

長期保存後に於ける Arsenobenzolnatrium の 治效力に就て

荻 生 研 究 室

醫學博士 吉 岡 政 七
赤 隆

緒 言

曩に近藤^{1,2)}は Arsenobenzol-劑の水溶液の空氣酸化に際し、化學構造の異なる有機砒素化合物を生成し其毒性が比較的短時間内に著しく増強するを觀察し、又董³⁾、赤澤⁴⁾は Arsenobenzol-劑を用ひその酸化による毒性の増強と「再歸熱 Spirochaeta」に對する治效作用の變化とに關して檢索し、此際毒性の増強と共に治效作用の變化を來し共に前者の増強は決して後者の上昇を意味する事なく、即ち兩者の變化が平行的關係にあるものにあらざるを知りたり。

何れにするも如斯 Arsenobenzol-劑の酸化に依る變化は本劑の保存による變質の可能性を思はしむるものなるを以て、曩に著者の一人吉岡等は合成後、十五ヶ年間遮光常溫下に於て貯藏せし Arsenobenzolnatrium の毒性變化を窺ひたる結果⁵⁾一定の安定劑の混和により貯藏宜しきを得れば、極めて長年月に亘るも著明なる毒性變化を招來せざるを立證したり。

茲に於て更に、毒性變化を檢索したると同製劑に就き「再歸熱 Spirochaeta」に對する治效作用を檢討し、以て長期保存に堪へ得るや否やに就き實驗したる結果を茲に報告せむとす。

實驗材料及び實驗方法

供試藥物は吾研究室にて過去十五年來合成せられ、夫々實際治療に使用し且つ累年同一場所に同一條件下に貯藏せるものにして曩に吉岡等⁵⁾が毒性檢索に使用せるものと同一製劑なり。

實驗に際しては本學微生物學教室に於て累代移植により保存せられたる毒力及び感染率の略一定したる *Spirochaeta recurrentis* Duttoni 株をフランスマウス腹腔内に注入感染せしめ、その尾靜脈より得たる 400 倍擴大暗視野裝置顯微鏡による検査に於て每視野無數の病原體を認め得る如き血液を以て原血液となし之を生理的食鹽水を以て前記顯微鏡下に 2—3 視野に 1 個の病原體を認め得る程度に稀釋し、その 1cc を一定期間一定餌を以て飼育したる健康フランスマウスの腹腔内に注射し其後、24 時間て於て 20 視野中に 1—3 個の病原體を認め得たるマウス 6 匹を一群とし、之に夫々上記十五ヶ年保存 Arsenobenzolnatrium-劑を尾靜脈内に與へ爾後 2 週間に亘り尾靜脈中の *Spirochaeta* 發現數を檢索したり。

藥物は生理的食鹽水を以て300倍に稀釋，マウス體重20瓦に對し1ccの割合にて徐々に尾靜脈内に注入せり。

實 驗 成 績

余等實驗成績を表示すれば第1表、第2表、第3表の如し。

第1表 長期保存による Arsenobenzolnatrium の再歸熱 Spirochaeta
に對する治效力. (保存一年——五年)

保存期間 (年)	マウス 番 號	マウス 體 重 (瓦)	注 射 量 (cc)	經 過 日 數											
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
一	1	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	17	0.85	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	17	0.85	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—	—
	6	17	0.85	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
二	7	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	8	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—
	11	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	12	15	0.75	—	—	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—
三	13	17	0.85	—	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—
	14	17	0.85	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	17	0.85	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	16	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17	15	0.75	—	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	18	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
四	19	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	21	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	22	15	0.75	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—
	23	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
五	25	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	26	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—
	27	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—
	28	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	29	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	30	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

對 照

15

+ 廿 ∞ 廿 廿 一 死

吉岡・赤：長期保存後に於ける Arsenobenzolnatrium の治效力に就て

第 2 表 長期保存による Arsenobenzolnatrium の再歸熱 Spirochaeta に對する治效力，（保存六年——十年）

保存期間 (年)	マウス 番 號	マウス 體 重 (瓦)	注 射 量 (cc)	經 過 日 數											
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
六	31	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	32	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
	33	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	sw
	34	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	35	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	36	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	死	—
七	37	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	38	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	39	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	死	—	—
	40	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	41	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
	42	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	sw	—
八	43	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	44	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	45	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	46	13	0.65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	47	13	0.65	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—	—	—
	48	13	0.65	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—	—	—
九	49	15	0.75	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—	—
	50	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	51	15	0.75	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—	—
	52	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	53	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	死	—
	54	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	死	—
十	55	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	56	16	0.80	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—	—
	57	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	58	16	0.80	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—
	59	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	16	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

對 照

15

+ 廿 ∞ 卅 卅 — 死

第 3 表 長期保存による Arsenobenzolnatrium の再歸熱 Spirochaeta に
對する治效力。(保存十一年——十五年)

保存期間 (年)	マウス 番 號	マウス 體 重 (瓦)	注 射 量 (cc)	經 過 日 數											
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
十 一	61	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	62	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	死
	63	15	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	64	17	0.85	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	65	12	0.60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	66	12	0.60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
十 二	67	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	68	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
	69	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	死
	70	13	0.65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	71	13	0.65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72	13	0.65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
十 三	73	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	74	14	0.70	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—
	75	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
	76	13	0.65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	77	13	0.65	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	78	13	0.65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
十 四	79	14	0.70	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	80	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	81	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	82	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	83	14	0.70	—	—	—	死	—	—	—	—	—	—	—	—
	84	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
十 五	85	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	86	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
	87	14	0.70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	88	13	0.65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	89	13	0.65	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—
	90	13	0.65	—	—	—	—	—	—	死	—	—	—	—	—

對 照

15

+ 卅 ∞ + 一 死

尚以上の實驗成績の記載に於て

— 40視野以上に於て全然 *Spirochaeta* を認めざるもの

+SW 20視野に於て1—3個を認むるもの

+W 10視野に於て1—3個を認むるもの

+ 每視野に於て1—3個を認むるものにして

廿, 卅等は每視野認め得る病原體數の一層多きを示し

∞ は其數大にして算定困難なるものを示す

以上の實驗成績より觀察するに合成後、五ヶ年以内のもの（第1表）に於ては唯1個の病原體すらも出現せず。六年、七年、九年後のものに於てマウス6匹中1匹に就き20視野中に病原體1—3個を僅に一回認めたり。十年、十一年後のものにては完全治癒の成績を示し、十二年後のものにマウス6匹中2匹に病原體を見出せるも十五年後に於ても僅に1匹に陽性成績を得たる程度にして、*Arsenobenzolnatrium* はその保存に依り治效力の減退を來すが如き結果は毫も認め得ざりき。即ち糞に行へる毒性變化に就ての觀察結果⁵⁾と綜合し、* 一定の安定劑の混和により貯藏宜しきも得れば *Arsenobenzolnatrium* は長期保存に對し完全に堪へ得る事を知る。

文 獻

- 1) 近藤：日本藥物學雜誌 27, 235, 324(昭和14年)
- 2) 近藤：日本藥物學雜誌 28, 1(昭和15年).
- 3) 董：日本藥物學雜誌 33, 161(昭和16年).
- 4) 董, 赤澤：日本藥物學雜誌 33, 320(昭和16年).
- 5) 吉岡, 大谷, 下井：化學研究所講演集 13, 一(昭和18年).