

インシュリンの適應症

**インシュリンの適應症** は勿論糖尿病であるが、之に關しては後に糖尿病の項で詳述する事として、此項では、糖尿病以外の適應症を述べる。

肥肝療法

**1. 肥肝療法** 腸から吸収された含水炭素は、肝臓に於てインシュリンの働に依り、グリコゲンに合成されるが、此グリコゲン量が一定量以上なるを、それ以上の含水炭素は、脂肪として皮下組織、其他に沈著し、其人は肥肝して来る。インシュリンは、尙此外に上述の様に血糖量を低下せしめる働があり、一定量以下の血糖は空腹感を起さしめ、それにより多量の食事を攝取せしめる作用がある。是等の理由に基いて、インシュリンを肥肝の目的に使用する (Mariott, Falta, Bauer u. Nyrr). 此外インシュリンは尙胃液、胆汁、膵液等の、消化液の分泌を促す作用もあるから、之も肥肝療法の目的に副つた事柄である。

此目的のインシュリンの使用量は、比較的少量、例へば1回3—5單位宛宛、使用する人もあるが (今津氏)、小林、町田氏等は1日量10—45單位を、3回に分けて注射する方がよいといふ。普通、吾々は初め1回5單位宛宛を、1日2—3回食前15—60分位に注射し、後漸次増量して、毎回10—20單位宛宛を皮下注射するに至る。副作用は殆んど無く、僅に人によりて、注射局所に發赤、腫脹、硬結等の來る人があるを、其局所の疼痛位である。従て疼痛を少くする爲に、インシュリンは、其1.0兪中の單位數の成るべく多いものを、使用した方がよいといふ。全期間に使用するインシュリンの總量は、400—600單位位で、時には1000單位以上も使用する事がある。

使用するに、空腹感は、大抵注射後20—60分で起るが、著明でないものも少くない。それで空腹感の著明であるを、否に關らず、

注射後、之位の時間を經過したら、充分の量の含水炭素を與へる。其量は、其人の身長、年齢から割出した、標準體重に相當する熱量を、與へる様にする。

かくするに、體重は1—6兪も増加する。而も其増加は、注射開始後、始めの2週間間に主に増加し、それ以後は大して増加しないのが普通である。従て、始めの2週間間に、體重の増加しない時は、それ以上注射を繼續しても、無効である。

又體重の増加は、其人の年齢、並に、身長に應じた標準體重まで、それ以上遙に増加する事は稀である。その代り、一旦増加した體重はインシュリンを中止するも、減少しない事が多い。

然し體重増加の度合は、(1)其人の體質により、(2)食慾の如何により、(3)季節により (秋から冬にかけては増加著明であり、春から夏にかけては著しくない)、(4)調理法により、又(5)病の輕重等、種々の條件に支配されて、一定しない。

尙肺結核患者に、此肥肝療法を應用する事は、インシュリンは蛋白質を含む事が多い爲に、異種蛋白質の刺戟作用があり、宜しくないとする人もあるが、之はインシュリン製劑の改良と共に、今では殆んど其心配は無くなつた様である。

**2. 肝臓疾患** に於ても、インシュリンを糖をを用ふる。肝臓の種々の機能、殊に解毒作用、或は毒物に對する肝臓細胞の抵抗力等は、其中のグリコゲン量の多い程、充進して居るし、又肝臓細胞に變性のある時は、其中にグリコゲン量の多い程、速く癒るいはれる。こう言ふ理由から、種々の肝臓疾患や、肝臓細胞の變性ある時、葡萄糖を與へて、グリコゲンの生成を促し、其治癒を速ならしめ様を努める。



而して、此時 **インシュリン** を用ゐるに、更に **グリコゲン** の生成が促進されることなので、兩者を併用する。然し此場合、**インシュリン** の使用量には、深甚の注意が必要で、それが大に過ぎると、反て **グリコゲン** 量を減少せしめるから、**インシュリン** 1 單位に對して、糖 5—10 瓦の割合に用ゐる。

又糖の使用法は、經口的にも、又注射さしても用ゐられるが、前者の方がよい。糖の種類も葡萄糖より、果糖の方が **グリコゲン** に合成され易いから (Neubauer)、之を使用する。

使用法は、食前 30 分程前に、初は 5 單位、次には漸次増量して、10—20 單位宛、1 日 2—3 回皮下に注射する。そして後に糖、又は含水炭素に富んだ食餌を與へる。若し食事を攝れぬ様な場合には、上述の様に、**インシュリン** 1 單位に對し、糖 5—10 瓦の割合で、葡萄糖、或は **イベトン** Iveton (友田) の様な、果糖と葡萄糖の溶液を、靜脈内に注射する。

肝臓疾患中、好んで用ゐられるものは、單純性黄疸、及び急性黄色肝萎縮症である。殊に後者は、従來は豫後甚だ不良とされたが、此療法を用ゐてから、非常に良好となり、奏效 90% 以上に及ぶ人さへある (Umber)。

其他、磷中毒、即ち「**猫イラズ**」中毒 (角尾、勝沼氏等)、**クロロフォルム**、**サルバルサン** の中毒、膽毒症、**ウイル氏病** にも用ゐられる。又、肝臓微毒、肝臓硬變症、肝臓癌等に於てすら、一時的の効果が認められて居る。

次に 3. **循環障碍** に對しても、糖と **インシュリン** との併用療法が屢々行はれる。然し此場合、**インシュリン** が、直接心筋の **グリコゲン** 量を増加せしめることゝ證明は無い。否、寧ろ反對に、殆ん

き影響が無い (Babkin)、或は反て減少せしめることゝはれて居る。

故に此場合は、糖療法が主であつて、**インシュリン** は、寧ろ従の位置にあり、過血糖を抑止し、糖の利用を促すに役立つのみである。

即ち其主作用は、糖が心筋の栄養を良くすること、もう一つは、其高張液としての作用、即ち血管内外の物質代謝を盛にする作用にある。

故に糖の量は、なるべく大量なるがよく、**インシュリン** は少量なる方がよい。又心臓衰弱のある時であるから、糖は、其全部を靜脈内に用ゐず、一部は經口的に使用した方がよい。

尚、慢性循環不全の時にも、含水炭素の新陳代謝障碍があるから、(金子氏等)、此場合大量の糖を治療の目的に用ゐるには、少量例へば 5—10 單位の **インシュリン** を併用する。

#### 4. **アチドージスを伴ふ疾患** **アチドージス** を伴ふ疾患は、

(1) 體内に於ける脂肪燃焼の不完全の爲、脂肪新陳代謝の中間産物たる **ケトン體** の鬱積に因るもの (即ち所謂 **ケトージス**) と、(2) 酸性新陳代謝産物の排泄不十分に因るものがある。前者は糖尿病、蛋白脂肪偏食、饑餓、長期の攝食不能、頑固なる嘔吐、惡阻、熱性病、疫痢、外科手術、小兒の週期性嘔吐等の時の如く、體内に於ける含水炭素燃焼の不充分の場合に、**ケトン體** を生ずるに因りて起り、後者は種々の重篤なる疾患、殊に腎臓疾患、腸閉塞症、急性傳染病等の時に來る **アチドージス** である。

是等の時には、同時に含水炭素の新陳代謝異常があり、肝臓の **グリコゲン** 合成機能も減退して居るから、唯、含水炭素のみを使用して、體内に於ける其燃焼を促して、**ケトン體** の生成を防ぐ外に、同時に **インシュリン** を併用して、含水炭素新陳代謝の異常を矯正する必要がある。唯此場合、上述の (2) に屬する **アチドージス**、即ち **ケ**

アチドージスを伴ふ疾患



トージス を伴はない アチドージス の時には、殊に インシュリン の量に注意し、其量が過ぎない様、糖 5—10 瓦に對し、インシュリン 1 單位の割合位に注射する。

斯様に、インシュリン と糖とを併用するに、ケトージスを伴ふ上記 (1) に屬する アチドージス では、著效を奏するが、(2) に屬する アチドージス では、勿論、其根本の原因となつて居る疾患が、重篤なる場合には、其効果は一過性である。例へば、腎臓疾患の アチドージスの如きは、それが眞性の萎縮腎に因る尿毒症の場合には、例へ効あるも、それは一過性であつて、遂には死の轉歸を免れないが、之に反し腎臓組織が甚しく侵されて居ない時には、之に依りて、屢々著效を齎す事がある。然し何れにしても、尿毒症 の場合は、インシュリン と糖との併用が、解毒、利尿の作用があり、且つ 營養をも補給する所から、近時盛に用られる様である。

用量は 20—50 %の糖液を静脈内に注射し、同時に上述の如く、糖 5—10 瓦に對し、1 單位の割合に インシュリン を併用する。

急性傳染病

5. 急性傳染病 急性傳染病、殊に腸チブス、赤痢、疫痢、敗血症、肺炎等の場合には、細菌の毒素、或は蛋白質の異常分解産物の爲に、種々の臓器が器質的に、又機能的に障碍される。其内でも、殊に心臓、血管、肝臓等が甚しく侵されるから、糖と インシュリン とを用ゐて、それを補ふ。尚、かゝる熱性病の場合には、患者の食物攝取量が少い上に、他方、體内に於ける糖の燃焼が、健康時より亢進して居り、而も糖の同化作用が衰へて居るから、此方面からも、糖と インシュリン との併用は必要である。

但、此場合も インシュリン の量が多すぎるに、殊に 虚弱者では 著明なる寡血糖を起し、危険を來す事があるから、インシュリン は糖 5

—10瓦に 1 單位の割合とし、多過ぎない様注意を要する。

6. 神経疾患 筋無力症、進行性筋萎縮症、定期性四肢麻痺等の、種々の筋疾患の場合にも、糖 インシュリン は用ゐられ、之に依り、其グリコゲン量を増加せしめて、機能を恢復せしめ様とせられて居る。

神経疾患

7. 中毒 種々の中毒の場合、例へば モルフィン、バヴィナル、コカイン 等の麻醉剤の中毒、ストリヒニーネ 青酸加里、砒素、水銀或は フェノール、トリパフラーヴィン (イスラビン、パンセプチン) 等の中毒症の場合にも、糖とインシュリン とが併用せられる。之により、解毒作用を營む器官、例へば肝臓、腎臓、心臓等の機能を亢進せしめむとする目的である。

中毒

此内 モルフィンの中毒に對しては、後に中毒篇に於て詳述する。又此外、燐、サルバルサン、クロロフォルム中毒の場合にも、盛に用ゐられるが、之は既に肝臓疾患の糖インシュリン療法 (170 頁) の項で述べた。

8. 内分泌疾患 殊にバセドウ氏病の場合に、糖と インシュリン とが併用せられる。之は、インシュリン が甲状腺ホルモンに對して拮抗作用があるといふ意味ばかりでなく、一種の肥胖療法の意味に於ても用ゐる。又バセドウ氏病患者が、外科的手術を受けるために、急いで沃度療法を行ふ場合、或は X線療法を行ふ時、之と併行して使用される。

内分泌疾患

其他、尿崩症の場合、アヂソン氏病、腦下垂體性悪液質の場合にも用ゐられる。

以上は、内科方面に於ける インシュリン の應用であるが、外科的方面でも使用せられる。

外科方面 では、大手術の後の アチドージス を防ぐ爲に、インシュ

外科方面の應用



リンを用ゐる。之は、かゝる時には、麻醉剤や、或は食物摂取の不十分のため、肝臓機能が衰へ、**アシドーシス** 起るゝ言はれて居るからである。故に、かゝる場合に **インシュリン** を糖とを與へて、肝臓の **グリコゲン** 量を増し、従つて其機能を高め、**アシドーシス** を除かう言ふのである。

其他、外科的には、又種々の傷の治療を促す爲に、殊に、糖尿病患者の傷のある場合に、其治療を促す作用が有り、更に又、種々の潰瘍、例へば下肢の潰瘍とか、或は褥瘡の場合に、直接 **インシュリン** を數十滴、傷口に滴すゝ、其治療が促される。之は **インシュリン** が局所細胞の新陳代謝を促す爲に、更に局所の反應を、**アルカリ** 性となすからである言はれて居る。

産婦人科  
方面の  
應用

次に **産婦人科** の方面での **インシュリン** の應用としては、悪阻、或は子癇の時の應用である。是等の時は、植物性神経系統の機能異常の他に、肝臓機能が悪くなつてゐる爲に、体内に生じた毒素を解毒する事が困難となつた爲に、起るのであるを考へられて居るので、糖類を與へて、肝臓の **グリコゲン** 量を多くし様言ふのである。然し此場合には、矢張り多少も糖の同化作用が悪くなつてゐるから、同時に **インシュリン** を用ゐた方が遙に良い。即ち **インシュリン** 1 單位に對して、3乃至5「グラム」の割合に糖を加へ、此兩者を數時間毎に、症状の良くなる迄、静脈内に注射するのである。

精神分  
離症に  
對する  
應用

其他、皮膚科の方面(濕疹、搔痒症、其他の時)、或は **精神科** の方面でも用ゐられてゐる。殊に **精神分裂症** Schizophrenie に對し、大量の **インシュリン** を使用し、ショックを起さしめる方法は、輒近甚しく人々の注目を惹いて居る(Sakel, 久保, 金原, 秋元氏等)。

其方法は、患者によりて一回の注射量は異なるが、大體 15—30 單位

を、一日三回筋肉内に注射する。そして認むべきショック症状、例へば發汗、震顫、意識障碍等の現出する迄、注射量を毎回 5—10 單位宛増量を續ける。かくて低血糖性昏睡が現れたら、それから以後は、此量を用ゐて、毎日昏睡を起さしめるのである。此量は 20—190 單位といはれる。かくて治療期間中の總量は、2000 單位以上に及ぶ事が多い。

此療法は、上述の **インシュリン** に依る肥胖療法が、本疾患に好結果を來す事實から、Sakel の始めて試みたものである。同氏に依るゝ 50 例の本患者中、70%以上は實用上治癒したといふ。

**インシュリン** の量が過大なるゝ、副作用として、低血糖を來し、所謂低血糖症候群 Hypoglykaemischer Symptomenkomplex を起して來る。之は小兒や、老人、又は榮養不良の者には起り易い。

インシュ  
リンの副  
作用

**インシュリン** 注射後、30分乃至5時間で起るのが多い。

其症候は、血糖が 0.07%以下なるゝ、脱力感、空腹感、手指震顫、不安、熱感或は冷感、皮膚の潮紅又は蒼白、發汗、殊に前額の發汗、眩暈、頭痛、悪心、複視、脈搏頻數等である。

更に重い場合は(0.05%以下なるゝ)、失語、失調、興奮、譫語等を來し、最も強い時は虚脱となり、昏睡を來し、死亡する事がある。此副作用の治療としては、含水炭素を與へればよい。即ち經口的に果汁、飴、菓子、又は葡萄糖を 10—20 瓦位與へる。若し經口的投與の不可能の場合には、約 10 瓦の葡萄糖を注射(皮下又は静脈内)すればよい。

\* \* \* \* \*

膵臓中には **ホルモン** としては、**インシュリン** の他に、尙ほ第二の

カリクレ  
イン



ホルモン様作用ある物質の有る事を、Frey und Kraut 氏等が始めて見つけ出した。氏等は初め尿中、次に血液中に一種の物質、即ち脈搏の振幅を大にし、同時に血圧を降下せしめる、物質の有る事を認めた。

性狀 氏等によるに、此物質は、膵臓から血液中に分泌される一種のホルモンであつて、血液の循環、心臓の動き等を調整して居るものであると言ふ。然し此物質の化學的性質に就ては、詳しい事は未だ充分に判つてゐないが、非常に分子量の多い物質で、ミロン<sup>ミロン</sup>の蛋白體反應、或はチアツォ<sup>チアツォ</sup>反應などは陽性であつて、熱に對しての抵抗は弱く、煮沸すれば、勿論壊れるばかりでなく、攝氏60度位の温度でも既に破壊される。又酸や、鹽基、又は、アルコール等に對しても、抵抗が弱い事が判つて居る。然し、其化學的構造はなほ不明であるが、唯ヒスタミン、ヒョリン、アセチルヒョリン等と全然同一物質でない事は、種々の實驗から明である。

斯くして Frey 及び Kraut 氏等は、此物質を膵臓から分泌される第二のホルモンとして、ギリシャ語の、膵臓と言ふ言葉から取つて、カリクレイン Kallikrein (Bayer) と名付けた。(パデウチン (Padutin) と言ふ名もある)。

作用 此物質の大切な性質は、第一に筋肉、皮膚、心臓、肺臓、腦髓等の小動脈、前毛細管、毛細管等の小なる血管を擴張する働を持つて居る事で、従つて血液は内臓から末梢の方へ移行するのである。第二に大切な作用は、かく血管が擴張する爲に、血管系統の抵抗が減じ、従つて、血液の循環時間が短くなり、又血圧が著明に下る言ふ事である。又、同様の理由によつて、心臓の血液排出量が増加する。第三には、此物質はアドレナリンと拮抗作用があり、副交感

神経を刺戟する作用の有る言ふ事である。

故に、其適應症は、第一、末梢血管の擴張を要する様な場合、例へば、間歇性跛行、或は、血管内皮の種々の疾患に因する榮養障礙、例へば、動脈硬化症、微毒、糖尿病等に依る血管の變化の爲に起る下肢の壊疽の場合、或はレノー氏病、エリトロメラルギー、肢端知覺異狀症等の血管神経症、又は大脳性血管痙攣等の時に好んで用ゐらる。用量は、1日1耗乃至3耗を、數日から數週に亘つて、筋肉内に注射するのである。するに間歇性跛行等では、他の藥では、さうしても癒らなかつた様な重症が、全く快癒したり、或は壊死、壊疽の場合には、四肢の切斷を行はなくて済む事が、随分ある様である。

狭心症の場合には、此カリクレインでも冠狀動脈が擴張せられ、循環血液量は80%も増す言はれるが、然し此場合にはカリクレインよりも、諸種の筋肉の製劑たるラカルノール、或はミオストンの方が良い。

次に血圧亢進症に就ては、植物性神経の障礙に依る血圧亢進症、或は神経性のもの、又は甲状腺に原因するもの等には良く効き、血圧が30乃至50耗、時には70耗も下降する事がある言はれてゐる。然し萎縮腎性血圧亢進症には効がない。

尚ほ又カリクレインには、斯く高い血圧を下げる働の他に、異常に低い血圧は之を上げる働があるのである。

其他種々の潰瘍、例へばX光線に依る潰瘍、或は胃潰瘍、又は十二指腸潰瘍等の時に、其快癒を促す作用があるとして、賞用せられる。之は潰瘍底の血管を擴張し、血液の循環を促すためである言はれてゐる。其他の適應症としては、偏頭痛、或は骨折の時に、カルルス<sup>カルルス</sup>の形成を促す爲に用ゐられる。用量は、大體前に述べた通りである。



## 8. 卵巣ホルモン

卵巣ホル  
モン

卵巣ホルモンの研究は、最近著しく進歩し、幾多の新事実が明にせられた。本ホルモンには、濾胞ホルモン Follikelhormon、及び、黄体ホルモン Corpus luteum-Hormon の二種がある。

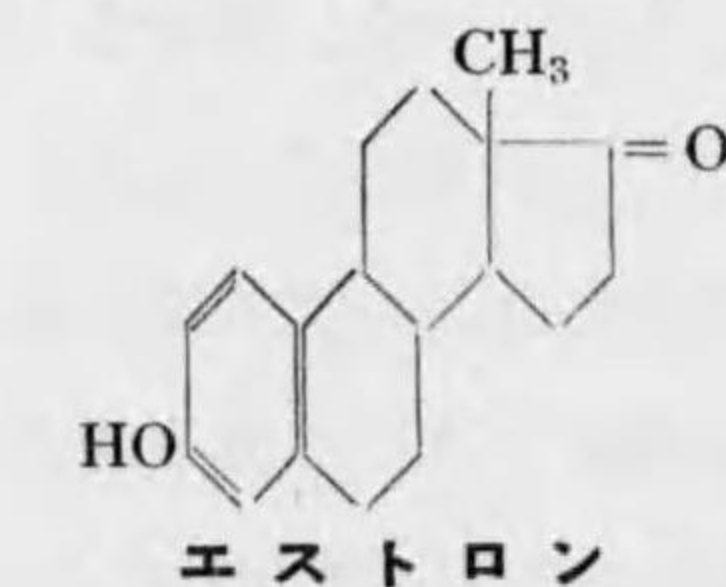
### A. 濾胞ホルモン

濾胞ホル  
モン

1929年から1930年に互り、Doisy, Butenandt, Marrian 其他の人々に依り、始めて妊娠婦人の尿中から、去勢した牝の動物を發情せしめ得る一種の物質を、純粹に採り出された。次で更に、馬の尿中には、此外、尙之に類似した多数の物質が発見され、現今では濾胞ホルモン、即ち發情ホルモンには、エストロン Oestron、エストリオール Oestriol、エストラジオール Oestradiol、エクイリン Equilin、エクイレニン Equilenin、ヒップリン Hippulin 等、多数の種類のある事が知らるゝに至つた。

是等多数の濾胞ホルモン中、最も重要なものは、始めの三者である。

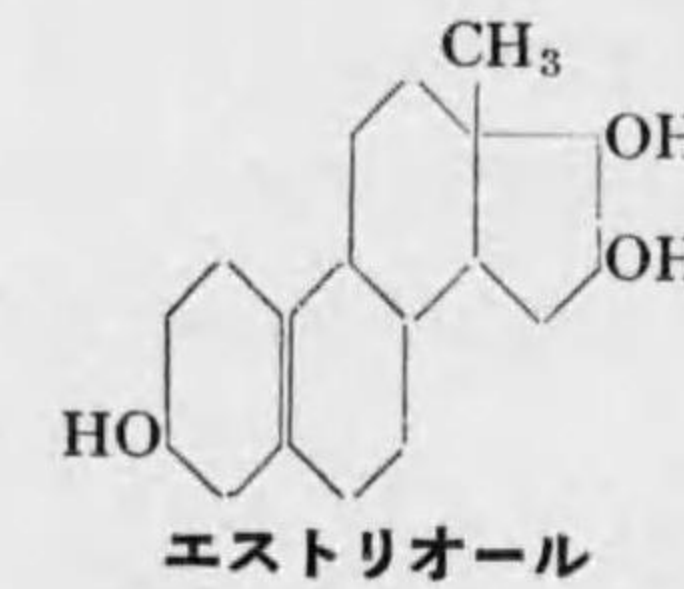
エストロ  
ン



即ちエストロン Oestron は  $C_{18}H_{22}O_2$  なる分子式を有し、構造式は左の様である。即ちケト・ヒドロキシ Ketohydroxy 化合物に屬するものである。本物質は、又エストリン Oestrin、シーリン Theelin とも呼ばれ、更に此内に  $\alpha$  エストロン  $\alpha$ -Oestron (Doi-

sy, Butenandt, Laqueur),  $\beta$  エストロン  $\beta$ -Oestron (Butenandt),  $\delta$  エストロン  $\delta$ -Oestron (Schwenk u. Hildebrandt), の三種がある。 $\alpha$  が最も效力強く、其1瓦中には、後に述べる單位に依るこ、凡そ10,000,000 國際單位の力價がある。 $\beta$  は凡そ1—2,000,000 國際單位の效力があり、 $\delta$  は4—5,000,000 國際單位である。

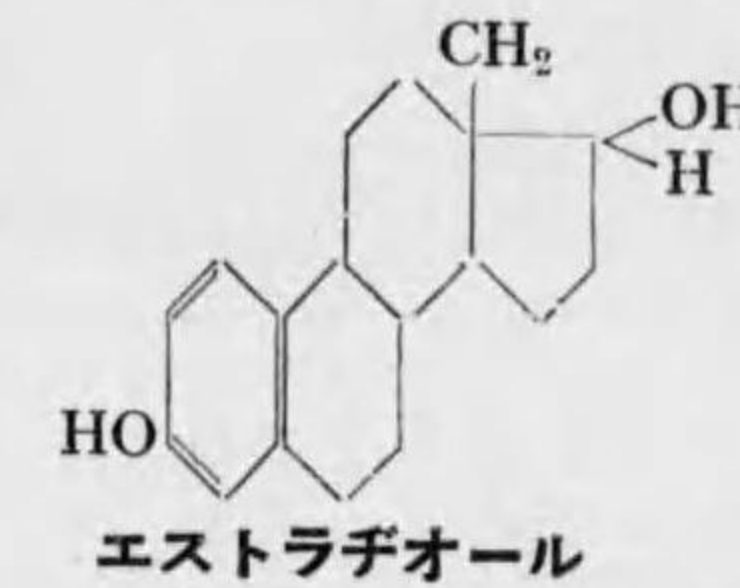
エストリオール Oestriol (Marrian, Butenandt, Doisy) は、



エストロンよりも、水一分子多い  $C_{18}H_{24}O_3$  なる分子式を有し、構造式は左の様である。即ちトリ・ヒドロオキシ化合物 Trihydroxyverbindung で、一名又シーロール Theelol とも云はれる。効果はエストロンよりも遙に弱く、1.0瓦中に僅に7,500 國際單位の力あるに過ぎない。

エストリ  
オール

エストラジオール Oestradiol は  $C_{18}H_{24}O_2$  なる分子式を、左の如



き構造式を有して居る。即ちジ・ヒドロ・エストロン Dihydrooestron であつて、其效力は甚だ強く、エストロンの4—5—6倍もあるといふ。更に之を安息香酸等を以てエステルにするこ、其作用持続時間も著しく延長する。

エストラ  
ジオール

後述の様に、普通之を安息香酸エステルにして、油に溶解して使用せられて居る。

人の卵巣中に自然に存在する濾胞ホルモンは、是等多数の濾胞ホ

卵巣中に  
自然に存  
するホル  
モン



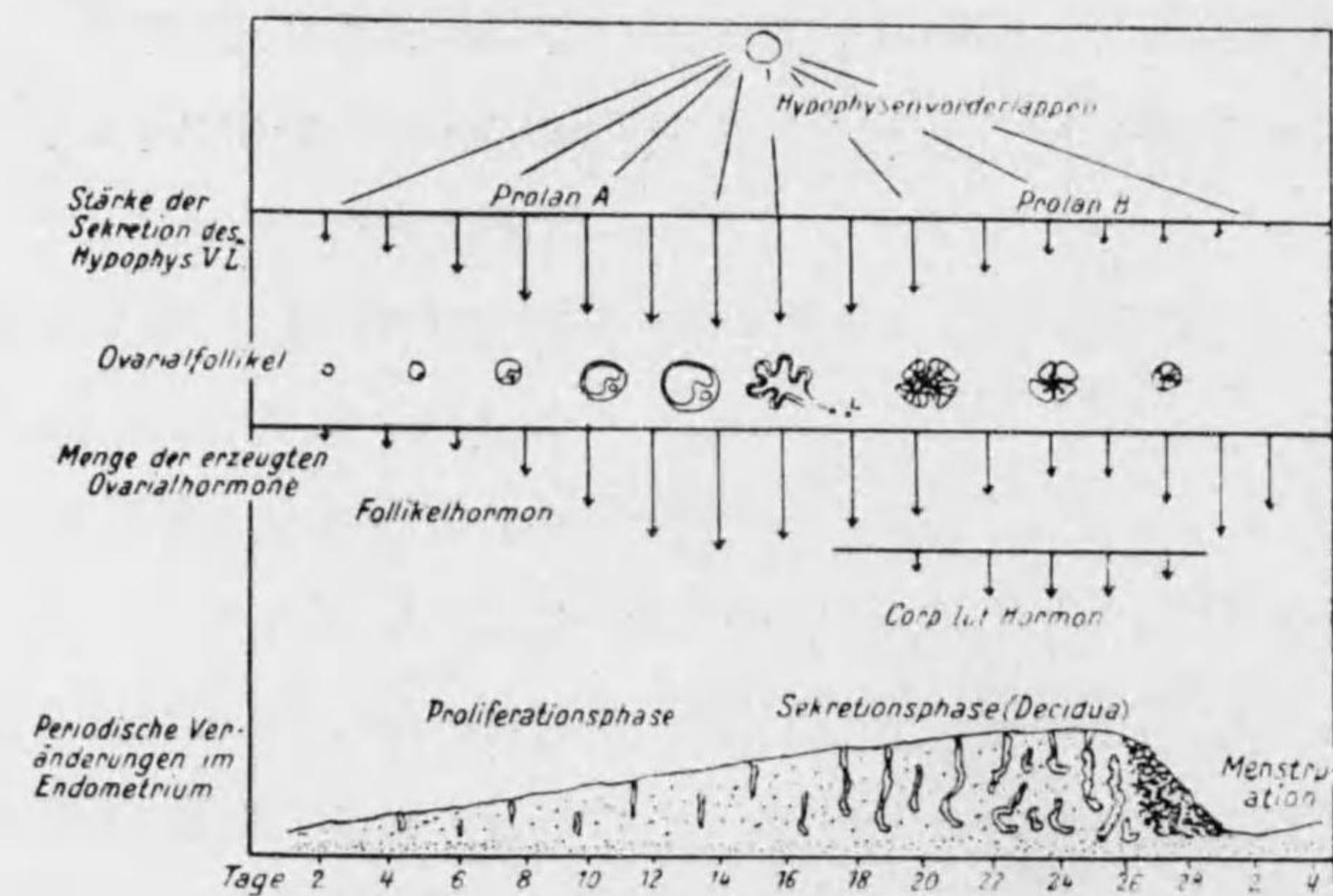
ルモン中、エストロンとエストラジオールの二で、最近では尙此外  $C_{20}H_{11}O_2N$  になるホルモンもあるといふ (Andrew-Fenger).

人工合成 1936 年以來、濾胞ホルモンは半ば人工的に合成し得る様になつた。

濾胞ホルモンの性状 本ホルモンは熱、酸、アルカリー、酸素等に対して抵抗が強い。故に後に述べる様に、内服に用ゐても効果がある。油やリポイド溶媒には、良く溶けるが、水にはあまり溶けない。

存在 此濾胞ホルモンは、妊娠婦人の尿中、或は妊娠せる牝馬の尿中、又は種馬の尿中に、殊に多量に存在する。然し又、胎盤の中にも大量に存在するから、此ホルモンは此中でも造られると考へられて居る。其他、猫柳の雌花、蕪、酵母の中にもあり、又石炭や石油の中、更に又、睾丸、黄体、男性の尿中、癌患者の尿中、癌組織の中等にも存在するといはれる。

子宮粘膜の性周期 次に濾胞ホルモンの作用を述べる順序であるが、之を理解するに

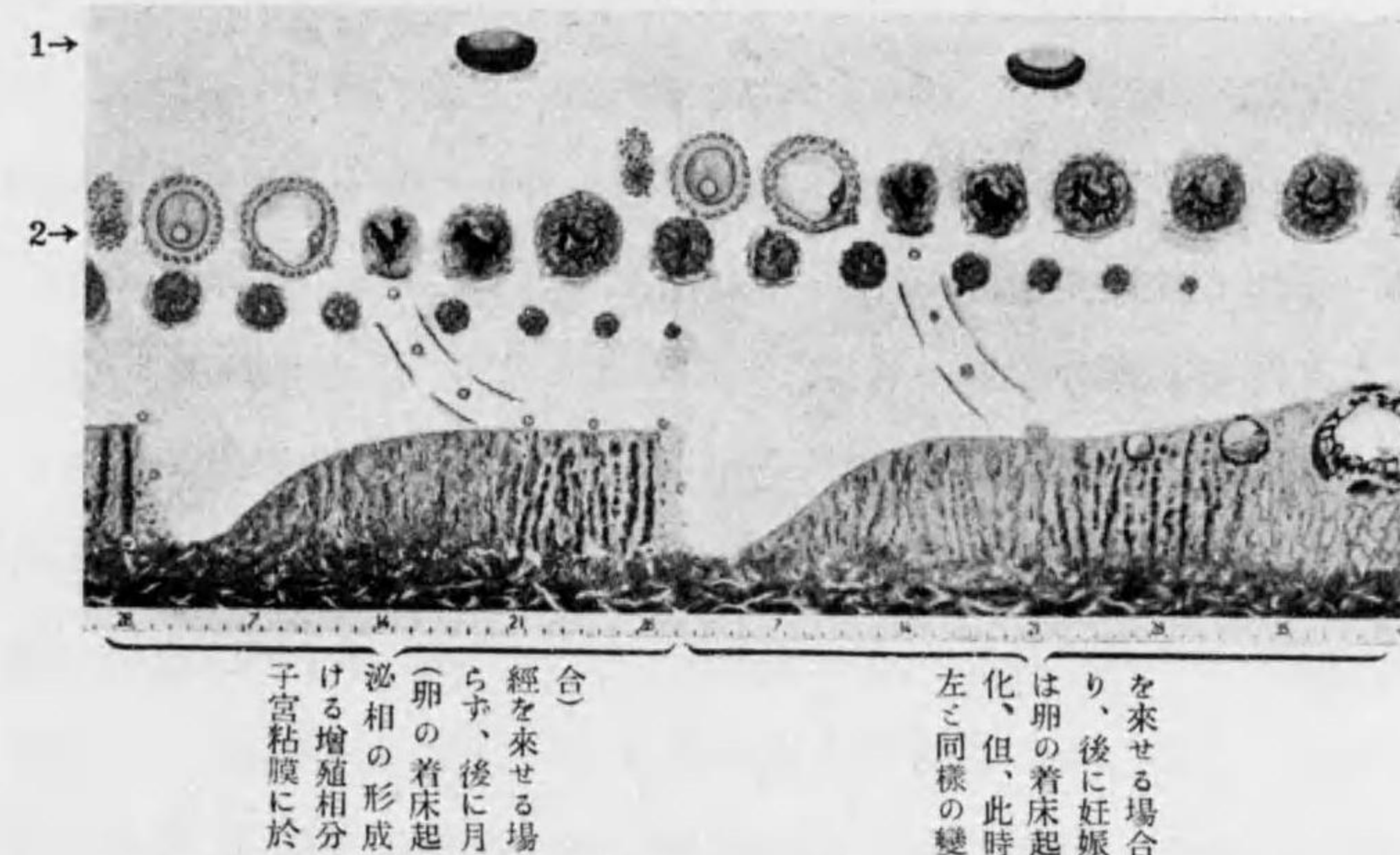


諸種ホルモンの月経周期に及ぼす影響 (W. Grab に據る) (M. m. W. Nr. 19 (1937))

は、健康婦人の子宮粘膜の性周期、並に之を起さしめる諸種ホルモンの作用に就て一言して置く必要がある。

圖に示す通、性周期の前半に於ては、専ら脳下垂體前葉ホルモン中の生殖腺刺激ホルモン Gonadotrope Hormon の作用に依りて、卵巣の濾胞が成熟して行く。そして月経出現後 12—14 日さなるさ、之が破裂して成熟した卵が遊離する。

他方又、此濾胞自らも、其成熟して行く間に、一種のホルモンを作り、之は子宮粘膜に作用して、其壁を増殖相 Proliferationsphase をする。そこへ濾胞から出た卵が遊走して行く。



1 脳下垂體(プロランA及びBを分泌する) 2 卵巣に於ける周期的變化(濾胞成熟黄体形成)

子宮に於ける周期的變化 (A. Anderes に據る) (Schw. med. W. Nr. 40 (1935))

かくて卵を遊離した濾胞からは、同じく脳下垂體ホルモンの影響を受けて、黄体が発育し、之が又一種のホルモンを分泌して子宮粘膜に作用し、其増殖相を分泌相 Sekretionsphase をする。かくなるさ卵は非常に着床し易くなる。



若し卵が受精し着床すれば、黄体は妊娠黄体 Corpus luteum graviditatis となり、之は子宮竝に其妊娠を庇護する様に働く。

然し若し卵が着床しなかつた節は、其黄体 Corpus luteum menstruationis は退化し、肥厚軟化した子宮粘膜は剥離され、月経が起る。

作用 さて 濾胞ホルモンの作用 には、種々ある。

(1) 子宮を正常の大きさに發育せしめ、又其壁を正常に發達せしめる。

(2) 子宮壁に、上述の性周期を起さしめる。即ち此ホルモンは其壁の扁平細胞を圓柱細胞に変化せしめ、所謂増殖相をなし、卵の着床準備をする。

(3) 女性の二次的性特徴を形成せしめる作用がある。

(4) 尚、胎盤中で大量に作られる濾胞ホルモンは、乳腺の發育を甚しく促進せしめる作用がある。然し此大量の濾胞ホルモンは、同時に腦下垂體前葉中の、乳汁分泌促進ホルモンの分泌を、抑止する働がある爲、妊娠中は乳汁の分泌は起らない。然し分娩後胎盤が剥離、排出され、此過量の濾胞ホルモンが、急速に正常量に戻るに、今度は腦下垂體からの乳汁分泌ホルモンが、其働を逞くし、乳汁分泌が盛んに起る。之にかく、本ホルモンは乳腺の發育を促す作用がある。

(5) 動物では、幼弱又は去勢動物を發情せしめ、腔口の開口、恥骨縫際の擴張、老動物の若返り等を起させる。

(6) 去勢に因る生殖腺機能脱落症、更年期症候等を恢復せしめる。

本ホルモンの缺乏に因る症候

従て、本ホルモンの缺乏は、一言にして云へば、去勢又は小兒型

生殖器發育の不全症を起して來る。即ち、

- (1) 子宮の發育が不充分で、小兒型に止る。
- (2) 月経の寡少、又は無月経、或は月経困難を來す。
- (3) 不妊症を起す。
- (4) 更年期の諸症候(後述)を起す。

之に反し、本ホルモンの過多の場合には、月経の過強を來す。故に、濾胞ホルモンの適應症は、

- (1) 子宮發育の不全
- (2) 月経の異常、即ち、月経寡少、無月経、月経困難の場合。
- (3) 月経時の諸障碍にも奏效する。即ち、月経時には、甲状腺、腦下垂體等の機能も亢進する爲、精神の不安、手指震顫、頭痛、熱感、輕熱等が來る事があるが、本ホルモンは、斯る場合にも效がある。
- (4) 卵巣剔出後の脱落症候、レントゲンに因る去勢、原發性無月経等の時。
- (5) 更年期諸症候、例へば逆上感、頭痛、更年期の高血壓症、肥胖症、心臟、血管の神經症、熱感、冷感、更年期の關節痛、腰痛、早老、耳鳴、眩暈等の時。
- (6) 性的神經衰弱症、例へば頭痛、憂鬱症、睡眠障碍、汽車の酔等。
- (7) 不妊症、習慣性流産、
- (8) 切迫流産、之には主として黄体ホルモンが使用されるが、又卵胞ホルモンは黄体ホルモンの作用を代償するとの見解から、之を用ゐる。
- (9) 乳腺發育不全、乳汁分泌減退の時。

此際は上述の理由に依り、毎日 500 ME 位の注射を必要とする。

本ホルモンの過多に因る症候適應症



非常なる高単位は反て分泌を抑止する。又、此外、脳下垂體前葉 **ホルモン**、**黄体ホルモン**の併用も效ありこいはる。

(10) 産科では、早産兒の發育不全の時(屢々脳下垂體前葉 **ホルモン**を併用せらる、即ち、濾胞 **ホルモン** 50—100 單位を、脳下垂體 **ホルモン** 20—70 單位を、分娩直後から注射する)、又陣痛を強める目的に用ゐられる。

(11) 眼科では、眼精疲勞に使用する。

(12) 皮膚科では、皮膚の癢痒症、殊に外陰部癢痒症、癩瘡等に用ゐる。

腔垢塗抹法

濾胞 **ホルモン**の單位としては、從來から Allen and Doisy の **腔垢塗抹法** Vaginalstrichmethode が用ゐられて居た。腔垢塗抹法とは、一種の濾胞 **ホルモン** 検査法である。故に先づ此濾胞 **ホルモン** 検査法から述べてかゝる必要がある。

濾胞ホルモンの検査法

濾胞 **ホルモン**の検査方法としては、以前は其對照として、子宮を用ゐて居た。即ち、或物質が此 **ホルモン**を有して居るか否かは、其物質を注射し、それに依つて、子宮が肥大するか否かを検査し、それに依つて決定したものである。然し此方法は不確實で用ゐられないといふ事になつて居た。

齧齒類動物腔粘膜の性周期

所が、1917 年 Stockard a. Papanicolaou, Lang a. Evans 等に依て、「モルモット」、廿日鼠、白鼠等の齧齒類の腔粘膜は、規則正しい周期的變化を繰返して居る事が明にせられた。

即ち、**發情靜止期** Deoestrus では、白金耳を腔中に挿入して其分泌物を採り、之を顯微鏡下で検査して見ると、少數の白血球が主で、其他の細胞は非常に少い。然るに、それが **發情前期** Prooestrus となるに、有核圓柱細胞が現れ、更に進んで、**發情期** Oestrus とな

るに、核の無い、角化した扁平上皮細胞の集塊のみとなる(集塊期 Schollenstadium)。それが發情期が済んで、**發情後期** Metoestrus となるに、再び白血球や有核上皮細胞が現れて来る。

以上の様に、腔粘膜は、常に規則正しい變化を營んで居る事が、明にされたので、是等の動物は、今性周期のどの時期にあるかを知るには、其腔垢、即ち腔分泌物を採り、其塗抹標本を顯微鏡下に檢すればよい事になる。

而もかゝる腔粘膜の變化は、Allen und Doisy に依り、全く卵巣濾胞 **ホルモン**の働に因る事が明にされ、氏等は之を卵巣濾胞 **ホルモン**の檢出法として推奨した。之が上述の腔垢塗抹法である。

腔垢塗抹法

さて濾胞 **ホルモン**の單位は、從來から此腔垢塗抹法に依つて居た。即ち一群の幼若マウス(例へば 24 匹)をこり(即ち發情靜止期にある動物をこり)、之に試験材料を六分して、48 時間中に 6 回に注射し、80 時間後に、試験動物の凡そ 75% に於て、腔分泌物に集塊期 Schollenstadium を起させる最少量を、「マウス」單位 Mauseinheit (或は M.E.) と云ふ。此外、白鼠を試験動物として單位を定める事がある。斯る時は、1「ラッテ」單位 Ratteneinheit (或は R.E.) と云ふ。

濾胞ホルモンの單位

其の後、此の **ホルモン**を、結晶として、純粹に採り出す事が出来る様になり、従て、國際聯盟保健部では、1933 年、其の單位を、重量で定め得る様になつた。即ち、1 **國際單位** 1 I.E. と云ふのは、ロンドンの中央研究所に保管されて居る、純粹の卵巣濾胞 **ホルモン**の一萬分の一疋、即ち、0.1  $\gamma$  が現す現象と同様の効果を現す量を、1 **國際單位**と定められるに至つた、即ち本品の 1 疋は 10,000 I.E. に當る。之を、上述の「マウス」單位と比較するに、1「マウス」單位は、凡そ 3 I.E. に當る。

國際單位



エストロ  
ジオール  
単位又は  
ベンゾア  
ート単位

尚、上述の**デヒドロ濾胞ホルモン**即ち、**エストラジオール**には又特別の単位が出来て居て(1935年)、之は安息香酸**エストラジオール**の0.1rの有する特異的發情作用を、1**エストジオール単位**、或は1**ベンツォアート単位** Benzoat-Einheit とするるのである。此1単位は**エストロン**の凡そ5單位に當る。

濾胞ホル  
モン剤の  
種類

**濾胞ホルモン**製剤中、1錠中に5,000—8,000單位迄を含むものは、水溶液となつて居るが、それ以上の高單位のものは、安息香酸**エストラジオール**の油溶液となつて居る。

使用量

**濾胞ホルモンの使用量**は、以前は、低單位を連続して用ゐる方が、効果があるさせられて居たが、近頃では、始めから高單位を用ゐる様になつた。殊に、去勢婦人、**レントゲン**に依る去勢、無月經、子宮發育不全、不妊症等には高單位が用ゐられ、甚しきは子宮發育異常等に毎日250,000 I.E.も用ゐられる。然し又毎日500 M.E.位で充分であるをなす人もある。兎に角、病狀の輕重に應じて、相當の高單位が使用されて居る。

尚又、無月經の時等には、月經周期の凡そ始めの9日間は、毎日150—1,000 R.E.の**脳下垂體前葉ホルモン**、例へば**プロラン**の如きを注射し、次の12日間は毎日3,000—20,000の**濾胞ホルモン**の注射、後の6日間は毎日2—5 K.E.の**黄体ホルモン**を用ゐる等、他の**ホルモン**を併用される事が多い。詳しい事は婦人科の書物に譲る。

之に反し、更年期諸症には比較的低位で足りる。即ち1日數百單位の經口的使用でよい(100—500單位)。

使用法

然し、何れにしても、經口的、又は注射によるが、前者の際は、注射時の量の約5倍量を用ゐる必要がある、

尚本**ホルモン**は、皮膚、或は粘膜、殊に腔粘膜を通して、よく

吸収せられるので、軟膏として直接是等の場所にも用ゐられる。

**卵巣ホルモン**の製剤は、卵巣それ自らからは充分に取れぬ。従て製剤  
現在では、主に妊娠尿から作られるが、其他に胎盤からも取られて居る。主なる製剤は次の通である。

**ウンデン** Unden (Bayer) 糖衣錠注射剤とある。糖衣錠はウンデン  
1錠中100國際單位を有するもの、500國際單位を有するものがある。注射剤には水溶液と油剤とあり、前者には又2錠中100單位有するもの、1錠中に1000單位含むものがある。油剤には1錠中に10,000**ベンツォアート**單位あるもの、50,000**ベンツォアート**單位を有するものがある。一般に、輕い婦人科的疾患には、毎日300單位の内服と、100單位の注射にて足るが、重症のもの、例へば、無月經、卵巣別出等に因る重症卵巣機能障碍の場合には、此2倍量を使用する。又早産兒の發育障碍には、毎日體重1斤に對し100單位の割合に、油剤を用ゐる。尚、一般に本剤は、**プロラン**(**脳下垂體前葉の生殖腺刺激ホルモン**剤)と交互に使用すれば、更に良いといはれる。

**オストログランドール** Oestroglandol (Roche) 1糖衣錠中にはオストロ  
1000國際單位を有し、注射液1錠中にも同様を含んで居る。用量は毎日2—6錠以上の内服、又は1週2—3回、1—2筒又はそれ以上の注射を行ふ。尚又軟膏剤も作られて居り、其1.0瓦中には、同じく1000單位ある。老人の皮膚癢痒症、殊に、外陰部癢痒症、又は少女竝に更年期婦人の癢瘡の場合に、其局所に、1日2回強く塗擦する。之を數週間持續する。其效は經口的、又は注射療法に優るといふ。

**フォルクリン**(**メンフォルモン**) Folliculin (Menformon) (Degewop) フォリク  
卵巣濾胞**ホルモン**の結晶剤である。注射用のは、1錠中1,000單



位, 10,000 単位, 50,000 単位, 100,000 単位を含むもの等, 種々ある。糖衣錠は 1 錠中夫々 3,000 単位, 10,000 単位, 50,000 単位を含む数種類がある。尙 1,000 単位を含める坐薬もある。

プロギノン

**プロギノン Progynon (Schering)** 錠剤は 1 錠中, 1,000 国際単位を有し, 粉末は 1 瓦中, 3,000 国際単位を含んで居る。油状 **プロギノン B Progynon oleosum B** さいふのは, 安息香酸 **エストラジオール** で, 其 1.34 珪が, 凡そ 1 珪の安息香酸 **エストラジオール** に當る。1 管中, 50,000 単位を有するものこ, 250,000 単位を有するものこの二種がある。

ペルラタン

**ペルラタン Perlatan (Boeringer)** 内用には, 錠剤と滴剤とあり, 前者は 500 国際単位を有するものこ, 1,000 国際単位を有するものこある。又注射用には, 500 国際単位を含むものが普通であるが, 強力 **ペルラタン Perlatan forte** は, 1,000 単位を有し, 特強力 **ペルラタン extrastark** は 10,000 単位を有して居る。此外, 1,000 単位を含める坐薬もある。

ホギヴァール

**ホギヴァール Hogival (Bad Homburg)** 錠剤は 1 錠中 12 鼠單位のものこ, 300 鼠單位のものこあり, 注射剤は 25 鼠單位こ, 100 鼠單位こある。

シーリン

**シーリン Theelin (Parke Davis)** 注射剤と坐薬とあり, 各々 50 鼠單位を有する。1 日 1 回皮下に注射するか, 又は, 1 日数回坐薬を用ゐる。

オバホルモン

**オバホルモン Ovahormon (武田)** 妊娠尿中より結晶性に抽出した濾胞 **ホルモン** で, 化學的には, 上述の **エストロン** の構造式を有して居る。錠剤は 1 錠 100 国際単位こ, 500 単位こ 兩種あり, 粉末剤は 1.0 瓦中に 1,000 国際単位を有して居る。錠剤は 1 回 1—2 錠

宛, 1 日 3 回内服, 又粉末剤は 1 日 1.0—1.5 瓦を 3 回に分服する。又注射剤には水溶液こ, 油溶液こあり, 前者は 1.0 珪中に 100 国際単位こ, 500 国際単位こを有して居る。後者は上述の安息香酸 **エストラジオール** の油溶液で, 0.5 珪中に 1,000 単位含めるもの, 1.0 珪中に 10,000 単位, 50,000 単位, 250,000 単位の三種ある。注射は何れも一管宛, 毎日又は隔日に, 皮下に用ゐる。

**ギナンドール Gynandol (友田)** 結晶性卵巣濾胞 **ホルモン** である。注射液は, 水溶性の方は, 1 珪中 100 単位こ, 500 単位この二種あり, 油溶液の方は, 10,000 単位こ, 50,000 単位こある。粉末は 1.0 瓦中, 1,000 単位を有し, 錠剤は 1 錠中に 500 単位を含む。

ギナンドール

**ペラニン Pelanin (鹽野義)** 妊娠尿より採れる製剤である。注射液の水溶液は, 1.0 珪中 100 単位, 250 単位, 500 単位の三種あり, 油溶液は 0.5 珪中に, 500 単位を有するものこ, 1,000 単位を有するものこあり, 更に又 1.0 珪中に 50,000 単位こ 250,000 単位を含むものこの四種ある。粉末は又 1.0 瓦中に 500 単位のものこ, 1,000 単位のものこあり, 錠剤は 100 単位入こ 250 単位入こある。

ペラニン

**ミスモン Missmon (田邊五)** 卵巣から水溶性の高單位 **ホルモン** を抽出したものこさいふ。1 珪中に 1,000 鼠單位, 5,000 鼠單位, 10,000 鼠單位, 50,000 鼠單位, 300,000 鼠單位の五種ある。

ミスモン

**カナフェミン Kanafemin (三共, 藤永)** 胎盤から抽出した製剤である。1 珪中に 50 鼠單位ある。1 日 1 回皮下に注射する。

カナフェミン

**トロフォプラスチン Trophoblastin (日本薬品洋行)** 胎盤又は妊娠尿より採れる製剤である。1 日 1 回 2.0 珪宛皮下に注射する。

トロフォプラスチン

## B. 黄体ホルモン



研究の歴史

10 数年以前から、Hisaw, Corner 等の人々に依りて、黄体ホルモンの研究が始められ、次で Clauberg, Butenandt, Hartmann, Allen, Slotta 等の人々は、卵巣又は黄体から、黄体ホルモンを純粋物質として取出す事に成功した (1934年)。

黄体ホルモンの名稱

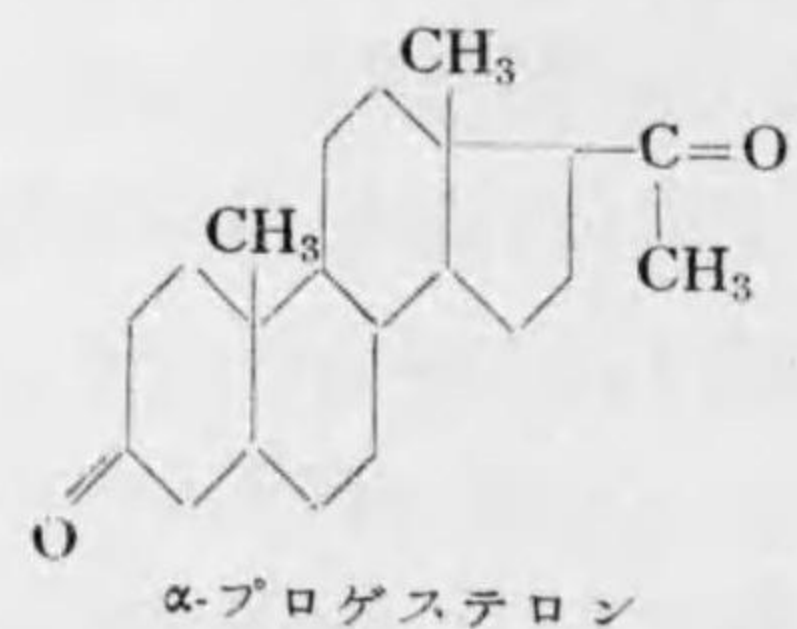
本ホルモンは、アメリカでは、プロゲスチン Progestin と呼ばれ、ドイツでは、ルテオステロン Luteosteron 等と呼ばれて居たが、現在では、プロゲステロン Progesteron と統一されるに至つた。

