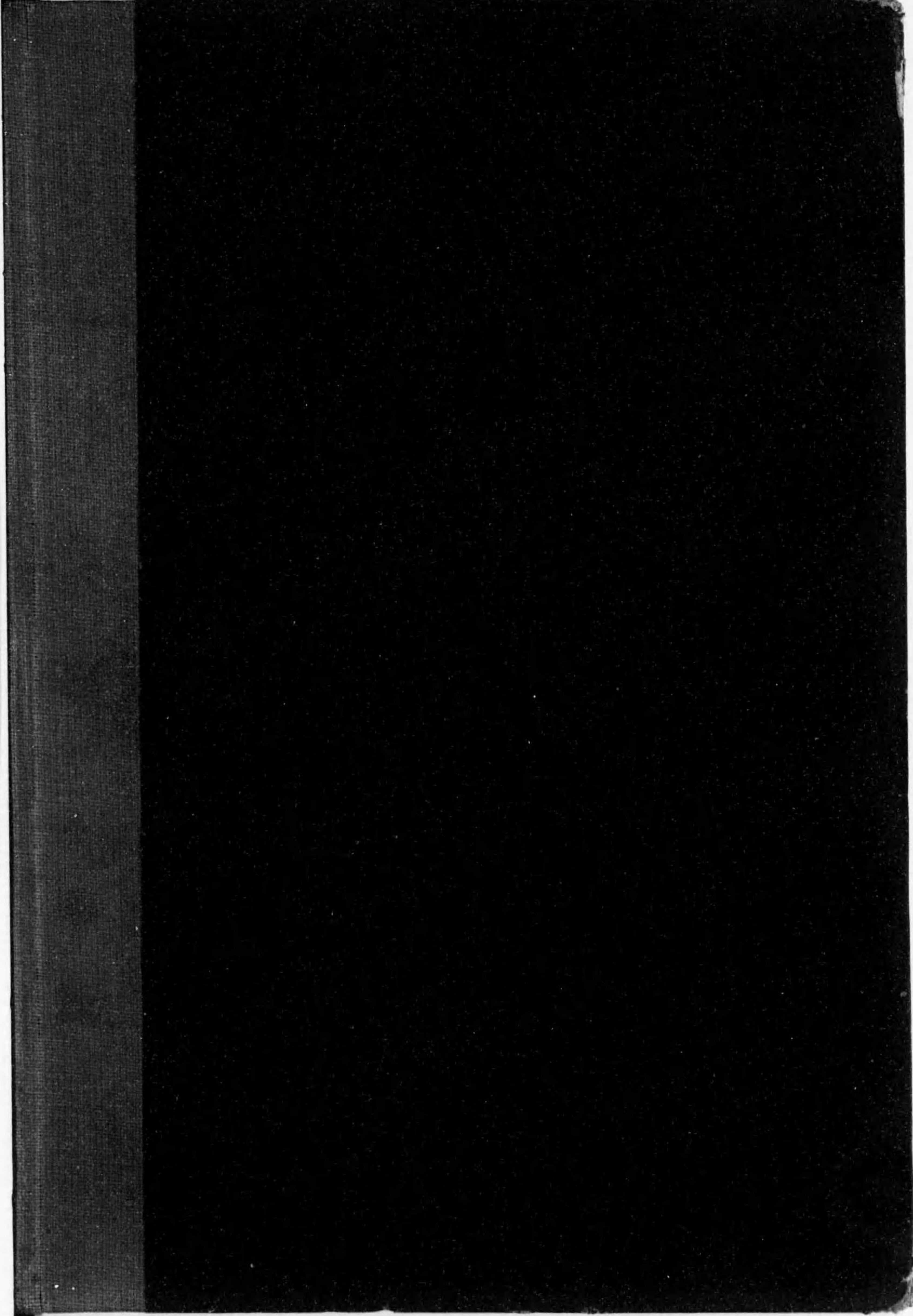




始



53
351

65

內科新治療



上卷

新潟醫科大學教授

醫學博士 柴田經一郎著

東京

克誠堂發行



53-35/

序

最近に於ける治療法の急速なる進歩發展は、日夕身を圖書堆裏に措き、絶えず眼を内外のリテラトルに晒すものに非ざるよりは、到底完全に之に追隨することが許されない。柴田教授は夙に見る所があつて、平生各般の新治療法の變遷に就ては、特に注意と研究とを怠ること無く、既に是迄實地に經驗された成績を隨時雑誌に發表されたものも尠くない。然るに、此度繁劇なる職務の間にあつて、世の好學者の爲めに一書を著はし、之を『内科新治療』と名づけらる。豫防法、免疫法より一般療法、藥物療法、化學療法、血清療法、臓器療法、刺戟體療法、細菌療法、食餌療法及び内科病の外科的療法等に至るまで、細大洩らす所無く網羅されてある。此書一たび出でなば、蕪雜なる治療界に於て、始めて懇切な

る指導者を得たことで、一般臨牀家の喜悅の、蓋し甚大なるもののあることは知るべきである。新刊成るに當り、一言を卷首に題す。

昭和九年十月

入澤達吉識

自序

現今醫學が其各分科方面に於て、進歩に日も尙足りない有様は、誠に驚嘆に堪えない事實である。従て其一分科たる治療方面に於ても、其進歩、改良は眞に目覺しく、新療法の提唱、新手技の應用、新藥劑の提供等、殆んど人をして迎接に違なからしむるものがあり、醫人にして少しく其多忙に追はれて、這般の消息を疎ぜんか、忽ちにして、新醫學の落伍者たらざるを得ない状態である。

然し乍ら、此廣汎なる學界の新事實を、常に悉く腦裏に收め、之を實際に應用する如きは、日夜東西の雜誌、書物を繙くものにあらざる限は、甚しき難事といはなければならぬ。

故に茲に若しかゝる新療法、新手技、又は優秀なる新藥劑を選びて、適當に解説、批判、紹介し、諸種疾患の治療を新しき見解の下に、新事實を加へて敘述せる如き書物があり、居ながらにして、治療界の最新事實を知悉し得るものあらば、日常多忙の生活を送る一般醫人に對し、大なる利益を齎す事は、疑を容れないであろう。

本書はかゝる大きな理想の一端を満たさむこゝ、過去數年間、公務の餘暇を利用し、兀々筆を執つたもので、出来るだけ、新しい優秀なる事柄を集めるべく、努力した筈であつたが、元來かゝる企圖たるや、非常なる難事で、到底眇たる一個人の能く成し得る所ではない。況んや繁劇なる公務を持ち、而も淺學非才の自分には殆んど無暴に等しい企である。果せる哉、今茲に成れる本書を見るに、不備、杜撰の點は、眞に忸怩に堪えないものがある。又、其題目の選擇も、勝手に取捨したものであるから、收むべき事實で脱落したものもあろうし、又追加すべき事柄も多々あろうこ

思はれる。是等は次の機会に訂正増補する事とした。

本書は諸種内科療法中、主に藥物療法、及び、優秀なる新藥の敘述に力を注ぎ、食餌療法、物理的療法、豫防法等に關しては、あまり詳しく觸れなかつた。

又、本書中に述べた事柄は、元來が新しい事實である爲、未だ充分なる追試、批判を経て居ないものが多々あり、其効果を斷定するには、早計に失する嫌があつたから、此度は専ら事實の紹介を主とし、徹底せる批判、自己の經驗、見解等は暫く差控へた。

此不備の本書が、幾分にては上述の理想の一部を満し、一般醫家を多少とも裨益する所あらば、著者の望外の幸である。

筆を擱くに當り、御繁用中特に本書の爲に序文を賜はりし、恩師入澤先生に衷心の御禮を申上げるに同時に、本書を編するに當り、非常なる援助を惜しまなかつた江部恒夫、小林勝郎、中澤忠雄、江部正三の四君に深謝の意を表する。

昭和九年十月

新潟に於て

著 者 識 す

目 次

第一篇 急性傳染病	1
1. 經口免疫	1
局所免疫(1)——組織の特殊感受性(2)——消化器粘膜の特殊感受性(3)——胆汁の作用(4)——製劑(5)——副作用(8)——有効期間(9)——成績(9)——前に胆汁の服用を必要としない製劑(11)	
2. 急性熱性病の解熱劑療法	12
熱を有利とする説(12)——熱を有害とする説(13)——麻疹のピラミドン療法(15)——腸チフスのピラミドン療法(17)——腸チフスのエルボン療法(18)	
3. 猩紅熱の豫防と血清療法	20
猩紅熱の豫防(20)——ディック氏豫防法(20)——ディック氏皮膚反應用の毒液(21)——ディック氏皮膚反應(22)	
豫防注射(23)——ディック氏原法(23)——豊田、二木兩氏の改良法(23)——アチトキシソ(23)——效果(24)——副作用(24)	
猩紅熱の血清療法(24)——濃縮血清(24)——適應症(25)——使用時期(25)——用法(25)——豫防の目的に使用(25)——效果(26)	
4. 敗血症の化學的療法	27
免疫學的特殊療法(27)——刺戟體療法(27)	
化學的療法	27
キニーネ製劑	28
オプトピン(28)——ヒネロン(29)——オイクピン(29)——ヅチン(29)	
金屬コロイド製劑	29
銀劑(29)——金劑(31)——銅劑(32)——水銀劑(32)——マーキュロクロム(32)	
アニリン誘導體	33
フェニール・メタン誘導體	33

キノリン誘導體(33)——ヤトレン(33)
 アクリチン誘導體(33) ——トリパフラヴィン(35) ——リ
 ヴァノール(37)
 沃度劑(37)——其他の敗血症劑(37)

5. 破傷風の新治療法……………41
 根本的療法……………41
 外科的療法……………41
 血清療法……………41
 血清の新單位(41)——破傷風毒素と血清(42)——血清に
 依る豫防法(43)——血清療法(43)——舊來の注射法(43)
 新しい注射法(44)
 對症療法……………46
 石炭酸の注射療法(47)——硫酸マグネシウム療法(47)——
 —メルノクトン療法(48)
 アヴェルチン療法……………49
 使用法(50)——副作用(51)——禁忌(51)——破傷
 風への應用(51)

6. 「アメーバ」赤痢の新療法……………53
 一般療法……………53
 藥物療法……………53
 エメチン……………53
 製劑(55)——注射法(55)——奏效理由(56)——アメーバ
 の各型(56)——沃度蒼鉛エメチン(59)
 ヤトレン……………59
 用法(59)——副作用(60)——奏效理由(61)——エメチン
 との併用(61)
 カーバゾン(62)——リヴァノール(63)——メリジン(63)——
 アンチモン劑(64)——砒素劑(64)

7. 細菌性赤痢の療法……………66
 一般療法……………66

血清療法……………66
 藥劑療法……………67
 ヤトレン(67)——リヴァノール(67)——林檎食(68)——ヤクリ
 トン(68)——洗腸(68)

8. マラリア療法の新進歩……………69
 マラリア原蟲の發育順序……………69
 キニーネ……………71
 奏效の理由(72)——製劑(73)——經口的療法(73)——注射療
 法(74)——豫防法(75)——キニーネの缺點(76)
 プラスモヒン……………77
 作用(77)——製劑(79)——經口的療法(80)——注射療法(81)
 ——效果(81)——豫防の目的に使用(82)——副作用(82)——
 再發率(82)——本劑の長所(83)
 アテプリン……………83
 侵襲點(84)——製劑並に用法(85)——效果(86)——本劑に依
 る豫防(86)——副作用(86)——再發率(86)——本劑の長所(87)

9. 熱帯病とアンチモン劑……………89
 アンチモン……………90
 三價のアンチモン劑……………90
 吐酒石(90)——アンチモザン(90)——ネオ・アンチモザン(91)
 五價のアンチモン劑……………91
 スチバミン(91)——スチベニール(92)——スチボザン(92)——
 —ネオ・スチボザン(92)
 アンチモン劑の應用……………93
 ライジュマニオージス(93)——住血吸蟲病(95)——睡眠病
 (96)——其他の疾患に對する效果(96)
 アンチモン劑の効果ある理由……………97

10. トリパノゾーマ病の新療法……………98
 トリパノゾーマ病(98)——ゲルマニン(99)——其他の睡眠病治療
 劑(101)

第二篇 循環器病.....102

1. 循環系ホルモン(或は心臓ホルモン).....102

薬理作用(103)——製劑(104)——適應症(106)——本ホルモンの本態(109)

2. 不整脈に対するキニジン療法.....112

薬理作用(113)——適應症(113)——使用法(115)——ヂギタリスと併用の可否(116)——副作用(117)——治療効果(117)——治癒率(117)——再發(118)

3. ヂギタリスの大量療法.....119

本療法の原理(119)——經口的大量療法(120)——Eggleston 氏法(120)——板倉,岩崎氏法(121)——大量注射療法(123)——効果(125)——副作用(125)

4. 新強心劑ロデアリン.....126

性状(126)——薬理學的作用(126)——他種強心劑との比較(127)——臨牀的應用(128)——適應症(129)——製劑(130)——用量(130)——体内消失量(131)——副作用(132)

5. ヴィタカンファー.....133

カンファーの体内分解産物の研究(133)——カンファーの強心作用の本態(135)——薬理作用(135)——臨牀上の應用(137)——ヴィタカンファーの性状(138)——使用法(138)——奏效までの時間(139)

6. 強心劑.....140

狭義の強心劑.....140

ヂギタリス屬劑.....140

薬理學的作用(141)——適應症(141)——禁忌(142)

ヂギタリス葉.....143

粉末と浸劑との優劣(143)——經口的使用時の注意

(143)——用量(144)——直腸内使用法(144)——注

射(145)——奏效迄の時間(145)——奏效判定の標準(145)——奏效しない時の處置(146)——蓄積作用(146)——使用を中止すべき時(147)——使用上の注意(147)——製劑(148)——ヂギヘルトン(150)

ストロファンチン.....151

作用(151)——適應症(151)——k-ストロファンチン(151)——g-ストロファンチン(152)——ウアバイン(152)——h-ストロファンチン(153)

ロデアリン(153)——チマリン(153)——スチラ(153)——福壽草(153)——君影草(154)

カンファー屬劑.....154

薬理學的作用(154)——適應症(155)——用法及び用量(155)——副作用(156)——製劑(156)——カデヒョール(156)——ペリヒョール(157)——ヘキセトン(157)——カルデアツオル(157)——コラミン(158)

カフェイン屬劑.....158

薬理作用(158)——カフェイン劑(159)——テオプロミン劑(160)——テオフィリン劑(160)——オイフィリン(161)

其他の強心劑.....161

カルチウム(161)——バリウム(162)——フィゾスチグミン(162)——高張葡萄糖液(162)

血管劑.....163

適應症.....163

血量補充劑(163)——生理的食鹽水(163)——リンゲル液(164)——ノルモザル(164)

血管收縮劑(164)——ストリヒニン(164)——アドレナリン(166)——ジムパトール(167)——アクトコール(168)——エフェドリン(169)——ピツイトリン(170)——レヴィテン(171)

7. 循環機能不全の治療.....172

循環機能不全の分類.....172

心臓衰弱(收縮不全)と血管運動神經衰弱(充實不全).....173

心臓衰弱(174)——左心型(174)——右心型(175)——右心型の療法(175)——左心型の療法(176)——最も急劇なる心臓衰弱の治療(177)	
血管運動神経衰弱(177)——血量補充剤(177)——血管収縮剤(178)——ストリビニン(178)——アドレナリン属(178)——ピツイトリン属(178)	
機能不全の度合による分類及び其療法	179
軽症(179)——重症(180)——最重症(181)	
循環血液量を元とした分類及び其療法	181
循環血液量を左右する条件(181)——增量不全(183)——減量不全(183)	
8. 血圧亢進症の療法	184
本態的血圧亢進症(赤色高血圧症)	184
腎臓性血圧亢進症(蒼白性高血圧症)	186
原發性萎縮腎による高血圧症(186)——急性腎炎による高血圧症(186)——尿閉のために起る血圧亢進症(187)	
兩高血圧症の鑑別	187
高血圧症の一般療法	188
高血圧症の薬劑療法	189
根本療法(190)——アトロピン療法(190)	
對症療法	191
血管擴張剤(191)——カフェイン剤(191)——アミン剤(192)——亞硝酸剤(192)——次硝酸銻療法(193)——ハメスロール(194)——ババヴェリン剤(195)——ベンチル化合物(195)——ヨヒンビン剤(195)——臟器製劑(195)	
血管硬化治療剤(196)——沃度(196)——ロダン鹽(197)——硅酸鹽類(197)——ネモタン(198)	
血管抽出剤(198)——瀉血(199)	
9. 狭心症の療法	200
狭心症の本態(200)——分類(201)	
眞正狭心症の治療	202

發作時の治療	202
疼痛の治療(202)——阿片劑(202)	
冠狀動脈擴張剤(203)——亞硝酸剤(203)——ハメスロール(204)——循環系ホルモン剤(204)——ババヴェリン(204)——ジムパトール(205)	
強心剤(205)——物理的療法(205)	
間歇時の療法	205
一般療法(205)——薬劑療法(206)——根本療法(206)——外科的療法(207)	
假性狭心症の治療	207
血管神経性狭心症の療法	207

第三篇 呼吸器病 209

1. 氣管枝喘息の療法	209
發作の本態	209
發作の起りそうな時の療法(211)——イミノール(212)	
發作時の療法	213
氣管枝痙攣を緩解する薬劑(213)——アドレナリン(213)——麻黄(214)——エフ・ドリオン剤(214)——レフリン(215)——ジムパトール(215)——ピツイトリン(216)——アストモチン(216)	
氣管枝筋肉を麻痺する薬劑(216)——ババヴェリン(217)——亞硝酸剤(217)——テオプロミン剤(217)	
迷走神経の緊張を麻痺する薬劑(217)——阿片劑(217)——アトロピン(217)——ロベリン(217)——ストリビニン(217)——喘息煙草(217)——薬劑吸入療法(218)——物理的療法(219)	
間歇時の療法	220
一般療法(220)——アレルゲン皆無室(220)——物理的療法(220)	
薬劑療法(221)——沃度(221)——カルチウム(221)——ストロンチウム(221)——砒素(222)——アトロピン(222)——甲状腺劑(222)——ツシアスト(222)	

アレルギー療法(223)——特殊性脱感作療法(223)——非特殊性脱感作用療法(224)——ウムスチン(224)——刺戟體療法(224)——ツベルクリン療法(225)
外科的療法……………225

2. 肺炎の新療法……………227
特殊療法……………227
血清療法(227)——濃縮血清(229)
化學的療法……………230
キニーネ(230)——オプトヒン(234)——プラスモヒン(236)——ヒネロン(237)——マ-キユロクロ-ム(240)
酸素吸入療法(241)——炭酸瓦斯吸入療法(242)
對症療法(242)——強心劑(242)
非特殊療法(244)——一般療法(244)

3. 結核患者の減鹽食療法……………245
ゲルソン氏等の食餌表(245)——日本人向の獻立(247)——本食餌療法の特徴(248)——效果(249)——效果のある理由(250)——副作用(251)

4. BCG と AO ……………252
BCG(252)——本態(252)——實施法(254)——成績(254)
AO(255)——本態(255)——適應症(256)——使用法(257)——豫防の目的に用ふる場合(258)——診斷の目的に用ふる場合(258)——豫後の判定に用ふる場合(259)——成績(259)

5. 人工氣胸療法……………260
奏效の理由(260)——種類(261)——使用瓦斯(261)——裝置(262)——禁忌(262)——適應症(263)——施行法(265)——後充盈(267)——偶發症並に合併症(268)——本法の繼續期間(271)——本法を中止すべき時(272)——效果(272)

6. 兩側人工氣胸……………273
適應症(273)——禁忌(274)——施行法(274)——效果(275)

7. 肋膜癒着焼切法……………277
本法の必要なる理由(277)——使用機械(278)——實施方法(280)——合併症(281)——禁忌(281)——效果(281)

8. 横隔膜神經捻除術……………282
本法の主旨(282)——適應症(282)——他の外科的療法との併用(283)——術式(284)——偶發症(285)——禁忌(285)——結果(285)
附、横隔膜神經麻痺法(286)

9. 油 胸……………288
適應症(288)——使用する油の種類(289)——術式(289)——副作用(290)

10. 肺臟剝離法及び充填法……………291
肺臟剝離法の二種(291)——充填法(291)

11. 胸廓成形術……………293
禁忌(293)——適應症(293)——術式(294)——偶發症(294)——效果(295)

12. 結核の脾臟食療法……………296
脾臟が結核に使用される理由(296)——使用法(297)——脾臟の製劑(297)——效果(298)

13. 慢性熱性疾患に於ける解熱劑の應用……………299
熱の有利説と有害説(299)——解熱劑の作用(300)
解熱劑の分類……………300
キニーネ屬……………300
サリチル酸屬……………301
アンチピリン屬……………303
ピラツェロン誘導體(304)——アンチピリン(304)——ピラミドン(305)——メルブリン(305)——ノバルギン(306)
アニリン誘導體(307)——アンチフェブリン(307)

附, マレチン(308)——クリオゲニン(308)
 フェネチジン誘導體(309)——フェナセチン(309)——ラク
 トフェニン(309)
 附, エルボン(310)——其他(311)
 アコニチン, ヴェラトリン屬……………311
 解熱劑使用上の注意(311)——副作用(312)——解熱劑の併用(313)
 ——注射し得る解熱劑(314)

14. 止血劑……………315
 局所的止血劑……………315
 全身的止血劑……………315
 血管收縮劑(315)——血壓降下劑(315)
 血液凝固促進劑(316)——ゲラチン(316)——他種動物の
 血液又は血清(316)——カルチウム鹽(316)——高張
 溶液(317)——イルメリン(317)——クラウテン(318)
 ——コアグレン(318)——脾臟製劑(319)
 止血劑使用上の注意(319)——個人の特異性(320)

第四篇 消化器病……………321

1. 胃及び十二指腸潰瘍の新藥劑療法……………321
 直接潰瘍面に作用する藥劑……………321
 アルカリ劑……………322
 重曹(322)——ソッビー療法(324)——其改良法(327)——
 煨製マグネシア(328)——磷酸アムモニウム・マグネシウ
 ム(328)——過酸化マグネシウム(329)——過酸化水素(329)
 ——オトレオン(330)——硼砂(330)
 吸着被覆劑……………331
 アルミニウム劑(331)——バリウム劑(332)——蒼鉛劑(332)
 銀 劑……………334
 潰瘍疼痛の療法……………334
 アトロピン劑(335)——ベラフォーリン(335)——ジントロパン

(335)
 ババヴェリン劑(336)——スバスマルギン(336)——オクチヌ
 ム(336)
 アネステジン(337)——オルトフォルム(337)
 全身を變調して二次的に潰瘍に働く藥劑……………337
 蛋白質療法(337)——ノヴォプロチン(338)——カゼイン劑(338)
 ヤトレン(338)——ペプシン療法(339)——輸血法(339)——レ
 ントゲン療法(339)——蔗糖療法(340)——インシュリン療法
 (340)——ビタミン療法(340)——ホルモン療法(341)

2. 胃及び十二指腸潰瘍のゾンテ療法……………342
 實施方法(343)——ゾンテの存置期間(345)——副作用(346)——效
 果(346)——適應症(347)——禁忌(347)——恢復率(347)
 3. 胃液分泌促進劑竝に食欲亢進劑……………348
 胃液分泌機轉……………348
 胃液分泌刺戟劑……………349
 神經性機轉を刺戟する藥劑(350)——カフェイン(350)——苦味
 劑(350)——鹽酸(351)——オレキシジン(351)——酵母製劑
 (351)——エテラ(352)
 體液性機轉を刺戟する藥劑(352)——セクレチン(352)——オ
 チモン(353)——ヒスタミン(353)——スピナチン(354)
 體液神經性機轉を刺戟する藥劑(355)——インシュリン(355)
 ——アミノ酸(356)
 胃酸缺乏症の補償療法劑……………356
 鹽酸(356)——アチドール(358)——ペプシン(358)——アチド
 ールペプシン(358)
 4. 瀉下劑……………359
 下痢を起させる方法(359)——腸管運動(359)——腸管の神經支配
 (360)
 腸管の運動を亢進せしめて、下痢を起させる藥劑……………361
 アウエルパッフ神經節を刺戟する藥劑……………361

腸粘膜を刺戟する薬劑……………361
 小腸を刺戟するもの(361)——其得失(362)——製劑(362)——蓖麻子油(362)——甘汞(363)
 大腸を刺戟するもの(363)——其得失(363)——製劑(364)——ペリスタルチン(364)——イスタチン(364)——アペリトール(364)——アプフリン(365)——イサツェン(365)
 血行を介して腸壁神経節を刺戟する薬劑(366)——ヒョリン(366)——ホルモナル(366)——エリチラン(367)——トネフィン(367)
 迷走神経を刺戟する薬劑(368)——アセチール・ヒョリン(368)——エゼリン(368)——プロスタグミン(368)
 水分の吸収を阻止し、瀉下せしめる薬劑(369)——鹽類下劑(369)——其特征(369)——其缺點(370)——製劑(370)
 器械的下劑(371)——便滑劑(371)——水分を吸収して膨脹する薬劑(371)——パラフィン劑(371)——寒天劑(372)——ワッソリン(372)
 痙攣性便秘に對する薬劑(373)——阿片劑(373)——アトロピン劑(373)
 下劑使用上の注意(374)——急劇の作用を望む時(374)——急性腸管麻痺の時(375)——習慣性便秘の時(375)

5. 制瀉劑……………376
 制瀉劑の種類……………376
 蠕動鎮靜劑……………376
 阿片劑(376)——アトロピン劑(377)
 交感神経刺戟劑(378)——ストリヒニン(378)——ウザラ(378)——オイトルミン(378)
 粘漿劑……………379
 腸收斂劑(380)——タンニン劑(380)——蒼鉛劑(380)——カルチウム鹽(380)
 制酵制腐劑(381)——ゲンノボン(381)——タンヴェニン(382)——ヴィオフォルム(382)——酵母製劑(382)——乳酸菌製劑(384)

吸著劑(385)——炭末劑(385)——酸性自主劑(386)——吸著劑使用上の注意(387)
 コト劑(388)——酸素療法(388)

6. 下痢に對する林檎食療法……………389
 モロー氏の法(387)——ヴィスコット氏法(387)——適應症(390)——有效成分の本態(390)——製劑(391)——使用法(391)

7. 新驅蟲劑に就て……………392
 一般驅蟲劑使用法……………392
 十二指腸蟲症(394)——チモール(394)——四鹽化炭素(395)——ヘノボヂウム油(396)——アスカリドール(397)——パンテルミン(400)——十二指腸蟲症治療上の注意(402)
 蛔蟲症(402)——ザントニン(402)——海仁草(403)——サントペロニン(406)——ソーヴェラン(406)——ビタミン劑と蛔蟲感染(408)
 蟯蟲症(406)——ブトラン(406)
 條蟲症(409)——綿馬根(409)——フィルマロン(409)——フィルマロン油(409)——カマラ(410)——石榴根皮(410)——ペレチエリン(411)
 日本住血吸蟲症(411)——スチブナール(411)
 肝臟ガストマ症(412)——スチブナール(412)——ネオ・スチブナール(412)——エメチン(413)
 肺ガストマ症(414)——エメチン(414)——スチブナール(415)

8. 肝臟疾患の療法……………416
 食餌療法……………416
 蛋白質(416)——含水炭素(417)——脂肪(418)——水分(418)——刺戟物(419)——肝臟庇護食(419)——蜆の利膽作用(419)
 一般療法……………420
 安靜(420)——便通(420)——葡萄糖療法(421)——十二指腸ゾンデ(423)
 薬劑療法……………424

催膽劑(424)——排膽劑(424)——カルチウム劑(425)——肝臟製劑(425)——ヒヨロトノン(426)

9. 膽石症の療法.....427

 發作時の療法..... 427

 疼痛の療法(427)——阿片劑の使用法(427)——其他の鎮痛劑(429)——催眠劑(431)——脊柱側麻酔(431)

 アトロピン劑(432)——パバヴェリン劑(433)

 鎮痛劑の伍用(434)——溫熱(434)

 熱の療法(435)——サリチル酸劑(435)——フォルマリン劑(435)——キニーネ劑(436)——アクリヂン誘導體劑(436)

 黄疸の療法(437)——嘔吐の療法(437)——外科的手術(438)

 間歇時の療法.....438

 食餌療法(438)——物理的療法(439)——十二指腸ゾンテの使用(439)——催膽劑(440)——排膽劑(442)——内科的積極療法(444)——インシュリン葡萄糖療法(445)——肝臟製劑の使用(445)——外科的手術(446)——早期手術(446)

 膽石生成の豫防..... 446

索引..... 1

歐文索引..... 1



1. 経口免疫

從來から、或動物の免疫力の強弱は、専ら、其液中の免疫物質の多寡に依つて、定められて居た。所が近來になつて、之だけでは充分に説明の出来ない事實が、次第に現れて來て、遂に、所謂此體液免疫に對して、局所免疫、或は、細胞免疫といふ事が唱へられ始めた。

局所免疫 此は、或細菌を或組織に直接觸れしめるこ、其局所に免疫力が生ずる事をいふので、例へば、海猿の腹腔中へ「コレラ」菌の死菌を注射して置くこ、其後は其處へ、例へ致死量以上の「コレラ」生菌を注射しても、海猿は少しも死なぬ。所が、此同じ海猿に、今度は、経口的に「コレラ」生菌を服用せしめるこ、直に「コレラ」に感染して死亡し、其抵抗力のない事は、全く對照動物と同じで、此間少しも、防禦力が増加して居るこは見えぬ。然も、此動物の血液を見るこ、「コレラ」菌に對する免疫物質は、充分高度に出來て居るのである。

局所免疫

此一見奇異なる、舊來からの體液免疫説では説明のつかない事實を、局所免疫説では、それは、前に「コレラ」死菌が腹腔内に注入してあるから、其局所に「コレラ」菌に對する免疫が出來て居るが、他方、胃腸の粘膜には、少しも此局所免疫が出來て居ない。だから後に、腹腔内に生菌を入れたのでは發病せず、経口的に入れたのでは發病するこ説明するのである。

經口免疫 **經口免疫** は、實に、此局所免疫の一現象であつて、此事に就ては我國の志賀博士なごも、既に 30 年前、即ち 1903—1904 年頃に、赤痢菌を加熱滅菌し、丸薬を作り、之を赤痢の豫防の目的に、經口的に内服せしめて居られる。其後、他の多くの學者に因つて、此研究が行はれたが、然し、其結果は渺々しくなかつた。其處へ、此局所免疫説に、劃期的の業績を成したのは、實に、フランスの Besredka 氏であつた。

ベスレド
カの實驗

氏はこういふ有名なる實驗をした。即ち海狸の皮下へ極微量の脾脱疽菌を注射するに、其動物は直に敗血症を起して死亡する。然し此時若し、少しも皮膚を傷ける事なしに、同動物の体内へ脾脱疽菌を入れるに、即ち例へば静脈内、皮内、等に注入するに、其動物の各臓器、竝に血液中には、多數の脾脱疽菌を證明し得るにも拘らず、該動物は少しも死なない。のみならず、致死量の數倍に堪える。此事實を見て氏は、之は皮膚といふ組織は、特に脾脱疽菌に對して親和性、換言せば、感受性 Les cellules réceptives であるため、少しでも損傷した皮膚に觸れるに、直に重篤なる脾脱疽病を起すが、皮膚に損傷さへなければ、例へ同菌が、体内に多數に存在して居ても、血液や各臓器は、全く不感受性であるから、何等病を起さないのであると説明した。

特殊感受性

此臓器、或は、組織が特殊細菌、又は毒素に對して、**特殊の感受性**のある事は、唯に、此皮膚に對する脾脱疽菌に限つたわけではなく、葡萄狀球菌や、連鎖狀球菌も皮膚に對して、比較的感受性強く、又、流行性腦脊髄膜炎菌や破傷風の毒素、或は、狂犬病の毒素は、いづれも、中樞神経系細胞に對して、強烈なる親和性を有して居るのである。

それで、是等の細菌や毒素は、夫々それに特殊な組織中へ注射さる

れば勿論であるが、そうではなく、例へ此組織から遠く離れた所へ入れられても、此親和力に誘引され、萬難を排しても遂には其目的の組織に辿りつき、そして其處で夫々の病を起すのである。だから若し何等かの方法で、此組織又は臓器を非感受性とする事が出来るならば、其後は例へ、体内へ其細菌又は毒素が侵入して來ても、もはや其病に罹らなくて済むわけである。

所が、その方法としては、Besredka は若し、其臓器或は組織が、外から手の届く所にある限りは、從來の方法、即ち、**ワクチン**を注射して、血液免疫物質を増すといふ方法よりは、前述の局所免疫なる事實に、更に、此組織の特殊感受性といふ事を結んで、此感受性の強い組織を、其特殊細菌で局所免疫する方が、遙に完全に又簡単に、其目的を達し得る事を實證した。

即ち氏は、海狸の皮膚を豫め脾脱疽菌 **ワクチン** で濕布して置くに、或は皮内に之を注射して置くに、其後で、同菌の生菌を皮下注射しても、海狸は容易に死せず、致死量の數十倍に堪える事を證明したのである。然も此時、血中の免疫物質は、殆んど存在して居なかつた。尚興味ある事は、從來の方法に従て、同菌の**ワクチン**を、皮下に注射したる動物は、血中免疫體は、高度に證明されたに拘らず、生菌注射に對しては、其抵抗力、殆んど對照動物と變りがなかつた事である。

かくして、茲に免疫現象には、從來の、抗原、抗體、白血球の外に細胞の特殊性といふ事が、重要な役目を演ずる事が、明となり、局所免疫といふ事實が、著しく人々の注目を惹いて來た。

次に、此細胞の特殊感受性といふ事實は、唯に、皮膚神経系のみ

消化器粘
膜の特殊
感受性

限らず、消化管粘膜にも認めらるゝ事、消化器系統の傳染病の病原體、例へば、「チブス」菌、赤痢菌、「コレラ」菌等は、之を家兎の靜脈内に注射するに、其後、各臟器、或は血中には之を見出す事は出来ぬが、腸粘膜、或は膽囊中には無數に證明出来る。此事は、是等の細菌が、消化器系統に特殊の親和性を有して居る事を實證するものである。

そこで、當然の結論として、是等の消化器傳染病の豫防には、是等の細菌の**ワクチン**を、経口的に服用せしめるのがよい事は、直に想像出来る。所が健康人の腸粘膜には、その上に粘液層があるため、例へ、**ワクチン**を服用しても、それが直接に、腸粘膜に接する事が出来ないため、こゝに局所免疫を作り得ない。

胆汁の作用

そこで Besredka は、種々考案した末、胆汁が此缺點を充分に補ふ事を知つた。即ち、胆汁は腸管に這入るに、腸粘膜上に存する「ムチナーゼ」に作用して、健常時にある粘液を溶解し、更に進んでは上皮細胞に微傷、或は、其剥離さへも起し、かくして、完全に**ワクチン**は、腸管壁内に進入し得、茲に高度の局所免疫を生ぜしめ得るのである。

それで、経口免疫を行はむとする時には、先づ胆汁を服用せしめ、其後一定時間を経て、當該**ワクチン**の一定量以上を服用せしむれば、それで完全に、是等の疾病を豫防し得る事となつた。唯上記の諸菌中、赤痢菌のみは自ら粘液を除き、又、腸上皮を剥離せしむる作用を有して居るから、別に、胆汁を豫め服用する必要はないのである。

かくの如くして、Besredka 氏の努力は、遂に、偉大なる経口免疫の完成を見たのである。そして、従來から充分認められて居た、皮下注射に依る豫防法の缺點は、完全に、消化器傳染病に對しては、除

かれたのである。

即ち、従來の豫防注射では、殆んど100%に、發熱、疼痛、倦怠、食慾不振等の副作用があり、殊に、それは赤痢に甚しく、爲に注射された人の能率が、一時著しく減退する嫌があつた。所が此経口免疫では、僅に赤痢**ワクチン**の服用後、極軽い腹痛、下痢、等がある位で、殆んど副作用らしいものがない。又、経口免疫では、其製剤が完全なる以上は、豫防注射の時に見る様な、病の増悪を來す様な事がない。更に又、よい事は、豫防注射の時の様に、禁忌症のない事で、心臓瓣膜障害、腎臓炎、發熱時、脚氣、結核、黴毒、肝臓病、妊娠、月經時でも、平氣で行ふ事が出来る事である。又、勿論、豫防注射の時の様に、一々醫者の手を煩す必要がなく、又、施行時、少しも疼痛がないといふ利益がある。唯一つの缺點は、其價が豫防注射に比して、高價な事である。

それで Besredka の發表以來、西洋諸國では勿論、我國でも、近頃非常に行はれ出し始めた。

製剤 は、非常に澤山出来て居る。其重なるものを、二、三挙げ

A チブス、ワクチン錠

1. **ビリワクチン Bilivaccin** 之は Besredka 氏の創製せるもので、大人は1回のクールに、2400億以上の細菌を服用し、7歳以下の小兒は、その3分の2、即ち1600億以上を用ゐるのである。即ち、大人用としては、攝氏65度で加熱殺菌した細菌を、次の割合に含んだ錠剤、即ち

腸「チブス」菌 350億 即ち 0.017 疋

豫防注射
法と経口
免疫法と
の優劣

チブス
ワクチン
錠

6 急性傳染病

「バラチブス」A菌	250億	即ち	0.017 疋
「バラチブス」B菌	200億	即ち	0.017 疋
合計1錠中	800億	即ち	0.051 疋

を、1錠宛、連続3日間服用するのである。

又胆汁は、濃縮牛胆汁、1回、凡そ0.2瓦宛が適当で、それより以下では、前處置が不完全であり、それより、多量では、下痢を起す事がある。そこで0.2瓦が1錠こなつて居る。唯、小児には服用の便の爲、胆汁丸は1回分を2個に分けてある。

用法は、早朝空腹時、又は、食後5時間以上経過せる時、例へば就床前等を撰んで、先づ、大人は胆汁丸1個、7歳以下の小児は2個を水にて嚼み砕く事なく服用し、次で15分後、ワクチン錠を1個、同じく嚼み砕く事なく服用する。そしてその後、1時間は絶対に食物を服用しない。此方法を大人は連続3日間、小児は2日間、連続するのである。

2. **オスワクチン=チブス Osvaccin-Typhus** (鹽野義) 前同様、朝食前、空腹時、先づ、胆汁錠1個内服し、次で20分後、**オスワクチン=チブス** 1個を内服する、之を3日連続する、其他の注意は(1)と同様である。

3. **三共「チブス」内服ワクチン** 先づ胆汁錠2個を服用し、次で15分後、**ワクチン錠** 2個を服用するのである。10年未満の小児は、總て大人の半量(胆汁錠、細菌錠共1個)を服用する。同じく、大人、小児共連続3日間服用の事。

4. **臺灣總督府中央衛生研究所製ワクチン** 第1日は**ワクチン錠** 2個、第2日は4個、第3日も同じく4個、用ゐるのである。但、此時は胆汁錠は不用であるといふ。1錠中の菌の含量は5疋である。

B 赤痢内服ワクチン

赤痢内服
ワクチン

1. **ビリワクチン Bilivaccin** 同じく Besredka 氏の作つたもので、其1錠中には

志賀菌	400億	0.017 疋
「フレキシナー」菌	200億	0.017 疋
「ヒス」菌	100億	0.017 疋
「ストロング」菌	100億	0.017 疋
合計	800億	0.051 疋

を含んで居る。之を、早朝空腹時、又は食後5時間以上経たる時を撰び、毎日1錠宛内服し、之を3日間連続するのである。但、此時は、前に胆汁錠の服用は不用である。

2. **北里研究所製、疫痢赤痢内服ワクチン** 満11歳以上の小児、及び大人は、早朝空腹時2錠宛、3日間續けて内服。満3歳以上11歳迄の人は、1日1錠宛3日間服用する。有熱時、下痢、腹痛のある時は用ゐぬ事。

3. **オスワクチン赤痢 Osvaccin-Dysentery** (舊名、赤痢**エンテロワクチン**) (鹽野義) 大人、小児共毎日1錠宛、3日間服用。各錠中に、志賀菌、駒込A菌、駒込B菌の死滅乾燥菌を含んで居る。

4. **三共赤痢内服ワクチン** 主なる赤痢病原體の死滅乾燥菌末で1日1回2錠宛、3日間連用。

5. **警視廳衛生部製、赤痢、疫痢豫防内服薬** 毎日1個宛3日間服用。1錠中30疋の菌を含む。

6. **陸軍々醫學校製、赤痢豫防錠** 毎朝食前1時間、1錠宛7日間服用。

8 急性傳染病

7. 黒井氏, 液體培養濃縮, 赤痢經口丸劑 種々の赤痢菌の肉汁培養基を濃縮し, 丸劑させるもの. 毎朝食1時間前に3粒宛, 3日間連用.

疫痢内服ワクチン

C 疫痢内服ワクチン 之も赤痢の時と同じく, 前に膽汁を服用する必要がない.

1. ビリワクチン Bilivaccin
2. 北里研究所製, 疫痢, 赤痢内服ワクチン 上述赤痢の所にて述べし通である.
3. 三共疫痢内服ワクチン 一錠宛3日間連用.

コレラ内服ワクチン

- D 「コレラ」内服ワクチン
1. ビリワクチン 先づ膽汁錠を1錠服用し, 次で15分後, ワクチン錠1錠服用. 之を3日間繰返す.
 2. オスワクチン=コレラ Osvaccin-Cholera 早朝空腹時, 膽汁錠1錠のみ, 次で20分後, ワクチン錠1個内服.

ワクチン錠の貯藏期間

以上のワクチン錠の貯藏期間は, ビリワクチンは凡そ10年間さ
いふが, 國産のものは大抵1年間の様である.

前述の様に, 此ワクチン錠は, なるべく信用のあるのを用ふべき
事勿論で, 不良品を用ゐて, 反て其爲, 病氣を起したり, 甚しきは,
死亡したりした事があるので, 注意を要する.

副作用

副作用 は殆んどないが, 熊谷氏の「チブス」, ワクチンの報告に依
るに全身倦怠, 食慾不振, 頭痛, 腹部膨滿感, 軽い下痢, 腹痛等が,

經口免疫 9

凡そ5%にあつたが, 業を休んだものは1人も無いさういふ. 又, 服用後罹病者は20名あつたが, 死亡者は1人も無かつたこの事である.

此 内服ワクチンの有効期間は, 服用後凡そ1週間より始り, 其後約1ケ年間續くさういふが, 確實なのは, 1ケ月後から, 10ケ月間位で, 其前後は豫防的效果が稍々薄弱であるらしい. 服用後, 稀に罹患者を出すのは, 一つは此邊の關係からであらう.

さて次に此 内服ワクチン服用後の成績 に就ては, 我國でも報告が可成方々である様であるが, 其著しい例を一, 二擧げるこ

熊谷謙三郎氏は大阪桃山病院に於て, ビリワクチン使用以來, 同病院の職員に, 1人の罹患者も出なくなり, 又, 附添人の罹病率は1930年乃至32年に於て, 0.91—0.57%で, 對照の3.6—2.7%に比し, 正に5分の1乃至3分の1に低下し, 更に感染危険地域の罹病率は, 僅に0.18%となつた. 氏は是等5000餘人に行へる臨牀實驗, 並に動物實驗の結果から, 本劑は最も効果ある豫防劑であるを斷じた.

又, 井上善十郎氏は, フランスで調製した「チブス」, ビリワクチンを以て, 9000名以上の人に實施した所, 其中, 「バラチブス」に罹つた者は僅に2人で, 然も其内の1人は, 1回より服用しなかつた者で, 又, 兩名とも解熱が速かた, 軽い「バラチブス」に過ぎなかつた. 尙, 此成績は, 同時に行はれた皮下注射の成績に比するに, 優ることも劣らざるものであるさういふ.

