

岡山醫學會雜誌第52年第9號 (第608號)

昭和15年9月30日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 52. Nr. 9. September 1940.

125.

615.733.1

Santonin / 驅蟲作用機轉ニ就テ

岡山醫科大學生理學教室(主任生沼教授)

宮 島 忠

[昭和15年2月9日受稿]

第1章 緒言

(以下「サントニン」、「サントニン酸ナトリウム」、「サントニンリンゲル」溶液、「サントニン酸ナリウムリンゲル」溶液ハ各々 S, NaS, SR 溶液, NaSR 溶液ト略記ス。)

驅除劑 S ノ作用機轉ノ研究ハ 1851 年 Kühnemeister ガ S 油溶液中ニ蛔蟲ヲ入レ短時間内ニ死滅スルヲ觀タルヲ以テ其ノ嚆矢トス。次デ Schröder, Falk, Coppolas 等ノ豚蛔蟲ニ於ケル同種ノ實驗ハ Straub ガ蛔蟲ノ S 溶液中ニテ運動亢進ヲ來シ恰モ S ヲ檢惡スルモノノ如ク同溶液ヲ遠ザカルヲ觀タル實驗ト相俟テテ S ノ驅蟲機轉ハ蛔蟲ヲ死滅セシムルニ非ズシテ其ノ運動亢進ニ依ルモノト爲セリ。1906 年 P. Trendelenburg ハ蚯蚓ノ腹部神經節ヲ除去シタル筋肉片ニ SR 溶液ヲ作用セシメ其ノ著明ナル收縮作用アルヲ證シ且數種ノ「ラクトン體」ヲ比較シ S ノ作用機轉ハ「ラクトン族」ガ蛔蟲筋肉ニ收縮ヲ起サシムルニ依ルモノトセリ。然レ共 Neumann ハ猫ノ幽門部ヲ結紮シタル後 S ヲ内服セシメタルニ解剖ノ後大腸ニ蛔

蟲ノ多數下降セルヲ證シ氏ハ胃中ノ S ガ一旦吸收サレ再ビ腸管ニ排出セシモノノ驅蟲作用ヲ呈シタルモノト斷定シタル事及ビ Lewin, Casperie モ同種ノ實驗ヲ爲シ、又三浦氏ガ肛門坐藥ヲ以テ臨牀上驅蟲ニ成功セシ事、林、尾形氏等ガ S 内服後或ハ NaS ノ非經口ノ投與ノ後ノ尿中排出物ノ蛔蟲ニ麻痺作用アルヲ認メタル等ハ S ガ直接蟲體ニ作用スルニ非ズシテ一旦吸收サレシ S ガ再ビ何等カノ變化ヲ受ケ排出サレシモノノ驅蟲作用アルヲ有力ニ支持スル實驗ナリトス。觀ツテ S ガ中樞神經毒ナルコトハ Busz, Coppola, 大鹿等ノ實驗ニヨリ明カナリ。即チ冷血或ハ溫血動物ニ大量ノ S 溶液ヲ注射スルニ依リ中樞神經ノ興奮ヲ起サシメ蛙ニ於テハ短カキ麻痺狀態ニ次ギ後弓反張、痙攣ヲ起サシメコノ現象ハ脊髓ト延髓ノ間ヲ切斷スルニ依リ現レズ大脳延髓間ヲ切斷スルモ現ハルルニヨリ中樞神經ニ延髓ニ其ノ作用點アルヲ確メ、家兎ニ於テモ同様ノ結果ヲ認メタルコトハ臨牀上 S ヲ以テスル驅蟲療法中往々經驗サルル黃視症、味覺異常、嗅覺異常等ノ併發症狀ト併セ思考スレ

バ S ノ神經系ニ對スル態度ハ又興味アルベキ事ナリ。余ハ先ヅ S 及ビ NaS = 就キ先人ノ實驗ヲ追試スルト共ニ神經系ニ對スル態度ノ如何ヲ窺ハムトシ實驗ヲ進メタリ。

第 2 章 實驗方法及ビ實驗成績

S 水 = 難溶解ノ結晶ニシテ冷水ニ僅ニ 5000 倍ニ、熱湯中ニ 250 倍ニ可溶ナレバ先人ノ業績中或ハ「アルコール」ニ溶解セシメ或ハ乳劑トナシ之ヲ使用セルモノアリ、余ハ先ヅ乳劑ヲ選ビ「オリブ油」10 cc「アラビヤゴム」末 5 g、水 75 cc ヲ混ジ乳糜狀ニナル迄乳鉢中ニヨク混和シタル後 0.02 g ノ S ヲ加ヘ再ビ攪拌シ静止スルモ液層ノ分離ヲ現サザルニ至リシモノヲ用ヒシモ、P. Trendelenburg ノ法即チ先ヅ粉磨セル S ヲ 0.02% ニ一定量ノ水ニ入レ重湯煎上ニテ沸騰セシメ S ノ溶解セシメ後室温ニ放置シ實驗直前リングルニ相當スル鹽類ヲ追加シ充分振盪シタルモノハ S 乳劑ト何等相違ナキヲ觀タレバ實驗ハ主トシテ後ノ方法ニ依レリ。

第 1 節 蚯蚓ニ對スル作用

上記ノ方法ニヨリテ作りタル S 乳劑及ビ S 水溶液ヲ容器ニ約 30 cc 宛分注シタル中ニ約 3 g ノ蚯蚓ヲ水洗シタル後濾紙ニテ水滴ヲ吸取ラシメタルモノヲ容レ開栓ノママ其ノ運動ノ經過ヲ時間的ニ觀察シタリ。對照トシテ S ヲ含マザル同種製法ニヨル乳劑及ビ水中ニ入レタルモノヲ併セ觀タルニ次表ノ結果ヲ得タリ。(第 1 表及ビ第 2 表) [表位ニ圓ハ全部ヲ卷末ニ集録セリ]。

上記ノ表ニ見ル如ク、蚯蚓ハ S 水溶液中ニテハ 0.02% ニテ 100—140 分ニシテ死スルヲ認メタリ。其ノ經過中ニ於テ著明ナル變化ハ抽搐様運動ト蟲體ノ硬化ナリ。概ネ 20 分ニシテ蟲體ノ硬化ハ現ハレ恰モ木片ノ如ク「ピンセット」ニテ蟲端ヲ挾ミテ擧グルコトヲ得。固有ノ這運動或ハ對照ニ觀ル「ピンセット」ヨリ逃レムトスル運動ハ更ニ無ク 50—70 分間繼續ス。然レ共時ト共ニ再ビ蟲體ノ軟

化ヲ來シ次第ニ死滅ノ域ニ移行ス。抽搐運動ハ蟲體ノ硬化ヲ來ス迄ニ著明ニシテ次第ニ減弱ス。

第 2 節 つりがねむしニ對スル作用

つりがねむし (Vorticella) ハ原生動物 Ciliophora 有毛類ニ屬シ 1 蟲 1 莖ヲ有シ莖ノ中軸ニ 1 螺線狀纖維縱走シ蟲體ニ入りテ數多ニ分レ口盤縁ニ達スル構造ヲ有シ其ノ纖維ノ收縮スル時ハ蟲莖ハ螺線狀ニ短縮スルト同時ニ口盤縁ヲ巾着ノ如ク閉ゾル頗ル活潑ナル運動ヲナスニヨリ S ノ螺線狀纖維ニ對スル作用ノ有無ヲ觀ルニ好適ナル材料ナリ。實驗用つりがねむしハ郊外田溝ニ生ズル金魚藻ヲ採リ其ノ 1 葉片ヲ載物硝子上ニ置キ上ニ 1 滴ノ水ヲ落シ輕ク覆蓋硝子ヲ置キ顯微鏡下ニ弱擴大ニ窺ヘバ葉邊ニ附着群棲セルつりがねむしノ盛ニ屈伸運動ヲ爲セルヲ觀ル。先ヅ 3 分間其ノ任意ノつりがねむしノ屈伸運動數ヲ 1 分間毎ニ之ヲ記載シ、次イデ 0.02% S 水溶液ヲ覆蓋硝子ノ 1 端ニ落下セシメツツ他端ヨリ初ノ水滴ヲ濾紙ヲ以テ吸收セシメバ葉片ハ S 水溶液ニ浸ルニ至ル。夫レヨリつりがねむしノ屈伸運動回數ノ變化ヲ 1 分毎ニ記載スルト共ニ蟲莖ノ状態及ビ口盤縁毛運動ノ變化ヲ併セ觀察スレバ(第 3 表)ニ成績ヲ得タリ。

