

「ヂアール・チバ」ノ中毒症候ニ就テ：附
二三ノ動物試験

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/30675

原 著

「チアール・チバ」ノ中毒症候ニ就テ

附 一三ノ動物試驗

金澤醫學專門學校近藤內科教室

大 村 政 一

(259)

「チアール・チバ」ノ化學的集成ハ、「チアルリールバルビツール酸ニシテ、「マロニール尿素ノ水素二個ヲ、「アルリール基ヲ以テ置換シタルモノナリ。藥物學的作用ニ關シテ、バーゼル化學工業會社ニ於ケル研究ニ依レバ、ソノ効力ハ家兎ニヨリ檢スルニ、「チエチールバルビツール酸ニ優リ、犬ニアリテハ後者ニ比シテ、有効量ト致死量トノ關係及應用上優秀ナリト。睡眠持續時間ハ、他ノ「バルビツール誘導體ヨリモ短キハ遺憾ナリト雖モ、覺醒後ノ不快現象ノナキカ、或ハ極メテ少キハ本劑ノ特筆スベキ點ナリト、尙蓄積作用ナク又消化障礙ヲモ來サズ、血液ニ對シテモ有害作用ヲ認メズ、嘗テ蛋白尿ヲ檢出シタル事ナシ、犬、家兎ニ於テ「チアール」ノ大量ヲ連用スルモ、或ハ致死量ヲ與フルモ尿中ニ本劑ヲ認メズ。「ヴェロナル」ニ於テハ約ソノ八〇%ノ不燃燒ノ本劑ヲ證明シ得、之レ「チアール」ハ體內ニ於テ完全ニ燃燒スルガ爲メニシテ、蓄積作用ナキモ之ガ爲メナリト云ヘリ。

使用量トシテ、軽度或ハ中等度ノ不眠症ニハ、〇・一乃至〇・二、精神病者ニシテ強度ノ不眠症ニハ〇・三ヲ用フ、但シ精神病者ト雖モ〇・五以上ヲ廿四時間以内ニ服用セシメザルヲ可トスト、而シテ今日迄最モ大量ヲ與ヘラレシハ〇・四(頓用)ナルガ如シ。

從來ノ實驗ニヨレバ「ヂアール」ノ副作用ハ一般ニ輕微ナリトセラレタリ。Zuehlener⁽¹⁾氏ニヨレバ、唯過敏ナル婦人ニ於テ翌朝輕度ノ眩暈ヲ感ゼシモ、蓄積作用ヲ認メズ、消化器ノ刺戟、血液ニ及ボス影響モナク、尙各種ノ患者ニツキ詳細ニ檢尿セルモ嘗テ蛋白尿ヲ檢出セザリシト、犬ニヨリ檢スルニ「ヂエチールバルビル酸」ノ如ク後症狀ハ永ク續カズト。Julinsbinger⁽²⁾氏ノ報告ニ依レバ、時々翌朝僅ニ頭内朦朧、頭重等ヲ認ムルモノアリ、三ヶ月間連續使用セルモ發疹ヲ來サズ、尿ノ變化ヲ認メズ、蓄積作用、副作用ヲ認メザリシト。Mayer⁽³⁾氏ハ翌朝疲勞感、頭重、眩暈等ヲ認メタルモ服藥時間ノ遅キニ過ギタルニヨルトナシ、蓄積作用ニ歸スベキ症候ヲ實驗セズ。Hinsfeld⁽⁴⁾氏モ翌日疲勞感、昏瞶感ヲ認メタルモノアリ、而シ皮疹ニ遭遇シタルモノナク、蓄積作用モナシト云ヘリ。東氏⁽⁵⁾ノ報告ニヨレバ翌朝眩暈、倦怠、頭重等ヲ認ムルモノアリ、又連續服用スルモ習慣性トシテ効力ヲ減ズルヨリモ寧ロ反對ノ結果ヲ得タルモノアリ、尙腎臟、消化器ノ刺戟症候モナキガ如ク蛋白尿患者ニ使用シテ蛋白ノ増加ヲ認メズ、却ツテ減少シタル例アリシト。土田博士⁽⁶⁾モ特筆スベキ副作用ト稱スベキモノ及ビ習慣性ヲ認メズト。其他氏家、武田兩氏⁽⁷⁾及諸家ノ報告ニヨルモ、副作用ト見做スベキモノ甚ダ輕度ニシテ中毒症候或ハ蓄積作用ハ認メズトセリ。予モ亦「ヂアール」ヲ稱用シ〇・一宛一週間連用シタルコト屢々ナルモ、何等不快症候ヲ自覺セズ。覺醒後極メテ爽快ナリキ。故ニ多數ノ患者ニ之レヲ用フルニ時トシテ頭内朦朧等僅微ノ症候ヲ訴フルモノアルモ、何等意トスルニ足ラズ、又蛋白尿ヲ檢出シタルコトモナシ、然ルニ大正七年七月及九月ニ普通量ニ於テ下肢ノ運動障礙ヲ起セル二例ト大正八年八月ニ、稍大量即チ〇・五ノ頓用ニヨリ輕度ノ腎臟炎及上肢振顫等ヲ來セル一例トニ遭遇セリ、依テ二三ノ動物試験ヲ行ヒ臨床的症候トヲ合セテ大正八年十月北陸醫學會ニ於テ報告セリ。

