

154.

615:612.115:612.82

薬理學上ヨリ觀タル血液凝固ト
 中樞神經トノ關係ニ就テ
 (追 報)

血液凝固催進中樞ニ就テ

岡山醫科大學薬理學教室(主任奥島教授)

青 山 勉

[昭和13年10月11日受稿]

緒 言

曩¹⁾、²⁾ハ「ピクロトキシシ」,「サントゾール」,「ヴェラトリン」及ビ「アコニチン」等ハ齊シク中樞性血液凝固抑制作用ヲ有シ,該作用ハ腦幹麻酔藥「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ一定量ニヨリテ抑制セラルルモ,皮質麻酔藥タル「ウレタン」,「抱水クロラル」及ビ「バラアルデヒド」ノ適量竝ニ大脳皮質ノ切除ニヨリテハ抑制セラルコトナク,却ツテ催進セラルル事ヲ證明シ,斯カル諸事實ヨリ恐ラク血液凝固機轉ニ關シテモ亦間腦ニ血液凝固調節中樞ガ存在シ,上記痙攣毒ハ其ノ中ノ抑制中樞ヲ刺激シ,「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ如キ腦幹麻酔藥ハ該抑制中樞ニ對シ麻痺作用ヲ有スルモ,皮質麻酔藥ハ之ヲ麻痺スルコトナク,却ツテ皮質麻痺ニヨリ其ノ興奮ヲ助長スルモノナル可ク,又大脳皮質ノ切除ハ皮質麻痺ノ場合ト同様ノ影響ヲ與フルコトナルガ故ニ之ト同一ノ原因ニ歸スベク,從ツテ大脳皮質ハ該中樞ニ對シ抑制的機能ヲ有スルモノナラント推論セリ。然レドモ余ノ實驗ハ主トシテ血液凝固抑制作用アル藥物ニ就テ檢索シ,從ツテ血液凝固調節中樞ノ中,凝固抑制中樞ニ就テノミ論及シ,凝固

催進作用アル藥物ニ就テハ只「コカイン」ノ中樞性血液凝固催進作用ニ對スル皮質麻酔藥自身ニ因ル凝固抑制作用ノ拮抗度ガ比較的少キコト及ビ大脳皮質ノ切除ニ因リ其ノ催進作用ガ増強セラルル事實ヲ證明セシノミニシテ,凝固催進中樞ノ存否ニ就テハ之ヲ充分ニ闡明シ得ザル憾アリキ。仍ツテ本研究ニ於テハ「コカイン」ノ他ニ新ニ中樞性血液凝固催進作用ヲ有スル^{2,3}藥物ヲ選ビ,之等諸物質ニ因ル血液凝固性ノ變化ニ及ボス腦幹及ビ皮質麻酔藥竝ニ大脳皮質ノ切除ノ影響ヲ究明シ,以テ血液凝固催進中樞ノ存否竝ニ之ニ對スル大脳皮質ノ意義ヲ窺知セント企圖セリ。蓋シ斯カル事項ヲ闡明ナラシムルハ曩ニ提唱セシ血液凝固調節中樞ノ全貌ヲ判然タラシムル一助タリ得レバナリ。

實驗方法及ビ材料

實驗方法ハ前報ニ詳述シタルヲ以テ,茲ニハ省略ス。實驗動物ハ白色健康成熟家兎ヲ使用シ,藥物ノ適用ハ側腹部皮下ニ注射シ,用量ハ體重1kgニ對シ之ヲ定メタリ。但シ「コカイン」ノミハ耳鼓靜脈内ニ注射セリ。本實驗ハ昭和11年9月—12年3月ニ施行セリ。

實驗成績

I. 腦幹麻醉藥前處置家兎ノ血液凝固時間ニ及ボス「ブルボカブニン」、「ハルマリン」、「ハルミン」及ビ「コカイン」ノ影響

腦幹麻醉藥トシテハ「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ヲ選ビタリ。「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ一定量以上ニ輕度ノ血液凝固抑制作用アルコトハ余ノ前報ニ報告セル所ナリ。又「ブルボカブニン」、「ハルマリン」及ビ「コカイン」ノ血液凝固ニ及ボス影響ニ就テハ曩ニ余^{5), 2)}ノ精細ニ研究セシ所ニシテ、「ブルボカブニン」及ビ「コカイン」ハ少量乃至中等量ニテ、「ハルマリン」ハ少量ヨリ大量ニ至ル迄何レモ血液凝固促進作用ヲ發現シ、該作用ハ之等3物質ガ主トシテ中枢性ニ交感神經ヲ刺激スルニ基因スルモノナル可シト論斷セリ。又稻葉⁴⁾ハ「ハルミン」ニ中枢性血液凝固促進作用アルコトヲ證明セリ。然ラバ之等中枢性血液凝固促進作用アル藥物ニ對シ、腦幹麻醉藥ハ如何ナル影響ヲ及ボスモノナリヤ。之ニ關シテハ實驗報告ノ有之ヲ議ラズ。サレバ余ハ一定量ノ腦幹麻醉藥ヲ以テ前處置セル家兎ニ之等藥物ヲ注射シ、夫等ノ關係ヲ検討セリ。而シテ藥物ノ作用ノ個性的差異ヲ考慮シ、成績ノヨリ正確ヲ期センガため、豫メ本實驗ノ當初ニ於テ各家兎ニ就テ上記藥物ノ血液凝固ニ及ボス作用強度ヲ精査シ、夫レ

ヲ以下實驗ニ對スル對照トナセリ。

以下ノ實驗ニ當リテハ各例トモ5—9匹ノ家兎ニ就テ行ヒタルモ、其ノ全部ヲ表示スルコトノ煩雜ヲ避ケ、代表的ニ1, 2例ヲ示セリ。

1. 「ブルボカブニン」

「ヴェロナール」ノ80—300 mg 或ハ「ルミナール」50—150 mg ノ注射後30分ヲ經テ「ブルボカブニン」ノ血液凝固促進作用量タル20 mgヲ注射シ、之ニ因ツテ起ル血液凝固性ノ變化ト同量ノ「ブルボカブニン」ヲ單獨ニ用ヒタル場合トヲ比較對照スルニ、「ヴェロナール」80 mg 又ハ「ルミナール」50 mg ト「ブルボカブニン」トヲ併用セシ場合ニハ、注射後15分乃至1時間ニ於テ凝固時間ノ短縮ヲ招來スレドモ、其ノ短縮ノ程度ハ「ブルボカブニン」ヲ單獨ニ用ヒタル場合ノモノニ比シ減弱セルヲ觀ル。次ニ「ヴェロナール」120 mg 或ハ「ルミナール」80 mg ト「ブルボカブニン」トヲ併用スルニ、「ブルボカブニン」本來ノ凝固促進作用ハ全ク發現セズシテ、其ノ凝固時間ハ注射前ノモノニ比シ概ネ變化ナキヲ認メ、又「ヴェロナール」300 mg 及ビ「ルミナール」150 mg ノ各々ト「ブルボカブニン」トヲ用ヒタルニ、此場合ニ於テモ亦「ブルボカブニン」ノ凝固促進作用ハ發現スルコトナク、凝固時間ハ對照ト殆ド異ナルコトナキヲ認ム(第1表參照)。