更に又, 豊田, 二木兩氏は, 大連地方の「チブス」患者の菌から, ビリワクチンを造り, これを凡そ4000名の同地方の人々に施した所, 其内罹患した者3名で, その比率は0.067%で, 之を非服用者2000

名中、罹患者 12 名、即ち 0.574% に比するに、1 對 7.5 の割合となる。然も副作用のあつたものは、僅に 1.72% で、それ等も總て輕かつたといふ。

赤痢 次に赤痢、疫痢に關しては、井口乘海氏が、既に東京地方で、48 萬人に就て實驗し、その結果、患者数が非常に減退した事を報告して居る。例へば、昭和 6 年に、組織的に、119904 名の 3 歳乃至 7 歳の小兒に、服用させた結果、服用兒童は、僅に 0.39% 罹患して居るに過ぎないに對し、非服用兒は 1.06% で、凡そ 3 倍以上の高率を示して居る。又、副作用も殆んど顧慮するものがなかつた。

更に、豊田、二木兩氏は、大連地方の赤痢患者からの赤痢菌を、フランスに送り、ビリワクチン を造らしめ、之を 3 歳乃至 5 歳の小兒に、毎朝食前、1 錠宛 2 日間、又、5 歳乃至 9 歳の者には、同じく 3 日間服用せしめた(總數凡そ 1 萬名)。其結果、罹患者は非服用者に比し、1.0 對 12.5 の低率となつて居る。又、副作用は、其極少數に、腹痛、下痢、嘔吐、發熱等があつたが、何れも輕度であつたを報告して居る。

目黒氏も亦、同じく赤痢罹患率を、2 分の 1 乃至 3 分の 1 に減じ得たといふ。

コレラ 「コレラ」に關しては、1925 年、佛領印度支那での報告がある。即ち、服用者 5200 名中、死者僅に 2 名、その率 0.088% に過ぎないが、非服用者、凡そ 12 萬人中、死者 721 名で、即ち死亡率 0.6% であつた。

尚、此内服 **ワクチン** 服用前、胆汁を服用する事の要、不要に就ては、多くの學者は前述の理由から、絶対に其必要な事を主張して居るが、然し又、胆汁の服用は、必しも危険がない事もないので、何をかして、胆汁を用ゐる必要のない製劑を造り出そうと、腐心して居る者がある。「バイエル」製藥會社の **チフォラール** Typhoral (「チブス」内服 **ワクチン**)、**コルベルオス** Cholperos (「コレラ」内服 **ワクチン**)、**ヂスベルオス** Dysperos (赤痢内服 **ワクチン**) の如きはそれである。

之は、病原菌を殺菌するのに、熱を用ゐるずに、非病原性の **スバルトビルツ** Spaltpilz の酵素を用ゐたもので、之に依つて容易に腸粘膜から吸収され得る様になつて居るといふ。用法は、同じく 3 日間續けて、朝、食事前に 1 錠宛服用し、其後 1 時間は、何も食物を、攝らない様にするのである。

前に胆汁
服用を必
要としな
い製劑

2. 急性熱性病の解熱劑療法

發熱の意義に関する二説

發熱が其個體に對して、如何なる意味を有して居るかに就ては、古來二説が相對峙して居る。即ち一は、發熱は其疾病の治療上有利であり得るもので、他は之に反し、有害無益を見做す説である (Liebermeister, Krehl)。

有利説

前者即ち **有利とする説** は、古くからある説で、近くは Lubarsch, Bier なぎの説く所で、發熱は傳染病防衛に必要な一つの自然現象であつて、之を下けるのは疾病の治療を妨ぐるものであるといふのである。

其根據としては、第一、種々の細菌は實驗上、熱が高いと (40度—42度) 發育し難い。即ち自然は熱を高くして、疾病の増悪を防ぐのであるといふ。然し之は實驗上、試験管内での事實で、臨牀上には、高熱の患者から排出される細菌も甚だ強毒である。第二に、發熱時には無熱時よりも細菌が感染し難く、又、例へば感染しても、其を経過し易いといふ。然し、之も動物實驗上の事實で、然も其時用ゐた細菌は、自然の状態では、その動物に感染する事のない菌に就ての實驗である。第三に、發熱は抗體の生成を促進する作用があるから、有利であるといふが、其抗體は主に凝集素並に溶菌素であつて、是等が個體の免疫に對する關係は尙不明であるから、此事實から直に

熱が免疫發生に有利であるとはいへぬ。

かく、熱を有利とする説の根據は、甚だ薄弱であるに反し、**有害説**の方は、熱を目して、傳染病の一つの症状であるを見做すもので、従て、患者の苦痛、身體各臓器の障礙、體力の消耗を睹してまで、熱を放任して置く事は、宜しくない。須らく、之を下けるべきであるといふのである。

事實、柿沼博士が、腸「チブス」の全経過を通じ、**ピラミドン**、又は**エルボン**を使用した所、其抗體曲線は、對照に比して、少しも變化なく、其上、血中の菌抗元も、之に因て減少する事があるの見た。其上、熱が高いと種々の不快なる症状が現れる。例へば、種々の神経症状、即ち、頭痛、不快感、不眠、譫語等が現れたり、又、食慾不振、悪心等の消化器症状が出る外、心臓、呼吸器の衰弱を來したり、新陳代謝が異常に亢進し、殊に蛋白質の分解が盛になつたりする。

即ち現在に於ては、熱の有害説の方が有力で、之に加擔する事實や學者が多くなつて來た様である。それで急性熱性病の時なごも、昔の様に、如何に高熱が出て、之を放任して置く様な事をせず、高熱の爲、上述の種々の不快なる臨牀上の症状が現れて來た場合には (心臓の状態に注意し、其力が尙充分で、末梢血管まで血液を充滿せしめそれに依て、温の放棄をなし得る能力がある以上は)、解熱劑を用ゐて、適當に熱を下ける事が必要である。

柿沼教授なごも、其著「體温調節の生理及び病理」に於て次の如く述べて居られる。

「發熱の意義に関する免疫血清學的研究成績、網内系機能、又其他、發熱時の隨伴症状 (新陳代謝) 等を考ふるに、急性發熱の初期に、生

有害説

柿沼博士の説

體防禦作用に關すべき一二表徴に、機能亢進起るかの形跡あるまで、他には發熱を有利とするに足るだけの根據は、全く得られない。のみならず、暫時にして、何れも、不利を見做さるべき、徴候の出現を招來する。従て臨牀的に取扱はるゝ大多數の急性傳染病時なきには、其初期には、無理に解熱させるの不可能なるのみならず、又其要もないが、暫く経過したる後には、其時の體症狀の如何によりて、却つて解熱的に處置すべきが有利なる事がある。慢性熱性患者にては、一般に解熱的に處置すべき場合が益々多くなるものと思ふ。

解熱劑の
效果

實際、又、適當に解熱した時は、患者は非常に爽快に感じ、種々の神經症狀は消失し、食慾は亢進するのである。但、解熱時に強き發汗を起し、次で、熱の上昇する時、惡寒を發する様な場合、或は解熱劑に依つて、體溫の弛張更に甚しくなる様な時には、用ゐない方がよい。

熱は無爲
とする必
要はない

かく急性熱性病に於ては、熱を下ける方がよいといふが、之は決して熱を無熱とすべしといふ意味ではない。Leschkeの説の如く、熱の意味が、今日の學問を以てしては、未だ有利、不利、何れも充分明快な答を得難いのであるから、適當に熱を下けて、不快な症狀を除く事はよいが、極端に、之を無熱とする事は、如何なものかと思はれる。

解熱劑

次に解熱劑としては、種々なるものが用ゐられるが、その内でも、神經症狀を好轉し、防禦機轉を障礙しない様な藥劑、例へば**ピラミドン**、又は**アンチピリン**が最も用ゐられる。

多くの急性熱性病の内、こゝでは麻疹と腸「チブス」の解熱劑療法に就て述べて見たい。

麻疹 に対して解熱劑を用ゐる事は、昔から無効であり、禁忌であるとされて居た。所が1924年 Loewenthal は、始めて麻疹に、**ピラミドン**を使用し、有熱時間を甚しく短くし、又、諸處の粘膜の加答兒、發疹等の著しく輕快するのを見て、**ピラミドン**は、麻疹の一特效藥であるまで考へた。次で Collier (1930年)、Ronaldson (1930年)、我國では、谷口清一、今泉正吉の二氏(昭和6年)及び、廣島英夫(昭和6年)等の諸氏に依て、益々其有效なるを認めらるゝに至つた。

麻疹のピ
ラミドン
療法

用量は、西洋の人は大量を用ゐる。例へば Loewenthal は、大人1回量を、12「グリーン」(1「グリーン」は、約0.06瓦に當る)とし小兒量は次の式で算出して與へる。

$$\frac{\text{年齢} + 1}{24} \times 12 \text{「グリーン」}$$

そして、何れも1日3回服用せしめる。又 Collier は、大人1回量を15「グリーン」とし、小兒量は次の式で出し

$$\frac{\text{年齢}}{\text{年齢} + 12} \times 12 \text{「グリーン」}$$

之を4時間毎に投與する。

然し、我國では、之より少く、即ち、1日量を**ピラミドン**の極量に近い量とし、之を1日、3回又は6回に分服せしめるのである。即ち

1歳迄の小兒には1日量	0.15—0.2瓦
2歳迄の小兒には1日量	0.2—0.25瓦
3歳迄の小兒には1日量	0.25—0.3瓦
3歳以上の小兒には1日量	0.3—0.45瓦
成人には1日量	1.5瓦

用量

を與へる。

使用時期 用ゐる時期は、發病の初めからでも、又、發疹の出る前から用ゐても、別に其効果に變りはないが、唯、發疹が既に出てしまつた後に用ゐたのでは、其效は前二者に劣る。

效果 此、ピラミドン療法の効果は
第一、熱の高さを低くし、又、有熱期間を1—3日短縮する。今、試に、谷口、今泉兩氏の成績を借用するに別表の様になる。

「ピラミドン」の麻疹に及ぼす影響

	發疹期最高體温	發熱期間	發疹後の發熱期間
「ピラミドン」を使用せざる群	39.6°C	9.2日	5.2日
發病の初より、又は發疹前より「ピラミドン」を使用せる群	38.9°C	7.0日	3.0日
發病後數日を経しが未だ發疹前に「ピラミドン」を使用せる群	39.1°C	7.2日	3.2日
發疹後初めて「ピラミドン」を使用せる群	39.2°C	7.7日	3.7日

即ち、麻疹の有熱期間を、普通平均9.2日間とするに、此療法に依つて、1—3日間短縮された事になる。

第二、患者の病感が非常によくなり、元氣が出てくる。

第三、發疹の出方が少い。人によつては、全く發疹を抑壓する事が出来たさいふ位である。又、例へ發疹が出て、數が少く、色も鮮紅色でなく、寧ろ暗色を帯びて居る。そして普通よりも速に消褪する。然し反對に、發疹の出現をピラミドンによつて遷延さす様な事は全くない。

第四、肺炎、其他の合併症が非常に少くなる。

以上の如き效果ありて、然も副作用は全く認められないのである。

次に、腸チブス に対しては、かなり前からピラミドンを用ゐて居る人があつたが、最近、殊に之を主張して居るのは Krehl で、同氏に依るに、「チブス」患者の熱を、36.5度と38度の間に保つて置く事が出来れば、患者の全身状態は、非常に輕快し、意識も明瞭となると共に、倦怠感、無力症状が消失し、患者は安靜となり、食慾が増進し、呼吸は平靜となる。然も、他方には、氣管枝炎、氣管枝肺炎等の合併症を豫防する事が出来るさいふ。

腸チブスのピラミドン療法

此の方法は、ピラミドンを0.05瓦—0.1瓦宛、1時間毎に與へ、同時に晝間は1時間おき、夜は2時間おき位に熱を測り、若し熱が38度を越す場合には、續けてピラミドンを投與し、熱がそれ以上にならない時には、用ゐる事を止め、熱が上れば再び用ゐる。而も、其時上り方の少い時には、一回0.05瓦を用ゐる、甚しい時には、0.1—0.15瓦を使用する。かくするに普通1日全量は1.5—1.7瓦で済み、極量を越えて2.0—2.5瓦も用ゐる事は極稀である。かくして、ピラミドン療法を續けるに、病氣の輕快するにつれて、用量が段少量で足る様になり、遂には之を用ゐる要がなくなるのである。

クレール氏の方法

若し、斯様に大量のピラミドンを用ゐても、熱の高低が甚しく、之を上述の範圍内に止める事の出来ない時には、此療法は中止する。然し、こゝにいふ事は稀である。

尚、又、「チブス」の後期で、熱の不安定となつた時には、ピラミドンの用量に注意し、少量宛用ゐる様にする。

效果

氏によるに、此療法を行へば、今まで「チブス」の唯一の解熱方法とされた、入浴療法も必要がなくなり、其上、之を行ふ時に屢々見る様な、虚脱とか循環障碍とかの副作用も來ない。尚、此療法によつて、病氣の経過が長くなるとか、再發が起り易くなるとかいふ事も、

決してないといふ。

此法の缺點

然し、此**ピラミドン**療法は、解熱作用が永續せず、唯、一時的で、且、熱の下る時には強い發汗を起し、又、其後再び熱の上る際、惡寒、或は戰慄を來す等の缺點があり、其上、用法が煩雜である。又、腸「チブス」は、**ピラミドン**に對して、かなり、鋭敏で稻田教授に依るに0.2瓦の1回量で不快なる虚脱作用が起る事があるといはれ、著者も亦僅か0.1瓦で虚脱を起した例を知つて居る。かくの如く、**ピラミドン**は、良法ではあるが、又他方に於て、種々の缺點があるので、之以外の他の解熱劑を使用する人がある。例へば、**エルボン**の如きそれである。

腸チブスのエルボン療法

エルボンは、化學的には、**チンナモイル・バラオキシ・フェニール**尿素で、吸収せられるに、組織内で、桂皮酸、或は其酸化物たる安息香酸に、**オキシ・フェニール**尿素に分れ、兩者殊に後者は緩和なる解熱作用を有する外、前者は、白血球増加を起し、又、有力なる防腐作用を有する。

效果

此**エルボン**を、橋本、黒田、松原等の諸氏は、多數の「チブス」患者に、1日量2.0—3.0瓦を用ゐた所、其大部分は服用後1—4日で、徐々ではあるが、確實に解熱し始め、患者は病感を軽くし、食思恢復し、凡そ1—2週で平熱となる者が多かつた。此時、**エルボン**は解熱するに従つて用量を減じて行くのである。即ち、**エルボン**は、熱を低くし、「チブス」の全経過を短くする作用を有する。而も、其解熱が徐々だから、虚脱、心臓、血管の機能衰弱を來さない。又他の解熱劑使用時に見る様な、脱汗、惡寒戰慄、食慾不振、嘔氣、嘔吐等を來さない。

唯、心臓衰弱で危險の者、腸出血を起しそうな者、又は起した者に
は用ゐない。 禁忌

又、熱が平熱になつてから後も、直に使用を中止せず、尙4—5日
間は使用を続ける事が必要である。 使用時の注意

尙非常に重い「チブス」には、**エルボン**は効かぬ。だから、**エルボン**の效果によつて、「チブス」の豫後を判定し得るにさへいはれる。

著者も、殊に経過の長い「チブス」に本劑を用ゐる、多數の例で著效を得て居る。

3. 猩紅熱の豫防と血清療法

猩紅熱の原因

猩紅熱の病因がディック夫妻 D. F. and G. H. Dick によつて、1923年、溶血性連鎖状球菌の毒素に因る「アレルギー」であることが唱へられて以來、此問題は多くの學者の研究論議する所となつたが、今日の所では、未だ直に同菌のみが本病の病原菌であることが、斷定するまでには至つて居ないが、大體、之に甚だ縁の近いものである事は確となつた様である。

従て、本病の豫防並に治療の新方面は、主に此研究に立脚した事柄である。此處では、本病の新しく進歩した豫防法と、血清療法とに就て述べて見たい。

猩紅熱の豫防

本病の豫防 に就ては、既に他動的免疫法としては、抗溶血性連鎖状球菌血清の注射 (Moser)、或は本病恢復期患者の血清の注射等が行はれ、又、自動的免疫法としては、溶血性連鎖状球菌の**ワクチン**注射 (Gabritschewsky) 等が試みられたが、何れも種々の點で思はずくなかつた。所が Dick 夫妻が、次に述べる様な一新方法を創始して以來、今日では専ら、此方法を基として、豫防法が講じられて居る。

ディック氏豫防法の梗概

其方法を大體述べるに、先づ溶血性連鎖状球菌毒素の少量を以て、其人の猩紅熱感受性の有無を検査する。即ち、所謂ディック氏の皮膚反應 Dick'scher Hauttest を試験する。そして若しそれが陽性で

あつたら、本病の感受性がある證據であるから、そういふ人にのみ豫防注射を行ふ。それには同じ毒素を一定の間隔を置いて、少量から漸次増量して、一定量以上を皮下に注射し、かくして、自動的免疫を其人の體に造らうとするのである。

ディック氏の皮膚反應を行ふには、先づ其**毒素液**を造る必要がある。毒素液の製造此毒素液は Dick 氏に因るに、患者から分離した溶血性連鎖状球菌を、馬の血液を加へた「ブイヨン」培養基中に7日間培養し、之をベルクフェルドの濾過器で濾過し、次で1000—2000倍に稀釋して、標準毒素稀釋液に一致せしめたものである。標準毒素稀釋液とは、其0.1兎を猩紅熱感受性のある人の皮内に注射して、直徑1.0mmの發赤を生ずる濃度の毒素液である。そして此量を**一皮膚試験量 1 Hauttest-dosis** といふ。

然し、此濾過毒素を其儘用ゐる方法は、其液中に菌の產出した毒素、即ち真正毒素の外に、菌體の破壊によつて出來た、所謂菌體毒素も含まれて居る爲に、屢々過敏症を起し、其結果、元來ディック氏反應陰性なるべき人にも陽性に現れる事があるので、完全なる方法とはいへなかつた。所が安東洪次氏は、種々研究の結果、此菌體毒素を眞性毒素から除く事に成功した。それで現在では、此新方法によつた毒素液を用ゐる方が、遙に確實な結果を得られる様になつた。眞性毒素液の製造

安東氏の其方法は、0.5%葡萄糖加「ブイヨン」培養基中に、本菌を3—4日培養し、之の「シャンベラン」(W)濾液100兎に、純**アルコール**200兎を加へて沈澱を生ぜしめ、それを一夜氷室中に置いた後遠心し、其沈澱を生理的食鹽水10兎で溶し、それにpHが4.2となる様、醋酸を加へ、再び一夜氷室中に置き、次で之を遠心し、其上清を

分離し、それに倍量の純 **アルコール** を加へ、沈澱を造り、その沈澱を生理的食鹽水に溶し、再び醋酸を加へる。この操作を數回繰返し、醋酸で沈澱の生じない様になつた上清に、更に、も一度純 **アルコール** を加へ、かくして出來た沈澱が眞性毒素である。之は乾燥毒素として保存される。そして用に臨んでは、之を食鹽水で 500—800 倍に適當に薄め、標準液と一致せしめるに、其 0.1 兪は一皮膚試験單位となる。大連の滿鐵衛生研究所では、此乾燥毒素と、液體毒素と兩方共發賣し居る。

皮膚反應の施行法

かくして毒素液が出來たら、此度は、之を以て **ディックの皮膚反應** を施行するのであるが、それには、試験せむとする人の、上膊の内側の皮内に、上述の標準毒素稀釋液 0.1 兪を、**ツベルクリン** の注射器を以て注射し、それから、5 釐距つた所に對照として、此毒素稀釋液を攝氏 100 度に 1 時間加熱したものを同じく、0.1 兪注射する。

結果の判定

するに猩紅熱感受性のある人、即ち、猩紅熱に罹り易い人は、注射後 5, 6 時間で、既に發赤が現れ、24 時間で最大となる。其結果の判定には、**豊田氏** によるに

- 發赤の直徑が 0.5 釐以下の時 (一)
- 0.75 釐前後の時 (±)
- 1.0—1.4 釐の時 (+)
- 1.5—1.9 釐の時 (++)
- 2.0 釐以上の時 (+++)

そして(一)の時は豫防注射の必要なく、(±)は隨意、(+)以上は絶對必要であるとするのである。

さて、次に、かくして皮膚反應が陽性に出た人に豫防注射を行ふには、先づ、一般の豫防注射の時の様に、其人の心臓、腎臓、肺臓等が健全であり、發熱が無い事を確めた上行ふ。その分量は、**ディック氏**の方法は、上述の濾過毒素を 1 週間の間隔で、初め 500—1000 皮膚單位から始め、漸次増量して、4—5 回で全量 1850—33500 皮膚單位を上膊筋内へ注射するのである。

豫防注射
ディック
氏の原法

然し此 **ディック氏** の毒素そのまゝでは、時に副作用が少しく強く出る事があるので、**豊田、二木** 兩氏は、濾過毒素に **フォルマリン** を加へ、更に熱を與へて、無反應の **アナトキシ** ンとして之を使用して居る。滿鐵衛生研究所では、此毒素液を發賣して居る。

豊田、二
木兩氏の
改良法

此液には非濃縮 **アナトキシ** ンと、それを十倍に濃縮した **アナトキシ** ンと二種がある。

豫防接種量(豊田氏による)

種類 注射	濃縮アナトキシ		非濃縮アナトキシ	
	2—5 歳	5 歳—大人	2—5 歳	5 歳—大人
I 回	0.03—0.05	0.05—0.1	0.1	0.3
II 回	0.07—0.1	0.1—0.15	0.5	0.6
III 回	0.15—0.2	0.15—0.2	1.0	1.2
IV 回	0.2—0.25	0.2—0.3	2.0	2.5

此液の接種法は、同じく **豊田太郎氏** によるに、此表の様に行ふ。間隔は第 1 回と 2 回との間は 2—3 週、第 2 回以後は 7—10 日であつて、4 回接種後 2 週間以上経て、再び **ディック氏** 反應を行ひ、その陰性とならぬ者には、更に第 4 回と同量を接種する。接種する場所は

24 急性傳染病

上膊の二頭膊筋、又は三頭膊筋の筋肉内に左右交互に行ふ。

効果 此豫防注射の効果は、注射後1—2週後から始り、終生ある様であるが、まだ此法が行はれ始めてから、年が少いから、何年續くかよく判明しない。豊田氏によるこ、少くも今まで5年は續いて居るこいふ。

副作用 副作用として、時に發熱、發疹、嘔吐等の來る事がある。然し大した事はない。

血清療法 次に猩紅熱の血清療法であるが、之は從來は、専ら溶血性連鎖狀球菌の血清が用ゐられて居たが、Dick, Dochez 等に依り、新しく抗毒素血清が造り出され、現今では主に之が用ゐられて居る。然し、此血清の抗毒能力は比較的微弱なために、治療に當ては勢ひ大量の血清を注射する必要があり、従て屢々、「アナフィラキシー」等の危険な副作用を起したり、或は、血清病を誘發したりする等、危険が非常に多い。

それで種々なる困難を冒して、之を改良し、漸く近頃濃縮血清が造られる様になつた。之は其中の免疫力は非常に濃縮され、強力になつて居るが、種々の危険な副作用を齎す蛋白質の量は、之に反して濃縮前の血清と大差が無い様に造つたものである。

濃縮血清 我國では、傳染病研究所、及び、北里研究所から抗毒素血清が發賣されて居るが、濃縮血清は未だ無い様である。外國ではドイツの「ベーリング」、米國の「パーク、デヴィス」、或は「リリー」等から濃縮血清が發賣されて居る。「ベーリング」工場製の濃縮血清の如きは、抗菌並に抗毒素血清で、1兪中に少くも4萬—6萬單位のディック氏皮膚反應毒素量を中和する抗毒素を含有して居る。

此血清療法の適應症は、一般には比較的重症なる猩紅熱の場合で、即ち、重篤なる全身症狀、高熱、心臟衰弱、脈搏頻數、或は昏睡等の神經症狀の著明なる者等、一般に中毒症狀の劇しい者に好んで用ゐられる。輕症或は中等症の者にも、用ゐられるが、人によつては是等輕症の者には、反て腎臟炎、淋巴腺炎等の併發症を起す嫌があるこいふ(Bormann, 原氏)。

使用時期 は、一般血清療法の時の如く、出来るだけ病の早期、即ち發疹の未だ暗紅色にならない前、即ち發病後3—4日目頃迄に用ゐるのが最も有效である。

用法 は、こゝでは「ベーリング」の濃縮血清を用ゐる場合を述べると、先づ注射場所は、皮下は吸収が遅く、効果の現れるのが不充分だから、普通は筋肉内に注射する。靜脈内に用ゐると、効力は速に現れるが、惡寒戰慄、其他不快の症狀を起す危険が多いから、重症で急ぐ場合の外は行はない。その時も、なるべく徐々に、即ち10兪を4—5分かゝつて注射する様にする。

若し、又過敏症の疑のある人、即ち前に血清を注射した事のある人、或は、靜脈内に注射する時等には、種々の危険を豫防する爲に、先づ豫め、其血清の0.5—1.0兪を皮下、又は筋肉内に注射し、1—2—4時間待ち、脈搏、呼吸等に變化のないのを確めた後、殘の本注射をすればよい。

注射量 は、子供の時は、輕症ならば10兪、重症の時は20—30兪、大人の時は、輕症ならば、20—30兪、重症の時は40—50兪を用ゐる。

又、時に豫防の目的に5兪を筋肉内に注射する事がある。此場合は勿論、其効力は數週間位のもので、永續はしない。

効果

次に此注射の**効果**であるが、之は屢々非常に著明で、即ち静脈内注射の時は、2—3時間後、筋肉内注射の時は5—6時間で、既に患者は非常に軽快を覚える。熱は時に一時昇る事があるが、後、いづれも、分利的又は換散的に下降し、發疹は6時間後頃から褪色を始め、1—2日後には殆んど消失し、他の症状、例へば、扁桃腺炎等も軽快する。唯合併症には、あまり效がなく、漸く、腎臓炎の併發は多少豫防する事が出来るまいはれる位である。之に反し敗血症を起した場合には全く效がない。

若し又、其後で再び症状が増悪した場合には、再び注射を繰返す。但、其間隔は7日以上を経てはならない。

死亡率

死亡率は本剤の應用によつて劇減し、ディック氏に因るに、今迄20%もあつたものが、此注射を始めてから、凡そ其6分の1、即ち3.4%に減じたまひ、我國では大連の豊田氏の66例による報告では、對照の45.4%に對し、本血清應用によつて、其2分の1、即ち24.2%に減じたまひはれる。

4. 敗血症の化學的療法

敗血症の根本的療法としては、僅に其侵入門戸の明なる時、これを外科的療法外科的に治療する方法のみである。

免疫學的特殊療法、即ち**ワクチン**、**アンチヴィルス** Antivirus、血清療法等は、何れも充分の効果を期待し難い。唯漸く流行性腦脊髄膜炎菌、肺炎菌、「デフテリー」菌、瓦斯「ブランド」菌等に因る敗血症の時のみは、其各血清が效く事がある位である。それも何れも25—75 銑等の大量を、毎日効果の現れるまで、充分に使用する必要がある。連鎖状球菌に因る敗血症には、血清の効果は疑はしいまひふが、それでも同じく同菌の多價血清50—100 銑を、數日間連続して皮下注射し、效ある事がある。

刺戟體療法 としては、牛乳蛋白の製剤たる**アオラン** Aolan (Beiersdorf) の筋肉内注射、或は4.5%の**カゼイン**溶液たる**カゼオザン** Kaseosan (Heyden) の皮下、又は筋肉内注射、又は種々の菌類の代謝産物たる蛋白質、及び「リポイド」の混合物である**オムナヂン** Omnadin (Bayer) の皮下注射等も行はれ、良結果を得る事がある。然し内科的に最も重要な療法は、所謂、化學的療法である。

血液又は組織中にある細菌を、化學的藥劑によつて殺菌し、敗血症化學的療法

を治癒せしめようとする、**化學的療法** は、既に遠く細菌の始めて発見された頃から、多くの學者に依りて企圖せられたもので、今日まで種々の藥劑が、提供せられたが、而もまだ全く理想的の物を得るまでには至つて居ない。

化學的製劑の分類 現在使用せられて居る化學的製劑は、大體次の様に分類する事が出来る。

1. **キノール** 誘導體
2. 金屬 **コロイド** 製劑
3. **アニリン** 誘導體
 - (1) **フェニール・メタン** 誘導體
 - (2) **キノリン** 誘導體
 - (3) **アクリジン** 誘導體

他にも種々の製劑がある。是等の内でも最も大切なものは、金屬 **コロイド** 製劑と、**アクリジン** 誘導體とである。

キノール製劑 **キノール製劑** は、**キノール** 其自らが内服 (1日 1.0—1.5 瓦) 又は注射劑として、敗血症に賞用せられる外に、Morgenroth が其誘導體である **オプトヒン** を発見してから、主に **ヒドロクブレイン** 化合物が好んで用られる。

オプトヒン 1. **オプトヒン** Optochin (Zimmer) 或は、國産の **レミジン** Remijin (三共) は「肺炎の療法」の項で述べる様に、肺炎菌に對して非常に強い殺菌力を有するから、特に好んで肺炎球菌性敗血症に用られる。主に鹽基性 **オプトヒン** を、1日5回 0.2—0.3 瓦宛、空腹時でない時に服用する。但、眼、耳等に中毒症状を起す事が屢々あるから、特に注意を要する。

2. 此缺點を補ふために、石坂博士の創製された **ヒネロン** Chin-ヒネロンeron (武田) は、殺菌力が之よりも強く、而も中毒を起す事が少ないので、賞用される事も、「肺炎の療法」の項で述べる通である (同項参照)。

3. **オイクビン** Eucupin (Zimmer) は、化學的には **イソ・アミール・ヒドロクブレイン** であつて、製劑には、鹽基性 **オイクビン** Eucupin basicum と、鹽酸 **オイクビン** Eucupin bihydrochloricum との二種がある。内科的には主に前者が用られる。本劑は少くとも、試験管内に於ては、蛋白質を含んで居る溶液中に於ても、連鎖状球菌を確實に殺す事が出来る。従て、主に連鎖状球菌、又は、肺炎菌に因る疾患、即ち、是等が原因で起れる敗血症、猩紅熱の敗血症、産褥熱等の外に、尙肺炎、又は肺炎の合併せる疾患に好んで用られる。用量は、0.2 瓦宛 4 時間毎に、又は、0.25 瓦宛 1 日 3 回とする。 **オプトヒン** と同じく、空腹時には使用しない様にし、又使用中は眼に注意し、若し患者が少しでも視力の衰へた事を告げたら、直に使用を中止する。

4. **ヴチン** Vuzin (Zimmer) は、**イソ・オクチル・ヒドロクブレイン** であつて、普通、鹽酸 **ヴチン** Vuzin bihydrochloricum が用られる。0.1—0.2% の溶液にして、皮下又は筋肉内に、毎日 1—2 瓦宛注射する。ヴチン

第二に **金屬コロイドの製劑** としては、古くから用られて居るものでは、銀の製劑がある。 **エレクトラルゴール**、**コラルゴール** 等は其代表的のものである。金屬コロイド製劑

1. **エレクトラルゴール** Electrargol (Clin) は、初めは其 5エレクトラルゴール

銑を静脈内に注射し、それで熱が下らなかつたら、其後毎日漸次増量し、1回 10—30—40 銑までに至る。然し此製剤はコラルゴールと同様に、絶対に新しい液を使用する必要があつて、古い液を用ゐて、思はぬ不幸を來す事がある。我國では一般に静脈内に用ゐる事は少く、普通筋肉内に用ゐられて居る。

コラルゴール

2. コラルゴール Collargol (Heyden) は、膠様銀 70% と蛋白質 30% から成つて居る青緑色の板狀結晶である。骨髓を刺戟して白血球増多症を起し、又其溶液では顆粒が非常に細いから、表面積が大である爲、吸著作用が非常に強い。

用量は静脈内には、同じく新しく調製した 1—2% 溶液を、初めは 2.0 銑、次でその量を注射毎に、1—2 銑宛増量して、遂に 8—10 銑にする。注射間隔は毎日、又は 1 週 1—2 回である。

此コラルゴールも、エレクトラルゴールと同じく、静脈内に用ゐるに、種々の不快の症状が起るので、我國では他の方法が用ゐられる。即ち(1)或は此量を筋肉内に注射したり、(2)又は 1—2% 液にして 50—100 銑を、5—10 滴の阿片丁幾を混じて、毎日 1—2 回宛直腸内に用ゐたり、(3)或は 15% の軟膏にして(之をクレデー氏軟膏 Unguentum Créde といふ)、1日 1—4 回、15 分間位、皮膚に塗擦したり、(4)更に又、経口的に、其 1.0—2.0 瓦を 200 銑の淨水に溶したものを、一食匙宛 1 時間毎に服用せしめたりする。勿論是等の場合には、静脈内に使用した時に比し、其効果が薄らぐ事は申すまでもない。

エレクトラルゴール

3. エレクトロ・コラルゴール Electrocollargol (Heyden) 弱液は 0.06% で其 1—2 銑を静脈内に用ゐる、強液は 0.6% で其 0.5—1.0 銑を同じく静脈内に用ゐる。

4. フルマルギン Fulmargin (Rosenberg) 1% の銀液である。新鮮なる溶液を毎日 5—10 銑、静脈内又は筋肉内に用ゐる。

5. ディスバルゲン Dispargen (Reisholz) 之も一種の膠様銀であつて、静脈内には、2% 溶液を、毎日 2—5—10—15 銑宛用ゐるか、又は 5 銑宛、1日 2—3 回用ゐる。此時 50.0% の葡萄糖液で稀釋するに更によい。尚又 10% 液にして 50 銑位直腸内にも使用する。

以上の銀コロイド液を用ゐた時は、その副作用として、注射後屢々體温の上昇、悪寒、戦慄等を來す缺點がある。然しこれは大して顧慮する必要が無い。

6. 他に銀にメチレンブラウの合剤で、アルゴクローム Argochrom (Merck) といふのがある。これは用量は、1回 0.05 瓦を多量の蒸留水で稀釋し、静脈内に靜かに注入するのである。1日 1—4 回位繰返して差支へない。又之の點滴灌腸がよい事がある。即ち其 20 銑を、體温に温めた水 1 立に混じ、1日 1 回宛用ゐるのである。

アルゴクローム

7. 國産には銀エレクトロイド Eleclloid-Silver (國光) がある。電氣製超顯微鏡的の極微銀粒子液 (0.025%) である。注射量は 1回 0.1—0.5 銑。注射部位は皮下、筋肉内、又は特別注意の下に、静脈内に最緩徐に注入する。

以上の銀剤の他に、金の製剤がある。ゾルガナール Solganal といふのである。これは殊に連鎖状球菌感染の場合に用ゐられる。用量は、第 1 回は虚弱の人は 0.25 瓦、強壯の人は 0.5 瓦を用ゐる、それから 2—3 日目毎に注射を繰返し、其度毎に、漸次増量して、1回 0.5—1.0 瓦に至らしめ、之を解熱するまで、静脈内に用ゐる。副作用としては發疹、下痢、口腔炎等を起す事がある。

ゾルガナール

國産には金 **エレクロイド** Eleclloid-Gold (國光) がある。1—5 兎
筋肉内に注射する。

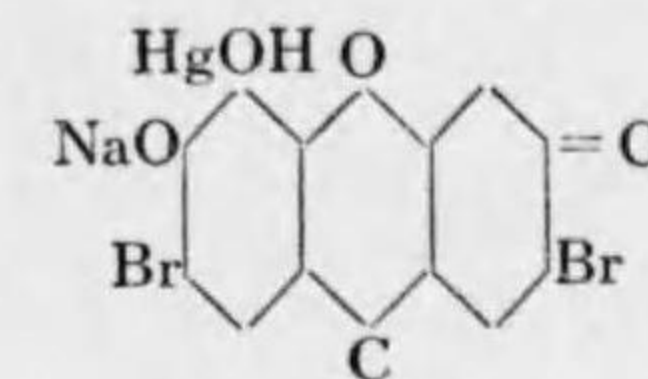
アウロコ
ラルゴール
ル
クプロコ
ラルゴール
ル
其他 **コラルゴール** ミ、金又は銅の合劑に **アウロコラルゴール** Au-
rocollargol (Heyden) (金と銀との合劑)、及び **クプロコラルゴール**
Cuprocollargol (Heyden) (銀と銅との合劑) がある。何れも、數
日の間隔で其 5—10—20 兎を靜脈内に注入する。

國産には **銅エレクロイド** Eleclloid-Copper (國光) がある。初
め 1—2 兎を筋肉内に注射し、漸次増量して 5 兎に及ぶ。

水銀劑 次に、水銀の製劑にては、殊に注意すべきは、**マーキュロクローム**
Mercurochrom 220 Soluble である。これは Young & White が
1920 年創製したもので、化學的には **チ・ナトリウム・チ・ブローム・ヒ
ドロオキシ・マーキュリ・フロレスセイン** である。非常に殺菌力が強
く、大腸菌は 3500 倍で發育が止まり、溶血性連鎖狀球菌は 8000 倍で
同じく發育が阻止される。外科的に消毒、殺菌用として盛に用ひら
れるが、内科的にも敗血症、腎盂炎、格魯布性肺炎、腸「チブス」等に
用ゐられる。著者も恙蟲病の 1 例に用ゐて、良結果を得て居る。

用量は 1.0% として用ゐられる事もあるが、0.4% の方が良い。
體重 1 兎に對して 2.0—2.0 兎の割合に、毎日又は隔日に靜脈内に注
射する。家兎は體重 1 兎に對し、10 兎の靜脈内注射で死亡する。
Young は此致死量は人にも、適應出来るといふ。注意すべきは、
本劑は製造法が少し違ふと、直ちに不純物が混入し、種々の次に述べ
る様な副作用が起る事である。尙本劑を單獨に注射するよりも、葡
萄糖と共に使用する方が、毒作用が少いといふ。但し使用直前に兩
者を混合する事が必要である。

副作用としては、少量の時は速脈、顔面潮紅等であるが、大量の時



マーキュロクローム 220

は、悪心、嘔吐、赤色の下痢、發熱等を來たす。然しそれも 12—
24 時間で全く消失する。其效果に就ては非常に良好であるといふ
人 (Dudgeon, Deeks, Young) が多いが、あまり著効が無いといふ
人もある。

この **マーキュロクローム** に縁の近い物に **フルメヨジン** Flumejodin
(圓城) がある。これは **マーキュロクローム** の **ブローム** を沃度に代
へた物で、沃度と水銀と **フロレスセイン** から出來てゐて、化學的に
は **チヨード・オキシマーキュリ・フロレスセイン・ナトリウム** である。
刺戟の無い殺菌劑であつて、主に外科的に使はれるが、生體蛋白によ
つてその作用が妨害される爲に、體内殺菌の目的には適さない。

次に **アニリン誘導體** であるが、これは最も古くから用ゐられ始
めた物で、先づ、**フェニール・メタン誘導體** では、種々の色素、例へ
ば **メチレンブラウ**、**メチール・ヴィオレット**、**ゲンチアナ・ヴィオレッ
ト** 其他非常に多くの色素があるが、是等は温血動物にも亦、毒性が強
いので、現今ではあまり用ゐられぬ。

第二に **キノリン誘導體** では、先づ

ヤトレン Yatren (Bayer) がある。此藥劑は「アメーバ」赤痢の

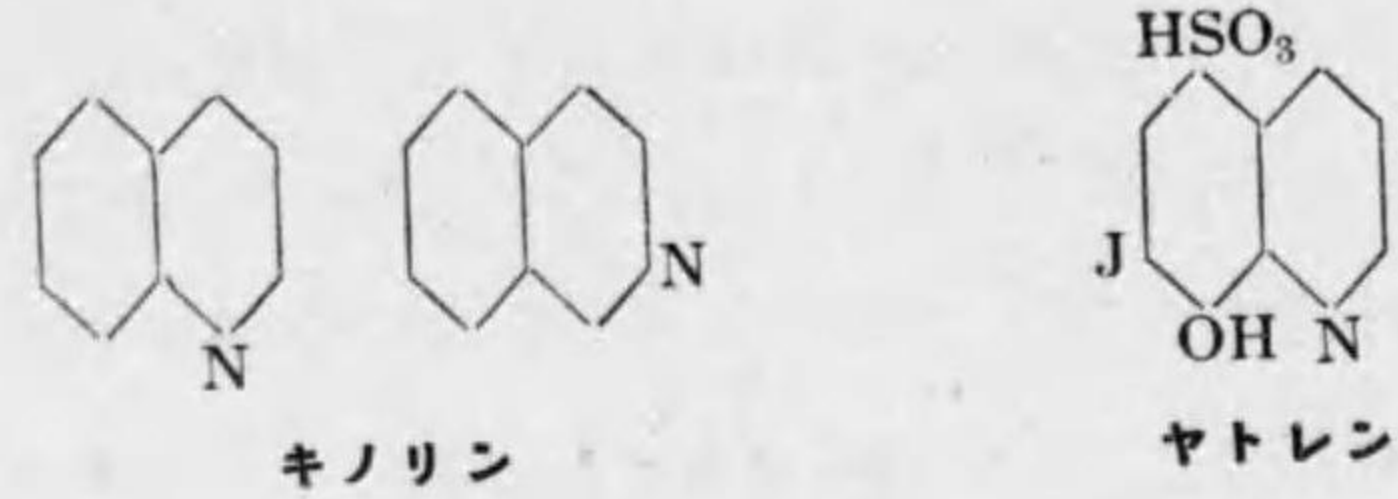
フルメヨ
ジン

アニリン
誘導體

フェニール・メ
タン誘導體

キノリン
誘導體

ヤトレン



項で詳述するが、キノリン誘導體であつて、一方に於て殺菌防腐的に働き、他方では非特殊性刺激剤として作用する。敗血症にはヤトレンその物を(1回 0.5—1.0 瓦宛、1日3回)用ゐたり、又は其刺激を大にするために、それにカゼインの加はつた、ヤトレン・カゼイン Jatren-Kasein (Bayer) を(隔日に 1—2 瓦静脈内)用ゐたりする。

ヤトレン
カゼイン

ヤトレン・カゼインには、強液と弱液とあつて、ヤトレン量は共に同様 2.5% であるが、カゼイン量は後者は前者の半分、即ち 2.5% になつて居る。患者の状態によつて、其何れかを用ゐる。

スタフィロ
ロヤトレン
ストヤトレン
コリヤト
レン

尙又、ワクチンとヤトレンとを合した薬剤に、スタフィロヤトレン Staphylojatren (Bayer)、ストレプトヤトレン Streptoijatren (Bayer)、コリヤトレン Colijatren (Bayer) がある。

これ等は、ワクチンの免疫學的作用と、ヤトレンの殺菌消毒作用、及び非特殊性刺激作用とを利用した物で、是等のワクチンを 3% のヤトレン溶液に溶解殺菌したものである。即ち殺菌するに、加熱や、「フェノール」等の免疫體を障害する様な操作を避けたもので、同じく敗血症に用ゐられる。

敗血症には初め、ヤトレン・カゼイン 1—2 瓦を、1日置きに静脈内に注射し、その間に血液検査を行ひ、病原菌を確定し、それに従つて、このヤトレン・ワクチン製剤を、隔日に 2.5 瓦宛静脈内に注射するのである。本剤には細菌の含量に依り、第1號から第6號までの「アンブレ」がある。それを第1號から第6號まで漸次使用するの

ある。

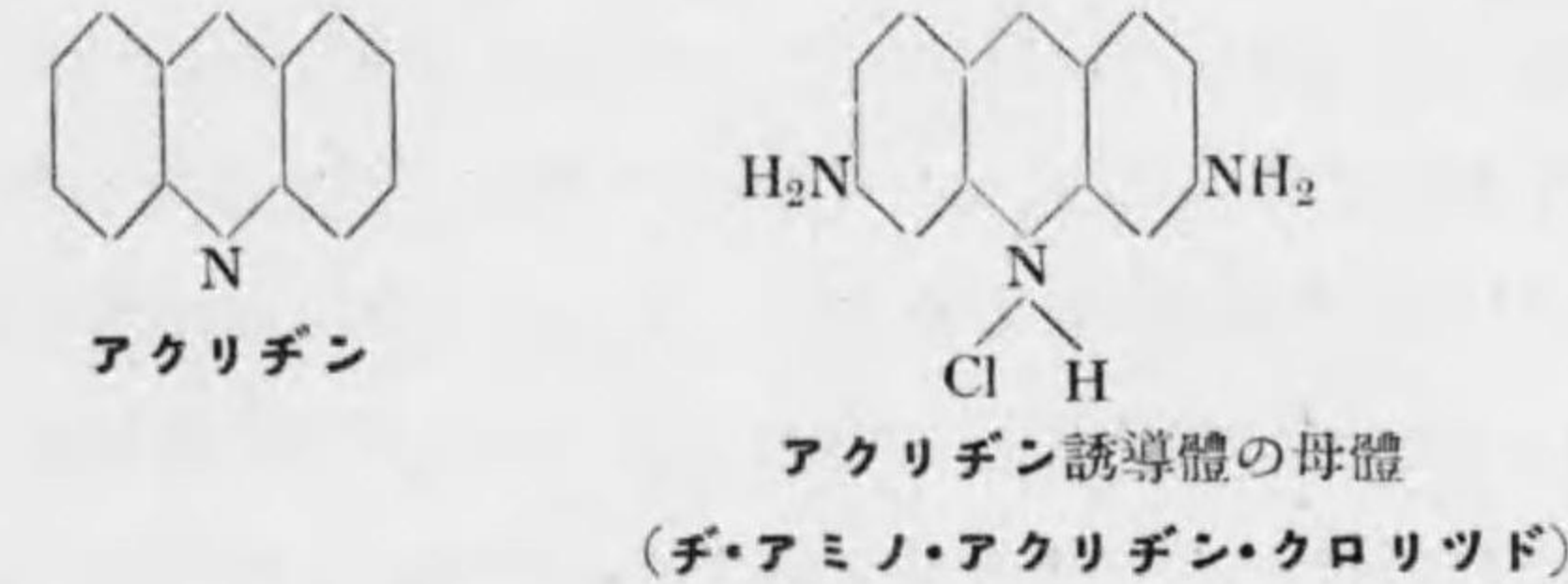
其他のキノリン誘導體としては、アニール・キノリン Anilchinolin ストリル・キノリン Strylchinolin, キナニール Quinanil 等がある。

キナニールは化學上、バラ・ヂ・メチール・アミノ・アニール・メチール・キノリン・メトロ・クロリッドであつて、殺菌力はトリパフラヴィンよりも強く、大腸菌は 30 萬倍、黄色葡萄狀球菌は 40 萬倍で既に殺菌せられる。

キナニール

次にアクリジン誘導體 Acridinderivate であるが、之は最近最も進歩した敗血症の治療剤である。是等の製剤はすべてアクリジンから誘導せられたもので、蛋白質の存在で其效の變らないものであ

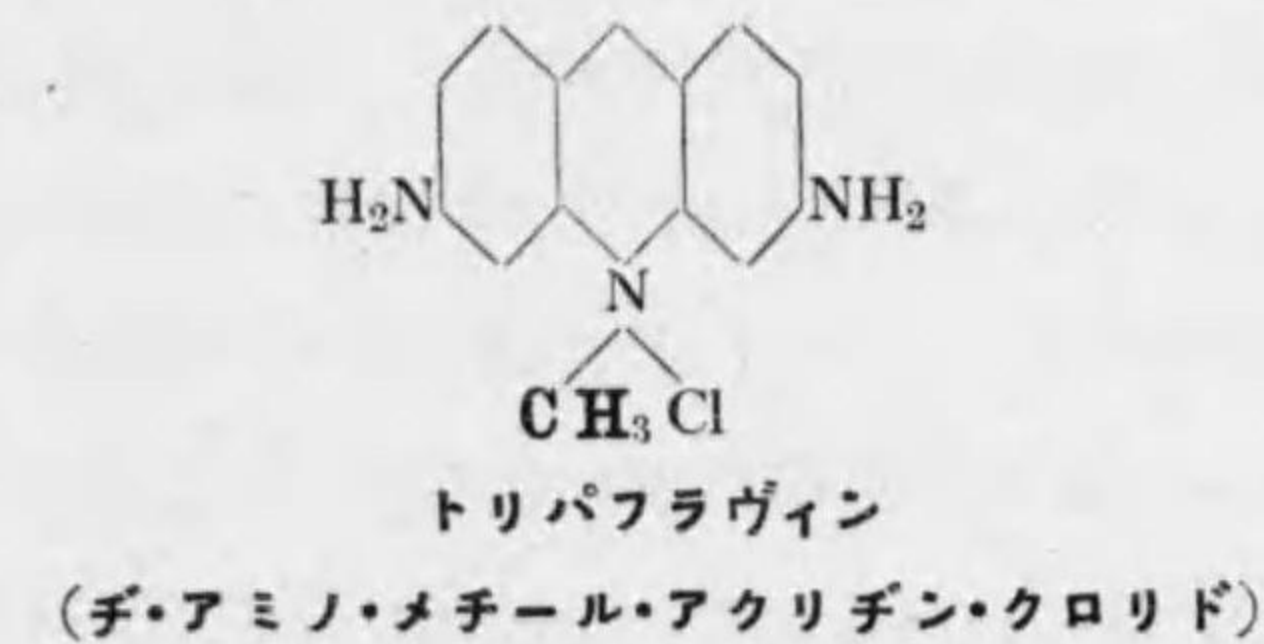
アクリジン
誘導體



る。其重なるものを次に述べる。

トリパフラヴィン Trypaflavin は、1911年 Benda 氏に依つて、「トリパノゾーマ」病の特効薬として用ゐられたに始まる。その後、Browning 氏等に依つて、創傷療法に著効あるを認められてから、非

トリパフ
ラヴィン



常に用ゐられ出し、現今では内科的にも盛に使用せられてゐる。殺菌力も非常に強く、例へば大腸菌は10萬倍、葡萄狀球菌は20萬倍、淋菌は40萬倍で既に死し、連鎖狀球菌は50萬倍、赤痢菌は同じく50萬倍、「デフテリー」菌は100萬倍で既に發育を阻止され、而かも他方白血球の喰菌作用は漸くその500倍溶液で害せられるに過ぎない。又、此薬剤は組織中の滲透力が甚だ強い。

それで本剤は敗血症の外に丹毒、猩紅熱、流行性腦炎、腦膜炎、其他急性傳染病、産褥熱、腎盂炎、膀胱炎、肺炎、肺壞疽、膿胸、氣管枝擴張症等にも好んで使用する。普通0.5%溶液を毎日、5—10—40 兪用ゐる。唯腎臓の疾患有る場合には良くない。

副作用

このトリバフラヴィンにも種々の副作用がある。即ち、一度の注射で數時間後に嘔吐、發熱(38—39度)、蕁麻疹様、又は、麻疹様の發疹、頭痛、全身倦怠、口、腹等の灼熱感、靜脈炎等が來る事があるが、又注射を連續する場合にも、種々の不快なる症候を起す事がある。例へば皮膚が黄色、又は、「メラノーゼ」様に著色したり、或は、腎臓を刺戟して蛋白尿を起したりする。その最も注意すべきは、筋肉痛と神經症狀とである。筋肉痛は、全身の筋肉、殊に、四肢の筋肉、腰筋等に強く、運動或は壓迫によつて著しく強くなる。之は濱野氏によるに、平均8—9回の注射の後で、トリバフラヴィンの量としては、0.125—1.0 瓦で起つてゐる。神經症狀としては、體重の減少、不安、反射亢進、睡眠障礙等が起り、元氣が衰へて來る。是等の副作用は、全使用例中凡そ4—7—9%位に起るこいふ。又血液中には白血球增多症と、「エオジン」嗜好細胞の増加を來す。かくトリバフラヴィンにもかなり副作用があるから、注意を要する。

