

148.

612.833

Strychnin の反射亢進作用ニ及ボス Azetylcholin
及ビ Adrenalin の影響ニ就テ

岡山医科大学生理学教室(主任生沼教授)

越智幸雄

[昭和 14 年 8 月 26 日受稿]

第 1 章 緒論

前著¹⁾ = 於テ報告シタ如ク余ハ墓及ビ蛙ノ實驗動物トシテ Azetylcholin 及ビ Adrenalin の脊髓反射ノ興奮性ニ及ボス作用ニ就テ實驗ヲ行ツタガソレニヨルト Bonvallet et Minz ト同ジク之等兩薬物ハ共ニ脊髓=動イテ反射ヲ起スニ要スル「閾値ヴオルト」ヲ上ゲル結果ヲ得テ、末梢ニ於テハ 1 ツハ副交感神經^ア、他ハ交感神經ノ作用ヲ促進スル物質トシテ大體互ニ相反スル作用ヲ有スモノトセラテキル兩薬物ガ中樞神經系ニ於テハ同一方向ニ作用スルコトヲ認メタノデアル。而シテ其ノ作用機轉ハ未だ群カデナイコトヲ述べタ。

コノ度ノ實驗ニ於テハ Strychnin の脊髓反射促進作用ニ對シテ之等兩薬物ガ如何ナル影響ヲ與ヘルカヲ検シタ。

文獻ヲ見ルト先づ Adrenalin = 就テハ Exner ハ海猿及ビ家兔ニ於テ Adrenalin ノ腹膜腔内ニ注入スル時ハ同ジク腹膜腔内ニ²⁾ 又ハ經口的³⁾ニ與ヘラレル Strychnin の吸收ガ抑制セラレ、豫々 Adrenalin ノ與ヘナカツタ動物ハ Strychnin ノ爲ニ斃死スルノニ比シ Adrenalin ノ與ヘタモノデハ幸運ナ場合ニハ斃死ヲ免レル事ガアル位デアル事ヲ實驗シ、Meltzer and Auer⁴⁾ = ヨレバ家兔ノ靜脈内ニ Adrenalin ノ注射スルト次デ行ハレル Strychnin の皮下注射ニ對シテ感受性ガ減少スル事ヲ證シタ。

Falta und Jovicic⁵⁾ ハ蛙ノ心臓ヲ露出シテ之ニ Strychnin 溶液ヲ滴下スルト心臓ノ搏動ハ次第ニ緩徐トナリ遂ニ弛緩期ノ狀態ニ停止スルガ、コレニ Adrenalin 溶液ヲ滴下スルト心臓ハ再び活動ヲ始メル事ヲ實驗シ、又海猿ノ腹膜下ニ Adrenalin ト Strychnin トノ混在液ヲ注入スル時ハ海猿ニ Strychnin ノミ注射セラレルノニ比シテ遙ニ多量ノ Strychnin = 堪ヘ得ル事ヲ認メタ。之等ノ事實カラ彼等ハ Adrenalin ハ Strychnin の強力ナ拮抗藥デアルトナシテキル。之ニ對シテ Januschke⁶⁾ ハ斯ル兩薬物ノ混合液ヲ直接靜脈内ニ注入スルト動物ハ定型的ナ Strychnin 症攣ニ起シテ斃死スルノヲ實驗シテ彼ハ Exner, Meltzer and Auer ト共ニ Adrenalin ハ其ノ血管收縮作用ニ依ツテ Strychnin の吸收ヲ抑制スルモノニアルトナシタ。Mastrom and Mc. Guigan⁷⁾ ハ濃厚ナ Strychnin 溶液ノ蛙心ニ對スル麻痺作用ニ對シテ Adrenalin ガ拮抗作用ヲ有スル事ヲ認メタガ脊髓ニ於テハ之等兩薬物ハ却ツテ協同作用ヲ替ミ、Strychnin ト同時又ハソレニ先立ツテ Adrenalin ノ與ヘル時ハ Strychnin 症攣ハ早ク起ルト言ツテキル。併シ同時ニ Adrenalin 蛙デハ對照蛙ニ比シテ症攣ノ前ノ時期ニ被刺戟性ガ小デアル、換言スレバ Strychnin ノ單獨ニ與ヘラレタ蛙ニ比シテヨリ大ナル刺戟ヲ用ヒナケレバ反応ガ起ラナイト言フ事ヲモ認メタ。

