ジギタリス並びに其他心臓作用を有する諸種藥物 の蛙心内コリンエステラーゼに對する作用

Influences of Digitalis and other Cardio-active Substances
on the Cholineesterase in the Frog Heart,

日本醫科大學藥理學教室 (指導 西村菊次郎教授)

研 究 生 横 山 堅 志
Yokoyama Kenshi.

目 次

- I. 緒 言
- II. 實驗材料並びに實驗方法
- III. 實驗成績
 - A. 諸種藥物の Straub 蛙心内コリンエステラーゼに及ぼす影響
 - 1) 對照實驗
 - 2) 諸種鹽類
 - 3) 自律神經毒
 - 4) 筋肉毒
 - 5) 強心劑
 - 6) 其他の心臓作用を有すると認められる藥物
 - B. CHE と前處理心内養液の濃度との關係
 - C. ジギタリス葉浸劑と CHE との關係の再検討
- IV. 考按並びに結語
引用書目

I. 緒 言

ジギタリス劑の心臓に於ける作用點に關する研究は極めて多い。心筋直接作用と迷走神經作用との兩作用のある事は一般に認められてゐる。

迷走神經作用に就て Tabora¹⁾ 及び R. Cushny²⁾ はジギタリスに依る搏動數減少は迷走神經切斷により除去出来るから中樞性であると言ひ、Ackermann³⁾ も亦迷走神經切斷又は中樞神經系統の曠置術施行により大部分は除去し得るから徐脈は一部は迷走神經中樞の興奮並びに頸動脈洞等の反射性興奮に由來し、又迷走神經切斷後に残るジギタリス徐脈はアトロピンに依り消失せしめ得るから迷走神經末梢も關係

すると述べた。

又黒坪⁴⁾ はジギタリスの強心期の搏動數減少は求心性心室枝の切斷により消失するから心臓反射によると思はれると述べている。

其他幾多の諸家に依りジギタリス劑の迷走神經刺戟を唱えられているが直接迷走神經末梢刺戟を立證するに足る研究業績は見當らない。

1921 年 Loewi⁵⁾ が蛙の心臓迷走神經を電氣的に刺戟しながらその心臓を榮養液で灌流するとその灌流液中に他の蛙心を抑制する物質の存在する事を見、之の物質を迷走神經素と稱した。此の物質はアセチルコリン (以下 ACH と略記) に外ならない事が立證され、迷走神經興奮によつてその末梢から ACH が遊離し、此のものが支配器官の細胞に働きその活動を引き起しめるといふ所謂化學傳導説が生じた。

そこでジギタリスの心臓作用と ACH とが如何なる關係にあるかを見る事によつてジギタリスの迷走神經に對する作用の一部を窺知し得るならんと考え、ジギタリス並びに其他心臓作用を有する諸種藥物の Straub 氏蛙心内コリンエステラーゼ (以下 CHE と略記) に對する作用を検索し、その成績を比較考察し見るべき結果を得たので報告する。

II. 實驗材料並びに實驗方法

實驗動物は内地産とのさま蛙の健康な可及的榮養狀態の可良なものを選び、Straub 法により剔出心臓を作り、諸種藥物を一定時間作用せしめ (特別の記載なき場合は 5 分) 其後リン

ゲル液で前薬液の少量でも残留する事のない様十數回に亘り充分注意して洗滌し、次で $1:10^6$ ACH リンゲル液を 2.2cc 注加し 30 分後その心内養液を $1:10^5$ エゼリンで 10 倍に稀釋し CHE の働きを抑制し残留 ACH 量を測定して間接に CHE の強弱を検索した。

一方 ACH の定量法は Dijkstra et Noyons⁶⁾ に依り發案され、後 Martin, Corsten⁷⁾ 並びに我教室の竹田⁸⁾ に依りその鋭敏度及び正確度の優秀性を追試確認された蛙肺標本による生物學的定量法を採用した。

