

# 「ヒスタミン」作用ニ關スル研究

## 第6報 「ヒスタミン」中毒治療試験（其ノ3）

金澤醫科大學小兒科學教室（泉教授指導）

醫學士 影 山 秀 康

*Hideyasu Kageyama*

（昭和18年6月24日受附）

（本論文ノ要旨ハ第48回日本小兒科學會總會ニ於テ發表セリ。尙ホ費用ハ昭和17年度文部省科學研究費ノ補助ヲ仰ゲリ。記シテ以テ謝意ヲ表ス）。

### 内 容 抄 録

各種藥品前處置ノ「ヒ」皮下注射海猿或ハ家兔ノ中毒致死ニ及ボス影響ヲ檢シ、「オピスタン」前處置海猿ハ致死量ノ數倍ノ「ヒ」皮下注射ニ耐ヘ得ル事並ニ家兔ニ

於テモ「ヒ」ニ對シ抵抗ヲ增強セシメ得ルモノナル事ヲ證セリ。

### 目 次

第1章 緒 論	第10項 フォルムアルデヒド
第2章 實驗材料及ビ實驗方法	第11項 ヒスタミンナーゼ
第3章 實驗成績	第12項 オピスタン
第1節 海猿ニ於ケル實驗成績	イ) 豫備試験
第1項 對照試験	ロ) 治療試験
第2項 コラミン	第2節 家兔ニ於ケル實驗成績
第3項 ストロファンチン	第1項 對照試験
第4項 ヴィタミンB	第2項 「オピスタン」皮下注射ニヨル試験
第5項 ヴィタミンC	第3項 「オピスタン」靜脈内注射ニヨル試験
第6項 硫酸マグネシウム	第4章 總括並ニ考按
第7項 ヒニン	第5章 結 論
第8項 鹽化アドレナリン	主要文獻
第9項 硫酸アトロピン	

### 第1章 緒 論

現今「ヒスタミン」（以下「ヒ」ト略記ス）ニ關スル各方面ヨリノ研究極メテ旺ンナリ。而シテ

之ガ解毒ニ就キテモ種々研究セラレツ、アリ。余ハ疫痢様症狀ノ發生ニ對シ「ヒ」ノ重要性ヲ

信ズル見地ヨリ「ヒ」作用、殊ニ其ノ解毒治療ニ就キ實驗的研究ヲ進メツ、アリ。

糞ニ第1<sup>(1)</sup>、2<sup>(2)</sup>、3<sup>(3)</sup>報ニ於テ「ヒ」ノ吸着試験ヲ行ヒ腸管内ニ於テ硅藻土ヲシテ「ヒ」ノ極メテ大量ヲ吸着セシメ、其ノ生體內吸收ヲ阻止スル事ニ依リ治療上有効ナルベキヲ述ベタリ。第4報<sup>(4)</sup>ニ於テハ直接「ヒ」ニ作用シ或ハ間接ニ生體ノ「ヒ」解毒力ヲ増強セシムル事ニ依リ其ノ作用ヲ減弱セシムベシト考ヘラル、藥品ニ就キ「ヒ」中毒家兎ニ對スル治療効果ヲ論ジタリ。第5報<sup>(5)</sup>ニ於テハ「ヒ」作用ニ拮抗シ、「ヒ」ニ依ツテ惹起セラレタル中毒症狀ニ對シ有効ナルベキモノノ檢索ヲ剔出海豚腸管並ニ家兎血壓ニ就キ行ヒタリ。

本篇ニ於テ余ハ「ヒ」中毒動物ニ對シ最も有効ナルモノヲ求メント欲セリ。而シテ之ガ檢索ニ當リ第4報<sup>(4)</sup>及ビ第5報<sup>(5)</sup>ノ結果有効ナラント思惟サル、藥品ニ就キ其ノ海猿或ハ家兎ノ

「ヒ」中毒致死ニ及ボス影響ヲ窺ハントセリ。海猿ハ周知ノ如ク「ヒ」ニ最モ鋭敏ナル動物ニシテ微量ノ「ヒ」ニ依リテモ忽チニシテ「ショック」症狀ノ下ニ斃レ且ツ其ノ症狀並ニ死因ニ就キ見ルモ家兎トハ稍々趣ヲ異ニス。症狀死因等ヲ考フルニ余ノ實驗目的ヨリスレバ家兎ヲ以テスルヲ適當トスベシ。然レドモ循環器障礙、呼吸器障礙等ハ兩者共存シ、唯家兎ニ於テハ前者ガ主要症狀ナルニ對シ海猿ニ於テハ後者ヲ主要症狀トナスニ過ギズ。其間ニ根本的ノ相異ハ認メラレズ。依ツテ先ヅ簡便ニシテ且ツ致死量小ナル海猿ヲ以テ實驗スル事トセリ。然ルニ海猿皮下ニ「ヒ」ヲ注射スル時ハ多クハ「ショック」症狀ノ下ニ斃ル、ガ故ニ眞ノ治療試驗ハ之ヲ行フニ時間的餘裕ナシ。依ツテ豫メ藥品ヲ前處置シ5分後ニ「ヒ」ヲ注射セリ。從ツテ其ノ知り得ル所ハ豫防効果ナリ。

