

## 148.

612.833

# Strychnin ノ反射亢進作用ニ及ボス Azetylcholin 及ビ Adrenalin ノ影響ニ就テ

岡山醫科大學生理學教室(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<sup>13)</sup>ニ於テ報告シタ如ク余ハ蛙及ビ蛙ヲ實驗動物トシテ Azetylcholin 及ビ Adrenalin ノ脊髄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 ト同ジク之等兩藥物ハ共ニ脊髄ニ働イテ反射ヲ起スニ要スル「閾値ヴォルト」ヲ上ゲル結果ヲ得テ、末梢ニ於テハ 1 ツハ副交感神經ノ、他ハ交感神經ノ作用ヲ傳達スル物質トシテ大體互ニ相反スル作用ヲ有スルモノトセブレテキル兩藥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。而シテ其ノ作用機構ハ未ダ詳カデナイコトヲ述ベタ。コノ度ノ實驗ニ於テハ Strychnin ノ脊髄反射促進作用ニ對シテ之等兩藥物ガ如何ナル影響ヲ與ヘルカラ檢シタ。

文獻ヲ見ルト先ヅ Adrenalin ニ就テハ Exner ハ海狼及ビ家兎ニ於テ Adrenalin ヲ腹腔腔内ニ注入スル時ハ同ジク腹腔腔内ニ<sup>2)</sup>又ハ經口<sup>3)</sup>ニ與ヘラレル Strychnin ノ吸收ガ抑制セラレ、豫メ Adrenalin ヲ與ヘナカツタ動物ハ Strychnin ノ爲ニ斃死スルノニ比シ Adrenalin ヲ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 Auer<sup>5)</sup>ニヨレバ家兎ノ靜脈内ニ Adrenalin ヲ注射スルト次デ行ハレル Strychnin ノ皮下注射ニ對シテ感受性ガ減少スル事ヲ證シタ。

Falta und Jvcovic<sup>4)</sup>ハ蛙ノ心臟ヲ露出シテ之ニ Strychnin 溶液ヲ滴下スルト心臟ノ搏動ハ次第ニ緩徐トナリ遂ニ弛緩期ノ狀態デ停止スルガ、コレニ Adrenalin 溶液ヲ滴下スルト心臟ハ再ビ活動ヲ始メル事ヲ實驗シ、又海狼ノ腹膜下ニ Adrenalin ト Strychnin トノ混在液ヲ注入スル時ハ海狼ハ Strychnin ノミ注射セラレルノニ比シテ遙ニ多量ノ Strychnin ニ堪ヘ得ル事ヲ認メタ。之等ノ事實カラ彼等ハ Adrenalin ハ Strychnin ノ強力ナ拮抗藥デアルトナシテキル。之ニ對シテ Januschke<sup>7)</sup>ハ斯ル兩藥物ノ混合液ヲ直接靜脈内ニ注入スルト動物ハ定型ノ Strychnin 痙攣ヲ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 ノ吸收ヲ抑制スルモノデアルトナシタ。Mastrom and Mc. Guigan<sup>8)</sup>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髄ニ於テハ之等兩藥物ハ却ツテ協同作用ヲ營ミ、Strychnin ト同時又ハソレニ先立ツテ Adrenalin ヲ與ヘル時ハ Strychnin 痙攣ハ早く起ルト言ツテキル。併シ同時ニ Adrenalin 蛙心ハ對照蛙ニ比シテ痙攣ノ前ノ時期ニ被刺戟性ガ小デアル。換言スレバ Strychnin ヲ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應ガ起ラナイト言フ事ヲモ認メタ。

Azetylcholin = 就テハ最近 = 於テ Schweitzer and Wright<sup>11) 12)</sup> ガ Chloralose 麻醉ノ猫 = 於テコノ藥物ハ脊髓 = 作用シテ Strychnin 痙攣ノ發起ヲ抑壓、消滅又ハ遲延サセル事ヲ實證シタ。

本實驗 = 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 = 對スル兩藥物ノ影響ヲ檢シタモノデアル。