第1表 「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」前處置家兎血液凝固時間ニ及ボス「ブルボカブニン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	15'	30'	60'	120'	180'
1	2.85 ♂	B.	I	3'50"	2'10"	1'40"	2'20"	3'	3'50"
			II	15'20"	13'30"	13'	13'50"	14'30"	15'20"
	2.6	V. 80 後 B.	I	3'40"	3'	2'40"	3'20"	3'40"	3'40"
			II	15'	14'20"	14'10"	14'30"	14'50"	15'
2	2.3 ♂	B.	I	3'20"	1'30"	1'40"	2'20"	2'40"	3'20"
			II	14'10"	12'10"	12'30"	13'	13'20"	14'10"
	2.27	V. 80 後 B.	I	3'30"	3'	2'40"	3'	3'30"	3'30"
			II	14'10"	13'30"	13'20"	13'40"	14'10"	14'10"

實驗例	家兎體重 (kg) 及 ビ 性	藥物量 (mg)	期別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
3	♂ 2.73 2.75	B. I. 50 後 B.	I.	4'10"	2'20"	1'40"	2'10"	3'	4'10"
			II.	14'40"	12'50"	12'	12'30"	13'30"	14'40"
			I.	4'10"	3'10"	3'	3'20"	4'10"	4'10"
			II.	14'30"	13'40"	13'20"	13'30"	14'20"	14'30"
4	♀ 2.85 2.8	B. V. 120 後 B.	I.	2'50"	1'20"	1'20"	1'50"	2'10"	2'50"
			II.	14'20"	12'40"	12'50"	13'10"	13'40"	14'20"
			I.	3'	3'	2'40"	3'	3'10"	3'
			II.	14'30"	14'20"	14'10"	14'20"	14'40"	14'30"
5	♂ 2.4 2.45	B. V. 120 後 B.	I.	3'30"	2'20"	1'40"	2'	2'40"	3'30"
			II.	13'50"	12'50"	12'10"	12'20"	12'50"	13'50"
			I.	3'30"	3'20"	3'30"	3'20"	3'30"	3'30"
			II.	13'40"	13'30"	13'30"	13'40"	13'30"	13'40"
6	♀ 2.55 2.48	B. I. 80 後 B.	I.	4'20"	2'50"	2'	2'20"	3'20"	4'20"
			II.	15'30"	14'	13'	13'40"	14'20"	15'30"
			I.	4'10"	4'10"	4'	3'50"	4'20"	4'10"
			II.	15'30"	15'40"	15'20"	15'	15'30"	15'30"
7	♂ 2.25 2.25	B. I. 80 後 B.	I.	3'40"	1'40"	2'	2'	2'40"	3'40"
			II.	14'40"	12'50"	12'50"	13'	13'40"	14'40"
			I.	3'50"	3'30"	3'50"	3'40"	3'50"	3'50"
			II.	15'	14'50"	14'50"	15'	15'	15'
8	♂ 2.7 2.64	B. V. 300 後 B.	I.	3'	1'20"	1'20"	2'	2'20"	3'
			II.	14'30"	12'50"	12'30"	13'40"	13'50"	14'30"
			I.	3'	3'	3'	3'10"	3'	3'
			II.	14'20"	14'30"	14'20"	14'20"	14'20"	14'20"
9	♂ 2.6 2.65	B. I. 150 後 B.	I.	4'30"	2'40"	2'10"	3'	3'40"	4'30"
			II.	16'10"	14'10"	13'50"	14'50"	15'10"	16'10"
			I.	4'20"	4'10"	4'30"	4'20"	4'30"	4'20"
			II.	16'20"	16'20"	16'30"	16'10"	16'20"	16'20"

注意： B.ハ「ブルボカブニン」、V.ハ「ヴェロナール」、L.ハ「ルミナール」、後ハ30分後、「ブルボカブニン」ハ20mg注射、略符ハ以下總テ同シ。

即チ「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ比較の少量ハ「ブルボカブニン」ノ血液凝固促進作用ヲ僅ニ抑制シ、中等量以上ハコレヲ完全ニ抑壓ス。

2. 「ハルマリン」

「ヴェロナール」80mg 或ハ「ルミナール」50mgヲ注射シ30分經過後ニ「ハルマリン」ノ血液凝固促進著明作用量タル10mgヲ適用セシニ、注射後

15分乃至1時間ニ於テ「ハルマリン」ノ單獨注射ノ場合ニ比シ減弱セル凝固時間ノ短縮發現ス。次ニ「ヴェロナール」120mg 及ビ300mg 又ハ「ルミナール」80mg 及ビ150mgヲ夫々注射後30分ヲ經テ「ハルマリン」ノ上記ノ量ヲ注射スルニ、最早「ハルマリン」ノ凝固促進作用ハ發現セズレテ、其ノ凝固時間ハ正常ノモノト殆ド異ナルコトナシ(第2表參照)。

第2表 「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」前處置家兎血液凝固時間ニ及ボス「ハルマリン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
1	♂ 2.3 2.37	HI. V. 80 後 HI.	I	3'10"	1'50"	1'40"	2'20"	2'20"	3'10"
			II	14'30"	13'	13'	13'30"	13'40"	14'30"
			I	3'20"	2'40"	2'40"	3'	3'20"	3'20"
			II	14'50"	14'20"	14'	14'30"	14'50"	14'50"
2	♂ 2.92 2.88	HI. L. 50 後 HI.	I	4'	2'10"	2'10"	3'	3'20"	4'
			II	16'10"	14'20"	14'10"	15'	15'30"	16'10"
			I	4'	3'10"	3'30"	3'30"	4'	4'
			II	16'	15'	15'20"	15'30"	15'50"	16'
3	♀ 2.7 2.75	HI. V. 120 後 HI.	I	4'40"	2'50"	2'40"	3'	3'50"	4'40"
			II	15'30"	13'40"	13'10"	13'40"	14'40"	15'30"
			I	4'30"	4'20"	4'20"	4'30"	4'30"	4'30"
			II	15'30"	15'10"	15'20"	15'40"	15'30"	15'30"
4	♀ 2.55 2.63	HI. V. 120 後 HI.	I	3'30"	2'30"	1'50"	2'	2'50"	3'30"
			II	14'10"	13'	12'30"	12'30"	13'30"	14'10"
			I	3'40"	3'20"	3'40"	3'40"	3'50"	3'40"
			II	14'10"	14'	14'20"	14'10"	14'20"	14'10"
5	♂ 2.43 2.4	HI. L. 80 後 HI.	I	4'20"	2'20"	2'40"	2'40"	3'30"	4'20"
			II	15'50"	13'50"	14'	14'20"	15'	15'50"
			I	4'20"	4'10"	4'20"	4'10"	4'20"	4'20"
			II	16'	15'50"	16'10"	16'	16'	16'
6	♂ 2.8 2.73	HI. L. 80 後 HI.	I	3'50"	2'40"	2'	2'50"	3'20"	3'50"
			II	15'20"	14'	13'20"	14'30"	14'50"	15'20"
			I	4'	4'	3'40"	4'	4'	4'
			II	15'40"	15'50"	15'30"	15'40"	15'50"	15'40"
7	♂ 2'65 2.6	HI. V. 300 後 HI.	I	3'	1'40"	1'40"	2'	2'20"	3'
			II	14'20"	13'	12'50"	13'20"	13'30"	14'20"
			I	3'20"	3'20"	3'10"	3'30"	3'20"	3'20"
			II	14'30"	14'30"	14'30"	14'40"	14'30"	14'30"
8	♀ 2.5 2.5	HI. L. 150 後 HI.	I	4'10"	2'50"	2'10"	2'30"	3'10"	4'10"
			II	16"	14'30"	14'	14'30"	15'	16'
			I	4'	3'50"	4'	4'	4'10"	4'
			II	15'40"	15'30"	15'30"	15'50"	15'50"	15'40"