上記ノ表ニ見ル如クつりがねむしハ 0.01% S 水溶液中ニテ其ノ運動回數ノ減少ヲ來スモ口盤縁ノ顫毛運動ニ影響ヲ認メズ 0.02% S 水溶液中ニテハ液ノ交替直後液ノ影響モ考ヘザルベカラザルモ其ノ運動ハ顫毛運動ト共ニ伸展位ニ停止スルモ再ビ運動ヲ開始シ莖ノ伸展位或ハ收縮位ニ留マルモノ無ケレバ S ノコノ纖維ニ對スル作用ハ認ムベキモノ無シ。

第 3 節 諸種滑平筋ニ對スル作用

第 1 項 蚯蚓ニ於ケル實驗

[1] 實驗方法

余ハ Trendelenburg ノ法ニ從ヒ蚯蚓ハ約 10 g ノモノヲ用ヒ其ノ環帶ノ後部 2 cm ヲ縱切開シ腹部臟器位ニ神經節ヲ「ピンセット」ヲ以テ剝離シ其ノ筋片ヲ長軸ノ方向ニ 1 端ヲ 25 cc ノ榮養槽ノ底

部 = 固定シ、他端ハ「セルフィン」ニテ挟ミ槓杆 = 連結シ神經殘存ニヨル律動運動ナキヲ確メタル後 S 作用セシメ燻煙紙上ニ運動ノ變化ノ有無ヲ描記觀察セリ。尙ホ栄養槽底部ニ小孔ヲ穿テ「ゴム管」ヲ通ジ槽内液ノ交換ヲ便ニシタリ。溫度ハ 21—25°C ノ室溫ニテ之ヲ行ヘリ。S 上記ノ如ク其ノ乳劑及ビ R 溶液ヲ製シ後者ハ先ヅ 0.04% R 溶液ヲ作り、其ノ pH 7.0—7.2 ナルヲ確メタル上栄養槽ノ液半量ヲ豫メ槽壁ニ記シタル目盛ニヨリ取去リ同量ノ S 溶液ヲ管壁ニ沿ヒテ靜カニ注加シ可及的液流ノ影響ヲ避クルニ努メツツ S 0.02% トナラシメタリ。且液交替時ニ於ケル標本ノ空氣中ニ露出セザル事ニ注意セリ、NaS ハ注射藥 Santosol ノ 5% ノモノヲ標本ノ種類ニヨリ 0.6%, 0.9%, 3% R 溶液ニテ 0.05—0.25% NaS 溶液トナシ用ヒタリ。

〔ロ〕 實驗成績

Trendelenburg ハ S ノ 5000 倍 R 溶液ヲ用ヒ蚯蚓ノ筋肉緊張充進ヲ證シ其ノ程度ハ S 濃度ニ正比例シ一般麻酔藥ト異リ「オレフ油」ヲ溶媒トシ S 1% ニ上昇スルモ運動ノ變化ハ常ニ緊張充進ノ方向ニ向ヒ且可逆性ナルヲ證シタリ。余ハ S 乳劑ニテハ 0.2% 迄ノモノヲ用ヒシニ SR (0.02%) 溶液ニ於ケルト同様ニ直チニ收縮ヲ來シ伸縮運動ノ強盛ヲ來スヲ認メタリ (第 1 圖及ビ第 2 圖)。NaSR 溶液ハ 0.05% ニテ何等ノ變化ヲ認メザリキ (第 3 圖)。之等ハ先人ノ業績ニ一致スル所ニシテ第 1 節ニ於ケル實驗ニ觀タル蟲體ノ硬化及ビ攪溺運動ガ凡ソ筋肉ノ緊張充進ニ依ルモノノ如ク思ハシムルモ他種筋肉標本ニ就キ實驗ヲ進ム。

第 2 項 水蛭ニ於ケル實驗

〔イ〕 實驗方法

余ハ藥用水蛭ノ背筋ヲ其ノ腹部神經節ノ附着セザル様注意シテ分離シ長軸ノ方向ニ室溫 21—24°C ニテ Magnus 氏裝置ニ懸ケタリ。S 前項ニ於ケルト同法ニヨリ之ヲ用ヒ NaS ハ 0.05%, 0.1% 作用セシメタリ。

〔ロ〕 實驗成績

S 乳劑ニ於テハ注加後直チニ或ハ一時的緊張下降ヲ來シタル後伸縮運動ノ強盛ヲ來スモ次第ニ運動ノ消滅ト緊張ノ下降ニ移行ス。R 液ニテ緊張下降ノ停止ヲ認ム (第 4 圖)。SR 溶液ノ注加ニヨリテハ直チニ伸縮運動ノ強盛ヲ來シツツ次第ニ緊張ノ下降ヲ來スモノト注加ノ初メヨリ伸縮運動ノ現ハルト同時ニ伸展ヲ開始スルモノトアリ、何レモ R 液ニヨリ伸縮運動ノ消滅ヲ來スモ緊張ノ恢復ハ甚ダ遅シ (第 5 圖)。NaSR 溶液ハ何等ノ變化ヲ認メザル事第 6 圖ノ如シ。

第 3 項 海狼腸管ニ於ケル實驗

〔イ〕 實驗方法

250 g 前後ノ海狼ノ腸管ヲ摘出し直チニ 38°C ニ豫メ準備シタル 0.9% R 液中ニ入レ約 2 cm ノ腸管ヲ取り糞塊ヲ除キ 37—38°C ニ保チタル Magnus 氏裝置ニ懸ケ其ノ運動ヲ描寫セシメ一定ノ状態ニナルヲ待チ藥液ヲ注加シ運動ノ變化ヲ觀タリ。海狼ハ其ノ小腸ハ一般ニ腔腸或ハ大腸ヨリモ運動ノ變化ヲ觀察シ難キ爲メ主トシテ腔腸及ビ直腸ヲ用ヒタリ。S 及ビ NaS 前記ノ法ニ從ヒテ行ヘリ。

〔ロ〕 實驗成績

0.02% SR 液及ビ S 乳劑ノ注加ニヨリ常ニ一時的緊張ノ下降ヲ示シ間モナク蠕動運動ノ充進ヲ來シ暫時其ノ状態ヲ續ケルモ次第ニ前ノ緊張度ニ恢復ス (第 7 圖)。小腸ニ於テモ其ノ程度ノ甚ダ弱キモ同様ノ經過ヲ認メタリ。

先ニ當教室ニ於テ大坪氏ハ腸管ノ自動運動ヲ支配スルアウエルバツハ神經叢ハ死滅後 Toluidinblau 溶液ニヨリ染色サルルコトヲ明カニシタリ。余ハコノ方法ヲ用ヒ先ヅ Atropin ノ 0.02% R 液ヲ以テ該神經叢ヲ除外シタル腸管ニ對スル S ノ作用如何ヲ窺ヒタルニ第 8 圖ニ於ケルガ如ク可ナリ著明ノ蠕動運動ヲ爲シ來リシ腸管(腔腸)ハ Atropin 注加ニヨリ全ク運動ヲ停止ス。約 10 分ニシテ SR 溶液ヲ注加スレバ第 7 圖ニ於ケルガ如キ一時的伸展状態ニ移行スルコトナク伸縮運動ヲ現ハシ緊張

モ亢進シタル如ク見ユルニ至ル。然レ共漸次前緊張度ニ歸復スルヲ見ル。コノ時期ニ於ケル 0.1% BaCl₂ 溶液ヲ作用セシムルニ小ナル伸縮運動ヲ起スヲ觀ル。

斯クノ如ク Atropin ヲ以テ處理シタル標本(神經叢ヲ除去セザルモノ) ハ實驗直後 50000 倍ノ Toluidinblau-R 溶液中ニ浸シ 12 時間後之ヲ載物硝子ニテ擴置キ覆蓋硝子ニテ輕ク壓シ顯微鏡下ニ檢スルニアウエルバツハ神經叢ハ網目狀ニ明カニ染リ筋細胞ハ之ニ反シ全ク染ラザリシヲ觀タレバアウエルバツハ神經叢ハ既ニ活動ヲ停止シ Atropin 注加後ノ S ノ作用ハ腸筋肉ニ作用セシモノト見做スヲ得ベシ。Atropin ニ替フルニ Nicotin ヲ以テ同實驗ヲ行ヒシニ第 9 圖ニ見ル如ク全ク同一ノ結果ヲ得。組織染色ニ於テモ同様ノ成績ヲ得タリ。

