

金澤醫科大學藥物學教室

(石坂教授指導)

「ヒナアルカロイド」特ニ「アポヒニン系誘導  
體ニ就テノ實驗化學療法的研究 其ノニ  
肺炎双球菌感染ノ化學療法特ニ「エチール  
アポヒニン」ノ肺炎双球菌感染ニ對スル治  
療的効果ニ就テ

岡 本 肇

(昭和5年10月31日)

目 次

緒 言	第一項 實驗成績
第一章 一般實驗方法及ビ實驗成績ノ表示法	其ノ1 「エチールアポヒニン」ヲ以テセ ル治療試驗
第二章 肺炎双球菌ニヨル全身感染防禦試驗 (Prophylaktische Versuche)	其ノ2 「エチールアポヒニン」ト「オブ トヒン」トノ治療効果比較試驗
第一項 實驗成績	第二項 實驗成績ノ概括
第二項 實驗成績ノ概括	第四章 結 論
第三章 肺炎双球菌ノ全身感染ニ對スル治療 試驗 (Heilversuche)	

緒 言

第1報<sup>(1)</sup>ノ基礎的實驗ニ依テ余ハ肺炎双球菌ニ對シ「エチールアポヒニン」ハ試験管内ニ於テ著シク強大ナル消毒作用ヲ呈シ、其消毒力ハ「オブトヒン」ノソレヨリモ更ニ2—4倍強ク、而モ其「マウス」ニ對スル毒性ハ「オブトヒン」ノソレヨリモ却ツテ微弱ナル事ヲ發見セリ。

茲ニ於テ余ハ直ニ「エチールアポヒニン」ヲ以テ動物試験ヲ行ヒタルニ「エチールアポヒニン」ハ肺炎菌ニ感染セル「マウス」ニ對シ卓効ヲ現ハシ、其治療的効果ハ「オブトヒン」ヲ遙ニ凌駕スル事ヲ知り得タルヲ以テ茲ニ之ヲ第2報トシテ報告セントス。

第一章 一般實驗方法及ビ實驗成績ノ表示法

試驗動物トシテハ專ラ體重17乃至25瓦ノ純白色ノ「マウス」(獨乙種)ヲ使用シ、比較實驗ニハ特ニ同一體重(20瓦)ノモノノミヲ選ビテ實驗ニ供セリ。

使用菌株ハ試験管内消毒試験ノ際ニ用ヒタルト同様ノ肺炎双球菌(I型)ニシテ、之ヲ「マウス」ノ體內ヲ通過セシムル事ニヨリ其ノ毒力ヲ「コンスタント」ニ達スルニ至ル迄高メタル

モノナリ。而シテ此毒力ハ甚ダ強大ニシテ24時間，10%血清ブイオン」培養(攝氏38度)ノ一億倍稀釋液0.5 ㄄ヲ腹腔内ニ注射スル事ニヨリテ，48時間以内ニ體重20瓦前後ノ「マウス」ヲ確實ニ斃ス事ヲ得ベク，又其十億倍稀釋液0.5 ㄄ノ注射ニヨリテモ尙殆ド全部ノ「マウス」ヲ致死セシムルニ足ル程度ノモノナリ。余ハ此十億倍稀釋液0.5 ㄄ヲ最小致死量ト定メタリ。(菌培養ハ常ニ生理的食鹽水1分，普通ブイオン」2分ノ割合ニ混ジタルモノヲ以テ稀釋ス。)

此ノ強大ナル毒力ハ常ニ「マウス」ヲ通過セシメテ保持セリ。而シテ毎常實驗ノ開始前ニハ必ズ菌ノ毒力ヲ檢定シ，又試驗ト同時ニ更ニ一度其毒力ヲ檢定スル事トセリ。

**感染方法**ハ専ラ腹腔内接種法ヲ採用セリ。即チ上記ノ方法ニ由リテ毒力ノ一定ニ高マレル肺炎菌ノ24時間10%血清ブイオン培養ヲ前記ノ稀薄ナル普通ブイオン」ヲ以テ稀釋シ，其ノ0.5 ㄄中ニハ最小致死量ノ百乃至十萬倍ノ菌量ヲ含有スル様ニ菌浮游液ヲ調製シ，此量ヲ「マウス」ノ腹腔内ニ注射感染セシムルナリ。

**被檢消毒藥液**ハ毎回實驗ノ前日(滅菌蒸餾水又ハ「オリーブ油ニテ溶解ス)ニ調製シ，決シテ陳舊ノ溶液ヲ使用セザリキ。

**處置方法**。菌接種ノ直後又ハ一定時ヲ經過セル後「マウス」ノ脊面皮下ニ被檢藥液ヲ注射ス而シテ注射回数ハ唯1回ニ止メタル場合ト又連續注射ナル場合トアリ，後者ノ場合ニハ毎日1回宛2—4日間注射スルモノトス。注射藥液量ハ常ニ最大耐量以内トシ，總テ處置ニ際シテハ「マウス」ノ體重ヲ正確ニ計リ，若シ體重ガ20瓦以上又ハ以下ナル場合ハ，之ニ準ジ體重毎20瓦ニ對スル注射量ヨリ換算シタル藥液量ヲ用ヒタリ。(第1表參照)

第 一 表

「マウス」 體 重 (瓦)	「マウス」體重20瓦ニ對スル注射藥量ヨリ換算シタル投藥量(㄄)											
	0,2:20 瓦	0,3:20 瓦	0,4:20 瓦	0,5:20 瓦	0,6:20 瓦	0,7:20 瓦	0,8:20 瓦	0,9:20 瓦	1,0:20 瓦	1,1:20 瓦	1,2:20 瓦	
17	0,17	0,26	0,34	0,42	0,51	0,59	0,68	0,77	0,85	0,94	1,02	
18	0,18	0,27	0,36	0,45	0,54	0,63	0,72	0,81	0,90	0,99	1,08	
19	0,19	0,29	0,38	0,48	0,57	0,66	0,76	0,86	0,95	1,05	1,14	
20	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00	1,10	1,20	
21	0,21	0,32	0,42	0,52	0,63	0,74	0,84	0,95	1,05	1,16	1,26	
22	0,22	0,33	0,44	0,55	0,66	0,77	0,88	0,99	1,10	1,21	1,32	
23	0,23	0,35	0,46	0,58	0,69	0,81	0,92	1,04	1,15	1,27	1,38	
24	0,24	0,36	0,48	0,60	0,72	0,84	0,96	1,08	1,20	1,32	1,44	
25	0,25	0,38	0,50	0,62	0,75	0,88	1,00	1,13	1,25	1,38	1,50	

藥液濃度：0,75%中性鹽酸鹽溶液  
2,0%オリーブ油液

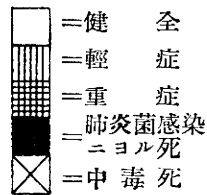
毎回實驗ニハ必ズ對照「マウス」トシテ菌接種ノミヲ行ヒ，別ニ何等ノ處置ヲモ加ヘザルモノヲ置ケリ。

### ● 實驗ハ

(1) 肺炎菌ニヨル全身感染防禦試験 (Prophylaktische Versuche)

(2) 肺炎菌ノ全身感染ニ對スル治療試験 (Heilversuche) ノ二事項ニ就テ行ヒタリ。以下順次各項ノ實驗成績ニ就テ其概略ヲ記述セントス。

實驗成績ハ管テ「モルゲンロート」ノ示セル様式ニ倣ヒ總テ圖表 (Diagramm) ヲ以テ現ハス事トセリ。是レ此表示方法ニヨル時ハ各實驗列ニ於ケル多數「マウス」ノ日々ニ變移スル容態特ニ其對照「マウス」ト比較シテノ異同ヲ一目瞭然タラシメ得ルノ利アルヲ以テナリ。即チ肺炎菌ヲ接種シタル後ノ24時間ヲ以テ病床第1日トナシ、毎日ノ實驗成績ヲ次圖ニ示スガ如キ様式ニテ表ハセリ。



