	
3	2550	A.	16.0	15.2	14.6	15.1	8.7	12.6
	2500	A, Cn. 5	15.6	14.4	15.0	15.0	7.6	
4	2150	A.	16.0	15.1	15.4	15.5	5.6	21.4
	2150	A, Cn. 10	15.8	15.5	15.2	15.1	4.4	
5	2050	A.	15.0	14.2	14.0	13.6	10.0	14.0
	2050	A, Cn. 10	14.8	14.0	13.7	13.3	8.6	
6	1950	A.	15.2	13.8	14.2	14.3	9.2	55.4
	2200	A, Cn. 10	14.6	14.0	14.4	14.3	4.1	
7	2300	A.	17.2	15.0	14.6	16.4	15.1	49.0
	2300	A, Cn. 20	16.0	15.8	14.8	16.6	7.7	
8	2300	A.	16.2	14.3	15.0	16.0	11.7	43.5
	2250	A, Cn. 20	15.2	14.2	14.2	14.2	6.6	
9	2300	A.	15.8	13.8	14.2	14.9	12.6	15.8
	2300	A, Cn. 20	15.0	13.4	14.0	14.5	10.6	

第 4 圖



即チ本物質ノ 5 mg 及ビ 10 mg ノ場合ニ於テハ「アドレナリン」トノ併用ニヨル「カルチウム」量ノ減少率ハ比較的多クシテ、對照例ニ對スル抑制度ハ輕微ナリ。本物質 10 mg ノ場合ニ於テ 1 例ハ 55.4% ノ減少抑制制度ヲ示セリ。更ニ本物質 20 mg ノ場合ニ於テハ、2 例ハ中等度ノ抑制作用ヲ呈セルモ、他ノ 1 例ハ其ノ作用弱シ。

上記ノ成績ヨリ觀ルニ、「シンコニン」ハ「アドレナリン」ニヨル血中「カルチウム」減少作用ヲ抑制スルモ、其ノ作用度ハ輕微ナルモノナリ。

VI 「シンコニジン」

1 家兎正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「シンコニジン」ノ影響

「シンコニジン」ノ種々ノ量ヲ注射セシニ、第 9 表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 9 表 「シンコニジン」ノ正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響

家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg mg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
		注射前	1 時	2 時	3 時	
2700	5	16.0	16.0	15.8	15.6	3.7
2150	◇	16.0	15.3	15.0	15.1	6.2
2350	10	17.8	16.9	16.8	16.4	7.8
2100	◇	16.5	15.6	16.0	16.4	5.4
2600	◇	17.0	15.8	15.6	15.6	8.2
1950	20	16.0	15.2	15.8	16.2	5.0
2300	◇	17.6	16.1	17.0	17.2	8.5
2100	◇	17.4	16.4	16.8	17.4	5.4
2200	50	15.4	14.9	14.3	14.0	9.8
2150	◇	15.0	14.4	14.0	13.5	10.0
2300	◇	16.5	15.8	15.3	15.0	9.0
2600	100	17.6	16.1	15.2	15.6	13.7
2100	◇	16.4	05.8	14.6	13.8	15.7
2200	◇	17.2	16.1	15.5	15.8	9.3

即チ本物質ノ 5 mg ニテハ實驗 2 例ニテ 3.7% 及ビ 6.2% ノ「カルチウム」減少ヲ示シ、10 mg 及ビ 20 mg ニテハ約 5—8% ノ減少ヲ、50 mg ニテハ 9—10% ノ減少ヲ示シ、更ニ 100 mg ニテハ 9—16% ヲ示セリ。

即チ本物質モ血中「カルチウム」量ノ減少ヲ惹起シ、5 mg ヲ其ノ最小有效量トシ、増量スルニ從ヒ其ノ減少作用ハ著明トナリ、實驗セシ量ノ内 100 mg ニテ最モ著シ。

2 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」量減少作用ニ及ボス「シンコニジン」ノ影響

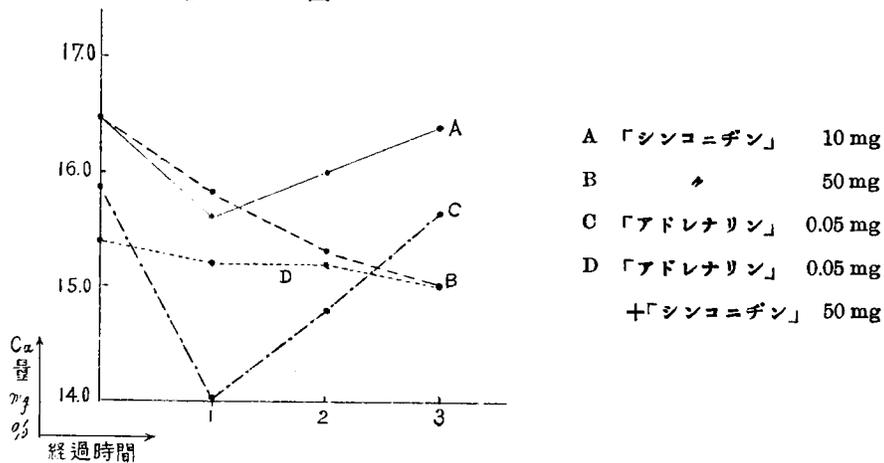
「シンコニジン」ノ 10 mg, 20 mg 及ビ 50 mg ト「アドレナリン」0.05 mg ト併用セシニ、第 10 表及ビ第 5 圖ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 10 表 「アドレナリン」血中「カルチウム」減少作用ニ及ボス
「シンコニヂン」ノ影響