然ルニ實驗醫報第五年第六十號坐談欄ニ久留春三博士⁽⁶⁾ハ、「ヂアール」五〇瓦ノ頓用ニヨリ死ノ轉期ヲ取リタル一症例ヲ報告セラレタリ、ソノ記載ニ依レバ症狀ハ全ク「クロロホルム」ノ深麻酔時ニ於ケルト等シク、僅微ノ知覺反應モ、運動モナク、結膜ノ充血、瞳孔細小及時々ノ開大、呼吸緩徐、且ツ鼾聲ヲ帶ビ脈搏ハ遅徐ニシテ充大ナルモ血壓ハ高カラズ、食鹽水、「カンフル」ノ注射モ其効ナク、服藥後六十時間ニシテ鬼籍ニ上レリト。次デ武田氏⁽⁶⁾ハ、「ヂアール・チバ」ニ因スル障碍ノ一症例ヲ報告セラレタリ、ソノ概略ヲ述ブレバ〇二瓦頓用ニヨリ麻酔劑ノ使用ニ際シ遭遇スル症狀ニ酷似スル症候即チ頭痛、眩暈、昏瞶、歩行蹣跚、知覺鈍麻、結膜貧血、顔面四肢ノ「チアノーゼ」、顔面蒼白、脈搏細小、頻數、厥冷、嘔氣、腹痛、冷汗等ヲ認メタリ、以上ノ如キ症候ハ四十時間位ニシテ全ク恢復セリト、而シテ服藥後第二回ノ檢尿ニ際シテ蛋白及糖ヲ檢出セザリキト云フ。

余ハ茲ニ曩ニ報告セル實驗ヲ少シク補充シテ本誌ニ掲載スルコトトセリ。

症 例

症例ニ於テ余ガ主トシテ記載セントスルハ「ヂアール・チバ」〇五ノ頓用ニヨリテ蛋白尿ヲ發現セルモノナルヲ以テ先ヅ本症例ヲ最初ニ掲グルコトトセリ。

第一例 患者 S.K. 三十五歳、男、醫師。

初診 大正八年八月三十日。

既往病歴 生來健全ニシテ著患ヲ知ラズ。

現病歴 患者ハ前夜所用アリテ睡眠甚ダ不充分ナリシガ、今夕尙引キ續キ所用アリ、タメニ睡眠不足ヲ起スベキ恐レアリシヲ以テ、同日午後多少ノ時間ヲ利用シテ「ヂアール」ヲ服用シ午後チナサントセリ、即チ患者ハ習慣上如何ニ睡眠不足アルモ午後睡チナシ能ハザルヲ以テ「ヂアール」ヲ頓用セントセルナリ、而シテ「ヂアール」〇五ヲ五包トナシ臨時一包頓用ノ

處方ヲナセリ然ルニ調劑ノ誤リノタメ、「ヂアール」〇五ヲ五包調劑セリ、患者ハソノ分量ノ稍多量ナルニ氣付キタルモ乳糖ヲ配合セルモノナラント思惟シテ零時四十分頃服用シ、雜誌ヲ讀ミツ、眠氣ノ至ルヲ待チタリ、而シテ睡眠中眞ノ熟睡ニ陥ラザルガ如ク種々ナル夢ヲミタルモ其内容ハ記憶セズ、午後五時所用アリテ覺醒ヲ促ガサレ外出センタメ少量ノ夕食ヲ採取セルモ、眠氣激甚ニシテ嗜眠狀ヲ呈シ、食思ナク強ヒテ食物ヲ攝取スレバ嘔氣アリ、頭内朦朧フラ／＼シテ正坐スルニ堪エズ、歩行蹣跚トシテ上肢ニ輕度ノ振盪アリ、到底他出スルヲ得ズ。仍ツテ翌朝ヲ約シテ寢ニツキタリ、