性状

黄体ホルモンは、油竝にリポイドにはよく溶けるが、水には殆んど溶けない。濾胞ホルモンと異り、アルカリには極めて抵抗が弱い、酸や熱には強い。

黄体ホルモンの性状に化学構造式

プロゲステロンには融点のみを異にし、他の性質は全く同一なる  $\alpha$  と  $\beta$  の二種の種類がある。  $\alpha$  は  $128.5^{\circ}\text{C}$  の融点あり、  $\beta$  は  $121^{\circ}\text{C}$  である。  $\alpha$  の構造式は左に示す通である。 何れも  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$



なる分子式を有する  $\Delta^4$ -ケトン體である。

黄体ホルモンは、黄体の中でのみ作られ、他の場所では作られない。

従て、其製剤も豚の新鮮なる卵巣から

のみ作られたが、1934年頃から、人工的に合成が可能となつた。

生理的作用

本ホルモンの生理的作用は

(1) 子宮粘膜を卵の着床に都合のよい様に、増殖相から分泌相とする。

(2) 妊娠の間中、子宮を安静に保つ、

而して Fels に據るに、同じ黄体ホルモンでも、上述の  $\alpha$ -ホルモンと  $\beta$ -ホルモンとで多少其機能が異り、  $\alpha$  は子宮の充血と軟化を來

すが、子宮粘膜には變化を起さない。 それに對し、  $\beta$ -ホルモンは粘膜に變化を起すが、充血を起す事は少いといふ。

故に本ホルモンの缺乏した時は、

(1) 子宮粘膜が十分に分泌相にならない爲に、月經痛、月經困難、月經過多、子宮出血、青年期竝に更年期出血等を起し、又

(2) 妊娠性黄体の形成が不充分である爲、習慣性流産を來す。

(3) 本ホルモンは、濾胞ホルモン、脳下垂體前葉ホルモンと共に、乳汁の分泌を促す作用があるから、其分泌不足は乳汁の分泌不足を來す。

従て本ホルモンの適應症は、

(1) 月經障碍、殊に月經過多、子宮出血、月經痛、月經困難に用ゐられる。

(2) 習慣性流産、妊娠障碍、例へば子癇、惡阻に使用する。

惡阻に對しては、近時副腎皮質ホルモンの項で述べた様に (159 頁)、副腎皮質ホルモンや (Anselmino, 武永, 淺井)、葡萄糖インシュリン療法 (Thalhimer) が行はれ、又、脳下垂體前葉ホルモンの靜脈内注射 (松本, 淺川, 小榮) も試みられ、何れも好結果を得て居るが、黄体ホルモンの療法も、從來から用ゐられ相當の効果がある。唯、卵胞ホルモンのみは害あり、却つて症状を増悪せしめる。

(3) 乳汁分泌の不足を恢復する目的に用ゐる。

黄体ホルモンの單位にも、生物學的單位と、國際單位とある。

生物學的單位は、Clauberg 氏法に據るもので、即ち體重 500—600 瓦の雌の幼弱家兔をとり、之に豫め濾胞ホルモンを注射して (例へば、6日間、25「マウス」單位を注射して)、其子宮粘膜を増殖相となし置きしものに、試験材料を5回に分ち、5日間に注射し、其粘膜

本ホルモンの缺乏症状

適應症

單位



を完全に分泌相にする最少量を、1家兎単位 Kanincheneinheit (或は1 K.E.) とするものである。

又、国際単位 は、1筒の純粹黄体ホルモン、即ちプロゲステロンの1瓶の現す作用を、1単位とするものである。

**用量** 黄体ホルモンの用量 は、月經過多、月經困難、月經痛、子宮出血、青年期竝に更年期出血等に對しては、月經間歇期の後半に於て、毎日又は隔日に、3—4回、1回凡そ2 K.E. を筋肉内に注射する。然し是等の時は、其前半に、充分濾胞ホルモンを使用し置くを要する。又習慣性流産に對しては、始めは隔日にし、次で次第に其間隔を長くして、凡そ10回位、1回2 K.E. 宛位注射する。更に又流産の危険がある時には、毎日4—2 K.E. の大量を數日間連用する。

黄体ホルモンの經口的投與は無効である。

**製劑** 製劑として主なるものは、次の通である。

**ルトレン Lutren (Bayer)** 生物學的に標準化された、透明油狀の注射液で、其1管1瓶中には、2家兎単位(2 K.E.)を含んで居る。用法、用量等は上述の通である。

**プロゲスチン Progestin (Degewop)** 同じく標準化された黄体ホルモんで、其1瓶中には1家兎単位(1 K.E.)を有して居る。

**ルテオグランドール Luteogliandol (Roche)** 注射劑と錠劑とあり、前者の1瓶、後者の1錠は、各々0.5瓦の黄体に當る。毎日2—3筒宛の注射、又は3—5錠を内服する。

**プロルトン Proluton (Scherring)** 注射劑で、其1瓶中には2臨牀單位を含むもの、20臨牀單位を有するものがある。1臨牀單位は凡そ $\frac{1}{3}$ 家兎單位に當る。

**ルテオレニン Luteorenin (Gedeonrichter)** 粉末1分は、新鮮

臓器5分に當る。粉末は1回0.25—0.5瓦宛、錠劑は2—4錠宛、注射は隔日1回、皮下又は靜脈内に注射する。

**オオホルミン・ルテウム Oophormin luteum (武田)** 注射劑は油溶液で、其0.5瓶中には、1家兎單位を有するもの、5家兎單位を有するものがある。又粉末は、其1.0瓦中、2家兎單位を有する。

**ルテイノール Luteinol (鹽野義)** 1回3—5瓶を皮下に注射する。其他、從來から使用せられて居た製劑に、**アゴメンジン Agomensin (Ciba)**、**ジストメンジン Sistolensin (Ciba)**がある。

**アゴメンジン Agomensin (Ciba)** は、卵巣物質の水溶性ホルモンを含むもの。生殖器に充血を起さしめ、月經を促す作用がある。1日3回1—3錠宛内服するか、或は1週2—3回、皮下又は筋肉内に1—4瓶宛注射する。奏效するまでには、少くも數週間の連用を要するもの。

**ジストメンジン Sistolensin (Ciba)** は、卵巣物質中のリポイド可溶性物質を有し、月經を抑止する働があるもの。1日1—2錠宛、皮下又は筋肉内に注射するか、又は1日3回1—2錠宛、内用する。重症の時は、注射と内用とを併用する。

**コングリモン Comvarimon (日本藥品洋行)** 卵巣黄体中の水溶性ホルモンと、腦下垂體前葉ホルモンとを有する。粉末は1回0.5—1.0瓦宛、1日3回、又注射は1回2瓶宛、皮下に用ゐる。

**コムジスモン Comsismon (日本藥品洋行)** 黄体中のアルコール溶性ホルモンと、腦下垂體前葉ホルモンとを含み、月經制限作用を有する。粉末1日1.5—3.0瓦、錠劑1日9—18錠、注射は1回2.0瓶宛、臀筋内に用ゐる。

**プロクリマン Prokliman (Ciba)** 本劑は1錠中に



卵巣ホルモン	0.02
ペリスタルチン	0.015
サリチル酸ナトリウム・カフェイン	0.05
ピラミドン	0.1

更年期症状、並に人工的卵巣機能脱落症状に用ゐらる。 1日 2—4錠を用ふ。

クリマクトン Klimakton (Knoll) 本剤 1錠中には

純卵巣物質	0.03
純甲状腺物質	0.006
ブロムラール	0.15
ヂウレチン・カルチウム	0.15

1日 3回 2錠用ゐる。 更年期諸症状、例へば逆上感、眩暈、無力症等に効果があるといふ。

其他、黄体其物の製剤としては、

コルボラ・ルテア Corpora lutea (Parke Davis) 流動黄体 エキスで、1回 1錠宛皮下に用ゐる、

乾燥卵巣黄体膠囊 Corpora lutea desiccated (Parke Davis) 1回 1個宛用ゐる。

\* \* \*

全卵巣  
ホルモン製

以上、卵巣各ホルモンの單獨製剤の外に、全卵巣ホルモンを含んだ製剤が多々ある。

オヴォグランドール Ovoglandol (Roche) 錠剤と注射剤とあり、錠剤 1錠は、1.0 瓦の新鮮卵巣からの全乾燥物質を含み、注射剤 1.0 瓦は、同じく 1.0 瓦の卵巣臓器から採つた無蛋白の抽出液である。

生物學的には、20 國際單位 (20 I.E.) に當る濾胞ホルモンの作用を

有すといふ。 月經異常、更年期症状等に 1日 3—6錠の内服、或は 1日 1筒の筋肉内注射を行ふ。

オヴォグランドールに有機鐵を混じたものに、フェログランドール Ferroglandol (Roche) があり、又鎮靜劑セドブロール Sedobrol (Roche) を加へたものに、オヴォブロール Ovobrol (Roche) がある。前者は、貧血治療の效を併有し、後者は鎮靜の作用をも含む。従て前者は萎黄病、月經障碍に因る貧血等の時によく、毎日 3—6—9錠、或はそれ以上が用ゐられ、後者は心悸亢進、眩暈、發汗等を伴つた更年期症状によく、毎日其症状の輕重に依り、1回 1—2個宛、1日 1—3回内用する。

オヴァラーデン Ovaraden (Knoll) 卵巣の有効成分を含有して居る。其 1個は 0.5 瓦の新鮮卵巣に當る。 1日 4回 1個宛内用する。

オヴォヴォブ Ovowop (Degewop) 其 1錠中には 1.0 瓦の新鮮卵巣の乾燥物質を、5 單位のフォリクリンを含んで居る。 1日 3—4回、1回 2—3錠宛用ゐる。

卵巣パンホルモン Ovarium „, Panhormon“ (Henning) 其 1筒中には 100 M.E. あり、其 1錠中にも同じく 100 M.E. を含んで居る。隔日に 1筒の注射を、1日 3回 1錠宛の内服をする。

オヴァリアル Ovarial (Merck) 1錠は 0.5 瓦の新鮮臓器に當る。 1日 3回 0.5—1.0 瓦宛内服。

ノヴァリアル Novarial (Merck) 卵巣を人工的に消化して得たるもの。 1錠中に 10 M.E. のものと、100 M.E. のものがある。 1日 3回 1—2錠宛内用。

オヴァレニン Ovarenin (Gedeonrichter) 粉末 1分は新鮮の卵巣



6分に當る。 粉末1日 0.7—1.5 瓦, 又は 1 瓦を皮下に注射する。

**オオホルミン Oophormin (武田)** 卵巣の總 **ホルモン** 製劑である。粉末は1日 1.0—1.5 瓦, 注射は 1—2 瓦宛皮下に行ふ。

**ヴィスダリン Visdarin (國光)** 卵巣 **ホルモン** 劑で, 1日 1.0—2.0 瓦内服。

**ゲネグランドール Geneglandol (三共), ゲネスチプトール Genestypol (三共)** 共に卵巣製劑の注射劑で, 前者は無月經に, 後者は月經過多に用ゐる。 共に1日1回, 1 瓦宛皮下に注射する。

**O-セックスホルモン O-Sex-Hormon (大阪血清)** 卵巣 **ホルモン** である。 1日1回 1 瓦皮下に注射する。

全卵巣  
ホルモン劑  
の特徴

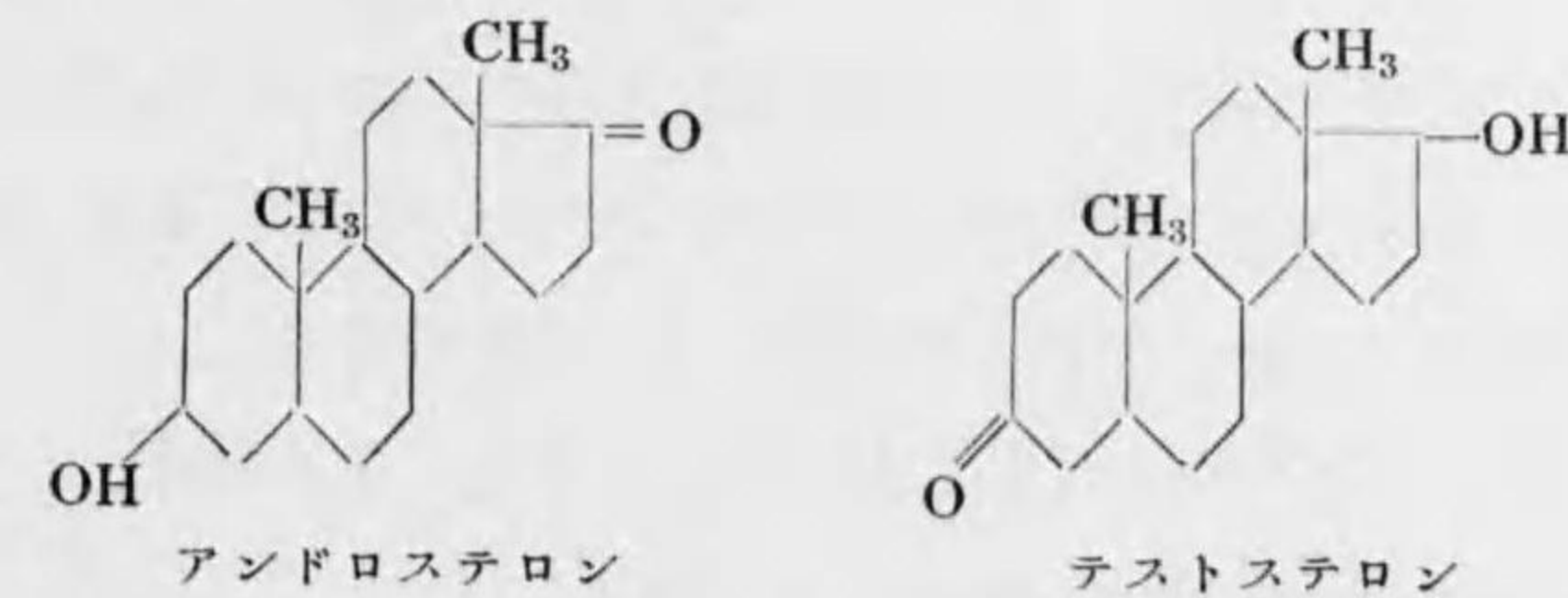
以上, 卵巣の總 **ホルモン** 劑は, 上述の個々の **ホルモン** 劑と異り, 卵巣の總「エキス」分を含んで居る所に, 其特徴がある。 其用途も, 従て, 此點を狙つて用ゐれば, 純粹の個々の **ホルモン** 劑とは, 又異なる長所がある。

## 9. 睪丸ホルモン

睪丸中から男性 **ホルモン** を抽出するのは, 既に以前から アメリカ 歴史 方面で行はれて居たが, 其抽出量が餘りに僅微なる爲に, 實用に供し得なかつた。 所が1929年に至り, 本 **ホルモン** が男性の尿中に證明せられ, 續いて1931年, Butenandt 氏により, 男尿中から結晶として抽出せられ, 之を **アンドロステロン** Androsteron と命名せられた。 次で1934年に至り Ruzicka 氏等は, **アンドロステロン** を **コレステリン** から合成する事に成功し, 越えて1935年睪丸中から, **アンドロステロン** よりも, 更に5倍も強力といはれる, **テストステロン** Testosteron も發見せられ, 更に男尿中から, 他の一新物質 **デ・ヒドロ・アンドロステロン** De-hydro-androsteron も發見せられ, 次で是等より, 更に幾多の誘導體も製出せられ, 現在では男性 **ホルモン** の作用ある物質を 20 餘種も, 化學的に合成し得る様になつた。

是等の中, 重要なる **アンドロステロン**, 竝に **テストステロン** の構造式を示すに, 次の様である。

アンドロ  
ステロン  
ミテスト  
ステロン



是等は, 油に **リポイド** の溶媒にはよく溶けるが, 水にはあまり



溶けない。弱酸、アルカリー、熱竝に空中の酸素等に対しては、安定である。

テストステロンは睾丸中にのみ存在するが、アンドロステロンは、デ・ヒドロ・アンドロステロン等と共に男尿中に現れ、又副腎中にも存在する。

生理的作用

睾丸ホルモンの生理的作用は、男性の性的特徴を發達せしめる。即ち睾丸、副睾丸、攝護腺、陰莖等の發育を促進せしめる外に、又二次的性特徴として、強壯なる體格、異性に對する思慕慾、同性に對する鬭争性を發育せしめる外、新陳代謝を旺盛ならしめる働がある。

本ホルモンの缺乏症状

従て本ホルモンが全く分泌されないとか、又は不充分であるとか、或は早期に去勢された様な時には、所謂類宦官症の症状が現れ、陰莖は短小となり、睾丸は極めて小さく、陰毛、腋毛等は發生せず、皮膚は弾力なく、且つ蒼白乾燥し、舉動不活潑であり、氣分は沈鬱となり、血液は貧血像を示し、寡血糖を呈し、血壓も低い。

本ホルモンの缺乏症状

又、ホルモン量が缺乏せる時には、性慾減退、陰萎、攝護腺肥大、憂鬱、神經衰弱症状、身體の肥滿等が起つて来る。

適應症

- 故に、本ホルモンの適應症は
- (1) 上記の類宦官症には最も著效があり、肉體、精神共に正常の像に歸つて来る。
  - (2) 生殖器發育障碍、例へば稚型症 Infantilismus、思春期遲發症 Pubertas retardata、潜辜症 Kryptorchismus、陰萎、早漏、性慾缺乏、快感缺乏、夢精、思春期の肥胖症及び精神障碍等。
  - (3) 胚胎腺の不全に因る症状、例へば早老、生殖腺機能の早期衰弱、男子更年期障碍 Klimakterium virile。
  - (4) 攝護腺疾患、特に其肥大、

(5) 性ホルモン減退の爲の新陳代謝障碍、或は全身諸ホルモンの平衡障碍に因る疾患、例へば、肥胖病、瘦削症、無力症、内分泌障碍に因る皮膚疾患、例へば瘰癧等。

(6) 夜尿症には效ありとする人、效無しとする者もある。

先づ本ホルモンの生物學的検査法としては、從來から精蟲運動検査法、電氣射精試験等種々あるが、現今效力判定の標準として用られるものは、鶏冠發育測定法 Hahnenkammtest nach Pézards、及び精囊細胞再生試験 Cytologische Regenerationstest nach Loewe und Voss の二である。

本ホルモンの生物學的検査法

鶏冠發育測定法は、生後2ヶ月の幼弱雄鶏を去勢する、其鶏冠は萎縮し始め、其萎縮機轉は2—3週で進行を止めるから、此時、試験材料を二分して、2日間に皮下に注射し、第3日、並に、第4日に鶏冠の面積を測定し、それが20%増加した場合には、其一回量を1鶏冠單位 Hahneneinheit 或は H.E. といふ。

鶏冠發育測定法

尙、此ホルモンを鶏冠自らに塗擦しても、同様鶏冠の發育を來すから、此方法に依りても、單位が定められて居る。即ち、ホルモンを毎日1回宛、4日續けて塗擦し、最初から5日目に鶏冠の面積を測り、それが30%大くなれる時は、其1回の分量を1經皮鶏冠單位 Perkutane Kammeinheit 或は Km. E. といふ。1 H. E. は30 Km. E. に當る、

次に精囊細胞再生試験であるが、之は雄性齧齒類動物、例へば廿日鼠の一種の副生殖腺で、精囊腺 Vesikulardrüse と呼ばれて居る一種の腺を、對照とするのである。此腺は動物を去勢する、生殖腺の内で、肉眼的にも最も著明に萎縮する臓器であるが、氏等は、此肉眼的の變化よりも、組織學的の變化を検査の標準とした。即ち、

精囊細胞再生試験



去勢前後に於ける次の五つの點、即ち、(1) 上皮細胞の高さ、(2) 竝に其中の分泌顆粒や空泡の有無、(3) 細胞數、及び、細胞新生、及び核分裂、(4) 腺内腔中に好酸性分泌物の有無、及び(5) 細胞中の「ヒョンドリオゾーメン」の形態と其配置とである。普通の成熟せる動物の精囊腺の上皮細胞は、高い圓柱形で、原形質中に分泌顆粒が充満し、細胞は互に密に集り、内腔中に分泌物は一杯にあり、「クロモゾーメン」は長絲状をなして居る。それが去勢動物では、之と反對に、上皮細胞は、低く骨子形となり、原形質中には分泌顆粒を缺き、細胞の密度は疎であり、腺内腔中には分泌物が全くなく、「クロモゾーメン」は無きか、或は、有つても粒状をなして居る。斯様に、兩者に大なる差異があるが、其試験方法は、少くも4週間以上前に去勢せる雄の廿日鼠に、試験量を3分して、36時間の内に注射し終り、初めの注射より、100時間して、其動物の精囊腺の上皮を検し、上述の(1)から(4)までの反應が出て居れば、陽性とするのである。即ち、此方法は、卵巢ホルモンの腔垢検査法と同様の、速さと正確さを有するものであるといふ。

**國際單位** 尙最近(1935年) **國際單位** が設定せられた。それは0.1瓦の**アンドロステロン**の現す作用を標準とし、之を1國際單位とするのである。

**本ホルモンの製劑の用法** 本ホルモン製劑は油溶液であるから、皮下よりも筋肉内注射の方がよい。經口的にも長期間使用すれば効果がある。但其使用量は注射の5倍量を要するといふ人がある。注射と内服とを併用すれば、更によい。

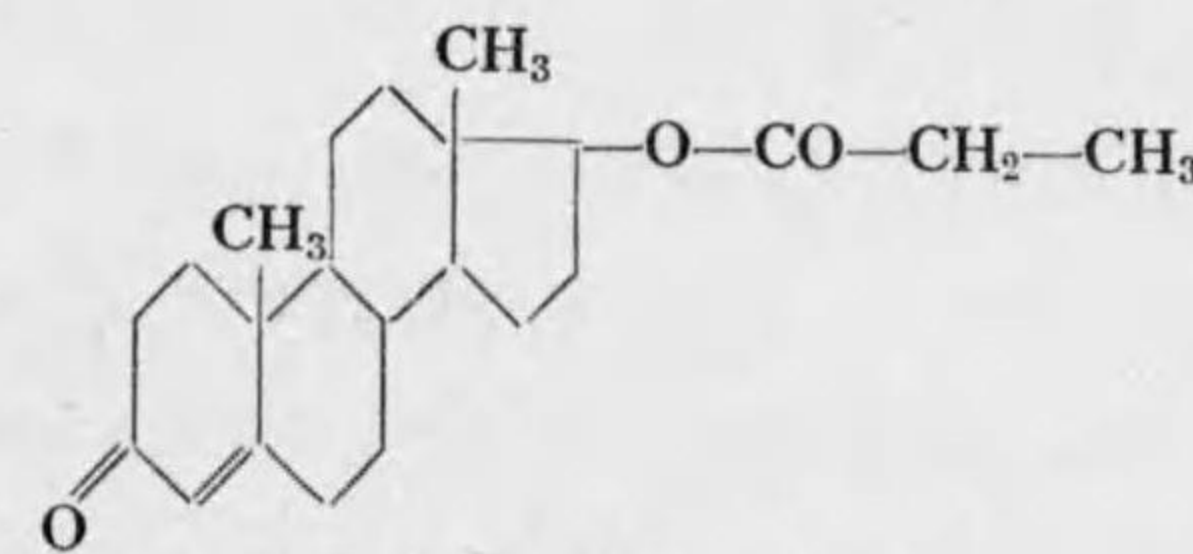
**使用量** 使用量は、もとは小量、例へば1回15鷄冠單位を用ゐられたが、近來では更に大量、例へば1回45鷄冠單位、或はそれ以上も用ゐら

れる。其方が效果の出現時日が短縮せられ、而も中毒、副作用等は全く見られて居ない。效果の持続時間は、治療中止後、約1ヶ月は存在するといふ。

主なる製劑は次の通である。

**アンドロスチン** Androstin (Ciba) 男性生殖腺中の全有效成分を含有して居るといふ。即ち其水溶性液(A)は、精蟲形成腺の有効成分を含有し、脂肪可溶性液(B)は、内分泌を營む睪丸間質細胞の有効成分を有して居る。之を一日1筒宛、交互に筋肉内に注射する。各1筒中の有効成分は、各新鮮臓器の8.0瓦の抽出液に當る。又錠劑は、此兩者を含み、一錠は同じく8.0瓦の新鮮臓器に當る。1日3—8錠を、2—3回に分服する。本劑は、かく生殖腺中の全有效成分を含むから、個々の男性ホルモンの純粹製劑の企及し得する長所があるといふ。

**ペランドレン** Perandren (Ciba) 人工合成的に作られた製劑で、本來の睪丸ホルモンたる**テストストロン**に、更に其效力を増強し、



プロピオン酸テストステロン (ペランドレン)

又效力持続時間を長くする爲、之を**プロピオン酸のエステル**とせるもので、現在に於ける最も強力なる男性ホルモン製劑である。其1.0瓦

は50國際單位に當り、又、其注射液1.0瓦中には5瓦、即ち250國際單位を含む。1週1—2回、毎回1.0瓦、又は其以上を筋肉内、又は皮下に注射する。

**エルゴン** Erugon (Bayer) 生物學的に標準化された製劑で、其

本ホルモンの製劑



注射液 1.0 兪中には、2 鶏冠單位、又其一錠中には 0.25 鶏冠單位を有する。

**テストグランドール Testiglandol (Roche)** 睪丸の抽出剤で、蛋白、リポイドを含んで居ない。其 1 錠、又は 1 筒は 4.0 瓦の新鮮睪丸に當る。1 日 3 回 1—2 錠宛内服、又は 1 日 1 回、1—2 筒宛注射をする。又は兩者を併用する。

**睪丸實質 Testes Siccati (Merck)** 其 1 分は、6 分の新鮮臓器に當る。1 日 3 回 2 錠宛、又は 0.2—0.4 瓦宛用ゐる。

**テストトラート Testotrat (Nordmark)** 睪丸の全有効成分を有する。1 日 0.5—1.0 茶匙宛、

**テストヴォープ Testowop (Degewop)** 其 1 錠中には 0.05 瓦の乾燥睪丸を有する。1 日 3 回 1—3 錠宛。

**テスト・グランドーザン Testo-Glandosan (Fresenius)** 1 錠中には 0.25 瓦の乾燥睪丸を有する。1 日 3 回 1—2 錠宛。

**スペルミン Spermin (Sicco)** 睪丸物質を有する。1 日 3 回 20—30 滴宛、或は 1 日 1 回 2 兪宛注射する。

**スペルミン Spermin (Poel)** 睪丸、並に、網状内被細胞中の有効物質を含む。1 日 3—4 回 30 滴宛、或は 2 錠宛、又は一筒宛筋肉内注射。

**スペルモレニン Spermorenin (Gedeonrichter)** 動物の睪丸「エキス」で、其粉末の 1 部は、新鮮臓器の 8 部に當る。粉末は 1 日 0.3—1.0 瓦、錠剤は 1 日 3—9 錠、注射液は 1 週 3—4 回皮下、又は静脈内に注射する。

**オルヒス Orchic substance (マルホ)** 睪丸製剤で、1 日 1—3 錠。

**オルヒチン Orchitine (Byla)** 睪丸ホルモン剤、隔日 1 筒宛皮下注射、又は 1 日 1.5—2.0 瓦内服。

**テストフォルタン Testifortan (Promonta)** 睪丸物質、並に、他の睪丸刺戟剤を有する。

**テストガン Testogan (Henning)** 睪丸物質の外に、甲状腺、副腎、脳下垂體、ヨヒンビン、砒素、ストリヒニン、ビタミン E 等を含む。1 日 2—3 回 1 錠宛、2 週間服用し、後 8 日休み、更に之を繰返す。又注射は、12 日間毎日 1 筒宛、皮下、筋肉内、静脈内等に行ひ、8 日休む、内服と注射とを使用すれば更によい。

**テストンビン Testimbin (Merz)** 睪丸抽出物質にヨヒムビン 0.02 瓦を含む。1 日 3 回 1 錠宛、

**テストザ Testasa (Organotherapeutische Werke, Osnabrück)** 1 錠中に睪丸抽出物質と、アニマザ、磷酸カルチウム等を含むもの(赤錠)と、此外にヨヒムビンを含むもの(黄錠)とある。1 日 3 回 1—2 錠宛。

國産の製剤には、次の如きものがある。

**エナルモン Enarmon (武田)** 男性尿よりの製剤で、生物學的に單位が決定せられて居る。注射液は油溶液で、0.5 兪中に 15 鶏冠單位を含み、又錠剤は 1 錠 5 鶏冠單位を含んで居る。用量は、男性ホルモンの一般用量の所(200 頁)で述べた通である。

**テストニン Testinon (鹽野義)** 同じく男性尿よりの製剤である。注射液は其 0.5 兪中に、15 鶏冠單位を含み、1 錠は 5 單位を有して居る。

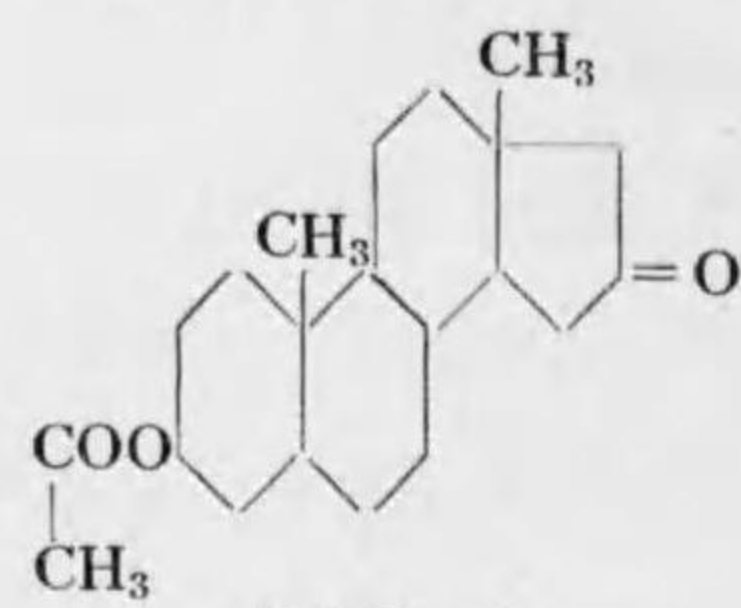
**ホルトン Forton (鹽野義)** 人工合成的に作った、數種の純粹なる男性ホルモンの複合剤である。注射後、錠剤の單位はテストニンと全く同一である。

**ジンホルモン Synhormon (嘉寶)** 人工的に合成したアンドロス



チンである。Ruzicka が合成したものと同一物である。隔日1筒宛を筋肉内、又は皮下に注射する。

**ポロファン Porofan** (生化学社) 化学的合成ホルモン剤で、化学的には 3-Epi-acetoxy-ätio-allo-cholanon-17 である。其注射液(油



状)の0.5 兪中には、3 兪のポロファンを含み、之は 16 鷄冠單位に相當するといふ。

ポロファン

其他、從來から用ゐられて居た製劑としては、次の如き種類のものがある。

**スペルマチン Spermatin** (武田) 男性生殖腺の總ホルモン剤である。錠劑中には、此外尙 **レチチン** をも含む。注射は、毎日又は隔日に、1—2 兪宛皮下に行ひ、錠劑は 1 日 3 回、3 兪宛である。

**マクロビン Macrobin** (武田) **スペルマチン** 1.0 兪中に、**アルソゾン** 0.008 瓦、**鹽酸ヨヒンピン** 0.004 瓦、**硝酸ストリヒニーネ** 0.0003 瓦を有して居る。隔日に 1.0 兪宛皮下に注射し、12 回を 1「クール」とし、1 週間休みて後、又之を反復する。

**サビエニン・エム Sapienin-M** (三共) 睾丸ホルモンを含有して居るリンゲル液である。1 日 1 回 20 兪を、靜脈内に注射する。

**マスクリン Maskurin** (中村) 睾丸、攝護腺、腦下垂體前葉等の抽出物である。毎日 1 回 1.0 兪宛、皮下注射、又は 1 日 6 兪の内服をする。

**T・性ホルモン T-Sex-Hormon** (大阪血清藥院) 睾丸の水性ホルモン剤である。1 日 1 回 1.0 兪宛、皮下に注射する。

## 第八篇 新陳代謝病

### 1. 糖尿病の療法

#### A. 糖尿病の種類

糖尿病の療法も最近著しい變化をした。是等は何れも輓近に於て、本病の種類、並に、治療に關する種々の新しい研究が現れた結果である。故に此新療法を述べるに當つては、先づ、現今一般に認められて居る、本病の種類に就て説べる必要がある。

糖尿病の種類

從來は、一度でも尿に糖を發見すれば、直ちに糖尿病であると診斷される傾向であつたが、近來では、糖尿を起すもの、必ずしも糖尿病のみに限らず、寧ろ其れ以外の原因に因るのが、非常に多い事を知らるゝに至つた。故に糖尿病の診斷に當つては、他の糖尿を起す場合を除外した上でなければ、下されない事となつた。

抑も糖尿を來す場合を大別するに、一時性に一度糖尿を現すもの即ち、一過性糖尿 *transitorische Glykosurie* と、幾度も糖尿の現れる場合に、分ける事が出来る。

糖尿の種類

**一過性糖尿** は、(1) 一時に多量の含水炭素を攝取した場合、(2) 或は急性熱性病(殊に急性肺炎)、(3) 種々の内分泌性疾患(例へば副腎、甲状腺、腦下垂體疾患)、(4) 肝臟疾患(例へば肝硬變症、單純性黄疸、肝臟微毒、磷中毒症等)、(5) 「ネフローゼ」、(6) 瀉血、(7) 種々の神經疾患(例へば進行性麻痺症、流行性腦炎、震顫麻痺、腦膜出血、腦外傷、

一過性糖尿を來す場合



脳震盪症、外傷性神経症、「ヒステリー」、重症神経衰弱症)、(8) 飢餓、(9) 偏食、(10) 種々の中毒症、例へばストリヒニーネ、高張鹽類溶液の注射後、或はヂウレチン、カフェイン等の多量使用後、又は種々の睡眠剤、例へば、ペロナール、抱水クロラル等、又は麻酔剤、即ちクロロホルム、エーテル等の中毒、或はフロリジン、種々の重金属、例へばクローム、ウラニウム、水銀等の中毒等の際に現はれる。殊に精神の興奮、或は不快なる精神労働、例へば試験等の後には、屢々健康者でも、一過性の糖尿を現す事がある。故に糖尿を見た場合には、先づ第一に、この一過性の糖尿ではないかを疑ひ、上述の如き種々の場合を考慮する必要がある。

度々糖尿を現す疾患

次に一過性の糖尿ではなく、度々の尿検査に、屢々糖尿を見る様な場合には、現今では次の3種の疾患が考へられる。即ち(1) 腎性糖尿 *renale Glykosurie*、(2) 島外性糖尿病、或は非膵臓性糖尿病 *extra-insuläre od. extrapancreatogene Diabetes*、並びに(3) 島性糖尿病、又は膵臓性糖尿病 *insuläre od. pancreatogene Diabetes* の三が之れである。

腎性糖尿

**腎性糖尿** 此は、空腹時の血糖の高さも、食後に起る過血糖の高さも、全く正常であるが、即ち換言すれば、糖の同化能力は、殆ど正常であるが、唯、糖の排出閾 *Nierenschwelle* (即ち、それ以上に血糖が高くなるに糖尿を起し、それ以下では起らないと云ふ血糖量の限界値) が、正常人の其れよりも著しく低い爲に、食事後、少し血糖が上昇するに、直ちに其人の排出閾を超え、従て糖尿を見るものである。時には、そのみならず、排出閾が、正常人の空腹時血糖値よりも更に低く、爲に空腹時なるに食事後なるに關せず、絶えず糖尿を見る事がある。かくて前者の場合には、糖の排出閾の異常に低い糖尿病

と誤られ易いし、後者の場合には、常に糖尿がある爲めに、重症の島性糖尿病と考へられる危険がある。然し腎性糖尿の場合には、含水炭素の新陳代謝に與るインシュリンの分泌は、少しも障碍されて居ないから、例へ、攝取せしめる含水炭素の量を増加しても、眞性の糖尿病の時は異り、尿中の糖は、殆ど影響されないのが常である。尙又、インシュリンを注射しても、之亦、殆ど糖尿に影響は無いのである。尙、本型では、「アチドージス」は、糖尿の極めて甚しい場合にのみ、稀に來る事があるが、糖尿病性昏睡は決して來さない。

次に **島外性糖尿病** と云ふのは、血糖を調節する神経中樞の機能に、異常を起したが爲めに、糖尿を來すものであつて、膵臓其のもののインシュリン分泌機能は、少しも障碍されて居ないものである。即ち、食事性過血糖が起つても、中樞が容易に興奮せられず、正常よりも強い過血糖となつて、始めて刺戟せられ、膵臓にインシュリン分泌の命令を與へるものである。従つて食事性過血糖は、正常人よりも相當高度になり、腎臓の糖排出閾を甚しく超える爲めに、糖尿を起すのである。

島外性糖尿病

然し、此島外性糖尿病の時にも、膵臓のインシュリン分泌機能そのものは、少しも侵されて居ないから、眞性の糖尿病の時と異り、含水炭素の量を増加しても、其の割合に過血糖の度合も、又糖尿の度も強くならない。即ち、換言すれば、攝取した含水炭素の量を、過血糖、及び、糖尿の強さは平行しない。そのみならず、時には反つて、多量の含水炭素を攝取した時の方が、之を少量攝つた時よりも、血糖の高さは低く、又糖尿の度合も少ない様な、一見奇異なる現象を起す事が時々ある。尙又、同様の理由で、インシュリンを注射しても、殆ど血糖、並に、糖尿に影響がなく、従つて又インシュリンの葡



葡萄糖相当量 Glucosaequivalent (即ち、一單位のインシュリンが、何瓦の尿糖を消失せしめるかの量を言ふ) は甚だ少ないか、或は殆ど零に近いのである。

併しこの場合には、腎臓の糖排出閾は、正常、又は、其れ以上であり、従て、早朝空腹時には、尿中に糖を證明せず、而かも、食後には、著明の過血糖を、糖尿が起る爲に、一見輕症糖尿病との區別が出来難いものである。尙又、この場合には、他の二種の糖尿病の時と異り、「アチドージス」を起す事は甚だ稀れであり、昏睡を起す事は全くないといはれる。

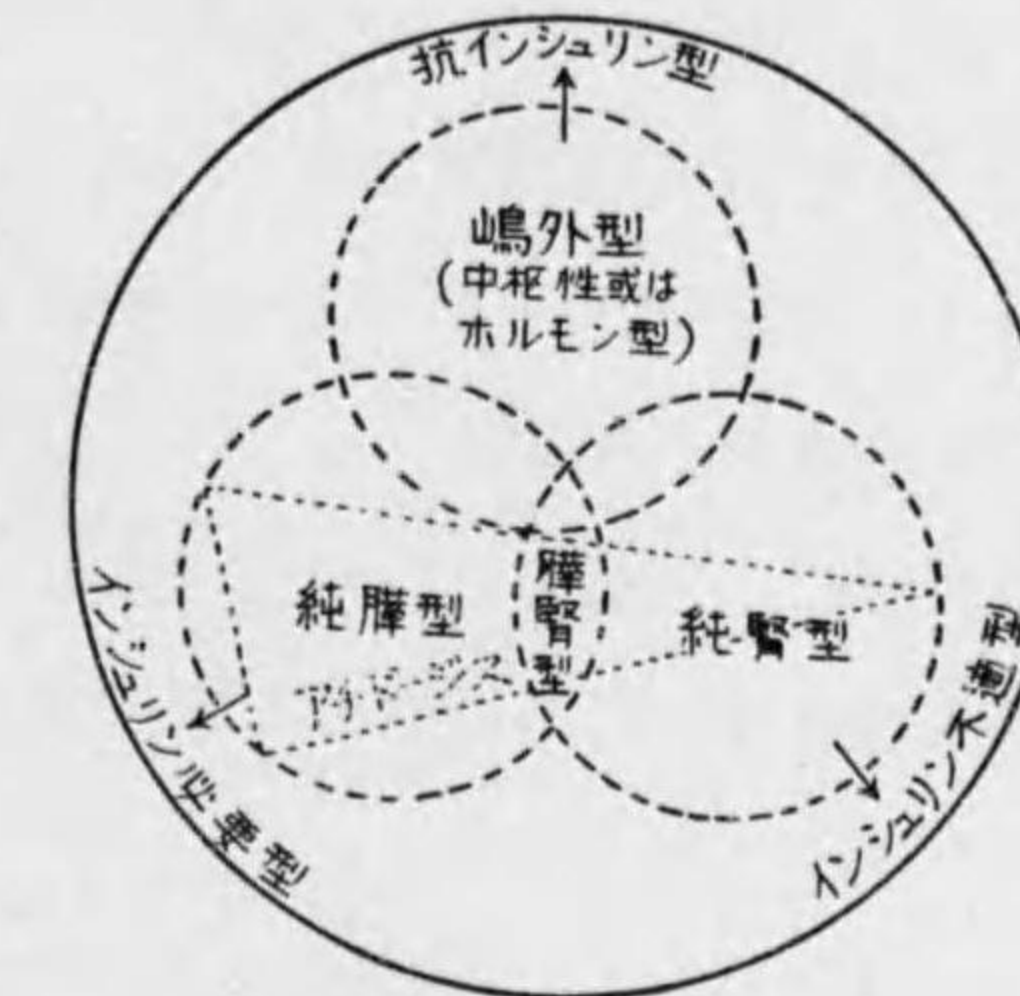
この島外性糖尿病は、日本人には相當多數にあり、今迄眞性の糖尿病と思はれて居たものも、本型に屬する糖尿である事が屢々ある。殊に又本病は、屢々バセドー氏病、或は、眞性血圧亢進症に併發し、又、頭腦を甚しく使ふ人、即學者等によく見られる。尙本型は、斯様に眞性の糖尿病とは異なるから、後者に特有なる種々の症候は現れない。唯、神經性の人に多いから、軽度の口渴、陰萎等が現れるに過ぎない。

島外性糖尿病

最後に **眞性の糖尿病**、又は、**膵臓性**、或は、**島性糖尿病** と言われるものでは、膵臓に於けるインシュリンの分泌が、實際甚しく障碍されて居るものである。故に若し、患者が含水炭素を少量より攝らず、従て其の衰へて居る膵臓から分泌された、少量のインシュリンによつて、辛じて之を處置出来る様な場合には、糖尿を起さないで済むが、含水炭素攝取量が、少しく多量となるに、最早インシュリン量に不足を來し、其結果、過血糖が強く起るために、糖尿を起す様な場合である。

従て、この時は、上述の二型と異り、攝取する含水炭素の量が、多くなればなる程、過血糖の度合も、糖尿の度も強くなるのを常とす

る。又、インシュリンが不足して居るのであるから、之に其の不足して居るインシュリンを、人工的に補充してやれば、血糖は著明に減少する。即ち、インシュリンが非常によく效力を現す型である。故に又上述の葡萄糖相当量は相當大である。腎臓



糖尿病の諸型並に其等の中間型 (Grote に據る)

の糖排出閾は、餘り正常人と變らず、又、糖尿の著明の場合には、容易に「アチドージス」、従つて糖尿病性昏睡を起し易い型である。

以上の様に、連続的に糖尿を起す糖尿病には、大體三種を區別するが、是等の三型の間には、何れにも移行型がある。例へば腎性糖尿の患者では、屢々含水炭素攝取後の過血糖の高さが、異常に高い事があり、膵臓性糖尿病を加味して居る事あるが如きである。併し、かかる時でも、腎性糖尿であるならば、食後の過血糖の昇降が、普通の糖尿病の如く甚だ緩慢でなく、異状に急速である事が多い。

是等三型の移行型

### B. 各種糖尿病の鑑別診断

各種糖尿病には、夫々上述の如き特徴があるから、臨牀上是等を鑑別する爲には、(1) 食餌性過血糖の強さ、並に其経過、即ち所謂過血糖曲線の測定、(2) 含水炭素忍容量 Toleranz の測定 (忍容量とは、それ以上含水炭素を攝取すれば、尿中に糖の出現するといふ含水炭素の限界値)、(3) 糖排出閾の測定、(4) 攝取した含水炭素の量と、過

各種糖尿病の鑑別點



血糖、並に、糖尿の強さとの関係、(5) 食前にインシュリンを注射して見て、それが食餌性過血糖、並に、糖尿に影響するか否かの試験等、種々の検査を行つて、始めて正確なる診断を下し得るのである。

然し、外來患者等では、之だけの検査を行ふ餘裕は勿論無いから、もつと簡単に、大體の見當をつける方法も亦必要である。茲では、先づ外來患者等に行ふ簡單なる鑑別法を述べて、次に入院患者等に行ふ方法を述べる事とする。

然し何れにしても、此目的には、糖尿の測定と、更に出来るならば、血糖の測定が是非必要である。故に先づ、順序として、簡単に外來等で、糖尿の強さを判定する方法、簡單なる尿糖の定量法、及び、簡單なる血糖測定法を述べて置く。是等は嚴密にいへば、正確さを缺くが、外來等で大體の事を知るには、之で充分である。

糖尿の強さを簡単に判定するには、ニーランデルの試薬を用ゐて、次の如く行ふ(坂口教授)。

- (1) 尿に本試薬を加へて熱する時、其液が沸騰前、又は沸騰後1—2分以内で、既に眞黒色となるものは強陽性。
- (2) 煮沸後2—3分で始めて著明に著色するものは、弱陽性。
- (3) 數分間煮沸しても、液は眞黒とならず、暗褐色を呈するに止るが、沈澱物は明に黒色を呈するものは痕跡。
- (4) 液そのものは褐色ともならぬが、放置して生じた沈澱物が暗褐色、又は暗灰色のものは陰性。

尙、被檢尿が多量の蛋白を含有せる時、又は、患者がアスピリン等のサリチル酸劑を服用した際は、ニーランデルが陽性に出る事があるから、注意を要する。

次に、簡単に尿中の糖量を定量したい場合には次の様にする。(飯塚教授)

簡單なる検査法

尿糖の強さの簡單なる判定法

尿糖の簡單なる定量法

先づ次の如き試薬を作る。

純硫酸銅	3.465 瓦
苛性加里	8.0 瓦
苛性曹達	13.0 „
純酒石酸	10.50
純フェロチアン加里	2.0
蒸留水	至 100.0

此試薬をピペットを以て、試験管に 20 滴滴下し、之を沸騰させながら、必ずその試薬を取りしと同じピペットを以て、被檢尿を 1 滴宛滴滴下し、何滴を以て、其試薬の青藍色が全く脱色、又は變色するかを検する。此變色する迄の尿の滴数を、假に x 滴とすると、直に其尿の 1 立中に含有せられて居た糖量は、凡そ  $\frac{100}{x}$  瓦であるとして表し得る(理由省略)。

又、簡単に血糖を測定するには、Kuttner-Leitz 氏、又は Crecelius-Seifert の比色計を用ゐるが便利である。10 分あまりで、血糖値を知る事が出来る。本法の原理は、血液にピクリン酸を加へて、蛋白を除去し、その濾液に苛性曹達を加へて、熱すると、其ピクリン酸は血糖の爲、還元せられてピクラミン酸となり、黄色が褐紅色に變ずる。此色を標準液と比較して血糖量を知るのである。試薬としては、1.2% ピクリン酸液と、10% 苛性曹達液とをあればよい。使用法は省略する。比色計の讀が、既に原液 100 珪中の糖の珪%を表す様になつて居る。

先づ、外來等にて行ふ鑑別方法から述べる。其内でも最も簡單なる方法は、次の如き食餌を暫く與へる方法である。即ち、何れの糖尿病患者にも必要で、而も有害ならぬ程度の含水炭素量、即ち毎食米飯一碗を、之に副食物としては、異常に含水炭素量の多きもの(例へば芋類、豆類、南瓜、百合根等)を除いて、其他のものは自由に與

血糖の簡單なる定量法

外來に於ける最も簡單なる鑑別法



へるのである。此食餌を暫く繼續して、患者の一般状態、糖尿の強さ等が、如何に變化し行くかを觀察する。

若し之により、病勢が増悪する様であれば、重症の島性糖尿病であるから、直に後に述べる様に、インシュリンの注射、或は其他適當の方法を講ずる。

若し又、之により増悪しない時は、少しばかり米飯量を増減して見て、それが糖尿に響くか否かを観る。響けば、島性糖尿病であるし、響かなければ、非島性糖尿病か、或は腎性糖尿が疑へる。

そこで、影響が無いと見たら、今度は強く米飯量を増して見る。それでも影響が無ければ、益々此疑は濃くなる。故に更に食前 10 單位のインシュリンを注射して、糖尿が之に依りても著變無いか、否やを検する。影響が無ければ、島外性糖尿病か腎性糖尿と誤はない。

更に、島外性糖尿病か腎性糖尿かの區別は、糖排出閾を決定し得れば最もよいが、その出来ぬ外來等では、血糖の検査に據るより仕方が無い。それには米飯二碗と鶏卵 2 個を與へ、食後少くも 1 回位血糖を測る。即ち、1 時間後 1 回血糖量を測定し、それが此食餌攝取後の正常人の最高血糖値たる 150 兪%以下の時は、腎性糖尿と考へるし、之に反し、之より遙に高い時は、島外性糖尿病を考へるのである(尤も腎性糖尿でも、時に相當血糖値の高い事があるが、それは後に述べる)。

更に少しく詳しい鑑別方法

次に、外來なごで、之より少しく詳細に檢べるには、矢張、坂口教授の方法がよい。

それは、患者をして、朝食には米飯一碗(凡そ 120—130 瓦に當る)、

晝食には同じく二碗、夕食には三碗食せしめる。副食物としては、野菜、豆腐、鶏卵、肉類、脂肪類等を自由に攝らしめる、唯、上述の如く、含水炭素量の多い芋類、豆類、南瓜、百合根等は避けるのみである。かくして、朝食前空腹時の尿、朝食後 2 時間の尿、同じく晝食後 2 時間、夕食後 2 時間の尿等、4 回の尿を持參せしめ、是等の尿に就て、糖が陽性か否かを検査する。

かくするに、此簡單の方法で、種々なる事實を知る事が出来る。即ち、第一、糖尿を見逃す事がない、第二に大體其患者の忍容量が、何の程度であるかの見究めがつく。第三に、食事量が糖尿に如何に影響するか等、多くの事を知り得るのである。

例へば、朝食、即ち一杯の米飯を食した後 2 時間後の尿では、糖は陰性であるが、晝食、即ち二杯の時には陽性であつたときは、此人の忍容量は、大體、米飯一杯と二杯との間、即ち、米飯にして 120 瓦から、260 瓦位の間にある事が、見當がつく。そしたら、今度は更に、米飯 150—200 瓦と、含水炭素の少い副食物とを與へて、糖尿を検する外に、此度は血糖をも検査する。この目的には、上述の Crecelius-Seifert の比色計法など、外來には恰好である。之を以て、例へば食後 30 分、1 時間、1.5 時間の 3 回等、少くも最も大切な時刻の血糖のみでも検査する。

かくして、若し尿中に糖が陰性ならば、その人の忍容量は、之よりも高いのであるから、更に此度は、250—300 瓦の米飯を食せしめて、再び糖尿と血糖とを、繰返して検査する。そして若し、此 2 回目の検査の時、輕微の糖尿でも起つたら、其人の忍容量は、米飯にして 200—250 瓦の間にあり、又其人の糖排出閾は、其 2 回目の最高血糖量よりも下位で、而も此値に近い事が判る。



