28.

615:612.185:615.785.3:615.785.1

「クラーレ」,「テトロドトキシン」,「ストリヒニン」,
「ヴェラトリン」及比亞硝酸「ナトリウム」ノ
末梢血管作用ニ就テ

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

國 正 薰

[昭和9年5月10日受稿]

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

Die Wirkung des Curare, Tetrodotoxin, Strychnin,
Veratrin und des Natriumnitrit auf
die peripheren Gefässe.

Von

Kaoru Kunisho.

Eingegangen am 10. Mai 1934.

Die peripheren Gefässwirkungen dieser Gifte wurden am Kaninchenohr und Froschschenkelpräparat studiert. Die Wirkungen an den beiden Gefässarten wurden im wesentlichen als gleich gefunden, obwohl sie in Einzelheiten ab und zu etwas von einander abweichen. Curare zeigt in kleinen Konzentrationen eine gefässerweiternde Wirkung, die, wie man annimmt, auf der Lähmung der sympathischen Vasokonstriktoren beruht. Durch mittlere und grosse Konzentrationen wird auch infolge der Muskelreizung

eine beträchtliche Kontraktion hervorgerufen. Tetrodotoxin bewirkt in kleinen Konzentrationen anfangs infolge der Reizung der Vasodilatoren eine Erweiterung und dann infolge der Reizung der Vasokonstriktoren eine Kontraktion. Bei grossen Dosen (0.1%) wird eine starke Gefässkontraktion beobachtet. Strychnin ruft in kleinen Dosen (0.005%) durch die Reizung der sympathischen Vasokonstriktoren eine Gefässkontraktion und in mittleren durch die Lähmung derselben Nerven eine Erweiterung hervor. In

grossen Dosen zeigt es am Kaninchenohrgefäß zuerst durch den Muskelreiz eine starke Kontraktion oder von Anfang an durch dessen Lähmung eine hochgradige Erweiterung. Am Froschgefäß wird keine Muskellähmung wahrgenommen. Natriumnitrit bedingt an den beiden Gefäßen eine Erweiterung, welche als Folge der Muskellähmung angesehen werden

kann. Veratrin zeigt am Kaninchenohrgefäß infolge der Reizung der Vasodilatoren und konstriktoren eine erweiternde und verengernde Wirkung. Am Froschgefäß übt es dagegen nur eine konstriktorische Wirkung aus, die auf die Reizung der Vasokonstriktoren zurückgeführt wird. (Kurze Inhaltsangabe.)

緒 言

文獻ヲ徵スルニ「クラール」,「ストリヒニン」, 亞硝酸「ナトリウム」,「ヴェラトリン」及ビ「テトロドトキシシン」ノ末梢血管作用ニ關スル業績ハ, 尙ホ寥々ノ感ナキ能ハズ。

Tillie¹⁾ニヨレバ温血動物ノ靜脈内ニ「クラール」ヲ注射スレバ, 常ニ血壓ノ下降ヲ惹起シ, 其ノ原因ハ心臟機能ノ減退, 血管中樞神經及ビ血管筋ノ麻痺ニ非ズシテ, 末梢血管神經ヲ麻痺スルニヨルト言ヒ, Brodie 及ビ Dixon²⁾ハ本物質ヲ作用セシメシ後ニハ「アドレナリン」ノ血管收縮作用ハ起ラズト言ヘリ。又長澤³⁾ハ蛙ノ後肢血管灌流ニ際シ, 本物質ハ血管筋ヲ刺戟シテ血管收縮ヲ起サシメ, 又同時ニ交感神經收縮纖維ノ末端ヲモ麻痺セシムルニヨリ, 本物質ノ作用後ニ「アドレナリン」ヲ作用セシムルモ「アドレナリン」ハ固有ノ作用ヲ現ハサズシテ, 却ツテ擴張作用ヲ出現スト報告セリ。

「ストリヒニン」ニ就テ Kobert⁴⁾ハ犬及ビ「モルモット」ノ後肢血管, 及ビ腎臟血管ニ於テ, 本物質ハ著明ナル作用ヲ呈セズト言ヘルモ, Stefani u. Vasoio⁵⁾ハ皮膚及ビ筋血管ニ於ケル灌流ニ際シテ, 本物質ノ稀薄液ハ擴張ヲ, 其ノ濃厚液ハ收縮ヲ喚起スルヲ認メタリ。又山口⁶⁾ハ蛙後肢血管及ビ家兎耳殻血管ニ於テ, 本物質ハ交感神經收縮纖維ヲ刺戟シテ收縮作用ヲ惹起シ, 次テ同纖維ヲ麻

痺セシメテ擴張作用ヲ示シ, 尙ホ血管筋ヲ刺戟シテ收縮作用ヲ呈シ, 更ニ血管筋ヲ麻痺セシメテ擴張作用ヲ出現スト報告セリ。

亞硝酸「ナトリウム」ノ末梢血管作用ニ就テハ長澤³⁾ハ擴張作用ヲ認め, 而シテ其ノ侵襲點ニ關シテハ異論アルモ Schüller⁷⁾, Pick⁸⁾, Lichtwitz⁹⁾, Cow¹⁰⁾及ビ Meyer u. Gottlieb¹¹⁾等ノ言ヘル如ク, 血管筋麻痺ナルコト疑ナキガ如シト言ヘリ。然ルニ近藤¹²⁾ハ本物質ハ「アドレナリン」及ビ「ヴェラトリン」等ノ血管收縮作用ヲ抑制スルモ, 「バリウム」ノ作用ニハ何等影響ヲ與ヘザルヲ以テ, 其ノ侵襲點ヲ交感神經收縮纖維ニアリト報告セリ。

「ヴェラトリン」ノ末梢血管作用ニ就テハ先人ノ業績頗ル尠ク, 近藤¹²⁾ノ報告以外ニ余ノ聞知セザル所ナリ。而シテ氏ハ本物質ハ交感神經收縮纖維ヲ刺戟シテ血管收縮ヲ惹起スト報ゼリ。

「テトロドトキシシン」ノ末梢血管作用ノ研究ハ余ノ寡聞未ダ其ノ業績アルヲ知ラズ。

上記ノ如ク之等5物質ノ末梢血管作用ニ關シテハ, 所説互ニ異ナリテ確説ヲ得ザルカ, 或ハ業績寥々トシテ未ダ完成ノ域ニ達セザルアリ, 殊ニ「テトロドトキシシン」ニ至リテハ未ダ先人ノ業績ヲ觀ザル所ナリ。故ニ余ハ上記5種藥物ノ末梢血管作用ヲ深ク攻究シ, 尙ホ其ノ作用ノ本態ヲ精査スルハ頗ル意義多キ間