A. = 「アドレナリン」 0.05 mg Cnd. = 「シンコニヂン」

例	家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %	減少抑制度 %
			注射前	1 時	2 時	3 時		
1	2150	A.	15.4	14.4	14.2	14.8	7.8	83.3
	2350	A, Cnd. 10	15.4	15.3	15.2	15.2	1.3	
2	2000	A.	16.1	15.0	14.4	15.0	10.6	76.4
	2150	A, Cnd. 10	16.0	15.8	15.6	16.2	2.5	
3	2500	A.	15.8	14.0	14.5	14.8	4.0	67.5
	2600	A, Cnd. 10	14.8	15.0	14.6	14.7	1.3	
4	2150	A.	14.4	13.3	13.4	13.6	7.6	72.3
	2000	A, Cnd. 20	13.8	13.6	13.8	13.5	2.1	
5	2300	A.	15.4	13.3	15.0	15.3	13.6	84.5
	2350	A, Cnd. 20	14.2	14.0	13.9	14.2	2.1	
6	2300	A.	15.5	13.8	14.1	14.3	10.9	66.0
	2350	A, Cnd. 20	16.0	15.9	15.5	15.8	3.7	
7	2200	A.	15.9	14.0	14.8	15.7	12.6	47.5
	2100	A, Cnd. 50	15.4	15.2	15.2	15.0	6.6	
8	2150	A.	15.5	14.6	14.8	15.2	5.8	29.3
	2100	A, Cnd. 50	16.0	16.0	15.8	15.5	3.1	
9	2300	A.	16.8	15.6	14.6	15.5	13.1	61.8
	2150	A, Cnd. 50	16.0	15.5	15.4	15.2	5.0	

第 5 圖



即チ本物質ノ 10 mg ニテハ「アドレナリン」トノ併用ニヨル「カルチウム」量ノ減少率ハ僅カ 1—2.5% ニ過ギズシテ、各ノ「アドレナリン」單獨作用ノ場合ノ對照例ニ對スル減少抑制度ハ 83.3%, 76.4% 及ビ 67.5% ヲ示セリ。20 mg ノ場合ニ於テモ同様ニ 66—48% ノ抑制度ヲ示セリ。然レドモ本物質ノ 50 mg ノ場合ニハ其ノ抑制作用稍々弱クシテ 30—60% ノ減少抑制度ヲ現セリ。

即チ「シンコニヂン」ハ血中「カルチウム」量ニ於テ「アドレナリン」ニ對シ著明ナル拮抗作用ヲ示シ、殊ニ本物質ノ 10—20 mg ノ時ニ顯著ナリ。

VII 「オプトヒン」

1 家兎正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「オプトヒン」ノ影響

「オプトヒン」ノ種々ノ量ヲ注射シ、血中「カルチウム」量ニ及ボス作用ヲ窺ヒタルニ、第 11 表ニ示スガ如シ。

第 11 表 「オプトヒン」ノ正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響

家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
		注射前	1 時	2 時	3 時	
2600	5	15.1	14.8	14.5	14.1	6.6
2400	〃	15.6	15.1	14.6	14.7	6.4
2850	10	15.6	15.0	14.8	14.6	6.4
1850	〃	14.1	13.6	13.0	13.2	7.8
2500	〃	14.6	14.6	14.0	13.6	6.7
2100	20	15.4	15.0	14.8	14.2	8.0
2450	〃	15.5	14.2	14.2	14.0	9.7
2300	〃	14.6	13.5	13.6	14.0	7.5
2600	50	14.8	13.6	13.4	13.6	9.4
2550	〃	16.0	15.5	15.0	14.5	8.7
2200	〃	16.0	14.8	14.8	14.0	12.5
2250	100	16.2	14.8	14.8	14.6	9.9
2500	〃	16.0	15.4	14.0	14.6	8.7
2450	〃	15.8	15.2	14.6	13.9	11.3

本物質ノ 5 mg ニテハ實驗 2 例トモ約 6.5% ノ減少率ヲ示シ、10 mg ニテハ 6—7%, 20 mg ニテハ 9% 前後、50 mg ニテハ 9—12%, 100 mg ニテハ 9—11% ノ減少率ヲ示セリ。

即チ本物質ハ比較的著明ナル「カルチウム」量ノ減少作用ヲ呈シ、5 mg ヲ以テ最小有效量トシ、増量スルニ從ヒ其ノ減少率ハ増加ス。而シテ多クノ場合第 3 時間目ニ「カルチウム」量ノ最低位ヲ示スモノノ如シ。

2. 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」量減少作用ニ及ボス「オプトヒン」ノ影響

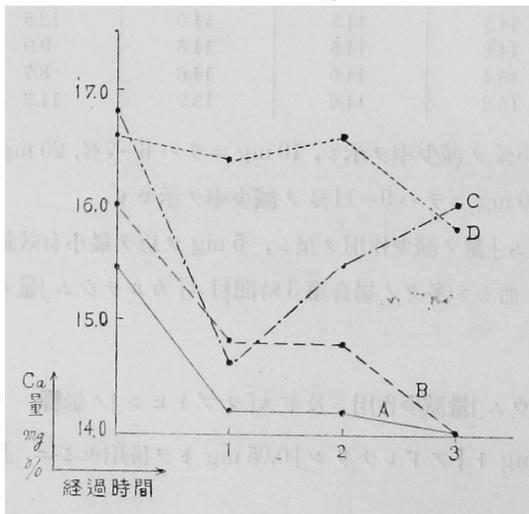
「オプトヒン」ノ 10 mg, 20 mg 及ビ 50 mg ト「アドレナリン」0.05 mg トヲ併用セシニ、其ノ成績第 12 表及ビ第 6 圖ノ如シ。

