肝臓別出家兎に於ける二三利尿剤の利尿 作用と腎内尿生成機転について

(I) 水銀利尿剤及び「テオフィリン」の作用に就て

日本医科大学薬理学教室 (主任西村菊次郎教授)

鈴 木 昇
Noboru Suzuki

緒 言

1920 年 Saxl¹⁾ が Novasurol に利尿作用があることを発見して以来、水銀剤が利尿剤として臨牀上に広く使用されるに至り、最近ではその効果の増加と、その反面に毒性の軽減について種々の改良が行われ Salyrgan, Novurit, Igrosin などの優秀な利尿剤が発見され一般に賞用せられている。しかしこれらの水銀剤の利尿機転については古来幾多の研究が行われたのであるが未だ明確な結論に達していない。古くは直接腎臓に作用すると云われたが、その後腎外作用を主張するものが多く、特に肝臓との関連性について注目せられるに至り Mühling²⁾, Molitor u. Pick³⁾, Claussen⁴⁾, meyer⁵⁾, Kreis⁶⁾ 堀⁷⁾, 相馬⁸⁾, 島田⁹⁾, 中原¹⁰⁾, 牛尾¹¹⁾, などの研究がある。特に堀⁷⁾, は肝臓別出実験の結果からもその利尿作用の消失があるといい、肝臓性を主張している。しかし肝臓別出実験に於ける利尿効果の判定については充分に考究、考察の必要があると思はれるので再実験を行つてみた。結果は肝臓別出実験に於ても水銀利尿剤を注射すればその対照と比較して明らかに利尿効果があるものと認められた。従つて腎臓性利尿作用の存在が否定出来ないものと考えられるに至つたので報告し諸兄の御批判を頂く次第である。

実験材料及び実験方法

実験動物は体重 2.5 ㍑前後の成熟牡家兎を使用し、飼育は毎日 1 回、一定時 (正午頃)、一定食 (主としておから) を投与し、実験は午前 11 時頃より行つた。

肝臓別出術は西村、堀¹²⁾ 中原¹³⁾ の方法により行つた。手術後の葡萄糖補給については従来は多くの場合断続的な静脈注射が行はれていたが、この方法では静経そのものによる利尿への影響が考慮されるので持続的な点滴注入を行つた。方法は 25 cc 入の「マリオート」嚢に細いゴム管をつなぎ、その先端に血管「カニューレ」を連ね静注出来るようにし、ゴム管の途中には微

量を調節し得るように「クレンメ」をつけ速度を調節した。葡萄糖液は 25% 溶液を使用し、毎時体重毎 1 cc 割で注入した。

使用薬剤は「イグロシン」(武田)、「テオフィリン」(以下「Th」と略記する)、「サリチルアルリアミド醋酸ナトリウム」水銀化合物 (以下「SHg」と略記す) (武田薬品の厚意による分与) を使用し、使用量については「イグロシン」(原筒 1 cc 中に「Th」0.03 g と「SHg」0.1 g を含む) は体重毎 4 mg (原筒 0.04 cc) を静注した。Claussen¹⁴⁾ などの家兎における実験では最小有効量は体重毎 5 mg であるというが、私の研究結果では 4 mg でも相当に有効であり、家兎に 6 mg 以上余り多量の使用では、Claussen¹⁵⁾, Möller¹⁵⁾ の報告の如く尿中蛋白白柱を証明し又糸球体及び細尿管を侵し、10~15 mg に至れば無尿症に陥るといわれて居るのでこの量を定めた。「テオフィリン」及び「サリチルアルリアミド醋酸ナトリウム」水銀化合物については使用した「イグロシン」相当量から換算し、それぞれ 1.2 mg 及び 4 mg とした。尚水銀化合物の溶液は変化し易いので其の都度新調のものをを用いた。

糸球体濾過量、細尿管再吸収、細尿管再吸収率等腎内尿生成機転の検査は全例共に Rehberg¹⁶⁾ の「クレアチニン」負荷腎臓機能検査法に倣ひ、家兎を背位固定後直ちに「クレアチニン」0.1 g を経口投与し、其の後毎 1 時間で採尿並に頸静脈よりの採血を行つた。

実験成績

1. 正常家兎に於ける腎内尿生成機転

- i) 7 例につき各例の尿量、糸球体濾過量、細尿管再吸収率は第 1 表の如く固定後 4 時間よりは概ね増減が少い。
- ii) 更に各例の固定後 4 時間値 (尿量の増減が少くなり始めた時間) を 100 % としてその前後に於ける尿量其他の増減の比率の全例の平均は第 1 表の如くで
 - a) 尿量は：固定 4 時間後に比較して、5 時間後に

第 1 表 正 常 家 兎

尿 量 cc

時間 例	固 定 後 2h		固 定 後 3h		固 定 後 4h		固 定 後 5h		固 定 後 6h		固 定 後 7h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 5	12.1	355.8	5.0	147.0	3.4	100	2.9	85.2	3.0	88.2	2.9	85.2
No. 6	5.3	132.5	6.0	150.0	4.0	100	3.7	92.5	3.4	85.0	3.3	82.5
No. 7	5.5	144.7	4.0	105.2	3.8	100	4.0	105.2	3.9	102.6	3.9	102.6
No. 8	0.8	100.0	2.2	275.0	0.8	100	0.6	75.0	0.6	75.0	0.6	75.0
No. 9	4.9	119.5	12.9	314.6	4.1	100	2.7	65.8	2.0	48.7	1.9	46.3
No. 10	4.6	383.3	3.0	250.0	1.2	100	1.0	83.3	0.5	41.6	0.6	50.0
No. 12	6.1	265.2	3.1	134.7	2.3	100	2.2	95.6	2.3	100.0	2.2	95.6
平均	—	214	—	197	—	100	—	86	—	77	—	77

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 5	2262.2	172.7	1734.0	132.4	1309.4	100	1141.1	87.1	1200.0	91.7	1173.8	89.6
No. 6	1547.6	123.5	1625.0	129.7	1252.3	100	1210.8	96.6	1133.3	90.5	1021.4	81.5
No. 7	1591.1	161.0	1128.6	114.2	988.0	100	1078.3	109.1	1051.3	106.4	1034.3	104.6
No. 8	1523.8	64.3	3193.5	134.9	2366.9	100	1902.0	80.3	1517.2	64.0	1500.0	63.3
No. 9	2014.4	66.5	3121.8	103.0	3027.9	100	2609.0	86.1	2789.4	92.1	2510.3	82.9
No. 10	830.0	106.9	825.0	106.3	775.8	100	833.3	107.4	750.0	96.6	727.1	93.7
No. 12	2705.2	249.6	1570.2	144.9	1083.5	100	1413.1	130.4	1849.0	170.7	1804.0	166.4
平均	—	135	—	124	—	100	—	100	—	102	—	97

細 尿 管 再 吸 収 率 %

No. 5	99.47	99.4275	99.71	99.9699	99.74	100	99.75	100.0100	99.75	100.0100	99.75	100.0100
No. 6	99.67	99.9899	99.63	99.9498	99.68	100	99.69	100.0100	99.70	100.0200	99.68	100.0000
No. 7	99.65	100.0301	99.65	100.0301	99.62	100	99.63	100.0100	99.63	100.0100	99.62	100.0000
No. 8	99.94	99.9799	99.93	99.9699	99.96	100	99.96	100.0000	99.96	100.0000	99.96	100.0000
No. 9	99.75	99.8898	99.58	99.7196	99.86	100	99.89	100.0300	99.92	100.0600	99.92	100.0600
No. 10	99.45	99.6093	99.63	99.7896	99.84	100	99.87	100.0300	99.93	100.0901	99.92	100.0801
No. 12	99.77	99.9799	99.80	100.1002	99.79	100	99.84	100.0501	99.88	100.0901	99.88	100.0901
平均	—	99.8437	—	99.9327	—	100	—	100.0200	—	100.0400	—	100.0343