即チ右圖ノ各正方形ハ夫々1匹ノ「マウス」ヲ意味シ、白色ノ正方形ハ試驗動物ガ全ク健全ニシテ何等ノ症狀ヲモ呈セザルモノヲ現ハシ、縦線ヲ引ケルモノハ動物ガ輕度ノ病狀 (不氣嫌、無氣力、食欲不振、項部ノ毛ノ逆立) ヲ呈スルヲ示シ、格子様ヲナセルハ病狀重篤ニシテ全身ノ毛ヲ逆立テ所謂氣息奄々タル狀ヲ呈スルヲ現ハス。而シテ肺炎菌感染ノモトニ斃死セル「マウス」ハ之ヲ黑色正方形ヲ以テ示スモノトス。

死因ハ動物ノ死後可及的短時間内ニ心血又ハ脾臟組織ノ塗末染色標本 (普通「メチレンブルー」ヲ用テ染色ニテ足ル) ヲ製作シ、之ヲ鏡檢シテ決定セリ。動物ガ肺炎菌感染ニ由ツテ死セルモノナル時ハ心血殊ニ脾臟組織内ニ無數ノ双球菌ヲ認ム。若シ此ノ塗末標本ニ肺炎菌ヲ發見シ得ザル場合ニハ更ニ心血ノ二—三白金耳ヲ10%血清「ブイオン」ニ移殖シ、之ヲ24時間又ハ48時間38度ノ孵室中ニ置キテ菌ノ存否ヲ確メテ決スル事トセリ。

附記。動物ノ症狀尙比較的輕度ナリシニ拘ラズ藥液注射ニヨリテ著シク死期ヲ早メタルガ如キ場合ニハ余ハ常ニ之ヲ中毒死ト決シタリ。但死因ヲ決スルニ當リ其果シテ感染死ナルカ、或ハ藥物ニヨル中毒死ナルカ、或ハ兩者何レヲ以テ其主因トナスベキカ、之ヲ明確ニ斷定シ難キ場合ニ遭遇シタル事ナシトセザルモ、既ニ感染症狀顯著ナル時ハタトヘ藥物ニヨツテ幾分其死期ヲ早メタルヤニ思ハルル場合ト雖モ余ハ悉ク之ヲ菌感染死ノ部ニ數ヘタリ。

## 第二章 肺炎双球菌ニヨル全身感染防禦試験

本防禦試験ニ於テハ「エチールアポヒニン」及ビ「オプトヒニン」ノ外尙「メチールアポヒニン」「ヒニン」及ビ「アポヒニン」等ノ防禦効果ヲモ併セテ檢シタリ。而シテ實驗方法トシテハ先ヅ「マウス」ノ皮下ニ被檢消毒藥液ノ適當量ヲ注射シ一定時間ヲ經過シ、藥液ノ一部ガ吸收セラレルヲ待チテ菌接種ヲ行フカ、又ハ菌接種ト同時ニ第1回ノ藥液注射ヲ行ヒ、以後ハ毎日連

續注射ノ方法ニテ處置セリ。

### 第一項 實驗成績

先ヅ毒性検査ヲ行ヒタルニ第2表ニ示スガ如ク肺炎菌ノ24時間血清ブイオン培養ノ一千萬倍稀釋液0.5 兎ノ腹腔内注射ニヨリテ「マウス」ハ48時間以内ニ斃死シ、其一億乃至十億倍稀釋液ニテモ尙72時間以内ニ斃死スルヲ認メタリ。

第 二 表  
毒 性 檢 査 1  
肺炎双球菌(1型)ノ24時間10%血清ブイオン培養  
「マウス」番號: 60-70

接種菌量(兎)	稀 釋 度	經 過
0,5	1:1,000	死 第 1 日
0,5	1:10,000	死 第 1 日
0,5	1:100,000	死 第 2 日
0,5	1:1Mill.	死 第 2 日
	1:1Mill.	死 第 2 日
0,5	1:10Mill.	死 第 2 日
	1:10Mill.	死 第 2 日
0,5	1:100Mill.	死 第 3 日
	1:100Mill.	死 第 3 日
0,5	1:1,000Mill.	死 第 3 日
	1:1,000Mill.	死 第 3 日

而シテ第1圖ニ示ス實驗例ハ「エチールアボヒニン」ノ感染防禦作用(第1回ノ藥液注射後30分ヲ經テ菌接種ヲ行フ)ヲ檢シタルモノニシテ、各「マウス」ハ之ヲ右ノ毒性検査(第2表)ニ於テ斃レタル「マウス」ノ心血ヨリ培養シタル菌液ヲ十萬倍ニ稀釋セル菌浮游液0.5 兎ヲ以テ感染セシメタルモノニシテ其含菌量ハ少クトモ最小致死菌量ノ一萬倍ニ相當スルモノナリ。

### 第 一 圖

「エチールアボヒニン」ヲ以テセル防禦試驗

「マウス」番號: 71-82.

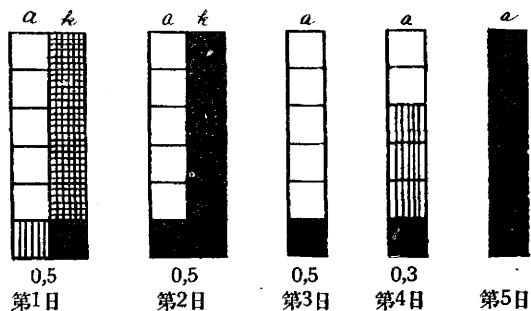
處置: 第1日, 第2日及ビ第3日ニハ0,75%ノ鹽酸エチールアボヒニン溶液ヲ「マウス」體重每20瓦ニ對シ夫々0,5兎宛脊部ノ皮下ニ注射ス。

第4日ニハ更ニ該藥液ヲ0,5兎宛注射ス。

感染: 第1回ノ藥液注射後30分ヲ經過シタル後肺炎双球菌(1型)ノ24時間10%血清ブイオン培養ヲ十萬倍(1/100,000)ニ稀釋セル菌浮游液ノ0,5兎宛ヲ腹腔内ニ注射ス(即チ最小致死量ノ1萬倍ニ相當スル菌量ヲ含有ス)。

a) 「エチールアボヒニン」ヲ以テ處置セルモノ,

k) 對照即チ菌接種ノミヲ行ヒ處置セザルモノ(0,5; 1/100,000).



今第1圖ニ就テ觀ルニ6頭ノ對照「マウス」中1頭ハ既ニ第1日目ニ、他ノ5頭ハ第2日目ニ何レモ肺炎菌ニ因ル敗血症ノモトニ斃死セルニ拘ラズ、「エチールアボヒニン」ヲ以テ處置セル「マウス」ニアリテハ對照ト同時ニ斃死セルモノ僅ニ1頭ニ過ギズ、他ノ5頭ハ第3日目ニ至ルモ尙全ク健全ニシテ第4日目ニ至リテ初メテ發病シ、第5日目ニ至ルニ及ビテ漸ク死ノ轉歸ヲトレリ。

即チ是レニ依リテ觀ルニ「エチールアボヒニン」ヲ以テ處置セル「マウス」ニアリテハ其發病並ニ死期ガ、何等處置ヲ施サザル對照「マウス」ニ比シ約3日間遲延セルヲ見ル。而シテ此ノ際完全ニ菌感染ヲ免レ永久治癒ヲ來セル「マウス」無キハ之確カニ感染菌量ガ多キニ過ギタルガ爲メト思惟ス。(後章參照)尙第3表ハ本防禦試驗ト同時ニ毒性檢査ヲ行ヒタルモノニシテ是ニヨリ肺炎菌ノ毒力ハ防禦試驗前ト殆ド變化無キヲ見ルベシ。