## 第2章 實驗材料及ビ實驗方法

1) 實驗動物：體重200~400gノ海猿及ビ2kg前夜ノ家兎ヲ使用セリ。

2) 「ヒスタミン」：石津製鹽酸「ヒスタミン」ヲ用ヒタリ。海猿皮下注射ニ於テハ、ソノ0.5%生理的食鹽水溶液トシテ使用シ、家兎皮下注射ニ於テハ「ヒスタミン」所要量ヲ3ccノ生理的食鹽水ニ溶解セシメ使用セリ。

3) 家兎血壓測定法：右側總頸動脈ニ於ケル觀血の測定法ニ依レリ(第1報<sup>(1)</sup>參照)。

4) 皮下注射部位：海猿ニ於テハ背部、家兎ニ於テハ上腿外側ヲ選ビタリ。

5) 海猿ニ於ケル治療藥品注射ハ「ヒ」注射5分前ニ行ヒタリ。但シ「ヴィタミン」Bノミハ30分前ニ行ヘリ。

## 第3章 實驗成績

### 第1節 海猿ニ於ケル實驗成績

#### 第1項 對照試驗(第1表)

皮下注射ノ場合ニ於ケル海猿ノ「ヒ」致死量ヲ檢スルニ體重200—400g程度ノモノニテ大體5mg/kgヲ以テ確實ナル致死量ト見做セリ。

致死量ノ「ヒ」ヲ皮下注射スル時ハ間モナク不安、煩燥トナリ周圍ヲ徘徊ス。次イデ數分ニシテ特有ナル呼吸性呼吸困難ヲ呈シ來ル。即チ海猿ハ其ノ呼吸ニ際シ極メテ努力的ニシテ頭部ヲ

前方ニ突き出スガ如クシ叫聲ヲ發シテ吸氣ヲ行ヒ頭部ヲ輕ク振顫ス。更ニ進メバ強直性痙攣或ハ間代性痙攣ヲ發シ顛倒シ遂ニ呼吸ヲ停止スルニ至ル。然レドモ心臓ハ多クノ場合尙ホ數分時ニ數十分後ニ於テモ搏動シアリ。稍々緩徐ナル經過ヲ取ルモノニアリテハ呼吸促進ハ之ヲ認ムルモ痙攣のナラズ時々叫聲ヲ發スルノミニシテ踰躑萎縮シテ全ク無力的トナリ數十分或ハ1時間以上經過セル後死亡スルモノアリ。

第 1 表

海 狼 番 號	體 重 (g)	性		「ヒスタミン」		轉 歸
				mg/kg	總 量 (mg)	
48	210	♀	—	4	0.95	死 ( 20' )
49	245	♀	—	4	1.0	生
50	265	♂	—	4	1.1	死 ( 2 <sup>h</sup> )
112	265	♀	—	4	1.1	死 ( 6' )
114	266	♂	—	4	1.05	死 ( 12' )
89	295	♀	—	5	1.48	死 ( 12' )
91	250	♀	—	5	1.25	死 ( 24' )
101	275	♀	—	5	1.38	死 ( 10' )
144	260	♂	—	5	1.3	死 ( 25' )
146	248	♂	—	5	1.24	死 ( 10' )
55	255	♂	—	5.5	1.4	死 ( 29' )

(括弧内ハ呼吸停止ニ至リタルマデノ時間ヲ示ス)。

## 第2項 「キオシン」(「コラミン」)(第2表)

余等ハ疫痢様症狀時ニ於テ「コラミン」ノ有効ナルヲ認メ之ヲ使用シツ、アリ。而シテ又「ヒ」ニ依リ惹起セラレタル循環障礙ニ對シテモ有効ニシテ且ツ摘出腸管平滑筋ニ於テモ「ヒ」ニ對シ拮抗作用ヲ呈スル事ハ第5報<sup>(6)</sup>ニ於テ述ベタル所ナリ。依ツテ本篇ニ於テ本藥品ノ前處置ニ

