

34.

615.785:612.337

登録第403號

覚醒 Amin, Phenylisopropylmethylamin 及ビ Phenylisopropylamin 藥理學的研究

(第 1 報)

生體及ビ摘出家兎小腸ニ對スル作用

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

柴 田 八 郎
富 田 次 雄

緒 言

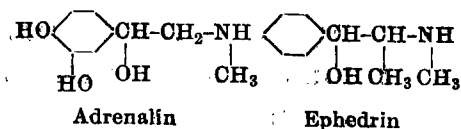
最近歐米ニテハ Adrenalin-系物質ニシテ Ephedrin, Sympatol 等ト相似タル構造式ヲ有スル Benzedrin, Perutin 等ノ物質ガ合成セラレ、之等ハ Barger, Dale¹⁾ノ所謂 Sympathomimetic Compoundニ屬スルモ、中樞神經ニ對シテ特異ナル興奮作用ヲ有スルガ故ニ「覚醒アミン」Wekamineト呼バレ、醫界ノ興味ノ中心トナリ、臨牀上汎ク應用セラレツアリ。最近之等ノ邦製品ガ我が治療界ニモ登場シ注目サルルニ至レリ。

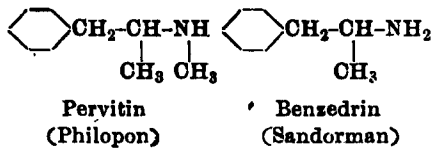
Zedrin(武田)及ビ Sandorman(同仁製藥)ハ Benzedrinト同一物質ニシテ、Philopon(大日本製藥)ハ Pervitinト同一ナル邦製品ナリ。茲ニ注意スベキハコノ Philoponハ夙ニ吾國ニ於テ合成發表セラレタル M 33 Nナル物質ト同一ニシテ麻黄ヨリ Ephedrinヲ發見セシ故長井長義博士ガ明治21年頃麻黄研究物質第33號即チ M 33 N(Mハ三浦謙之助博士、Nハ長井長義博士ノ頭文字)トシテ製出シ、既ニ明治26年ニ發表セルモノナリ。

Benzedrinハ1928年 Miler & Piness²⁾ニヨリ「鼻カタル」ノ治療ニ使用セラレ、其ノ性狀反應等ニ就テハ伊藤³⁾ノ詳細ナル報告アリ。又 Pervitin(Philopon)ニ就テモ Benzedrinト同様ナル藥理

的作用ヲ有スル事ガ Hauschied⁴⁾, Flugel⁵⁾等ニヨリ認メラレ、同時ニ臨牀的ニ應用セララルニ至レリ。

之等藥物ノ性狀ニ關シテハ、佐藤⁶⁾ニ據レバ Philoponハ無色板狀ノ結晶ニシテ、融點ハ172.5°C、約等量ノ水ニ溶解スルニ對シ、Zedrinハ白色粉末融點34°C、12分ノ水、3分ノ熱湯ニ溶解シ兩劑トモ同様ニ苦味ヲ有シ、Alkoholニ溶解スレドモ他ノ有機溶媒ニハ不溶性ニシテ鹽基ハ特異ノ「アミン性」ノ臭氣ヲ有スト述ベタリ。之等藥物ヲ化學的構造ヨリ觀レバ、何レモ Adrenalin 又ハ Ephedrinニ近似シ、Pervitin(Philopon)ハ β-Phenylisopropyl methylamin 又ハ 1-Phenyl-2-Methylamin-Propanノ鹽酸鹽ニシテ、Benzedrin(Sandorman)ハ β-Phenylisopropylamin 又ハ 1-Phenyl-2-Amino-Propanノ硫酸鹽ナリ。即チ前者ハ Ephedrinノ側鎖ニ於ケル唯一ノ水酸基ヲ缺如シタルモノニテ、後者ハ前者ノ Methyl基1箇ヲ缺如シタルモノナリ。





