16.

615.785.14 : 615.71 : 612.146

「ストリヒニン誘導體」ノ藥理學的研究

(第 3 報)

心臓, 血管竝ニ血壓ニ對スル作用

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

小 泉 三 郎

[昭和 12 年 9 月 17 日受稿]

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

Pharmakologische Studien einiger Strychninderivate.

(III. Mitteilung)

Wirkung auf das Herz, Blutgefäss
und den Blutdruck.

Von

Saburo Koizumi.

Eingegangen am 17. September 1937.

1. Die Strychninderivate, wie Äthylstrychninsulfat I (aus Jodäthylstrychnin), Äthylstrychninsulfat II (von Diäthylsulfat), Jodäthylstrychnin und Strychninsäure-äthylbetain wirken von kleinen bis grossen Dosen auf das Froschherz lähmend. Sie unterdrücken die Systole und rufen eine Bradykardie hervor. Der Angriffspunkt dieser Wirkung ist hauptsächlich im Muskel selbst zu suchen, während das autonome Nervensystem nicht in Mitleidenschaft gezogen wird.

Vergleicht man die Stärke dieser Wirkung mit der des Strychnins, so ergibt sich folgendes: Die wirksame Minimaldosis dieser Stoffe ist etwa 10 mal grösser als die des Strychnins (nur bei Strychninsäureäthylbetain ca 50 mal), und die auf das Herz ganz lähmend wirkende Dose dieser Derivate ist auch über 50 mal grösser als die der Muttersubstanz.

2. Auf die Kaninchenohr-, Froschschenkel- und Kaninchendünndarmgefässe wirken diese Derivate von kleinen bis grossen Dosen immer verengernd, wobei die zuletzt genannten Gefässe gegen diese Gifte viel unempfindlicher sind als die anderen. Der Angriffspunkt wird auch hauptsächlich am Muskel selbst nachgewiesen; eine Wirkung auf den Sympathicus scheint nicht vorhanden zu sein.

Strychnin ruft in kleinen Dosen durch die Reizung des sympathischen Vasokonstriktoren eine Gefässkontraktion hervor, in mittleren durch die Lähmung defselben Nerven eine Erweiterung und in grossen Dosen durch den Muskelreiz eine Kontraktion und dann durch dessen Lähmung eine Erweiterung oder von Anfang an eine Erweiterung hervor. Die Wirkung dieser Derivate ist also von der des Strychnins qualitativ verschieden. Dagegen lässt sie sich von der des Strychnins quantitativ, gemessen an der wirksamen Minimaldosis, kaum unterscheiden.

3. Bei intravenöser Darreichung üben dieser Derivate auf den Blutdruck des Kaninchens immer eine erniedrigende Wirkung aus. Beim mit Chloralhydrat vorbehandelten Kaninchen wird die blutdrucksenkende Wirkung bei allen Dosen in keiner Weise verhindert, was zeigt, dass diese Blutdrucksenkung nicht auf einer Lähmung des Vasomotorenzentrums beruht. Ferner, nach Einwirkung dieser Stoffe wird die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins und des Adrenalons nicht spezifisch beeinflusst, was dafür spricht, dass eine Wirkung auf den Sympathicus fehlt. Andererseits üben die genannten Stoffe auf die peripheren Gefässe eine verengernde Wirkung aus. Bezüglich des Mechanismus der blutdrucksenkenden Wirkung dieser Gifte läge somit der Gedanke nahe, dass diese Blutdrucksenkung bis zu einem gewissen Grade auf der Störung der Herzaktion beruht.

4. Bezüglich der Wirkung der vier Strychninderivate auf das Herz, Blutgefäss und den Blutdruck ist die des Äthylstrychninsulfat II am stärksten, die des Äthylstrychninsulfat I und Jodäthylstrychnin sind etwas leichter als die des ersteren und die des Strychninsäureäthylbetain ist viel schwächer als die der anderen drei Stoffe.

(Autoreferat)

内 容

I 緒 言

II 摘出青蛙心臓ニ對スル作用

實驗材料及ビ實驗方法

實驗成績

1. 單獨作用

1) 「硫酸エチールストリヒニン I」

2) 「硫酸エチールストリヒニン II」

3) 「ヨードエチールストリヒニン」

4) 「ストリヒニン酸エチールベタイン」

2. 他種藥物トノ關係

a 「アトロピン」トノ關係

b 「アドレナリン」トノ關係

c 「バリウム」トノ關係

d 「カンフル」トノ關係

e 「ストロファンチン」トノ關係

III 血管ニ對スル作用

實驗方法

實驗成績

A 家兎耳殻血管ニ於ケル實驗

B 蛙後肢血管ニ於ケル實驗

C 家兎小腸血管ニ於ケル實驗

IV 血壓ニ及ボス影響

實驗材料及ビ實驗方法

實驗成績

A 正常血壓ニ對スル作用

B 「抱水クロラル」ヲ以テ前處置セル
家兎ノ血壓ニ對スル作用C 「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」
ノ作用ニ及ボス影響

V 總 括

I 緒 言

余ハ曩ニ第1報¹⁾ニ於テ「ストリヒニン誘導體」即チ「硫酸エチールストリヒニン I」(「ヨードエチールストリヒニン」ヨリ),「硫酸エチールストリヒニン II」(「硫酸ヂエチール」ヨリ),「ヨードエチールストリヒニン」及ビ「ストリヒニン酸エチールベタイン」ノ一般作用, 毒性, 致死量及ビ骨骼筋ニ對スル作用ニ就キ詳細報告シ, 之等「ストリヒニン誘導體」ハ「ストリヒニン」ニ比シ痙攣作用尠ク, 毒性モ遙ニ弱キヲ述ベタリ。更ニ第2報²⁾ニ於テハ之等誘導體ノ腸管及ビ子宮ニ對スル作用ヲ觀察シ, 之ヲ「ストリヒニン」ノ作用ト比較考察セリ。即チ之等誘導體ノ腸管, 子宮ニ對スル興奮作用竝ニ麻痺作用ハ「ストリヒニン」ト大差ナキモ, 兩者ノ之等臟器ニ於ケル

作用強度ノ差ハ毒性ノ差ニ比スレバ遙ニ小ナルヲ以テ, 之等誘導體ハ「ストリヒニン」ノ短所タル強毒性ナキニヨリ「ストリヒニン」ノ代用藥トシテ臨牀上ノ價值尠カラザルヤト思惟セリ。

余ハ前報告ノ繼續トシテ之等「ストリヒニン誘導體」ノ爾餘ノ諸作用ヲ究明セントシテ, 更ニ之等ガ循環器ニ及ボス影響ヲ窺ハントセリ。之ヲ文獻ニ徵スルニ,「ストリヒニン誘導體」ノ臨牀實驗ニ關シテハ唯 Marcus³⁾ノ「硫酸エチールストリヒニン」(一名 Strychnal)ニ就テノ臨牀報告アルノミニシテ, 氏ニ據レバ該物質ハ「ストリヒニン」製劑投與ノ際ニ觀ラルルガ如キ著明ナル血壓上昇ヲ招來セズ, 唯輕度ノ血壓ノ亢進ヲ來スカ又ハ全クソレヲ呈セザルガ故ニ, 老齡ノ動脈硬化症ノ者ニ於テモ危險ナク適用シ得ルノ便アリ, 又心臟ニ對シテハ長期間ノ連用ニヨリ時ニ遲脈ヲ來シ脈搏ノ減少ヲ見ルモ其ノ程度顯著ナラズト。然レドモ之等ノ循環器ニ對スル詳細ナル實驗的研究ハ缺如セルモノノ如シ。