斯様な簡單の方法で、吾々は當該患者の大體の忍容量を、糖排出閾を、同時に知る事が出来る。そして、若し其糖排出閾が、150 疋%以下をいふ様に、異常に低く(健康日本人は、凡そ170—180 疋%)、最高血糖量も、例へば160 疋%以下をいふ風に、餘り高くなかつたら、腎性糖尿を疑ふし、又、排出閾が正常か、或はそれよりも高く、最高血糖量も、例へば200 疋%又はそれ以上をいふ風に、異常に高い場合には、島性、又は、島外性糖尿病の何れかを思はしめる。

唯、茲に注意すべきは、排出閾が低いからとて、直に腎性糖尿とは速断出来ない事である。それは同じく島性の糖尿病でも、排出閾の異常に低い型のある事が、近年明にせられたからである。故に、かゝる場合には更に含水炭素の量を増量して與へ、過血糖、並に、糖尿が、之に如何に影響されるかを觀察する必要がある。若し此影響がなければ、益々確實に腎性糖尿であると言へるし、著明なる影響があれば、排出閾の低い島性糖尿病と考へられる。

尙、もう一つ注意すべき事は、腎性糖尿でも、それが屢々神経衰弱症を併發して居るから、食餌性過血糖が之の影響を受けて、時に異常に高い事がある。然しそれでも腎性糖尿である以上は、過血糖の昇降が、島性糖尿病の様に緩慢でなく、急速に経過するから、注意さへすれば鑑別は出来る。

次に、島性糖尿病か島外性糖尿病かの區別は、上述の攝取含水炭素量を種々増量して、之の糖尿及び血糖に及ぶ影響如何を見る。そして若し、腎性糖尿と同じく、殆んど其影響が無いが、或は、そのみならず、含水炭素を増量して居るのに、過血糖の度は却て低いとか、又は過血糖は、前回の検査よりも高いのに、糖尿は却つて減少して居る等の奇異の現象を見たら、それは島外性糖尿病を疑つてよい。又、

攝取含水炭素量、血糖及び糖尿が、相呼應して増加する時は、島性糖尿病が考へられる。

そこで之を確めるため、インシュリン試験をして、更に此診断を確定する。即ち、インシュリンを食前に、10—20 單位皮下に注射し、次で確に糖尿を起す程度の含水炭素を投與し、血糖並に糖尿が之に影響されるか否かを見るのである。然る時は、島性の時には、血糖、糖尿も著しく減少するが、島外性の時は、之を反對に殆んど著明なる影響を受けない。斯様にして、兩種糖尿病は區別が出来る。

以上は、大體外來患者に就ての、各種糖尿病の區別であるが、次に、入院患者等で、詳細なる検査の出来る所では、先づ過血糖曲線を定める。それには坂口教授法に據る早朝空腹時、米飯 270 瓦と鶏卵 2 個を與へる方法がよい。即ち、此食餌を與へる前と、與へた後、血糖は 30 分毎に、又糖尿は 30 分乃至 1 時間毎に、何れも正確なる方法で定量する。即ち前者は、Hagedorn 其他の方法を用る、後者には Pavy-隈川氏法を用る等である。するに、詳細に食餌性過血糖の経過(過血糖曲線)が判る。

入院患者  
等にて行  
ふ詳細な  
る鑑別法

坂口教授によるに、此獸立の食餌を與へるに、健康日本人では、血糖量は、食後 30—60 分で最高となるが、其値は 140 疋%以上に昇る事はなく、又過血糖の持続時間も短くて、食後 2 時間後には 120 疋%以下に下るをいふ。故に此方法により、容易に糖同化機能の良否を判定する事が出来る。

尤も此過血糖曲線の測定、即ち糖同化機能の測定法は、此方法に限つた事はない、例へば飯塚教授は、次の如き方法を用るて居る。

即ち、葡萄糖 50 瓦を、約 200 瓦の水に溶かし、更に蜜柑、「レモ



ン」等を加へて飲みよくしたるものを、早朝空腹時患者に飲ましめ、攝取前竝に攝取後3時間迄、30分毎に血糖を検査する。するに健康人では、服用後30分—60分で血糖量最も高くなるが、其増加率はさまで高くなく、且つ、服用後2時間で服用前の値に戻り、次で始よりも反て低くなる。所が糖同化機能の悪い時は、最高血糖量も、過血糖持続時間も共に健康者より大となり、前者は、屢々攝取前の値の2倍となり、後者は服用後2—3時間を経ても、服用前の値に歸らないのである。

然し此方法は、患者の状態により、其結果が影響される事があるので、Staub氏の**葡萄糖二重負荷試験** Doppelbelastungsprobeがよく行はれる。之は30瓦の葡萄糖を約200瓦の水に溶解して、1時間の間隔で、2回投與するのである。そして第1回の投與前から、第2回の投與後1時間後迄、30分毎に血糖を測定する。然る時は、第1回の投與後30分で、血糖値は最高値となる。そこへ第2回の葡萄糖を投與するに、再び30分後上昇するが、健康人では第2回の最高血糖値は、第1回投與後のそれよりも低い。所が糖尿病患者の如く、糖同化機能の悪い人では、之が反対になるのである。

斯様にして、食事後の過血糖曲線を測定し得たら、是等を基として、上記三種の糖尿病の區別は容易である。即ち、空腹時の血糖量は正常であり(日本人では70—110瓦%)、食餌性過血糖曲線も正常の高さであり乍ら、糖尿を見る時は、それは、糖同化機能には、異常なく、唯、排出閾の低い爲の糖尿であり、従つて、腎性糖尿を診断出来る。

又、空腹時の血糖も正常であり、糖排出閾も低く、腎性糖尿と甚だ相似ては居るが、糖同化機能が悪い時、即ち過血糖曲線が異常に高い

過血糖曲線に依る糖尿病の區別

時は、糖排出閾の低い糖尿病を診定する。

次に、腎性糖尿ではなく、糖尿病らしいさいふ見當がついたら、含水炭素量を特に増量して與へ(例へば、第1回は、米飯270瓦に鶏卵2個であつたら、次には米飯200瓦に、洋菓子2個とするか、又其次には米飯800瓦を與へる等)、其度毎に過血糖曲線を、糖尿を測つて、此含水炭素の増量が、血糖及び糖尿に著明なる影響を及ぼすか、否かを見る。そしたら、次に、更に食前10—20單位のインシュリンを注射して、之の血糖、糖尿への影響を見る等、全く上述(212頁)の通に、検査して島性糖尿病か、島外性糖尿病かを定める。唯、此時は、一々過血糖曲線を作る事に、尿糖の定量を行ふ事が異なるのみである。

若し又、始めの米飯270瓦と、鶏卵2個を與へての試験の時、食前から既に著明なる過血糖と糖尿とがあり、食後のそれ等も異常に強い時は、それは直に島性糖尿病として誤はない。

### C. 各種糖尿病の治療

腎性糖尿、竝に、島外性糖尿病は治療の必要を見ない。普通の非糖尿病者と同一様に取り扱つて差支ない。

唯、腎性糖尿の場合でも、其の非常に重い場合、例へば1日60—70瓦も糖の排出される様な時のみは、注意して少量のインシュリンを、同時に大量の含水炭素を用ふるに過ぎない。

次に、島外性糖尿病の時には、脾臓のランゲルハンス氏島は、少しも疲労して居らぬから、例へ過血糖や糖尿が強くとも、決して状態が増悪する懼もなく、又眞性糖尿病に移行する危険もない。故に此時

腎性糖尿の治療

島外性糖尿病の治療



も食餌療法の必要が無いばかりで無く、之を行ふに却つて、患者を神経質となし、其れが糖尿を強くする事がある。實際又、過血糖、其のものは、其れが 300 兪%以下であるならば、有害作用はないと言はれて居る。同じ様な意味で、此際にはインシュリン注射の必要もない。必要の時には、脾臓から充分に分泌し得るからである。

唯、上述の様に、此患者は、屢々神経質となつて居るから、糖の同化機能が其の影響を受け、日によつて可成動搖する事があるから、治療は寧ろこの方面に必要である。即ち、第一患者を安心せしめ、普通の食事を與へ、必要なれば臭剝、他の鎮靜剤を用ふる。

\* \* \*

慢性糖尿病の治療

次に、眞性島性糖尿病の治療であるが、本病の治療の根本方針は、一言にして言へば、先づ其患者の病氣の重さ、即ちインシュリン分泌障碍の度合を決定し、次に之れを1—2日間休養せしめ、次いで之れを過勞せしめぬ範囲内で、適當に働かせる様な食事を與へるのである。

2—3日間普通食を與へる

先づ患者に、2—3日間は、今迄其の患者が攝つて居たと同じ普通食を食せしめ、其れにより1日間に、如何程の糖が尿中に排泄されるかを調べ、之により病の重さを大體知るのである。

忍容量の測定

そしたら、次に糖の忍容量を定める。それには、既に述べた様に(212頁)、副食物は嚴食餌に近い物、即ち鶏卵、野菜、豆腐、肉類等として、なるべく一定し、之に種々の量の米飯を食せしめて、先づ大體、その人の忍容量は、米飯にして何杯も何杯の間にあるかを定める。次に更に其忍容量を、もつと正確に定める爲に、秤量して、種種の量に米飯を與へる。例へば米飯一杯半では糖尿が起らず、2杯

では起る時は、其人の忍容量は、米飯にして、180瓦位も260瓦位との間にあるから、次には200瓦を與へて見、若し出なかつたら、今度は漸次220瓦、240瓦といふ風に、少量宛米飯を増量して、それ以上に増せば、輕微の糖尿の出るまいふ米飯量を定める。之が忍容量である。

忍容量を定める事は、それにより、病氣が何の程度に重いかを知り得るのみならず、其後、治療を開始して、病勢が如何程恢復したかをも知り得る。之は忍容量の上昇は、病勢の輕快を示すからである。

忍容量が定つたら、次に糖排出閾を測定する。之には今定めた忍容量よりも、少しく多量の含水炭素を與へ、輕度の糖尿を起し、此時同時に食前から、食後2—3時間後の頃まで、30分毎に血糖を測定し、次に之より少しく含水炭素量を減じ、糖尿を見ない範囲で、成るべく多量の含水炭素を與へ、同じく30分毎に、血糖を検査する。然る時は、糖排出閾は、兩度の試験に於ける最高血糖量の間がそれである。

糖排出閾の測定

此試験が思ふ様に、行かなかつた様な節には、糖尿の起つた方の血糖曲線に於て、排出閾は糖尿を見た時間までの最高血糖量以下にあるにして、大體の値で満足しなければならない。

若し又、重症糖尿病で、食事前から血糖値も高く、糖尿も著明なる場合には、直に忍容量や排出閾は定め難いから、始め直に1—2日間嚴食餌を與へて見て、幸、尿が無糖となれば、含水炭素量を漸次増量して、始めて輕微の糖尿を見る含水炭素の量から之を定める。然し、かくしても無糖にならない節は、暫く其儘治療をなし、病勢が幾分輕快して、糖尿を見なくなつてから、之を定める。



排出閾測定  
の意義

糖排出閾を定める事は、上述の様に、糖尿病の種類を定める上にも、甚だ大切なる事であるが、更に又治療の方面からいつても、重要である。即ち坂口教授によるに、糖尿病患者では、血糖量を170 兎%以下にして置けば、病勢は漸次軽快するを常とするが、それ以上の時は必しも然らず、却て増悪する事が屢々あるといふ。所が、糖尿病患者では又、糖の排出閾が正常以上に高い事があるので、單に忍容量だけを見て、それ以下の食餌を與へ、尿に糖を見ないからとて、安心して居ては、血糖量が尙異常に高く、從て病勢に好影響を與へない高値である事がある。

更に、他にもう一つ排出閾測定の必要なる理由は、患者が反對に異常に低い排出閾を有して居る事がある場合である。かゝる時は、單に忍容量のみを標準として居ては、患者に過度の含水炭素の制限を強ひる事になる。故にかゝる時には、排出閾を測り、其異常に低い事を知つたら、血糖量さへ170 兎%以下に保てるならば、尿中に糖は少々現れて居る程度に、含水炭素を與へても、少しも差支ない事になる。

之を要するに、忍容量と、排出閾の兩者を知り置く事は、糖尿病の治療上大切なる事である。是等を測つたら、愈々治療に移る。

外來患者  
の療法

糖尿病の治療は、以前は、總て毎食共、食餌を秤量して與へるを常として居たが、近來では、かゝる方法は、少くも外來患者では用ゐられない。それは患者を神経質とすばかりでなく、又長い治療期間に互り、かゝる方法は到底患者に堪えられず、成績が却て悪いからである。

故に今日では、其患者の忍容量に従ひ、米飯何碗と、何杯半と、

大體米飯量を半杯を標準として定めるとか、或はパンを幾切れとするとか、又副食物には、含水炭素の多いものを注意し、含水炭素の含量が5%以下の野菜(トマト、小松菜、大根、菠薐草)や、肉類、魚肉、介類、章魚、烏賊、脂肪(動物性脂肪より、植物性脂肪の方がよい)、豆腐、卵、澤庵、鹽昆布、梅干、海苔等は自由に與へるとか、又調理用の砂糖も家人と同様にする等、かなり餘裕のある獻立とする様になつた。そして暫く1—2週間も此療法を續けて、一日中の尿中には勿論、食後の尿中にも糖が全く消失したら、漸次含水炭素を昇して行く、例へば、3日目に1度づつ、1日60—90瓦の割に増量する。

又、若し毎食、最低米飯一碗宛としても、増悪する時は、後述の方法に従ひて、インシュリン療法を行ふ。それも患者、又は、其家族をして行はしめ、1週1度位に糖尿を検し、それが陰性の時は、注射量を毎回1單位宛減じて行く。

**隔日米飯療法**(坂口教授) 之は1—2日間、野菜鶏卵食を與へれば、尿は無糖となる位の程度の糖尿病患者であつて、米飯を毎食一碗宛與へては、糖尿が起り、容易に消失しない。然し種々の事情で、インシュリンの使用出来ない様な場合、例へば外來患者等に恰好の方法である。

隔日米飯  
療法

其方法は、先づ1—2日間、野菜食を與へ、若し尿糖が消失したら、次の日は米飯一碗を與へ、食後2時間の尿を検し、糖反應陽性なら、それから後は、1日3回米飯1碗宛の米飯日と、野菜食日とを隔日とする。副食物としては、米飯日には、獸肉、魚肉を自由に攝らすが、野菜日には之を少量とするか、又は全く與へない。かくて1—2週間に1度位、米飯食後2時間の尿を検する。すると糖尿は漸次減



少するから、全く無糖になつたら、米飯日の米飯は毎食1.5碗宛にする。之を暫く続け、再び無糖になつた時は、毎食2碗宛にし、漸次3碗宛にする。かくして糖の陽性なる間は、依然として、隔日に野菜日を挿入し、遂に3碗宛にしても、尿の糖反応陰性になつたら、野菜日の代りに、毎食米飯1碗宛を與へる。それでも無糖になつたら、其後は毎日毎食2碗宛にする。そして治療を止める。其後は暴食や菓子等を禁ずる程度にする。

入院患者  
に對して  
の治療

次に、入院患者等に對する治療法であるが、之には、食物を秤量して與へる事が多い。其爲には、先づ患者の所要總カロリー Gesamt-kalorie を計算して出す必要がある。

總カロリ  
ーの計算

1. 體重  
から割  
出す法

この方法には大體二通り有つて、一は患者の體重より、之を割出すものである。總て我々が生命を維持する爲に必要なカロリー量は、身體の安靜を保つて居るか、否かによつて相當大なる差異がある。即ち、體重1疋毎に、1日間に要するカロリー量は

安靜を保つ場合	25—35 カロリー
軽い仕事を爲す場合	35—40 カロリー
中等度の仕事を爲す場合	40—50 カロリー
大なる仕事を爲す場合	50—60 カロリー

である。此カロリー量に、其の人の體重を疋で現した數字を乗すれば、大體必要な總カロリー量がわかる。

我々は普通入院患者では、體重每疋に對し35カロリーにして、大體計算して居る。然しこの場合、患者の體重は、肥滿せる人は勿論、又非常に羸瘦せる患者では、標準體重を計算して、其れに35を乗じて所要カロリーを定めるのが、普通である。

標準體重 Sollgewicht の算出は種々の方法がある。

標準體重  
の計算

最も簡単なものは、其の身長をcmで現した數から、100を減じた残りが、大體、其の人の標準體重を疋で現した數となる。例へば身長160cmの人であるなれば、其の標準體重は $160-100=60$ 、即ち60疋となるわけである。併しこの方法は甚だ粗雑であるから、普通は身長と年齢と性から表によつて、標準體重を見出すのが、より詳細で確實である。

尙、總カロリーを計算する場合には、所謂正味熱量 Nettkalorie と言ふ事に注意を要する。之は、其の患者が糖を排出して居る場合は、其用るられずして、排出された尿糖のカロリーを加へて、計算するのである。例へば體重60kg.の患者があつて、この人が一晝夜に30瓦の糖を排出して居るゝすれば、其の人の正味熱量、即ち、必要な熱量は

正味熱量  
の計算

$$(35 \times 60) + (30 \times 4.1) = 2223 \quad (\text{申すまでもなく、1瓦の含水炭素は4.1カロリーに當る})$$

この正味熱量を計算する事を忘れない様にする必要がある。

以上は、普通我々が、其の患者の所要カロリーを計算する方法であるが、其の他に尙、この目的に、體表面積を計算して、それに體表面積一平方米に對するカロリー量を乗じて、總カロリーを出す方法もある。之は

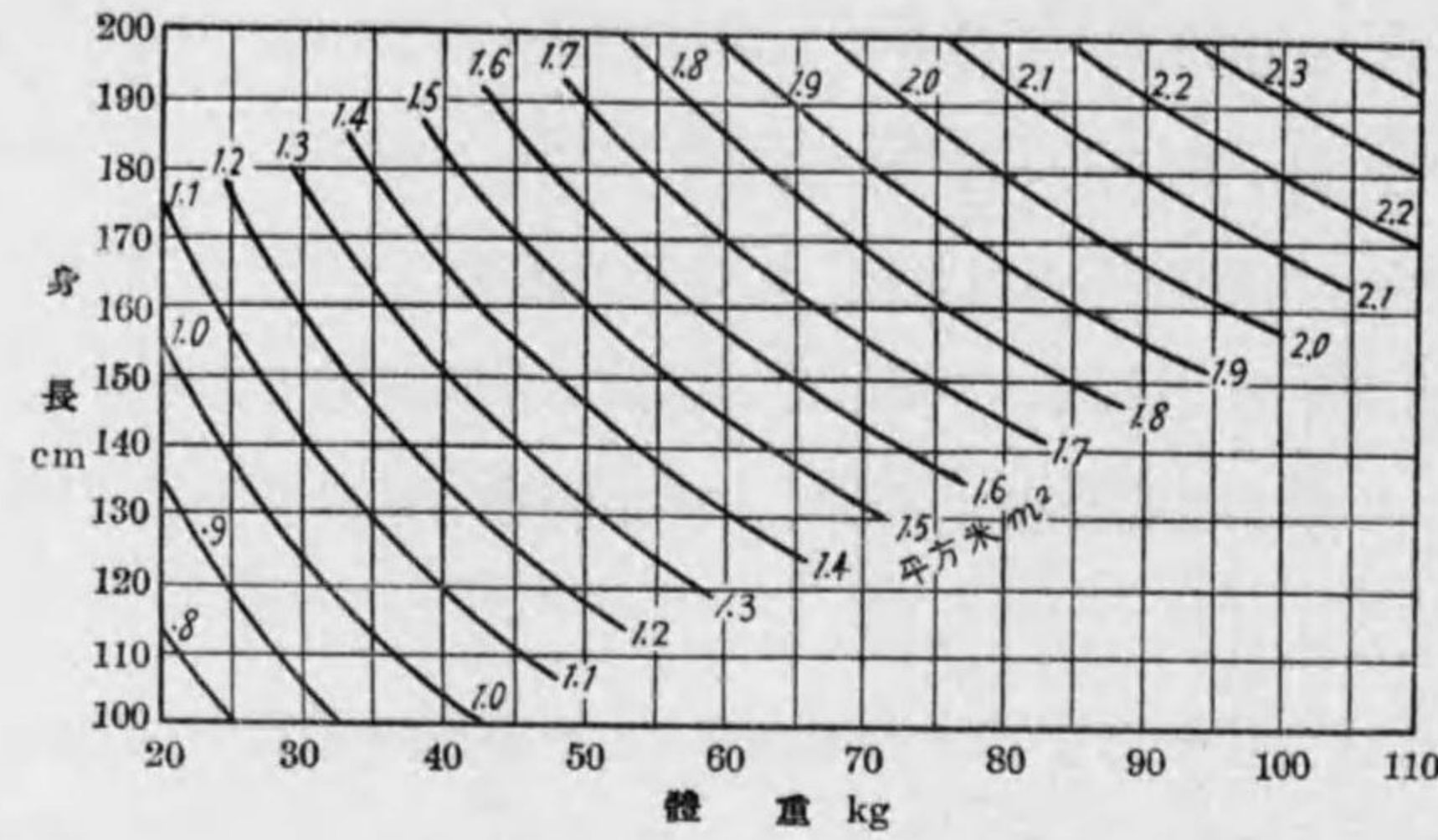
2. 體表  
面積か  
ら計算  
する方  
法

$$\text{體表面積} = \sqrt{\frac{\text{體重} \times \text{身長}}{167.2}}$$

の式で體表面積がわかる。之を簡便にする爲めに、Du Boisの曲線が出来て居る。其の患者の體重と身長からこの圖によつて、容易に體面積を知る事が出来る。然る時はAub-Du Boisに従つて、別表の様な體表面積一平方米に對するカロリー量が判つて居るから、



Du Bois 體表面積(m<sup>2</sup>)曲線



一平方米に對する カロリー量 (Aub-Du Bois)

年齢	男子 一日量 Cal.	女子 一日量 Cal.
10-12	1236	1200
12-14	1200	1116
14-16	1104	1032
16-18	1032	960
18-20	984	912
20-30	948	888
30-40	948	876
40-50	924	864
50-60	900	840
60-70	876	816
70-80	852	792

蛋白質、  
含水炭素  
脂肪の配  
合

事であつたが、この原則は今も變りない、又殊に重症糖尿病患者では、蛋白質からも糖を生ずる事があるので、蛋白質の量も、其の患者の絶対必要なる**最小蛋白質量** Eiweissminimum に制限する必要がある(體重 1 斤に對し 1.0—1.5 瓦)。之も以前と異らない。

之から容易に、總カロリーを計算する事が出来る。この方法による時も、勿論、甚だしく肥胖せる人は、其の患者の體重を基とせず、標準體重を標準とする事、並びに、若し糖尿がある時は、正味熱量を計算するを常とする。

斯様にして、其の患者の所要カロリーが算出出来たら、次には、蛋白質、含水炭素、脂肪の配分であるが、この目的には根本原則として、從來から第一に含水炭素を、或る程度迄制限する

唯、近時大に問題になり來つたのは、含水炭素の制限の度合である。從來は之を出来るだけ制限し、且つ出来るだけ永く続けるこ、忍容量が漸次上昇し、本病が輕快するこの考から、例へ輕症の糖尿病であつても、即ち忍容量の相當大なるものであつても、先づ嚴重食(野菜、鶏卵、豆腐、肉類、脂肪等)を與へ、之れを數週間持續する。又重症のものに對しては、更に甚しい含水炭素の制限、即ち、野菜鶏卵食(野菜及び鶏卵、脂肪等よりなる)、或は甚だしきは、饑餓療法迄行つて、含水炭素を極度に制限し、之れによつて、ランゲルハンス氏島を出来るだけ休養せしむれば、糖尿病は輕快するこ信じられて居た。

含水炭素  
の制限

所が近時になつて、この含水炭素を極度に制限するこ言ふ事は、かなり身體に種々の惡影響を及ぼす事が知られて來た。即ち、含水炭素の制限は、糖の同化機能を著しく弱め、引いては脂肪やリポイドの新陳代謝をも悪くなし、血液中に脂肪リポイドが増量して來る。又患者の體重は減少し、患者は甚しく神經性になり、疲勞を起し易い等の事が明かにされた。尙又、之は以前からも知られて居た事であるが、斯様に含水炭素を極端に制限するこ、脂肪の中間新陳代謝が障礙され、**アセトン**體が尿中に現れ、甚だしきは、糖尿病性昏睡を起す等、種々の弊害もある。

近頃の考

斯様の理由から、近時では、輕症患者では勿論、重症患者でも、或一定量の含水炭素を、始めから與へて、數日間経過を見、若し病勢が増悪する場合には、含水炭素を適當に處置する方法が行はれて居る。それには、大體學者によつて二様の方法が講じられて居て、其の一は、始め與へた含水炭素を漸次減量して行つて、糖尿の現れざるに到るものこ、他の一は含水炭素量は其儘にして置いて、**インシュリン**を



適當に注射して、糖尿を消失せしめ、病勢の輕快するに伴れて、インシュリン量を漸減して行く方法である。

以前の療法

先づ順序として、舊來の方法から略述してかゝると、從來では、上述の様に、含水炭素量を極端に制限する事が根本原則であつたので、輕症糖尿病に對しても、所謂嚴重食を2週間、或は出来れば4—5週間の長きに亙つて連続し、之により糖尿が消失したら、1日を経て、始めて含水炭素を加へる。但し其の量も、患者の忍容量全部を與へるのでは無く、僅に其の $\frac{2}{3}$ を加へ、毎日全尿を検査しながら、糖の無い時は2日目毎に、又は3日目毎に米10—20瓦、又は毎回10瓦の米飯を加へて行き、かくて最大300瓦迄増量出来たら、再び1—2週間嚴重食を與へるか、又は時々野菜日を挿入すると言つた方法であつた。

中等症の患者では、數週間といはず、出来るだけ長く嚴重食を連用せしめる。併し此の場合、若し尿中に「アセトン」體が現れたら、止むなく、この「アチドージス」を除く爲めに、含水炭素を與へるか、又は、この目的には Von Noorden の燕麥療法が最も賞用された。この療法を行ふ時は「アチドージス」の輕快と共に、忍容量も上つて行くから、其の後は輕症の場合と同じく、忍容量の $\frac{2}{3}$ の含水炭素を先づ與へ、漸次之を増加して行く。併し時々4—5日に1回位、嚴重食、又は野菜日等を挿入するのである。

更に重症の糖尿病に對しては、先づ數日間嚴重食を與へ、之で無糖とならない時は、嚴重食を廢して、野菜鶏卵食とする。若し此時「アセトン」體が著しく現れたら、含水炭素、例へば、燕麥療法を行ひ、「アチドージス」が去つたら、亦含水炭素を除く。時には鶏卵をも除き、唯、野菜、脂肪及び豆腐のみを與ふる事もある。斯様にして始めて糖尿が消失したら、其の後數日を経て、少量づゝ含水炭素を増量して行くのである。但

し最も重症の場合には、所謂饑餓療法迄行つて無糖とする事がある。

以上が舊來の糖尿病の療法であつたが、現在では、上述の様に、病の輕重に係らず、始めから嚴重食に、一定量の含水炭素を附加して與へる事になつた。此方法は種々あるが、其内既に以前から、ドイツ方面で用られて居たものから述べるに、それは先づ、患者の體重、身長等から、其所要正味熱量 Nettcalorie (223頁) を算定し、次には蛋白質量を、體重毎1斤に對し、1.0—1.5瓦として計算し、更に含水炭素を始めから100瓦與へる。そして總カロリー量の量から、此蛋白質と、含水炭素のカロリー量を減じた残は、總て脂肪に當てるのである。此食餌を數日間連用し、糖尿が去らなければ、含水炭素の量を少しづゝ減少して、無糖となるまでに至る。然し其減するにも程度があつて、20—25瓦以上減するに、「アチドージス」を起す危険があるから、それ以上は減じない。之に反し、含水炭素100瓦でも、糖尿を見ない時は、漸次、其量を「トレランツ」の上昇に並行して増量して行く。然し之にも程度があつて、250瓦以上は増加しない。

又、飯塚教授は、含水炭素100瓦、蛋白質100瓦、脂肪50瓦を4—5日間與へ、糖尿の状態を調べる。そして、若し糖尿が減するならば、更に10—12日間此儘とし、次で漸次含水炭素の量を、4日目毎に増加して行くし、又糖尿が不變か、或は却て増加する時には、含水炭素量を漸次減少して行く。然し40—60瓦に減じて、尚糖尿が持續したり、或は「アチドージス」が來る様なら、インシュリンを使用するこいふ。又「アチドージス」を伴ふ様な重症でない限は、屢々始から饑餓療法を行ひ、治療期間を短縮し得るこいふ。

初めから  
含水炭素  
を附加す  
る方法







は、過血糖強く、病勢は増悪するから、v. Noorden に従ひ、忍容量の  $\frac{2}{3}$  に相当する含水炭素量を與へ、1—2 週間後再び忍容量を測り、其時の忍容量の  $\frac{2}{3}$  を與へる等にして、漸次食餌量を増加して行く。

次に、毎食一碗宛の米飯を與へて居ては、糖尿の消失しない場合には、暫く其儘状態を観察し、病勢が増悪せず、患者も削瘦しない時は、強いてインシュリンを使用する必要を見ない。然し、若し増悪する兆があるか(重症糖尿病)、又は不快なる合併症を來す時は、1—2 日嚴食餌を與へて、脾臓を休養せしめ、直に、嚴食餌に米飯一碗宛を附加するか、又は必要があれば、野菜鶏卵食として、之に毎食 50 瓦以上の米飯を與へ、同時に次に述ぶる方法により、インシュリンを使用し、糖尿を消失せしめる。かくて其後は、忍容量の増大して行くにつれ、漸次インシュリンの注射量も極めて徐々に減じて行く。

#### D. 糖尿病のインシュリン療法

以上の様に、現今では糖尿病は、例へ重症でも、毎食一碗の米飯を與へ、之にて糖尿を見るものには、インシュリンを注射する傾向をなつて來た爲、インシュリンの適應症は、かなり擴大せられた譯である。

葡萄糖相  
當量

かゝる目的に、インシュリンを用ゐるには、先づインシュリンの葡萄糖相當量 Glucosaequivalent を定める必要がある。之は 1 單位のインシュリンが、幾瓦の尿糖を消失せしめるかといふ、葡萄糖の量をいふのである。一體、インシュリンに対する個人の鋭敏度は、患者によりて著しく異り、インシュリンの一單位は、1—6 瓦の尿糖を消失せしめるさいはれ、其間に、かなり大なる差異がある。故に此葡萄糖相當量を考へずして、直にインシュリンを用ゐる事は、危険が

ある。

葡萄糖相當量は、普通次の如くして定める。即ち、始めから尿糖の全部を消失せしめる程の大量を用ゐるに、それよりも僅に量を少くして注射し、之により、尿糖が幾瓦減少したかを測つて、定めるのである。

例へば、或患者が 24 時間中に、40 瓦の尿糖を排泄したとすると、此時インシュリン 1 單位は、2 瓦の尿糖に當るものと假定すれば、20 單位注射せば、全く尿糖が消失する譯になるが、之を其儘 20 單位注射せずに、之より少しく減量して、例へば 15 單位を 3 分して用ゐ、之による 24 時間中の尿糖減少量から、葡萄糖相當量を計算する。そして此相當量を以て 1 日の尿糖量を割り、使用すべきインシュリン量を定めるのである。

斯様にして、インシュリンにより糖尿を消失せしめ得た後は、若し出来るなれば血糖をも測り、インシュリン量を更に漸増して、食餌後の過血糖が 170 疋%以下にせしめる様な、インシュリン量を知り、之れを持続出来れば、更に理想的である。

若し、尿の糖量を定量する設備を缺く場合には、始めは朝食前 2—3 單位のインシュリンを注射し、次で食事毎に 1—2 單位づつを增量して、極く輕微の尿糖となるまで、インシュリン量を漸次增量し、其の後は、この痕跡の尿糖を出す程度のインシュリンを使用すればよい。

かくて使用すべきインシュリン量を知れば、次には之を 3 分して、孰も食前 30—45 分に、皮下に注射するのであるが、1 日の内、朝はインシュリン効果が最も悪いから、朝の使用量は比較的少量をなし、夕食は之れに次ぎ、中食前は最も少量注射する方がよい。

斯くインシュリンを使用して、尿糖を消失せしめ、又血糖も低くな

尿糖定量  
の出來な  
い場合の  
インシュ  
リン使用  
法

一日中の  
インシュ  
リンの分  
割



つた場合には、忍容量を考へながら、漸次極少量宛、例へば1週1單位の割合で、インシュリンの注射量を減じて行く。

インシュ  
リズムス

尙、永く或る患者にインシュリンを使用して居て、突然其の使用を中止するに、病勢が急に増悪し(所謂 Insulismus)、時には昏睡を來す事さへある。中老年の人、或は老人に殊に多い。故にかゝる際には、インシュリン量を漸次減少して、之れを中止する様にしなければならぬ。

インシュ  
リンの使  
用法

インシュリンの製劑は、既に脾臓ホルモンの項(頁)で述べた通である。勿論皮下注射が最もよい。皮内は疼痛があるし、筋肉内は、其の筋肉を動かすに疼痛を起し、靜脈内は昏睡の場合にのみ用ふる。この場合インシュリンの濃度も亦大切で、多量に注射する必要のある時は、なるべく濃度の高いインシュリンを用ゐて、注射容量を少くした方が苦痛が少くて良い。

インシュ  
リンの副  
作用

インシュリンの副作用は、人により、其の注射箇所、皮膚の疼痛ある赤斑を起す事があるが、其れより危険の事は、インシュリンの量が過大で、所謂血糖過少状態を起す事である。此事に就いては、既にインシュリンの項(175頁)で述べたから、こゝでは繰返さないが、兎に角、其の初發状態は發汗、震顫、倦怠感、空腹感等であるから、是等の起つた場合には、直ちに含水炭素を攝取せしめる事が必要である。例へば、10—20瓦の葡萄糖を経口的に與へたり、或は10瓦の葡萄糖を靜脈内、或は皮下に注射する。然る時は、數分にして其の症状は輕快するのが常である。

インシュ  
リン使用  
上の注意

尙、インシュリンの使用量で注意する事は、熱性病、例へば肺炎、或は、外科的疾患、例へば「カルブンケル」、中耳炎、殊に乳嘴突起炎等の症状が併發するに、インシュリンの効果が急に減弱するから、か

かる場合には、インシュリン量を増量しなければならぬ。然るに、其後其の併發症が輕快した場合には、反對に急にインシュリンの効果が恢復して來るから、之を注意せず、増量した儘のインシュリン量を續けるに、血糖降下症を起す事があるから、かゝる時は、注意して、早く之を再び減量する事が必要である。

尙、以前は、インシュリンが猶ほ不純で、蛋白質を含有して居たが爲に、肺結核の併發して居る糖尿病患者には、インシュリンは害があるせられて居たが、現在では、製劑が非常に優良になつたから、この疑念は全く無くなつた譯である。

肺結核患  
者に對す  
るインシ  
ュリンの  
注射

斯様に、インシュリンを使用してはならぬ場合は殆ど無いが、唯、冠狀動脈の硬化ある人では、インシュリンによつて、心筋障碍を起す事があるから、かゝる患者、或は、狭心症の患者には、インシュリンを使用する時、注意する必要がある。又、インシュリンは稀ではあるが、浮腫を來す事があるから、心臓病の患者に本劑を用ふる場合には、此の點の注意を必要とする。

禁忌

以上は、インシュリンの比較的適應症であるが、この他に絶對的適應症がある。其れは1) 糖尿病性昏睡、2) 熱性疾患、例へば、肺炎等の併發、3) 肺結核の併發、4) 化膿性疾患、例へば「カルブンケル」、中耳炎等の併發、5) 糖尿病患者が外科的手術を受ける必要の起つた場合、例へば盲腸炎の併發等の時である。

インシュ  
リンの絶  
對適

第一に 糖尿病性昏睡 の場合である。一體、糖尿病性昏睡は「アセトン」尿が強度にあり、其の上に、強い糖尿があるか、或は糖尿が漸次増加する場合に起り易いものである。従來は、我國には少く、無いまで考へられて居たが、近頃では、漸次其報告が増加し

糖尿病性  
昏睡



て来て居る。其症候としては、昏睡の初期、即ち、所謂昏睡前期 *praecomatöses Stadium* の時では、尙意識はあるが、強い倦怠感、悪心、嘔吐、胸部の重圧感、呼吸困難等が起る。斯様の場合には、大量のインシュリンを（例へば 30—50 単位を）直ちに皮下に注射し、同時に種々の強心剤を充分に與へる。

又、既に昏睡に陥つた患者では、第一に、其の昏睡が、糖尿病性昏睡か、或は、血糖過少症に因る昏睡かを區別する必要がある。後者では、上にも述べた如く、全身の發汗が強く、又全身の震顫があり、呼吸は深くなく、眼壓も亦低下して居らない。之に反し、糖尿病性昏睡の場合には、皮膚並びに粘膜は乾燥して居り、呼吸は所謂 *Kussmaul* の大呼吸で、非常に深く、呼氣は「アセトン」臭を帯びて居り、眼壓は低く、尿には糖、「アセトン」體の外に、所謂昏睡性圓壻 *Komazyylinder* がある。

かゝる眞性の糖尿病性昏睡の場合には、以前は、「アチドージス」を除く爲に、専ら重曹を大量に用ひたが、現今では、直ちにインシュリンの大量を、葡萄糖の注射、並びに強心剤の使用を、酸素吸入を行ふ。其他、大量の水分を與へる事が、又必要である。例へば、直ちに、30—50 単位のインシュリンを、5%葡萄糖液 500 兎、及び強心剤を混じて、皮下に注射し、同時に、又 25%葡萄糖 100 兎をインシュリン 30—50 単位、及び、強心剤を混じて、靜脈内に注射する。若し靜脈注射の出来ない場合には、インシュリンを強心剤とは筋肉内に注射し、葡萄糖は 5%にして直腸内に注入する。

何れの時でも、血糖を測る事が出来れば、之が 0.15% 近くに下がる迄、1 時間毎に 20 単位のインシュリンを、強心剤を注射するか、或はインシュリンを 30—50 単位づゝ、2 時間毎に注射する。普通

は、血糖の測定が出来ない事が多いから、1 時間毎に「カテーテル」尿を採り、それに就て、糖反應の陰性となる迄、インシュリンを強心剤の注射を續行する。

次に、外科的手術を受ける場合には、急ぐ時には 20—50 単位のインシュリンを注射し、20 分後 25%葡萄糖を 100 兎、靜脈内に注射して手術を受けしめ、手術後も適當のインシュリンを注射する。若し、又それ程急がぬ場合には、食餌療法をインシュリンを併用して、血糖を下げてから手術を受けしめる。

患者が外科的手術を受ける爲のインシュリン使用法

#### E. インシュリンの改良 (プロタミン・インシュリン 並に 亞鉛プロタミン・インシュリン)

次に、最近特に注目すべきは、インシュリンそのものゝ改良である。インシュリンの作用は勿論一過性であるから、之を度々注射する時は、一日の内、或時は寡血糖が起り、他の時は過血糖が起る等、血糖の高さが非常に變動する。それのみならず、重症の糖尿病に於ては、1 日數回インシュリンを注射する煩雜さ苦痛さがある。之は未だ忍ぶにしても、夜間は注射を續行する譯には行かぬから、晝間は新陳代謝を正常に近づける事が出来ても、夜間には再び其異常が起り、かくて、かゝる患者は、1 日の半は治療せざるも同様の結果となる。

在來のインシュリンの缺點

インシュリンには、かゝる缺點があるので、こゝに其作用が、より緩慢で、持續時間がより長いインシュリンの出現が望まれて居た。此要求に應ずる藥劑として現れたものが、デンマークの Hagedorn、並に、其協同研究者によりて完成された、プロタミン・インシュリン *Protamin insulin* である。



プロタミン・インシュリン

プロタミン・インシュリン は、普通のインシュリン (其溶液のPHは約2.5である)に、鱒の精液から抽出した一種のプロタミンを結合せしめたもので、此化合物は、PH 7.3, 或は略々血清のPHに於て、最も溶解度の少い物質である。故に其外觀は濁濁し、其注射液は眞の溶液ではなく、一種の浮游液である。之を皮下に注射するに、徐々に分解し、インシュリンが緩徐に遊離されて行くから、其作用は、要求通、緩徐で、其持続時間も通常のインシュリンに比するに、遙に長い長所を有して居る。

プロタミン・インシュリンは、Leo "Insulin retard" (緩慢インシュリン) の名で、發賣されて居る。プロタミン・インシュリン 5.0 兪 (1 兪中に 40 單位を含む) に對し、別に 1 兪入の緩衝液が添付せられて居る。使用直前、兩者を混じ、皮下に注射するのである。本劑は又、インシュリン酸プロタミン Protamine insulinate, 或はデンマーク・プロタミン・インシュリン Danish protamine insulin とも呼ばれて居る。

亜鉛プロタミン・インシュリン

次で更に 1936 年に至り、トロントの Scott は、亜鉛プロタミン・インシュリン Zinc protamine insulin を發見した。本物質は、プロタミン・インシュリンに、微量の亜鉛を加へたものである (500 單位のインシュリンに、1.0 兪の亜鉛を加ふ)。此亜鉛プロタミン・インシュリンは、プロタミン・インシュリンの作用よりも、更に又緩慢なる作用のある事が特徴である。同じく浮游液であるが、プロタミン・インシュリンと異り、注射液は相當安定であるから、之の様に 2 瓶にして提供され、使用前インシュリン液と緩衝液とを混する必要な量はない。唯、放置するに沈澱するから、注射前よく振盪して、一樣の浮游液とする要あるのみである。1.0 兪中に 40 單位を含むもののみ一種あ

る。又、プロタミン亜鉛インシュリン Protamine zinc insulin, カナダ・プロタミン・インシュリン Canadian protamine insulin 等とも呼ばれて居る。

是等の新インシュリン劑を、在來のインシュリン劑と比較するに、在來の鹽酸インシュリンは、純粹の溶液であるから、皮下注射後、吸收は速く、從て注射後凡そ 15 分乃至 30 分で、血糖は降下し、2—3 時間後、其働は最高となり、6 時間後消失するが、プロタミン・インシュリンは、注射後 6—10 時間で最高となり、12—18 時間で消失する。更に亜鉛プロタミン・インシュリンに至つては、注射後、始めの 3—6 時間は、殆んど血糖に對する作用がなく、8—15 時間で最高となり、24—30 時間でも、尙多少效力がある。

是等の新インシュリン劑は、此作用の出現時間が遅く、其持続時間が長い外に、種々の長所がある。即ち、先づ血糖降下作用は普通のインシュリンに比較するに、遙に緩徐であるし、又、所謂低血糖症候群を現す危険も大に少い。其上、普通のインシュリンは、注射後運動するに、其作用が促進せられ、低血糖症候群を起し易いが、新インシュリン劑では、かかる危険も無い。

之に反し、新インシュリン劑の缺點は、第一に低血糖症候群はあまり屢々起らないが、その代り、一度之が起るに、其持続時間も長く、普通のインシュリンに因りて起る發作の様に、簡單には行かない。糖液の注射も、度々繰返して行ふ必要がある。

第二の缺點は、重篤なる低血糖症候群が全く急激に起る事である。之は血糖降下作用が極めて緩徐であるため、低血糖の初期に現はるゝ警報もいふべき症状も、極めて緩慢に來り、そのため、患者も氣付かずに居る内に、血糖が一定値以下に下るに、全く急突に重篤なる症

各種インシュリンの作用

新インシュリン劑の長所

新インシュリン劑の缺點第一

第二



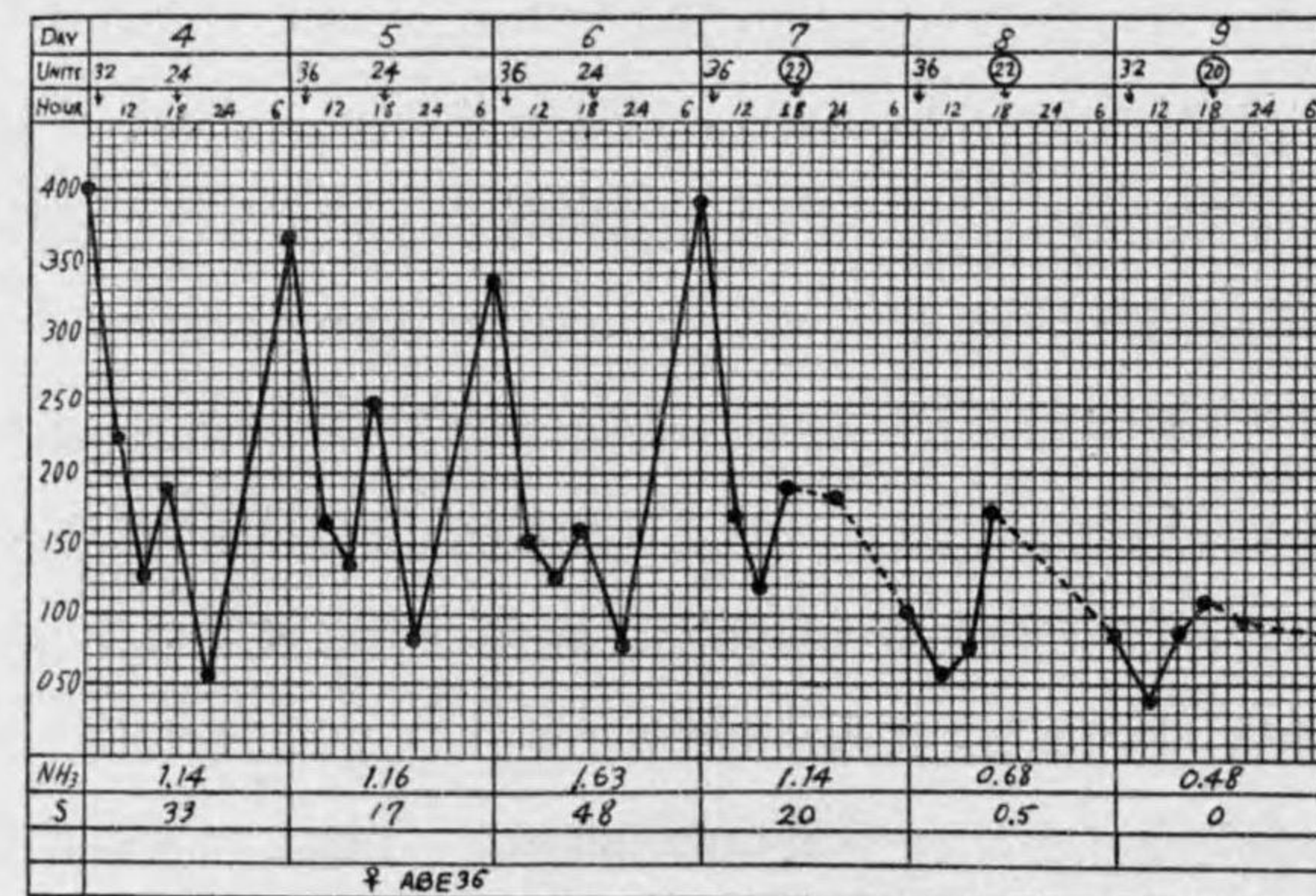
状が起るのである。然し是等の発作は、老人よりも、若い人に起り易い事は、普通のインシュリンと同様である。

第三 次に新インシュリン剤は、其作用が日によりて著しく異なる事がある。之は注射液が使用前よく振盪されなかつた爲に、有効成分の分散が均等になつて居なかつたり、又注射部分の周囲の血管分布状態の異同等に依るのである。

第四 第四の缺點は、其効果の出現するのが緩慢である事いふ事で、朝食前に是等の新剤を使用したのでは、朝食後の過血糖を抑制出来ぬ事いふ事である。

プロタミン  
インシュリン  
使用方法

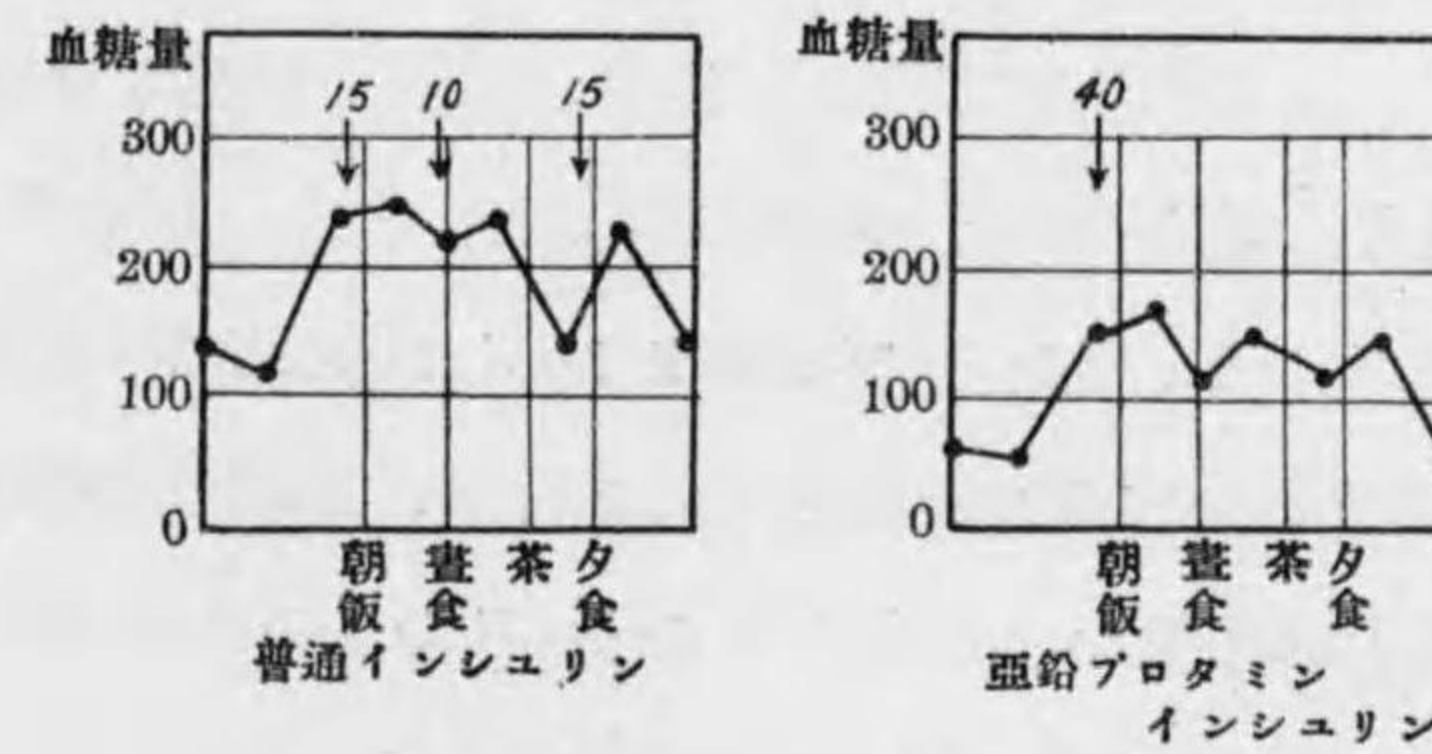
使用方法に就ては、先づプロタミン・インシュリンの方は、其作用は、上述の様に、注射後6—10時間後に最強となり、12—18時間持続するのであるから、此性質をよく考慮して使用する。即ち、朝食前に使用したのでは、朝食後の過血糖を抑止出来ず、又之を抑止し得るほ



プロタミン・インシュリン及び普通のインシュリン併用による血糖曲線

単位の所で、数字に○を附したのは、注射したプロタミン・インシュリンの単位数、○の無いのは普通のインシュリンの注射単位数

ぎ大量に使用したのでは、1日中最も身體のインシュリンに對し感受性の強い晝、又は夜に低血糖症候群が起る危険がある。それで普通本剤は午後、又は夕方(例へば午後4時、或は6時等)に使用して、夜中の過血糖に備へ、朝食と晝食後の過血糖は、普通のインシュリンを用て防ぐ事になつて居る。かくするに、プロタミン・インシュリンの作用は、翌朝まで続き、よく夜中の過血糖を防ぎ得、其上、朝用る普通のインシュリン量も、少量でよい事がある。かくして、注