種々「アドレナリン系物質」へ相似タル薬理的作用ヲ有スルモ、其ノ構造ノ異ルニ從ヒ又多少其ノ作用ヲ異ニセリ。コノ點ニ關シテハ1910年 Barger & Dale¹⁾ 以來 K. K. Chen, C. K. Wu & E. Henriksen²⁾, Hartung³⁾ 等多數ノ研究家ニヨリ詳細研究セラレタリ。即チ其ノ化學構造式中 a) Benzol核ノ水酸基数, b) 側鎖ニ於ケル水酸基ノ有無, c) 側鎖炭素數ノ多少, d) 側鎖ニオケル「アミノ基」ノ有無並ニ位置等ニ因リ其ノ化學的構造ト生理的作用トノ間ニハ或一定ノ關係有ルモノト稱セリ。即チ芳香性 Amin 誘導體中 Benzolニ水酸基(OH)2箇ヲ有スルモノハ「アドレナリン」ト其ノ藥理的作用ヲ殆ド等シクスルモ、水酸基ノ減少ニ從ヒ、交感神經末梢刺戟作用減弱シ中樞性興奮作用漸次著明トナリ、奏效時間モ延長シテ經口ノ投與ニヨルモ作用出現シ、且其ノ毒性増加スルヲ認メタリ。即チ Adrenalinニヨリ Sympatol, Ephedrinニ至レバ次第ニ中樞性興奮作用ヲ有スルニ至ルト。又側鎖中ニ於ケル水酸基モ同様ノ關係ヲ有シ、Pervitin (Philopon), Benzedrin (Sandorman)ノ如ク側鎖中ニ水酸基ヲ有セザルモノハ Ephedrinニヨリモ更ニ Adrenalin 様作用ヲ失ヒ、寧ロ中樞刺戟ヲ其ノ主作用トスルニ至ルト謂フ。又側鎖中ニ於ケル炭素數ノ増加ニ從ヒ Adrenalin 様作用減少シ炭素原子4箇ヲ有スルモノハ中樞性刺戟作用ト共ニ毒性強大トナリ、血壓上昇作用ハ全ク消失シテ寧ロ下降作用出現スルニ至ルト。次ニ Benzedrinニ關スル主文獻ニ據レバ、其ノ生理的作用ハ構造式ト共ニ Ephedrin 及ビ Adrenalinニ甚ダ酷似シ、大體交感神經刺戟性ニ屬キ、血壓上昇、脈搏數増加、瞳孔散大、氣管枝腔擴張、其ノ他尿量減少ヲ惹起シ、赤血球及ビ白血球増加モ現レ、連用スレバ體重減少

ヲ見ルト稱セラル。又 Hauschild⁷⁾ハ麻醉劑トノ拮抗作用ヲ認メ、又呼吸ニ就テハ「モルヒネ」トノ拮抗性ヲ認メタリ。

Benzedrinsulfatノ腸管ニ對スル作用ハ, Farah u. Pinkston⁸⁾, Petrick, Millikan, Modern, Thienes⁹⁾ 等ニヨリ詳細報告セラレタリ。Farah u. Pinkstonハ犬ノ腸管ニ於ケル Benzedrinノ作用ヲ検討シ、生體、摘出共ニ腸管ノ緊張下降、蠕動運動ニ於ケル振幅ノ減少ヲ來シ、結腸ハ小腸ニヨリモ該藥物ニ鋭敏ナリト稱セリ。Detrick, Millikan, Modern 及ビ Thienes⁹⁾ハ猫摘出腸ニ於テ 10^{-5} ニヨリ以下ノ濃度ニテハ抑制作用ヲ呈シ、 10^{-4} ニヨリ以上ノ濃度ニテハ收縮ヲ惹起スルモ、猫ノ回腸及ビ十二指腸ニ於テハ收縮前一過性ノ抑制作用ヲ呈シ、該抑制作用ハ Atropinニヨリ多少拮抗サレ、Nicotinニヨリ減弱サルルモ、收縮作用ハ Atropinニヨリ變化ナク、Nicotinニヨリ抑制サルルト稱セリ。又上記諸氏ハ家兎摘出小腸ニ於ケル實驗ニ於テ Benzedrinハ 10^{-5} 以下ノ濃度ニテハ何等作用ヲ及ボサザルモ 10^{-4} 以上ニ及ベバ收縮作用ヲ現シ、該收縮作用ハ Atropin 及ビ Nicotinニヨリ毫モ影響サルシ事ナシト述ベシノミニテ、何等其ノ作用機轉ニ觸ルル事ナシ。

斯ノ如ク先人ノ文獻ハ眞ニ隔靴搔痒ノ感アルヲ以テ、余等ハ Philopon 及ビ Sandormanノ生理的作用ヲ詳細ニ比較研究ヲ企テ、先ツ腸管ニ及ボス影響ヲ検討且比較セルヲ以テ、茲ニ其ノ成績ヲ報告セントス。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ家兎ヲ使用シ、摘出腸管ニ於ケル實驗ハ總テ放血致死セシメタル家兎小腸ニ就キ、Magnus 氏法ニ準據シテ行ヘリ。生體家兎小腸ニ於ケル實驗ニ際シテハ、動物ヲ實驗臺上ニ横位ニ固定シタル後腹壁ヲ切開シ、小腸ヲ約 15—20 cm 引出シ、之ヲ 38°C 内外ニ温メタル Ringer-Locke 液槽中ニ懸垂シ、一端ヲ固定シ他端ヲ横杆ニ連結