翌朝ニ至リ約チ果サントメ覺醒セシメラレタルモ、ソノ症候ハ前日ト異ラズ然レモ約一時間無理ニ眠氣ヲ抑制シテ漸ク所用ヲ辨シタルモ、理解、判斷平常ノ如カラズ、所用ヲ辨シテ約一時間再ビ睡眠シ、同日午後二時漸ク自然ニ覺醒セリ、症候ハ前述同様ナルモ甚シク輕快シ、眠氣大イニ去リ頭内臟等モ亦甚シク輕快セリ、然シテ上肢ノ振頭尙存シ心悸昂進チ覺エタリ、午後四時多少ノ熱感腹部雷鳴アリ、檢温セシニ三七・二度、五時輕度ノ下痢二回アリ。

初診 同月午後五時。

現症 體格、營養佳良、貧血ナク顔貌ボンヤリトシテ、疲勞狀アリ、呼吸數ハ略平常ニ復セシモ時ニ長大息ヲナシ、脈搏九〇至稍弱ク體温三七・五ヲ示シ心悸稍昂進セリ、胸部ニハ變化ナク、腹部ヲ觸壓スルニ「ゲルレン」アル外著明ノ所見ナシ、膝蓋腱反射稍昂進シ、血壓ハリバロツチ血壓計ニテ一〇〇ヲ示セリ。

經過 同日夕食ニ少量ノ粥ト鶏卵ヲ食セルノミ、午後八時體温三八・

二、脈搏一〇〇至、同十時體温三八・〇、脈搏九〇至ニシテ同夜「リチネ油」ヲ頓用シテ下痢一回アリ。

三十一日 尙全身倦怠、頭痛、頭部腫脹、腰痛、食慾不振、脈搏細弱時々深呼吸アリ。

九月一日 前日ト殆ド同様ナルモ諸症著シク輕快セル感アリ、頭部殊ニ

稍輕快セリ此日三十一日ノ尿及ビ同日排尿セル尿ヲ檢セルニ蛋白質陽性ニシテ、赤血球少數、硝子樣圓柱、腎上皮少數ヲ認メタリ、但シ浮腫等ノ認ムベキモノナシ、而シテ食物攝取ノ不充分ナリシ爲カ尿量減少ノ感アリ、患者ハ最近或機會ニ檢尿シテ全ク蛋白質ノ陰性ナルヲ認メタリト言フ、尙心悸亢進アリシヲ以テ醋割四・〇、硝割四・〇、「チキタミン」一・〇ヲ處方セリ。食餌ハ牛乳四合、粥野菜トナシ全身症漸時輕快シ日中頭重アルモ夜中ハ殊ニ氣分ヨク殆ド平常ニ復セル感アリ。

尿量及蛋白質量ハ左ノ如シ

二日	一二・五〇	蛋白陽性
三日	二〇・〇〇	〇・三%
四日	一四・五〇	〇・四%
五日	二四・五〇	一・〇%
六日	二二・〇〇	〇・八%
七日	二〇・五〇	〇・五%
八日	二二・〇〇	痕跡

八日ヨリ殆ド全身症狀ナク、又蛋白痕跡ニシテ食慾モ恢復シ、九日ヨリ内服藥ヲ全ク停止シ十一日蛋白陰性トナレリ、爾後常ニ檢尿ヲ忘ラザルモ全ク蛋白質有形成成分ヲ認メザリキ。

以上ノ症候ヲ總括スレバ、神經系統ノ障礙トシテ、眩暈、嗜眠、頭内腫脹、多夢、上肢振顫、步行蹣跚、疲勞等、消化器系統ノ障礙トシテ腹鳴、下痢、循環器系統ノ障礙トシテハ、心悸昂進、泌尿器ノ障礙トシテ蛋白尿、圓柱、呼吸器系症候トシテハ呼吸遅徐、長大息等ヲ見タリ、コノ中神經系統ノ障礙ハ屢々麻醉藥使用後ニ見ルベキ症候ナリ。以上ノ如キ症候ハ他ニ何等ノ誘因ト認ムベキモノナキヲ以テ殆ド已テ「チアール・チバ」ノ中毒症候ト見做シテ可ナラン

ト思惟ス、而シテ體温ノ一時的上昇ハ同時ニ發現セル腸ノ加答兒症候、又ハ輕度ノ腎臟炎ニ續發セルモノト見做スヲ以テ妥當ナリト信ズ、後述スル動物試驗ニ於テモ「ザール・チバ」内服ニヨリテ未ダ體温上昇ヲ見ザルノミナラズ却ツテ著明ノ體温下降ヲ證明シタレバナリ。