題ナリト思考シ、本實驗ヲ行ヘリ。

實驗材料並ニ方法

本實驗ニ用ヒタル「クラール」及ビ亜硝酸「ナトリウム」ハ Mercx 發賣品ヲ使用シ、「クラール」ハ其ノ約 0.1% ノ飽和溶液ヲ作り、コレヲ濾過シテ其ノ濾液ヲ 0.1% ト假定シテ使用セリ。又「ストリヒニン」及ビ「グエラトリン」ハ日本藥局方ノモノヲ、「テトロドトキシシン」ハ三共製「テトロドトキシシン」末ヲ使用セリ。而シテ溫血動物ハ家兎耳殻血管ヲ選ビ、室溫 15—17°C ニ於テ Krawkow¹³⁾、Pissemski¹⁴⁾ 氏法ニ據リテ灌流試驗ヲ行ヒ、Ringer-Locke 液（以下 Ringer ト記ス）中ニハ血管ノ擴張作用ヲ明瞭ニ喚起セシムル爲メ 1% ノ割合ニ家兎ノ血清ヲ附加セリ。又冷血動物ハ「とのさまがへる」ノ後肢血管ヲ選ビ、Läwen¹⁵⁾、Trendelenburg¹⁶⁾ 氏法ニ據リ室溫 15—17°C ニ於テ實驗ヲ行ヘリ。

本實驗ハ昭和 7 年 12 月—昭和 8 年 3 月ニ於テ施行セリ。

實 驗

I. 家兎耳殻血管ニ於ケル實驗

1. 「クラール」ハ 0.001% 以下ノ濃度ヲ以テ家兎耳殻血管ヲ灌流スレバ、其ノ作用不明ナルモ、0.001% ニ至レバ多クノ場合灌流直後ニ擴張作用ヲ現ハシ（14—18%—灌流開始直前ノ Ringer 液ノ流出滴下數ニ比シテ、増加シタル%ヲ示ス）。其ノ後、15—20 分ニ至レバ流出滴下數ハ明カニ減少ス。（17—27%）又時トシテ初期ニ於テ擴張作用ヲ毫モ現ハスコトナク、灌流直後ヨリ收縮作用ヲ出現スルコトアリ。0.005% ニ於テモ初期ノ擴張後、收縮作用ヲ喚起シ、更ニ増量シテ 0.01% ニ至レバ稀ニ一過性ノ擴張後、收縮作用ヲ現ハスコトアルモ、多クノ場合初メヨリ徐々ニ收縮作用ヲ惹起シテ、灌流開始後、15—20 分ニ至レバ滴下數 17—53% ヲ減少ス。0.02% ニ於テハ

第 1 圖

ニ收縮作用ノミヲ喚起シ、0.05 % ニ至レバ灌流開始後、數分ニシテ灌流ハ全ク停止ス。今少量(0.001—0.005 %), 中量(0.01—0.02%)及ビ大量(0.05 %)ノ作用ヲ曲線ニ示セバ第1圖ノ如シ。

上記ノ成績ノ如ク「クラール」ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用ハ、少量ニテハ初期ニ擴張作用ヲ呈シ、漸次收縮作用ニ移行ス(時トシテ擴張作用ノミヲ喚起スルコトアリ、又收縮作用ノミヲ呈スルコトアリ)。中量ニ於テハ多クノ場合收縮作用ノミヲ惹起シ、大量ニ至レバ常ニ收縮作用ノミヲ喚起シ、其ノ收縮作用強大ニシテ灌流開始後、數分ニシテ流出ハ停止ス。

今本物質ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用點ヲ檢索センニ、本物質ノ 0.005 % ノ灌流ニ際シ擴張作用ノ現ハレタルトキ、「アドレナリン」

0.000001 % ト交換 灌流ヲ行フニ、「アドレナリン」ノ收縮作用ハ發揮セラルルコトナク完全ニ抑制セラル。加之、「クラール」0.02 % ナ灌流シ血管ノ收縮ヲ惹起セシメ、然ル後ニ「アドレナリン」ノ 0.00001 % ト交換灌流ヲ行フニ、「アドレナリン」ノ收縮作用ハ喚起セラザルノミナラズ、「クラール」ノ灌流ニ依ツテ惹起セラレタル血管收縮ハ、其ノ影ヲ沒シ、却ツテ流出増加ヲ以テ反應ス。而シテ此際「バリウム」0.1 % 1cc ナ注射スルニ、「バリウム」ノ作用ハ完全ニ發揮セラルルヲ觀ル。又逆ニ「アドレナリン」0.00001 % ニテ前處置シ、然ル後ニ「クラール」ノ 0.02 % ト交換灌流スルトキハ、直チニ擴張作用ヲ現ハスヲ認ム(第2圖參照)。

第 2 圖

1. 「クラール」0.02 %—「アドレナリン」0.00001 %—「バリウム」0.1 % 1cc 注射
2. 「アドレナリン」0.00001 %—「クラール」0.02 %

之ニ據リテ按ズルニ、血管筋ノ麻痺セラルルコトナクシテ「アドレナリン」ノ收縮作用ヲ

抑制スルハ、交感神經收縮纖維ノ麻痺ニ據ルモノナル可ク、又「アドレナリン」ニヨリテ逆

反應ノ喚起セラルルハ、此際交感神經收縮纖維ノ麻痺セル爲メニ、唯擴張纖維ノ刺戟作用ノミ發揮セラルルニ因ルモノナラン。而シテ本物質ノ灌流ニヨリテ出現スル收縮作用ハ既ニ收縮纖維ノ麻痺ニ陥レルコト及ビ「アトロピン」0.05 % 1ccヲ注射スルニ、擴張作用ヲ喚起セザルコトニ據リテ、血管筋自己ノ興奮ニ基因スルモノナルコトハ推知スルニ難カラズ。

要スルニ「クラール」ハ少量 (0.001—0.005 %)ニ於テハ先ヅ交感神經收縮纖維ヲ麻痺セシメテ擴張作用ヲ喚起シ、次デ血管筋ヲ刺戟シテ血管收縮ヲ來サシメ、中量(0.02 %)及ビ