尙この製剤が非常に良好なので、化學的には之と全く同一で、而か

もその名稱が異つてゐる製剤が澤山出て居る。即ち、**アクリフラヴィン** Acriflavin, **イスラビン** Israbin (武田), **パンセフチン** Panceptin (鹽野義), **トリハロミン** Triharomin (第一製藥), **ノイクリヂン** Neucridin, **ノイフラヴィン** Neufavin, **ゴノクリン** Gonocrin, **ゾルフラヴィン** Solflavin 等である。

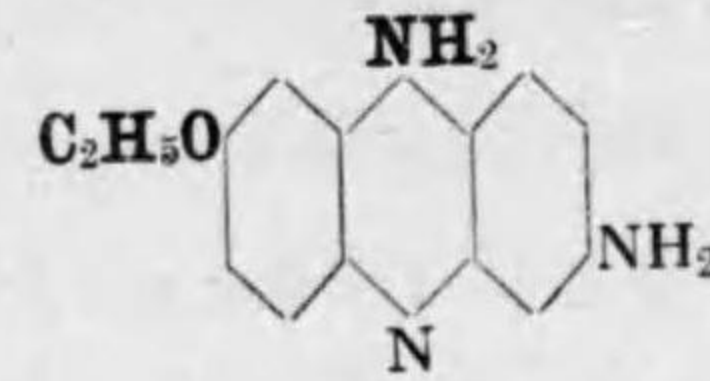
このトリバフラヴィンと硝酸銀との合剤に、**アルゴフラヴィン** Argoflavin アルゴフラヴィン といふのがある。普通0.5%溶液として、毎日1回、20—40 兪靜脈内に用ゐる。

其他の**アクリヂン**誘導體としては、**ホモフラヴィン** Homoflavin, **プロフラヴィン** Proflavin, **アクリヂニウム・ゲルブ** Acridinium gelb **フラヴィチツド** Fravacid, **ゼプタクロール** Septachlor, **リヴァノール** Rivanol 等であるが、是等の内、内科的に注意すべきは、**ゼプタクロール** Septachlor (Ciba) と**リヴァノール** Rivanol (Bayer) とである。

ゼプタクロール Septachlor は、凡そ22.3%に銀を含んでゐて、ゼプタクロール 敗血症の時、その0.5%溶液を、0.5—4 兪宛靜脈内に注射する。

リヴァノール (國産の**リマオン** Rimaon (武田)) は、1920年 Morgenroth によつて創製せられた物で**トリバフラヴィン**と共に、**アクリヂン**誘導體の最も代表的な製剤である。主に外科的に用ゐられるが、内科的には敗血症、丹毒、肺壞疽、或は、産褥熱や淋疾にも使はれる。本剤は細菌の内では、殊に葡萄狀球菌、連鎖狀球菌、淋菌等に特に效があるこいふ。リヴァノール

用量は、0.5—1%の溶液を、30—50—100 兪靜脈内に注射する。



リヴァノール
(エトキシチ・アミノ・アクリチン)

濱野氏は、最近これを11回注射して、全量0.9瓦に至つた者に、筋肉痛、特に腓腸筋、咬筋の疼痛、及び、皮膚の搔痒感を起したものを報告してゐる。因て、副作用も、時に、トリバフラヴィンのそれの様なものがある譯である。その他本剤は赤痢、其他の腸疾患に好んで用ゐる事は「赤痢」の條下で述べた通りである。

1%のリヴァノールに、葡萄糖、コフェイン、鹽酸キニーネ等を合はせた製剤は、ピオゲノール Pyogenol がある。同じく敗血症に使用せられる。

沃度の製剤
沃度ナトリウム

次に沃度の製剤が用ゐられる。即ち、或は沃度ナトリウムを3—10瓦を、2—3日毎に静脈内に注射したり、又、ゼプト沃度、ヨダゴール Jodalgol 等の製剤を使用したりする。

ゼプトヨード

ゼプトヨード Septojod (Wiernick) は、プレス沃度 Presjod (プレゲル液 Preglische Lösung) を濃厚にしたもので、即ち無機沃度の溶液である。静脈内には、10—20瓦から始め、遂に200—400瓦に至る。筋肉内には20瓦以上を用ゐぬ。

イントロチッド

イントロチッド Introcid (Nibrag) は、沃度とセリウムとの結合物で、産褥熱等に使ふ。3日目毎に1—2—3瓦宛、静脈内又は筋肉内に注射する。

其他、敗血症の時に使用される製剤は種々のものがある。

其他の製剤
デトキシ

デトキシ Detoxin (Würfing) は、アミノ酸と硫黄との合剤で、初め4瓦用ゐる、その後毎2日目に1瓦宛増量して、皮下、筋肉内、静脈等に注射する。

メタフェーン Metaphen は、重酒石酸水銀3.5、硝酸4.0、クレゾール2.0から成り、殺菌力強く、マーキュロクロームの12倍、石炭酸の凡そ1000倍に當るといふ。1%溶液を、毎日10—20—30瓦宛解熱するまで注射する。

メタフェーン

又、ウロトロピン、サリチール酸、アトファン等も用ゐられる。

ウロトロピン製剤としては、それとマグネシウムの合剤たる、ヘサチラミン Hesaciramin (ラチウム) (ウロトロピンの30%液)、チフェラミン Typheramin (武田) (ウロトロピンの40%液)、ヘキサチン Hexatin (フタバ) (同上) 等を、1日1回5.0—10.0瓦宛静脈内に注射したり、或はチロトロピン、アトファニール等を用ゐる。

ウロトロピン製剤

チロトロピン Cylotropin (Schering) は、ウロトロピンとサリチール酸との合剤で、毎日又は隔日に5瓦を用ゐる。尿路の葡萄状球菌感染の時、又はそれからの敗血症に特に良い。

チロトロピン

アトファニール Atophanyl (Schering) は「ロイマチスムスの療法」の項で述べる様に、アトファンとサリチール酸ととの合剤で、1回5瓦宛、1日2—3回筋肉内、又は、1日1回10瓦を、静脈内に注射する。

アトファニール

以上、主に比較的新しい化學的製剤を種々述べたが、是等の内、近年殊に非常に用ゐられるものは、アクリチン誘導體 (トリバフラヴィン、アルゴフラービン、リヴァノール等) と、ヤトレン製剤 (ヤトレン、

ヤトレン・カゼイン、ヤトレン・ワクチン等)ミである。蓋し是等は、殺菌力の大なる上に、副作用の少いためであろうが、前述の様に、矢張、是等も長く用ゐるミ、副作用を來す事があるから、注意を要する。ミにかく是等の製劑は、かの比較的古くから用ゐられ始め、而も近來益々新劑の現れる金屬コロイド劑(コラルゴール、チスバルゲン、フルマルギン、マーキュロクーム等)ミ共に、現今に於ける最も重要なる敗血症の藥劑である。

尙、是等製劑を用ゐる際には、前述の様に、各劑により、特殊の細菌に特效を現すものがあるから、使用に當り、此事實も考慮の内に入れる必要がある。

5. 破傷風の新治療法

破傷風の **根本的治療** ミしては、外科的療法ミ血清療法ミである。根本的療法

外科的療法ミしては、其侵入門戶が若し切斷の出来る様な所なら、外科的療法
(例へば足の指等) 斷然之を切斷し、又之の出来ない所ならば、止むを得ず、創傷を根本的に清潔にする様に努める。即ち其部分の疑はしい組織は充分に剔出し、陥入部は充分之を開き、異物は總て除き、其あこは沃度丁幾で拭ふか、又は後述の抗毒素血清を浸した「ガーゼ」で「タンボン」をして置く。

次に本病の **藥物療法** ミしては、之も亦以前ミ同様、(1)血清の注射ミ、(2)對症療法ミであるが、唯、近來新しい事ミしては、第1血清の單位が變更された事、第2、從來注射の行はれて居た場所以外へ、血清を使用する事が始められた事、竝に對症療法ミして、二、三新しい藥劑が用ゐられ出した事等である。藥物療法

先づ第1に **血清療法** からであるが、之は、申すまでもなく、北里 Behring の創製されたもので、馬を破傷風菌毒素を以て漸次增量免疫して得た抗毒素血清である。血清療法

此血清の單位は、從來から我國竝にドイツ等で行はれて居たものは、體重10瓦の廿日鼠を400萬頭、斃し得る最少量の毒素を、中和血清の單位

し得る抗毒素量を、1 單位として居た。所が近頃、國際聯盟は、新しく單位を制定した。それは、大體アメリカ單位の2分の1を採つ

破傷風血清單位新舊比較表

舊單位	1/125	1	2	4	6	8	10	20	100	200	400
新國際單位	1	125	250	500	750	1000	1250	2500	12500	25000	50000

たのである。アメリカ單位は、體重 350 瓦の海狸に對する最小致死量の 100 倍の毒素と共に注射して、之を 4 日間生存せしめ得る抗毒素血清の最小量を、更に 10 倍したものを 1 單位とするのである。新舊單位の比較は此表の通である。即ち舊單位の 1 單位は、新單位の 125 單位に當る事になる。日本藥局方によるに、抗毒素血清の 1 兊中には、少くも 600 新單位以上の抗毒素を有すべき事となつて居る。

血清の效果

此抗毒素血清は、「デフテリー」の血清程の効果はないが、然し破傷風の治療上缺くべからざるものである事は、歐洲戦争の頃、此血清が不足の爲、外科治療だけしか出来なかつた者は、一人も助からなかつた事からでも明である。

毒素の體內経路

抑、破傷風の病原菌は、常に其創傷に止り、決して體內には侵入しない。唯、其から出た毒素だけが體內に這入るので、其は一部は勿論血液内へ吸収されるが、他の一部は神経の軸索に結合し、此神経に傳りて、中樞神経の方へ向ひ、終に其運動神経細胞に達するに、こゝに始めて、破傷風を發病するのである。

血清治療の方針

それで現在、本病の治療には、充分に多量の血清を用ゐて、種々の方面から、此毒素の上行を阻止し、以て發病を未然に防ぎ、又既に發

病したもので、出来るだけ毒素を中和して、之を軽く経過せしめる様努力する様になつて來た。然し、此血清は、毒素が既に中樞神経に達し、運動神経細胞と堅く結合してしまへば、全く無効であるから、なるべく早く、即ち、出来るならば、其毒素が、未だ中樞神経に達しない途中で、之を中和するか、即ち換言すれば、潜伏期中に於て、充分血清を用ゐるか、或は既に發病した後であつても、未だ、神経細胞と堅く結合しない先に、之を使用する事が大切である。普通發病後 36 時間後頃までに用ゐないに、血清は無効であるといはれるのも、此理由からである。

破傷風の豫防

かくの如く **破傷風の豫防** には、殊に抗毒素血清が非常に顯著なる効果を現すから、總て、土壤中汚染された様な傷を受けた場合には、必ず、直に 2500 新單位の血清を、皮下又は筋肉内に注射して置く。又甚しく汚染された傷であつたら、1 週間後に再び此量の血清の注射を繰返す。更に、あきで若し、手術の要ある様な時には、又、之によつて今まで潜在して居た細菌が、俄に活動を始める危険があるから、必ず、又、同量の血清を注射する。こゝいふ豫防法を講ずる様になつてから、今迄非常に多かつた破傷風が大に少くなつた事からでも、如何に本血清が偉効があるかどわかる。

舊來の血清療法

次に **既に病の起つてから後の血清療法** は、從來からは、主に皮下、筋肉内及び靜脈内に注射する方法が行はれて居た。即ち

(1) **皮下注射** は、創傷又はその疑ある場所の周圍に、10 兊位注射する。人によつては、此皮下に後述の腰椎内注入を主に行ひ、皮下には 1 度に 40 兊の大量を、2—3 時間の間をおいて、2—3 回も

注射する事がある。

(2) **筋肉内注射.** は、其創傷より中樞側の筋肉内に 10—20 兊注入する。

(3) **静脈内注射.** 之は非常に有効なもので、抗毒素は血液と共に全身に擴り、至る所によく毒素を把握し得る特徴がある。然し又他方に於ては、種々の副作用の危険が最も多い方法である。破傷風治療の權威者 Buzello によるに、患者を見たら早速 10 兊注射し、それから以後 6 日間は、毎日同量を静脈内に注入するがよいといふ。然し之以上の量、及び期間を用ゐる事は、不必要であるといふ。

新血清療法

以上は舊來の方法であるが、近來になつてから、是等の方法の外に直接に、中樞神経中へ血清を注入しようとする方法が行はれ始めた。即ち

腰椎内注入法

(4) **腰椎内注入法.** 此方法は、直接中樞神経の傍へ注入するのであるから、従來の方法に優り、且つ高價なる血清を多量に要しない特徴があるといふ。其法は、先づ全身麻酔のみに腰椎穿刺をして、20—30 兊の脳脊髄液を排出し、そのあとへ、體温に暖めた 10—20 兊の血清を徐々に注入するのである。静脈内注射法と共に優良な方法である。

後頭下注入法

(5) **後頭下注入法.** 之は所謂、後頭下穿刺 Suboccipitale Punction od. Zisternenpunktion を行つて、前法の様、先づ脳脊髄液を排出し、其後へ、10—20 兊の血清を注入するのである。然る時は血清は一方は大脳の方へ、他方は脊髄の方へ行き、直接に病竈に働いて著效を現す。

後頭穿刺法は、患者を側臥位、又は椅子に倚る坐位をせらしめ、後頭部竝に項部の髪を剃り、其部を消毒し、先づ、外後頭骨突起を求め

それから下方へ觸診して、樞軸(第二頸椎)の棘状突起を探し、次に穿刺針の太さ約 8 兊のをこり、先づ此棘状突起の上縁で皮膚を破り、針の方向は後頭骨の下部で、大後頭孔の後方に向けて進め、其先端が之に接觸したら、漸次其先を下方に移動し、遂に項靭帯を通して、大後頭孔を経、更に硬腦膜を経て小脳延髄腔 Zisterna cerebello-medullaris に達せしめるのである。此深さは男女によつて異り、平均するに男は 4 糎乃至 6 糎、女は 4 糎乃至 5 糎といはれる。此穿刺に際しては、餘り深く針先が突入するに、延髄を損傷する危険があるから、注意を要する。

(6) **大脳硬腦膜下注入法.** 之は Betz の始めて行つたもので、全身麻酔のみに、兩側の顛頂骨を正中線より兩側約 3 糎距つた處に、直徑 2 糎位の穴を穿ち、更に其下の硬腦膜を切開して、其處へ 10 兊宛の血清を、各兩側に注入するのである。

大脳硬腦膜下注入法

(7) **腦側室内注入法.** Kocher, Bergmann, Keen 等の行へる方法で、頭蓋骨を前法(6)の様、穿顛し、針を腦髓を通して腦側室内へ刺し、その中へ血清を注入するのである。

腦側室内注入法

然し是等の(3)、(7)の様、大手術をなす方法は、第 1、破傷風の患者は手術に對して抵抗の弱い事、又、第 2、之だけの事をして、他の方法より特に優れたと思はれる所がないので、あまり行はれない様である。

其他

(8) **神經内注入法.** 毒素が神經幹(上膊神經叢、坐骨神經)に沿ひて上行するのを、直接に神經内へ血清を注射して、阻止する法である (Meyer, Ramson)。然し、此方法も神經を露出する必要があるのであまり行はれない。

神經内注入法

神経根内
注入法

(9) 神経根内注入法. 神経根の周圍へ傳達麻酔の時の様に、血清を注入する方法である。

以上種々の方法があるが、今日ではやはり、従來の、皮下、筋内、静脈内の外に、腰椎内、後頭下注入法等を行ふのが、最も良法の様である。

血清の注入量は、大體上述したが、然し、是等の量は未だ一定した値がなく、人によりては非常に大量を用ゐる人があり、又、比較的少量の人もある。今試に此血清療法の大體 Buzello の治療方法を参考に述べる。

Buzello
の法

第1日、先づ、患者を見るに直に、静脈内に、腰椎内に夫々 10 兊宛血清を注射し、次で創傷を外科的に處置し、それから 10—20 兊の血清を、創傷の周圍の皮下、及び中樞に近い側の大きな運動神経幹の周圍の筋肉内に注入する。

第2日、全身麻酔の下に、10 兊を腰椎内注入、次に 10 兊を静脈内に入れ、更に 10 兊を創傷のある側の四肢の筋肉内に注射する。

第3日、腰椎内と静脈内に、夫々 10 兊宛入れる。

第4日乃至第6日、10 兊宛静脈内にのみ注入する。

對症療法

血清療法は大體以上の様であるが、次に 對症療法 としては、クロロフォルの麻酔、モルフィン、バントボンの注射、抱水 クロラルの直腸内注入等が行はれるが、近頃では更にゾムニフェン、ルミナール等の催眠剤の注射が用ゐられて居る。然し最も注目すべき新法は石炭酸の注射、硫酸 マグネシウム の使用、ベルノクトンの注射、アヴェルチンの注腸等である。

石炭酸の注射 は、主にイタリーで多く行はれて居る方法で、2—3%石炭酸を毎日1—2回、10—20 兊宛皮下に注射するので、反射興奮性を大に下けて、患者を睡眠せしめ、而も呼吸中樞や、心臓を侵す事が少いといふ。(Baccelli)

石炭酸の
注射

硫酸マグネシウム は、神経竝に筋肉を麻痺せしめる作用がある。即ち、末梢神経の軸索に觸れると、傳導を不能とし、又、中樞神経に對しては之を麻痺して麻酔を起し、甚しい時は呼吸中樞を侵すに至るものである。

硫酸マ
グネシ
ウム
療法

然し適當に此 マグネシウム を破傷風に用ゐると、患者を軽い全身麻酔に陥らしめ、筋肉痙攣、反射亢進を和け得るのである。歐洲大戰當時には大に好んで用ゐられたものである。唯、急に一時に大量が吸収されない様、注意すべきである。其用法竝に用量は次の様である。

(1) 皮下又は筋肉内注射法. 結晶硫酸 マグネシウム を、次の處方の様に 25%に作る。

皮下又は
筋肉内注
射法

結晶硫酸マグネシウム	25.0
鹽化ナトリウム	0.89
蒸溜水	至 100.0

之に疼痛を少くするため、ノボカインの 0.5%液を加ふ。

之を消毒して、成人は第1日は 10 兊、第2日からは 20—30 兊宛 1日2回注射し、之を5—8日間も連用する。小兒は初め 5 兊、後には 10 兊宛、1日2回注射する。

(2) 静脈内注入法. 之は重症の時に行ふ法である。非常に有効で、注射後既に數分で痙攣や筋肉強直は止むが、その代り副作用の危

静脈内注
入法

險も亦、大なるものである。其法は 2.5%の結晶硫酸 **マグネシウム** の液 (即ち、皮下又は筋肉の時の濃度の 1/10) を作り、之を體温に温め、10—15 銑宛 1 日 2 回用ゐる。小兒は 5 銑宛 1 日 2 回をこする。有効時間は約 30 分をこいふ。之以上の量は呼吸麻痺の危険があるから、使用しない方がよい。此量でも既に全身症状が悪くなり、**チアノーゼ**、呼吸困難等の呼吸中樞麻痺の症状が來る事がある。かかる時は、5%鹽化 **カルシウム** 液を、5—10 銑靜脈内に注射したり、又 **ロベリン**、**コラミン**、**アトロピン** 等の注射をする。

腰椎内注
入法 (3) **腰椎内注入法**。Kocher の始めた方法で、非常に重篤の時、15%液を 10 銑注射するのであるが、此方法は、呼吸麻痺の危険が非常に大であるから、行はない方がよいといふ人が多い。

直腸内注
入法 (4) **直腸内注入法**。2 時間毎に、3%液を 200 銑注入する人があり (Orth)，又 20%を 30 銑用ゐる人がある (v. Haberer)。

内服法 (5) **内服法**。硫酸 **マグネシウム** を **ルミナル・ナトリウム** を共に水劑として用ゐる事がある。

ベルノク
トン 次に **ベルノクトン** は「催眠劑」の項で詳しく述べる様に **ノクテナル** に甚だ似た催眠劑で、化學的には、**ブチル・ベーター・ブローム・アルリール・バルビツール酸ナトリウム** の 10%水溶液である。内科精神科に於ては、安靜の目的、或は催眠の目的に、外科では麻酔の誘導劑として、産科では無痛分娩の目的に、近頃盛に愛用される注射用安靜催眠劑であるが、之を破傷風の發作時に應用したのは、**Lehrbecher** 等である。

この藥劑は筋肉内、或は靜脈内に用ゐるので、其分量は體重 12.5 銑乃至 15 銑に對して 1 銑を超えない様にする。殊に靜脈内の時に

は成人に於て、1 回 5 銑を超えない様に、又、その注射は緩かに、1 分間 1 銑位の割合になすべきである。然し、筋肉内或は皮下の時には、以上の最大量を多少超えても、危険は更でない。1 回 8 銑を 1 日 3 回も用ゐる事がある。唯本劑の使用に當つては、**エーテル**、**モルフィン** その他阿片劑と共に用ゐるを、呼吸中樞が障害を受けるこがあるから、危険である。

普通は先づ靜脈内に數銑注射し、其後は 2 時間おきに、2 銑宛筋肉内に用ゐるか、或は 4 銑宛 1 日 4 回位の割合で同じく筋肉内に注射をする。かくするを、非常に重篤の場合を除き、發作は次第に輕快する。然し完全に發作を止めるまでには行かない。1 回の注射により睡眠の持續時間は凡そ最短 2—3 時間である。

アヴェルチン Avertin (Bayer) は、1923 年 Willstätter, Duisberg が創製した、一種の **アルコール** 系催眠劑であつて、化學的には、**トリブローム・アセトアルコール** CBr_3CH_2OH である。白色の粉末で、光、空氣に對して鋭敏である。其麻酔作用は、主に大脳の感覺域を侵すため (運動域は興奮性が正常であるといふ)、此作用は、分子中の **ブローム** 原子を、**エチル** 簇にあるといふ。

40 度以上に熱せられるを、有毒の **チ・ブローム・アセト・アルデヒド** を生じ、また、あまり冷いと、液狀 **アヴェルチン** は結晶を析出するから、普通 11—30 度位の温度中に保存すべきである。

發賣品には **固形アヴェルチン** Avertinfest と **液狀アヴェルチン** Avertin flüssig とある。後者は **アヴェルチン** を **アミレン・ヒドラー** トに溶したもので、其 1 銑中に **アヴェルチン** 1 瓦を含有して居る。

適應症は、内科方面で破傷風に用ゐる外、主に外科、産科、耳鼻科等

で手術の時の麻酔用さしたり、或は子癇の時用るたり、又精神科で、興奮の甚しい患者の鎮靜に使用する。

アヴェルチンの用法

使用法は、靜脈内と、注腸法と兩方あるが、普通は後者を用る。其方法は手術なきの目的には前晩、緩下劑と、軽い催眠劑とを與へ、翌朝更にグリセリン灌腸を行ひモルフィンを 0.01—0.02 瓦與へてから、本劑を使用するが、破傷風や精神病なきでは、勿論そんな餘裕はない。

用量は普通體重 1 疋に對して、0.08—0.10—0.12—0.14 瓦（小兒は成人より抵抗が強いから、0.11 瓦）を用ふ。若し固形アヴェルチンを用る場合には、先づアヴェルチンの必要量を測り、次に之を 2.5—3.0% 溶液とするに必要なる蒸溜水を測り、之を、1 立の瓶中にて 35—40 度に温め、之に先に測つて置いたアヴェルチンを投じて、凡そ 5 分間能く振盪して、全く透明なる液としてから用る。

又若し液状アヴェルチンを使用する場合には、メスチリンデルを以て之の必要量を測り、之を同じく豫め體温に暖めたる蒸溜水の適量中に、よく振盪し乍ら加へ、2.5—3.0% の溶液を作りて用ふ。

アヴェルチンの此稀釋液は、常に其使用前に 1% のコンゴ赤溶液を以て、液が酸性であるか否かを検査する必要がある。即ち 2.5% のアヴェルチン稀釋液の 5 疋に、1—2 滴のコンゴ赤液を滴下し、液が橙赤色であればよし、若し青色に變じたら、其液中には前述のチプローム・アセト・アルデヒド等の有毒な分解産物が生じて居る證據であるから、かゝる液は使用出来ない。尙此時コンゴ赤紙は鋭敏でないから、使用すべきでない。

又、此稀釋アヴェルチン液は、必ず使用直前に作るべきで、例へ體温に保管した液でも、12 時間以上経過したものは、もはや使用する

事が出来ない。

人によつては此アヴェルチン稀釋液に、牛乳、ザレップ粘液等を混じて、腸粘膜の刺戟を少なくする人があるが、之は必ず上述のコンゴ赤の試験を終へてから、是等を添加すべきである。

以上の注意の下に調製したアヴェルチン稀釋液は、之をイルリガートルに入れて、低壓で、徐々に注腸する。するに 20—30 分後既に麻酔が起り、筋肉の緊張亢進が著しく緩解する。そして麻酔は 3—5 時間持續する。麻酔中は血壓の下らない様、アドレナリン、又はエフェドリンを 1—2 回、1 筒位宛注射する。

尙本劑を使用しても覺醒後は、他の麻酔劑の様に嘔吐、其他の不快な症狀は更でない。

此アヴェルチンの副作用としては、第一に腸加答兒が上げられるが、之は前記のコンゴ赤試験を行ひ、チ・プローム・アセト・アルデヒドの存在しない事を確かしてから使用すれば、決して起らない。之に反し、呼吸困難は時に現れる症狀で、之は人によりて、每疋 0.1 瓦の少量で、既に起す人がある。これは呼吸中樞が侵されるためで、患者は強い「チアノーゼ」呼吸困難を起す。かゝる時には、ロベリン、コラミン、炭酸瓦斯等を使用する。其他副作用として、血壓の下降や、一過性の軽い蛋白尿を來す事がある。前者には、アドレナリン、エフェドリンを用る、後者は安靜を守つて居れば數日で快癒する。又、肝臓は普通あまり侵されない。

禁忌は從て、虛弱の人、惡液質の人、竝に重症の結核の人、及び、腎臓疾患、肝臓病のある人である。

次に此アヴェルチンを破傷風に使用したのは、1927 年 Laewen が始めてである。同じく體重每疋に 0.1—0.14 瓦を使用するが、一

アヴェルチンの副作用

アヴェルチンの禁忌症

アヴェルチンの破傷風への應用

體に破傷風の患者は、麻醉剤によく堪えるものであるから、少量に過ぎない様に用ゐる方がよい。注腸後5—10分で靜になり、遂に3—9時間睡る。その間は痙攣強直等は全くなくなるが、覺醒後2—3時間で再びもこの症状が始る。1日1回注腸する。最高量は13日間に154瓦の**アヴェルチン**を使用した事があるが、少しも害がなかつたといふ。確に種々の麻醉剤中の優秀なるもので、血清と共に使用すべき藥劑である。

6. 「アメーバ赤痢の新療法

「アメーバ」赤痢の療法としては、出来るだけ **安靜** を守る事が第一に必要である。又 **食餌** は、従來は減食飢餓療法が行はれて居たが、今日では、なるべく熱量を豊富に攝り、身體の抵抗を高め、病氣の快癒を圖る様、努力する様になつて來た。

即ち重症の時でも比較的少量の重湯、牛乳、卵黄、果汁、「スープ」等を與へ、次で之が輕快したら速に「パン」、粥、馬鈴薯や軟き魚肉の裏麩し等を與へる。

又輕症の時は初めから、是等の物を與へる等である。一般にいふと、「アメーバ」赤痢は、細菌性赤痢と異り、経過が長いから、食餌はそれほど嚴重でなくてよい。

尚、水分の不足を補ふため、經口的或は注射によつて、水、食鹽水、葡萄糖、**リンゲル液**等を用ゐる事は勿論である。

其他、腹部を冷さない様、溫毯法、蒟蒻、巴布、溫石、鹽等で下腹部を暖める事が大切である。之は裏急後重等の症状に對しても對症的に働く利益がある。

以上は本病の一般療法の大體であるが、此項の目的は、勿論其藥物療法を主に述べるにある。

藥物療法 としては、先づ病の初めに當りて、**ヒマシ油** (20—30瓦)、**甘汞** (0.2—1.0瓦)等の下劑を1—2回大量に用ゐる、それに依り、

安靜

食餌

水分の補給

局所を暖める

藥物療法

裏急後重等の爲に、その部分より上部の腸内に停滞して居る内容物を一掃する事、それから後も、同じ目的に鹽類下劑、例へば硫酸**マグネシウム**、硫酸**ナトリウム**、等を持続的に、便の性質のよくなる迄用ゐる事、竝に糞便の性質が良くなつたら、始めて緩い收斂劑、例へば**タンナルビン** (1日 0.5—4.0 瓦)、**タンニゲン** (1日 0.5—2.0 瓦)、次硝酸蒼鉛 (1日 3.0—6.0 瓦)、**デルマトール** (1日 1.5—3.0 瓦)、**ゲルバミン** (鹽野義) (1日 1.5—3.0 瓦)、**アルシリン** (武田) (1日 1.5—3 瓦) 等を投與する事なきは從來に變りはない。

然し「アメーバ」赤痢の藥物として、比較的新しいものでは、先づ指を **エメチン療法** に屈すべきであろう。 **エメチン** を始めて、臨牀的に「アメーバ」赤痢に使用したのは Rogers (1912) 年である。氏は吐根中の「アルカロイド」である **エメチン Emetin**、**ツェファエリン**、**Cephaëlin**、吐根酸等の内、**エメチン** が赤痢「アメーバ」に非常に有効で、且つ副作用の比較的少いといふ報告を見て、之を實地に應用したに始まる。

エメチンの用量 用量は大體、1 回體重 1 疋に對し 1 疋以下で、普通 0.02—0.04 瓦位で、稀に 0.1 瓦を使用する事があるが、それ以上は用ゐない。然し又、反對に量があまり少いミ、「アメーバ」が「エメチン、フェスト」ミなる事があるから、注意を要する。

エメチンの用法 用法は、未だ人によつて種々で、一定して居ない。或人は、輕症の時は 0.03—0.04 瓦の注射、2—3 回でよいが、中等症の時は、同じく毎日 1 回 0.03—0.04 瓦宛を、凡そ 12 日間連続注射し、全量凡そ 0.4 瓦近くになつたら、8—14 日間休薬し、後更に 1—數回注射を繰返すがよく、更に、重症の時は 1 回量を増して 0.06

瓦宛を同様に用ふべきであるといふ。

然し、又他の人は、此 **エメチン** には特異質や蓄積作用があるから、初めから大量を連続注射するのは危険があるとし、先づ 0.04 瓦宛 3—4 日注射してから 2—3 日休み、副作用の有無を充分檢し、その甚しく無いのを確めてから、今度は 1 週間、或はそれ以上も連用するといふ慎重の態度をこる人もある。いづれにしても、全量は少くとも 0.4 瓦は使用する必要があり。此全量は少いより、多過ぎた方がよい。それは少過ぎるミ屢々再發を起し易く、而も死亡は再發の時が多いからである。然し全治療期間の總量は、體重 1 疋に對し、10 疋を超えない様にする。

エメチンの製劑 としては、もミは臭化 **エメチン** が用ゐられた事があるが、現今では主に鹽酸 **エメチン Emetinum hydrochloricum** が用ゐられる。外國製品では、ドイツの「メルク」Merck 社、米國の「パーク、デヴィス」社 Park Devis 等から、鹽酸 **エメチン** として發賣され、其他英國品に Hyploid (3.0%) といふ良品があり、其他フランスからも發賣されて居る。國産では、武田、鹽野義、フタバ、三共等から、何れも鹽酸 **エメチン** として 4% 液が出て居る。

エメチンの注射方法 注射方法は皮下、筋肉内、靜脈内の何れでもよい。但し内用だけは胃腸を刺戟するのでは行はれない。皮下注射の場合には、餘り淺いミ疼痛があり、又、時には水泡や、壞疽を作るこがあるから、少く深く注射した方がよい。場所は上膊よりも、兩側の肩胛骨の間がよいと言ふ。その外筋肉内、靜脈内にも用ゐらる。靜脈内に用ゐる時は、皮下の時よりも副作用を起し易く、高度の食慾不振、注射直後の不快感等があるが、然し重症で、その奏效の速かなのを望む場合は、此方がよい。一般に注射後、出来るだけ安靜にした方が副作用

が少ないと言はれる。

エメチンの効果

次に **エメチン** の効果であるが、先づ糞便の状態から述べるに、之は既に数回の注射で良好となり、又、其他の總ての急性症状は、急速に快癒し、合併症たる大きな肝臓膿瘍も、手術せずして治る事があるにさへ、いはれる位で、其效は恰も **キニーネ** の「マラリア」に於ける様に、殆んど特效的である。

エメチンの奏效理由

エメチン がかく奏效する理由は、本剤が直接「アメーバ」を殺すため、Rogers 氏によるに、試験管中では 10 萬倍の **エメチン** 溶液中でも、既に其運動性を失ひ、死滅するにふ。然し、入江氏によるに、此 **エメチン** の「アメーバ」に対する作用は、溶媒の反應によりて著しく左右せられるもので、弱酸性、又は中性では其撲滅力は弱い、弱 **アルカリ** 性液中では非常に強く、20 萬液中でも 1—2 時間の内に殺されるにふ。本剤使用に當り注意すべき事である。

アメーバの各發育時期とエメチン

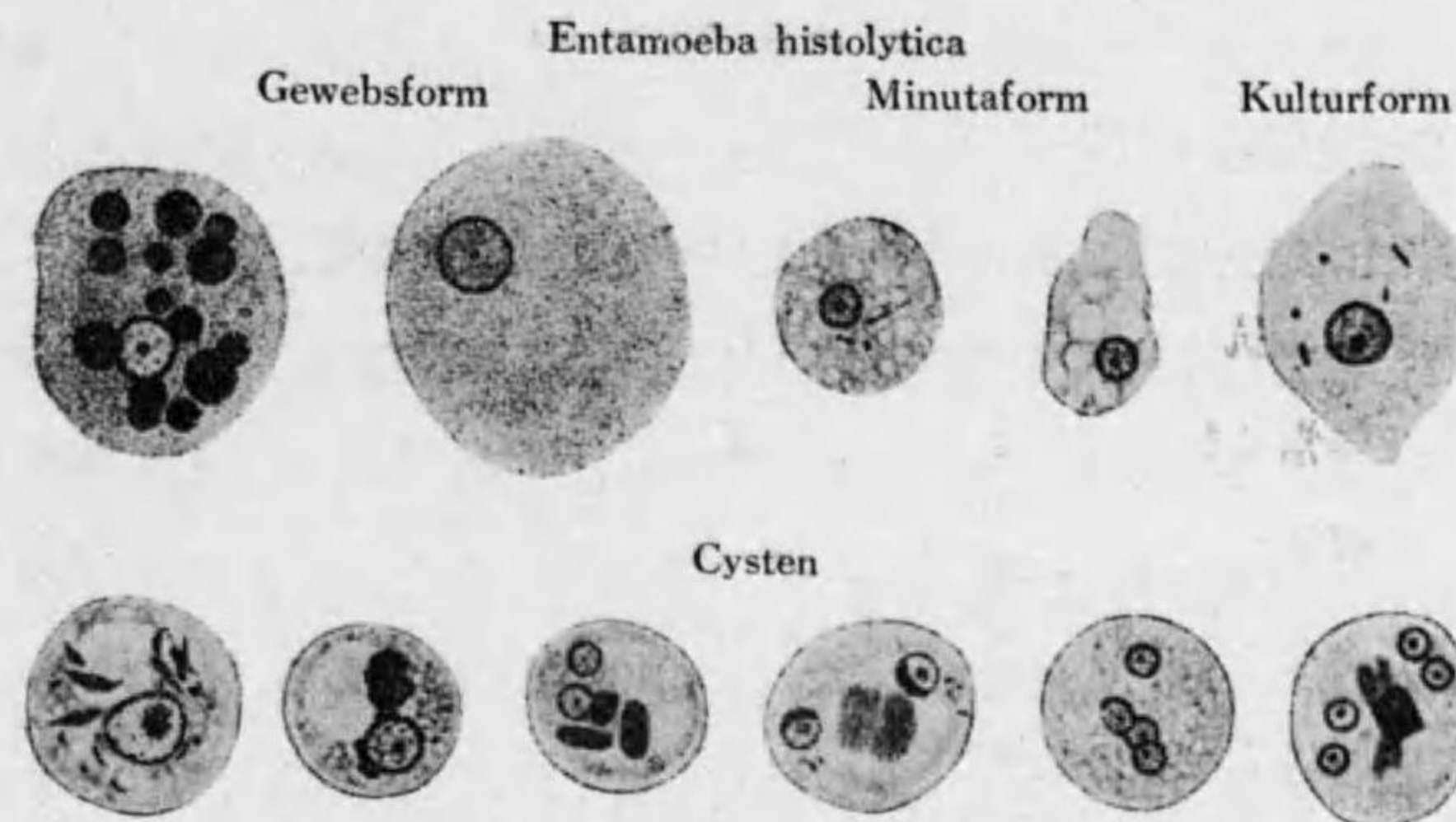
然し、此 **エメチン** の作用は、同じ「アメーバ」でも、其所謂大榮養型といふ發育時期に特に効くので、「ミヌータ」型や囊子の時期には少しも効がない。従て **エメチン** だけを用ゐて居たのでは 25—50% の再發は免れない。又主に大榮養型の居る急性症には、本剤の非常によく効く理由も之で窺れる。

アメーバヒストリチカ

こゝで一言「アメーバ」の事を述べると、本病の原因となる「アメーバ」は、Schaudin の *Entamoeba histolytica* であつて、此「アメーバ」は、發育の経過の上から 3 種に分れる。即ち

大榮養型	Grosse vegetative Form
「ミヌータ」型	Minutaform
囊子	Cyste

大榮養型 大榮養型といふのは、病氣が盛んで、糞便が血液や粘液を多量に含んで居る



赤痢「アメーバ」(Mayer 氏による)

Gewebsform = 大榮養型
Minutaform = 「ミヌータ」型
Cysten = 囊子



生活時に於ける新鮮なる赤痢「アメーバ」
(原形質の外肉と内肉とは明に區別し得)(Jochmann 氏による)

時に見られるもので、大きは 20—35 μ で、核の構造は點綴状をして居り、原形質の中には屢々赤血球を喰食して居る。新しい便を冷さない様に、顯微鏡下で見ると、偽足を出して運動して居るのが見える。

「ミヌータ」型といふのは、病が輕快して、糞便の性質がよくなつて來た時に見られるもので、大體の形は大榮養型に似て居るが、大きは、大體之の約半分(12—20 μ)、體内に屢々クロミヂェン Chromidien を有して居る。囊子を形成する前階程である。

囊子は 3—7 μ 位の大きで、丸く、又明かな被膜を被り、4 個の核を有して

ミヌータ型

囊子

居る。エンメトアメーバ・コリの嚢子は之と似て居るが、核が8つあるので、よく區別出来る。

大榮養型は抵抗弱く、體外に出ると間もなく死滅するが、嚢子は之に反し、抵抗強く、非常に乾燥でもされなければ、容易に死なない。「アメーバ」赤痢の再發は此嚢子を絶滅しなかつたためであり、又其傳播も主として此嚢子により行はれるものである。即ち、之が、飲料水中に入り、或は食物に附着して、新しい人の腸に入り、大榮養型を作り、本病を起すのである。だから、本病の再發、或は傳播を防ぐには、大榮養型を殺すだけでは不充分で、必ず嚢子までも絶滅する事が必要なのである。そして上述の様にエメチンだけでは、此嚢子は殺す事が出来ないのである。

次にエメチンには副作用がある。之は1回の注射でも或量を超すこ起り、又普通の使用量でも、長く持続するこ、藥劑が蓄積して現れる。

その症状は、エメチンはイソヒノリンの誘導體であるから、ババヴェリンと同じく、先づ滑平筋を麻痺する。即ち膀胱、血管、消化管、氣管枝等の滑平筋が侵されるため、患者は屢々排尿の困難を訴へる。續いて、感覺神經、運動神經、横紋筋、心筋を侵されて行くのが常である。又注意すべきは、エメチンの量が大量なるこ定型的の急性腸加答兒の症状を起し、下痢を來すから、之を「アメーバ」赤痢のためこ考へて、更に注射を續行するのは最も危険である。其他、時々、球麻痺の症状を呈し、嚥下困難、言語障礙を來す事がある。こにかく使用に當りては、深甚の注意を要する。

エメチン
の他の用

尙、序に、エメチンの「アメーバ」赤痢以外の用途としては、肺「チストマ」、日本住血吸蟲症、等にも用ゐられる。是等の時は、10—20回餘の注射を必

要とする。尙東洋癰腫に直接に注射して著效ありといはれたり、或は氣管枝喘息や氣管枝擴張症にも用ゐられる。

エメチンは前述の如く、嚢子にはよく効かないので、其缺點を補ふ意味で出來たのが、沃度蒼鉛エメチン Emetin-Wismuth bijodid である。沃度蒼鉛を含むエメチン製劑で、橙赤色の粉末である。du Mez氏によつて始めて作られた。用法は其0.06瓦宛1日3回(人によつては(Dale)夜8時、9時、10時を、夜間だけに1時間置に、服用した方が良いこいふ)ゲラチンのカプセルの中に入れて凡そ12日間服用し、次で暫く休み、又此療法を繰返すのである。此製劑は、我國でも2,3作られて居るが(三共、フタバ、鹽野義)當初唱へられた様な特效があるらしくもない。

沃度蒼鉛
エメチン

エメチンと共に本病に特效ある製劑は、ヤトレンである。これは Mühlens und Menk が創製したもので、化學的には沃度オキシキノリン・ズルフォン酸で約28%の沃度を含んで居る。普通ヤトレン105號 Jatren 105 (Bayer) の名の下に發賣されて居る。

ヤトレン

用法は經口的又は灌腸として用ゐる。靜脈内或は筋肉内注射は無効である。内服的に用ゐる場合は、第1日は1回0.25瓦宛3回、「オブラート」に包んで食後に與へる。續いて第2日から第5日迄は0.5瓦宛3回用ゐる、之れ以上に患者の堪え得る時は、第6日乃至第7日に0.75瓦宛3回與へる。續いて4日休み、その後は再發を防ぐ目的で、3日間1日3回0.75瓦宛を用ひ、4日休み、更に又3日續ける等、これを3週間繰返すのである。内服は罹患部が、比較的腸の上部にある時に適する。

ヤトレン
の用法
内服

灌腸

灌腸して用ゐるのは、罹患部が大腸の下部、即ちS字状部、或は直腸にある時に殊によく、屢々内服の方法を併用する（赤痢の場合の一般の灌腸に就ては「細菌性赤痢」の項参照）。その方法は先づ腸を洗ひ、其内容を排出せしめた後、毎夕次に述べる様に0.5—3.0%のヤトレン溶液を作り、之を以て高位注腸を行ふのである。その濃度は第1日は1.0瓦のヤトレンを200匁の水に溶かし、第2日は2.0瓦を300匁の水に、第3日は3.0瓦を400匁に、第4日は同じく3.0瓦を500匁に、第5日は又3.0瓦を600—800匁に溶かして用ふ。そして尚ほ、患者がそれ以上の注腸に堪え得る場合は、第6日乃至第7日も同様に、3.0瓦を600—800匁の水に溶かして注腸する。それより後は3日乃至4日休み、續いて後療法として3日間、2.0—3.0瓦を300—500匁の水に溶かして用ゐ、其後は3日乃至4日休む等の用法で、3週間續けるのである。

すべてヤトレンを水に溶かすには、全く酸類の附着して居ない容器に所要量の水をこり、之を攝氏80度に温めて、之にヤトレンを平等に分布し、振盪するに炭酸瓦斯を出しつゝ溶解する。之を體温にまで冷やしてから注腸するのである。尚注入したヤトレン溶液は出来るだけ長く、即ち、少くも6乃至8時間は、腸粘膜に接觸せしめて置く必要がある。だから必要に依つては、阿片丁幾20—30滴を加へた方がよいことがある。

重症では、上の經口的療法を、灌腸法を併用する。

ヤトレンの副作用

副作用としてはヤトレンは非常に少く、12.0瓦を一度に用ゐても堪え得る言はれる位である。唯使用し初めは、上述の分量でも多少下痢を起すことがある。之は、だから豫め患者に注意しておく必要がある。その外非常に弱い人は、嘔吐、下痢等の相當強い胃腸

障碍を起すことがある位である。之を要するにヤトレンの中毒症状又は、蓄積作用等は殆んど恐るゝに足りないもので、精々下痢位のものである。だから人によつて阿片末を同時に用ゐる人がある。尚、本剤を用ゐた時は、便の色が暗綠色になる事は、心得て置くべき事である。

ヤトレンは、殆んど特殊的に、赤痢「アメーバ」の殆んどすべての時期、即ち、囊子にもよく作用して之を殺し得る言はれる。之はヤトレンが腸粘膜の奥深く侵入して、防腐的、殺菌的に働くためである。その上潰瘍を清浄にし、出血を止め、收斂作用を現はし、以て肉芽組織の發育を促すために、腸粘膜を非常に、輕快する働がある。之を要するに、本剤はエメチンの奏效しなかつた例、殊に慢性赤痢にもよく效く。

然し普通には、エメチンやヤトレンを別々に用ゐるずに、之を同時に併用する方がよい言はれる。實際又、この兩剤は互ひにその缺を補ひ、以て「アメーバ」赤痢の快癒に作用するからである。即ち、明石氏によるに、エメチンは注射するに、腸粘膜の奥深くに存する栄養型の「アメーバ」に作用して、先づその核を破壊し、次いで全體之を殺すが、「ミヌータ」型や、囊子には著效がない。所がヤトレンは内服するに囊子や「ミヌータ」型の、先づその原形質を破壊し、次いで奥深く侵入する言はれる。

ヤトレンの「アメーバ」赤痢以外の適應症は、細菌赤痢、「ヂフテリー」の保菌者、大腸「カタル」、「バランチヂューム」病、「ランプリヤ」病、「トリコモナス」病、「スプルー」等の腸疾患であつて、是等の場合にも同様に内服、注腸等を上述の様に併用すると著效がある。その外近頃、胃潰瘍にヤトレンの

ヤトレンの奏效する理由

エメチンとヤトレンの併用

ヤトレンの他の適應症

内服がよいと言ふ人がある。(川島氏)

砒素剤
カーバゾン

次に第三に、「アメーバ」赤痢の薬剤としては、**砒素剤**がある。今までにも有機砒素剤として、**アセタルゾン** Acetarson の如きものが用ゐられてゐたが、最近、**カーバゾン** Carbarsone (Lilly) が著効があると言はれ出した。

カーバゾンは化学的には p-Carbamino-phenylarsonic acid H_2O_3 $As.C_6H_4.NHCONH_2$ で、理論上 28.85% の砒素を含んで居る。エールリッヒの初めて合成したもので、白色無臭、僅か酸味を有し、水に難溶の物質で、他種の「アメーバ」剤に比して8倍もの卓效がある。しかも毒性少く、安定で、變化しない。経口的に用ゐて何等の刺激症状を呈しないといふ。試験管内では400倍水溶液中でも、「アメーバ」を殺し得ると言はれる。

成人の用量は、平均1日0.25瓦入りの**カプセル**を、1個宛朝夕2回食後に用ひ、凡そ10日間続け、全量5瓦でよい。斯くして10日後、尚、糞便中に「アメーバ」が居れば、更にこの用法を10日間繰り返すのである。又本剤は注腸にも用ゐられる。即ち大腸粘膜が甚しく潰瘍性になつてゐる時には、粘液分泌を制止する目的で、**カーバゾン** 2瓦を温重曹水 200 瓦に溶かし、隔日に注腸を5回行ふことがある。然しこの注腸を行つてゐる時は、経口的に**カーバゾン**は用ゐるてはならない。

カーバゾンは、然し、元來が砒素の誘導體であるから、その使用に當つては慎重な態度を要する。普通大人では體重1瓦に對し75瓦以内ならば、砒素中毒を起すことはない。一般に蓄積作用の起らない様に十分に注意し、少しでも視神経の症状を訴へたら、直ちに使用