前掲ノ症例ニ遭遇シテ余ノ記憶ヲ新ニシタルモノハ大正七年ニ於テ實驗セルニ症例ナリ。次ニ記シテ以テ參考ニ資セントス。

第二例 患者 M.T. 二十七歳、女、

初診 大正七年九月二十九日。

輕度ノ神經衰弱ヲ患ヒ、安眠ヲ希望セシテ「ザール・チバ」○一ヲ與ヘタルニ、三乃至四時間ニシテ眠氣ヲ催シタルモ下肢殊ニ大腿部ニ甚シキ倦怠感ヲ覺エ、睡眠シ能ハズ夜間四乃至五時間室内ヲ蹣跚シタリ、膝關節ヲ高ク擧ケレバ轉倒スル感アリキ、而シテ寢ニツキシガ翌朝何等記スベキ症候ヲモ有セザリキ、患者或ハ彼藥ノタメニ非ザリシヤト問ヒタルモ然ラズト答ヘタリ。何トナレバ當時迄余ハ多數ノ患者ニ使用シテ未ダ管テ斯克ノ如キ症候ヲ聞カザリシヲ以テナリ。

第三例 患者 N.S. 三十四歳、學生。

體格營養佳良ニシテ遺傳的關係ナク、大正七年七月頃ヨリ輕症ノ脚氣症ニ罹リ(下脚指尖ノ知覺鈍麻、腓腸部輕度ノ緊張、下腿輕度ノ重感アリ食慾ハ普通)シガ、短距離ノ步行、讀書、日々ノ研究等ニ何等ノ支障ナク九月末ヨリ大イニ輕快シ、知覺異常、下肢ノ重感等殆トナシ、患者約一ケ月前ヨリ讀書シテ夜一時過ギニ至リ直チニ熟睡シ得ザル時ハ「ザール・チバ」○一ヲ頓用スル事毎週兩三回位アリ、「ザール」頓用後ハ心地ヨク熟睡シ、起床時尙多少ノ眠氣アルモ他ニ何等ノ不快症狀ヲ覺エザルヲ常トセリ、然ルニ十一月一、二、三日ノ夜引續キテ讀書、來客等ノタメ深更ニ至リタル

ヲ以テ連夜熟睡ノ目的ノ爲メニ「ザール」○一ヲ頓用セリ、其頃ハ食慾稍不振ナリシモ如何ナル原因ナルヤチ知ラズ、但シ脚氣症候ハ前述ノ如ク大イニ輕快シ步行等モ以前ヨリハ甚シク輕快ナリキ、患者ノ記憶ニ依レバ十月四日午後四時頃、階段ヲ下ル際、大腿部ノ筋肉脱力セル感アリテ突然覺エズ跪坐セリ。晚餐後何トナク全身不快ノ感アリ階段ノ昇降何トナク困難ニシテ大腿部ノ著シク脱力セル感アリ、夜九時頃入浴ニユキシニ一回轉倒シタルモ直チニ起立シ得タリ、入浴中ハ注意セルタメカ何等ノ障礙モナカリシガ歸路ニ回轉倒セリ、第二回目ニハ起立ノ際板敷ニヨリテ漸ク起立スルヲ得タリシモ此際甚シク上膊部ノ脱力ヲ感ジタリ、其夜、或ハ脚氣ノ増悪セルニ非ズヤトノ疑念ヲ抱キ、硫酸マグネシアニ○一○ヲ頓用シテ寢ニ就ケリ、然ルニ夜中ハ稍安眠スルヲ得タルモ體動不自由ノ感アリキ。翌朝八時頃起床セントセルニ、四肢ノ運動麻痺ヲ起シテ起立シ得ズ、仍ツテ家人ノ腕ニスガリテ漸ク起立シ得タリ、然レニ膝關節ヲ少シク擧上セバ直チニ轉倒セリ、而シ漸クニシテ便所ニ行キ、上圍セルモ再び起立スルヲ得ズ、故ニ四ツ這ニテ便所ヲ出ズルノ止ムナキニ至レリ、而モ尙上腹腹部ニ、力ナキヲ以テ轉倒セリ、知覺異常ノナキ事前日ト同シ、四肢殊ニ上腿ノ運動麻痺ニ伴ヒ、軀幹筋ノ運動麻痺アリ、咳嗽其他勞費スル事能ハズ、上膊ノ運動不全ハ漸時増悪シテ、寢具ヲ舉上スル事サハ不可能トナレリ、

尚臥床ニアリテ體動スル事モ甚ダ不自由ナリ、而モ呼吸ニハ大ナル苦痛ヲ記憶セズ、心臟ニモ著明ナル障礙ハナカリシガ如シ、而シテ午前十一時頃ニ至リ上肢殊ニ上膊ノ稍力ツキタル感アリシヲ以テ、壁ニヨリテ起立ヲ試ミタルニ甚シキ努力ヲ以テ立ツ事ヲ得、膝關節ヲ高ク舉上スル事ナクシテ歩行シ得ルニ至レリ、午後一時頃ヨリハ枕ニヨリテ起立シ得ルニ至リ、上膊上腿ハ漸時力ツキタル感アリシモ該麻痺筋及膝關節、肩胛關節部ニ運動時疼痛ヲ覺エタリ、但シ麻痺筋ニハ壓痛殆ドナシ。漸時運動麻痺ハ輕快シ午後三時頃ニハ稍自由ニ起立スルコトヲ得ルニ至レリ、夕暮殆ド舊ニ復セ

