137.

612.174:615.711.5:612.178:612.815

蕁剔出神經心臟標本ニ於ケル迷走交感
 神經幹ノ電氣的刺戟效果ニ及ホス 2, 3
 「ヂギタリス」屬製劑ノ作用ニ就テ

平壤衛戍病院

三宅幹夫

[昭和 11 年 4 月 16 日受稿]

Aus dem Laboratorium des Garrison-Hospitals zu Heijo, Chosen, Nippon.

Experimentelle Studien
 über den Einfluss der Wirkungen einiger Präparate der Digitalis-Gruppe
 auf die elektrischen Reizeffekte des Vagosympathikusstammes
 beim isolierten Krötenherzen.

Von

Mikio Miyake.

Eingegangen am 16. April 1936.

Es gibt viele Arbeiten über die kardiotonischen Wirkungen des Digitalis und deren Wesen, aber wir haben nur wenige über die Stellung des Synpathikus bei der Digitalisapplikation. Verfasser stellte hierauf den Versuch an, hauptsächlich, um die Einflüsse der Wirkungen einiger Präparate der Digitalis-Gruppe auf die elektrischen Reizeffekte der vagosympathischen Stämme der isolierten Herz-Nervenpräparate der Kröte zu untersuchen.

Als Versuchstier wurde Bufo bufo asiaticus Steindachner, der in Mittel- und Südhosen weit verbreitet ist, benutzt.

Das isolierte Herz der Kröte wurde mittels der Shioyaschen I. Methode künstlich gespeist; der elektrische Reiz am Vagosympathikusstamm des aus der Kröte ausgeschnittenen Herz-Nervenpräparates, das nach der Matsumuraschen Methode angefertigt ist, wurde mit Porterschem Induktorium, das mit einer

Batterie von 2 Volt Stromstärke verbunden ist, durchgeführt.

Von den angewandten Präparaten der Digitalis-Gruppe sind zu nennen:

- 1) Folia digitalis (Focke=4,60),
- 2) Pangital (F.=5,06),
- 3) Digitamin (F.=12,47),
- 4) Digifolin (F.=3,52) und
- 5) Rodealin (F.=8,51).

Die Resultate der Versuche lauten, wie folgt:

1) Bei der Applikation der Präparate der Digitalis-Gruppe am ausgeschnittenen Herz-Nervenpräparate der Kröte wird die Erregbarkeit des Vagus

durch den elektrischen Reiz geschwächt, die des Sympathikus neigt dagegen besonders dazu, den Vorhof aufzuregen.

2) Die kardiotonischen Wirkungen des Digitalis, sowohl an dem Ventrikel wie auch an dem Vorhof, werden hauptsächlich durch Verstärkung der Kontraktion veranlasst, die Vergrößerung der Amplitude der Herzbewegung ist an dem Vorhof grösser als an dem Ventrikel, die Erregung beim Austritt der Wirkung des Digitalis wird nicht wahrgenommen, die Nachwirkung des Digitalis aber dauert noch länger an. (Autoreferat)

目 次

- 第1章 緒 言
- 第2章 實驗方法
- 第3章 豫備實驗
- 第4章 實驗成績
- 第5章 總括並考案
- 第6章 結 論

第1章 緒 言

1785年英醫 William Withering カ強心劑トシテ「デギタリス」ヲ治療界ニ紹介推奨セシ以來之ニ關スル研究業績ハ汗牛充棟モ言ナラス。就中藥理學の方面ニ於テモ其心臟作用ノ本態乃至侵襲點ニ關シテハ或ハ心筋結合說ト云ヒ、或ハ迷走神經刺激說ト云ヒ研究業績ノ發表セラレタルモノ枚舉ニ遑アラス、然レトモ「デギタリス」適用時ニ於ケル交感神經ノ態度ニ關シテハ寧ロ研究業績ヲ缺クト云フモ敢

テ過言ニ非ス、今暫ク之等ニ就キ管見スル所アラントス。

「デギタリス」劑ト迷走神經トノ關係ニ就テハ古來研究極メテ多數ニシテ、古クハ Weber u. Ludwig²⁰⁾ ハ「デギタリス」ノ心臟抑制作用ハ迷走神經ノ影響ナリトシ、「デギタリス」ノ迷走神經麻痺作用ヲ信スル者ニ Traube¹⁹⁾, Staunius¹⁶⁾ 等アリ。Boehm⁸⁾ 又迷走神經ニ作用スルコトヲ説ケリ。1862年 Dybkowsky u. Pelikan¹¹⁾ ハ迷走神經ハ「デギタリス」中毒ノ直後ノミナラス中毒症狀完全ニ發現セル時期ニ於テモ尙作用スト。

「デギタリス」徐脈ハ内臓ヨリ來レル迷走神經ノ反射作用ナリトナスモノ (Dock a. Tainter¹⁰⁾, 1932), 迷走神經ノ興奮ニ因ルトナスモノ (Tabora¹⁸⁾, 1906), 「デギタリス」適用時迷走神經ノ興奮性ハ寧ロ亢進セリト云フモノ (Rothberger u. Winterberg¹⁴⁾, 1910)

