

作用が認められて居り、この成績が直ちに人にあてはまるか否かはとにかくとして、臨床的には Chlorpromazine 投与後の血圧下降に対しては、アドレナリンは有効でないのみでなく、むしろ使用しない方がよいと考えられる。

5. 結 論

動物実験により Hexamethonium, Arfonad, Chlorpromazine による血圧下降に対して、血圧上昇剤（アトニン、アドレナリン、エフェドリン、ノルアドレナリン、ネオシネフリン）を使用して次の結果を得た。

1. Hexamethonium による血圧下降には血圧上昇剤は何れも効果が認められたが、特にノルアドレナリン、ネオシネフリンが有効であつた。

2. Arfonad による血圧下降は短時間に自然に回復するが、血圧上昇剤を使用すると回復がより速かとなつた。

3. Chlorpromazine による血圧下降にはアトニン、エフェドリンは殆んど効果がなく、アドレナリンは逆に血圧下降をきたす場合があり、臨床的には使用しない方がよいと考えられる。ノルアドレナリン及びネオシネフリンは有効であつた。

擧筆するに当り、御校閲を賜つた星子教授に深謝致します。

本論文の要旨は第2回日本麻酔学会總會に於て発表した。

文 献

- ①Sadove, M. S. et al: Thiomethophan camphorsulfonate (ARFONAD) in general anesthesia, Arch. Surg., 68: 779~786, 1954. ②Sadove, M. S. et al: Controlled hypotension. A study on ARFONAD (RO 2-2222), Anesthesia, 8: 175~181, 1953.
③櫻他: 人為冬眠の外科的応用の経験, 最新医学, 10巻7号, 114~127頁, 昭30. ④四方: Chlorpromazine に就いて, 最新医学, 9巻11号, 126~137頁, 29, 昭
⑤山村: 腰椎麻酔(新しい2つの試み), 手術, 9巻6号, 360~365頁, 昭30. ⑥Foster, C. A.: Chlor-

promazine, a study of its action on the circulation man, Lancet, 13: 614~619, 1954. ⑦小林: 自律神経遮断剤の薬理, 日仏医学, 2巻1号, 2~12頁, 昭30.

Effect of vasopressor drugs on some ganglion blocking agents

Kenichi Iwatsuki & Seiichi Kiyono
Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. N. Hoshiko)

In accompany with the development of hypotensive and hypothermic anesthesia, ganglion blocking agents are becoming frequently used in practice. The effect of vasopressor drugs on the hypotension produced by ganglion blocking agents seems to be very important clinically. The effect of vasopressor drugs such as atonin, adranalin, ephedrine, nor-adrenalin and neo-synephrine, on the hypotension produced by hexamethonium bromide (C6), arfonad and chlorpromazine, was studied in dogs and rabbits.

From the results of our experiments, the following conclusions were obtained.

1. For the hypotension produced by hexamethonium and arfonad all of the vasopressor drugs used were effective, especially nor-adrenalin and neo-synephrine.

2. For the hypotension produced by chlorpromazine, nor-adrenalin and neo-synephrine were effective, but atonin and ephedrine had little or no vasopressor effect. Adrenalin was not only ineffective but its action was reversed by chlorpromazine.

3. From the practical standpoint it would appear rather dangerous to treat a case of prolonged hypotension following chlorpromazine with adrenalin.