註：(%) は固定後 4 時間値を 100% とした増減の比率

ては 86% と減少, 6 時間後では 77%, 7 時間後では 77% と減少し, 3 時間後にては 197%, 2 時間後では 214%, である。即ち固定 4 時間以後にて概ね増減が少い。

b) 糸球体濾過量は：固定後 4 時間に比較して, 5 時間後にては増減なく, 6 時間後にては 102% と僅かに増加し, 7 時間後にては 97% と僅かに減少する。3 時間後にては 124%, 2 時間では 135% を示す。

c) 細尿管再吸収率は：固定後 4 時間に比較して, 5 時間後では 100.020%, 6 時間後では 100.040%, 7 時間後では 100.0343% と何れも増加し, 3 時間後では 99.9327%, 2 時間後では 99.8437% である。

iii) 小括：正常家兎に於ては背位固定 4 時間以後より尿量, 糸球体濾過量, 細尿管再吸収率の増減の差が少い。従つて本実験の薬物投与及び肝臓手術はすべて固定後 4 時間以後より実施することとした。尚,

一般に尿量の多い時は糸球体濾過量は多く、細尿管再吸収率は低下している。

2. 肝臓剔除家兎に於ける腎内尿生成機転

背位固定4時間後に肝臓剔除を行つた結果は、手術後5時間迄の5例に就ては以下の如くである。

i) 第2表の如くにして

a) 尿量は：肝臓1時間後は5例共に肝臓前より減少する。2時間後では全例共肝臓1時間後より著しく増加する。3時間後では次第に減量するが5例中1例にては尚増加する。4時間後、5時間後では共に時間の経過に従つて肝臓3時間後より次第に減量する。

b) 糸球体濾過量は：肝臓1時間後では5例共に肝臓前より減少する。2時間後では全例共肝臓1時

間後より著しく増加する。3時間後では2時間後に比較して5例中4例に減少し、1例にて増加する。4時間後、5時間後では共に時間の経過に従つて著しく減少する。

c) 細尿管再吸収率は：肝臓1時間後では全例共肝臓前より減少する。2時間後では肝臓1時間後に比較して5例中4例にて減少し、1例にて増加する。3時間後では2時間後に比較して5例中3例にて減少し、1例は増減なく、1例は増加する。4時間後、5時間後共に時間の経過に従つて減少する。

ii) 更に各例の肝臓3時間後の尿量其他の値を100%としてその前後に於ける増減の比率を計算し、全例の平均に就て比較すれば第2表(%)の如くである。

第2表 肝 臓 剔 除 家 兎

尿 量 cc

時間 例	肝 剔 前 1h		肝 剔 後 1h		肝 剔 後 2h		肝 剔 後 3h		肝 剔 後 4h		肝 剔 後 5h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 24	2.5	20.7	2.1	17.4	28.1	232.2	12.1	100	4.1	33.9	0.7	58.0
No. 27	5.0	156.3	2.3	71.9	10.6	331.3	3.2	100	1.1	34.4	1.0	31.3
No. 28	8.8	209.5	3.2	76.2	11.3	269.0	4.2	100	1.4	33.3	0.4	9.5
No. 29	5.5	91.7	1.1	18.3	3.3	55.0	6.0	100	2.4	40.0	1.5	25.0
No. 32	6.7	69.8	5.5	57.3	19.3	201.0	9.6	100	3.3	34.4	1.0	10.4
平均	—	110	—	48.0	—	218	—	100	—	35	—	16

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 24	721.8	42.3	294.0	17.2	4136.9	242.2	1708.2	100	546.7	32.0	78.1	4.5
No. 27	1916.7	415.3	489.4	106.1	1780.0	385.7	461.5	100	154.9	33.5	128.6	27.8
No. 28	2941.1	615.8	853.3	178.7	1086.5	227.5	477.5	100	157.1	32.8	44.4	9.2
No. 29	1884.0	157.0	423.4	35.3	665.4	55.5	1200.0	100	428.2	35.8	239.4	19.9
No. 32	4004.8	505.0	877.6	110.7	1971.9	248.7	793.0	100	233.7	29.3	86.8	10.9
平均	—	347	—	89	—	232	—	100	—	33	—	14

細 尿 管 再 吸 收 率 %

No. 24	99.65	100.3626	99.29	100.0000	99.32	100.0302	99.29	100	99.25	99.9597	99.10	99.8086
No. 27	99.74	100.4330	99.53	100.2215	99.40	100.0906	99.31	100	99.29	99.9798	99.22	99.9098
No. 28	99.70	100.5847	99.62	100.5044	99.05	99.9294	99.12	100	99.11	99.9899	99.10	99.9798
No. 29	99.76	100.2613	99.74	100.2412	99.50	100.0000	99.50	100	99.44	99.9396	99.37	99.8193
No. 32	99.81	101.0325	99.37	100.5871	99.02	100.2328	98.79	100	98.59	99.7975	98.54	99.7469
平均	—	100.5348	—	100.3108	—	100.0566	—	100	—	99.9333	—	99.8527

註：(%)は肝臓後3時間値を100%とした増減の比率

- a) 尿量は：肝剔1時間後は48%にて著しく減少する。2時間後は218%にて著明に増加する。4時間後は35%にて著しく減少し、5時間後では16%と更に著しく減少する。
- b) 糸球体濾過量は：肝剔1時間後は89%にて減少を示し、2時間後は232%にて著しく増加する。4時間後では33%にて著しく減少し、5時間後では14%と更に著しく減少する。
- c) 細尿管再吸収率は：肝剔1時間後は100.3108%にて著しく増加し、2時間後は100.0566%にて増加を示す。4時間後は99.9333%にて減少し、5時間後では99.8527と著しく減少する。
- iii) 小括：肝剔出家兎に於ては尿量及び糸球体濾過量は肝剔1時間後に於て著しく減少し、2時間後に

は著しく増加する。3時間後よりは、次第に減少する。従つて、肝剔出の場合の薬物投与に依る本実験は、肝剔出3時間に行ふこととした。尚正常家兎の時には、一般に細尿管再吸収率は尿量の多い時に低く、尿量の少い時に高いものであるが、肝剔家兎の場合は必ずしも然らずして3時間後よりは反つて尿量の減少と共に減少する。

3. 正常家兎に「イグロシン」注射

背位固定4時間後に静注を行つた5例については以下の通りである。

i) 第3表の如くにして、

- a) 尿量は：注射1時間後では5例共に注射前より増量する。特に3例は著しく増加する。2時間後では注射前に比べて3例が尚増量し、2例が減少

第3表 正常家兎に「イグロシン」注射

尿 量 cc

時間 例	注 射 前 1 h		注 射 後 1 h		注 射 後 2 h		注 射 後 3 h		注 射 後 4 h		注 射 後 5 h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 13	7.2	100	7.4	102.8	2.6	36.1	3.3	45.8	2.2	30.6	—	—
No. 14	5.2	100	19.4	373.1	12.2	234.6	2.8	53.8	2.2	42.3	2.0	38.5
No. 17	2.3	100	6.9	300.0	2.2	95.7	1.6	69.6	1.6	70.0	—	—
No. 18	2.2	100	12.3	559.1	13.0	590.9	4.1	186.4	1.5	68.2	1.2	54.5
No. 20	8.5	100	13.8	162.4	11.8	138.8	8.8	103.5	3.6	42.4	—	—
平均	—	100	—	299	—	219	—	92	—	51	—	47