本實驗に使用した蛙リングゲル液の組成は鹽化ナトリウム 0.6%, 鹽化カリ 0.0075%, 鹽化カルシウム 0.07%, (NaHCO_3 缺如) で酸素を充分に飽和したものである。尙蛙肺による ACH の生物學的定量法は非常に鋭敏でその操作に可成の經驗を要する。余は本實驗を施行する前に ACH 定量曲線の製作を企圖した。

先ずエゼリンの境界濃度を決定するため種々の濃度のエゼリンを蛙肺に作用せしめた。即ち $1:10^5$ エゼリン以下では收縮作用を認めないが $1:10^4$ エゼリン以上の濃度になると幾分收縮を認める。(第 1 圖参照)

依て余は $1:10^5$ ACH, $1:10^5$ エゼリン液 20cc を基準液とし、 $1:10^5$ ACH, $1:10^5$ エゼリン以下 $1:10^{13}$ ACH, $1:10^5$ エゼリン液迄の夫々の蛙肺收縮高を測定し此の値の百分率を縦軸に ACH 濃度の負對數を横軸に取り平均値を求めて所謂定量曲線を作製した。(第 1 表及び第 2 圖参照)。

III. 實驗成績

A. 諸種藥物の Straub 蛙心内 コリン エステラーゼに及ぼす影響

1) 對照實驗

$1:10^6$ ACH 2.2cc を剔出蛙心臓に作用せしめると 1 分後に擴張性靜止を惹起し 15 分後より漸次恢復し微弱ながらも心搏動開始し、30 分には可成心搏動數並びに振幅恢復する。此の 30 分間心内に CHE に作用せしめた心

内養液 2.0cc を $1:10^5$ エゼリンで 10 倍に稀釋して 20cc の $1:10^7$ ACH, $1:10^5$ エゼリン混合溶液とし(實際の ACH 含有量は心臓内の CHE に依り分解減少してゐる。)之を以て定量曲線作製の要領で蛙肺に作用收縮せしめて残留 ACH を定量した。

この百分比は最低 46, 最高 57 で平均値 50.4 であり、一方直接作用させた定量曲線の 56.8 に比較すると可成心臓内の CHE により分解されたるを認める。(第 2 表参照)。

2) 諸種鹽類

CHE に對するイオンの作用に就て Nachmansohn⁹⁾ はシブレエイの CHE を透析により非活動性にしたものを恢復せしめる能力順位は $\text{Ba} < \text{Ca} < \text{Mg} < \text{Mn}$ であると述べ、又 Gautrelet, Scheiner¹⁰⁾ は KCl , CaCl_2 は CHE には無影響と謂ふ。

i. BaCl_2 に依る影響

$1:10^5$ BaCl_2 (小西製鹽化バリウムをリングゲル液で稀釋) を Straub 蛙心標本に注加すると直後より心室筋の緊張漸次昂り、基線の上昇著明で擴張は障碍され、心搏動並びに振幅減少して来る。此前處置後 ACH を注加しその残留 ACH を定量するに定量百分比は最低 22, 最高 30 で平均値 25.6 である。(第 3 圖参照)

ii. CaCl_2 に依る影響

$1:10^4$ CaCl_2 (武田製鹽化カルシウムをリングゲル液で稀釋) では注加直後より緊張昂り、振幅並びに搏動數の増加を來し。此前處置後の残留 ACH 定量百分比は最低 37, 最高 43 で平均値 39.4 である。(第 4 圖参照)。

iii. NaCl に由る影響

0.6% NaCl (日本藥局方の食鹽を蒸留水で溶解) では注加直後より著明な振幅並びに搏動數の減少を來し、5 分後には心搏動減弱するが停止には至らない。此前處置後の残留 ACH 定量百分比は最低 37, 最高 57 で平均値 45.4 である。(第 5 圖参照)。

iv. KCl に由る影響

0.2% KCl (武田製鹽化カリウム液をリンゲル液で稀釋) では半数は擴張性靜止, 半数は振幅並びに搏動數の減少著明である。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 33, 最高 53, で平均値 46.8 である。(第 6 圖参照)。

v. $MgCl_2$ に由る影響

1:10⁵ $MgCl_2$ (小西製鹽化マグネシウムをリンゲル液で稀釋) では注加直後幾分振幅並びに搏動數増加するが外觀上は餘り變化を認めない。5 分後も充分心運動を繼續する。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 36, 最高 52 で平均値 46.6 である。(第 7 圖参照)。