依リ如何ナル抵抗ノ増加ヲ示スヤヲ檢セルニ第2表ノ如クニシテ對照例トノ明白ナル差ハ認メラザリキ。蓋シ「コラミン」ハ「ヒ」ニ依リ惹起セラレタル循環障礙ニ効アルモ、カ、ル使用量ニテハ其ノ主要症狀タル氣管枝筋痙攣ニ對スル緩解作用ハ不充分ニシテ海狼ノ死亡ヲ來セルモノト考ヘラル。

第 2 表

海 狼 番 號	體 重 (g)	性	「オキシソ」		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
72	327	♂	0.2	16.25	6	1.96	死 ( 12' )
74	285	♀	0.5	35.75	6	1.71	死 ( 5' )
84	235	♂	0.2	11.75	5	1.18	死 ( 18' )
134	280	♀	0.5	35	5	1.4	死 ( 35' )

## 第3項 g-「ストロファンチン」(第3表)

坂本、久野村氏<sup>(6)</sup>等ハ疫痢様症狀ニ對シテg-「ストロファンチン」ノ有効ナルヲ報告セリ。本劑ノ「ヒ」ニ依ル循環障礙ニ對スル影響ニ就テ

ハ第5報<sup>(6)</sup>ニ於テ述ベタル所ナリ。本劑前處置後、「ヒ」5mg/kgノ皮下注射ヲ行フニ第3表ノ如クニシテ、「コラミン」ト同様其ノ致死量ニハ明カナル影響ヲ認ムルニハ至ラザリキ。

第 3 表

海 狼 番 號	體 重 (g)	性	「ウアパニン」		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
94	308	♂	1	0.0155	5	1.54	死 ( 15' )
98	305	♂	2	0.0305	5	1.53	死 ( 8' )
135	260	♀	2	0.026	5	1.30	死 ( 22' )

## 第4項 「ビタミン」B

「ビタミン」B<sub>1</sub>ノ疫痢様症状時ニ有効ナル事ハ屢々唱ヘラル、所ナリ。又一方「ヒ」ニ對シ拮抗作用大ナリトノ谷口氏<sup>(7)</sup>等ノ報告アリ。余ハ第4報<sup>(4)</sup>ニ於テ本劑ニ依ル治療試験ヲ行ヒ、第5報<sup>(5)</sup>ニ於テ摘出腸管ニ對スル拮抗作

用ヲ檢シ其ノ作用輕微ニ過ギザルヲ認メ、恐ラク生體ノ解毒力ヲ昂ムル事ニ依リ間接的ニ解毒作用ヲ發揮スルナラント述ベタリ。本實驗ニ於テハ特ニ「ヒ」注射前30分ニ「ビタミン」B<sub>1</sub>ヲ注射セルモ其ノ卓効ハ認ムルヲ得ザリキ。

第 4 表

海 猿 番 號	體 重 (g)	性	「メタボリン」		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
66	260	♂	5	2.6	6	1.56	死 ( 4' )
81	250	♀	5	2.5	5	1.25	死 ( 17' )
92	278	♀	5	2.8	5	1.39	死 ( 20' )
139	290	♀	5	2.9	5	1.45	死 ( 50' )

## 第5項 「ビタミン」C

飯塚<sup>(8)</sup>、谷口<sup>(7)</sup>氏等ハ海猿ニ於テ「ビタミン」Cノ前處置ガ明カニ「ヒ」ニ依ル「ショック」症状ヲ緩解シ、「ショック」死ヲ抑制スト稱セリ。余ハ第5報<sup>(5)</sup>ニ於テ摘出腸管ニ於ケル「ヒ」ニ對ス

ル拮抗作用輕微ナル事ヨリ本藥品ノ効果モ恐ラク「ビタミン」Bト同様間接的ノモノナラント述ベタリ。本實驗ニ於テモ第5表<sup>(5)</sup>ノ如ク5mg/kg及ビ6mg/kgニ於テ生死相半スル状態ニアリテ其ノ効果稍々見ルベキモノアリタリ。

第 5 表

海 猿 番 號	體 重 (g)	性	「ピタシミン」		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
69	315	♂	5	158	6	1.9	生
76	265	♀	5	133	6	1.6	死 ( 5' )
136	250	♂	5	125	6	1.3	死 ( 20' )
83	285	♂	5	143	5	1.43	生
93	283	♀	5	140	5	1.42	死 ( 5' )
137	240	♀	5	120	5	1.2	生