Azetylcholin = 就テハ最近ニ於テ Schweitzer and Wright^{11) 12)} ガ Chloralose 麻酔ノ猫ニ於テコノ薬物ヘ脊髓ニ作用シテ Strychnin 症候ノ發起ヲ抑壓、消滅又ハ遲延サセル事ヲ實證シタ.

本實驗ニ於テ余ハ強縮ノ起ラナイ輕イ Strychnin 中毒ヲ選ンデ、其ノ Strychnin ノ反射亢進作用ニ對スル兩薬物ノ影響ヲ検シタモノデアル.

第2章 實驗方法

實驗ノ骨子及ビ方法ハ前著¹³⁾ニ述ベタ所ト大體同ジデアル. 即チ實驗動物トシテハ蛙(Bufo vulgaris japonicus) 及ビ蛙(Rana nigromaculata)ヲ用ヒ、夫等ノ兩耳ヲ結ブ線上デ脳ト脊髓ノ連絡ヲ切斷シ、1側ノ坐骨神經=1秒ニツキ 18, 9 及ビ 3 ノ刺載回數ヲ有スル 3 種ノ電氣刺載ヲ與ヘテ、之等回數ノ異ル各種刺載ニヨツテ同側ノ半腱様筋ニ反射收縮ヲ起シ得ル「閾値ヴオルト」ヲ求メ、コノ「閾値ヴオルト」ガ先ダ Strychnin = ヨツテ如何ナル影響ヲ受ケルカヲ検シ、次デ Strychnin ノ作用ノ現レキ時 Azetylcholin 及ビ Adrenalin ヲ與ヘテ之等ノ薬物ノ Strychnin ノ作用ニ對スル影響ヲ觀察シタ. 薬物應用ニハ蛙ニ於テハ腹膜腔内注入法ヲ用ヒ、蛙ニ於テハ「牛血加リンゲル氏液」ノ灌流ヲ行ヒ、脊髓ヲ露出シテ直接コレニ薬物ヲ作用サセタ. 電氣刺載ノ方法ハ前著¹³⁾ニ於テ述ベタ同ジク、 $0.1\mu F$ ノ蓄電氣放電刺載ヲ用ヒタ.

蛙又ハ蛙ニ Strychnin¹⁰⁾ヲ充分量與ヘルトヤガテ中毒ニ起ツテ反射運動トシテ強縮ヲ起ス様ニナツテ來ル. コノ時期ニ於テハ其ノ反射ノ起リ方ハ正常時トハ異ル點ガアル. 正常時ニハ脊髓ニ於テ刺載ノ加重ガ起ルガ Strychnin 中毒ノ場合ニハ之ガ起ラズ、閾値以下ノ刺載ハコレヲ如何ニ急速ニ數多ク繰返シテ與ヘテモ反射ガ起ラナイ. 而モ一度刺載ノ強サガ閾値ニ達スルト Maximum ノ反應ガ起リ、夫レ以上ニ刺載ノ強サヲ増シテモ最早反應ハ増大シナイト言フ. カカル攣縮(Tetanus)ノ狀態ニ達スル前ニ反射亢進ノ時期ガアル. コノ

時期ニ於テハ正常時ニ比シテヨリ弱イ刺載ニ依ツテモ反射ガ起リ、又同ジ強サノ刺載ニ對シテハ正常時ニ於ケルヨリモ大ナル反射運動ガ起ル. 而カモ其ノ反射ノ狀ハ正常時ト異ラナイ. カカル Hyperreflexia ノ狀ハ又強縮ヲ起スニ足ラナイ量ノ Strychnin ノ依ツテモタラス事が出來ル. 余ノ本實驗ニ於テ求メタノハカカル狀態デアル. 既ニ強縮ヲ起ス迄ニ中毒ノ進ンダモノデハ上述ノ如クモ早刺載ノ加重ハ起ラナクナルノデ本實驗ノ對像トハナラナイ.