## 第2章 實驗方法

實驗ノ骨子及ビ方法ハ前著<sup>13)</sup>ニ述ベタ所ト大體同ジデアル。即チ實驗動物トシテハ蟾(Bufo vulgaris japonicus)及ビ蛙(Rana nigromaculata)ヲ用ヒ、夫等ノ兩耳ヲ結ブ線上デ腦ト脊髓トノ連絡ヲ切斷シ、1側ノ坐骨神經ニ1秒ニツキ18, 9及ビ3ノ刺激回数ヲ有スル3種ノ電氣刺激ヲ與ヘテ、之等回数ノ異ル各種刺激ニヨツテ同側ノ半腱様筋 = 反射收縮ヲ起シ得ル「閾値ヴォルト」ヲ求メ、コノ「閾値ヴォルト」ガ先ヅ Strychnin = ヨツテ如何ナル影響ヲ受ケルカヲ檢シ、次デ Strychnin ノ作用ノ現レテキル時 Azetylcholin 及ビ Adrenalin ヲ與ヘテ之等ノ藥物ノ Strychnin ノ作用 = 對スル影響ヲ觀察シタ。藥物應用 = ハ蟾 = 於テハ腹膜腔内注入法ヲ用ヒ、蛙 = 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藥物ヲ作用サセタ。電氣刺激ノ方法ハ前著<sup>13)</sup>ニ於テ述ベタト同ジク、0.1  $\mu$ Fノ蓄電氣放電刺激ヲ用ヒタ。

蛙又ハ蟾 = Strychnin<sup>10)</sup>ヲ充分量與ヘルトヤガテ中毒ガ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 = 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 = ハ脊髓 = 於テ刺激ノ加重ガ起ルガ Strychnin 中毒ノ場合 = ハ之ガ起ラズ、閾値以下ノ刺激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。而モ一度刺激ノ強サガ閾値ニ達スルト Maximumノ反應ガ起リ、夫レ以上ニ刺激ノ強サヲ増シテモ最早反應ハ増大シナイト言フ。カカル痙攣(Tetanus)ノ狀態ニ達スル前 = 反射亢進ノ時期ガアル。コノ

時期 = 於テハ正常時 = 比シテヨリ弱イ刺激 = 依ツテモ反射ガ起リ、又同ジ強サノ刺激 = 對シテハ正常時 = 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ノ狀態ハ又強縮ヲ起ス = 足ラナイ量ノ Strychnin ノ依ツテモタラス事ガ出來ル。余ノ本實驗 = 於テ求メタノハカカル狀態デアル。既ニ強縮ヲ起ス迄 = 中毒ノ進ンダモノデハ上述ノ如クモ早刺激ノ加重ハ起ラナクナルノデ本實驗ノ對像トハナラナイ。

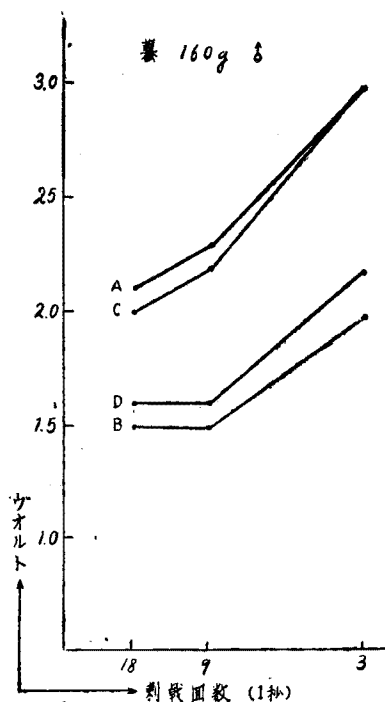
Fühner<sup>5)</sup> = ヨレバ 25—30 gノ體重ヲ有スル蛙デハ 1/100 mgノ Strychnin = ヨツテ明カニ反射亢進ガ見ラレ、強縮ヲ起ス最低ノ量ハ 2/100—5/100 mgノ間ニアル。最後ニ記シタ量デハ約10分ノ後ニ反射亢進ガ現ヘレ、20—30分ノ後ニ外部ノ刺激ニ反應シテ最初ノ強縮發作ガ起ルト云フ。J. Honda<sup>6)</sup>ハ體重 1 gニツキ Rana esculentaデハ 0.0014—0.0016 mg, Bufo vulgarisデハ 0.0016 mgガ強縮ヲ起スニ要スル最小量デアルトシテキル。余ハ蟾 = 於テ體重 1 gニツキ 0.001 mg以下ノ Strychnin ヲ用ヒタ。蛙 = 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爲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