注意: HI.ハ「ハルマリン」, 以下總テ同ジ。
「ハルマリン」ハ 10 mg 注射。

即チ本物質モ亦前物質ト同ジク, 其ノ凝固促進作用ハ「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ比較的少量ニ因リ減弱セラル, 中等量以上ニ因リ完全ニ抑壓セラル。

3. 「ハルミン」

「ヴェロナール」80 mg 或ハ「ルミナール」50 mg 注射後 30 分ヲ經テ「ハルミン」ノ凝固促進著明作用量タル 10 mg ヲ適用シ, 「ハルミン」單獨注射時ト對比シタルニ, 「ハルミン」ノ作用ハ著明ニ減

弱セラレテ發現シ、次ニ「ヴェロナール」120 mg 全ク發現セズシテ、凝固時間ハ正常ノ場合ト異ナ
 或ハ「ルミナール」80 mg ト上記ノ量ノ「ハルミン」ルコトナキヲ觀ル(第3表參照)。
 ン」ト併用セル際ニハ「ハルミン」ノ該作用ハ

第3表 「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」前處置家兎血液凝固
 時間ニ及ボス「ハルミン」ノ影響

實驗 例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (mg)	期別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
1	2.5 ♀	Hr.	I II	4'30" 14'50"	2'40" 12'50"	2'10" 12'30"	2'30" 13'	3'20" 13'40"	4'30" 14'50"
	2.45	V. 80 後 Hr.	I II	4'20" 14'30"	3'20" 13'20"	3'20" 13'20"	3'40" 13'50"	4'20" 14'20"	4'20" 14'30"
2	2.75 ♂	Hr.	I II	3'20" 14'40"	1'40" 12'50"	1'40" 13'	2'20" 13'50"	2'50" 14'10"	3'20" 14'40"
	2.71	V. 80 後 Hr.	I II	3'30" 14'40"	2'50" 14'	3' 14'	3' 14'10"	3'30" 14'30"	3'30" 14'40"
3	2.42 ♂	Hr.	I II	3'40" 15'20"	1'40" 13'20"	2' 13'20"	2'10" 13'50"	2'50" 14'40"	3'40" 15'20"
	2.35	L. 50 後 Hr.	I II	3'40" 15'30"	3' 14'40"	2'40" 14'30"	3'20" 15'	3'40" 15'10"	3'40" 15'30"
4	2.95 ♀	Hr.	I II	2'50" 13'40"	2' 12'30"	1'30" 12'10"	1'50" 12'40"	2'10" 13'10"	2'50" 13'40"
	2.9	L. 50 後 Hr.	I II	3' 14'	2'20" 13'10"	2'30" 13'30"	2'30" 13'40"	3' 14'	3' 14'
5	2.6 ♂	Hr.	I II	4' 16'20"	1'50" 14'10"	2' 14'10"	2'40" 15'10"	3'10" 15'30"	4' 16'20"
	2.5	V. 120 後 Hr.	I II	4' 16'10"	3'40" 15'50"	4' 16'	4' 16'10"	4' 16'20"	4' 16'10"
6	2.55 ♂	Hr.	I II	3'10" 14'20"	2'10" 13'	1'30" 12'40"	1'50" 13'10"	2'10" 13'20"	3'10" 14'20"
	2.61	V. 120 後 Hr.	I II	3'20" 14'20"	3'20" 14'10"	3'10" 14'10"	3'20" 14'20"	3'30" 14'30"	3'20" 14'20"
7	2.83 ♀	Hr.	I II	4'20" 15'50"	2'40" 14'	2' 13'40"	2'20" 13'50"	3'10" 14'30"	4'20" 15'50"
	2.79	L. 80 後 Hr.	I II	4'10" 15'30"	4' 15'30"	4'10" 15'30"	4' 15'20"	4'10" 15'30"	4'10" 15'30"
8	2.7 ♂	Hr.	I II	3'50" 14'30"	1'50" 12'40"	2'10" 12'40"	2'10" 12'50"	3'10" 13'50"	3'50" 14'30"
	2.63	L. 80 後 Hr.	I II	4' 14'30"	4' 14'40"	4' 14'30"	4'10" 14'40"	4' 14'30"	4' 14'30"

注意： Hr.ハ「ハルミン」以下總テ同シ。
 「ハルミン」ハ 10 mg 注射。

即チ「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ比較 制シ、一定量ハ之ヲ完全ニ抑壓ス。
 的少量ハ「ハルミン」ノ凝固促進作用ヲ輕度ニ抑

4. 「コカイン」

「ヴェロナール」80 mg 及ビ 120 mg 或ハ「ルミナール」50 mg 及ビ 80 mg ヲ夫々適用シ、30 分經過後血液凝固促進作用ヲ有スル「コカイン」3 mg ヲ靜脈内注射シ、其ノ血液凝固性ニ及ボス影響ヲ

同量ノ「コカイン」ノ單獨注射時ノモノト比較對照シタルニ其ノ成績第 4 表ニ示ス如ク、「コカイン」ニ因ル血液凝固時間ノ短縮ハ「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ少量ニヨリ輕度ニ抑制サレ、中等量ニヨリ殆ド完全ニ抑制サルモノノ如シ。