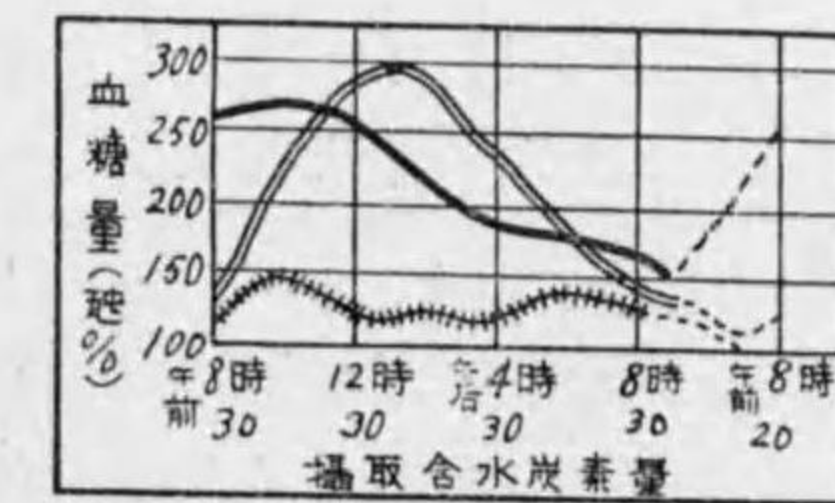


血糖量 (Himsworth に據る)

(同一患者に於ける實驗)

射量を適當にして注射するに、別圖の様に、使用當日から、或は少くも數日後からは、血糖量は24時間中動搖少く、常に平に保ち得る様になる。

次に、亜鉛プロタミン・インシュリンの使用法は、軽い糖尿病は、20—40單位位を、朝食前に1回注射すれば、1日中全く血糖量を略々



種々のインシュリン注射後の血糖比較(Archer に據る)

— プロタミン・インシュリン 34單位注射  
 - - - 亜鉛プロタミン・インシュリン 24單位注射  
 ..... 亜鉛プロタミン・インシュリン 24單位+普通インシュリン 6單位

亜鉛プロ  
タミン・  
インシュ  
リンの使  
用法



正常量に保ち得るが(前頁の左圖), 重い糖尿病は, 之に從來のインシュリンを併用する必要がある。此時兩者を混するに, 亞鉛プロタミン・インシュリンが, 多少變化する嫌がある。然し兩液を混じない様にさへすれば, 例へ同一注射器に採り, 之を同一の場所に注射しても, 變質する様の事はない。そして1日1回の注射で, よく兩インシュリンの作用を, 夫々發揮せしめ, 1日中尿を無糖に保ち得るさいふ。

かくて, 從來のインシュリンに, 新インシュリン劑を適當に併用して行くに, 1日1回の注射で濟み, 患者の苦痛を煩雜を除き得るに至つた事は, 大なる進歩さいはねばならぬ。

唯, 在來のインシュリンにプロタミン・インシュリンを, 1回併用して, 24時間充分其效を持続せしめるには, Archer等は, 各食事時の攝取含水炭素の量を, 在來のインシュリンのみの時より少くし, 其代り, 食事の回数を多くすべきであるさいつて居る。例へば1日150瓦の含水炭素を攝る場合を例にさるに, 次の様である。

在來のインシュリン				在來のインシュリン	
↓	朝食	晝食	お茶	↓	
	(含水炭素量 50 瓦)	(30 瓦)	(20 瓦)		
				夕食	
				(50 瓦)	
亞鉛プロタミン・インシュリン					
↓	朝食	晝食	お茶	夕食	就床時
	(30 瓦)	(30 瓦)	(30 瓦)	(40 瓦)	(20 瓦)

若し更に重症で, 朝注射時在來のインシュリンをも, 併用する時は, 朝食の含水炭素量を増加し, 30瓦の代りに50瓦を與へるさいふ。

F. 経口的インシュリン療法とインシュリン以外の  
血糖降下作用ある藥劑

以上の如く, インシュリンは糖尿病の治療に當つて, 重要な藥劑であるが, 其の唯一の缺點は, 常に非経口的に與へなければならないさ云ふ事である。殊に長期に互つての治療に於ては, 最も此の缺點を痛感する。そこで何等かの方法に依て, インシュリンを経口的に與へて, 充分なる効果を發揮せしめ様さしたり, 或は, インシュリン以外の血糖降下作用のある物質を, 使用せんさする努力が行はれて居る。

インシュリンの缺點

インシュリンは, 之を経口的に用ひるに, ペプシン, 或は, トリプシンに依て, 破壊せられ, 又正常の状態に於ては, 腸管からの吸収が, 極めて緩徐である。そこで是等の缺點を除いて, インシュリンをして破壊せられずに, 迅速に吸収せしめやうさするのが, 其狙ひ所である。

かゝる製劑の主なるものは, 第一にインシュリンと胆汁とを併用する方法である。之は, Fernetが, 前に経口的免疫の項(上巻1頁)に述べた, Besredkaの方法に倣つたもので, 其の製劑をランゲリン(Langelin (Institute of microbiology, Saarbrücken))と云ふ。インシュリンと胆汁との合劑である。其の1錠はインシュリンの4單位に當り, 普通1日3回3錠宛, 食前に咀嚼せずに服用する。而かも其の效力の發揮は緩徐であるから, 少なくとも8日間連用して, 始めて其の效が有つたか否かを, 判定すべきであるさ云ふ。Fernetは, 之に依て, インシュリンと同様の効果の有る事を述べてるが, 其他の人は殆ど其の無効なる事を述べ, 效が有つても甚だ僅微であるさしてゐる。

インシュリンと胆汁との合劑  
ランゲリン



インペリン 國産にも、之と同じ様な物で、同じく犢の胆汁から製出した、経口的糖尿病剤として、インペリン (Inverin 武田) を云ふのがある。1日3回、6—10錠宛、食前30分—1時間に用ゐる。又、重症の場合には、1日量50—60錠を連用する。この1錠中には、0.1瓦インペリンを含んでゐる。

インシュリンと胆汁酸との合剤  
インシュリンを経口的に用ゐて、奏效せしめ様とする第二の方法は、之を一種の胆汁酸、即ち Desoxycholsäure を併用する方法である。之は Stephan の製出せる物で、インシュリンを、デゾキシヒヨール酸ナトリウムとの合剤で、ヒヨロズリン Cholosulin をいふのがある。

ヒヨロズリン Stephan に據るに、インシュリンは、之を経口的に用ゐても、若し胃中に酵素が存在せず、其の上、胆汁の逆流があれば、胃粘膜から充分吸収され得る物であるを云ふのである。従て此の製剤を、用ゐるには、胃中に鹽酸もペプシンも存在しない時、即ち早期空腹時を選ぶべきである。即ち斯かる時に40滴 (インシュリン40單位に當る) を服用するのである。この製剤を使用する時には、其の始めに當つては、含水炭素を非常に制限する必要がある。然る時は、輕症、或は、中等度の糖尿病では、數日乃至數週で糖尿が消失する。即ち、其の作用は、緩徐であるけれども、インシュリンと同じ効力が有るを云ふのである。然し此の製剤も、中には有效であつたといふ人もあるが、多くは無効なりとして居る。

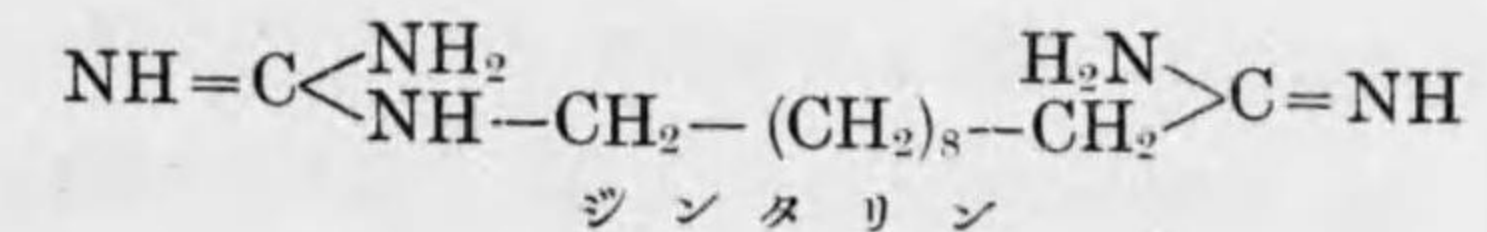
ガロフォス 又、胆汁酸そのものだけの血糖降下、竝に尿糖減少作用を利用して造れる製剤に、ガロフォス Galophos (三共) がある。1錠中にコール酸、竝に第二磷酸曹達を、夫々0.083瓦宛含有して居る。1日3回食前30分に、2錠宛服用する。

以上の他、アルコールをインシュリンを併用したり (Winter 等)、

或はサボニンを併用してゐるが (Lasch u. Brügel)、何れも著効が認められないのである。其他インシュリンを、直腸内に適用したり、鼻腔内・気管内、或は、経皮的に使用したりしてゐるが、これ亦効を認められない。

之を要するに、インシュリンの注射以外に依る使用法は、何れも未だ充分確實なる効は得られないのである。そこで、他方インシュリン以外の、血糖降下作用ある薬劑を創製せんとする企が現はれて來た。此の物には、種々の製剤があるが、最も名高いのは、ジントリン (Synthalin) である。

ジントリン Syntalin (Schering-Kahlbaum) は、Frank が、前から知られてゐた、ゲアニジンの血糖降下作用に著目して、研究した結果、製出した薬劑である。即ち、ゲアニジンには、血糖降下作用は著明にあるが、唯その毒性が強く、従つて、直ちに之を人體に使用する事が出来ないで、何をかして、有效量と中毒量の差の大きいゲアニジン誘導體を製出しやうと、努力した結果、デカメチレン・ヂ・ゲアニジン・ヂ・ヒドロクロリド (C<sub>12</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>·2H<sub>2</sub>O) なる化合物が、此の目的に適つた良好の製剤であるを、結論した。之がジントリンである。



實驗的には、此のジントリンは、24時間饑餓した家兎に、體重1疋に對し、3—4疋の割合で與へるに、血糖を著明に降下せしめ、痙攣を起す迄に至る。然し、此の時、葡萄糖を與へるに、此の痙攣は直ちに輕快する。同様に、又脾臓を摘出した家兎にも有効で、糖の尿中への排出を止めしめる事が出来る。又、糖尿病患者にても、尿

インシュリンでは、而も同様の作用ある薬劑

ジントリン



中の糖分を大に少なくする働がある。即ち、患者の堪へ得る分量では、30—40 瓦の尿中の糖分を、消失せしめる事が出来る云ふ。依て、實際使用に當つては、食餌を調節して、30—40 瓦の糖尿が有る位にすれば良く、食餌はそれほど厳重にする必要が無いのである。尙、尿中の糖と同じく、アセトン體も消失せしめ得られ、血糖も著明に降下せしめ得るが、體重の増加は著明でない云ふ。

斯くジントリンは、インシュリンと甚だよく似てゐるが、其の異なる所は、第一に経口的に與へても、少しも消化液によりて破壊される事なく、よく吸収される云ふ特徴と、第二には、インシュリンほど、迅速に效が現はれず、屢々24時間後に、漸く其の效を發揮する事がある位である。

其の代り、藥劑服用を中止しても、24—36時間は効力が續く。

**ジントリンの適應症** は、輕症、或は、中等度の糖尿病患者で、殊に、老人の糖尿病患者に好んで用ゐられる。

**禁忌症** は、重症の糖尿病、子供の糖尿病、昏睡を起せる糖尿病、及び、後述の如く、肝臓の悪い患者には用ひてならない。

此のジントリンの血糖降下作用の本態は、未だ不明であるが、唯、血糖の燃焼を促がす云ふ事と、筋肉中のグリコゲン貯藏を促がす作用の有るの事は、確認されてゐる。

**使用方法** は、錠劑が2種あつて、1種は1錠中に10 疋を含み、他の1種は、25 疋を含んでゐる。普通前者を用ゐる。使用法は、凡て食前30分に、咀嚼せずに服用するのである。即ち、初めの2日間は、10 疋宛3回、第3日目は、10 疋宛2回、4日目には休藥する。此の方法を繰り返して行くのである。ジントリンの作用は、長引くのみ、又胃腸の負擔を重からしめるから、4日目に1回の休藥が必要

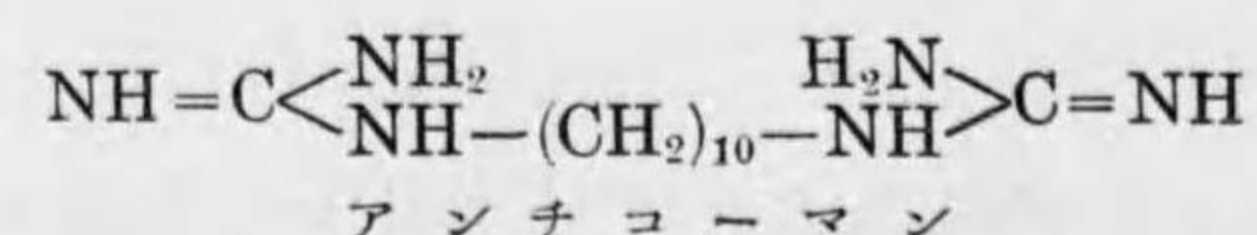
なのである。

**副作用** としては、胃腸障礙が主で、食慾不振、惡心、嘔吐、胃痛、下痢、肝臓の障礙（これは、尿中のウロビリ、ウロビリノーゲンの増量するのだから）等で、他に頭痛、心悸亢進、皮膚の灼熱感、發汗等を起す。甚しきは、既に使用後2日で休藥の止むなきに至る事がある。是等の副作用は、デヒョランと、同時に用ゐるを、避け得られる云ふが、一般に1日量、40—50 疋以上は用ゐない方が良い。尤も、人に依つては100 疋を用ゐても、何等副作用の無い人もある。然し、甚しい場合は、強く肝臓が障礙され、其の爲に死の轉歸を取つた者さへある云ふ報告がある。

ジントリンが、斯く副作用が激しいので、更に之を改良して、ドデカ・メチレン・ヂ・グアニジン・クロールヒドラートなる組成を有する製劑を、ジントリンBと云ふ名で發賣されてゐる。其の効力、適應症等は、全くジントリンと同じであるが、副作用、即ち、胃腸障礙が、遙かにこれよりも少ない事が異つてゐる。使用量は、第1日は1日3回1錠宛（1錠中に5 疋を含む）、2日目は1日3回2錠宛、3日目は1日3回同じく2錠宛、4日目は休藥、5日目—8日目は1日3回2錠宛、第9日目は休藥。斯くの如くして、3—4週間連用したら、8日間休み、此の間は含水炭素を制限するか、又はインシュリンを與へる。

尙、最近（1932年）、此ジントリンの缺點を、非常に少なくした、同じくグアニジン誘導體が、アンチコーマン Anticomman (Anticomman GmbH) と云ふ名で提供せられた。此の藥劑は、重酒石酸デカメチレン・ヂ・グアニジンが主藥で、他に隣臓酵素（リパーゼ）、及び、種々の無機物、即ち、磷酸ナトリウム・次硝酸蒼鉛等を含んでゐる。





る。其の1錠中には、デカ・メチレン・チ・グアニジンの3.6 疋を含んでゐる。

此の薬剤は、同じく軽症、竝に、中等症の糖尿病に、用ゐて糖尿を消失せしめ、又、血糖を低下せしめる作用があり、尙、屢々確かに糖の忍容力を上昇せしめる。用量は、個人に依つて異なるが、大抵1日3回2錠宛(食後10乃至15分服用)から始め、直ちに2日目には、1日3回3錠宛にする。そして此の量を持続するか、又は屢々、1日3回4—5錠宛迄、上昇せしめる事が出来る。而かも、ジントリンの様に、休薬日を入れる必要が無い。然し、10—14日後には、2—3日休薬した方が良い様である。薬を中止しても、尿、竝に、血糖に対する影響は、尙ほ2—3日持続する。但、重症の糖尿病には効は無く、インシュリンの代用にする事は出来ない。

**副作用** は、ジントリンに比するに遙に少なく、例へば、悪心、嘔吐、下痢等は殆ど無く、有つても極く軽く、1—2日休薬すれば、再び服薬を持続する事が出来る。尙又、この場合、膵臓製剤を同時に與へれば、休薬する必要が無い。尙、肝臓障碍は、これ亦甚だ少なく、而かも軽度である。是等の副作用は、比較的大量を長期に亙つて用ゐた場合、即ち、400疋以上も、休薬なしに使用した場合である。然し、人に依つては、これ以上の大量を用ゐても、全く何等の副作用の無い人もある。

此の療法に依る効果は、尿中の糖は、使用後既に2—3日で下降し始め、5—15日後には全く消失する。血糖は、初めの間は、全く不変であるが、10—15日後に下降し始め、3—4週間後に正常に復する。

アセトンは大抵数日後には痕跡も無くなる。

其他、Collip は、膵臓からインシュリンを取るに同じ方法に依つて、植物から一種の血糖を下降せしめる物質を探り、之をグリコキニエンGlykokinien と名付けた。化学的には、其の組成は不明であるが、一部はグアニジン化合物であらうと思はれる。同じく、経口的に用ゐて、血糖を降下せしめる作用がある。但、其の作用は緩徐である。昔から、糖尿病の治療に用ゐて効の有つた野菜は、此のグリコキニエンの働きも一因であると思はれる。

又、フェルモチール *Fermocyl* (Vial & Uhlmann) と稱して、膵臓物質、磷酸ナトリウム、酵母の合剤がある。之は、膵臓物質と共に、酵母中のグリコキニエンの作用を用ゐたものである。

其の後、苺からも製剤を作り、之をミルチリン *Myrtillin* と名付け、現今でも用ゐられる。

其他、Reinwein が作つた、ガレギン *Galegin* と云ふ製剤がある。化学的にはグアニジン・イソアミレンで、適應症、作用等は、全くジントリンと同じく、唯その効力は、少しくこれより弱いが、然し副作用が遙に少ない。1日2—3回、20疋宛、或はそれ以上を、休薬なしに用ゐられる。

尙、其他、植物性神経系統に働く薬剤が、糖尿病に用ひられる。例へば、迷走神経を興奮せしめるエゼリンミ、トルネセックの鹽類ミを合した薬剤で、ヂアベテゼリン *Diabeteserin* (W. Natterer) と云ふ薬剤がある。1日3回、2—4錠宛食後に用ゐる。然る時は、凡ての臓器、殊に、膵臓の分泌を促がし、又、肝臓や膵臓の血液循環を良くし、其の結果、糖尿を消失せしめると思ふ。

其の他、交感神経に麻痺的に働く麥角製剤たるエルゴトキシン



Ergotoxin 或は、**ギネルゲン** Gynergen (Sandoz) 等も用ゐられる。

松葉社

尚、熊谷教授による、松葉や、夏季の牡蠣（之は卵がある爲）、卵黄の抽出液等にも、血糖を降下せしめる作用がある。是等は内服しても効果があり、且つ其作用は長く続き、血糖は服用後 24 時で最低となるこいふ。

### G. 一般療法

安静

先づ精神の安静を圖る事が大切である。不快なる精神労働、心配等は最も不可である。

運動

運動は軽症患者には、糖尿を減ずる事あるが、重症患者には、却て害がある。

薬剤療法

薬剤療法としては、以前から、阿片剤、**アンチピリン**、砒素等が用ゐられたが、今日では顧られない。唯、阿片は、下痢等のある時には、用ゐられる事がある。近來は尚 **ビタミン B** 及び **C** 等を使用せられ始めたが、之は **ビタミン** の項で述べる。

唯、糖尿病患者は、屢々胃酸の分泌が不足せるのみならず、脾臓の外分泌も侵されて居る事が多いから、稀鹽酸、**パンクレアチン** 等を使用する事は、意義がある。

物理的療法  
砂糖代用品

物理的療法には、特記すべき事はない。

重症糖尿病にて、調理に當り、砂糖の量に制限を加ふる必要のある場合に、砂糖の代用品としては、以前から **サッカリン** Saccharin が用ゐられて居たが、近頃之に代るものが發賣されて居る。

**ツルチン** Dulcin (Deutsche Dulcin Gesell.) 白色の粉末で、食餌と共に煮沸しても變化しない。甘味は砂糖の 250 倍あるこいふ。1 錠中には 0.05 瓦の **ツルチン** を含有して居るが、之は凡そ 12.5 瓦

の砂糖に當る。化學的には p-Phenetolcarbamid で、副作用としては、稀に黄疸を起す位である。

**ジオノン** Sionon (Bayer) (吾國では **ジオザン** Siosan と呼ばれる) 白色の粉末で、同じく煮沸しても變化しない。甘味は蔗糖の 3—4 分の 1 である。1 日 30—70 瓦を用ゐる。下痢を起す事があるが、之は收斂剤にて輕快する。化學的には Sorbit である。



## 第九篇 ビタミン缺乏症

### 1. ビタミン

ビタミンの定義

ビタミン、及び、ビタミン缺乏症 Avitaminose と云ふ言葉は、Funk の命名したものであつて、氏は始め之を一種の **アミン** と考へ、生命 Vita 保持上、必要不可欠の物質といふ所から、Vita Amin 即ち Vitamin と名づけたといはれる。Stepp によるに、**ビタミン** とは、極く少量で以て、生體各臓器の機能を、正常に営ましめる物質で、蛋白質、脂肪、含水炭素又は鹽類の何れでもなく、一種の有機化合物であるを定義して居る。

ビタミンとホルモンの差違

斯く **ビタミン** は、**ホルモン** と甚だ相似た性質を、持つて居るものではあるが、兩者の差違は、**ホルモン** は、身體内で造られる物質なるに反し、**ビタミン** は、生體內では合成されず、常に之を外界、殊に、動植物界から採らなければならないといふ所にある。

而して、動物は、此の場合、外界から、既に出来上つた **ビタミン** として、攝取するこゝもあり、又、**ビタミン** の前階梯物質、即ち、**プロビタミン** Provitamin として、攝取し、之が、體内に於て、細菌の働、又は、化學物質の働によつて、**ビタミン** とされるこゝもある。

ビタミンの重要性

何れにしても、**ビタミン** は、**ホルモン** と共に、生體の新陳代謝に

與り、之を促進し、又は、之を抑止する等、重要な働を營んで居るものであるから、之の缺乏した場合、即ち、**ビタミン 缺乏症** Avitaminose、又は **ビタミン減少症** Hypovitaminose に於ては、種々の重篤なる症狀が、現れて來るものである。

ビタミン缺乏症

此の **ビタミン 缺乏症** には、**一次性** のものと、**二次性** のものがあるが、前者は、食物中に含有されて居る **ビタミン** 量の不足の爲に起り、後者は、食物中の含量には異狀が無いが、(1) 胃腸障礙があつて、其の食物中の **ビタミン** が、十分に吸収されないか、或は (2) 發育旺盛期とか妊娠、或は種々の疾患、殊に、**高熱疾患**、又は、**バセドウ氏病** 等に於けるが如く、**ビタミン** の需要が、異狀に亢進する爲か、或は (3) 食品の種類、又は季節によりて、普通食物中に含まれて居る **ビタミン** 量では、不足を來す爲に起る。例へば **ビタミン B** は、後述の如く、炭水化物の攝取が多いとか、季節が暑いと其需要量が増加する如きである。

各食品中の **ビタミン** 含量は、食品分析表で之を知る事が出来るが、然し注意すべきは、此含量は季節によりて、かなりの變動を示し、必しも分析表通でない事、竝に各食品は調理の方法によりて、其 **ビタミン** 含量をかなり異にする事である。

**ビタミン**、並びに、**ホルモンの** 研究は、近年非常なる長足の進歩をなした。現在、一般に認められて居る説に従て、以下 **ビタミン**、竝に其缺乏症を述べる。



## 2. ヴィタミン A, 並びに, 其の缺乏症

歴史 夜盲症に, 肝臓を用ゐて著效のある事は, 既に, 古代埃及の時代から知られて居た. 又, 我國に於ても, 古くから, 夜盲症, 角膜乾燥症等が, 鶏肝, 鰵脂, 肝油等によつて輕快する事も認められて居たが, 1909年に, W. Stepp 次で, F. Hopkins 等が, 初めて實驗的に, 齧齒類の動物に, 食物中からアルコール, エーテルに溶解する物質を除いた食餌を與へるに, 例へ其量が充分であつても, 重症の眼疾患を起し, 惹いては死亡するのを認めた.

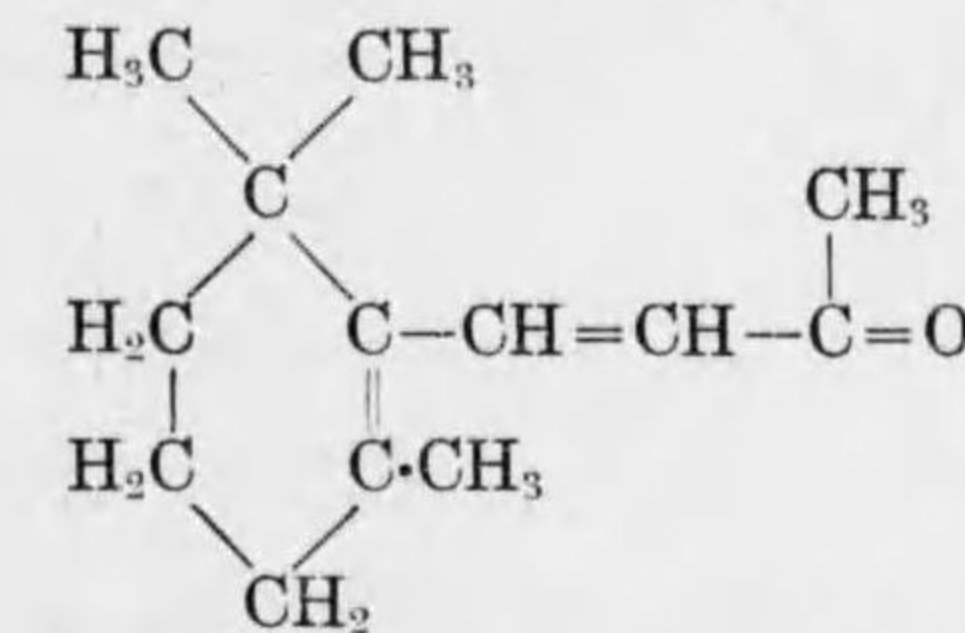
次で, 此の脂肪溶解性ビタミンの中には, Aの他に, Dのある事も明にされ(Windaus, Pohl 等)更に, Steenbock, Euler, Karrer 等により, 此のビタミン Aは, 植物界中に廣く存在する, 一種の色素なる, カロチンから生ずる事が明かにされ, 更に, Karrer und Euler は, ビタミン Aを純粹に分離し, 其の化學的構造をも, 明かにし得るに至つた.

所在 ビタミン Aは, 植物界では, 其の前階梯たる, カロチン, 並びに, 之に類似の色素, 即ち, カロチノイド Carotinoide として廣く存在する. 動物は, 主として, 此のカロチノイドを攝取し, 自己の體内でビタミン Aを形成するか, 或は動物の脂油中に含まれて居るビタミン Aそのものを採るのである.

カロチン カロチンとは, 大抵葉綠素と共に廣く植物界に存在する, 赤色, 橙黄色, 乃至, 黄色の色素性炭水化物であつて, 其の分子中には, 炭素

を 40 個有し, 植物の綠色の部分に最も多く含まれて居る. 故に秋になり, 黄葉するに著しく減量して, 僅に  $\frac{1}{20}$  となる. 同様の理由で, 植物の地下にある部分は, 地上にある部分に比し, 其含量は著しく少い. 又一般に, 果物や菌類は, カロチンを含む事は少い.

カロチンには,  $\alpha, \beta, \gamma, \delta$  等の數種がある. 此の中でも, 殊に,  $\beta$  カロチンが多量にビタミン Aの原料となり, 他の,  $\alpha, \gamma, \delta$  では之より少い. 其の理由は, 元來, ビタミン Aが其の作用を現すには, 其の中に,  $\beta$  イオノン環  $\beta$ -Iononring 即ち,



を含んで居る事を, 必要とするのであるが,  $\beta$ -カロチンは此の環を2つ有して居るのに反し,  $\alpha, \gamma$ , 並びに  $\delta$  カロチン中には, 各1個宛より有して居ないからである.

次に, カロチノイドに屬する色素では, クサントフィル Xanthophylle 等があるが, 之に屬する色素は, 多く完全なるイオノン環を有して居ない爲に, ビタミン Aの作用を現さないが, 唯, クリプトクサンチン Kryptoxanthin (或は カリカクサンチン Caricaxanthin) のみは, ビタミン Aの作用を著明に有し, 黄色の玉蜀黍, 又は, 卵黄中に含まれて居る.

動物は, 斯様なカロチン, 或は, カロチノイドを攝取して, 之を肝臓内で, カロチナーゼ Carotinase と云ふ一種の酵素の働に依つて, ビタミン Aとするのである. 故に, カロチンの様な, ビタミン

カロチノ  
イド



の前階梯の物質を、**プロヴィタミン Provitamin** と呼ばれて居る。

動物界中では、肝油、卵黄、「バター」中に**ヴィタミンA**として、大量に含まれて居る。

主なる食物のヴィタミンA含有量

Stepp に依るに、主なる食物中の、**ヴィタミンA**、並びに、**カロチン**の量は次の通りである。

肝油	4—200 珎%
菠薐草	8—24 ,,
人蔘	8 ,,
バター	2—20 ,,
卵黄	2—20 ,,
トマト	1.6 ,,
青豆	1.4 ,,
牛乳	0.2—0.8 ,,
乾酪	1.6—3.2 ,,

ヴィタミンA並びにカロチンの吸収

**ヴィタミンA**が、腸管内で吸収せらるゝ爲には、食餌中に、中性脂肪のある事が、必要である。然し、胆汁其のものは、必ずしも必要では無いが、唯、**カロチン**の吸収のみには、相當重要である。腸内で吸収された**カロチン**は、淋巴管を経て、肝臓に至り、其處で上述の様に、其の大部分が**ヴィタミンA**に變り、沈著するが、一小部分は、**カロチン**の儘沈著する。

是等の、**カロチン**、或は、**ヴィタミンA**は、相當長時日に亙つて、肝臓中に貯へらるゝもので、此の貯藏所が一杯になるに、次で、血清中に移行する。

血液中の含量

血液中の**カロチン**量は、100珎の血液中、平均 86 黄色 **ロヴィボン**ド単位 (Lovibond-Einheit) (後述) 含まれ、**ヴィタミンA**量は、同じ

く、14 青色 **ロヴィボン**ド単位含まれて居る。高年になる程、**カロチン**量は増し、**ヴィタミンA**量は減つて来る。

内臓臓器中、最も**ヴィタミンA**を多量に有するものは、肝臓である。殊に、妊娠中に於て然りで、全身含有量の 95% を含む。

臓器中の含量

1日の、**ヴィタミンA**の需要量は、**カロチン**量にして 3—5 珎で、最少 1 珎を要し、最適量は 5 珎である。

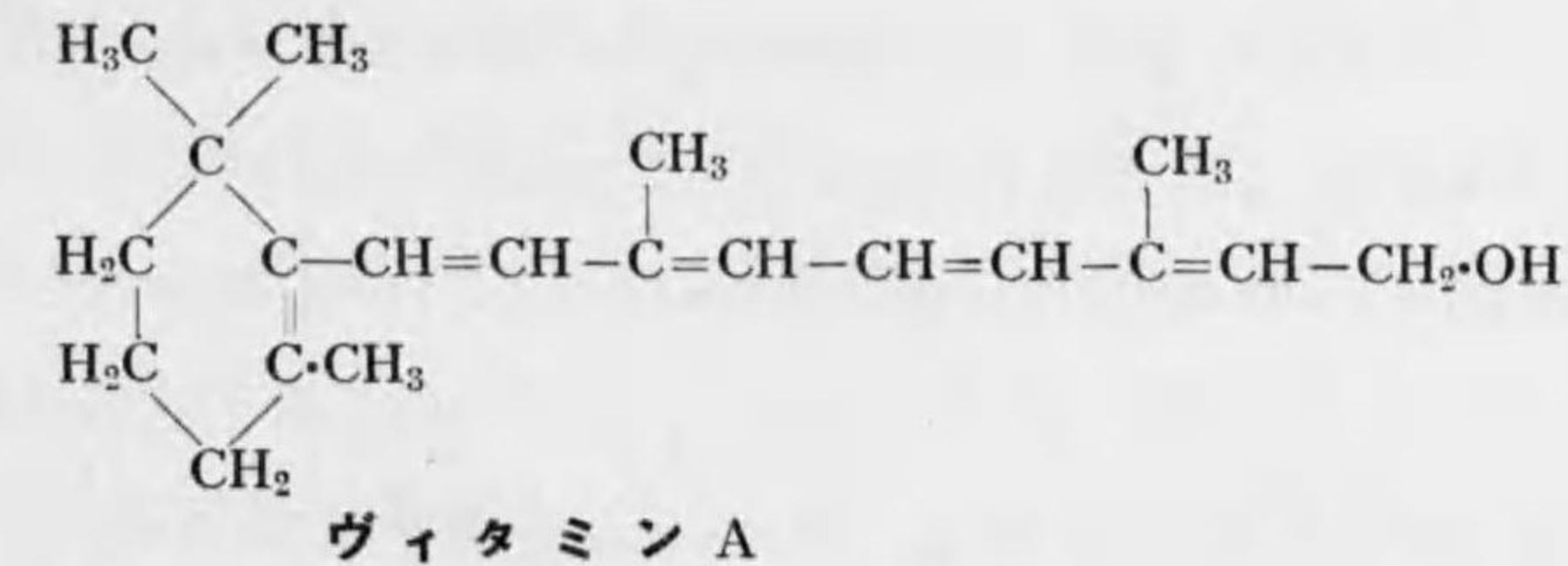
1日の需要量

重篤なる胃腸障碍、肝疾患、脾臓疾患等の場合、**ヴィタミンA**の吸収は妨げられる。又妊娠中では、**カロチン**を分解して、**ヴィタミンA**とする能力が衰へるに云ふ。故にかゝる場合には更に大量の**ヴィタミンA**を要する譯である。

大量のヴィタミンを要する時

**ヴィタミンA**は、黄色粘稠の油で水には溶けぬが、脂肪溶解性溶媒 (例へば **アルコール**、**エーテル**) にはよく溶ける。熱に對しては、かなり抵抗が強い。酸には弱い、**アルカリー**には比較的強い。次の様な構造式を有して居る。

ヴィタミンAの化學



**ヴィタミンA**の存否を検査する方法は、もこは専ら動物を使用する **生物學的測定法** Biologische Methode が用ゐられて居た。例へば、(1) 白鼠に **ヴィタミンA** 缺乏食を與へて置くに、腔脂垢は一種の發情状態となり、女性 **ホルモン**の項で述べた様に (184頁)、其分泌液中に多数の角化上皮細胞を見る。かゝる動物に、被檢物質を與へて、此發情状態が輕快するか否かを見たり (**腔細胞角化試験** Kolpokera-

ヴィタミンAの測定法

(1) 生理學的測定法



tosetest), 或は, (2) 同じく白鼠に, 4週間ばかり, ヴィタミンA 缺乏食を與へて置くに, 細菌に對する抵抗力が低下し, 今迄無害であつた Saprophyten や, Bac. mucos. capsul. 等が病原性を有して來るから, 之によつて ヴィタミンA の有無を試験する (抵抗力試験 Resistenztest), 又 (3) ヴィタミンA は動物の發育を促す作用があるから, 數週間幼鼠を ヴィタミンA の全く缺乏した食物で飼育し, 其發育の停止した所で, 一定時日後, 之に被檢物質を與へ, 體重が再び増加を始めるか, 否かを試験する (發育試験 Zuwachsmethode).

然し, 是等の生物學的測定法は, 大なる經費を, 長い時日を要し, 甚だ不便であるので, 近來は専ら化學的測定法, 又は分光寫眞檢定法が用ゐられて居る。

(2) 化學的測定法

**化學的測定法** は, Carr-Price の反應を用ゐるのである。之は ヴィタミンA は, 三鹽化 アンチモン 溶液と混するに, 青色を呈する作用に基いたものである。即ち, 血清, 臟器其他被檢物を, アルコール, 石油 エーテル で抽出し, 其抽出液を濃縮するに, 黄色を生ずる。之は カロチン に因るものであるから, 之をロヴィボンドの比色計 Lovibond-Tintometer で, 濃淡種々の黄色「ガラス」を比色し, 黄色ロヴィボンド單位 (L. E. G.) を出し, 次で上述の抽出液の残渣は, 之をクロロフォルム で抽出し, ヴィタミンA 量を測る。即ち, 之に三鹽化 アンチモン Antimontrichlorid を滴下するに, 青色を呈するから, 之を直に同じくロヴィボンドの比色計で, 今度は濃淡種々の青色「ガラス」を比色して, ロヴィボンド青色單位 (L. E. B.) を定める。肝油等の ヴィタミンA 量を測定するには, 直接に此三鹽化 アンチモン 溶液中に, 肝油を滴下して其青色度を測ればよい。

此方法は, 斯様に甚だ簡單ではあるが, 其缺點は, 此生じた青色が

甚だ速に褪色し, 數秒の差で, 其色調が著しく異なる。而も熟練した者でも, 此操作を行ふに10—20秒を要するから, かなり大きな誤差が生じる。其他, 此反應は, 尙 ヴィタミンA の作用を有して居ないカロチノイドによつても陽性に出るし, 又反對に, 或物質は此反應の現出を妨げる働がある。

そこで, 現在で最良の方法とされて居るのは, Morton u. Heilbron の **分光寫眞法** Spectrophotometrische Methode である。之は ヴィタミンA は, 328 m $\mu$  で定型的の吸収帯を示すから, 之を寫眞に撮影するのである。誤差が非常に少く, 最も正確なる方法であるが, 缺點は, 其設備費の高價の事である。

(3) 分光寫眞法

**ヴィタミンA の作用** には種々ある。

生理的作用

(1) 發育を促す働がある。従て其缺乏は發育停止, 惹いては體重の減少を來す。

(2) 最も大切なる作用は, 皮膚, 粘膜等の上皮細胞を庇護する働である。故に Drigalski は之を **上皮細胞庇護 ヴィタミン** Epithelschutz-vitamin と呼んで居る位である。

従て本 **ヴィタミン** の缺乏は, 皮膚並に粘膜の構造の變化を來す, 即ち

(a) 先づ其角化機轉が甚しくなる。故に皮膚は乾燥し, 粘膜殊に, 腔粘膜に著明に角化機轉が起る。

(b) 其結果皮膚, 粘膜が滲透性となる爲, 細菌に對する抵抗が減弱する。故に, 種々の傳染病, 例へば, 氣管枝加答兒, 肺炎, 産褥熱インフルエンザ等に罹患し易くなる。

(c) 腺の分泌が少くなる。殊にそれは眼に於て甚しいから, **角膜乾燥症** Xerophthalmie や, **角膜軟化症** Keratomalacie を起す。



(d) 齒では、珪瑠質や「セメント」質が異常に形成され、齒の發育障礙が起る。

(e) 膽道、尿道等に結石を生じ易くなる。

(f) 創傷の肉芽組織の發育が不充分となる。

(3) 次に、又 **ヴィタミンA** は視紅素の形成に重要な働がある。

元來、視紅素は蛋白質と **ヴィタミンA** の結合物と考へられて居るので、**A**の缺乏は視紅素の再生に支障を來し、従て夜盲症を起して來る。

(4) 本 **ヴィタミン**の缺乏は、又中樞神経系統に障礙を起し、殊に、脊髓索の變性を來したり、或は **エルゴチン** 中毒様の症狀を起して來る。ペラグラ、悪性貧血等の時の神経障礙も、此 **ヴィタミンA** の缺乏と關係があるといはれて居る。

(5) **ヴィタミンA** の缺乏は、**ヴィタミンE** の缺乏と同じく生殖障礙を來す。即ち男性では、細精管の變性、胚上皮の破壊を來し、女性では不妊が起る。但 **ヴィタミンE** 缺乏症と異り、更に之に性慾の缺乏と、卵の受精、着床の障礙も加はる。

(6) **ヴィタミンA** は、又甲状腺 **ホルモン** と拮抗作用がある。之に關しては種々の實驗がある。例へば、甲状腺 **ホルモン** の種々の作用、或は其中毒症は、**ヴィタミンA** により輕快し、反對に **ヴィタミンA** の作用や、中毒症は、甲状腺 **ホルモン** により豫防し得る。故に **バセドウ氏病** の時、本 **ヴィタミン** を使用する (後述)。

(7) **ヴィタミンA** は、又諸種物質の新陳代謝に重大の關係がある。即ち、脂肪や **リポイド**、殊に **コレステリン** の代謝に關係が深く、又組織の **プリン體** の増加を來すといはれる。

ヴィタミンA過剰症

次に **ヴィタミンA** を過量に與へると、**ヴィタミンA** 過剰症を起す事

がある。尤も之は人では尙不明で、動物實驗上だけに見られて居る。其症狀は、白鼠、「マウス」等で瘦削、毛の脱落、眼球突出症、骨折を起し易い傾向、甲状腺の肥大、肺出血、腸出血等である。但之は **カロチン** を多量に與へても起らない。尙此過剰症には **ヴィタミンB** が豫防的效果があるといふ。

**ヴィタミンA** は爾他の **ヴィタミン** と種々の相互關係がある。即ち、**D** とは、一方では協同作用があり、相倚りて細胞機能を正常に營むに缺くべからざるものであり、他方では又拮抗作用があつて、**A**、**D** 何れかの過剰症は、他の一方の投與で輕快し、一方の過剰投與は、他方の缺乏症を起す。それに反し、**C** とは拮抗作用があつて、豫め **C** を多量に與へて置けば、**ヴィタミンA** 過剰症を防げるといふ。又 **B** も拮抗作用がある。

**ヴィタミンA** の單位 は、以前は生物學的單位が用ゐられて居た。即ち、**ヴィタミンA** 缺乏食を與へた白鼠の少くも 60% に、毎週少くも 3 瓦の體重を増加せしめ、又眼症狀を起さしめない最小量の **ヴィタミンA** を一鼠單位 Ratteneinheit とした。

近頃は國際聯盟で設定せられた國際單位が用ゐられて居る。之は 0.6 r (1 r は 1000 分の 1 兎) の純  $\beta$ -カロチンの作用をいふのである。一鼠單位は三國際單位に當る。

次に **ヴィタミンA** の適應症 は

(1) 夜盲症、角膜乾燥症、角膜軟化症等に最も著效がある。例へば **ヴォガン** ならば、小兒は 1 日 1 回 5 滴宛、又成人は 1 回 10 滴宛服用する。若し内用出來ぬ時は、皮下又は筋肉内に注射するか、又は數滴宛、直接點眼する。

又、角膜潰瘍、其他の今迄 **ヴィタミンA** 缺乏症とは考へられて居な

ヴィタミンAと他のヴィタミンとの關係

ヴィタミンAの單位

適應症



かつた眼疾患にも、よく奏效する。

(2) 次に、本 **ヴィタミン** は、255 頁に述べた様に、細菌に對する抵抗を強くする爲、種々の皮膚、並に、粘膜の炎症ある場合に用ゐられる。例へば粘膜の加答兒性變化、殊に小兒の呼吸器道の加答兒に用ゐられ、又、猩紅熱の時の中耳炎豫防の目的にも、使用する。其他皮膚乾燥症、角化症、毛嚢性疾患、凍瘡、結核疹等に用ゐられる。肝油 (1日 20—30 瓦)、又は **ヴィタミンA** を服用せしめる。又外用にも用ゐる。

(3) 又、同じ理由に基き、**ネフローゼ** の際に用ゐられる。

(4) 或は皮膚又は粘膜よりの全身傳染病、例へば肺炎、**インフルエンザ**、産褥熱等の時に使用して、死亡率の減退を來すまいふ。

(5) **ヴィタミンA** は創傷を清淨にし、肉芽組織の發育を促す作用があるため、種々の傷(火傷、「レントゲン」火傷、褥瘡、「フルンケル」、「カルブンケル」)に對し軟膏に混じて用ゐられる。

(6) 又、本 **ホルモン** は、動物實驗上、腫瘍の發育を抑止する働があるので、皮膚の上皮腫、乳癌等に、**ヴィタミンA** 軟膏を用ゐる。又癌性潰瘍にも良效があるまいふ。

(7) 又尿石の患者に之を用ゐる、それを小ならしめ得るのみならず、殊に腎石手術後の再發は、充分防止し得るまいふ (Higgis は再發が 16.4% から 4.7% となつたまいふ)。

(8) **バセドウ氏病** に用ゐる。之は上述の様に、**ヴィタミンA** と甲状腺 **ホルモン** とは、互に拮抗作用があるばかりでなく、本病患者の血清中には **ヴィタミンA** 含量は非常に低下して居り (Wendt)、又大量の **A** を與へても、血中の **A** 量は容易に健康人の値に復歸しない。それで本病の場合に、大量の **ヴィタミンA**、例へば、**ヴォガン** を、30 滴

宛 1 日 3 回等を連用するに、基礎新陳代謝が減少するのみならず、體重も増加し、心臓障碍、其他の自覺的症狀も輕快する。主に輕症、又は中等症、或は手術の前處置として甚だよい。

(9) 斯様に、**ヴィタミンA** は **バセドウ氏病** に於て、體重の増加を來す働があるので、本 **ヴィタミン** は又一般の瘦削の治療に用ゐられる。Wendt は 11 例に、1 日 3 回 30 滴宛、4—8 週間用ゐる、其内の 9 例に於て、體重が 2.5—5.5 斤増加したまいふ。

(10) Boller は又、本 **ヴィタミン** は、胃液の酸度を増加せしめる作用あるを認め、之を胃酸減少症に用ゐて、諸種の胃症狀を除き、下痢を治癒せしめ得るまいふ。但、無酸症には全く効果が無い。

(11) 種々の肝臓疾患の際には、屢々 **ヴィタミンA** の缺乏があるから、かゝる時には、豫防の目的に本劑を使用する。

其他貧血、恢復期、妊娠、授乳期等にも、**ヴィタミン** 補給に、營養劑の意味に用ゐられる。

**ヴィタミンA** の製劑 としては、外國品では **ヴォガン** Vogan (Bayer)、**A ヴィタミン** A-Vitamin (Degewop)、**アヴォリウム** Avoleum (British Drug Houses, London)、**エッソジェン** Essogen (Lever Bros., Port Sunlight, England) があり、國産品には **ビオステリン** Biosterin (理研)、**ジェコラミン** Jecoramin (日本新藥)、**ガロステリン** (Gallosterin (塩野義)、**ヴィタミンA** (大五、三共、第一、日本藥品洋行等から發賣され、毎食後 1—3 球宛内用する)等を擧げる。此内主なる製劑のみを述べるに、

**ヴォガン** Vogan (Bayer) 唯一の標準化せられた製品である。臭、味共によき、透明の油である。其 1 坵中に 120,000 國産單位を有する。又錠劑の 1 錠も同量を含有して居る。普通 1 日量 5—10

ヴィタミン  
Aの製  
劑



滴を1—數回に分ちて、多量の温き「スープ」、又は牛乳と共に用ゐる。然し、バセドウ氏病等の時は、之よりも大量、例へば、1回20—30—50滴宛、1日3回用ゐる事もある。

又、外科的疾患、例へば火傷、褥瘡、「フルンケル」、「カルブンケル」其他の場合には、亞鉛華「 pasta」、硼酸軟膏其他に0.5—2.0%の割に**ヴォガン**を混じて直接用ゐる、卓效を得て居る。

**ビオステリン** Biosterin (理研) **ヴィタミンA**の1.5%の油溶液である。1日1—2—3錠宛(1筒0.6錠入)筋肉内に注射する。

此外、**理研 ヴィタミン Vitamin** (理研) と呼ばれるものがある。之は**ヴィタミンA**の外にDも含み、液剤は1日1.5—3.0瓦を分服する。此外に膠球は、0.15瓦入と0.3瓦入とある。1球の力價は、7600—7700國際A單位に相當する。

**ジェコラミン** Jecoramin (日本新薬) 肝油中の**ヴィタミンA**を純粹に抽出したもの、内用には1日3回、1—2球宛、又注射は1日1回1筒(0.5—1.0錠)宛使用する。

**ガロステリン** Gallosterin (塩野義) **ヴィタミンA**と膽汁酸との合劑である。**ヴィタミンA**の缺乏の時は、膽汁酸の不足を來すから、之を補ふため、兩者を合せたものである。黄色の針狀結晶で、1日3回0.2—0.4瓦宛、食後に用ゐる。

使用上の注意

總て**ヴィタミン**剤は、なるべく單味で使用する方がよい。殊に**ヴィタミンA**は沃度、鐵、**ヴィタミンC**等と併用しない方がよい。力價が破壊されるからである。

AとDとの合劑

尙、**ヴィタミンA**とDとの合劑がある。兩**ヴィタミン**は上述の様に、互に協力する**ヴィタミン**であるから、之を適當の割合に混じたものである。其詳細は**ヴィタミンD**の項で述べる。

### 3. ヴィタミンB、及び、其缺乏症

**ヴィタミンB**の發見は、1909年 Eijkman が、鳥類を白米で飼育するに、人の脚氣の如き多發性神經炎の起るを見、之は食餌中に、或特種物質の缺如せる爲であるを考へたに始まる。次で、1911年、Funk は鳩に米糠の抽出液を注射して、此神經炎を輕快せしめ得る事が出來た。其後、多數の學者の研究により、**ヴィタミンB**が漸次、明にせられたが、研究の進むにつれ、本**ヴィタミン**は單一でない事が判り、先づB<sub>1</sub>とB<sub>2</sub>とに分れ、次でB<sub>3</sub>、B<sub>4</sub>、B<sub>5</sub>が分たれ、更に數年前からは、B<sub>2</sub>が又數種に分たるとに至つた。かくて、今日では**ヴィタミンB**は、B<sub>1</sub>よりB<sub>7</sub>にまで分離され、その内のB<sub>2</sub>は又數種に分たれて居る。そして、是等の**ヴィタミン**を含んだB全體を、**ヴィタミンB複合體** Vitamin B-Komplex と呼ばれて居る。

ヴィタミンB

#### a. ヴィタミンB<sub>1</sub> (アノイリン)

本**ヴィタミン**は、抗神經炎性の作用を有するもので、Jansen により**アノイリン** Aneurin とも呼ばれて居る。

此**ホルモン**を始めて結晶形に採り出したのは、Jansen und Donath (1927) で、其後 Windaus, Van Veen, 大嶽氏等によりても、純粹に分離され、種々の分子式が與へられたが、1936年に至り、Williams, Grewe 等により、次の構造式が確定された。

ヴィタミンB<sub>1</sub>の化學







泄せられる。一般にいふこ、身體の  $B_1$  貯藏能力は、Aのそれよりも悪い。従て  $B_1$  缺乏症には罹り易い。

生理的作用

$B_1$  の生理的作用 には種々ある。

(1) 新陳代謝、殊に炭水化物の新陳代謝に重大なる關係を有して居る。即ち、 $B_1$  の缺乏せる場合には、先づ腦に於ては、葡萄糖の燃焼が完全に行はれず、焦性葡萄糖酸以上に酸化されず、是等中間産物が堆積して痙攣の原因を惹起する。又心筋中に於ては、普通「コエンチーム」に  $B_1$  の働により、乳酸の酸化が行はれて居るものであるから、 $B_1$  の缺乏の際には、乳酸の鬱積を來す。肝臓に於ては、グリコゲンの分解を促す作用があるから、 $B_1$  の缺乏を來すこ、其蓄積が起る。

(2)  $B_1$  は又水分新陳代謝に密接なる關係があり、其缺乏は、浮腫、漿液腔内への滲出液の滯溜、血液水分増加を來す事は、周知の通である。

(3)  $B_1$  は胃腸の機能を正常に保つに必要である。従て、それが缺如せる時は、胃腸管「トーマス」の低下、吸収機能、殊に脂肪吸収の障碍を來すのみならず、脾臓、胃液其他の消化液の分泌機能も衰へる。又食慾を催進する作用は、B複合體中、最も強いのは  $B_1$  であるから、其缺乏は甚しい食慾の減退をも招來する。

(4)  $B_1$  は又副腎皮質ホルモンに密接なる關係があり、 $B_1$  缺乏の時は、後者の肥大を來し、此時  $B_1$  を用るるこ、其肥大は消失するこ云はれる。脚氣の際に現れる「リペミー」は、此兩者の關係の障碍せられた結果である。

(5) 其他  $B_1$  は、身體の細菌に對する抵抗力を正常に保ち、又免疫物質の生成を正常ならしめる機能がある。

(6) 又、平田氏等の研究によるこ、 $B_1$  は呼吸中樞を刺戟し、呼吸

を整調し、其振幅を大にする働を有して居るため、モルフィン中毒、竝に其他の疾患に因る呼吸麻痺の場合に、よいこ云はれる。

(7) 尚、ヴィタミン  $B_1$  は、身體の發育を促す作用もある。

ヴィタミン  $B_1$  に因る過剰症は未だ明でない。若しありこするも、それは極めて大量を用るなければ、現れぬものらしい。即ち、家兎に毎日毎疋 50 疋いふ大量を長く使用しても、何等の症状なく、又同じく、「マウス」に、毎疋 1.0 瓦を経口的に、或は毎疋 500 瓦を皮下に注射するも、何等の害も認められて居ない。

ヴィタミン  $B_1$  と他のヴィタミンとの關係は、 $B_1$  は A や  $B_2$  と拮抗的作用がある。然し他方又、 $B_1$  は A と同じくヴィタミン D、竝にチロキシンに拮抗的に働く。

ヴィタミン  $B_1$  の測定法 は、A と同じく、大體之を生物學的測定法と、化學的測定法とに分たれる。

生物學的測定法 中、最も用られるのは、(1) 鳩治療試験 Der kurative Taubentest (Kinnersley-Peters) である。之は鳩を 3—5 週間、白米を以て飼育し、脚氣に罹患せしめた後、被檢物質を 1 回注射し、痙攣を治癒せしめる。其後、鳩の経過を觀察して、再び痙攣を起す迄の日数を計り、此數で先の注射量を割つたものを、鳩 1 日治療量 Taubentagesdosis といふ。

換言すれば、此鳩 1 日治療量とは、神經炎の鳩を 1 日間、其症状を治癒せしめ置くに必要な  $B_1$  の量である。之は純粹なる  $B_1$  鹽酸鹽の 20 $\gamma$  に當る。之を單に鳩單位とも呼ばれて居る。

(2) 白鼠治療試験 Der kurative Rattentest (Peters) 之は

(1) の鳩の代りに、白鼠を用るたまで、其方法は全く同様である。

(3) 白鼠發育試験 Rattenwachstumsversuch (Chick-Roscoe).