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 13	1167.8	100	1194.1	102.2	531.3	45.5	1148.1	98.3	1139.1	97.5	—	—
No. 14	2067.6	100	3686.0	178.3	3721.0	180	2231.0	107.9	2013.8	97.4	1947.4	94.2
No. 17	1368.8	100	2507.5	183.2	1573.0	114.9	1268.6	92.7	1101.8	80.5	—	—
No. 18	1454.0	100	2275.5	156.5	3181.6	218.8	2389.7	164.4	1129.4	77.3	1281.1	88.1
No. 20	1634.6	100	1864.8	114.1	2438.7	149.2	1776.3	108.7	1490.2	91.2	—	—
平均	—	100	—	147	—	142	—	114	—	89	—	91

細 尿 管 再 吸 收 率 %

No. 13	99.38	100	99.38	100.0000	99.51	100.1308	99.71	100.3320	99.81	100.4326	—	—
No. 14	99.75	100	99.47	99.6690	99.67	99.9197	99.87	100.1203	99.94	100.1864	99.90	100.1503
No. 17	99.83	100	99.72	99.8898	99.96	100.1302	99.87	100.0400	99.85	100.0200	—	—
No. 18	99.85	100	99.45	99.5998	99.59	99.7396	99.83	99.9799	99.87	100.0200	98.87	99.0185
No. 20	99.48	100	99.25	99.7687	99.51	100.0301	99.50	100.0201	99.76	100.2915	—	—
平均	—	100	—	99.7854	—	99.9900	—	100.0984	—	100.1900	—	99.5844

註：(%) は注射前時間値を100%とした増減の比率

するが、注射1時間後と比較すると4例が減少し尚1例が更に増加を示す。3時間後では注射前に比べて尚2例が増量を続け3例は減少するが、注射2時間後と比較すると4例が減少し1例は反つて僅かに増量する。しかしこの1例も注射前に比較すれば減少している。4時間後では注射前に比べて5例共に減少し、注射3時間後と比較すると4例が次第に減少し1例が同量である。

- b) 糸球体濾過量は：注射1時間後では5例共に注射前より増量する。2時間後では、注射前に比べて尚4例が増量し1例が減少するが、注射1時間後と比較すると2例が減少し尚3例が更に増量を示す。3時間後では、注射前に比べて尚3例が増量し2例が減少するが、注射2時間後と比較すると4例が減少し1例が反つて増量する。(但しこ

の1例も注射前に比較すれば減少している。)4時間後では、注射前に比べて5例共に減少し、注射後3時間と比較すると4例が次第に減少し1例が同量である。

- c) 細尿管再吸収率は：注射1時間後では注射前に比べて4例が減少し1例が同値である。2時間後では、注射前に比べて3例が増加し、2例が減少するが、注射後1時間と比較すると5例共に増加する。3時間後では、注射前に比べて4例が増加し1例が減少するが、注射後2時間と比較すると3例が増加し2例が減少する。4時間後では、注射前に比べて5例共に増加するが、注射3時間後と比較すると4例が増加し1例が減少する。
- ii) 更に各例の注射前1時間の尿量其他の値を100%として、その後に於ける増減の比率を計算し、全例

第4表 肝臓家兎に「イグロシン」注射
尿 量 cc

時間 例	肝 剔 前 1h		肝 剔 後 1h		肝 剔 後 2h		肝 剔 後 3h		注 射 後 1h		注 射 後 2h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 38	7.2	167.4	2.2	51.2	8.3	193.0	4.3	100	5.0	116.3	1.2	27.9
No. 39	7.0	175.0	2.5	62.5	5.6	140.0	4.0	100	4.5	112.5	2.2	55.0
No. 40	8.5	274.2	2.6	83.9	6.0	193.5	3.1	100	4.0	129.0	2.2	71.0
No. 41	1.6	106.7	1.5	100.0	4.1	273.3	1.5	100	2.2	146.7	0.5	33.3
No. 42	12.2	338.9	4.8	133.3	5.4	150.0	3.6	100	6.0	166.7	1.9	52.8
平均	—	212	—	86	—	190	—	100	—	134	—	48

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 38	1890.0	184.0	500.0	48.7	1415.9	137.8	1027.2	100	959.5	93.4	333.8	32.5
No. 39	2373.9	199.7	802.1	67.3	1702.8	142.9	1191.5	100	1116.0	94.5	617.9	51.9
No. 40	3063.2	292.0	938.0	89.3	1961.5	186.5	1049.2	100	933.3	89.0	474.5	45.2
No. 41	833.3	176.3	780.0	165.1	1166.4	246.8	472.6	100	418.4	88.5	143.4	30.3
No. 42	4683.2	406.4	1842.6	160.0	1774.3	154.0	1152.4	100	1029.3	89.3	388.7	33.7
平均	—	252	—	106	—	174	—	100	—	91	—	39

細 尿 管 再 吸 收 率 %

No. 38	99.64	100.0602	99.56	99.9799	99.41	99.8292	99.58	100	99.48	99.8995	99.64	100.0602
No. 39	99.71	100.2508	99.69	100.0301	99.67	100.0100	99.66	100	99.60	99.9397	99.63	99.9699
No. 40	99.72	100.0200	99.72	100.0200	99.57	99.8696	99.70	100	99.57	99.8696	99.54	99.8395
No. 41	99.81	100.3310	99.80	100.3210	99.64	99.9598	99.68	100	99.47	99.7892	99.64	99.9598
No. 42	99.74	100.0501	99.74	100.0501	99.70	100.0100	99.69	100	99.42	99.7291	99.51	99.8106
平均	—	100.1424	—	100.0802	—	99.9357	—	100	—	99.8454	—	99.9280

註：(%)は注射前時間（即ち肝剔後時間）を100%とした増減の比率

の平均に就て比較すれば第3表(%)の如くで、

- a) 尿量は：注射1時間後では299%にて注射前に比較して著しく増加する。2時間後では219%にて尚注射前より増加を示す。3時間後では92%にて注射前に比較して減少する。4時間後では51%にて著しく減少する。
- b) 糸球体濾過量は：注射1時間後では147%にて注射前に比較して増加し、2時間後では142%にて尚殆ど同率の増加を続ける。3時間後では114%にて尚僅かに増加する。4時間後では89%にて注射前より減少する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射1時間後、2時間後共に減少し、3、4時間共にやゝ増加する。

4. 肝臓剔出家兎に「イグロシン」注射

肝臓剔出3時間後に Igrosin の静注を行つた5例については以下の通りである。

- i) 第4表の如くにして、
 - a) 尿量は：注射後1時間では5例共に注射前より増量するが注射後2時間では5例共に注射前より著しく減少する。
 - b) 糸球体濾過量は：注射後1時間では5例共に注射前より僅かに減少し、注射後2時間では5例共に更に著しく減少する。
 - c) 細尿管再吸収率は：注射後1時間では5例共に注射前より減少する。注射後2時間では、注射前に比べて1例が増加、4例が減少し、注射後1時間に比較すると4例が増加し、1例が減少する。
- ii) 更に各例の注射前1時間の尿量其他の値を100%として、その後に於ける増減の比率を計算し、全例の平均に就て比較すれば第4表(%)の如くである。

イグロシン注射	正 常 家 兎			肝 臓 剔 出 家 兎		
	無 注 射	注 射	効 率	無 注 射	注 射	効 率
尿 量	86%	299%	3.5	35%	134%	3.8
糸 球 体 濾 過 量	100%	142%	1.5	33%	91%	2.8
細尿管再吸収率	100.0200%	99.7854%	0.9976	99.9333%	99.8454%	0.9991

正常家兎に注射の場合は無注射に比較して利尿作用を認め尿量は3.5倍に増加し、糸球体濾過量は1.5倍となる。細尿管再吸収率は減少し、0.9976倍となる。肝臓剔出家兎に注射の場合は無注射に比較して利尿作用を認め尿量は3.8倍、糸球体濾過量は2.8倍となり、細尿管再吸収率は0.9991倍と減少する。即ち肝臓剔出家兎に注射の場合の方が、正常家兎に注射の場合より利尿作用を認める。