大量(0.05 %)ニテハ收縮纖維ヲ麻痺セシムルト同時ニ、血管筋ヲ強ク刺戟シ、其ノ血管筋作用ノ偏勝ニヨリテ收縮作用ノミヲ出現スルモノナラン。

2. 「ストリヒニン」

「ストリヒニン」ノ 0.001 %ヲ家兎耳殻血管ニ灌流スルニ、何等認ムベキ作用ナシ。0.005 %ニ至レバ、明カニ流出滴下數ノ減少スルヲ認ム (30—35 %)。然ルニ 0.01 %ニ於テハ其ノ作用轉ジテ擴張作用トナル (30—46 %)。而シテ稀ニ血管ノ擴張後、收縮作用ノ現ハルルコトアリ。更ニ増量シテ 0.05 %ニ於テハ其ノ擴張作用益々顯著ニシテ、時ニ滴下數ヲ算

第 3 圖

1「ストリヒニン」0.005 %,
3「ストリヒニン」0.1 %,

2「ストリヒニン」0.01 %,
4「ストリヒニン」0.1 %

シ難キコトアリ。0.1%ニテハ多クノ場合其
ノ擴張作用一層強大ナレドモ、時ニ之ト全ク
反對ニ灌流ノ停止スルコトアリ。

以上ノ如ク本物質ノ少量(0.005%)ハ家兎
耳殻血管ニ對シテ收縮ヲ惹起セシメ、中量
(0.01—0.05%)ニテハ擴張作用ヲ喚起セシム。
然レドモ稀ニ擴張後、收縮作用ヲ呈セシムル
コトアリ。大量(0.1%)ニ至レバ灌流開始後
數分ニシテ流出滴下數ヲ算スル能ハザル程ノ
擴張作用ヲ認ムルコト多ク、稀ニ灌流ノ停止
スルヲ觀ルコトアリ(第3圖參照)。

Hildebrandt¹⁷⁾、山口¹⁸⁾及ビ木下¹⁹⁾等ニ據
レバ、「アトロピン」ノ0.05%ハ血管收縮神經
ノ末端ヲ強く麻痺セシムト言フ。今「ストリ
ヒニン」ノ0.005%ヲ灌流シ、收縮作用ノ現
ハレタル時「アトロピン」ノ0.05%ヲ1cc注
射スルニ、速カニ收縮作用ハ消失シテ滴下數
ノ増加スルヲ觀ル。又「アトロピン」0.05%
ノ前處置後、「ストリヒニン」0.005%ト交換
灌流ヲ行フニ、「ストリヒニン」ノ血管收縮作
用ハ出現スルコトナシ(第4圖1,2)。之ニ據
リテ「ストリヒニン」0.005%ニテ現ハルル收

第 4 圖

- 1 「ストリヒニン」0.005%—「アトロピン」0.05% 1cc 注射
- 2 「アトロピン」0.05%—「ストリヒニン」0.005% 1cc 注射
- 3 「ストリヒニン」0.01%—「アドレナリン」0.00001% 1cc 注射—「ババリン」0.1% 1cc 注射
- 4 「アドレナリン」0.00001%—「ストリヒニン」0.01% 1cc 注射
- 5 「ストリヒニン」0.1%—「アドレナリン」0.00001% 1cc 注射—「ババリン」0.1% 1cc 注射

縮作用ハ交感神経収縮繊維ノ刺激ニ基因セルヲ推知シ得。又本物質ノ0.01—0.05%ヲ灌流シ擴張作用ノ惹起セラレタルトキ「アドレナリン」0.00001%ヲ1cc注射スルニ、「アドレナリン」ノ血管収縮作用ハ完全ニ抑制セラレテ血管収縮ヲ來サズ。然ルニ此際「バリウム」ハ完全ニ作用ス。又逆ニ「アドレナリン」ノ0.00001%ニテ前處置シ、血管収縮ノ現ハレタルトキ「ストリヒニン」ノ0.01—0.05%ト交換灌流ヲナストキハ、収縮作用ハ直チニ消失シテ擴張作用ノ出現スルヲ觀ル(第4圖3, 4)。故ニ本物質ノ0.01—0.05%ノ灌流ニ際シテ認ムル擴張作用ハ、交感神経収縮繊維ヲ麻痺シテ來ルモノナルコトヲ推知シ得。而シテ0.1%ニテ現ハルル甚ダシキ血管ノ擴張ハ「アドレナリン」並ニ「バリウム」ヲ以テスルモ全ク之ヲ收縮セシムルコト能ハズ(第4圖5)。故ニ血管筋ノ麻痺ニ基因スルヲ知ル。

尙ホ0.1%ノ「ストリヒニン」ノ灌流ニ際シ擴張作用ノ現ハレザルノミナラズ灌流ノ全ク停止スルコト有ルハ前述ノ如シ。此際「アトロピン」ノ0.05%1ccノ注入ハ何等擴張作用ヲ喚起スルコトナシ。サレバ該収縮作用ハ血管筋ノ興奮ニ因スルモノナラン。斯ノ如ク「ストリヒニン」ノ同一ノ濃度ニ於テ或ル時ハ収縮シテ灌流杜絶シ、又或ル時ハ止メ難キ擴張作用ヲ惹起スルコトアルハ、是レ恐ラク家兎ノ個性ニヨリテ「ストリヒニン」ニ對スル感受性ノ異ナルニヨルモノニシテ、感受性ノ強キ場合ハ血管筋ノ興奮セラルルコトナク直チニ麻痺セラルルモノナランカ。

上記ノ如ク本物質ハ家兎耳殻血管ニ對シ少量(0.005%)ニテハ交感神経収縮繊維ヲ刺激

シテ血管ノ収縮ヲ來サシメ、中量(0.01—0.05%)ニテハ之ヲ麻痺シテ擴張作用ヲ喚起セシム。而シテ大量(0.1%)ニテハ血管筋ヲ刺激シテ強大ナル収縮作用ヲ現ハス場合ト、直チニ之ヲ麻痺シテ甚ダシキ擴張作用ヲ呈スル場合アリ。

3. 亜硝酸「ナトリウム」

本物質ノ0.01%ヲ家兎ノ耳殻血管ニ灌流スルニ、認ムベキ作用ナシ。0.02—0.1%ニ於テハ擴張作用ノミヲ現ハシ、0.1%ニ於テハ其ノ擴張作用頗ル強ク、藥液灌流開始前ノRinger液ノ滴下數ノ2倍以上ニ達ス。0.5%ニ於テハ擴張作用益々強大ナリ。此甚ダシキ擴張後ニ稀ニ収縮ニ移行スルヲ觀ルコトアリ(第5圖1, 2, 3)。

今本物質ノ0.02%ノ灌流ニ際シ擴張作用ノ現ハレタルトキ「バリウム」0.1%ヲ1cc注射スルニ、其ノ血管収縮作用ハ大ニ減弱セルヲ觀ル。而シテ本物質ノ0.5%ノ灌流ニ於テハ「バリウム」0.1%1ccノ注射モ「アドレナリン」0.00001%1ccノ注入モ何等其ノ作用ヲ發揮スルコト能ハズ(第5圖4)。