## 第6項 硫酸マグネシウム

「硫酸マグネシウム」ガ平滑筋ニ對シ鎮痙作用ヲ有スル事ハ周知ノ事實ナリ。本藥品ガ摘出腸

管ニ於テモ拮抗作用ヲ認メウル事ハ第5報<sup>(5)</sup>ニ於テ述ベタリ。本實驗ニ於テモ第6表ノ示スルク稍々有効ナルヤヲ思ハシメタリ。

第 6 表

海 猿 番 號	體 重 (g)	性	14%硫酸マグ ネシウム		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
52	290	♀	5	203	8	2.32	死 ( 5' )
58	235	♂	5	168	7	1.65	死 ( 12' )
59	310	♀	5	217	6	1.86	死 ( 15' )
77	280	♀	2	78.4	6	1.68	死 ( 8' )
88	290	♂	5	203	5	1.45	死 ( 3+30' )
145	240	♂	5	168	5	1.2	生

## 第7項 「ヒニン」

第5報<sup>(5)</sup>ニ於テ摘出腸管ノ「ヒ」性收縮ニ對シ、「ヒニン」ガ微量ヲ以テヨク大ナル拮抗作用ヲ呈スル事ヲ述ベタリ。然レドモ本實驗ニ於テ

ハ第7表ノ如ク何等認ムベキ結果ハ得ラレザリキ。「ヒニン」ノ上記腸管ノ「ヒ」性收縮緩解作用ハ原形質毒トシテ細胞ヲ障碍スル爲メナランカト思惟セラル。

第 7 表

海 猿 番 號	體 重 (g)	性	5%「ヒネロン」		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
67	260	♀	1	13.	6	1.56	死 ( 5' )
79	287	♀	1	14.5	5	1.44	死 ( 30' )
138	290	♂	1	14.5	5	1.45	死 ( 25' )

## 第8項 鹽化アドレナリン

「アドレナリン」ト「ヒ」トノ關係ニ就キテハ摘出腸管ニ於テ國見<sup>(9)</sup>、今泉<sup>(10)</sup>、中村、高橋<sup>(11)</sup>氏等ノ如ク拮抗作用ヲ認メザルモノアリ。之ニ對シ Swgimoto<sup>(12)</sup>、馬場<sup>(13)</sup>、Planelles<sup>(14)</sup>等ノ如ク之ヲ認ムルモノトアリ。余モ第5報<sup>(5)</sup>ニ於

テ此ノ兩者ノ關係ニツキ檢シ「ヒ」性收縮ニ對シ「アドレナリン」ノ拮抗作用ヲ確認セリ。一方痙攣様症狀時ニ「アドレナリン」ノ有効ナルヲ説ク者尠カラズ。本實驗ニ於テモ第8表ノ如ク0.1%鹽化アドレナリン0.2cc/kgノ前處置ニ依リ5mg/kgノ「ヒ」皮下注射ニ耐ヘウルヲ認メタリ。

第 8 表

海 猿 番 號	體 重 (g)	性	「アドレナリン」		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
61	258	♀	0.2	0.052	8	2.06	死 ( 25' )
75	333	♂	0.2	0.067	6	2.	死 ( 8' )
86	245	♂	0.2	0.049	5	1.23	生
90	240	♂	0.2	0.048	5	1.2	生
140	280	♀	0.2	0.056	5	1.4	生

## 第9項 硫酸アトロピン

「ヒ」ト硫酸アトロピントノ關係ニ就キテハ種々論ゼラル、所アリ。有効ナリトスルモノト

無効ナリトスルモノトアルモ、余ノ摘出腸管ニ於ケル實驗ニ於テハ明カニ「ヒ」ニ對シ拮抗作用ヲ認メタリ(第5報<sup>(5)</sup>)。

第 9 表

海 猿 番 號	體 重 (g)	性	0.1%硫酸ア トロピン		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
70	320	♂	0.2	0.064	6	1.92	死 ( 22' )
71	262	♂	0.2	0.052	5	1.3	死 ( 25' )
80	258	♀	0.2	0.052	5	1.29	死 ( 18' )
141	275	♂	0.2	0.055	5	1.7	死 ( 25' )
148	270	♂	1.0	0.27	5	1.35	死 ( 15' )

本實驗ニ於テハ遺憾ナラ 5mg/kg ノ「ヒ」注射ニモ其ノ効果ハ認め得ザリキ。Dale a. Laidlaw<sup>(15)</sup> ハ「アトロピン」前處置ノ有効ナルヲ述ベタルモ、彼等ハ 5mg ノ「アトロピン」(0.1%アトロピン 5cc = 相當ス) ヲ使用セリ。カ、ル大量ヲ與フレバ 有効ナランハ 第5報<sup>(5)</sup>ニ於ケル成績ヨリ見ルモ推測シ得ラル、所ナリ。