第 4 項 海猿子宮筋ニ於ケル實驗

前裝置ニ於ケルガ如ク海猿ノ子宮筋ハ子宮角部ニテ約 1 cm ヲ採リ其ノ 1 端ヲ硝子管ノ底ニ固定シ上方ノ端ヲ描寫槓ニ結付ケテ其ノ運動ヲ描寫セシメタルニ正常 R 液中ニテハ多クハ緩慢ナル規則正シキ波狀運動ヲ爲スモ 0.02% SR 溶液ニテ直チニ緊張稍々亢進シ波狀運動ノ上昇期ニテモ小サキ收縮運動ヲ混ヘ或ハ其ノ下降期ニ急速ナル收縮ヲ爲スヲ認ム。唯少數例ニ於テ斯ノ如キ經過ヲトリツツ次第ニ伸展位ニ移行シ波狀運動モ之ニ從ヒ消失スルヲ認メタリ(第 10 圖)。

第 5 項 蛔蟲ニ於ケル實驗

Straub ノ實驗後 Trendelenburg, Schröder, 森田等ハ蛔蟲ノ筋層或ハ成體ニ S ヲ作用セシメ其ノ著シキ收縮作用ヲ認メタリ。蛔蟲ノ筋層ハ Kuticula ト密ニ附着シタル 1 列ノ筋細胞ノ縱列ニナリタルモノニシテ之ヲ完全ニ剝離スルコトハ困難ナリ。若シ果シテ S ノ該筋層ニ作用シ收縮ヲ來シ爲メニ蟲體ノ運動ヲ亢進セシムルモノトスレバ寧ろ Kuticula 附着ノママノ標本デ S 溶液中ニ於ケル反應ヲ觀ルモ可ナルベキナリ。余ハ當附屬

病院小兒科ノ蛔蟲症兒童ヨリ排出サレシモノヲ豫メ 37°C ニ保温セシ 0.9% R 液ニ入レタルモノヲ排出後 5 時間目ニ實際ニ用ヒタリ。即チ蟲體ノ前頭部約 2 cm ヲ蚯蚓ニ於ケルガ如ク縱切開ヲ加ヘ内臟ヲ除去シ長軸ノ方向ニ Magnus 氏裝置ニ懸ケタリ。38°C ヲ嚴重ニ保チツツ SR 溶液注加時ノ溫度ノ變動アラザラム事ニ努メタリ。第 11 圖ニ見ル如ク S ノ作用ハ何等認メザリシヲ以テ或ハ切開ニヨル組織ノ破壊ノ爲ナラザルヤヲ思ヒ成體ノ最も運動活潑ナル頭部ノ約 2 cm ヲ切取り切開ヲ加フル事ナク同様ノ實驗ヲ爲スモ亦同様ノ結果ヲ認メタリ(第 12 圖)。コハ第 13 圖ニ見ル NaSR 溶液ノ無作用ト竝ビテ S ノ驅蟲機轉ニ甚ダ興味アル疑問ヲ與フルモノト云フベキナリ。

第 4 節 蛙筋神經標本ニ於ケル實驗

第 1 項 蛙筋神經標本ノ刺戟閾ニ對スル影響

[イ] 實驗方法

とのさま蛙ノ約 25 g ノモノヲ法ニ從ヒ坐骨神經腓腸筋標本ヲ作り約 30 分以上 R 液ニ浸シタル後 Lucas 氏浴槽ニ入レ神經ハ液體刺戟裝置ヲ有スル槽ニ腓腸筋ハ之ニ隣セル槽ニ固定シアヒレス腱部ハ槓ニ連結シ煙煙紙ニ運動ヲ描寫セシメタリ。電源ハ 2 Volt ニテ單一開放感應電流刺戟ニヨル最大及ビ閾刺戟ヲ Du Bois-Reymond ノ Inductorium ノ絶距離ヲ以テ讀ミ先ツ正常 R 液中ニ於ケル最大及ビ閾刺戟値ヲ定メタル後神經槽ヲ豫メ準備セシ S 或ハ NaSR 溶液ニ替ヘタル後最大刺戟値ハ 5 分間毎ニ閾刺戟値ハ 10 分毎ニ觀察シツツ 30 分經過ノ後再ビ R 液ニ替ヘ恢復ノ有無ヲ確ムルコトトセリ。S ハ專ラ 0.02%, NaS ハ 0.3% ノモノヲ用ヒタリ。

[ロ] 實驗成績

第 4, 第 5 表ニ見ル如ク SR 溶液ニ交替後最大刺戟値ハ多少ノ變動アルモ一般ニ下降ノ傾向アリ時ト共ニ其ノ度ヲ加ヘ R 液ニヨリ再ビ舊値ニ恢復スルヲ認メタリ。閾刺戟値ハ前者ト略ボ同様ノ經

過ヲ示スモ其ノ程度逓ニ輕度ナリ。NaSR 溶液ニ於テハ最大及ビ閾刺激値ノ何レモ殆ド影響ヲ認メザリキ(第6表、第7表)。

第2項 蛙筋神經標本ノ Chronaxie = 對スル影響

〔イ〕 實驗方法

前項ト同法ニヨリ作リタル筋神經標本ニ就キ Lopicque 氏ノ Kondensatormethode ヲ用ヒ、電極ハ前項ト同ジク液電極ヲ以テシ、電源ハ 20 Volt 抵抗 7000「オーム」ニテ先ヅ正常 R 液中ニ於ケル Rheobase ヲ Volt ニテ讀ミ次ニ Chronaxie ヲ microfarad ヲ以テ定メ其ノ一定値ヲ示シタル後神經槽ヲ SR 或ハ NaSR 溶液ニ替ヘタル後 5 分毎ニ 30 分間 Rheobase 及ビ Chronaxie ヲ測定シ其ノ變化ノ有無ヲ觀察シタリ。次デ正常 R 液ニ再ビ替ヘ恢復ヲ確ムルコトトセリ。室温 23—25°C ナリ。

〔ロ〕 實驗成績

(i) Rheobase = 就テ

SR 溶液ハ專ラ 0.02% ヲ用ヒタルニ何レモ上昇ノ傾向ヲ示シ最高 12 mm、最低 2 mm ノ總距離ノ差ヲ示シタリ。何レモ正常 R 液ニテ恢復スル事第 8 表ニ見ル如シ。之ニ反シ NaSR 溶液ハ殆ド其ノ變化ヲ認ムル能ハズ。

(ii) Chronaxie = 就テ

第 9 表ニ見ル如ク 0.02% SR 溶液竝ニ 0.2% NaSR 溶液ノ何レモ液交替時ニ僅カノ變動ヲ認ムルモ一般ニ全經過ニ於テ認ムベキ著變ナシ。

第 5 節 かぶとかにノ心臟神經ニ對スル影響

前節ノ諸實驗ハ有髓神經ニ對スル S ノ作用如何ヲ觀タルモノニシテ其ノ結果ハ尙ホ無髓神經ニ對スル影響如何ヲ究メテ S ノ神經系ニ對スル態度如何ハ知ラルベキヲ思考シ本縣金浦海岸産ノ *Limulus longispina* ヲ選ビ其ノ成蟲ヲ雌雄ノ別ナク用ヒタリ。先ヅ體ノ背部殼ヲ正中線ノ兩側 2.5—3.0cm ノ幅ニ前節部ハ中央單眼ノ近クヨリ後