等アリ。其他齋藤¹⁰⁾ハ電氣的刺戟ニ對シ迷走神經ノ興奮性ハ「デギタリス」作用ノ初期ニハ亢進シ、末期ニハ抑制セラルトシ、林¹¹⁾ハ「デギタリス」劑ノ主ナル心臓ニ及ボス直接作用ハ迷走神經刺戟ヲ第一次トストセリ。

之ニ反シ「デギタリス」ノ作用ハ迷走神經ト無關係ニシテ、之ハ心臓ニ對スル藥劑ノ直接作用トナスモノ (Otto Kraye¹²⁾, 1932) モアリ。

迷走神經ニ關シテハ上記ノ如シ、然レトモ「デギタリス」適用時ニ於ケル交感神經ノ態度ニ關シテハ業績寥々トシテ青木¹³⁾ノ簡單ナル實驗アルニ過キス、即チ氏ハ「エルゴトキシン」ニテ交感神經ヲ麻痺セシムルモ「デギタリス」作用ニ何等變化ナシトセリ。

之ヲ要スルニ「デギタリス」ノ心臓作用ニ於テ迷走神經ノ無關係ナルヲ主張スルモノ古來 2, 3 ナキニ非サルモ「デギタリス」ノ心臓作用ヲ論スルニ當リテハ迷走神經ハ主要ナル任務ヲ有スルモノナルコトヲ考慮外ニ置ク能ハストナスハ現今一般ノ傾向ナリ。

茲ニ於テ余ハ更ニ「デギタリス」劑適用時ニ於ケル交感神經ノ態度ヲ究明スヘク本實驗ヲ企テタリ。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテ體重約 100—200 g ノ、主トシテ雄性朝鮮產蟾 Bufo bufo asiaticus Steindachner ヲ使用セリ。

別出神經心臓標本ハ松村⁷⁾ノ法ニ從ヒ作製シ其保有スル迷走交感神經幹ノ電氣的刺戟ハ 2 Volt ノ電源ニ接續シタル Porter「インダクトリウム」ノ二次「コイル」ニ連結セル白金導子ヲ以テ 5 秒間

ノ開放性強直刺戟ヲ加ヘタリ、而シテ松村⁷⁾、古田⁶⁾等ハ右側神經幹ハ左側ニ比シ電氣的刺戟ニ對シ敏感ナルノ故ヲ以テ主トシテ右側ヲ利用セルモ、余ノ實驗成績ニ依レハ兩側ニ於テ著シキ差異ヲ認メザリシヲ以テ操作ノ便宜上主ニ左側迷走交感神經幹ヲ使用セリ。

莖別出心臓營養液トシテ高野⁴⁾ハ Na_2HPO_4 (Anhydrid) 及ビ MgCl_2 ヲ加ヘタルモノヲ推賞スルモ余ハ松村⁷⁾ニ從ヒ NaCl 0.65%, KCl 0.03%, CaCl_2 0.02%, NaHCO_3 0.03%, Glukose 0.1% ノ組成ヲ有スルモノヲ用ヒタリ。

灌流ハ鹽谷第 1 法³⁾ニ依リ、荻野²⁾ノ方法ニ準據シ心尖及ビ主トシテ左前房ヲ「セルフィン」ニ依リ鄉原式槓杆ニ連結シ各其運動ヲ同時ニ同一「キモグラフィオン」煤紙上ニ描畫セシメタリ、尙全實驗操作中他ノ Mariott 瓶ヨリ適量ノ Ringer 液ヲ流下セシメ神經幹ノ乾燥ヲ防止セシコト勿論ナリ。

使用セル藥劑次ノ如シ。

1. 「デギタリス」葉 (藤澤友吉商店發賣、昭和 8 年 2 月 10 日封緘 No. 132)。
2. 「バンギタール」(三共、昭和 8 年 8 月製)
3. 「デギタミン」(鹽野、昭和 9 年 1 月製)
4. 「デギフォリン」(Ciba)
5. 「ロデアリン」(武田、昭和 8 年 3 月製)

以上 2—5 ハ何レモ注射液ヲ使用セリ。

「デギタリス」葉浸ハ第 5 改正日本藥局方及ヒ陸軍藥局方第 4 版ノ規定ニ據リ、細切セル藥物ニ熱湯ヲ注キ屢攪拌シツツ 5 分間重湯煎上ニ熟シ、冷後壓漉シテ得タル液ヲ用ヒタリ。

「デギタリス」葉抽出液ハ第 5 改正日本藥局方ノ規定ニ基キ調製セリ、次ノ如シ。

「本品ノ粗末 1 g ニ純「アルコール」25 cc ヲ加ヘ密栓シ時々振盪シツツ約 24 時間放置シタル後還流冷却器ヲ附シ重湯煎上ニ 30 分間沸騰セ

シメ熱時小濾紙ヲ用ヒテ濾過シ残渣ヲ毎回 5cc
ノ純「アルコール」ヲ以テ 3 回洗滌シ同一ノ濾紙
ヲ用ヒテ濾過シ前後ノ濾液ヲ合シ 60°C ヲ超エ
サル温度ニテ蒸發シ「アルコール」ヲ去リ残渣ヲ
温湯ニ溶解シ脱脂綿ヲ用ヒテ濾過シ水ヲ以テ洗
滌シ全量 10cc トナシタル濁濁液ニ就キ「トノサ
マカヘル」ヲ用ヒ「フオツケ法」ニ從ヒ檢定スル
ニ效果 4—6 單位ヲ有セサルヘカラス」(余ハ環
流冷却器ハ Dimroth 式ヲ使用セリ).