- a) 尿量は：注射後1時間は134%にて注射前より増加する。注射後2時間では48%にて注射前より著しく減少する。
- b) 糸球体濾過量は：注射後1時間は91%にて注射前より僅かに減少し、注射後2時間では39%にて更に著しく減少する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射後1時間は注射前より減少し、注射後2時間では注射前に比べると減少するが、注射後1時間よりはやゝ増加する。

小 括 及 び 考 按

- i) 「イグロシン」を正常家兎に注射の場合：注射後1時間にて著明な利尿効果を認め尿量は増加する。以下時間の経過と共に次第に利尿効果は減弱するが、注射後2時間にて尚著明な尿量増加を示すものもある。4時間後よりは全例共に利尿効果を認めない。糸球体濾過量は尿量の多い時には多く、尿量の減少と共に減少を示す。細尿管再吸収率は一般に尿量の多い時には減少し、尿量の減少と共に増加を示す。
- ii) 肝臓剔出家兎に注射の場合：注射後1時間にて利尿効果が認められ尿量は増加するが2時間後にては減少する。糸球体濾過量は注射後1時間に尿量の増加する時にも反つて減少し、2時間後にては更に減少する。細尿管再吸収率は注射後1時間の尿量の増加する時に減少し、2時間後の尿量減少時にはやや増加するが然し注射前に比べると著しく減少して居る。
- iii) 尚、背位固定無注射と注射、及び肝臓剔出無注射と注射との注射後1時間に於ける平均の効率について比較すると

5. 正常家兎に「テオフィリン」注射

背位固定4時間後に Theophyllin の静注を行つた5例については以下の通りである。

- i) 第5表の如くにして
 - a) 尿量は：注射後1時間では5例共に注射前より増量する、特に2例は著しく増加する。注射後2時間では次第に減量するが注射前に比べて尚3例が増量し、この内には注射後1時間に比較して更

に尿量の増加するものが1例ある。他の2例は減少する。注射後3時間では、更に次第に減量するが、注射前に比べて尚1例が僅かに増加し、1例は同量で他の3例は減少する。

- b) 糸球体濾過量は：注射後1時間では5共に注射前より増量する、特に2例は著しく増加する。注射後2時間では次第に減量するが注射前に比べて4例が尚増量し、この内には注射後1時間に比較して更に増量するものが1例ある。注射後3時間では更に次第に減量するが注射前に比べて尚2例が増量する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射後1時間では3例が増加し、2例が同率である。注射後2時間では注射前に比較して3例が増加し、1例が同率、1例が減少する。注射後3時間では注射前に比べて2例

が増加し、2例が同率、1例が減少する。

- ii) 更に各例の注射前1時間の尿量其他の値を100%として、その後に於ける増減の比率を計算し、全例の平均を比較すれば、第5表(%)の如くである。

- a) 尿量は：注射後1時間は248%で注射前より著しく増加する。注射後2時間では137%で尚注射前より増加を示し、注射後3時間で80%で注射前より減少する。
- b) 糸球体濾過量は：注射後1時間では259%で著しく増加する。注射後2時間では150%で尚注射前より僅かに増加し、注射後3時間では88%で減少する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射後1, 2, 3時間共注射前より増加する。

第5表 正常家兎に「テオフィリン」注射

尿 量 cc

時間 例	注 射 前 1h		注 射 後 1h		注 射 後 2h		注 射 後 3h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 45	18.0	100	21.3	118.3	33.6	186.7	18.3	101.7
No. 46	2.2	100	10.5	477.3	4.5	204.5	2.2	100.0
No. 47	3.2	100	5.8	165.6	3.0	93.8	2.5	78.1
No. 48	6.0	100	8.2	136.7	6.7	111.7	5.3	88.3
No. 49	4.1	100	14.0	341.5	3.7	90.2	1.4	34.1
平 均	—	100	—	248	—	137	—	80

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 45	2599.9	100	4326.7	166.5	4941.2	190.1	3069.6	118.1
No. 46	1265.0	100	6000.0	474.3	2635.7	208.4	1303.9	103.1
No. 47	1579.1	100	2465.1	156.1	1430.2	90.5	1220.9	77.3
No. 48	2664.7	100	3756.1	141.0	3126.7	116.7	2308.1	86.6
No. 49	1861.4	100	6604.4	354.8	2719.5	146.1	980.0	52.4
平 均	—	100	—	259	—	150	—	88

細 尿 管 再 吸 收 率 %

No. 45	99.31	100	99.51	100.2013	99.32	100.0100	99.41	100.1006
No. 46	99.83	100	99.83	100.0000	99.83	100.0000	99.83	100.0000
No. 47	99.80	100	99.80	100.0000	99.79	99.9899	99.78	99.9798
No. 48	99.77	100	99.78	100.0100	99.79	100.0200	99.77	100.0000
No. 49	99.78	100	99.79	100.0100	99.86	100.0801	99.86	100.0801
平 均	—	100	—	100.0442	—	100.0200	—	100.0321

注：(%)は注射前1時間を100%とした増減の比率

6. 肝臓別出家兎に「テオフィリン」注射

肝臓別 3 時間後に Theophyllin の静注を行つた 3 例については以下の通りである。

i) 第 6 表の如くにして、

- a) 尿量は：注射後 1 時間では 3 例共注射前に比べて著しく増量する。注射後 2 時間では注射後 1 時間より減少するが尚注射前より増量しているものが 1 例ある。
- b) 糸球体濾過量は：注射後 1 時間では注射前に比べて著しく増量する。注射後 2 時間では、注射後 1 時間より減少するが、1 例は尚注射前より増量し、2 例が減少する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射後 1 時間では 3 例共注射前に比べて増加する、注射後 2 時間では、注射 1 時間より減少するが、1 例は尚注射前より増加

し、2 例が減少する。

ii) 更に各例注射前の 1 時間の尿量其他の値を 100% として、その後に於ける増減の比率を計算し、全例の平均を比較すれば、第 6 表 (%) の如くである。

- a) 尿量は：注射後 1 時間では 391% で注射前より著しく増加する。注射後 2 時間では 91% である。
- b) 糸球体濾過量は：注射後 1 時間では 657% で注射前より著しく増加し、注射後 2 時間では 73% で著しく減少する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射後 1 時間ではやゝ増加し、注射後 2 時間では少しく減少する。

小 括：

i) 「テオフィリン」を正常家兎に注射の場合：注射後 1 時間にて著明な利尿効果を認め尿量は増加する。以下時間の経過と共に次第に利尿効果は減弱す

第 6 表 肝臓別出家兎に「テオフィリン」注射
尿 量 cc

時間 例	肝 臓 前 1 h		肝 臓 後 1 h		肝 臓 後 2 h		肝 臓 後 3 h		注 射 後 1 h		注 射 後 2 h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 43	6.2	281.8	1.5	68.2	5.2	236.4	2.2	100	5.0	227.3	0.8	36.4
No. 44	3.7	208.1	3.5	202.7	4.6	270.2	1.7	100	6.8	400.0	1.5	88.3
No. 50	12.4	2480.0	0.3	60.0	2.9	580.0	0.5	100	1.1	220.0	0.2	40.0
No. 71	6.7	1675.0	0.4	100.0	0.7	175.0	0.4	100	3.1	775.0	0.9	225.0
No. 74	10.0	333.3	3.0	90.9	8.2	248.5	3.3	100	10.0	333.3	2.2	66.7
平均	—	996	—	104	—	302	—	100	—	391	—	91