小 括

CHE に對するイオンの影響は $BaCl_2$, $CaCl_2$, KCl, NaCl, $MgCl_2$ に就て施行した結果は第 3 表の如く $BaCl_2$ は強賦活作用を次で $CaCl_2$ は中等度賦活を NaCl, $MgCl_2$ KCl は此の順に漸減する弱賦活作用を認めた。

3) 自律神経系毒と CHE

Loewi,³⁾ Navratil¹¹⁾ に依りエゼリンの CHE の抑制作用が發表されて以來 Henry, Roepke¹²⁾, Kahane¹³⁾, Ernst, Levy Kark Rudolf 等の諸家に依り逐次追試確認され, 爾來此種の業績漸く多きを加へて來たのは周知の通りである。

而してピロカルピンの CHE に對する影響に就て Nachmansohn,⁹⁾ Gautrelet et Scheiner¹⁰⁾ は極く僅かに抑制作用を, 河野¹⁴⁾ も蛙皮の CHE を減少させると言ひ其の抑制作用を, 細田, 宮本はエゼリンに次で抑制作用を呈すると述べ, 野宮¹⁵⁾ は In vivo で抑制作用を呈すると報じてゐる。

アドレナリンと CHE の關係に就ては Gautrelet et Scheiner¹⁰⁾ が抑制作用を野宮も亦 In vivo で抑制作用を認めた。

然るに Jones, maxwell, Henry¹⁶⁾ はアドレナリンは CHE を減弱させずと言ふ。其他

Kark, Rudolf. 及び Roepke¹²⁾ は硫酸アトロピンの抑制作用を述べたに對し野宮¹⁵⁾ は其の CHE に對する影響不明と報じた。

i. エゼリンに依る影響

1:10⁵ エゼリン (小西製サリチル酸エゼリンをリンゲル液で稀釋) では幾分振幅並びに搏動數減少を惹起す。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 42, 最高 60 で平均値 53.8 である。

次で前處置を行はず最初から 1:10⁵ エゼリン 1:10⁷ ACH 混合液を以て 30 分間栄養した場合の殘留 ACH 定量百分比は最低 45, 最高 63 で平均値 54.2 で前處置の殘留 ACH 定量百分比と略々同等値でありエゼリンは 5 分前處置したのみで爾後の CHE は全く抑制されるのを認める。尙エゼリン前處置の蛙剔出心臓に對する爾後の ACH 作用は可成強く negativ chronotrop 及び inotrop 作用を呈するものと豫想したが差程の相協力を認めなかつた。

(第 8 圖参照)。

ii. 硫酸アトロピンに由る影響

1:10⁴ アトロピン (大日本製硫酸アトロピンをリンゲル液で稀釋) では外觀上殆んど振幅並びに心搏動數に變化を認めない。次で注加する ACH はその作用全く現われない。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 40, 最高 55 で平均 48.4 である。(第 9 圖参照)。

iii. ピロカルピンに由る影響

1:10⁵ ピロカルピン (三菱製鹽酸ピロカルピンの注射液をリンゲル液で稀釋) では心搏動幾分減少するが振幅は全り變化を認めない。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 38, 最高 58 で平均 46.4 である。(第 10 圖参照)。

iv. 鹽酸アドレナリン

1:10⁵ アドレナリン (三共製鹽酸アドレナリン液をリンゲル液で稀釋) では心運動強盛となり, 著明に振幅並びに搏動數を増加する。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 38,