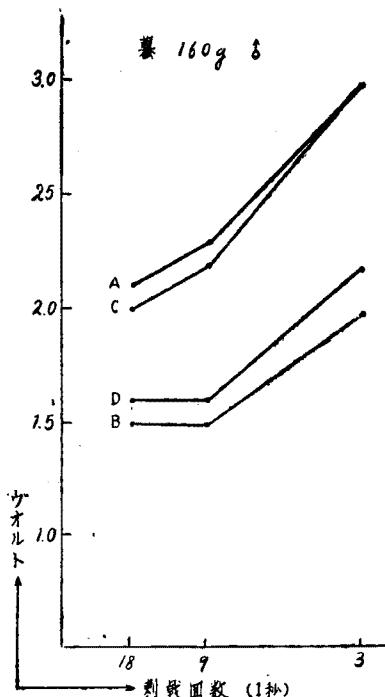
Föhner⁵⁾ニヨレバ 25—30 g ノ體重ヲ有スル蛙デハ 1/100 mg ノ Strychnin = ヨツテ明カニ反射亢進ガ見ラレ、強縮ヲ起ス最低ノ量ハ 2/100—5/100 mg ノ間ニアル. 最後ニ記シタ量デハ約 10 分ノ後ニ反射亢進ガ現ハレ、20—30 分ノ後ニ外部ノ刺載ニ反應シテ最初ノ強縮發作ガ起ルト云フ. J. Honda⁶⁾ハ體重 1 g = ツキ Rana esculenta デハ 0.0014—0.0016 mg, Bufo vulgaris デハ 0.0016 mg ガ強縮ヲ起スニ要スル最小量デアルトシテキル. 余ハ蛙ニ於テ體重 1 g = ツキ 0.001 mg 以下ノ Strychnin ワ用ヒタ. 蛙ニ於テハ 0.5% ノ溶液ヲ直接脊髓ニ應用シタノデアルガ、コレハ灌流液ニヨツテ甚ダシク稀釋セラレル為ニ實際ニ作用シタ液ノ濃度ハ明カデナイ.

第3章 實驗成績

蛙ノ場合——Strychnin. nitric. ノ應用シテカラ約 5 分位スルト「閾値ヴオルト」ノ線ハ下降シテ來テ第 1 圖 B 線ノ如クナル. 殊ニ回數ノ少イ刺載ニ於テヨリ多ク下降シテ線ニヨリ水平ニ近ヅク傾向ガアル. コノ時 Azetylcholin ヲ與ヘルト 5—8 分ニシテ「閾値ヴオルト」ハ上昇シテ來ル(C 線). コレハ時間ガ經過シテ Azetylcholin ノ作用ガ消失スルニツレテ再ビ下降シテ Strychnin = ヨル反射亢進ノ狀態ニ返ヘル. Adrenalin = 就テハ第 2 圖ニ見ル如ク其ノ成績ハ略ボ Azetylcholin ノ場合ト等シイ

