163.

615.711:615.72

邦製強心劑「ヴィタカルヂン」ト「コラミン」 トノ藥理學的比較研究

岡山醫科大學藥理學教室（主任奥島教授）

醫學博士 秋 本 運 旭

〔昭和 8 年 11 月 24 日受稿〕

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Med. Okayama Fakultät
(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima).*

Vergleichende Untersuchung eines neuen Herzmittels „Vitacardin“ und des Coramini.

Von

Kazuteru Akimoto.

Eingegangen am 24. November 1933.

Vitacardin ist eine 25%ige Lösung der β -Pyridincarbonensäurediäthylamid und mit Coramin chemisch identisch. Die pharmakologische Wirkung dieses Mittels wurde 1) an der allgemeinen Wirkung und Toxizität bei der Maus, beim Frosche und Kaninchen, 2) an der Wirkung auf das normale sowie auf das mit Morphin oder Chloralhydrat vergiftete Froschherz, 3) an der Atmung des normalen und des mit Morphin vergifteten Kaninchens und 4) an dem Blutdruck des Kaninchens unter Vergleich mit der Wirkung des Coramini untersucht. Die Resultate zeigen, dass sich dieses neue Mittel nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ ausschliesslich ebenso verhält wie das Coramin.

(Kurze Inhaltsangabe).

緒 言

「ヴィタカルヂン」(Vitacardin)ハ「ピリヂンベータカルボン」酸「ヂエチールアミド」ノ 25% 水溶液ニシテ、林源十郎商店ヨリ發賣セラレ、「バーゼル」化學工業會社製品ナル「コラミン」ト化學的ニ同一物ナリ。

「コラミン」ニ關スル文獻ハ頗ル多數ニシテ、臨牀家ハ強心竝ニ呼吸強盛劑トシテ盛ニ應用シ

ツツアルモノニシテ、其ノ效果ニ就キテハ今更贅言ヲ要セズ。

「コラミン」ノ藥理學的研究ハ Uhlmann¹⁾, Faust²⁾, Konrad, Schubel³⁾, Ascher⁴⁾等ニヨリテ發表サレ、又本邦ニ於テハ原⁵⁾, 森⁶⁾, 高崎⁷⁾, 内藤⁸⁾等ニヨリテ研究セラレタルガ、要スルニ之等諸家ハ、「コラミン」ハ心臟ニ及ボス興奮作用及ビ呼吸並ニ血壓ニ對スル作用ニ於テ、確實ニ「カンフル」ニ劣ラザルコトヲ報告セリ。

余ハ「コラミン」ト化學的構造ヲ等シクセル國產品「ヴァイタカルヂン」ヲ得タルヲ以テ、茲ニ兩者ノ藥理學的比較ヲ試ミントス。

一般藥理作用ニ關スル比較

「コラミン」及ビ「ヴァイタカルヂン」ノ等量ヲ種々ナル量ニ於テ觀察スルニ、先ヅ「マウス」ニ於テハ、體重 15—17 g ノモノニ對シ、皮下ニ 1, 2, 3, 4, 5 mg ヲ注射シタルニ、何レモ兩者ノ作用程度ニ於テ大ナル懸隔ヲ見ズ。即チ 1 mg ニ於テ既ニ輕度ノ變化ヲ見、上肢ニテ顔面ヲ拭ヒ舉尾反應ヲ呈シ、20 分後ニハ呼吸モ多少深長トナル。2 mg ニテハ呼吸深長ノ程度稍々著明トナリ、一時不安狀態ヲ呈スルモ、次デ安靜トナリ、腦刺激狀態ヲ認メ得ルモ未ダ痙攣ヲ起サズ、4 mg ニテハ注射後、前肢ニテ頻ニ顔ヲ撫デ、甚ダシク尾部ヲ舉上シ、呼吸速迫トナリ、強直性痙攣ヲ起シ、遂ニ死ス。今兩者ノ致死量ヲ表示セバ次ノ如シ。

第 1 表 「マウス」ニ對スル致死量比較

(實驗 6 月 15 日)

注射量	「コ ラ ミ ン」				「ヴァイタカルヂン」			
	體重 (g)	注射後ノ時間(分)	生死	死亡率	體重 (g)	注射後ノ時間(分)	生死	死亡率
4 mg	15 17 15	10 7 14	死 死 死		17 14 16	15 10 10	死 死 死	
	平均 15.7	平均 10		100	平均 11.7	平均 11.7		100
	15 17 16	8 12 16	死 死 死		17 15 13	13 10 17	死 死 死	
	平均 16	平均 12		100	平均 13.3	平均 13.3		100
3 mg	16 15 13	12 — —	死 生 生		15 16 14	10 — —	死 生 生	
	平均 14.7			33	平均 15			33
	13 11 14	18 — —	死 生 生		15 12 11	15 — —	死 生 生	
	平均 12.7			53	平均 12.7			33