仍ツテ本物質ハ血管筋ヲ麻痺セシメテ擴張作用ヲ喚起セシムルモノナルコトヲ窺ヒ得ベシ。而シテ0.5%ノ灌流ノ際血管筋ノ麻痺ニヨリテ著シキ擴張作用ノ起リタル後ニ於テ、収縮作用ノ出現スルコトアルハ何故ナルカ。石割²⁰⁾ハ「シノメニン」ノ實驗ニ於テ其ノ少量及ビ中量ハ蛙及ビ家兎ノ末梢血管ニ對シ擴張作用ヲ示シ、其ノ本態ノ血管筋麻痺ニ存スルコト明カナルニ拘ラズ、0.1%以上ノ濃度ニ於テハ却ツテ血管ヲ収縮セシムルコト多キヲ觀タリ。而シテ此際起ル血管収縮ハ比較的濃

第 5 圖

- 1 亞硝酸「ナトリウム」0.02 %
 2 亞硝酸「ナトリウム」0.1 %
 3 亞硝酸「ナトリウム」0.5 %
 4 亞硝酸「ナトリウム」0.5 %—「アドレナリン」0.00001 % 1cc 注射—「バリウム」0.1 % 1cc 注射

厚液ヲ用ヒシ爲メ起ル血管筋ノ強直ナラント
 言ヘリ。最近 Morita²¹⁾ハ蛙ノ胃運動ニ就テ研
 究セル結果、一般ニ滑平筋ガ死滅ニ陥ラント
 スル際ニハ、横紋筋ノ強直ニ比スベキ一種ノ
 攣縮状態ヲ呈スルモノナレドモ、該攣縮ハ其
 ノ原因ヲ除去スレバ再ビ他ノ刺激ニ反應シ得
 ベキ生活力ヲ保持シ得ルヲ以テ、之ヲ強直ト
 呼稱スルノ適應セザルヲ説キ、滑平筋ニヨク
 有リ勝ナル緊張ノ變化ナリト解セリ。以上ノ
 如ク血管筋ノ既ニ麻痺ニ陥レル後ニ於テ來ル
 收縮作用ノ本態ニ關シテハ確説ナキモ、血管
 筋ノ麻痺後ニ收縮作用ノ出現スルコトアルハ
 諸家ノ等シク認ムル所ナリ。

4. 「ヴェラトリン」

本物質ノ 0.0001 % 以下ノ濃度ニ於テハ認
 ムベキ作用ナケレドモ、0.0001 % ナ灌流スレ
 バ輕度ノ初期ノ擴張作用後、漸次ニ收縮作用
 ニ移行スルヲ認ム (30 %). 増量シテ 0.001—
 0.01 % ニ至レバ初期ノ擴張作用ハ著明ニシ
 テ、約 40 % ノ流出液ノ増加ヲ示シ、直チニ
 收縮作用ニ移行シ、滴下數ハ 1 分ニ數滴ニ
 減少ス。更ニ増量シテ 0.05 % ニ至レバ初期
 ノ擴張作用ヲ喚起スルコトナクシテ、強大ナル
 收縮作用ヲ現ハシ、灌流ハ全ク停止ス。然
 レドモ此濃度ニ於テモ稀ニハ擴張ヲ以テ始マ
 リ收縮ニ移行スルコトアリ (第 6 圖參照)。

第 6 圖

1「ヴェラトリン」0.01%.

2「ヴェラトリン」0.05%

次ニ本物質ノ家兎耳殻管ニ對スル作用點ヲ
檢索センニ、本物質ノ 0.01 % ヲ灌流シ初期
ノ擴張後ニ著明ナル收縮作用ノ現ハレタルト
キ「アトロピン」0.05 % ヲ含有スル「ヴェラト
リン」ノ 0.01 % ト交換灌流ヲ行フニ、直チニ
流出滴下數ノ増加スルヲ認ム。又逆ニ「アト
ロピン」ノ 0.05 % ニテ前處置シ、然ル後ニ
「アトロピン」ヲ 0.05 % ノ割合ニ含有スル「ヴェ
ラトリン」ノ 0.01 % ト交換灌流ヲ行フニ、
收縮作用ノ現ハルルコト全クナシ（第7圖1,
2）。故ニ本物質ノ 0.01 % ノ灌流ニ際シテ出
現スル收縮作用ハ交感神經收縮纖維ノ刺戟ニ
ヨリテ來ルモノナルコトヲ窺ヒ得可シ。而シ

テ初期ニ現ハルル擴張作用ハ交感神經擴張纖
維ノ末端ヲ麻痺セシムル「アトロピン」ノ低濃
度 0.0002 % ヲ以テ前處置スルトキハ、其ノ
擴張作用ハ現ハルルコトナク、收縮作用ノミ
ヲ現ハスヲ以テ擴張神經ノ刺戟ニヨリテ喚起
セラレタルモノナルコトヲ推知シ得（第7圖
3）。

要スルニ本物質ハ交感神經ノ收縮擴張ノ兩
纖維ヲ刺戟スルモノニシテ、初メ擴張纖維ヲ
刺戟シテ初期ノ擴張ヲ惹起シ、然ル後、收縮
纖維ヲモ刺戟シ、其ノ作用ノ偏勝ニヨリテ血
管ノ收縮ヲ喚起スルモノノ如シ。

第 7 圖

- 1 「ヴェラトリン」0.01 %—「アトロピン」0.05 % + 「ヴェラトリン」0.01 %
 2 「アトロピン」0.05 %—「アトロピン」0.05 % + 「ヴェラトリン」0.01 %
 3 「アトロピン」0.0002 %—「アトロピン」0.0002 % + 「ヴェラトリン」0.01 %

5. 「テトロドトキシン」

本物質ノ 0.0001 % テ家兎ノ 耳殻血管ニ 灌流スルニ 作用不明ナルモ, 0.001 % ノ 灌流ニ 於テハ初期擴張作用ヲ現ハシ後ニ收縮作用ヲ呈ス. 0.01 % ニ於テハ初期ノ擴張明カニシテ約 40% ノ 流出滴下數ノ 増加ヲ示ス(第 8 圖 1). 其ノ後收縮ニ移行シテ流出滴下數約 30 % ヲ減少ス. 0.05 % ニ至レバ初期ノ擴張作用ヲ缺如シテ收縮作用ノミヲ呈シ, 灌流開始後約 10 分ニシテ 流出滴下數ハ 1 分時ニ 數滴ヲ 算スルニ至ル. 而シテ 0.1 % ニ於テハ其ノ收縮作用愈々顯著ニシテ數分ニシテ完全ニ灌流ハ停止ス(第 8 圖 2).