節部ハ略ボ其ノ中央ニ至ル間ヲ除去スレバ規則正シク心臟ノ搏動ヲナスガ現ル。其ノ中央長軸ニ沿ヒ正中神經ノ縱走スルヲ見ル。心臟前節部ノ後方ニ稍々黃色ヲ帶ビタル神經節ヲ認ムベシ。正中神經ヲ神經節ノ後方約 2 cm ノ處ニテ注意シテ心筋ヨリ一部剝離シ白金電導子ノ挿入ニ便ナラシメ 1 分間 10 回ノ開放單一電流刺激ヲ與ヘル如ク裝置シ之ヲ Lopicque 氏ノ Chronaximeter ニ連結シ前節第 2 項ノ實驗ト同様ニナシ心臟頭部ノ擴張期性停止ニ要スル Rheobase 及ビ Chronaxie ガ正常 R 液及ビ SR 溶液、NaSR 溶液ノ間ニ變化ノ存スルヤ否ヤヲ觀タリ。即テ實驗直前ニ作リシ SR 溶液或ハ NaSR 溶液ヲ脱脂綿ニ吸収セシメ神經節後部ノ豫メ心筋ヨリ剝離シタル正中神經ノ部ヲ巻き電導子ハ其ノ後部ニ接觸セシメ 5—10 分ノ間隔ニテ Rheobase 及ビ Chronaxie ヲ測定シ 30 分乃至 60 分ノ經過ノ後 R 液ニテ充分洗濯シ再ビ同法ニヨリ恢復状態ヲ觀察シタリ。溫度ハ 28—30°C ノ間ニテ之ヲ行ヒ R 液ハ 3% ヲ用ヒ SR 及ビ NaSR 溶液モ食鹽ヲ加ヘテ 3% 食鹽液ト同濃度トナシタルモノヲ用ヒタリ。

(ロ) 實驗成績

(i) Rheobase = 就テ

0.02% SR 溶液ヲ作用セシメ 5 分目ハ稍々下降ヲ來スモノアルモ時ト共ニ多クハ上昇ノ傾向アルハ第 10 表ニ示ス如クニシテ其ノ程度ハ何レモ輕度ナリ。

(ii) Chronaxie = 就テ

第 11 表ニ見ル如ク 0.02% SR 溶液及ビ NaSR 溶液 (0.2%) ノ何レニ於テモ著明ノ變化ヲ認ムルヲ得ズ。

第 6 節 *Flores chinae* ヲ以テスル實驗

「しな花」ハ成書ニヨリ黃褐色ノ 12—20 片ノ葉片ヲ以テ包マレタル小花頭ノ苞中ニ 3—5 箇ノ管狀花アリ葉片ハ橢圓形乃至長形ノ上端ハ鈍主脈上ニ隆起セル稜線ヲ有スルテフ形態上ノ検査ヲナシ確メタル上使用セリ。

浸出液ノ製法：500gノ水道水中ニ10gノ「しな花」ヲヨク乳鉢中ニ粉細セルモノヲ入レ充分振盪シタルモノヲ38°Cノ孵卵器中ニ24時間放置シタルモノヲ濾紙ニテ濾セバ稍々粘氣ヲ帯ビタル濃茶褐色ノ液ヲ得。其ノ pH 6.2—6.4ナレバ1% Na_2CO_3 水溶液ヲ以テ pH 7.0ニ補正シ用ニ臨ミR液ニ相當スル鹽類ヲ追加シ再ビ pH ヲ精査シタル後實驗ニ供セリ。

[イ] 實驗方法及ビ實驗材料

專ラ Magnus 氏裝置ニヨリ前實驗ト同法ニテ蚯蚓筋、水蛭脊筋、海狼腸管及ビ其ノ子宮筋ヲ以テ之ヲ用フ。

[ロ] 實驗成績

(i) 蚯蚓筋ニ對スル作用

Magnus 培養槽ノ浸出液濃度15%ニ至ル迄ハ何等ノ變化ヲ認メズ。20%ニ至リ稍々筋肉ノ緊張充進ヲ來スモ前記ノSノ作用程著明ナラズ之ヲ50%ニ上昇スルモ亦同ジ結果ヲ得タリ(第14圖)。

(ii) 水蛭筋ニ對スル作用

5—10% 浸出液ハ稍々緊張ノ下降ヲ來スモ伸縮運動現レズ20%ニ至リ筋緊張ノ減退稍々著明ナルモ伸縮運動更ニ無ク50%ハ益々緊張減退速カニシテ且高度ニナルモ伸縮運動遂ニ現レズ(第15圖)。

(iii) 海狼腸管ニ對スル作用

5—20% 浸出液ヲ直腸ニ作用セシムルニ筋緊張ノ減退ヲ來シ其ノ蠕動運動次第ニ減退スルニ至ルモ甚シキ時ハ全ク消失スルモノアリ(第16圖)。

(iv) 海狼子宮筋ニ對スル作用

5% 浸出液ニテ規整ナル波狀運動ノ不規則化ヲ來シ筋緊張次第ニ下降シ20%ニテ益々其ノ程度ノ著明ナルヲ觀タリ(第17圖)。

第3章 總括

以上ノ實驗成績ヲ總括スレバ次ノ如シ。

1) 蚯蚓ノ蟲體ハ0.02% S水溶液中ニ於テ約30分ニシテ搖擻様運動ヲ現ハスト共ニ蟲體ノ硬化

ヲ來シ次第ニ運動遲鈍トナリ次デ再ビ蟲體ノ軟化ニ移行シ約100分ニシテ死滅ス。0.01% 同溶液中ニハ約2倍時間生存ス。S乳劑ヲ以テスルモ同様ノ結果ナリ。之ニ反シ對照蟲ハ16時間ヲ經ルモ尙ホ活潑ナル運動ヲナス。

2) Vorticella = 0.02% S水溶液ヲ加フルニ其ノ口盤縁顫毛運動ハ停止シ、活潑ナル蟲莖ノ屈伸運動回數ヲ減少スルモ間モナク恢復シ蟲莖ノ收縮位或ハ伸展位ニ留ムルモノナシ。

3) 蚯蚓筋肉片ヲ Magnus 氏裝置ニヨリ0.02% SR溶液中ニ入レバ直チニ筋緊張ノ充進ヲ來シ伸展運動ノ強盛ヲ見ル。NaSR溶液ニヨリ何等ノ變化ヲ認メズ。

4) 水蛭脊筋ヲ Magnus 氏裝置ニヨリ0.02% SR溶液ヲ作用セシムルニ次第ニ緊張ノ下降ヲ來スモ伸縮運動ノ充進著明ナリ。NaSR溶液ノ作用ハ之ヲ認メズ。

5) 海狼腸管ニ於テハ0.02% SR溶液ニヨリ一時ノ輕度ノ緊張下降シタル後蠕動運動ノ強盛ヲ來スモノト直チニ蠕動運動ノ充進ヲ來スモノアリ何レモ暫時ニシテ正常ノ緊張度及ビ蠕動運動ニ移行ス。若シ0.01% Atropin 或ハ0.01% Nicotinニヨリ蠕動運動ヲ停止セシメタル後SR溶液ヲ注加スレバ多クハ初期ニ於ケル一時ノ緊張下降ノ現象ヲ認ムルコトナク蠕動運動ノ強盛ヲ來ス。然レ共漸次コノ運動ニ消滅シ元ノ緊張度ニ復ス。コノ時BaCl₂溶液ニ對スル反應ハ存在シ5萬倍Toluidinblau溶液ニヨリアウエルバツハ神經叢ノ染色ハ明カニ之ヲ認ム。

6) 海狼子宮筋ニ於テハ0.02% SR溶液ニヨリ輕度ノ筋緊張ヲ來スモ多クハ漸次緊張減退ニ移行ス。

7) 蛔蟲 *Ascaris lumbricoides* ノ内臟ヲ除去セル標本竝ニ切斷片其ノママノ標本ヲ Magnus 氏裝置ニヨリ0.02% SR溶液ヲ作用セシムルニ0.2% NaSR溶液ト共ニ何等ノ變化ヲ認メズ。

8) 蛙筋神經標本ニ對スル0.02% SR溶液ハ最

大刺激値ハ輕度ニ下降ノ傾向アルモ刺激値ニ變化ヲ認メズ。NaSR 溶液ノ影響ハナシ。

9) 蛙筋神經標本ヲ Lopicque ノ Kondensatormethode ヲ以テ 0.02% SR 溶液ノ影響ヲ見ルニ輕度ノ Rheobase ノ上昇ヲ來スモ Chronaxie ノ變化ニ認ムベキモノナシ。NaSR 溶液ハ Rheobase 及ビ Chronaxie 共ニ影響ヲ認メズ。