最高 48 で平均値 42.4 である。

猶アドレナリン前處置後は $1:10^7$ ACH に由る心搏動開始時間の短縮を示しアドレナリン前處置後は後迄其作用が残留するのを認めた。(第 11 圖参照)。

v. ムスカリンに由る影響

$1:10^4$ ムスカリン (G. übler 製品をリンゲル液で稀釋) では幾分 negativ 及び chronotrop に作用するが外觀上餘り著明な作用を認めない。此前處置後の残留 ACH 定量百分比は最低 32, 最高 43 で平均 39.4 である。(第 12 圖参照)。

vi. ACH に由る影響

$1:10^7$ ACH (Roche 製品をリンゲル液で稀釋) では著明に振幅並びに搏動數減少するが漸次恢復して来る。此前處置に依る残留 ACH 定量百分比は最低 25, 最高 40 で平均値 32.3 で ACH 前處置は却つて心臓の CHE を賦活する。(第 13 圖参照)。

小 括

CHE に對する自律神経系毒の作用はエゼリン、アトロピン、ピロカルピン、アドレナリン、ムスカリン及び ACH の 6 種に亘り検索した。其結果は第 4 表の如く、ACH は心内強賦活作用を、次でムスカリン、アドレナリン、ピロカルピン、アトロピンの順に賦活の度は減弱する。エゼリンでは著明な抑制作用を認めた。

而してエゼリン 5 分前處置したのみで爾後の CHE を完全に阻止抑制するを認めた。

又別出蛙心臓でアトロピン前處置後は ACH の作用全く無効に終る事を認め得た。猶エゼリン前處置後は ACH 心臓作用は豫想した程の相協性を認め得なかつた。

4) 筋肉毒と CHE

筋肉毒として Kahn u Doris¹⁷⁾ はパパベリンで腦の CHE の影響を検索し抑制作用を述べた。

i. 鹽酸パパベリンに依る影響

$1:10^5$ パパベリン (小西製鹽酸パパベリンをリンゲル液で稀釋) では注加直後は幾分振幅並びに搏動數の増加を認めたが漸次振幅並びに搏動數減少して来る。此前處置後の残留 ACH 定量百分比は最低 33, 最高 39 で平均値 34.4 である。(第 14 圖参照)。

小 括

余の例に於てはパパベリンは著明な心内 CHE 賦活作用を呈する。

5) 強心劑と CHE

強心劑による CHE に對する影響に就て Zinnitz u Rentz¹⁸⁾ は血液中の CHE で檢しカルジアツオール、コラミンは僅かに抑制するか無作用、K-ストロファンチンは著明に抑制作用を呈すると言ひ、又 Gautrelet et Scheriner¹⁹⁾ もカルジアツオールは無作用、Kark, Rudolf はカフェインの作用を檢し CHE に無影響と述べた。

i. ジギタリス葉浸に依る影響

ジギタリス葉浸出液は第 5 改正日本藥局方の規定に基き調製した。

$1:10^4$ ジギタリス浸液では著明に振幅並びに搏動數増加し $1:10^3$ では收縮性靜止を惹起する。此前處置後の残留 ACH 定量百分比は最低 56, 最高 67 で平均値 61.6 である。(第 15 圖参照)。

ii. ジギタミンに依る影響

$1:10^4$ ジギタミン (鹽野義製品注射液をリンゲル液で稀釋) では振幅並びに心搏動數の増加を來し $1:10^3$ では收縮性靜止を惹起する。此前處置後の残留 ACH 定量百分比は最低 41, 最高 54 で平均値 45.6 である。(第 16 圖参照)。

iii. ビタカンファーに依る影響

$1:10^2$ ビタカンファー (武田製品注射液をリ

ンゲル液で稀釋)では振幅並びに搏動數の増加を來す。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 31, 最高 45 で平均値 36.5 である。(第 17 圖参照)。

iv. 安息香酸ナトリウム—カフェイン
(アナカ)に依る影響

1:10³ アナカ(小西製品をリンゲル液で稀釋)では振幅並びに搏動數の増加を惹起する。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 52, 最高 66 で平均 57.0 である。(第 18 圖参照)。