シテ其ノ運動ヲ Kymographion 上ニ描畫セシメ
タリ。

藥物ハ同仁製藥ノ Sandorman (Benzedrinsulfat, β -Phenylisopropylamin 又ハ 1-Phenyl-2-Amino-Propan) 及ビ大日本製藥ノ Philopon (Pervitin, Phenylisopropylmethylamin 又ハ 1-Phenyl-2-Methylamino-Propan) [溶液ヲ用ヒ、抽出腸管ニテ記載セル濃度ハ抽出臓器ヲ浸漬セル Ringer-Locke 液ニ對スル百分率ニ換算セルモノニシテ、又生體家兎ニテハ藥物ハ耳鼓靜脈内ニ注射シ、其ノ記載セル藥物量ハ體重 1kg ニ對スル量ナリ。

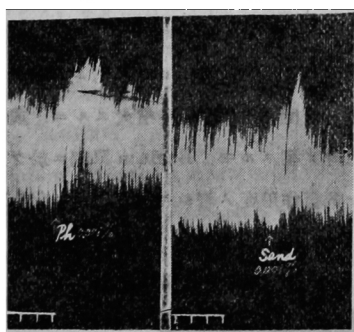
I. 摘出家兎小腸ニ對スル作用

1. 單獨作用

Philopon ノ 0.0001% 以下ノ溶液ヲ作用セシムルニ、摘出家兎小腸運動ニ特別ノ影響無キモ、0.001% ニ至レバ藥液注加後僅ニ興奮作用ヲ呈シ、緊張上昇、振幅ノ増大ヲ認メ、其ノ状態ハ 2—3 分持續シ、舊狀ニ復ス(第 1 圖 a)。

第 1 圖

摘出家兎腸管運動(時標毎分)



Ph. 0.001% Philopon
Sand. 0.001% Sandorman

藥液ノ濃度ヲ高メ 0.01% ヲ作用セシムルニ藥液注加後腸管運動ハ漸次抑制サレ、第 3 圖 a ニ示ス如ク蠕動運動不規則トナリ、其ノ振幅ト緊張共ニ減弱スルニ至ル。更ニ大量 0.05% ニ至ルモ腸管ノ運動ハ靜止ニ至ル事ナレ。尙ホ家兎腸管ニ於テハ、十二指腸、回腸、結腸各部ニテ該藥物ニ對ス

ル鋭敏度ハ格別ノ差異アルヲ認メズ。

次ニ Sandorman ニ於テハ 0.0001% 以下ニ於テハ特別ノ作用ヲ呈セス、0.001% ニ至リテ始メテ僅ニ緊張上昇或ハ振幅ノ増大ヲ來スモ、其ノ持續時間ハ前物質ノ場合ヨリモ多少短キモノノ如シ(第 1 圖 b)。更ニ増量シテ 0.01% ニ至レバ尙ホ著明ナル興奮作用ヲ呈スル事多キモ、0.02% 以上ノ濃度ニ至レバ却テ多少抑制的ニ作用ス。然レドモ前物質ニ比シ該抑制作用弱キモノノ如シ。而シテ Sandorman ニ於テモ、家兎腸管各部ニ於ケル最小有效量及ビ作用状態ニ何等差異ヲ認ムル能ヘズ。

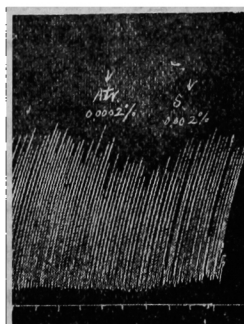
即チ Philopon 及ビ Sandorman ハ摘出家兎小腸ニ對シ略ボ同様少量ニテハ一般ニ興奮的ニ作用シ、緊張上昇或ハ振幅ノ増大ヲ惹起スルモ、前者ノ方後者ヨリ持續時間長シ。又大量ニ於テモ同様ニ腸管運動ヲ抑制スルモ、前者ハ後者ニ比シ抑制作用強力ナルガ如シ。

2. Atropin トノ關係

前實驗ニ於テ觀タル Philopon 及ビ Sandorman ノ摘出家兎小腸ニ對スル興奮作用ガ果シテ副交感神經ノ刺戟ニ因ルヤ否ヤヲ検討セシガため、之等物質ト Atropin トノ關係ヲ窺ヒタリ。即チ Atropin ノ少量 (0.0002—0.0003%) ヲ以テ前處置シ副交感神經ノ末端ヲ麻痺セシメタル後、腸管運動ヲ亢進セシムル濃度ノ之等藥物ヲ作用セシムルニ、

第 2 圖

摘出家兎腸管運動



Atr. 0.0002% 硫酸-Atropin
S. 0.0002% Sandorman

腸管運動ハ之等單獨適用ニ於ケルト同様ノ興奮状態ヲ呈セリ(第2圖).

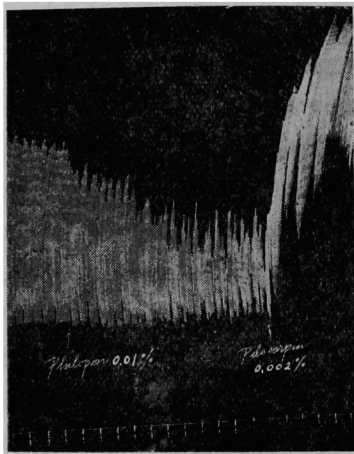
由是觀之, 之等物質ニヨル腸管運動亢進ハ副交感神經ノ末梢ノ興奮ニ因ラザルモノノ如シ.