仍ツテ余ハ本編ニ於テハ之等「ストリヒニン誘導體」ノ循環器系統即チ心臟, 血管及ビ血壓ニ對スル作用ヲ精細ニ窺ヒ, 併セテ「ストリヒニン」ト比較研究シ, 得タル成績ヲ記述セントス。

II 摘出青蛙心臟ニ對スル作用

「ストリヒニン」ノ摘出蛙心臟ニ對スル作用ニ就テハ, Igerscheinen⁴⁾, Verworn⁵⁾, Smith⁶⁾, Hedborn⁷⁾等ニ據レバ, 其ノ少量ニテ常ニ心臟ノ收縮力ヲ減弱シ, 心搏動數竝ニ收縮容量ヲ減退セシメ, 稍々大量ニテハ心搏ノ不整ヲ

招來シ、遂ニハ擴張期停止ヲ來シ、又其ノ心搏動數ノ減少ニ關シテハ Mayer⁸⁾, Schoning⁹⁾ハ迷走神經ノ興奮ニ基因スト唱ヘ、其ノ後 Lahousse¹⁰⁾, Rothberger 竝ニ Winterberg¹¹⁾ハ心臟運動神經節ノ障礙ガ主因タルベシト説ケリ。就中 Smith⁶⁾ニ據レバ、「ストリヒニン」ノ摘出蛙心臟ニ對スル作用ハ、0.002%ニ於テハ僅ニ收縮力竝ニ心搏動數ノ減少ヲ來シ、0.005%ニ於テハ此作用著明ニシテ收縮容量著シク減退シ、0.01%ニテハ直チニ心臟ヲ擴張期ニ停止セシムト云ヒ、又 Igerscheiner⁴⁾ハ「ストリヒニン」ハ約0.01%ニ於テ直チニ心臟擴張期停止ヲ招來スルモ、此際心筋ニ器械的又ハ電氣的刺戟ヲ與フレバヨク反應スト稱セリ。

余モ亦之等「ストリヒニン誘導體」トノ比較研究ノ爲メ、「ストリヒニン」ノ摘出蛙心臟ニ對スル作用ヲ觀タルニ、其ノ作用法ハ前述ノ諸家ト同一ニシテ、該物質ハ每常心機能ヲ抑制シ、最小有效量ハ0.005%ニシテ、0.02%ニ於テ擴張期停止ヲ來セリ。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗ハ總テ Stranh 氏法ニ據リ、體重 15—20gノ雄性青蛙ニ就テ之ヲ行ヘリ (昭和 11 年 10—12 月施行)。

實驗成績

1. 單獨作用

1) 「硫酸エチールストリヒニン I」

本物質ハ 0.03%以下ニ於テハ蛙摘出心臟ニ對シ認ムベキ變化ヲ呈セズ。0.05%ノ濃度ニテハ輕度

ニ心臟ノ收縮ヲ減弱セシメ、0.1%ニ於テハ直チニ心臟收縮機能ノ減弱ヲ來シ、心搏動數ハ稍々減少シ、5—6分後收縮高最モ低下シ、時ニ心搏動ノ不整ヲ伴フコトアルモ、其ノ後徐々ニ増加シ、約 20分ニシテ殆ド舊狀ニ復スルヲ觀ル。0.3%ニ至レバ藥液作用後直チニ收縮高ノ縮小、次デ心搏動ノ不整ヲ來シ、作用後 10 數分ニシテ心搏動ノ不整ハ漸次恢復スルモ、收縮高ハ舊狀ニ復セズ (第 1 圖上)。此際蛙 Ringer 液ニテ洗滌セバ收縮高ハ漸次舊狀ニ復ス。0.5%ニテハ注入後速ニ收縮作用著シク減弱シ、且不规则トナリ、又搏動中止期生ジ、次第ニ搏動中止期延長スルト共ニ收縮少シ宛衰弱シ、遂ニ擴張期停止ヲ出現スルニ至ルモ、心筋ニ器械的刺戟ヲ與フレバ多クノ場合ヨク反應ス (第 1 圖中)。更ニ濃度ヲ増シ 1%ニ至レバ直チニ心臟ノ自働運動全ク減弱シ、心臟ハ擴張位ニ靜止ス。此際心筋ニ器械的刺戟ヲ與フルモ最早反應セザルモ、Ringer 液ニテ充分洗滌セバ多クノ場合心機能ハ漸次恢復スルヲ觀ル。

2) 「硫酸エチールストリヒニン II」

本物質モ前者同様心臟收縮力ノ減弱、心搏動數ノ減少ヲ來シ、其ノ最小有效量ハ 0.01%ナリ、0.05%ニ於テハ心搏動ノ不整ヲ招來シ搏動中止期生ズ。而シテ藥液ノ濃度ヲ増スニツレ速ニ心動ノ衰弱ヲ來シ、0.5%以上ニ至レバ藥液作用後直チニ心臟ヲ擴張期ニ停止セシムルモ、Ringer 液ニテ洗滌スレバ數分ニシテ恢復シ、又 1%ニ於テモ同様 Ringer 液洗滌ニヨリ多クノ場合心機能ノ恢復ヲ觀ル。

3) 「ヨードエチールストリヒニン」

本物質モ心臟ニ對シ抑制的ニ作用シ、收縮力ノ減弱、心搏動數ノ減少竝ニ不整ヲ來ス。而シテ其ノ有效濃度ハ「硫酸エチールストリヒニン I」ト略ボ同様ナリ (第 1 圖下)。

第 1 圖

	上 「硫酸エチルストリヒニン I」 0.3% ノ單獨作用	中 「硫酸エチルストリヒニン I」 0.5% ノ單獨作用	下 「ヨードエチルストリヒニン」 0.2% ノ單獨作用
時記毎 1 分	◇	◇	◇

此間 25 分

- 4) 「ストリヒニン酸エチールペタイン」 減弱セシム、更ニ藥液濃度ヲ増シテ3—5%トスレバ、抑制作用ハ稍々顯著トナリ藥液作用後直チニ收縮高ハ減少スルモ、心搏動數ハ不變ナルカ或ハ却ツテ増加スルノ傾向アリ(第2圖)。
- 本物質ハ正常蛙心臟ニ對シ之等誘導體中最モ作用弱ク、0.5%以下ニテハ何等作用ヲ呈セザルモ、1%ニ至リテ僅ニ抑制的ニ作用シ、心臟收縮力ヲ