猶ホ青蛙及ビ家兎ニ於テ觀察スルニ、致死量ニ於テハ兩者殆ト同等ナリ。即チ之等動物ニ於テモ兩者ノ毒力ハ殆ト同等ナルヲ認メタリ。

分離蛙心ニ對スル作用

實驗方法ハ Straub 氏ノ法ニ據リテ行ヘリ。

A. 正常蛙心ニ對スル作用

第1圖ニ於ケルガ如ク、兩者共100倍液ニテハ殆ト同シ程度ノ抑制作用ヲ表セドモ、500倍液ニテハ何等影響ヲ認メズ、即チ分離蛙心ニ對シ、毒力ニ於テハ「コラミン」ト「ヴァイタカルヂン」トノ間ニ何等懸隔ヲ認メズ。

第 1 圖

分離蛙心ニ對スル作用

(實驗 9月21日)

B. 中毒蛙心ニ對スル作用

1. 「モルフィン」

摘出分離セル蛙心ニ「モルフィン」ヲ作用セシムル時ハ、心臟ノ活動ハ漸次衰退シ、遂ニハ中位置ニ於ケル長キ心動休息或ハ心臟靜止ヲ見ル。第2圖ニ於ケルガ如ク、「モルフィン」ノ500倍液ヲ作用セシムル時ハ、心臟活動ハ殆ト靜止ノ状態トナリ、之ニ「コラミン」5000倍液ヲ作用セシムル時ハ、「モルフィン」處置前ト殆ト同様ニ心臟ハ活潑ナル運動ヲナス。此運動状態ハ

Ringer 氏液ト交換スルモ大差ナシ。而シテ「ヴァイタカルヂン」ニ於テモ前記「コラミン」ト同様ノ状態ヲ認ム。又「モルフィン」ノ 1000 倍液ヲ作用セシメ、心臓ノ活動ヲ減退セシメシ後、「コラミン」或ハ「ヴァイタカルヂン」ノ 10000 倍液ヲ作用セシムルニ、之モ亦兩者殆ト同様ノ程度ニ於テ心臓ノ搏動ヲ強盛ナラシム。又「モルフィン」ヲ洗去セル後、尙ホ心臓衰弱セル場合ニ兩者ヲ作用セシムレバ、何レモ同様ニ顯著ナル強心作用ヲ呈ス（第 2 圖）。

第 2 圖

中毒分離蛙心ニ對スル作用（「モルフィン」）

（實驗 9 月 15 日）

「モルフィン」500 倍液 「コラミン」5000 倍液 「モルフィン」500 倍液 「ヴァイタカルヂン」5000 倍液

「モルフィン」1000 倍液 「ヴァイタカルヂン」10000 倍液 「モルフィン」1000 倍液 「コラミン」10000 倍液
「コラミン」1000 倍液 「リンゲル」氏液 「ヴァイタカルヂン」1000 倍液
「リンゲル」氏液 「リンゲル」氏液

2. 抱水「クロラール」

抱水「クロラール」ヲ以テ處置スル場合モ、心臓ノ活動ハ衰退或ハ静止スルニ至ル。今抱水「クロラール」ノ 500 倍液ヲ作用セシメ、心臓ノ静止状態ニナリシ時、「コラミン」或ハ「ヴァイタカルヂン」ノ 5000 倍液ヲ作用セシムル時ハ、第 3 圖ニ於ケルガ如ク、兩者殆ト同様ノ作用ヲ呈シ、心臓搏動ヲ強ムルヲ認ム。又抱水「クロラール」ノ 1000 倍液ヲ使用シ、心臓ノ輕度ニ衰弱セル時、「コラミン」或ハ「ヴァイタカルヂン」ノ 10000 倍液ヲ作用セシメシ場合モ、兩者殆ト同様ノ強心作用ヲ呈セリ（第 3 圖）。

第 3 圖

中毒分離蛙心ニ對スル作用 (抱水「クロラール」)

(實驗 9月13日)