3. Pilocarpin トノ關係

之等藥物大量ニヨル腸管運動抑制作用ハ副交感神經ノ麻痺ニ基因スルニ非ザルヤヲ確カメシガ爲, 之等物質ノ大量 0.01—0.02% ニヨリ甚ダシク抑制作用ヲ呈セル時, 副交感神經ノ末端ヲ刺戟スル Pilocarpin 0.002% 【作用セシムルニ, Pilocarpin ノ腸管興奮作用ハ依然トシテ著明ニ現ヘル(第3圖).

第 3 圖

摘出家兎腸管運動



上述ノ實驗ニヨリ Philopon 及ビ Sandorman ノ大量前處置ハ, Pilocarpin ノ作用ニ何等影響ヲ及ボサザルヲ以テ, 之等2物質ノ大量ニヨル小腸抑制作用ハ副交感神經ノ麻痺ニヨルニ非ザル事明カナリ.

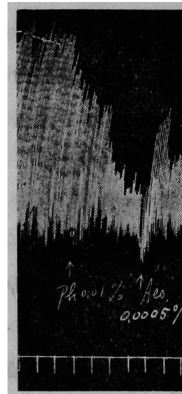
4. Aconitin トノ關係

横田¹⁰⁾及ビ最近片木¹¹⁾ノ實驗ニ據レバ, Aconitin ハ摘出家兎腸管ニ於テハ主トシテ Auerbach 氏神經節ヲ刺戟シ, 又一部筋ヲ刺戟シテ腸管運動ヲ亢進セシムト言フ. 余ハ本物質トノ關係ヲ檢シテ, 本藥物ノ大量ノ麻痺作用ノ機轉ヲ明カニセン爲, 本藥物ノ濃厚液ニヨリ抑制作用ヲ惹起シタ

ル後數分ニシテ, Aconitin 0.0005% ノ作用セシムルニ Aconitin 本來ノ腸管運動亢進ハ著シク減弱セララルモ尙ホ明カニ現ヘル. 本實驗ニ據レバ之等藥物ハ腸管ニ於ケル Auerbach 神經節細胞ヲ或程度迄麻痺スルガ如キモ, 本實驗ノミニテハ確實トハ謂ヒ難シ(第4圖).

第 4 圖

摘出家兎腸管運動



Ph. 0.01% Philopon

Aco. 0.0005%

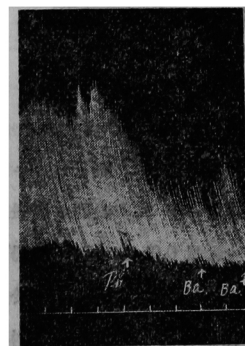
鹽酸-Aconitin

5. Barium トノ關係

次ニ之等物質大量ニヨル腸管運動抑制作用ト腸管筋自己トノ關係ヲ検討セン爲, Barium トノ關係ヲ窺ヒタリ. 即チ之等物質ノ大量ニヨリ腸管運動抑制サレ振幅ト緊張共ニ減弱セル時, Barium 0.0005% ノ作用セシムルニ, Barium 本來ノ作用ヲ現ハサズ. 更ニ濃度ヲ 0.005% ニ増大スルニ, 或程度ノ緊張上昇ヲ呈ヘルモ, Barium 單獨ニ於ケル對象ニ比シ興奮作用度ノ著シキ減弱ヲ認ム(第5圖).

第 5 圖

摘出家兎腸管運動



Ba. 「鹽化バリウム」

{ ↑ 0.0005%

{ ↑ 0.005%

Ph. Philopon

0.01%

本實驗ニ據リ、之等物質ノ大量ニヨル腸管運動
抑制作用ニハ腸管筋ノ麻痺ガ少カラズ參與セルモ
ノト考ヘラル。又上記諸實驗ニヨリ Auerbach 氏
神經節ノ麻痺モ否定シ難キニヨリ、恐ラク主トシ
テ筋ニ一部ハ該神經節ノ麻痺ニ因ルモノナラン。

以上ノ實驗成績ニ據レバ、Philopon 及 ビ Sand-
dorman ノ少量ニヨル家兎腸管興奮作用ハ主ニ腸
管筋ノ刺激ニ因ルモノニシテ、又之等物質大量ニ
ヨル腸管抑制作用ハ主トシテ筋ノ麻痺ニ因ルモノ
ナルモ一部 Auerbach 氏神經節ノ麻痺モ關與スル
モノト思考サル。Philopon 及 ビ Sandorman ニ
ハ末梢交感神經刺激作用ハ甚ダ微弱ニシテ摘出臟
器ニ於テハ認メ難シ。