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 43	3164.6	483.8	681.8	104.2	2067.6	315.9	654.6	100	1878.4	287.0	249.1	38.1
No. 44	1596.4	559.6	308.9	108.3	872.2	235.6	285.3	100	1836.3	643.6	198.5	69.6
No. 50	2454.6	1482.2	219.1	132.4	1833.6	1107.2	165.6	100	513.3	310.0	56.8	34.3
No. 71	5183.7	3630.0	351.7	246.2	177.7	124.4	142.8	100	2343.9	1641.4	186.6	130.7
No. 74	3075.0	442.1	815.4	117.2	2006.8	288.4	695.6	100	2800.0	402.5	634.1	91.2
平均	—	1320	—	142	—	413	—	100	—	657	—	73

細 尿 管 再 吸 收 率 %

No. 43	99.77	100.1106	99.78	100.1234	99.75	100.0903	99.66	100	99.73	100.0702	99.68	100.0200
No. 44	99.77	100.3116	98.88	99.4168	99.48	100.0201	99.46	100	99.63	100.1709	99.25	99.7866
No. 50	99.49	99.7892	99.86	100.2006	99.84	100.1404	99.70	100	99.79	100.0902	99.65	99.9498
No. 71	99.87	100.1504	99.80	100.0802	99.71	99.9899	99.72	100	99.86	100.1401	99.51	99.7894
No. 74	99.67	100.1507	99.63	100.1105	99.59	100.0703	99.52	100	99.64	100.1205	99.65	100.1306
平均	—	100.1025	—	99.9863	—	100.0622	—	100	—	100.1183	—	99.9352

註：(%) は注射前 1 時間（即ち肝臓後 3 時間）を 100% とした増減の比率

るが、注射後 2 時間にて尚尿量の増加を示すものが多い。糸球体濾過量は尿量の多い時には多く、尿量の減少と共に減少を示す。細尿管再吸収率は一般に尿量の多い時にも増加を示す。

ii) 肝臓出家兎に注射の場合：注射後 1 時間にて著明な利尿効果が認められ尿量は増加する。注射後 2 時

間では次第に利尿効果は減弱する。糸球体濾過量は尿量の多い時に多く、尿量の減少と共に減少を示す。細尿管再吸収率は一般に尿量の多い時にも増加を示す

iii) 尚、背位固定無注射と注射、及び肝臓出家兎との注射後 1 時間に於ける平均の効率を比較すると、

テオフィリン注射	正 常 家 兎			肝 臓 家 兎		
	無 注 射	注 射	効 率	無 注 射	注 射	効 率
尿 量	86%	248%	2.9	35%	391%	11.2
糸球体濾過量	100%	259%	2.6	33%	657%	19.9
細尿管再吸収率	100.020%	100.0442%	1.0002	99.9333%	100.1183%	1.0018

正常家兎に注射の場合は無注射に比較して利尿作用を認め、尿量は 2.9 倍に増加し、糸球体濾過量は

2.6 倍となる。細尿管再吸収率も増加し 1.0002 倍となる。肝臓家兎に注射の場合は無注射に比較して

第 7 表 正常家兎に「サリチルアリルアミド醋酸ナトリウム」水銀化合物注射

尿 量 cc

時 間 例	注 射 前 1 h		注 射 後 1 h		注 射 後 2 h		注 射 後 3 h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 60	11.2	100	13.4	119.7	16.2	144.8	7.6	67.9
No. 61	5.2	100	8.0	153.8	11.3	217.5	8.0	153.8
No. 63	6.9	100	9.3	134.8	5.9	85.5	5.8	84.1
No. 72	7.6	100	10.5	138.9	12.5	164.4	8.0	105.3
No. 73	4.0	100	11.1	277.5	8.5	212.5	5.2	130
平 均	—	100	—	165	—	165	—	108

糸球体濾過量 cc

No. 60	2688.0	100	2856.9	106.2	3364.7	125.2	2200.2	81.9
No. 61	4070.6	100	4208.8	103.4	5251.1	129	5969.6	146.7
No. 63	2575.1	100	2956.5	114.7	2620.2	101.8	2507.1	97.4
No. 72	1445.5	100	1743.0	120.5	2066.3	142.9	1550.0	107.2
No. 73	1795.1	100	3411.2	190.0	3847.5	214.3	1866.7	104.0
平 均	—	100	—	127	—	143	—	107

細尿管再吸収率 %

No. 60	99.54	100	99.53	99.9899	99.51	99.9698	99.65	100.1104
No. 61	99.87	100	99.81	99.9499	99.78	99.9098	99.86	99.9899
No. 63	99.73	100	99.68	99.9498	99.77	100.0401	99.77	100.0401
No. 72	99.47	100	99.40	99.9296	99.40	99.9296	99.48	100.0100
No. 73	99.78	100	99.67	99.8897	99.70	99.9198	99.72	99.9398
平 均	—	100	—	99.9417	—	99.9538	—	100.0180

註：(%) は注射前時間を 100% とした増減の比率

著明な利尿作用を認め、尿量は11.2倍、糸球体濾過量は19.9倍と増加する。細尿管再吸収率も1.0018倍と増加する。即ち肝臓切除家兎に注射の場合の方が、正常家兎に注射の場合より利尿作用を認める。尚、「テオフィリン」利尿の場合には細尿管再吸収率も増加する特色が認められる。

7. 正常家兎に「サリチルアルリアミド醋酸水銀化合物」の注射

背位固定4時間後に静注を行つた5例については以下の通りである。

i) 第7表の如くにして、

- a) 尿量は：注射後1時間では5例共に注射前より増量する。注射後2時間でも尚尿量は増加し、注射後1時間に比較して更に増量するもの3例あり注射前より減量するものが1例ある。注射後3

時間では次第に減少するが、注射前に比して尚3例が尿量増加を示す。

- b) 糸球体濾過量は：注射後1時間では5例共に注射前より増加する。注射後2時間では4例が更に増量する。注射後3時間では次第に減少するが尚3例が注射前より増量し、その内1例は注射後1、2時間より更に増量する。

- c) 細尿管再吸収率は注射後1時間では5例共に注射前より減少する。注射後2時間では注射前より減少するものが4例で、増加するものが1例ある。注射後3時間では次第に増加し、注射前より増加するものが3例で、尚減少しているのが2例ある。

- ii) 更に各例の注射前1時間の尿量其他の値を100%として、その後に於ける増減の比率を計算し、全例

第8表 肝臓切除家兎に「サリチルアルリアミド醋酸ナトリウム」水銀化合物注射

尿 量 cc

時間 例	肝 臓 前 1 h		肝 臓 後 1 h		肝 臓 後 2 h		肝 臓 後 3 h		注 射 後 1 h		注 射 後 2 h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 65	15.0	214.2	9.6	137.1	13.4	191.4	7.0	100	3.0	42.9	1.6	22.9
No. 66	16.0	290.9	3.0	54.5	3.2	149.0	5.5	100	2.5	45.5	2.0	36.4
No. 67	3.6	60.0	10.7	178.3	10.7	178.3	6.0	100	4.1	68.3	0.3	5.0
No. 69	1.2	28.5	0.5	11.9	7.3	173.8	4.2	100	2.0	47.6	0.5	11.9
No. 70	4.8	21.8	1.0	45.4	2.8	127.0	2.2	100	1.5	68.2	1.3	59.1
均 平	—	123	—	85	—	164	—	100	—	55	—	28

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 65	2941.5	132.0	2524.8	113.3	2793.9	125.4	2228.2	100	801.0	35.9	333.5	15.0
No. 66	3410.6	267.0	930.8	56.0	1865.5	110.3	1650.0	100	598.7	36.3	479.9	29.1
No. 67	1459.4	171.1	2033.0	238.4	1250.8	146.6	852.6	100	521.8	61.2	41.6	4.9
No. 69	775.0	73.3	241.8	23.8	1107.1	105.4	1050.3	100	396.4	37.7	44.5	4.2
No. 70	3089.2	216.2	678.0	47.0	1680.0	117.4	1430.0	100	615.4	43.0	343.9	24.0
平均	—	172	—	96	—	121	—	100	—	43	—	15