$B_1$  過剰症

$B_1$  の他のヴィタミンに對する關係

測定法



體重 50 瓦位の幼弱白鼠をとり、之に B<sub>1</sub>-缺乏食を與へ、其體重の増加を停止せしめ、次で5週間毎日被檢物を與へ、毎週約 12 瓦の體重増加を見れば、之を1鼠發育單位 Rattenwachstumseinheit といふ。

(4) 心臓試験 Rattentest (Birch-Harris) 白鼠の1分間の脈搏数は凡そ 500—550 至であるが、之に B<sub>1</sub> 缺乏食を與へるに、凡そ2週間後に、300—350 至位なる(エレクトロ・カルデオグラムで調べる)。かく B<sub>1</sub> 缺乏に因る徐脈の起れるものに、被檢物を與へるに、徐脈が消失する。此時其中の B<sub>1</sub> 量が多いほど、此徐脈の除かれて居る日数は長い。かくて其 B<sub>1</sub> 量を、標準 B<sub>1</sub> 製剤と比較して計算する。此方法は簡単で而も一定した値が得られる。

(5) Catatorulintest (Passmore, Peters und Sinclair) B<sub>1</sub> 缺乏症をした鳩の腦髓を、Warburg の組織呼吸測定装置に入れ、其酸素消費量を測定するに、正常のものに比し甚だ少い。然し此時、若し其周囲のリンゲル 磷酸鹽 乳酸鹽液に、B<sub>1</sub> を含む液を加へるに、其酸素消費量は著明に増加する。此事實を利用した検査方法である。

次に化學的測定方法にも、又種々ある。

(1) フォルムアルデヒド・アゾ試験 Formaldehyd-azo-Test (Kinnersley-Peters) 之は純粹のヴィタミン B<sub>1</sub> 液の測定にのみ用られる。炭酸鹽を含んだ一定の組織の苛性加里溶液を、一定量取り、之にチアゾ化したズルファニアル酸を加へ、更にフォルムアルデヒドを被檢液を加へるに、漸次赤色となり、30分乃至1時間後には不變となる。之を比色計で測るのである。

(2) チオクローム試験 Thiochromtest (Jansen) B<sub>1</sub> の水溶液に、過剰ならざるフェリチアン加里を、荷性曹達を加へ、之をチオ

クロームに酸化し、之をイソブチル・アルコールに抽出し、其青色螢光度を測定するのである。

(3) Prebluda 及び Mc Collum の反應 之は一種の試薬、即ち亞硝酸を Methyl-p-aminoacetophenon、又は p-Aminoacetanilid より成る試薬に、B<sub>1</sub> を加へるに、殆んど難溶の赤色の化合物を生ずる反應である。

ヴィタミン B<sub>1</sub> の單位は、上述の(267頁)鳩1日治療量(或は鳩單位)、白鼠1日治療量、鼠發育單位の外に、國際單位が制定されて居る。之は 100 瓦の米糠から採取せる B<sub>1</sub> の抽出液を、3 瓦の酸性白土に吸著せしめ、此吸著物の 10 瓦の抗神經炎性作用を指すのである。之は B<sub>1</sub> 鹽酸鹽の 2γ に當る。故に略々鳩1日治療量に等しい。

健康人1日の B<sub>1</sub> 需要量は、結晶性 B<sub>1</sub> にして最小 0.25—0.5 瓦、至適要量は 1—2 瓦である。然し此量は、種々の原因によりて影響される。即ち、先づ食物中に含水炭素を多く用ふるほど、B<sub>1</sub> の需要量は増加し、又脂肪を多く取るほど、B<sub>1</sub> 量は少くて済む。又一般に、労働の劇しい程、熱の高い程、多量を要し、妊娠、授乳、身體の發育期にも、その需要量は増加する。又甲狀腺機能とも関係があつて、其機能亢進の時、又は治療の目的に甲狀腺、又はチロキシンを服用しても、多量の B<sub>1</sub> を要する。外界の温度も影響があつて、夏の様に其高い時には、上述の量よりも、大量を必要とする。

ヴィタミン B<sub>1</sub> の適應症は、先づ申すまでもなく、

(1) 脚氣の場合である。脚氣の原因に就ては、從來から種々の説が唱へられ、現在でも尙、照内氏のオリザトキシソ Oryzatoxin の中毒説、松村氏の脚氣菌の感染説、Vogt-Möller のメチール・グリオキサール の中毒説等もあるが、一般にはヴィタミン B 缺乏説が最も認

ヴィタミン B<sub>1</sub> の單位

健康人の B<sub>1</sub> 1日需要量

適應症

(1) 脚氣

脚氣の原因



められて居る。然し、實驗上 **ヴィタミンB** 缺乏をなせる動物は、種々の**神經**症は著明に現はすが、**心臟**其他の**循環**症が著明でない爲、**脚氣**は **ヴィタミンB** 缺乏の外に、何か他の因子も加はるならむと考へる者もあつたが、近く島菌内科で行はれた人に於ける**實驗的** **ヴィタミンB<sub>1</sub>** 缺乏症は、何れも**血行器**症がかなり著明に起り、總ての**症**が**脚氣**に酷似して居る所から(澤田氏)、現在では、**脚氣**は **ヴィタミンB<sub>1</sub>** の缺乏に因るを考へられて居る。尤も中には、現在でも、少くも小兒の**脚氣**は、**B<sub>1</sub>** 缺乏症とするよりも、**B** 複合體の**缺乏**症を考へた方が、至當であるとする人もある(笠原教授)。

脚氣の豫防

**ヴィタミンB**, 殊に **B<sub>1</sub>** は精白した白米, 麥, 獸肉, 魚肉, 野菜, 果實中には非常に少いから、是等を主食物としては、其**缺乏**に陥り、**脚氣**を起す**危険**がある。故に我國の如き米を主食とする所では、之の**改良**を企つる事は、最も必要であるが、従來の如き、**麥飯**や白「**パン**」では**不充分**であり、それかといつて、**玄米**は味が悪いから、**島菌**教授は、**80%**以上の**胚芽**を有する**米飯**を最良であるとして居る。

脚氣の治療

**脚氣**の治療には、**輕症**の場合は、必しも **ヴィタミン**劑を必要とせず、**食物**を**改良**して、**ヴィタミン**の**豊富**なるものを使えば、**數週**にて**快癒**する。然し**中等症**, **重症**のものは、勿論、別に **ヴィタミン**劑の使用を必要とする。使用法は**注射**, **經口**何れでもよいが、先づ**充分**信頼し得る**製劑**を選択して、**充分**の量に**投與**する事が必要である。又**重症**のものほぎ、**經口的**よりも、**注射**により**速效**を期すべき事、言を俟たない。即ち、例へば、**糠エキス** 1日 **100—300** 耗の内用、又は之に當る種々の **B** 劑の内服、**注射**を行ふ。即ち **B** 劑は普通公にされて居る量の **3—5** 倍の**大量**を用ゐる。そして **2—3** 週後**輕快**したら漸次減量する。然し**最高**血壓, **最低**血壓, **脈壓**の比が **3:2:1** となる

まで**持續**する。然し最も**効果**のあるのは、**ヴィタミンB<sub>1</sub>** の**結晶**であつて、1日 **0.3—3.0** 耗, 普通 **1.0—2.0** 耗の内服、又は**注射**をする。**衝心**の場合には、**ヴィタミンB** 劑, 或は **B<sub>1</sub>** 劑の**皮下**又は**靜脈内**注射はもよりのであるが、其他に**循環**障碍, **呼吸**障碍を**輕快**せしめるために、**充分**の量の **ヴィタカンファー**, **1%** **硝酸ストリヒニン** (1回數**耗**, **靜脈内**注射) を用ゐる事が最も必要である。

小兒**脚氣**に對しては、小兒に直接 **ヴィタミンB** 劑を用ゐる外に、母の**食物**を**改良**して、**ヴィタミンB** の**豊富**なる**食物**を與へ、又**充分**の量の **B** 劑を使用する。かくする時は、必しも**授乳**を中止する必要はない。

其他**脚氣**性**五感器**の**症**、例へば**脚氣**弱視 (軸性**視神經**炎)、又は**難聽**に對しても、其**陳舊**なるもの外は、**ヴィタミンB** 劑によりて**輕快**せしめ得る。

(2) 次に、**ヴィタミンB<sub>1</sub>** にも、**C** に於けるが如く、所謂 **B<sub>1</sub>** 減少症 **B<sub>1</sub>-Hypovitaminose** といふのがある。殊にそれは、**脚氣**の少い**西洋**諸國で特に注意されて居る。本症は**著明**なる**脚氣**の諸**症**を現はさずに、**倦怠**感, **頭痛**, **胃腸**症 (食慾**缺損**, **胃部**の**膨滿**感, **悪心**, **嘔吐**, **便秘**又は**下痢**等), **腱反射**の亢進又は減退, **筋痙攣**, **脈搏**の不安定, **毛細管**壓, **靜脈**壓の上昇, **浮腫**等を主なる**症**とするが、其内でも殊に、**最小**血壓の低下 (例へば、**スワン**氏第4點の **40** 耗以下に**下降**するが如き) が最も注目されて居る。潜在性 **B<sub>1</sub>** 缺乏症 **latente B<sub>1</sub>-Avitaminose** (島菌教授) とも呼ばれる。かかるものは、1日 **1—2** 耗の **B<sub>1</sub>** 劑の**皮下**注射にて**輕快**する。

B<sub>1</sub> 減少症

尙次の如き場合には、**B<sub>1</sub>** の減少, 乃至**缺乏**症を起し易い。

(a) 健康人でも**心身**の過勞をなす人は、**B<sub>1</sub>** の**需要**量が**正常**以上



に増加する爲。

(b) 胃腸障碍のある人は、B<sub>1</sub> 吸収に障碍を來す爲。

(c) 熱性疾患 (腸「チフス」、肺結核、肋膜炎、腹膜炎等) の時は、B<sub>1</sub> の需要が激増する爲。

(d) 妊娠、産褥、授乳等は、正常の3—5倍のB<sub>1</sub> を必要とするに云はれる。産褥期に重症脚氣を見るのは、周知の通である。

(e) 其他、特殊の食餌療法を受け居るもの、例へば、胃潰瘍、腸「チフス」の食餌中には、**ヴィタミンB<sub>1</sub>** の供給量は極めて不充分である。

神経疾患への應用

(3) 次に **ヴィタミンB<sub>1</sub>** は、上述の如く、神経系統の新陳代謝に重大なる関係があり、抗神経炎性の作用があるので、種々の中樞性、並に末梢性神経疾患に使用せられる。

即ち、種々の**多發性神経炎**、例へば**アルコール、ニコチン、タリウム**、昇汞等に因る中毒性神経炎、糖尿病其他の新陳代謝障碍性神経炎、妊娠性神経炎、「ヂフテリー」、「インフルエンザ」に因る神経炎、外傷性神経炎等に対して、1日1—5瓩のB<sub>1</sub> 剤の注射、又は毎日10瓩の内服、或は此兩者の連日に互る併用によりて、輕快又は全治するに云ふ。

又、種々の**神経痛**、即ち坐骨神経痛、三叉神経痛、肋間神経痛、後頭神経痛等にも、1日1回1瓩宛、數回、數十回の連続注射により効果を認めて居る。

**中樞神経疾患**としては、索状脊髄變性症 funikuläre Myelose、脊髄癆の電撃性疼痛、痙攣性截癱症 Spastische Paraplegie、筋萎縮性側索硬化症、多發性硬化症等にも、1瓩宛數十回の注射により、著しく輕快するに云ふ。

又、**顔面神経麻痺**、**ハイネ・メヂン氏病後**の、**麻痺**等にも用ゐられ、良果ありに云ふ。

又**微毒性多發性脊髄根炎** Polyradiculitis luetica、**帶狀「ヘルペス」** Herpes zoster 等に、毎日10瓩位の静脈内、又は皮下注射を賞用される。

**舞蹈病**にも用ゐられる。著者も、1日20瓩宛の酵母を連用して、輕快した一例を有して居る。

(4) **ヴィタミンB<sub>1</sub>** は、又種々の**消化器疾患**に用ゐられる。例へば頑固なる**食慾缺損症**、胃腸の「**アトニー**」、**膜様結腸「カタル」** Colitis membranacea、**潰瘍性結腸炎** Colitis ulcerosa 等にも用ゐる。尤も此結腸炎に好影響を及ぼすものは、B<sub>1</sub> の外に、B<sub>2</sub> 及びB<sub>7</sub> もある。従てB<sub>1</sub> よりも、B複合體を用ゐる方が、效ありに云ふ人もある。(Elsom)。

消化器疾患への應用

(5) 又B<sub>1</sub> の缺乏せる時は、腸上皮細胞の障碍を起し、種々の毒素が吸収せられ、**慢性多發性關節炎**を起す事がある。故に、かかる場合に、B<sub>1</sub> を用ゐる。

多發性關節炎

(6) 上述の様に、B<sub>1</sub> は炭水化物新陳代謝に密接の関係があるから、之を**糖尿病**に用ゐる事がある。然し全く效の無いに云ふ人もあり(Stepp)、又著明に輕快したに云ふ人もある(Williams u. Watermann)、兎に角、大量、例へばB<sub>1</sub> を1日10瓩宛、數週間に互り、使用する必要がある。

糖尿病

(7) 其他、上述の様に(264頁)、B<sub>1</sub> は**甲状腺ホルモン**に拮抗的作用があるから、**バセドウ氏病**の時、**ヴィタミンA**と共に大量に用ゐて、効果がある(Löhr, Sturm)。

バセドウ氏病

(8) 又、呼吸中樞刺激作用があるから(266頁)、**モルフィン中毒**の

モルフィン中毒



時、用ゐられる。

小児科、  
婦人科、  
外科方面  
の應用

(9) 尙、内科以外では、小児科では、小児脚氣、小児痙攣 Spasmodic, 消化不良、發育障碍、疫痢等に用ゐる、婦人科に於ては、妊娠、産褥、授乳期に脚氣豫防に用ゐる外、乳汁分泌催進の目的に、又悪阻、妊娠性多發性神經炎にも使用する。

又、外科方面では、骨質形成、假骨形成の促進、齲齒豫防の目的にも用ゐられる。

製劑

**ヴィタミンB<sub>1</sub>製劑**の主なるものは、次の通である。

**ベタキシン Betaxin (Bayer)** 注射劑に内用もある。前者には更に2種あつて、一は其1兪中に人工合成鹽酸 **ヴィタミンB<sub>1</sub>**を2兪、即ち400 鳩單位を含み、他は、**強力ベタキシン Betaxin stark** と呼び、1筒1兪中に10兪の鹽酸 **ヴィタミンB<sub>1</sub>**を含んで居る。注射は1日1—數筒を皮下、又は筋肉内にする。衝心等の時には、靜脈内に使用する。内用劑は、1錠中に1兪の鹽酸 **ヴィタミン**がある。

**ベタビオン Betabion (Merck)** 注射劑には、其1兪中に2兪の合成 **ヴィタミンB<sub>1</sub>**を有するもの、10兪を有するもの (**強力ベタビオン Betabion forte**) とあり、内用には1錠中に1.0兪を有する錠劑がある。

**ベネルヴァ Benerva (Roche)** 我國では **ベネルビット Benervit** の名で發賣されて居る。注射用のみで、其1管1兪中には、1兪即ち500 國際單位の鹽酸 **ヴィタミンB<sub>1</sub>**を含有して居る。

**オリザニン Oryzanin (三共)** 米糠より精製したる **ヴィタミンB<sub>1</sub>**鹽酸鹽である。注射劑、粉末、液劑、**エキス**、錠劑等がある。注射劑には數種ありて、乳幼兒の輕症脚氣、或は其他の **ヴィタミンB<sub>1</sub>**缺乏症には、普通品、即ち其1兪中に0.05兪の **ヴィタミンB<sub>1</sub>**を有

するものを用ゐる、成人の輕症、乃至、中等症脚氣、或は其他の **ヴィタミン**缺乏症には、3倍品 (其1管3.0兪中に0.15兪の **B<sub>1</sub>**を含むもの)、或は5倍品 (其1管1兪中に0.25兪を含むもの)を用ゐる、重症脚氣、又は衝心脚氣、疫痢等には、10倍品 (其1管1兪中には0.5兪)、20倍品 (其1管1兪中には1.0兪) 或は40倍品 (其1管2兪中には2.0兪)を用ゐる。注射は皮下注射が普通であるが、急ぐ時には靜脈内にも用ゐる。

其他、内用の目的には、粉末1日6瓦、液劑20瓦、錠劑12錠、又は**エキス**9錠を用ゐる。

**メタボリン Metabolin (武田)** 米糠より製せる優秀なる **ヴィタミンB<sub>1</sub>**鹽酸鹽の生理的食鹽水溶液である。注射劑のみある。A號は1管1兪中に0.05兪を有し、B號は同じく1筒1管中に0.25兪を有して居る。此外に**強力メタボリン**ありて、其1號は1筒1管中に0.5兪、2號は1筒1管中1.0兪、3號は1筒2兪中3.0兪、4號は1筒2兪中50兪を有する。是等各注射劑の適應症は**オリザニン**と同様である。皮下、筋肉内に普通注射するが、急ぐ時は靜脈内にも用ゐる。

**アベリー・ビーイチ Abery-B<sub>1</sub> (第一)** 同じく結晶 **ヴィタミンB<sub>1</sub>**鹽酸鹽の溶液であつて、注射液のみである。其1筒1管中には50 國際單位を含んで居る。此外に、本劑には、**強力アベリー・ビーイチ**と、**最強アベリー・ビーイチ**とある。前者1管1兪中には、500 國際單位を含み、後者の1管2兪中には、2500 國際單位を有する。疾患の輕重に應じ、是等の製劑中より選擇して用ゐる。

**ネオ・パラヌトリン Neo-Paranutrin (鹽野義)** 米胚芽から抽出した、純 **ヴィタミンB<sub>1</sub>**の鹽酸鹽結晶の生理的食鹽酸水溶液である。



注射用のみで、一號から四號までの4種ある。一號は其1珩中に、純結晶0.25珩を有し、100鳩單位に當り、二號は0.5珩で200鳩單位、三號は1.0珩で400鳩單位、四號は2珩入で、2.5珩を有し、1000鳩單位である。

**エビオス結晶液** (田邊) B<sub>1</sub>の結晶液である。2珩中に500國際單位を有する。

ヴィタミンB複合體の製劑は、本項の終で述べる。

b. ヴィタミンB<sub>2</sub>複合體

ヴィタミンB<sub>2</sub>は始め單一のものに考へられて、發育促進ヴィタミンWachstumsvitamin, 或はペラグラ豫防素 Pellagraschutzstoff なぎ名づけられて居たが、Sure-Smith, Sherman-Sandels, Guha 等の研究により、漸くそれが單體でない事が明にされ、今日では、B<sub>2</sub>は少くも6—7以上の生物學的に、又化學的に異なる因子から成つて居るものに考へらるゝに至り、B<sub>2</sub>は従てヴィタミンB<sub>2</sub>複合體と呼ばれ、アメリカでは又ヴィタミンGとも言はれて居る。

然し、是等個々のB<sub>2</sub>因子は、單獨にては充分に其作用が發揮出來ず、各因子が同時に與へられて、始めてよく其生理的機能を遂行出来るこいふ。

是等B<sub>2</sub>の個々の因子は、現在の所、次の様である。

- I. 發育促進ヴィタミン Wachstumsvitamin (狹義のヴィタミンB<sub>2</sub>)
- II. 人のペラグラ豫防素 Pellagraschutzstoff des Menschen.
- III. 白鼠のペラグラ豫防素 (ヴィタミンB<sub>6</sub>) Pellagraschutzstoff der Ratte.

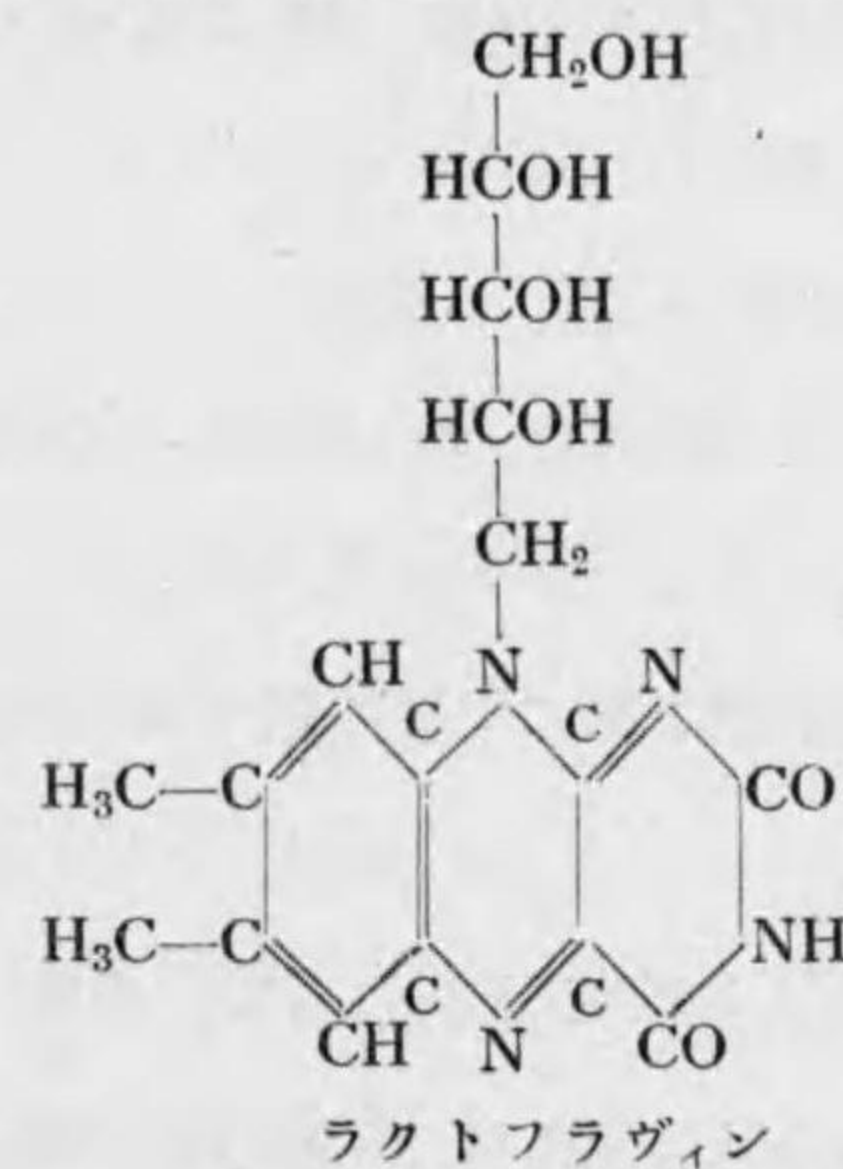
ヴィタミンB<sub>2</sub>複合體

各因子

- IV. 濾過液要素 Filtratfaktor (第二のペラグラ豫防素)
- V. 貧血要素 Anaemiefaktor
- VI. 熱帯貧血豫防要素 Tropenanaemieverhütender Faktor
- VII. 山羊乳貧血豫防要素 Ziegelmilchanaemieverhütender Faktor, 竝に白鼠「スプリュー」豫防要素 Sprueverhütender Faktor
- VIII. 白内障豫防要素 Kataraktverhütender Faktor

是等の内、化學的構造も、其作用も明となつて居るものはIのみである。以下簡單に是等を順次述べる。

I. 發育促進ヴィタミン Wachstumsvitamin (狹義のヴィタミンB<sub>2</sub>)



本物質は、化學的にはラクトフラヴィン Laktoflavin と稱せられる黄色針狀の結晶で、水にはよく溶けるが、アルコールにはあまり溶けず、熱やアルカリーには相當抵抗が強い。左の構造式を有して居る。人工合成も可能である (Kuhn, Karrer) (1935)。

B<sub>2</sub>は植物界、動物界到る處の細胞中に在る。又、細菌や酵母の様な下等動物さへも、之を作る能力がある。然し殊に多量に含んで居るものは、酵母、卵白、哺乳動物の肝臟、腎臟、心筋等である。香川氏によるこ、白米はもこより、玄米中にもB<sub>2</sub>量は不充分である。之に反し、大豆中には相當量に含まれて居るから、之を白米粉に30%の割に加へるこ最も良いこいふ。

本ヴィタミンは、腸から吸収せられるこ、其大部分は磷酸エステル

發育促進  
ヴィタミン

化學

所在



となり、更に蛋白質と結合して、黄色の酵素となり臓器に沈着する。本 **ヴィタミン** は、斯様に磷酸と結合して始めて、其作用を發揮し得るのである。

**作用** **ヴィタミンB<sub>2</sub>の作用** は、(1) 發育促進作用である。之は恐らく本 **ヴィタミン** が、組織細胞の酸化機轉、竝に呼吸に缺くべからざる役目をなす爲であろう。然し人には尙不明である。其他 (2) 本 **ヴィタミン** は視機轉と密接の関係があるといふ。

**測定法** B<sub>2</sub> の **測定法** は、幼弱白鼠を B<sub>2</sub> 缺乏食で4週間飼育し、發育が停止した時、被檢物質を毎日同量宛與へて、體重増加如何を検するのである。B<sub>2</sub> の1單位は、かくして20日後に 20 瓦の體重増加を來す量をいふのである。國際單位はまだ無い。

**化學的の測定法** は、被檢液をアルカリにし、照射し、之を更に酸性にし、クロロフォルムで抽出し、その色調をスツーフエン・フォトメーターで測定するのである (Kuhn)。

**需要量** 人の1日 **需要量** は、結晶ラクトフラヴィンにして、最小量は1.0 珎、至適量は 2—3 珎といふ。

**適應症** **ヴィタミンB<sub>2</sub> 缺乏症** は、白鼠や雛鶏で見られて居るのみで、人間では尙不明である。従て本 **ヴィタミン** の臨牀的應用も、甚だ不明瞭である。僅に糖尿病、**チェーリアキー** Zöliakie、悪性貧血の索狀脊髄變性、**ゴーシェー氏病**、瀰蔓性表層角膜炎に試用されて居るに過ぎない。

**製劑** は、ラクトフラヴィン Laktoflavin (Roche) (1筒 1珎入)、竝にラクトフラヴィン Laktoflavin (Bayer) (1筒 1珎入)がある。

人のペラ  
グラ豫防  
素と白鼠  
のペラ  
グラ豫防  
素との區別

## II. 人のペラグラ豫防素 Pellagraschutzstoff des Menschen

白鼠を **ヴィタミンB** 中、B<sub>1</sub> のみを含有する食餌で飼育するに、人

のペラグラに類似した皮膚炎を起す所から、始め人のペラグラも白鼠のペラグラも、同一 **ヴィタミン** の缺乏に因るものと考えられたが (Goldberg)、然し1936年に至り Birch, György und Harris 等は、種々の理由から、両者は、夫々異なる **ヴィタミン** の缺乏によりて起るを稱へた。此説は然し、未だ一般の承認は得て居ないが、贅する人が多いから、暫く之に従て置く。

さて、斯様に人のペラグラ豫防素(之は一名又 **PP 要素** 即ち **Pellagra-protective 要素** とも稱へらる) を、白鼠ペラグラ要素と區別して見るに、此 **ヴィタミン** の性質、作用は殆んど不明である。それはペラグラといふ疾患は、單にPP要素のみの缺乏に因るのでなく、他の B<sub>2</sub> 複合體中の諸 **ヴィタミン**、**ヴィタミンH**、及び或種の **アミノ酸** の缺乏等、數種の **ヴィタミン** 缺乏に因り始めて起るものであり、純粹のPP要素の缺乏症でないからである。唯、犬の黒舌 black tongue といはれる疾患のみは、稍々純粹のPP要素缺乏症を考へられて居る。故に、PP要素を又 **黒舌病豫防素** Antiblack-tounge-Faktor (György) とも呼ばれる。

PP要素は、牛の心臓、腎臓、牛、豚の肝臓、**カムボロン** (ナグラヴォン) 等の肝臓 **エキス**、牛肉、鶏肉、鮭、鱈等の魚肉中に多い。又、植物界では酵母、小麥胚芽、豆類中にある。

是等の中に含まれて、食せられるに、胃十二指腸壁から分泌される **エンチーム**、又は **ホルモン** 様の物質と結合して、始めて有效物質に變ずるのは、次に述べる貧血要素に於けると同様である。

本 **ヴィタミン** は熱、アルカリに對し抵抗強く、硫黄と鐵の新陳代謝に關係があるといふ。

人のペラ  
グラ豫防  
素

所在



白鼠ペラ  
グラ豫防  
素

Ⅲ. 白鼠ペラグラ豫防素 Pellagraschutzstoff der Ratte (ヴィタミンB<sub>6</sub>, アクロヂニー豫防素 Antiakrodynie factor, Y 要素 Y-Faktor とも稱ばれる)。

本ヴィタミンが缺乏するに、白鼠に一種の皮膚炎を起すもので、化學的には既にかんりの程度にまで純粹にせられて居る。水酸基を持つた一種の鹽基らしい。牛の肝臓、心臓、牛肉、鶏肉、小麥胚芽中に多い。玉蜀黍中には、B<sub>6</sub> は多いが PP 要素は少い。

濾過液要  
素

Ⅳ. 濾過液要素 Filtratfaktor (Lepkovsky u. Jukes)

之の缺乏は雛鶏に一種の皮膚炎を起す。然しB<sub>6</sub> や PP 要素とは異り、Fullererde で濾過するに、吸著されずに、濾過液中に出るから、此名がある。酵母、肝臓、卵黄中に多い。

貧血要素

Ⅴ. 貧血要素 Anaemiefaktor (又、Castle は之を外因子 extrinsic factor と稱び、Reimann はヘモゲン Haemogen とも稱ぶ)。

既に下巻47頁に於て述べた如く、Castle は胃壁から分泌される一種の物質、即ち氏の所謂内因子 Intrinsic factor は、食物と共に胃に來れる外因子 Extrinsic factor と結合して、抗悪性貧血性物質 Antiperniciosaprinzip、又はアナヘミン Anahämin (Dakin-West) といふ物質となり、之が吸収せられて、赤血球の成熟を促す爲に不可欠の物質を造る事を發見した。

本態

此、外因子の本態に就ては、1932年 Castle and Strauss は、B<sub>2</sub> を多量に含んで居る食物のみが、内因子と共に此抗悪性貧血物質を作るのを見て、外因子はB<sub>2</sub> に外ならずとしたが、其後B<sub>2</sub>-複合體の研究が進むにつれ、之はB<sub>2</sub>-複合體中の、一種特別のヴィタミンで、發育要素やPP要素とは、別のものである事が明にされた。

此ヴィタミンは、上述の如く赤血球の成熟を促す作用があるから、作用  
之の缺乏した時は、赤血球の造血作用は胎生期に還り、巨大で、抵抗力の弱い赤血球が多数に作られ、従て、骨髓は之を流血中に出すまいとする。又、例へ流血中に出ても抵抗の弱いために破壊され易い。是等が相寄り著明なる貧血が起る。

尚、もう一つ大切なる作用は、本ヴィタミンは、顆粒を持つた白血球の成生に、大なる影響を及ぼす事で、其缺乏は、かゝる白血球の減少を來す。従て、顆粒白血球缺乏症 Agranulocytose、「アロイキー」、非白血性骨髓性白血病等に、本ヴィタミンを含んだ複合體、例へば、肝臓、又は其製劑の使用せられんとする傾向は、注目すべき事である。

本ヴィタミンの化學的性狀は、尚殆んど不明である。唯、蛋白質  
でない事、水に溶ける事、熱やアルカリに對して抵抗の強い事は分つて居る。

本物質は、酵母、肝臓、肝エキス、肉類の中に多い。然し又、所在  
卵白、小麥胚芽、米糠、大麥等の内にもある。

其測定法は、未だ完全なるものはない。最も確なのは、悪性  
測定法  
貧血の患者に被檢物質を、Castleの内因子を與へて、網狀赤血球の増加するか、否やを検するにあるが、之にても悪性貧血患者の少い我國に於ては、行はれ難い方法である。

Ⅵ. 巨大細胞性熱帯貧血豫防素 Megalocytäre Troqenanämie-verhütender Faktor

巨大細胞  
性熱帯貧  
血豫防素

B<sub>2</sub>-複合體中には、此外貧血を豫防する要素が數多あつて、本ヴィタミンも其一である。巨大細胞性熱帯貧血の豫防素である。之は、以前は上述の貧血要素と同一に考へられて居たが、今では全く別であ



る事が明かされた。犬や猿の巨大細胞性貧血も、同じく本 **ヴィタミン** の缺乏によりて起る。酵母、大麥、小麥胚芽、肝臓中にある。

VII. 山羊乳貧血、竝に、白鼠 スプリュー 豫防要素 Ziegelmilchanämie und Rattensprueverhütender Faktor.

本 **ヴィタミン** は、「プリン」誘導體で、 $C_{19}H_{18}O_6N_{16}$  なる式を有する黄色々素で、**ウロプテリン** Uropterin と呼ばれるものである。肝臓、人の尿中にある。此物質と鐵の缺乏とが相寄りて此貧血が起るのである。此外、此 **ヴィタミン** の缺乏は、人に於ては、腸粘膜の炎症を起し、下痢、脂肪便等を起す。然し人の「スプリュー」は、此 **ヴィタミン** の外に、**ヴィタミンB<sub>2</sub>** 中の他の要素、竝に **ヴィタミンC** の缺乏をも、必要とするといはれる。

山羊乳貧血に白鼠スプリュー-豫防要素

VIII. 白内障豫防要素 Kataraktverhütender Faktor

白鼠に於て、此要素が缺乏するに、水晶體に於ける新陳代謝の異常を來し、其濁濁、角膜炎、發育停止等が起る。故に角膜炎、白内障の時、使用せられる事がある。

白内障豫防要素

以上は、現在 **ヴィタミンB<sub>2</sub>** 複合體中に明にされた諸要素であるが、上述の様に、是等の諸要素は、互に密接なる關係があつて、諸種の疾患に於ては、是等の各要素を單獨に使用するよりも、數種同時に使用した方が効果著しく、又多くの疾患では、單一の要素のみの缺乏でなく、數種の **ヴィタミン** の缺乏によりて起る。例へば、人の「ペラグラ」は、**ヴィタミンB<sub>2</sub>** 複合體、**ヴィタミンH**、**アミノ酸**等の缺乏であるにされ、「スプリュー」は **B<sub>2</sub>**-複合體と **ヴィタミンC** の缺乏症、「チェーリアキア」は **B<sub>2</sub>** 複合體の **B<sub>1</sub>**、**C**、**D** 等の缺乏症、巨大細胞性熱帯貧

B<sub>2</sub> 各要素間の密接なる關係

\* \* \*

血は **B<sub>2</sub>** 複合體の缺乏症、山羊乳貧血は **B<sub>2</sub>** 複合體竝に鐵の缺乏症であるが如きである。且又 **B<sub>2</sub>** 複合體中の各要素は、大抵相伴ひて共に來る。

斯様な有様であるから、アメリカでは **ヴィタミンB<sub>2</sub>** 複合體を **ヴィタミンG** と呼んで居り、臨牀上には、各要素個々の缺乏症よりも、**B<sub>2</sub>** 複合體全體の缺乏症、製劑、適應症等を知る方が必要である。

**B<sub>2</sub> 複合體の缺乏症** は、かなり種々あるが、是等の内、最も重要なものは、(1) 消化器症、(2) 皮膚症、(3) 血液症、(4) 神經症である。

B<sub>2</sub>-複合體の缺乏症

消化器症としては、先づ舌は舌炎を起し、重いものは遂に萎縮を來し、口腔には強い口腔炎、胃では胃酸缺乏症、腸では腸出血、下痢、脂肪下痢、潰瘍性結腸炎、肝臓では膽囊炎、膽管炎等が來る。

消化器症

皮膚症では、軽いものは、脱毛、爪の異常位に過ぎないが、重いものは「ペラグラ」の様に、強い皮膚炎を起す。而も左右對稱的に來る事が多い。

皮膚症

血液症では、高色素性、大赤血球性貧血を來するのが普通であるが、又時に二次性小赤血球性貧血が來る事もある。又顆粒性白血球の減少をも認められる。

血液症

神經症では、軽いものは、筋力減退、興奮、睡眠障碍、憂鬱等であるが、重いものは、運動性刺戟症、即ち痙攣、反射亢進等が來る。其他、四肢末端の「チアノーゼ」、視神經炎、視神經萎縮を見る。總て中樞神經や、視神經の機能を正常に保つには、**B<sub>1</sub>** と **B<sub>2</sub>**-複合體とが最も大切とされて居る。

神經症

**B<sub>2</sub>** 複合體全部を含んだ純粹の製劑はない。相當高濃度で、注射の出来るものは、**フィロチチン** Philocytin (Cenovis) があり、又簡單

B<sub>2</sub> 複合體の製劑



なるものは、B複合體、例へば酵母に熱を加へて、B<sub>1</sub>を破壊すればよい。例へば、攝氏120度で、15「ポンド」の「アウトクラフ」中に、2.5—3.0時間酵母を置けば、B<sub>1</sub>は破壊され、B<sub>2</sub>複合體を多量に含んだ製剤が得られる。又、卵白の中には、B<sub>1</sub>は殆んごなく、B<sub>2</sub>複合體のみが多い。尙、カムボロン(ナグラボン)Campolon(Nagravon)(Bayer)、或はナルピンNarbin(武田)等の肝臓製剤中にはB<sub>2</sub>複合體が多い。ヴィトックスVitox、マルミテMarmite等、B<sub>2</sub>を多量に含んだ製剤もある。

適應症 B<sub>2</sub>複合體の適應症は、上に述べた様に、「ペラグラ」、「チェーリアキー」、「スプリュー」、高色素性貧血、等であるが、其外にも、B<sub>2</sub>と關係があるを考へられて居る癩病、顆粒性白血球缺乏症Agranulocytose、「アディー」の症候群Adiesches Syndrom、「アクロヂニー」Akrodynie、角膜炎、白内障、重金属中毒(ウラン、タリウム中毒)、多發性硬化症Multiple Sklerose等にも用ゐられる。

#### e. ヴィタミン B<sub>3</sub>

鳩が正常の發育、體重を保つには、此B<sub>3</sub>と、B<sub>1</sub>、B<sub>5</sub>とを要する。従て本ヴィタミンの缺乏は、鳩の發育障碍、食慾缺損、倦怠感、羽毛の粗剛等を起す。熱には不安定で、水に溶け。酵母、小麥の胚芽、卵黄中にある。

#### d. ヴィタミン B<sub>1</sub>

之は白鼠、鶏の發育に不可缺のヴィタミンである。其缺乏は運動性失調、緊張性歩行を起す。白鼠の發育には、此外にB<sub>2</sub>も必要である。本ヴィタミンは肝臓、穀物中にあり、熱に弱く、水溶性である。人に對する意味は不明であるが、脚氣の様に、知覺異常を起す

らしい。

#### e. ヴィタミン B<sub>5</sub>

鳩、鶏、白鼠の發育に大切なるヴィタミンである。肝臓、小麥等の穀物、酵母等の中にある。熱、アルカリーには抵抗が強い事がB<sub>5</sub>と異なる。

#### f. ヴィタミン B<sub>7</sub>

此ヴィタミンは、腸の筋肉と、粘膜とが正常の機能を保つに必要なもので、水、アルコールに溶ける。單一の物質ではない。之の缺乏は白鼠では、腸粘膜の萎縮と、粘液の分泌を起して來る。

#### g. ヴィタミンB複合體

ヴィタミンB中には、上述の様に、種々のヴィタミンがある事が明となり、B<sub>1</sub>の如く其純粹の製剤が卓效を奏するものもあるが、又反對に、個々のヴィタミンの純剤を用ゐるよりも、却て其總ヴィタミンを含んで居るB複合體を、使用した方が、好結果の事もある。かのB<sub>1</sub>の最もよく効果を現すといふ脚氣に於てすら、小兒脚氣には、B<sub>1</sub>剤よりもB複合體の方がよいと、いふ人がある位である。又、人のヴィタミンB複合體缺乏症は、B<sub>1</sub>及びB<sub>2</sub>複合體の缺乏症狀、即ち、胃腸症狀、例へば膨滿感、胃「アトニー」、便秘等の外に、血液凝固時間の延長、感覺鈍麻等を來し、是等はB<sub>1</sub>やB<sub>2</sub>を用ゐたのでは輕快せず、酵母の様なB複合體を用ゐて、始めて消失するといはれる。故に、從來からのヴィタミン複合體製剤も亦、依然として重大なる意義がある。

B複合體の製剤は、我國に於ては、殊に多數にあり一々枚舉に暇が

B複合體  
の製剤



無い。茲では單に其名を列べるに止める。

**アベリー** Abery (第一) 粉末は1日 2.0 瓦, 液は 10 瓦, 錠劑は 9 錠, 注射は 1 日 1 回皮下又は筋肉内に行ふ。アベリーに硅酸鹽類を加へたるものを, **アベリー・ソリッド** Abery Solid さいひ, 1 日 3 瓦を用ゐる。

**アンチベリベリン** Antiberiberin (南信堂) 粉末は 1 日 3—5 瓦, 錠劑は 3—5 個, 丸劑は 30—40 錠, エキスは 1—2 瓦, 注射は 1 日 1—2 筒宛。

**アスパラエキス** Aspara-ex (大木) 本劑は利尿劑として用ゐられる事は, 既に下巻 20 頁で述べた。其外に尙 **ヴィタミンB** を含んで居るので, B劑としても用ゐられる。1 日 20 瓦を 3 回に分服する。

**ベリベロール** Beriberol (ラヂウム) 粉末は 1 日 3 瓦, 錠劑は 6 錠, 液は 9 瓦, 注射は 1 日 1 回 1—3 瓦を皮下, 又は筋肉内に用ゐる。又, 靜脈内注射用液があつて, 1 回 10—20 瓦使用する。其他注腸用は 1 回 10 瓦宛用ゐる。尙濃厚液があつて, 之は普通液の 10 倍の濃度である。1 日量 0.9 瓦。

其他, 純 **ベリベロール** Beriberol (Pur) ありて, 1 日量 0.05 瓦宛内服, 又は注射する。錠劑は 1 日 3—5 錠, 坐薬は 1 日 2 回排便後使用する。

**ベリゲミン** Berigumin (小池) 粉末は 1 日 0.5—2.5 瓦, 液は 1—5 瓦。

**ベリサルビン** Berisalbin (吉岡) 1 日 21 錠宛。

**ビヨスミン** Bijosmin (三才) 1 回 1—3 瓦宛皮下注射。本劑は **ヴィタミンB** の外に, 沃度 **カルシウム** と **尿素** を含む。

**ビタニン** Bitanin (内外) 胚芽 **ヴィタミンB** である。粉末は 1 日

1.5—2.0 瓦, 液は 10—20 瓦, 注射用には **ネオ・ビタニン** Neo-Bitanin ありて, 1 回 1—5 瓦, 1 日數回皮下注射する。

**ブラノーゼ** Branose (三才) 粉末は 1 日 3—5 瓦, 液は 10—15 瓦, 注射は皮下は 1 日數回 1—5 瓦, 靜脈用注射液は別にありて, 之は硝酸 **ストリヒニン** を含む。1 日數回 3—5 瓦。 **ネオブラノーゼ** Neo-Branose は濃厚液で, 1 日 3—10 瓦内用する。

**コルンエキス** Corn-Ex (三星) 粉末は 1 日 6.0 瓦, 液は 15—30 瓦, 注射用 (**ネオ・ネオ・コルン** Neo-neo-corn さいふ) は, 1—5 瓦宛皮下注射する。

**エビオス** Ebios (田邊) 酵母から取つた **ヴィタミンB** 複合體劑である。1 日 3 回 1.0—1.5 瓦, 又は 4—6 錠宛内用する。注射液は, 2 瓦中に **ヴィタミンB<sub>1</sub>** 100 國際單位, 並に之に準じた B 複合體を有して居るものゝ, 同じく B<sub>1</sub> 500 單位と B 複合體を有するものゝ二種ある。

**エムブロール** Embrol (東京治療醫學社) 粉末は 1 日 3—6 瓦, 注射は 1 回 1—5 瓦宛皮下。

**エンビオール** Embyol (丹澤化學) 1 日 3 回 3—5 瓦宛, 本劑は米胚芽中より脂肪を除き, 澱粉を糖化し, 粉末にしたものである。

**エゾファー** Esofer (朝比奈) 粉末は 1 日 2 瓦, 錠劑は 12 錠, 注射は 1 日 3 回, 1—3 瓦宛皮下。

**オイタニン** Eutanin (中央化學) 粉末は 1 日 3—6 瓦。

**ファベリン** Faberin (福井七) 皮下注射用は 1—2 瓦宛, 靜脈内用は 3—5 瓦。

**フルフルミン** Furfurmin (日本藥品洋行) 粉末は 1 日 1—3 瓦, 液は 10—15 瓦, 注射 1—3 瓦を皮下又は筋肉内注射。



**グラベリン Graverin** (フタバ) 米胚芽からの製剤である。液剤のみで、1日 10—15 瓦を内用する。

**平尾 ヴィタミンB Hirao-Vitamin B** (新良貴) 液剤は1日 10 瓦宛、又錠剤は 10 錠宛、又注射は1日 1回皮下に行ふ。

**ホーデン Hodin** (中央製薬) 粉末は1日 2—3 瓦、錠剤は 6—12 錠、液は 6—12 瓦、注射 1日 1回 1—5 瓦皮下。

**マルタミン Marutamin** (丸石) 粉末は1日 3回 2—3 瓦宛、液は 4—6 瓦宛 3回、錠剤は 5 錠宛 3回、注射は1日 1回、1—5 瓦宛、皮下又は筋肉内。

**ミヅホニン Mizuhonin** (大日本製薬) 粉末 1日 2—3 瓦、液 1日 4—6 瓦、皮下注射は 1—2 瓦宛。

**ネオ・ベリスチン Neo-Beristin** (岸田) 胚芽製剤、粉末 1日 1—3 瓦、皮下注射 1—3 瓦宛。

**ネオ・コーゲン Neo-Kogen** (東洋新薬) 粉末は1日 3 瓦、液は 1日 6 瓦、皮下注射は 3—5 瓦宛。

**ネオ・ウリヒン Neo-Urihin** (いわしや) 粉末は1日 1—1.5 瓦、液は1日 20 瓦、錠剤は 3—6 個宛、注射は 1—3 瓦宛皮下注射する。

**ネオ・ヴィタミノール Neo-Vitaminol** (田邊五) 注射剤のみで、1回 1—5 瓦宛、皮下又は静脈内に注射する。

**ノ井ビタ Neu-Vita** (マルコ) 粉末は1日 3—6 瓦、液剤は 10—20 瓦、錠剤は 6—9 錠、注射は 1—2 瓦皮下、3—5 瓦静脈内に行ふ。

**ヌトリミン Nutrimin** (日新醫學社) 米胚芽剤、粉末は1日 15 瓦、液は1回 20 瓦宛、注射は1回 1筒宛、**ネオヌトリミン Neo-Nutrimin** は、ヌトリミンに硝酸ストリヒニン 2 瓦を加へたるもので、1日 1回 3 瓦宛、皮下又は筋肉内に用ふ。

**オルトベリン Orthoberin** (水野) 胚芽及び内皮膜剤で、粉末は 1日 5—10 瓦、液は 30 瓦、錠剤 30 錠、注射は1日 1—5 瓦宛。

**パラヌトリン Paranutrin** (鹽野義) 粉末は1日 3—6 瓦、液は 10—20 瓦、錠剤は 6—12 錠、注射は 1—3 瓦宛皮下。

**ピゾール Pisol** (コメット) 粉末 1日 3—6 瓦、液は 6—12 瓦、注射は静脈内は 3 瓦宛、皮下は 1—5 瓦宛。

**サロミン Salomin** (嘉寶) 米胚芽抽出體に蛋白消化菌、乳酸菌の複合製剤である。1回 1.0—2.0 瓦宛、1日 3回内服。此外に米胚芽のみの精剤がある。**サロミン「アール」 Salomin R** (嘉寶) さいはれる。用量はサロミンと同一。

**スペルゾン Spelzon** (武田) 粉末は1日 3—5 瓦、液は 10—20 瓦、錠剤は 9—15 錠、注射は1回 1—2 瓦宛、皮下又は筋肉内。此スペルゾンに、循環ホルモンとして、骨格筋エキスを加へたるものを、**アデノ・スペルゾン Adeno-Spelzon** さいひ、1回 2 瓦宛、皮下又は筋肉内に注射する。

**照内末 Teruuchi-Matsu** (龜井薬品) 粉末 1日 1—6 瓦、液は 10—20 瓦、注射は1日 1管。

**ビタベリン Vitabelin** (マルコ) 皮下注射用と、静脈内注射用とある。本剤に硝酸ストリヒニンを合したものを、**スタルク・ビタベリン Vitabelin-stark** さいひ、1日 1筒皮下、又は静脈内に注射する。

**ヴィタ・フォルチン Vitafortin** (齋藤薬局) 粉末は1日 3—9 瓦、錠剤は1回 4—12 錠宛 3回、注射は1日 1—2回 1筒宛、皮下注射。

**理研ヴィタミンB** (理研) **デリカ Delica** とも呼ばれ、1日量 6—12 瓦、エキスは 5—10 瓦。ヴィタミンBの外に、アミノ酸、燐、鐵、カルシウム等をも有する。



**ヴィタミノール Vitaminol** (田邊五) 粉末は1日 3—5瓦, 液は 10—20瓦, 皮下又は静脈内注射は 1—5瓦宛.

又, 外國製品では, 次の如きものを擧げ得る.