小 括

CHE に對する強心劑の作用はジギタリス葉浸, ジギタミン, ビタカンファー及びアナカ等で檢した。其の結果は第 5 表の如く, ビタカンファーは中等度の賦活をジギタミンは弱賦活作用を呈し, アナカ並びにジギタリス葉浸は夫々殘留 ACH 定量百分比の平均値は 57.0, 62 を示し, 全く CHE を作用せしめない場合の 1:10⁷ ACH 定量百分比 56.8 を遙かに凌駕してゐる。

即ちジギタリス葉浸は心内 CHE を極度に抑制的であるか, 又は ACH の産出をうながすものゝ如く思われる。

6) 其他の心臟作用を有すると認めらるゝ
藥物と CHE との關係

硝酸ストリキニーネと CHE に関し Nachmansohn⁹⁾ 及び Seidlitz¹⁰⁾ は In vitro では CHE の抑制作用を Kaswin²⁰⁾ も亦血清の CHE に對し抑制作用ありと唱へたに對し Mahl²¹⁾ は In vivo では血液中の CHE 量には變化を認めずと言つた。然るに野宮は In vivo では反對に CHE は賦活増強されると述べ, Pighini²²⁾ も亦腦の CHE はストリキニーネに依り増強されると述べた。

以上ストリキニン は In vitro と In vivo とは全く相反する成績を得てゐる。

又 Gautrelet et Scheiner¹⁰⁾ はキニーネは極く僅かに抑制作用を呈すると謂ふ。

i. 硝酸ストリキニーネに依る影響

1:10⁴ ストリキニーネ(日本藥局方硝酸ストリキニーネをリンゲル液で稀釋)では外觀上餘り變化を認めない。5 分後には僅かに振幅並びに搏動數の減少を來し, 1:10³ では注加瞬時にして收縮性靜止を來す。

此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 24, 最高 48 で平均値 34.2 である。(第 19 圖参照)。

ii. 鹽酸キニーネに依る影響

1:10⁴ キニーネ(鹽野義製鹽酸キニーネをリンゲル液で稀釋)では 5 分後には振幅並びに心搏動數減少し 1:10³ では注加瞬時にして擴張性靜止を惹起する。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 44, 最高 48 で平均値 46.2 である。(第 20 圖参照)。

iii. 抱水クロラルに依る影響

1:10⁴ 抱水クロラル(日本藥局方をリンゲル液で稀釋)では注加直後は餘り外觀上變化を認めない。5 分後は幾分振幅並びに心搏動數の減弱を認めた。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 31, 最高 42 で平均値は 35.8 である。(第 21 圖参照)。

iv. カンファーに依る影響

1:10³ カンファー(日本藥局方を蒸溜水で溶解飽和液としリンゲル液で稀釋)では 5 分後には幾分振幅並びに搏動數の減少を認めた。此前處置後の殘留 ACH 定量百分比は最低 42, 最高 56 で平均値 49.4 である。(第 22 圖参照)。

小 括

此等の藥物の CHE 賦活作用は硝酸ストリキニーネが最も強く, 次で抱水クロラル, カンファーの順に減弱する。(第 6 表参照)。

B. CHE と前處置心内養液の濃度との關係

ジギタリス葉浸及び BaCl₂ を夫々 1:10³, 1:10⁴ の濃度差を以て 5 分の前處置の後檢し

た。即ち $1:10^4$ ジギタリス葉浸の場合残留 ACH 定量百分比は最低 56, 最高 69 で平均値 62.0, $1:10^5$ ジギタリス葉浸では最低 50, 最高 66 で平均値 56.4 である。

$1:10^4$ BaCl_2 前處置後の残留 ACH 定量百分比は最低 22, 最高 38, 平均値 27.8, $1:10^5$ BaCl_2 では最低 22, 最高 30 で平均値 25.6 で CHE は其の前處置心内養液の濃度の昂まるに従ひ百分比は幾分減少の傾向が見られる。