クロールプロマジンとバルビタール剤との協同作用に関する実験的研究

昭和30年10月3日 受付

信州大学医学部第一外科 (主任: 星子教授)
岩 月 賢 一 東 城 源 嘉

I 緒 言

1952年 Laborit は他の Phenothiazine 系の薬剤並びにデメロールとクロールプロマジンを併用し人為冬眠麻酔を行い、その後クロールプロマジンの研究は盛んと

なり、今日ではその適応も拡大され、各科領域に広く用いられつゝある。

その薬理作用の主なものとして、

1. 自律神経特に変感神経遮断作用

2. 鎮静, 鎮痙, 嘔吐抑制, 体温及び基礎代謝の低下等の作用

3. 麻酔剤及び鎮静鎮痛剤との協同作用等があげられている。

Courvoisierはマウスにクロールプロマジン^①を皮下注射して30分後にヘキサバルビタール^②静注を行い, 種々の投与量に於て睡眠時間の延長を認めた。即ちマウスに於てヘキサバルビタール30mg/kg+クロールプロマジン10mg/kgの平均睡眠時間は, ヘキサバルビタール120mg/kgを単独に投与した場合に一致した。^{①③} Zipf (1954)等は, クロールプロマジンのバルビタールに対する協同作用が完全になるのは, 一定の時間が必要であり, 両者を同時に与えると却つて拮抗作用が現われることがあると云っている。^{②④} 小林^⑤は先ずクロールプロマジンを注射し, 次にイソミタールを静注すると, 家兎が音響及び針刺に反応しない深麻酔状態は明らかに延長することを認めている。クロールプロマジンの中枢神経に対する侵襲部位は必ずしも明瞭ではなく, 大脳皮質と脳幹との連絡遮断 (Chemical lobotomy), 間脳及び延髄等に対する侵襲等が挙げられている。

吾々は白ネズミ及び家兎を用い, 睡眠時間, 体位反射を示標として, チオペンタルビタール及びペンタルビタールとの協同作用を実験的に検討した。

II 実験方法及び成績

クロールプロマジンとしては吉富製薬提供のコントミン (0.5w/v%) を使用した。使用動物としては Wistar 系白ネズミの体重 100g~160g のものと, 成熟家兎の体重 2.5kg~3.2kg のものを使用した。尚チオペンタルビタールとしてはラボナールを, ペンタルビタールとしてはラボナを使用した。

1) チオペンタルビタールとの協同作用

a. 白ネズミ使用

1. ラボナールを 50mg/kg の割合で筋注して眠らせ, 睡眠時間を計り, これを対照とする。
2. 1時間前にコントミンを 2.5mg/kg の割合で筋注し, 次いでラボナールを 50mg/kg 筋注して睡眠時間を計る。
3. コントミンを 2.5mg/kg 筋注。同時にラボナールを 50mg/kg 筋注し睡眠時間を計る。

これらの実験結果を示すと表 1 及び図 1 の如くである。

Wistar 系白ネズミはラボナールに比較的強く, 30mg/kg 筋注では睡眠時間は 2~4 分で個体差強く, 睡眠しないものもあつたので 50mg/kg 筋注を行つた。尚睡眠時間 Winkreflex はの消失時間とした。

ラボナール筋注による睡眠は, 眼を半眼程度に開き, 呼吸は平静で回復後に何等の障碍はみられなかつ

た。

b. 家兎使用

1. 2.5%ラボナールを 30mg/kg の割合で約 1 分かゝつて静注して睡眠時間を計り, これを対照とする。
2. 1時間前にコントミンを 2.5mg/kg 筋注し, 次いでラボナールを 30mg/kg で静注して睡眠時間を計る。
3. コントミンを 2.5mg/kg 筋注。同時にラボナールを 30mg/kg で静注し睡眠時間を計る。

これらの実験結果を示すと, 表 2 及び図 2 の如くである。

ラボナール単独使用例では軽度の呼吸抑制がみられたが, Apnea はみられなかつた。コントミン 1 時間前使用例では全例に於て Apnea が現われ, 平均 18 分持続し, O₂ 投与, 人工呼吸によつて呼吸は発現して正常に戻つた。コントミン同時使用例では 1 例に約 3 分の Apnea がみられたのみであるが, 呼吸抑制はラボナール単独使用例よりも強く, 全例に軽度のチアノーゼがみられた。