「デギタリス」製劑ヲ糞別出心臓ニ適用ノ場合其
稀釋ハ Ringer 液ヲ以テシ、尙稀釋高濃度ノ場合
ニハ稀釋ニ依ル Ringer 液ノ各成分カ減少スルヲ

防ク爲、稀釋後該液中ノ Ringer 液成分カ常態ヲ
保チ得ル如キ高濃度ノ Ringer 液ヲ特製シ稀釋ノ
用ニ供セルコト勿論ナリ.

實驗ニ使用セシ藥液ノ濃度ハ「デギタリス」葉浸
ニ在リテハ豫メ法ニ從ヒ 0.6% 液ヲ調製シ之ヲ 2
倍若ハ 4 倍ニ稀釋シ 0.3 若ハ 0.15% 液ト呼稱シ、
「デギタリス」葉抽出液ニ在リテハ局方所定ノ抽出
液ヲ更ニ 1% 或ハ 5% 等ノ比ニ稀釋シ、其他ノ
製劑ハ各指示セル濃度ニ各製劑ヲ稀釋セルモノト
ス.

實驗ニ使用セル「デギタリス」屬製劑ニ就キ余カ
測定セル Focke 效果ハ次ノ如シ.

Focke 效 價 檢 定 表

藥 名	蛙 體 重 (g)	注 射 量 (cc)	心室靜止迄ノ時間 (分)	效 果	平 均	檢 査 月 日 天 候、室 溫
「バン ギタール」	21	0.5	9	4.67	5.06	昭和 9. 6. 15. 晴天 22°C
	31	〃	12	5.17		
	23	〃	9	5.11		
	35	〃	14	5.0		
	16	〃	6	5.33		
「デ ギタ ミン」	17	0.5	3	11.33	12.47	昭和 9. 6. 8. 晴天 21°C
	37	〃	5	14.8		
	36	〃	6	12.0		
	11	0.4	2	13.75		
	12	〃	3	10.0		
	21	0.5	3	14.0		
「デ ギフ オリ」	40	〃	7	11.43	3.52	昭和 9. 6. 11. 晴天 22°C
	35	0.5	22	3.18		
	20	〃	12	3.33		
	20	〃	12	3.33		
	20	〃	10	4.0		
「ロ デア リン」	17	〃	9	3.78	8.51	昭和 9. 6. 22. 晴天 24°C
	27	0.5	6	9.0		
	38	〃	9	8.44		
	29	〃	7	8.29		
	30	〃	7	8.57		
「デ ギ」 葉	33	〃	8	8.25	4.60	昭和 9. 7. 5. 晴天 26°C
	27	0.5	13	4.15		
	42	〃	17	4.94		
	31	〃	13	4.77		
	25	〃	11	4.55		

本實驗ハ昭和 9 年 3 月下旬乃至同 7 月上旬ニ互

ル期間ニ於テ行ハレタリ.

第3章 豫備實驗

Porter「インダクトリウム」ノ巻軸距離ノ大小
ニ依リ迷走交感神經幹ノ電氣的刺戟ノ效果ハ或ハ
迷走或ハ交感神經刺戟效果ヲ呈スルコトハ既ニ松
村⁷⁾、古田⁸⁾ 其他等ノ既ニ實驗セル所ニシテ余ノ
成績モ亦概ネ同様ナリ即チ9 cm 以上ノ長距離ニ

於テハ迷走神經刺戟效果ヲ現シ擴張位ニ於テ運動
抑制乃至靜止ヲ來シ、7 cm 以下ノ短距離ニ於テハ
主トシテ交感神經刺戟效果カヨリ著明ニ現レ收縮、
擴張共ニ增強シテ振幅大トナル。此狀況ハ房室共
ニ同様ナリ(第1圖)。

第1圖 基 體重 173 g, ♂ 室溫 24°C.

左迷走交感神經幹電氣的刺戟

(巻軸距離 = 11 cm, 9 cm, 7 cm, 5 cm)
(刺戟持續時間 = 5")

V = 前房, K = 心室

收縮時槓杆ハ下方ニ移動ス

由テ余ハ適宜迷走神經效果ノ著明ニ現ルル巻軸
距離9 cm 及ヒ交感神經效果著明ナル5 cmヲ選定
シ爾後ノ本實驗ヲ行ヘリ。

別出神經心臓標本ノ灌流時間カ神經幹ノ電氣的
刺戟效果ニ何等カノ影響ヲ及ホスコトナキヤヲ見
ル爲メノ實驗ヲ行ヘリ。即チ灌流ヲ開始シ、搏動

整調トナリシ後一定時間ヲ經過シタル上電氣的の刺
戟ヲ加ヘ其狀態ヲ觀察スルニ灌流開始後1時間半
乃至2時間ヲ經ルモ刺戟效果ニハ何等ノ認ムヘキ
差異ヲ來サス即チ本實驗ヲ行フ爲ノ所要時間内ニ
於テハ經過時間ノ長短ニ依リ成績ニ全ク誤差ヲ來
スコトナキヲ知レリ(第2, 第3圖)。

第2圖 基 體重 150 g, ♂ 室溫 26°C.