### 第 三 表

#### 毒 性 檢 査 II.

肺炎双球菌(I型)ノ24時間10%血清アイオン培養

「マウス」番號: 83-90

接種菌量(坵)	稀 釋 度	經 過
0,5	1:1,000	死 第 1 日
0,5	1:10,000	死 第 2 日
0,5	1:100,000	死 第 2 日
0,5	1:1Mill.	死 第 2 日
0,5	1:10Mill.	死 第 2 日
0,5	1:100Mill.	死 第 3 日
} 0,5	1:1,000Mill.	死 第 2 日
	1:1,000Mill.	死 第 3 日

又第2圖ニ示ス實驗例ハ「マウス」ニ24時間血清アイオン培養ノ一萬倍(b列)及ビ十萬倍(a列)稀釋液0.5坵(即チ最小致死量ノ約十萬乃至一萬倍ニ相當スル菌量)ヲ注射シタル後、直ニ第1回ノ藥液注射ヲ行ヒ、以後2日間連續處置セルモノナリ。

### 第 二 圖

「エチールアボヒニン」ヲ以テセル防禦試驗

「マウス」番號: 91-102.

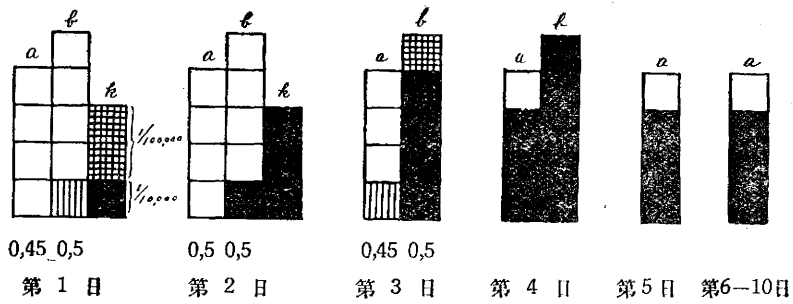
腹腔感染: 肺炎双球菌

- a) 1/100,000ヲ0.5 (最小致死量ノ1萬倍ニ相當ス),
- b) 1/10,000ヲ0.5 (最小致死量ノ10萬倍ニ相當ス),
- k) 對照 (1/10,000, 1/100,000, 1/100,000ヲ各々0.5),

處置〔菌接種直後〕: 0,75%鹽酸エチールアボヒニン溶液ヲ體重20瓦ニ就キ

- a) 0,45 - 0,50 - 0,45,
- b) 0,50 - 0,50 - 0,50

宛連續(3日間)注射ス。



即チ右圖ヲ觀ルニ處置ヲ施サザル對照「マウス」ハ總テ菌接種後48時間以内ニ斃死セルニ拘ラズ、「エチールアボヒニン」處置ヲ行ヘル「マウス」ニアリテハ一萬倍稀釋液ヲ以テ感染セシメタル「マウス」ノ1頭ガ對照ト殆ド同時ニ斃レタルノミニシテ他ハ總テ對照「マウス」ヨリモ長ク生存シ、十萬倍稀釋液ヲ以テ感染セシメタル「マウス」ノ内1頭ハ遂ニ完全ニ菌感染ヲ免レ得タルヲ認ム。尙又(a)列及ビ(b)列ノ實驗成績ヲ對比スルニ感染菌量ノ多寡ハ實驗結果ニ少ナカラズ影響スルモノナル事ヲモ知り得ベシ。

次ニ「エチールアボヒニン」ト「オプトヒニン」トノ防禦効果ニ就キ比較試驗ヲ行ヘリ。蓋シ「オプトヒニン」ハ肺炎菌ニ對シ現今吾人ノ有スル最強ノ體內消毒力ヲ有スル藥物トシテ周知ノモノナルガ故ニ、之ト「エチールアボヒニン」トノ効果ヲ比較スル事ハ特ニ興味アル問題ト云フベシ。

第 三 圖

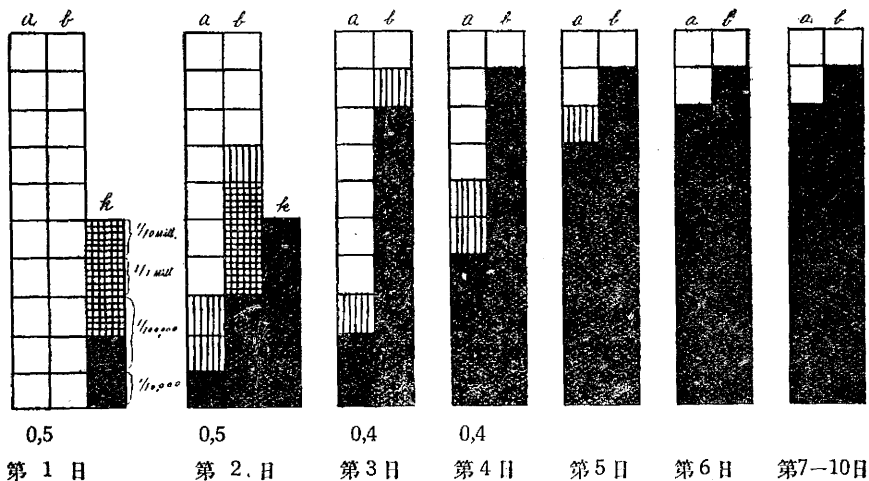
「エチールアボヒニン」ト「オプトヒニン」トノ防禦效果比較試驗

「マウス」番號: 114-138.

腹腔感染: 0.5 肺炎双球菌1/100,000 (最小致死量ノ1萬倍ニ相當ス)。

處置(菌接種直後):

- a) 0.75%鹽酸エチールアボヒニン溶液ヲ體重20匹ニ對シ0.5-0.5-0.4-0.4宛テ皮下ニ連續注射ス,
- b) 0.75%鹽酸オプトヒニン溶液ヲ(a)ノ場合ト同様ニ注射ス,
- k) 對照(0.5; 1/10,000, 1/100,000, 1/1Mill, 1/10Mill),



第3圖ハ總テ體重20瓦ノ「マウス」10頭宛ヲ採用シ、藥用量、處置方法其ノ他ノ實驗條件ヲ總テ同一ニシ、「オプトヒン」ト「エチールアボヒニン」トノ効力ヲ比較セル一實驗例ヲ示スモノナルガ圖ノ(a)列ト(b)列トニ就テ「マウス」ノ病床經過ヲ對比スルニ何レノ期日ニ於テモ「オプトヒン」ノ効果ハ「エチールアボヒニン」ニ比シ著シク劣レルモノアルヲ見ルベシ。即チ「オプトヒン」ヲ以テ處置セル「マウス」10頭ノ内3頭ハ既ニ對照ト同時ニ斃レ、他ノ7頭(内3頭ハ健全、1頭ハ輕症、3頭ハ重症)ハ對照「マウス」ヨリハ延命シタルモ第4日ニ至リ1頭ヲ殘シタルノミニテ他ハ總テ敗血症ヲ起シテ斃死シタリ。然ルニ「エチールアボヒニン」ヲ以テ處置セル「マウス」ニアリテハ其1頭ガ對照ト同時ニ斃レタルノミニシテ他ハ悉ク對照ヨリハ延命シ、第4日目ニ於テモ尙6頭ハ生存シ、(内4頭ハ健全、2頭ハ輕症)5—6日目ニ至リテ初メテ2頭ノミ生存スルニ至レリ。如斯本比較試驗ニ於テハ結局「エチールアボヒニン」處置ニヨリテ2頭ノ「マウス」ガ完全ニ菌感染ヲ免レ「オプトヒン」處置ニヨリテ1頭ガ感染ヲ免レ得タリ。即チ「エチールアボヒニン」ハ「オプトヒン」ヨリモ「マウス」ノ肺炎菌ニヨル全身感染ヲ防禦スル能力強大ニシテ、動物體内ニ於ケル此消毒試驗ノ結果ガ余ノ曩ニ發表セル試驗管内消毒試驗ノ成績トヨク相一致スルヲ見ル。