10) かぶとかに *Limulus longispina* ノ心臟正中神經ニ對スル 0.02% SR 溶液ノ影響ヲ Chronaximeter ヲ以テ測定スルニ輕度ノ Rheobase ノ上昇アルモ Chronaxie ノ變化ヲ認ムル能ハズ。NaSR 溶液ハ Rheobase 及ビ Chronaxie 共ニ影響ナシ。

11) Magnus 氏裝置ニヨル「しな花」浸出液ヲ以テスル實驗成績ハ下ノ如シ。

(i) 蚯蚓筋ハ 5% 迄何等ノ影響ナク 20—50% ニシテ稍々緊張ノ亢進ヲ來スモ其ノ程度ハ輕少ナリ。

(ii) 水蛭脊筋ニ於テハ 5% ニシテ緊張減退ヲ現ハシ其ノ程度ハ浸出液濃度ニ正比例ス。

(iii) 海狼腸管ニ對シテ 5% ニシテ緊張ノ下降ヲ來シ 20% ニシテ蠕動運動ノ消失ヲ來シ緊張ノ下降益々著明ナリ。

(iv) 海狼子宮筋ニ對シテ 5% ニシテ正常波狀運動ノ減退ノ緊張ノ下降現ハレ 20% ニシテ波狀運動ノ停止ヲ來シ緊張益々下降スルヲ觀ル。

第 4 章 考按及ビ結論

S ノ驅蟲作用機轉ニ就テハ Straub, Schröder, Trendelenburg, 森田氏等ノ説ク直接作用ヨリ Neumann, Lewin, 三浦, 林, 尾形氏等ノ吸收説ニ

移行シツツアルモノノ如ク前者ハ Trendelenburg ノ蚯蚓筋ニ對スル S ノ興奮作用ヲ認メシヨリ恐ラク S ノ驅蟲作用ハ蛔蟲ノ筋緊張亢進ニ依ルモノトノ見解ヲ與ヘシモ余ノつりがねむしニ於ケル實驗ニ見ル如ク殆ド認ムベキ變化ナカリシ事及ビ水蛭筋, 海狼子宮筋ノ實驗ニ於テ常ニ緊張ノ下降ヲ認メタルニ過ギズ之ヲ以テ驅蟲ノ原因トハ認メ難シ, 尙ホ且余ノ蛔蟲ニ於ケル實驗ガ伊藤氏ノ實驗ニ一致シ作用皆無ナリシコトハ淺田, 高龜兩氏ニ依ル蛔蟲仔蟲ノ S ニ對スル影響ノ認ムル變化ナカリシ等ノ實驗ヲ併セ思考スレバ速カニ S ノ驅蟲作用ヲ筋系ニ對スルモノトハ斷ジ得ラズ其ノ神經系ニ對スル態度ハ一應攻究サルベキ問題ナリ。大施氏ハ蛙筋神經標本ヲ以テ S ノ作用ヲ究メ其ノ刺激閾ト最大刺激値ノ不變ニシテ收縮高ノ稍々増加スルヲ認メタリト云フモ余ノ實驗ニ於テハ之等 3 者共ニ認ムベキ變化ナキニミナラズ其ノ Chronaxie ニ至ルモ著變無カリシ事, 更ニかぶとかにノ心臟神經ヲ以テ其ノ Chronaxie ヲ檢スルニコレ亦殆ド認ムベキ變化ノ無カリシヲ以テスレバ S ノ神經系ニ對スル影響ハ殆ド無キモノト言ヒテ可ナルベキカ。此處ニ於テ S ノ吸收後變化セルモノガ作用ストノ説モ思考セラルモ尾形氏ハ一旦肝臟ヲ通過シ腸管ニ出デシ Santogenin ガ蛔蟲體ニ輕度ノ麻痺作用アリト報ズアルノミシテ其ノ果シテ蟲體ノ何レニ作用點アルヤ尙ホ明カナラザルモノノ如シ。NaS ニ就テモ亦尿中排出物ノ同作用アルコトヲ示シタルノミナレバ S ノ驅蟲作用機轉ハ尙ホ今後ノ研究ヲマツテ知ラルベキモノ多シト云ハザルベカラズ。

文 獻

- 1) *Heffter*, Handbuch d. exp. Pharm., 1924.
- 2) *P. Trendelenburg*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 79, 1916.
- 3) *V. Schröder, W.*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 18, 1884.
- 4) *Straub*, Arch. d. Pharm., Bd. 244, 1906.
- 5) *Osika*, Acta Schol. med. Univ. Imper. Kioto, Vol. 4, 1922.
- 6) *Magnus*, Pflügers' Arch., Bd. 102, 1904.
- 7) *Kokame, Y.*, zit. n. J. Asada.

- 8) Braun Seifert, Tierischen Parasiten des Menschen, Bd. I, 1925. 9) L. Lewin, Berl. Kl. W., Bd. 20, 1883. 10) 三浦, 日本内科学會雜誌, 第7卷. 11) 林春雄, 實驗醫報, 第6卷. 12) 林亥之助, 診斷ト治療, 第15卷, 第3號. 13) 鶴田, 長崎醫學會雜誌, 第4卷, 第2號. 14) 大原, 近畿婦人科学會雜誌, 第10號. 15) 尾形, 東京醫學會雜誌, 第33卷, 第22號. 16) 大鹿, 17) 中村, 東京慈惠論文集, 昭和7年. 18) 森田, 朝鮮醫學會雜誌, 第21卷. 19) 伊藤, 慶應醫學, 第12卷. 20) 高龜, 淺田, 岡醫雜, 第400號, 大正13年. 21) 高龜, 淺田, 東京醫事新誌, 第2501號, 大正15年. 22) 大坪, 岡山醫科大學生理學業績. 23) 増田, 岡山醫科大學生理學業績.

表 竝 二 圖

第 1 表 (S-乳 劑)

	0.02% 乳 劑	乳 劑 對 照	水道水
30'	30分迄ハ何レモヨク器内運動ヲナシ差異ヲ認メズ		
40'	次方=器内運動不活潑ニシテ器外=出スモ這力鈍ナリ	30分迄ハ何レモヨク器内運動ヲナシ差異ヲ認メズ	變化ナシ
50'	運動益々不活潑ニシテ蟲體ハ稍々硬クナリ收縮状態ニアリ	"	"
60'	「ビンセット」ニテ器外ニ出サントスルニ木片ノ如シ這力ナシ	"	"
70'	蟲體次第ニ軟クナリ且伸張状態ニ移行ス這力ナク刺戟ニ極局所ノ收縮ヲ見ル	"	"
100'	益々軟クナリ自動運動ナク, 刺戟ニ對スル反應不明瞭	器内運動稍々減退這力良	"
120'	尋常水道水ニ入ル	"	"
150'	全ク伸展シ反應ナシ	刺戟ニ對シ反應減退這力鈍	"
180'	同 上	刺戟ニ對スル反應殆ドナシ	"

第 2 表 (S-水 溶液)

	0.01% (A)	0.01% (B)	0.02% (C)	0.02% (D)	0.02% (E)
20'	器内運動不活潑, 收縮状態トナリ	10分迄ハ B, C, D. 何レモ器内運動活潑ナルモ20分ニシテ何レモ稍々不活潑トナリ蟲體ノ硬化ヲ來シ C, D. 殊ニ高度ナリ B, C, D. トモ時ニ攪搦様運動ヲナス		運動不活潑蟲體木片状態ニ移行	
30'	同 上	攪搦様運動 B, C, D. トモ頻同ナリ B. ハ這力良ナルモ C, D. ハ稍々遲鈍ニシテ蟲體木片ノ如シ		同 上	
40'	蟲體硬化, 這力可能	C, D. ハ稍々蟲體ノ伸張ニ移行ス B. 木片ノ如ク這力鈍		蟲體硬化, 這力不良	
50'	同 上	器内運動何レモ停止 B. 尙ホ這力アリ, C, D. ハ刺戟ニ對シ其ノ局所ノ收縮ヲ僅ニ見ルノミ		同 上	
60'	刺戟ニ對シ反應良ナルモ這力殆ドナシ硬化アリ	同 上		刺戟ニ對スル反應僅ニアリ蟲體稍々軟化	
90'	同 上	B. 尙ホ蟲體ノ硬化アリ, C, D. ハ軟化		同 上	
100'	同 上	C. 刺戟ニ對シテ反應ナシ, B, D. ハ同状態		同 上	
120'	這力可能	C, D. ハ刺戟ニ對スル反應ナシ		體ノ軟化	
140'	同 上	B. ハ尙ホ硬化状態這力益々鈍		刺戟ニ對スル反應ナシ	
160'	蟲體軟化ニ移行ス	B. ハ蟲體ノ軟化這力ナシ		同 上	
190'	同 上	B. ハ刺戟ニ對シ極僅カノ反應, C, D. 反應ナシ		同 上	
220'	蟲體軟化, 刺戟ニ對スル反應僅ニアリ, 240' 反應ナシ	何レモ反應ナシ		同 上	