C. ジギタリス葉浸剤と CHE の関係の再検討

さきに余はジギタリス葉浸及びアナカの 2 種の剔出蛙心臓前處置後は残留 ACH 定量百分比の異常に高いのを認めた。この事實は心内 CHE の抑制だけでは説明が困難であつて、心内に於て ACH が新らた産生追加されたと考えなければならないので次ぎの實驗を行つた。

實驗方法並びに實驗材料

内地産とのさま蛙の栄養状態の可良なるものを選び、Straub 氏剔出蛙心標本を作り之れに諸種藥物を 5 分間前處置し、爾后 $1:10^5$ エゼリン 2.2cc を注加心内養液とし、産出 ACH を捕捉し、之れを $1:10^5$ エゼリン $1:10^7$ ACH 混合液 20cc に追加したものを前述同様 Martin, Corsten⁷⁾ の方法を踏襲し、肺標本にて ACH 定量を施行した。

i. 對照實驗

前處置せず直接 $1:10^5$ エゼリン 2.2cc で 30 分米養せる心内養液 2.0cc を採り之に $1:10^7$ ACH, $1:10^5$ エゼリン混合液 20cc を追加 22.0cc として畫かしめたる ACH 定量百分比は最低 42, 最高 53 で平均 48.6 を得た。

ii. BaCl_2 前處置

既述の通り BaCl_2 は Straub 蛙心内 CHE 賦活作用最も強力であるので、對照の意味に於てこゝに取り上げた。

$1:10^4 \text{BaCl}_2$ 5 分前處置後 $1:10^5$ エゼリン

2.2cc で 30 分間榮養した心内養液 2.0cc を採り前述同様 $1:10^7$ ACH, $1:10^5$ エゼリン混合液 20cc に追加し ACH 定量を施行した。此 ACH 定量百分比は最低 46, 最高 50, 平均値 47.2 である。

iii. アナカ前處置

$1:10^5$ アナカ前處置後の ACH 定量百分比は最低 47, 最高 50 で平均値 49.2 である。

iv. ジギタリス葉浸前處置

$1:10^5$ ジギタリス葉浸前處置後の ACH 定量百分比は最低 55, 最高 58 で平均値 56.0 である。(第 8 表参照)。

Straub 法の剔出蛙心臓内に前處置に由る藥液の残留の影響を虞れ十數回に亘り充分に洗滌した事は勿論であるがそれでも猶且極く微量のジギタリス葉浸の残留がありそれが ACH 様の肺收縮を起す事なしとは斷言出來ず依つて余は $1:10^4$ ジギタリス葉浸 20cc を肺標本に直接作用せしめたが少しも收縮を認めず。又 $1:10^4$ ジギタリス葉浸に $1:10^5$ エゼリン液の混合液を以て施行した結果も亦同様であつた。

小 括

即ちジギタリス葉浸前處置後の ACH 定量百分比は對照定量百分比より遙かに高いのを認め得た。然し BaCl_2 及びアナカ前處置の場合は前處置なしの對照と定量百分比は大差がない。

依つてジギタリス葉浸は直接迷走神經末梢を刺激興奮させ ACH を産出する作用を有するものと如く思惟する。

IV. 考按並びに結語

ジギタリスと迷走神經末梢との關係を窺わんとして、神經筋間の興奮の化學傳導説の理論に従つて、心臓に作用を有する諸種藥物の心臓内 CHE に及ぼす作用をジギタリスのそれと比較検討した。