次ニ「メチールアボヒニン」並ニ「ヒニン」ヲ以テ同様ノ防禦試驗ヲ試ミタルモ此兩物質ハ「マウス」ノ肺炎菌ニ因ル感染ニ對シテ共ニ何等ノ効果ヲモ呈セザル事ヲ知レリ。

即チ第4圖ニ示ス實驗例(接種菌量ハ第1—第3試驗例ノ場合ヨリ少ク、最小致死量ノ約百倍ニ相當ス)ハ「メチールアボヒニン」、「ヒニン」及ビ「エチールアボヒニン」ヲ同時ニ比較セルモノニシテ、之ニ依ツテ觀レバ各物質ニヨル効果ノ有無ヲ最モ明瞭ニ知ル事ヲ得。

#### 第 四 圖

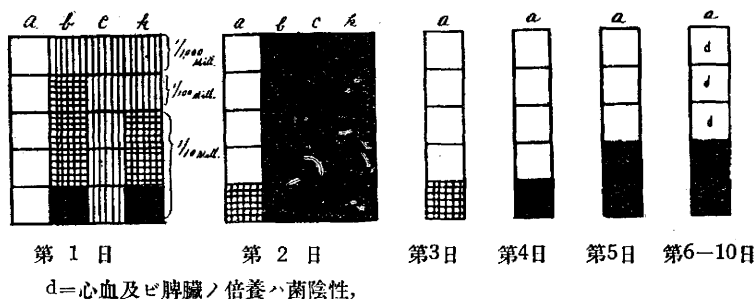
「エチールアボヒニン」、「メチールアボヒニン」及ビ「ヒニン」ノ防禦効果比較試驗

「マウス」番號：165—184

腹腔感染(第1回ノ處置ヲ行ヘル直後)：0.5 肺炎双液菌1/10Mill, (最小致死量ノ百倍ニ相當ス)。

處置〔連續注射〕：

- a) 0.75%鹽酸エチールアボヒニン液ヲ體重20瓦ニ對シ 0.5—0.4—0.4;
- b) 0.75%鹽酸ヒニン液ヲ " 0.5—0.4;
- c) 0.75%鹽酸メチールアボヒニン液ヲ " 0.5—0.5;
- k) 對照(0.5; 1/10Mill, 1/100Mill, 1/1,000Mill).



即チ「ヒニン」ヲ以テ處置セル(b)列ニ於ケル「マウス」ノ病床經過ハ何等處置ヲ施サザル對照例(k列)ノソレト全然同一ニシテ其消毒ノ効果ハ之ヲ痕跡ガモ認メ得ズ。又「メチールア

ボヒニン」ヲ以テ處置セル(c)列ニ於テモ略同様ニシテ病床第1日ノ症狀ハ對照ノソレヨリモ稍輕ク、即チ「メチールアボヒニン」ガ微ニ効果アルヤニ思惟セラルルガ如キ感アリシモ第2日ニ至リテ全部ノ「マウス」ハ斃死シ結局「メチールアボヒニン」モ亦「マウス」ノ死期ヲ遲延セシメ得ザル點ニ於テ何等「ヒニン」ト選ブ處ナキヲ知ル。

之ニ反シ「エチールアボヒニン」處置ヲ行ヘル(a)列ニ於テハ經過著シク良好ニシテ5頭ノ「マウス」中3頭ハ完全ニ菌感染ヨリ免レ、斃死セル他ノ2頭ト雖モ對照「マウス」ヨリハ尙2—3日間長ク生存セルヲ見ル。尙此ノ際感染ヨリ免レタル3頭ノ「マウス」ハ何レモ勿論外觀上健全ナリシモ、更ニ念ノ爲メ余ハ10日間生存セシメタル後此ノ3頭ノ「マウス」ニ就テ其ノ心血並ニ脾臟組織汁ノ培養及ビ顯微鏡的檢索ヲ行ヒタルニ、何レモ全ク菌陰性ナリシヲ實證セリ。

右ノ實驗例ハ「マウス」體重20瓦ニ對シ0.4—0.5 兪ニ相當スル「メチールアボヒニン」又ハ「ヒニン」液ヲ以テ處置セル場合ナルガ、他方「マウス」體重20瓦ニ對シ該液ノ0.6兪ヲ以テ處置セル防禦試驗ニ於テモ亦同様總テノ「マウス」ハ對照ト殆ト同日ニ斃レ是亦全然無効ト斷ズベキノ結果ニ終レリ。

以上「エチールアボヒニン」ヲ以テ處置セル各防禦試驗ノ成績ヲ通覽スルニ接種菌量ガ最小致死量ノ十萬倍(第2圖(b)列)ノ場合ヨリモ一萬倍(第1圖(a)列、第2圖(a)列及ビ第3圖(a)列)ノ場合ニ於テ、一萬倍ノ場合ヨリモ百倍(第4圖(a)列)ノ場合ニ於テ良結果ヲ示シ大體接種菌量ノ寡キ場合程其成績良好ナルヲ認ムル事ヲ得タリ。

最後ニ余ハ「アボヒニン系誘導體」ノ基礎物質ナル「アボヒニン」ニ就テ檢シタルニ、其結果ハ第5圖ニ示スガ如クニシテ「アボヒニン」處置ノ「マウス」ハ悉ク對照「マウス」ト同時ニ斃レ全ク無効ナルノ結果ニ終レリ。但シ「アボヒニン」ノ効果ナキハ第1報毒性試驗ノ際ニ述ベタルガ如ク「アボヒニン」ハ難溶性ニシテ容易ニ注射部位ニ析出沈澱シ、比較的吸収セラレ難キ事モ其ノ一因ト認ムルヲ得シカ。

## 第五圖

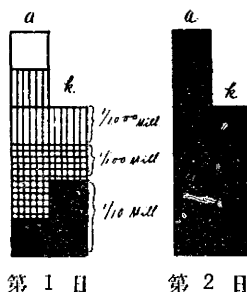
「アボヒニン」ヲ以テセル防禦試驗

「マウス」番號：185—194。

腹腔感染(第1回ノ處置直後)：0.5 肺炎双球菌1/10Mill (最小致死量ノ100倍ニ相當ス)。

處置(連續注射)：

- a) 0.75%鹽酸アボヒニン液ヲ體重20瓦ニ對シ  
Nr.185, 186, 187ニ對シテハ0.5—0.5,  
Nr.188, 189, 190ニ對シテハ0.6—0.5,
- k) 對照(0.5; 1/10Mill, 1/100Mill, 1/1,000Mill),



## 第二項 實驗成績ノ概括

以上「エチールアボヒニン」、「オプトヒン」、「メチールアボヒニン」、「ヒニン」及ビ「アボ



ヒニン」ヲ以テセル防禦試験ノ成績ヲ概括スルニ次ノ如シ。

(1) 「エチールアポヒニン」ハ「マウス」ノ肺炎菌ニ因ル全身感染ニ對シ顯著ナル防禦的効力ヲ有シ、其消毒力ハ動物體內ニ於テモ亦試験管内ニ於ケルト同様「オプトヒン」ヲ凌駕ス。

(2) 「ヒニン」ガ「マウス」ノ肺炎菌感染ニ對シ、殆ド防禦的効果ナキ事ハ既ニ「モルゲンロート」ノ證明セル所ニシテ、余ノ實驗ニ徴スルモ亦「ヒニン」ハ動物體內ニ於テハ肺炎菌ニ對シ殆ド何等ノ消毒作用ヲ示サザル事ヲ知ル。