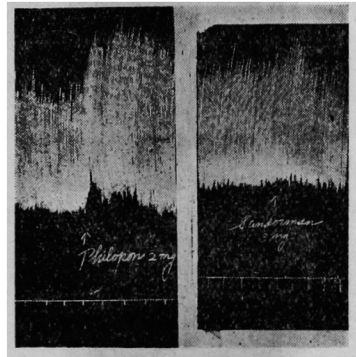
II. 生體家兎腸管ニ對スル作用

緒言ニ於テ述ベシ 如ク Farah 及 ビ Pinkston⁸⁾
ニ據レバ犬同腸ニ於テ Sandorman へ 0.25—5mg
ニテ緊張ノ減弱ヲ來シ、犬ノ結腸ニテハ 0.1—2
mg ニテ緊張減弱、振幅ノ減少及ビ一時的ノ靜止
ヲ來シ、該藥物ニ對シ結腸ガ一番鋭敏ナリト稱セ
ルモ、其ノ作用機轉ニ就キテハ殆ド觸ルル所ナカ
リキ。家兎ニ於ケル生體小腸ニ於ケル實驗ハ余等
寡聞ニシテ、未ダ之有ルヲ識ラズ。仍テ余等ハ
Philopon 及 ビ Sandorman ノ生體家兎小腸ニ及
ボス影響ヲ詳細檢討セリ。

1. 單獨作用

Philopon 0.1mg ヲ家兎耳鼓靜脈内ニ注射スル
ニ、小腸ノ自働運動ニハ何等變化ヲ認メズ。本物
質ヲ增量シテ 1mg ニ至レバ相當顯著ニ興奮作用
ヲ認メ、數分後ニ正常ニ復ス(第 6 圖 a)。同一家
兎ニテ小腸ノ數箇所ニ於テ實驗ヲ試ミタルモ部分
的ニ特別ノ差異ナク每常興奮作用ヲ呈ス。更ニ 5
mg ニ至ルモ興奮作用一層著明ニ現ヘルルノミニ
シテ、抑制作用ヲ呈スル事ナシ。10mg ニ增量ス
レバ動物ハ不安狀態トナリ痙攣様發作ヲ起シ、實
驗ヲ不能ニ陥ラシムル事多ク、Hauschild⁹⁾ ガ認
メタルガ如ク、麻酔劑トノ拮抗作用アルヲ想像セ
シム。

第 6 圖 生體家兎腸管運動



次ニ Sandorman ヲ作用セシムルニ、0.1mg ニ
テハ何等認ムベキ變化ナク、0.5mg ニ至レバ輕微
ナル興奮作用ヲ、1mg ニ至レバ著明ナル興奮作用
ヲ呈シ、更ニ增量シテ 5mg ニ至ラバ不安狀態ト
ナリ。

即チ之等ノ物質ハ少量ヨリ大量ニ至ル迄每常興
奮作用ヲ呈シ、小腸上部ヨリ下部ニ至ル廣範圍ニ
テ實驗セルニ、家兎ニテハ何等其ノ鋭敏度ニ於テ
部分的差異ヲ認ムル能ハズ。

2. 兩側頸部迷走神經切斷ノ影響

茲ニ於テ余等ハ生體ニ於ケル之等物質ノ腸管運
動亢進作用ガ迷走神經中樞ノ興奮ニ因ルニ非ザル
ヤヲ檢索セント欲シ、兩側頸部迷走神經切斷ガ
Philopon 及 ビ Sandorman ノ腸管運動ニ如何ナル
影響ヲ及ボスヤヲ檢討セリ。

小腸運動略ボ安定セル時兩側頸部迷走神經ヲ切
斷セルニ、多數例ニ於テ腸管運動ハ直チニ減弱ヲ
來ス。此時之等物質ノ著明作用量タル 2—3mg ヲ
注射スルニ、依然トシテ腸管運動ハ著明ニ昂進シ、
振幅ノ増大緊張ノ上昇ヲ認ム(第 7 圖)。