細 尿 管 再 吸 收 率 %

No. 65	99.49	99.7993	99.61	99.9197	99.52	99.8294	99.69	100	99.63	99.9398	99.52	99.8294
No. 66	99.53	99.8595	99.68	100.0100	99.56	99.8896	99.67	100	99.60	99.9298	99.60	99.9298
No. 67	99.75	100.4632	99.47	100.1812	99.14	99.8489	99.29	100	99.21	99.9294	99.28	99.9899
No. 69	99.84	100.2409	99.75	100.1506	99.34	99.7389	99.60	100	99.50	99.8995	98.87	99.2670
No. 70	99.84	99.9899	99.85	100.0000	99.83	99.9799	99.85	100	99.76	99.9098	99.62	99.7696
平均	—	100.0705	—	100.0523	—	99.8573	—	100	—	99.9216	—	99.7571

註：(%)は注射前1時間(即、肝臓後3時間)を100%とした増減の比率

の平均を比較すれば、第7表(%)の如くである。

- a) 尿量は：注射後1時間及び2時間共 165%で増量する。注射後3時間では 108%で尚僅かに増量する。
- b) 糸球体濾過量は：注射後1時間では 127%で注射前より増加し、注射後2時間では 143%と更に増加する。注射後3時間では 107%で尚僅かに増加する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射後1時間では 99.9417%注射前より減少し、注射後2時間では 99.9538%で尚減少を示す。注射後3時間では 100.0180%で注射前より増加する。

8. 肝臓剔出家兎に「サリチルアルリアミド醋酸ナトリウム」水銀化合物注射

肝臓剔出3時間後に静注を行つた5例については第8表の通りである。

- i) 第8表の如くにして全例増減を比較すると、
- a) 尿量は：注射後1時間では全例共注射前より減少する。注射後2時間では全例共更に著しく減少する。
- b) 糸球体濾過量は：注射後1時間では全例共注射前より減少する。注射後2時間では全例共更に著しく減少する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射後1時間及び2時間では全例共注射前より減少する。

- ii) 更に各例の注射前1時間の尿量其他の値を 100%として、その後に於ける増減の比率を計算し全例の平均を比較すると、第8表(%)の如くである。

- a) 尿量は：注射後1時間では 55%で減量する。注射後2時間では 28%で更に減少する。
- b) 糸球体濾過量は：注射後1時間では 43%で減少する。注射後2時間では 15%で更に減少する。
- c) 細尿管再吸収率は：注射後1時間では 99.9216%で減少する。注射後2時間では 99.7571%で更に減少する。

小 括：

- i) 「サリチルアルリアミド醋酸ナトリウム」水銀化合物は正常家兎に注射の場合：注射後1, 2時間共に略、同様の利尿効果を認め尿量は増加する。注射後3時間でも尚僅かに尿量増加を示す。糸球体濾過量は尿量の増加時に増加する。細尿管再吸収率は尿量の増加時に減少し、次第に時間と共に増加を示す。
- ii) 肝臓剔出家兎に注射の場合：注射後1, 2時間共に次第に尿量は減少する。糸球体濾過量も注射後1, 2時間共に次第に減少し細尿管再吸収率も注射後1, 2時間共に次第に減少する。
- iii) 尚、背位固定無注射と注射、及び肝臓剔出無注射と注射との注射後1時間に於ける平均の効率について比較すると、

正常家兎に注射の場合は無注射に比較して利尿作用

SHg 注 射	正 常 家 兎			肝 臓 剔 出 家 兎		
	無 注 射	注 射	効 率	無 注 射	注 射	効 率
尿 量	86%	165%	1.9	35%	55%	1.6
糸 球 体 濾 過 量	100%	127%	1.3	33%	43%	1.3
細尿管再吸収率	100.020%	99.9417%	0.9992	99.9333%	99.9216%	0.9998

を認め、尿量は1.9倍に増加し、糸球体濾過量も1.3倍となる。細尿管再吸収率は減少し 0.9992 倍となる。肝臓剔出家兎に注射の場合は、第8表の如くに単に注射後に尿量が減少している経過のみを見ると、利尿作用が認められない様であるが、之を肝臓剔出無注射の対照例と比較すると利尿作用のあることが認められ、尿量は1.6倍に増加し、糸球体濾過量も1.3倍となる。細尿管再吸収率は 0.9998 倍で減少を認める。尚、正常家兎に注射の場合の方が肝臓剔出家兎に注射の場合より利尿作用を認める。

総 括 及 び 考 按

『イグロシン』その他2種の薬物に就き、正常家兎、

肝臓剔出家兎の利尿効果を検査した結果では次の表の如くで、

正常家兎無注射と注射との効率比較

	イグロシン	テオフィリン	SHg
尿 量	3.5	2.9	1.9
糸 球 体 濾 過 量	1.5	2.6	1.3
細尿管再吸収率	0.9976	1.0002	0.9992

正常家兎に於ける如き利尿効果が肝臓剔出家兎に於ても見られ、然も『イグロシン』及び『テオフィリン』では

肝剔家兎無注射と注射との効率比較

	イグロノン	テオフィリン	SHg
尿 量	3 8	11 3	1 6
糸 球 体 濾 過 量	2 8	19 9	1 3
細 尿 管 再 吸 収 率	0 9991	1 0018	0 9998

肝剔家兎注射の方が反つて利尿効果がある。『サリチルアリルアミド醋酸ナトリウム』水銀化合物では肝剔家兎に於ける方が利尿効果が少い。尚、3者共に肝剔家兎注射の方が利尿時間は短い。

更に尿量に就て以上のことを推計学的に各対照例と比較すると、

- i) 正常家兎と正常家兎「イグロノン」注射に就ては、注射後1, 2, 3時間で夫々0.1%, 0.1%, 1%以下の有意差を示す。
- ii) 肝剔出家兎と肝剔出家兎「イグロノン」注射に於ては、注射後1時間では、0.1%以下の有意差を示し、2時間後では有意差がない。
- iii) 正常家兎と正常家兎「テオフィリン」注射に就ては、注射後1, 2時間で夫々0.1%, 0.1%以下の有意差を示し、3時間後では有意差がない。
- iv) 肝剔出家兎と肝剔出家兎「テオフィリン」注射に就ては、注射後1, 2時間で夫々0.01%, 0.1%以下の有意差を示す。
- v) 正常家兎と正常家兎「SHg」注射に就ては、注射後1, 2, 3時間で夫々2%, 1%, 0.1%以下の有意差を示す。
- vi) 肝剔出家兎と肝剔出家兎「SHg」注射に就ては、注射後1, 2時間で夫々1%, 0.1%以下の有意差

を示す。

以上の結果から水銀利尿剤の利尿効果は肝臓にのみ直接作用されるものではなく肝以外の臓器細胞にも作用し効果が生ずるものと考へられる。即ち、Claussen¹⁾はsalyrgan注射時の胆汁が有効であると云つてゐるが、必ずしも胆汁を必要とせず、堀²⁾の胆汁瘻造設犬に於て胆汁が無関係であるという報告はよく理解出来る。更に堀は肝剔出家兎に「イグロノン」注射の場合利尿作用が認められないのであるが、時には注射直後瞬時の尿量増加がある如く見られる場合があり、寧ろ一時減尿を起す場合もあるといふ。然し余の肝剔家兎の実験に於ては全例共に利尿効果を認めた。また、相尾³⁾・牛尾¹¹⁾等が云ふ如く肝臓内の網状細胞系に於ける有効物質への転化作用が大いに関係は有るではあろうが肝静脈血にのみ利尿発顕物質の含まれるものとは思はれない。肝臓外の同細胞系よりの作用もあり、又直接腎臓への作用もあると思惟せらる。