第2圖 「ストリヒニン酸エチールペタイン」ノ單獨作用 時記毎1分
「ストリヒニン酸エチールペタイン」1% 並ニ5% 適用

以上ノ實驗成績ニ據レバ、之等「ストリヒニン誘導體」ハ正常摘出蛙心臟ニ對シテハ「ストリヒニン」ト類似ノ作用ヲ有シ、何レモ毎常抑制的ニ作用シ、心臟收縮力ノ減弱、心搏動數ノ減少並ニ不整ヲ招來シ、遂ニ擴張期停止ヲ來ス。而シテ其ノ作用強度ハ何レモ「ストリヒニン」ヨリ劣リ、「硫酸エチールストリヒニンI」並ニ「ヨードエチールストリヒニン」ハ略等シク、夫等ノ最小有效量ハ「ストリヒニン」ノ約10倍ニ當リ、「硫酸エチールストリヒニンII」ハ兩者ヨリ稍々強ク、「ストリヒニン酸エチールペタイン」ハ遙ニ弱ク、1%以上ノ大量ニ於テ始メテ作用ス。

2. 他種藥物トノ關係

a 「アトロピン」トノ關係

之等「ストリヒニン誘導體」ノ心臟收縮機能ノ減弱乃至靜止作用ハ心筋自己ノ麻痺ニ歸スベキヤ、

或ハ心臟機能ノ制止作用ヲ有スル迷走神經ノ刺戟ニ因スルニ非ザルヤヲ檢セントシ、余ハ副交感神經ヲ麻痺セシムル「アトロピン」ノ量(0.005%)ヲ豫メ作用セシメ、其ノ後之等誘導體ノ著明有效量ヲ作用セシメタルニ、之等誘導體ハ本來ノ抑制作用ヲ現シ心臟作用著シク減弱シ(第3圖上)、殊ニ高濃度ノ場合ハ搏動數モ減少シ、又不整トナリ擴張期靜止ニ至ラントスルコト正常心臟ニ於ケルト異ナラザルヲ觀ル。

本實驗ニ據リ、之等「ストリヒニン誘導體」ノ心臟ニ對スル作用ニハ迷走神經ノ關與スル所極メテ少キモノノ如シ。

b 「アドレナリン」トノ關係

之等「ストリヒニン誘導體」ノ心臟收縮機能ニ對スル減弱作用ハ、心臟機能ヲ促進セシムベキ交感神經ノ興奮不能ノ結果ニ非ザルカ、之ガ檢討ノ目的ニ據メ之等誘導體ノ中等量ヲ作用セシメ收縮作

用ノ減弱並ニ心搏動ノ不整ヲ呈セル時「アドレナリン」0.0003—0.0005%ノ溶液ヲ作用セシムルニ、「アドレナリン」ハ固有ノ作用ヲ呈シ、心臓機能旺盛トナルヲ觀ル（第3圖中、下）。又コレト反對

ニ同濃度ノ「アドレナリン溶液」ノ前處置後、同濃度ノ之等誘導體溶液ヲ作用セシムルニ、依然之等誘導本來ノ作用ヲ現シ、心臓收縮機能ノ減弱ヲ觀ル。

第 3 圖

上 「ヨードエチールストリヒニン」ト「アトロピン」トノ關係
「アトロピン」0.005%—「ヨードエチールストリヒニン」0.2% 適用
時 記 毎 1 分

中 「硫酸エチールストリヒニン I」ト「アドレナリン」トノ關係
「硫酸エチールストリヒニン I」0.3%—「アドレナリン」0.0005% 適用
時 記 毎 1 分

下 「硫酸エチールストリヒニン II」ト「アドレナリン」トノ關係
「硫酸エチールストリヒニン II」0.05%—「アドレナリン」0.0003% 適用
時 記 毎 1 分

本實驗ニ據リ、之等誘導體ノ心臟ニ對スル麻痺作用ノ際ニハ「アドレナリン」ハ或程度迄拮抗的ニ作用シ、從ツテ本作用ハ交感神經ノ麻痺ニ因スルニ非ザルヲ認ム。

c 「バリウム」トノ關係

本誘導體ノ心臟作用ガ心筋麻痺ニ因スルヤ否ヤヲ檢センガ爲メ、之等誘導體ノ著明作用量ニテ心臟機能ヲ著シク減弱セシメシ時、心筋ヲ直接刺激シテ收縮作用ヲ惹起セシムベキ濃度ノ「バリウム」ヲ作用セシムルニ、何等「バリウム」固有ノ作用ヲ現スコトナカリキ(第4圖上)。

本實驗ニ據リ、之等誘導體ノ心臟ニ對スル侵襲點ハ主ニ心筋自己ニ存スルコトヲ識ル。然レドモ先ニ「硫酸エチールストリヒニンI」ノ條下ニ述ベシ如ク、一定濃度ニテ心臟ノ擴張期停止ヲ起セル際、初ハ機械的刺激ニヨリヨク反應スルヲ以テ心筋麻痺ニ先立テ、運動神經節ノ麻痺スル時期ノ存スルコト明カナリ。

d 「カンフル」トノ關係

「カンフル」ガ心搏動ノ不整ヲ起セル心臟ニ對シ一定度整調作用ヲ及ボスコトハ已ニ諸家ニヨリテ唱ヘラレ、我教室ニ於テモ片木¹²⁾ハ抽出蛙心臟ニ於テ之ヲ詳細ニ實驗報告セリ。仍ツテ余ハ之等「ストリヒニン誘導體」ニヨル心搏動ノ不整ニ對シ「カンフル」ガ如何ナル影響ヲ及ボスヤヲ檢セリ。抽出蛙心臟ニ之等誘導體ノ有效量ヲ作用セシメ、數分ヲ經テ心搏動ノ不整トナリタル時、0.05%ノ「カンフル液」0.10 cc.(0.005%) 附加スルニ10數分ヲ經テ心搏動ハ整調トナリ、收縮高モ漸次上昇シテ略ボ「カンフル」作用前ノ狀態ニ恢復ス。然レドモ、時ニ「カンフル」ノ作用現レザルコトモアリ。又之等物質ノ高濃度ヲ作用セシメ收縮力著シク減退シ、心搏動不整ノ甚ダシキ心臟ニ對シテハ「カンフル」ハ最早何等強心作用ヲ呈セズ。又「カンフル液」ニテ榮養セル心臟ニ對シテ本誘導體ノ中等

濃度ノ溶液ハ其ノ本來ノ心臟減弱作用ヲ現シ、何等抑制セラルコトナク收縮高ノ減少、心搏動ノ不整ヲ來ス。

以上ノ實驗成績ニ據リ、「カンフル」ハ之等「ストリヒニン誘導體」ニヨル心臟衰弱ニ對シ一程度迄強心的ニ作用ス。即チ本誘導體ノ少量ニヨル心臟衰弱ハ「カンフル」ニヨリ拮抗セラルヲ認メタリ。

e 「ストロファンテン」トノ關係

「ストロファンテン」ハ主トシテ心筋自己ヲ侵襲スルモノト一般ニ認メラルモ、其ノ他神經裝置ニモ作用スルモノト稱セラル。其ノ作用機轉ハ筋ヲ麻痺セシムルニ非ズシテ其ノ收縮能力ヲ強盛ナラシメ、大量ハ變縮ニヨリ搏動停止ニ陥ラシムルモノナリ。仍ツテ余ハ之ト反對ニ收縮作用ヲ減弱セシメ心臟ノ擴張期停止ヲ惹起スル之等「ストリヒニン」誘導體ニ對シ如何ナル影響ヲ及ボスヤヲ檢セリ。