余ガ前述ノ三症例ヲ、北陸醫學會ニ報告シタル際、佐々木茂雄氏ハ、動脈硬化症患者ノ不眠ニ、「チアール・チバ」○一ヲ試用シタルニ、翌朝下肢ニ一時的ノ運動不全麻痺アリタル一例ヲ追加シ、尙余ノ知人一醫師ハ同様動脈硬化症及萎縮腎ヲ有セシガ不眠ノタメ「チアール」ヲ連用スルニ、上肢ノ振顫アル事ヲ後日語レリ。

以上第二例ニ於テハ、單ニ輕度ナル運動障礙脫力感アリシモ、第三例ニ於テハ、果シテ純粹ニ「チアール・チバ」ノ中毒症候ニヨルモノナリヤ否ヤ頗ル疑問ナルモ著明ノ運動麻痺及輕度ノ知覺障礙ヲ惹起シタルモノナリ、次ギニ第一例ニ於テハ檢尿ニ際シ明カニ蛋白ヲ證明シ、且ツ圓柱、腎上皮、血球等ヲ證明シタリ、斯クノ如キ症候ハ果シテ偶發的ノモノナリシヤ、否ヤハ當然起ルベキ問題ナリ、故ニ之レヲ解決センガタメニ、且動物ノ中毒症候ト、臨床的症候トヲ比較センガタメ、二三ノ動物實驗ヲ行ヘリ。

動物實驗ヲ記載スルニ先チ一言セン。從來ノ實驗ニヨレバ「チアール」ノ普通用量試用後ニ於テハ未ダ蛋白尿ヲ檢出セザル事ハ、ツエルハウエル、ユリウスブルゲル、東氏等ノ證明セル所ナリ。余モ今日迄斯クノ如キ經驗ヲ有セズ、然レドモコノ機會ニ於テ、十數例ノ患者ニ「チアール」○一、三人ノ患者ニ○二ヲ與ヘテ翌日檢尿セルニ蛋白全ク陰性ナルヲ知レリ。

動物試驗

シガ、筋肉疲勞及緊張ヲ感ゼシト云フ。
余ハ翌日ニ至リテ本患者ヲ診察スルヲ得タルモ、心悸僅ニ昂進下腿僅微ノ知覺鈍麻感アルモ他ニ著變ナシ。以上ノ症候ヲ概觀セバ、發現並消失ノ比較的速ナルコト、心臟障礙及ビ知覺異常等ノ僅微ナリシハ、果シテ脚氣ノ増惡ト見做ス事ヲ得ベキヤ疑ハシ、然レモ又直チニ、「チアール・チバ」ノ中毒症候ト見做スベキヤ又ハ兩者ノ協同作用ニヨルモノナルヤ否ヤハ確實ナラザルモ、記シテ以テ他日ニ徵セン。

動物試験ハ二〇—二三度ノ室内ニ於テシ一部分ハ約十四五度ノ室内ニ於テセリ、試験動物トシテハ雄性家兔ヲ用ヒ嚴密ナル消毒ノ後導尿ヲ行ヒテ豫メ尿中ニ異状性分ナキチ確メタルモノニ就キテ行ヘリ、而シテ試験前晚ヨリ食物ヲ與ヘズ、「ザアール」ヲ水約二五錢「アラビヤゴム」一瓦ニ混シテヨク混和シ、胃管ヲ以テ胃中ニ送レリ、而シテ翌日ヨリ導尿シテ尿ノ検査ヲ行ヘリ。

腎臟、體溫、呼吸等ニ及ボス影響

實驗第一 一六二〇瓦「ザアール」「プロキロ」〇・〇一ヲ與フ。

呼吸脈搏體溫等ニ變化ヲ認メズ、就眠セズ尿ニ異常成分ヲ認メズ。

實驗第二 二七八〇瓦「ザアール」「プロキロ」〇・〇一

同上何等ノ變化ヲ認メズ。

實驗第三 一七四五瓦「ザアール」「プロキロ」〇・〇二五

試驗前呼吸七四、體溫三九・七、脈搏二三〇

服藥後二十分ニシテ就眠ス、即チ横臥シ目ハ半開ニシテ後肢ハ人爲ノ位置ヲ取ル、但シ刺戟ニ依リ普通ノ位置ニ復ス、五十分後ニシテ呼吸數、四七、深長ナリ、體溫三八・九、後肢運動麻痺ヲ來ササルモ、脱力感アルガ如シ、痛覺ハ犯サレズ、四時間後ニシテ全ク覺醒シテ體溫三九・六翌日導尿セルモ異常成分ヲ認メズ。