第 4 表 「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」前處置家兎血液凝固時間ニ及ボス「コカイン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	15'	30'	60'	120'	180'
1	♂ 2.75 2.72	C. V. 80 後 C.	I	3'30"	1'40"	1'50"	2'20"	2'50"	3'30"
			II	14'40"	12'40"	12'50"	13'40"	14'	14'40"
	♂ 2.35	V. 80 後 C.	I	3'20"	2'30"	2'20"	2'40"	3'20"	3'20"
			II	14'40"	13'50"	13'30"	14'	14'30"	14'40"
2	♂ 2.4 2.35	C. V. 80 後 C.	I	4'10"	2'	2'30"	2'50"	3'20"	4'10"
			II	16'30"	14'30"	14'40"	15'10"	15'50"	16'30"
	♂ 2.62	V. 80 後 C.	I	4'10"	3'	3'20"	3'20"	4'	4'10"
			II	16'20"	15'	15'20"	15'30"	16'	16'20"
3	♂ 2.55 2.62	C. L. 50 後 C.	I	3'	1'40"	1'20"	1'30"	2'20"	3'
			II	13'10"	11'40"	11'30"	11'30"	12'30"	13'10"
	♂ 2.84 2.8	L. 50 後 C.	I	3'10"	2'20"	2'20"	2'40"	3'10"	3'10"
			II	13'30"	12'40"	1'230"	13'10"	13'20"	13'30"
4	♂ 2.84 2.8	C. L. 50 後 C.	I	2'40"	1'10"	1'30"	1'30"	2'10"	2'40"
			II	13'50"	12'30"	12'30"	12'40"	13'10"	13'50"
	♂ 2.65 2.53	L. 50 後 C.	I	2'50"	1'50"	2'10"	2'20"	2'50"	2'50"
			II	14'	13'	13'10"	13'30"	13'50"	14'
5	♂ 2.65 2.53	C. V. 120 後 C.	I	3'20"	2'	1'30"	2'10"	2'30"	3'20"
			II	15'30"	14'	13'40"	14'10"	14'40"	15'30"
	♂ 2.46 2.4	V. 120 後 C.	I	3'20"	3'	3'20"	3'10"	3'20"	3'20"
			II	15'40"	15'10"	15'40"	15'40"	15'40"	15'40"
6	♂ 2.46 2.4	C. V. 120 後 C.	I	4'40"	2'20"	2'30"	3'	4'	4'40"
			II	15'20"	13'	13'20"	13'40"	14'30"	15'20"
	♂ 2.5 2.53	L. 80 後 C.	I	4'30"	4'30"	4'10"	4'30"	4'30"	4'30"
			II	15'20"	15'20"	15'10"	15'10"	15'20"	15'20"
7	♂ 2.5 2.53	C. L. 80 後 C.	I	3'50"	1'50"	2'10"	2'10"	3'	3'50"
			II	15'40"	13'40"	13'50"	14'	14'40"	15'40"
	♀ 2.9 2.85	L. 80 後 C.	I	3'50"	3'30"	3'40"	3'50"	3'50"	3'50"
			II	16'	15'40"	15'40"	15'50"	16'	16'
8	♀ 2.9 2.85	C. L. 80 後 C.	I	4'20"	2'20"	2'10"	2'50"	3'40"	4'20"
			II	14'40"	12'30"	12'30"	13'20"	14'	14'40"
	♀ 2.85	L. 80 後 C.	I	4'30"	4'30"	4'10"	4'30"	4'20"	4'30"
			II	14'50"	14'50"	14'40"	14'40"	14'50"	14'50"

注意：C.ハ「コカイン」3 mg 注射。

本章ノ總括

以上ノ實驗ニ據レバ、「グエロナル」及ビ「ルミナル」ノ比較ノ少量ハ「プルボカブニン」,「ハルマリソ」,「ハルミン」及ビ「コカイン」等ニ因ル血液凝固時間ノ短縮ヲ程度ニ抑制シ,中等量以上ハ之ヲ完全ニ抑壓ス。

II. 大脳皮質麻酔藥前處置家兎ノ血液凝固時間ニ及ボス「プルボカブニン」,「ハルマリソ」及ビ「ハルミン」ノ影響

上述ノ實驗ニ據リ,余ハ腦幹麻酔藥「グエロナル」及ビ「ルミナル」ノ一定量ハ「プルボカブニン」,「ハルマリソ」,「ハルミン」及ビ「コカイン」ノ血液凝固促進作用ヲ殆ド完全ニ抑制スルコトヲ識レリ。然ラバ大脳皮質麻酔藥ハ之等4物質ノ該作用ニ對シ如何ナル影響ヲ及ボスモノナリヤ。之ニ關シテハ緒言ニ於テ述ベシ如ク,余ガ前報ニ於テ「コカイン」ノ血液凝固促進作用ハ皮質麻酔藥「ウレタン」,「抱水クロラール」及ビ「バラアルデヒード」ノ一定量ニ因リ減弱セラルレドモ,夫等皮質麻酔藥自身ノ血液凝固抑制作用ヲ考慮スル時ハ減弱ノ度比較ノ程度ナルコトヲ報告セシ以外ニ業續ノ有之ヲ識ラズ。仍ツテ余ハ「コカイン」ヲ除ク他ノ3物質ニ就テ之等ノ關係ヲ檢索セント欲シ,本章ノ實驗ヲ施行セリ。大脳皮質麻酔藥トシテハ「ウレタン」及ビ「抱水クロラール」ヲ選ビタリ。而シテ之等兩物質ニ血液凝固抑制作用ノアルコトハ前報ニ於テ證明セシ所ナリ。

1. 「プルボカブニン」

「ウレタン」ノ500mg及ビ800mg或ハ「抱水クロラール」ノ300mgヲ夫々注射シ,30分經過後ニ「プルボカブニン」20mgヲ適用シ,之ニ因ツテ起ル血液凝固性ノ變化ト同量ノ「プルボカブニン」ヲ單獨ニ用ヒタル場合トヲ比較スルニ,先ヅ「ウレタン」500mgト「プルボカブニン」トヲ併用セル際ニハ,注射後15分乃至3時間ニ於テ凝固時間ノ短縮ヲ惹起シ,其ノ短縮ノ程度ハ「プルボカブニン」ノ單獨適用時ノモノニ比シ僅ニ増強セルヲ認ム。次ニ「ウレタン」800mgト「プルボカブニン」トヲ併用スルニ,斯カル量ノ「ウレタン」ハ程度ノ凝固抑制作用ヲ有スルニモ拘ラズ,注射後15分乃至2時間ニ亙リ「プルボカブニン」ノ單獨注射時ト大差ナキ凝固時間ノ短縮ヲ發現ス。又「抱水クロラール」300mgト「プルボカブニン」トノ併用實驗ニアリテハ,注射後15分乃至2時間ニ於テ凝固促進作用ヲ發現シ,該作用ハ同量ノ「プルボカブニン」ノ單獨注射時ノモノニ比シ弱シ。然レドモ「抱水クロラール」ハ300mgニテ比較ノ著明ナル凝固抑制作用ヲ呈スルコトヲ惟ヘバ,「プルボカブニン」ノ作用ハ少量ノ「抱水クロラール」トノ併用ニヨリ抑制セラルルコト比較ノ少キヲ覺ニ。例之,對照實驗ニ於テ「抱水クロラール」300mgヲ注射ノ際ノ凝固第1期ニ於ケル凝固時間ノ最大延長率ハ42%ニシテ,「プルボカブニン」20mg注射時ノ凝固第1期ニ於ケル最大短縮率ハ55%ナルガ,兩藥物併用ニ因ル短縮率ハ40%ナリ(第5表參照)。

第5表 「ウレタン」及ビ「抱水クロラール」前處置家兎血液凝固時間ニ及ボス「プルボカブニン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前	15'	30'	60'	120'	180'
1	2.3 ♂	B.	I	4'30"	2'50"	2'20"	2'40"	3'40"	4'30"
			II	16'40"	15'10"	14'30"	14'40"	15'50"	16'40"
	2.25 ♀	U. 0.5 後 B.	I	4'40"	2'30"	2'	2'40"	3'30"	4'20"
			II	16'50"	14'30"	14'20"	14'50"	15'30"	16'20"