第 12 表 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」減少作用ニ及ボス
「オプトヒン」影響

A. = 「アドレナリン」 0.05 mg O. = 「オプトヒン」

例	家兎體重 g	藥物注射量 mg 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %	減少抑制率 %
			注射前	1 時	2 時	3 時		
1	1950	A.	16.5	15.1	15.8	16.3	9.1	45.5
	1950	A, O. 10	16.6	16.4	15.8	15.9	5.0	
2	2600	A.	15.8	14.0	14.8	15.4	11.3	48.6
	2600	A, O. 10	16.2	16.0	15.8	15.3	5.5	
3	2000	A.	16.0	14.6	14.0	14.1	12.5	60.8
	2150	A, O. 10	16.2	16.2	16.0	15.4	4.9	
4	2250	A.	16.8	14.6	15.5	16.0	13.0	62.3
	2350	A, O. 20	16.6	16.4	16.6	15.8	4.9	
5	2100	A.	16.6	15.1	15.4	15.6	9.0	60.0
	2350	A, O. 20	16.8	16.5	16.7	16.2	3.6	
6	2500	A.	16.4	13.6	15.6	15.5	17.0	70.6
	2600	A, O. 20	17.0	16.8	16.5	16.3	4.1	
7	2000	A.	16.2	14.6	15.9	16.1	10.6	60.3
	2200	A, O. 50	16.4	16.0	15.7	15.9	4.2	
8	2100	A.	14.5	13.6	13.8	13.9	6.2	79.0
	2100	A, O. 50	14.2	14.0	14.2	14.2	1.3	

第 6 圖



A 「オプトヒン」 20 mg
 B 「オプトヒン」 50 mg
 C 「アドレナリン」 0.05 mg
 D 「アドレナリン」 0.05 mg
 + 「オプトヒン」 20 mg

本實驗ニテ觀ルニ、「オプトヒン」ハ「アドレナリン」ノ「カルチウム」量減少作用ヲ明カニ抑制セリ。即チ本物質ノ 10 mg ニ於テハ併用ノ場合、「アドレナリン」ノ單獨作用タル對照例ニ對シ、45—60% ノ減少抑制制度ヲ示シ、20 mg ニ於テハ同様ニ 60—70% ノ抑制制度ヲ示シ、更ニ 50 mg ノ場合ニハ 60—80% ノ抑制制度ヲ現セリ。

即チ「オプトヒン」ハ「カルチウム」代謝ニ於テ「アドレナリン」ノ作用ニ對シ著明ナル拮抗作用ヲ示ス。

VIII 「オイクピン」

1 家兎正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「オイクピン」ノ影響

「オイクピン」ノ種々ノ量ヲ注射シ、其ノ作用ヲ觀タルニ、第 13 表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 13 表 「オイクピン」ノ正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響

家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
		注射前	1 時	2 時	3 時	
2600	5	15.4	14.5	15.3	15.6	5.8
2250	〃	16.2	16.0	15.4	16.4	4.5
2400	〃	15.6	15.2	14.9	14.6	6.4
2000	10	15.0	14.3	14.0	14.8	6.5
2700	〃	15.4	15.2	14.6	14.5	5.3
1950	〃	14.6	13.0	13.4	14.3	7.1
2300	20	15.4	15.2	14.8	14.6	5.2
2300	〃	15.6	14.6	14.1	14.8	4.5
2200	〃	14.2	13.5	13.6	14.6	4.9
2150	50	15.6	15.0	15.3	15.0	3.8
2050	〃	15.8	15.0	14.6	14.7	7.6
2100	100	16.2	16.2	14.8	15.6	8.7
2500	〃	16.2	15.4	15.1	14.7	9.2
2400	〃	16.5	15.8	16.0	15.8	4.2

即チ本物質ノ 5 mg, 10 mg, 20 mg 及ビ 50 mg ニ於テハ、何レモ約 5—6% ノ「カルチウム」量ノ減少率ヲ示シ、100 mg ニ於テハ減少率稍々増加シ 8—9% ヲ示セリ。

即チ本實驗ニテハ、「オイクピン」ハ何レノ使用量ニ於テモ「カルチウム」量ノ減少ヲ來シ、其ノ率ハ大差ナシ。而シテ第 2 時間目ニ於テ「カルチウム」量ノ最低位ヲ示セルモノ多シ。