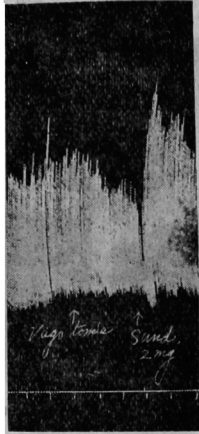
由是觀之、該興奮作用ハ迷走神經中樞ニハ殆ド
關與セザルモノノ如シ。

3. Atropin トノ關係

之等物質ノ生體家兎腸管ニ對スル興奮作用ト副
交感神經トノ關係ヲ一層明カニセン爲、Atropin
トノ關係ヲ追究セリ。即チ Atropin 1mg ヲ家兎

第 7 圖

兩側迷走神經切斷家兎小腸運動

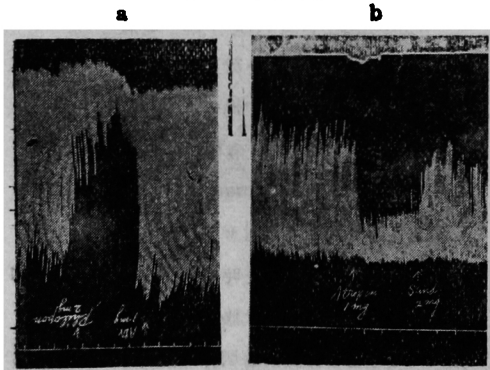


Sand. 2 mg/kg. Sandorman

耳殼靜脈内ニ注射シ、其ノ運動ノ著シク減弱セル時之等物質ノ著明作用量タル 1—2mg フ注射スルニ、之等物質本來ノ興奮作用ヘ Atropin 前處置ニヨリ何等影響ヲ蒙ラス、腸管運動ハ依然トシテ著明ナル興奮作用ヲ呈ス(第 8 圖 a b).

第 8 圖

生體家兎腸管運動



Atr. 1mg/kg 硫酸-Atropin

上述 2 實驗ニ據レバ、Philopon 及ビ Sandorman ノ生體家兎腸管ニ及ボス興奮作用ハ副交感神經ハ中樞性ニモ末梢性ニモ關與スル事ナキガ如シ。

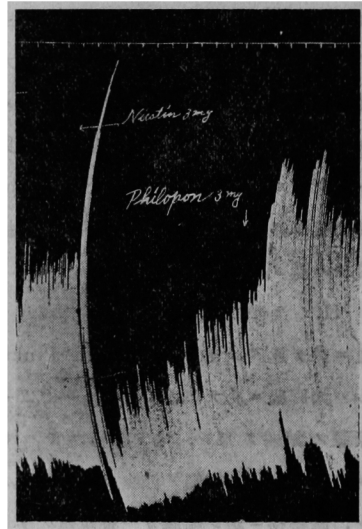
4. Nicotin トノ關係

之等物質ノ小腸興奮作用ハ自律神經節細胞ニ關係アルヤ否ヤヲ檢セン爲、耳靜脈内ニ神經節ヲ麻

痺セシムル量ノ Nicotin 3—5 mg フ極メテ徐々ニ注射シ、約 10 分ヲ經テ之等物質ノ著明作用量ヲ注射スルニ、Nicotin 投與ニヨリ何等抑制サルル事ナク、單獨時ト同様ノ興奮作用ヲ呈ス(第 9 圖).

第 9 圖

生體家兎腸管運動



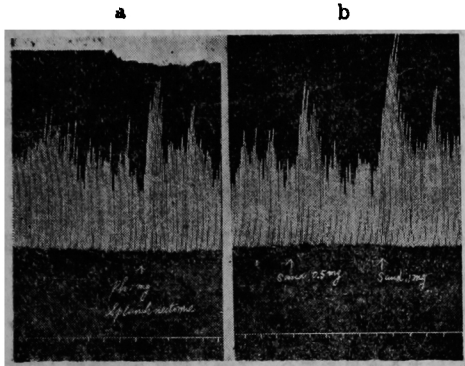
Nicotin 3mg/kg 酒石酸-Nicotin

5. 兩側内臟神經切除ノ影響

緒言ニテ既述セン如ク Farah u. Pinkston⁸⁾ハ Benzedrin ハ犬ノ腸管運動ヲ抑制スト稱シタルヲ以テ、交感神經タル内臟神經ト如何ナル關係ニアルヤヲ檢セントシテ、兩側内臟神經ヲ切除シ、之等物質ノ作用ニ及ボス影響ヲ窺ヒタリ、即チ Schultze¹³⁾氏法ニヨリ兩側内臟神經ヲ横隔膜直下ニテ切除シ、之等物質ノ 0.5mg フ注射スルニ腸管運動ニ對シ著明ナル興奮作用ヲ呈シ振幅ノ著シキ増大ヲ來ス(第 10 圖 a b). 正常家兎腸管ニテハ殆ド作用ヲ呈セザル程ノ微量 0.5mg ニテモカク顯著ナル振幅ノ増大ヲ發現スルハ、恐ラク正常家兎ニテモ交感神經刺激ニヨル抑制作用ハ存スルモ、之ヨリ筋刺激ニヨル興奮作用ガ遙ニ強クナル爲。交感神經刺激作用ハ筋刺激作用ノ爲蔽ヘテ現ハレザルモ、之ガ爲筋興奮作用ハ幾分減弱サルルモノナルガ、内臟神經切除ニヨリ該抑制作用除カレ