實 驗 例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥 物 量 (g)	期 別	血 液 凝 固 時 間					
				注 射 前	注 射 後 15'	30'	60'	120'	180'
2	2.56 ♂	B.	I II	4' 15'20"	2'30" 13'40"	2' 13'20"	2'20" 13'50"	3'10" 14'30"	4' 15'20"
	2.5	U. 0.5 後 B.	I II	4' 15'10"	2'10" 13'10"	1'50" 13'	2' 13'	2'40" 13'30"	3'40" 14'40"
3	2.45 ♂	B.	I II	3'40" 14'50"	2' 13'10"	1'40" 12'40"	2'10" 13'20"	3' 14'	3'40" 14'50"
	2.42	U. 0.8 後 B.	I II	3'30" 14'50"	1'40" 12'50"	1'40" 13'	2' 13'20"	2'50" 14'	3'30" 14'50"
4	2.8 ♀	B.	I II	4'20" 15'20"	2'20" 13'10"	2'10" 13'20"	2'40" 13'40"	3'30" 14'30"	4'20" 15'20"
	2.73	U. 0.8 後 B.	I II	4'30" 15'40"	2'40" 13'40"	2'10" 13'20"	3' 14'	3'30" 14'40"	4'30" 15'40"
5	2.75 ♂	Ch. 0.3	I II	3'10" 14'20"	4'10" 15'30"	4'30" 15'50"	4' 15'20"	3'40" 14'40"	3'10" 14'20"
	2.7	B.	I II	3'20" 14'20"	1'50" 12'40"	1'30" 12'10"	2' 13'10"	2'40" 13'40"	3'20" 14'20"
	2.73	Ch. 0.3 後 B.	I II	3'20" 14'30"	2' 13'10"	2'20" 13'20"	2'40" 13'40"	3' 14'10"	3'20" 14'30"
6	2.65 ♂	Ch. 0.3	I II	3'30" 13'50"	4'50" 15'20"	5' 15'20"	4'40" 15'10"	4'10" 14'20"	3'30" 13'50"
	2.6	B.	I II	3'20" 13'30"	1'40" 11'50"	1'40" 11'40"	2'10" 12'10"	2'30" 12'40"	3'20" 13'30"
	2.6	Ch. 0.3 後 B.	I II	3'30" 13'40"	2'40" 12'40"	2'30" 12'40"	2'50" 13'10"	3' 13'10"	3'30" 13'40"

注意： U.ハ「ウレタン」、Ch.ハ「抱水クロラール」、以下總テ同ジ。
「ブルボカブニン」ハ 20 mg 注射。

即チ「ウレタン」ノ適量ハ「ブルボカブニン」ノ血液凝固促進作用ヲ僅ニ増強シ、其ノ稍々大量ハ之ニ對シ殆ド影響ヲ及ボサザルモノノ如ク、「抱水クロラール」ノ一定量ハ該作用ヲ輕度ニ減弱ス。

2. 「ハルマリン」及ビ「ハルミン」

「ウレタン」ノ 500 mg 又ハ 800 mg ヲ適用後 30 分ヲ經テ「ハルマリン」或ハ「ハルミン」ノ 10 mg ヲ夫々注射スルニ、注射後 15 分乃至 2—3 時間ニ互リ血液凝固時間ノ著明ナル短縮ヲ惹起シ、其ノ短縮ノ程度ハ「ウレタン」500 mg ヲ以テ前處置セル際ニハ「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ單獨適用時ヨリモ僅ニ強度ナルモ、「ウレタン」800 mg

ヲ以テ前處置セル場合ニハ之等 2 物質ノ單獨注射時ノモノト概ネ異ナルコトナキヲ觀ル。又「抱水クロラール」300 mg ヲ注射シ、30 分ヲ經テ「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ上記量ヲ夫々適用スルニ、注射後 15 分乃至 2 時間ニ於テ之等兩物質ノ單獨注射時ノモノニ比シ稍々減弱セル凝固促進作用ヲ發現ス。而シテ此場合ニ於テハ「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ凝固促進作用ハ「抱水クロラール」ニ因ル皮膚麻痺ニ依リ恰モ抑制セラレタルガ如キ觀アルモ、是レ恐ラク「抱水クロラール」ノ斯カ量ニ比較的著明ナル凝固抑制作用アルニヨリ、之等兩物質ノ促進作用ハ之ガ爲メ減弱シテ發現スルニ過ギザルモノナル可ク、兩作用ノ強度ヨリ考フレ

パ寧ロ其ノ減弱ノ度經度ナルヲ惟ハシム。即チ對ニシテ、「ハルマリン」ノ凝固第1期=於ケル最大短縮率ハ52%ナルニ、兩藥物併用=因ル短縮率固第1期=於ケル凝固時間ノ最大延長率ハ40%ハ36%ナレバナリ(第6表參照)。

第6表 「ウレタン」及ビ「抱水クロラール」前處置家兎血液凝固時間=及ボス「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前 注射後	15'	30'	60'	120'	180'
1	2.65 ♂	HI.	I II	4'10" 14'30"	2'50" 13'	2'10" 12'30"	2'30" 12'40"	3'30" 13'50"	4'10" 14'30"
	2.6 後 HI.	U. 0.5 HI.	I II	4'10" 14'50"	2'20" 12'40"	1'50" 12'30"	2'30" 13'	3'16" 13'40"	3'50" 14'20"
2	2.8 ♂	HI.	I II	4'40" 16'20"	2'40" 14'20"	2'40" 14'10"	3'20" 15'	3'50" 15'20"	4'40" 16'20"
	2.8 後 HI.	U. 0.5 HI.	I II	4'30" 16'10"	2'10" 13'50"	2'30" 14'	2'50" 14'20"	3'30" 15'	4' 15'30"
3	2.37 ♂	Hr.	I II	3'50" 14'40"	2'20" 13'	2'10" 13'	2'20" 13'20"	3'10" 14'	3'50" 14'40"
	2.31 後 Hr.	U. 0.5 Hr.	I II	4' 15'	2'10" 13'	1'50" 12'40"	2'20" 13'20"	3'10" 14'	4' 14'40"
4	2.94 ♀	Hr.	I II	3'20" 15'30"	1'40" 13'40"	1'50" 14'10"	2'10" 14'10"	2'50" 15'	3'20" 15'30"
	2.87 後 Hr.	U. 0.5 Hr.	I II	3'30" 15'30"	1'30" 13'20"	1'40" 13'20"	1'40" 13'40"	2'30" 14'40"	3' 15'10"
5	2.55 ♂	HI.	I II	2'50" 13'	1'50" 12'10"	1'30" 11'30"	2' 12'10"	2'10" 12'20"	2'50" 13'
	2.5 後 HI.	U. 0.8 HI.	I II	2'50" 13'10"	1'40" 12'	1'40" 12'10"	2' 12'10"	2'20" 12'40"	2'50" 13'10"
6	2.4 ♀	Hr.	I II	3' 14'50"	1'40" 13'20"	1'30" 13'20"	2' 13'40"	2'30" 14'20"	3' 14'50"
	2.33 後 Hr.	U. 0.8 Hr.	I II	3'10" 14'50"	1'40" 13'20"	1'50" 13'20"	2'10" 13'50"	2'30" 14'	3'10" 14'50"
7	2.6 ♂	Ch. 0.3	I II	3'40" 15'20"	4'40" 16'30"	5'10" 16'50"	4'50" 16'40"	4'20" 16'10"	3'40" 15'20"
	2.62	HI.	I II	3'50" 15'40"	2'10" 13'50"	1'50" 13'40"	2'20" 14'	3' 14'50"	3'50" 15'40"
	2.55 後 HI.	Ch. 0.3 HI.	I II	3'40" 15'30"	2'50" 14'30"	2'20" 14'10"	2'40" 14'40"	3'10" 15'	3'40" 15'30"
8	2.75 ♀	Ch. 0.3	I II	4'20" 15'20"	5'40" 16'40"	6' 17'10"	5'30" 16'30"	4'50" 15'40"	4'20" 15'20"
	2.65	Hr.	I II	4'20" 15'30"	2'20" 13'20"	2'10" 13'20"	2'40" 13'40"	3'40" 15'	4'20" 15'30"
	2.69 後 Hr.	Ch. 0.3 Hr.	I II	4'10" 15'30"	2'40" 13'50"	2'50" 14'	3'10" 14'30"	3'40" 15'10"	4'10" 15'30"