2 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」量減少作用ニ及ボス

「オイクピン」ノ影響

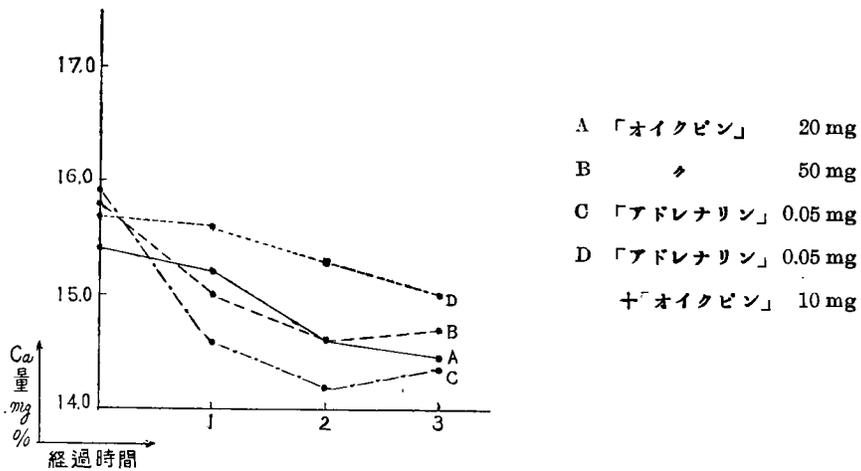
「オイクピン」ノ 10 mg, 20 mg 及ビ 50 mg ト「アドレナリン」0.05 mg ト併用セシニ、其ノ成績第 14 表及ビ第 7 圖ノ如シ。

第 14 表 「アドレナリン」血中「カルチウム」減少作用ニ及ボス
「オイクピン」影響

A. = 「アドレナリン」 0.05 mg E. = 「オイクピン」

例	家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %	減少抑制度 %
			注射前	1 時	2 時	3 時		
1	2400	A.	15.9	14.6	14.2	14.4	10.6	58.4
	2450	A, E. 10	15.7	15.6	15.3	15.0	4.4	
2	2000	A.	15.6	13.7	13.4	15.0	13.4	38.0
	2200	A, E. 10	15.8	15.2	14.8	14.5	8.2	
3	2600	A.	16.6	14.6	15.3	16.0	11.0	44.5
	2550	A, E. 10	16.2	16.0	15.8	15.2	6.1	
4	2300	A.	15.3	14.4	13.8	13.8	9.8	55.1
	2200	A, E. 20	15.7	15.0	15.8	15.4	4.4	
5	2300	A.	15.4	14.6	15.1	15.2	5.1	27.4
	2300	A, E. 20	16.0	15.4	15.7	15.6	3.7	
6	1950	A.	15.2	14.2	14.4	14.8	6.6	×19.6
	2000	A, E. 50	15.1	14.7	14.1	13.6	7.9	
7	2050	A.	15.0	14.4	14.0	14.4	6.6	×42.5
	1950	A, E. 50	14.8	14.2	13.5	13.4	9.4	

圖 7 第



即チ本物質ノ 10 mg ニテハ「アドレナリン」トノ併用ノ結果, 「アドレナリン」ニヨル「カルチウム」量減少作用ヲ抑制シ, 「アドレナリン」單獨ノ場合ノ對照例ニ對シ 38—58% ノ減少抑制度

ヲ現セリ。20 mg ノ場合モ同様ニ 27—55% ノ減少抑制度ヲ示セリ。然ルニ本物質ノ 50 mg ノ場合ニ於テハ「アドレナリン」トノ併用ニヨリ反ツテ「カルチウム」量ノ減少率ハ増加シ、各ノ對照例ヨリ 19.6% 及ビ 42.5% ノ減少率ノ増加ヲ示セリ。

即チ本物質ハ 10 mg 及ビ 20 mg ニテハ「アドレナリン」ト拮抗作用ヲ起スモ、50 mg ニテハ反ツテ共同作用ヲ呈シ、「カルチウム」量ノ減少率ヲ増加セシムルモノノ如シ。

IX 「ヴチン」

1 家兎正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス「ヴチン」ノ影響

「ヴチン」ハ餾水ニ難溶解ナルヲ以テ、小量 2 mg, 5 mg 及ビ 10 mg ニテノミ實驗ヲ行ヒタリ。其ノ成績第 15 表ノ如シ。

第 15 表 「ヴチン」ノ正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響

家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %
		注射前	1 時	2 時	3 時	
2300	2	16.5	16.2	16.2	15.8	4.1
2550	2	13.6	13.6	13.2	13.0	4.4
2700	2	14.8	14.7	14.5	14.2	3.4
2550	5	16.4	16.2	15.8	15.5	5.4
2100	2	14.8	14.5	14.0	13.5	8.7
2700	2	17.0	16.8	16.0	15.7	7.6
2650	10	15.8	15.5	15.0	14.7	7.0
2400	2	16.8	16.3	16.0	16.2	4.1
2300	2	16.0	15.4	14.8	14.4	10.0

本物質ノ 2 mg ニテハ 4% 前後ノ「カルチウム」量ノ減少率ヲ示シ、5 mg ニテハ 5—8%、10 mg ニテハ 4.0%、7.0% 及ビ 10% ノ減少率ヲ示セリ。而シテ何レモ第 3 時間目ニ「カルチウム」量ノ最低位ヲ示セリ。

即チ「ヴチン」ハ血中「カルチウム」量減少作用ヲ有シ、5 mg ヲ以テ最小有效量トスモ、其ノ作用程度餘リ大ナラズ。10 mg ノ場合ニ於テモ 5 mg ノ場合ト大差ナシ。