今「アトロピン」0.0002 % ニテ前處置シ, 同

濃度ノ「アトロピン」ヲ含有スル「テトロドトキシン」ノ 0.01 % ト交換灌流スルトキハ, 初期ノ擴張作用ハ出現スルコトナシ. 又「アトロピン」ノ 0.05 % ニテ前處置シテ然後ニ同濃度ノ「アトロピン」ヲ含有スル本物質ノ 0.05 % ト交換灌流ヲ行ヘバ, 收縮作用ハ喚起セラルルコトナク, 又逆ニ本物質ノ 0.05 % ノ灌流ニテ著シキ收縮作用ノ現ハレタルトキ, 「アトロピン」ノ 0.05 % ヲ作用セシムレバ收縮ハ直チニ消失シテ流出量ノ増加スルヲ認ム. 故ニ本物質ノ灌流ニテ現ハルル初期ノ擴張作用ハ交感神經擴張纖維ノ刺激ニ基キ, 又收縮作用ハ收縮纖維ノ刺激ニヨルモノナラン(第 8 圖 3, 4, 5).

第 8 圖

- 1 「テトロドトキシシン」0.01 %
- 2 「テトロドトキシシン」0.1 %
- 3 「アトロピン」0.0002 %—「アトロピン」0.0002 % + 「テトロドトキシシン」0.01 %
- 4 「アトロピン」0.05 %—「アトロピン」0.05 % + 「テトロドトキシシン」0.05 %
- 5 「テトロドトキシシン」0.05 %—「アトロピン」0.05 % + 「テトロドトキシシン」0.05 %

II. 蛙後肢血管ニ於ケル實驗

1. 「クラール」

本物質ノ 0.001 % ハ蛙後肢血管ニ對シ殆ド作用ヲ現ハサズ。0.005 % ニ於テハ擴張作用ヲ呈シ、8—30 % ノ流出増加ヲ示ス。0.01—0.02 % ニ至レバ擴張作用ヲ出現 スルコトアリ。又初期ニ擴張作用ヲ來シ其ノ後、漸次收縮ニ移行スルヲ觀ルコトアリ。又稀ニハ收縮作用ノミヲ認ムルコトアリテ其ノ作用一定セズ。増量シテ 0.05 % ニ至レバ毎常收縮作用ノミヲ喚起シ、30—40 % ノ流出量ヲ減少ス。0.1 % ニ於テハ其ノ收縮益々著明ニシテ流出滴下數ハ灌流開始前ノ Ringer 液ノ滴下數ノ約 1/5 ニ減少ス。

今本物質ノ 0.005 % ヲ灌流シ、15—20 分後

ニ「アドレナリン」0.00002 % ヲ 1cc 注射スルニ、「アドレナリン」ノ血管收縮作用ハ完全ニ抑制セラルルヲ觀ル。而シテ「アドレナリン」0.0001 % 1cc ノ注入ハ尙ホ直チニ收縮作用ヲ惹起スルモ、本來ノ收縮作用ニ比シテ遙カニ遜色アルヲ認ム。又本物質 0.05 % ノ灌流ニ際シ著明ナル收縮作用ノ現ハレタルトキ「アドレナリン」0.0001 % 1cc 注入スルニ、「アドレナリン」ノ血管收縮作用ハ現ハレザルノミナラズ、血管ハ却ツテ流出増加ヲ以テ反應ス。此際「バリウム」0.1 % 1cc ノ注入ハ完全ニ其ノ作用ヲ發揮ス。又「アドレナリン」0.0001 % ヲ灌流シ、血管收縮ノ爲メ灌流ノ杜絶セントスルトキ同濃度ノ「アドレナリン」ヲ含有スル 0.05 % ノ「クラール」ト交換灌流ヲ

行フニ、直チニ流出ハ増加スルヲ觀ル。

以上ノ實驗ニ據リ「クラーレ」ハ交感神經收縮纖維ヲ麻痺セシメ、之ニ因ツテ少量(0.005%)及ビ中量(0.01—0.02%)ニ於テ擴張作用ヲ惹起セシムルコトヲ窺ヒ得ベシ。而シテ本物質0.05%ノ灌流ノ際「アドレナリン」注射ニヨリテ現ハルル逆反應ハ交感神經收縮纖維ガ既ニ完全ニ麻痺ニ陥レル爲メニ「アドレナリン」ハ、擴張神經ノ刺激作用ノミヲ發揮スルニ基因スレモノナリ。又本物質ニヨリテ喚起スル收縮作用ハ交感神經收縮纖維ノ麻痺セルニ尙ホ收縮作用ノ現ハルルコトヨリシテ血管筋ノ興奮ニ基クモノナルコトハ推知スルニ難カラズ。

2. 「ストリヒニン」

本物質ノ0.005%以下ノ濃度ニ於テハ其ノ作用不明ナルモ、0.005%ニ於テハ徐々ニ收縮作用現ハレ、15—20分ノ後ニハ約20—25%ノ流出滴下數ノ減少スルヲ認ム。0.01%ニ至レバ初期ニ收縮作用ヲ呈シタル後ニ、漸次擴張作用ニ移行シテ10—25%ノ流出増加ヲ示ス。増量シテ0.05%ニ至レバ直チニ收縮作用ヲ喚起シ、約50%ノ流出減少ヲ現ハス。更ニ増量シテ0.1%ニ於テハ其ノ收縮作用特ニ著シク10數分ニシテ流出滴下數ハ最初ノ滴下數ノ約1/4ニ減少ス。斯ノ如ク本物質ハ少量(0.005%)ニテハ收縮作用ヲ現ハシ、中量(0.01%)ニテハ收縮後、擴張作用ヲ呈シ、大量(0.05—0.1%)ニテハ著シキ收縮作用ヲ惹起ス。