**第10項 「フォルムアルデヒド」**

「フォルムアルデヒド」並ニ其ノ同族化合物ガ

「ヒ」ノ側鎖ニ結合シテ之ヲ非活性化スル事ハ Kendall<sup>(16)</sup> 其他ニ依リ夙ニ報告セラレシ所ナリ。余モ第5報<sup>(5)</sup>ニ於テ摘出腸管ノ「ヒ」性收縮ヲ緩解セシムル事ヲ認めタリ。而シテ本藥品ノ性質上「ヒ」溶液ト混ジテ注射スル場合最モ有効ナラント信ゼラル、モ本實驗ニ於テハ他種藥品トノ比較上「ヒ」注射5分前1%溶液ヲ皮下ニ注射セリ。其ノ結果ハ第10表ノ如クニシテ對照トノ差ハ認めルヲ得ザリキ。

第 1 0 表

海 猿 番 號	體 重 (g)	性	1%フォルムアルデヒド		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
78	275	♀	5	13.8	6	1.65	死 ( 5' )
85	288	♀	5	14.4	5	1.44	死 ( 15' )
143	260	♂	5	13.	5	1.3	死 ( 30' )

**第11項 「ヒスタミナーゼ」**

生體內ニ於テ「ヒ」ハ酵素作用ニ依リ速ニ解毒サル、事ガ Best<sup>(17)</sup> 等ニ依リ明カニセラレ、次イデ「ヒスタミナーゼ」ト命名セラレシニ始マル。爾後諸研究者ニ依リ本酵素ノ性状、所在等

究明セラレ且ツ精製モ行ハル、ニ至レリ。

「デザミナ」ハ 0.1g (1「アンプル」)ニ依リ 0.5 mg ノ「ヒ」ヲ解毒スト稱セラル、ガ余ノ實驗ニ於テモ第11表ノ如ク大體同程度ノ解毒力アル事ヲ認めタリ。

第 1 1 表

海 猿 番 號	體 重 (g)	性	「デザミナ」		「ヒスタミン」		轉 歸
				總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
97	290	♀		100	5	1.45	生
99	263	♀		100	5	1.32	生
117	253	♂		100	6	1.5	死 ( 5' )
118	260	♀		100	6	1.55	死 ( 14' )
142	242	♂		100	6	1.45	死 ( 35' )

**第12項 「オピスタン」**

「オピスタン」ハ 1Methyl-4Phenyl-Pyridin-4Carbonsäure-Äthylester ノ鹽酸鹽ニシテ Dolantin ト同一組成ヲ有ス。1939年 Eisleb u. Schaubmann<sup>(18)</sup> ガ「アトロピン」ノ合成研究途上ニ得タル非「アルカロイド」性一物質ニシテ鎮痙作用ノ外ニ強力ナル鎮痛作用ヲモ有スル事證明セラレタリ。余ハ第5報<sup>(5)</sup>ニ於テ摘出腸管ノ「ヒ」性

收縮ニ對スル拮抗作用ヲ檢シ余ノ實驗セル範圍ニ於テハ最モ大ナル拮抗作用ヲ有シ「アトロピン」ノ約5倍強カナル事ヲ認め報告セリ。

イ) 豫防試験：本實驗ニ於テ其ノ 0.5cc/kg ヲ注射シオク時ハ5分後致死量ノ數倍ノ「ヒ」ヲ皮下ニ注射スルモ死亡セザル事ヲ確メタリ。之ヲ多種藥品ノ有効ナルモノト雖モ 6mg/kg ノ「ヒ」注射海猿ヲ救ヒ得ザリシヲ見レバ本藥品ノ