を中止する要がある。その外「アメーバ」肝があつたり、腎臓や肝臓の障碍のある場合には用ゐない方がよい。

第4に、「アメーバ」赤痢の治療薬として、近頃用ゐられるものは、**リヴァノール** Rivanol (Bayer) である。之は化学的には、**エトキシ・チ・アミノ・アクリジン・ラクタート**であつて、唯に(1)「アメーバ」を殺すのみでなく、(2)腸粘膜の感覺を鈍くし、(3)又、**ババベリン**の如くその筋肉の痙攣を解く働がある。殊に裏急後重に對しては非常に效があつて、便通の回数を著しく減ずることが出来る。而も少しも粘膜を刺激する事がない。

その用法は注腸と内服と兩方あつて、注腸は普通3000—5000倍の**リヴァノール**溶液、時には0.1%の溶液を500乃至1000瓦を以て洗腸し、最後に溶液の一部を腸内に残留せしめ、患者をして、安靜を保たしめ、少くとも15分間は腸内に滞留せしめる。之を腸症状の消失するまで毎日1回宛行ふのである。

内服療法は0.025瓦の錠剤(**リヴノレツテン**)錠を1—2粒宛、又は同量を白糖、或は、乳糖と共にカプセルに入れて、1日2—3回食後に用ゐる、之を1日乃至3日間続けるのである。若し又、慢性の場合には、1日2個乃至3個のカプセルを8日間用ゐる、3日間休んではこの療法を繰り返すのである。本剤も亦、本病には特效薬と稱揚せられて居る。

其他リヴァノールに關しては、「敗血症」の項に詳述した。

次に我國では、森島博士によつて、ひがん花(石蒜)の球根中から、**メリジン** Melysin (武田) と言ふ薬剤が作られ、**エメチン**より

は多少効力が弱い、殆んど之と同じ作用を有し、而かも **エメチン** の様に局所を刺戟して悪心、嘔吐、下痢等の副作用を起すことはないと言はれる。用量は毎日、又は隔日に1回、1筒宛用ゐるので、「アメーバ」赤痢、肺「ヂストマ」等に卓效がある。但し、腸内容は **アルカリ** 性でなければ、この薬劑は充分の效を現はさないから、使用前に硫苦などで腸内容を排出して、**アルカリ** 性をなしておく必要がある。

其他、**フィルマロン** 油 Filmaronöl (7.0 瓦)、或は **チモール** Thymol (3 瓦) 等の驅蟲劑も用ゐる事がある。

最後に本病の良劑として注目すべきは、**サルバルサン** Salvarsan 製劑、**アンチモン** 製劑である。

アンチモン 製劑としては、其有機製劑たる **スチベニール** Stibenyl (1% 溶液として二、三日の間隔で、5 瓦より始め 40 瓦まで、筋肉内又は静脈内注射)、**スチボザン** Stibosan (1% 液として 20—30 瓦筋肉内、又は静脈内注射)、**ネオスチボザン** Neostibosan、(初め 0.2 瓦から始め、最高 0.45 瓦まで、筋肉内、又は静脈内に使用する)、或は國産の **スチブナール** Stibnal (萬有) (20—50 瓦静脈内注射) 等が用ゐられるが、其詳細は「熱帯病に **アンチモン** 劑」の項に述べる。

サルバルサン

次に **サルバルサン** は、其自らが、注射されたり、或は 200—400 倍溶液として洗腸に用ゐられる事もあるが、主なるものは経口的療法である。即ち経口用 **サルバルサン** 劑たる **ストヴルゾール** Stovarsol (ブーラン)、或は **スピロチード** Spirocid (Bayer)、國産の **オ**

ラルチード Oralcid (第一製藥) の使用である。

スピロチード は、**パラ・オキシ・メタ・アセチール・アミド・フェニール・アルジン** 酸で、白色無臭の空氣中でも變化しない薬劑である。**Marchoux** が始めて、之を本病に用ゐるたもので、**エメチン** なぎの他の薬の奏效しなかつた時にも、よく效くさいふ。又栄養型のみでなく、囊子も之を殺すさいはれて居る。使用法は 0.25 瓦入りの錠劑を1日 4 錠宛、先づ4日間用ゐる、次で4日間休み、又4日用ゐる等之を繰返して行くのである。然る時は糞便中に「アメーバ」は消失し、便の性質は漸次良好となり、疼痛はなくなるさいふ。然し本劑の全く無効なるを説く人もある。

以上は「アメーバ」赤痢の原因的療法であるが、其他に **對症療法** として、強心劑の使用、或は裏急後重に對して種々の坐薬を用ゐる。坐薬としては**黄蓉エキス** 0.02 瓦、**パパベリン** 0.03—0.05 瓦、**アトロピン** 0.0005—0.001 瓦、鹽酸 **コカイン** 0.01 瓦等を使用する。

7. 細菌性赤痢の療法

細菌性赤痢の療法は、大體「アメーバ」性赤痢のそれと同様であるから、此處では簡単に述べる。

豫防

先づ **豫防** としては、経口免疫の有効なる事は、其項で述べた通である。

食餌

治療法 としては、第一、食餌は従來の様に減少療法させず、近來は初め2、3日経過したら、既に流動食ではあるが、1日1000瓦以上
の重湯や、牛乳を與へ、其他に「スープ」や葛湯、卵黄、果汁等を與へる等、熱量の攝取を大にし、身體の抵抗を強め、快癒を速とする様になつて來た。更に1週間餘も経れば、糞便の性質を檢查し乍ら、其良好なるに従ひ、粥、魚肉、馬鈴薯、蒺藜草の裏漉等を漸次與へて行くといふ風である。尙、水分を充分に與へるため、経口的、又は注射を行ふ事、又「アメーバ」赤痢の時と同様である。

ワクチン療法
血清療法

次に免疫學的療法としては、**ワクチン療法**は問題にならぬ。之に反し、**血清療法**は、赤痢菌の組織障害作用が全く其毒素に因るのであるから、理論上からも非常に有効な譯である。然し赤痢菌は非常に變種の多い事、又次から次へ新種が出るため、其患者の病原菌を定めて居ては時間がかゝり、而も他方此血清注射は發病後5日頃まででないに効が無いといはれるので、普通は多價の血清を用ゐて居る。然し流行時なきで、病原菌の明な時は、當該病原菌の血清を用ゐた方が有効である事、勿論である。

血清を用ゐるのは、さの場合でもよいが、人によつては、重症で24時間の内に、12回以上も便通のある時、或は輕症でも、3日経ても輕快せず、尙血便の止らない様な時に、使用すべきであるといふ。

用量は出来るだけ大量、即ち80瓦以上も、1日1回筋肉内に注射し、之を2—4日続け、場合によつては輕快しても、尙數日間少量を持長する。

薬剤療法 としては、初に、**リチネ油** (20—30瓦) 又は**甘汞** (0.2—0.5瓦) を1—2回與へて、腸の内容を一掃し、續いて、**硫酸マグネシウム**、**硫酸ナトリウム**、**カルルス泉鹽**、**イサツェン**、**ラキサトール**等を毎日與へて、有毒なる腸内容の停滯を防ぐ事は、従來からの通である。唯、是等の鹽類下劑は、糞便の性質が、既に粘液を僅より含まぬ味噌汁様になつたら、投與を中止すべきである。それから後は、必要があれば、輕い收斂劑、例へば**タンナルビン**、**タンニゲン**、**デルマトール**、**エルドフォルム**、**ゲルマニン**、**アルシリン**等を使用するのである。

次に、此細菌性赤痢の場合でも、「アメーバ」性赤痢の時と同じく、**ヤトレン**を好んで用ゐる。之は患者の忍容力の如何により、1日3回0.5—1.0瓦宛を使用し、重症の時はい更に、後述の**ヤトレン**の灌腸を行ふ。又後療法として、再發を防ぐ爲、3日間、1日3回0.75瓦宛の**ヤトレン**を服用せしめ、次で4日休薬し、又3日服薬する等、之を3週間続ける事、亦「アメーバ」赤痢の項で述べた通である。其他用法の詳細は同項を参照されたい。本病にも優良な薬剤である。

エメチンは本病の場合には効かぬ。

リゾノールは後述の様に、好んで洗腸に用ゐられるが、又、内服にも1回0.025—0.05瓦宛、1日2—3回服用する。

林檎食 又、林檎食が本病に用ゐられる事も「下痢に對する林檎食療法」の項に述べる通である。

ヤクリト 尚、注目すべきはヤクリトン Yakriton (三共) 療法で、之は佐藤彰教授の創製にかゝり、肝臓の解毒作用を代表する肝臓解毒「ホルモン」であるといふ。従て、種々の中毒(磷、サルバルサン等)、或は中毒症状の甚しい疾患(例へば、赤痢、中毒性腸「チブス」、尿毒症)又は猩紅熱の腎臓炎豫防等に用ゐられる。症状が急性なるほど少量を頻回皮下注射、又は止むを得ぬ時は灌腸として用ゐる。此薬剤の計量には單位數を用ゐるが、1 錠中には一單位を含んで居る。

赤痢の場合には、其中毒症状の劇しい時には、初め大量を用ゐる、漸次其單位數を減ずる方がよい。又、普通の赤痢の場合には、2 分の1乃至1單位、或は之より稍々大量を1日1回宛連用する。

其他、本病の對症療法は、「アメーバ」赤痢の時と同様である。

次に本病の療法として大切な事は、腹部を鹽、罌法、溫石、巴布、蒟蒻等で温める事、洗腸である。

洗腸 洗腸は病の極初期には、反て害があるから行はぬ方がよい。病勢が衰へ、慢性に移行せむとし、糞便の性質が膿狀となる頃から行ふ。0.2—0.5%のタンニン酸溶液で1日1—2回、1—2立位宛洗ふ。或は2000—5000倍のリヴァノール、又は0.5—1.0%のヤトレンで數日間洗腸する(「アメーバ」赤痢の項参照)。又、糞便中に血液が長く混ざる時は、アドレナリンを15滴位、是等の液に加へて用ゐる。

8. 「マラリア」療法の進歩

「マラリア」は周知の如く、從來から原因療法の出来る疾患の一つであるといはれて居る。然し其特效薬といはれるキニーネも、實際使つて見ると、後述の様に不完全の點が少なからず見出された。そこで、此缺點を補はうとして、從來から多くの學者が獻身的の努力を拂つたが、漸く最近10年間に至りて、始めて完全に此目的を達した新薬が、而も二つまで發見せられ、「マラリア」の治療は、異常なる進歩を示した。

マラリア
療法の進歩

今茲に是等の進歩發達した療法を述べるに方りては、先づマラリア原蟲の發育圈に關する記憶を呼び起す必要がある。

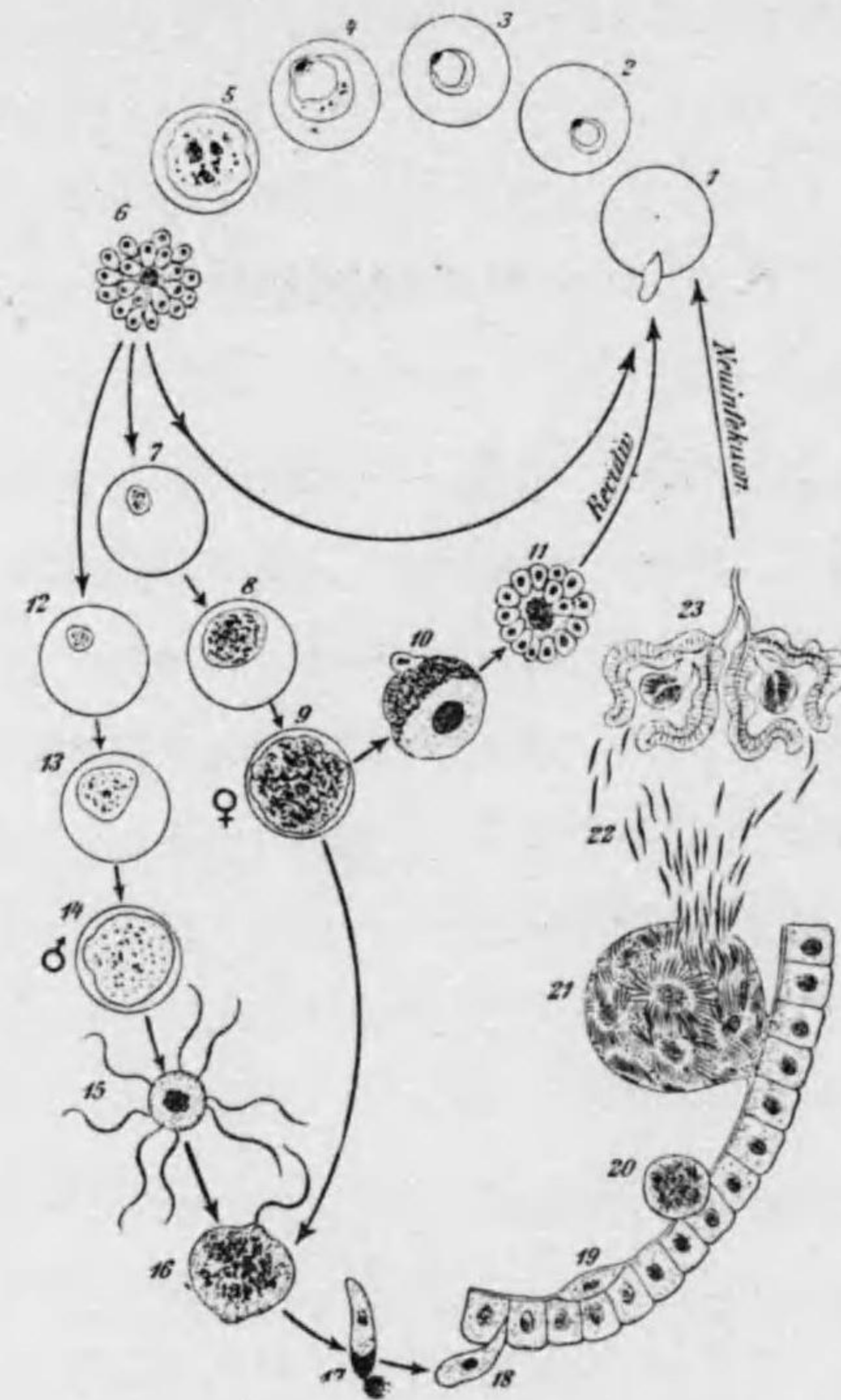
マラリア
原蟲の發育順序

申すまでもなく、「マラリア」のプラスモヂウムには三種ある。即ち

三日熱原蟲	<i>Plasmodium vivax</i>
四日熱原蟲	<i>Plasmodium malariae</i>
熱帯「マラリア」或は惡性「マラリア」原蟲	<i>Plasmodium falciparum</i> s. <i>immaculatum</i>

があるが、是等は其發育の道程に於ける形態、並に發育に要する時間こそ、多少の差異はあるが、其發育過程に至つては三種共全く同一である。

即ち發育圈には二種類あつて、一は無性生殖 Schizogonie であり、他の一は有性生殖 Sporogonie である。前者は人體中に行はれるものであり、後者は主に蚊の體內で營まれるものである。そして有性生殖によつて出來た所謂



「マラリア」・プラスモジウムの發育圈(シリングに據る)

- I. 1-6. 無性生殖 シツォント 1. メロツォイト 2-4. 環狀型
5. 「アメーバ」型 6. 桑實型 7-23. 有性生殖
- II. 7-9. 大接合子母細胞 12-14. 小接合子母細胞
15. ミクロガメート 16. 受精 17. チゴート 18. オーキネート
19.-21. オーチステ 22. スポロツォイト
23. 蚊の唾腺にスポロツォイトの集れるを示す
- III. 9-11. 處女生殖 11. 桑實型

「スポロツォイト」 Sporozoit が蚊の刺咬により、新しい人の身體に移入され、かくして本病が廣く傳播されるのである。

無性生殖 先づ無性生殖から述べると、上述の「スポロツォイト」といわれる、長さが赤血球の2倍もある細長い桿狀體が、蚊の刺咬により、新しい健康人の血液に入ると、直に赤血球を侵襲して、其中に入り、其處で身體を縮めて圓くなる。

之が「シツォント」 Schizont といはれるもの、最も幼弱型である。此「シツォント」は續いて赤血球の中で發育成長するにつれ、初めは指輪の様な形をした所謂環狀型となり、次で「アメーバ」様となり、やがては、其核が一定數に分裂し、次で原形質も之に従て分れ、遂には一定數の小娘體、即ち「メロツォイト」 Merozoit と呼ばれるものに分裂する。此各「メロツォイト」は更に前述の「スポロツォイト」と同様に、新しく赤血球を求めて、之を侵し其中に入り、再び此無性生殖を繰返すのである。

此無性生殖が一定程度繰返されると、其一部から有性生殖が始まる。即ち成熟した「シツォント」の一部のものは、従來の様に「メロツォイト」とならず、新しく生殖體母細胞となる。之には雌雄の區別があつて、雌性の大接合子母細胞 Makrogametocyt は、體質や核が緻密であり、雄性の小接合子母細胞 Mikrogametocyt は、反對に是等が疎である。そして後者は人體内では之以上發育しないが、前者は更に大接合子、或は「マクロガメート」 Makrogamet にまで發育し、そこで止り、兩者共抵抗強く、又増殖せず、永く人血中に止つて居る。若し、此時蚊が來りて、此人を刺せば、こゝに是等の兩生殖體は蚊の胃中に入り、其處で更に發育を進める。即ち雄性小接合子母細胞からは、小接合子、或は「ミクロガメート」 Mikrogamet といはれる細桿狀體が多數遊離され、それが「マクロガメート」を受胎して、胃中で「オーキネート」 Ookinet となり、此ものは蚊の胃壁を貫いて其直下に行き、こゝに止つて「オーチステ」 Oocyste を形成し、此「オーチステ」は發育するにつれ、其中に無數の「スポロツォイト」を作る。やがて「スポロツォイト」は「オーチステ」から遊離して、蚊の體中を運動し廻り、終に其唾腺に集り、蚊が新しい人を刺咬する機會に、此新しい人の血中に入り、上述の無性生殖を營むのである。

有性生殖

従來から「マラリア」の藥劑としては、**ネオサルヴルサン**や、**メチレン青**等、種々あつたが、されも不完全であり、結局 **キニーネ**の右に

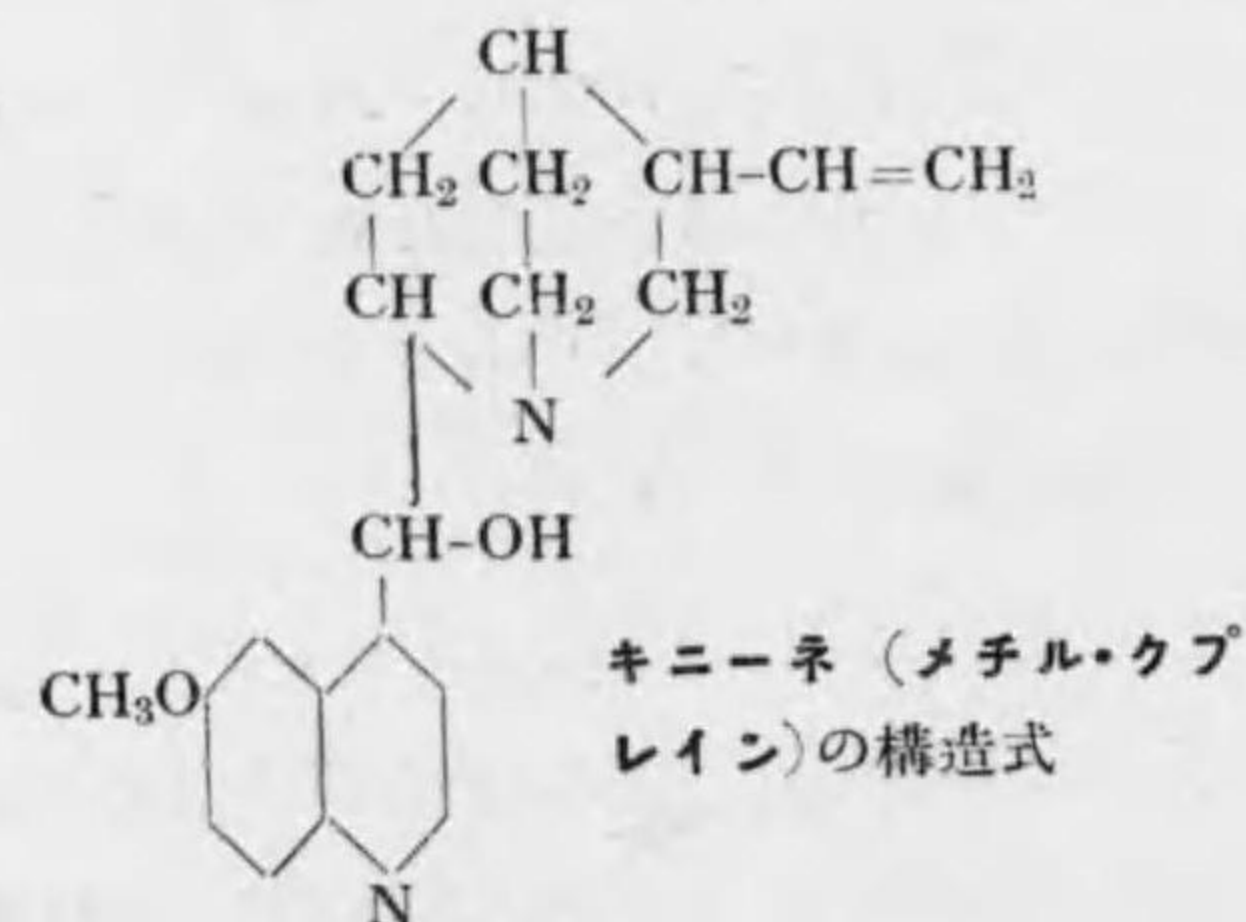
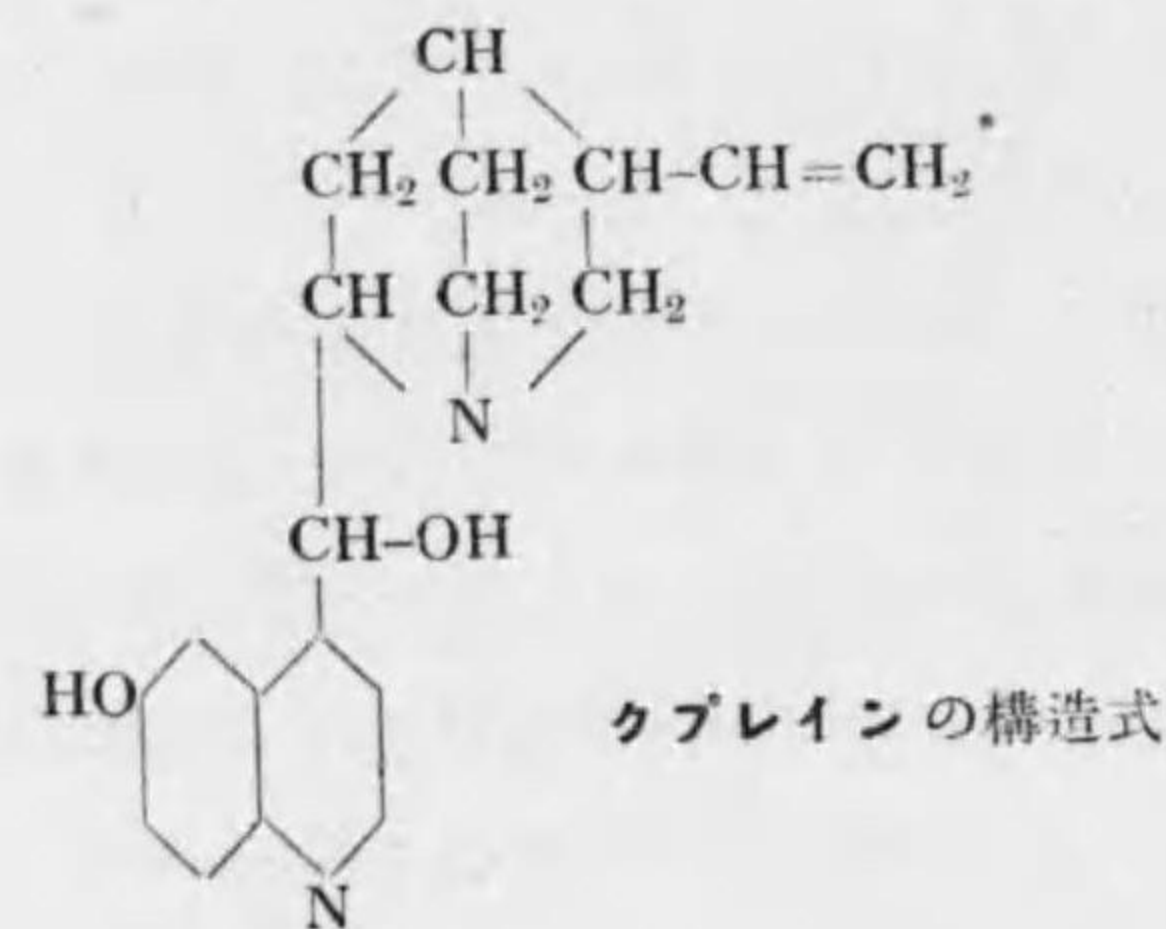
従來のマラリア治療劑

出るものは無かつた。そして僅か數年前までは、之が唯一の特效薬を考へられて居たのである。従て「マラリア」療法述べるには、先づキニーネから述べる必要がある。

キニーネがキナの皮から Pettetier, Caventon によつて、一種のアルカロイドとして分離されたのは、1820年の事で、其後約100年経て1907年 Rabe によつて、漸く其構造式が別圖の様明にされたが、今日に至るまで未だに人工的合成には成功して居ない。

キニーネが何故「マラリア」に特效を有するかに就ては、今日でも尙可成異論があるが、然し、血中に於て直接に「プラスモヂウム」に働い

キニーネのマラリアに効く理由



て、之を殺す爲である事に間違はないらしい。實際體外で「プラスモヂウム」をキニーネ溶液中に置けば、間もなく死滅するし、又患者にキニーネを與へて置いて、時間を追つて其血液を検査して行くに、「プラスモヂウム」は漸次其數を減少し、遂には、全く末梢の血液の中から姿を消すのである。

然し此薬劑は、「プラスモヂウム」のみの形態にも一樣に効くといふ譯でなく、一般にいへば、「シツォンテン」は容易に殺されるが、「ガメーテン」は比較的侵され難い。又同じ「シツォンテン」でも其内の幼弱なる新陳代謝の盛な、例へば「メロツォイト」や、若い「シツォンテン」は最も障碍を受け易いが、成熟に近い「シツォンテン」は比較的侵され難いといつた風である。殊に熱帶性「マラリア」の「ガメーテン」に至つては全く之によつて影響を受けない。だから特效薬と劇賞されたキニーネも、三日熱や四日熱にはまだよいが、熱帶性「マラリア」は、キニーネだけでは、容易に治癒せず、従て悪性「マラリア」といはれた所以である。

キニーネの侵襲點

キニーネの製劑としては、普通鹽酸キニーネ *Chininum muriaticum* が用ゐられるが、其外にタンニン酸キニーネや、硫酸キニーネ、或はオイヒニン *Euchinin* やインシピン *Insipin* も用ゐられる。然し、是等の製劑を用ゐる時には、鹽酸キニーネの1瓦は、硫酸キニーネの1.12瓦に當り、又タンニン酸キニーネは、同じく2.85瓦、オイヒニンは1.5瓦に當るから、其心して分量を注意すべきである。以下述べる量は、總て鹽酸キニーネとしての量である。

キニーネの製劑

キニーネの用法には經口的と注射と二様ある。普通前者を用ゐる。

キニーネの用法

經口的には、もこは豫期される發熱時間の4—6時間前に一度に

經口的療法

1.0 瓦宛服用したものである。然し「マラリア」の發熱時間は、しかく正確でなく、或時には豫期した時間より早く起り、他の時は反對に、それより遅くなる等一定しない。且又、キニーネをかく大量一度に服用する事は、副作用を起し易いといふので、今日では一般に Nocht の方法が用ゐられて居る。

ノホトの方法

Nocht の方法は、之も種々あるが、今日最も用ゐられて居るのは、患者を診たら、直に、即ち其人が發熱時期であろうと、無熱期であろうと、それには頓著なく、直に鹽酸キニーネを1日量を1.0瓦とし、之を4回或は5回に分ちて、即ち1回0.2瓦或は0.25瓦宛凡そ2時間置に分服せしめ、之を無熱となるまで連用する。そして熱が下つてからも、尙5日間は此療法を繰返すのである。然しあまりキニーネを連用するに、後述の様に種々の害があるので、それから後は休薬日を挿入しては治療を繼續して行く。即ち、1週間の内、初めの4日間は休薬し、残の3日間は同じく1日量を1.0瓦とし、之を4—5回に分服せしめ、之を6—8週間患者の充分恢復するまで續けて行く。

日本人に對する療法

日本人に對しては、之よりも稍々分量と期間を短くする人がある。例へば風呂中氏の如きは、鹽酸キニーネの量を1日0.8瓦とし、之を4包に分與して、毎2時間毎に之を服用せしめる。之を最後の解熱日より尙5日間繼續し、それから後は同様、1週間の内初めの4日は休薬し、残の3日は1日0.8瓦を4回に分服する方法を3—4週間續けるのである。

キニーネの注射療法

次にキニーネの注射療法は、胃腸の虛弱で、キニーネによつて容易に、胃腸を害する人、或は、重症殊に昏睡の患者等に使用される。製剤はキニーネに、ウレタンを混じて次の處方の様に濃厚溶液を作る。

鹽酸キニーネ	10.0
エチール・ウレタン	5.0
蒸溜水	18.0

之は室温で30.0瓦となるから、之を攝氏100度にて30—60分間消毒し、1日2—3回其1.5瓦宛（即ちキニーネにして0.5瓦宛）を筋肉内に（皮下注射は膿瘍を起す事がある）2—3日間注射する。するに、其後は經口的に服用出来る様になる。或は注射用として立派な製剤が出来て居るから、それを用ゐる。即ちゾルボヒン Solvochin (Homburg)、バグノン Bagnon (武田)、プノイノン Pneunon (三共) 等を1日3—5瓦宛、同じく筋肉内に用ゐる。静脈内には特別に急ぐ時の外は用ゐない。又其時は1回1.0瓦以上を使用するに虚脱を起す事があるから、注意を要する。静脈内使用時には以上の液のキニーネ0.5瓦に當る量を、生理的食鹽水10.0瓦に溶解して使用する。

キニーネは、かく既に「マラリア」に傳染した者には著效があるが、之を未然に防ぐ力はない。從來から用ゐられて居る豫防法は、すべて既に感染し終つたものを、其潜伏期の内に殺すだけである。

キニーネに因るマラリアの豫防

キニーネで「マラリア」を豫防するには、もとは1週に2日（例へば土曜日と日曜日、或は日曜日と水曜日といふ風に）、1日量1.0—1.2瓦のキニーネを、數回に分服せしめたものであるが、今では毎日1回、0.2—0.3—0.4瓦宛連用するか、又は隔日に0.2瓦及び0.4瓦を交替に使用する。

かくの如くして、キニーネは「マラリア」に不可欠の良劑ではあるが、他方には又少なからざる缺點がある。今それを數へ擧げて見る。

キニーネの缺點

第一に、キニーネには副作用が種々ある。即ち、軽いものは單に耳鳴、眩暈、心機亢進、頭痛、食慾不進位に過ぎないが、キニーネに

鋭敏な人は、發疹、皮膚竝に粘膜の出血、陣痛促進、發熱、視力障碍等を起し、甚しきは所謂 黒水熱 Schwarzwasserfieber を起し、突然甚しき惡寒戰慄で發熱し、惡心、嘔吐、下痢、血尿等を來す事さへある。

第二に、更に重要な事は、此 **キニーネ** だけを用ゐて居たのでは、到底徹底的に、「マラリア」を治療出來ないといふ事である。即ち再發率がかなり高い「プロセント」にある。例へば、3日熱、4日熱に於てすら、少きは 13.2% (柳田氏)、多きは 50—70% (Mühlens) にも及ぶ。のみならず、熱帶性「マラリア」の「ガメーテン」に至つては、全然 **キニーネ** の影響を受けない。

第三に、稀ではあるが、**キニーネ** の全く効かない人がある。又反對に、**キニーネ** 特異質の人があつて、**キニーネ** を用ゐたが爲に、反て上述の甚しい種々の副作用を起す事がある。

第四に、妊婦には子宮の收縮を起す作用があるため、用ゐられぬ。又黒水熱の人にも使用してはならぬ等、禁忌症がかなりある。

第五に、其治療期間が相等長い。其上、味が苦く、子供等には使用が困難である。

第六、あまり長く使用するに、漸次 **プラスモチウム** に効かなくなるに同時に、他方では患者は **キニーネ** に鋭敏となり、種々の重篤な副作用を起し易くなる。

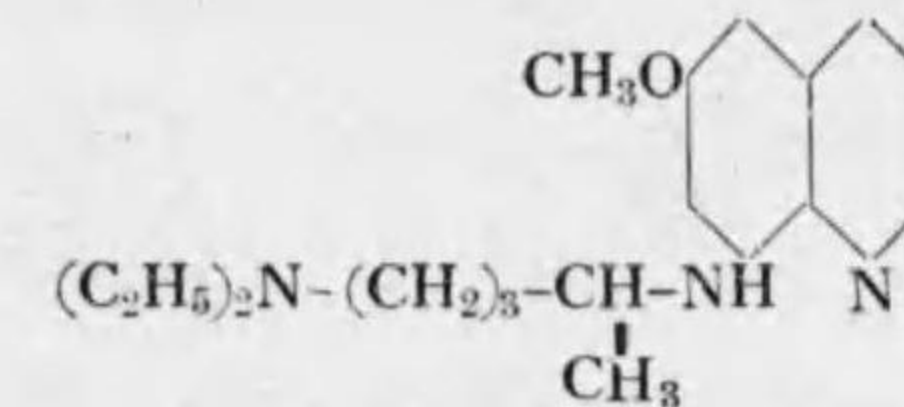
第七、**キニーネ** は未だ人工合成が出來ないから、其製造には絶対に **キニーネ** 樹の皮が必要である。爲に、歐洲戰爭の時なごでは、ドイツ では此樹皮輸入の道がなく、從て **キニーネ** の缺乏を來し、マセドニア の戦線なごでは非常に困難した。

第八、豫防として服用しても、熱發作は防げるが、所謂假面「マラ

リア」は全く防ぐ事が出來ない。

キニーネ には此様な少なからざる缺點があるため、治療界は以前から、之等の缺點を少しでも無くした良劑の出現を切望して居た。所が ドイツ Elberfeld の I. G. Farbenindustrie の研究室では、此問題を鋭意研究し、**キニーネ** の「マラリア」に效のあるのは、其分子中に含まれて居る **キノリン** 核の爲であると斷じ、**キニーネ** の人工合成への第一歩として、種々の **キノリン** 誘導體を造り研究した結果、遂に 1924 年 Schulemann, Schönhöfer, Winkler の三氏によつて、「マラリア」に非常に著效ある **プラスモヒン** Plasmochin といふ一新劑が創製された。實に **キニーネ** 發見以來の劃期的の大發見である。

プラスモヒン は、化學的には **ヂ・エチル・アミノ・イソペンチル・アミノ・メトキシ・キノリン** であつて、**キニーネ** に似て居る所は、其中に **メトキシ・キノリン** のある事だけである。



プラスモヒンの構造式

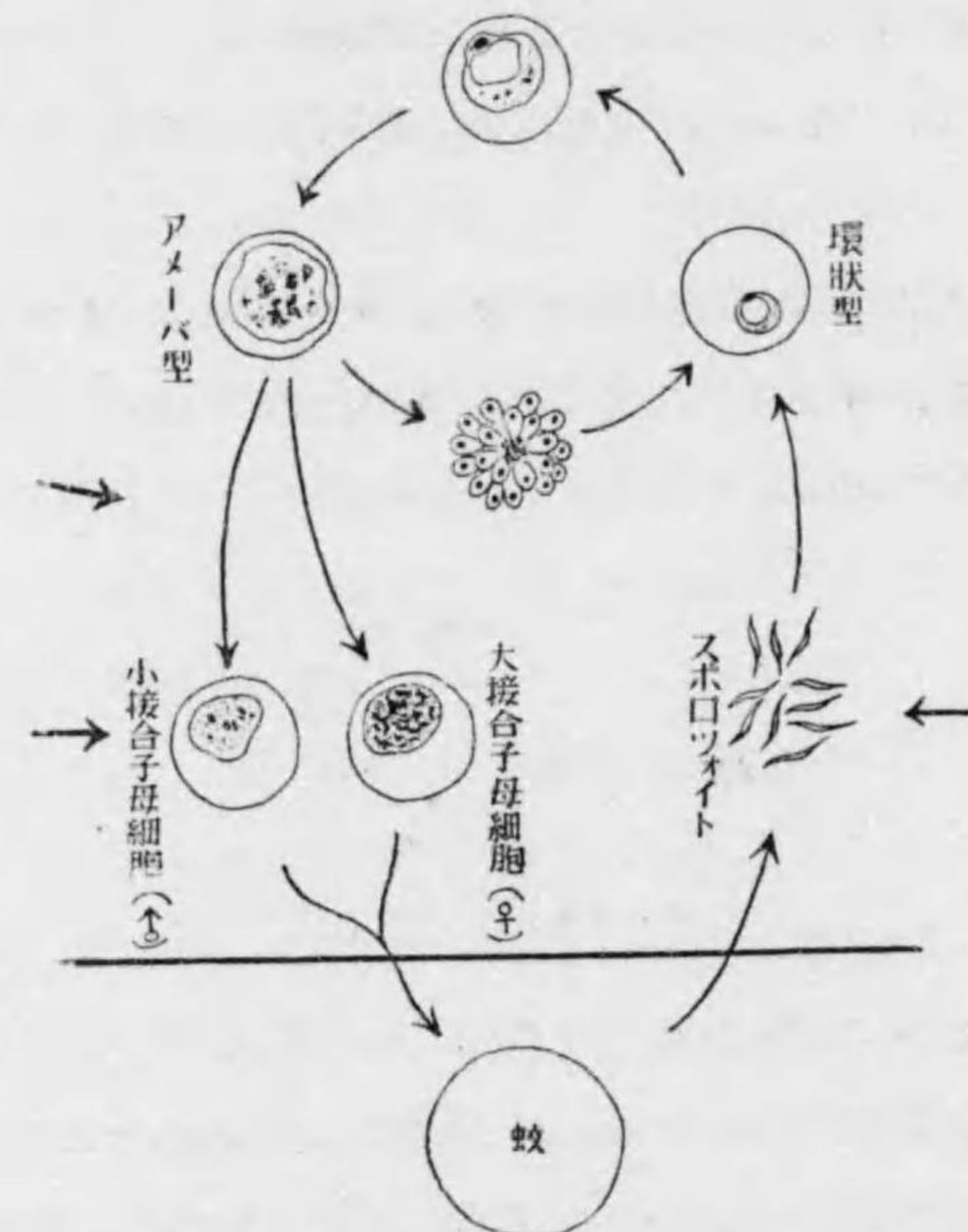
プラスモヒン は黄色の粉末で無味、水に難容である。

多くの學者の研究を綜合するに、本劑は其效 **キニーネ** の 60 倍も強く、其の作用は殊に「ガメーテン」に對し強烈である。即ち三日熱、四日熱の「ガメーテン」は數日の内に、確實に殺されるばかりでなく (Roel), **キニーネ** の全く無効であつた熱帶性「マラリア」の「ガメーテン」をも、完全に撲滅し得る一大特徴を有して居る。そののみなら

プラスモ
ヒン

プラスモ
ヒンの作
用

す、例へ又、其分量が少く、未だ撲滅されきれない「ガメーテン」が残つて居ても、其患者の血液中に **プラスモヒン** が僅でもある以上は (體重 1 斤に對し 0.32 疋以上)、其「ガメーテン」は既に蚊を傳染する能力を失つて居る (Barber, Kompund, Newmann). 更に又、此 **プラスモヒン** は、蚊の体内で「ガメーテン」から有性生殖によつて出來た「スポロツォイト」をも、殺す力を有して居るらしいから、豫防的に **プラスモヒン** を豫め服用し、血液中に本劑が存在すれば、蚊から「スポロツォイト」を移入されても、全く「マラリア」に感染する事はない。



プラスモヒンの侵襲點を示す模型圖(↑印の所)

即ち本劑は **キニーネ** と異り、眞の豫防的に働き得る力がある。本劑の効はそれのみならず、尙、「シツォンテン」から「ガメーテン」の出

來るのを防ぎこいふ。

かくして **プラスモヒン** は、「ガメーテン」並に其に縁の近いものを、徹底的に殲滅し得るばかりでなく、其豫防も出來、從て、蚊による本病の傳播をも、充分に防ぐ事が出來るのである (前頁の圖参照)。

然るに之に反し、本劑は「シツォンテン」に對しては、**キニーネ** ほぎの効果を有して居ない。即ち、三日熱や四日熱の「シツォンテン」にはまだ充分に効くが、熱帶性「マラリア」の「シツォンテン」に至つては、非常に効果が弱く、從て、此場合は **プラスモヒン** だけを用ゐて居たのでは、到底再發を免れ難い。それで近頃では、此目的のために、後述の様に、**キニーネ** を併用して、其完璧を期する様になつた。

製劑には内服用三種と、注射用二種とある。即ち

1. 純 **プラスモヒン** 錠 Plasmochin-Tabletten (Bayer) 1 錠中に **プラスモヒン** 0.02 瓦を含む。
2. 複方 **プラスモヒン** 錠 Plasmochin compositum-Tabletten 1 錠中に **プラスモヒン** 0.01 瓦と、**キニーネ** 0.125 瓦を含む。
3. **キノプラスミン** 錠 Chinoplasmin-Tabletten 前種の複方錠中の **プラスモヒン** 量では、時に不快な副作用を來す事があるので、之を防ぐために、**プラスモヒン** 量を少くし、反對に **キニーネ** 量を多くしたものである。1 錠中に **プラスモヒン** 0.01 瓦と **キニーネ** 0.3 瓦とを含有して居る。即ち兩者の比は 1 對 30 になつて居る。

注射劑には次の二種がある。

1. 1%純 **プラスモヒン** 溶液 1 管中に 1 瓦と、3 瓦と二種ある。三日熱、四日熱の時のみに用ふ。但昏睡の時には、本液のみ單獨に注射してはならない。

プラスモ
ヒンの製
劑

2. **キノプラスミン** 溶液. 1管中に2銑あつて、**プラスモヒン** 0.02瓦、及び、**キニーネ** 0.6瓦を含んで居る。本劑は熱帶性「マラリア」、殊に其昏睡の時好んで用ゐらる。従て、我國では、あまり必要がない。

すべて、是等の注射劑は、普通筋肉内に使用せられる。靜脈内には注射してもよいが、筋肉内に比し別段に長所も認められないから、此方法は用ゐない方がよい。

プラスモ
ヒンの用
法
經口的療法

次に用法を述べる。

先づ經口的の方法から述べるに、三日熱、四日熱では、純**プラスモヒン**を、次に述べる斷續的方法 *discontinuerliche Behandlung* によつて治療するがよく、熱帶性「マラリア」には、**キニーネ**と**プラスモヒン**との合劑、殊に**キノプラスミン**を連用 *Kontinuerliche Behandlung* する方法が、總ての點からいつて合理的である。

斷續的療法は、前述の様に、純**プラスモヒン**使用の時に行ふ方法で、

第1週 7日間共、毎日0.02瓦の純**プラスモヒン**、即ち同錠劑1錠宛、1日3回服用

第2週より第6週まで。1週の内、初めの4日間は休藥、殘りの3日間は毎日3回宛、1回0.02瓦宛服用する。

全治療期間は6週間である。

連續的療法は、**キノプラスミン**を服用する時行ふ方法で、1日に本劑を3—4錠、即ち、**プラスモヒン** 0.03—0.04瓦、**キニーネ** 0.9—1.2瓦を服用する。然る時は2—3日にして熱は下り、「**プラスモヂウム**」は5—6日後には、既に末梢血液中には見出す事が出来ない。それでも全治せしめるには、少くも2—3週間は更に服用を續ける事が必要

である。

次に注射法は、**キニーネ**の時と同じく、意識不明の人、或は胃腸の弱く、直に其障碍を起したり、或は藥劑の吸収が不充分と思はれる時に、行はれる方法である。先づ、純**プラスモヒン**液は前述の様に、三日熱、或は、四日熱の時のみに使用するもので、其方法は

第1週は7日共休なく、毎日1—2回、3銑宛筋肉内に注射する。次で4日間休藥。

其後は再び注射、又は患者が既に嚥下出来る様になれば經口的に、いづれにしても、3日間續けて與へる。

此注射、又は經口的の斷續的療法を、内服の時の様に繰返して行くのである。

次に**キノプラスミン**溶液の方は、1回2銑宛、毎日1—2回注射し、之を經口的に使用出来るまで、毎日繼續する。昏睡の時は少くとも1回3銑は使用した方がよい。

次に之等の製劑の効果を述べるに、

三日熱に對しては、**プラスモヒン**は**キニーネ**よりは、優ることも劣らない效がある。即ち毎日0.06瓦宛使用するに、凡そ2日目に熱は下り、又3—4日目には「**シツォンテン**」が消失し、5日目頃には、「**ガメーテン**」も末梢血液中から姿を消す。再發率は**キニーネ**の時より良好である。Mühleusは10分の1といふ。此時若し、**キノプラスミン**を用ゐる得れば更に効果は良い。

四日熱に對しては、純**プラスモヒン**は、**キニーネ**や**メチレン青**に比して大に優り、其「**ガメーテン**」に對してはいふ迄もないが、「**シツォンテン**」に對しても、**キニーネ**よりは確に有效である。従て再發は極めて少い。**キノプラスミン**を使用すれば更によい結果となる。

プラスモ
ヒンの效
果

熱帯性「マラリア」に於ては、「ガメーテン」に對しては、前述の様に速に殺すが、「シツォンテン」は比較的大量を用ゐて、始めて效が現れるので、其力はキニーネに遙に劣る。従て純**プラスモヒン**のみを使用して居ては、非常に再發が多い。そこで、必ず**キノプラスミン**の使用が必要になつて来る。**キノプラスミン**を使へば、其効は充分で、「ガメーテン」も「シツォンテン」も完全に殺され、而も副作用は殆んどない。Mühlens は本劑を1日3錠宛、21日間連用したら、其後は殆んど、後療法の必要がなかつたといふ。

プラスモヒンの豫防的効果 次に**プラスモヒン**を用ゐて「マラリア」を豫防するには、この型の「マラリア」に對しては、毎日1回食後に1錠（夕飯の後がよい）宛の**キノプラスミン**で充分である。

プラスモヒンの其他の效用 其他の**プラスモヒン**の效用は、本劑がキニーネ特異質の人や、黒水熱の人にも安んじて用ゐる得る事、又、無味であるから子供にも服用せしめ得る事である。

プラスモヒンの副作用 **プラスモヒン**の副作用としては、時に口唇、舌、爪牀等に「チアノーゼ」を來す事がある。之は「メトヘモグロビン」が出来るためである。然し、キニーネの様に血色素尿を起す様な事は絶対にない。此「メトヘモグロビン」血も、1日量0.06瓦を超えなければ、殆んど起らない。

他の一つの副作用は、時に服用後4—5日で、胃部の疼痛を訴へ悪心、嘔吐を來す事がある。之も本劑の服用を食後にすれば殆んど起らない。又、同時に重曹1.0瓦を服用すれば更によい。

要するに**プラスモヒン**は副作用としては、キニーネと反對に、殆んど恐るゝに足るものがない。

再發率 それに反し、其再發率はキニーネに比し非常に良好で、平均する

ミ、キニーネの時50%のものが8—10%になつて居る。即ち、三日熱では、柳田氏によるミキニーネの時13.2%の再發率が、**プラスモヒン**では3.6%となり、風呂中氏では6.25%である。