第 3 表

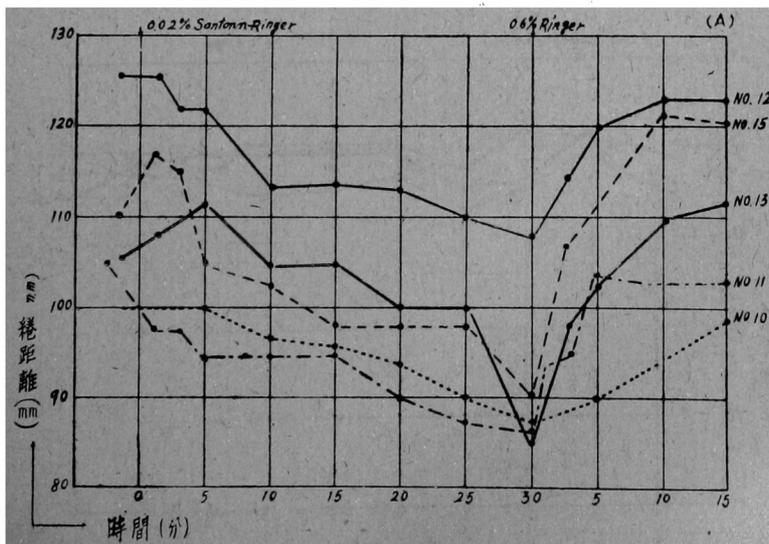
(A) 0.01% Santonin

	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
No. 1	4	2	6	0	1	0	1	0	0	2	0	0	1					
2	2	2	5	2	0	0	5	0	0	0	1	0	0					
3	4	5	3	0	0	1	2	0	0	1	1	0	1					
4	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0					
5	4	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0					
6	2	2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0					
7	0	1	2	0	0	0	1	0	2	2	1	1	2					

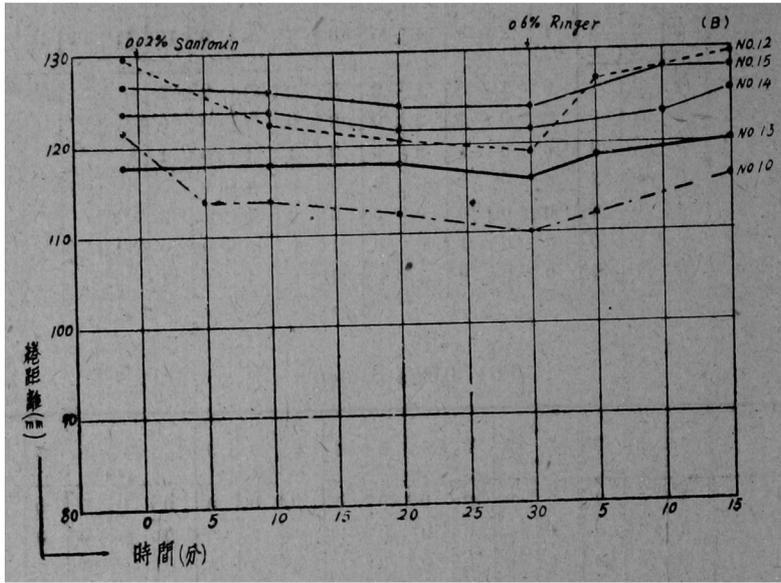
(B) 0.02% Santonin

	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
No. 1	1	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
2	1	1	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
3	3	3	3	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	1	0	1	0
4	1	1	2	3	0	0	3	7	3	1	0	0	1	0	1	0	0	0
5	6	4	2	3	0	0	0	0	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0
6	3	3	3	2	0	0	0	0	0	3	4	0	0	1	0	0	0	0