呼吸ニ及ボス影響

「コラミン」ト「ヴァイタカルヂン」トノ呼吸中樞ニ對スル影響ヲ比較セシニ其ノ成績次ノ如シ。

本實驗ニテハ専ラ家兎ヲ用ヒ、體重ハ2.5 kg 内外ノモノヲ使用セリ。呼吸氣量ハ鼻孔及ビ口ヲ氣密ニ蔽フ護膜製「マスク」ヲ連接セル輸出管ヲ呼吸瓣ノ媒介ニヨリ瓦斯「ウール」ニ連結シテ測定シ、「マスク」ノ輸入管ハ吸氣瓣ノ媒介ニヨリテ外界ヨリ空氣ヲ流入セシム。而シテ呼吸數ハ呼吸ノ際起ル各瓣ノ運動ヲ算ヘテ測定セリ。此際用ヒタル瓣ハ西下⁹⁾ノ改良セルモノナリ。猶ホ呼吸氣壓ヲ利用シテ煤紙ニ呼吸運動ヲ描記セシメテ其ノ狀態ヲモ觀察セリ。藥品ハ總テ靜脈内ニ注射セリ。

A. 正常家兎ニ對スル作用

第2表ニ示スガ如ク、5—10 mg ニテハ「コラミン」モ「ヴァイタカルヂン」モ殆ド家兎呼吸ニ影響ナキモ、20 mg ニテハ第2表並ニ第4圖ニ示スガ如ク、呼吸ハ稍強盛トナルヲ認ム、而シテ其ノ作用強度ハ兩者トモ殆ド同様ナリ。30—50 mg ニテハ作用著明ニ表ハレ、此際「ヴァイタカルヂン」ノ作用ハ「コラミン」ヨリ稍強度大ナルガ如シ。

第 2 表 正常家兎ニ對スル呼吸數及ビ呼吸量

(實驗 6月17日)

實驗動物ハ雄性家兎ヲ使用シ、呼吸數及ビ呼吸量ハ共ニ1分間ノ計測ナリ。

體 重 (kg)	注射量 (mg)		時 間 (分)	「コ ラ ミ ン」		「ヴ イ タ カ ル デ ン」	
				呼 吸 數	呼 吸 量 (ccm)	呼 吸 數	呼 吸 量 (ccm)
2.3	5	注射前	3	42	680	42	650
			2	41	620	41	610
			1	40	600	42	660
		注射後	1	43	630	42	690
			2	42	680	43	710
			3	42	600	43	650
2.5	10	注射前	3	41	600	40	650
			2	42	620	40	630
			1	46	660	39	620
		注射後	1	45	660	44	710
			2	42	640	44	720
			3	40	620	43	700
2.5	20	注射前	3	41	650	44	640
			2	40	620	44	660
			1	39	600	42	620
		注射後	1	44	670	52	700
			2	46	750	50	670
			3	43	670	46	650
			4	40	620	42	620
2.5	30	注射前	3	41	630	44	710
			2	40	600	44	730
			1	41	610	42	720
		注射後	1	47	830	59	1100
			2	44	700	60	1160
			3	43	630	61	1120
			4	41	600	48	800
2.5	50	注射前	1	41	620	37	700
			2	40	600	35	640
			3	42	800	37	650
		注射後	1	65	1100	61	1200
			2	58	1100	62	1200
			3	59	1000	57	1000
			10	51	800	57	1000
			20	40	700	50	900

第 4 圖

正常家兎ノ呼吸ニ對スル作用

(實驗 6月9日)

上 「コラミン」20 mg

下 「ヴァイタカルヂン」20 mg

B. 中毒家兎ニ對スル作用

「モルフィン」ヲ注射シ，呼吸數ガ人工的ニ減少サレシ場合ニ，「コラミン」ヲ應用スル時ハ，容易ニ此「モルフィン」ノ作用ヲ除キ得。 「ヴァイタカルヂン」ヲ使用スル時モ，「コラミン」ノ場合ト殆ド同様ノ成績ナリ。 第3表及ビ第5圖ニ示スガ如ク，50 mg ニテハ兩者共ニ著明ナル作用ヲ示スモ，「ヴァイタカルヂン」ノ作用稍強大ナルガ如シ。

第 3 表 中毒家兎ニ對スル呼吸數及ビ呼吸量

(實驗 6月12日)