又Drenowsky氏が、三種の「マラリア」に試みた成績では（三日熱、四日熱には單に**プラスモヒン**のみを使用し、熱帯性「マラリア」には複方**プラスモヒン**を用ゐた）再發率は凡そ25.0%といふ。

更に又Slivenskyの「マラリア」豫防成績では、キニーネを以てすれば25—30%の罹患率を、**プラスモヒン**で15%に下げたといふ。

之を要するに、**プラスモヒン**は次の如き長所を備へた、優秀なる新劑である。

1. 「ガメーテン」の撲滅力は到底、他の追隨を許さぬ事。
2. 再發率を大に少くした事。
3. キニーネの使用出来ない場合、即ち、黒水熱、妊婦、キニーネ特異質、キニーネの無効の人、子供等にも、よく使用出来る事。
4. 副作用の殆んどなき事。

等である。

プラスモヒンは、かくの如く、キニーネよりは遙に優秀なる藥劑であるが、その優秀の點は主に「ガメーテン」に對してであつて、「シツォンテン」に對しては、遺憾ながら、未だキニーネに比し、充分とはいへない所がある。依て今度は更に、「シツォンテン」に對しても、遙にキニーネに優る製劑の出現を望まれて居た。

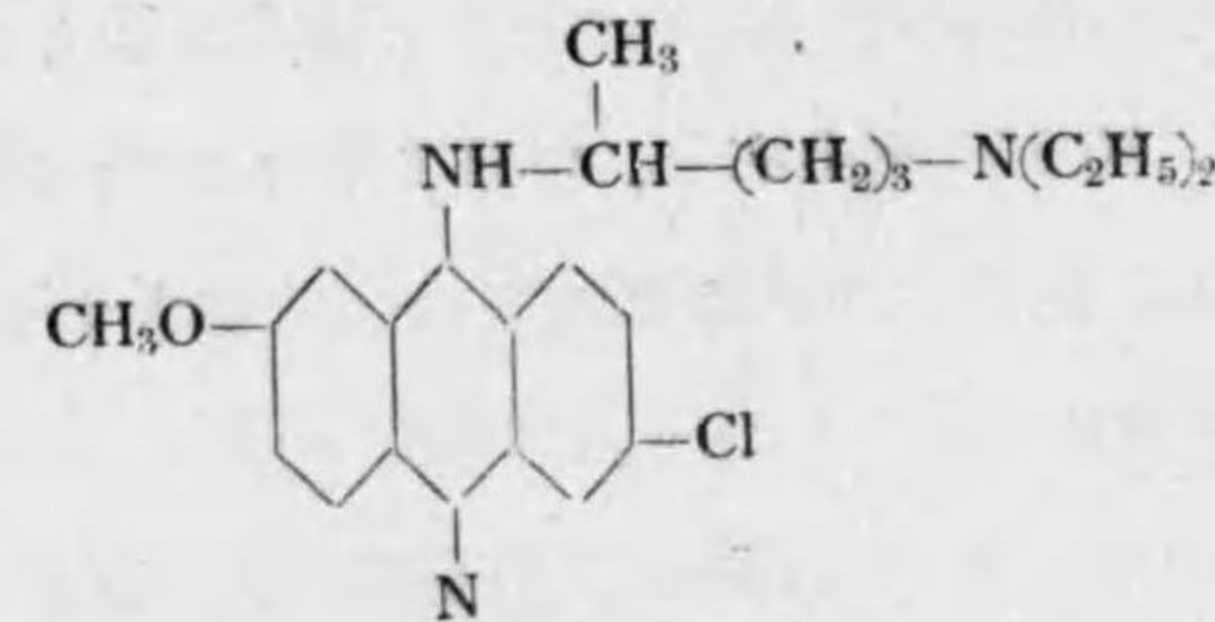
所が同じくElberfeldのI. G. Farbenindustrieの研究室に於ける化學者達は、更に「マラリア」劑の研究を續行して居る内に、**プラスモヒン**の基礎となる環狀系は異なつた、異性環狀系 Heterozy-

プラスモヒンの長所

シツォンテンに對する優秀劑

klische Ringsystem から、又、此目的に適つた優秀の一新製剤を得た。そして之を **アテブリン** と命名した。

アテブリン Atebrin (Bayer) は、1930年 Mietzsch u. Mauss の創製なる黄色の粉末で、化學的には 2-Methoxy-6-Chlor-9-a-diaethyl-amino-6-pentylamino-acridin の Dihydrochlorid である。



アテブリンの構造式

アテブリンの役割

Kikuth, Sioli, Peter, Mühlens 等の研究によるに、本剤は其效力約 **キニーネ** の4倍、**プラスモヒン** の15分の1で、其作用は「**ガメーテン**」よりも主に「**シツォンテン**」にありて、其關係係も **キニーネ** の様である。而も遙に之に優り、之よりも早く効が現れ、且長く続き、其効果は極めて確實である事が確認せられた。

即ち先に **プラスモヒン** によつて、**キニーネ** の「**ガメーテン**」に對する作用の不確實さを充分除き得た如く、今又、こゝに **アテブリン** によつて、その「**シツォンテン**」に對する作用を、より完全になし得たのである。

「**シツォンテン**」は、さの型のものにもよく効くが、殊に其環狀型に卓效があるといはれる。「**ガメーテン**」に對しては、其效 **プラスモヒン** に劣るが、それでも三日熱、四日熱の「**ガメーテン**」にはよく効き、後述の様に、使用後平均3—4日で、末梢血液中から消失するが、熱

帶性「マラリア」の「**ガメーテン**」には全く無効で、時には其増加を來すこさへいはれる位である。だから、此時は必ず **プラスモヒン** を併用する必要がある。其割合は **アテブリン** 10に、**プラスモヒン** 1が恰度よい。三日熱、四日熱に對しても、此併用療法をやつた方がよいが、然し之によつて治療期間を短縮し得るか否やは、尙今後の研究に俟つ外ない。

アテブリン の製剤は一種で、1錠中に 0.1 瓦を含んだ錠剤のみである。

使用法は1「**クール**」15錠服用するので、普通は下表の下段の方、即ち成人ならば、三日熱、四日熱には、4—5日間、毎日 **アテブリン**、1錠宛3回服用し、熱帶性の「マラリア」ならば、1回 **アテブリン** 0.1瓦宛、**プラスモヒン** 0.01瓦宛を、1日3回使用する法が用ゐられる。然し又上段の様に、例へば三日熱、四日熱ならば毎日 0.1瓦宛2回、8日間連用する方法でもよい。

小兒の量は表の通である。8歳以上の子供は、成人と同量を使用する。

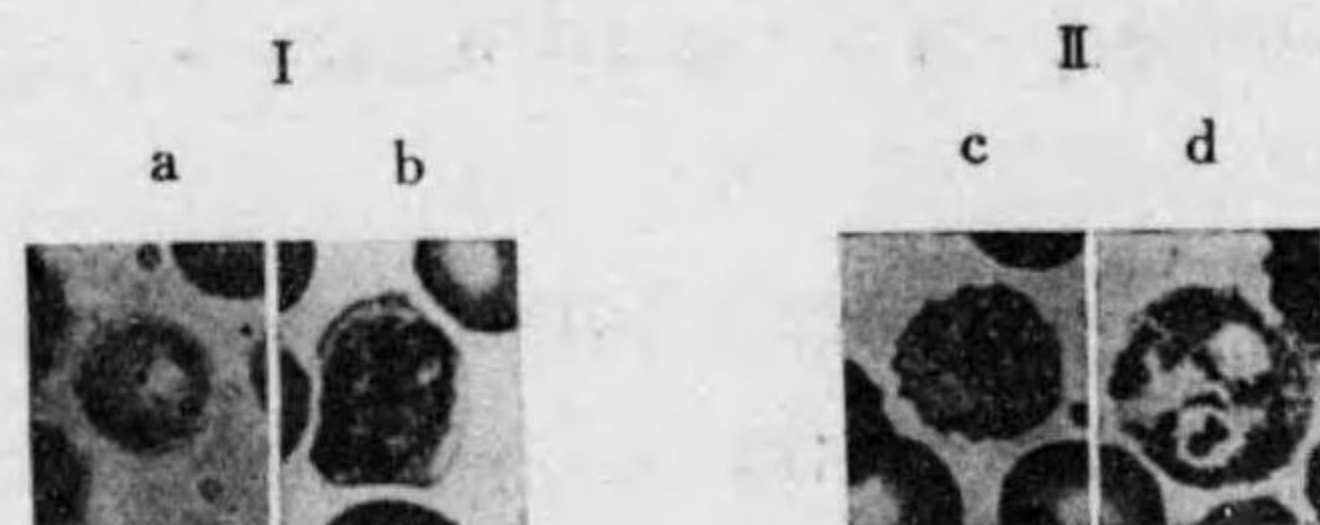
アテブリンの療法

	三日熱及四日熱の時の1日量	總ての種類「マラリア」殊に熱帶性「マラリア」の時の1日量	治療期間
1—4歳までの小兒	アテブリン半錠	アテブリン半錠及び プラスモヒン 0.005瓦	8日
	アテブリン1錠	アテブリン1錠及び プラスモヒン 0.01瓦	4—5日
4—8歳の小兒	アテブリン1錠	アテブリン1錠及び プラスモヒン 0.01瓦	8日
	アテブリン1錠宛2回	アテブリン1錠及び プラスモヒン 0.01瓦宛1日2回	4—5日
成人	アテブリン1錠宛2回	アテブリン1錠及び プラスモヒン 0.01瓦宛1日2回	8日
	アテブリン1錠宛3回	アテブリン3錠及び プラスモヒン 0.01瓦宛1日3回	4—5日

極量は大体1回 0.2 瓦, 1日 0.6 瓦位である。

アテプリンの効果

以上の方法による三種の「マラリア」共, 數日(遅くも4-7日)後には「シツォンテン」も, 「ガメーテン」も共に末梢血液中より完全に消失する。其他の臨牀症狀, 例へば熱, 脾腫等も急速に輕快し, 熱の如きは使用後2-3日で下るこいふ。又, 顯微鏡下に **ラスモヂウム** を見て居るこ, 次の頁の圖の様に明に破壊されて行くのが見える。



アテ布林 0.1 瓦宛 3 回, 3 日間使用後の **ラスモヂウム**

- I. 對照 健康なる **ラスモヂウム**
 - a. 環狀型
 - b. アメーバ型
- II. アテ布林にて破壊せられた **ラスモヂウム**
 - c. 破壊された **ラスモヂウム**
 - d. 空胞形成, 破壊せる **ラスモヂウム**

アテプリンによるマラリアの豫防

アテ布林 は, 又一度服用するこ長く體中に止る性質があるので, 豫防にも大變都合よく, 普通毎週2日, 第5日と第6日とに **アテ布林** 0.1 瓦を, **ラスモヒン** 0.01 瓦を, 3回宛服用するか, 或は同量を毎日1回宛連用するのである。

アテプリンの副作用

副作用としては, 連用するこ僅に **アテ布林** が皮膚に沈着を來し, 爲に黄疸色を呈する事ある位である。之は決して服藥を中止する必要はなく, 後に「クール」を終れば自然に褪色するものである。其他腹痛等の報告があるが, 之は寄生蟲等のため, 前から腸管が鋭敏なつて居たため, 「クール」を續けて少しも差支ない。

再發率

再發率に關しては, 未だ使用開始後日尙淺きため, 確實な事はいへぬが, Mühlens は 130 例中, 5 例ありこいひ, Thounard und Neumann は 60 例中 1 例も見なかつたこいふ。

アテプリンの長所

之を要するに **アテ布林** は, **キニーネ** よりも遙に確實なる, 強力な而も其效力の持續時間の長い「シツォンテン」劑である。效力がかく確實なる上に, 其治療期間が **キニーネ** の 6 週間に比して, 僅に 1 週間足らずの驚くべき短期間ですみ, 而も, 苦味等はなく, 又 1 回量は少量で足り, 其上副作用の殆んど無い事等は, **キニーネ** に比して確に優秀の新劑であるこ斷言出来る。又 **キニーネ** 禁忌症, 即ち妊婦, **キニーネ** 特異質等にも用られ, 殊に黒水熱の時に, 安じて用る得る特徴がある。

かくして吾々は「マラリア」のこの種類をも, 又其の形態をも, 完全に治癒せしめ得る優秀の二新藥劑を得た譯で, **キニーネ** の不完全の點は充分に除去せられ, 3日熱, 4日熱はもこより, 所謂 悪性「マラリア」こいはれた熱帯性の「マラリア」も, 既に悪性ではなくなり, 「マラリア」はこに全く名實共に, Ehrlich の所謂 最強淨芽療法 Therapia magna sterilisans をなし得るに至つたのである。

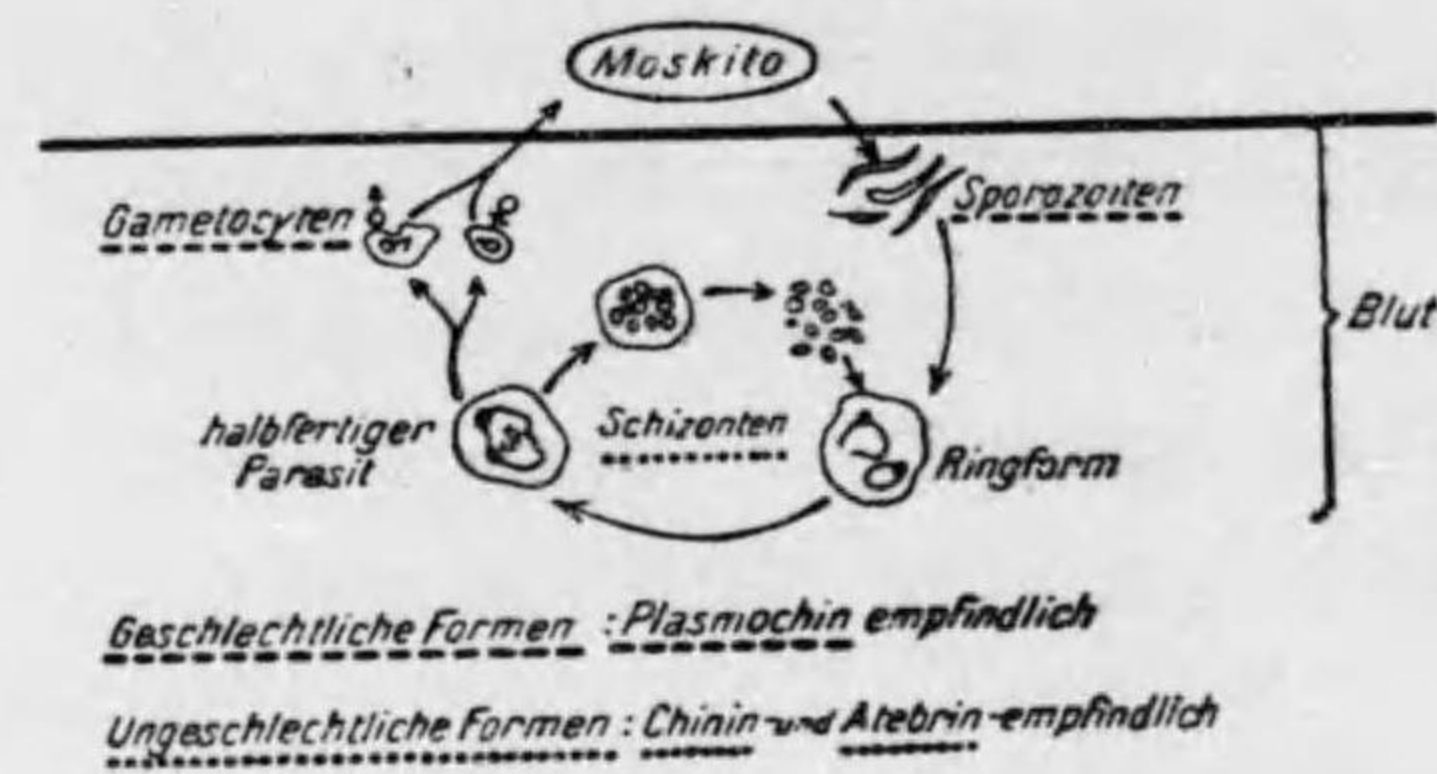
最後に上述の各劑の作用を, 更に表竝に模型圖に掲げて見るこ, 次の様である。

各製劑の「マラリア」に原蟲に對する作用

		キニーネ	ラスモヒン	アテ布林
3 日熱	「シツォンテン」	+	+	+
	「ガメーテン」	+	+	+
4 日熱	「シツォンテン」	+	+	+
	「ガメーテン」	+	+	+
熱帯性「マラリア」	「シツォンテン」	+	(+)?	+
	「ガメーテン」	-	+	-

十は著效あるを示し, 一は無効なるを現す

各製劑の「マラリア」原蟲に對する影響を示す模型圖
(Schuleman に據る)



9. 熱帯病とアンチモン劑

此處で熱帯病といふのは、主に「ライシュマニア」病 Leishmaniosis、住血吸蟲病 Bilharziosis (Schistosomiasis)、睡眠病 Trypanosomiasis 等を指すのである。之等の疾患は、近年アンチモン劑の研究により、著しく其治癒率が増加し、殊に「ライシュマニア」病には特殊劑まで激賞されるに至つた。

熱帯病とアンチモン劑

是等の疾患は我國でこそ少いが、熱帯地方に於ては、容易ならぬ重大なる病氣である。例へば、「ライシュマニア」病の一なる「カラアザール」Kala-Azar は、1923年、1年だけで、而も印度の内の一州なるベンガル州のみで、百萬からの患者を出し、而も其98%が死亡したといひ、又、睡眠病は、アフリカでは、年々數百萬の人命が之に因つて奪はれるといふし、住血吸蟲病もエジプトに於ては、1928年1年間に、ナイル河流域の住民8—9百萬中、60—80%が之に罹患して居るといふ位である。

熱帯病の重大さ

かくの如く重大なる疾患であるが、近年それがアンチモン劑の使用によりて、死亡率が非常に低下し、殆んき皆無に近くなつたのであるから、近年治療界に於ける刮目すべき事實であるに相違ない。それで之等は我國に於ては稀有なる疾患ではあるが、こゝに一應其進歩の跡を辿り、兼て近年に於けるアンチモン劑の進歩に就て述べて見たい。

アンチモン

アンチモンは砒素に甚だ似た元素で、週期律に於ても同屬にあり、其性状、化合物等も甚だ近似して居る。唯砒素より一般に毒性が弱い。中世時代には、かなり用ゐられた薬劑であるが、近世に至つてあまり顧られなかつたものである。所が1907年 Plimmer und Thompson の兩氏が、鼠の實驗的「トリパノゾーム」病が、吐酒石、即ち、酒石酸**アンチモニール・カリウム**を注射するに、驚くべく速に治癒するのを見て以來、**アンチモン**劑は著しく學者の注目を惹いた。そして爾來、今日まで約20年間餘に、殊に熱帶性疾患に對する**アンチモン**劑の應用が極めて盛に行はれ、それにつれ、**アンチモン**劑も種々改良せられ、優秀なる製劑を得るに至つたのである。

アンチモン製劑

アンチモンは三價と五價の兩化合物を作る。従つて其製劑にも、兩種ある。

三價のアンチモン劑
吐酒石

先づ第1に三價の**アンチモン**製劑としては

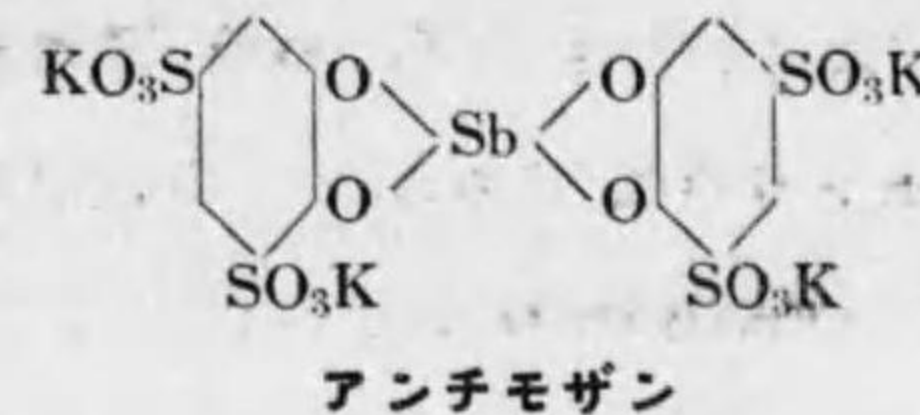
(1) **吐酒石** 之は、化學上では、酒石酸**アンチモニール・カリウム** K(SbO)C₄H₄O₆で、**アンチモン**劑として治療に用ゐられた最初の薬劑である。普通靜脈内以外には用ゐられぬ。即ち1.0—2.0%の溶液を、使用毎に新鮮に作り、之を隔日、又は1週に2回、初めは1回0.03瓦位から、漸次増量して1回、0.13—0.2瓦位迄も注射する事がある。但、此薬劑の缺點は、是非靜脈内注射の必要がある事、又その度毎に新しく調製する煩瑣のある事、並に最も不快な事は嘔吐、筋肉痛、關節痛、心臓及び肝臟障碍、肺炎、虚脱等の副作用を來し、時には死亡する事さへある事である。

従て之を改良されて出來たのが次の三價**アンチモン**製劑である。

アンチモザン

(2) **アンチモザン** Antimosan (Heyden) 之は**ブレンツカテヒ**

ン・ヂ・ズルフォン 酸加里と**アンチモン**の複合化合物である。毒性は吐酒石の8分の1に過ぎず、且之と異り、耐久性があり、又、反應が中性であるから、皮下或は筋肉内に注射し得る長所がある。



然し此製劑でも猶、副作用があるので、此**カリウム**を**ナトリウム**に置換した化合物が出來た。それが**ネオ・アンチモザン**である。

(3) **ネオ・アンチモザン** Neantimosan (Bayer) 一名**フアヂン** Fuadin ともいふ。三價の**アンチモン**製劑中、最も優秀のものである。同じく反應は中性である。

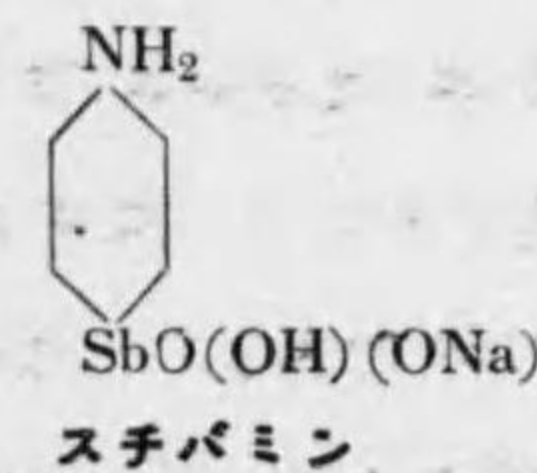
ネオ・アンチモザン

用量は(凡そ體重60瓦の男子を標準としたもの、婦人は之より少量を用ふ)第1日は1.5瓦、第2日は3.5瓦、次で第3日より1日置に第15日まで各5瓦宛、即ち始めからでは總計9回、總て筋肉内注射をするのである。

第2に五價の**アンチモン**製劑としては

(1) **スチバミン** Stibamin (Heyden) **バラ・アミノ・フェニール・スチビン酸** **ナトリウム** であつて、五價の**アンチモン**劑としては、最も古いものであるが、耐久力弱く、少しく毒性がある。

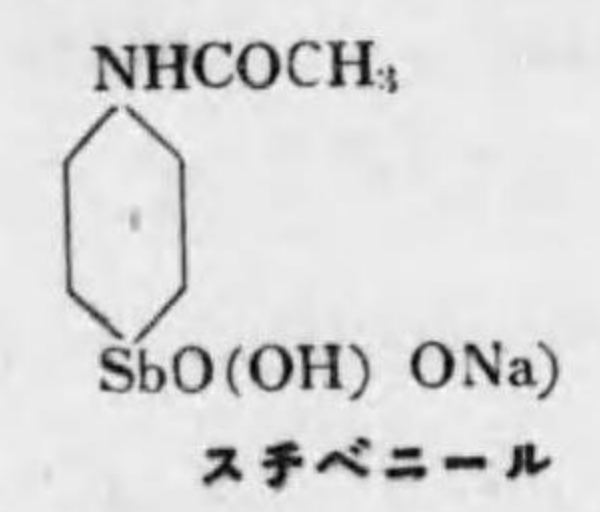
五價のアンチモン劑
スチバミン



其他、此 **スチバミン** に尿素を加へた製剤で、**ウレア・スチバミン** (Urea-Stibamin) 等がある。

スチベニール

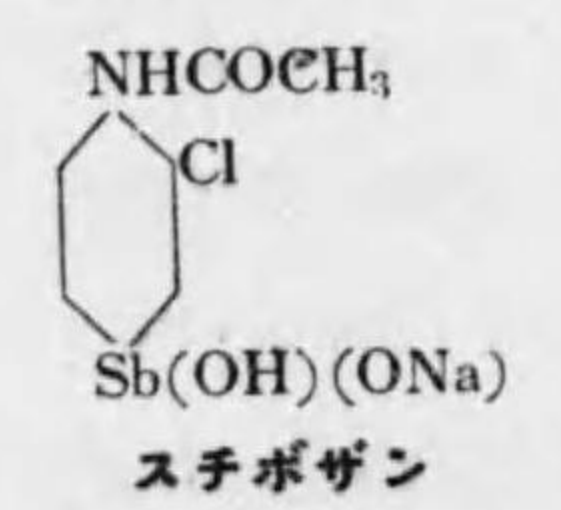
(2) **スチベニール** Stibenyl (又は **スチバセチン** Stibacetin こもいふ)。 **スチバミン** の改良されたもので、**バラ・アセチール・アミノ・フェニール・スチビン酸ナトリウム** である。 2日目又は3日目毎に筋



肉内又は静脈内に注射する。 量は初めは 0.05 瓦より始め、漸次増量して 0.3—0.4 瓦迄に至る。

スチボザン

(3) **スチボザン** Stibosan (Heyden) **メタ・クロール・バラ・アセチール・アミノ・フェニール・スチビン酸ナトリウム** で、**スチベニール** に唯 **クロール** の這入つただけのものであるが、作用は之より稍々強く、その代り毒性が少しく強い。 1—2%液を以て、其 0.2—0.3 瓦を筋肉内、或は静脈内に注射する。



ネオ・スチボザン

(4) **ネオ・スチボザン** Neostibosan (Bayer) 化学的には **バラ・アミノ・フェニール・スチビン酸ジ・エチール・アミン** で、「カラ・アザール」病に非常によく、其特效薬である。 **スチボザン** に比し其毒力6分の1に過ぎず、治療系数は1:50である。 筋肉内又は静脈内に用ゐる。 成人には初め 0.2 瓦、次で 0.3 瓦、最高 0.45 瓦まで使用する。

アンチモン 製剤の主なる物は以上の如くである。

アンチモン劑の效果

次に各種疾患に對する是等の效果を見るに、第1、「**ライシュマニオージス**」から述べる。

「**ライシュマニオージス**」は、「**ライシュマニア**」と呼ばれる鞭毛蟲に屬する一種の原蟲によりて起る疾患で、現在凡そ三種ある。

ライシュマニオージス

1. 「**カラ・アザール**」 Kala-Azar 一名熱帯性脾臟腫大症 tropische Splenomegalie ともいふ。 印度、支那、海峽植民地、フィリピン、パナマ等にある病氣で、肝脾の肥大、皮膚、粘膜の出血、赤痢様下痢、口腔及び腸の壞疽、貧血等を主徴とする。「**ライシュマニア・ドノヴァニ**」 Leishmania donovani, Laveran et Meusil に因りて起る。 豫後は悪く、短きは數ヶ月、長きも數年で死す。



肝臟細胞中の「**ライシュマニア・ドノヴァニ**」 (Neumann und Mayer に據る)

もと小兒「**ライシュマニア**」病 Leishmaniosis infantia といはれた地中海沿岸地方に多い病氣は、此「**カラ・アザール**」に外ならない。

2. 東洋瘡腫 Orientbeule 又皮膚「**ライシュマニア**」病 Hautleishmaniosis, 或は Aleppobeule などともいふ。 皮膚に腫瘍、進んでは潰瘍を作る。 西南アジアと地中海沿岸とにある。 Leishmania tropica, Wright が其病原蟲である。
3. 「**ブラジル・ライシュマニア**」病 Leishmaniosis brasiliensis 南米、中米にありて、皮膚殊に粘膜の潰瘍、及び、鼻と咽頭とに壞疽を作る。

Leishmania brasiliensis, Vianna に因りて起る。

カラ・アザールに對するアンチモン劑の効果

是等の「ライシュマニア」病の内、**カラアザール** が最も重要である。流行地方では、年々數百萬の患者を出し、而も、もこは死亡率が 95—98% もあつたものである。それを Rogers and Muir は初めて、1915 年吐酒石で治療し、一舉にして死亡率を 25—20% にまで下げた。然し死亡率を之以下に下げる事は、さうしても不可能であり、且吐酒石には前述の様な副作用があり、例へ疾は治癒しても、後に健康が非常に害せられる。其上治療期間が 10 週も要し、甚だ不便であつた。

そこで、次で **スチバミン** が先づ試験され、次で **スチベニール** や、**スチボザン** が用ゐられた。そして是等の藥劑、殊に **スチボザン** によつて、吐酒石よりも遙に有効で、而も毒性は少く、治療期間も 3 週間に短縮され、死亡率を 10% をする事が出来た。

然し是等の藥劑でも、尙、極稀には嘔吐、黄疸、「アナフィラクシー」等の副作用があるので、更に之を改良した製劑 **ネオスチボザン** が出来て、之に因て治癒率を 98% まで登す事が出来、治療期間も僅々 8 日に短縮出来た。且、此製劑は耐久力強く、毒性も甚だ少く、今日に於て最も優秀なる **カラアザール** の製劑である (是等のアンチモン劑の用量は上述の通り)。

「カラアザール」病の治療成績

	注射回数	治療期間	治癒率	死亡率
全然治療せざる場合	—	—	5—10%	90—95%
吐酒石、即ち三價のアンチモン劑にて治療せる時	隔日で、30—40回	10週間	80%	—
スチボザン等の五價のアンチモン劑にて治療せる時	隔日で、12回	3週間	90%	—
ネオスチボザン即ち三價のアンチモン劑にて治療せる時	毎日で、8回	8日間	98%	—

(H. Schmidt 氏に據る)

此刮目すべき治療上の進歩は、之を僅々 10 餘年前の状態と比較する時、正に霄壤も唯ならぬものがあると言ひ得よう。(前頁の表参照)。

他の「ライシュマニア」病、即ち東洋瘤腫、「ブラジル・ライシュマニア」病等にも **スチベニール**、**スチボザン**、殊に **ネオスチボザン** の卓効ある事は同様である。

かく「ライシュマニア」病には、五價の **アンチモン** 劑が、特殊の著効があるが、三價の製劑は、之に反し、之ほきの卓効はない。此關係は次に述べる住血吸蟲病の場合と全く反對である。

次に **住血吸蟲病** は、之亦三種ある。

1. 膀胱住血吸蟲病 *Schistosomiasis urogenitalis* (Blasenbilharziosis)

之は エジプト 住血吸蟲 *Schistosomum haematobium*, Bilharz によりて起る。主に エジプト、小アジア 等にある。母蟲は門脈枝、殊に膀胱と接合せる血管内に住み、其卵は、膀胱、尿道等に出、其處に

他のライシュマニア病

住血吸蟲病



ビルハルツ氏エジプト住血吸蟲の親蟲と尿中の蟲卵
a 雄 b 雌
c 吸盤 d 抱卵管
(Neumann und Mayer に據る)

炎症、組織増殖等を起こし、血尿を來す疾患である。

- 2. 腸住血吸蟲病 Schistosomiasis intestinalis 之はマンソン氏住血吸蟲 Schistosomum mansoni, Sambon によりて起る。母蟲は同じく、門脈系統の血管中に住み、其卵は腸壁に出て、こゝに増殖性炎症を起し、粘液血便を出すものである。エジプト・南米に多い。
- 3. 日本住血吸蟲病 Schistosomiasis Japonica Schistosomum Japonicum, Katsurada によりて起る事は茲に述べるまでもない。

日本住血吸蟲病に関しては、「寄生蟲」の項に譲り、こゝでは主に他の二種の住血吸蟲病に就て述べる。

住血吸蟲病に對するアンチモン劑の效果

上述の様に是等の疾患は、エジプト地方では甚しく猖獗で、500 萬乃至 700 萬の患者があり、其内の凡そ 10% は死亡して居た。之にも初めは吐酒石が用ゐられたが、其副作用の甚しいため、漸次新製劑に代へられたが、興味ある事は、此疾病では、「ライシュマニア」病と違ひ、三價のアンチモン製劑、殊にアンチモザン、ネオアンチモザン(フアヂンともいふ)の方が、五價の製劑の方より、卓效のある事である。もこは吐酒石により 4 週間の治療期間を要し、而も副作用の多かつたものが、フアヂンによりて、2 週間に短縮され、死亡率が皆無となつた事は、之亦新アンチモン劑の優秀なる治療效果を以て、特筆すべき事實であらう。用法は前述の通である。

睡眠病

アンチモン劑は其他、睡眠病にも用ゐらるゝが、之にはゲルマニンに及ばない。然し其を併用療法の時、又は同病の後療法には缺くべからざるものである。詳しい事は睡眠病の項に述べる。

スピロヘータ病

次に「スピロヘータ」に因る病氣には、砒素の製劑ほごには效かぬが回歸熱にはスチボザンがよく、鼠咬症には、サルヴルサンとスチボザンの併用がよいといはれる。

其他、Venerische Granulom, カリオン氏病 Carrionsche Krankheit, 肝臟「ヂストマ」、症、多發性硬化症 Multiple Sklerose 等にも使用せられて著效がある。

アンチモン劑の其他の用途

最後に、アンチモン劑は何故かく卓效を奏するかの問題に就ては、二説あつて、Ehrlich 一派は、是等は吸収後、體內にて有效物質に變じ、それが直接、病原蟲を殺すなりとし、Uhlenhuth 一派は、之に反しアンチモン劑は、吸収後細胞の防禦力を増進せしめ、間接に傳染に打勝たしめるのであるといふ。

アンチモン劑の效果ある理由

尚、アンチモン劑は、砒素劑と互に相補ひ合ふ作用を有して居るから、兩者の合劑が企圖せられ(例へば、アンチモン・アトキシール其他)其將來は非常に注目せられて居る。

アンチモン砒素合劑

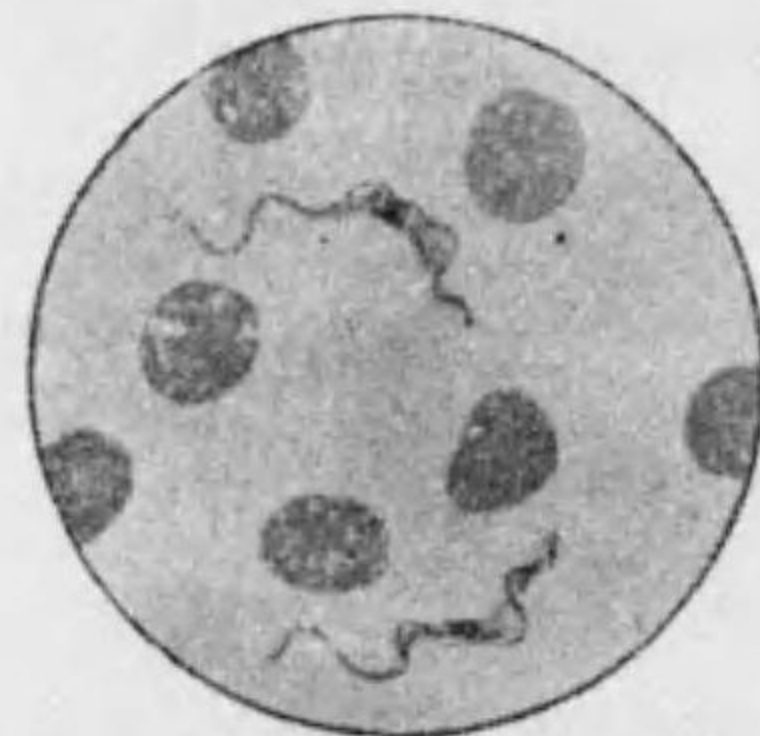
10. 「トリパノゾーマ」病の新療法

トリパノ
ゾーマ病

「トリパノゾーマ」に因る疾患は二種ある。

1. アフリカ睡眠病 Afrikanische Schlafkrankheit 之は Trypanosoma Gambiense, Dutton に因りて起る。先づ間歇の熱型、淋巴腺の腫脹、一過性の浮腫、紅斑等があり、次で種々の神経症状が来り、終には嗜眠状態となつて死の轉歸をとる。

此外にアフリカには、尙、Trypanosoma brucei. Plimmer et Bradford に因つて起る「トリパノゾーマ」病がある。此「トリパノゾーマ」は元來は家畜の「トリパノゾーマ」病で、「ナガナ」病といはれる疾患の病原蟲であるが、之が人に傳染すると、第一の種類の睡眠病よりも悪性で、経過速く、睡眠症状を呈する迄に既に死するものである。



血液中の「トリパノゾーマ・ガンビエンセ」
(Neumann u. Mayer に據る)

2. 「シカガス」病 Chagaskrankheit 又、「アメリカ・トリパノゾーマ」病 amerikanische Trypanosomiasis ともいふ。Trypanosoma cruzi, Chagas が病原蟲である。ブラジル地方にある。急性と慢性とあつ

て、急性は小兒に多く、浮腫、淋巴腺、肝、脾等の腫脹を來し、遂に腦膜腦炎の症状で死する。

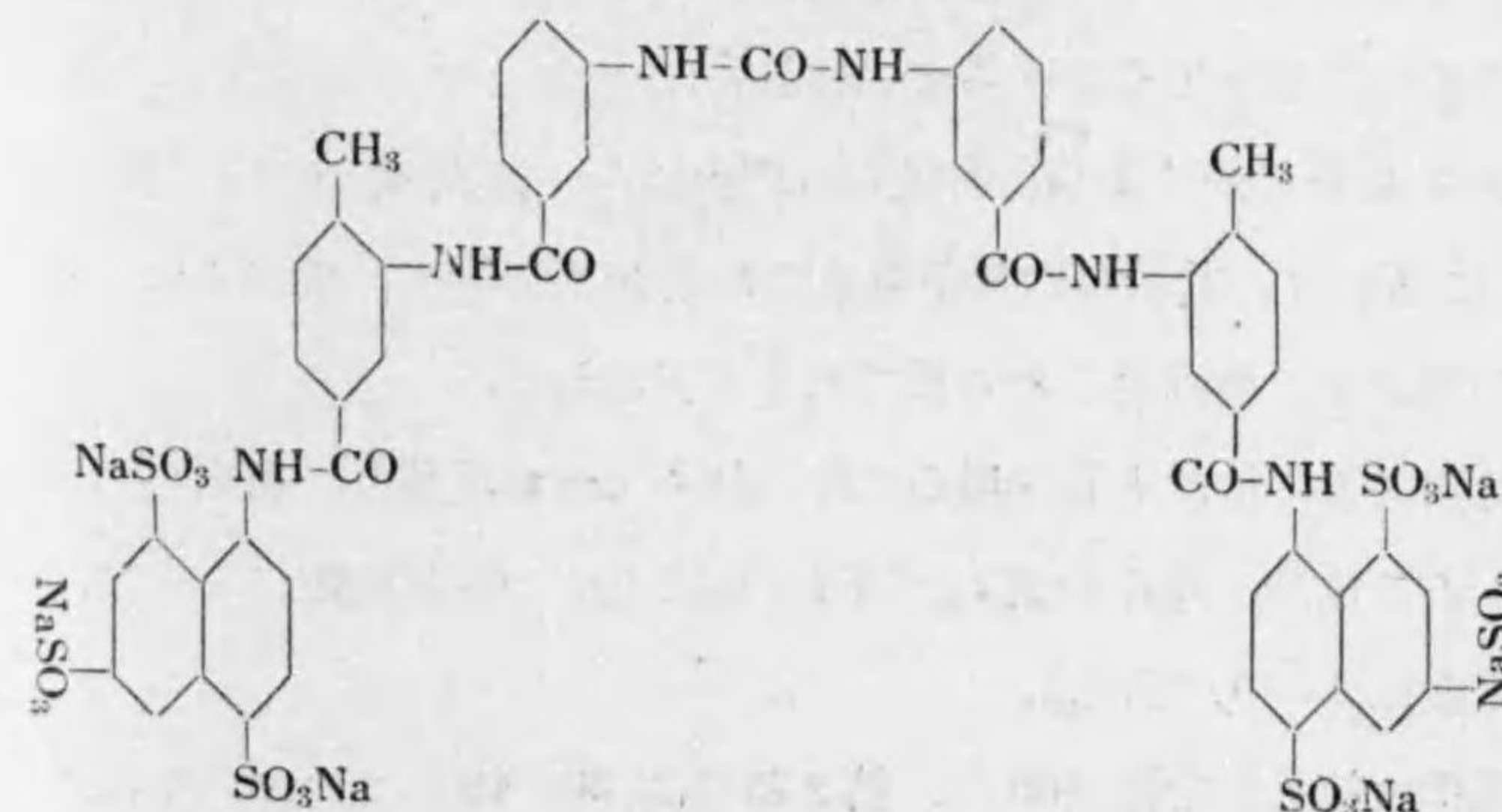
慢性症は、症状が種々で、或は運動麻痺の症状、或は心臓障碍の症状、又更に他の時は粘液水腫の症状等を呈する。

此二種の睡眠病の内、後者は未だに治療劑なく、單に對症的に治療するより外ないが、前者に對しては、近頃、優秀なる製劑が、續々として用ゐられ、適當なる時期に使用すれば、完全に之を治癒せしめる事が出来る様になつた。之を往時、年々數百萬の人命が奪はれ、廣大なる土地が荒廢に歸して居た事と比較するに、全く隔世の感がある。殊に最優秀劑たる **ゲルマニン** がドイツから發見提供されたに對しては、聯合國側では、ドイツの此新劑の提供は、其莫大なる賠償金以上の價值があるまで激賞した位である。

ゲルマニン Germanin (Bayer) 250 は、又 **ナガノール Naganol**, **フルノー 309 Fourneau 309**, **モラニール Moranyl** ともいはれる。

無味、無臭、白色の粉末で、容易に水に溶ける。化學的には、
m-aminobenzoyl-m-amino-p-methylbenzoyl-1-naphthylamin-4, 6, 8-

ゲルマニンの構造式



ゲルマニ
ン

性状

trisulfonsäure を有する尿素である。即ち水銀、蒼鉛、**アンチモン**、砒素等を含んで居ない化合物である。

用法 用法は普通靜脈内に注射し、その困難な時のみ、筋肉内に用ゐる。

用量 使用時期は出来るだけ早期の方がよい。1回の用量は1.0瓦(強壯の人には1.5—2.0瓦)を、其度毎に新鮮なる滅菌蒸溜水に溶して、靜脈内に注射する。初めの3日間は毎日注射を繰返す。然し「クール」の全量は5瓦までとする。其後は3ヶ月以上を經過しなければ、注射を繰返してはならない。

効果 注射後數週間、時には數回の注射によつて、患者は非常に輕快し、其快癒後も永く藥劑が血液中、殊に其**アルブミン**と結合して残り、「トリパノゾーム」の再感染を十分に豫防する。

豫防 かく此藥劑は一度注射を行ふと、永く血液、及び内臓中に残るから、豫防にも大變都合で、此目的には1瓦宛、2回、1—8日の間隔を置いて、靜脈内に注射し、其後は3ヶ月間注射を、繰返さない様にする。

ゲルマニンの効果のある理由 尚、**ゲルマニン**は他の睡眠病治療劑が、早期にのみ有効であるに對し、比較的晩期まで奏效するといはれる。

ゲルマニンのかく本病に有效なる理由は、一は直接「トリパノゾーメン」に働いて、其分裂増殖を阻止する作用あるのこ、他の一は、患者の防禦力を、増進せしめる爲であるといはれる。

副作用 副作用としては、大量を用いた時、初めて溶血現象や、蛋白尿が出る事がある位で、殆んど認むべきものはない。動物實驗によるこ、治療係数は1:160である。

治癒率 治癒率は第1期では100%、第2期では30—40%といふ。やはり

早期に治療する程成績が良い譯である。

尙序に**ゲルマニン**の其他の適應症を一言するこ、**カラ・アザール**、多發性硬化症等にも使用する人がある。又本劑は、**ヒルヂン**の様に血液凝固を防ぐ力があり、又「アナフィラクシー」を防禦する力があるため、其方面にも用ゐられる。

ゲルマニンの他の適應症

ゲルマニンの外に、本病には**砒素劑**、**アンチモン劑**が用ゐられる。殊に**ゲルマニン**の「フェスト」の時、又は後療法の場合、或は**ゲルマニン**と併用するに、非常によい藥劑である。

他の睡眠病治療劑

砒素劑としては、**アトキシール** Atoxyl、**トリバルサミッド** Tryparsamid、**サルヴルサン** Salvarsan 等が使用せられ、殊に前2者がよく、殆んど之のみによりても治癒する事がある位である。

砒素劑

又**アンチモン劑**としては、吐酒石、**アンチモザン**、**スチボザン**等が用ゐられるが、之亦砒素に劣らぬ效がある。其の製劑が最も奏效するかは不明であるが、**アンチモザン**等の三價の**アンチモン**製劑がよさそうである(用法、用量は前項「熱帯病に**アンチモン劑**」の項参照)。

アンチモン劑

近くは又砒素と**アンチモン**との合劑が著々として作られ、更に本病治療の完璧を期せんとして居る。

第二篇 循環器病

1. 循環系「ホルモン」(或は心臓「ホルモン」)

心臓の自
動運動

心臓といふ臓器は、例へ之を体外に取り出しても、即ち換言せば、其支配せる神経から切離しても、一定の条件の下にさへ置けば、暫くの間は、規則正しく自動運動を繰返し得る事は、既に以前から、よく知られて居た事實である。

然し、それでは、此自動運動は何に因りて起るか、さいふ其原因の問題に至つては、近頃まで殆んど不明の儘であつた。所が漸く、1921年頃から、多くの學者により (Loewi, Rénon et Martinet, Zwaardemaker, Demoor, Haberlandt 等)、それは心臓自身の中に出来る、一種不明の化學的物質に因るのであると、いひ出された。其證據には例へば Haberlandt の實驗の如く、犬の心臓から、其抽出液を造り、之を剔出した家兎の心臓に加へると、新しく搏動を喚起し、更に之を強盛にし、規則正しくなし得るのである。

心臓ホル
モン

Haberlandt は、始め此物質は、心臓の静脈竇の中にのみ含まれて居ると考へ、此不明の物質を **心臓ホルモン** Herzhormon、或は **竇ホルモン** Sinushormon と稱へたが、其後、此物質は静脈竇以外の心臓の部分にも一樣に含まれて居る事が判り、そのみならず、心臓以外の組織、例へば、骨骼筋、肝臓、脾臓、更に進んでは平滑筋(但

之は運動時のみ)、酵母の中にまでも存在し、其何れからの製剤も、其作用に差別をつけられない程、相似て居ることが明かになつた。そして尚、此所謂「ホルモン」と呼ばれる物質は、心臓のみならず、血管系統にも著明なる作用を及ぼすことも知られたので、之を心臓「ホルモン」と呼ぶのは當らないとし、近頃では **循環系ホルモン**、或は **血流ホルモン** Kreislaufhormon と呼ぶ様になつて來た。然し此名も嚴密にいへば不當である。何故かといふに、それは産出された臓器に因らず、作用を及ぼす組織の名に依つて命名せられて居るからである。

さて、かくして稱へ出された循環系「ホルモン」の薬理作用は、今日 薬理作用 までの研究結果を綜合して見るに、大體次の様である。

(1) 最も著明で、一般から確認されて居る作用は、心臓の冠狀動脈を著しく擴大ある事である。即ち之によつて同動脈は 50%—100% 甚しきは 150% も擴大される。従つて心臓實質内を循環する血液量は、平素の 2 倍、3 倍にも上る結果となる。

(2) 本「ホルモン」の血管擴張作用は、唯に冠狀動脈のみに限らず、末梢血管をも著しく擴大せしめる。

(3) 電氣心動描寫法、其他によりての研究によるに、本「ホルモン」は、房室間の刺戟傳達を可良ならしめる働がある。又律動を調整する作用や、心筋の諸所に起る期外收縮を、阻止することが出来るといふ。

(4) 上述の通、心筋自らに働いて、搏動を喚起せしめ、或は強盛にし、又規則正しくする働がある。然し、之は實驗上での事で、臨牀上にもかくの如き、デギタリス様の強心作用があるか否やに關して

は、疑問を抱く人が多い。 少くとも、本「ホルモン」だけでは、臨牀上著明なる強心作用を認め得ない様である。 然し**チギタリス**と共に用ゐるゝ、其作用を感作し、強盛にする働があるといふ人がある。 然し之も否定して居る人もある。

(5) 血圧の亢進して居る時、殊にそれが腎臓性でなく、且つ未だ初期で血圧の動揺して居るものには、之を下降せしめる働がある。

臨牀上の本「ホルモン」の應用は、以上の藥理作用を根據として行はれて居る。 然し其適應症を述べる前に、其製剤に就て一通述べる必要がある。

循環系ホルモンの製剤

現今までに、市井に出た主なる製剤は次の様である。

(1) 心臓から抽出したもの、

ホルモカルヂオール Hormocardiol, **アウリクリン** Auriculin, **カルヂノン** Cardinon (武田)

(2) 骨格筋から採れるもの、

ラカルノール Lacarnol (Bayer), **ミオストン** Myoston (Henning), **ミオトラート** Myotrat (Nordmark), **ミオール** Myol, **ミオカーノン** Myokanon (萬有)

(3) 肝臓より採れるもの、

オイトノン Eutonon (Promonta)

(4) 肝臓より採れるもの、

アンギオキシル Angioxyl, **カリクレイン** Kallikrein (或は**パツチン** Padutin とも呼ばれる) (Bayer)

(5) 其他、酵母からの製剤もある (Cozymase).