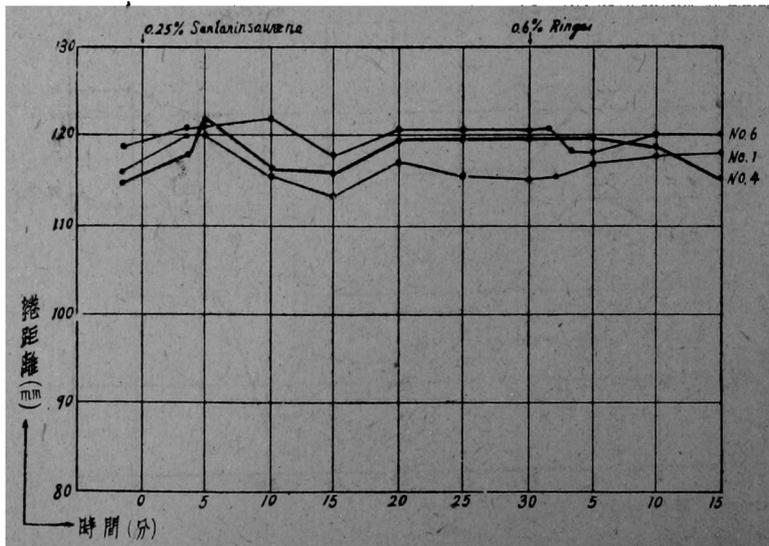
第 4 表 頂刺戟値ノ變化



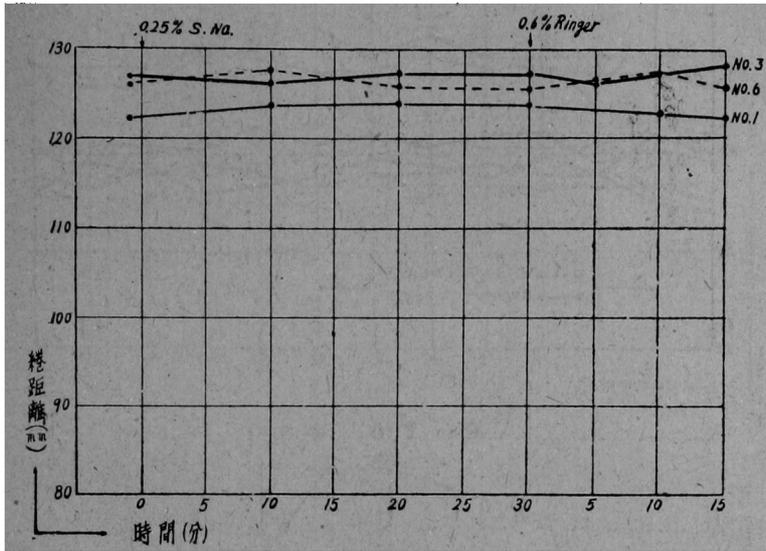
第 5 表 關刺戟値ノ變化



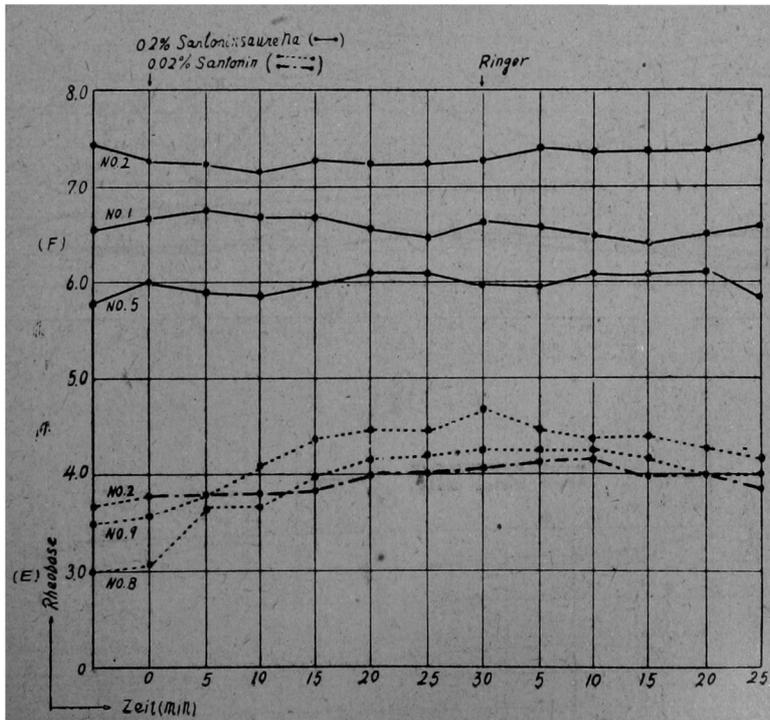
第 6 表 頂刺戟値ノ變化



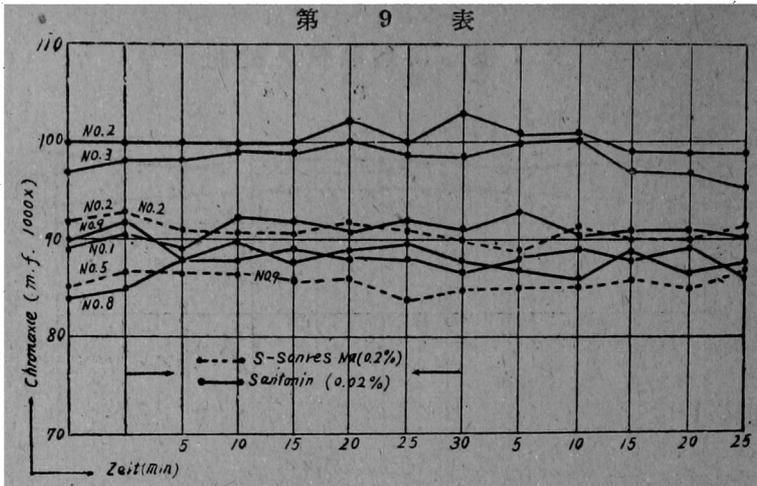
第7表 閾刺戟値ノ變化



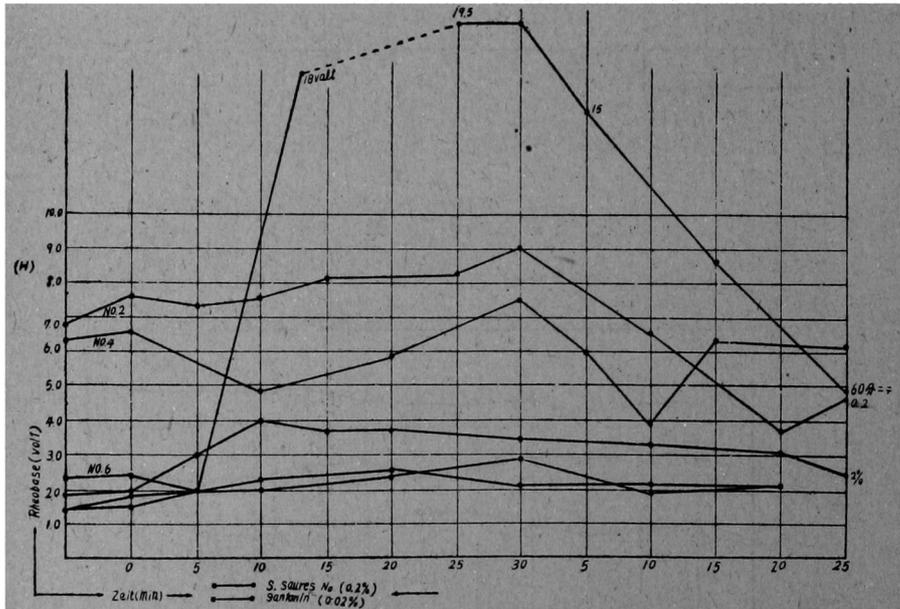
第8表



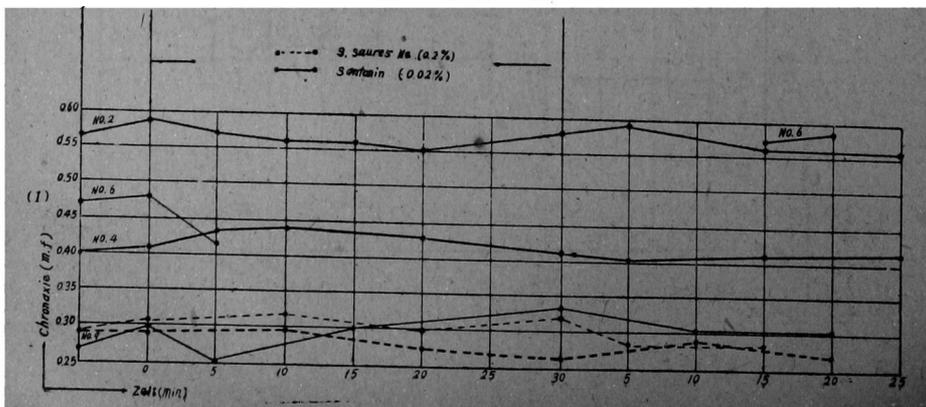
第 9 表



第 10 表

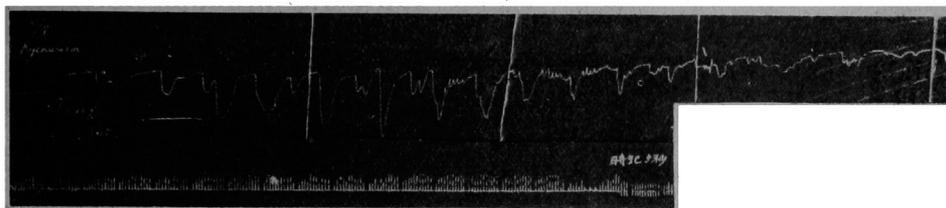


第 11 表

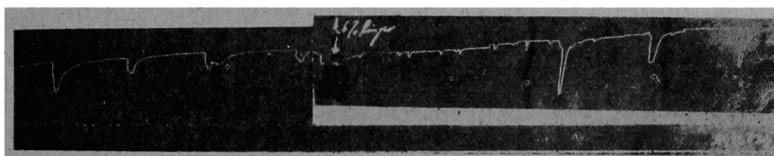
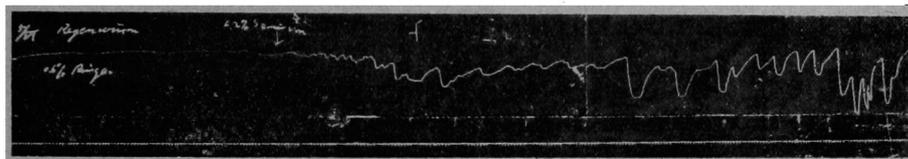


第 1 圖 蚯蚓筋ニ對スル 0.02%「サントニンゲル溶液」ノ影響

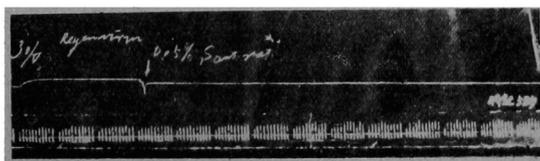
(曲線ノ上行ハ緊張減少, 下行ハ緊張増加ヲ示ス, 以下線テ同様)