効果ハ極メテ大ナリト稱シ得ベシ。「オビスタン」前處置海猿ハ 踏躑萎縮シ呼吸促迫ヲ呈スレドモ呼吸困難ハ痙攣的ナラズ。1~2時間後ニハ恢復スルニ至レリ。

第 1 2 表

海猿 番 號	體 重 (g)	性	5%「オビスタン」		「ヒスタミン」		轉 歸
			cc/kg	總 量 (mg)	mg/kg	總 量 (mg)	
51	257	♀	0.1	1.3	8	2.06	生
54	245	♀	0.2	2.5	8	1.96	生
56	290	♀	0.2	2.9	8	2.32	生
57	280	♂	0.2	2.8	9	2.52	生
60	272	♀	0.5	6.8	9	2.45	生
64	259	♂	0.5	6.5	10	2.59	生
73	277	♀	0.5	6.95	10	2.77	生
65	280	♀	0.3	3.5	10	2.8	生
68	310	♀	0.5	7.75	12	3.72	死 (Ca <sup>4+</sup> )
87	280	♂	0.5	7.0	12	3.36	生
95	270	♀	0.5	6.75	14	3.8	生
100	330	♂	0.5	8.25	14	4.6	生
115	262	♂	0.5	6.55	20	5	生
116	290	♀	0.5	7.25	20	5.8	生
149	230	♂	0.5	6.	20	4.6	生
121	260	♀	0.5	6.5	30	7.8	生
127	270	♀	0.5	6.75	30	8.1	生
147	275	♂	0.5	7.	30	8.25	死 (20')
151	260	♂	0.5	6.5	30	7.8	死 (15')
130	275	♂	0.5	7.	40	11.0	生
131	260	♂	0.5	6.5	40	10.5	死 (50')

## ロ) 「オビスタン」治療試験(第13表)

前處置ニ依リ致死量ノ數倍ヲ與フルモ死亡セザリシヲ以テ本劑ノ治療試験ヲ企テタリ。結論ニ於テ述ベタル如ク致死量以上ノ「ヒ」ヲ皮下ニ注射スル時ハ極メテ迅速ニ中毒症狀發現シ之ニ治療ヲ加フル時間的餘裕ナシ。余ハ「ヒ」注射10

~15秒後ニ「オビスタン」ノ注射ヲ行ヒタルニ7mg/kg ノ「ヒ」ニハ耐ヘ得ザレドモ6mg/kg ノ「ヒ」注射海猿ヲ救ヒ得タリ。蓋シ「ヒ」ノ作用極メテ迅速ニシテ一度中毒症狀發現スル時ハ本藥ノ注射ヲ行フモ症狀ノ緩解ヲ來スコト能ハザル爲メナラン。

第 1 3 表

海猿 番 號	體 重 (g)	性	「ヒスタミン」		「オビスタン」		轉 歸
			mg/kg	總 量 (mg)	cc/kg	總 量 (mg)	
103	240	♀	8	1.9	0.5	6	死 (18')
106	385	♂	7	2.7	0.5	9.5	死 (22')
108	280	♀	7	1.95	0.5	7	死 (20')
105	360	♀	6	2.15	0.5	9	生
109	320	♀	6	1.9	0.5	8	生

第2節 家兎ニ於ケル實驗成績

前節ノ海癩ニ於ケル實驗成績ニ鑑ミ「オピスタン」ノ「ヒ」中毒家兎ニ對スル影響ヲモ檢セント欲セリ。前述セシ如ク海癩ガ氣管枝痙攣ニ依ル呼吸困難ヲ主要症狀トセルニ對シ家兎ハ循環器系障礙ヲ主要症狀トナス。而シテ第5報<sup>(5)</sup>ニ報告セル如ク「オピスタン」ハ血壓下降ニ對シテハ効果ナク、ムシロ下降ヲ助長セシムルガ如キ作用ヲ有ス。從ツテ「コラミン」或ハ「コラプトール」ノ如キ循環障礙ニ有効ナル藥品ヲ併用セザレバ家兎ニ於ケル「オピスタン」ノ治療効果ハ期待シ得ザルニ非ザルヤヲ思ハシメタルモ其ノ

結果ハ「オピスタン」單獨ヲ用フルモ海癩ニ於ケルガ如クニハ非ザレドモ尙ホ對照例トハ明白ナル差ヲ認ムルヲ得タリ。

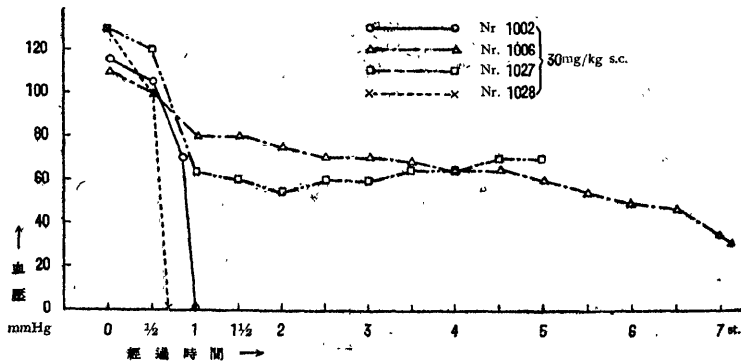
第1項 對照試驗

「ヒ」ヲ家兎皮下ニ注射セル場合ノ最小致死量ハ Sieburg<sup>(10)</sup>ニ依レバ12—15mg/kg、高津氏<sup>(20)</sup>ニ依レバ2kg内外ノ家兎ニ於テ10—27mg/kgナリト。當教室山田博士<sup>(21)</sup>ハ30mg/kgナリトセリ。余ノ實驗ニ於テモ第14表及ビ第1圖ノ如ク大體30mg/kgヲ致死量ト看做シ得タレドモ1027號家兎ノ如ク恢復セル例ナキニ非ズ。