之等誘導體ノ少量ヲ蛙抽出心臟ニ作用セシメ心臟收縮作用ノ減弱、心搏動ノ緩徐ヲ示セン時、「ストロファンテン」0.0005% 溶液ヲ作用セシムルニ直チニ收縮力ヲ旺盛ナラシメ、之等誘導體作用前ト殆ド同様、又ハ夫レ以上ノ收縮高ヲ呈シ、心搏動數ハ不變ナルカ又ハ却ツテ減少スル場合アリ(第4圖中、下)。尙ホ之等誘導體ノ中等濃度ニ於ケル心臟衰弱ニ對シテモ「ストロファンテン」ハ拮抗的ニ作用シ收縮力ヲ增強シ、又之ト反對ニ同量ノ「ストロファンテン」ヲ像メ作用セシメシ心臟ニ於テハ中等量ノ之等物質ヲ作用セシムルニ其ノ收縮力ノ減弱大イニ制止セラル。然レドモ本誘導體ノ高濃度ニ於テハ最早「ストロファンテン」ノ強心作用ヲ認メルコト能ヘズ。以上ノ實驗ニ據リ、「ストロファンテン」ガ之等「ストリヒニン誘導體」ノ心筋麻痺ニヨル心臟衰弱ニ對シ、或程度迄著明ニ拮抗的ニ作用スルコト明カナリ。

第 4 圖

上 「硫酸エチールストリヒニン I」ト「バリウム」トノ關係
「硫酸エチールストリヒニン I」0.3%—「バリウム」0.01%—「バリウム」0.1% 適用
時 記 毎 1 分

中 「硫酸エチールストリヒニン I」ト「ストロファンチン」トノ關係
「硫酸エチールストリヒニン I」0.1%—「ストロファンチン I」0.0005% 適用
時 記 毎 1 分

下 「ヨードエチールストリヒニン」ト「ストロファンチン」トノ關係
「ヨードエチールストリヒニン」0.2%—「ストロファンチン」0.0005% 適用
時 記 毎 1 分

以上ノ實驗成績ニ據レバ、之等「ストリヒニン誘導體」ノ心臟抑制作用、迷走神經並ニ交感神經ニ關與スルコトナク、「カンフル」並ニ「ストロファンテン」ニヨリ或程度迄著明ニ拮抗セラルモ之等誘導體ノ大量ニヨリ心搏動停止ノ際「バリウム」ヲ作用サスモ其ノ本來ノ作用現レザルヲ觀ル。又比較的低濃度ニテ心臟停止セル時直チニ心筋ヲ機械的ニ刺激スレバ、尙ホヨク收縮スル等ノ點ヨリ考フレバ、之等誘導體ハ心臟ニ於テハ運動神經節、次デ心筋自己ヲ麻痺スルモノト察知セラル。

III 血管ニ對スル作用

實驗方法

溫血動物ニテハ家兎耳殻血管ヲ選ビ、室温 17°—20°C ニ於テ Krawkow¹³⁾—Pissemiski¹⁴⁾ 氏法ニ據リテ灌流試驗ヲ行ヒ、冷血動物ニテハとのさまがへるノ後肢血管ヲ選ビ、Jäwen¹⁵⁾—Trendelenburg¹⁶⁾ 氏法ニ據リテ室温 17°—20°C ニ於テ實驗ヲ行ヘリ。尙ホ實驗ノ一部ハ内臟血管トシテ小腸ヲ選ビ、即チ成熟家兎ノ小腸ヲ腸間膜ノ附着セシ儘約 15 cm 切除シ、Ringer 液ニテ内容ヲ充分洗滌後恒温裝置ニ入レテ 39°C ノ Ringer 液ヲ以テ灌流シ、流血液ノ血色殆ド消失シタル後、被檢藥物ヲ作用セシメタリ。藥物ハ總テ Ringer 溶液トナシテ灌流シ、又時ニ灌道ニ注射セリ (昭和 11 年 3—6 月施行)。

實驗成績

A 家兎耳殻血管ニ於ケル實驗

「ストリヒニン」ノ末梢血管ニ對スル作用ニ就テ Kobert¹⁷⁾ 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

謂ヘルモ、Stefani u. Vasoin¹⁸⁾ 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¹⁹⁾、國正²⁰⁾ ニ據レバ「ストリヒニン」ハ家兎耳殻血管ニ對シ少量 (0.005%) ニテハ交感神經收縮纖維ヲ刺激シテ血管ノ收縮ヲ來シ、中等量 (0.01—0.05%) ニテハ同纖維ヲ麻痺シテ擴張作用ヲ喚起シ、大量 (0.1%) ニテハ血管筋ヲ刺激シテ強大ナル收縮作用ヲ現ス場合ト、直チニ之ヲ麻痺シテ甚シキ擴張作用ヲ呈ス場合トアリト稱セリ。即チ國正²⁰⁾ ニ據レバ、0.005% ニ於テ 30—40% ノ流出滴下數ノ減少ヲ來シ、0.01% ニ於テハ其ノ作用轉ジテ擴張作用トナリ 30—45% ノ滴下數ノ増加ヲ示シ、0.05% ニテハ其ノ擴張作用益々顯著ニシテ時ニ滴下數ヲ算シ難キコトアリキ。0.1% ニ至レバ其ノ擴張作用一層強大ニナル場合ト、之ト全ク反對ニ灌流ノ停止スル場合アリト謂フ。

1) 「硫酸エチールストリヒニン I」

本物質ハ少量即チ 0.005% 以下ノ溶液ヲ以テ家兎耳殻血管ヲ灌流スレバ其ノ作用不明ナルモ、0.01% ニテハ灌流後數分ニシテ血管ヲ輕度ニ收縮セシメ (流出滴下數 12—15% 減少、以下之ニ準ズ) 其ノ後 15—20 分ニ至レバ流出滴下數ハ明カニ減少ス (30—50%)。0.1% ニ於テハ灌流直後ヨリ收縮作用ヲ現シ數分ニシテ灌流ノ停止スルヲ觀ル。其ノ時藥液ヲ Ringer 液ニ變更スル時ハ血管ハ擴張シ漸次正常ニ復ス。

上記ノ成績ノ如ク、本物質ハ家兎耳殻血管ニ對シ少量ヨリ大量ニ至ル迄收縮作用ノミヲ呈シ、一定量 (0.1%) ニ至レバ、灌流開始後數分ニシテ流出ハ停止シ、「ストリヒニン」ノ中等量以上ノ溶液灌流ニ際シテ觀ラルル擴張作用ハ全ク之ヲ缺如ス。