蟾ノ場合——Strychnin. nitric. ヲ應用シテカラ約5分位スルト「閾値ヴォルト」ノ線ハ下降シテ來テ第1圖B線ノ如クナル。殊ニ回数ノ少イ刺激 = 於テヨリ多ク下降シテ線ハ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「閾値ヴォルト」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

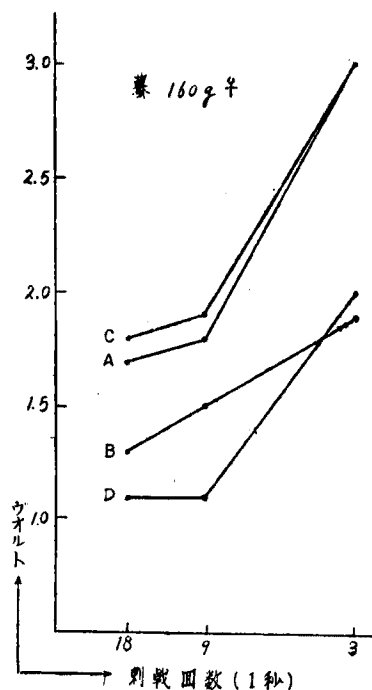
第 1 圖

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



以上ノ成績カラ Strychnin ニヨツテ起ル反射亢進ハ腹膜腔内ニ注入セラレタ Azetylcholin 及 Adrenalin ニヨツテ共ニ抑壓セラレル事ガ認めラレル。

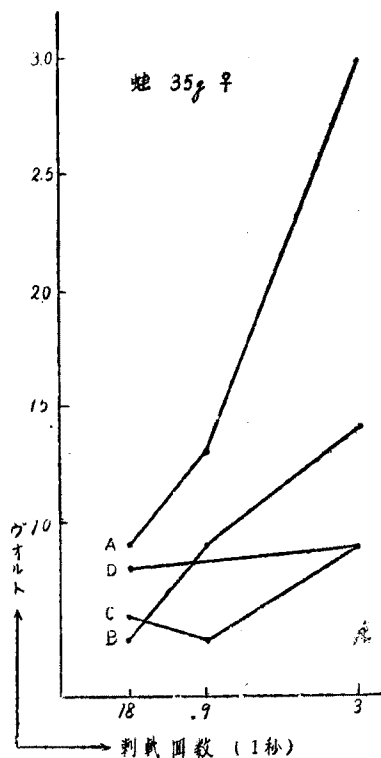
蛙ノ場合——

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

コノ變化ハ藥物應用後約5分位デ既ニ現レ遅クトモ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「閾値ウオルト」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)。