第 1 4 表

家 兎 番 號	性	體 重 (g)	「ヒスタミン」量		オピスタン量	轉 歸
			mg/kg	總 量 (mg)		
1002	♂	2310	30	69.3	—	死 ( 1st )
1006	♀	2180	30	65.4	—	死 ( 9st )
1027	♀	1880	30	56.4	—	生
1028	♀	2210	30	66.3	—	死 ( 40' )

第 1 圖 對照家兎例



第2項 「オピスタン」皮下注射ニ依ル試驗

1029, 1030 號家兎ノ2例ニ於テハ「オピスタン」ヲ皮下ニ注射シ約10分後「ヒ」35mg/kgヲ注射セルニ2~2½時間後ヲ最低トシ以後血壓ハ徐々ニ恢復ニ向ヒタリ。

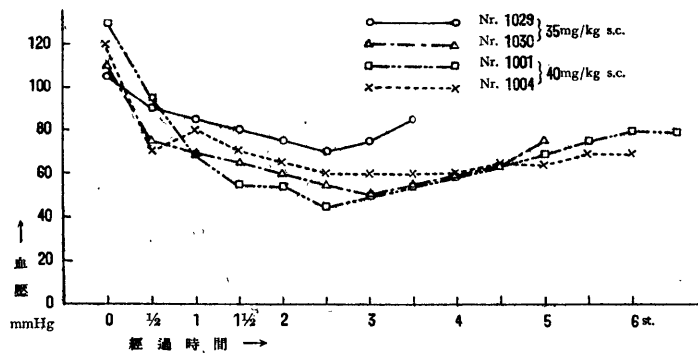
1001, 1004 號家兎ハ40mg/kgノ「ヒ」注射後引キ續キテ「オピスタン」0.5cc/kgヲ注射セリ。1001號家兎ニ於テハ血壓45mmHgニマデ下降セル後恢復ニ向ヒタリ(第15表及ビ第2圖)。



第 1 5 表

家 兎 番 號	性	體 重 (g)	「ヒスタミン」量		「オピスタン」量		轉 歸
			mg/kg	總 量 (mg)	cc/kg	總 量 (mg)	
1029	♂	2320	35	81.2	0.2	23	生
1030	♂	2280	35	79.8	0.1	11.5	生
1001	♂	2580	40	103.2	0.5	65	生
1004	♀	2020	40	80.8	0.5	50	生

第 2 圖 「オピスタン」皮下注射例



第3項 「オピスタン」靜脈内注射  
= 依ル試驗(第16表, 第3圖)

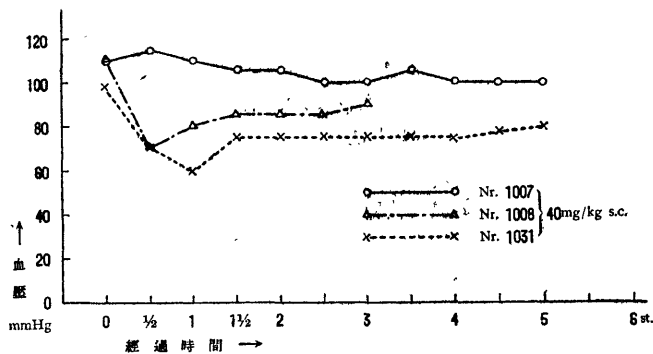
1007, 1008, 1031號家兎=於テハ「オピスタン」  
0.1cc/kg i. v. 注射後約10分=「ヒ」40mg/kgヲ皮  
下ニ注射セルモ何レモ恢復セリ. 1032號家兎ハ  
50mg/kg 「ヒ」注入例ニテ血壓下降著明ナリシ  
ヲ以テ更ニ「オピスタン」0.05cc/kgヲ追加セル  
モ約4時間後ニ死亡セリ. 依ツテ1033號家兎ニ

於テ「オピスタン」0.1cc/kgヲ20%葡萄糖ニ混  
ジテ靜脈内ニ注射シ以後0.1cc/kgヲ皮下ニ追加  
セル他葡萄糖5cc×2ヲ靜脈内ニ與ヘタルニ遂  
ニ恢復スルニ至レリ. 然レドモ全然之ト同様ノ  
治療ヲナセル1035號家兎ハ僅カニ50分後ニ死亡  
セリ. 要スルニ40mg/kgノ「ヒ」ニハ耐ヘウル  
モ50mg/kgノ場合ニハ必ズシモ然ラザルモノ  
ノ如シ.