2) ペンタルビタールとの協同作用

a) 白ネズミ使用

1. 1.0%ラボナを 30mg/kg の割合で腹腔内に注射し, 体位反射の消失して居る時間を計り, これを対照とする。
2. 1時間前にコントミンを 2.5mg/kg 筋注し, 次いでラボナを 30mg/kg 腹腔内に注射し, 体位反射の消失している時間を計る。
3. コントミンを 2.5mg/kg 筋注し, 同時にラボナを 30mg/kg 腹腔内に注射し, 体位反射の消失している時間を計る。

これらの実験結果を示すと, 表 3 及び図 3 の如くである。

Wistar 系白ネズミはラボナールに比しラボナに対する感受性が強く, 個体差も少く, 発現も速かであつた。

b. 家兎使用

1. ラボナを 20mg/kg の割合で静注し, 体位反射の消失時間を計り, これを対照とする。
2. 1時間前にコントミンを 2.5mg/kg で筋注し, 次いでラボナを 20mg/kg 静注し, 体位反射の消失時間を計る。
3. コントミンを 2.5mg/kg 筋注。同時にラボナを 20mg/kg 静注し, 体位反射の消失時間を計る。

これらの実験結果を示すと表 4 及び図 4 の如くである。

ラボナの静注時間は 30 秒とした。ラボナール使用例にみられた Apnea は此の場合にはみられなかつた。

表 1. チオベントバルピタール (ラボナール) との協同作用 (白ネズミ)

例数	ラボナール量方	量法	コントミン量方	量法	使用法	平均睡眠時間	平均発現迄の時間
6	50mg/kg	筋注	/		ラボナール筋注単独	9分50秒	25分
6	50mg/kg	筋注			2.5mg/kg	筋注	コントミン筋注 1時間后ラボナール筋注
6	50mg/kg	筋注	2.5mg/kg	筋注	コントミン筋注 } 同時 ラボナール筋注 }	22分	18分

表 2. チオベントバルピタール (ラボナール) との協同作用 (家兎)

例数	ラボナール量方	量法	コントミン量方	量法	使用法	平均睡眠時間	平均発現迄の時間
3	30mg/kg	静注	/		ラボナール静注単独	18分	1分
3	30mg/kg	静注			2.5mg/kg	筋注	コントミン筋注 1時間后ラボナール静注
3	30mg/kg	静注	2.5mg/kg	筋注	コントミン筋注 } 同時 ラボナール静注 }	28分20秒	1分

図 1. チオベントバルピタール (ラボナール) との協同作用 (白ネズミ)

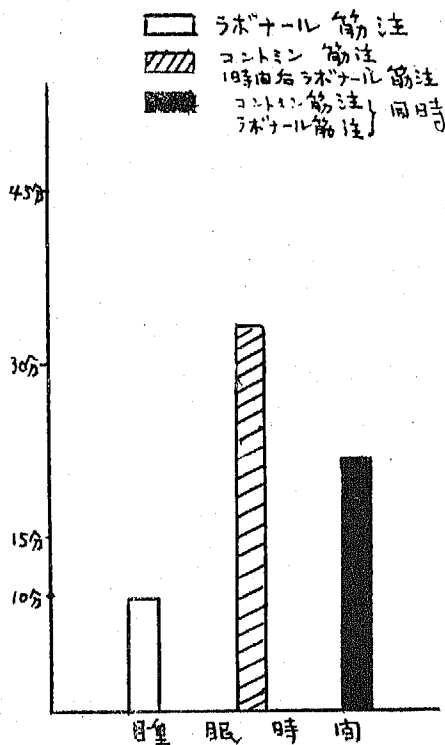


図 2. チオベントバルピタール (ラボナール) との協同作用 (家兎)