「アトロピン」ノ0.05%ヲ灌流シ、同濃度ノ「アトロピン」ヲ含有スル0.01%ノ「ストリヒニン」ト交換灌流ヲ行フニ、血管ノ收縮ハ惹

起セラルルコトナク擴張作用ノミ出現セラルルヲ認ム。又0.01%ノ「ストリヒニン」ノ灌流ニ際シ收縮作用ノ現ハレタルトキ、0.05%ノ「アトロピン」1ccヲ注入スルトキハ直チニ擴張作用ニ轉向ス。故ニ「ストリヒニン」0.01%ノ灌流ニヨリテ來ル血管ノ收縮ハ交感神經收縮纖維ノ刺激ニヨルモノナルコト明カナリ。而シテ收縮後ニ現ハルル擴張作用ノ由テ來ル所ヲ索スルニ、今本物質ノ0.01%ヲ灌流シ初期ノ收縮後ニ擴張作用ノ著明ニ現ハレタルトキ、「アドレナリン」ノ0.00002%ト交換灌流ヲ行フニ、「アドレナリン」ノ血管收縮作用ハ抑制セラル。又0.1%ノ「ストリヒニン」ノ灌流ニテ著明ナル收縮作用ノ出現セルトキ、「アドレナリン」0.0001%1ccヲ注射スルニ、血管ノ收縮ハ認メラレザルノミナラズ却ツテ逆反應ヲ呈ス。逆ニ「アドレナリン」ノ0.0001%ニテ前處置シ、然ル後ニ「ストリヒニン」0.1%ト交換灌流ヲ行ヘバ、直チニ擴張作用ニ轉向スルヲ認ム。而シテ「バリウム」ハ此際完全ニ其ノ作用ヲ發揮スルコトヲ得。故ニ交感神經收縮纖維ノ麻痺セルモノナルコトハ自明ニシテ、爲メニ擴張作用ヲ出現スルモノナラン。又0.05—0.1%ノ「ストリヒニン」ノ灌流ニテ收縮作用ノ起リタルトキ「アトロピン」0.05%ヲ1cc注射スルニ、擴張作用ハ喚起セラルルコトナシ。收縮纖維ノ既ニ麻痺セル後ニ於テ尙ホ血管收縮ノ來ルハ血管筋自己ノ興奮ニ基因スルヲ推知シ得ベシ。

以上ノ成績ニ據リ、本物質ハ蛙後肢血管ニ對シ、先ヅ交感神經收縮纖維ヲ刺激シ收縮作用ヲ來シ、次デ之ヲ麻痺セシメテ擴張作用ヲ喚起シ、更ニ大量ニテハ血管筋ヲ刺激シテ著

キ收縮作用ヲ惹起スルモノノ如シ。而シテ「アドレナリン」ニヨリテ逆反應ノ出現スルハ交感神經收縮纖維ノ麻痺セルニヨリ「アドレナリン」ハ擴張纖維ノ刺戟作用ノミヲ發揮スルニヨルモノナルハ周知ノコトナリ。

3. 亞硝酸「ナトリウム」

本物質ノ0.05%ハ僅カニ擴張作用ヲ示スコトアルモ無作用ナルコトアリテ不定ナリ。0.1%ニ於テハ常ニ擴張作用ヲ喚起シ、18—35%ノ流出増加ヲ示ス。0.2—0.5%ニ於テモ等シク擴張作用ヲ惹起シ、20—40%ノ流出ノ増加ヲ現ハス。然レドモ0.5%ノ灌流ニ際シ擴張作用出現ノ後ニ、收縮作用ニ移行スルヲ觀ルコトアリ。更ニ増量シテ1%ニ至レバ初期ニ輕度ノ擴張作用ヲ呈シテ收縮作用ニ移行スルコトアレドモ、初メヨリ收縮作用ノミヲ認ムルコト多ク、灌流開始後10—15分ニシテ流出量ハ最初ノRinger液ノ滴下數ノ約1/5ニ減少ス。

本物質ノ蛙後肢血管ニ對スル作用點ニ就キ検索センニ、本物質0.1%ノ灌流ニテ擴張作用ノ起リタルトキ、「バリウム」0.1%1ccヲ注射スルニ尙ホ多少收縮作用ヲ認ムルモ、同濃度ノ「バリウム」ノ本來ノ收縮作用ニ比シ遙カニ遜色アルヲ認ム。而シテ本物質0.5%ノ灌流ニ於テハ「バリウム」0.1%1ccノ注入モ「アドレナリン」0.0001%1ccノ注射モ共ニ何等血管ノ收縮作用ヲ惹起スルコト能ハズ。又「バリウム」或ハ「アドレナリン」ニテ前處置後、本物質ノ0.5%ヲ灌流スレバ直チニ擴張作用ヲ出現スルヲ認ム。之ニ據リテ本物質ハ血管筋ヲ麻痺セシメテ擴張作用ヲ惹起セシムルヲ推知シ得可シ。尙ホ本物質0.5—1%、灌

流ニテ血管筋ノ麻痺ニ陥レル後ニ再ビ血管收縮ヲ來スガ如キ奇現象ハ、既ニ家兎耳殻血管ニ於ケル本物質ノ灌流實驗ノ際記述セルト同一ノ理ニ基クモノナラン。

4. 「ヴェラトリン」

本物質0.001%ノ灌流ニ於テハ多クノ場合無作用ナレドモ、0.005%ニ至レバ血管收縮作用現ハレ、10—15分ノ灌流後ニハ約28—37%ノ流出量減少ス。而シテ0.01—0.05%ニ於テハ其ノ收縮作用愈々顯著ニシテ、特ニ0.05%ニ於テハ灌流開始後數分ニシテ2—3滴ヲ算スルノミニ至ル。

今「アトロピン」0.05%ニテ前處置シ然ル後、同濃度ノ「アトロピン」ヲ含有スル本物質0.01—0.05%ト交換灌流ヲ行フニ、「ヴェラトリン」單獨ノ灌流ニテハ每常出現シタル收縮作用ハ全ク認ムルコト能ハズ。又逆ニ「ヴェラトリン」0.01—0.05%ノ灌流ニテ收縮作用ノ起リタルトキ、「アトロピン」ノ0.05%1ccヲ注射スルニ、收縮作用ハ擴張作用ニ轉ズルヲ觀ル。故ニ本物質ハ蛙後肢血管ニ對シテ少量(0.005%)ヨリ大量(0.05%)ニ至ル迄總テ交感神經收縮纖維ヲ刺戟シテ血管ノ收縮作用ヲ喚起スルモノノ如シ。

5. 「テトロドトキシシン」

0.005%ノ「テトロドトキシシン」ヲ蛙後肢血管ニ灌流スルニ、時ニ無作用ナルコトアレドモ、多クノ場合擴張作用ヲ呈シ、約30%ノ流出増加ヲ示ス。0.01—0.05%ニ於テモ等シク擴張作用ヲ惹起ス。然レドモ0.05%ノ場合ニハ稀ニ初期ニ擴張作用ヲ現ハシ、漸次收縮作用ニ移行スルヲ觀ルコトアリ。更ニ増量シテ0.1%ニ至レバ多クノ場合收縮作用ノミヲ