左迷走交感神經幹刺戟(巻軸距離 = 9 cm)
(刺戟持續時間 = 5")

第 3 圖 基 體重 165 g, ♂ 室温 29°C.

左迷走交感神経幹刺戟(巻軸距離=5 cm)
(刺戟持続時間=5")

「デギタリス」屬強心劑ノ心臓作用ニ關スル業績ハ枚舉ニ遑アラサルモ其ノ房室ニ於ケル作用ノ差異ニ就テハ業績寥々タリ。Straub¹⁷⁾ハ剔出セル人工灌流蛙心ノ前房ハ心室同様「デギタリス」ニ依リテ緊張靜止ヲ來スモ此爲ニハ心室ニ比シ約 10 倍高濃度ノ Gift konzentration ヲ要ストシ、1904 年 Brandenburg¹⁸⁾ ハ「デギタリス」ハ人工的刺戟ニ

對スル心臓ノ感受性ヲ減弱セシム即チ此減弱ハ心室ニ於テ最モ強ク、前房及ヒ靜脈竇領域モ亦之ヲ免ルル能ハストセリ。

余ハ諸種ノ「デギタリス」製劑ヲ剔出塞心臓ニ適用シ房室ニ對スル作用ヲ比較檢討シ概ネ次ニ總括スルカ如キ成績ヲ得タリ。

藥名	濃度 %	適用部位	初期抑制	振幅増大	該程度	晚期抑制	緊張
「デギタリス」葉浸	0.15	室房		收縮増強ニ因ル 同 前	房ヨリモ程度小ナリ 2—3倍	(+)	
	0.3	室房		同 前 同 前		(+) (+)時トシテ(-)	
「デギタリス」葉抽出液	1.0	室房	(+)收縮減少ニ因ル	同 前 同 前	1.5倍 2倍		
	5.0	室房	(+) 同前	同 前 (+)	3—4倍	(+)	
「パンギタール」	5.0	室房	(+) 同前	收縮及擴張増強ニ因ル 同 前	1.5倍 2倍		
	10—20	室房	20% (+) 10% (±)	同 前 收縮増強ニ因ル	1.5倍 2倍		

藥名	濃度 %	適用 部位	初期抑制	振幅増大	該程度	晩期抑制	緊張
「デ ギ タ ミ ン」	1.0	室 房		收縮及擴張増強ニ因ル 同 前	1.5倍 2倍		
	10.0	室 房		同 前 收縮増強ニ因ル	僅 微 3倍	(+) 輕度	
	20.0	室 房	(+) 高度 同 前	(+) 同前(室ヨリモ速) ニ發來ス	1.5倍 2倍	(+) 輕度	
「デ ギ フ オ リ ン」	1.0	室 房	(+) 收縮減少ニ因ル (+) 稀ナリ	同 前 先ツ收縮次テ擴張 増強ニ因ル	1.5倍 2倍		
	5—10	室 房	(+) 輕度	(+) 先ツ收縮次テ擴張 増強ニ因ル	1.5倍 5%2倍 10%5—7倍		
	20.0	室 房	(+) 稍著明 (+) 輕度	(+) (++)	1.5倍 2倍	(+) 輕度, 擴張減	
「ロ デ ア リ ン」	1.0	室 房	(+) 始メ收縮後減	(+) 收縮増強ニ因ル	1.5倍 2倍		始上昇 後稍降下
	10.0—20.0	室 房		(+) 收縮増強ニ因ル	1.5倍 2倍		上昇

即チ別出整心臟ニ於テハ「デギタリス」劑適用後直ニ初期運動抑制ヲ起シテ次テ振幅ノ増大ヲ來スヲ普通トスルモ亦然ラサル場合モアリ、而シテ心室ニ於テ初期抑制ヲ呈スルハ20%「デギタミン」及ヒ「デギフォリン」ノミニシテ前房ニ於テハ之ニ反シ之ヲ呈スルモノ多シ。

心室前房共ニ振幅ノ増大ハ收縮ノ増強ニ因ル場合多シ。振幅増大ノ程度ハ10%「デギフォリン」ニ於テ前房5—7倍ニ達スル場合アルモ多クハ心室ニ於テ藥劑適用前ノ1.5倍前後、前房ニ於テ概ネ2倍ナリ。諸種製劑適用後晩期運動抑制ヲ呈ス

ルハ心室ニ於テハ「デギタリス」葉浸、5%「デギタリス」葉抽出液、20%「デギフォリン」等ニシテ、前房ニ於テハ0.3%「デギタリス」葉浸、10—20%「デギタミン」等ニ過キス。緊張ニ影響ヲ及ホスハ「ロデアリン」ノミニナリ、而モ心室ノミニ現レ前房ハ何等影響ヲ受クルコトナシ。諸種「デギタリス」屬製劑適用後再ヒ Ringer 液ヲ轉換灌流セル場合ノ前房及ヒ心室ノ搏動振幅ヲ「デギタリス」屬製劑適用前ノ大サト比較スルニ概ネ下表ノ如シ。