第 5 圖

1. 「硫酸エチールストリヒニン I」0.01%
2. 「硫酸エチールストリヒニン I」0.05%—「アトロピン」0.05% 1cc 注射
3. 「硫酸エチールストリヒニン I」0.1%
4. 「アトロピン」0.0%—「硫酸エチールストリヒニン I」

2) 「硫酸エチールストリヒニン II」

本物質 0.005% ノ溶液ヘ家兎耳殻血管ニ對シ何等認ムベキ作用ナシ。0.01% ニテハ灌流後數分ニシテ漸次滴下數ノ減少ヲ觀ル (15—20%)。0.05% ニ於テハ其ノ收縮作用著明ニシテ約 10 分後ニ於テハ 70—85% ノ滴下數ノ減少ヲ來シ、更ニ増量シテ 0.1% ニ至レバ前物質ト同様灌流開始後數分ニシテ流出杜絶ス (第 6 圖參照)。

3) 「ヨードエチールストリヒニン」

本物質モ 0.01% ニ於テ家兎耳殻血管ニ對シ輕度ノ收縮作用ヲ示シ (15—25%)。0.05% ニテハ其ノ作用稍々著明ニシテ灌流開始後數分ニシテ 40—

50% ノ流出滴下數ノ減少ヲ來シ、0.1% ニ至レバ急激ナル血管收縮ヲ來シ數分ニシテ 70—80% ノ減少ヲ示シ、又時ニ灌流ノ全ク停止スルコトアリ (第 7 圖參照)。

4) 「ストリヒニン酸エチールベタイン」

本物質ノ 0.05% ノ溶液ヘ家兎耳殻血管ニ對シ殆ド作用ヲ呈セズ。0.1% ニ於テハ中等度ノ收縮作用 (40—60%) ヲ呈シ、0.2% ニ至レバ其ノ作用著明ニシテ流出滴下數ハ灌流開始後 10 數分ニシテ灌流開始前ノ Ringer 液滴下數ノ 1/2 ニ減少ス (第 8 圖參照)。

第 6 圖

1. 「硫酸エチールストリヒニン II」0.01%
2. 「硫酸エチールストリヒニン II」0.05%—「アトロピン」0.05% 1cc 注射
3. 「硫酸エチールストリヒニン II」0.1%
4. 「アトロピン」0.05%—「硫酸エチールストリヒニン II」0.05%

第 7 圖

1. 「ヨードエチールストリヒニン」0.01%
2. 「ヨードエチールストリヒニン」0.05% + 「アトロピン」0.05% 1cc 注射
3. 「ヨードエチールストリヒニン」0.1%
4. 「アトロピン」0.05%—「ヨードエチールストリヒニン」0.05%

第 8 圖

1. 「ストリヒニン酸エチルベタイン」0.1%
2. 「ストリヒニン酸エチルベタイン」0.1% + 「アトロピン」0.05% 1cc 注射
3. 「ストリヒニン酸エチルベタイン」0.2%
4. 「アトロピン」0.05% - 「ストリヒニン酸エチルベタイン」0.1%

以上ノ成績ニ據レバ、之等誘導體ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用ハ何レモ少量ヨリ大量ニ至ル迄收縮作用ノミヲ呈シ「ストリヒニン」ニ觀ルガ如キ擴張作用ハ全ク缺如ス。而シテ其ノ作用強度ヲ比較スルニ、「硫酸エチルストリヒニン I」、「硫酸エチルストリヒニン II」及ビ「ヨードエチルストリヒニン」ハ略ボ同様ニシテ、「ストリヒニン酸エチルベタイン」ハ他ノ3者ニ比シ著シク劣ル。次ニ本誘導體ノ家兎耳殻血管ニ對スル收縮作用ノ機轉ヲ検索セントス。Hildebrandt²¹⁾、山口²²⁾及ビ木下²³⁾等ニ據レバ、「アトロピン」ノ0.05%ハ血管收縮纖維ノ末端ヲ強く麻痺セシムト謂フ。

今「硫酸エチルストリヒニン I」ノ0.05%溶液ヲ灌流シ收縮作用ノ現レタル時、「アトロピン」0.05%ノ液1ccヲ灌流ニ注射スルニ流出滴下數ハ毫モ増加スルコトナシ。又之ト反對ニ「アトロピ

ン」0.05%ノ前處置後、本物質0.05%ト交換液流ヲ行フニ、本物質ノ血管收縮作用ハ毫モ抑制セラレルコトナシ。爾餘ノ誘導體ニ於テモ之ト同様ノ關係ヲ證明シ得タリ。

之ニ據リテ按ズレバ、之等誘導體ノ血管收縮作用ハ交感神經收縮纖維ニ關係ナク、血管筋自己ノ興奮ニ基ヅクモノナラン。

B 蛙後肢血管ニ於ケル實驗

「ストリヒニン」ノ蛙後肢血管ニ對スル作用ハ國正²⁰⁾ニ據レバ、0.005%ニ於テ收縮作用ヲ呈シ、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ス。更ニ増量シテ0.1%ニ至レバ其ノ收縮作用顯著ニシテ10數分ニシテ流出滴下數ハ最初ノ滴下數ノ約 $\frac{1}{4}$ ニ減少スト。次ニ之等「ストリヒニン誘導體」ノ蛙後肢血管ニ對スル作

用ヲ窺ヒタルニ、家兎耳殻血管ニ於ケル場合ト同様少量ヨリ大量ニ至ル迄收縮作用ノミヲ呈シ、「ストリヒニン」ノ場合ニ於ケルガ如キ擴張作用ハ認めズ、其ノ作用濃度ノ家兎耳殻血管ニ於ケル場合ヨリ少シ大ナルヲ異ニスルノミ。即チ

1) 「硫酸エチールストリヒニン I」

本物質ノ最小有效量ハ 0.05% ニシテ輕度ノ收縮作用ヲ呈シ、0.1% ニテハ灌流開始後數分ニシテ 70—80% ノ滴下數ノ減少ヲ來シ、0.2% ニ至レバ直チニ滴下數ハ 1 分間ニ數滴 (90% 以上ノ減少) トナル。

2) 「硫酸エチールストリヒニン II」

本物質ノ最少有效量モ 0.05% ニシテ、コレ以下ニ於テモ多少收縮作用ヲ呈スルコトアルモ明カナラズ、0.1% ニテハ其ノ收縮作用顯著ニシテ、0.2% ニ至レバ灌流開始後數分ニシテ流出停止スルモノアリ。