呈シ、70 % ノ流出減少ヲ認ムルコトアリ。

本物質ノ灌流ニ據ツテ現ハルル擴張作用ハ「アトロピン」0.0002 % ノ前處置ニヨリテ抑制セラレ、逆ニ本物質ニヨリテ擴張作用ノ出現セルトキ0.0002 % ノ「アトロピン」ト交換灌流ヲ行フトキハ擴張作用ハ消失シテ流出滴下ノ減少スルヲ觀ル。故ニ該擴張作用ハ擴張神經ノ刺激ニ因スルコト自明ナリ。又本物質0.1 % ノ灌流ニテ收縮作用ノ著明ニ現ハレタルトキ「アトロピン」0.05 % 1ccヲ注入スレバ擴張作用ノ直チニ喚起セララルヲ觀ル。而シテ「アトロピン」0.05 % ノ前處置後ニ於テハ0.1 % ノ本物質モ何等收縮作用ヲ惹起スル能ハズ。故ニ交換神經收縮纖維ノ刺激ニヨリテ該收縮作用ハ喚起セラレタルヲ推知ス。

總括及ヒ考按

「クラーレ」ハ家兎耳殻血管ニ對シテ少量ニテハ初期擴張作用ヲ呈シ、漸次收縮作用ニ移行ス。時ニ擴張作用又ハ收縮作用ノミヲ惹起スルコトアリ。中量ニ於テハ稀ニ一過性ノ擴張後、收縮作用ヲ喚起スルコトアルモ多クノ場合收縮作用ノミヲ認ム。大量ニ於テハ強大ナル收縮作用ヲ出現ス。蛙後肢血管ニ於テモ家兎ニ於ケルト殆ド同様ニ作用シ、擴張收縮ノ兩作用ヲ呈ス。而シテ本物質ハ兩種血管ニ於テ交感神經收縮纖維ヲ麻痺シ爲メニ擴張作用ヲ喚起シ、又血管筋自己ヲ興奮セシメテ收縮作用ヲ惹起セシムルモノノ如シ。以上ノ成績ハ長澤、Tillie 及ビ Brodie u. Dixon ノ報告セル所ト殆ド一致スルモノナリ。

「ストリヒニン」ハ家兎耳殻血管ニ對シ少量ハ收縮作用ヲ現ハシ、中量ハ擴張作用ヲ呈ス

(稀ニ擴張後收縮作用ヲ認ム)。大量ニ於テハ甚ダシキ擴張ヲ來スコトアリ、或ハ之ト全ク反シテ灌流ノ停止スルガ如キ強度ノ收縮作用ヲ發現スルコトアリ。蛙後肢血管ニ於テモ家兎ニ於ケルト殆ド同作用ヲ呈スレドモ、大量ニ於テ家兎ニテハ著明ナル擴張作用ヲ來スコトアレドモ、蛙ニ於テハ收縮作用ヲ喚起スルノミニテ擴張作用ヲ認ムルコトナシ。而シテ本物質ハ少量ハ交感神經收縮纖維ヲ刺激シテ血管收縮ヲ來シ、次デ同神經ヲ麻痺シテ擴張作用ヲ喚起シ、更ニ血管筋自己ヲ興奮セシメテ再ビ收縮ヲ來シ、最後ニハ之ヲ麻痺シテ著シキ擴張作用ヲ惹起スルモノト考ヘラル。本物質ノ大量ヲ作用セシムルトキ蛙後肢血管ニ於テハ毎常收縮作用ノミヲ認ムルモ、家兎ニ於テハ或ル時ハ止メ難キ擴張作用ヲ呈シ、又或ル時ハ灌流ノ停止スルガ如キ強度ノ收縮作用ヲ出現スルハ、是レ恐ラク動物ノ本物質ニ對スル感受性ノ異ナルニ因ルモノニシテ、感受性ノ大ナルモノハ血管筋ノ興奮作用ヲ現ハスコトナク直チニ麻痺作用ヲ發現スルモノナラン。近藤²²⁾ハ家兎ハ蛙ヨリモ神經ノ麻痺傾向大ナリト言ヘルガ、血管筋モ亦同様ノ傾向ヲ有スルガ如シ。以上ノ成績ハ長澤及ビ山口ノ業績ト殆ド一致ス。

亞硝酸「ナトリウム」ハ兩種血管ニ於テ血管筋ノ麻痺ニヨル擴張作用ヲ惹起ス。大量ニ於テ擴張作用ノ現ハレタル後、收縮作用ニ移行スルヲ觀ルコトアリ。斯ノ如ク血管筋ノ既ニ麻痺セル後ニ再ビ血管收縮ノ發現スルガ如キ奇現象ニ關シテハ未ダ確説ヲ得ザルモ、カカル現象ノ起リ得ルコトハ石割 Morita 等皆等シク認ムル所ナリ。

「ヴェラトリン」ハ家兎耳殻血管ニ於テ少量及ビ中量ニテ初期擴張ニ次デ收縮作用ヲ喚起シ、大量ニ於テハ收縮作用ノミヲ來スヲ常トスルモ、時ニ一過性擴張後、收縮作用ヲ惹起スルコトアリ。蛙後肢血管ニ於テハ少量ヨリ大量ニ至ル迄總テ收縮作用ノミヲ認ム。而シテ本物質ノ灌流ニヨリ來ル擴張作用ハ血管擴張神經ノ刺戟ニ基クモノノ如ク、收縮作用ハ血管收縮神經ノ刺戟ニ由來スルモノト思考ス。抑々本物質ノ平滑筋ニ對スル侵襲點ニ關シテハ確説ナク、黒田²³⁾ハ家兎摘出腸管ニ於テ副交感神經ヲ刺戟スト言ヒ、岡本²⁴⁾ハ家兎摘出子宮ニ於テ子宮筋ヲ刺戟スト言フ。然ルニ原²⁵⁾ハ家兎ノ生體子宮ニテ副交感神經ヲ興奮セシムルモノノ如シト報告セリ。而シテ末梢血管ニ於テハ交感神經收縮纖維ヲ刺戟シテ收縮作用ヲ喚起スト近藤ハ報告セリ。而シテ余ノ實驗ニ於テモ殆ド近藤ト其ノ成績ヲ等シクスルモ、余ハ家兎ニ於テ血管收縮神經ノ刺戟作用ノ外ニ血管擴張神經ノ刺戟ニヨル擴張作用ヲ認メタリ。是レ恐ラク余ノ實驗ニ於テハ Ringer 液中ニ 1% ノ割合ニ家兎血清ヲ附加セル爲メ擴張作用ノ著明ニ現ハレタルモノナラン。山本²⁶⁾ハ「カフエイン」ノ作用ヲ檢スルニ當リ、家兎耳殻血管ニ對スル擴張作用ノ餘リニ微弱ナル爲メ O'Connor²⁷⁾, Hirschfeld u. Modorakowski²⁸⁾, Handovsky u. Pick²⁹⁾ 等ノ説ニ基キ灌流液ニ家兎血清ヲ附加シタルニ「カフエイン」ノ強大ナル擴張作用ヲ明カニセリト言ヘルハ偶々余ノ實驗ニ於テモ之ヲ觀察スルコトヲ得タリト言フベシ。