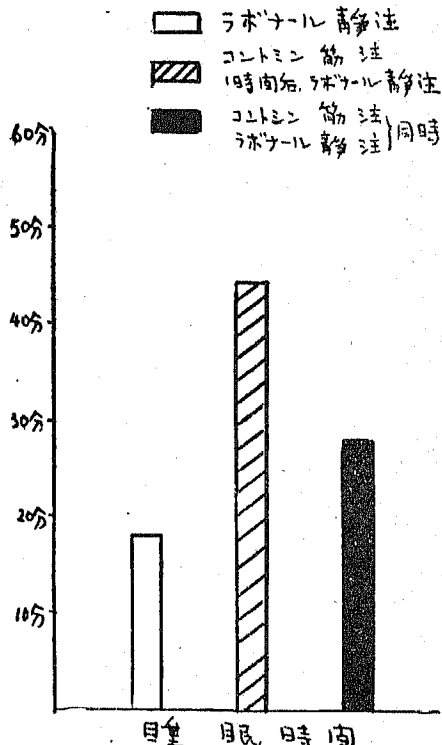


表 3. ベントバルビタール (ラボナ) との協同作用 (白ネズミ)

例数	ラボナ量方法	コントミン量方法	使用法	平均体位反射消失時間	平均発現迄の時間
6	30mg/kg 腹腔内注射		ラボナ腹腔内注射単独	51分40秒	4分
6	30mg/kg 腹腔内注射	2.5mg/kg 筋注	コントミン筋注 1時間后ラボナ腹腔内注射	62分10秒	3分10秒
6	30mg/kg 腹腔内注射	2.5mg/kg 筋注	コントミン筋注 } 同時 ラボナ腹腔内注射	70分40秒	3分40秒

表 4. ベントバルビタール (ラボナ) との協同作用 (家兔)

例数	ラボナ量方法	コントミン量方法	使用法	平均体位反射消失時間	平均発現迄の時間
3	20mg/kg 静注		ラボナ静注単独	48分20秒	6秒
3	20mg/kg 静注	2.5mg/kg 筋注	コントミン筋注 1時間后ラボナ静注	76分20秒	5秒
3	20mg/kg 静注	2.5mg/kg 筋注	コントミン筋注 } 同時 ラボナ静注	52分40秒	5秒

図 3. ベントバルビタール (ラボナ) との協同作用 (白ネズミ)

ラボナ腹腔内注射
 コントミン筋注
 1時間后ラボナ腹腔内注射
 コントミン筋注
 ラボナ腹腔内注射

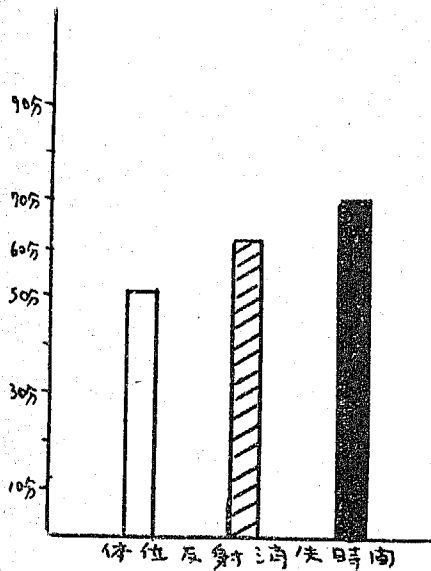
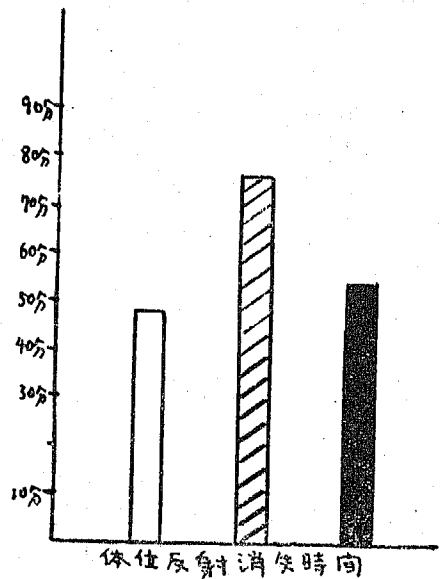