主なる製剤

以上の諸剤の内、現今専ら用ゐられて居る製剤に就て、少しく述べ

るゝ、

(1) **ラカルノール** Lacarnol (Bayer) 本「ホルモン」製剤中、最も純粹のものといはれる。 従て、靜脈内注射の可能なるものである。 用法は内用と注射とありて、前者には、1日1—3回、10—25滴宛用ゐる、注射には1日1—2回、1錠宛筋肉内又は皮下に用ゐる。 靜脈内は火急の場合で、普通0.5—1.0錠を使用する。

(2) **ミオストン** Myoston (Henning) Schwarzmann 氏の創製で、骨格筋抽出液である。 内用には1日2—3回20滴宛、注射には1日1—2回1錠宛、皮下又は筋肉内に用ゐる。

(3) **オイトノン** Eutonon (Promonta) Zülzer 氏の創製した肝臓よりの製剤で、普通、筋肉内に1—2錠宛、1日2回用ゐる。 然し必要の場合には、其以上も使用して差支ない。 又急ぐ時には1—2錠靜脈内に用ゐる。 但、此時には10—20%葡萄糖液、20錠と共に用ゐる方がよい。 最も急ぐ時には1—2錠を心臓内に注射する事がある。 之に反し、内用は注射の效を補ふ意味で用ゐられ、急性症状の去つた後、毎日3回20—30滴宛、砂糖水に入れて使用する。

(4) **カリクレイン** 或は**パツチン** (Kallikrein od. Padutin) (Frey und Kraut 兩氏が、脾臓の第二「ホルモン」として創製したものである。 脾臓から分泌せられ、血液中に入り、次で尿中に出る。 従て本剤は尿から採たものである。 **アドレナリン** と反對に著明に末梢血管を擴張する作用がある。

主に末梢血管の障碍による疾患に用ゐられ、狭心症にはあまり效がない。 用法は専ら注射法で、皮下、筋肉内に用ゐられる。 量は始め1日1錠とされたが、近頃では3錠まで用ゐる方がよい様である。

(5) **カルヂノン** Cardinon (武田) 碓居博士指導の下に、伊藤

氏等の造れるもので、心臓から採つた製剤である。ラカルノールよりも効果強く、ラカルノールの効がない安静時に起る狭心症の発作にも、卓效があるといはれる。

内用には1日2—3回、20—25滴宛、注射には1日数回1—2託、皮下、筋肉内、静脈内に注射する。

ミオカノン (6) **ミオカノン** Myocanon (萬有) 官川博士の「アウトホルモン」説に従て、骨格筋より造られたものである。従て筋肉の諸種の障碍、即ち筋痛、肩凝症等に用ゐられる外、心臓の諸種の疾患、殊に他種製剤と同様に狭心症に使用せられる。注射は1日数回1—2託宛、皮下、筋肉内に用ふ。内用は急性症の去つた後、注射を助ける意味で1日数回20—25滴宛服用する。

適應症 次に本「ホルモン」の適應症、茲に之に對する效果に就ては、現今迄の所では、次の様である。

狭心症 (1) **狭心症** 狭心症の主なる原因が冠狀動脈の痙攣であり、且つ本「ホルモン」の主なる作用が、同動脈の擴張にある事から、本症に向つて此「ホルモン」が用ゐられるのは當然である。そして事實又、今迄の諸家の報告、並に吾々の經驗からいつても、本剤の極めて有效である事は確である。唯、1回の注射で全く發作の消失する事は少く、多くの場合、内用又は注射を繰返してなすこ、始めて發作が漸次減じ、自覺的症狀も大に輕快し、遂には發作が全く消失する様になるのである。

然し同じ狭心症でも、運動後に起るもの、或は、血管運動神経の異常に因る所謂血管運動神経性狭心症 Angina pectoris vasomotorica には最も良く、之に反し、安静時に起る狭心症には、ラカルノールは

あまり効がないが、カルヂノンは、かゝる場合にも有效であるといはれる。一般には然し、冠狀動脈の器質的變化(動脈硬化症、微毒性變化等)の甚しいもの、又は、心筋の變性甚しいものには効が少い。

製剤はどれもよいが、唯 **バツチン** のみは本症には効が少い。

普通、發作の甚しい時は、皮下、又は筋肉内に注射し、最も急を要する時は、ラカルノール、オイトノン、カルヂノンを静脈内に注射する。内用は急性症の去つた後に、少な過ぎない様に充分の量を與へる。

かく本症は本「ホルモン」の最も大切なる適應症であるが、中には本症に對する效果すら疑ふ人があり、Stepp, Martini 等の如き、全く無効であるまで否定する極端なる論者もある。

(2) **心臓性胸内苦悶、乃至、心臓性喘息** 本「ホルモン」が、心臓實質内の血流をよくし、又心搏を強盛、並に、整調ならしめる働があるから、是等の疾患に用ゐられる。そして強心剤等と併用して、相當の効果を報告して居る人があるが、少くとも發作に對しては、本剤の注射は麻醉剤に遠く及ばない。即ち效顯神の如しは言はれ難い。之を連用すれば、發作を少くする働はあると思はれるが、之のみにて、全く其發作を未然に防ぐといふ譯には、行かない様である。

(3) **心臓機能不全、或は、心筋不全** 是等の場合には、多くの人は其強心作用を否定して居る。即ち **ヂギタリス** の如く、本剤を強心剤として用ゐても効がない。時に效ある如くいはれるが、其は主に自覺的症狀だけで、脈搏、血壓、電氣心働圖等を検しても、少しも輕快の兆を認め得ない。

唯、前述の様に、**カルシウム** と同じく、**ヂギタリス** の働を感作する働があるといふ人がある。即ち、**ヂギタリス** の無効の時、之を用

心臓性喘息

心臓機能不全及び心筋不全

るるに効く様になつたり、又 **デギタリス** と本「ホルモン」を併用するに、其使用量が少くて濟んだり、又、**デギタリス** の中毒症状、例へば徐脈の發見を阻止し得るに依る。

不整脈 (4) **不整脈** 前述の様に、本「ホルモン」は刺戟傳達をよくするに依るので、種々の不整脈、殊に刺戟傳導障礙、或は期外收縮、又は發作性心臓急搏症等に用ゐて、効があつたに依る人がある。然し恒久性不整脈には、全く無効である。

高血壓症 (5) **高血壓症** 非腎臟性の高血壓症に屢々用ゐられ、20—40 耗も血壓の下降を見て居る人があるが (Binswanger)、然し之を否定する人が多く (Stepp, Porges, Stadler)、少くも持続的に効果があるに依ると思はれない。

然し腎臟性高血壓症なにも、血壓こそ下らないが、患者の自覺的症狀は輕快するに依る。

末梢血管の異常に因る疾患 (6) **末梢血管の異常に因る疾患** 本症は狭心症と共に、本「ホルモン」の最も重要な適應症であり、又効果の最も顯著なるものである。**バツチン**、**ラカルノール**、**オイトノン** 等が、間歇性跛行症、「エリトロメラルギー」、肢端感覺異常症 Akroparaesthesie、四肢の厥冷感、凍傷、**レーノー氏病**、閉塞性血管炎 Thrombangitis obliterans 等に用ゐられて居る。

間歇性跛行症 就中、**間歇性跛行症**に、**オイトノン**、**バツチン**の卓效あつた事は、多くの人に因て認められ (Schlesinger, Schott, Morawitz)、著者も其偉效を親しく經驗して居る。但、數回乃至 10 數回の注射が必要である。

レーノー氏病にも著效が報ぜられて居る (Schwartzmann, Schott, Schwarzkopf).

其他、頭部の血行異常によるに依る頭痛、眩暈等にも使用せられる。又、褥瘡、下腿の潰瘍等にも用ゐるが、勿論、後者の時には外科の手術適應時期を逸しない様、注意すべきである。

(7) **神經痛、筋痛、肩凝症** 坐骨神經痛、其他の神經痛 (高田氏)、筋痛、腰痛 (宮川氏等)、肩凝症、脚氣の時の腓腸筋の疼痛 (金子、葛谷、森氏等) 等に、**ラカルノール**、**ミオカーノン** 等を 1 回、或は、數回使用して著效が認められて居る。筋痛、肩凝症等には其血管を擴げ、筋肉の緊張を緩解する爲であるに依る。

神經痛、
筋痛、
肩凝症

(8) 其他、本「ホルモン」は、心身の充實感を與へ、疲勞、倦怠感を無くするに依るので、**老衰感** を醫するにも用ゐられる。

老衰

(9) 尙 Schwarzmann は、本「ホルモン」は植物性神經中樞にも作用するに依る考から、唾液や胃液の分泌異常、或は動脈硬化に因る睡眠障礙、胃腸潰瘍の疼痛、濕疹、搔痒症等にも用ゐて、効果を擧げて居る。

植物性神
經異常

次に本「ホルモン」の化學的本態に關しては、近年異常の進歩を遂げた。そして其結果、それは **アデノジン**、**アデノジン 磷酸**、並に **アデノジン 三磷酸** であらう、に依る事になつた。即ち (1) 心筋や筋肉「エキス」中には、是等の物質が證明し得られる事、(2) 又、本「ホルモン」の製劑中には、いづれも其有效成分として、是等を含めて居る事、並に (3) 化學的純粹の是等の物質を動物に使用するに、冠狀動脈の擴張等を著明に起し、其作用は循環系「ホルモン」のそれと同一である事、(4) 更に又、此化學的純粹の化合物を臨牀上に使用するに、明に心臓症狀を輕快せしめ得る等の、事實に基いたものである。

循環系ホ
ルモンの
本態

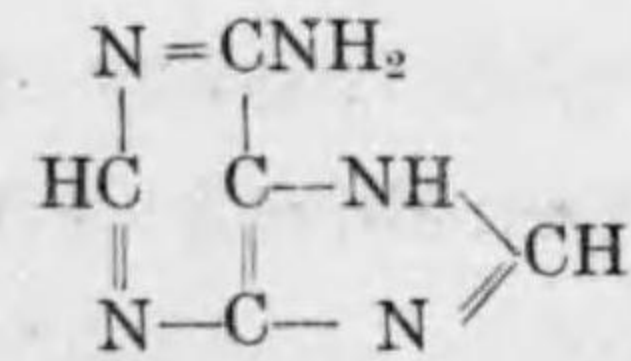
抑へ **アデノジン Adenosin** は一種の **ヌクレオシド Nucleosid**

(プリン體ニ糖ミの化合物) であつて、**リボセ Ribose** ミいふ五炭糖ミ、**アデニン Adenin** ミいふプリン體から成つて居る。

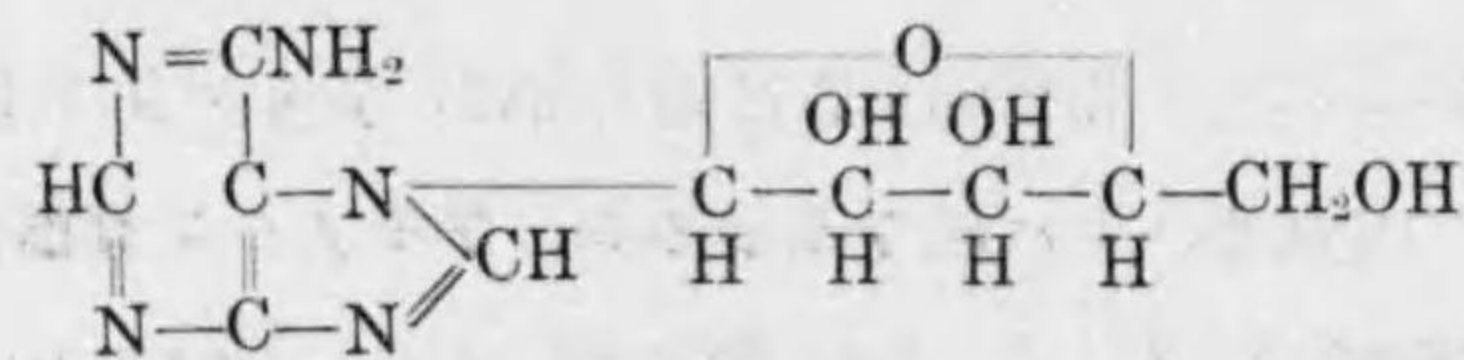
アデノジン 磷酸 Adenosinphosphorsäure (或は **アデニール酸 Adenylsäure** ミいはれる) は、此 **アデノジン** に磷酸の加はつたもので、一種の **モノ・ヌクレオチド Mononucleotid** (磷酸ミ糖ミ、**プリン鹽基**、又は **ピリミチン鹽基**ミの化合物) である。

更に **アデノジン三磷酸 Adenosintri-phosphorsäure** ミは、此 **アデノジン 磷酸** に焦性磷酸 **Pyrophosphorsäure $H_2P_2O_7$** の加はつたものである。

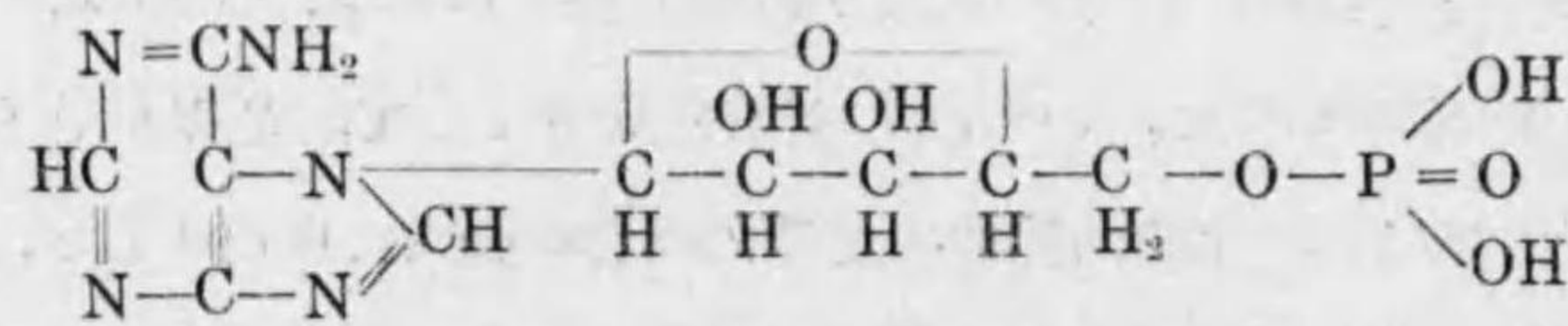
以上の關係を構造式で現すミ、次の様である。



アデニン(之には心臟「ホルモン」の働はない)



アデノジン



アデニール酸(アデノジン 磷酸)

かくして是等の **アデノジン** 様物質が、所謂、循環系「ホルモン」の本態であるミ見做さるに至つたが、面白い事には、是等の物質は健康

人の血液中にも常に、平均 15—18 兎%の割に、含まれて居る事 (Rothmann)、此量は又生理的、竝に病的の種々の場合に、甚しく増減するものである。即ち、例へば運動時等なきには、著明に増量し、それ等は神経を介する事なく、直接、血管を擴張し、之に因つて筋肉内に、流血量の増加を來す事が出来る。又病的には狭心症等の時には、本物質が異常に減少して居る事を、報じて居る人がある (Linder und Rigler)。若しかゝる事があるなら、本「ホルモン」療法は、此點から狭心症の時には、一種の補償療法であるミいひ得る譯である。

尙、最近、同じ循環「ホルモン」劑であり乍ら、**バツチン**のみは **アデノジン** 様物質を含んで居ないし、それかミいつて、**ヒョリン**、**ヒスタミン**等の、今迄知られて居た血管擴張作用ある物質をも、含んで居ない所から、此中には何か未知の同作用ある物質が、含まれて居るらしいミ云ひ出され、従つて臓器抽出液中の血管擴張作用ある物質は、既知の**ヒョリン**、**アセチルヒョリン**、**ヒスタミン**、**アデノジン** 様物質の外に、尙不明の物質ありミ主張され (Hochrein und Keller, Lange, Dale)、それは恐らく、臓器抽出液中の**アルギニン・フラクチオン** 中にあるミいひ出した人がある (Felix und Putzer-Reybegg)。

ミにかく循環系「ホルモン」の本態は、從來考へられて居た様な、**アデノジン** 様物質のみではないらしいミいふのが、最近の傾向である。

2. 不整脈に對するキニジン療法

沿革 1914年, Wenekebach は始めて, キニーネの心臓筋肉に對する麻痺作用を利用して, 之を前房振顫に使用して効果を収めたが, 續いて1918年 Frey はキニーネよりも, キニジンの方が遙に效があり, 恒久性不整脈の50%以上も, 之によつて治癒する事を報告して以來, 本剤が不整脈に使用され始めた。

規那皮中の諸アルカロイドの心筋麻痺作用

一體規那皮中に含まれて居る多數のアルカロイドは, 心筋の麻痺作用を有するものが多く, 其中でも, ヒドロキニン Hydrochinin 最も強く, 次でキニジン Chinidin, チンコニジン Cinchonidin, チンコニン Cinchonin, キニーネ Chinin の順序で此作用を有する。是等の内キニジンは其力強く, 而も副作用が比較的少いため, 最も使用せられる。其他にキニーネ自らも用ゐられるが, 其効力はキニジンの僅に5—10分の1に過ぎないといふ(Lewis)。

キニジン キニジンはキニーネの立體異性體であつて, $C_{20}H_{24}N_2O_2$ の様な分子式を有し, 非常に味の苦い二價の鹽基である。其鹽類としては, 硫酸キニジン, 鹽酸キニン, タンニン酸キニジン, 沃度水素酸キニジン, 鹽酸尿素キニジン等がある。尙, 近頃近藤藥學博士の創製になるエチール炭酸キニジン $C_2H_5O \cdot CO_2 \cdot C_{20}H_{23}N_2O$ (オイキニジンとも呼ばれる) (鹽野義) がある。之はキニジンの苦味をエチール炭酸基の輸入によつて取除いたものである。普通此エチール炭酸キニジン, 又は硫酸キニジン, 或は鹽酸キニジンが好んで用

ゐられる。

キニジンの藥理學的作用は, 多くの學者に依り研究されたが, 今日キニジンの藥理作用の所では大體次の如き結果をなつた。

- (1) キニジンは心筋の興奮性(の過敏)を減ずる働がある。(Horsefell and Muney, Drury)
- (2) 心臓の不感應期を延長する。(Waddel and Cohn, Lewis, Cohn and Levy, Wedd)
- (3) 心臓内の刺戟傳達を遅延せしめる。而もそれは心房内(Lewis), 房室間(Boeckelmann, Schott, Clerc and Pezzy), 並に心室内(de Boer, Scherf und Shookhoff) 何れの部分に於ても然りである。
- (4) 刺戟形成を減少せしめる。(Lewis, Drury, Iliescu u. Wedd) 殊に病的刺戟の發作をよく阻止する。
- (5) 心臓の收縮力を減退せしめ, 又其收縮時間を長くする。
- (6) 迷走神経を麻痺する働があるといはれるが(Lewis, Drury and Iliescu), 又之に反對する者もある(Friedländer u. Lawrence, Jacobson)。

キニジンは以上の如く, 一言にしていへば, 心筋の總ての機能を麻痺させる様な働があるので, 之によつて心房「フリニメルン」を心房「フラッテルン」にしたり, 或は全然正常の律動に返す事が出来るのである。

キニジンの以上の諸作用は, デギタリスやニコチンの働と全く相反するものであるから, 後述の様に, キニジンとデギタリスとの併用の可否が大に論議せられる結果となる。

キニジンの適應症は, (1) 恒久性不整脈 Pulsus irregularis per-

キニジンの適應症

petus に最も用ゐられ、其他には、(2)期外収縮 Extrasystole や、(3)發作性心臓急搏症 Paroxysmale Tachycardie の發作の時、或は其發作の豫防の目的、又(4)其他の脈搏頻數症、等である。實際又キニヂンの最も效のあるのは恒久性不整脈の場合で、其他の場合はキニー子と同程度位の效しか無い。

恒久性不整脈のキニヂン療法

恒久性不整脈には以前から、臭剝、アトロピン、フィソスチグミン、ヒョリン、チギタリス等が用ゐられたが、キニヂンの右に出るものは一つもない。

キニヂンの使用法

本症にキニヂンを用ゐるには、從來からあまりに其副作用を恐れられ過ぎた爲か、種々の投與方式が案出せられて居る。例へば英國流さか、ドイツ流さかがあつて、前者にも急速投與法 Rapid method (初めから30-35「グレン」さいふ大量を與へる法)、緩徐投與法 Slow method (少量から例へば5「グレン」位づゝから、漸次増量して1日30「グレン」位まで與へる法)、さあり、ドイツ流もベルグマン氏法さか、ハース Haas 氏法さか、ヴェンケバッハ Wenckebach 氏法等、種々ある。ドイツ式法は一般にいへば、少量から始め、副作用の有無を慎重に注意しつゝ、漸次效の現れるまで増量して行き、最大量1日1.5乃至、稀には2.0瓦にまで至るのである。然し之以上の増量は宜しくない。

我國では、大體ドイツの法に準じて居る様であるが、それでもその増量の速度に多少の相違がある。比較的慎重に増量する人もあり(眞下氏)、又、反對にかなり急速に増して行く人もある(佐藤氏、美甘氏)。

著者は大體次の表を標準として投藥して居る。之は千葉の佐々教授の所で關、山野兩氏がベルグマンの方法を、變法して作つたもので

ある。其量が中庸を得て居るし、又記憶にも便利である。

キニヂン投與方式(關、山野氏に據る)

時刻日	朝	晝	夜	一日量	總量
第一日	—	—	0.2	0.2	0.2
第二日	0.2	0.2	0.2	0.6	0.8
第三日	0.3	0.3	0.3	0.9	1.7
第四日	0.3	0.3	0.3	0.9	2.6
第五日	0.4	0.4	0.4	1.2	3.8
第六日	0.4	0.4	0.4	1.2	5.0
第七日	0.5	0.5	0.5	1.5	6.5
第八日	0.5	0.5	0.5	1.5	8.0

此方法は、第1日の夜、先づ0.2瓦を與へて、其人の感受性を檢し、之で別に大した副作用も無かつたら、第2日は0.2瓦宛、1日3回與へ、それでも何等不快なる症狀を認めなかつたら、更に増量して、第3日及び第4日は0.3瓦宛3回投與する。それでも尙效が現れない時は、第5日、第6日は0.4瓦宛3回、第7、第8日は0.5瓦宛3回さいふ風に増量して行くのである。然し最大1日量は、前述の様に、1.5瓦を超えない方がよい。

若し、以上の療法施行中、少しでも副作用が現れたら、例へば藥效が未だ現れない時でも、直に投藥を中止する。又、若し最大量1.5瓦に達しない前に、不整脈が消失したら、それ以上増さない。

藥效が現れ時は、直に藥を止める人さ、又、尙1週間の間は、漸次減量しながら、投藥を続ける人さある。然し、さちらにしても、搏動が正規の律動に歸つても、患者は尙少くも1週間は、引續き安靜を守る事が必要である。

使用期間は大概1-2週間迄で(平均3-4日から1週間位まで)、

使用 **キニジン** の量は 1—10 瓦，平均 3—6 瓦で奏效する場合が多い。

尙 **キニジン** を使用中は，此作用を促進する **カリウム** の併用が良いといふ人がある。即ち鹽化 **カリウム** の少量の内服さか，又は **カリウム** に富んだ馬鈴薯を食せしめる等である。

キニジン は一般に食前に用ゐる方がよい。

以上は **キニジン** の投與方法であるが，勿論之は大體の標準で，人により，時に應じ，適當に変更すべき事申すまでもない。

キニジン
とジギタリスの
併用

次に **キニジン** と **ジギタリス** とは前述の様に，其作用が相反するから，此兩劑の併用の可否に就ては，かなり異論がある。然し今日の所では，先づ大體次の様に行つて居る人が多い。

即ち，其不整脈の患者が，少しも循環障害を有して居ない場合には，何等 **ジギタリス** を使ふ必要もなく，直に **キニジン** 療法を始めてよい。それのみならず，かゝる時には **ジギタリス** は，時に反て不整脈に悪影響を來す事があるから，使はない方がよい。

之に反し，循環障害のある時には，後述の様に，直に **キニジン** を使用するのは禁忌であるから，**ジギタリス** を併用する。此時此併用の仕方に，兩者を同時に用ゐる人さ (Lewis, Pardee, Wedd, Spiro and Newman, v. Bergmann)，豫め **ジギタリス** のみを用ゐて，「チアノーゼ」，浮腫，呼吸困難等の循環障害の症状を除き，恒久不整脈も其頻數型 Schnelle Form が緩徐型 Langsame Form となり，脈搏數も 1 分間 80 至近くに下つたら，こゝで **ジギタリス** を止め，更に 2, 3 日休薬してから，始めて **キニジン** 療法に移る人さある (Noel-Dechamps, Walwyn u. Fowler, Clerc, Schwenson, Koppang, 佐藤氏等)。後者の方法に據る人の方が多し。

キニジン の副作用は，個人の感受性にも大に關係するが，下痢が最も多く，又眩暈，耳鳴，頻脈等も比較的多く，其他，頭痛，悪心，食慾不振，眼華閃發，蕁麻疹等を來したり，甚しきは視力や聴力の障碍呼吸中樞の麻痺，心臟麻痺，栓塞，殊に肺栓塞，大脳性麻痺，虚脱等も來り，死亡率が 3.2% あるといはれる。然し我國に於ては，幸，未だかゝる重篤の副作用は聞かない様である。尙，普通の硫酸 **キニジン** よりも，**エチール炭酸キニジン** の方が副作用が少いといはれる。

副作用

キニジン の禁忌症は，(1) 瓣膜障碍，其他による心臟機能不全の甚しい時，(2) 心筋に微毒，「ロイマチス」等の傳染疾患のある時である。かゝる時，**キニジン** を直に用ゐるさ，急に心筋の麻痺を來す事があるからである。

キニジン の治療効果は，個人によつて異なるから，一概にはいへないが，

治療効果

(1) 年齢の若い人の方がよく效く。治癒した人の 80% は，40 歳以下の人であるといふ。

(2) 不整脈が始まつてから，未だ時日のあまり経過して居ないものほき，良く效く。

(3) 循環障害の無いものには最もよく效くが，之に反し，心臟に瓣膜障碍や，心筋變性等の變化の強いものは效き難い。

不整脈の治癒率に就ても，種々の報告を綜合して見るさ，少いのは 58.5% (Eismayer) から，多いものは 79% (Riecker) までの様で，大體半數以上に治つて居る。

治癒率

キニジン の効いた場合には，多く分利的に不整脈が消失し，其前後に一過性に，脈搏頻數や心房性期外收縮等を來す事がある。

再發

キニチンで幸、不整脈が治つても、暫くして亦、再發する事が屢々ある。其再發率も報告者によつて種々異なるが、先づ大體全數の3分の2は數ヶ月迄の間に再發する様である。その再發までの期間は、早いのは治癒後數日後に既に起り、遅いのは數週、數ヶ月後である。再發したら、直に再び**キニチン**を與へる。此時、**キニチン**は前回よりも良く効く事が多い。イギリスなきでは、再發を防ぐ意味で、小量(例へば1日量5「グレン」)を不整脈が消失しても、尙3—6ヶ月間使用する事がある。

3. **ヂギタリス**の大量療法

ヂギタリスは150年以前、Withering が始めて推賞して以來、臨ヂギタリスの卓效牀上には所謂**ヂギタリス**不感性の人を除いては、必要缺くべからざる藥劑である事は、申す迄も無いことである。

然し其唯一の缺點も云ふべきものは、其の作用の現れる迄に、2ヂギタリスの缺點乃至4日と云ふ比較的長時間を要し、急の間に合はぬ事である。そこで折角の此名藥も實際上、役に立たぬ事が屢々あるので、何とかして此缺點を除きたいといふ事は、誰れも々の頭に浮んだ所であるが、始めて此の難關を突破し、**ヂギタリス**の迅速なる効果を發揮せしめる事に成功したのは Cary Eggleston (1915) である。

一體**ヂギタリス**の使用法は、Cushny 氏に據るに、恰も吾人が化ヂギタリス大量療法の原理學的操作の際に、日常用ゐる滴定法と同様に行つてよいものである。即ち此場合には、滴定される物質の濃度が大體判明して居る以上は、始めから慎重に、少量宛滴下して行く必要はなく、大膽に、安んじて先づ大量の定規液を、「ピウレット」から流し込み、次で其終反應に近づいた頃、始めて數滴づゝ注意して滴下し、終反應に至ればよいのである。

ヂギタリスの作用も之と同じで、若し之の効果を現す迄の全量が明きなつて居れば、安んじて先づ普通極量の數倍の**ヂギタリス**量を一時に與へ、次で短時間の間に残す量を、慎重に與へれば、今迄其効果の現れる迄に數日を要するといふ上述の**ヂギタリス**の缺點を完全

に除き得る事になる。

そこで此目的の爲には、先づ**ヂギタリス**の効果を現す迄には、單位體重に對して、幾何の量を要するかといふ事を、明にする必要がある。Eggleston が 33 例の患者に就て、詳細に此關係を調べた所、それは體重 1「ポンド」に對して、凡そ 0.146 猫單位である事を知つた。而して**ヂギタリス**葉は、それが高級製剤なる以上は、其力價は殆んど不變であつて、凡そ其 0.1 瓦は 1 猫單位に當るから、此値を「メートル」法にて現すに、**體重 1 瓦に對し 0.032—0.033 瓦** といふ事になる。

かく單位體重に對する所用**ヂギタリス**量が明となつた以上は、各患者に就て其體重を測り、此 2 者から、所用**ヂギタリス**總量が判るから、先づ急いで其量の大部分を一時に使用し、殘量を凡そ其後 24 時間以内、或は急ぐ時は 12 時間以内に用ふる。然る時は早きは 12—18 時間後（時には 6—9 時間後）に既に著明に効力が現れ、遅くも 24 時以上はかゝらない内に、充分の治療的效果を擧げ得るのである。之が Eggleston 氏の**體重法 Bodyweight method**（或は**エグレストン氏計算法 Eggleston's Method of Calculation**、又は**大量療法 Method of massive dosage**）といはれるものゝ原理である。

エグレストン法

次に此大量内服療法の**施行法**を述べるに、先づ第 1 に治療を始める前 10 日間以内に、**ヂギタリス**の使用されて居ない事を確める。次で體重を測定し（浮腫ある時はこれによると思はれる體重を減ずる）、その値を、上述の毎瓦の**ヂギタリス**所用量から、其患者の必要**ヂギタリス**量を計算し、先づ第 1 回量として、其 2 分の 1 乃至 3 分の 1 を與へ、次で 4 乃至 6 時間後に 4 分の 1 乃至 5 分の 1 量、更に同時間の間隔を置いて、6 分の 1 乃至 8 分の 1 量を與へ、かくして全

量の 120 分の 79、乃至、12 分の 11 を與へ終つたならば、それから後は必要に応じて 10 分の 1 量を、4 乃至 6 時間の間隔を置いて、所要効果の出る迄使用を續けるのである。

若しこの場合

- (1) 體重の不明の時、
- (2) 或は使用せんとする **ヂギタリス** 劑の力價の不明の時、
- (3) 又は治療を始める前 10 日以内に、**ヂギタリス** を服用したが、未だ其作用の現れぬ時、

等は計算全量の 75% を與ふるに止めるのである。

又若し、治療前 10 日以内に**ヂギタリス** 劑を攝取して居り、其作用が既に窺知し得る時は、全然この療法を捨て、取らないか、或は全計算量の 2 分の 1 量を 3 等分し、毎 6 時間の間隔を以てこれを與へるものである。

此方法はイギリス、アメリカにては大いに注目され、極く少數の反對論があつたのみで、大部分の人は大いに其卓效を認めて居たが、然し、ドイツ、オースタリー及び我國等に於ては、甚だこれを顧る人が少なかつた。そこで我國では、板倉博士等が、主にこの問題に就て研究し、日本人に於て、先の Eggleston 氏の如き数を求めんと努力された。

板倉博士は乃ち岩崎氏と共に、三浦、島蘭兩内科入院患者凡そ 2000 例中より精選して、定型的に**ヂギタリス** 劑を使用せられた 56 例を得、之に就て、本劑が充分其作用を現す迄に要した量を求めた。

板倉、岩崎氏法

此**ヂギタリス**の效の現れたか否かを見る標準として、氏等は、

1. 脈搏数が緩徐となり、脈搏脱落 Pulsdeficit の消失する事、

ヂギタリス効果の判定

2. 循環障碍による種々の臨牀症状の消失。例へば心悸亢進、呼吸困難、胸内壓迫感、チアノーゼ、四肢厥冷、浮腫、胃部膨満感、肺竝に肝臓鬱血状態等の消失、或は尿量の増加等、
3. 電気心動圖により T波の高さが低下し、又はそれが逆轉する事、
4. 不整脈の出現、房室間刺戟傳達時間の延長、
5. 悪心、嘔吐、下痢等の出現

等をこり、其結果、日本人にても、**體重1 匁に對して平均 0.032 瓦**を要する事を知つた。尤も此平均數は、人によつて多少異つて居るが上下約5割の差を許すこ、全部の人が此量でよい事になる。然し中には1匁に對して0.019瓦で既に反應を起す人があるから、それを顧慮して、1回量をこれ以上に登さない方がよい云ふ。

施行法 かくして同氏等の方法は先づ、患者の體重（浮腫又は脂肪過多の場合は眞の體重）1匁につき、高級**ヂギタリス**末、**0.03 瓦**を基準とし、第1回には此量の、2分の1乃至3分の1を與へ、6時間置いて再び4分の1乃至5分の1量を與へ、更に6時間経て、6分の1乃至8分の1量を用ゐ、それ以後は必要に應じて、10分の1乃至15分の1量を、同じく6時間置きに注射して、効果が現れるか、或は軽い中毒症状が起れば、一時全く使用を中止するのである。

時間の間隔 此場合、6時間の間隔としたのは、この時間の間に、**ヂギタリス**は消化管から吸収され、作用を現すから、若し前回の分量で、不快の症状が起るならば、この6時間の中に既に現れて居るから、従つて次回の使用量を加減する事が出来るからである。尙又前述の通り1回の最大量は、體重1匁に對し**0.019 瓦**を超過せないやうにすべきである。

副作用としては僅に悪心、嘔吐がある位で、重症の中毒症状を見た事がない。但し、充分注意して行ふべきは勿論で、殊に此方法開始以前に、既に**ヂギタリス**を與へて居たか否か、に關しては特に注意すべき必要がある。

最後に、此療法の効果に就ては、板倉博士等は此療法を行ふ如き患者の殆んぎ總ては、非常に重體の場合であるから、充分**ヂギタリス**の作用を見ない内に、不幸の轉歸を取るものが多いが、それでも「インフルエンザ」肺炎の或例では確かに、此療法が非常に效のあつた事がある云ふ。

以上の如く本法は著效があるが、然し急性心臓衰弱の場合で、既に肺浮腫が起り、橈骨動脈の脈搏が殆んぎ觸れなくなつた様な患者では、此内服療法を以てしても、其作用の現れる迄には、平均24時間もかかるから、遅過ぎるし、そのみならず、かかる場合、内服は殆んぎ不可能である。斯の如き時には、**ヂギタリスの大量注射療法**が必要になつて來る。

そこで板倉博士等は、此良法を見出さんこ努力し、先づ、諸種の**ヂギタリス**注射劑は、**ヂギタリス**葉末の凡そ10倍に當る事を確定し、之を研究の基礎とし、次で此場合の體重は、眞の體重を用ゐる必要がなく、測り得る浮腫の體重でもよい事を見、かくして必要の注射量は、體重1匁に對し**0.12 乃至 0.41 匁**、平均**0.23 匁**であるこを知つた。然しながら此**ヂギタリス**は注射を續けて行く内に、他方では其一部分は體内で消失して行くから、最も**ヂギタリス**に鋭敏のも、即ち體重1匁に對し、**0.12 匁**で既に作用を現す様な患者に於て患者、急を要する場合は、平均値の**0.32 匁**迄登せて使用しても、差

副作用

効果

大量注射療法の必要

板倉博士の大量注射療法

支ない事を知つた。

用法

使用方法是緩急に應じて始めの量を、毎甕 0.2 甕内外にして、筋肉内に注射する。そして3時間を経て患者を見、**ヂギタリス**の作用が無ければ、次に前回の約2分の1量を注射し、同様に漸減的に3時間毎に、**ヂギタリス**の作用の現れる迄は、次の表のやうに注射を續けて行くのである。

ヂギタリスの大量注射量法(甕)(板倉氏による)

回	第一法		第二法		第三法	
	毎1甕	毎50甕	毎1甕	毎50甕	毎1甕	毎50甕
I	0.20	10	0.15	8	0.12	6
II	0.10	5	0.08	4	0.06	3
III	0.06	3	0.04	2	0.04	2
IV	0.04	2	0.02	1	0.02	1
V	0.02	1	0.02	1	0.02	1
etc	0.02	1	0.02	1	0.02	1

時間の間隔

此場合、間隔を3時間としたのは内服療法の時と同じく、注射した**ヂギタリス**が、其效を發揮するには、凡そ1時間半以上3時間位かかるから、非常に急ぐ時で無ければ、此3時間を間隔としたのである。

使用上の注意

然し若し、非常に急ぐ時は、始めから平均値 0.23 甕を用ひ、間隔も1時間半乃至2時間に短縮してよい。之に反し、あまり急ぐ必要のない場合は、表の第2法、又は第3法に據り注射を行ひ、作用が現れたら早速注射を止めるのである。尙又作用が現れても、間もなく消失する様な時には、注射か、内服かで再び此療法を續ける。

又若し、注射の前に、既に**ヂギタリス**を使用したか、又は其疑ある時は次の様にする。即ち其爲、既に**ヂギタリス**の反應らしき症候あれば、第3法の第3回量より始めるし、之に反し、此反應の徵候

の無い場合は、第3法を始めより行ふのである。

本注射療法に據る時は、治療作用の現れる迄の時間は、3時間乃至6時間で、遅くも12時間の内には現れる。然のみならず、早い時は20分、乃至、1時間半で現れる事さへある。かくして非常に重體で脈搏もよく觸れず、肺浮腫を起した様な患者でも、**ヂギタリス**の作用する限りは、之によつて屢々速に恢復する。

本法の缺點としては、其注射局部の刺戟症状がある許りである。

尙又注射する藥劑は、板倉博士等は、**パンギタール**と**ヂギタミン**に就て試験されたのであるが、其他の國産品でも輸入品でも、其効果には著明の差異が無いのである。

著者も此方法によつて、起死回生の效があつたを、考へられる場合を、少なからず經驗して居る。

効果

副作用

使用製劑

4. 新強心劑ロデアリン

最近國産で優秀なる強心劑が、而も二種類まで完成せられた。一はロデアリン、他の一は **ヴィタカンファー** である。後者に就ては、次の項に述べるから、此項では専ら **ロデアリン** に就て記述する。

ロデアリン Rodealin (武田) は東北帝國大學教授八木精一博士、並に其門下の村島、山内兩博士により創製せられ、相等多くの臨牀家によりて、其臨牀的應用の結果を發表せられて居るが、殊に板倉博士は最も系統的に研究せられて居る。此處では、是等の諸家の業績を基として、本劑に就て記述したい。

八木博士等は、古來俗間で、所謂強心劑と稱せられて居た、約三十種餘の物質に就て、其強心作用を精細に研究し、其内で萬年青の根が最も著效ある事を知り、其有效成分を抽出して、之を萬年製の學名 *Rodea japonica* Roth に従て、**ロデアリン** と命名された。

萬年青の根には、尙此外に、強心作用ある物質が澤山含まれて居るが、此 **ロデアリン** と命名された物質が、最も強い作用を有して居るのである。

性状 **ロデアリン** は $C_{30}H_{44}O_{10} + 2\frac{1}{2}H_2O$ なる分子式を有し、無色稜柱狀の結晶で、僅に水に溶け、強苦味を呈する。其化學的性質のみならず、藥理學的性質も、**ヂギタリス** 劑中の主成分たる **ヂギトキシン** によく似て居る。

藥理學的 作用 即ち **藥理學的** には、本劑は選擇的に循環系に作用する。先づ

心臓に對しては、一方に於て迷走神經を刺戟して、心臓搏動の緩徐を起さしめると同時に、他方では心臓自らに働いて、其收縮竝に、擴張を強盛にし、従て其搏出量を著しく増大せしめる。其結果、靜脈系統の血液を動脈系統に移動せしめ、循環障礙の症狀を著明に輕快せしめる働がある。又 **ヂギタリス** と異り心臓の絶對力を増加せしめる作用があつて、之に依り心臓の抵抗に打勝つ力が増大せられる。然しかゝる現象は、其分量が少量なる時の話で、之に反し多量なるに、心臓の收縮力は、益々増大するが、擴張力は之に反し漸次不充分となり、其結果、搏出量も減少し、終には心臓の收縮期停止を來す。尙此外に **ロデアリン** は、心臓の振顫を止める作用がある。従て、不整脈を調整する事が出来るまいふ。

次に **ロデアリン** の血管に對する作用も、其分量の多寡によりて異り、若し濃度が稀薄ならば、直接血管壁に働いて、之を擴張せしめ、従て臟器や組織中の血液の灌流を良くする。殊に冠狀動脈、腎臟血管、腦血管、四肢血管、皮膚の血管等を擴張する。唯、腸血管だけは、少量でも收縮する。之に反し、其濃度が濃厚であるに、總ての組織や臟器の血管が收縮し、其結果血壓が上昇する。

殊に腎臟血管は適當量を用ゐるに、良く擴張せられるし、他方では又心臓の力が増大し、前述の様に動脈系統の血壓に、靜脈系統のそれとの差が大きくなり、兩々相俟つて腎臟中の血流量は著しく増加し、其結果利尿が顯著に現れる。

ロデアリン の臨牀的應用は専ら、此強心及び利尿の兩作用の利用である。

次に八木教授等によるに、本劑の局所刺戟作用、吸收速度、催吐作用、迷走神經刺戟作用、強心作用の持続性、即ち蓄積作用等の各作用

心臓に對する作用

血管に對する作用

利尿作用

其他の作用の他種強心劑との比較

を、他の強心剤のそれと比較するに、次表の通である。但此數字は
ヂギタリスを 100 として比較したものである。

強心剤の諸作用の比較

作用	製剤	ヂギタリス葉製剤	ストロファンツス子製剤	君影草製剤	海葱製剤	福壽草製剤	萬年青根製剤
局所作用		100	20	33	100	100	33
吸收速度	小腸	100	168	57	53	125	75
	皮下	100	127	110	72	106	94
催吐作用		100	76	52	48	71	54
迷走神経刺激作用		100	300	250	88	150	167
強心作用の持続性		100	14	20	20	14	60

試に本剤の各作用を、**ヂギタリス**製剤の其と比較するに、小腸、皮下等で吸収される速度、並に蓄積能、即ち強心作用の持続性等は、之より弱いが、局所の刺激作用、催吐作用等の不快なる作用は、遙に之より少く、其上、迷走神経刺激作用は大に強い。殊に蓄積能が、**ヂギタリス**と、其他の強心剤との中間に位する事は、注目に値する事で本剤使用上種々の利益がある。

臨牀的應用の效果
 脈搏數

次に本剤の **臨牀的應用** の效果に就ては

1. **脈搏數** 注射後、凡そ 30—40 分で脈搏數の減少を始め、凡そ 2—4 時間繼續する。其最少となるは 1—3 時間目である。若し又前から脈搏脱落を示して居た患者では、其が減少する。**ロデアリン**の注射を續行して、体内の藥劑量が一定度に達するに、今度は脈搏數の緩徐が、一時性でなく、長く續く様になり、脈搏の脱落も亦漸次減少して行き、遂に消失するに至る。

2. **血壓** 板倉博士によるに、最大血壓は、大抵注射後 40—60 分後上昇を始め、2 時間以上を経て著しくなる。上昇度は凡そ 10—20 耗水銀柱位が多い。著者の經驗でも同様である。然し中には、血壓の變化しないもの、或は反て下降するものがある。最小血壓は、注射後凡そ 20 分で下降を始め、3 時間目頃に最大となる。其下降度も凡そ 10—20 耗、時には 40 耗も下る事がある。若し反て上昇する時は用量が不足か、指示が誤つて居るか、然らずんば心機能不全が高度で、豫後の不良なるを示して居るに似ふ。

3. **利尿作用** 小澤氏、板倉氏、野坂氏、佐藤氏等により、本剤の利尿作用の顯著なるを、報告せられて居る。即ち小澤氏は、3—5 耗を 1 日量として内服せしめ、凡そ服用後 3—5 日目頃から、尿量の増加を見て居られ、著者も亦、1 日量 5.0—6.0 瓦で、多くは 3—4 日後頃から、著しい利尿作用を確認して居る。板倉氏は注射法を用ゐる、凡そ 3 時間毎に 2.0 耗を注射して、全量 6.0—16.0 耗となるに、尿量は非常に増加し、毎分の尿量は注射前の數倍、乃至、數十倍に及んで居るのを報告して居られる(最小凡そ 2 倍、最大凡そ 27 倍)。

尚、尿量の増加のみならず、腎臟以外からの水分排泄も、増加して居る。從て浮腫、腹水等の減退も、著しいものがある(小澤氏、板倉氏)。

次に **ロデアリン**の **適應症** は、上述の藥理作用で述べた所で明らかな様に、**ヂギタリス**劑と全く同一で、主に強心並に利尿の目的である。

然し等しく循環障碍であつても、血管運動神経麻痺に因るもの、或は血液量の不足(大量の出血、劇しき嘔吐、下痢の後等)に因るもの即ち、板倉博士の所謂、充實不全(Aplethorie)には、本剤は無効であ