「デギタリス」屬製劑ノ作用持續期間概見表

薬 名	%	Ringer 液灌流 後ノ經 過時間 (分)	藥劑適用前ノ 振幅ニ比シ		参照 挿圖
			前房	心室	
「デギタリス」 葉 浸	0.15	15	大	小	
	0.3	27	大	小	
「デギタリス」 葉抽出液	1.0	33	小	小	5
「パンギタール」	5.0	84	同大	大	
	10.0	26	大	大	
「デギタミン」	1.0	29	大	大	7
「デギフォリン」	5.0	30	大	大	
	10.0	43	大	大	
「ロデアリン」	1.0	40	大	大	
	20.0	30	小	大	9

本表ニ依リ要別出心臓ニ於ケル「デギタリス」屬
製劑ノ作用ノ持續時間ヲ概見スルニ

1. 晩期抑制ヲ來スト否トニ拘ラス「デギタリス」葉抽出液ハ Ringer 液ニ轉換灌流後約 30 分ニシテ房室共ニ其作用脱出ス。

2. 「ロデアリン」ハ却テ高濃度ニ於テ心室ハ尙其作用ヲ保有スルニ拘ラス前房ニ於テハ之ヲ脱出セリ。

3. 其他ノ製劑ニ在リテハ Ringer 液ニ轉換灌流後少クモ 30 分乃至 1 時間以内ハ其強心作用ヲ失フコトナシ。

4. 房室間ニハ著シキ作用持續時間ノ差異ヲ認め難キモ寧ロ前房ニ於テ解毒稍速ナルノ感アリ。

5. 「デギタリス」屬製劑ニハ脱出時興奮作用ハ之ヲ認め難シ。

各製劑ヲ別出心臓ニ適用セル場合ノ「キモグラフイオン」描寫圖ノ 2, 3 ヲ例示スレハ第 4 乃至第 10 圖ノ如シ。

第 4 圖 蓼 體 重 120 g, δ 室 温 23°C.

↑
0.15%
「デギ」浸

約 18'

約 20'

約 20'

V

K

滴數
時記 6"

毒別出神經心臟標本ニ於ケル迷走交感神經幹ノ電氣的刺戟效果ニ
及ホス2, 3「デギタリス」屬製劑ノ作用ニ就テ

2499

第 5 圖 基 體重 140 g, ♂ 室温 24°C.

第 6 圖 基 體重 150 g, ♂ 室温 22°C.

第7圖 基 體重 165 g, ♂ 室温 24°C.

第8圖 基 體重 174 g, ♂ 室温 24°C.

基別出神經心臓標本ニ於ケル迷走交感神經幹ノ電氣的刺激效果ニ
及ホス2,3「デギタリス」屬製劑ノ作用ニ就テ

2501

第 9 圖 基 體重 150 g, ♂ 室温 22°C.

↑
20%「ロデアリン」

約 2'30"

V

K

時記 6"

↓
Ringer

第 10 圖 基 體重 95 g, ♂ 室温 21°C.

↑
20%「デギフォリン」

3'50"

V

K

滴數
時記 6"

第4章 實驗成績

第1 「デギタリス」葉浸及ヒ同抽出液適用ノ場合

心室ニ對スル刺激效果：

0.3%「デギタリス」葉浸（「デギタリス」葉0.3分ヲ水100分ニ浸出セルモノ）及ヒ1%同抽出液（局方ノ規定ニ基キ調製セル抽出液ヲ更ニ1%ニ稀釋セシモノ、以下倣之）適用後ノ電氣的刺激效果ハ略同様ノ成績ヲ得タルヲ以テ之ヲ總括記載ス。

即チ上記濃度ノ浸及ヒ抽出液適用後9cm 卷軸距離ニテ刺激スルニ迷走神經刺激效果ハ漸次微弱トナリ、之等「デギタリス」劑適用後約1時40分乃至2時間後ニ至レハ交感神經刺激效果カ却テ著明ニ現レ、迷走神經效果ハ之ニ被覆セラルルニ至ル。更ニ卷軸距離ヲ短縮シ5cmニテ刺激スルニ交感神經刺激效果モ亦漸次減弱ス。次ニ「デギタ

リス」葉抽出液ノ濃度ヲ高メ5%トスルニ元來5%抽出液ノ剔出蓋心臟ニ對スル作用ハ既述ノ如ク心室ニ於テハ一定度ノ振幅増大後漸次振幅カ抽出液適用前ヨリ以下ニ縮少シ、前房ニ於テハ適用後一時收縮減弱ニ因ル振幅縮少ヲ來シタル後漸次主トシテ振幅増加ニ因ル振幅ノ増大ヲ來シ壓適用前ノ3—4倍ニ達ス。此濃度適用時ニハ9cm 卷軸距離ニ於テ抽出液ニ因ル振幅増大期ニ於テ既ニ迷走神經ノ刺激興奮性ヲ減弱シ著明ナル反應ヲ現サス、然レトモ時間ノ經過ニ從ヒ著明ナル交感神經刺激效果ヲ現スコトアリ、5cm 卷軸距離ニ於テハ一時交感神經效果ヲ現スコトアルモ漸次其ノ效果減弱ヲ來ス。即チ心室ニ於テハ「デギタリス」灌流後時間ヲ經過スルニ從テ迷走交感兩神經共電氣の興奮性ヲ減ス。

第11圖 墓 體重135g, ♂ 室溫27°C.