(3) 「メチールアポヒニン」及ビ「アポヒニン」ノ兩者ハ「ヒニン」ニ比シ試験管内ニ於ケル消毒効力相當大ナルモノアリシヲ以テ、其ノ動物體內ニ於ケル消毒効力ニ就テハ尠ナカラズ期待スル所アリシニ、防禦試験ノ結果ハ全然豫想ヲ裏切り此兩者モ亦殆ド何等効果ノ認ムベキモノナカリキ。

### 第三章 肺炎双球菌ノ全身感染ニ對スル治療試験

既述ノ如ク「エチールアポヒニン」ガ「マウス」ノ肺炎菌感染ニ對シ最大ノ防禦的効果ヲ有スル事ヲ實證シ得タルヲ以テ余ハ更ニ進ンデ「マウス」ガ肺炎菌ニ因リテ既ニ敗血症ヲ起セル場合ニモ亦ヨク其治療の特効ヲ發揮シ得ルヤ否ヤニ就テ検索セント欲シ本治療實驗ヲ遂行セリ。

惟フニ凡ソ藥餌療法ノミニ限ラズ、總テ疾病ノ治療ニ際シテハ可及的ソノ早期ニ於テ治療ヲ始ムルヲ以テ一般原則トスルモノニシテ、如何ニ有効ナルベキ藥物ト雖モ、治療ノ時期ヲ失スルニ於テハ充分ナル効果ヲ期待シ難キ事今更言ヲ要セザル處ナリ。上述ノ防禦試験ニ依ツテ既ニ明カナルガ如ク、余ノ使用セル菌株ハ毒性極メテ強大ニシテ、「マウス」ヲ全身感染ニヨリ斃死セシムル事甚ダ迅速ナルガ故ニ、治療試験ニ於テ良好ナル成績ヲ得ントスルニハ特ニ治療開始ノ時期撰擇ヲ誤ラザル様注意スベキ事最緊要ナリトス。

今「モルゲンロート」及ビ「レビー」<sup>(2)</sup>ノ研究ニ據レバ肺炎菌ヲ「マウス」ノ腹腔内ニ接種シタル後5—6時間ヲ經過スル時ハ管ニ肺炎菌ガ腹腔内ニ於テ著シク發育増殖セルノミナラズ既ニ流血中ニモ之ヲ證明シ得ルモノニシテ、此ノ時期ニ於テ「オプトヒン」ヲ以テ治療ヲ開始スル時ハ最モヨキ治療成績ヲ得ト云ヘリ。

茲ニ於テ余モ亦、余ノ使用セル菌株ガ果シテ腹腔内接種後5—6時間ニシテ之ヲ流血中ニ證明シ得ラルルヤ否ヤヲ豫メ確ムル事ノ必要ナルヲ思ヒ、先ヅ豫備試験トシテ肺炎菌(I型)ノ24時間血清ブイオン培養ノ一千万乃至十萬倍稀釋液0.5坵(即チ少クトモ最小致死菌量ノ百乃至一萬倍ニ相當スル菌量)ヲ「マウス」ノ腹腔内ニ注射シ、5—6時間ヲ經過シタル後「マウス」ノ尾端ヲ切斷シ、流出スル血液二—三白金耳ヲ血清ブイオン内ニ移殖シ、之ヲ24時間又ハ48時間38度ノ孵籠中ニ置キテ觀察シタルニ例外ナク肺炎菌ヲ證明スル事ヲ得タリ。而シテ24時間遅クトモ48時間以内ニハ「マウス」ハ悉ク全身感染ノ爲メニ斃死セル事實ヲモ認メタリ。

以上ノ豫備試験ニ由リテ余ハ大體肺炎菌接種後5—6時間ヲ以テ治療開始ノ時期ト定メタル「モルゲンロート」ノ所説ノ妥當ナルヲ認メタリ。素ヨリ治療開始ノ直前ニ於テハ每常必ズ

「マウス」ノ尾端ヨリ二一三白金耳ノ血液ヲ採リ之ヲ10%血清ブイオンニ移植培養シ、以テ治療開始時ニ果シテ肺炎菌ガ流血中ニ存在セルヤ否ヤヲ確ムルニ備ヘタリ。

次ニ藥液ニ就テ一言センニ、「モルゲンロート」及ビ「ハルベルステツテル」<sup>(3)</sup>ハ「マウス」  
「トリパノゾーマ」感染ニ關スル化學療法的研究ニ際シ、「キナアルカロイド鹽基」ノ「オリーブ  
油溶液」ヲ使用シタルニ該アルカロイド鹽ノ水溶液ヲ用ヒタル場合ヨリモ遙ニ良好ナル成績ヲ  
得タリト報ジ、次デ又「モルゲンロート」及ビ「カウフマン」<sup>(4)</sup>ハ「マウス」ノ肺炎菌感染ニ  
就テ同様ノ實驗ヲ遂ゲ「オプトヒン」ノ中性鹽酸鹽溶液ヨリモ該鹽基ノ油液ヲ用ヒタル方ガ効  
果更ニ確實ナルヲ見タリ。余ハ此等諸家ノ實驗ニ鑑ミ本治療試驗ヲ行フニ當リ一方ニ於テハ  
「エチールアボヒニン」(又ハ「オプトヒン」)ノ中性鹽酸鹽溶液(0.75%液)ヲ用ヒ、他方ニ於テ  
ハ兩「アルカロイド鹽基」ノ2.0%オリーブ油液ヲ用ヒタリ。

### 第一項 實驗成績

其ノ一。「エチールアボヒニン」ヲ以テセル治療試驗

第6圖ニ示ス實驗例ハ菌接種(接種菌量ハ最小致死量ノ一萬倍及ビ千倍ニ相當ス)6時間後  
ニ血液ノ細菌學的検査ト同時ニ「エチールアボヒニン」ノ第1回治療注射ヲ行ヒ、以後3日間  
連続シテ都合4回治療セルモノナリ。

### 第 六 圖

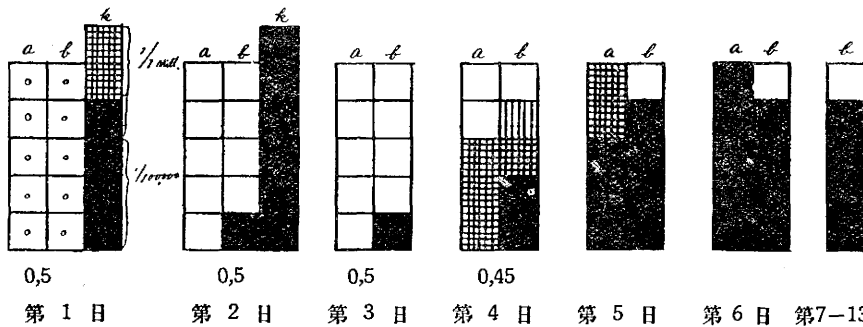
「エチールアボヒニン」ヲ以テセル治療試驗

「マウス」番號: 195-210.