2 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」量減少作用ニ及ボス「ヴチン」ノ影響

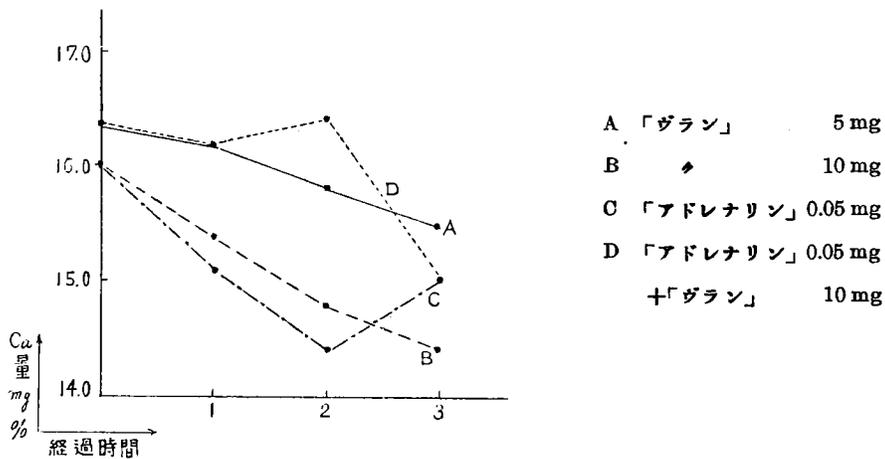
「ヴチン」ノ 5 mg 及ビ 10 mg ト「アドレナリン」0.05 mg トヲ併用セシニ、第 16 表及ビ第 8 圖ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 16 表 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」減少作用ニ及ボス「ヴチン」ノ影響

A. = 「アドレナリン」 0.05 mg V. = 「ヴチン」

例	家兎體重 g	藥物注射量 對體重 kg	血中「カルチウム」含有量 (mg%)				減少率 %	減少抑制度 %
			注射前	注射後	1 時	2 時		
1	3000	A.	15.2	14.1	14.4	14.8	5.9	×45.7
	3100	A, V. 5	15.0	14.2	13.8	13.7	8.6	
2	2500	A.	16.2	15.0	15.3	15.0	7.4	× 1.3
	2650	A, V. 5	16.0	15.0	15.0	14.8	7.5	
3	2100	A.	15.2	14.1	14.0	14.4	7.8	2.5
	2000	A, V. 5	15.2	14.6	15.0	14.1	7.6	
4	2700	A.	15.1	15.0	13.8	14.2	8.6	28.0
	2600	A, V. 10	15.0	14.0	14.6	14.2	6.1	
5	2600	A.	15.2	14.8	14.5	14.8	4.6	21.0
	2550	A, V. 10	15.4	14.8	15.0	15.3	3.8	
6	2250	A.	16.0	15.1	14.4	15.0	10.0	15.0
	2300	A, V. 10	16.4	15.2	16.4	15.0	8.5	

第 8 圖



即チ本物質ノ 5mg ト「アドレナリン」トノ併用ノ場合ニハ 1 例ハ 2.5% ノ減少率ノ抑制ヲ示スモ、他ノ 2 例ハ反ツテ共同作用ヲ起シ、各ノ對照例ヨリ減少率ヲ増加セリ。本物質ノ 10mg ト「アドレナリン」トノ併用ノ場合ニ於テハ 15—28% ノ減少抑制率ヲ呈セリ。

即チ「ヴチン」ハ「アドレナリン」トノ併用ニテ、10mg ノ場合ニハ「アドレナリン」作用ニ對シ輕度ノ拮抗作用ヲ呈スルモ、5mg ニテハ反ツテ共同作用ヲ呈スルモノノ如シ。

總括及ビ比較的觀察

1. 家兎正常血中「カルチウム」含有量ハ毎時間ノ採血ニヨリ3時間ニ及ブトキハ3—5%ノ減少ヲ來ス。是レ失血ニヨル刺戟ガ交感神經ヲ介シテ「カルチウム」含有量ノ變動ヲ來セルモノナルベシ。一定時日ヲオキ反覆検査ヲ施行セシニ、「カルチウム」含有量ノ減少率ニハ何等差異ナキモノノ如シ。

2. 一定日後反覆「アドレナリン」注射ヲ行フ時ハ、第2回目ニ於ケル「カルチウム」量ノ減少率ハ第1回ノモノニ比シ大ナル數ヲ示ス。而シテ第3回ニ於ケル減少率ハ第1回ニ於ケルモノト殆ド差異ナキモノノ如シ。是レ「アドレナリン」ノ反覆注射ニヨル血糖量ノ變化ニ關シ Bonnamour 及ビ Thevenot⁴⁶⁾、岡添⁴⁷⁾等ノ云ヘルト一致スル事實ニシテ、「カルチウム」代謝ニ對スル作用ニ於テ、第2回目ノ「アドレナリン」刺戟ガ殊ニ著シキ影響ヲ及ボスモノノ如シ。

3. 「ヒニーン」ノ各誘導體ノ血中「カルチウム」含有量ニ及ボス影響ヲ一括シテ表示シ、又無注射時ニテ時間的採血時ニ於テ血中「カルチウム」量ハ3—5%ノ減少ヲ來スヲ以テ、各誘導體ノ「カルチウム」量減少率ノ約5%強ナル場合ノ量ヲ最小有效量トシ、各誘導體ヲ比較スルニ、第17表ニ示スガ如シ。

第 17 表

注射量 藥名	5	10	20	50	100
「ヒニーン」		+	++	++	###
「ヒニヂン」		+	++	+	
「シンコニン」	+	++	++	###	
「シンコニヂン」	+	+	+	++	###
「オプトヒン」	+	+	+	++	++
「オイクピン」	+	+	+	+	+
「ヴチン」	+	+			