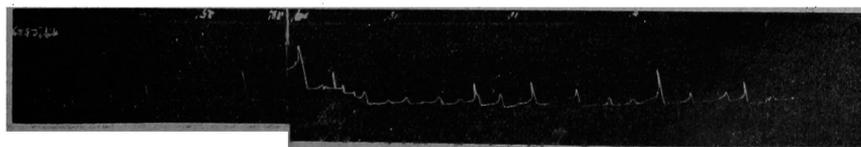
第 2 圖 蚯蚓筋ニ對スル 0.2%「サントニン乳劑」ノ影響



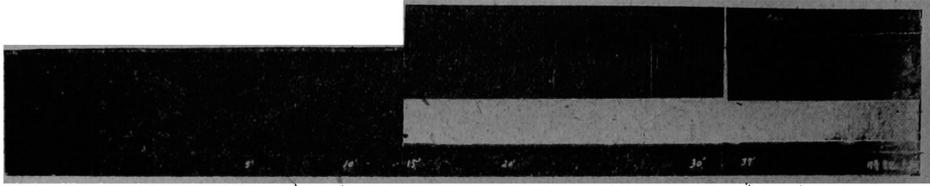
第 3 圖 蚯蚓筋ニ對スル 0.05%「サントニン酸ナトリウムゲル溶液」ノ影響



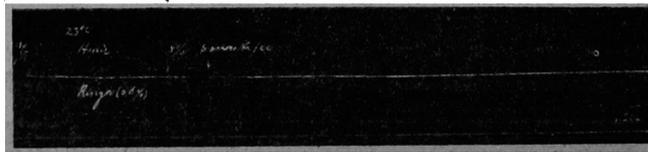
第 4 圖 水蛭脊筋ニ對スル「サントニン乳劑」ノ影響



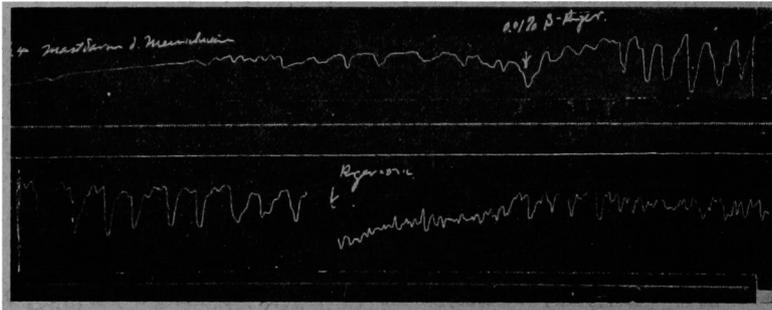
第 5 圖 水蛭脊筋=對スル「サントニンリンゲル溶液」ノ影響



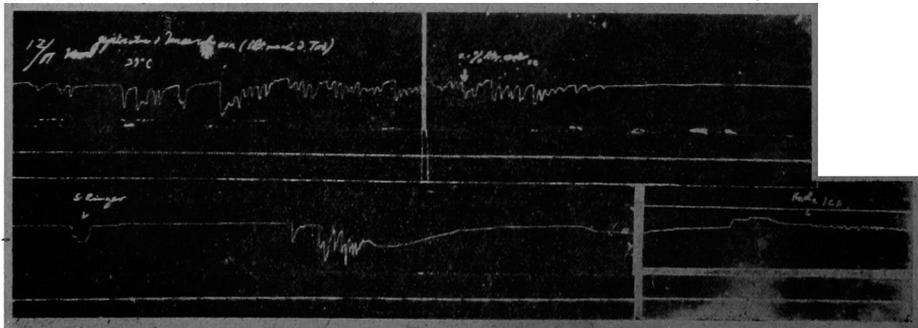
第 6 圖 水蛭脊筋=對スル「サントニン酸ナトリウムリンゲル液」ノ影響



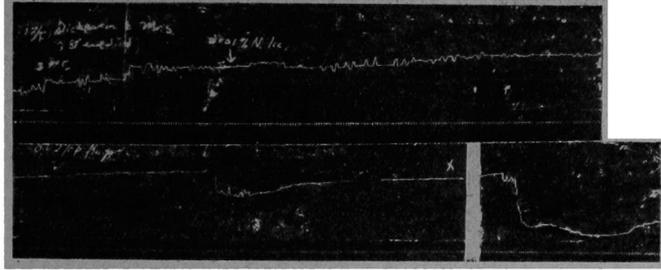
第 7 圖 海猿腸管=對スル 0.01%「サントニンリンゲル溶液」ノ影響



第 8 圖 海猿腸管= 0.01% Atropin リンゲル溶液ヲ作用セシメタル後ノ「サントニンリンゲル溶液」ノ影響



第 9 圖 海猿腸管ニ 0.001%「ニコチンリンゲル溶液」ヲ作用セシメタル後ノ「サントニンリンゲル溶液」ノ影響



第 10 圖 海猿子宮筋ニ對スルサントニンリンゲル溶液ノ影響 時記 1 秒



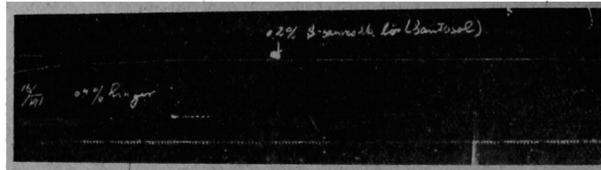
第 11 圖 内臓除去蛔蟲片ニ對スル「サントニン」ノ影響



第 12 圖 内臓附着ノママノ蛔蟲片ニ對スル「サントニン」ノ影響



第 13 圖 蛔蟲片(内臟除去)ニ對スル「サントニン酸ナトリウム」ノ影響



第 14 圖 蚯蚓筋ニ對スル「シナ花」浸出液ノ作用

(a)



(b)

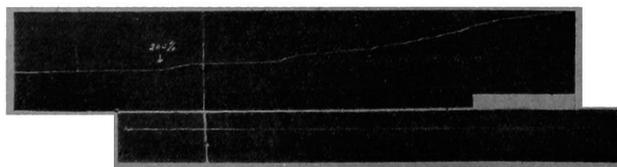


第 15 圖 水蛭脊筋ニ對スル「シナ花」浸出液ノ作用

(a)

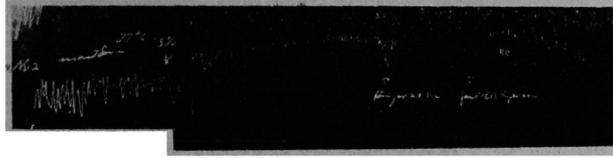


(b)



第 16 圖 海猿腸管ニ對スル「シナ花」浸出液ノ作用

(a)



(b)



第 17 圖 海猿子宮筋ニ對スル「シナ花」浸出液ノ作用

(a)



(b)



*Aus dem Physiologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma).*

Über die austreibende Wirkung gegen *Ascaris* von Santonin.

Von

Tadasi Miyazima.

Eingegangen am 9. Februar 1940.

Das Wesen der austreibenden Wirkung von Santonin gegen *Ascaris* ist noch nicht bekannt. Um darüber etwas zu wissen, hat der Verfasser den folgenden Versuch angestellt.

Da die ausgeschnittene Körperwand von *Ascaris lumbricoides* gegen 0.02 prozentige Santoninlösung oder 0.2 prozentige Lösung von santoninsaurem Natrium keine Reaktion gab, hat der Verfasser die Untersuchung der Wirkung von Santonin an den glatten Muskeln von anderen Würmer usw. ausgedehnt.

Körperwand von Regenwurm und Rückenmuskel von Blutegel gegen 0.02 prozentige Santoninlösung reagieren in der Weise, dass sie zuerst den Tonus steigernd, dann sie mehr ausdehnend.

Gegen Darmkanal von Meerschweinchen wirkt die Santoninlösung zuerst leicht Tonus erniedrigend, dann die peristaltische Bewegung erregend. Aber kehrt die Reaktion nach kurzer Zeit zur normal zurück.

Gegen den Uterusmuskel von Meerschweinchen wirkt die Santoninlösung zuerst Tonus steigernd, dann geht allmählich zur Tonuserniedrigung über.

Nerv-muskelpräparat von Frosch zeigt keine Änderung der Schwellenreizstärke unter der Wirkung von 0.02 prozentigem santoninsaurem Natrium.

Auch die Chronaxie, gemessen mit Kondensatormethode, zeigt keine Veränderung.

Das Herz von *Limulus longispina* unter Einwirkung von Santonin zeigt keine Änderung der Chronaxie.

Gegen *Vorticella* wirkt 0.02 prozentige Santoninlösung nur zeitweilige Stillstand von Flimmerbewegung.

Dekoktus von Cina-blumen wirkt gegen genannten Präparaten ganz ähnlich.

(Autoreferat)