- 腹腔感染: a) 0.5 肺炎双球菌 1/1Mill. (最小致死量ノ1,000倍ニ相當ス),  
b) 0.5 " 1/100,000 (最小致死量ノ10,000倍ニ相當ス),  
k) 對照. 0.5; 1/1Mill-1/100,000)

處置(連續皮下注射):

- a) 菌接種6時間後0.75%鹽酸エチールアボヒニン液ヲ體重20瓦ニ對シ  
0.5 - 0.5 - 0.5 - 0.45,  
b) 菌接種6時間後0.75%鹽酸エチールアボヒニン液ヲ體重20瓦ニ對シ  
0.5 - 0.5 - 0.5 - 0.45,  
○ = 菌接種6時間後血液ニ肺炎双球菌ヲ證明セルモノ。



即チ何等治療ヲ施サザル對照「マウス」ニアリテハ6頭ノ内4頭ノ既ニ第1日(24時間以内)  
ニ斃レ、他ノ2頭モ亦48時間以内ニ斃死セルニ拘ラズ、「エチールアボヒニン」ノ處置ヲ受ケ  
タル「マウス」ニアリテハ1頭ハ第2日目ニ斃死(但シ第1日目ニハ病狀ヲ呈セズ)シタルモ他

ハ總テ對照ヨリモ長ク生存シ、十萬倍稀釋液ヲ以テ感染セシメタル「マウス」ノ内1頭ハ遂ニ完全ニ治癒セルヲ認ム。

次ニ示ス第7圖ノ實驗例モ亦同様ニ菌接種（接種菌量ハ第6圖ノ場合ヨリ少シ、即チ最小致死量ノ百倍ニ相當ス）6時間後ニ第1回ノ治療注射ヲ行ヒ爾後3日間連續シテ同様ノ處置ヲ繰リ返シタルモノニシテ、「エチールアボヒニン」ノ治療的成績ハ菌接種量ノ少キ爲メ前述ノ實驗例ニ於ケル場合ヨリモ更ニ良好ナルヲ得タリ。

第 七 圖

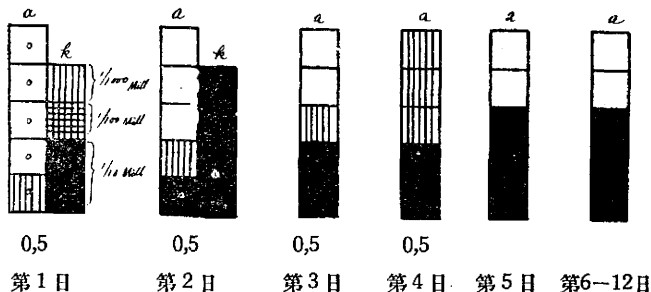
「エチールアボヒニン」ヲ以テセル治療試驗

「マウス」番號：211—219。

腹腔感染：0,5 肺炎双球菌 1/10Mill.（最小致死量ノ100倍ニ相當ス）

處置（連續皮下注射）：

- a) 菌接種6時間後0,75%鹽酸エチールアニン液  
0,5 — 0,5 — 0,5 — 0,5,
- k) 對照(1/10Mill., 1/100Mill., 1/1,000Mill.,)
- o = 菌接種6時間後ニ流血中ニ肺炎菌ヲ證明ス。（以下準之）



即チ對照「マウス」ハ總テ菌接種後2日以内ニ斃死セルニ拘ラズ治療ヲ施セル「マウス」ニアリテハ5頭ノ内3頭ハ全身感染ノモトニ斃レタルモ他ノ2頭ハ完全ニ治癒セリ。

次ニ余ハ菌接種後12時間ヲ經過シタル「マウス」ニ就テ「エチールアボヒニン」ノ治療的効果ヲ檢シタルニ第8圖ニ示スガ如キ結果ヲ得タリ。

第 八 圖

「エチールアボヒニン」ヲ以テセル治療試驗

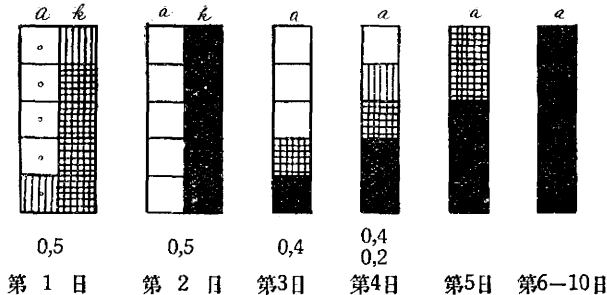
「マウス」番號：220—229。

腹腔感染：0,5 肺炎双球菌 1/10Mill.（最小致死量ノ100倍ニ相當ス）。

處置：a) 菌接種12時間後

0,75%鹽酸エチールアボヒニン液ヲ體重20瓦ニ對シ0,5珽宛注射，第2日ニハ0,5，第3日ニハ0,4，第4日ノ午前0,4，午後0,2ヲ注射ス。

k) 對照：(0,5; 1/10Mill.)



即チ是ニ依ツテ觀ルニ菌接種12時間後ニ於テハ治療ノ時期既ニ遅キニ失シ, 爲メニ「エチールアボヒニン」ヲ以テスルモ只「マウス」ノ死期ヲ遅延セシメ得ルノミニシテ之ヲ全治セシムル事ノ困難ナルヲ知ル。

第9圖ニ示ス實驗例ハ2.0%ノ「エチールアボヒニン」-「オリーブ油液」ヲ以テ治療セル實驗成績ナルガ, 菌接種後6時間ヲ經テ行ヒタル唯1回ノ治療注射(此際藥量ハ比較的大量ヲ用ヒタリ)ニヨリテ試験「マウス」5頭ノ内4頭迄ガ完全ニ治癒シ, 所謂頓挫性治癒ノ感アルヲ見ル。此成績ヨリ觀レバ最初大量ニ投藥スル方ガ少量ヲ幾回モ繰リ返ヘス事ヨリハ遙ニ有利ナルヲ思ハシム。

第 九 圖

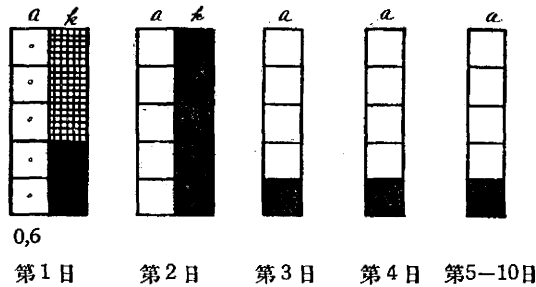
「エチールアボヒニン」-「オリーブ油液」ヲ以テセル治療試験

「マウス」番號: 230-239.

腹腔感染: 0,5 肺炎双球菌 1/10Mill. (最小致死量ノ100倍ニ相當ス).

處置: a) 菌接種6時間後2.0%「エチールアボヒニン」-「オリーブ油液」ヲ體重20瓦ニ對シ0,6cc宛1回皮下ニ注射ス.

k) 對照(0.5; 1/10Mill)



其ノ二. 「エチールアボヒニン」ト「オプトヒン」トノ治療効果比較試験 (Parallelversuche)

以上ノ治療試験ニ據リテ「エチールアボヒニン」ハ肺炎菌感染「マウス」ニ對シ顯著ナル治療の効果を現ハスモノナル事ヲ知り得タルヲ以テ, 次ニ余ハ總テ同一體重ヲ有スル「マウス」ヲ選ビ, 感染菌量, 注射藥量及ビ治療方式等一切ノ條件ヲ悉ク同一ナラシメ, 極メテ周到ナル注意ノモトニ肺炎菌感染「マウス」ニ對スル「エチールアボヒニン」ト「オプトヒン」トノ治療の効果を比較シタルニ「エチールアボヒニン」ハ「オプトヒン」ヨリモ遙ニ優秀ナル化學療法の物質ナル事ヲ確認シ得タリ。

次ニ各比較治療試験例ノ成績ヲ掲グレバ第10圖(本實驗ハ兩物質ノ中性鹽酸鹽溶液ヲ使用セリ)第11圖, 第12圖及ビ第13圖(此等3圖ニ示ス實驗ニハ兩鹽基ノ「オリーブ油液」ヲ使用セリ)ニ示スガ如シ。

第 十 圖

「エチールアボヒニン」ト「オプトヒン」トノ治療効果比較試験

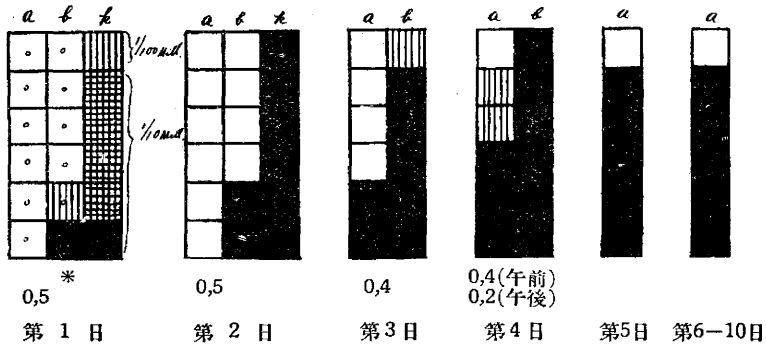
「マウス」番號: 241-258.