實驗第四 二二三五瓦「ザアール」「プロキロ」〇・〇二五

試驗前呼吸數九三、體溫三九・二、脈搏一七四

服藥後四十分ニシテ安靜催眠シ、一時間後ニ睡眠セリ。四時間半後呼吸四八至ニシテ深且大ナルモ體溫三九・一脈搏一五〇ナリ、覺醒後何等ノ變化ヲ認メズ尿中異常成分ヲ証明セス。

實驗第五 二八三五瓦「ザアール」「プロキロ」〇・〇五

試驗前呼吸數八四、體溫三八・〇、脈 一六八

服藥後三十分ニ著シク鎮靜シ一時間後ニ就眠セリ、時ニ後肢ノ運動不全麻痺アリ、二時間後ヨリ體動不能ニシテ四時間半後最モ著シク、呼吸數五〇深且長、體溫三七・〇、脈搏一六八、刺戟反應微明ニ減退シ自動運動全クナク睡眠ヲ持續セリ。翌朝檢尿ニ際シ蛋白ハ「ズルフオザリチール酸、醋酸黃血鹽、リリンクプローベ」煮沸試驗法ニ陽性ヲ示シタルモ圓柱、腎上皮ハ見出シ能ハザリキ、十日後ニ蛋白陰性トナレリ。

實驗第六 一八四〇瓦「ザアール」「プロキロ」〇・〇五

試驗前呼吸數九〇、體溫三八・九、脈搏二〇四

服藥二十五分後安靜トナリ、呼吸五二、三十五分後後肢運動不全麻痺アリ、一時間五分後體動不能ニシテ四肢ハ人爲ノ位置ヲ取ルモ未ダ睡眠セズ、呼吸數三三、脈搏一九六、一時間半後體溫三七・八、殆ド閉眼スルモ音響ニヨリ閉眼ス、但角膜反應ナシ二時四十五分後、呼吸數三二、脈搏二一四、體溫三六・六、三時三十分後切齒ヲ行ヒ殆ド深麻醉時ニ於ケルガ如ク持テ上グルモ四肢サヘ動サズ、凡テノ筋肉ノ弛緩アリ。時ニ呼吸數三九、脈搏二二〇、體溫三六・四ニシテ四肢ノ震顫アリ、次チ軟便ヲ出セリ、六時間後モ症候殆ド前記ノ如ク呼吸三二、體溫三六・四、脈搏二二〇ナリ。十八時間後體溫三八・六、呼吸四六、脈搏一八〇ニシテ呼吸數ノ少キ外ハ何等著シキ變化ヲ認メズ、但シ檢尿ニ際シ蛋白質陽性ニシテ、四日後ニ「ズルフオザリチール酸」ニテ疲蹟トナレリ、然レニ圓柱腎上皮ハ認メザリキ。

實驗第七 一九〇〇瓦「ザアール」「プロキロ」〇・〇五

試驗前呼吸數五四、體溫三八・八、脈搏一八〇

「ザアール」服用後一時間ニシテ安靜トナリ、呼吸數三六至二時十分後輕度ノ運動麻痺ヲ來セルモ甚ダ著明ナラズ、未就眠セズ下痢一行アリ、漸時四肢運動麻痺ヲ來シ、七時間後尙ホ體動不能ノ狀態ニアリ、時ニ體溫三七・〇、呼吸四八、脈搏二二三ヲ數フ。翌朝檢尿ノ結果蛋白陽性ニシテ、四日

目ニ「ズルフオザリチール酸」ニミ陽性六日目ニ全ク陰性トナレリ。

實驗第八 一八〇〇瓦「ゲアール」「プロキロ」〇・〇五

試驗前呼吸數三四、體溫三八・七、脈搏一八九

服藥後一時十五分就眠セリ。後肢ニ輕度ノ不全麻痺アリ一時四十四分後呼吸數二九ニシテ辛シテ體位ヲ保ツヲ得、痛覺ハ依然消退セズ三十分後體動不能ニシテ四肢ノ震顫アリテ體溫三五・三、五時五十分後尙上述ノ症候ヲ持續シ八時三十分後漸ク普通ノ體位ヲ保ツヲ得ルニ至ルモ、尙後肢不全麻痺アリ、呼吸三一、體溫三六・八ナリ翌朝檢尿ニ際シ蛋白質性ナル毛圓柱等ヲ認メズ、此日導尿ニ際シテ消毒不全ナリシ爲カ尿道炎ヲ惹起セルタメ爾來檢尿ヲ止ム。