左迷走交感神經幹刺激

前房ニ對スル刺戟效果：

前房ニ於ケル刺戟效果ハ心室ニ於ケルト稍異ル所アリ、即チ 0.3%「デギタリス」葉浸及ヒ 1% 抽出液ニ於テハ 9 cm 卷軸距離ニテ迷走神經效果ニ著シキ變化ナク、一定時後心室ニ於テ 9 cm ニテ交感神經效果ヲ呈スル時期ニハ交感神經效果著大ニシテ迷走神經效果ハ殆ト之ニ被覆セラルコト多シ。5 cm 卷軸距離ニ於テハ交感神經效果甚タ著明トナル、而シテ約 2 時間後心室ニ於テ交感神經效果カ著明トナル時期ニ於テモ尙效果著大ナリ。5% 抽出液ニ於テハ 9 cm 及ヒ 5 cm 卷軸距離ニ於テ共ニ神經刺戟效果次第ニ減弱スルニ至ル。

之ヲ要スルニ前房ニ於テハ迷走神經ノ電氣的刺戟興奮性ニ變化ナキモ、交感神經ニ在リテハ心室ニ於ケルト異リ電氣的刺戟興奮性却テ増加ス。

摘要：

心室及ヒ前房ニ於ケル迷走交感神經幹ノ電氣的

刺戟ノ效果ハ迷走神經ハ心室ニ於テハ次第ニ刺戟興奮性ヲ減スルモ時ノ經過ニ從ヒ 9 cm 卷軸距離ニテ交感神經刺戟效果ヲ現スコトアリ、交感神經刺戟效果ハ心室ニ於テハ之ヲ減スルモ前房ニ於テハ却テ大トナル(第 11 圖)。

第 2. 「バンギタール」適用ノ場合

「バンギタール」ハ各種濃度ニ於テ概ネ同様ノ態度ヲ示ス。

心室ニ對スル刺戟效果：

9 cm 卷軸距離ニ於テハ始メ迷走神經效果現ルルモ漸次同神經ノ刺戟興奮性ヲ失フ又此時期ニ於テ交感神經效果カ現ルル場合モアリ。5 cm 卷軸距離ニ於テハ「バンギタール」適用後比較ノ早期ニ稍著明ニ交感神經刺戟效果増強ス。

前房ニ對スル刺戟效果：

9 cm 卷軸距離ニ於テハ迷走神經效果ハ次第ニ

第 12 圖 基 體重 148 g, ♂ 室温 26°C.

右迷走交感神經幹刺戟

小トナリ却テ稍著明ナル交感神経效果ヲ現出ス。

5 cm 巻軸距離ニ於テハ交感神経刺激效果ハ次第ニ著明トナリテ一定度ニ止リ、或ハ時トシテ稍小トナルノ傾向ヲ示スモノモアリ。

摘要：

迷走神経刺激效果ハ前房心室共ニ漸次小トナリ殊ニ前房ニ於テハ却テ著明ナル交感神経刺激效果現ル、此交感神経效果ハ心室ニ於テハ一定度迄漸次大トナリ長時間後ニハ少シク小トナルモノ往々有リ(第12圖)。

第3 「デギタミン」適用ノ場合

「デギタミン」ノ迷走交感神経刺激效果ニ及ボス影響ハ「パンギタール」ノ場合ト殆ド同様ニシテ何等ノ差異ヲ認メ難シ。

第4 「デギフォリン」適用ノ場合

1—20%「デギフォリン」ヲ適用スルニ其濃度ノ如何ニ拘ラス概ネ同一ノ作用ヲ呈シ又一般ニ前記諸製劑トモ略作用一致セルモ亦既述ノ如ク稍特異ナル點ナキニ非ズ。

心室ニ對スル刺激效果：

9 cm 巻軸距離ニ於テハ迷走神経刺激效果ハ次第ニ小トナリ或ハ遂ニハ全ク刺激ニ對シテ反應セザルニ至ルコトアリ、交感神経刺激效果ハ此時期ニ於テハ現ルルコトナシ、次テ Ringer 液ニ轉換灌流スルニ迷走神経效果ハ次第ニ現出シテ概ネ常態ニ迄復ス。5 cm 巻軸距離ニ於テハ刺激效果次第ニ大トナルノ傾向ヲ示シ1回刺激ニ對スル效果持續時間モ延長ス、Ringer 液ニ轉換灌流後モ時餘ニ互リ此状態ヲ持續スルコト多シ。

ニ添入

第13圖 基 體重 190 g, ♂ 室温 27°C.