**ビマックス Bemax** (Vitamin Co., London) B-複合體の製劑であるが, 其中の B<sub>1</sub> の含量は, 本劑 100瓦中, 凡そ 2500γ といはれる.

**チェノヴィス 酵母 Cenovis-Hefe** 同じく麥酒酵母よりの製劑で, B<sub>1</sub> は, 100瓦中 7000γ といはれる.

**レヴリノーゼ Levurinoze** (Blaes) 同様 B-複合體劑である. B<sub>1</sub> は本劑 100瓦中, 約 5000γ といはれる.

**オヴォマルチーネ Ovomaltine** B<sub>1</sub> は凡そ 600γ といはれる.

**ヴェグヴァ Veguva** B<sub>1</sub> は凡そ 1000γ である.

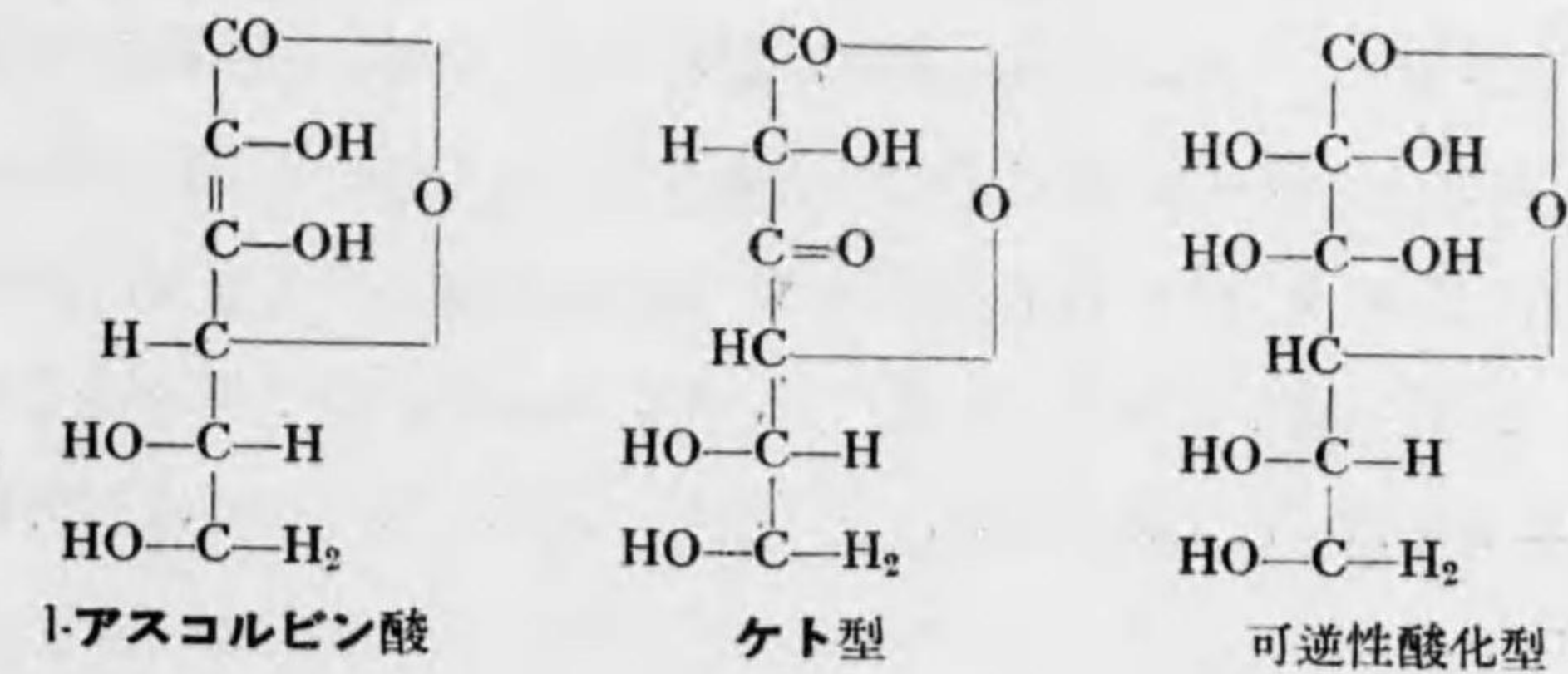
B劑使用上の注意

以上は, 大體現今用ゐられて居るB複合體製劑であつて, 其用量は全く發賣元の公表量を示したものに過ぎない. 製劑中には, **ヴィタミン**含量の甚だ低いものがあるから, 是等の使用の際には, よく其**ヴィタミン**含量に注意し, 其確實なるものを, 充分の量に使用する必要がある. 即ち, 公表量の 3—5 倍の大量を, 一氣に用ゐる必要がある事は, 270 頁に述べた通である. 又, B劑は **アルカリ**劑や糖分を配伍してはならない. 尙, 胃腸の障碍ある場合には, 之を經口的に用ゐず, 注射すべきである.

#### 4. ヴィタミンC

**ヴィタミンC**は, 熱や, 乾燥に依つて, 容易に破壊される性質がある 歴史ので, 其の純粹なる物質の抽出は, 容易で無いと考へられて居た. 然るに, 1928年, v. Szent Györgyi は牛の副腎から, 本物質を, 純粹なる結晶の形で分離し, 之に **ヘクスロン酸** Hexuronsäure なる名稱を與へた. 續いて, 1932年に到り, 同氏並に Tillmans により, 此の **ヘクスロン酸**を, **ヴィタミンC** といは, 同一物質なる事を確定され, 新に之を, **アスコルビン酸** Ascorbinsäure とい改稱した. 其の後, 1933年に到り, Reichstein は此 **アスコルビン酸**の, 人工合成に成功し, 其翌年では, 既に, 人工製品が市販に出づるに至つた. 斯様に本 **ホルモン**も, 短時日の内に, 非常なる進歩をなしたものである.

**ヴィタミンC**は, 化學的には, 3-ケト無水 **グロ酸** 3-Keto-Gulosäure-anhydrid で, 經驗式は, C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> なる白色葉狀の結晶で, 水によく溶けるが, **アセトン**や, **アルコール**には難溶である. 次の様な構造式を有して居る. 化學的性質





アスコルビン酸には、左旋性と右旋性の、二種類があるが、右旋性の方は、その效力左旋性の20分の1に過ぎない。

ヴィタミンCには、強力なる還元力がある。然し、假令それにより自分が酸化されても、直ちに、又組織に依つて、再び還元される。斯くの如くして、本物質は、組織中に於ける酸化機轉に、重要な役割を演じて居る。

斯様な譯であるから、ヴィタミンCには、還元型と酸化型とがあつて、組織中にあるCは殆んど還元型であるが、血液中のCは、殆んど酸化型である。

熱に對して抵抗が弱く、又、中性、或は、アルカリ性の液中では、空氣中の酸素に依つて、速かに酸化されるが、酸性の液中では、比較的安定である。又「レモン」、「トマト」、「キャベツ」等、自然に、植物中に含有されて居るアスコルビン酸は、純粹のアスコルビン酸よりも、遙かに安定である。之は、其の中に、保護物質の含まれて居る爲であらうと云はれて居る。

所在 ヴィタミンCは、植物界にも、動物界にも、多量に存在する。植物界では、種々の果實、例へば、「ネーブルス」、「レモン」、「パプリカ」(一種の唐辛)、「トマト」、或は、唐辛、蒨蓂草、葱、「キャベツ」、松葉、樅の葉等の中に殊に多い。

動物界では、肝臓、脾臓、腎臓、腸、脳髓、脊髄、腦脊髄液等の中にも存在して居るが、殊に多量に含まれて居るのは、内分泌臓器中であつて、其の中でも、腦下垂體前葉、副腎等に最も多く、又、黃體、睾丸の間質組織中にもあり、更に又、眼の水晶體、硝子體、眼房水等の中にも相當に含まれて居る。又、乳、殊に人乳中には、相當量に存在する。

ヴィタミンCの薬理學的作用は、近來、非常に明かになつたが、其の種々の作用の中、最も注目すべきは、血液、並びに、血管に對する作用である。即ち本物質は、血管壁を緊密にする作用があり、又、血管壁の抵抗を強くし、其の緊張を亢進せしめる作用もある。更に血液に對しては、其の血小板数を増加せしめるのみならず、赤血球数や、血色素を増加せしめる働もある。又、血液の凝固を、著しく促進せしめる作用もある。故に本物質は、出血性素質、貧血等に好んで用ゐられる。

次に、本ヴィタミンの重要な作用は、種々の酵素を賦活せしめる働である。即ち、血液のカタラーゼ、種々の蛋白分解酵素、例へば、アルギナーゼ、カテプシン、パパイン等を著しく賦活せしめる。此の事は、本物質が、生活現象の上に、重大なる意味を有して居る事を示すものである。

その他、有機體に固有なる諸種の物質、例へば、アドレナリン、ヒョリン、副腎皮質ホルモン等の働きを、増強せしめる働がある。

然し更に重要な作用は、細菌の感染、或は防禦物質の生成に對し重大なる意味を持つて居る事であつて、動物實驗上、海狸の抵抗力を増進せしめ、又「ヂフテリー」毒を、著明に解毒する作用があり、更に抗體の生成を促し、過敏症の「ショック」を輕快せしめる。

更に又、本ヴィタミンは、色素の新陳代謝に關係があつて、アヂソン氏病の時の、異狀色素沈著を輕快せしめたり、又、色素細胞中での「メラニン」様色素の形成を抑制する云はれる。

ヴィタミンCは、他のヴィタミンに對して、種々の關係がある。例へば、ヴィタミンAに對しては、拮抗的に作用し、ヴィタミンBに對しては、其の作用を、著しく増強せしめる。

薬理學的  
作用

他のヴィ  
タミンに  
對する關  
係



**中毒作用** 然し、本 **ヴィタミン** は、之を大量に用ひても、中毒を起す危険は無い。例へば、家兎に 100 疋を静脈内に與へても、僅かに、動脈血圧が一時的に下り、静脈血圧が昇るに過ぎない。

最近、笠原教授は、海猿、猿に於ては、大量、例へば體重毎疋 100 疋、或は 200 疋を注射するに、反て數分間血圧の上昇するのを見られて居る。但、それは僅に 10 疋内外、或は高々 18 疋に過ぎない。

**ヴィタミンCの證明法**

**ヴィタミンCの證明** 此の目的には、Cは「スペクトル」に於て、265m $\mu$  で固有の吸収線を示すから、之を検査する方法もあるが、普通最も用ゐられるものは、化學的方法と、生物學的の検査方法である。

先づ、**生物學的方法** の方から述べるに、之には、最も速に **ヴィタミンC** の缺乏症を起し易い動物、即ち、海猿を用ゐるのである。體重 200—300 瓦の海猿に、**ヴィタミンC** の缺乏して居る食事と、被検材料とを共にして、壞血病の起らない事を確定するか、或は、既に、**ヴィタミンC** の缺乏症を起して居る海猿に、其の被検物質を與へて、壞血病の諸症状が輕快し、體重が増加するか否かを、検査するのである。一體、C缺乏の食餌で海猿を飼育するに、普通2週間後に體重が減少し始め、遂に死を來すのが常である。之を防ぐ最小の **ヴィタミンC** 量を、治療1日量 Tagesdosis といふ。

然し、普通臨牀上には、**化學的の検査方法** が最も廣く用ゐられて居る。此の方法は、**ヴィタミンC** の還元力を應用した方法であつて、その種類は、(1) **メチレンブラウ法**、(2) **沃度法**、(3) **インドフェノール法**、(4) **ヴォルフラム法**等種々あるが、我國で一般に用ゐられて居るのは、**インドフェノール法**と、**ヴォルフラム法**である。

**インドフェノール法**は、2-6-Di-chlor-phenol-indophenol と云ふ色

素を用ゐる、之が **ヴィタミンC** に依つて還元されて、褪色するのを利用した方法である。最も初に發表されたものは、Tillmans の方法であるが、之は、**ヴィタミン** 以外の物質、例へば、**チステイン**、**グルタチオン**等によりても、此の反應は陽性になり、従て其の結果の判定が障碍されるから、普通、硫酸、或は、氷醋酸等を用ゐて、反應を強酸性と成して、此の缺點を除外する。

**ヴォルフラム法**は、古武、西垣兩氏の方法で、**ヴィタミンC** に **ヴォルフラム酸**と、苛性曹達とを加へるに、碧青色を呈する性質を利用したものである。

是等の内、人工的に最も簡單なる方法は、Jezler 及び Niederberger の方法で、それは、30 疋入りの目盛りした試験管を取り、その中へ、「ピペット」で、精確に、新鮮の尿を 2 疋採り、それに 4 滴の氷醋酸を加へ、之に 2 疋%の Di-chlor-phenol-indophenol 液を、「ピペット」を以て滴下し、液の青色が變じて、微紅色となり、30 秒間變色しない迄加へる。そして、此の試薬を加へる前後の試験管の目盛りを読み、其の差をこれば、恰もそれは **ヴィタミンC** が、 $\mu$ g に出る様になつて居る。

是等の方法は、**ヴィタミンC** の内、還元型のみが測られるものであるから、血液、乳汁等、其内の **ヴィタミンC** は、酸化型が大部分のものである、其儘定量しては、正しい値が出ない。先づ之を總て還元型に直してから、測定する必要がある。

總て、生體は、その **ヴィタミンC** 含有量が、充分飽和された時、始めて、その過剰の **ヴィタミンC** を、尿中に排泄するものである。

今日健康人は、1日 10 疋位、排泄して居ると云ふ。

然し、もし體内に、**ヴィタミンC** の缺乏して居る際には、食物と共

1日排泄量

潜在性 **ヴィタミンC** 缺乏症の決定



に入つた **ヴィタミンC**は、其の缺乏を先づ補ひ、充分にそれが補充されて後、始めて、其の過剰を、尿中に排泄するのである。

故に、單に尿中に於ける、**ヴィタミンC**の排泄量が少い云ふ事だけでは、其の人が、**ヴィタミンC**の缺乏に傾いて居る云ふ證明にはならない。此の他に、人工的に、一定量の **ヴィタミンC**を、経口的に與へて、其の後、4—5時間後に、尿中の **ヴィタミンC**が、増加するか否かを、検査すれば、更に正確に、**ヴィタミンC**缺乏の有無を、知る事が出来るのである。

此の方法に依つて、外觀上、未だ **ヴィタミンC**缺乏症の著明に現れて居ない様なものに対しても、早期に、其の缺乏に傾いて居る事を知り得るのである。

ヴィタミンCの負荷試験

此の **ヴィタミンC**の負荷試験は、先づ、普通尿の還元値を測定し、次に、成人ならば 300 珎、小兒ならば 200 珎、乳兒ならば 80—100 珎の **ヴィタミンC**を、経口的に投與し、4—5時間後の尿に就て、その還元値を、再び検査するのである。然る時は、健康人では、還元値は、**ヴィタミンC**投與前の殆ど倍量になり、少くも、5 珎%以上に上昇するのが常である。然るに、**ヴィタミンC**缺乏症の患者では、少しも變化せず、漸く、數日間同量の **ヴィタミンC**を、経口的に與へて始めて、上昇して來るのである。

此の方法に依つて、從來、明かで無かつた、潜在性の **ヴィタミンC**缺乏症(後述)を、よく發見する事が出来る様になつた。

需要量

次に、**ヴィタミンC**の需要量は、成人では、1日 10—20 珎位云はれて居たが、近頃では、此の量は過少とせられ、1日少くも、50 珎を要する云ふ。總て、動物中、人、猿、海猿等は、自己の體内で **ヴィタミンC**を造る力が無く、又、永く之を貯藏すべき場所も持た

ない。従つて、速かに、壞血病等の缺乏症に罹患し易いのである。

**ヴィタミンC**の單位は、生物學的方法に依る單位と、國際單位との2種がある。

**生物學的單位**の方は、海猿を用ゐる。上述の様に海猿は、**ヴィタミンC**を含有しない食事を與へておく、約2週間後に、壞血病症状、即ち、齒牙の變化、出血、關節の腫脹、骨折等を起して來るのである。故に、此の **ヴィタミンC**缺乏食を與へ、それと同時に、被檢材料を與へて、此の壞血病症状の出現を豫防し得る、最少の **ヴィタミンC**量を、1海猿單位と云ふ。

1國際單位とは、0.05 珎の結晶性 L-アスコルビン酸の壞血病豫防作用と、同じ效力を有する **ヴィタミンC**量を云ふのである。「レモン」汁の 0.1 珎中には、凡そ、1國際單位を含んで居る。

**ヴィタミンC**の製剤に就いては、既に、97頁に詳述したから此處では略する。唯、最近國産製剤が更に二つ新に現れたから、それを追加して置く。その一は **シータミン C-tamin**(日本新藥)と呼ばれ、普通品は、1珎中 500 國際單位、即ち L-アスコルビン酸の 0.025 珎を含み、**シータミン**強さいふのは、其一筒即ち 2珎中に、2000 國際單位、即ち L-アスコルビン酸の 0.1 珎を有して居る。共に一日 1—2回、1—2珎宛、皮下、筋肉内、又は靜脈内に注射する。

製剤に其使用法

他の一は、**アスコイル** Ascoyl(鹽野義)で、其 2珎中には 2000 國際單位を有して居る。筋肉内、又は、靜脈内に注射する。

總て経口的に、本剤を用ふる場合には、胃の内容が酸性である事を要する。もしそれが、中性であるか、又は、アルカリ性であるならば、胃腸管で破壊される危険がある。尚、又、細菌の或るもの、即ち、大腸菌、「バラチフス」菌等は、速に **ヴィタミンC**を破壊するか



ら、胃、或は、小腸の上部が是等の細菌に依つて、感染されて居る場合には、同じく **ヴィタミンC** 缺乏症を起し易い。故に斯る場合には非経口的に用ゐる方が安全である。其他、妊娠、授乳等に因りては、本 **ヴィタミン** の消費が増加するし、又老人に於ては、普通の食餌を攝つて居ても、屢々 **ヴィタミン** 缺乏症を來し易い。更に又、小兒は體重毎日に就き、成人の凡そ2倍量を必要とする。

適應症  
(1) 壞血病

**ヴィタミンC** の適應症は、申す迄も無く、(1) 第一に、**壞血病** である。即ち、本病に **トアスコルビン酸** を、1日 50—100—150—300 疋宛、靜脈内、又は、筋肉内に、毎日、注射するか、或は、経口的に與へる。然る時は、本病に特異なる種々の症状、例へば、齒齦の腫脹及び出血、皮膚出血、關節の疼痛等は速かに輕快し、X光線上でも、骨の變化は、2—3週間で消失する云ふ。

(2) ヴィタミンC  
減少症

(2) 此の壞血病は、今日では、**ヴィタミンC** 缺乏症の末期の症状さ、考へられて居るのであるが、此の他に、尙、**ヴィタミンC** 缺乏の度合は、是程甚しくは無いが、種々の度合に、本 **ヴィタミン** の缺乏を來して居る状態がある。之を、**壞血病前驅期** Praescorbut、或は、**ヴィタミンC** 減少症 C-Hypovitaminose と呼び、近來の研究に依るに、非常に廣範圍に存在して居る事が明となつた。

此の **ヴィタミンC** 減少症の症状は、方々の、殊に、齒齦の出血傾向、齲齒、それから、胃腸、呼吸器の加答兒性炎症を起し易い傾向、執拗なる膿尿、下肢の「ロイマチス」性疼痛、食慾缺損、全身倦怠、傳染病に對する抵抗の減退等であつて、小兒では所謂、**榮養失調症** Dysergie と稱せられる症状、即、全身發育の障礙、皮膚の蒼白、食慾缺損、傳染病にかゝり易い傾向、並びに、血液、粘液便等の排出を來す。

此の **C** 減少症の存否を試験するには、種々の方法があるが、(1)

Göthlin は、毛細管壁の緻密性を試験する事に依つて知る事が出来る云ふ。即ち、「マンシエット」を腕にあて、之に壓力を加へて、小出血斑を生ずるや否やを、試験する方法である。

(ロ) Harris u. Ray の方法は、上述の様に、**アスコルビン酸** を経口的に與へ、人工的に **ヴィタミンC** を負荷し、其の尿中に排出される度合を見る方法である (296 頁)。

此の **ヴィタミンC** 減少症は、そのみが獨立して來る事があるし、又、他の疾患の経過中に現れて來る事もある。例へば、春期倦怠症 Frühjahrmüdigkeit、腦下垂體性悪液質、重症大腸炎、肺炎、糖尿病、胃潰瘍、慢性膽囊炎、慢性胃加答兒、關節「ロイマチス」等の時に來る。是等の場合には、凡そ1日 100 疋位を連用する。

(3) **出血性素質の諸疾患**、Werlhofi 氏病、Schönlein-Henoch 氏病、血友病、種々の傳染性疾患の経過中に來る出血性素質等の時に、毎日 100—200—600 疋の **ヴィタミンC** を、靜脈内に用ゐるに、卓效がある云ふ。之は、上述の様に、**ヴィタミンC** が、毛細管の管壁を緊密にするに働があり、又、血小板數を増加せしめ、血液の凝固作用を促す等の働がある爲である。故に、又、本劑は、他の諸種の出血、例へば、腎出血、咯血、吐血、血便、子宮出血、**ワイル氏病** 等にも用ゐられる。

(3) 出血  
性素質

(4) 種々の **貧血**、殊に、二次性貧血、胃酸缺乏性萎黃貧血等に、好んで鐵、肝臟製劑と共に用ゐる。之は、本劑が、骨髓を刺戟して、網狀赤血球の産出を促す作用がある爲である。

(4) 貧血

白血球に對しては、**ヴィタミンC** は影響が無い云はれて居たが、Eufinger u. Gaethgens 等は、骨髓性白血病に對し、100 疋宛連用して、白血球數が著明に減少したと述べて居るし、又、本病の場合に



は、体内 **ヴィタミンC** の、顯著なる缺乏があるを云はれて居る。

(5)色素  
新陳代謝  
異常

(5) **色素新陳代謝の異常** に対しても用ゐられる。本 **ヴィタミン** が、色素新陳代謝に対して関係のある事は、種々の實驗が之を證明して居る。例へば、Bloch の **ドーパ反應** Dopareaktion を妨げる作用がある。ドーパ反應とは、申す迄もなく、3-4-Dioxy-phenylalanin の 100 倍の溶液中に、皮膚の一片を浸すに、其の中の色素形成細胞中に、「メラニン」が造られる反應である。其の他又、**アスコルビン酸** は、魚の色素發生を阻止する作用があるを云はれる。斯様な事實があるから、**ヴィタミンC** は、種々の、異状色素沈着を來す疾患、例へば、**アチソン氏病**、雀斑等に対して用ゐられ、相當の効果があるを云はれて居る。然し、子宮褐色斑、乳暈の著色、或は、妊娠時の著色等、生理的の色素沈着に対しては、無効である。

(6)傳染  
病

(6) 種々の **傳染病**、**中毒**、**發熱** 時には、**ヴィタミンC** の消費量は非常に増加する。Gabbe に據るに、腸「チフス」、敗血症の時には、血液中の **ヴィタミンC** 含量は、正常時の  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{5}$  に低下するをいふ。其上、他方では、**ヴィタミンC** は、**ヴィタミンA** と同じく、細菌の感染を防禦する力が大である。是等の理由から、**C** は傳染病、發熱時、中毒の時、盛に用ゐられる。殊に「**ヂフテリー**」、**「コロップ」性肺炎** に於て然りである。

ヂフテ  
リー

「**ヂフテリー**」毒素と **ヴィタミンC** との間には、拮抗作用のある事は種々の動物實驗が、之を證明して居る。故に「**ヂフテリー**」の際には大量、例へば 1 日 300—600 兪の **ヴィタミンC** を 1—2 週の間、連続して用ゐられる。殊に悪性「**ヂフテリー**」、壞疽性「**ヂフテリー**」は、従來までは、80% 位の高い死亡率のあつたものであるが、**ヴィタミンC** を治療血清、副腎皮質 **ホルモン** と共に用ゐるに、10 日目頃に病狀著

しく輕快し、死亡率が大に減少したをいふ。此時 **アドレナリン** をも併用するに更によい。

次に、「**コロップ**」性肺炎 の時は、**ヴィタミンC** の缺乏が大である。肺炎 故に、成るべく速に、大量の **ヴィタミンC** を、Tillmans の反應が陽性となるまで用ゐる。即ち、出来れば第 1 病日、それが出来なければ、少くも 2—3 病日頃までに、大量を使用する。用量は、診斷がつけば、0.5 瓦の **アスコルビン酸** の注射を行ひ、同時に 0.3 瓦を、水、砂糖水、果實「シロップ」等に溶かして與へる。次で 3 時間後には、900 兪内服、その後は 30 分毎に 150 兪宛與へ、Tillmans 氏反應、又は Jezler u. Niederberger の反應が陽性となるまで用ゐる。斯様に大量に **ヴィタミンC** を使用するに、熱は下降し、疼痛は減退し、脈搏緊張は良好となり、快癒が速くなるをいふ。尙、此際、**カルチウム** を併用するに、更によいをいふ。

其他、**猩紅熱**、**敗血症** 等にも **ヴィタミンC** は用ゐられる。又、關節「**ロイマチスムス**」にも、**ピラミドン** との併用療法が推賞されて居る。本病の本態は、**ヴィタミンB** 及び **C** の缺乏症であるをさへ述べて居る人もある位である (Wille)。1 日 200 兪位用ゐらる。

尙、**結核** にも用ゐられる。即ち、海狸の結核は、**ヴィタミンC** 結核 により輕快するし、又結核患者の尿中には **ヴィタミンC** が少い。故に **C** 缺乏症があるを考へられ、使用せられる。

(7) 糖尿病患者の尿中には、**ヴィタミンC** の排泄が大に少いか、又は全く缺除して居るをいはれ (Euler u. Klusmann)、他方 **C** を與へるに、糖尿病患者の血糖、並に尿糖が減少するので (Roller, 大島氏等)、本患者に、1 日 1.0 瓦位の **ヴィタミンC** の使用を、費用する人がある。

(7)糖尿  
病



(8)消化  
機疾患

(8) **消化機系統** では、先づ **胃潰瘍の食餌療法の時**、之を用ゐて良果があり、殊に、その時起る貧血を治癒せしめ、又防止出来る。同様に胃腸の手術を受けた患者にも、Cの缺乏を防ぐ爲に用ゐられる。 1日 100 兪位。

腸では、重症大腸炎、赤痢等に1日 150 兪宛、1—2回静脈内注射 (Hetényi)、又は1日 2.0 瓦の大量を、10日程連用する (Gaethgens) 又、肝硬變症に、毎日 100 兪の静脈内注射を、4週以上も連用して著効あり、利尿も著明に現れた報告もある (F. Spengler)。

其他、齒齦炎、口腔炎に、1日 200 兪宛、20日間連用して、卓效を見られて居る。

(9)泌尿  
器の疾患

(9) **泌尿器疾患** では、膀胱炎の時用ゐられる。之は、**ヴィタミンC**の負荷試験で見ると、本病の場合には、著しいC缺乏症があるからである。

(10) 其他「**アレルギー**」性疾患に效ありまして、氣管枝喘息等に用ゐられる。

(11) 又最近服部教授等は、進行性筋萎縮症に於て、**ヴィタミンC**の缺乏ある事を認め、之に毎日大量、即ち 200—500 兪を静脈内、又は筋肉内に注射し、之を數十日間連続するを、自覺的には疲勞感も輕減し、且つそれまで妨げられて居た各種運動も可能となり、他覺的には、筋の機能、興奮性の恢復を見、更に諸種新陳代謝の正常に復歸するを認めた。詳しくは神經篇「筋萎縮症の療法」の項で述べる。

(12)百日  
咳

(12) 其他、内科以外での適應症は、先づ **小兒科** では、百日咳に用ゐられる (大谷氏)。之は **ボルデー・ジャングー菌**の發育を阻止するからである。1日 100 兪を (重い時は、其倍量) 静脈内、又は筋肉内に用ゐられる。始めは毎日注射するが、其後は輕快するまで

隔日に用ゐる、合計5—10回の注射をする。然る時は、速きは2—3回の注射後、遅きも5—6回後で、發作の度も輕くなる。本注射を始める時期は、痙攣性咳嗽が始つてから、1週間後位が最も良い。

**眼科** に於ては白内障の時に用ゐる。それは此疾患の時には、水晶體中の **アスコルビン酸**量が減少して居るこゝはれるからである。故に此時 **ヴィタミンC**を投與するを、透明さなる事があるこゝいふ。

**産婦人科方面** に於ては、妊娠中には、齒齦炎、齶齒、骨の脆弱等 **ヴィタミンC**缺乏症状が現れるから、用ゐられる。又惡阻には、副腎皮質 **ホルモン**と同時に、**ヴィタミンC**を用ゐて效がある。其他、子宮出血、流産の豫防に使用する。

**外科方面** では、實質性出血、骨折、創傷傳染等に用ゐる。

最後に、Cは齒牙、竝に、齒齦に對しても、必要缺くべからざるものである。即ちCの缺乏の場合に、最も早期に現れる變化は、齒牙の變性であり、又齒牙の發育には、CはDと共に不可缺の物質である。又、壞血病に於て明かの様に、Cの缺乏は、甚しい齒齦の變化を起して来る。故にCは、齒牙の發育促進の目的、齒牙の變性の場合、齒齦炎、齒槽膿漏等に好んで用ゐられる。

**ヴィタミンC**の **副作用、禁忌** 等は認められて居ない。

\* \* \*

### ヴィタミンC<sub>2</sub>

尙 **ヴィタミンC<sub>2</sub>**と稱されるものがあるが、之は近頃 **ヴィタミンI**又は **J**と改稱せられる様になつた。詳しくは 327 頁に述べる。



## 5. ビタミンD及び其缺乏症

ビタミンDとAとの區別

Mc Collum u. Mellanby は、始めて佝僂病の原因が、食餌中に存する一種の脂溶性**ビタミン**の缺乏なる事を明にした。そして此**ビタミン**は、肝油中に多量に含まれて居るが、肝油を熱しても、此抗佝僂病性々質は少しも變化しない。それに反し、同じく肝油中に存する抗角膜乾燥症性**ビタミン**の方は、此操作により、全く消失する所から、肝油中には、所謂AとDとの2種の**ビタミン**の存在する事が確定された。

存在

**ビタミンD**は、自然にはあまり多量に存在しない。主なる存在は動物界であつて、殊に魚類（其内でも鱈、聖魚、鮫等）の肝油中に最も多量に存在する。然し又、「バター」、卵黄、牛乳中にもある。植物界では、酵母、茸、穀物の胚芽中に、**プロビタミン**、即ち**エルゴステリン**の形で、多量に含まれて居る。

吸収

是等の食物から、**ビタミンD**は、それ自らにして、又は其**プロビタミン**の形で、吾々の体内に攝取せられる。而も、それは主に経口的に、腸粘膜から吸収されるのであるが、又、皮膚に用ゐれば、此所からも吸収せられ得る。何れにしても、**プロビタミン**は、吸収後、体内で紫外線の働により、**ビタミンD**に變ずるのである。

1日需要量

吾々が一日に要する**ビタミンD**量は、其純粹結晶、即ち後に述ぶる**ビタミンD<sub>2</sub>**の量にして、乳兒や小兒は、最小量0.002疋、至適量は0.01疋である。然し、佝僂病の小兒には、凡そ其5倍を要す

る。成人の需要量は、未だ不明であるが、之より甚しく大量とも思はれない。

**ビタミンD**は、主に糞便中に排泄されるが、又、其一部は、乳汁排泄中や胆汁中にも排泄される。然し尿中には出ない。

**ビタミンDの化學** も、近時非常に進歩し、極めて純粹なる結晶まで出来るに至つた。此研究の基礎は、實に**ビタミンD**が、紫外線の照射と密接なる關係あるを示す、種々の臨牀上の事實に、立脚して居るのである。そして、遂に**ビタミンD**は、一種の**ステリン**である**エルゴステリン**を、紫外線で照射するに生ずるものなる事が明になつた (Windaus, Hess, Rosenheim, Steenbock)。

ビタミンDの化學

そこで更に Bourdillon, Windaus 等は、其結晶の精製を企て、夫々照射**エルゴステリン**を基として、結晶を作り出したが、何れもそれは真に純粹なる物ではなかつた。即ち、Bourdillon の結晶（之を**カルチフェロール** Carciferol といふ）は、**ビタミンD**と**ピロカルチフェロール** Pyrocarciferol との結合物であり、Windaus の結晶は、**ビタミンD**と、**ルミステリン** Lumisterin といふ、後述の様に**エルゴステリン**を照射して行くに其途中に出来る、一種の物質との混合物なる事が判つた。

そこで Windaus は、更に研究を進め、遂に極めて純粹なる**ビタミンD**の精製に成功した (1935)。然し、此純粹**ビタミンD**と、天然に存するD、例へば、肝油中にあるDとは、其佝僂病に対する効果、並に、其性状、例へば、**スペクトルム**の吸収線、毒性、熔解點等が異なるので、Windaus 氏は、此天然の**ビタミンD**に對し、氏の此精製せる照射**エルゴステリン**結晶を、**ビタミンD<sub>2</sub>**と命名した。之は又**新カルチフェロール** Carciferol neu とも呼ばれる。

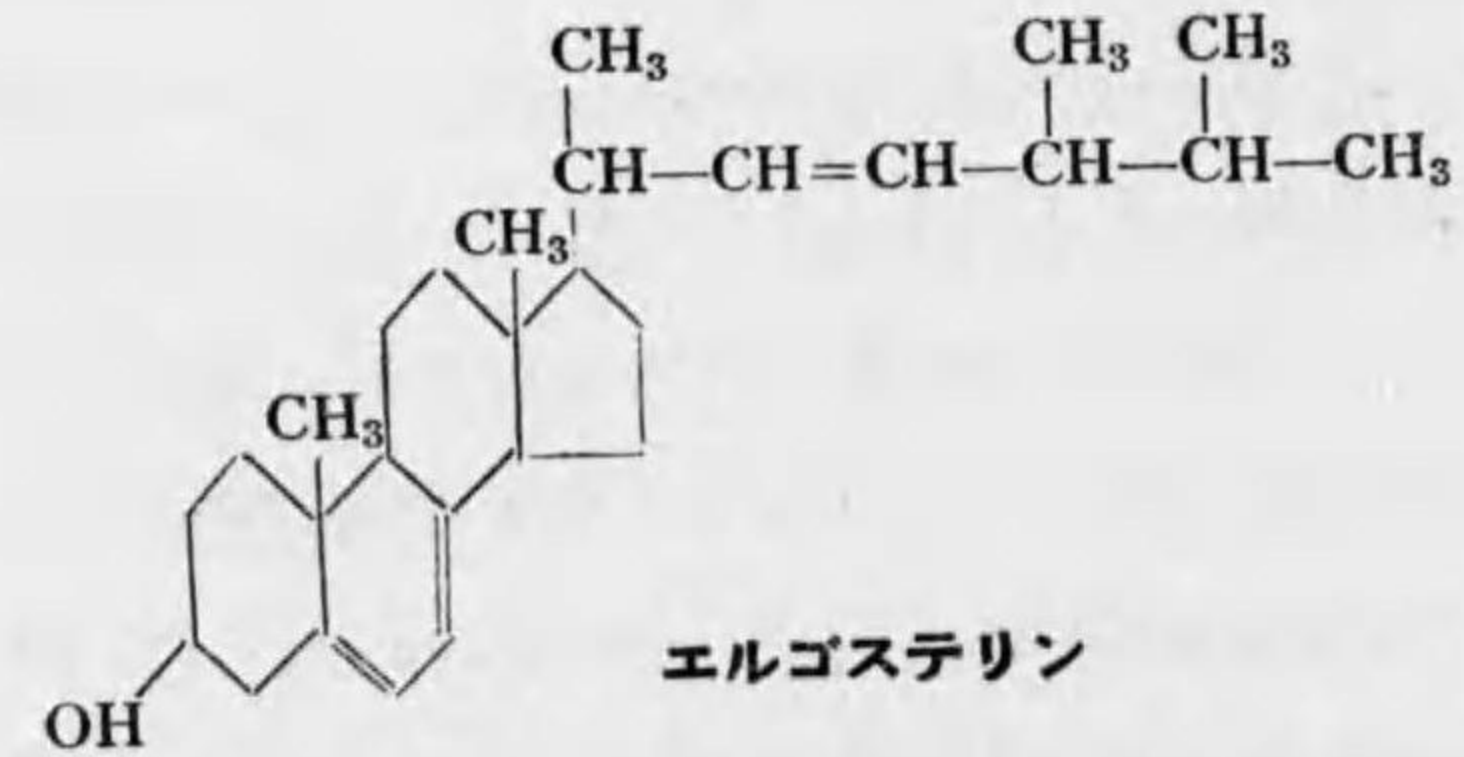
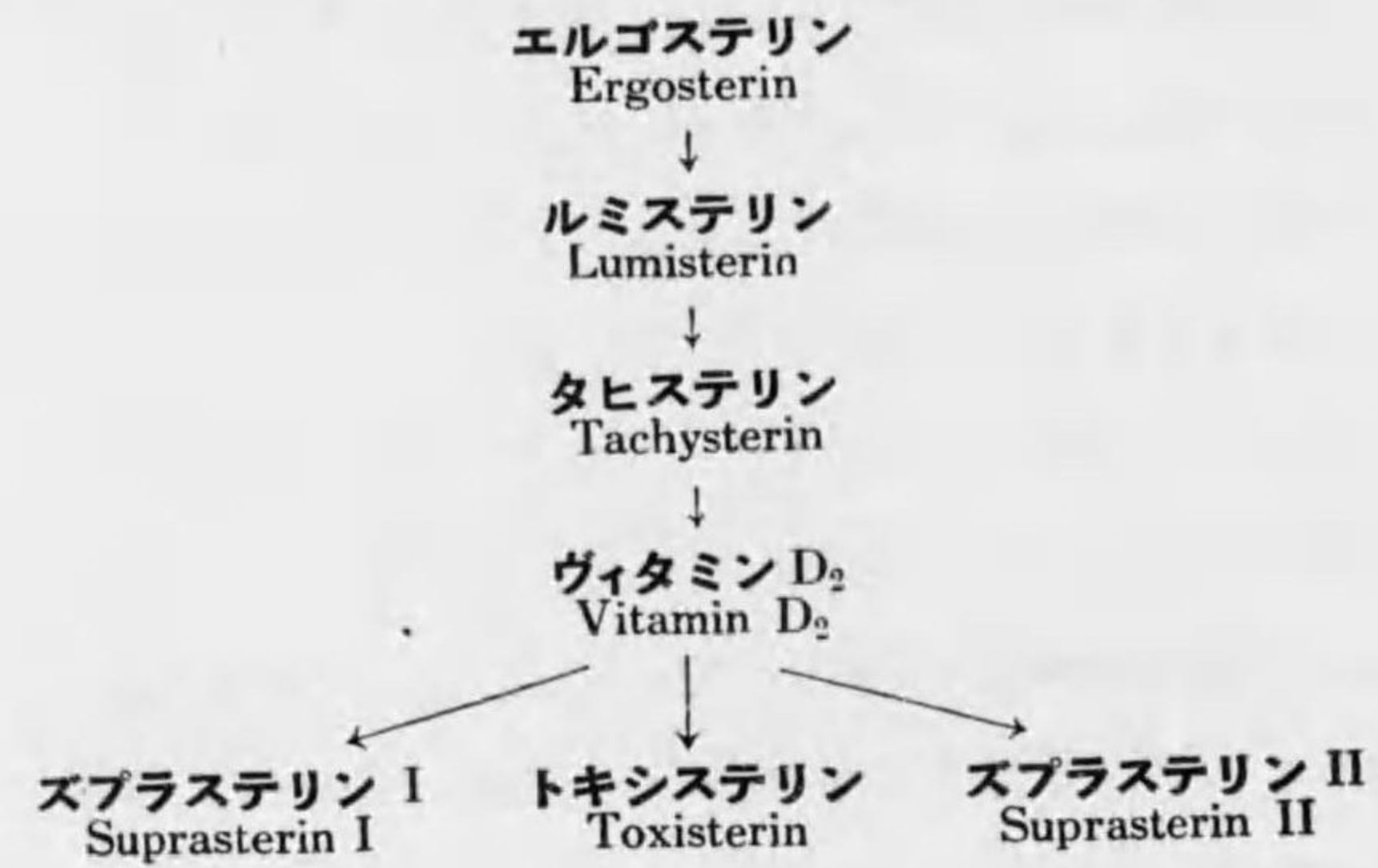
ビタミンD<sub>2</sub>



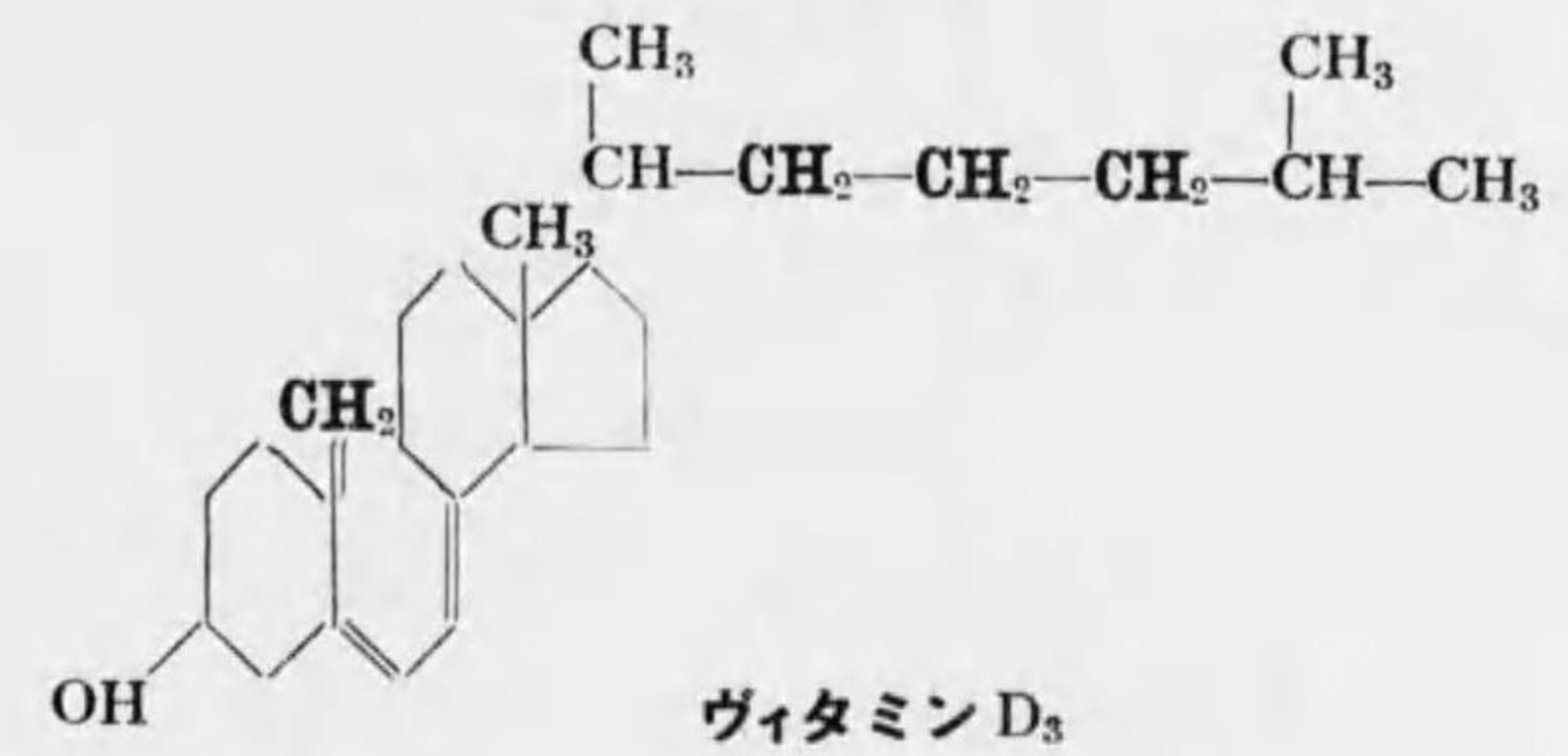
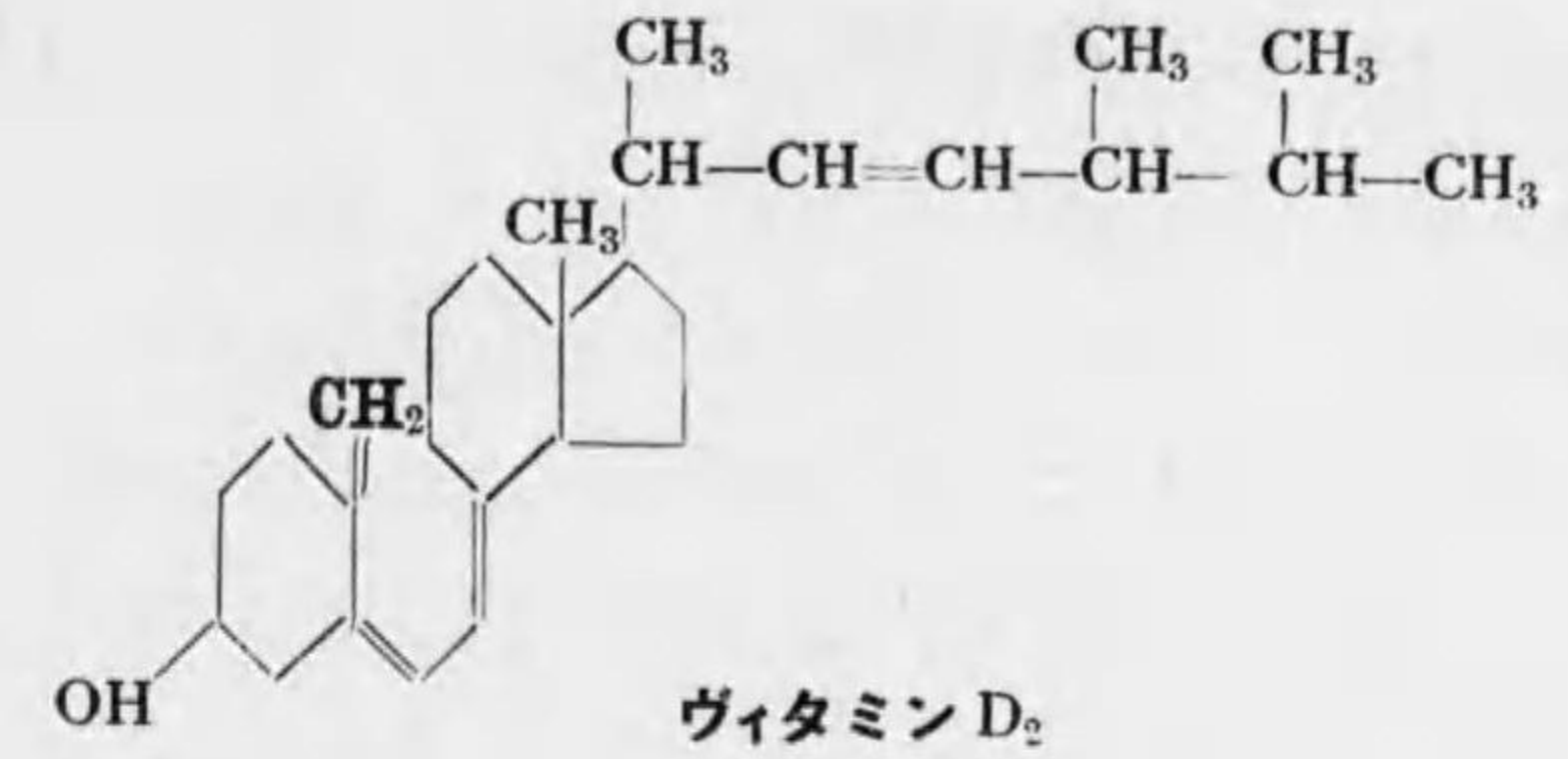
之に對し、先に Windaus が得た純粹 **ヴィタミンD<sub>1</sub>**、**ルミステリン**の結合物を、**D<sub>1</sub>**と稱せられる。

更に近頃、同じく Windaus 氏により、天然の **ヴィタミンD**が、純粹の形で取出され、其構造式も明にされた。之を **D<sub>2</sub>**と稱ぶ。之は **7-Dehydrocholesterin** を照射するに得られる。**D<sub>2</sub>**は **D<sub>1</sub>**と全く同一の効力があり、其1兎は40,000國際單位に當る。

抑も **エルゴステリン**を照射して行くに、次の如き種々の物質が順次生ずる。之は既に下巻134頁で述べた通である。



次に、**D<sub>2</sub>**、**D<sub>3</sub>**の構造式は次の如く決定した。之で見ると **D<sub>2</sub>**は、



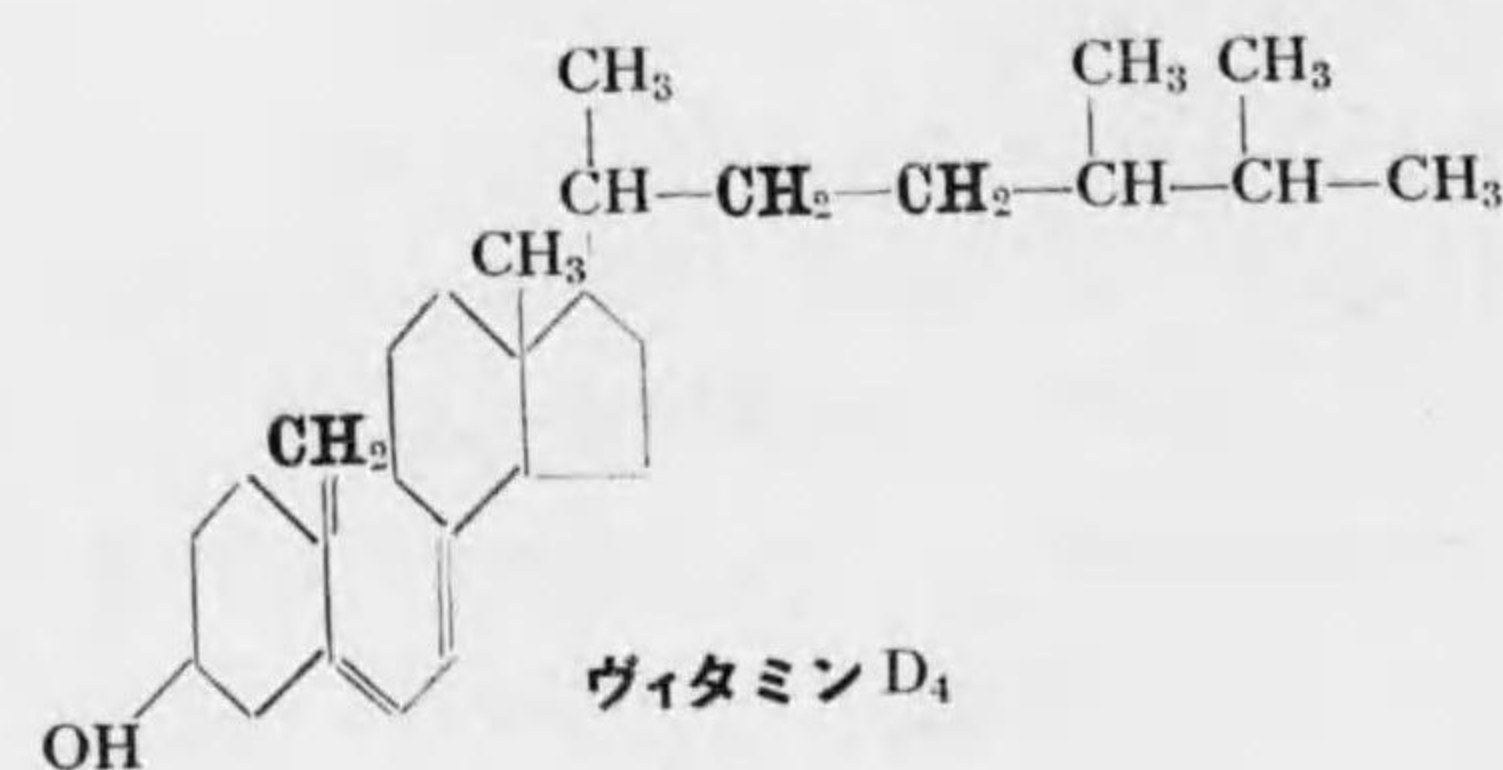
**エルゴステリン**と異り、**フェナントレン**核中の一核が開裂し、**ベンツォール**核は二個となり、新に四個の二重結合が見られるのである。

**ヴィタミンD<sub>2</sub>**は、結晶性の物質で、水には溶けないが、**アセトン**、**アルコール**等には良く溶ける。熱に對して抵抗が強く、又、**エルゴステリン**と異り、**チギトニン**で沈澱しない。

尙、最近(1937年) Windaus u. Trautmann によりて、**ヴィタミンD<sub>1</sub>**といふのが稱へられた。之は、**エルゴステリン**の構造式中に見える側鎖の二重結合を、水素で飽和した物質、即ち**22-デヒドロ・エルゴステリン**を、紫外線で照射するに、同じく抗佝僂病性作用のある物質を得られるが、之を純粹に結晶の形で取出したものを云ふのである。次の様な構造式を有して居る。其1兎は20000~30000