注意: 「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ハ 10 mg 注射。

即チ「ウレタン」ノ適量ハ「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ血液凝固促進作用ヲ輕度ニ増強スルニ反シ、「抱水クロラール」ノ一定量ハ之ヲ輕度ニ減弱ス。

本章ノ總括

以上ノ實驗ニ據レバ、「ブルボカブニン」、「ハルマリン」及ビ「ハルミン」等ニ因ル血液凝固促進作用ハ「ウレタン」ノ適量ノ併用ニヨリテ輕度ニ増強セララルニ反シ、稍々大量ニヨリテハ却ツテ殆ド影響ヲ蒙ラズ。「抱水クロラール」ノ併用ニ因リテハ僅ニ減弱セラル。然レドモ其ノ減弱ノ程度ハ「抱水クロラール」本來ノ凝固抑制作用ヨリ考ヘラルモノヨリハ輕度ナリ。

III. 大脳皮質切除家兎ノ血液凝固時間ニ及ボス「ブルボカブニン」、「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ影響

緒言ニ於テ述ベシ如ク、「コカイン」ノ中枢性血液凝固促進作用ハ大脳皮質ノ切除ニ因リ増強セラルコトハ余ノ前報ニ於テ證明セシ所ナリ。然ラベ同ジク中枢性血液凝固促進作用ヲ有スル「ブルボカブニン」、「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ハ大

腦皮質ノ切除ニ因リ如何ナル影響ヲ蒙ルモノナリヤ。之ニ關シテハ余ノ寡聞ナル業績ノ有之ヲ識ラズ。仍ツテ余ハ彙ニ報告セシ如キ術式ニヨリ1群ノ家兎ノ大脳皮質ヲ切除シ、其ノ後約7—10日ヲ經テ上記藥物ヲ注射シ、之ニ因ツテ起ル血液凝固性ノ變化ト手術前ニ於ケル夫等藥物ノ對照實驗トヲ比較觀察セリ。而シテ大脳皮質切除家兎總數ハ22匹ナリシモ、出血其ノ他ニテ斃死シ、或ハ衰弱ニヨリ實驗ニ堪ヘ得ザリシモノヲ除外シ、8匹ニ就キ本實驗ヲ施行セリ。

今其ノ成績ヲ觀ルニ、「ブルボカブニン」20mgヲ注射セシ3例中2例ニ於テハ注射後15分乃至3時間ニ互リ凝固時間ノ著明ナル短縮ヲ惹起シ、其ノ短縮ノ程度ハ手術前施行セシ同量ノ「ブルボカブニン」注射時ノモノニ比シ強度ニシテ、他ノ1例ハ對照實驗ト大差ナキ成績ヲ得タリ。次ニ「ハルミン」10mgヲ適用セシ3例中2例ニ於テハ正常家兎ニ於ケルヨリモ著明ナル凝固時間ノ短縮發現シ、他ノ1例ニ於テハ反對ニ其ノ作用減弱セラ認メタリ。又「ハルマリン」10mgヲ注射セシ2例中1例ニ於テハ其ノ凝固促進作用ハ手術前ノ對照實驗ニ比シ増強シ、他ノ1例ハ對照ト殆ド異ナルコトナキヲ觀タリ(第7表參照)。

第7表 大脳皮質切除家兎血液凝固時間ニ及ボス「ブルボカブニン」、「ハルミン」及ビ「ハルマリン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
1	2.96 ♂	B. 20	I	3'10"	1'50"	1'30"	2'10"	2'30"	3'10"
			II	15'20"	13'40"	13'40"	14'10"	14'40"	15'20"
	2.42 ♀	術後 B. 20	I	3'30"	1'40"	1'30"	1'30"	2'	2'50"
			II	15'50"	13'50"	13'40"	13'30"	14'20"	15'
2	2.85 ♂	B. 20	I	4'	2'30"	2'	2'40"	3'10"	4'
			II	14'40"	13'10"	12'30"	13'30"	13'40"	14'40"
	2.5 ♀	術後 B. 20	I	4'10"	1'50"	1'50"	2'20"	3'10"	3'40"
			II	14'40"	12'10"	12'	12'40"	13'40"	14'
3	2.55 ♀	B. 20	I	4'30"	2'20"	2'30"	3'	3'50"	4'30"
			II	15'30"	13'10"	13'30"	13'50"	15'	15'30"
	2.0 ♀	術後 B. 20	I	5'	3'	2'30"	3'10"	4'10"	5'
			II	15'50"	13'40"	13'10"	14'	15'	15'50"

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
4	2.78 ♂	Hr. 10 術後 Hr. 10	I II	3'20" 14'20"	2' 13'10"	1'40" 12'40"	2'20" 13'10"	2'50" 13'50"	3'20" 14'20"
			I II	3'30" 14'40"	1'30" 12'30"	1'30" 12'20"	2' 13'	2'40" 13'50"	3'30" 14'30"
5	2.9 ♀	Hr. 10 術後 Hr. 10	I II	3'50" 15'10"	2' 13'20"	2'20" 13'30"	2'50" 14'10"	3'10" 14'20"	3'50" 15'10"
			I II	3'40" 15'20"	1'50" 13'20"	1'40" 13'	1'50" 13'20"	2'40" 14'10"	3'20" 14'50"
6	2.63 ♂	Hr. 10 術後 Hr. 10	I II	4'40" 16'20"	2'50" 14'10"	2'10" 13'40"	2'40" 14'20"	3'40" 15'30"	4'40" 16'20"
			I II	4'50" 16'40"	3'40" 15'40"	3'10" 15'	4' 15'40"	4'40" 16'40"	4'50" 16'40"
7	2.5 ♂	Hl. 10 術後 Hl. 10	I II	3' 14'	2'10" 13'10"	1'40" 12'30"	2'10" 13'20"	2'30" 13'30"	3' 14'
			I II	3'20" 14'30"	1'30" 12'30"	1'30" 12'20"	2' 13'	2'30" 13'30"	3'20" 14'20"
8	2.8 ♂	Hl. 10 術後 Hl. 10	I II	4'10" 15'40"	2'10" 13'30"	2'30" 14'	3'10" 14'30"	3'40" 15'10"	4'10" 15'40"
			I II	4'30" 15'50"	2'40" 13'50"	2'20" 13'30"	3' 14'20"	3'50" 15'	4'30" 15'50"