左迷走交感神経刺激

第13圖ノ續キ

前房ニ對スル刺戟效果：

9 cm 卷軸距離ニ於テハ漸次迷走神經ノ刺戟興奮性減ス、然レトモ心室ニ於ケル程著明ナラス、Ringer 液ニ轉換灌流後ハ心室ニ於ケル如ク概ネ常態ニ復ス。5 cm 卷軸距離ニ於テハ交感神經刺戟效果著大ナリ永ク刺戟興奮性ヲ失ハサルノミナラス之ヲ持續ス、Ringer 液ニ轉換灌流後モ充進セル刺戟興奮性ヲ長時間保持ス。

摘要：

「デギフォリン」ハ迷走神經ノ刺戟興奮性ヲ減弱セシメ、藥液ノ作用ヲ中斷スルトキハ刺戟興奮性比較的速ニ舊態ニ復スルモ交感神經ノ興奮性ハ房

室共著シク之ヲ興進セシメ藥液ノ作用中斷後モ永ク此狀態ヲ持續ス(第13圖)。

第5 「ロデアリン」適用ノ場合

1—20%「ロデアリン」適用後ニ於ケル迷走交感神經幹電氣的刺戟ノ效果ハ 9 cm 卷軸距離ニ於テハ前房心室共ニ迷走神經刺戟興奮性ヲ減弱セシムルモ、藥液ノ作用進ムニ從テ輕度ノ交感神經刺戟效果ヲ現ス。5 cm 卷軸距離ニ於テハ交感神經刺戟效果ハ「ロデアリン」作用前ト大ナル差異ヲ認メサルモ唯刺戟反應時間ノ延長スルヲ見ル(第14圖)。

第 14 圖 基 體重 180 g, ♂ 室温 28°C.

左迷走交感神経幹刺戟

本章總括

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ各「デギタリス」劑ニ多少ノ差異アルモ概ネ次ノ如ク總括シ得ヘシ。

1. 豫備實驗ニ依ルニ迷走交感神経幹ノ電氣的刺戟效果ハ卷軸距離 7 cm 以下ニテハ交感神経, 7 cm ヨリ以上ニテハ迷走神経刺戟效果現レ, 而モ之等刺戟興奮性ハ少クモ數時間ハ人工灌流ノ時間的經過ニ影響セラルルコトナシ。

2. 9cm 卷軸距離ニテ迷走神経刺戟效果ヲ企圖スルニ「デギタリス」屬製劑適用直後ヨリ迷走神経ノ刺戟效果ハ次第ニ減弱シ又時間ノ經過ニ從ヒ交感神経效果ヲ現サザル 9 cm 卷

軸距離ニ於テ交感神経效果ヲ呈スルコトアリ。

3. 5cm 卷軸距離ニ於テ交感神経刺戟效果ヲ企圖スルニ「デギタリス」劑適用後ニ於テハ其ノ電氣的刺戟興奮性ハ亢進スルヲ普通トスルモ浸劑及ヒ抽出液ヲ適用セル場合ニハ却テ減退セラル, 又前房ニ於テハ交感神経ノ電氣的刺戟興奮性ノ亢進ハ「デギタリス」適用後ニ於テハ心室ニ於ケルヨリモ著大ナリ。

4. 「デギタリス」劑ヲ適用後 Ringer 液ニ轉換灌流スルトキハ消失乃至減弱セル迷走神経刺戟效果ハ比較的速ニ再現シ漸次舊態ニ復スルモ, 交感神経ニ在リテハ刺戟興奮性ノ亢進ヲ長時間ニ互リテ保持ス。

第5章 總括並考按

余ハ鹽谷氏第1法ニ依リ莖別出心臓及ヒ松村氏莖別出神經心臓標本ニ「デギタリス」葉 (Focke=4.60), 「バンギタール」(F.=5.06), 「デギタミン」(F.=12.47), 「デギフオリン」(F.=3.52) 及ヒ「ロデアリン」(F.=8.51)ヲ適用シ其迷走交感神經幹電氣的刺戟效果ニ及ホス影響ヲ検討シ尙併セテ之等諸製劑ノ莖別出心臓ノ前房並心室ニ對スル作用ノ差異ヲ比較瞥見セリ。

「デギタリス」屬製劑ノ房室ニ於ケル作用ノ比較検討ハ本論文ノ主目的ナラサルモ少シク考察センニ其強心作用ハ房室共ニ主トシテ收縮ノ增強ニ在ルコトハ余ノ實驗成績ノ明示スル所ニシテ此收縮增強ノ程度ヲ振幅ノ増大ニ就テ見ルニ心室ヨリモ寧ロ筋肉ノ發育比較的薄弱ナル前房ニ於テ著明ナリ、而シテ「デギタリス」屬製劑ヲ以テ莖別出心臓灌流後 Ringer 液ニ轉換灌流スルニ脱出時興奮作用ハ之ヲ認ムルヲ得サルモ「デギタリス」劑ノ強心的效果ハ長時間ニ亙リ殘存ス、其殘存ノ持續ハ前房ニ於テ稍短カキノ感ナキニ非サルモ概シテ著シキ差異ヲ認メ難シ、唯高濃度ノ「ロデアリン」ニ於テ稍趣ヲ異ニスルノミナリ。

今之等ノ事實ヲ通覽スルニ若シ「デギタリス」カ Issekutz¹²⁾等ノ唱フルカ如ク心筋ト單ナル結合スルコトニ依リ其作用ヲ現スモノナリトセハ心筋ノ發育カ菲薄ナル前房ニ於テハ速ニ其作用ヲ失ヒ又振幅ノ増加モ前房ヨリモ寧ロ心室ニ於テ大ナル理ナルモ事實ハ即チ然ラス。