3) 「ヨードエチールストリヒニン」

本物質ノ最小有效量モ前 2 者同様 0.05% ニシテ毎常本血管ヲ收縮セシメ、其ノ作用ハ濃度ニ比シテ増強シ、0.2% ニ至レバ既ニ灌流液ハ杜絶セントス。

4) 「ストリヒニン酸エチールペタイン」

本物質ノ 0.1% ヲ 5cc 灌流液中ニ注射スルニ、輕度ノ收縮作用ヲ呈シ、0.2% ニテハ稍々著明ナル滴下數ノ減少 (40—50%) ヲ來ス。更ニ 0.5% 10cc ヲ徐々ニ注射スレバ漸次滴下數ハ減少シ、注射前ノ約 3/4 ニナル。而シテ此收縮ハ注射終了後 2—3 分ニシテ漸次恢復シ、數分ニシテ原狀ニ復歸スルガ如シ。次ニ余ハ之等誘導體ノ血管收縮作用ノ機轉ヲ窺フベク「アトロピン」ト併用實驗ヲ行ヒタルニ、家兎耳殻血管ニ場合ト同様ノ成績ヲ得タリ。由是觀レバ、之等物質ノ蛙後脚血管ニ於ケル收縮作用ハ交感神經纖維ニ關係スルコトナク血管筋自己ノ興奮ニ基因スルガ如シ。

C 家兎小腸血管ニ於ケル實驗

「ストリヒニン」ノ家兎小腸血管ニ對スル作用ヲ檢シタルニ、「ストリヒニン」ノ 0.1% ノ液 1cc ヲ灌道ニ注射スレバ直チニ收縮作用ヲ呈シ、滴下數ノ減少 (10—15%) ヲ來ス場合ト其ノ收縮作用ノ明カナラザルコトアリ。而シテ腸ノ蠕動運動著シク亢進シ腸管ノ著明ナル收縮ヲ見ル。0.2% 1cc 注射ノ場合ハ注射直後稍々顯著ナル收縮作用ヲ呈シ、滴下數ハ 25—30% ノ減少ヲ示スモ、注射後 1 分ヲ出ズシテ滴下數ハ正常ニ復ス。0.5% ニ至リテハ其ノ收縮作用益々著明ニシテ腸ノ蠕動運動増大シ腸管ハ強直性收縮狀態ヲ呈シ、滴下數モ著シク減少シ正常時ノ約 1/2 トナル。次ニ之等「ストリヒニン誘導體」ノ家兎小腸血管ニ對スル作用ヲ檢シタルニ次ノ如シ。

1) 「硫酸エチールストリヒニン I」

本物質ノ家兎小腸血管ニ對スル作用ノ顯著ニ表ハルハ 0.5% ニシテ、注射後直チニ 10—20% ノ滴下數ノ減少ヲ來シ、1% ニテハ其ノ收縮作用稍々著明ニ現レ、2% ニテハ注射後直チニ 20—30% ノ減少ヲ來シ、腸管ノ著明ナル蠕動運動ヲ觀ル。2% 以上濃度ヲ増スモ其ノ收縮作用ハ著明トナラズ。

2) 「硫酸エチールストリヒニン II」

本物質ノ最小有效量ハ 0.1% ニシテ、僅ニ收縮作用ヲ呈シ、0.5% ニテハ注射後直チニ約 15%、1% ニテハ約 20%、2% ニテハ約 25% ノ滴下數ノ減少ヲ來セリ。

3) 「ヨードエチールストリヒニン」

本物質モ 0.5% ニテ輕度ノ收縮作用ヲ呈シ、2% ニ於テハ其ノ收縮作用最高ニ達シ、注射直後 20—30% ノ滴下數ノ減少ヲ示ス。

4) 「ストリヒニン酸エチールペタイン」

本物質モ前 3 者同様小腸血管ニ對シ收縮作用ヲ呈スルモノニシテ、其ノ最小有效量ハ 1% ニシテ、増量シテ 5% ニ至レバ其ノ作用最も顯著ニシテ注

射直後約20%ノ滴下數ノ減少ヲ觀ル。

以上ノ實驗成績ヲ要約スレバ、之等誘導體ノ小腸血管ニ對スル作用ハ、少量ヨリ大量ニ至ル迄何レモ收縮作用ノミヲ呈シ、擴張作用ヲ觀ルコトナキモ、其ノ作用ハ弱ク高濃度ニ於テ初メテ中等度ノ收縮作用ヲ來ス。而シテ夫等ノ作用強度ヲ「ストリヒニン」ノ夫レニ比較スルニ、最小有效量ノ比ハ「ストリヒニン酸エチールベタイン」ヲ除ク他ノ3者ハ1:5ニシテ、「ストリヒニン酸エチールベタイン」ニテハ1:10ナリ。

IV 血壓ニ及ボス影響

「ストリヒニン」ノ血壓ニ及ボス影響ニ關シテハ多數先人ノ實驗報告アリテ、「ストリヒニン」ガ血壓上昇作用ヲ有スルコトハ周知ノ事ニシテ臨牀上ニモ屢々觀ラルル所ナリ。例之 Jacoby²⁴⁾ハ蛙ニ於テ、Yokota²⁵⁾ハ家兎ニ於テ「ストリヒニン」ノ血壓上昇作用ヲ實驗シ、Dell Acque²⁶⁾ハ人間ノ血壓ニ及ボス影響ヲ報告セリ。今諸家ノ成績ヲ總括スレバ、「ストリヒニン」ハ少量ニテハ血管筋竝ニ血管運動中樞ヲ刺激シテ血管ノ收縮ヲ來スニヨリ血壓ヲ上昇セシメ、大量ニテハ夫等ノ麻痺ニヨリ血壓ヲ下降セシムルガ如シ。就中 Yokotaニ據レバ「ストリヒニン」ハ0.1mg(對體重1kg靜脈内注射)ニテ家兎血壓ヲ輕度ニ上昇セシメ、0.2mgニテハ該作用著明ナリ。更ニ夫レ以上ノ量ニテハ動物ハ容易ニ痙攣發作ヲ惹起シ、血壓ハ漸次下降スト云フ。余モ亦之ヲ追試シタルニ、Yokotaト略ボ同様ノ成績ヲ得タリ。即チ「ストリヒニン」ハ0.05—0.1mgヨリ血壓上昇作用アルヲ認メ、0.2mgニテハ其ノ作用顯著ニ現ルモ、0.3mgニ至レバ容易

ニ痙攣ヲ發シ其ノ作用認メ難キニ至レリ。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ成熟家兎ヲ使用シ、之ニ麻醉ヲ施スコトナク固定シテ其ノ頸動脈ニ「カニウレ」ヲ挿入シ、之ヲ水銀壓力計ニ連結シ、血壓變化ヲ煤煙紙上ニ描畫セシメタリ。藥物ハ總テ Ringer 液ニテ稀釋シ、藥液ノ注射部位ハ專ラ後耳殼靜脈ヲ選ビ、極メテ徐々ニ注入セリ。藥物ノ用量ハ總テ體重1kgニ對スル量ヲ以テ記載セリ(昭和11年2—4月施行)。