国際單位に當り、従つて其効果は、D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>より僅に弱いものである。



ヴィタミンDの證明法

證明法は、他のヴィタミンと同じく、生物學的方法と、化學的方法とがある。後者は、何れも比色法である爲、ヴィタミンDのみに特殊性でない云ふ缺點がある。それで、生物學的方法の方が、確實であるとされて居る。

生物學的證明方法は、大黒鼠にヴィタミンD缺乏食を與へ、佝僂病を起さした後、之に被檢物質を與へ、之により佝僂病が治癒するか、否かを見る方法を、今一つは、此のヴィタミンD缺乏食と同時に、被檢物質を與へて、それにより、佝僂病の發生を豫防し得るか、否かを検するのである。

其検査方法は、組織學的に、骨の石灰化層の廣さを測つたり (Line-test)、或は、其の骨の石灰含量を、化學的に定量したりするが、最も好いのは、X光線を以て、其の恢復機轉を検査する方法である。之は適當なる方法を以てすれば、精密なる結果を得る事が出來て、最も良法とされて居る。その他、佝僂病が治癒して行く場合には、糞便が、弱アルカリ性から弱酸性となるから、糞便の水素イオン濃度を測つて、ヴィタミンDの含量を知る方法もある。

化學的證明方法は、上述の様に、餘り精確では無いが、種々の方法がある。例へば、Brockmann u. Chenは、ヴィタミンDに、三鹽化アンチモン Antimon-trichlorid を加へると、橙黄色となる。それを比色計で比色するか、或は、之をスペクトロスコープで見ると、500μの處に吸収帶を示すから、之に依つて證明するか、何れかの方法に依るのである。或は、Haldenに從つて、ピロガロールと鹽化アルミニウムを、ヴィタミンDに加へると、紫色を呈するから、之に依る方法もある。

次に、ヴィタミンDの生理作用は、第一に、礦物新陳代謝を正常に保つ事である。故に、若しDが缺乏すると、所謂佝僂病性の礦物性新陳代謝の異常を起すのを特徴とする。即ち、先づ、血液の磷含量の低下が起り、續いて、カルシウムの新陳代謝も變化し、血液中のカルシウム含量も降下して來る。是等の變化の爲に、二次性に、骨に化骨障礙が現れ、長幹骨の骨端と骨幹との境界に於ける石灰化作用が阻止され、其結果、骨の發育が停止する。更に進むと、重力に耐へずして、骨は彎曲するに至る。

ヴィタミンDが缺乏すると、何故斯る變化が起るかの理由に就いては、從來、種々の説が有つたが、近頃の研究に依ると (Hess)、化骨機轉には、血液中のカルシウムと磷との複合體が必要で、其量の多少が此機轉に重大なる意義を有するといふのである。そしてヴィタミンDは、實に此の必要なる複合體の生成に、觸媒として働くのであると云ふ。

ヴィタミンDには、此の他に、種々の作用がある。即ちカルシウム新陳代謝を調整し、又血中カルシウム量の異常に低下せる時は、之を正常に恢復せしめる働がある。又、個體の酸化機轉を亢進せし

ヴィタミンDの生理作用



める働きか、腸壁から、磷や石灰の吸収を促す働きか、又、血液の凝固を促したり、腸内に於ける **フォスファターゼ** の作用を賦活せしめたりする働きがある。尚、**ビタミンC** よりも弱いから之と 同じく、血液網状赤血球の増加を促す作用もある。

ビタミンDの他のビタミンとの関係

**ビタミンD** は、**ホルモン** や他の **ビタミン** と、種々の相互関係がある。先づ、**ビタミン** の方から云ふと、**ビタミンA** との間には、密接なる関係が有つて、相共に、細胞の機能を、正常に保つ爲には、必要不可欠な物質で、互に協力し又拮抗する。即ち **ビタミンD** の作用は、少量の **A** の添加により増進せられ、又 **ビタミンD** を多量に用ゐると、**A** の缺乏症を起す如きである。又、**ビタミンB** とは、互に拮抗する。

甲状腺 **ホルモン** に対しては、**ビタミンD** は其の機能を亢進せしめる作用を有して居る。殊に大切な事は、副甲状腺 **ホルモン** との関係であつて、此の両者は、共に、血液の **カルシウム** 含量を上昇せしめる働きがあるが、其の機轉に到つては、非常な差異がある。即ち、**ビタミンD** の方は、腸壁から磷と **カルシウム** との吸収を促して、血液の石灰含量を増加せしめ、次で、骨に **カルシウム** を沈着せしめるものであるが、副甲状腺 **ホルモン** の方は、之に反し、骨から **カルシウム** を奪取し、其の結果、血液の石灰含量を上昇せしめるものである。

ビタミンDの過剰症

次に、**ビタミンD** の過剰症 に就いてであるが、**ビタミンD** を大量に與へると、**カルシウム**、**磷**、**フォスファターゼ** 等が骨から遊離されて、血液中に現れて来る。其の結果、骨の石灰含量が減少し、全身の組織、殊に、大血管、心臓、腎臓等に、石灰の沈着が起つて来る。又、胃腸障害を來し、食慾不振や下痢を起して来る。

。斯様な中毒症状は、既に、下巻 134 頁に述べた如く、**エルゴステリン** を紫外線で照射して、**ビタミンD** を造る操作中、出来て来る種々の不純物、夾雑物の爲であると思はれて居たが、最近では、極めて純粹なる **ビタミンD<sub>2</sub>** も、之を大量に用ゐると、同様に中毒症状を起す事が明になつた。併し、治療量と、中毒量との間には、非常に大なる隔りがあつて、中毒量は、治療量の凡そ 1000 倍であると思はれて居るから、実際には、それほど危険はない。例へば、「マウス」では、**ビタミンD** の結晶 30 $\gamma$  を用ひても害は無く、又、一般に、動物実験では、治療量の 40—100 倍を數回に亙つて用ゐても、少しも變化無く、200 倍以上用ゐて、始めて中毒症状が起つて来ると思ふ。

**ビタミンD** の中毒症状は、此の内臓臓器に石灰の沈着する事の他に、尚脂肪新陳代謝の障碍も現れ、肝臓、動脈壁、内分泌腺等に「リポイド」の沈着が起つて来る。

臨牀上に見る **ビタミンD** 過剰症は、先づ、消化障碍、食慾不振等が現れ、次で、體重の減少、胃腸炎の徴候を現して来るのである。

凡て、本 **ビタミン** の中毒症状は、之と同時に、**ビタミンA**、及び **ビタミンB** の複合體を用ゐると、其の現れ方が遅いか、或は、現れないで済む。

**ビタミンD** の單位 は、國際單位と、生物學的單位とがある。

生物學的單位 としては、以前は 英國藥學會の抗佝僂病單位 が單位用ゐられ、現在でも尚之を使用して居るものがある。之は佝僂病に罹つて居る白鼠に、毎日 0.0001 兎の **ビタミンD** を與へ、10 日間に治癒せしめ得る量を、1 單位とするのである。然し、現在一般に用ゐられて居る 生物學的單位 は、次の通である。即ち、Mc



Collum のヴィタミンD 缺乏食で養つた幼弱白鼠に、14日間連続して毎日投與し、之に依つて、X線上佝僂病の變化を全然起さない様なヴィタミンDの最少量を標準と爲し、之を1生物學的單位と云ふ。1臨牀單位とは、此の生物學的單位の100倍に當る量を云ふのである。

又、國際單位は、照射エルゴステリンの0.01%のオリーブ油溶液1瓖の有する、抗佝僂病性作用を云ふのである。故に、此の一單位は、照射エルゴステリンの0.1 $\mu$ に當り、凡そ、上の1生物學的單位に等しい。

適應症  
佝僂病

適應症 次に、ヴィタミンDの適應としては、

(1) 佝僂病 本病に、ヴィタミンDが、選擇的に、著效を奏する事は、周知の事實である。即ち、治療的に卓效が有るばかりで無く、又豫防的にも盛に用ゐられる。

治療の目的には、ヴィガントールであるならば、凡そ、次の量に用ゐられる。

乳兒に對しては、1日 5—10滴 或は、1—2錠

學童に對しては、1日 10—15滴 或は、2—3錠

成人に對しては、1日 15—20滴 又は、3—6錠

此の量を、4週間乃至6週間使用した後は、數日間休薬し、更に又同期間用ゐる。若し患者が、傳染病に罹つた様な場合は、更に増量する。

次に、豫防の目的には、殊に早産兒に用ゐる。之は早産兒は屢々佝僂病に罹り易いからである。其の用量は、1日2回、1—2—3滴位宛である。之を、凡そ1ヶ月用ゐたら、6週間休む様にする。尙又、授乳婦に、ヴィタミンDが用ゐられる。之に依つて、小兒の

佝僂病を、豫防するのである。其の用量は、1日10滴位宛でよい。

總て、豫防の目的には、大體、治療量の半量が使用される。そして、4—6週間使用したら、8日間の休薬をするのが常である。

尙、佝僂病の内、ヴィタミンDの腸壁からの吸収が悪い爲に起るもの、例へば、膽道閉塞、「チェリアキイ」Coeliacieの時に起るものには、經口的にヴィタミンDを與へたのでは、勿論、無効であるから、普通、ヴィガントールを、筋肉内、場合に依つては、靜脈内に注射する。其の用量は、經口的の時と同様である。

(2) 骨軟化症 Osteomalacie, 骨粗鬆症 Osteoporosis, 骨關節症 Osteoarthropathie 等は、其の本態が、全く佝僂病と同一であるから、是等の疾患に對しても、ヴィタミンDは著效がある。用量は、ヴィガントールならば、毎日6—10滴宛使用するを、數週間の後に輕快するのが常である。

骨軟化症  
骨粗鬆症  
骨關節症

(3) 次に、本ヴィタミンは、又、血液カルシウム量の降下の爲に、興奮性の亢進せる様な疾患に用ゐられる。例へば、テタニー、或は小兒痙攣 Spasmophilie 等にも使用される。

テタニー  
小兒痙攣

「テタニー」に對しては、既に、下巻の133頁に述べた如く、最も效力を有するものは、パラソルモン Parathormone (Lilly) であり、近頃、Holtzの作つたA. T. 10 (Merck und Bayer) と云ふ照射エルゴステリンの製剤も、卓效ある事を述べたが、此他にヴィタミンD自身も用ゐられるのである。殊に、「テタニー」の中でも、所謂、特發性「テタニー」Idiopathische Tetanieに用ゐられる。それは、今日の考へでは、此の種の「テタニー」は、ヴィタミンD缺乏症の経過中の、或一時期の症候であるさせられて居るからである。即ち、ヴィ



タニンD缺乏症(佝僂病)が軽快して行く時、先づ、血液中の磷が増加し、續いて、カルシウムが増して、治癒するものであるが、其の経過中、磷のみは増したが、カルシウムは未だ増加しない様な時期には、「アルカロージス」が起り、此の特發性「テタニー」が起るのであるを、考へられて居るのである。故に、之にヴィタミンDの効果ある事は當然である。

其の他、副甲状腺摘出性「テタニー」 Parathyreoprive Tatanie の時にも、パラソルモンその他に、ヴィタミンDの大量(佝僂病の時の5—10倍)が用ゐられる。

尚、其の他、「テタニー」に伴つて来る、白内障、間代性痙攣等にも使用される。

妊娠性「テタニー」の中、ヴィタミン新陳代謝の障碍に依つて起るものには、勿論、ヴィタミンDが効果がある。

結核

(4) 結核 結核に對しても、本ヴィタミンは、盛に用ゐられる。總て、結核の場合には、礦物性新陳代謝の異常があるを云はれて居るから、之に對し、ヴィタミンDを用ひ、血液の磷をカルシウムの量を増す事は、此の代謝障碍を輕快するのに効果あるばかりでなく、其他に又本ヴィタミンは病竈の石灰化を促し、消炎的に働き、又、咯血、其の他の出血を豫防する働がある。其上又、感染に對する生體の抵抗を増進する働もあるを云はれ、殊に、ヴィタミンB複合體を併用するを確實であるを云はれるから、此點に於ても意味がある。

以上の如き理由から、内科的にも、屢々肺結核にヴィタミンDを使用する(Menschel, Bechel)。即ち、1日1—2回、ヴィガントール3—5滴、或は、それ以上を、數ヶ月間持續するのである。勿論、此の場合、1ヶ月に數日間の休薬日を挿入する事は、云ふ迄も無い。

斯くするに、全身症状は著明に輕快し、盜汗は減少し、喀痰量も亦減じて来るのである。尿のチアツォ反應、血液像、赤血球沈降速度、X光線像等も著明に輕快する事がある。但し、其の使用量に注意する事が必要で、萬一、其の量が過ぎるに、反つて、有害に働くから、注意を要する。

(5) 貧血 殊に、惡性貧血型に用ゐられる事がある。又、貧血の肝臟療法の効果を増進するを云はれる。

(6) 「アレルギー」性疾患 種々の、血液カルシウム量の上昇を望む様な、「アレルギー」性疾患、例へば、氣管枝性喘息、枯草熱等に、ヴィタミンDを單獨に(ヴィガントールを経口的に5滴宛)用ゐるか、或は、カルシウム剤を併用される。

(7) 骨疾患 ヴィタミンDは、カルシウムの代謝に關係が有るから、骨を鞏固に保つ爲には、非常に意味の有るものである。故に、常に骨折の治癒を促すのみならず(ヴィガントール毎日3—5滴)、又、骨折の豫防の目的にも使用せられる。然し此の場合も、用量を注意しないに、反つて、害を來す事がある。

(8) 齒牙疾患 總て、齒牙の形成には、ヴィタミンDとヴィタミンCとが、必要とせられる。又、ヴィタミンDは、齒牙の石灰化、及び、抵抗等を強める爲にも必要である。故に、ヴィタミンDは、齒牙の發育の悪い者、又、珉瑯質發育不全の者等に用ゐられる。

(9) 其の他、皮膚科では、皮膚の潰瘍、「レントゲン」潰瘍、火傷、滲出性體質の子供に來る濕疹等に、1—2%のヴィタミンD亞鉛華泥膏として塗布したり、或は、1日3—5滴内服せしめる。又、癩病にも用ひられる。



産婦人科では、**白帯下** Fluor albus に内用したり、耳鼻科では、**臭鼻症** に用ゐられ、又、近來では、「ラヂウム」の中毒に、**ヴィタミンD**を賞用する人がある (Flinn)。

**ヴィタミンDの製劑** として主なるものは、次の通である。

ヴィタミンDの製劑  
ヴィガントール

**ヴィガントール** Vigantol (Merck u. Bayer) 油劑と糖衣錠とある。油劑は結晶 **ヴィタミンD<sub>2</sub>** の 0.03% 油溶液であつて、1 錠は凡そ 30 滴に當り、12000 國際單位を有して居る。糖衣錠は1錠中 0.06 錠を含み、2400 國際單位を有して居る。使用量は佝僂病の項 (312 頁) で述べた。尙使用に際しては、温き牛乳、「カカオ」、「スープ」、葛湯等に混じて用ゐる方がよい。尙 **ヴィガントール** は、使用毎に、新しく 0.5—1.0% の割に、種々の軟膏、泥膏に混じて外用する。

又、**ヴィタミンD** 含量の高い軟膏に、**ウングエントラン** Unguentolan といふのが、市販に出て居る。

ヴィダロン

**ヴィダロン** Vidalon (Bayer) **ヴィガントール肝油** Vigantol-Lebertran とも呼ぶ。肝油に **ヴィタミンD** の結晶を加へて、それを強力化した外に、其中の **ヴィタミンA** も、常に等量に、大量を含有せしめたものである。其 1 錠中の **ヴィタミンD** 量は、600 國際單位を含む。乳兒や幼兒は、1 日 1 回 1—1/2 茶匙宛、小兒は同じく 1 日 1 回 1—2 小兒食匙宛、成人は 1—2 食匙宛用ゐる。4—6 週間使用したら 8—14 日休薬する。

デタヴィト

**デタヴィト** Detavit (Bayer) 肝油の効果は、勿論其中に含まれて居る **ヴィタミンA** と **D** とに基く。然るに、此兩 **ヴィタミン** の含量は、肝油により甚しく不定であり、且肝油には、臭氣や味の悪い短所

がある。そこで、之を補ふために、**ヴィタミンA** と **D** とを、肝油中に於ける兩 **ヴィタミン** の分量の割合に混じ、而も其濃度を肝油の 2 倍としたものが、此 **デタヴィト** である。本劑の 1 瓦中には、2400 國際單位の **A** と、200 國際單位の **D** とを含んで居る。尙、上述の様に、**ヴィタミンA** と **D** とは、互に拮抗作用があつて、**D** の大量を用ゐるに、**A** の比較的缺乏症を起す事がある。此點から言つても、**A** と **D** とを、本劑の如く、大量に同時に使用する事は、意味がある。實際 **D** のみを用ゐるよりも、**デタヴィト** の方が效があると言ふ人もある。用量は、1 日 1 回、乳兒並に幼兒は、1/2—1 茶匙宛、小兒は 1—2 小兒食匙宛、成人は 1—2 食匙宛である。

**ラヂオステロール** (英國藥品株式會社) 照射 **エルゴステリン** 劑である。油劑は其 1 錠中に、10000 抗佝僂病單位 (上述 311 頁参照) を有し、錠劑は 1 錠中に 5000 單位を有する。

ラヂオステロール

**イラドール** Irradol (Parke Davis) **ヴィタミンD** 量は、肝油の 250 倍あるといふ。1 日 3 回 3—6 滴宛用ゐる。

イラドール

**オヴオラール** Ovorol (藤澤) 油劑は、其 1 錠中に、**ヴィタミンD** の 50 臨牀單位を含み、1 錠は 20 滴である。錠劑は、1 錠中に 2.5 臨牀單位を有する。用量は、乳兒及び小兒は毎日 6—12 滴、又は 6—12 錠宛、成人は 10—20 滴宛、又は 10—20 錠宛を、牛乳、重湯、葛湯に混じて用ゐる。豫防の目的には、乳兒、幼兒は毎日 2—3 滴、又は 2—3 錠、小兒は 3—5 滴、又は 3—5 錠である。4—6 週間連用したら、8 日間休薬する。

オヴオラール

理研 **ヴィタミンD** 椎茸 Cortinellus shiitake から抽出した **エルゴステリン** を、照射したものである。乳兒及幼兒には、1 日 5—10

理研ヴィタミンD



滴宛を3回に分服する。 場合により、之よりも増量する事がある。  
其1錠は、0.5錠のヴィタミンDを含有し、力價は50,000抗佝僂病  
單位を有して居る。

## 6. ヴィタミンE 竝に其缺乏症

1923年 Evans, Sure 等の發見した白鼠, 「マウス」, 鶏等に不可缺  
のヴィタミンである。 人に對しても缺くべからざるものか否かは、  
尙不明である。 歴史

其作用は、生殖機能に關係ある内分泌臓器、即ち腦下垂體前葉に  
働いて、其機能たる生殖腺刺激ホルモンの分泌を促し、かくして間  
接に、生殖機能に重大なる關係を及ぼすに在る。 人によりては(例  
へば Verzar), ヴィタミンEは、腦下垂體前葉ホルモンの前階程物  
質であるにさへ稱へて居るが、此兩者は化學的性質が異なるから、之  
は考へられない事らしい。 生理的作用

其他、又ヴィタミンEは、甲狀腺にも影響し、其機能を正常に營し  
めて居る。

尙注目すべきは、タール癌の發生との關係である。 即ち動物にE  
を與へて置くに、癌の發生が遅れ、與へないに、動物は容易に癌を發  
生する。

從て、ヴィタミンEの缺乏は、腦下垂體に變化を起し、引いては生  
殖器の異常を來し、男性に於ては、精子の變性、輸精細管の萎縮を起  
し、遂には精子形成が止む。 又女性に於ては、子宮の發育障礙、卵  
巢の變性を來し、受精はするが、胎兒が育たず、遂に不妊となる。  
又流産、月經異常等を來す。 故に、本ヴィタミンは又抗不妊ヴィ  
タミン-Antisterilitätsvitamin、或は、生殖ヴィタミン Fruchtbar- 缺乏症狀



keitsvitamin とも云はれる。

又甲状腺の發育が不充分となり、「クレチニスムス」を起す。

其他、脊髄のゴル氏索、ブルダッハ氏索、脊髄錐體外路が侵されて麻痺を來す事がある。

化学的性  
状

本 **ヴィタミン** は、化学的には單一のものではなく、數種あるらしい。又男性に對する **ヴィタミン** ミ、女性に對する **ヴィタミン** ミは異なる (Geller-Schuster, Grijus, Martino)。現在では、女性に對する **ヴィタミン** のみ比較的明かで、男性に對するものは、其存在だけしか判つて居ない。

女性に對する **ヴィタミンE** は、化学的に未だ全く純粹のものは得られて居ない。然し、かなり濃厚の物質までは得られて居る。それは、一種の多環 **アルコール** で、淡黄乃至無色の、粘稠なる油で、水には溶けぬが、**アルコール**、**エーテル** には溶ける。200° C までの高温には耐える。分子式は  $C_{29}H_{50}O_2$  である。Evans は  $\alpha$ -**トコフェロール**  $\alpha$ -Tokopherol ミ呼んで居る。

所在

**ヴィタミンE** は、麥の胚芽中、從て之から採つた麥胚油中に最も多い。其關係はAミDミが肝油中に多いミ同様である。其他菠薐草、水「せり」等の野菜、豌豆、酵母中にもある。動物界では卵黄、牛肉、豚脂中に存する。人體中では、腦下垂體前葉、胎盤中に多い。

吸収並に  
排泄

是等の食物中に存するEは、吸収後、種々の臓器、殊に腦下垂體、胎盤中に攝取せられる。又過剰のEは、主に糞便、乳汁中に排泄せられる。

適應症

**適應症** ミして最も大切なるものは、**習慣性流産** に對する應用である。妊娠の初期から用ゐる、長く使用する。

又、**切迫せる早産**、**流産**、**習慣性死産**、**月經來潮の遅發症** 等にも用ゐられる。原發性不妊症には議論がある。男性の **精子形成不能症** にも使用せられる。

**製劑** ミしては

製劑

**エビオン** Evion (Merck) 麥胚油を 0.3 瓦宛膠囊に入れたるもので、1日2—3回、1膠囊宛用ゐる。

**ヴィタミンE** (Scott u. Bowne) 液劑の方は、1日2—3回、20滴宛、又丸劑は1日2—3回、1—2丸宛内服。

**ヴィタミンE** (Promonta) 1日3回 1—2糖衣錠宛内服。

**フェリトール** Feritol (Vitamin Ltd. London)。

**フェルチラン** Fertilan (Medicinalco, Copenhagen)。

共に1日3回1個宛、1瓦入の膠囊を用ゐる。

國産には次の如きものがある。

**ユベラ** Juvela (田邊元) 本劑は、小麥胚芽より抽出したものである。即ち、小麥胚芽より採つた胚芽油中の、不鹼化物質を濃縮したもので、其1糖衣錠は、約8瓦の新鮮なる小麥胚芽の含んで居る **ヴィタミンE** 量に當るミいふ。



## 7. ヴィタミン F

Evans (1928), Oncken (1935) の稱へる一種の **ヴィタミン** で、其缺乏は、白鼠に於て、不妊症、尿毒症、皮膚の壞疽、發育障碍等を起すものである。其本態は、人體内では合成の出来ない、高級不飽和脂肪酸の混合物らしい。従て脂溶性であるが、**ヴィタミン A, D, E** と異り、鹼化の際、脂酸中に存在する。

本 **ヴィタミン** は **ラード**、**バター**、**椰子油**、**玉蜀黍油**、**蕎麥**等の内に存する。

## 8. ヴィタミン G

既に述べた様に (276 頁)、**ヴィタミン B<sub>2</sub>** 複合體を、アメリカでは **ヴィタミン G** と稱するのである。詳しくは其項に於て述べた。

## 9. ヴィタミン H

此の **ヴィタミン** は、1927年 **Mis Boas** が、始めて之を發見し、歴史  
**X要素** Factor X と記載したものである。其の後1931年 **Györgyi** が、本 **ヴィタミン** は、皮膚に對して缺くべからざるものであるとして、**H ヴィタミン** (**皮膚要素** Hautfactor) と命名した。

**ヴィタミン H** が缺乏するに、種々の變化が起るが、殊に大切なるものは、缺乏症

(1) 皮膚の變化である。此の **ヴィタミン** は、元來皮膚の性狀、並びに、機能を正常に保つ爲に必要な **ヴィタミン** であるから、之が缺乏するに、皮膚の脂肪新陳代謝の異常を來し、所謂 **脂漏狀態** Status seborrhoicus と言ふ狀態を起して來る。故に此の **ヴィタミン** は又、Antiseborrhoisches Vitamin (**Györgyi**) とも呼ばれる。

此の脂漏狀態と言ふのは、皮膚の皮脂腺の分泌が異常に充進し、同時に其の分泌物の組成が變つて來るのである。殊に此の現象は白鼠に著明であつて、口邊、眼瞼等に炎衝を起し、又腋窩、鼠蹊部は糜爛し、脱毛を生じ、發赤浸潤し、次いで痂皮を作り、遂には粉狀の鱗屑を生じ剥離する。此の症狀は一見 **ヴィタミン B<sub>6</sub>** の缺乏症に似て居るが、種々の點から明らかに區別し得るのである。斯様な皮膚の脂肪新陳代謝障碍に依る變化の來るのは、本 **ヴィタミン** 缺乏症の最も大切な症候である。其の他に尙缺乏症狀としては、

(2) **發育の停止** を來す。此の **ヴィタミン** は身體の發育を促す作



用があつて、Williams-Lewis 及び Hunt の所謂 **不溶解性發育要素 R** Unlöslicher Wachstumsfaktor R と言はれるものが、此の **ビタミンH** と全く同一物である。

(3) 其の他、脊髄末梢神経等にも、障碍を來すと言はれる。

(4) 尙、本 **ビタミン** の缺乏の際は、細菌感染に對する抵抗が弱まる。

化學 此の **ビタミンH** は、未だ純粹なる物質は得られてゐない。然し、非常に濃厚な、純粹に近いものは出來てゐる。此の **ビタミン** は水には溶けるが、**アルコール** には溶けない。其の分子中にはNを有し、Sは有してゐない。恐らく、一種の **アミノ酸** であろうと言はれてゐる。

所在 自然には、動物界では、牛、豚等の肝臓の中、同じく牛、豚の腎臓の中に、最も多量に含まれて居る。其の他牛乳の中にも少量にある。

植物界では、酵母、馬鈴薯、「バナナ」、米糠等の中に存する。其の他、動物臓器内では、腦髓の中にもあるが、皮膚や筋肉の中には、全く存在せぬ事は注目に値する。

吸収 本 **ビタミン** は、是等の物質の中に、遊離の状態に於ては存在せず、恐らく蛋白質と結合して居るらしい。故に此の自然の形に於ける **ビタミンH** を、其の儘使用したのでは、**ビタミンH** としての働はない。我々が此の **ビタミンH** を含有する食物を攝取するに、其は腸の中で、蛋白質分解酵素の爲に分解せられ、茲に漸く **ビタミンH** が遊離され、吸収されるものである。故に、下痢其の他の原因に依つて、腸内に於ける此の分解作用、或は吸収作用が障碍せられるに、假令、食事中に **ビタミンH** 量が多くとも、本 **ビタミン** の缺乏症を起して來るのである。其の他、本 **ビタミン** は、皮膚からも吸収さ

れると言はれて居る。

尙、茲に注意すべき事は、卵白を多量に食するに、動物に於ても、人に於ても、此の **ビタミンH** 缺乏症を起して來る事である。之は正常状態に於ては、本 **ビタミン** が、卵白の皮膚に對する有害作用を除去して居る爲である。故に又、**ビタミンH** 缺乏症の場合には、唯に此の缺乏して居る **ビタミンH** を大量に與へる事の他に、卵、肉類、脂肪等を大いに制限する必要があるのである。

此の **ビタミン** の **證明法** は、白鼠を4—8日間、**ビタミンH** 缺乏食を與へ、脂漏状態を起さしめ、次いで被檢物質を與へて、此の症状が輕快するか否かを檢するのである。

此の **ビタミン** の **單位** は、脂漏状態を起した白鼠に、毎日皮下に注射して、4週間の中に、之を全く治癒せしめ得る最少量の **ビタミンH** を **1白鼠單位 Ratteneinheit** と言ふ。

此の **ビタミン** の1日需要量は、尙不明であるが、體重每斤50白鼠單位と言はれ、相當大量を要するものらしい。殊に上述の如く、此の需要量は、食物中に攝取した卵白、脂肪の量が多い程、多量に要すると言はれてゐる。故に、本 **ビタミン** の減少症、乃至、缺乏症は、一般に考へられてゐるより、遙かに多い様である。

次に本 **ビタミン** の **適應症** は第一に、

(1) **脂漏状態** である。即ち脂漏性濕疹、Leiner 氏の剝脱性皮膚炎、瘡瘡、癩腫等に用ひられる。此の場合には、出來れば、濃厚なる **ビタミンH** の製剤を用ふるに同時に、經口的に **ビタミンH** を多量に含有して居る食物、例へば煮沸した牛、又は、豚の肝臓を、毎日、小兒ならば、25—30瓦、成人ならば、250—350瓦を攝取せしめる。又、之と同時に、**カゼイン**、**ラローザン**等の消化し易い蛋白を、

卵白の本  
ビタミン  
に對する  
關係

證明法

單位

需要量

適應症



與へる必要がある。

(2) 乾癬 Psoriasis にも用ゐられる。本病は、皮膚の脂肪新陳代謝障害を、食事中の蛋白の中毒に依るを、されて居るからである。同じく煮沸した肝臓を1週1—2回、350瓦宛、攝取せしめる。

(3) 「ペラグラ」 Pellagra は、既に述べた様に、**ヴィタミンB<sub>2</sub>**複合體、**ヴィタミンH**、並びに、一種の**アミノ酸**の缺乏に依りて起る言はれて居るから、**ヴィタミンH**は本病にも用ゐられる。

(4) 種々の禿髮症に用ひられる。例へば、圓形禿髮 Alopecia areata、若年性禿髮症等である。

其他、角化異常、殊に苔癬變化を伴ふ皮膚病にも、用ゐられる。

### 10. ヴィタミンI

(又はヴィタミンJ、或はC<sub>2</sub>とも稱せらる)

之は Euler の稱へる **ヴィタミン** である。

氏は、實驗的に **ヴィタミンC** 缺乏症をした海猿の、肺炎菌に對する抵抗力は、「レモン」汁ではよく上昇せしめ得るが、**アスコルビン酸**では不充分である事を認め、「レモン」汁中には、**ヴィタミンC**の外に、尙、肺炎豫防の **ヴィタミン** が存在するを考へ、之を **ヴィタミンC<sub>2</sub>** と呼んだ。然し近頃では、一般に **ヴィタミンI**、又は **J** と呼ばれて居る。

抗肺炎性  
ヴィタミ  
ン

本 **ヴィタミン** は、「レモン」、「ネーブルス」汁等に多量に存する。「パプリカ」汁、發芽せる豌豆、又は眼の水晶體等の中には、**C**は多いが、**I**はあまり多量に存在しない。即ち、**C**と**I**とは必しも同時に存在するものではない。

存在

Oelrichs も此 **ヴィタミンI**の存在を確認し、動物に、**A**、**B<sub>1</sub>**又は**C**缺乏食を、夫々與へて起る抵抗力の減退は、其缺乏せる **ヴィタミン**を與へただけでは充分ではなく、之に「レモン」汁を同時に與へた方が、遙に好成績を得るをいふ。

Oelri-  
chs の實  
験

**ヴィタミンI**は、未だ臨牀的に應用せらるゝ迄には、至つて居ない。製劑も未だ出來て居ない。化學的性狀等も不明である。

應用

製劑

化學的性  
質



## 11. ヴィタミン K

此の **ヴィタミン** は、1935年 Dam-Schönheyder 及び Almgvist-Storstad の発見したものであつて、本 **ヴィタミン** の缺乏は、若い鳥類、例へば鶏、鶯鳥、家鴨等の皮膚、粘膜の出血を起し、引いては、甚しい貧血や、血液凝固時間の延長を起して来る。即ち、一見壞血病に似た症状を呈するが、**ヴィタミンC** では全く治らないものである。故に本 **ヴィタミン** は、又 **抗出血性ヴィタミン** Antihæmorrhagisches Vitamin (Dam-Schönheyder) とも言はれる。Kは Koagulations-Faktor のKであつて、血液の凝固を促す要素と言ふ意味である。

此の **ヴィタミン** は、鳥類のみならず、家兎、豚等にも同様出血を起して来るし、人間にも恐らく必要なものらしい。

本 **ヴィタミン** は、未だ全く純粹なものは得られて居ないが、相當純粹なものは、報告せられて居る。此のものは、一種無色の油であつて、**アルコール** や **エーテル** には溶けるが、水には溶けない。熱には相當抵抗が強く、**アルカリ** には弱い。一種不飽和の、「インドール」誘導體らしいと、言はれて居る。

自然には「キャベツ」、殊に玉「キャベツ」や、菠薐草、人蔘、馬鈴薯等の中に多く、動物界では豚の肝臓の中に多い。

**臨床的の應用** は未だ行はれて居ない。

## 12. ヴィタミン L

本物質は、中原和郎氏 (1933—1937) 等の稱へるもので、大黒鼠を精製白米粉、魚蛋白質、「バター」、Mc Collum 鹽、乾燥酵母、麥芽等を以て飼育した所、動物はよく發育し、健康を維持し、正常通、妊娠、分娩をするが、乳汁の分泌は全く行はれず、爲にその子鼠は全部死するのを見て、此食餌中には、乳汁分泌を促す物質の缺損して居る事を認めた。

元來、食餌中に乳汁の分泌を促す物質のある事は、以前から稱へられて居たが、之を **ヴィタミンB** から區別する事が出来なかつた。然るに、氏等は肝臓中から此有效物質を抽出し、之に酸性白土を加へるに、**ヴィタミンB** は之に吸著されるが、此物質は吸著されない事を明にし、従て本物質は、**ヴィタミンB** とは全く異なる物なるを知り、之に **L要素 Faktor L** と命名した。

此L要素は、未だ化學的純粹に精製はされて居ないが、かなり濃度の高いものは出来て居り、僅に 50 兎以下で、上記の鼠の食餌の缺陷を全く補ひ得るといふ。

此 **ヴィタミン** の人體に對する意義は、未だ明でない。

尙、中原氏等は、此乳汁分泌促進物質は、肝臓の外、酵母中にもある事を発見し、而も此第二の物質は、上記肝臓中の分泌促進物質とは異なる事を知り、肝臓中の物質を **Factor L<sub>1</sub>** とし、酵母中のを **Factor L<sub>2</sub>** と名づけた。



製劑

製劑 としてはラクトレバー Lactleber (理研) がある。之は  
 ヴィタミンLの外に、授乳期中屢々不足を來し易き ヴィタミンB, 磷,  
 カルチウムを加へたる製劑である。松浦氏に據るに、産褥2週以内  
 の者には、最もよく效を奏し(90%)、投薬後1—3日の間に、著明に  
 乳汁の分泌を起すこいふ。然し産褥2週以上の者には、あまり効果  
 が著しくない(42%)。1回 3.0 瓦宛、1日3回、食間に分服する。  
 其他 0.2 瓦入の錠劑もある。

## 13. ヴィタミンP

之は1936年、Szent Györgyi, St. Rutznyák の言ひ出したもので、  
 毛細管の滲透性を正常に保つに必要な ヴィタミンである。故に  
 滲透性ヴィタミン Permeabilitäts-Vitamin (Györgyi) とも言はれる。

歴史  
作用

其の發見の動機は、血管性紫斑病には、「パプリカ」汁、或は「レモ  
 ン」汁は非常に有効であるが、アスコルビン酸は無効である所から、  
 Györgyi 氏は、是等の果實の中には、ヴィタミンCの外に、尙、血管  
 の滲透性を正常に保つ ヴィタミンがあるとしたのに始る。

化學的には、本 ヴィタミンは、一種のフラヴォン Flavon 誘導體で  
 ある。單一でなく、數種の物質があつて、其の中の一なるチトリン  
 Citrin と言はれるものは、 $C_{28}H_{36}O_{17}$  (或は  $C_{28}H_{35}O_{17}$ ) と言ふ分子式  
 を持つた、淡黄色の物質であつて、恐らくフラヴォンのヂグリコシ  
 ドらしい。水やアルコールには好く溶けない。

化學

其他、數種のフラヴォン誘導體も、同様 ヴィタミンP の作用があ  
 ると言はれて居る。自然には、尙上述の「パプリカ」、「レモン」の他  
 に、茶等の中にも存在する。

適應症 本 ヴィタミンは、上述の様に、毛細管の滲透性を少くす  
 る作用があるから、血管性紫斑病 Purpura vasculosa に好い。1  
 日 30 瓦を靜脈内に用ふるに、10—20 日後には、著明に輕快すると言  
 ふ。然し、勿論、血小板減少性紫斑病には無効である。其他、  
 毛細管の滲透性の亢進してゐる疾患、例へば腹膜炎、肋膜炎、心内  
 膜炎、多發性關節炎、腎臟炎等にも、效があると言はれる。

適應症



## 14. ヴィタミン T

- 作用 ヴィタミン K と同一物か、又は之に非常に近いものといはれる。之は Schiff u. Hirschberger (1936) が発見した ヴィタミンで、人、白鼠、犬の血液中の血小板数を増加せしめる作用がある。ヴィタミン A にも同様の作用があるが、之は血小板数が異常に増加して居たり、又は減少して居る時にのみ、之を正常数とする働があるのであるが、ヴィタミン T の方は、例へそれが正常数の時でも亦、之を増加せしめる働がある。屢々 ヴィタミン A と相伴ひて来るが、必しも常にそうとは限らない。
- 所在 卵黄、胡麻油、ヴォーガン等の中に存在する。肝油中には A は多いが、T は少い。
- 化学 化学的性質は猶よく明でない。脂溶性で、紫外線によりて破壊され易い。
- 適應症 適應症 は、ヴェルホーフィー氏の血小板減少性紫斑病によい。よく血小板数を増加せしめ、病症を輕快せしめるといふ。
- 需要量 1日の需要量は、大體卵黄ならば5個位、胡麻油ならば 10—20 滴で足りる。

## 15. 各種ヴィタミン含有劑

最後に述ぶべきは、各種 ヴィタミンの合劑に就てである。此種製劑の良否に就ては、賛否區々の議論がある。それは各種 ヴィタミンは、上に述べた様に、互に拮抗作用があつて、其作用が相殺せられ、充分の効果を期し得ない事があるからである。

一般にいふと、脂溶性 ヴィタミンは、水溶性 ヴィタミンと、互に相拮抗する。それは、人工的に同時に用いた時はもとよりであるが、又自然に両者が共存する時にも、其中の各 ヴィタミンの効果は、其含有量から豫期出来る、力價より、遙に弱い事が屢々ある。

此各種 ヴィタミンの拮抗作用に關しては、昔から其一部は既に知られて居た。例へば、肝油は オレンジ油の効果を消失、又は、減退せしめる事か、又肝油の中毒作用は、酵母によりて除かる等の事實である。

それが近時に至り、各種 ヴィタミンが精製せらるゝに及び、更に這般の消息は明にされた。即ち、B と A との間、又 B と D との間、或は C と A との間には、夫々相反する作用のある事を示す、幾多の事實が明にされた。それのみならず、同じ脂溶性なる A と D との間、又同じく水溶性なる各種 B ヴィタミンの間にも、拮抗作用の存在を認めらるゝに至つた。

斯様なる有様であるから、唯、各種 ヴィタミンを同時に服用する事か、或は、其合劑を製する際には、充分の注意をしない事、却て其

各種ヴィ  
タミン含  
劑

ヴィタミ  
ン間の拮  
抗作用



効が無効なる恐がある。

各種  
ビタミンの  
量的關係  
を考慮に  
入れる要  
あり

然し、各種 **ビタミン** の量的的關係を充分考慮に入れさへすれば、此缺點は非常に除かれる。例へば **デタヴィット Detavit (Bayer)** に於けるが如く、其割合を肝油中に自然に存する割合に混する時は、當に其効果を減弱せしめないばかりでなく、其拮抗作用は有利に利用されて、例へ大量を用ゐるも、一方の **ビタミン** の過剰症は他方の **ビタミン** に依りて減弱せられ、副作用を著しく減ぜしめ得る利益さへ現れて来る。

要は、各種 **ビタミン** 間の量的關係を更に明さして、之をより有効に用ゐれば、各 **ビタミン** を單獨に用ゐるよりも、効果がある事となる。然し、若し其間の關係が明でない時は、寧ろ單獨に用ゐるに如くはない。又、**ビタミン A** は鐵、沃度と共に用ゐては、破壊されるし、**ビタミン D** 其他は **アルカリ** に対し弱い等の事實があるから、すべて **ビタミン** は單獨に用ゐる方が安全である。止むなく數種を同時に使用する必要のある時は、數時間の間隔を置いて、服用せしむべきである。

製劑

現在市販に出て居る **ビタミン** の合劑は、夥しくあるが、其内の主なるものを次に述べる。上述の點を注意して使用すべきである。

**ビオトーゼ Biotose (Ciba)** **ビタミン A, B, C, D** を含む、  
1日 15 瓦を 3 回に分服する。

**メタチェン Metagen (Parke Davis)** **ビタミン A, B, C** を含む。  
1日 3 回 2 球宛服用する。其他 **メタチェン肝油 Metagen Cod liver oil** もある。

**テトラヴィオール Tetraviol** **ビタミン A, B<sub>1-6</sub>, C, D** を含む  
製劑である。

**三共 維生素錠 Vitamins "Sankyo"** **ビタミン A, B, D** を有する。1日 3 回 1—2 錠宛内用する。

**ネオ・ヴィカルミン Neo-Vicarmin (伊藤由)** 各種 **ビタミン**、鐵、沃度を有するミイふ。1日 3—5 瓦、又は 12 錠を分服する。

**トリビタモン Trivitamon (ラヂウム)** **ビタミン A, B, D** 及び **イノジット** 磷酸鹽、竝に **カルチウム** 鹽を含んで居る。一錠中 **A** は 3000 白鼠單位、**B** は **ペリペロール** ミして 0.004 瓦、**D** は 200 白鼠單位を有する。

\* \* \*

終に、現在明なる各種 **ビタミン** を表さして示すに、次表の通である。



I. 脂溶性ビタミン

名 稱	主要作用に因める別名	所 在	化 學 的 性 狀	主なる生理的作用	欠 乏 症 狀
ビタミンA	抗眼球乾燥症ビタミン 抗傳染性ビタミン 上皮庇護ビタミン	カロチン又はカロチノイドとし、廣く植物界にある。緑の植物、肝油、バター、卵黄、牛乳	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O 不飽和環状アルコール、酸素、酸、光に弱い。アルカリにはあまり鋭敏でない	發育促進作用、上皮細胞庇護作用、抗傳染作用、中樞神經保護作用、視紫素の形成、生殖作用を正常に保つ 甲状腺ホルモンに拮抗す	上皮細胞の障害(眼球乾燥症)(上皮、皮膚の變化)夜盲病 傳染に對する抵抗の減弱 生殖障害
ビタミンD	抗佝僂病ビタミン	肝油、バター、卵黄、牛乳、エルゴステリンとして、酵母、菌類、穀物胚芽中にある	結晶を得る、人工製成も可能 紫外線に極めて鋭敏、酸素、熱には抵抗弱し	礦物性新陳代謝を正常に保つ、個體の酸化作用を盛にす	佝僂病、骨軟化症 骨粗鬆症、歯牙發育不全
D1 D2 D3 D4	D1  ビタミンD <sub>2</sub> エルゴステリンの混合物				
	D2  新カルチフェロールともいふ、エルゴステリンを照射して得る最も純粋なるビタミンD				
	D3  肝油等自然にあるビタミンDの純粋なるもの、デ・ヒドロ・コレステリンの照射によりて得る				
	D4  エルゴステリンの側鎖の二重結合を、水素で飽和した物質、即ち22-デヒドロ・エルゴステリンに、				
ビタミンE	抗不妊ビタミン (Evans, Sure) (1923)	小麦胚芽、酵母、ホーレン草、卵黄、牛肉、豚脂	単一體にあらず 男性ビタミン}の區別 女性ビタミン}あり 女性ビタミンEは比較耐熱、酸素に堪える一種の多環アルコール? (α-トコフェロール)	嚙下垂體を経て間接に生殖器官の機能を正常に保つ	男性に於ては精蟲の變性、輸精管の萎縮を來す、女性に於ては妊娠の中絶、子宮卵巣の變化を來す、筋肉の障害
ビタミンF (Evans) (1928)		ラード、バター、椰子油、チシヤ	高級不飽和脂肪酸の混合?		白鼠の發育障害、不妊、皮膚の壞疽、尿毒症
ビタミンK	抗出血性ビタミン (Dam, Schönheyder) (1935)	キヤベツ、ホーレン草、人蔘、馬鈴薯、トマト、豚の肝臓	相當濃厚なものは得られて居るが、全く純粋のもの未だ得られて居ない 不飽和のインドール誘導體? 熱には相當抵抗が強い、アルカリには弱い	血液凝固を促す	皮膚、粘膜、筋肉の出血、貧血、血液凝固時間延長
ビタミンT (Schiff u. Hirschberger) (1936)		卵黄、胡麻油	不明、紫外線により破壊され易い	血小板を増加せしむ	
	脂溶性發育ビタミン (Coward-Key-Morgan)	牛乳、小麦胚芽、ホーレン草	熱に抵抗が強い	發育を促す	發育の不充分

\*\* 印は人に對する意義の不明なるを示す

主なる測定法	單 位	一日需要量		適 應 症	主なる製劑	備 考
		最 小	最 適			
發育試験 腺細胞角化試験 抵抗試験 Carr-Priceの反應 分光寫眞法	鼠單位 (R.E.) 國際單位 (I.E.) (=0.6γのβカロチン)	βカロチン 1廷	βカロチン 5廷	眼球乾燥症、夜盲症、角質化症、粘膜のカタル(殊に呼吸器)、ネフロローゼ、尿石、パセドウ氏病、皮膚乾燥症、角化症、火傷、褥瘡、カルブネル、フルンケル	ヴェーガン ビオステリン	
骨の石灰化を検査する法(X線、組織學的、化學的) 三鹽化アンモン法 (Brockmann u. Chen) ピロガロール、鹽化アンモニウム法	生物學的單位 國際單位 (0.1r 照射エルゴステリン) 臨床單位=100I.E. =100 生物學的單位	小兒、幼兒 0.002廷	0.01廷	佝僂病、骨軟化症、骨粗鬆症、テタニ一、癩癩質、結核、齒牙疾患、骨折、其他負傷治療	ヴィガントール ビタミンD オヴオラール	
紫外線を照射して生成した物質						
				習慣性流産、切迫せる早産、流産、月經來潮の遅延症	エビオン ビタミンE ユベラ	
						鳥類殊に鵝に不可缺、人にも恐らく不可缺のものならむ
		卵黄にして五個位、胡麻油なら10-20滴		血小板減少性紫斑病		ビタミンKに同じきか、又は大に之に近し



II. 水溶性ビタミン 1.

名 稱	主なる機能に因る別名	所 在	化 學 的 性 状	生理的作用	缺乏症状
ビタミン B <sub>1</sub>	抗神経炎ビタミン アノイリン	米胚芽、蕎麥粉、豆類、酵母、トマト、卵黄、肝、心、腎	結晶性強鹽基、アルカリに對し抵抗弱し、熱には比較的抵抗弱し	含水炭素の新陳代謝を促す、水溶性、呼吸器、消化器、分泌、排泄作用を正常に保つ	脚氣症、浮腫、其他神經症、浮腫、胃腸アトニー、便秘、食慾不振
ビタミン B <sub>2</sub> 複合體 (ビタミン G と同じ)	1. 發育要素 (狭義の B <sub>2</sub> )	鼠發育ビタミン	ラクトフラヴィン酸、熱、酸には抵抗強し、アルカリ、光には抵抗弱し	發育促進作用、組織呼吸促進作用、視覚轉に關係あり	鼠の發育停止
	2. PP 要素	生の肝、心、腎、肉、鶏肉、鮭、酵母、豆、小麥胚芽	不明	人のペラグラ預防、鐵、硫黄の代謝を促す	
	3. 白鼠ペラグラ預防要素 (B <sub>6</sub> )**	牛の心、肝、肉、鮭、鰻、小麥胚芽、酵母、米糠	相當純粋厚のものまで出来て居る。一種の鹽基なり、熱、アルカリに抵抗強し	白鼠のペラグラを預防す、鐵、硫黄代謝を促す	
	4. 濾過液要素	酵母、卵黄、牛肝、肝エキス	フラウ士に吸着されない。光、酸化に對し強し、熱には比較的強し	鶏の皮膚炎を預防す	
	5. 貧血要素	肝、肝エキス、獸肉、卵白、酵母、穀物、米糠	熱、アルカリに抵抗強し、其他の事は不明、蛋白質でない事は確なり	赤血球成熟作用、顆粒白血球形成作用	
	6. 熱帯貧血要素	酵母、小麥胚芽、大麥肝、肝エキス	熱に抵抗強し	貧血阻止作用	
	7. 鼠スプリュー粒に山羊乳、貧血阻止要素	肝	ウロプテリンなる黄色色素、一種のプリン誘導體、光に對し抵抗強し (ラクトフラヴィンと異なり)	鼠スプリュー、山羊乳貧血阻止作用	
	8. 白内障預防要素	卵白、肝	不明	水晶體の新陳代謝を促す	
ビタミン B <sub>3</sub> **		酵母、小麥胚芽、卵黄、羊の肝	熱に對し抵抗弱し	鳩の發育に不可缺	
ビタミン B <sub>4</sub> **		肝、穀物	熱に對し抵抗弱し	鼠、鶏の發育に不可缺	運動失調、緊張性歩行
ビタミン B <sub>5</sub> **		肝、穀物	熱に對し抵抗強し	鳩の發育に不可缺	
ビタミン B <sub>6</sub>		鼠ペラグラ預防要素に同じ			
ビタミン B <sub>7</sub> **			単一體にあらず	鼠に於て腸粘液中に腸肉の機分能を正常に保つ	腸粘液の萎縮、腸肉の機分能の増加を來す

\*\* 印は人に對する意義の猶不明なるを示す

主なる測定法	單 位	一日需要量		適 應 症	主なる製劑	備 考
		最 小	最 適			
1. 鳩治療試験 2. 白鼠治療試験 3. 白鼠發育試験 4. 白鼠心臓試験 5. フォルムアルデヒドアゾ試験 6. チオクローム試験 7. Prebluda u. Mc Collum 試験	鳩 1 日治療量 (鳩單位) (=B <sub>1</sub> 鹽酸鹽の 2r) 實際單位 (B <sub>1</sub> 鹽酸鹽の 2r)	B <sub>1</sub> 結晶として 0.25—1.0—2.0 廷 0.5 廷		脚氣、B <sub>1</sub> 減少症、神經疾患 (神經炎、神經痛、脊髄疾患、舞蹈病) 消化器疾患 (アトニー、腸炎、食慾不振)	ベタビオン ベタキシン ベタネルビツト ベネリザニン オクタボリン アビリー ビーイチ	
1. 白鼠發育位 2. 比色試験法 (Kuhn)	白鼠單位	結晶フラヴィンとして 1.0 廷 2—3 廷		ペラグラ、スプリュー、チェリアキア、貧血 (殊に大赤血球性貧血) 癩病、顆粒白血球減少症、角膜炎、白内障、鉛中毒?、アクロチニー、アディー氏症候群	酵母製劑 肝臟製劑 (ナグラボン、ナルピン等)	攝收後、腸壁にて磷酸エステルとなりて、始めて有效となる  Y 要素と同一物  鶏、人、犬に不可缺  Castle の外因子と同一物
						鳩に不可缺  鶏に不可缺、哺乳動物に對する意味は不明