實驗第九 二〇五〇瓦「ゲアール」「プロキロ」〇・一。

試驗前呼吸數五六、體溫三九・七、脈搏一八九。

服藥後三十五分ニシテ四肢不全麻痺アリ、次テ切齒ス呼吸三九深長ニシテ脈搏二一〇、體溫三八・八、痛覺ハ全ク犯サレズ、四時間後頭部及四肢ノ震顫著明ニシテ呼吸數三〇、脈搏二〇二、體溫三六・〇、七時三十分後尙振顫止マズ殆ド麻痺狀態ニアリ、體溫三六・〇、九時間後モ尙上記ノ狀態ニアリ蛋白質性ニシテ六日目ニ陰性トナレリ。

實驗第十 二二五五瓦「ゲアール」「プロキロ」〇・一

「ゲアール」内服十分後ニ已ニ安靜トナリ二十五分後呼吸緩徐ニシテ深長ナリ、四十五分後脈搏二三〇臥位ヲ取り肝聲ヲ發シテ眠ル、一時間五十分後噴嚏數回アリ二時二十分後體溫三六・四、四時五十五分後脈搏二五八、呼吸三二、體溫三五・六ニシテ軟便及尿ノ排出(失禁?)アリ、針ヲ以テ刺スニ僅ニ反應アリ、十四時間後尙睡眠セリ、時ニ脈搏二六〇、呼吸三八、體溫三六・五ナリ。翌朝檢尿シテ蛋白ヲ証明シ顆粒性圓柱ヲ認ム、蛋白ハ十四日後ニ全ク陰性トナレリ。

實驗第十一 一八三〇瓦「ゲアール」「プロキロ」〇・一五

試驗前呼吸七二、體溫三八・五、脈搏二〇六

服藥後四十分ニシテ後肢ノ不全運動麻痺アリ、一時間後ニ至リ體動全ク不能トナリ、呼吸三二、一時間半後ニシテ殆ド閉眼セリ、角膜反應陰性ナリキ、三時三十分後ニ至リ持チ上グルモ反應ナク、肝聲ヲ發シテ熱睡ス、時ニ呼吸三一、體溫三六・三、脈搏二〇四、四時二十分後ニ四肢ノ振顫甚シク體溫三五・七ニ至ル、七時間後ニ覺醒シテ自然ノ位置ヲ取ルモ遲鈍狀態ニシテ食慾モ不振ナルガ如シ、體溫三八・六ナリ檢尿ニ際シ顆粒性圓柱ヲ認メタルモ腎上皮ヲ認メズ、蛋白ハ七日目ニ尙「ズルフオザリチール酸」ニ痕跡ノ反應ヲ示セリ。

以上ノ實驗中四肢振顫ハ體溫降下ニ因スルモノカ或ハ反射運動亢進ニヨルモノナルカヲ知ラント欲シ次ノ如ク實驗セリ。

實驗第十二 一九〇〇瓦「ゲアール」「プロキロ」〇・二

實驗前呼吸數五二、體溫三八・八、脈搏一五八

「ゲアール」内服後一時間二十分ニシテ四肢ノ振顫ヲ來ス、時ニ體溫三六・八、脈搏一八〇至ヲ示セリ。三時間後ニハ麻痺狀態ニアリテ振顫甚シ、コノ時試驗動物ヲ三七・〇ノ孵卵器中ニ入レシニ三十分後振顫甚ダシク輕減シ殆ド消失ノ感アルモ四肢ニ觸ルレバ再ビ漸時振顫シ、孵卵器中ヨリ出シテ冷ユルニ從ヒ著明トナリ全身ニ及ブ、次テ再ビ孵卵器中ニ入レ體溫三七・八ニ至ルモ尙周期的ニ四肢ノ小振顫ヲ來シ刺戟ヲ與フレバ殊ニ著明トナル、斯クスルコト數回ニ及ビシガ孵卵器中ニテ體溫上昇スルニ從ヒ甚シク振顫ハ減ズルモ全ク消退セズ。由之觀ニ四肢振顫ハ體溫降下ノミニ歸スルコトヲ得ザルガ如シ。

血壓ニ及ボス影響

血壓ニ及ボス影響ヲ知ラント欲シ、雄家兔一七六〇及二一三〇瓦ニ前者

ハ「プロキロ」○。一後者ニハ○。ニテ前實驗例ノ如クニシテ胃中ニ送り、熟睡後總頸動脈ニ水銀檢壓器ヲ接續シテ血壓ヲ檢スルニ前者ハ一〇〇、後者ハ一一〇耗ノ水銀柱壓ヲ示セリ、故ニ循環器系統ニ著明ノ變化ナキコト明カナルモ尙次ノ實驗ヲナシタリ。