る。それに反し、心臓機能不全に因る循環障碍、殊に肝臓の腫大、尿量の減少、浮腫等を來すものには最も效がある。即ち、心臓瓣膜障碍、心筋の病變、動脈硬化等の血管疾患、或は血圧亢進症等の場合の心臓機能不全(或は收縮不全 Asystolie)によい。但、心臓機能不全の時でも、其が急性に起つた場合、或は高熱を伴ふ時、又は充實不全の症候を併有する時、或は腹水のみ強くて、四肢の浮腫の少い時等には、あまり效がない。然し**チギタリス**に不感性の場合でも**ロデアリン**の效のある事がある。

適應症二 次に、心臓疾患の時の浮腫の外に、腎臓性浮腫、肝臓疾患に因る腹水、或は肋膜炎、又は腹膜炎の時等に、利尿の目的に使用する。但、利尿は直に現れず、上述の様に、内服の場合には、服用開始後3—5日目頃から、又注射の場合には、2 兪宛3 時間毎に用ゐて、全量 6—16 兪位に至つてからである。

適應症三 第3の適應症は、之亦前述の通、本剤には心臓の振顫を阻止する働があるため、前房振顫、或は不整脈に使用する。

製剤 **ロデアリン**の製剤には、内用を、注射を兩様あり、更に前者には粉末を液體がある。粉末は其 0.1 瓦、液状内用薬を注射剤は、其 1 兪が恰も Hatcher 並に Brody の一猫單位に當る様になつて居る。

内用量 内用には、粉末は1日量、普通 0.3—0.5 瓦といはれるが、著者は普通量として、0.5—0.6 瓦を使用して居る。必要の場合には 0.8 瓦にまで増量する。液剤も亦1日量 3.0—5.0 兪といはれるが、普通 5—6 兪、必要に応じては 8.0 兪まで用ゐる。然し、一般にいへば、内用は其效果不確實で、大量を使用しても、效のない場合がある。

又、本剤を、**ストリヒニン**、**ビタミンB**劑等の併用を、賞用して居る人もある(高龜氏)。

注射には、1回 1.0—2.0 兪を皮下、或は筋肉内に用ゐる。2.0 注射量兪以上の大量の時には、筋肉内の方がよい。疼痛は大してない。然し唯1回の注射では、其作用は僅に數時間より持続しない、だから永續する効果を望む場合には、反復注射を繰返して、體内の藥量が一定量以上に達する必要がある。板倉博士に據るに、其量は體重1 兪に對し、0.08—0.6 兪、平均 0.2302 兪であるといふ。然し其注射間隔は、**チギタリス**の時と同じく、凡そ2 時間を置く。之は**ロデアリン**の效果の出現の有無は、凡そ之だけの時間を置けば判明し、其以後、引續いて注射を行ふ必要の有無を、定め得るからである。

即ち、先づ稍々強き作用を要する場合には、毎3 時間に 2.0 兪宛、筋肉内に注射し、效果の現る迄、注射を持續する。

又、更に急速なる作用を要する時には、患者の體重を測り、之を、上述の效果の現る迄に要する、毎兪の**ロデアリン**量 0.2 兪から、其患者の所用量を計算し、先づ其2分の1量を一時に筋肉内に注射し、以後3 時間毎に、3分の1量、5分の1量を用ゐ、それでも效果の現れぬ時は、同じく毎3 時間毎に10分の1量宛の注射を續行する。

最も急劇なる作用を望む時には、上述の其患者の必要量を、一時に全部用ゐ、それでも效の無い時は、3 時間毎に1 兪宛、續いて注射を續行して行く。

靜脈内に使用するには、其 1.0—4.0 兪を葡萄糖液 5—10 兪と共に、靜に注射する。

體内に注射された**ロデアリン**は、漸次時を経るに従ひ、其一部宛分解消失して行くから、再發を防ぐためには、效果が現れても直に注

稍々強き作用を要する時

更に急速なる作用を要する時

最も急劇なる作用を望む時

體内消失量

射を廢止せずに、一定期間、此消失量を補ふ爲に少量の注射を続ける必要がある。然るに此体内消失量は板倉博士によるに、注射直後が最も多く、それから、時日を経るに従ひ少くなるから、普通、注射後7日間の平均消失量、即ち1日毎に 0.032 瓦を標準として、之に體重を乗じて得た量だけを、毎日注射して行く。

副作用 最後に **ロデアリン** の副作用としては、殆んど認むべきものが無いといはれるが(野坂氏、佐藤氏)、又悪心、嘔吐、不整脈(二段脈、心室性期外収縮)、食慾不振、頭痛、眩暈等を見る事があるといふ(板倉氏)。然し蓄積作用が割合に少いためか、比較的長時日使用しても、殆んど副作用らしいものを認めない場合が多く、著者も數週間毎日 5.0 瓦宛持長して、僅に軽い頭痛と食慾不振を、経験したに過ぎない。

5. ヴィタカンファー

カンファー は申すまでもなく、昔から強心剤として汎く用ゐられて居たものであるが、其殊に心臓に對する効果は、動物實驗上でも、又臨牀上でも、凡ての場合に、一樣に効く事は、言はれない事が屢々あつた。のみならず有害である事さへ、考へられる場合があつた。

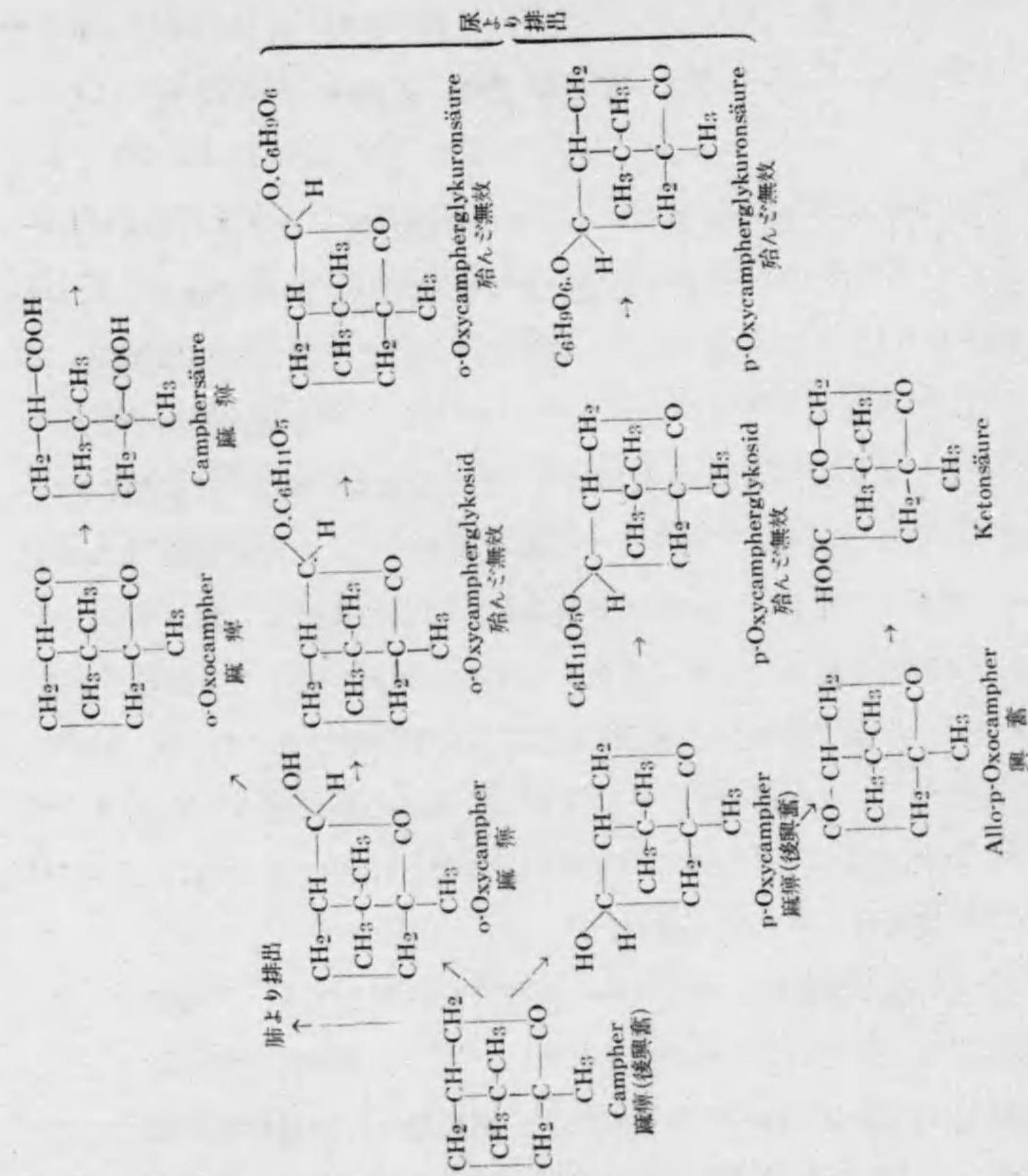
カン
フェ
ーの
効果
の不
確實
性

そこで東京帝國大學の田村教授、及び木原博士等は、此問題に就て深く研究を始めた。即ち先づ心臓を剔出して、それに直接 **カンファー** を働かして見た。すると其直後は、心臓の働は反て弱り來り、漸く一定時間を経て、始めて興奮して來るのが判つた。所が豫め **カンファー** を心臓に添加し、數10分経て其心臓の働が強くなつて來た頃を見計つて、之を取出し、それを新しい他の心臓に加へて見た。すると今度は前に認めた様な、心臓を弱らせる作用は全く無く、最初から之を興奮せしめるのを認めた。

田村教授
等の研究

以上の様な事實は、**カンファー** を皮下に注射しても、又靜脈内に注射しても、全く同じ結果が得られた。そこで氏等は是等の結果から結論して、**カンファー** それ自らは、心臓に對しては麻痺的に働くものであるが、それが生体内で酸化分解して、新しい幾多の中間産物を生じるに、其内の何れかに、強い強心作用を持つて居るものが、出来るのでは、なかろうかと思つた。

所が、**カンファー** の体内に於て生じる中間産物に就ては、今迄充分に明になつて居なかつた。そこで同教授等は、更に朝比奈教授、並



心臓に対する作用を示す(田村氏に據る)
樟腦の生体内に於ける酸化道程と、其各種中間産物の

に石館氏等と共に、別表の様に種々此中間産物に就て研究し、結局其内の**バラ・オキシ・カンファー** p-Oxocampher にのみ、初めから著名なる、**カンファー** の10倍も強い、強心作用あるのを認め、其他の中間産物は表の様に、或は無効であるか、又は反て麻痺作用ある事を確めた。

即ち**カンファー**の強心作用は、全く此**バラ・オキシ・カンファー**の生成に因るものなる事が明かとなつた。所が此**バラ・オキシ・カンファー**は生体内で出来るものだけに、此作用があつて、別に試験管内で**カンファー**の酸化によつて生じる、同じく**バラ・オキシ・カンファー**といはれるものには、寧ろ心臓を麻痺させる作用のみあるので、氏等は之を區別するため、此心臓興奮作用ある方を、**アロ・バラ・オキシ・カンファー** Allo-p-Oxocampher、或は生体内にのみ生じるさいふので、**ヴィタカンファー** Vitacampher と命名した。

カン
ファ
ーの強心
作用の本
態

斯様の次第であるから、**カンファー**を生體に注射して、それが良く効果を奏する爲には、それが生体内で酸化されて、**アロ・バラ・オキシカンファー**が出来る事が必要である。換言すれば、前提として、体内の酸化、複合、解毒作用が充分に行はれてゐる事が必要である。所が臨牀上、恰も**カンファー**の必要な場合は、屢々此の酸化複合作用が生体内に於て衰へてゐる時である。従て斯かる時、**カンファー**が充分効果を奏しない事のあるのは、當然である。然し此時**カンファー**の代りに、此**バラ・オキシカンファー**を使へば、充分に所謂**カンファー**の強心作用を、發揮せしめる事が出来るのである。

ヴィタカ
ンファ
ーの必要
なる所
以

抑も、**ヴィタカンファー**の**藥理的**作用としては

藥理作用

1. 最も著しいものは、勿論心臓に對する作用である。即ち其自

心臓に對
する作用

働中樞に働いて、其收縮を強大にし、又收縮期を長くする。然し擴張期に影響を及ぼさない。又、此刺戟發生部位に對する作用は、其一次的刺戟發生部位にのみ働くので、二次的刺戟發生部位には、作用しないといふ。

此心臓に對する影響は、唯に動物實驗上のみならず（田村教授等）、又臨牀上にも明に證明する事が出来る。即ち本劑を注射するに、脈搏は大きなり、其數は減じ、（島菌教授、稻田教授、小澤教授）又、電氣心働圖、竝に「エピガストリオグラム」を見るに、心室の收縮に一致する波であるR、T及s'が大きなり、收縮期に當るRとTとの間、及びs'とdとの間は長くなるが、擴張期たるTとRとの間、及びdとs'との間は不變である（島菌氏、高波氏）。

尙、**ヴィタカンファー**は又冠狀動脈を擴張する。

中樞神經に對する作用

呼吸中樞

血管運動中樞

2. 中樞神經に對しては、極めて大量、例へば毎斤1.5%液1.5克以上も、靜脈内に注射するに痙攣を起す。然し、之よりも少量でも、明に其諸機能を興奮せしめる働がある。殊にそれは、呼吸中樞、竝に、血管運動神經中樞に對して、顯著であつて、即ち、前者に作用して、正常又は之に近い呼吸状態では、之を深くし、又呼吸の亂れて居る場合には、是を正調にする働がある。

又、血管運動神經中樞に作用しては、全身の血管を收縮せしめ、從て臨牀上にも最大血壓、竝に最小血壓共に上昇する。其作用は、注射直後から10—20分頃迄に強く現れ、凡そ30—60分間持續する（稻田教授、勝沼教授）。尙、毛細管血壓も上昇せしめて、**チアノーゼ**を去り、心臓の運動を圓滑ならしむ（勝沼教授）。

尤も此血壓亢進作用は、此血管運動神經中樞に作用する結果の外、心搏動が強大となり、動脈に流入する血液量の増加も與つて力あり、

又末梢血管に對する作用も、幾分加つて居る様である（田村教授）。

3. 其他、滑平筋に對する作用があつて、殊に大量では内臟血管を收縮せしめ、又末梢血管は或は收縮せしめ、或は擴張せしめる。然し此作用は極めて微弱で、臨牀上大して意義はない（田村教授）。

滑平筋

之を要するに **ヴィタカンファー** の作用は、心臓、呼吸中樞、血管運動神經中樞、大脳に對する作用であつて、臨牀上の應用も主に此方面に向てせられて居る。

臨牀上の應用

循環機能障礙の場合には、殆んど總ての時に著效があるが、殊に急性心臓衰弱、或は充實不全 Aplethorie、即ち循環血液量の不足を來して居る循環障礙（Minusdekompensation）の時に良い。從て急性熱性病の時の急性心臓衰弱、殊に腸「チブス」、肺炎等によく、又脚氣の時の循環障礙、「ショック」、虚脱等の時に好んで用ゐられ、又著效がある。此事實は **カンファー** の循環血液量を増加せしめる作用も、與つて居る事であろう（Wollheim）。

循環障礙殊に充實不全の時

其他、瓣膜障礙、心筋變性等に因る慢性循環障礙にも、勿論好んで使用せられ、充分な效果を見られて居る。

慢性循環不全の時

尙、冠狀動脈を擴張する作用を利用して、狭心症に用ゐる（勝沼教授）。

狭心症

不整脈には、心室性期外收縮にはよいが（勝沼教授）、恒久性不整脈には效が無い（島菌教授、勝沼教授）。

不整脈

次に本劑の呼吸中樞を刺戟する作用を利用して、臨牀上、種々の呼吸障礙に用ゐる。即ち先づ、循環障礙を伴つて居る呼吸障礙、例へば心臓病患者の胸内苦悶、呼吸困難、心臓性喘息、肺炎、子癇の場合の肺水腫、初生兒の假死（0.5—3.0克）等に著效ある外、循環症狀の

呼吸障礙

無い呼吸障碍，例へば後に述べる種々の催眠剤の中毒，吃逆（島菌教授，山崎博士，著者等），「チェーン・ストークス」呼吸，周期性呼吸，気管枝喘息，肺結核の呼吸困難にも顯著の效を現す。但，後の場合には比較的少量を，静脈内に使用する必要がある。然る時は「チェーン・ストークス」呼吸は數分にして止り，吃逆も20—30分で止る。若し之で止らない時は，更に數回注射を繰返す。

催眠剤中毒

更に大脳の機能を亢進せしめる作用を應用して，種々の催眠剤の中毒の時使用する。即ち，カルモチン，ノクテナル，アロナール（勝沼教授），スコボラミン（安井助教授），アヴェルチン（大槻助教授）等の中毒の際，其睡眠を淺くし，又反射の恢復を速にする。勝沼教授は此時直接に，脊髄の蜘蛛膜下腔に注入した方がよいといふ。但其用量は0.7 ㊦で足りる。然し若し静脈内に使用する時には，他の適應症の時よりも多量，即ち1回7—8 ㊦を要するといふ。

ヴィタカンファアの性状

ヴィタカンファアはよく水に溶け，注射しても局所の刺戟症状は甚だ弱い。唯，注射薬の「アンブレ」中に，空氣の代りに，炭酸瓦斯を満してあるため，注射液が多少酸性で，従て皮下注射直後，暫く其局所に疼痛のある事がある。著者は，静脈内注射の際，静脈に沿ひ疼痛を訴へた患者を，経験した事がある。然し孰れにしても，カンファアの様に硬結を残す事はない。又体内に於ける分解は非常によく，例へば大量を用いても尿中に其自ら，又はケトン酸を證明出来ない。

使用法

用法は普通皮下，又は静脈内に使用する。後者の方が作用が速く現れ，且確實である。殊に全身の状態が悪く，吸収の不良の時は然りである。最も急を要する時には心臓内に注射する。

勝沼教授は尚，大脳興奮の目的に脳脊髄腔内に使用したり，或は種々の事情で注射の出来ぬ時に，直腸内に使用して，著效を得て居られる。但，前者の場合は，皮下の時の用量より少く（凡そ3分の1量），後者の時は之より大で，凡そ倍量を用るる要がある（4.0—6.0 ㊦）。

用量は1.5—1.7%液を，1回1—2—3 ㊦用ゐる。然しそれでも效の無い時は，之以上に大量，例へば1回5—6 ㊦を用ゐても，少しも副作用は無い。一體ヴィタカンファアはカンファアと同じく痙攣毒であつて，動物に於て大量を注射するに痙攣を起す。然し，それは強心作用の約40—50倍の大量を，静脈内に使用した時の事である。そして此痙攣以外には著しき副作用を有しない。のみならず致死量は，更に此痙攣を起す量の數倍である。従て，ヴィタカンファアは，必要に應じては，何等の副作用なく，一時に數㊦を使用し得る。實際又，連続して60 ㊦を用ゐたり，或は一度に30 ㊦，時には50 ㊦用ゐて，卓效を得たといふ報告がある。さにかく，此副作用の無い事は臨牀應用上，非常な利益である。

用量に副作用

效力の發現までの時間は，静脈内に使用した場合には勿論，皮下注射の場合にでも，注射後5—10分で既に充分現れ，凡そ1—2時間持續する。依つて上述の量を1—2時間毎に，反復使用すればよい。1回の使用量の多い程，奏效著しく，又其效力持續時間も長い。

效力發現までの時間

6. 強心劑

強心劑 強心劑は解熱劑と共に臨牀上最も屢々用られる藥劑である。従つて優秀なる新劑の絶えず創製されるに同時に、從來からの良劑に就ても、不斷の藥理學的及び臨牀的研究が積まれ、其結果、其等の鮮明改良せられたる點が尠くない。依つて此處に本劑一般に就て記述をなす必要に迫られる。

強心劑は大體之を二大別して、(1) 主として心臓に働くもの、即ち狭義の強心劑 **Herzmittel** 也、(2) 主に血管に働くもの、即ち血管劑 **Gefässmittel** 也になる。前者は更に A. **ヂギタリス** 屬劑 B. **カンファー** 屬劑 C. **カフェイン** 屬劑 D. 其他の強心劑等に分つ事が出来る。以下此分類に従て記述する。

(1) 狭義の強心劑

A. **ヂギタリス** 屬劑

本劑中の主なるものは、勿論 **ヂギタリス** である。

ヂギタリス **Digitalis** は *Digitalis purpurea* の葉中に含まれて居る藥劑で、近頃の研究によるに、その中の主なる物質は、**ヂギトキシシン** *Digitoxin*、**ギタリン** *Gitalin*、**ギトキシシン** *Gitoxin* (或は **ビギタリン** *Bigitalin* ともいふ) なる三種の配糖體也、**ヂギトニン** *Di-*

gitonin とも呼ばれる **サポニン** 體也である。

其 **藥理學的作用** は、主として **心臓** に對する作用で、それも心臓に直接作用する働也、迷走神經中樞に働き、其を介して間接に心臓に作用する働也ある。即ち、直接心筋に働いては、其收縮を強大にし、又、擴張を充分にするし、迷走神經中樞を興奮せしめては搏動数を減少せしめたり、或は心筋内の刺戟傳導性を減弱せしめる。

藥理學的作用

ヂギタリス は此心臓に對する作用の外に、**血管に對する働** もあつて、藥效量では主に腸の血管のみ收縮し、従て多少血壓を上げる事があるが、腦髓、腎臓、心臓、皮膚、筋肉等の血管は反て擴張する。従て腦髓血管擴張のため、血管運動神經中樞、呼吸中樞等の諸種神經中樞の機能は亢進せられ、腎臓血管擴大の爲、利尿作用が起り、又、冠狀動脈擴張の結果、心臓の機能は益々増進し、筋肉の流血量の増加は、其疲勞を減じ、殊に呼吸筋の機能を恢復する。但、是等は藥效量を用いた時の話で、若し、**ヂギタリス** 量が過大なるに、唯に内臟神經領域の血管のみならず、冠狀動脈、腎臓血管、其他全身の血管も等しく收縮し、利尿の減少、心臓の榮養障礙等、種々の症狀を來すのみならず、血壓も著しく上昇するのである。

ヂギタリス 劑の **適應症** は、此藥理學的作用から推論出来る如く、主に **心臓機能の不全** に對してである。即ち其原因が、瓣膜障礙に因るにせよ、又、心筋の病變に因るにせよ、兎に角、慢性又は亞急性に始まつた心臓機能不全で、全身に於ける血液の分布に異常を來した様な時には最も奏效する。そして其時、障礙を起して居る瓣膜の種類なきは大なる問題でなく、僧帽瓣膜障礙であつても、大動脈瓣障礙であつて其作用に差異は無い。

適應症

唯 **ヂギタリス** は左室よりも、右室の收縮を強盛ならしめるこは

れるから、殊に僧帽瓣の障碍の時、卓效がある。又、同様の理由で、肺に慢性気管枝加答兒、肺氣腫等があつて右心の機能の衰弱して居る時によい。

然し、心筋に解剖學的の變化の著明なる場合に至つては、既に、**デギタリス**の働く餘地が無いため、奏效は不確實である。例へば老人の大動脈瓣閉鎖不全の時、大動脈瓣附近の病的變化甚しく、従て冠狀動脈の變化を來し、其結果心筋の變性が著明であるから、かゝる時には本劑はよく効がない。**デギタリス**が僧帽瓣疾患によく奏效し、大動脈瓣疾患に屢々無効なる事あるは、之が爲である。又、本劑が心筋炎にはよく効を奏するが、心筋變性の高度のものには効の無いのも同様の理由からである。

いづれにせよ、**デギタリス**が奏效すれば、心力は恢復し、今迄異常であつた血液分布は正常となり、靜脈系統の鬱血が去るため、「チアノーゼ」、浮腫、内臓の腫脹は去り、利尿現れ、自覺的にも、他覺的にも患者は輕快するのである。

適應症一 其他 **デギタリス**は、恒久性不整脈の頻脈型に用ゐて、之を徐脈型としたり、或は心臟性喘息や狭心症に他の血管劑と共に使用する。

適應症三 又、急性熱性疾患、大出血、大手術等の爲、血管麻痺が急劇に現れた時、二次的に來る心臟衰弱の豫防に血管劑と共に使用する。或は心囊炎の時、心囊癒著を防止する目的にも用ゐられる。

禁忌 **デギタリス**の禁忌としては、先づ腦溢血、動脈瘤等を挙げ得る。是等の時本劑を使用するに、更に血壓を高め、血管の破裂を來す危険があるからである。又、心臟内や末梢血管に血栓のある時は、**デギタリス**を用ゐて血流がよくなるに、之が剝離して、他の重要な

臟器に栓塞を來す虞があるから、之亦禁忌とされて居る。更に、房室間刺戟傳導障碍のある際には、**デギタリス**は更に之を増悪せしめる働があるから、此時も使用を見合せた方がよい。

デギタリスの製劑として最も普通に用ゐられるものは、**デギタリス**葉そのものである。**デギタリス**葉は其產地、採取期、乾燥法、貯藏法、貯藏時期の長短等によつて、著しく其效力を異にする。従て使用に方つては、必ず採取以來一年以内の、よく乾燥されて貯藏され、又、其力價の檢定されたものを使用すべきである。

デギタリス葉は普通粉末、或は浸劑として用ゐられる。兩者の優劣に關しては、次の様な理由により、粉末の方が浸劑より優れて居る様である。即ち、第一に浸劑は其反應が酸性であるが、一體、**デギタリス**配糖體は酸性の液中では、日を経るに従ひ漸次其效力を失ふものである。依て浸劑も時間の經るに従ひ、其効價が減じ3日後には30%、5日後には50%も減するといふ。又、浸劑は胃を刺戟する事甚しく、且つ胃中に留る時間が粉末よりも長い。抑も**デギタリス**劑は胃を経て腸に至りて、始めて吸收されるものであるから、胃に留る事の長い浸劑の方が、粉末よりも奏效時間が遅いのである。以上の如き理由から、今日では浸劑よりも粉末、又は之を丸劑(一丸中**デギタリス**葉末0.05瓦を含む)として、使用する人の方が多し。

デギタリス丁幾や、**デギタリス**越幾斯は其効價の不定の爲、普通用ゐられない。

デギタリスの使用法は、普通經口的である。即ち内用は普通、食後30分位で、胃中に鹽酸の分泌が未だ盛でない時を見計つて服用せしめる。之は鹽酸があるに**デギタリス**の配糖體は、上述の様に唯

デギタリス葉

粉末と浸劑との優劣

デギタリス葉の經口的使用法

に其効力を減するばかりでなく、神経に有毒なる物質を生じ、中樞性の嘔吐、其他不快なる作用を起す事があるからである。Cloetta氏の如きは、其製剤が優良で、胃を害せず、又、速に吸収し得らるゝ如きものである以上は、食前空腹時の、鹽酸の存在しない時を選んで、投與すべきであるといつて居る位である。同様の理由で、**デギタリス**剤は酸と共に伍するは不可で、重曹を伍用する方がよい。

用量 は患者の個性により、年齢により、又、吸収状態の良否等によりて、一概にいへないが、輕症の場合には粉末1日 **0.1—0.15** 瓦、重症の時は **0.4—0.5** 瓦、或は其以上も用ゐる。浸剤の場合は粉末の量の **50—100 %** を増量する要がある。即ち、1日量 **0.15—0.3—0.6—0.8—1.0** 瓦を **180** 瓦の水に浸出して使用する。

かくして、奏效するまでには、粉末量にして、全量 **1.5—2.0—3.0** 瓦を要する。然し、之は勿論普通成人に對する量であつて、老人、年少者には之より少量を用ゐる方がよい。即ち、7歳以下の小児には全量 **0.5** 瓦位迄、7—10歳には **0.75** 瓦位迄、10—15歳には **1.0** 瓦位迄とし、老人にも1日量、總量共に成人の量よりは幾分減じて用ゐる。それに反し、體重の大なる人には幾分増量する。

又、一般に僧帽瓣疾患の時は比較的少量に、大動脈瓣疾患の時は、少しく少量に使用する方がよいといふ人がある。

デギタリスの経口外使用法

然し、若し此内用によつて直に胃腸を害する様な時、或は門脈系統に甚しい鬱血のある時、又は、始めから胃腸症状の強い時等には、よく吸収されないから、内服の代りに注腸、或は注射をする。(デギタリスの製剤中、**デギフォルン**、**デギブラーツム**は最も胃を害する事が少いといふ)。

1. 直腸内使用

注腸 は普通先づ灌腸をなして、直腸を空虚にしてから行ふ。薬

劑は**デギタリス**葉 **2.0** 瓦を **150** 瓦の水に浸出し、之に阿片丁幾 **10** 滴、及び**アラビアゴム** **50** 瓦を混じ、之を3—4回に分ち、凡そ1日の内に注腸する、然し之は効果が不確實なるばかりでなく、其内の夾雜物のため、直腸を刺戟する事がある。それで

デガレーン 又は デギブラーツム	10 滴
ストロファンツス 丁幾	10 滴
テオチン	0.1—0.2 瓦
微温湯	5.0

を毎日1回宛、長く連続して使用する。若し之でも直腸を刺戟する様なら、之に阿片丁幾 **5—10** 滴を加へる。

更に又**デギタリス**の坐薬が作られて居る。例へば**デギトール**坐薬Digitol(三共)の如きがそれで、之は一劑中に**デギトール** **0.12** 瓦、安息香酸**ナトリウム・カフェイン** **0.2** 瓦、及び**カカオ**脂適量から成つて居る。1日1—3回1個宛使用する。但必要に応じては1日8個まで用ゐる得る。(デギトールの**0.1**瓦は、**デギタリス**葉の**0.1**瓦に當る)。

然し此注腸療法も、全身浮腫の強い様な場合には、吸収が遅いから、^{2. 注射}かゝる時には、**注射療法**の方がよい。注射には後に述べる様な、種々な製剤が使用せられる。但、一般に**デギタリス**製剤は、注射するミ局所を多少ミも刺戟して、疼痛を起すから、普通皮下よりも、筋肉内、或は静脈内に用ゐる方がよい。(デギフォルンは最も疼痛が少い)

デギタリスは其效の現れるまでには、早くも服用後**12—24**時間を^{デギタリスの效果}要し、普通は2日目乃至3日目以後である。

デギタリスの効果が現れたか否かを**判定する標準**としては、最^{デギタリス奏效判定の標準}

も大切なるものは心搏の緩徐である。心搏の緩徐のなき所に **デギタリス** の効なしまで、極言する人がある位である (Sutherland)。

但、1分間 30—40 至さいふ様に、極端に緩徐なるのは、既に薬效期を過ぎて、中毒期に移らんとする過渡期にあるを示すものである。

それで後述の様に、脈搏數 1分間 60 至以下となれば、本劑の投與を中止する必要がある。中毒期となるミ脈搏は反て頻數、不整となる。

次に效果判定の標準としては、他覺的竝に自覺的に、種々の機能不全症狀の消失する事である。即ち他覺的には脈搏の充實、強大、整調となる事、**チアノーゼ**、浮腫、四肢の厥冷等の消失、利尿の出現、内臓々器腫脹の消失、呼吸數の減少等であり、自覺的には胸内苦悶、心機亢進、呼吸困難の消失等である。

又、電氣心動圖では、**デギタリス** の効が著れるミ、T波は低下、又は逆轉するさいふ。

デギタリスの奏效しない時の處置

若し相等量の **デギタリス** を用ゐても、其 效果の現れない時には、(1) 1% **アトロピン** を1日3回10滴宛用ゐるミか、(2) **カルチウム** を経口的に、又は、注射ミして用ゐる。即ち乳酸 **カルチウム**、**グリセロ 磷酸 カルチウム**、**葡萄糖酸 カルチウム** 等を、1日量 2.0—5.0 瓦位内用したり、或は鹽化 **カルチウム** を少量宛、例へば 10% を1—2 瓦宛、1日數回靜脈内注射をしたりする。然し、**カルチウム** は一時に多量に血中に入るミ、房室分離を來す危険があるから、注意を要する。(3) 又、循環 **ホルモン** を1日 2—3 瓦内服、或は數瓦注射をする。之等は心筋の **デギタリス** に對する感受性を、増進せしめる働があるからである。

デギタリスの蓄積作用

デギタリス はあまり長く使用するミ 蓄積作用 を現す。即ち初期の軽い時は嘔氣、嘔吐、下痢、或は眩暈、頭痛等であるが、更に蓄

積作用が進むミ、1分間 30—40 至、或は其以下さいふ極端なる脈搏數の減少、次で種々の不整脈 (例へば靜脈竇性不整脈、房室刺戟傳達時間の延長、心室性期外收縮、進んでは二段脈 Bigemie)、脈搏頻數等を起し、重篤となるミ、譫語、意識障碍等を來すに至る。

唯茲に注意すべきは、此惡心、嘔吐が果して蓄積作用に因るものか、或は單に **デギタリス** 葉中の **サボニン** が、胃粘膜を刺戟して起る局所作用の爲かを區別すべき事である。之には食事後、嘔吐の起る迄の時間の長短を見ればよいので、一般に蓄積作用に由來する嘔吐は、食後7時間以後頃に現れ、之に反し局所作用に因るものは、食後1時間以内に起る。

デギタリス 劑の使用時、上述の蓄積症狀が現れたら、早速之を中止すべきである。殊に其内の重要な事は、脈搏數が1分間 60 以下となつた時、或は本劑を數日間使用したにも係らず、脈搏數が 100 以下に下降しない時、又嘔氣、嘔吐が食後 6, 7 時間以後に現れた時、又は不整脈、殊に期外收縮、二段脈の現れた時等である。

デギタリスの使用を中止すべき時

デギタリス には上述の様な、種々の不快なる蓄積作用があり、時には生命の危険を脅す事さへある。従て其使用に方りては、深甚の注意を要する事勿論である。即ち吾々が新しい心臓機能不全の患者を診た場合、直に前後を顧慮する事なく、**デギタリス** を使用する様な輕舉を戒め、必ず先づ以前から、既に其患者に **デギタリス** が使用せられて居たか否かを、可及的明にする必要がある。若し既にそれが使用せられて居た時には、本劑奏效の徴候の有無を精細に檢し、若し徐脈等のある場合には、特に慎重に、所謂滴定的に、少量づゝ本劑を與へるべきである。若し又、例へ以前に本劑が使用せられて居なかつた時でも、直に本療法に移る事なく、兩三日先づ患者に絶対安靜を守

デギタリス使用上の注意

らしめて、其経過を観察し、それでも、奏效の現れない時、始めて**デギタリス**を使用すべきである。

然し、又反対に、世間往々**デギタリス**の蓄積作用を極度に恐るゝのあまり、殆んど無効の少量を使用したり、或は其奏效の兆の未だ充分現れない前に、既に其使用を中止したりするものがある。然し**デギタリス**剤は其力價の明な高級剤を使用する限り、注意すれば充分其不快なる中毒を防止し得るものであるから、かくの如き小心なる態度を以てしては、到底完全に本剤の効果を發揮せしめる事は出来ない。

佐藤(恒丸)博士も『悍馬は御し難いが、若し巧に御し得ば、能く千里を走るであろう。』**デギタリス**を用ふるには、尙ほ悍馬を御すが如しを謂ふべきであろう』といはれて居る。周到なる注意を持しつつ、而も大膽に、其一般の用量、例へば全量2—3瓦等に徒らに拘束せられる事なく、充分に效果の現るゝ迄、使用すべきである。

製剤

デギタリス葉には**サボニン**を含んで居て、之が胃腸を害したり、又呼吸を遅延せしめたり、種々の副作用を來すので、今日では**デギタリス**葉の代りに、數多くの優秀なる製剤が出來て居る。是等は**デギタリス**葉中の有效成分を殆んど總て含み、然も**サボニン**を有しない様に造られたものである。其製剤は、其數極めて多いから、此處では單に其内の重要なものゝみを述べる。

デガレーン

デガレーン Digalen (Roche) **デギトキシシン**及び、其他の迅速に奏效する**デギタリス**配糖體を、55%の**グリセリン**水に溶したものである。長く貯藏するも殆んど變化しない事、胃を害する事少い事、及び其吸収の迅速といふ特徴を有する。其1瓦は0.05瓦の**デギタリス**葉に當る。皮下注射の時は、かなり疼痛があるから、1回1—2筒宛筋肉内、又は靜脈内注射をする。又、1回1.0—2.0瓦

宛1日3回内用する。其他錠剤及び坐薬もある。

デギタミン Digitamin (鹽野義) 殆んど**デガレーン**と同一である。唯之の如く溶媒に**グリセリン**を含んで居ないから、注射局所に疼痛が少い。注射用と内用とあり、後者は又液剤と粉末とがある。液剤は注射液の1瓦、及び粉末の1瓦は、**デギタリス**葉の0.1瓦に當る。用量は注射は1回1瓦宛、皮下、筋肉内、又は靜脈内に用る、内用には液剤は1回0.5—1.0瓦宛、1日1.5—3.0瓦とし、粉末は1回0.5—1.0瓦宛、1日1.5—3.0瓦とする。又、液剤を水にて稀釋し、直腸からも使用出来る。

ヴェロディゲン Verodigen (Boehringer) 其中には種々の有效物質を含んで居るが、殊に**ギタリン** Gitalin が主である。**ギタリン**は**デギタリス**の配糖體中、**デギトシン**の様な蓄積作用の強いものでない。即ち其效は速に現れ、速に消失するものである。錠剤と坐薬とあつて、前者の1錠は**デギタリス**葉の0.1瓦に當り、後者の一剤は其0.15瓦に當る。内用には1日3回1錠用ゐる。本剤は殊に刺戟傳導系に抑止的に働く力が強いので、恒久性不整脈にも使用せられる。

デギプラーツム Digipuratum (Knoll) **デギタリス**葉中の有效成分の**タンニン**酸化合物で、稀釋鹽酸液中では難溶である。從て胃中では溶解せず、胃を害する事が少いといふ。粉末の0.1瓦、錠剤の1個、液剤の1瓦、茲に注射液の1瓦は、夫々**デギタリス**葉末の0.1瓦に當る。用量は1日粉末0.2—0.3瓦、液剤2.0—3.0瓦、錠剤2—3錠である。注射は1回1—2瓦で、皮下は疼痛があるから、筋肉内又は靜脈内に行ふ。

パンギタール Pangital (三共) **デギタリス**葉中の有效成分

を、自然の状態に於けると同じ比例に於て、抽出したものである。
粉末の 1.0 瓦、液剤の 1.0 瓦、注射液の 1.0 瓦は、夫々 **デギタリス**
葉末の 0.1 瓦に當る。内用には粉末、液剤とも 1 日 1.5—3.0 瓦用
ゐる。其他其一劑中に **パンギタール** 0.5 瓦を含める坐薬もある。

本品の十倍強力末を **デギトール** Digitol といふ。**デギトール** を
0.1 瓦含める坐薬ある事は、上述の通である。

デギフォルリン Digifolin (Ciba) 同じく **デギタリス** 葉中の總て
の有効成分を含んで居る。然し **サボニン** を除いてあるため、胃腸
を害しない。又注射しても、**デギタリス** 製剤中、最も疼痛が少い。
要するに副作用の最も少い薬剤である。内用としては 1 日 3 回 20
滴宛、又は錠剤を 1 日 3 回 1 錠宛用ゐる。注射は 1 日 2—3 筒を使用する。

デギヘルトン Digiherton (船井) **デギタリス** 葉の有効成分
を、自然の儘で抽出したもので、内用には、液剤と粉末とあり、前者
の 1.0 瓦、後者の 0.1 瓦は **デギタリス** 葉の 0.1 瓦に當る。又、注
射剤の 1 瓦も同じく 0.1 瓦に當る。服用後胃腸を害したり、又、注
射後局所の疼痛を來す事は最も少いといふ。用量は液剤は 1 日 1—
3 瓦より 5 瓦位まで、又粉末は 0.1—0.3 瓦より、0.5 瓦位まである。
注射は 1 回 1 瓦宛、皮下、筋肉内、静脈内に 1 日 5 瓦位迄使用
する。尚利尿作用は **デギタリス** 葉より遙に強いといふ。

其他 **デギタリス** の製剤としては、**ギタプリン** Gitapurin (Riedel),
デギタリザーツム Digitalisatum (Bürger), **デギタリン** Digitaline
(ナビーユ), **デギタロン** Digitalone (Parke Davis), **デギブラン** Di-
gipran, **デギノルム** Diginorm, **デギタリザート** Digitalisat 等があ
る。

デギタリス 屬の薬劑中、**デギタリス** に次で大切なるものは **スト**
ロファンチン Strophantin である。

ストロファンチン の作用は全く **デギタリス** と同様に、唯、其効果が
之よりも急速に現れ、急速に消失するのみである。従て以前に充分
に **デギタリス** の使用されて居る様な時には、其作用が加重される嫌
があるから、通常 3—4 日間 **デギタリス** を休薬してから使用される。
然しかゝる場合でも 0.2—0.25 瓦等の少量ならば、直に使用しても差
支がない。

適應症 は一般に急性循環機能不全で、急を要する時である。例
へば急性心臓衰弱、心臓性喘息、脚氣衝心(多くは **ストリヒニン** と共
に)、急性傳染病の時の循環障碍(殊に肺炎、敗血症等の時)、發作性心
臓急搏症等に用ゐるが、又、慢性心機能不全で、**デギタリス** のよく奏
效せぬ時、或は胃腸障碍等のある時にも、繰返し注射する事がある。

ストロファンチン は三種あつて、Strophantus kombé より取つた
k-Strophantin, Strophantus gratus より取つた g-Strophantin,
Strophantus hispidus から取つた h-Strophantin が之である。是
等は化學的にも、又物理的にも性質の異つたものである。普通用ゐ
られる **ストロファンチン** は大抵 k-Strophantin である。例へば
Boehringer の **ストロファンチン**、國産の **ストロファンチン** (フタバ)
の如き之である。

Boehringer の **ストロファンチン** は 1%, フタバのは 0.5% の溶液
となつて居て、各々其 0.7 瓦は **デギタリス** の 0.5 瓦に當る。即ち
デギタリス 葉末の 0.1 瓦は **ストロファンチン** の 0.14 瓦に當る。用
量は初め 0.25—0.5 瓦を用ゐる、次で 12—24 時間後に、第 2 回目の注
射をなし、それ以後は 24 時間以上経てからでなければ用ゐない。

1回の用量は1疋を超えない様にする。若し連続的に注射をなす時には、其間隔を漸次長くする。然し、此時も、あまり長く使用せず、可及的速に**チギタリス**療法に歸る方がよい。注射は静脈内に行ふべきで、洩れると疼痛が強い。**ストロファンチン**單獨に注射するよりも、40%葡萄糖溶液20疋と共に緩徐に注射した方がよい。又、浮腫のある時は、屢々本剤を利尿剤と共に注射する。即ち普通1—2疋の**ザリルガン**と共に用ゐるが、若し腎臓の悪い時には**オイフィリン**0.24瓦と共に併用する。

副作用 又**ストロファンチン**は少しく過量となるに、冠狀動脈を縮小さす嫌があるから、之を擴げるために**カフェイン**を同時に用ゐる。副作用としては、此冠狀動脈に對する働の他に、下痢を起す事がある。

g-Strophanthin は、其作用 **k-Strophanthin** の2倍であるが、薬用量と中毒量とが近いといふ缺點がある。注射には其0.25—0.5疋を毎日又は隔日に静脈内に用ゐる。或は葡萄糖、又は**オイフィリン**と共に使用する。又、内用が可能で、1日0.5—2.0—3.0疋を服用する。製品には**プーロストロファン** Purostrophan, **ストロファレン** Strophen (Tosse), **γ-ストロファンチン** γ-Strophanthin (Güstrow) 等がある。

ウアバイン フランスで多く用ゐられる**ウアバイン** Ouabain (Arnaud) は、*Acocanthera ouabairo* から抽出した毒で、化學的には **g-Strophanthin** と同一物である。之は最も毒性が少く、優良の薬劑である。左心室の擴張があつて、**チギタリス**の充分に効がない場合、又は之に依つて反つて症状の増悪する様な時に、毎日0.25疋位宛、數日注射するに、心臓は縮小し、又、肺水腫は消失する。一般に**チギタリス**の効がない心臓衰弱の場合には、先づ**ウアバイン**を用ゐる、次で**チギ**

タリスを使用するに、よく效を奏する。

h-Strophanthin は其作用 **k-Strophanthin** に酷似して居る。**Strophanthin (Merck)** は之である。0.1疋を「カプセル」に入れ、又は溶液として一日數回内用する。

ストロファンツス丁幾 Tinctura strophanti は、1日3回8滴位宛用ゐるが、其有效成分の含量が不定であり、又、吸収が不確實であり、且、副作用があるので、使用しない方がよい様である。

其他の**チギタリス**屬の薬劑としては、次の如きものがある。是等は上述の種々の理由で、**チギタリス**の使用出来ぬ時に、その代用として用ゐるて效がある。

(1) **ロデアリン** Rodealin 之は別の項で詳述した。

(2) **チマリン** Cymarin アメリカ大麻簇の植物中に存する。内用(1日2—5回、0.5疋入の錠劑1個宛)、静脈内注射(1回0.5—1.0疋、1日1疋迄)、茲に直腸内(1回0.5—1.0疋を**カカオ**脂と共に)等に用ゐる。

(3) **スチラ** Scilla 之は作用が**チギタリス**に似て居るが、多少之より効が弱い。殊に**チギタリス**を既に長く用ゐる、之に堪え得ない様な時によい。製劑には**スチラレン** Scillaren (Sandoz), **スチリカルジン** Scillicardin (Kuth) 等があり、普通之を用ゐる。前者は其15—20滴を1日3回内用したり、或は0.5—1.0疋を筋肉内又は静脈内に注射する。利尿作用が強い。後者は15—25滴宛、1日3回内用する。

(4) **福壽草** Adonis vernalis は弱い強心劑で、作用が急速に現れ、且急速に消失する。又、**ストロファンチン**と同じく、蓄積作用

は極めて少い。血管は之を縮小せしめる。又利尿の作用がある。製剤には **アドニジン** Adonidin (1回 0.01—0.06 瓦宛, 1日数回内用), **アドフェルン** Adovern (Roche) (内用1回 10—25 滴宛, 1日2—3回, 注射1 兎宛, 静脈内), **アドニゲン** Adonigen (Homburg) (8—15 滴宛, 1日3回内用, 又は 2 兎宛注射) がある。アドニゲンは殊に心臓神経症に **ヴァレリアン** と共に用ゐられる。

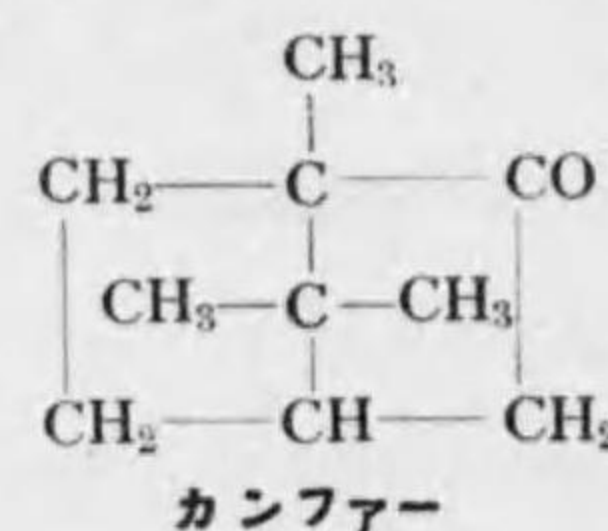
(5) **君影草** (又は**鈴蘭**) *Convallaria majalis* も一種の強心剤で, **コンヴァラマリン** Convallamarin, **コンヴァラリン** Convallarin, **カルジオトニン** Cardiotonin, **コンヴァラトキシシ** Convallatoxin 等があり, 國産にも **コンヴァロン** Convalon (友田) (内用には1回 1.5 瓦宛1日3回, 注射は1回 0.5—2.0 兎宛, 1日2—3回) がある。