實驗方法としては Straub 法に依る剔出蛙心臓で諸種藥物を 5 分間前處置し、次で $1:10^7$

ACH リンゲル液を注加 30 分間心内の CHE に作用させ其の残留 ACH 量を一方準備してをいた蛙肺本にて測定した。

而してその成績は鹽類では BaCl_2 25.6, CaCl_2 39.4, NaCl 45.4, KCl 46.8, MgCl_2 46.6 である。

自律神経毒では ACH 32.3, ムスカリン 39.4, アドレナリン 42.4, ピロカルピン 46.4, アトロピン 48.4, エゼリン 53.8。

心筋痙攣劑ではパペペリン 34.0, ストリキニーネ 34.2, 抱水クロテール 46.2, カンファア 49 である。

強心劑ではピタカンファア 36.5, ジギタリス 45.6, アナカ 57, ジギタリス葉浸 62 である。

而して實驗の性質上僅かな價の相違を以つてその異動を論ずるのは早計に失すると思われるから、試みに 40 以下と 50 以上の價のものを取り上げて見ると 40 以下のものは BaCl_2 , CaCl_2 , ACH, ムスカリン, ピタカンファア, パペペリン, ストリキニーネ, 抱水クロテール, 50 以上のものはエゼリン, アナカ, ジギタリス葉浸である。而してその兩極端は BaCl_2 の 25.6 に對してジギタリス葉浸の 62 である。之等の結果のよつて來る理由及びその意味に關しての考察は極めて興味あり且今後の新しい研究を繰り返してからの事とし、こゝでは CHE 抑制作用の強力なものとして知られてゐるエゼリンの價が 53.8 に對して 57, ジギタリス葉浸 62 を示し此の價は ACH そのまゝの定量價 56 を凌駕してゐる事實を取り上げ第 2 の實驗を行つた。即ち Straub 法の剔出蛙心臓に諸種藥物で 5 分間前處置し次で $1:10^5$ エゼリンを注加し産出 ACH を捕捉し $1:10^5$ Eserin, $1:10^7$ ACH 混合液に追加し、一方準備して置いた蛙肺標本で ACH の定量を行つた。その成績によるとジギタリス葉浸によつて蛙心臓内に ACH が産出されると認めなければならない。以上の結果から判斷するとジギタリス徐脈に關する學説は種々あるがジギタリスによつて迷走神経の末梢から(中樞の關與する事なく) ACH

の產生が促される事も一つの原因と認められる。

第 1 表

蛙肺によるアセチルコリン濃度の測定

ACH 濃度	ACH 定量百分比 例 数					平 均 値
	1	2	3	4	5	
$1:10^6$	60	64	66	68	83	68.2 ± 7.86
$1:10^7$	51	53	58	60	62	56.8 ± 4.16
$1:10^8$	39	39	40	40	41	39.8 ± 0.74
$1:10^9$	32	34	36	38	40	36.0 ± 2.82
$1:10^{10}$	25	25	27	33	38	29.6 ± 5.12
$1:10^{11}$	18	23	25	27	34	25.4 ± 5.23
$1:10^{12}$	16	18	20	21	25	20.0 ± 3.03
$1:10^{13}$	9	10	18	19	22	15.6 ± 5.15

第 2 表

アセチルコリンを蛙心内に 30 分間作用せしめた場合の残存量

薬 液	残留 ACH 定量百分比 例 数					平 均 値
	1	2	3	4	5	
$1:10^6$ ACH を蛙心内に 30分作用	46	47	50	52	57	50.4 ± 3.90

第 3 表

諸種藥物を蛙心内に 5 分間作用せしめ、その後アセチルコリンを 30 分間作用せしめた場合の残存アセチルコリン量

薬液	濃度	残留 ACH 定量百分比 例 数					
		1	2	3	4	5	
BaCl_2	$1:10^3$	22	23	25	28	30	25.6 ± 3.00
CaCl_2	$1:10^4$	37	38	39	40	43	39.4 ± 2.05
NaCl	0.6%	37	45	46	46	57	45.4 ± 6.59
MgCl_2	$1:10^3$	36	46	49	50	52	46.6 ± 5.72
KCl	0.2%	33	47	49	52	53	46.8 ± 7.22

第 4 表

藥 液	濃 度	殘留ACH定量 百分比例數					
		1	2	3	4	5	6
Ach	1 : 10 ⁶	25	29	30	33	37	40
Muscarin	1 : 10 ⁴	32	38	39	40	43	
Adrenalin	1:1,000,000	38	40	41	45	48	
pilocarpin	1 : 10 ⁵	38	40	46	50	58	
Atropin	1 : 10 ⁴	40	44	50	53	55	
Eserin	1 : 10 ⁵	42	52	57	58	60	
papaverin	1 : 10 ⁵	26	33	35	37	39	