第 1 6 表

家 兎 番 號	性	體 重 (g)	「ヒスタミン」量		「オピスタン」量		轉 歸
			mg/kg	總 量 (mg)	cc/kg	總 量 (mg)	
1007	♂	1960	4.0	78.4	0.1	9.8	生
1008	♂	2235	4.0	89.4	0.1	11.2	生
1031	♂	2040	4.0	81.6	0.1	10.2	生
1032	♂	2240	5.0	112	0.1 0.05	16.8	死 ( 4 <sup>h</sup> )
1033	♂	2670	5.0	133.5	0.1i.v. 0.1s.c.		生
1035	♀	2020	5.0	101	0.1i.v. 0.1s.c.		死 ( 50 <sup>'</sup> )

第 3 圖 「オピスタン」静脈内注射例



#### 第 4 章 總括並ニ考按

各種藥品前處置ノ「ヒ」皮下注射海猿ニ及ボス影響ヲ見ルニ強心劑。「ヴィタミン」B等ハ中毒症狀ニ對シテハ有効ナランモ致死量ニハ大ナル影響ヲ與フルニハ至ラズ。硫酸アトロピン」ハ文献ニ徴スルモ極メテ大量ヲ用フル時ハ有効ナリト信ゼラル、モ余ノ使用量 (0.2cc/kg) ニテハ同様大ナル影響ナシ。「ヴィタミン」C, 硫酸マグネシウム, 鹽化アドレナリン, 「ヒスタミンナーゼ」等ハ輕度ノ抵抗増加ヲ與フルヲ得タリ。之ニ對シ「オピスタン」前處置海猿ハ致死量ノ數

倍ニモ耐ヘウルヲ認メタリ。次イデ循環障礙ヲ主要症狀トスル家兎ニ對シテ使用スルモ海猿ニ於ケルガ如キ大ナル致死量ノ増加ハ認メ得ザレドモ尙ホ明カニ有効ナルヲ證シ得タリ。第48回總會ニ於テ坂本教授<sup>(22)</sup>ハ硫酸アトロピン」ノ大量投與ガ疫痢ニ有効ナル旨述ベラレタルモ之ニ對シ大イニ興味ヲ感ゼル次第ナリ。蓋シ本藥品ハ硫酸アトロピン」ニ類似シ、ヨリ強力ニシテ且ツ毒性少キヲ以テナリ。

#### 第 5 章 結 論

1) 各種藥品前處置ノ「ヒ」皮下注射海猿ノ中毒致死ニ及ボス影響ヲ檢シ、「オピスタン」前處置海猿ハ致死量ノ數倍量ノ「ヒ」ニ耐ヘウル事ヲ認メタリ。

2) 「ヴィタミン」C, 硫酸マグネシウム, 鹽化アドレナリン, 「ヒスタミンナーゼ」等モ稍

々有効ナリ。

3) 家兎ニ於テモ「オピスタン」前處置ガ「ヒ」ニ對シ抵抗増加ヲ來サシメタリ。

擱筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閱ノ勞ヲ賜ハリシ泉教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

#### 主 要 文 獻

1)–5) 影山: 十全會雜誌, 第48卷, 891頁, 113頁, 1376頁, 2737頁, 第49卷, 第1號。6) 坂本, 久野村: 兒科雜誌, 第45年, 1391頁。7) 谷口: 日本醫事新誌, 第931號, 31頁。8) 齋塚:

東京醫事新誌, 第3073號, 577頁。9) 國見: 福岡醫學雜誌, 第34卷, 899頁。10) 今泉: 福岡醫學雜誌, 第34卷, 807頁。11) 中村, 高橋: 實驗醫學雜誌, 第21卷, 419頁。12) Sugimoto:

- Arch. f. exper. Path., 74, 27 (1913). 13) 馬場：岡山醫學會雜誌，第43年，42頁。 14) Planelles：Arch. f. exper. Path., 105, 38 (1925). 15) Dale a. Laidlaw：J. of Physiol., 41, 318 (1910-11). 16) Kendall：Proc. Soc. exp. Biolog. Med., 24, 316. 17) Best：J. of Physiol. 67, 256 (1929). 18) Eisleb u. Schaumann：Deut. med. Wschr., 1939, 967. 19) Sieburg：Deut. Med. Wschr. Jg. 40, S. 2038 (1914). 20) 高津：兒科雜誌，第45卷，947頁。 21) 山田：十全會雜誌，第46卷，2735頁。 22) 坂本：第48回日本小兒科學會總會。
-