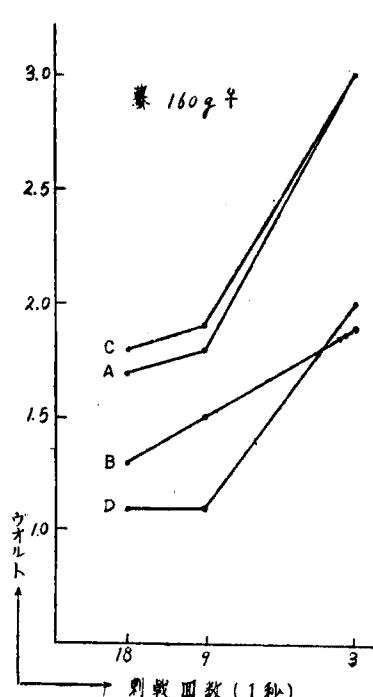
第 1 圖

A—正 常 時
 B—Strychnin (0.02% 0.8 cc)
 注 入 後 5 分
 C—Azetylcholin (5000 α 2.0 cc)
 注 入 後 8 分
 D—其 ノ 後



第 2 圖

A—正 常 時
 B—Strychnin (0.02% 0.8 cc)
 注 入 後 5—7 分
 C—Adrenalin (5000 α 2.0 cc)
 注 入 後 3—7 分
 D—其 ノ 後 40—5 分



以上ノ成績カラ Strychnin = ヨツテ起ル反射亢進ハ腹膜腔内=注入セラレタ Azetylcholin 及ビ Adrenalin = ヨツテ共ニ抑壓セラレル事が認メラレル。

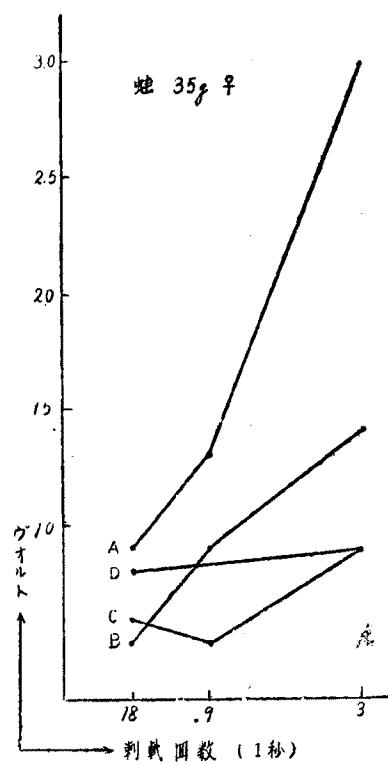
蛙ノ場合——

Strychnin 溶液ヲ脊髓ノ上ニ直接作用サセルト其ノ結果ハ第 3 圖ニ見ラレル如ク蛙ノ場合=述べタト略ボ相似タモノデアル。即チ「閾値ケオルト」ノ線ハ下降シ、又ヨリ水平ニ近ヅク傾向ガアル。

コノ變化ハ薬物應用後約 5 分位既ニ現レ退クトモ 30 分後ニハ必ズ效果ノ見ラレルノガ例デアル。然ルニ今 Strychnin + Azetylcholin ヲ加ヘタ液ヲ用ヒト其ノ後 5—30 分ノ間ニハ或ル例デハ殆ド影響ガナク(第 4 圖(i))。或ル例デハ却ツテ多少「閾値ケオルト」ノ線ノ上昇ヲ見ル(第 4 圖(ii))。其ノ後ニ於テ(40—70 分)初メテ其ノ下降並ニ水平化ガ起ル。Strychnin+Adrenalin 混合液ニ就テモ略ボコレト相似タ成績ヲ得タ(第 5 圖)。