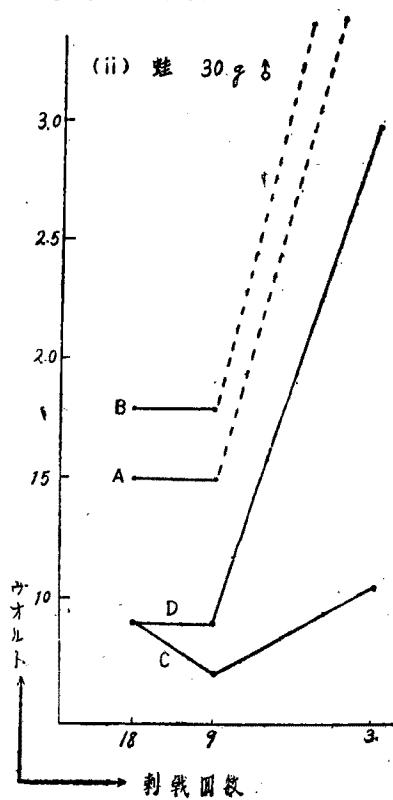
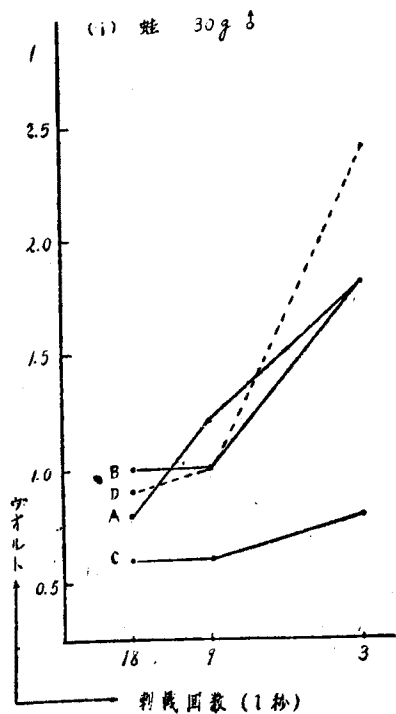
第 3 圖

- 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



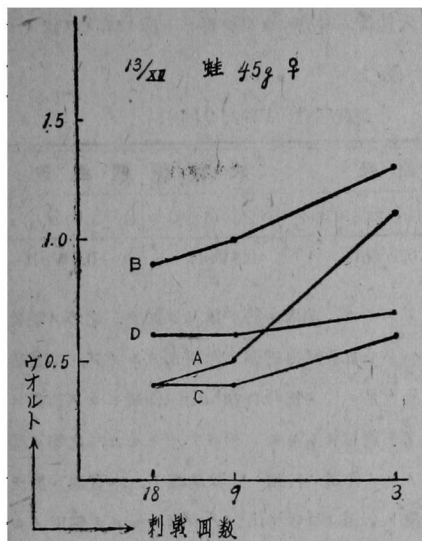
第 4 圖

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



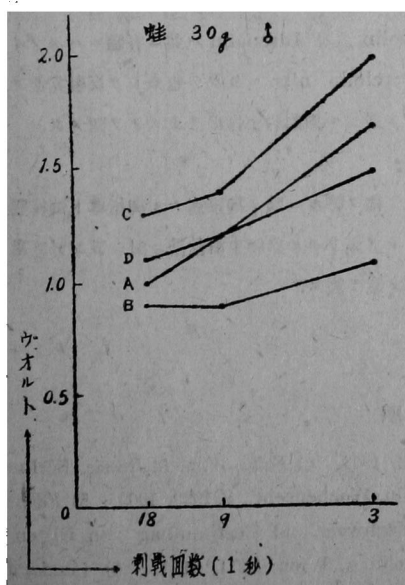
## 第 5 圖

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



## 第 6 圖

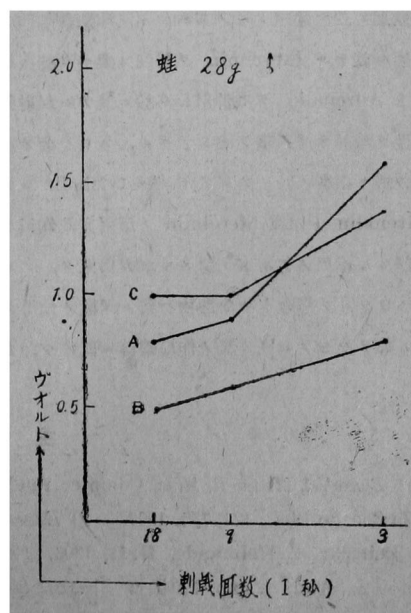
- A—正 常 時  
 B—Strychnin (0.5%)  
 C—Azetylcholin (0.05%)  
 D—其 ノ 後