注意：術後ハ大脳皮質切除後。

即チ本章ノ實驗ハ其ノ例數未ダ少ク、且成績モ一定ナラザルモ、概シテ大脳皮質切除家兎ニ於テハ「アルボカブニン」、「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ血液凝固促進作用ハ正常家兎ニ於ケルヨリモ増強シテ發現スルモノノ如シ。

總括及ビ考按

腦幹麻醉藥タル「グエロナル」及ビ「ルミナル」ハ少量ニテハ「アルボカブニン」、「ハルマリン」、「ハルミン」及ビ「コカイン」等ノ血液凝固促進作用ヲ抑制シ、其ノ一定量以上ニテハ之ヲ完全ニ抑壓ス。之ニ反シ皮質麻醉藥「ウレタン」ノ少量ハ「アルボカブニン」、「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ該作用ヲ僅ニ増強シ、其ノ稍々大量ハ之ニ對シ殆ド影響ヲ及ボサズ。「抱水クロラール」ノ一定量ハ之等3物質ノ該作用ヲ稍々減弱セシムルモ「抱水クロラール」本來ノ凝固抑制作用ヲ考慮スル時

ハ寧ロ減弱ノ度比較ノ少キヲ觀ル。又大脳皮質切除後ニ於テハ「アルボカブニン」、「ハルマリン」及ビ「ハルミン」ノ凝固促進作用ハ増強スルモノノ如シ。而シテ「コカイン」ノ凝固促進作用ハ「ウレタン」、「パラアルデヒド」及ビ「抱水クロラール」ノ適量ニ因リ輕度ニ減弱セシメラルルモ、之等皮質麻醉藥自身ノ凝固抑制作用ヲ考慮スル時ハ其ノ拮抗ノ度弱キコト及ビ大脳皮質ノ切除ニヨリ其ノ凝固促進作用ノ増強セラルルコトハ屢々報告セリ。

抑々、「アルボカブニン」、「ハルマリン」、「ハルミン」及ビ「コカイン」等ハ齊シク中樞性ニ作用シ以テ血液凝固ヲ促進スルモノナルコトハ上述セシ如ク余ノ既ニ詳細ニ證明セシ所ナリ。又他ノ諸種實驗ニ於テモ「アルボカブニン」(余¹⁾、Schaltenbrand⁶⁾、Buscaino⁷⁾、「ハルマリン」(余²⁾、三宅⁸⁾、「ハルミン」(余³⁾、Kreitmair⁹⁾、橋¹⁰⁾及ビ「コカイン」(Harnack¹¹⁾、Zutz¹²⁾、國正¹³⁾ハ何

レモ中樞性作用ヲ有スルモノノ如シ。而シテ腦幹麻酔藥「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ハ選擇的ニ間腦ニ作用シ、其ノ部ニ存在スル諸中樞ヲ麻痺セシムルニ反シ、皮質麻酔藥「ウレタン」、「抱水クロラール」及ビ「パラアルデヒド」等ノ適量ハ間腦ノ麻痺作用ナキコトハ幾多ノ先賢ニ依リ報告セラレシ所ニシテ、余モ亦前報ニ於テ間腦ニ血液凝固調節中樞ノ存在ヲ提唱シ、「ピクロトキシニン」、「サントゾール」、「ヴェラトリン」及ビ「アコニチン」等ノ痙攣毒ハ其ノ中ノ抑制中樞ヲ刺戟シ、「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ一定量ハ該抑制中樞ヲ麻痺スルモ、皮質麻酔藥「ウレタン」、「パラアルデヒド」及ビ「抱水クロラール」ノ一定量ハ之ヲ麻痺セズシテ、却ツテ大脳皮質ノ麻痺ニ因リ該中樞ノ第二次ノ興奮ヲ惹起スルコトヲ證明セリ。

茲ニ於テ腦幹及皮質麻酔藥ガ如何ナル機轉ニ基キ「ブルボカブニン」、「ハルマリン」、「ハルミン」及ビ「コカイン」ノ血液凝固促進作用ニ影響スルカヲ考察スルニ、上述ノ余ノ實驗成績ノ示ス如ク、之等4物質ニ因ル中樞性血液凝固促進作用ハ「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ一定量ニヨリ完全ニ抑壓サルガ故ニ、腦幹麻酔藥ニ對スル從來ノ見解ヨリシテ之等4物質ノ侵襲部位ハ間腦ニ有ルモノナル可ク、從ツテ余ノ提唱セシ間腦ノ血液凝固調節中樞ノ中ニハ凝固促進中樞ガ存在シ、之ヲ上記諸物質ガ刺戟興奮セシムルモノナルコトモ容易ニ推察サル。而シテ「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ハ該促進中樞ニ對シ麻痺作用ヲ呈スルモノナラン。又前記4物質ニ因ル血液凝固促進作用ガ皮質麻酔藥ノ一定量ニ因リ殆ド影響ヲ蒙ラザルカ或ハ輕度ニ減弱セラルルモ、大脳皮質ノ切除ニヨリテハ該作用ノ增強セラルルハ、前報ニ於ケル凝固抑制中樞ノ場合ト同ジク、大脳皮質ガ上述ノ凝固促進中樞ニ對シ常ニ抑制的機能ヲ有スルコトヲ示シ、此皮質ノ機能ガ廢止セラルルトキハ、該中樞ニ對スル其ノ抑制作用ハ消失シ、爲

ニ該中樞ノ興奮性ハ高メラレ、從ツテ上記4物質ノ該中樞ニ對スル作用ハ增強セラルルモノナル可シ。而シテ皮質麻酔藥ノ作用後ニ於テハ之等4物質ノ凝固促進作用ノ增強ノ明カニ發現セザルハ、麻酔藥夫レ自身ガ他ノ原因ニ基キ凝固抑制作用ヲ有シテ之等4物質ノ作用ト拮抗スルガ爲ニシテ、其ノ際其ノ拮抗作用ノ比較的弱キコトハ上述ノ見解ヲ肯定スルモノト思惟ス。