第 10 圖

兩側內臟神經切除家兎腸管運動



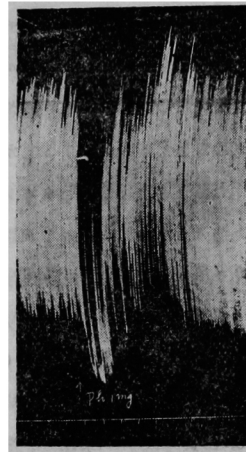
ルガ爲、筋刺戟作用ニヨル興奮作用ガヨリ顯著ニ
現ハレルモノニハ非ザルカ。コノ疑問ヲ闡明ナラ
シムベク余ハ更ニ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

6. 上腸間膜動脈結紮後ノ之等物質ノ腸管
運動ニ對スル作用

余ハ之等物質ノ末梢作用ヲ除外トシテ中樞作用
如何ヲ追究セン爲、福原¹³⁾ノ上腸間膜動脈結紮法
ヲ行ヒ、之等物質ノ腸管運動ニ對スル作用ヲ檢セ
リ。即チ家兎ヲ背位ニ固定シ、Schultze¹⁰⁾ノ內臟
神經切除法ニ於ケルト同様ノ操作ノ下ニ左側副腎
上部ニ於テ腹部大動脈ニ達シ、上腸間膜動脈ガ腹
部大動脈ヨリ分歧スル部ニ於テ神經ヲ傷ケザル様
慎重ニ血管ト神經トヲ分離シ上腸間膜動脈ヲ絹糸
ニテ結紮ス。術タスル時ハ解剖學上明白ナル如
ク、十二指腸ノ一部ヲ除キタル小腸ハ全部一般血
行系ヨリ隔離サレ、藥物ノ末梢侵襲ハ全ク除外サ
ルル筈ナリ。余ハ實驗ノ正確ヲ期スル爲、該動脈
結紮後、4—5 分以内ニ次ノ實驗ヲ行ヘリ。上腸間
膜動脈ヲ結紮セル家兎ニ於テ之等物質 0.5mg ヲ
耳鼓靜脈内ニ注射スルニ、大多數例ニ於テ腸管運
動ハ僅ニ抑制サレ、其ノ振幅ハ輕度ニ減少ス。其ノ
狀宛カモ Adrenalin ノ腸管抑制作用ニ彷彿タル
モノアリ (第 11 圖)。次ニ先ヅ家兎ノ上腸間膜動
脈ヲ結紮シ耳靜脈内ニ之等藥物 0.5mg ヲ注入シ、
其ノ小腸抑制作用ヲ確カメタル後、其ノ舊ニ復ス
ルヲ待テテ兩側內臟神經ヲ切除シ、再ビ之等物質

第 11 圖

上腸間膜動脈結紮家兎腸管運動



0.5mg ヲ注入スルニ、小腸ハ何等ノ變化ヲ現ハサ
ズ。即チ腸管ニ對スル血行ヲ止メテ之等物質ヲ靜
脈内ニ注射スレバ、著シキ小腸抑制作用ヲ呈スレ
ドモ、兩側內臟神經切除後ハ小腸運動ニ何等ノ變
化ヲ及ボサズ。

由是觀之 Philonon 及ビ Sandorman ハ中樞性
ニ作用シテ小腸運動抑制作用ヲ有シ、本作用ハ交
感神經刺戟ニ基因スルモノナルベシ。

以上生體家兎腸管ニ於ケル實驗成績ヨリ考察ス
ルニ、之等 2 物質ハ腸管運動ニ對シ、常ニ興奮的
ニ作用シ、該作用ハ頸部ニ於テ兩側迷走神經ヲ切
斷スルモ、亦 Atropin ヲ以テ前處置スルモ依然
トシテ出現スルヲ以テ、該作用ハ中樞性ニモ末梢
性ニモ、副交感神經ノ刺戟ニ因ルモノニ非ザル事
炳カナリ。又 Nicotin ヲ作用セシメタル後ニ於テ
モ、之等物質ハ尙ホ興奮作用ヲ呈スルヲ以テ該作
用發現ニ對シテハ植物神經節細胞竝ニ節前纖維モ
關與セザルモノノ如シ。從ツテ該腸管興奮作用ハ
筋自身ノ興奮ニ歸スベキモノナラン。

次ニ兩側內臟神經切除ニヨリ之等物質ノ腸管興
奮作用ハ著明トナリ、正常ヨリ少量ニテ現ハルル
ニ至ル、又上腸間膜動脈結紮ニヨリ藥物ノ末梢
侵襲ヲ除外シテ後之等物質ヲ靜脈内ニ注射スル時
ハ腸管興奮作用ハ現ハレズ、却ツテ一過性ノ抑制