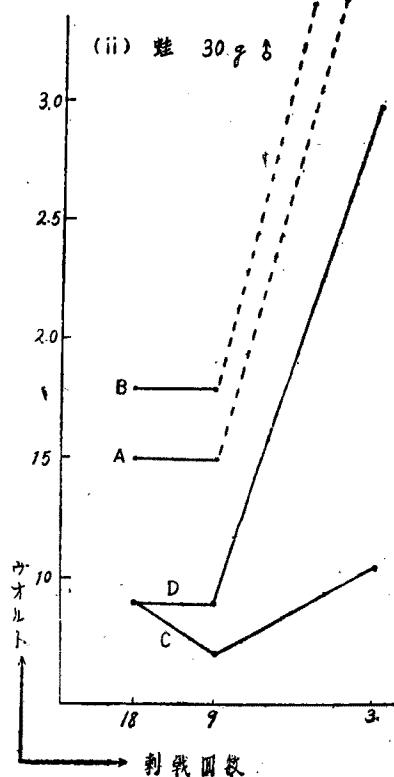
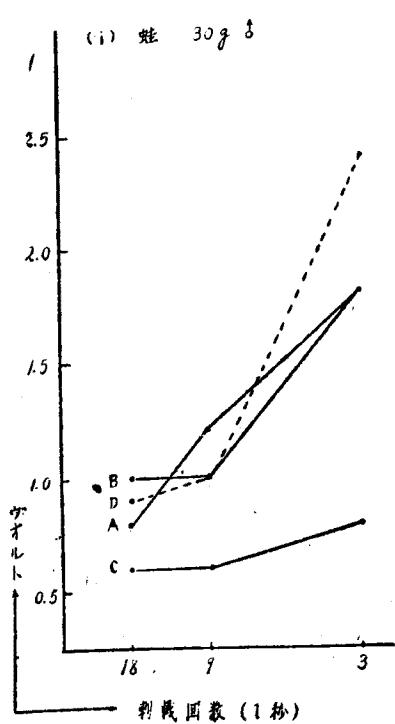
第 3 圖

A—正常時
 B—Strychnin 應用後 5—40 分
 C— " 1 時間半—4 時間
 D— " 3 時間半



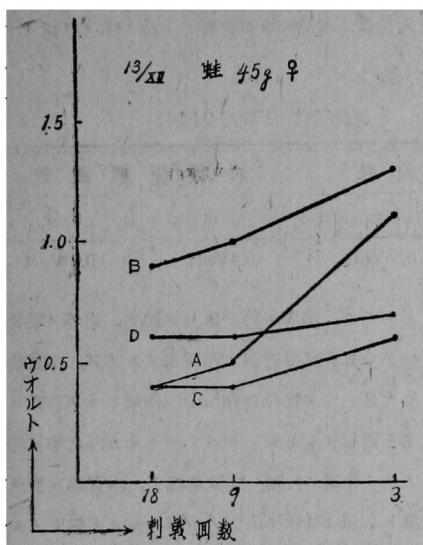
第 4 圖

A—正常時 B—Strychnin(0.5%) + Azetylcholin 應用後 5—30 分
 C—Strychnin(0.5%) + Azetylcholin 應用後 1—2 時間半
 D—Strychnin(0.5%) + Azetylcholin 應用後 2—3 時間半



第 5 圖

- A—正 常 時
- B—Strychnin 0.5% + Adrenalin 0.05% 溶液應用後 10 分
- C— " 30 分
- D— " 60 分