+

減少率 5—8%

++

減少率 8—10%

###

減少率 10—15%

###

減少率 15—20%

即チ「ヒニーン」並ニ各「ヒニーン」誘導體ハ何レモ少量ヨリ大量ニ及ブモ血中「カルチウム」量ノ減少ヲ來ス。而シテ此減少作用ハ多クノ場合其ノ物質ヲ增量スルニ從ヒ著シク現ル。

而シテ「ヒニーン」及ビ之等誘導體ノ「カルチウム」量減少作用ハ何レモ作用程度ニハ著シキ差異ハ認メ難キモ、就中「シンコニン」最モ強クシテ、「シンコニヂン」、「オプトヒン」及ビ「ヒニーン」之ニ次ギ、「ヒニヂン」及ビ「オイクピン」ハ更ニ弱シ。「ヴチン」ハ最小有效量小ナレドモ、作用強度ハ分量ノ増加ニ伴ハズ、且難溶性ナル爲メ、大量ヲ使用シ難ク、從ツテ顯著ナル作用

ヲ起スコト能ハズ。

作用ノ時間的経過ヲ觀ルニ、注射後2—3時間目ニ減少率ノ最大值ヲ示スモノ多シ。

4. 「アドレナリン」ノ血中「カルチウム」量減少作用ニ及ボス「ヒニーン」及ビ各誘導體ノ影響ニ關スル成績ヲ總括スルニ、全實驗數ヲ分母トシ、「アドレナリン」ニヨル減少率ヲ10%以上抑制セシモノヲ拮抗作用ノ陽性ナルモノト看做シ、其ノ例數ヲ分子トシテ表示セバ、第18表ニ示スガ如シ。

第 1 8 表

藥 名 \ 注射量	5	10	20	50
「ヒニーン」		$\frac{3}{3}$ 卍	$\frac{1}{3}$ 卍 $\frac{2}{3}$ 卍	$\frac{3}{3}$ 卍
「ヒニヂン」		$\frac{3}{3}$ +	$\frac{3}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ 卍 $\frac{1}{3}$ 卍
「シンコニン」	$\frac{2}{3}$ +	$\frac{2}{3}$ + $\frac{1}{3}$ 卍	$\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ 卍	
「シンコニヂン」		$\frac{3}{3}$ 卍	$\frac{3}{3}$ 卍	$\frac{2}{3}$ 卍 $\frac{1}{3}$ +
「オプトヒン」		$\frac{3}{3}$ 卍	$\frac{3}{3}$ 卍	$\frac{2}{2}$ 卍
「オイクピン」		$\frac{1}{3}$ + $\frac{2}{3}$ 卍	$\frac{1}{2}$ + $\frac{1}{2}$ 卍	$\frac{0}{2}$
「グチン」	$\frac{0}{3}$	$\frac{3}{3}$ +		

+ 抑制率 10—40% 卍 抑制率 40—60% 卍 抑制率 60%以上

即チ「ヒニーン」, 「シンコニヂン」及ビ「オプトヒン」ハ何レノ量ニ於テモ「アドレナリン」ノ「カルチウム」量減少作用ヲ抑制スルコト著明ニシテ（減少抑制率 40—60% 又ハ 60% 以上）, 「ヒニーン」ニ於テハ 10 mg ノ場合, 「シンコニヂン」ニテハ 10 mg 及ビ 20 mg ノ場合, 「オプトヒン」ニテハ 20 mg ノ場合ニ於テ拮抗作用殊ニ著シ。「ヒニヂン」ハ其ノ減少抑制作用比較ノ弱ク, 50 mg ニ至リテ漸ク 40—60% ノ抑制率ヲ示セリ。「シンコニン」ノ抑制作用ハ更ニ弱ク其ノ 20 mg ノ場合ニ漸ク 40% ノ抑制率ヲ示セリ。「オイクピン」ニ於テハ 10 mg 及ビ 20 mg ノ場合ニ中等度ノ抑制作用ヲ現スモ, 50 mg ニテハ反ツテ共同作用ヲ呈シ, 減少率ノ増加ヲ來セリ。「グチン」ハ 5 mg ニテハ抑制作用ナク, 10 mg ニテハ軽度ノ拮抗作用ヲ示セルノミ。

上記ノ成績ヨリ觀レバ, 「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ハ「ヒニーン」, 「シンコニヂン」及ビ「オプトヒン」最モ強クシテ, 「ヒニヂン」, 「シンコニン」及ビ「オイクピン」之ニ次グ。「グチン」ハ最モ弱キモノノ如シ。

之等誘導體ノ正常血中「カルチウム」含有量ニ及ボス減少作用ト, 「アドレナリン」ニ因ル血中

「カルチウム」量減少作用ニ對スル之等誘導體トノ拮抗作用トハ相並行セズ。即チ前者ニテハ、作用強度ハ「シンコニン」ヲ第1トスルニ、後者ノ場合ニハ、「ヒニーン」ヲ第1位トシ、「シンコニン」ハアマリ強カラズ。