作用ヲ呈シ、而モ此抑制作用ハ兩側内臟神經切除後ハ缺如スル事實ヨリ考察スルニ、之等物質ハ潜伏的ニ中樞性交感神經刺激作用ヲモ有スル事明白ナリ。然ルニ正常家兎ニテハカカル抑制作用ヲ觀ズ、興奮作用ノミヲ呈スルハ、筋刺激作用強大ニシテ交感神經性腸管抑制作用ハ之ガ爲蔽ハルルガ爲ニシテ、上腸間膜動脈結紮ニヨリ末梢作用ヲ除外スルトキ軸メテ出現スルモノト思考サル。而シテ之等物質ニ於テハ末梢性ニ腸管運動ヲ抑制スル Adrenalin 様作用殆ド認メラザルハ、注目ヘベキコトニシテ、コレ K. K. Chen, C. K. Wu & E. Henaiksen²⁾, Hartung³⁾等ガ既ニ述ベシ如ク、Adrenalin 系物質ニ於テ Benzol 核及ビ側鎖ニ OH 基ナク、炭素數 Adrenalin ヨリ多キ物質ハ漸次交感神經作用ニ於テ末梢作用減弱シ、中樞作用強大トナルト稱セシコトト、良ク符合スル所ナリ。

總 括

1. Philopon 及ビ Sandorman ノ 2 覺醒 Amin ハ摘出家兎腸管ニ於テ少量ニテハ興奮的ニ作用シ振幅ノ増大、緊張ノ上昇ヲ來ス。該興奮作用ハ Atropin ニヨリ何等影響ヲ蒙ラズ。

2. 之等物質ハ大量ニテハ摘出家兎腸管運動ニ對シ抑制的ニ作用ス。該抑制作用ノ場合ニ於テモ Pilocarpin ハ依然著明ナル興奮作用ヲ呈スレドモ、Aconitin ノ腸管興奮作用ハ明カニ減弱シ、

Barium ノ興奮作用ハ甚ダシク減弱ス。

3. 生體家兎腸管ニ對シ之等 2 物質ハ少量ヨリ大量ニ至ル迄毎常興奮的ニ作用シ、緊張ノ上昇及ビ自働運動ノ旺盛ヲ來ス。本興奮作用ハ頸部迷走神經切断或ハ Atropin 又ハ Nicotin ニ依ル前處置ニヨリ影響ヲ蒙ラズ。

4. 兩側内臟神經切除後ニ於テハ之等 2 物質ノ生體腸管ニ於ケル興奮作用ハ切除前ヨリ一層著明ニ現ヘル。

5. 上腸間膜動脈結紮ニヨリ藥物ノ末梢侵襲ヲ除外セル家兎ニテハ、之等 2 物質ハ一過性ノ腸管運動抑制作用ヲ呈シ、該抑制作用ハ兩側内臟神經切除ニヨリ消滅ス。

6. 以上ノ實驗成績ニ據レバ、摘出腸管ニ於ケル之等物質ノ興奮作用ハ筋自巳ノ興奮ニ基キ、大量ノ抑制作用ハ主トシテ筋ノ麻痺ニ、一部ハ Auerbach 神經節ノ麻痺ニモ因ルモノナラン。又生體內腸管ニ於テ現ヘル腸管興奮作用モ副交感神經中樞又ハ末端ニ關係ナク、又植物神經節細胞ノ興奮ニモ基カズシテ筋自身ニ原因アルガ如ク、此他之 2 物質ハ潜伏的ニ交感神經性中樞ニ作用シ、腸管運動抑制作用ヲモ有スルモ、常ニハ上述ノ筋作用ニ蔽ハレテ發現セザルモノノ如シ。

7. 以上ノ實驗ニ於テ、兩物質ノ作用強度ヲ比較スレバ、Philopon ハ摘出腸管ニ於ケル抑制作用竝ニ生體內腸管ニ對スル興奮作用ニ於テ Sandorman ヨリ多少勝レルヲ觀ル。

文 獻

1) Barger & Dale, J. Physiol. 41, 1919(1910-11) 2) Chen, Wu. & Henriksen, J. Pharm. 36 1929, 363. 3) Hartung, & Munch, J. Amer. Chem. Soc. 53, 1931, 1875, 4) Piness & Miller, J. Amer. Med. Assc. 94, 790, 1940. 5) 伊藤, 日本醫學及ビ健康保險, 第267號, 5頁. 6) Hanschild Klin. Wschr. 20, 363, 1941. 7) Flügel, Klin. Wschr. 27, 1286, 1938. 8) 佐藥, 治療及ビ處方, 昭和18年. 10頁. 9) Hauschild, Arch. f. exp.

Path. u. Pharm. 191, 465, 1939. 10) Frerach u' Pinkstou, J. Pharm. 68, P 14, 1940. 11) Detrick, Millikan, Modern & Thienes, J. Pharm. 60, P. 56, 1937. 12) 横田, 東北醫雜, 第6卷, 162頁, 大正11年. 13) 片木, 岡醫雜, 第54年, 第10號, 昭和17年. 14) Schultze, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 43, S. 207, 1900. 15) 福原, 日本藥物學雜誌, 第27卷, 第4號, 昭和14年.

昭和18年5月28日受稿