「テトロドトキシン」ハ家兎耳殻血管ニ於テハ少量ニテ初期擴張作用ヲ呈シ、漸次收縮ニ

移行ス。中量ニ於テハ初期ノ擴張作用ヲ缺如シテ收縮作用ノミヲ呈スルコトアリ。大量ニテハ毎常著明ナル收縮作用ヲ出現ス。蛙後肢血管ニテハ少量ヨリ中量迄擴張作用ヲ示スヲ常トスルモ、中量ニ於テ擴張ノ後、收縮作用ヲ惹起スルコトアリ。大量ニテハ強力ナル收縮作用ヲ發現ス。而シテ本物質ノ兩種血管ニ對スル侵襲點ハ「ヴェラトリン」ノ場合ト等シク血管擴張神經及ビ收縮神經ニアリト考ヘラル。而シテ本物質ハ運動神經ノ末端ヲ麻痺スル神經毒ナルコトハ周知ノコトニシテ、斯ノ如キ本物質ガ血管神經ニハ刺戟ノニ作用スルハ一見奇異ノ感アレドモ、血管神經ハ運動神經ヲ充分麻痺セシムル分量ニ於テモ何等其ノ影響ヲ蒙ルコトナキハ Kölliker, Huizinga 及ビ Gaskell³⁰⁾ 等ノ研究ニヨリ知ラレタル所ナリ。

結 論

1. 「クラレー」ハ家兎耳殻血管及ビ蛙後肢血管ニ於テ交感神經收縮纖維ヲ麻痺シ擴張作用ヲ呈シ、次デ血管筋ヲ刺戟シテ收縮作用ヲ惹起ス。

2. 「ストリヒニン」ハ兩種血管ニ於テ先ヅ交感神經收縮纖維ヲ刺戟シテ血管ノ收縮ヲ來シ、次デ同神經ヲ麻痺シテ擴張作用ヲ現ハシ、更ニ血管筋ヲ刺戟シテ收縮作用ヲ出現スルコトアリ、或ハ直チニ之ヲ麻痺シテ擴張作用ヲ喚起ス。但シ蛙後肢血管ニ於テハ余ノ實驗濃度ニテハ血管筋ノ麻痺スルヲ認メザリキ。

3. 亞硝酸「ナトリウム」ハ兩種血管ニ於テ血管筋ヲ麻痺シテ擴張作用ヲ出現ス。而シテ血管筋ノ麻痺後、再ビ收縮作用ヲ呈スルコト

アリ。

4. 「ヴェラトリン」ハ家兎耳殻血管ニ對シテハ初メ血管擴張神經ヲ刺戟シテ擴張作用ヲ現ハシ、次デ血管收縮神經ヲ刺戟シテ收縮作用ヲ喚起ス。蛙後肢血管ニ於テハ擴張作用ヲ認ムルコトヲ得ズ。收縮神經刺戟ニ因ル收縮作用ノミヲ認ム。

5. 「テトロドトキシン」ハ兩種血管ニ於テ血管擴張神經ヲ刺戟シテ擴張作用ヲ示シ、更ニ收縮神經ヲ刺戟シテ收縮作用ヲ惹起ス。

文 獻

1) *Tillie*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 27, S. 1, 1890. 2) *Brodie u. Dixon*, Journal of Physiol., Vol. 30, P. 476, 1904. 3) 長澤, 京都醫學雜誌, 第22卷, 695頁, 大正14年. 4) *Kobert*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 22, S. 77. 5) *Stefani u. Vasoin*, Atti del Reale Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti, 61, 2, 725, 1901-02; zit. nach Poulsson, Heffter's Handbuch d. exp. Pharm., 2, 1, S. 366, 1920. 6) 山口, 京都醫學雜誌, 第18卷下, 1265頁, 大正10年. 7) *Schüller*, Berl. Klin. Wochenschr., S. 294 u. 305, 1874. 8) *R. Pick*, Deutsch. Arch. f. Kli. Medizin, Bd. 17, S. 127, 1876.

9) *Lichtwitz u. Hirsch*, ebenda, Bd. 99, S. 125, 1910. 10) *Cow*, Journal of Physiol., Vol. 42, P. 125, 1911. 11) *Meyer u. Gottlieb*, Experiment, Pharmacologie, 6 Aufl., S. 320. 12) 近藤, 京都帝國大學醫科大學紀要, 第3卷, 19頁, 大正8年. 13) *Krawkow*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 27, S. 127, 1922, Bd. 34, S. 279, 1923. 14) *Pissemksi*, Pflüger's Arch., Bd. 156, S. 426, 1914. 15) *Läwen*, Arch. f. d. exp. Path. u. Pharm., Bd. 51, S. 415, 1904. 16) *Trendelenburg*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 63, S. 165, 1910. 17) *Hildebrandt*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 86, S. 225, 1920. 18) 山口, 日新醫學, 第11卷, 997頁, 大正9年. 19) 木下, 岡醫雜, 第42年, 第11號, 2673頁. 20) 石割, 中外醫事新報, 767頁, 大正10年. 21) *Morita*, Pflüger's Arch., Bd. 205, S. 108, 1924. 22) 近藤, 京都醫學雜誌, 第14卷, 第7號, 大正6年. 23) 黒田, 中央醫學雜誌, 第131號, 第1頁, 1917. 24) 岡本, 京都帝國大學醫科大學紀要, 第2卷, 第3號, 307頁, 1917. 25) 原, 近畿婦人科學會雜誌, 第6號, 223頁, 1918. 26) 山本, 中外醫事新報, 第881號, 1453頁, 大正5年. 27) *O'Connor*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 67, S. 195. 28) *Hirschfeld u. Modrakowski*, Münchener. med. Wochenschr., 911, Nr. 28, S. 1494. 29) *Handovsky u. Pick*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 71, S. 63, 1913. 30) *Kölliker, Hünzinger u. Gaskell*, zit. nach Heffter's Handbuch d. exp. Pharm., Bd. 2, 1, S. 202.