II. 水溶性ビタミン 2.

名 稱	主なる機能に因る別名	所 在	化 學 的 作 用	生理的作用	缺乏症状	
ビタミンC ビタミンC <sub>2</sub> **	抗壞血病ビタミン	パプリカ, レモン, トマト, ネーブルス, ホーレン草, 葱, キヤベツ, 腎下垂體, 副腎	左旋性アスコルビン酸 酸素に熱に弱し	血管壁を緊密にす。血小板, 赤血球数を増す。血液凝固を促す。細菌感染に対する抵抗を増す。病色沈着を輕快せしむ。組織の酸化機構に關與す。種々の酵素を賦活せしむ。		
		ビタミン I 又は J に同じ				
ビタミン G		ビタミン B <sub>2</sub> 複合體に同じ				
ビタミン H (X要素とも稱せらる)	皮膚要素 (Györgyi) 抗脂溶性ビタミン	牛豚の肝臟, 腎臟, 酵母, ジャガイモ, パナナ, 米糠	一種のアミノ酸? 相當濃厚のものから出來て居る, 熱に抵抗が強い	皮膚の脂肪新陳代謝を正常に保つ, 發育を促す	脂漏状態, 發育停止, 脊髄末梢神經の障礙, 細菌に對する抵抗の減弱	
ビタミン I** (Euler) (ビタミン J, 又は C <sub>2</sub> とも稱せらる)	抗肺炎性ビタミン	レモン, ネーブルス, イチゴ	不明	抗肺炎作用, 身體の抵抗力を増す	海鼠に肺炎を起し易い	
ビタミン J**		ビタミン I に同じ				
ビタミン L	L <sub>1</sub> L <sub>2</sub>	催乳要素 (中原和郎 1933)	肝臟	相當純粹のものは出來て居る, 酸性白土に吸着されない	乳汁分泌を促す	乳汁分泌の退減又は停止
			酵母		同上	同上
ビタミン P (チトリン)	滲透性ビタミン (Györgyi 1936)	パプリカ, レモン, 茶	單一體に非ず, その中のチトリンも其一なり。其他のラヴォン誘導體の多くが之に屬す。水, アルコールに溶けぬ。	血管の滲透性を正常に保つ		
ビタミン R	不溶性發育要素 (Williams-Lewis, Hunt)	ビタミン H に同じ				
X 要素 (Miβ Boas)	ビタミン H に同じ					
Y 要素 (Chick-Copping)	ビタミン B <sub>6</sub> に同じ					

\*\* 印は人に對する意義の尙不明なるを示す

主なる測定法	單 位	一日需要量		適 應 症	主なる製劑	備 考
		最 小	最 適			
スペクトル法 海鼠試験 Tillmans 法 (デクロール・フェノール・インドフェノール法)	海鼠單位 國際單位 (=0.05 毫モルのアスコルビン酸)	成人 20-50 毫	1. アスコルビン酸 として	壞血病, C 減少症 出血性素質, 貧血, 尋常色素沈着, 傳 染病 (殊にチフス リ, チフス等) 發熱時, 胃腸疾患, 百日咳, 歯牙疾患, 齒齦炎	カンタン レドクソン チエピオン アスコルチン ビタミン シークミン ヴィトン アスコイル	
生物學的方法	鼠單位 (4 週の間 に鼠の脂漏状態を 治す最小量)	體重毎斤 50 鼠單位		脂漏状態 (脂溶性 滲透, 痒癢, 腫腫, 乾癬, ペラクラ, 充變症, 角化異常)	未だ出來て居ない	自然界には蛋白質 と結合してあ り, 卵白を多量 に攝るに此缺乏 症を起す
				乳汁分泌不全又は 脱落	ラクトレバー	
				同上		
				血管性紫斑病, 腹 膜炎, 肋膜炎, 心 内膜炎, 關節炎, 腎臟炎		恐らく人には不 可缺



## 第十篇 運動器疾患

### 1. 關節「ロイマチス」の治療

關節ロイ  
マチス  
の成因

關節「ロイマチス」は、その成因が未だに明かでない。即ち、従来から有つた、寒冷、或は、新陳代謝産物等に因るものゝ外に、これ又、古くから唱へられてゐた細菌問題がある。

細菌説

これは以前から雙球菌、葡萄状球菌、或は、連鎖状球菌等、盛に唱へられたが、何れも一般の認定を得なかつた。然るに、最近、主にアメリカの學者 Cecil, Rassel, Edith 等によつて、連鎖状球菌が、本患者の 84% に認められて以來、再び本球菌を病原とする説が非常に盛になり、實驗的、臨牀的追試が行はれるに至つた。然し一部の學者、例へば Schottmüller の如きは、今日でも尙本病の病原菌は、今迄知られてゐない特殊の細菌であるを、主張してゐる。尙ほ細菌問題として注目すべきは、1931年、Löwenstein は、本患者 27 例中 22 例に、結核菌を血中より證明し、關節「ロイマチス」を結核菌に由るものであるとした事である。然し未だこの問題は一般の認定を得てゐない。かく種々の細菌が擧げられ、遂には、濾過性病原體まで稱へらるゝに至つた。然し、此細菌説は、(1) 實驗的に動物に、「ロイマチス」を作れない事、(2) 並に、患者の血液に依り、他の動物に本病を移し得ない等の事實から、未だ充分の根據を得て居ない。

アレルギー  
一説

此細菌問題に對して、今一つ本病の原因論として、更に注目すべき問題は、「アレルギー」説である。即ち、Friedberger, Zinsser, Klinge 等は、家兎を、馬血清、細菌等を以て感作し、次で種々の間隔の後、再び前と同一物質を、關節の中へ注入するを、其動物に、人の「ロイマチス」を全く同様の變化を、起し得るのを認めた。更に又、Klinge は、同じく血清、又はワクチンを以て、かゝる局所のみならず、更に遠隔の組織、例へば、心臓、血管、關節等に、「ロイマチス」性の變化、例へば Aschoff の結節等の、生成が出来る事を明にした。かくて「アレルギー」説は、近來、重要視されるに至つたが、此場合、「アレルギー」説としては、矢張り此場合も、最も連鎖状球菌が重ぜられて居り、侵入門戸は、扁桃腺、齶齒、咽喉、膽道等が稱へられて居る。尙其外に、體質といふ事も考へられて居る。

ロイマチ  
ス  
の  
病理解剖

Fritz Klinge は、最近に於ける「ロイマチス」の研究に於て、忘れる事の出来ない人である。氏は「ロイマチス」の成因に就て研究したのみならず、其病理解剖學的研究に於ても、劃期的の仕事をした。氏に據ると、「ロイマチス」とは、一つの關節、一つの筋肉の疾患ではなく、全身の全中胚葉の病變で、病理解剖學的變化は、常に之を 3 期に分けられ、(1) 早期浸潤 Das rheumatische Frühinfiltrat, (2) 肉芽腫期 Das granulomatöse Stadium, (3) 癥痕期 Das narbige Stadium となし得るとした。第一期は、結締織が炎症を起す時期で、其纖維束は膨脹し、其間にはフィブリン様物質 Fibrinoide Substanz が沈著し、基質は軟化する。第二期は、種々の細胞が浸潤して來て、結節を形成する時で、其結節の最も定型的のものは、Aschoff の結節である。第三期は、膨脹した物質が再び吸収され、細胞は少くなり、癥痕を形成して來る時期である。

是等の變化は、「ロイマチス」に特有で、「ロイマチス」性變化のある



所には、必ず之を見る事、恰も結核の結節、黴毒の護膜腫の様で、之を「ロイマチス」性組織障碍 Rheumatische Gewebsschaden と總稱されて居る。唯、方々の組織に、種々の時期の變化が、入り亂れて居るのみである。

炎症性關節疾患の分類

臨牀上、關節疾患は、炎症性と非炎症性とに大別される。炎症性は更に關節「ロイマチス」と、「ロイマトイド」Rheumatoid とに分ける。後者は、猩紅熱、敗血症、「チフス」、赤痢、淋毒等、既知の細菌に因りて起るものである。又、非炎症性關節疾患としては、畸形性關節疾患 Die deformierenden Arthropathien、新陳代謝障碍に因る關節疾患、血友病時の關節疾患、内分泌性關節疾患等がある事は、申すまでもない。

關節「ロイマチス」は、又3型に細別する。

ロイマチス」の分類

- (1) 急性熱發性關節「ロイマチス」 Der akute fieberhafte Rheumatismus.
- (2) 心臟血管「ロイマチス」 Der kardiovasculäre Rheumatismus 之は、心臟の内膜、竝に、心筋の「ロイマチス」性炎症で、關節の關與しないものである。
- (3) 慢性關節「ロイマチス」 Der chronische Gelenkrheumatismus 之には、續發性と原發性とあり、前者は、急性「ロイマチス」より移行するもので、心臟の侵される事多く、後者は當初から、潛行的に始るもので、心臟の侵される事は少いが、關節の強直を屢々残し易いものである。

#### A. 急性關節「ロイマチス」の療法

一般療法 先づ急性關節「ロイマチス」の療法から述べるに、第一に必要な

る事は、安靜と、榮養に注意する事である。又、本患者は、發汗する事が多いから、多量の飲料を與へる必要がある。

局所 局所療法は、熱を與へる事も、浴も、「マッサージ」も良くない。却て有害である。唯、1週以上も経過して猶輕快せぬ時は、注意して、火山灰纏絡 Fangopackung、光線浴、熱氣浴等を行ふ。

藥劑 藥劑療法としては、専ら、サリチル酸劑と、ピラツォロン屬とが用られる。

サリチル酸劑 は、以前から、殆んど特效藥として、用られて居る。本劑の奏效理由は不明であるが、殺菌的に働く事は考へられない。近來の研究によるに、感作性を低減せしめる様に働かない。然し本劑は、すべての急性「ロイマチス」の症狀に奏效する譯でなく、主に滲出性機轉、例へば、關節炎、肋膜炎、心囊炎等には良く効くが、増殖性機轉、例へば、心筋炎、心内膜炎等には殆んど奏效しない。急性關節「ロイマチス」には、心臟の同時に侵される事が甚だ多いから、従てサリチル酸に依りて、本病の各症候を完全に治癒せしめる事は、出来ない譯である。

サリチル酸劑としては、普通サリチル酸ナトリウムを用ゐる。使用法注射よりも經口的投與の方が優る。通例大量に用ゐる。即ち男子では、1回1.0瓦宛、1日6—10回、女子では、同じく4—8回使用する。そのみならず、サリチル酸突擊療法 Salicylstoss として、1日に10—12瓦も使用する事がある。かくして、奏效して、關節の状態、熱の具合も輕快したら、漸次其使用量を減らす(3.0—5.0瓦)。解熱して關節の炎症が去つても、少量、即ち2.0—3.0瓦を連用して再發を防ぐ。使用期間は病勢に依りて、種々であるが、一般に



いへば、赤血球沈降反応が正常値に還るまで繼續する。然し、本剤には、次に述べる様な副作用があるので、解熱後は、他の副作用少き薬劑、例へば、ピラミドン、アスピリン、メルブリン等に換へる方が得策である。

サリチル酸劑の副作用

サリチル酸劑の缺點は、胃、耳、腎臟等を害する事で、胃では、悪心、嘔吐を起し、耳では耳鳴、難聽を來し、腎臟を害しては、蛋白尿、圓柱等を來す。此内、最も初に來る症狀は、耳鳴と難聽である。故に是等の現れた時は注意を要する。

サリチル酸劑の副作用を避ける方法

サリチル酸劑の斯様な副作用を少くする爲、種々の工夫が行はれて居る。例へば、胃の副作用を減する爲に、大量の重曹、莨菪エキス等が併用される。

サリチル酸ナトリウム	8.0
重曹	8.0
莨菪エキス	0.08

右爲1日量1日5回食後分服(「オブラート」に包みて投與) 或は又、使用サリチル酸劑の全部、又は一部を非經口的に用ゐる。例へば10%液にして灌腸したり、又は、10—25%液にして、20—30錠宛、1日1—2回靜脈内に注射したりする。人によりては、第1日から2.0—3.0瓦宛を、5—6時間毎に、經口的方法と灌腸方法とを交互に行ふ事により、投與する人がある(Königer)。

サリチル酸誘導體

次の方法は、サリチル酸そのものを用ゐないで、他の代用品を以て、之に代へようとするもので、其代用品の重なる物は次の通である。

アスピリン Aspirin アセチル・サリチル酸で、胃を経て腸に至り、始めてサリチル酸を分解する。従て胃を害する事が無いといふ。0.5瓦宛1日數回用ゐる。自分も1日全量8.0瓦を用ゐて、

著效のあつた例を持つて居る、

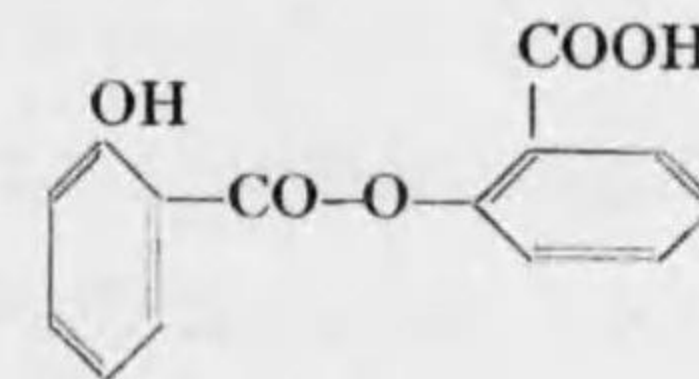
ネオピリン Neopirin (日本藥品洋行) アスピリンのカルシウム鹽である。アスピリンと異り、水に溶ける長所はあるが、引濕性で分解し易い缺點がある。用量はアスピリンと同様である。

ザリピリン Salipyrin (Riedel) サリチル酸アンチピリンである。1日3回0.5—1.0瓦宛。

ザロピリン Salopyrin (三共) サリチール酸エチル・エステル炭酸鹽で、中性並に酸性溶液中に於て分解しない。故に胃を害する事がないといふ。用量は1回0.3—1.0瓦で、1日量は8.0瓦迄も増量出来る。

ザロール Salol サリチル酸フェニールである。1日2.0—3.0瓦を内用する。腸に入りて始めて分解し、サリチル酸を分離する。急性期を過ぎた頃に、サリチル酸に代用する。

チプロザール Diplosal (Boehringer) サリチル酸のサリチル



チプロザール

酸エステルである。胃に於ては變化せず、腸に至りて始めて分解し、2分子のサリチル酸となる。[然も此分解は全く徐々に行はれ、従て吸収も急劇でない長所がある、又發汗も少い。1回1—2錠宛(1錠は0.5瓦)、1日5—6回内用する。]

ザロフェン Salophen (Bayer) アセチル・パラ・アミド・ザロールである。腸に於て分解し、約50%のサリチール酸を出す。1日3回2錠宛(1錠は0.5瓦)。

更にサリチル酸、又は其誘導體等を全く用ゐないで、ピラツォロン

ピラツォロン誘導體



誘導體を用ゐる。此内でも殊に好んで用ゐられるのは、**ピラミドン** 即ち、**ジメチール・アミノ・アンチピリン**で、Schottmüller が始めて用ゐたものである。1回 0.4 瓦宛、1日6回用ゐたり、或は 0.3 瓦宛、1日10回等、大量に用ゐる。然し、本劑も之を經口的にのみ用ゐたのでは、胃を害する事があるので、其一部分は坐薬として用ゐる。自分等も之により、度々好結果を得て居る。唯本劑により、顆粒白血球減少症を來す事がある云はれるから、時々注意して、血液の検査を怠らない必要がある。

**メルブリン** **ピラツォロン** 屬劑として、次に大に用ゐられるものに、**メルブリン** Melubrin (Bayer) (國産には、之と同成分のもので、**メチローン** Metilon (第一) がある)。本劑は、**フェニール・ジメチール・ピラツォロン・アミド・メタン・ズルフォン酸ナトリウム**で、1日數回、1回 1.0 瓦宛内用したり、又 50% 液として、2.0—4.0 瓦宛、靜脈内に用ゐたりする。

**ノヴルギン** 其他 **アンチピリン**を1日 5.0—6.0 瓦、**ノヴルギン**を1回 0.5—1.0 瓦宛、1日3—4回、**ガルダン** Gardan (Bayer) (本劑は、**ピラミドン**と**ノヴルギン**との合劑である)を、1回 0.5 瓦宛、1日數回用ゐる。又、**ノヴルギン**の注射液としては、

**ダンケルン** Dankern (ラヂウム) **ノヴルギン**を主劑としたもので、20 瓦宛、靜脈内に注射する。

**ロイマルギン** Rheumalgin (水野) **ノヴルギン**と同組成である。0.5 瓦の錠劑を1回 2—4 錠宛内用するか、又は 3 瓦宛、筋肉内に注射する。

尙 **アトファン** 劑は、急性症には用ゐない方がよい。殊に熱のある場合に然りである。

**刺戟療法** は、急性期には用ゐられない。亞急性となり、熱が低くなつて、始めて注意して用ゐる。それも、**カゼオザン** Caseosan (Heyden)、**ヤトレン** Yatren (Bayer)、**カゼイン** Casein、**ゾルガナル** Solganal (Schering) 等を、發熱に注意し乍ら、慎重に用ゐる。

總て急性「ロイマチス」は、赤血球沈降反應が正常に復する迄、十分に治療を繼續する必要がある。殊に心臓の合併症ある時は、更に其後まで治療する。

**原因的療法** として、扁桃腺剔出は、急性期には不可である。唯、豫防的には必要で、再發を少くし得る利益がある。

#### B. 慢性関節「ロイマチス」の療法

慢性関節「ロイマチス」には2種あつて、一は急性関節「ロイマチス」より移行したものであり(**二次性関節「ロイマチス」**)、他は始めから、慢性に始るものである(**一次性関節「ロイマチス」**)。前者は、多く心臓の合併症を伴ふが、關節の強直を來す事は少く、後者は恰も其反對である事は、既に述べた通である(344頁)。

慢性関節「ロイマチス」の療法は(1)藥劑療法、(2)全身療法、(3)物理的療法、(4)原因的療法に分れる。

**藥劑療法** としては、急性症の様に、先づ(1)**サリチル酸劑**が用ゐられる。然し此場合は中等量、即ち1日 3.0—5.0 瓦位を使用する。尙此慢性の場合には、**サリチル酸**を直接關節腔内に注入して、卓效が見られて居る。即ち大きな關節では、1週1回、先づ關節の



滲出液を除去した後、5—10%のサリチル酸曹達溶液を、此関節腔内、又は其周囲へ注入するのである。但、之は非常に疼痛があるから、豫め、0.5%ノボカイン溶液を関節内に注入して置く方がよい。又、小さな関節では、5%サリチル酸曹達溶液を、「ガーゼ」其他布片に浸し、患部に當て、之を陰極として平流電氣を通じ、所謂イオン導入療法を行ふ。此事に就ては、後に述べる(370頁)。

サリチル酸製剤

又、慢性の場合には、種々のサリチル酸の製剤が、注射して使用される。主なるものは、

ザルソ・プロカノン Salso-Brocannon (中外新薬) プロカノン、即ち10%葡萄糖液に、ブロム・カルシウムを2%加へた液に、サリチル酸ナトリウムを、2.5%の割に入れたもの、5%の割に入れたもの2種ある。1回20mg宛、静脈内に注射する。

タカモール Takamol (三共) サリチル酸カルシウム溶液である。1回20mg宛、静脈内に注射する。

ネオタカモール Neo-Takamol (三共) タカモールを、10%葡萄糖液に溶解せるもの。毎日又は隔日1回、20mg宛静脈内に注射する。

タカローゼ Tacarose (山之内) サリチル酸カルシウムを、3%の割に、10%葡萄糖に溶かせるもの。毎日又は隔日1回、20mg宛静脈内に注入する。

サリカルシン葡萄糖 Salicalcin-Dextrose (厚生社) サリチル酸カルシウムと葡萄糖との配合剤である。1回20mg宛静脈内注射。

ネオサリカルシン Neo-Salicalsin (厚生社) 沃度カルシウム、サリチル酸カルシウムを有する。10—20mg宛、静脈内注射。

アンチカロリン Anticalolin (鳥居) オルト・ブローム・サリチル

酸カルシウムである。毎日、又は、隔日25mg宛、静脈内に注射する。

アルレスチン Allestin (持田) サリチル酸カルシウム、カフェイン、ヨード、ブロームを有する。毎日又は隔日に、25mg宛静脈内注射。

ロイション Roision (内外) 沃度ナトリウム、サリチル酸カルシウム・カフェイン、本邦産「つばらふじ」の有効成分を含む。1回1.0—2.0mg宛、皮下又は筋肉内に注射したり、又10mg宛静脈内に用ゐる。

(2) 次に、慢性症の時にも、急性の時に述べた、種々のピラツォロン誘導體を使用する。殊にピラミドンは好んで用ゐられる。本剤は、慢性症の内でも、特に二次性慢性症に卓效がある。数ヶ月に亙り、1日2.4—3.0瓦を連用して差支無い。胃腸障害を避ける爲、一部を坐薬とする事、上述の通である(348頁)。

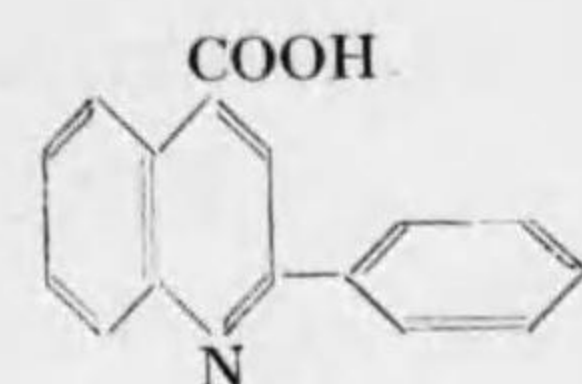
(2) ピラツォロン誘導體

ピラミドンの外に、ピラツォロン属剤として、メルプリン、ノブルギン、アンチピリン等の使用される事は、之亦急性症の時と同様である(348頁)。

(3) 尚、慢性症に於て、注意すべき薬剤は、アトファン属である。アトファン Atophan (Kahlbaum) これは化學的には、チフェニール・ヒノリン・テトラ・カルボン酸である。我國ではギトーザン Gito-san (萬有)、又は、キノフェン Quinophen (三共) (大日本製薬) の名で發賣されてゐる。これは、尿中に尿酸の排泄を促がし、全身のプリン體新陳代謝を制限し、又同時に、消炎、鎮痛、解熱の效有る事

(3) アトファン属

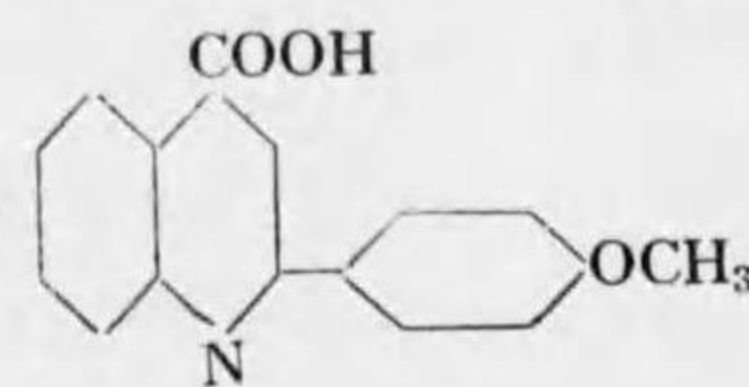




アトファン

は、前にも述べた通りである。好んで痛風に用ひられるが、関節「ロイマチス」にも盛に應用せられ、粉末は1日2—3—4—5瓦、注射剤は、毎日1回5—10瓦宛、静脈内、又は、筋肉内に注射し、5—10回連続すれば、2—3回休む。この製剤はサリチル酸剤の様に、心臓障害作用は無く、又解熱の時、發汗を來たさない特徴がある。唯、尿道中に沈渣を起す事があるから、重曹を併用する事が必要である。又、肝臓を害するから、肝臓疾患には用ゐられない。

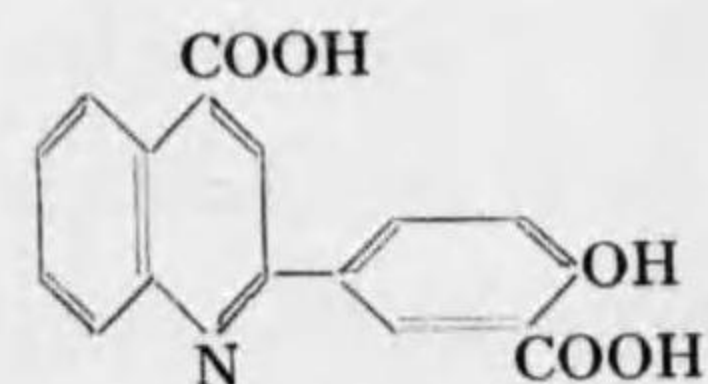
エリコン Erycon (第一製藥) これは、化學的には2-p-メトオキシ・フェニール・ヒノリン-4-カルボン酸で、アトファン屬中、最も尿酸排泄力



エリコン

と殺菌的作用の強いものである。1日1回10瓦を、緩徐に静脈内に注射する。

アトファニール Atophanyl (Schering) アトファン・ナトリウムミ、サルチル酸ナトリウムミの合剤で、それに0.16%の割に、ノボカインの這入つたものである。筋肉内注射用は5.0瓦入であり、静脈内注射用は10瓦入である。其1筒中には、アトファン・ナトリウム0.5瓦、サリチル酸ナトリウム0.5瓦、ノボカイン0.008瓦を含んで居る。1日1—4筒を用ゐる。静脈内に注射する時は緩徐に行ふ。10—15回の注射で、1「クール」ミする。

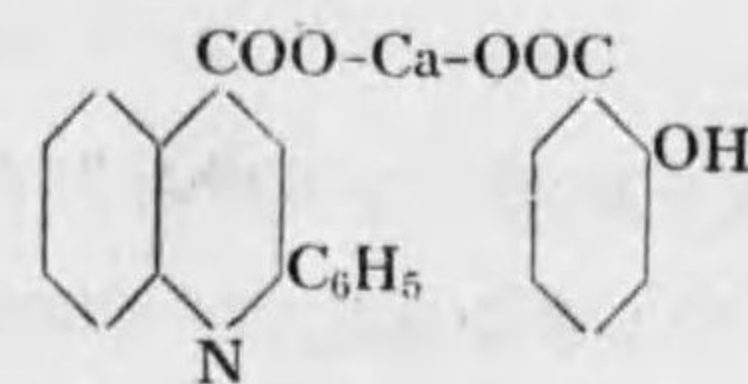


ヘキソファン

ヘキソファン Hexophan (Bayer) オキシ・フェニール・ヒノリン・ジカルボン酸である。即ち、其式の示す様に、ヒノリン屬ミサリチル酸ミの結合體で、

兩者の效力を併有し、而も無味、無臭で胃腸を害しない。1回1.0瓦宛、1日3回服用する。

ヘキソファンにリチウムを加へたものに、ヘキソファン・リチウムがある。静脈内には、1日1.0—2.0瓦宛、筋肉内には、1日4瓦宛用ゐられる。



カルチファン

カルチファン Calciphan (日本新藥) 之はサリチル酸ミ、アトファンミを、化學的にカルシウムで結合せしめたもので、内用にのみ用ゐる、胃腸障碍其他の副作用が無いといふ。1日量1.5—3.0瓦を、3回に分服する。

(4) 以上サリチル酸剤、ピラツォロン剤、アトファン剤の外に、尙チンコニン酸 Cinchoninsäure の誘導體も、「ロイマチスムス」に用ゐられる事がある。主なるものは、

(4) チンコニン酸剤

アトキノール Atoquinol (Ciba) フェニール・チンコニン酸・アリアル・エステルである。1日3回2—4錠宛内用する。又急性の場合には、4—12錠宛用ゐる。

オキシール・アイオダイド複方剤 Oxyl-iodide-Compound (Lilly) フェニール・チンコニン酸沃度である。0.4瓦入の膠囊がある。1回1—2個宛服用する。

ファンタン Fantan (Merck) フェニール・シンコノニール尿素である。毎日2—4回1錠宛内用。

次に、是等の藥劑を併用して、藥物の相乗作用を覗つた製剤がある。其主なる物は次の通である。

種々の藥物の合剤



ノイミトール Neumitol (朝比奈) 之はフェニール・ジメチール・イソ・ピラツォロンを主成分とし(10%)、之にカルバミン酸エチール・エステル5%、フェノール0.25%、イソ・アミール・水化クブレイン1%、並にトリクロール・ブチール・アルコールを含んだものである。1回1.0 瓦宛、疼痛の最も劇しい場所の皮下、又は筋肉内に注射する。1日數回反覆して差支ない。

カピラルザン Capyralsan (鳥居) サリチル酸ナトリウム5%、ピラミドン1%、硫酸マグネシウム2%、ウレタン0.5%、枸橼酸カフェイン0.03%の合劑である。1日1回10 瓦宛、靜脈内に毎日連續して用ゐる。相當高濃度にサリチル酸を含有し、而も硫酸マグネシウムの含有によりて、注射時の疼痛なく、又ピラミドン、ウレタンによりて鎮痛作用を増強し、カフェインによりて、藥劑の細胞壁滲透性を増加せしめるこいふ。

アンテロイム Antereum (船井) フェニール・ピラツォロン、鹽酸キニーネ、尿素複鹽から成る。前二者の鎮痛作用を、尿素誘導體の尿酸排泄促進作用を兼備するこいふ。1回1—2 瓦宛、1日2—3回、又はそれ以上を、筋肉、又は、皮下に注射する。

ラルギン Ralgin (日本新藥) フェニール・ジメチール・ピラツォロンと枸橼酸鹽との複合體である。1回1.0 瓦宛、疼痛ある場所に注射する。

ゲロニダ・アンチ・ノイラルギカ Gelonida antineuralgica (Goedecke) 磷酸コデイン0.1 瓦、フェナセチン0.25 瓦、アスピリン0.25 瓦を有して居る。

サリドン Saridon (Roche) 本劑は次の諸種の藥劑より成る。

フェニール・ジメチール・イソプロピール・ピラツォロン 15分

アセト・バラ・フェネチジン (即ちフェナセチン) 25分  
アリル・イソプロピール・アセト・ウレイド 6分  
トリメチール・ジオキシ・プリン (即ちカフェイン) 5分

副作用の無い優秀なる鎮痛劑である。1回0.6—1.2 瓦宛、1日3回迄用ゐる。0.6 瓦入の錠劑もある。本劑は尙解熱、鎮靜の作用もある。

ノイサン Neusano (大和) サリチル・トリメチル・キサンチピリンを主藥としたものである。サリチル酸、アンチピリン兩者の鎮痛作用に、プリン體の加はれるため、此作用が更に増強せられたものである。皮下又は筋肉内に、1—2 瓦宛使用する。

アトカルミン Atocarmin (日本藥品洋行) フェニール・ヒノリン・カルボン酸カルシウムに、ピラミドンを加へたもの。1日3回0.3—0.5 瓦宛服用。

ノイロマチン Neuromatin (鳥居) サリチル酸及びフェノール化合物で、1回1.0—2.0を筋肉内に注射する。

ロイチール Reutil (小西新) サリチル酸キニーネ劑である。1.0 瓦宛、皮下注射する。

ロイミン Reumin (中外) サリチル酸曹達、カンフル、カフェインを含む。1.0—2.0 瓦宛、1日1—2回、筋肉内に注射する。

次に、本症には、種々の鎮痛劑が用ゐられる。其内主なるものを鎮痛劑  
擧げる。

近時 解熱劑と催眠劑との併用による疼痛緩和劑が夥しく現出した。是等は解熱劑の有する鎮痛作用が、催眠劑の有する鎮靜作用によりて、相乘的に増強せられたものである。而も後者の催眠作用、

1. 解熱劑と催眠劑との化合物



竝に、呼吸緩和作用は、前者の中樞興奮作用、及び、呼吸興奮作用と相殺せられるのである。多数にあるが、主なる製剤のみを挙げるに次の様である。

ヴェラモン Veramon (Schering-Kahlbaum) ピラミドン 71.52 %  
%ミ、ヴェロナール 28.48 %ミの化合剤である。1回 0.4—0.8 瓦宛用ゐる。

コムブラール Compral (Bayer) ヴォルンタールミピラミドンミの化合剤である。1回 0.5—1.0 瓦宛、必要ならば1日数回用ゐる。

チバルギン Ciba-algin (Ciba) ギアールミピラミドンミの化合剤である。内用は錠剤(1錠中、本剤の 0.25 瓦を有する)ミ、液剤(其1錠は、同じく 0.25 瓦を含む)ミある。前者は1回 1—2 錠宛、後者は 1—2 錠宛、何れも1日 1—2 回服用する。注射は1筒中 2 錠を有し、本剤の 0.5 瓦を含む。1回 0.5—1.0 筒を筋肉内に注射する。

アリオナール Allional (Roche) (アロナール Allonal ミも呼ばれる)ヌマールミピラミドンミの化合剤で、其1錠中には、前者の 0.06 瓦ミ、後者の 0.1 瓦を有する。1回 1—2 錠宛、1日数回用ゐる。又粉末は1回 0.16—0.32 瓦宛である。

グレラン Grelan (柳澤) ヴェロナールミピラミドンミの化合體で、内用は頓用には1回 0.6—1.0 瓦、連用には1日量 0.6—1.2 瓦。本剤 0.4 瓦にフェナセチン 0.2 瓦、竝にカフェイン 0.05 瓦を合するミ、其効果更に強くなり、又之に磷酸コデイン 0.03 瓦を配するミ一層鎮痛の效がある。注射剤は 2 錠注入で、1回 1—2 筒を皮下に用ゐる。

グレランには、尙ザルソ・グレラン Salso-Grelan、竝に、ブロム・グレ

ラン Brom-Grelan がある。共に「ロイマチスムス」に用ゐられる。前者はグレランに、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸カルシウム、サリチル酸ストロンチウム、グルコン酸カルシウム、臭化ナトリウム、葡萄糖等を混じたもので、1回 20 錠宛、1日 1—2 回、極めて徐々に靜脈内に注射する。後者はグレランに、ブロムカルシウム、ブロムナトリウム、葡萄糖を含む。用量はザルソ・グレランミ同様である。

セダロン Sedalon (三共) ヴェロナールミピラミドンミの化學的結合物である。1回 0.4—0.6 瓦宛用ゐる。

コメニン Comenin (第一) ピラミドンミヴォルンタールミの化合體。故に上述のコムブラールミ同一の組成である。1回 0.5—0.6 瓦 (3—4 錠) を頓服し、又は連用には、0.6—1.0 瓦 (4—6 錠) を1日 2 回に分服する。

ペロセチン Verocetin (藤澤) ヴェロナールミフェナセチンミの化合體である。1日 0.6—1.0 瓦 (又は 3—5 錠) を、3回に分服する。

ナセドール Nasedol (塩野義) ヴェロナールミ、ブロム・アンチピリンミの化合物である。1回 0.4—0.6 瓦 (又は 2—3 錠) を、1日数回分服する。

セドナモン Sedonamon (岩城) ヴェロナール・ナトリウムミ、ピラミドンミの化合體である。1回 0.3—0.6 瓦宛服用する。

其他、鎮痛の目的には、カンフル水溶液剤がある。

カンボリジン Camporisin (山之内) 濃厚カンフル水溶液で、而も、注射時も刺戟を無くしたもの。1回 1.0 錠を注射する。

ピカルシン Picalsin (鳥居) 水溶性カンフルを主剤ミし、之にサリチル酸ナトリウム、ピラミドン、メントール、蟻酸、カルボール



等を配合したものである。疼痛個所に 0.3—1.0 兪宛，數ヶ所に注射する。

其他の鎮痛劑としては、

3. 木防己劑

シノメニン Sinomenin (鹽野義) 木防己 (あおつらふじ) を稱せらるゝ，本邦産植物より抽出した，一種のアルカロイドである。鎮痛の效がある。皮下に 1 兪宛，1 日 1—2 回注射する。内服には，1 日 3 回 1—2 錠宛 (1 錠は 0.03 瓦を含む)。

ジノミン Zinomin (鹽野義) 前記，木防己の全アルカロイドの抽出物で，之にサリチル酸を配合したものである。1 日 3 回 4—7 錠宛内服する。

4. 河豚毒

ヘバトキシシン Hepatoxin (田邊) 河豚毒の 1% 溶液で，1 回 0.7—2.0 兪を皮下に注射する。鎮痛の效が強い。

テトロドトキシシン Tetrodotoxin (三共) 同じく河豚毒である。1 回 0.5—1.0 兪皮下に注射する。

5. ブロマーグ

ブロマーグ Bromag (日本新藥) ブローム・マグネシウムを 5% の割に，10% 葡萄糖液に溶解せるものである。鎮痛，鎮靜の作用があるといふ。毎日又は隔日，1 回 20 兪宛，靜脈内に注射する。

6. スパミドール

スパミドール Spamidol (ラヂウム) ビラミドンと，鹽酸ヒドロコタルニンから成る。1 回 1—2 兪宛，皮下注射，又は 0.3—0.6 瓦宛内服する。

蜜蜂の毒の製劑

次に近時注目すべきは，**蜜蜂の毒の製劑** である。蜜蜂の毒を「ロイマチス」に用ゐる事は，既に古くから民間で行はれて居た。それは，養蜂家は「ロイマチス」に罹らない等の事實からである。然し，實際に系統的に用ゐられ出したのは，1928 年，Kretschy が，

蜂毒を大量に得る事に成功してからである。

以前は，故意に蜜蜂に刺される方法を探つたが，それでは，冬は行ひ難く，又其節，細菌の感染を防ぎ得ないので，蜂毒を精製する事が企てられ，現在では相當純粹なるもの迄得られて居る。

化學的には，白色の粉末で，よく水に溶け，苦味を有する。生物學的に有效なる數種物質の混合で，主なるものは，サポニン様物質，プロテオーゼ，ヒスタミン，トリプトファン等である。是等諸種の物質中，何れが「ロイマチス」に有效であるかは，今日の所，尙不明である。

適應症は，多發性關節炎，殊に其亞急性，竝に慢性期に，效果があり，又，畸形性關節炎にもよい。更に關節周圍炎にも，卓效があるといふ。尙，筋痛，筋肉「ロイマチス」にも著效を認められ，神經痛にも用ゐられる。

使用法は，普通皮内注射を行ふ。但，1ヶ所には 0.1—0.15 兪までとし，必要に應じ，數ヶ所に分ちて注射する。それより大量であるに，壞死を起す危険があるからである。其方法は，後述の様に大體，其製劑に示された方法に據るが，然し勿論個人により，夫々多少變更すべきである。效くものなら，4—5 回目の注射頃から輕快して行き，疼痛も少くなり，關節も動く様になる。1「クール」注射して無効ならば，更に治療を繼續する事は無駄である。

第二の使用法は，蜂毒を軟膏とし，之を患部の皮膚に塗擦するのである。其他，尙，イオン泳動法 Ionthophorese としても，用ゐる人がある (Rutenbeck) (Henssge)。

副作用としては，注射局所に發赤，腫脹を見る事がある。之は治療に對し，反應のある事を示すもので，良徴である。然し，全身



症状として、倦怠感、四肢の腫脹、眩暈、熱感、悪心等が起れば、暫く治療を休む必要がある。最も重篤なる副作用としては、全身の蕁麻疹、發汗、心悸亢進等が来る。之はカルチウムで治癒する。

**禁忌** としては、高熱のある者、結核患者には、用ゐない。

**製剤** には、次の如きものがある。

**アピコーザン Apicosan (Dr. A. Wolff)** 蛋白質を含有しない蜂毒剤である。第一強度の液 Stärke I から、第三強度の液 まである。第一液 は過敏性の有無を検するもので、若し之があれば、注射後15分で、心臓障害がある。若し過敏反應が無かつたら、治療を始める。それは始め第一液を 0.3 銖、2—3ヶ所に分ちて、皮内に注射する。そして局所反應甚しくなかつたら、次の日は之と同量を用ゐる、漸次増量して 0.6 銖とし、次で 1.0 銖とする。そして、次に 第二液、第三液 を同様に増量して用ゐる。全「クール」は、3—5週とする。

其他にアピコーザン N Apicosan N といふものがある。之は神経痛用で、毎日 0.1 銖宛、3—4回使用する。

**フォルアピン Forapin (Hch. Meck Nachf.)** 軟膏で、蜂毒の外に、サリチル酸、アリル辛子油等を含む。フォルアピン I Forapin I は普通剤であり、フォルアピン II は、強力剤である。

**アピクール Apicur (Roche)** 注射は患部の皮内か、又は、上膊の外側の皮内に注射する。1「クール」は、5—8回の注射で、之を凡そ3—4週の間に行ふ。注射の方式として、次の様に示されて居る。

第1回注射	0.05 銖
第2回注射	0.075 銖
第3回注射	0.10 銖

第4回注射	0.15 銖
第5回注射	0.20 銖
第6回注射	0.25 銖

勿論、1ヶ所の皮内には、0.1—0.15 銖以上の注射は行はず、注射量がそれより大の時は、0.1—0.15 銖宛、數ヶ所の皮内に分ちて、注射する。

其他、イムメニン Immenin、アピサルトロロン Apisarthron 等の製剤もある。

尚蟻酸製剤も用ゐられる。即ち其製剤には

**アマイジン Ameisin (フタバ)** 1% 蟻酸、1% ノボカイン 溶液である。1回 1—2 銖宛、筋肉内注射。

**ホルミドール Formidol (興醫社)** 蟻酸稀釋液である。1回 0.5—1.0 銖宛、皮下注射。

其他「ロイマチス」剤として用ゐられるものには、次の如きものがある。

**オトギニン Otoginin (日新醫學)** 藤黄屬の葉と根とに含まれて居るグリコシードである。1.0—2.0 銖宛、皮下に注射する。

**オニムシン Onimsin (岩城)** 雪の下、「だるまぎく」等から抽出せるもの。5.0 銖を皮下に分注したり、又は 10 銖を静脈内に用ゐる。

**アングネン Angenen (大日本製薬)** Flacourtiaceae 科の植物から抽出した有効成分である。1回 0.3—0.5 銖宛、筋肉内注射。

**ミオトニン Myotonin (塩野義)** 薏苡のエキスである。0.5—

蟻酸剤

其他のロイマチス剤



10 錠宛、數ヶ所に、總量 2.0—8.0 錠を、皮下又は筋肉内に注射する。

**ロイマトール Rheumatol (三共)** A と B とあり。A は **ジ・アミノ・メチル・アクリヂニウム・クロリッド** と、葡萄糖 との合剤で、急性症に 1 日 1 回、3.0 錠宛静脈内に用ゐられ、B は **ノブルガンミサリチル 酸曹達** との合剤で、専ら慢性に用ゐられ、1 回 2.0 錠宛、1 日 1—2 回、同じく静脈内に用ゐる。

**ミアルギン Myalgin (藤永)** 2 種の **テール色素** に、**キノリン誘導體** と、**鹽酸パラアミノ・ベンゾイル・ジエチル・アミノ・エタノール** とを融せるものである。1 回 2.5—5.0 錠を筋肉内に注射する。

**ロイマリン Rheumalin (万有)** **フォルマリン誘導化合物** である。1 日 1 回 5.0 錠宛、皮下又は静脈内に用ゐる。

カムボロン  
プロントジル  
其他 **カムボロン Campolon (Bayer)** (我國では、**ナグラボン Nagravan** といはれる) の連続使用によつて、筋肉「ロイマチス」、或は多發性關節炎に良效があつたといはれ (H. Lainer), 更に又、**プロントジル Prontosil (Bayer)** が、數年に亙る極めて慢性なる、筋肉關節「ロイマチス」に卓效のあつた事も報ぜられて居る (Meisen). 其用量は 2 週間、**プロントジル** 錠毎日 3 錠宛用ゐる、次で毎日 1 錠宛としたのである。

ワクチン療法  
慢性關節「ロイマチス」には、此藥劑療法の外に、種々の全身療法が行はれる。即ち先づ前述の「アレルギー」説に従つて、連鎖狀球菌 **ワクチン**、雙球菌 **ワクチン**、Wright の **ワクチン** を用ゐたり、或は同じく連鎖狀球菌、雙球菌等の血清が用ゐられる。例へば **リウマチズム・フェラコーゼン Rheumatism phyracogen (Parke Davis)** といふ

のは、「ロイマチス」連鎖狀球菌、其他病原性有機體の新陳代謝産物を含む製劑である。1.0—2.0 錠宛、毎日 1 回皮下に注射する。又同じ意味で **トランチル** が「ロイマチス」に使用される。

**トランチル Torantil (Bayer)** 我國では、**タロンチル Tarontil** と呼ばれて居るもので、吾人が食物として攝取する物質は、腸内に於て順次破壊されて有毒物質、殊に **ヒスタミン** を生じ、是等はその儘、吸収されるに、**アレルギー** として働き、種々の疾患を起すが、生理的狀態に於ては、小腸及び大腸の粘膜内には、此有毒なる **ヒスタミン** を破壊する物質が存在し、身體を保護して居る。所が、病的狀態となり、此保護物質が減少、又は缺如するに、關節炎、胃潰瘍、紫斑病、氣管枝喘息、蕁麻疹等、種々の「アレルギー」性疾患を起すに考へられて居る。**タロンチル** は、健康腸粘膜中の此抗「アレルギー」性物質を抽出したものである。隔日又は 1 週に 2 回、1 筒宛筋肉内に注射し、10 回以内で 1「クール」にする。経口的には、1 日 3 回、1—3 錠宛食前に與へる。

次に慢性「ロイマチス」には、殊に刺戟療法が好んで行はれる。即ち、自家血液、自家血清、又は異種血清を 2—3 日間、毎日 30—50 錠宛注射する。或は又、牛乳、**カゼオザン**、**ヤトレン**、**ヤトレン・カゼイン**、**膠質沃度**、**金劑 (サノクリヂン、ゾルガナール等)**、**銀劑**、又は高張の葡萄糖液、或は食鹽水液、或は **オムナヂン Omnadin (Bayer)**、**エルスチン Erstin (武田)**、**オムニン Omnin (コメット)**、**ムルチン Mulcin (塩野義)**、**エナジン Enasin (田邊)**、**スチミン Stimin (三共)**、**オガルヂン Ogarzin (藤澤)**、**セラキシシ Seraxin (トシミ)** 等を皮下注射する。



尙刺戟劑としては、次の二者が注意を要する。

**モクソール Moxol** (三共) 大澤博士の所謂 **ヒストトキシン** (組織に熱、寒冷、酸、アルカリ等が作用するに、其局所に生ずる、ヒスタミンに似た物質) のリンゲル溶液である。毎日又は隔日に、1回 20 兪宛、静脈内又は皮下に注射するのである。「ロイマチスムス」にも奏效するといふ。殊に **サリチル酸**、**アトファン** の効果の無い時にもよいといふ。

**オロビンチン Olobintin** (Riedel) 精製各種 **テレピン油** の合劑である。非特殊刺戟劑として用ゐる。始め 1.0 兪位より、皮下又は筋肉内に注射し、2—3 日目毎に反覆し、漸次、3—5 兪に迄増量する。

#### 硫黄療法

然し近時、注目に値するのは、**硫黄療法** である。

硫黄は刺戟療法として働く外に、「ロイマチスムス」には特別なる原因的關係があると言はれる。例へば、硫黄の出る温泉地方、或は鑛山地方には、「ロイマチスムス」の患者の無い事、或は「ロイマチスムス」の時には、全身の硫黄新陳代謝が障碍されて居る等の事實が、之を證明して居る。斯る理由から、本症に硫黄が用ゐられるのである。

**用法** は、普通精製硫黄を 1.0—0.5 % の割に、**オリーブ油** に溶かして用ゐる。初め 0.3—0.5 瓦位から始めて、臀筋内に深く注射し、其後をよく揉むのである。但し本劑は疼痛があるから、豫じめ 0.5 % の割合に **アネステジン** を加へて置く方が良い。斯くして注射するに、其の後、發熱、頭痛、悪心等の副作用が現れるが、是等は 1 日—1 日半で治癒するのが常である。それでその後、隔日、又は、3 日毎に、注射を繰り返す。そして、その度毎に、1 回の注射量を漸

次増加して、0.7—0.9—1.0—1.5—2.0 兪をなし、2 兪以後は其儘増量することなく連用する。注射期間は、凡そ 3—5 週間である。

本劑の副作用を防ぐ目的で、近頃之を静脈内に用ゐたり、或は、0.5 % の **コロイド硫黄溶液** 0.5—1 兪を、静脈内に注射したりする人がある。然る時は、少しも發熱せず、而かもよく效が現れるといふ。

**製劑** としては、次の如きものがある。

**ズフロゲル Sufrogel** (Heyden) **ゲラチン** 液の中に、0.3 % に硫黄を浮遊せしめたものである。筋肉内に注射する。

**ズルフォイドール Sulphoidol** (ロバン、丸善) 硫黄の **コロイド** 溶液である。1 日 1 筒宛皮下に注射する。

**ズルフロール Sulfurol** (三共) 0.5 % に硫黄を、**アミノ安息香酸エチル** を有する。

**ズルフォジン Sulfosin** (Leo, 小田井) 1 % 硫黄乳劑である。

**サルファン Sulfan** (武田) 0.5 % 又は 1 % に硫黄を含む。之に 3 % の **ノヴォフォルム** を有する。初め 0.5—1.0 兪位より筋肉内に注射し、漸次増量する。

**シュヴェフェリン Schwefelin** (鳥居) **オリーブ油** 中に、硫黄を 0.6 %、**ネオテシン** を 1.0 % に溶解せるもの。

**ピロズルフ Pirosulf** (万有) 初め 0.3—0.5 兪より、漸次増量して用ゐる。

**イオール Iwol** (鹽野義) 精製硫黄を植物油に 0.5 % に溶かし、之に **アセトン・クロロフォルム** を 2 % の割合に、鎮痛の目的に入れたものである。

硫黄は、以上の如く経口的に用ゐる外、硫黄温泉療法としても、卓效がある。即ち、温泉に浴する事により、皮膚から硫黄が入る外



に、鼻孔からも其瓦斯が入る。其上、かゝる温泉の湯を内用する事により、充分に其目的を達し得るこいふ。但、温泉により硫黄の含量が異なるから、凡そ1日2.0匙前後なる様、服用する。浴し方は、1日1回位から始めて、漸次増量し、3回位迄とする。又局所浴を長時間行ふもよい。

## 外用劑

次に、局所に種々の製劑が塗布せられる。

スピロザール Spirosal (Bayer) サリチル酸のモノ・グリコール・エステル の 33% アルコール溶液である。

ザレーン Salen (Ciba) サリチル酸メチール・グリコール酸エステルと、サリチル酸エチール・グリコール酸エステルとの合劑である。

メゾタン Mesotan (Bayer) サリチル酸メトキシ・メチール・エステルである。2容オリーブ油に溶かして、皮膚に塗布する。

サロメチール Salomethyl (田邊元) サリチル酸メチール・エステル・ボルネオールを含む。

セラピア Therapia (田邊元) サリチル酸メチール・エステル、グアヤコールを有する。

10% サリチル酸軟膏

10% アネステジン軟膏

2.5% ベラトリン軟膏

1% ロート軟膏

2% アコニチン軟膏

5—10% コカイン軟膏

50% クロロフォルム・オリーブ油

10% イヒチオール・ワゾゲン

イヒチオール・クロロフォルム・カンフル 丁幾 (イヒチオール、クロロフォルム 各 15.0 カンフル 丁幾 70.0)

カンフル 丁幾

20—50% クロロフォルム・カンフル 丁幾

カンタリス 丁幾

芥子泥

グアヤコール、メントール、テレピン等のアルコール溶液

ストークス氏塗劑 (テレピン油 50.0, 卵黄 1個, アマニ油 5.0, 淨水 50.0 より成る)

物理的療法 としては、第一に 温熱 を當てる事である。温熱には乾燥熱と、濕熱とある。前者には、熱氣浴、光線浴、砂浴、パラフィン纏絡法、ソラックス燈、ヂアテルミー、紫外線等があるが、近時大に用いられ始めたのは、超短波療法である。之はヂアテルミーと異り、極平均に加熱され、従て火傷を起す事がない。又着物の上からでも出来る等、取扱に便利である。

物理的療法、温熱

又、濕熱としては、温巻法、局所浴、蒸氣浴、泥浴、火山灰纏絡 Fangopackung (此灰を44度に暖め、患部に3—4厘位に塗り、30分位置く)等を用ゐる。温浴もよく、重い時は1—2時間も入浴せしめる。硫黄其他を加へれば更によい。總て慢性「ロイマチス」、殊に原發性慢性「ロイマチス」には、温熱は常に効果あり、害のあつた事は一度も無いといはれる。

レントゲン線は、少量、例へば10% H. E. D. を關節に照射する。ラヂウムは、之を照射するか、又はラヂウムを含んだ水を飲用、

レントゲン線  
ラヂウム