結 論

- 1 肝剔出家兎に於ける『イグロノン』の利尿作用を検査するに尿量、腎糸球体濾過量では著しい増加がみられ、細尿管再吸収率では減少が見られる。
- 2 肝剔出家兎に於ける『テオフィリン』の利尿作用を検査するに、尿量、腎糸球体濾過量では特に著しい増加がみられ、細尿管再吸収率も増加する。
- 3 肝剔出家兎に於ける『サリチルアリルミト醋酸ナトリウム』水銀化合物の利尿作用を検査するに、尿量、腎糸球体濾過量共に僅かではあるが増加を認め、細尿管再吸収率では減少が見られる。
- 4 以上要するに、肝剔出家兎に於ける上記3者の利尿作用は総て増進して居り、これらの利尿効果は肝臓のみの作用とは考えられず、肝以外によるものゝ如くである。

肝臓剔出家兎に於ける二三利尿剤の 利尿作用と腎内尿生成機転に就いて

(II) 塩化アンモニウムの作用に就て

日本医科大学薬理学教室（主任西村菊次郎教授）

鈴 木 昇
Noboru Suzuki

緒 言

塩化「アンモニウム」は吸収後、「アンモニア」は炭酸と結合して尿素に変わり、「クロールイオン」は、塩酸となる。之が為に酸毒症を起して利尿作用を来すが、殊に肝臓に水分の鬱結した際には「アンモニア」塩は肝臓内に固着する性質がある故に肝臓内にて一方に尿素を作り他方塩酸を遊離する為に肝臓の水腫を去り強力な利尿を起さしめることは諸家の普く了知せられる処である。しかしこの利尿効果が肝臓にのみ関係が深いものであるのか、其の利尿作用と腎内尿生成機転の關係に就ては多くの実験が行はれて居ないので、正常家兎及び肝臓剔出家兎に塩化「アンモン」を静注した場合如何なる影響を与へるものであるかを知らうとして本実験を行つた。

実験材料及び実験方法

塩化「アンモン」（以下 NH_4Cl と略記）の投与は静脈内注射とし、使用量は体重毎 1 匁 0.05 g 及び 0.1 g とし各 2 cc の蒸溜水に溶解し、注射は極めて緩徐に行ひ約 5 分を要する如くにした。使用量に就ては「アンモン」が動物に対して甚だ有害なものであり、多量では致死量となり副作用を認めるが、又少量では利尿効果の判定が、困難な為前記の量とした。（即ち marfori¹⁷⁾ は炭酸「アンモン」を家兎静脈内に注射し「アンモン」に対する耐容量は体重 1 匁につき 0.02068 瓦、最少致死量 0.0358 瓦であると云ひ、筋内の搐搦、痙攣、呼吸促迫、呼吸麻痺、高度「チアノーゼ」等の中毒作用のあることを注意した。原¹⁸⁾は炭酸「アンモン」を皮下注射し血液安門素 3.2~4.0 匁に達する時は痙攣を起すことを報告した。又、宮崎¹⁹⁾は塩化「アンモン」を静注し、正常犬及び無肝犬にても体重毎 1 匁 0.19 瓦にて痙攣を発すると云はれて居る）肝臓剔出術及び「クレアチニン」負荷腎臓機能検査法、其

他の実験方法及び実験材料等は前実験の場合と同様である。

実験成績

1. 正常家兎に塩化「アンモン」注射

A. 0.1 g/kg を静注した場合：

5 例中 1 例は注射後 5 分にて痙攣を起して死亡した。4 例に就いて次の結果を得た。（第 9 表）

i) 尿量は：注射 1 時間後には 4 例共に注射前に比して著明な増加を認め、4 例の増減比率の平均値は、352% と増加を示す。以後次第に減少を示し、2 時間後にては注射前より尚増加するもの 2 例、減少するもの 2 例にて 4 例の増減比率の平均値は 152% と尚増加を示す。3 時間後にては注射前に比べて尚 4 例中 1 例が増加を示すが 4 例の増減比率の平均値は 89% と減少する。

ii) 糸球体濾過量は：注射 1 時間後には 4 例共に注射前に比して増加し、4 例の増減比率の平均値は 244% を示す。注射 2 時間後では 1 時間後より更に増加するもの 2 例、注射前より減少するもの 2 例で、4 例の増減比率の平均値は 166.7% と増加を示す。3 時間後にては次第に減少するが注射前より尚増加を示すもの 2 例があり、注射前に比して 4 例の増減比率の平均値は 121% と増加を示す。

iii) 細尿管再吸収率は：注射 1 時間後にては注射前に比して 3 例は減少し、1 例は増加を示し、4 例の増減比率の平均値は、99.9549% と減少を示す。2 時間後にては 4 例共注射 1 時間後より増加を示し、注射前に比べると 4 例の増減比率の平均値は 100.0275% となる。3 時間後にては 3 例が注射 2 時間後より更に増加し、1 例が僅かに減少を示すが、注射前に比して 4 例の増減比率の平均値は 100.0475% と増加する。

第 9 表 正常家兎に NH_4Cl 0.01 g/kg 静注

尿 量 cc

時間 例	注 射 前 1 h		注 射 後 1 h		注 射 後 2 h		注 射 後 3 h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 50	4.7	100	7.0	148.9	6.7	142.5	3.1	65.9
No. 52	3.3	100	20.7	627.2	11.0	333.3	7.0	212.1
No. 53	1.8	100	5.1	282.2	1.1	61.1	0.5	27.7
No. 54	3.0	100	10.5	350.0	2.1	70.0	1.5	50.0
平 均	—	100	—	352	—	152	—	89

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 50	1954.8	100	5127.9	262.3	5628.0	288.8	2962.2	151.5
No. 52	2773.8	100	6254.0	221.8	6565.6	236.7	6458.1	232.8
No. 53	1206.0	100	2487.5	262.6	785.7	65.1	273.0	22.6
No. 54	2512.5	100	2802.6	230.9	1914.6	76.2	1972.2	78.5
平 均	—	100	—	244	—	167	—	121

細 尿 管 再 吸 収 率 %

No. 50	99.75	100	99.86	100.1002	99.88	100.1202	99.90	100.1403
No. 52	99.88	100	99.66	99.7797	99.83	99.9499	99.89	100.0100
No. 53	99.85	100	99.79	99.9399	99.85	100.0000	99.81	99.9599
No. 54	99.84	100	99.81	99.9999	99.88	100.0400	99.92	100.0801
平 均	—	100	—	99.9549	—	100.0275	—	100.0475

註：(%) は注射前 1 時間を 100% とした増減の比率

た。

第 2 例について次の結果を得た。(第 10 表)

第 10 表 正常家兎 (No. 56) に NH_4Cl 0.05 g/kg 静注

毎 時 NH_4Cl 注 射	尿 量		糸 球 体 濾 過 量		細 尿 管 再 吸 収 率	
	cc	(%)	cc	(%)	%	(%)
注射前 1 h	9.0	100	7560.0	100	99.88	100.0000
注射後 1 h	10.6	118	7571.4	105	99.87	99.9899
" 2 h	5.4	60	7457.1	99	99.92	100.0400
" 3 h	4.5	50	6949.9	91	99.94	100.0600

註：(%) は注射前 1 時間値を 100% とした増減の比率

B. 0.05 g/kg を静注した場合：

2 例中 1 例は注射後 18 分にて痙攣を發して死亡した。第 2 例について次の結果を得た。(第 10 表)

i) 尿量は：注射 1 時間後は僅かに増加し、注射前に比して 118% となる。注射後 2 時間、3 時間共に減少し、注射前より夫々 60%、50% と反つて減少する。

ii) 糸球体濾過量は：注射 1 時間後では僅かに増加し、注射前に比して 105% となる。注射後 2 時間、3 時間共に減少し、注射前に比して夫々 99%、91% となる。

iii) 細尿管再吸収率は：注射 1 時間後では僅かに減少し、注射前に比して 99.9899% となる。注射後 2 時間、3 時間共に増加し、注射前に比して夫々 100.0400