實驗動物ハ雄性家兎ヲ使用シ、呼吸數及ビ呼吸量ハ共ニ1分間ノ計測ナリ。

M. = 「モルフィン」10 mg

C. = 「コラミン」50 mg

V. = 「ヴァイタルデン」50 mg

			「コ ラ ミ ン」		「ヴァイタルデン」	
例	藥液適用	時刻 (分)	呼 吸 數	呼 吸 量 (ccm)	呼 吸 數	呼 吸 量 (ccm)
第 1 例	注 射 前	3	40	590	32	630
		2	42	650	31	610
		1	41	620	30	620
	M. 注 射 後	1	40	540	22	420
		2	32	340	21	370
		3	26	280	21	400
		4	24	250	20	360
		5	22	230	20	320
	C. od. V. 注 射 後	1	42	550	42	900
		2	40	550	38	800
		3	37	470	33	600
		4	30	420	32	550
		5	30	380	32	540
		10	26	280	26	500
		20	23	260	22	420
		30	23	260	24	440
第 2 例	藥液適用	3	45	640	38	630
		2	47	650	40	650
		1	44	620	40	620
	M. 注 射 後	1	36	530	26	450
		2	40	500	25	410
		3	41	500	30	580
		4	28	230	28	420
		5	26	240	28	430
	C. od. V. 注 射 後	1	64	1200	68	1000
		2	36	630	67	860
		3	30	550	44	700
		4	28	500	44	690
		5	28	500	50	750
		10	24	450	48	700
		20	24	450	48	680
		30	22	420	48	610

第 5 圖

中毒家兎ノ呼吸ニ對スル作用

(實驗 6月24日)

血 壓 ニ 對 ス ル 影 響

家兎ヲ用ヒ、血壓ニ就キテ「コラミン」ト「ヴァイタルヂン」トノ作用ヲ比較スルニ、第6圖ニ示スガ如ク、家兎體重1 kgニ對シ、兩者ノ50 mgヲ耳靜脈内ニ注射スルニ、何レモ著明ナル血壓上昇作用ヲ呈シ、兩者ノ間ニ大ナル懸隔ヲ認メズ。即チ兩者トモ注射後迅速ニ而シテ殆ド同程度ノ血壓上昇ヲ招來シ、其ノ作用ハ稍長期ニ互リテ持續シ、遂ニ舊位置ニ復歸ス。而シテ30 .mgノ如キ少量ノ場合モ、兩者殆ド同様ノ作用ヲ呈セリ。

第 6 圖

正 常 家 兎 血 壓 ニ 對 ス ル 作 用

(實驗 9月20日)

上 家兎體重 2.5 kg = 對シ「コラミン」50 mg (% kg)

下 家兎體重 2.5 kg = 對シ「ヴァイタルヂン」50 mg (% kg)

總 括

1. 「マウス」、青蛙及ビ家兎ニ對スル一般藥理作用ニ於テ、「ヴァイタルヂン」ト「コラミン」トハ殆ド同様ニシテ、之等動物ニ對スル致死量モ亦相一致ス。
2. 正常分離蛙心、中毒分離蛙心、何レノ場合ニ於テモ、「ヴァイタルヂン」ト「コラミン」トハ殆ド同様ノ強心作用竝ニ作用強度ヲ示ス。
3. 呼吸強盛劑トシテ、「ヴァイタルヂン」ハ「コラミン」ト略ボ同様ナルカ寧ロ稍強大ナル作用ヲ示ス。
4. 血壓ニ對シテハ、「ヴァイタルヂン」及ビ「コラミン」ハ殆ド同様ノ上昇作用ヲ呈ス。
要スルニ、本邦製品「ヴァイタルヂン」ハ「コラミン」ト殆ド全く同様ノ藥理學的作用ヲ有スルコトヲ證シ得タリ。

文 獻

- 1) *Uhlmann*, Zeitschr. f. d. gesam. exper. Med. Vol. 43, H. 5/6 P. 556—583, 1924. 2) *Faust*, Schweizer. med. Wochenschr. Jahrg. 54, No. 10, P. 2246, 19, Novemb. 1925. 3) *Konrad*, Schübel, Klinis. Wochens. Jahrg. 4, No. 47, P. 2246, 19, Novemb. 1925. 4) *Asher*, Schweizer. med. Wochenschr. Jahrg. 56, No. 23, P. 569, 12, Juni, 1926. 5) 原, 臨牀醫學, 第19年, 第1號, 37頁, 昭和6年. 及ビ 内外治療, 第3年, 第4冊, 第22號, 517頁, 昭和3年. 及ビ 治療及ビ處方, 第8年, 第8卷, 83頁, 昭和2年. 6) 森, 東京醫事新誌, 第2545號, 4頁, 昭和2年. 7) 高崎, 日本微生物學會雜誌, 第21卷, 第3號, 683頁, 昭和2年. 8) 内藤, 千葉醫學會雜誌, 第5卷, 第2號, 24頁, 昭和2年. 9) 西下, 岡醫雜, 第418號, 1103頁, 大正13年.
-