1 頸部ニ於テ迷走神經ヲ露出シ感傳電氣ニテ刺戟セシニ著明ナル血壓ノ降下ヲ見タリ。

2 次テ窒息セシメシニ血壓上昇ス、之レ窒息ニヨリ血液中ニ増加セシ

以上ノ實驗成績ニ據レバ「プロキロ」○。五ノ「チアール」ヲ家兔ニ内服セシムル時ハ輕度ノ蛋白尿ヲ惹起セシメ得ルコトハ明カナリ。而シテ時トシテ顆粒狀圓柱ヲ認ムルコトアリ、蛋白尿ハ短キハ四日長キハ約二週間ニシテ消失セリ、而シテコノ蛋白尿ハ果シテ「チアール」ガ如何ナル狀態ニ於テ排泄セラレタルニヨルカハ不明ナリ。バーゼル化學工業會社ニ於ケル研究ニヨレバ、本劑ハ體內ニ於テ完全ニ分解燃燒セラレ、犬又ハ家兔ニ「チアール・チバ」ノ大量ヲ續用スルカ或ハ致死量ヲ與フルモ尿中ニ本劑ヲ毫モ檢出セズト云フ。

其他「チアール」ノ大量ヲ與フル時ハ體溫著明ノ下降、四肢振顫、四肢不全麻痺、呼吸數ノ減少等アリ、時トシテ下痢ノ傾向ヲ帶ブルモノアルガ如シ。尙余ノ使用シタル用量ニ於テハ血壓ニ影響スル事少ク、迷走神經、血管運動神經(中樞、坐骨神經(運動及知覺纖維)ハ尙ヨク電氣刺戟ニ對シテ其反應ヲ保存セリ。然レドモ是等ノ神經ガ「チアール」ノタメニ如何ナル程度迄其銳敏度ヲ減殺セラレ居ルヤ否ヤハ予ノ實驗ノ示サザル處ナリ。

總括

一、「チアール」ハ臨床上普通量ニ於テモ其個性ニヨリテ稀ニ、一時的ノ四肢ノ脱力乃至運動麻痺或ハ上肢振顫等ヲ起スコトアルガ如シ。

炭酸瓦斯ノ中樞ヲ刺戟セシニヨリ來ルモノニシテ中樞ノ犯サレザル証ナリ。

試驗動物ヲ打撃セシニ血壓ニ動搖ヲ來セリ、之レ反射的血管運動ノ障礙セラレザル証ナリ。

知覺及運動神經纖維ニ及ボス作用

「チアール」服用ニヨリ麻酔狀態ニアル家兔ノ坐骨神經ヲ露出シ、感傳電氣ニテ刺戟セシニ運動並知覺神經ニ尙著明ノ反應アリ。

二、「チアール」ハ臨床上中毒量(〇五頓用)ニ於テ、蛋白尿、圓柱尿、眩暈、嗜眠、頭内朦朧、多夢、上肢振顫、歩行蹣跚、脱力、心悸亢進、呼吸遲徐、下痢ノ傾向ヲ來スコトアリ。但シ普通量ニ於テ特ニ尿ヲ精檢シタルモ蛋白ヲ證明セザリキ。

三、動物實驗ニ於テ「チアール」ハ催眠量ノ大約二倍量ニ於テ輕度ノ蛋白尿ヲ惹起シ、體温下降、四肢振顫、呼吸遲徐、下肢運動不全麻痺、時トシテ下痢ノ傾向アリ。

四、動物試験ニ於テ稍大量ノ「チアール」ヲ與フルモ血壓、迷走神經、血管運動神經中樞ニ大ナル影響ヲ及ボサザルガ如シ。

引用書目

- 1) W. Zuerhaner, D. m. W. 1914, Nr. 19.
- 2) Otto Juliusburger, B. k. W. 1914, Nr. 14, S. 643.
- 3) Felix Mayer, Neurolog. centralbl. 1914, Nr. 9.
- 4) Hans Hirschfeld, D. m. W. 1914, Nr. 24.
- 5) 東義雄, 大阪醫學會雜誌, 第一四卷一一號, 九一五頁。
- 6) 土田卯三郎, 臨床月報, 第八四號, 六頁。
- 7) 氏家信, 武田全一, 現代治療, 第七號, 四九七頁。
- 8) 久留春三實驗醫報, 第五年第六十號, 一四五頁。
- 9) 武田全一, 醫事新聞, 第一千三十三號, 一三〇〇頁。