其他 **爽竹桃** からの製剤として, **オレアンドリン** Oleandrin, **ネリイン** Neriin がある。又 **ヘレボレイ** Helleborein, **スパルテイ** Spartein, **ポリガモール** Polygamol (利尿剤の項参照) 等がある。

B. カンファー 屬劑

カンファーの作用

カンファー の作用 は大別して二に異なる。一は直接に心臓 (自働中樞) に働いて心搏動を強大にし, 他は中樞神経系統に作用して, 其機能を亢進せしめるにある。即ち血管運動神経中樞を刺戟して, 血管, 殊に内臓神経領域の血管を収縮せしめ, 其結果, 血圧を上昇せしめ (但, 心臓, 脳髓, 肺臓, 皮膚の血管は, 之に反し擴張せしめる), 又, 呼吸中樞に働いて, 其作用を亢進せしめる。其他大脳機能を興奮せしめる作



管, 殊に内臓神経領域の血管を収縮せしめ, 其結果, 血圧を上昇せしめ (但, 心臓, 脳髓, 肺臓, 皮膚の血管は, 之に反し擴張せしめる), 又, 呼吸中樞に働いて, 其作用を亢進せしめる。其他大脳機能を興奮せしめる作

用もあるが, **デジタリス** の様に, 迷走神経を刺戟する作用はない。

従て **カンファー** の **適應症** は, 申すまでもなく, 第一に一般の循環機能不全の時であつて, 心臓衰弱にも, 血管麻痺の時にも共に好んで使用せられる。Wollheim によるに, **カンファー** は循環血液量を増加せしめる作用があるといふから, 循環血液量の減少した時に, 殊によいといふが, 之は後述の様に, 少しく穿ち過ぎた説の様である。

次に **カンファー** は, 心臓衰弱に次で來れる肺の鬱血性「カタル」や, 肺水腫によい。之は一は本劑が, 呼吸中樞に働いて, 其機能を活潑ならしめるがためと, 他の一因は, 肺血管を擴張し, 小循環系に於ける血流を容易ならしめる爲で, 兼て又, 右心の負擔を輕からしむるによる。

其他 **カンファー** の此呼吸中樞作用を利用して, 種々の呼吸障碍 (チェーン・ストークス氏型呼吸, **ビオー** 氏型呼吸等) にも使用せられる。

カンファー は内服, 注射, 或は坐薬として使用せられる。普通は 20% の **オリーブ** 油溶液として, 筋肉内又は皮下に **注射** する。**カンファー** は注射されるに, 速に肺及び腎臓から排泄されるから, **デジタリス** の様な蓄積作用は全くないが, 其代り其効力は速に消失するから, 次から次へ引續いて, 注射を繰返して行ふ必要がある。例へば 20% 液などは, 少くも 2 時間毎に注射の要がある。然し此煩雜を避ける爲に, 貯藏療法 Depotbehandlung として, 5 兎位宛, 筋肉内に注射して置く方法がある。

内用 としては, 1回 0.05—0.1 瓦の精製樟腦を, 1時間乃至 2 時間間に, 1日 8—10 回も服用する。然し **カンファー** は, 内用したのでは吸収が甚だ悪い。依て若し之により効果を現しめんとするには, 更に大量を要し, 而も此量では, 胃を刺戟して嘔吐を起す。それで

カンファーの内用には、カンファー自らよりは、後述の種々の其製剤を使用した方がよい。

坐薬 坐薬 坐しても時に用ゐらる。製剤としては、例へばカルノドール Carnodol の 20%液を、1 錠含有して居る坐薬がある。(船井)

副作用 カンファーの副作用は殆んどない。之は本剤が前述の通り、体内で速に酸化され、排泄される爲である。唯、稀に大脳皮質を刺戟して不眠を訴へる人がある位である。(殊に、体内酸化作用の衰へて居る人に、大量を使用した時に多い)。

カルノドール 其他に副作用としては、其溶媒たるオリーブ油のために、稀に、注射局所に疼痛を起したり、又膿瘍を作る事がある。其上オリーブ油は吸収が緩徐である。そこで、是等の缺點を補ふために、溶媒として他種の油を使用したものに、カルノドール Carnodol (船井) があり、(10%と20%とある。1回1-2 錠宛、皮下注射をなす)、又、水溶液としたものに、カロナジン Calonasin (鹽野義) (0.5%食鹽水溶液)、カマフェトン Camafeton (鳥居)、(0.5%食鹽水溶液)、ガダミン Gadamin (武田) (10%水性液)、モンポニン Monponin (大木合名) (10%食鹽水液) がある。是等は吸収が速で、且つ静脈内にも使用し得るさいふが、然しヴィタカンファーの項で述べた様に、カンファー其自らには、心臓を興奮させる働はなく、反て之を麻痺せしめる働があり、其が酸化されて始めて、強心力を現すものであるから、酸化作用の衰へて居る様な患者に、本剤を静脈内に注射する事は考物である。

カンファー水溶液

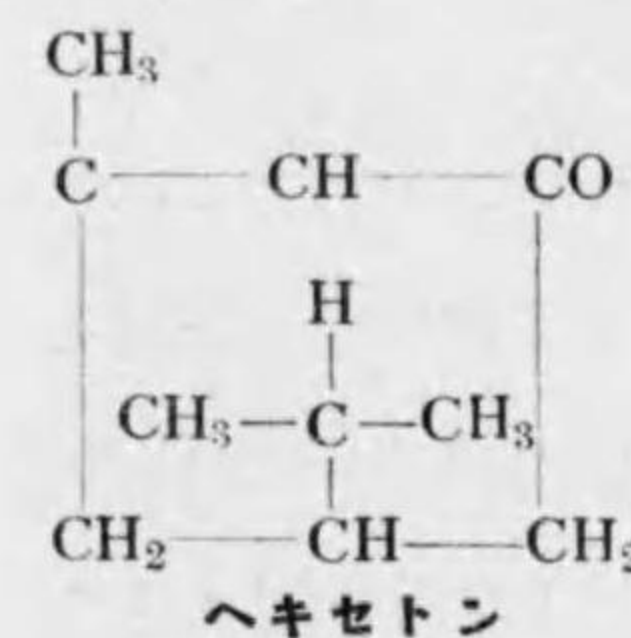
製剤 ヴィタカンファー 次にカンファーの種々の製剤であるが、其内のヴィタカンファーに就ては別項に詳述したから、略する。

カデヒオール 其他の製剤としては先づ、カデヒオール Cadechol (Ingelheim) を

挙げる。之はカンファーと胆汁酸とを結合せしめた物で、化學的には Campherdesoxycholsäure である。胃中では溶解しない。従て胃を害する事はない。其に反しアルカリ性の腸液に遭ふと、初めて溶解し、よく吸収せられる。カンファーの内用として不適當な所をよく補つたものである。内用カンファーとして優秀なるものである。1 錠中に 0.1 瓦含有され居り、1日4-5 錠使用する。

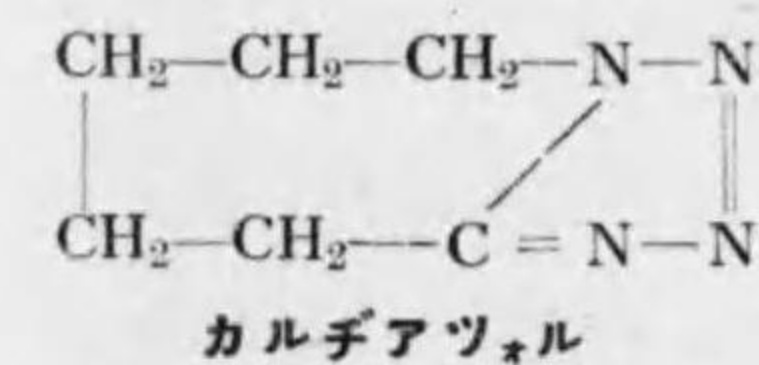
ペリヒョール (Perichol) (Ingelbeim) は、カデヒョールとババベリンとの合剤である。心臓性喘息や、狭心症に好んで用ゐられる。

ヘキセトン Hexeton (Bayer) 化學的にはメチル、イソプロピル、チクロヘクセノンであつて、之を25%のサリチル酸ナトリウム溶液に溶したものである。人工合成カンファーであるさいはれ、水にも溶け、煮沸にも堪える。奏効は、注射後數分で現れ、2-3 時間持續する。



其唯一の短所は、薬用量と極量との近い事で、其爲大脳を刺戟して、痙攣を起す事がある。内服(1回0.1-0.25 瓦宛)にも用ゐられるが、注射に及ばない。注射には、筋肉内には10%液を1回1.5-2.0 錠宛、又、静脈内には1%液を1 錠宛用ゐる。之を2-3 時間毎に反復する。

カルジアツォル Cardiazol (Knoll) 之も人工合成品で、化學的にはペンタメチレン、テトラツォルで、化學上ではカンファーと全く關係のない物質であるが、其作用はカンファーとチギタリスとの作用を併有するさいはれる。ヘキセトンと同じく、水にも溶け、煮沸にも堪える。呼吸中樞の興奮作用はカンファーの1.7

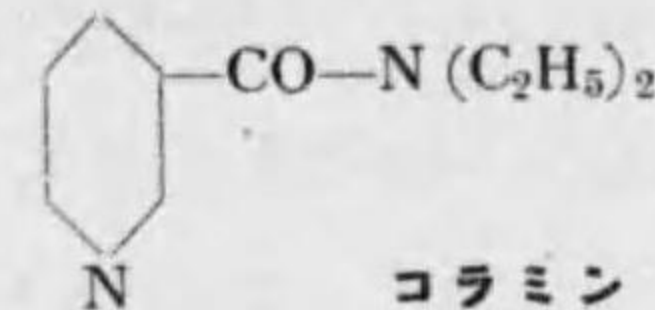


カルジアツォル

倍もあるといふ。効果は注射後数分にして現れる。

内用には、粉末は 0.1 瓦宛 1 日 3 回、液剤は 20 滴宛 1 日 3—4 回用ゐる。又直腸からも用ゐられるが、最も普通の使用法は、其 10% 液を、皮下、筋肉内、静脈内に 1 日 2 回まで使用にある。

コラミン **コラミン Coramin (Ciba) ピリチン・β カルボン酸 リエチル・アミド** の 25% 溶液で、無臭の黄色の液体である。強心作用の外、強き呼吸中樞興奮作用（凡そ **カンファー** の 7 倍も強いといふ）を、血管運動神経中樞刺激作用を有する。又冠状動脈を擴張する。



普通、注射か、内用として用ゐる。内用には 1 回 1—2 瓦宛 1 日 2—3 回、注射には 1 回 1—2 瓦宛、2—3 時間毎に繰返す。副作用としては、時に患者を興奮せしめる事がある。之はかなり屢々見る。其他、直腸からも使用する。

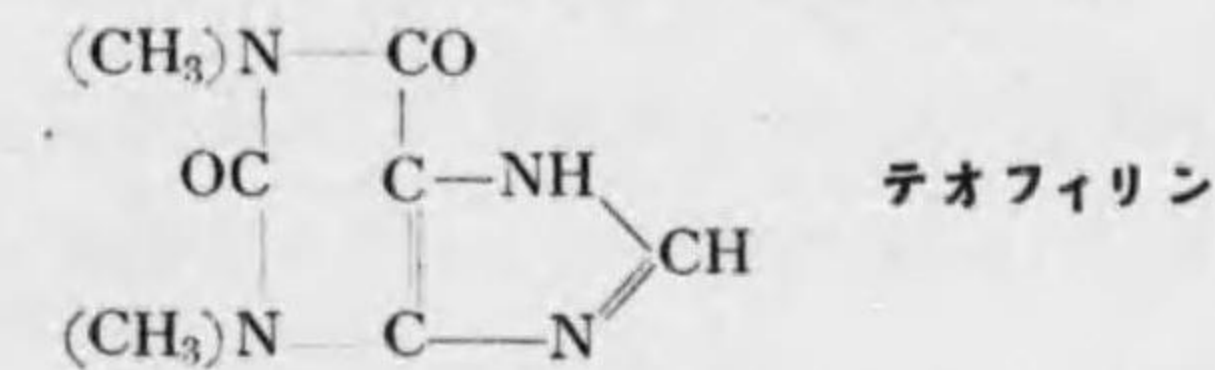
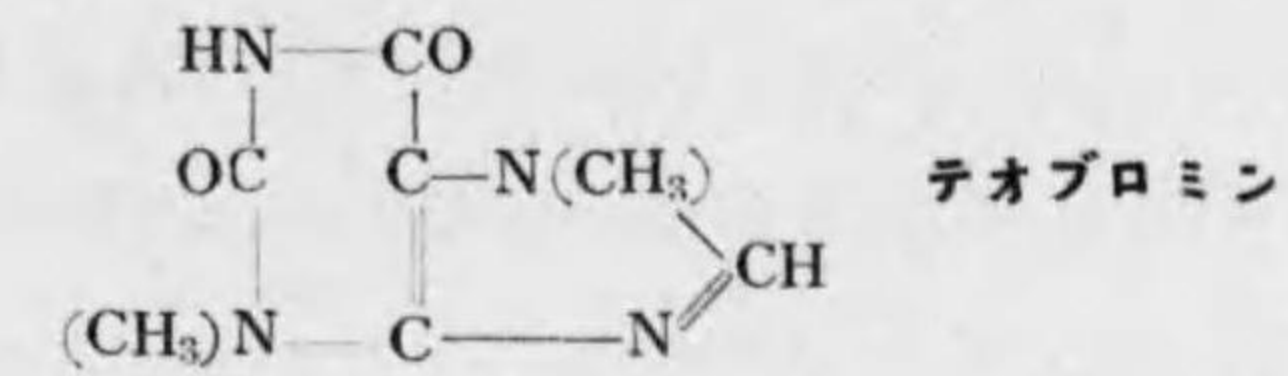
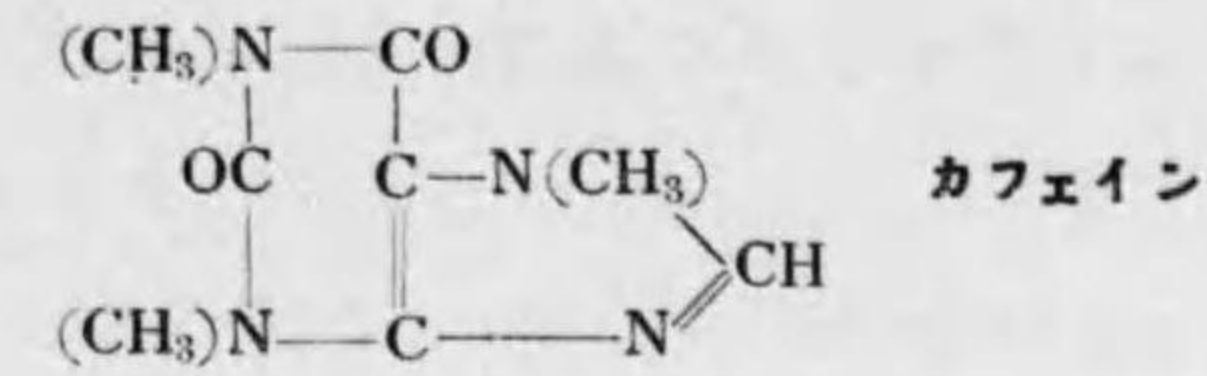
近來、麻酔剤、催眠剤、燈用瓦斯、**サルグルサン** 等の中毒の時、中樞神経の諸機能を興奮せしめる目的で、1 回 5—15 瓦の大量を、繰返して静脈内に緩徐に注入して、著效を認められて居る。

C. カフェイン屬劑

カフェイン屬劑

此屬に屬する藥劑の主なるものは、**カフェイン Coffein**、**テオブロミン Theobromin**、**テオフィリン Theophyllin** (或は **テオチン Theocin**) である。

藥理作用 此屬の **藥理的**作用は、(1) 心筋に直接作用して、收縮を強盛な



らしめ、又、静脈竇に働いて、刺戟發生を盛ならしめる。其他、冠状動脈に作用して、強く之を擴張せしめる。(2) 又、神経中樞に働いては、大脳機能、血管運動神経中樞、呼吸中樞の作用を亢進せしめる。(3) 更に又、末梢血管に對しては、内臟神経領域の血管を收縮せしめ、血圧を上昇せしめるが、冠状動脈、腦血管、腎臟血管等は反て之を強く擴張する。**カフェイン** は腎臟血管に對する此作用の外に、腎臟の尿分泌機能を亢進せしめる作用あるため、強い利尿の働がある。

カフェイン は、其自らとしてよりも、水に可溶性の枸橼酸 **カフェイン**、安息香酸 **ナトリウム・カフェイン**、サリチル酸 **ナトリウム・カフェイン** 等が用ゐられ、普通には **安息香酸ナトリウム・カフェイン** を使用する。即ち、**注射** には其 20—30% 溶液を、1 筒宛 1 日 2—3 回皮下に用ゐる。但之は疼痛があるので、之を改良し、痛を少くしたものに **ジストニン Systonin** (船井) がある。10% 30% がある。

製劑並に
使用法

内服 には安息香酸 **ナトリウム・カフェイン** を1日 0.5—1.0 瓦用
るる。

副作用 **副作用** として、眩暈、嘔吐、下痢、不眠等がある。不眠を避ける
ために、夜の服用は見合せた方がよい。

コリダロ
ン **コリダロン** Corydalon (Goedecke) は、安息香酸 **ナトリウム・カフェ
イン**、**フェナセチン**、**莨菪エキス** の合剤で、心臓神経症、狭心症に用
るる。

テオプロ
ミン剤 **テオプロミン** 剤も、其作用は大體 **カフェイン** と同様であるが、
唯、神経中樞に對する作用は弱く、之に反し末梢血管（殊に冠狀動脈）
を擴張する働は強い。

製剤 **カフェイン** と同じく、其自らよりも、寧ろ其複鹽が通常用られる。
即ち **サリチル酸ナトリウム・テオプロミン** (**ヂウレチン** Diuretin)
が、最も普通に使用される。1回 0.5—1.0 瓦を1日3回、但本剤
は胃腸を害し、嘔吐、下痢を來すのみならず、又、腎臓を害する危険
がある。

其他 **アグリン** Agurin (Bayer) (Theobrominum natrioaceticum)、
テアチロン Theacylon (Merck) (Theobromino-natrium acetylsali-
cylicum) 等も多く使用され、**ヂウレチン** の無効の時にも効ある事が
ある。但一般に此屬の藥劑は、胃を害する事が強い。

テオフィ
リン剤 **テオフィリン** Theophyllin (人工製品は **テオチン** Theocin さいふ)
は、血管擴張作用、利尿作用は、**カフェイン**、**テオプロミン** なぎより、
非常に強い。然し大脳の痙攣領域を刺戟して、癲癇を起す事がある。
又、下痢や嘔吐を來す事があるから、注意を要する。

それで **テオフィリン・ナトリウム** や **サリチル酸ナトリウム**、**テオ** 製劑
フィリン、(1日量 0.4—0.5) よりも、是等の副作用の少い醋酸 **テオ
フィリン・ナトリウム** (Bayer) (1日 0.3—0.5 瓦宛3回)、或は **オイ
フィリン** Euphyllin (Byk-Guldenwerke) を用る。殊に後者が盛
に使用せられる。

オイフィリン は Theophyllin-aethylen-diamin で、冠狀動脈を オイフィ
リン
擴張する作用は最も強い。内用には1回 0.1 瓦宛、毎日2—3回、
注射には1回其 2 瓦、即ち 0.48 瓦を筋肉内に、或は 20% 葡萄糖 10
瓦と共に、其 1 瓦即ち 0.24 瓦を静脈内に注射する。又坐薬もある。
(0.36 瓦 **カカオ脂** 2.5 瓦より成る) 又、**ストロファンチン** の冠
狀動脈を縮小する作用を防ぐために、**オイフィリン** を之に伍用したり、
又、其強き血管擴張作用あるため、狭心症や、高血圧症に使用する。

D. 其他の強心劑

先づ **カルチウム** を擧げる。之は O. Loewi によるが、心筋の カルチウ
ム
強心劑に對する感受性を高める作用がある。例へば **ヂギタリス** は、
血中に **カルチウム** が過量に存する時は、よく効力が現れるが、之に
反し、その存在しない時は、其作用は現れない。是等の理由か
ら、**カルチウム** 劑を、強心劑と併用する。例へば内服には、鹽化 **カ
ルチウム**、乳酸 **カルチウム**、グリセロ 磷酸 **カルチウム**、又は葡萄糖
酸 **カルチウム** (サンドウの **カルチウム** Calcium (Sandoz)、或は **サ
ンカール** (三共) 等) を1日 2.0—5.0—10.0 瓦内服したり、又は 10
% 鹽化 **カルチウム** を、1—2 瓦静脈内に注射したり、又は葡萄糖酸 **カ
ルチウム** を筋肉内に注射する。但、**カルチウム** は、一時に多量が血

中に入るこ、房室分離を起す事があるから、注意を要する。

バリウム 次に強心剤としては、**バリウム** がある。之は滑平筋たるこ、横紋筋たるこを問はず、總ての筋肉に働いて、其を収縮せしめる。依て心臓でも、其収縮を強大にしたり、或は其異所的自動中樞を刺戟して、異所的刺戟を起さしめる。又血管の筋肉に働いては、之を収縮せしめ、血圧を上る作用がある。従て、一種の強心剤として用ゐられる事がある。殊に、**アダムス・ストークス氏症候群**のある時、其治療及び豫防に使用せられる。但、胃腸を害する缺點がある。普通鹽化 **バリウム** を1回 **0.02—0.05** 瓦宛1日2回用ゐる。

フィゾスチグミン 其他、迷走神経刺戟剤たる **フィゾスチグミン** や、**ヒョリン** が、脈搏頻數症、殊に發作性心臓急搏症に、**チギタリス** と併用される事がある。即ち、**フィゾスチグミン** を、1日1回 **0.5—1.5** 疋皮下に注射する。

高張葡萄糖液 又、**高張葡萄糖液** も一種の強心剤である。之は心筋の榮養分として役立つたり、或は其高張のため、組織から水分を血中に移動せしめる働がある。心筋變性、冠狀動脈硬變症、急性傳染病の時の心臓衰弱に用ゐられる。

用量は **20—40%** 葡萄糖液、或は **イベトン** (友田) を、一時にあまり多量にならぬ様、即ち **10—30** 瓦宛、1日1—數回靜脈内に注射するのである。

此際 **インシュリン** を併用して著效ある事があるが、其時葡萄糖の量に對して、**インシュリン** の量が多過ぎるこ、反て心臓に有害の事があるから、少くも葡萄糖 **3—5** 瓦に對し、**インシュリン** 一單位の割合をすべきである。

其他、**アルコール**、**エーテル** 等にも強心作用がある。

(2) 血管劑

茲にいふ血管劑とは、循環機能不全の内、殊に血管系統の麻痺が主なる型の時に、使用せられる藥劑を指して居る。かの狭心症等の時に用ゐられる、血管擴張劑は含んで居らぬ。

即ち (1) 大出血、劇しき下痢、又は嘔吐等の爲に、血液量が不足になつた場合、(2) 或は「ショック」、虚脱、急性傳染病の時の、急性循環不全、或は脚氣の衝心等の時の様に、血管が麻痺して、血液が主に内臟神経領域の血管、其他に集りて、循環血液量の不足を來した様な時が此種藥劑の適應症なのである。約言すれば血管内腔に比して、血液量の不十分な時である。

従て血管劑には二種あつて、一は血管内容を多くするものであり、他は麻痺せる血管を、収縮せしめ様とするものである。前者に屬するものは、**アラビアゴム** 溶液、**3%** **ゲラチン** 溶液、生理的食鹽水、生理的葡萄糖溶液、**リンゲル** 溶液、**ノルモザル** 溶液、輸血等であり、後者に屬するものは、**エーテル**、芥子、**アムモニア** 等の皮膚を刺戟して、反射的に血管運動神経を興奮せしめる藥劑、**ストリヒニ** の様に、直接に血管運動神経中樞を刺戟するもの、更に又、直接に末梢血管に作用して、之を収縮せしめる **アドレナリン**、**エフェドリン**、**アクトコール**、**ジムバトール**、**ピツイトリン** 等に分類出来る。

生理的食鹽水 は最も普通に用ゐられるもので、皮下、靜脈内、直腸内等に使用する。入れられた食鹽水は、血圧の低い爲に、健康な時よりも長く血管中に留り、よく血液量の不足を補ひ、又反射的に心臓や血管運動神経中樞を刺戟する作用がある。普通は靜脈内に用ゐ

るが、心臓衰弱甚しく、急劇の血量増加に堪え得ない様な時、或は腸出血等の直後で血量の増加は、再出血を起す危険があると思はれる様な時は、何れも皮下に用ゐるか、或は少量を静脈内に、極緩徐に注射する。濃度は皮下の時は 0.85%，静脈内の時は 0.6%とした方が、發熱其他の副作用を來す事が少い。

リンゲル液 **リンゲル液 Ringersche Lösung** に就ては茲に改めて述べる必要はない。

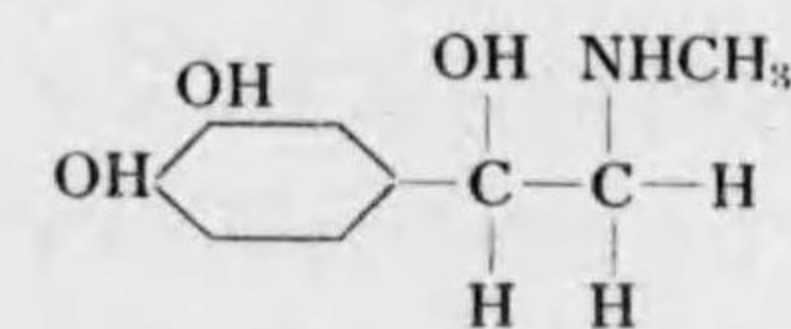
ノルモザル **ノルモザル Normosal** (Sächsische Serumwerke) 生理的食鹽水は實は嚴密の意味に於て生理的ではない。其生理的といふのは滲透壓だけで、其他の點では非生理的である。従て種々の組織の機能を寧ろ麻痺する事がある。此缺點を補ふために、鹽化ナトリウムの外に、カリウム、カルチウム、重炭酸曹達、酸性磷酸曹達等を加へて、滲透壓のみならず、水素イオン濃度、種々の鹽類の含量等を、可及的血清のそれと同じくしたものが、此ノルモザルである。之を1%の割に滅菌蒸餾水に溶せば、直に使用出来る様になつて居る。本溶液の吸収は、生理的食鹽水よりも 8—10 倍速である。

ストリヒニン **血管收縮劑** としては第一に **ストリヒニン** がある。之は脊髄の反射を亢進せしめる働の外に、延髄諸中樞の機能を興奮せしめるから、血管運動神経中樞刺激せられ、従て全身の血管が收縮し、血圧が上昇する。

内用には硝酸ストリヒニンを1日 1—5 疋位服用する。然し又1回 4—10 疋宛、1日數回使用する事もある。皮下注射には普通1回 1—2 疋宛、1日 2—3 回使用する。然し之も亦1回 10 疋宛までいふ大量を使用した人がある。

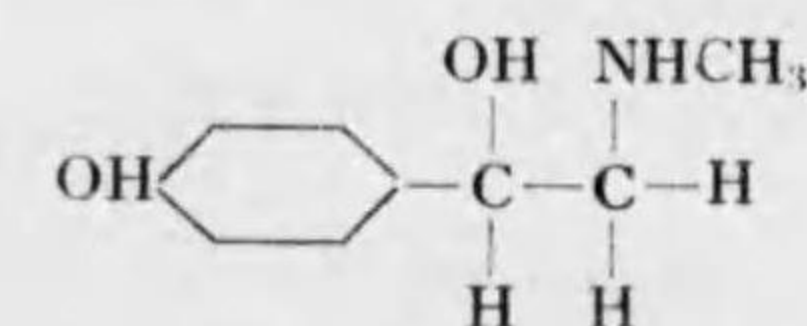
若し又、胃の鋭敏なる人には、**ストリヒニン**の代りに、**オプタルゾン** Optarson (Bayer) を使用する。之は **ストリヒニン** と砒素との合劑である。

次に **末梢の血管に直接働いて之を收縮せしめる藥劑** には、**アドレナリン**、**ジムバトール**、**チラミン**、**エフェドリン** がある。是等は化學上、互に極めて近い物質である事は、此構造式を見ても判る。



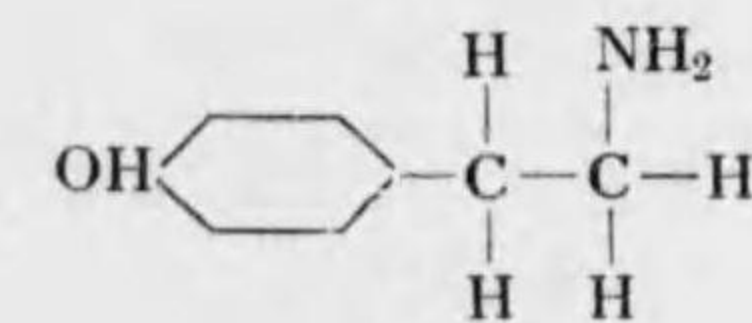
アドレナリン

(p-ブレンツカテヒン・メチル・アミノ・エタノール)



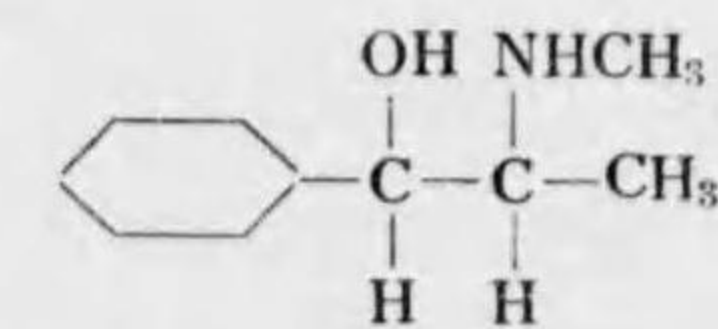
ジムバトール

(p-オキシ・フェニール・メチル・アミノ・エタノール)



チラミン

(p-オキシ・フェニール・エチル・アミン)



エフェドリン

(フェニール・メチル・アミノ・メチル・エタノール)

オプタルゾン

Sympathomimetic

即ちフェニール基に、OH基を2個有するもの、1個より有しないもの、更に全く之の無いものに別れる。是等は、すべて注射するに、交感神経を刺戟した時と同様な反応を、起さしめる作用があるから、Sympathomimeticaと總稱される。

是等の化学的構造の相違は、又其性質の相違も来し、第一のものはアルカリに對する抵抗が弱く、從て経口的に用ゐられないが、第二、第三のものは抵抗が強い。又其作用も第一のものは主に交感神経の末梢よりも、滑平筋自ら、或は所謂 Myoneuralverbindung に働くが、第三のものは、之に反し主に交感神経の末梢に作用し、第二のものは、此兩者の中間に位するといつた風である。其他、血管、心臓、呼吸中樞、滑平筋に對する作用も、夫々多少異なるから、其性質に從て、適當に適所に使用する必要がある。

アドレナリン

作用

アドレナリン Adrenalin (Parke Davis, 三共) (人工合成品は **スブラレニン Suprarenin** (Höchst), **パラネフリン Paranephrin** (Merck), **エピネフリン Epinephrin** (Ciba), **エピレナン Epirenan** (Byk-Guldenwerke), **ボスミン Bosmin** (第一製薬) 等がある) 其主なる作用は血管自らに働いて (血管運動神経中樞への作用は弱い)、之を收縮せしめるにある。殊に細小動脈 Arteriolen や、毛細管に強く作用する。從て強く血圧が上昇する。血圧の上昇は短時間であるが、急劇であつて、心臓の運動に對し、強い抵抗となる。然し、主に收縮する血管は、内臓神経領域であつて、肺動脈は殆んど變化せず、冠狀動脈は反て擴張し、流量は4—10倍も増加する。

心臓に對しては、心筋自らに働いて、其收縮を強大にし、又、促進神経の心臓刺戟發生部位に終る所に作用して、刺戟發生を盛ならしめ

る。唯、異所的刺戟の發生をも促す缺點がある。從て大量の **チギタリス** の併用は注意を要する。

適應症 は勿論、血管麻痺の時であるが、殊に急性傳染病の際の循環障碍の時には、**アドレナリン** が減少して居るから、補償療法 Substitutionstherapie の意味にもなり、大に用ゐられる。殊に「デフテリー」、肺炎、敗血症の時、然りである。唯高血圧症、大動脈瘤、心筋變性の高度の時は注意を要する。

用量 は皮下には1%液0.5—1.0兪、之を3—4時間毎に繰返し得る。又、心臓の急に靜止した時、0.5—1.0兪を心臓内に直接注射する事がある。又靜脈内注射は皮下の約50分の1を用ふ。

ジムパトール Sympatol (Boehringer) (又、**ジネフリン Synephrin** もいふ) 之は**アドレナリン** の分子中、OHが1個少いだけである。其作用は之に**エフェドリン** の中間にあるが、寧ろ**アドレナリン** に近い。即ち之と同じく、血管を收縮せしめて、血圧を嵩め、又、心臓に對しては其作業力を強め、搏動数を増加せしめる。又氣管枝や腸の緊張を緩解する事も同様である。

然し**アドレナリン** と異なる所は、其作用が弱く (凡そ百分の一)、持續時間は之より長く、恰も**アドレナリン** と**エフェドリン** の中間にある。從て循環器に對する働も、**アドレナリン** の様に急劇に末梢の抵抗を増すといふ様な缺點はない。それのみならず、光、空氣に對して遙に抵抗が強く、又**アルカリ** 液中でも破壊されるといふ如き事がないから、経口的に使用出来るといふ長所がある、又、**アドレナリン** の様に、異所的刺戟發生をも促して、不整脈を起す事がない。

又、かく、本劑は其性質、作用が、後述の**エフェドリン** によく似て

適應症

ジムパトール

作用

アドレナリンとの相違點

エフェドリンとの相違點

居るが、之を比較するに、持長しても彼の様に、毒性がない事である。

ジムバトールは、かく**アドレナリン**、**エフェドリン**の短所を補ひ、其長所を保有して居る良剤である。

製剤 には、注射用（1筒 0.06 瓦入）、内服用（あり、後者は更に錠剤（1錠中 0.1 瓦入と 0.2 瓦入とある）と溶液（10%液）とがある。注射は皮下、又は筋肉内の時は、1回 1—2 筒、静脈内の時は、1回 1 筒宛、之を必要の時は毎 15—30 分毎に繰返しても、害がないといふ。経口的には 1回 0.05—0.2 瓦、又は 15—20 滴宛、1日 3—4 回服用する。

チラミン
アクトコ
ール
作用

チラミン (Tyramin) **チラミン**の製剤には、**アクトコール Aktokor** (ラヂウム製薬) がある。之は近藤、吳兩氏の創製にかゝり、**チラミン** (2%) と、**チラミン・メチール・エーテル** (1%) とから成つて居る。同じく全身の滑平筋、殊に血管を収縮し、血圧を適度に嵩め、又心臓に作用して、其収縮を強盛にし、擴張を深大にする。其強心作用は**カンファー**に數倍すといはれる。尚、呼吸中樞を刺戟する力も非常に大であり、其他、氣管枝を擴張したり、又利尿の效がある。

チラミン・メチール・エーテルは大體**チラミン**と、同作用であるが、唯それが稍、強く、且つ持続性である。殊に呼吸中樞を刺戟する作用が最も迅速である。

用量 用量は其 1 瓦を 1 日數回皮下に注射し、又急ぐ時は其 0.5—1.0 瓦を葡萄糖と共に、静脈内に注射する。内用には 1 日量 3—5 瓦を 3 回に分服する。

エフェドリン Ephedrin (Merck, 大日本製薬, 三共, 萬有, 丸石, マルコ) *Ephedra vulgaris helvetica* から取れる**アルカロイド**で、左旋性である。右旋性のは**プソイド・エフェドリン Pseudoephedrin** といひ、性質は同様であるが、力は遙に弱い。合成的に造られた製品の**エフェトニン Ephetonin** (Merck), **ラツェドリン Race-drin** (Bayer) は、非旋光性で、従て効力は左旋性のものより弱い。

エフェドリンは、其**性状**殆んど**アドレナリン**と同じで、血管を収縮せしめて、血圧を上げ、瞳孔を散大し、氣管枝の痙攣を除き、少量で過血糖を起し、又、呼吸中樞を刺戟する。唯、腸に對してのみは、之を異り、其収縮を促す。

然し**最も大切なる相違點**は、**ジムバトール**と同じく、**アルカリ**に對して抵抗強く、爲に経口的投與の出来る事である。其他、光、空氣に對しても抵抗が強い。血行器に對する作用は、**アドレナリン**と異り、主に血管に對する作用のみで、心臓に對する作用は、之よりも遙に弱い。依つて狭義の強心剤としては其効果は、あまり期待出来ず、寧ろ血管剤として、血管の虚脱に使用せられるのである。但、血管に對する此作用も、**アドレナリン**より遙に弱く、凡そ其 400 分の 1、乃至 500 分の 1 といはれる。その代り、其作用の持続時間は、其 7 倍も長く、凡そ 6—8 時間も續く。之を要するに、本剤は強心剤としては、肺氣腫、肺炎等の時の輕き循環障碍の時、用られるのみで、重症の時は效がない。

用量 は皮下、筋肉内の時は 4%, 或は 5% 液 1 筒、内用には 1 回 0.05 瓦宛、1 日數回。其他、直腸内にも使用する。

上述の**エフェドリン**の人工合成品中、**エフェトニン**は最も強心作用、呼吸中樞刺戟作用が大である。

エフェド
リン

性状

アドレナ
リンとの
相違點

用量

エフェトナール 尙 **エフェドリン** の作用の甚だ似たものに、**エフェトナール Ephedonal** (Merck) がある。気管枝喘息に専ら用ゐられるが、又循環機能不全にも好んで用ゐらる。化学的には、**エフェドリン** のフェニール基に、**アミド** 基の1個這入つた、**p. アミド・フェノール・オキシ・メチル・アミド・プロパン** の鹽酸鹽である。

エフェドリンとアドレナリンの合剤 尙、**エフェドリン** と **アドレナリン** の合剤に **エフェドラリン Ephedralin** (Merck) (**エフェトニン** と **バラネフリン**)、**レフリン Rephrin** (Bayer) (**ラツェドリン** と **ラツェム・ズブラレニン**)、**エフェドナリン Ephednalin** (三研) (**エフェドリン**、**エビレナミン**、及び **クロレト**) 等がある。是等の製剤は **アドレナリン** の迅速に作用の現れる特徴を、**エフェドリン** の作用の持久性との兩長所を併有して居る。

ピツイトリン 血管剤の最後に、**ピツイトリン Pituitrin** に就て述べる必要がある。申すまでもなく、之は脳下垂體の後葉からの製剤で、滑平筋に働いて、之を收縮せしめる作用があるので、血管殊に細小動脈、毛細管が收縮し、中等度であるが、長く続く血圧上昇を來す。又心臓にも働いて、其搏動を緩徐、強大にする。特に血管に對する作用強く、**アドレナリン** の效の無い時にも、效く事がある。

製剤 製剤には **ピツイトリン Pituitrin** (Parke Davis) の外に、**ヒポフィジン Hypophysin** (Bayer)、**Hypophysine** (Byla)、**ピツグランドール Pituglandol** (Roche)、**コルイトリン Coluitrin** (Freund & Redlich)、**ピツィガン Pituigan** (Henning) 其他がある。近來、此後葉 **ホルモン** 中、子宮收縮を起さしめる作用ある物質のみを除きたる製剤が出來、**トネフィン Tonephin** (Bayer)、**ピトレッシン Pitressin** (Parke Davis) (舊名 **ヴゾプレッシン Vasopressin**) **ヴゾフィジ**

ン Vasophysin (Merck) として發賣されて居る。妊婦等に使用するに便である。

更に又近來 **レヴィテン Reviten** (Organotherapeutische Werke, Osnabrück) として發賣される製剤は、**アドレナリン** (0.06 兎)、**エフェドリン** (6 兎)、**ヴゾコンストリゲン** (3 單位)、及び **ストロファンチン** (0.2 兎) を有し、總ての虚脱状態に非常に良い。筋肉内に1筒宛、1日3回。又、靜脈内には10兎の葡萄糖溶液と共に、其1筒を緩に注射する。

7. 循環機能不全の治療

循環機能不全の治療

循環機能不全の患者を治療するに方りては、よく其症状を觀察し、其種類を明にし、然る後それを適當に治療しないも、屢々充分の奏效を期し難く、そのみならず、反て増悪せしめる事がある。

循環機能不全の分類

循環機能不全は其症状の上からも、又治療の方面からも、種々の種類に分類される。其内の最も普通の分け方は、之を心臓の主に侵された型(心臓衰弱 Herzschwäche、或は 收縮不全 Asystolie と呼ぶ)と、血管系統の主に害された型(血管運動神経衰弱 Vasomotoren-schwäche、或は 血管麻痺 といふ)とに分つものである。

1. 病變の場所による分ち方

心臓衰弱

心臓衰弱 とは心臓の機能が侵されて、身體の種々の要求に應じて、充分に働く事の出来なくなつた状態である。之を更に左心型、右心型及び、左右心平等に侵された型の三種に分ち、其各々に又、急性並に慢性を區別する。

血管運動神経麻痺

次に **血管運動神経衰弱** といふのは、其循環機能不全を起す直接の原因が、心臓でなく、全身の血管系統の麻痺にあるので、此場合には血液の大部分は、全身血管中容積の最も廣い内臓神経領域の血管に集り、其處に貯溜し殆んど動かないから、循環血液量は非常に減少し、従て心臓に歸つて来る血量が著しく少くなる。その爲に臨牀上種々の重篤なる症状を起すものをいふのである。

だから其状態は、恰も血管外に大出血して、血量の減少した時と同様である。即ち血管麻痺も大出血も、其結果からいへば同一で、唯、

一方は血管系統内の或場所に、血液が貯溜したのであるし、他は血管系統外に血液が出ただけの相違で、何れも血管内腔に比して、血量が不足な事は同様である。依つて板倉博士は此兩者を一括して、**充實不全** Aplethorie と名付け、前者を **血管内出血** Intravasale Verblutung、又は **血管性充實不全** Vasculäre Aplethorie といひ、後者を **血管外出血** Extravasale Verblutung、或は **血液性充實不全** Haematogene Aplethorie と命ぜられた。

充實不全

以上は循環機能不全を、其病變のある場所に従て、分けた分類であるが、次に、又其不全の強さに従て、**軽症**、**重症**、**最重症** 等に分つ事がある。治療の方法が又之に従て異なるのは申すまでもない。

2. 不全の程度による分ち方

更に又近頃は、循環血液量や、血流速度が喧しくなり、循環血液量が正常に比して増して居るか、減じて居るかに従ひ、夫々 **增量不全**又は**陽性不全** Plusdekompensation、或は **減量不全**又は**負性不全** Minusdekompensation と分けられる。循環不全の治療に方ては、此方面の事をも考慮に入れて、適當に處理する要がある。

3. 循環血液量による分ち方

以下循環機能不全の治療を、是等種々の分類に従て述べる。

先づ循環機能不全の患者を見たならば、それが心臓機能不全であるか、或は血管麻痺、又は血量不足、即ち充實不全であるかを區別する必要がある。その **鑑別點** は種々あるが、第一に其原因を考へる。即ち若しもそれが、心臓瓣膜障碍、心筋炎、心筋變性、冠狀動脈の病變、心囊癒著、身體の過激なる運動、或は慢性肺病變(肺氣腫、慢性氣管枝「加答兒」等)、腎臟病、高血壓等に因るものである時は、勿論、心臓衰弱を考へるし、之に反し、外傷性「ショック」、虚脱、大出血、劇しき嘔吐、又は下痢、脚氣の衝心等が原因の時は、寧ろ充

心臓機能不全と充實不全との鑑別

實不全を考へるのである。

傳染病の経過中に起る循環障碍は、以前は専ら血管麻痺と思はれて居たが、今は心臓も血管も、血管運動神経中樞も皆侵さるゝ事が明となつた。急性中毒の時は、其時の心臓の状態により、或は充實不全となり、或は心臓衰弱となりて一定しない。

第二に、心臓衰弱の時には、方々に鬱血があり、皮膚に「チアノーゼ」浮腫が来る。其に反し充實不全の時は、皮膚は蒼白で、浮腫や「チアノーゼ」はなく、又、何處にも鬱血症状は無い。更に又、前者の時は、患者は起坐呼吸を營むが、後者の時は平靜に横臥して居る。最低血圧を測つて見るに、心臓衰弱の時には高いが、充實不全の時には之に反し低く、且つ重複脈があり、血管音が聞える。又起り方が充實不全の時は、大抵急性に始るが、心臓不全の時には、急性にも慢性にも始まる。

心臓衰弱
の分類

是等の諸點から、機能不全の種類が確定すれば、其處に治療方針が定つて来る。即ち心臓機能不全であるならば、**ヂギタリス**、**カンファー**、**カフェイン** 屬の薬剤の最適症であるが、充實不全では是等は效かぬ。然し之は一概に言つた時の話で、同じく心臓衰弱でも、それが上述の左心型であるか、右心型であるか、はた又、急性に起つたか、慢性に起つたかによつて、**ヂギタリス** の效き方が異なる。従て更に其心臓衰弱が左心型か、右心型かを區別する必要が起つて来る。その鑑別點は、大體次の様である。

左心型

左心型 ミいふのは、一に又肺鬱血型 Der pulmonale Stauungstypus ともいはれるもので、高度の肺臓鬱血からの症状が主である。即ち、患者は呼吸困難強く、屢々心臓性喘息をも發し、喀痰、咳嗽が

強い。時には咯血する事もある。他覺的には兩肺の後下部に「ラッセル」を聞く。

然し軽い時は單に全身の萎弱感、過激の運動時のみの、例へば階段を昇る時の呼吸促迫、夜間のみの胸内苦悶、壓迫感、咳嗽等に過ぎないが、後に重くなるに之に反し上述の症状の外に、浮腫や、頸動脈の腫脹なごも加つて来る。

急性のものは、過激の運動、發熱、微毒、高血壓患者等に来る急性左心室擴張がそれであり、慢性のものは大動脈瓣疾患や高血壓症、冠狀動脈硬變等の時に來るものである。

右心型 ミいふのは、又門脈鬱血型 Der portale Stauungstypus とも呼ばれ、肝臓の腫脹、鬱血強く、又鬱血腎の症状が著明で、下肢には浮腫が来るものである。然し又、所謂腹水型と呼ばれて、肝臓の鬱血も、腹水も強く、浮腫の殆んど認め難いものもある。此右心型は僧帽瓣狭窄や、心嚢炎に因する心臓衰弱に見る。

右心型

尙此他に、左右兩心とも平等に侵され、従て症状は上述の二型の混合したものがある。大動脈瓣閉鎖不全や、僧帽瓣閉鎖不全の代償障碍の時に見る。

左右兩心
の侵さる
る型

さて次に、心臓衰弱の治療であるが、之に對しては、上述の通、**ヂギタリス** 屬、**カンファー** 屬、**カフェイン** 屬、葡萄糖等が最もよく效くが、殊に其は右心型に於て然りである。即ち右心型に於ては、其急性なるに慢性なるを問はず、一様に是等の製剤を使用すべきである。

心臓衰弱
の治療

即ち、急性右心衰弱の時には、**ストロファンチン** の靜脈内注射、前項に述べた **ヂギタリス**、**ロデアリン** の大量注射療法、**ヴィタカンファー** の大量注射の反復、**カルジアツォル**、**ヘキセトン**、**コラミン**、**カフェイン**、**葡萄糖** の注射等を行ふ。

急性右心
型の治療