實驗成績

A 正常血壓ニ對スル作用

1) 「硫酸エチールストリヒニン I」

本物質ノ種々ノ量ヲ家兎ノ耳殼靜脈内ニ徐々ニ注射シテ其ノ血壓ニ及ボス作用ヲ觀タルニ、0.2mg以下ニテハ其ノ作用著明ナラズ。0.3mgニテハ注射後直チニ血壓ハ約20mm Hg内外ノ下降ヲ示シ、間モナク舊態ニ復セリ。0.5mgニテハ注射後稍々著明ナル血壓下降ヲ來シ、約30mm Hgノ下降ヲ示シ、數分後ニハ正常位ニ復セリ(第9圖上)。更ニ增量シテ1mgニテハ注射後直チニ血壓ハ30—40mm Hg下降シ、更ニ0.2mg以上ノ量ニ於テハ略ボコレト同程度ノ下降ヲ示スモ、斯カル血壓下降ハ2—3分乃至數分ノ比較的短時間ニテ消失スルヲ常トセリ。而シテ4—5mg以上ノ量ニテハ痙攣様全身運動アリテ血壓ノ亂搖甚ダシク、藥物ノ作用ヲ窺フコト困難ナリキ。

2) 「硫酸エチールストリヒニン II」

本物質ノ最小有效量ハ0.2mgニシテ、毎常10—20mm Hgノ血壓下降ヲ呈ス。0.3mgニテハ注射直後稍々著明ナル血壓下降作用ヲ現シ、正常位ヨリ20—30mm Hg低ク數分ニシテ舊態ニ復セリ(第9圖下)。0.5mg以上ニ增量スルモソレニ比例

シテ下降作用ハ増強セズ、又恢復時間ニモ殆ド差
ナキヲ觀、又斯カル量ニテハ動物ハ往々ニシテ極
嫌ヲ發シ、爲ニ血壓作用認メ難キニ至ルコトア
リ。

第 9 圖

上 「硫酸エチールストリヒニン I」0.5 mg 適用

時記毎1分

下 「硫酸エチールストリヒニン II」0.3 mg 適用

3) 「ヨードエチールストリヒニン」

本物質モ家兎血壓ヲ毎常下降セシメ、其ノ作用
強度ハ「硫酸エチールストリヒニン I」ト略ボ同
様ナリ。

4) 「ストリヒニン酸エチールペタイン」

本物質モ毎常家兎血壓モ下降セシムルモ、前3
者ニ比シ遙ニ其ノ作用弱ク、最小有效量ハ5mgニ
シテ、血壓ハ約10mm Hg下降ス。増量シテ10mg
ニ至レバ平均15mm Hgノ下降ヲ示シ、尙ホ夫レ
以上増量(20—30mg)スルモ、血壓下降値ハ夫レ
ニ伴ヒテ増加セズ、又痙攣發作ヲ伴フコトナシ。

以上ノ實驗ニ據レバ、之等「ストリヒニン誘導
體」ノ家兎正常血壓ニ對スル作用ハ、「ストリヒニ
ン」ト其ノ趣ヲ異ニシ何等上昇作用ヲ示スコトナ

ク、少量ヨリ大量(痙攣發作ヲ惹起スル量)ニ至
ル迄何レモ血壓ヲ下降セシム。而シテ其ノ下降作
用ハ多クハ一過性ナリ。就中該作用ノ最も強キハ
「硫酸エチールストリヒニン II」ニシテ、「硫酸エ
チールストリヒニン I」及ビ「ヨードエチールス
トリヒニン」之ニ次ギ、「ストリヒニン酸エチール
ペタイン」遙ニ弱シ。

B 「抱水クロラル」ヲ以テ前處置

セル家兎ノ血壓ニ對スル作用

上述ノ如ク之等「ストリヒニン誘導體」ハ正常
家兎ノ血壓ヲ下降セシムルモノナルガ、斯クノ如
キ作用ハ豫メ「抱水クロラル」ヲ以テ麻醉ニ陥ラ
シメ、同時ニ血管運動中樞ヲ麻痺セシメタル家兎

ニ於テモ同様ニ現ルルヤ否ヤヲ實驗セリ。「抱水クロラル」1g(對體重1kg)ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、血壓ノ徐々ニ下降シ50—60分後(最低50—60mm Hg)略ボ一定セル時、之等誘導體ノ種々ノ量ヲ注射シ血壓ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、之等誘導體ハ正常家兎ニ於ケルト同様ニ依然トシテ血壓下降作用ヲ呈シ、且其ノ強度モ「抱水クロラル」前處置ニヨリ何等影響セラルルコトナシ。

即チ「抱水クロラル」前處置ニ於テモ、之等誘導體ハ少量ヨリ大量ニ至ル迄血壓下降作用ヲ現シ、持續時間モ正常時ト異ル所ナシ。サレバ之等誘導體ノ血壓下降作用ハ主トシテ末梢性作用ノモノナルベシ。

C 「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ノ作用ニ及ボス影響

「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ガ末梢血管ヲ收縮セシメ、血壓ヲ上昇セシムルコトハ既明ノ事實ニシテ、又「アドレナロン」ノ少量ハ血壓ノ下降ヲ來スコトハ、Elliot⁽²⁷⁾、藤田⁽²⁸⁾、谷⁽²⁹⁾等ノ實驗ニヨリ明カナリ。余ハ之等2物質ト「ストリヒニン誘導體」トノ作用關係ヲ觀察セントシテ、先ヅ此兩交感神經毒ノ血壓作用ヲ檢シ、以テ之等誘導

體作用後ニ之等兩物質ヲ作用セシメテ、其ノ作用ヲ比較セリ。而シテ實驗ニ際シテ先人ノ所見ニ基キ「アドレナリン」ハ血壓上昇ヲ呈スル0.003—0.005 mgヲ、「アドレナロン」ハ著明ナル血壓下降ヲ呈スル0.3—0.5 mg、及ビ血壓ヲ上昇セシムル3 mg或ハ夫レ以上ノ量ヲ使用セリ。

先ヅ「硫酸エチールストリヒニン I」ノ著明ナル血壓下降ヲ呈スル量0.3—0.5 mgヲ豫メ注射シタル後數分ヲ經テ、「アドレナリン」ノ前記ノ量ヲ注射シテ夫等ノ作用ヲ觀察シタルニ、「アドレナリン」ハ斯ル量ニ於テハ「硫酸エチールストリヒニン I」作用後ニ於テモ依然トシテ其ノ本來ノ上昇作用ヲ呈セリ。即チ「アドレナリン」ノ作用ハ本物質前ノ投與ニヨリ何等抑制セラルルコトナシ(第10圖A)。

次ニ「アドレナロン」トノ相互關係ヲ觀タルニ、「アドレナロン」0.3—0.5 mgノ如ク單獨ニテ血壓ヲ下降セシム量ニ於テハ、「硫酸エチールストリヒニン I」作用後ニ於テモ依然トシテ血壓下降ヲ呈ス。又血壓上昇ヲ來ス「アドレナロン」ノ量3 mg以上ニ於テハ本物質作用後ニ於テモ、依然トシテ「アドレナロン」ノ作用ハ抑制セラルルコトナク血壓上昇ヲ呈シ、其ノ單獨作用ノ場合ト殆ド異ル所ナシ(第10圖B)。