更ニ化學的構造ノ關係ヨリ之等誘導體ノ作用度ヲ比較スルニ、「ヒニーン」ト「ヒニヂン」トハ互ニ同質異性體ナレドモ正常血中「カルチウム」量ニ對シテモ亦「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ニ於テモ、「ヒニーン」ハ「ヒニヂン」ヨリ強シ。「シンコニン」ト「シンコニヂン」トニ於テハ、「カルチウム」量減少作用ハ「シンコニン」ノ方強キモ、「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ニ於テハ「シンコニヂン」ノ方遙ニ強大ナリ。一般ニ不飽和ノ「クブレイン」誘導體ニハ強弱ノ差ハアレドモ、何レモ「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ヲ有ス。飽和セル「ヒドロクブレイン」誘導體ノ内ニテハ、「オプトヒン」ノミ著明ナル拮抗作用ヲ有シ、「オイクピン」ハ遙ニ弱ク、「ヴチン」ニテハ更ニ弱シ。此關係ハ藤野ガ血糖ニ對スル作用ニ關シテ報告セル所ト相似タリ。唯「オイクピン」及ビ「ヴチン」モ輕度ナガラ拮抗作用ヲ有スル點ヲ異ニスルノミ。

以上ノ成績ヲ摘出臟器實驗(子宮、血管)及ビ生體實驗(血糖、血壓)ニ於ケルモノト比較スルニ、子宮及ビ血管ニテハ、「アドレナリン」トノ拮抗作用ハ「シンコニン」ニ於テ著明ナルニ反シ、血糖ニ於テハ拮抗作用ノ強度ハ、「ヒニヂン」、「ヒニーン」、「シンコニヂン」、血壓實驗ニテハ、「シンコニヂン」、「ヒニヂン」、「ヒニーン」ノ順序ナリ。而シテ本實驗ニテハ「ヒニーン」、「シンコニヂン」、「オプトヒン」ノ順序ニシテ「シンコニン」ハ其ノ作用著シク弱シ。之ニ由ツテ觀ルニ、「ヒニーン」及ビ「シンコニヂン」ノ拮抗作用著シキコトハ何レモ共通ナレドモ、「ヒニヂン」及ビ「シンコニン」ニ於テハ弱キコト等ニ於テ余ノ成績ハ他ノ場合ト異レリ。

之等誘導體ノ「アドレナリン」ノ「カルチウム」量減少作用ニ對スル抑制作用ハ、「ヒニーン」ニ於テ赤松ノ主唱セルガ如ク、「アドレナリン」ノ侵襲點タル交感神經催進纖維ニ對スル麻痺作用ニ因ルモノナラン。

5. 藥劑ヲ投與スルトコナクシテ時間的ニ採血セル場合ニ於ケル血中「カルチウム」量減少作用ヲ考慮シ、之等「ヒニーン」及ビ其ノ誘導體ニヨル血中「カルチウム」含有量ノ減少作用ヲ觀察スルニ、前者ニ於テハ常ニ3—5%ノ「カルチウム」量ノ減少ヲ來スヲ以テ、之等誘導體ノ眞ノ「カルチウム」量ノ減少率ハ各ノ値ヨリ前者ノ減少率ヲ削減セシ數ナラザル可ラズ。

又「アドレナリン」注射ノ第2回目ハ第1回ノ減少率ニ比シ約2倍ノ減少率ヲ示セルヲ以テ、之等誘導體ノ「アドレナリン」トノ併用時ハ「アドレナリン」ノ第2回目ノ注射時ナレバ、此際ノ「アドレナリン」ニヨル「カルチウム」量減少作用ハ強大ナルベキヲ以テ、此場合ニ於ケル「ヒニーン」及ビ其ノ誘導體ノ起ス拮抗作用ハ表示セルモノヨリ更ニ著シキモノナルベシ。

結 論

1. 「ヒニーン」及ビ其ノ誘導體タル「ヒニヂン」、「シンコニン」、「シンコニヂン」、「オプト

ヒン」, 「オイクピン」及ビ「ヴチン」ハ, 小量ヨリ大量ニ至ル迄血中「カルチウム」量ノ減少作用ヲ呈ス。而シテ多クノ場合該物質ヲ增量スルニ從ヒ其ノ減少作用顯著ナリ。其ノ作用強度ハ「シンコニン」最モ強く, 「シンコニヂン」, 「オプトヒン」, 「ヒニーン」之ニ次ギ, 「ヒニヂン」及ビ「オイクピン」ハ更ニ弱シ。「ヴチン」ハ最小有效量小ナルモ, 作用強度ハ大ナラズ。

2. 作用ノ時間的経過ヲ觀ルニ何レノ物質ニ於テモ注射後2—3時間目ニ減少率ノ最大値ヲ示ス。

3. 「ヒニーン」及ビ此處ニ實驗ニ供セシ誘導體ハ總テ血中「カルチウム」代謝ニ於テ「アドレナリン」ト拮抗作用ヲ呈シ, 「アドレナリン」ニ因ル血中「カルチウム」量減少作用ヲ著明ニ抑制ス。此抑制作用ハ「ヒニーン」, 「シンコニヂン」及ビ「オプトヒン」ニ於テ顯著ニシテ, 「ヒニヂン」, 「シンコニン」, 「オイクピン」之ニ次ギ「ヴチン」ニテ最モ弱シ。