図 4. ベントバルビタール (ラボナ) との協同作用 (家兔)

ラボナ静注
 コントミン筋注
 1時間后ラボナ静注
 コントミン筋注 } 同時
 ラボナ静注



Ⅲ 考 按

1) チオベントバルビタールとの協同作用

白ネズミ、家兎共にラボナル単独使用例よりもコントミン併用例に於て、効果発現時間の短縮と共に、睡眠時間の延長がみられたが、特にラボナル投与前1時間にコントミンを筋注した場合に著明であり、白ネズミに於ては、睡眠時間は3.5倍、効果発現までの時間は $\frac{1}{2}$ となつた。家兎に於ても同様の傾向がみられ、1時間前コントミン筋注の場合、睡眠時間は2.5倍、効果発現までの時間は $\frac{1}{2}$ となつている。

2) ベントバルビタールとの協同作用

白ネズミ家兎共にラボナル単独使用例よりも、コントミン併用例に於て、体位反射消失時間の延長がみられたが、その協同作用は白ネズミに於て、1時間前にコントミンを筋注し、次いでラボナを腹腔内に注射した例よりも、両者同時使用例の方がやゝ協同作用が強い様である。之に反し、家兎に於ては、1時間前コントミン筋注に次いでラボナを静注した場合の方が、両者同時使用の場合よりも協同作用は顯著である。

これら投与方法とその時期とによつて協同作用が相違していることは、臨床にも興味がある点であらう。両者同時使用に於てZipfの云う如き拮抗作用は見られず、かえつて協同作用が見られた。

Ⅳ 結 語

吾々は家兎及び白ネズミに就いて、睡眠時間、体位反射消失時間を示標とし、チオベントバルビタール(ラボナル)及びベントバルビタール(ラボナ)とクロールプロマジン(コントミン)との協同作用をしらべた。

クロールプロマジンはこれらバルビタール剤と協同作用を有し、その程度は投与方法及び時期によつて色々の相違がみられたが、その最大効果の発現はクロールプロマジンの最大効果を現わす時間と一致している。同時投与に於ては特に拮抗作用はみられなかつた。

これらの成績から、臨床上クロールプロマジンを使用するに当り、特にバルビタール剤との併用に際しては、その協同作用により時には合併症発現の危険もあることを考慮すべきであらう。

参 考 文 献

- ①Courvoisier, S., Fournel, J, et al: Arch. int Pharmacodyn., 92: 306 (1953). ②Zipf, H. F. & Alstaeoter, R.: Arzneimittel-Forsch. 4Jg. (1) 14 (1954). ③四方: 最新医学, 9: 1684, (昭29).
 ④桑原: 人為低血圧と冬眠下手, 術南江堂, (昭28).
 ⑤山口, 土屋: 最新医学, 9: 1695, (昭29). 小林:
 ⑥最新医学, 10: 1967, (昭30). ⑦堺: 最新医学, 10: 1466. (昭30).

Experimental Studies on Potentiating Effect upon Barbiturates

Kenichi Iwatsuki and Motoyoshi Tojo
 Department of Surgery, Faculty of Medicine,
 Shinshu University
 (Chief: Prof. N. Hoshiko)

Experimental studies were carried out in rabbits and rats to investigate the potentiating effect of chlorpromazine on some barbiturates such as thiopentobarbital and pentobarbital by measuring the sleeping time and the duration of abolished body righting reflex after the administration of these agents.

The results showed the potentiating effect of chlorpromazine on these barbiturates as reported in earlier papers by other authors.

The potentiation was somewhat different according to the barbiturates, the species of animals and also the way of administration. The most remarkable effect was seen when chlorpromazine was given intramuscularly 1 hour prior to the intramuscular or intravenous administration of thiopentobarbital.

The result might be of some significance to the clinical use of chlorpromazine.