第 1 0 圖

A 「硫酸エチールストリヒニン I」0.3 mg—「アドレナリン」0.003 mg 適用

B 「硫酸エチールストリヒニン I」0.5 mg—「アドレナロン」3 mg 適用

又之ト反對ニ、豫メ「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」ヲ作用セシメテ血壓上昇ヲ呈シタル家兎ニ於ケル本物質ノ作用ハ、依然血壓下降トシテ現レ、其ノ下降程度モ單獨作用ニ於ケル場合ト殆ド異ラザルカ、或ハ僅ニ抑制セラルヲ觀ル。他ノ3物質ニ於テモ「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」トノ關係ハ、「硫酸エチールストリヒニン I」ノ場合ト同様ナル實驗成績ヲ得タリ。

由是觀之、之等「ストリヒニン誘導體」ノ血壓下降作用ハ末梢性作用ニ基クモノナレドモ、交感神經系ニ關與スル所尠ク、又之ニ既述ノ心臟及ビ血管作用ニ就テノ成績ヲ加味シテ考フレバ、血壓下降ニ際シテハ之等誘導體ノ心臟機能減弱作用ガ重要ナル一役割ヲ演ズルニ非ザルヤト想像セラル。

V 總括

1. 之等「ストリヒニン誘導體」ハ正常蛙摘出心臟ニ對シ少量ヨリ大量ニ至ル迄麻痺ノニ作用シ、心臟ノ收縮作用ヲ抑制シ脉搏ノ緩徐ヲ來ス。其ノ侵襲點ハ自律神經系ニ關與スル所尠ク、主ニ心筋自己ニ存在スルモノノ如ク、之等誘導體ニヨル心臟衰弱ハ「カンフル」、「ストロファンチン」ニヨリ一程度迄制止セラル。

而シテ其ノ作用強度ヲ「ストリヒニン」ト比較スルニ、最小有效量ハ他ノ3誘導體ニ於テハ「ストリヒニン」約10倍「ストリヒニン酸エチールベタイン」ニ於テハ「ストリヒニン」ノ約100倍ニシテ、心搏動停止ヲ來ス全麻痺量ハ前3物質ニ於テハ「ストリヒニン」ノ50倍以上ニシテ、作用強度ハ何レモ「ストリヒニン」ヨリ遙ニ弱シ。

2. 之等誘導體ハ家兎耳殻血管、蛙後肢血管竝ニ家兎小腸血管ニ對シ、少量ヨリ大量ニ至ル迄毎常收縮作用ヲ呈シ、家兎耳殻血管ハ青蛙後肢血管ニ比シ之等誘導體ニ對スル感受性稍々強キガ如ク、家兎小腸血管ハ前2者ヨリ感受性遙ニ弱シ。其ノ侵襲點ハ主トシテ血管筋自己ニ存シ、交感神經ニ對スル作用ハ之ヲ認ムル能ハズ。而シテ「ストリヒニン」ト其ノ作用法竝ニ作用強度ヲ比較スルニ、「ストリヒニン」ニ於テハ少量ニテハ收縮作用ヲ、中等量ニテハ擴張作用ヲ呈シ、大量ニテハ場合ニヨリ收縮又ハ擴張作用ヲ認ムルモ、之等誘導體ニ於テハ終始收縮作用ノミニテ、之等誘導體ハ「ストリヒニン」ト作用法ヲ異ニスルヲ

見レドモ、兩者ノ最小有效量ニ於テハ大差ナシ。

3. 之等誘導體ハ之ヲ靜脈内ニ注射セバ、比較的少量ニ於テ注射後直チニ一時的ニ正常家兎血壓ヲ下降セシメ、該作用ハ一定量迄ハ分量ノ増加ニ伴ヒテ増強ス。「抱水クロラル」ヲ以テ前處置セル家兎ニ於テモ血壓下降ハ正常家兎ニ於ケル場合ト同様著明ニ現ルガ故ニ、本作用ハ血管運動中樞ノ麻痺ニ基クモノニハ非ザルベク、「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ニ對スル拮抗作用ハ認メザルニ

ヨリ、交感神經ニハ關與スル所尠キモノト認メラレ、又末梢血管ニ對シテハ收縮作用ヲ呈スルヲ以テ、之等誘導體ノ血壓下降作用ノ機轉ハ不詳ナルモ、之等物質ニヨル心臟機能減弱作用ガ或程度迄影響セルモノト想像ス。

4. 之等「ストリヒニン誘導體」ノ心臟、血管竝ニ血壓ニ對スル作用ハ、何レモ「硫酸エチールストリヒニン II」最モ強ク、「硫酸エチールストリヒニン I」及ビ「ヨードエチールストリヒニン」之ニ次ギ稍々劣リ、「ストリヒニン酸エチールベタイン」ハ遙ニ弱シ。

文 獻

- 1) 小泉, 岡醫雜, 第49年, 第9號, 昭和12年.
- 2) 小泉, 岡醫雜, 第49年, 第12號, 昭和12年.
- 3) *Marcus*, Wien Med. Wochenschr., Nr. 26, S. 726, 1935.
- 4) *Igerscheiner*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 54, S. 73, 1906.
- 5) *Verworn*, Arch. f. Anat. Physiol. Abt., 385, 1900.
- 6) *Smith*, Jour. of Pharmacol. and exp. Therap., 9, P. 365, 1917.
- 7) *Hedborn*, Skand. Arch. f. Physiol., 9, P. 45, 1899.
- 8) *Mayer*, Sitzungsber. d. k. Akad. Wissensch. Wien Mathematur Klasse, 64, 11, 657, 1817.
- 9) *Schönning*, Diss. Kiel, 1892.
- 10) *Lahousse*, Bull. de l'Acad. roy. de Med. de Belgique, 464, 1895.
- 11) *Rothberger* u. *Winterberg*, Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 132, S. 233, 1910.
- 12) 片木, 岡醫雜, 第425號, 大正14年.
- 13) *Krawkow*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 27, S. 127, 1922; Bd. 34, S. 279, 1923.
- 14) *Pissemiski*, Pflüger's Arch., Bd. 157, S. 426, 1914.
- 15) *Lüwen*, 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) *Kobert*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 22, S. 77.
- 18) *Stefani* u. *Vasoin*, Atti del Reale Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti, 61, 2, 725, 1901; zit. nach Poulson, Heffter's Handbuch d. exp. Pharm., 2, 1, S. 366.
- 19) 山口, 京都醫學會雜誌, 第18卷下, 1265頁, 大正10年.
- 20) 國正, 岡醫雜, 第47年, 第2號, 昭和10年.
- 21) *Hildebrandt*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 86, S. 225, 1920.
- 22) 山口, 日新醫學, 第11卷, 997頁, 大正9年.
- 23) 木下, 岡醫雜, 第42年, 第11號, 2673頁.
- 24) *Jacobj*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 57, S. 399, 1907.
- 25) *Yakota*, Tohoku Journ. of exp. Med., Vol. 4, P. 23, 1923.
- 26) *Dell'Aque*, Arch. Path. Clin. Med., 12, 329, 1932.
- 27) *Elliot*, Journ. of Physiol., Vol. 32, P. 401, 1905.
- 28) 藤田, 岡醫雜, 第39年, 第446號, 179頁, 昭和2年.
- 29) 谷, 岡醫雜, 第42年, 第490號, 2769頁, 昭和5年.