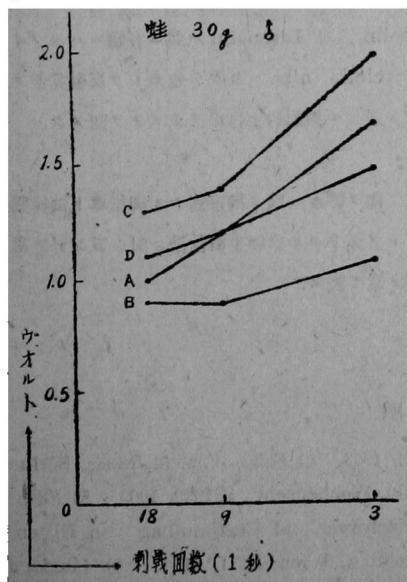


コレニ依ツテ見ルト

Strychnin = Azetylcholin 又ハ Adrenalin ヲ混ジテ脊髓ノ上ニ應用スルト Strychnin の反射亢進作用ハ Strychnin の單獨ニ用ヒル場合ニ比ベテ遅レテ現レル。之等ノ事實ハ殊ニ Adrenalin = 就テハ Exner 等ノ言ツタ所ノ Adrenalin ガ Strychnin の吸收ヲ妨ゲルトイフ事ガ脊髓ニ於テモ起ルノデアルト考フル事モ不可能デナイカモ知レナイガ Strychnin の作用ノ現レル前ノ時期ニ却ツテ反射ガ多少抑制セラレル狀態ガ見ラレルノテ、コレハ寧ロ兩薬物ノ反射抑制作用ニヨツテ一時 Strychnin の作用が消サレタモノデアルト考ヘルノガ適當デアラウ。コレハ前述ノ基ニ就テノ實驗ノ結果カラモ推察セラレルノデアルガ更ニ之ヲ確メル爲、基ノ實驗ノ場合ト等シク始メ Strychnin の單獨ニ與ヘテ其ノ作用ノ既ニ現ハレテキル所ヘ兩藥物ヲ應用シタ成績ニヨレバ Strychnin = ヨツテ下降シタ「閾値カオルト」ノ線ハ

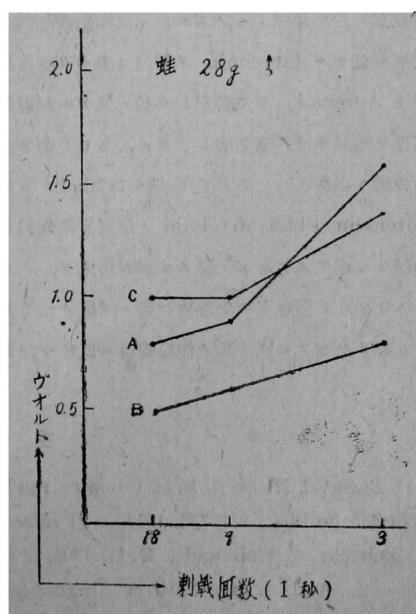
第 6 圖

- A—正 常 時
- B—Strychnin (0.5%)
- C—Azetylcholin (0.05%)
- D—其 ノ 後



- A—正 常 時

- B—Strychnin (0.5%)
- C—Adrenalin (0.05%)



Azetylcholin 及ビ Adrenalin = ヨツテ一時上昇スルノガ認メラレル(第6圖参照)。

コレニ依ツテ Azetylcholin 及ビ Adrenalin ハ共ニ脊髓ニハタライテ Strychnin の反射促進作用ヲ抑制スルコトガ證セラレタ。

【附】 Strychnin = ヨツテ起ツタ反射亢進ノ狀

態ニ對シテ脊髓ノ急性貧血ガ如何ナル影響ヲ及ボスカニ就テ、前著¹³⁾ニ述ベタ同様ニ Truncus arteriosus impar ヲ閉鎖スル實驗ヲ行ツタ。其ノ結果ハ第1表ノ如ク Strychnin = ヨツテ下降シタ「閾値ウォルト」ハコレニヨツテ稍々上昇シ、大動脈ノ開放ニヨツテ再ビ下降スルノヲ認メタ。

第 1 表

裏 180 g 6

刺戟回數 1秒間 9回

正 常 時	Strychnin 注入	大動脈閉鎖後		大動脈開通後	
		5分	7分	3分	6分
0.8 Volt	0.6 Volt	0.6 Volt	0.9 Volt	0.8 Volt	0.6 Volt