腹腔感染: 0,5 肺炎双球菌 1/10Mill. (最小致死量ノ100倍).

菌種 6 時間後治療開始(連続皮下注射) :

- a) 0.75% 鹽酸エチルアポヒニン液ヲ「マウス體重20瓦ニ對シ  
0.5 - 0.5 - 0.4 - 0.4(午前), 0.2(午後),
- b) 0.75% 鹽酸オプトヒン液ヲ「マウス體重20瓦ニ對シ  
0.5 - 0.5 - 0.4 - 0.4(午前), 0.2(午後),
- k) 對照(0.5; 1/10Mill. - 1/100Mill.)

\* = 死因ガ中毒性ナルカ感染死ナルカ不明ノモノ.



第 十 一 圖

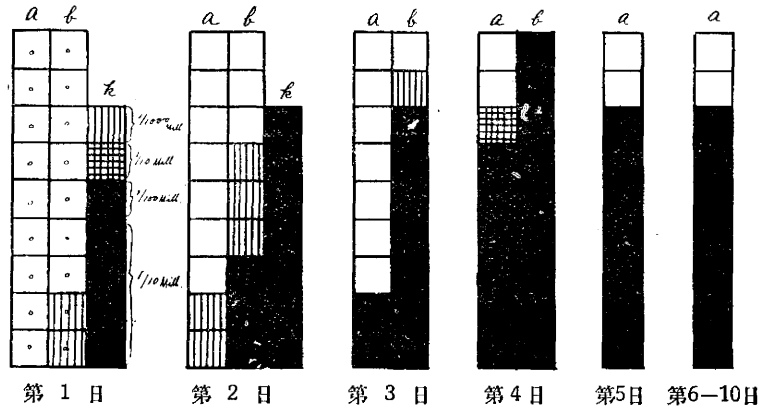
「エチルアポヒニン」ト「オプトヒン」トノ治療効果比較試験

「マウス」番號 : 259-283.

腹腔感染 : 0.5 肺炎双球菌 1/10Mill. (最小致死量ノ100倍ニ相當ス).

菌接種 6 時間後治療開始(连续皮下注射) :

- a) 2.0%「エチルアポヒニン」-「オリーブ油液ヲ「マウス體重20瓦ニ對シ  
2匹ニハ 0.4 - 0 - 0.3  
7匹ニハ 0.4 - 0.3 - 0.2
- b) 2.0%「オプトヒン」-「オリーブ油液ヲ「マウス體重20瓦ニ對シ  
2匹ニハ 0.4 - 0 - 0.3  
7匹ニハ 0.4 - 0.3 - 0.2
- k) 對照 (0.5; 1/10Mill. - 1/1,000Mill.)



第 十 二 圖

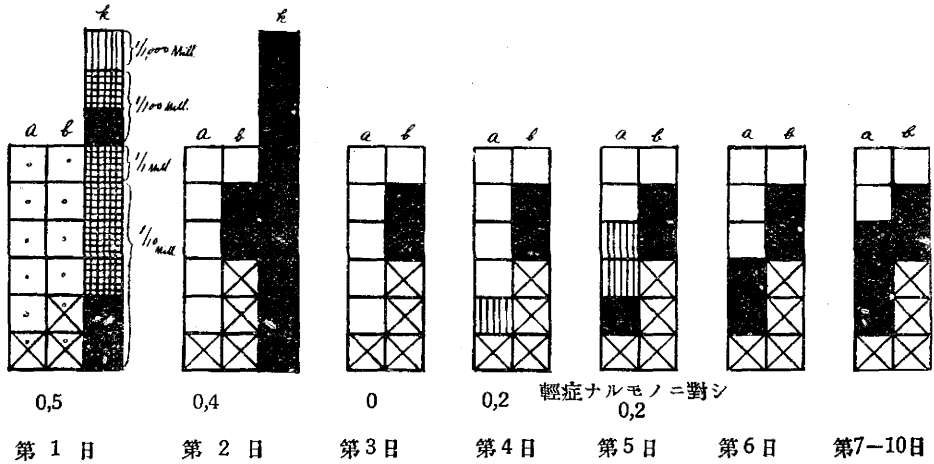
「エチルアポヒニン」ト「オプトヒン」トノ治療効果比較試験

「マウス」番號 : 284-304.

腹腔感染: 0,5 肺炎双球菌 1/10Mill

菌接種 6 時間後治療開始(連續皮下注射):

- a) 2,0%「エチールアボヒニン」-「オリーブ油液」  
0,5 - 0,4 - 0 - 0,2
- b) 2,0%「オプトヒン」-「オリーブ油液」  
0,5 - 0,4 - 0 - 0,2
- k) 對照(0,5; 1/1Mill-1/1,000Mill.)



第 十 三 圖

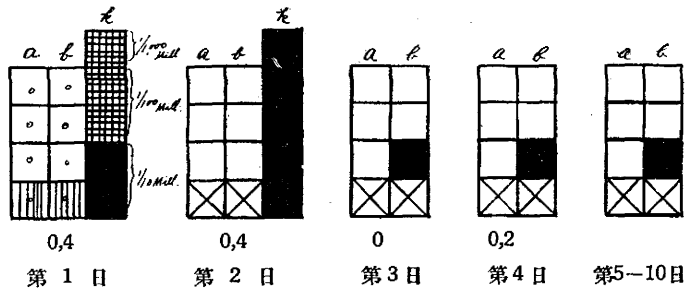
「エチールアボヒニン」ト「オプトヒン」トノ治療効果比較試驗

「マウス」番號: 305-317

腹腔感染: 0,5 肺炎双球菌 1/10Mill. (最小致死量ノ100倍ニ相當ス).

菌接種 6 時間後治療開始(連續皮下注射):

- a) 2,0%「エチールアボヒニン」-「オリーブ油液」ヲ「マウス體重20瓦ニ對シ」  
0,4 - 0,4 - 0 - 0,2
- b) 2,0%「オプトヒン」-「オリーブ油液」ヲ「マウス體重20瓦ニ對シ」  
0,4 - 0,4 - 0 - 0,2
- k) 對照(0,5; 1/10Mill.-1/1,000Mill.)