結 論

1. 「ブルボカブニン」、「ハルマリン」、「ハルミン」及ビ「コカイン」ニ因ル中樞性血液凝固促進作用ハ「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ノ一定量ニ因リ殆ド完全ニ抑制セラル。
 2. 之等4物質ノ血液凝固促進作用ハ「ウレタン」ノ適量ニ因リ何等影響ヲ蒙ラザルカ或ハ僅ニ增強セラレ、「抱水クロラール」ノ一定量ニ因リテハ輕度ニ減弱セラルルモ、「抱水クロラール」本來ノ凝固抑制作用ヲ考慮スル時ハ減弱ノ度却ツテ小ナルヲ識ル。
 3. 大脳皮質切除家兎ニ於テハ上記諸種藥物ノ血液凝固促進作用ハ正常家兎ニ於ケル夫レヨリモ顯著ニ發現ス。
 4. 以上ノ事實ノ基因ハ余ノ提唱セシ間腦ノ血液凝固調節中樞ノ中ニ凝固促進中樞ガ存在シ「ブルボカブニン」、「ハルマリン」、「ハルミン」及ビ「コカイン」ハ該中樞ヲ刺戟シ、「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ハ之ヲ麻痺スルニ因ルモノナル可ク、又大脳皮質ハ本促進中樞ニ對シ抑制的機能ヲ有シ、此麻痺又ハ切除ハ該中樞ノ興奮性ヲ助長セシメ、上記4物質ノ作用ヲ增強スルモノナラン。
- 最後ニ提^{1), 2), 14)}ニ報告セシ實驗成績ト本成績トヲ總括スルニ、血液凝固ニ於テ間腦ニ凝固促進及ビ抑制ノ兩中樞ヨリ成ル凝固調節中樞ノ存在ガ推定セラル。而シテ該中樞ハ大脳皮質ニヨリ抑制セラレ、末梢性植物神經性血液凝固調節機能ニ對シ中樞ノ任務ヲ負フモノノ如シ。

文 獻

- 1) 青山, 岡醫雜, 第49年, 1608頁, 昭和12年. 48年, 2479頁, 昭和11年. 9) *Kreitmaier*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 147, S. 69, 1930.
 2) 青山, 岡醫雜, 第49年, 2449頁, 昭和12年. 3) 青山, 岡醫雜, 第51年, 1279頁, 昭和14年. 4) 稻葉, 日本藥物學雜誌, 第19卷, 346頁, 昭和10年.
 5) 青山, 岡醫雜, 第50年, 2085頁, 昭和13年. 6) *Schaltenbrand, Cobb*, Pflügers Arch., Bd. 209, S. 623, 1925. 7) *Buscaino*, Ref. Zbl. ges. Neur. u. Psych., Bd. 61, 1931. 8) 三宅, 岡醫雜, 第
 11) *Harnack, Meyer*, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 24, S. 374, 1894. 12) *Zutz*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 38, S. 397, 1897. 13) 國正, 岡醫雜, 第47年, 629頁, 昭和10年. 14) 青山, 岡醫雜, 第50年, 125頁, 昭和13年.

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

**Studien über die Beziehungen zwischen Blutgerinnung
 und zentralen Nerven.**

Zusatzmitteilung über das die Blutgerinnung fördernde Zentrum.

Von

Tutomu Aoyama.

Eingegangen am 11. Oktober 1938.

Im Anschluss an die vorangehenden Mitteilungen über die Beziehung zwischen Blutgerinnung und Nerven zentren handelt es sich in der vorliegenden Mitteilung in der Hauptsache darum, ob ein die Blutgerinnung förderndes Zentrum wirklich vorhanden ist und wenn das der Fall ist, wo es liegt. Aus meinen mittels einiger Gifte angestellten Untersuchungen ergaben sich folgende Resultate:

1. Die zentral bedingte gerinnungsfördernde Wirkung des Bulbocapnins, Harmalins, Harmins und Cocains wird durch eine bestimmte Dosis Veronal bzw. Luminal beinahe vollständig gehemmt.

2. Durch eine bestimmte Menge Urethan wird diese gerinnungsfördernde Wirkung der genannten 4 Substanzen nicht merklich beeinflusst; sie wird aber durch eine bestimmte Dosis Chloralhydrat in leichtem Grade abgeschwächt.

3. An hirnrindenlosen Kaninchen kommt die gerinnungsfördernde Wirkung der genannten Gifte ausgeprägter zum Vorschein als bei normalen Kaninchen.

4. Als Hauptursache obiger Erscheinungen kann mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass ein die Blutgerinnung förderndes Zentrum sich als ein Teil der Steuerungszentren für die Blutgerinnung im Zwischenhirn befindet, worüber bereits in den vorangehenden Mitteilungen berichtet wurde, und dass dieses Zentrum durch

Bulbocapnin, Harmalin, Harmin und Cocain erregt, aber durch Veronal und Luminal gelähmt wird. Die Grosshirnrinde besitzt eine dieses gerinnungsfördernde Zentrum hemmende Funktion, sodass die Lähmung oder Entfernung der Grosshirnrinde eine Verstärkung der Erregbarkeit des betreffenden Zentrums sowie der Wirkung der oben genannten 4 Gifte verursacht.

Zum Schluss möchte Verfasser die Resultate seiner vorigen und der hier berichteten Experimente folgendermassen kurz zusammenfassen :

Es scheinen in einem bestimmten Teil des Zwischenhirns zweierlei Steuerungszentren für die Blutgerinnung vorhanden zu sein, die von einander verschieden funktionieren, nämlich eines, das die Blutgerinnung fördert und ein anderes, das diese hemmt. Diese Steuerungszentren werden durch die Grosshirnrinde gehemmt; sie scheinen die steuernde Funktion der peripheren vegetativen Nerven für die Blutgerinnung zu beherrschen. (Autoreferat)

155.

612. 115

牛乳ノ血漿凝固性物質ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

妹 尾 弘

[昭和13年11月14日受稿]

第1章 緒 論

最初 Solé 氏¹⁾ハ Muttermilch (M.M.) ノ血液凝固促進作用及ビ其ノ止血作用ニ關シテ、血友病性出血ニ就テ研究セリ。其ノ後 1935 年 W. Kraszewski u. L. Lindenfeld 氏²⁾等ハ Solé 氏ノ業績ヲ追試シ、M.M. ノ血液凝固促進作用並ニ其ノ本態ニ關シテ實驗的研究ヲ進メ興味アル成績ヲ報告セリ。即チ氏等ハ健康人血液ヲ靜脈採血法ニヨリテ短キ Ainit-nadel ヲ使用シテ paraffiniertes Gefäss 或ハ Athrobit-becher 中ニ採血シ、該血液ニ就テ實驗セルニ、M.M. ト血液量トヲ 1:2 ノ割合ニ混合セルニ、M.M. 混合血液ハ 45 秒、對照血液ハ 900 秒ニシテ凝固シ、凝血時間ハ

1/20 = 短縮即チ促進セルヲ認メタリ。M.M. ノ 1:64 = 稀釋セルモノノ 1 滴ヲ健康人血液 1 cc = 混合スルモ凝血促進作用ハ極メテ著明ナリキト。而シテ M.M. ハ單ニ人血液ノミナラズ、家兎、犬、海猿、鷺鳥等ノ血液ニモ亦同様ニ凝固促進作用ヲ發揮ス。即チ換言セバ heterolog ノ動物血液ニ對シテモ良ク其ノ能力ヲ發揮スルモノナリ。而シテ M.M. = 最も類似セル作用ヲ有スルハ羊乳ニシテ、牛乳及ビ山羊乳等ハ凝血促進作用比較的微弱ナリトシ、又馬乳ニ於テハ其ノ作用最も微弱ナリキト。從來血液凝固現象ニ關スル研究ニ於テ、各血液凝固要素ニ對スル其ノ相互作用關係ニ就テハ、幾多ノ研究ヲ見ル所ニシテ、之ガ研究方法ニ對スル理