4. 之等誘導體ノ正常血中「カルチウム」含有量ニ作用スル作用強度ト, 「アドレナリン」ノ「カルチウム」減少作用ニ對スル抑制作用トハ並行セズ。

5. 之等誘導體ノ「アドレナリン」作用ニ對スル拮抗作用ハ, 之等誘導體ガ「アドレナリン」ノ侵襲點タル交感神經催進纖維ノ末端ヲ選擇的ニ麻痺スルニ因ルモノナルベシ。

6. 化學的構造ト作用トノ關係ヲ觀ルニ, 正常血中「カルチウム」ニ對スル作用ニ於テハ各物質質量ニ大差ナケレドモ, 「アドレナリン」作用ニ對スル抑制作用ニ於テハ著シキ定量差異アリ。同質異性ノ2物質間ニモ著シキ差アリ。一般ニ不飽和ノ側鎖ヲ有スル「ヒニーン」誘導體ハ此抑制作用強く, 飽和セル「ヒドロヒニーン」誘導體ハ弱ケレドモ, 前者ノ内「シンコニン」ハアマリ強カラズ, 後者ノ内「オプトヒン」ガ比較的強キヲ例外トス。此關係ハ藤野ガ血糖ニ及ボス作用ニ於テ認メタル事實ト類似ス。

文 獻

- 1) *Jansen*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125, S. 168, 1918. 2) *Leicher*, Ebenda Bd. 141, S. 85, 1923. 3) *Billigheimer*, Klin. Wochenschr. Nr. 6, 1922. 4) *Kylin*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43, S. 47, 1924. 5) 吉村, 日新醫學, 1079頁, 大正9年. 6) *Brinkmann*. Biochem. Zeitschr. Bd. 95, S. 101, 1919. 7) 中村, 日本內科學雜誌, 第7號, 1925年. 8) *Grant u. Gates*, Proc. of the soc. f. exp. biol. med. Bd. 22, S. 315, 1925; z. n. Ref. in Berichte d. ges. Physiol. Pharm. Bd. 31, S. 698, 1925. 9) 内田, 甲狀腺論文集, 第1卷. 10) *Kiyama*, Okayama-Igakui-Zasshi, Nr. 444, 1927. 11) *Bauer*, W. m. W. S. 1426, 1922. 12) *Herzfeld*, Dtsch. m. W. Nr. 39, S. 1324, 1924. 13) 小田, 實驗藥物學會雜誌, 第1卷, 45頁. 14) *Kraus u. Zondeck*, Klin. W. S. 905, 1925. 15) 茂在及川島, 日本內科學雜誌, 第13卷. 16) 山本, 京都醫學會雜誌, 第13卷, 191頁, 大正4年. 17) 長澤, 京都醫學會雜誌, 第22卷, 681頁, 大正14年. 18) 岡本,

- 京都帝大紀要, 第2巻, 307頁, 大正6—7年. 19) *Starkenstein*, *Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap.* Bd. 10, S. 78, 1912. 20) *Langecker*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 118, S. 49, 1926. 21) 藤田, 岡醫雜, 453號, 1545頁, 昭和2年. 22) 田中, 岡醫雜, 472號, 1053頁, 昭和4年. 23) 今橋, 岡醫雜, 466號, 2291頁, 昭和3年. 24) *Clerc u. Perzi*, *Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du Sang.* Jg. 16, Nr. 1, S. 1, 1923; z. n. Ref. in. *Berichte über d. ges. Physiol. u. Pharm.* Bd. 19, S. 321, 1923. 25) *Clerc u. Deskamps*, *Arch. intern. de Pharm. et de therap.* Bd. 27, S. 213, 1922. 26) *Bardier u. Silimunkes*, *Cpt. rend. des seances de la soc. biol.* Bd. 95, S. 268, 1926; z. n. Ref. in *Berichte ü. d. ges. Physiol. u. Pharm.* Bd. 38, S. 324, 1927. 27) *Nelson*, *J. of Pharm. a. exp. Therap.* Bd. 31, S. 209, 1927. 28) 近藤, 日新醫學, 第7巻, 175頁, 大正6年. 29) 前坊, 京都醫學會雜誌, 第19巻, 1頁, 大正11年. 30) 小管, 京都醫學會雜誌, 第21巻, 1073頁, 大正13年. 31) 中島, 京都醫學會雜誌, 第23巻, 1055頁, 大正15年. 32) 白鳥, 日本藥物學雜誌, 第1巻, 28頁, 大正14年. 33) 三浦, 十全會雜誌, 第33巻, 684頁, 昭和3年. 34) *Santesson*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 32, S. 321, 1923. 35) *Rosenthal*, *Ebenda.* Bd. 116, S. 39, 1926. 36) 藤野, 岡醫雜, 42年, 1188頁, 昭和5年. 37) 村上, 岡醫雜, 486號, 1755頁, 昭和5年. 38) 赤松, 岡醫雜, 494號, 762頁, 昭和6年. 39) 赤松, 岡醫雜, 515號, 3047頁, 昭和7年. 40) 井上, 醫事新聞, 1096頁, 大正11年. 41) 阿南, 長崎醫學會雜誌, 第5巻, 7頁, 昭和2年. 42) 西岸, 滿洲醫學會雜誌, 第8巻, 529頁, 昭和3年. 43) 大野, 熊本醫學會雜誌, 第3巻, 183頁, 昭和2年. 44) 石濱, 日本藥物學雜誌, 第5巻, 14頁, 昭和2年. 45) 關藤, 日本生化學會會報, 第4巻, 昭和4年. 46) *Bonnamour u. Thevenot*, z. in *Lehrbuch d. Organotherapie*, S. 333, 1914. 47) 岡添, 慶應醫學雜誌, 第8巻, 1664頁.