即チ右掲ノ各圖表ニ就テ「エチールアボヒニン」ト「オプトヒン」ニヨル治療成績ヲ夫々比較對照スル時ハ凡テノ實驗例ヲ通ジテ恒ニ「エチールアボヒニン」ハ「オプトヒン」ヨリモ著シク有効ニ作用セルヲ認ムル事ヲ得ベシ。

今以上ノ四實驗例ヲ總括シテ觀察スル時ハ次ノ第4表ニ示スガ如キ結果ヲ得ラル、之ニ依

ツテ容易ニ兩者ノ優劣ヲ決スルヲ得ベシ。

第 四 表

「エチールアポヒニン」ト「オプトヒン」トノ治療効果ノ比較表

物 質	試験「マウス」數	中毒死セルモノ	* ト略同時ニ斃 對照「マウス」 死セルモノノ 數	對照「マウス」ヨリ……時間後ニ 死セルモノ					完ル(全)モ ノ治率 完全治癒ヲ來セ
				二十四時間	四十八時間	七十二時間	九十六時間	百二十時間	
エチールアポヒニン	25	2	0	4	5	4	1	1	8 (=32,0%)
オプトヒン	25	4	7	8	3	0	0	0	3 (=12,0%)

\* 27頭ノ對照「マウス」ハ悉ク菌接種後48時間以内ニ全身感染ノモトニ斃死セリ。

即チ是ニ依ツテ觀ルニ「エチールアポヒニン」ヲ以テ治療ヲ施セル場合ニハ著シク動物ノ感染死期ヲ遅延セシムルノミナラズ結局 32.0%ノ高全治率ヲ示スニ對シ、「オプトヒン」ヲ以テセル場合ニハ僅ニ 12.0%ノ全治率ヲ得ルニ過ギザルヲ認ム、而シテ茲ニ看過スベカラザル所見ハ藥液注射ソレ自身ノ爲メニ中毒死ヲ來セルモノト認ムベキ「マウス」ハ「オプトヒン」ニ於テハ4頭ヲ算スルモ「エチールアポヒニン」ニアリテハソノ半數即チ2頭ニ留ル事ニシテ、是レ明カニ「エチールアポヒニン」ハ其毒性小ナル點ニ於テモ亦「オプトヒン」ニ優ル事ヲ示スモノト云フベシ。(緒言參照)

\* \* \* \* \*

又第5表ハ本研究ノ最後ニ於ケル肺炎菌ノ毒性検査ノ成績ナルガ是ニヨツテ觀ルニ菌毒力ハ最初ノ實驗(第2表參照)ニ於ケルト全然同等ナルヲ知り得ベシ。

第 五 表

肺炎双球菌ノ毒性検査 VII.

肺炎双球菌(I型)ノ24時間10%血清アイオン培養

「マウス」番號：340-345

接種菌量(匹)	稀 釋 度	經 過
0,5	1:1Mill.	死 第 1 日
{ 0,5	1:10Mill.	死 第 2 日
	1:10Mill.	死 第 2 日
0,5	1:100Mill.	死 第 2 日
{ 0,5	1:1,000Mill.	死 第 2 日
	1:1000Mill.	死 第 3 日

以上ノ防禦試験並ニ治療試験ニ於テ「エチールアポヒニン」又ハ「オプトヒン」ノ治療ヲ受ケ

永久治癒ヲ來セル「マウス」ノ大多數ニ於テ局所反應トシテ脊部ノ皮膚組織ニ硬結又ハ潰瘍ノ發生ヲ見タレドモ, 凡ソ2—3週ニシテ該硬結ハ自然ニ吸收セラレ, 潰瘍モ亦漸次癩痕化シテ遂ニ完全ニ治癒シタリ。而シテ局所組織ニ對スル障礙程度ニ於テハ「オプトヒン」ト「エチールアボヒニン」トノ間ニ殆ド差異ヲ認メズ。(カカル局所反應ハ從來「ヒニン」ニ於テモ亦屢々認メラレタル處ナリ。)

附言。「モルゲンロート」<sup>(2)</sup>ガ「オプトヒン」ヲ用ヒテ得タル治療成績ニヨレバ, 其鹽酸鹽溶液ヲ以テセル場合ニハ54.5%ノ全治率ヲ得, 又該鹽基ノ「オリーブ油液」<sup>(3)</sup>ヲ以テセル場合ニハ更ニ之ヨリモ良好ナル成績ヲ得タリト云フ。然ルニ余ガ「オプトヒン」ノ鹽酸鹽並ニ該鹽基ノ「オリーブ油液」ヲ用ヒテ得タル成績ハ上記ノ如ク平均12.0%ノ全治率ヲ示スニ過ギズ, 「モルゲンロート」ノ得タル成績ト著シキ懸隔アルヲ見ル。之一面接種菌量ノ多寡其ノ他ノ條件ノ相違ニヨルベキモ, 其主因ハ特ニ菌株ヲ異ニスルガ爲メナルベク單ニ其毒力ヲ比較スルモ兩者ノ間ニ著シキ懸隔アリ。(「モルゲンロート」ノ使用セル肺炎菌(氏ノ所謂I a及ピI b株)ノ「マウス」ニ對スル最小致死量ハ大體1:1,000—100,000倍稀釋液0.5ccナルニ對シ, 余ノ用ヒタル肺炎菌(I型)ノ最小致死量ハ1:1,000,000,000倍稀釋液0.5ccナリ)。

## 第二項 實驗成績ノ概括

以上「エチールアボヒニン」及ビ「オプトヒン」ヲ以テセル治療試驗ノ成績ヲ概括スルニ次ノ如シ。

「エチールアボヒニン」ハ肺炎双球菌感染ヲ起シ, 既ニ流血中ニ菌ヲ證明シ得ルニ至レル「マウス」ニ對シテ治療ノ効果ヲ現ハシ, 而シテ其ノ効力ニ於テ遙ニ「オプトヒン」ニ勝ル。

## 第四章 結 論

既述ノ實驗成績ニヨリ次ノ如ク結論ス。

- (1) 「エチールアボヒニン」ハ「マウス」ノ肺炎双球菌感染ニ對シ顯著ナル化學療法ノ作用ヲ發揮ス。
- (2) 而シテ其効力ハ遙ニ「オプトヒン」ヲ凌駕ス。
- (3) 「エチールアボヒニン」ハ之ヲ實地臨床上ノ肺炎双球菌性疾患ニ對シ應用スルノ價値アルモノト認ム。
- (4) 「アボヒニン」, 「メチールアボヒニン」及ビ「ヒニン」ハ何レモ「マウス」ノ肺炎菌感染ニ對シ殆ド全ク効果ナシ。

要之余ハ本研究ニヨリ從來肺炎双球菌性疾患ニ對スル特效藥ナリトシテ知ラレタル「オプトヒン」ヨリモ更ニ遙ニ優秀ナル物質「エチールアボヒニン」ノ存スル事ヲ發見シ, 余等ガ研究目的ノ一部ヲ達成シ得タルノ感アルヲ欣ブモノナリ。然レドモ實際之ヲ人體ニ應用シ肺炎双球菌ニ因スル諸種ノ疾患特ニ「ク룹性肺炎或ハ匍行性角膜潰瘍等」ニ對シテ果シテ所期ノ効果ヲ收メ得ルヤ否カヤニ就テハ今後ノ臨床的實驗ニ俟タザルベカラザルハ勿論ナリト雖モ, 「エチールアボヒニン」ガ化學構造上「オプトヒン」ノ如キ飽和性物質ト大ニ其趣キヲ異ニシ寧ろ其ノ分子中ニ不飽和性原子團ヲ有スル點ハ頗ル「ヒニン」ト相通ズルモノアリ,



從ツテ「アボヒニン系物質ニ於ケル此化學上ノ特徴ガ「ヒドロクブレイン系物質ニ通有ノ缺點例ヘバ視神經ニ對スル斯ノ厭フベキ副作用ノ如キヲ如何ナル程度迄緩和シ得ベキカ、此ノ可能性ニ就テ余ハ大ニ期待セントスルモノナリ。暫ラク記シテ將來ノ研究ニ徵セン。（論文其ノ一參照）

擱筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜リタル石坂教授ニ對シ心カラナル謝意ヲ表シ、尙菌株ノ分譲及ビ御助言ヲ辱フシタル谷教授、柿下講師ニ對シ又非常ナル御助力ニ與リタル同僚三浦、宗玄兩氏ニ對シ茲ニ深謝ス。

## 文 獻

- 1) 第四回日本藥理學會記事. 昭和5年4月.      2) J. Morgenroth u. R. Levy : Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 44, S. 1979.      3) J. Morgenroth u. K. Kaufmann : Zeitschrift f. Immunitätsforsch. 1913. XVIII, S. 145. **Morgenroth u. Halberstädter** : Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 14.      4) Centralblatt f. Bakteriolog. Bd. 54. Beiheft S. 69.