コレニ依ツテ見ルト

Strychnin = Azetylcholin 又ハ Adrenalin ヲ混ジテ脊髄ノ上ニ應用スルト Strychnin ノ反射亢進作用ハ Strychnin ヲ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 ニ就テハ Exner 等ノ言ツタ所ノ Adrenalin ガ Strychnin ノ吸收ヲ妨ゲルトイフ事ガ脊髄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 ノ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状態が見ラレルノデ、コレハ寧ロ兩藥物ノ反射抑制作用ニヨツテ時 Strychnin ノ作用ガ消サレタモノデアルト考ヘルノガ適當デアラウ。コレハ前述ノ葦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、葦ノ實驗ノ場合ト等シク始メ Strychnin ヲ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「閾値ヴォルト」ノ線ハ

- 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=依ツテ Azetylcholin 及ビ Adrenalin  
ハ共=脊髄=ハタライテ Strychnin ノ反射促進  
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=對シテ脊髄ノ急性貧血ガ如何ナル影響ヲ及  
ボスカ=就テ、前著<sup>13)</sup>=述ベタト同様= 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「閾値ヴォルト」ハコレ=ヨツテ稍々上昇シ、  
大動脈ノ開放=ヨツテ再ビ下降スルヲ認メタ。

## 第 1 表

基 180 g ♂

刺戟回数 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 = 對シテ拮抗的ノ作用  
ヲ有スル様=見エルノハ Adrenalin ガ末梢部=  
於テ Strychnin ノ吸收ヲ抑制スルガ爲デブルト  
ナシタガ本實驗=於テハ Adrenalin ガ脊髄自身  
=ハタライテ Strychnin ノ反射射亢進作用=對  
シ拮抗的ノ作用ヲ現ハスコトヲ認メタ。Mastrom  
& Mc. Guigan ハ之等兩藥物ハ脊髄=於テハ共同  
的=作用スルトナシタガ、ソレハ專ラ Strychnin  
痙攣ノ發生=關シテデアツテ、ソレ以前ノ反射亢  
進狀態=就テ述ベタモノデハナイ。痙攣發起前ノ  
狀態=就テハ Strychnin ヲ單獨=與ヘタ蛙=比  
シテ Adrenalin ヲ併用シタ蛙=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 ノ反射亢進作用ヲ  
抑制スル作用ノアル事ヲ認メル事ガ出來タ。コレ  
=依ツテコノ場合=モ兩藥物ハ共=同様ノ作用ヲ  
營ム事ヲ證セラレタ。其ノ作用機轉=就テハ詳カ

デナイガ、前著=於テ述ベタ如ク、之等ノ藥物=  
ハソレ自身反射抑制ノ作用ガアルノデ、本實驗=  
於テ見ラレタ抗 Strychnin 作用モコノ作用=ヨ  
ツテ惹起サレルモノデハアルマイカ。之等ノ藥物  
ノコノ作用ノ持續ハ比較的短ク、本實驗=於テ對  
象トシタ Strychnin ノ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  
用ヨリモ長ク持續スルヲ認メタ。

## 第4章 結 論

基及ビ蛙ヲ用ヒテ實驗ヲ行ツタトコロ、Azetyl-  
cholin 及ビ Adrenalin ハ共=脊髄=ハタライテ  
Strychnin. nitr. = ヨツテ起サレタ反射亢進ノ狀  
態=對シテ抑制的ノ作用ヲナスヲ認メタ。

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

## 主 要 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) Fatta, W. u. L. Jevovic, Berliner  
Klin. Wochenschr., S. 1929, 1909. 5) Fülner,  
„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. Poulsson). 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, Poulsson). 9) Mostrom, H. T. & H. Mc. Guigan, Journ. of pharmacol and exp. Therap., 3, 521, 1911-12.

10) Poulsson, E., Heffter: 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回總會ニ講演. 追テ岡醫雜ニ發表ノ豫定.

---

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)

---