「デギタリス」劑ノ莖別出心臓ノ房室ニ對スル作用カ上記ノ如キヲ前提トシテ本劑カ莖別

出神經心臓標本ニ於ケル迷走交感神經幹ノ電氣的刺戟效果ニ對シ如何ナル影響ヲ及ホスヤヲ檢セシニ迷走神經ノ刺戟興奮性ハ減弱シ、交感神經ニ在リテハ浸又ハ抽出液適用ノ場合ハ其刺戟興奮性減スルモ其他ノ製劑適用時ニハ却テ亢進シ、普通ハ刺戟效果ヲ呈セサルカ如キ弱電流ニテモ之ヲ現シ刺戟閾ノ明ニ低下セルヲ示セリ、又此興奮性ハ特ニ前房ニ於テ著明ナルヲ知レリ、此前房ニ於テ特ニ興奮性著大ナル理由ニ至リテハ今直ニ闡明シ得スト雖、交感神經ノ刺戟興奮性カ「デギタリス」劑ニ依リテ亢進セルコトニ依リ筋肉ノ發育菲薄ナル前房カ筋肉ノ發育大ナル心室ニ比シヨリ多ク運動量ヲ増シ、又「デギタリス」ノ心筋結合說ノミヲ以テシテハ解釋シ得サル Ringer 液轉換灌流後「デギタリス」作用ノ長時間ニ亙ル保續モ「デギタリス」カ交感神經ト關係大ナルコトニ依リテ十分説明理解シ得ヘシと思惟セラル。

尙交感神經刺戟效果ノ増大ハ迷走神經刺戟興奮性ノ減弱ト恰モ相並行シテ出現シ爲ニ「デギタリス」ノ適用ニ依リ迷走神經ノ抑制作用カ消失スルニ依リ交感神經ノ促進作用カ著明ニ現ルルニ非スヤトノ推論モ成立シ得ルカ如キモ、例ヘハ第13圖ニ於ケルカ如ク交感神經效果増大カ迷走神經復舊後モ尙長時間ヲ認ムルヲ得ルコト等ヨリ見テ「デギタリス」適用後ニ於ケル迷走神經及ヒ交感神經ノ電氣的刺戟興奮性ノ變化ハ各獨自ノモノト解釋スルヲ至當トスヘシ。

第6章 結 論

1. 莖別出神經心臓標本ニ「デギタリス」屬

製劑ヲ適用セル場合迷走神經ノ電氣的刺激興奮性ハ低下シ、交感神經ノ電氣的刺激興奮性ハ亢進スル場合多ク特ニ前房ニ於テ著明ナリ。

2. 「デギタリス」劑ノ強心作用ハ主ニ收縮増強ニ由來ス、而シテ心動振幅ノ増大ハ心室ニ於ケルヨリモ寧ロ前房ニ於テ大ナリ。

「デギタリス」劑ノ脱出時興奮作用ハ認め難ク、其作用ハ長時持續ス。

稿ヲ終ルニ臨ミ懇切ナル御指導ト詳密ナル御校閲ヲ賜リタル平壤醫學專門學教授坂田(外吉)博士ニ對シ謹テ謝意ヲ捧グ。

附記 本篇ハ昭和 10 年 2 月岡山醫學會第 361 回通常會ニ於テ講演セルモノノ一部ナリ。

主要文獻

- 1) 青木榮, 日本醫事週報, 第1831號, 679頁, 昭和6年.
- 2) 荻野正俊, 朝鮮醫學會雜誌, 第21卷, 619頁, 昭和6年.
- 3) 鹽谷信男, 朝鮮醫學會雜誌, 第70號, 5頁, 大正15年.
- 4) 高野瑞枝, 東京醫學會雜誌, 第46卷, 第5號, 昭和7年.
- 5) 林香苗, 岡醫雜, 第467號, 昭和3年.
- 6) 古田耕介, 東京醫學會雜誌, 第48卷, 第3號, 昭和9年.
- 7) 松村竹雄, 東京醫學會雜誌, 第46卷, 第7號, 昭和7年.
- 8) *Boehm*, *Pflügers Arch.*, Bd. 5, S. 153, 1872.
- 9) *Brandenburg*, *Engelmanns Arch. f. Physiol. Jahrg.*, S. 384, 1904.
- 10) *Dock a. Tainter*, zit. n. *Ronas Berichte*, Bd. 68, S. 599, 1932.
- 11) *Dybkowsky u. Pelikan*, zit. n. *Boehm*.
- 12) *Issekutz*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 78, S. 155, 1915.
- 13) *Krayer*, zit. n. *Ronas Berichte*, Bd. 65, S. 809, 1932.
- 14) *Rothberger u. Winterberg*, *Pflügers Arch.*, Bd. 132, 1910.
- 15) *Saito*, *Act. Schol. Med. Univ. imp. Kioto*, Vol. 16, Fasc. 2, S. 146, 1933.
- 16) *Stannius*, zit. n. *Boehm*.
- 17) *Straub*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 79, S. 19, 1915.
- 18) *Tabora*, *Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap.*, Bd. 3, S. 494, 1906.
- 19) *Traube*, zit. n. *Boehm*.
- 20) *Weber u. Ludwig*, zit. n. *Boehm*.