Exner, Meltzer & Auer 及ビ Januschke 等ハ Adrenalin ガ Strychnin = 對シテ拮抗的ナ作用ヲ有スル様ニ見エルノハ Adrenalin ガ末梢部ニ於テ Strychnin の吸收ヲ抑制スルガ為デブルトナシタガ本實驗ニ於テハ Adrenalin ガ脊髓自身ニハタライテ Strychnin の反射射亢進作用ニ對シ拮抗的ナ作用ヲ現ハスコトヲ認メタ。Mastrom & Mc. Guigan ハ之等兩藥物ハ脊髓ニ於テハ共同的ニ作用スルトナシタガ、ソレハ專ラ Strychnin 症攣ノ發生ニ關シテアツテ、ソレ以前ノ反射亢進狀態ニ就テ述ベタモノデハナイ。症攣發起前ノ狀態ニ就テハ Strychnin ヲ單獨ニ與ヘタ蛙ニ比シテ Adrenalin ヲモ併用シタ蛙ニ於テハ反射興奮性ヲ減ジテキル事ヲ記シテキル。コレハ余ノ實驗成績ト相應ズルモノデアル。Azetylcholin = モ Adrenalin ト同様 Strychnin の反射亢進作用ヲ抑制スル作用ノアル事ヲ認メル事ガ出來タ。コレニ依ツテコノ場合ニモ兩藥物ハ共ニ同様ノ作用ヲ營ム事ヲ證セラレタ。其ノ作用機轉ニ就テハ詳カ

テナイガ、前著ニ於テ述ベタ如ク、之等ノ藥物ニハソレ自身反射抑制ノ作用ガアルノデ、本實驗ニ於テ見ラレタ抗 Strychnin 作用モコノ作用ニヨツテ惹起サレルモノデハアルマイカ。之等ノ藥物ノコノ作用ノ持続ハ比較的短ク、本實驗ニ於テ對象トシタ Strychnin の中毒ハ極メテ輕度ノモノデアツタガ、ソレデモ其ノ作用ハ之等兩藥物ノ作用ヨリモ長ク持続スルノヲ認メタ。

第4章 結論

裏及ビ蛙ヲ用ヒテ實驗ヲ行ツタトコロ、Azetylcholin 及ビ Adrenalin ハ共ニ脊髓ニハタライテ Strychnin. nitr. = ヨツテ起サレタ反射亢進ノ狀態ニ對シテ抑制的ナ作用ヲナスノヲ認メタ。

稿ヲ終ルニ臨ミ御懇篤ナル御指導ト御校閱トヲ賜リタル恩師生沼教授ニ對シ謹ンデ感謝ノ意ヲ表ス。

主 文 獻

- 1) Bonvallet, M. et B. Minz, Comptes rend. de la Soc. de Biol., 124, 735, 1937. 2) Exner, A., Zeitschr. f. Heilkunde, H. 12, 1903. 3) Exner, A., Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 50,

- 313, 1903. 4) Falta, W. u. L. Jevovic, Berliner Klin. Wochenschr., S. 1929, 1909. 5) Führer, „Nachweis und Bestimmung von Giften“, Berlin u. Wien, S. 71, 1911. 6) Honda, J.,

- Archiv internat. de Pharmak. et de Thérap., 9, 431, 1901 (zit. n. Pousson). 7) Januschke, H., Wiener Klin. Wochenschr., Jg. XXIII, 285, 1910. 8) Meltzer, S.J. & C. Auer, Transactions of the Association of American Physicians, 1904 (zit. n. Januschke, Pousson). 9) Mostrom, H.T. & H. Mc. Guigan, Journ. of pharmacal and exp. Therap., 3, 521, 1911-12.
- 10) Pousson, E., Heftteř : Handbuch d. exp. Pharmak., Bd. 2, H. 1, 1920. 11) Schweitzer, A. & Samson Wright, Journ. of Physiol., 89, 165, 1937. 12) Schweitzer, A. & Samson Wright, Journ. of Physiol., 90, 310, 1937. 13) 越智, 要旨ヲ岡山醫學會第50回總會 = 講演. 追テ岡醫雜 = 發表ノ豫定。

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

Über den Einfluss von Azetylcholin oder Adrenalin auf die
den Spinalreflex steigernde Wirkung
von Strychnin.

Von

Yukio Oti.

Eingegangen am 26. August 1940.

Der Verfasser stellte einen Versuch am Kröte und Frosch an. Dabei nahm er wahr, dass Azetylcholin oder Adrenalin auf den gesteigerten Rückenmarksreflex durch Strychnin hemmenden Einfluss auszuüben. (Autoreferat)