第 5 表

藥 種	濃 度	殘留ACH定量 百分比例數						平 均 值
		1	2	3	4	5	6	
Vitacamp-her]	1:100	31	31	31	38	43	45	36.5±5.83
Digitamin	1:10,000	41	41	43	43	52	54	45.6±5.28
Coff. nat. benz,	1:10 ³	52	53	55	59	66		57.0±5.09
Digitalis浸	1:10 ⁴	56	57	62	66	69		62.0±5.03

第 6 表

藥 種	濃 度	殘留ACH定量 百分比例數					平 均 值
		1	2	3	4	5	
硝酸-Strychnin	1:10 ⁴	24	25	33	41	48	34.2±9.23
抱水-Chloral	1:10 ⁴	31	34	35	37	42	35.8±3.65
鹽酸-Chinin	1:10 ⁴	44	46	47	47	48	46.2±1.37
Campher	1:1,000	42	44	47	56	58	49.4±6.43

第 7 表

藥 種	濃 度	殘留ACH定量 百分比例數					平均值
		1	2	3	4	5	
Digitalis浸	1:10 ³	50	53	55	58	66	56.4±5.44
	1:10 ⁴	56	57	62	66	99	62.0±5.03
BaCl ₂	1:10 ³	22	28	23	25	30	25.6±3.00
	1:10 ⁴	22	23	25	31	38	27.8±5.97

第 8 表

1:10⁷ ACH.1:10⁵ Eserin+心内 Eserin

		定量ACH百分 比例數					平 均 值
		1	2	3	4	5	
對照		42	48	50	50	53	48.6±3.66
前處置藥物	1:10 ⁴ BaCl ₂	45	46	47	48	50	47.2±1.72
	1:10 ³ Coff. nat. benz.	47	49	50	50	50	49.2±1.30
	1:10 ³ Digitalis葉浸	55	55	55	57	58	56.0±2.80

第 1 圖

第 2 圖

-log der Acetylcholin-Konzentration

第 4 圖

第 3 圖

第 5 圖

第 6 圖

第 8 圖

第 7 圖

第 9 圖

第 10 圖

第 12 圖

第 11 圖

第 13 圖

第 14 圖

第 16 圖

第 15 圖

第 17 圖

第 18 圖

第 20 圖

第 19 圖

第 21 圖

第 22 圖

引用書目

- 1) Tabora: Zeitschr. exp, path. 3: 494 1906
- 2) Cushny R.: Journ exp. Med. 18: 97 1897
- 3) Ackermann: Arch. f. kl. med 11: 106 1873

- 4) 黒 坪: 日藥物誌 34: 300 昭17
- 5) Loewi: Pflügers Arch. 189: 239 1921
- 6) Dijkstra c.u. Noyons: Arch. int. Physiol. 49: 257 1939
- 7) Martin corsten: pflügers Arch. 244: 281 1940
- 8) 竹田: 日藥物誌 28: 49 昭18
- 9) Nachmansohn: Nature 1: 13 1940
- 10) Gautrelet et Scheiner: C. r. Soc, Biol. 131: 738 1939
- 11) Dale et Navratil: pflügers Arch. 214: 678 1926
- 12) Roepke: J.of pharmacol. 59: 264 1937
- 13) Kahane: Arch. int, pharm. 57: 467 1937
- 14) 河 野: 日本生理誌 7: 327 昭17
- 15) 野 宮: 日消誌 41: 171 昭17
- 16) Jones maxwell u. Henry: Biochem. J. 29: 2242 1935
- 17) Kahn u Doris: Arch. inter pharm. 58: 88 1938
- 18) Zinnitz u Rentz: Naunyn. Schmiedberg Arch. 195: 329 1940
- 19) Seidlitz: Ber. physiol. 117: 547 1940
- 20) Kaswin: c. r. Soc. Biol. 130: 859 1939
- 21) Mahl: Ber, physiol 109: 140 1937
- 22) Pighini: Ber, physiol 119: 298 1940