%, 100.060% となる。

2. 肝臓剔除家兎に塩化「アンモン」注射

A. 0.1 g/kg を静注した場合：

4 例共全部注射後 5 分, 7 分, 15 分, 20 分にて夫々痙攣を起して死亡した。

B. 0.05 g/kg を静注した場合：

第 11 表 肝臓剔除家兎に塩化「アンモン」静注

尿 量 cc

時間 例	肝 剔 前 1 h		肝 剔 後 1 h		肝 剔 後 2 h		肝 剔 後 3 h		注 射 後 1 h		注 射 後 2 h	
	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)	cc	(%)
No. 58	3.3		2.3		5.5		4.8	100	1.6	33	0.7	15
No. 61	9.4		5.0		8.5		6.5	100	2.3	35	1.0	15

糸 球 体 濾 過 量 cc

No. 58	1924.9		1073.3		1525.7		1068.4	100	260.0	24	108.2	10
No. 61	2526.3		1774.2		2364.1		1807.8	100	460	25	197.1	11

細 尿 管 再 吸 收 率 %

No. 58	99.82		99.78		99.63		99.55	100	99.38	99.8292	99.35	99.7990
No. 61	99.63		99.72		99.64		99.64	100	99.50	99.8594	99.49	99.8514

註：(%) は注射前 1 時間（即ち肝臓後 3 時間）を 100 % とした増減の比率

4 例中 2 例は注射後痙攣を起して約 15 分後に死亡し、他の 2 例に就て次の結果を得た。(11 表)

i) 尿量は：注射後 1 時間は著明に減少し、注射前に比し No. 58 では 33%, No. 61 では 35% となる。2 時間後では更に減少し注射前に比して No. 58 及び No. 61 共に 15% を示す。

ii) 糸球体濾過量は：注射後 1 時間は著明に減少し、注射前に比して No. 58 では 24%, No. 61 では 25% となる。2 時間後では更に減少し、注射前に比して No. 58 では 10%, No. 61 では 11% を示す。

iii) 細尿管再吸収率は：注射後 1 時間では減少し、注射前に比して No. 58 では 99.8292%, No. 61 では 99.8594% となる。2 時間後では更に減少し、注射前に比して No. 58 では 99.7990%, No. 61 では 99.8514% となる。

総 括 及 び 考 按

塩化「アンモン」の利尿作用と腎内尿生成機転については

1) 正常家兎に体重毎 0.1 瓦を静注した場合は、5 例中 1 例は死亡し、他の 4 例に就て利尿作用が認められ、之を次表の如く正常家兎無注射例（前編実験

(正常家兎無注射例と NH₄Cl 注射との効率比較)

注 射	注 射 後 1 h	
	0.1 g/kg 注射	0.05 g/kg 注射
無 注 射	0.1 g/kg 注射	0.05 g/kg 注射
	効 率	効 率
尿 量	86%	352%
効 率	4.1	1.4
糸 球 体	100%	244%
濾 過 量	効 率	効 率
効 率	2.4	1.1
細尿管再吸収率	100.020%	99.9549%
効 率	0.9993	0.9996

註：% は固定後 4 時間（注射前 1 時間に相当）値を 100% とした時の固定後 5 時間（注射後 1 時間に相当）の増減の比率

1 参照) と比較してみても明らかに 4.1 倍の尿量増加が認められ、更に之を推計学的に对照例と比較すると、注射後 1, 2, 3 時間で夫々 0.1%, 1%, 2% 以下の有意差を示す。糸球体濾過量は増加し、細尿管再吸収率は減少を示し、利尿効果があつたものと考へる。

2) 正常家兎に体重毎 0.05 瓦を静注した場合は上

記表の如く僅かな利尿作用を認め、尿量は1.4倍と増加し、糸球体濾過量の僅かな増加と、細尿管再吸収率の減少を示した。

- 3) 肝臓剔出家兎に体重毎珎 0.1 瓦を静注した場合は、4例共に痙攣を起して死亡した。
- 4) 肝剔出家兎に体重毎珎 0.05 瓦を静注した場合は、4例中2例が死亡し、他の2例についてみると利尿作用が認められず之を次表の如く肝剔出家兎無注射例（前編実験2・参照）と比較してみても尿量は0.9及び1.0倍にて糸球体濾過量並に細尿管再吸収率は共に減少する。

（肝剔家兎、無注射例と NH_4Cl 注射との効率比率）

0.05 g/kg 注射		注 射 後 1 h	
無 注 射		No. 58	No. 61
尿 量	35%	33%	35%
	効 率	0.9	1.0
糸 球 体	33%	24%	25%
濾 過 量	効 率	0.7	0.8
細尿管再吸収率	99.9333%	99.8292%	99.8594%
	効 率	0.9989	0.9992

註：(%) は肝剔後 3 時間（注射前 1 時間に相当）値を 100% とした時の肝剔後 4 時間（注射後 1 時間相当）の増減の比率

- 5) 正常家兎に静注した場合には明らかに利尿効果が認められ、肝臓剔出家兎注射に於ては利尿作用が認められなかつた。之は塩化「アンモン」が尿素及び「クロールイオン」に変化する為に起る利尿作用には、肝臓の存在が必要であることを示すものである。
- 尚、糸球体濾過量は尿量の増加する時には増加し、尿量の減少する時には減少する。細尿管再吸収率は、正常家兎注射に於ては尿量の増加する時に減少

し、尿量の減少と共に増加する傾向があるが、肝剔出家兎注射に於ては尿量の減少と共に再吸収率も減少する傾向を示す。

結 論

塩化「アンモン」の体重毎珎 0.1 瓦及び 0.05 瓦を正常家兎に静脈注射した場合は、一部は死亡したが生存例については利尿作用を認め、糸球体濾過量は増加し、細尿管再吸収率は減少する。肝臓剔出家兎に用いた場合は、0.1 瓦使用例では全例死亡した。0.05 瓦使用例にても一部は死亡したが生存例については利尿作用が認められず、糸球体濾過量及び細尿管再吸収率は共に減少する。

文 献

- 1) Saxl : Wien. klin. Wochs.; **43**, 943 (1920)
- 2) Mühling : Münch. med. Wochs.; Jg. **68**, 45, 1447 (1921)
- 3) Molitor ü Pick : Arch. f. exp. Path u Pharm.; **97**, 317 (1923)
- 4) Claussen : Verch. dtsch. ges. inn. Med.; **42**, 122 (1930)
- 5) Meyer : Z. kl. Med; **116**, 174 (1931)
- 6) Kreis : Z. exp. Med; **98**, 18 (1936)
- 7) 堀 匡一：東京医会誌；**50**, 1101 (1936)
- 8) 相馬富雄：日本消化器会誌；**38**, 1 (1939)
- 9) 島田正憲：日本薬物誌；**31**, 8 (1941)
- 10) 中原義邦：日医大誌；**12**, 1245 (1941)
- 11) 牛尾耕一：東京医会誌；**56**, 1034 (1942)
- 12) 西村菊次郎，堀 匡一：東京医会誌；**50**, 1035 (1936)
- 13) 中原義邦：日本薬物誌；**33**, 111 (1941)
- 14) Claussen : Z. f. ges. exp. Med. Bd; **83** (1932)
- 15) Möller : Arch. f. exp. Path. u Pharm.; **148**, 153, 164 (1930)
- 16) Rehberg : Bioch. Journ.; **20**, 447, 461 (1926)
- 17) Marfori : Arch. f. exp. Path. u Pharm.; **33**, 71 (1894)
- 18) M. Hara : Journ. of Biochem.; **2**, 473 (1923)
- 19) 宮崎孝一：日本薬理学会雑誌；**43** (1947)