

岡山醫學會雜誌第49年第2號(第565號)

昭和12年2月28日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 49. Nr. 2. Februar 1937.

14.

612.014.46:615.7

「かぶとぎく」莖葉浸出液ノ生理學的作用

岡山醫科大學生理學教室(主任生沼教授)

松 尾 潔

[昭和11年6月24日受稿]

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

Über die physiologische Wirkung des Blätter- und Stengelextraktes von *Aconitum sinense*, Sieb.

Von

Kiyosi Matuo.

Eingegangen am 24. Juni 1936.

Verfasser verfertigte den Extrakt aus den Blättern und Stengeln von *Aconitum sinense* Sieb. und prüfte seine physiologische Wirkung.

Amoeben werden durch den Extrakt sofort abgetötet; Vorticella, Hydra und Blutegel werden im ausgedehnten Zustand geschädigt.

Bei dem Uterus- und Dünndarmmuskel des Meerschweinchens ruft der Extrakt nach anfänglicher Erschlaffung rhythmische Kontraktionen hervor.

Die Gefäße des Frosches werden erheblich verengt. Der Blutdruck bei der Katze ist deutlich gesteigert.

Der Extrakt vermehrt beim Herzen wie auch beim Lymphherzen des Frosches und der Kröte zuerst die Schlagzahl, dann vermindert er dieselbe bis zum Stillstand. Beim Limulusherzen wird die Schlagzahl ohne vorherige Vermehrung allmählich bis zum Stillstand vermindert.

Die Tonusschwankung des Schilkrötenvorhofes wird gehemmt, die Amplitude aber vergrößert.

Bei dem Skelettmuskel (Sartorius) des Frosches wird die Zuckungshöhe erniedrigt und die Zuckungsdauer verlängert. Der Nerv wird gelähmt.

Die Atmung beim Frosch wird verlangsamt, manchmal von einer Pause begleitet, bis endlich die totale Lähmung der Atmung erfolgt. In diesem Zustand stirbt das Tier.

Aus den oben erwähnten Resultaten schliesst Verfasser, dass der Extrakt zuerst auf von dem Sympathicus innervierten Organen reizend, aber endlich atemlähmend wirkt. Der Extrakt, mit Alkali- oder Säurelösung behandelt ist, zeigt keine Verminderung der Wirksamkeit. Alkoholextrakt behält die Wirksamkeit noch bei.

Diese Verhältnisse erinnern an Aconitin, aber Verfasser meint, dass das Prinzip von Aconitin verschieden ist, da die Wirkung auf das Herz und den glatten Muskel von ihm abweicht. Die wirksamen Bestandteile von Aconitum sinense Sieb. sind also sympathikomimetische Amine. (Autoreferat.)

目 次

第 1 章 緒 言	第 13 節 蛙心ニ對スル UE ノ作用
第 2 章 實驗材料及ビ方法	第 14 節 蛙及ビ蟻ノ淋巴心臓ニ對スル UE ノ作用
第 3 章 實驗成績	第 15 節 甲蟹ノ心臓ニ及ボス UE ノ作用
第 1 節 蛙ニ皮下注射セル場合ノ一般症狀	第 16 節 龜心房ノ緊張變動ニ對スル UE ノ作用
第 2 節 二十日鼠ニ注射セル場合ノ一般狀態	第 17 節 UE ノ骨格筋ニ對スル作用
第 3 節 蛙摘出眼瞳孔ニ對スル作用	第 18 節 神經筋標本ニ對スル作用
第 4 節 呈色反應	第 19 節 呼吸ニ對スル作用
第 5 節 Amoeba ニ對スル作用	第 20 節 酒精浸出液ニ依ル影響
第 6 節 Vorticella ニ對スル作用	第 21 節 酒精浸出ノ際ノ殘査ニ依ル實驗
第 7 節 Hydra ニ對スル作用	第 22 節 鹽酸浸出液ニ依ル作用
第 8 節 UE ノ水蛭滑平筋ニ及ボス影響	第 23 節 Alkali 處置ニ依ル UE ノ影響
第 9 節 UE ノ天竺鼠子宮ニ對スル作用	第 24 節 Aconitin amorphe ニ依ル影響
第 10 節 天竺鼠ノ腸管ニ對スル作用	第 4 章 總括及ビ結論
第 11 節 UE ノ血管ニ對スル作用	文 獻
第 12 節 猫ノ血壓ニ及ボス影響	

第1章 緒言

毛茛科植物(Ranunculaceae)ニ屬スル鳥頭族(Aconit)ノ Alkaloid ガ Aconitin ナル事ハ、1823年 Pallas¹⁾ニ依リ記載セラレタルヲ初メトス、爾來之ニ關スル内外ノ文獻ハ、多數ニシテ枚舉ニ遑アラザル状態ナリ、今日ニ於テハ鳥頭ガ地方ニ依リ種類ヲ異ニシ、其ノ含有スル Aconitin モ亦性状及ビ集成ヲ異ニスルモノナルモ、其ノ作用ニ至リテハ唯強弱ノ差アルノミニシテ、其ノ本態ハ互ニ相一致スル事ハ一般ニ認メラルル所ナリ^{2) 3)}

我國ニ産スル「とりかぶと」(Aconitum japonicum Thumb)ニ於テモ、種類極メテ多キ事ハ中井⁴⁾ノ研究ニ依リテ明カナリ、就中「かぶとぎく」(Aconitum Chinese Sieb)ノ北海道ニ産スル一種「おくとりかぶと」(Aconitum subcuneatum Nakai)中ニハ、Yesakonitin (C₃₅H₄₉N₁₂)及ビ Aconitin ナル2種ノ Alkaloid ヲ含ミ、古來「あいぬ」人ガ熊ヲ殺ス爲メニ矢毒トシテ使用セシモノハ恐ラク是ナルベシト云フ⁵⁾

從來鳥頭ハ主トシテ其ノ根塊ニ就テ研究セラレ、其ノ莖葉ニ於テハ余ノ知レル限り極メテ少ク、只 Hesse 及ビ Trommsdorf⁶⁾アルノミニシテ、極メテ微量ノ Aconitin ヲ有スト報告セリ。

余ハ我郷里長門大井地方ノ農家ニ栽培セル「かぶとぎく」ノ莖葉浸出液ノ生理學的研究ヲ企テタルヲ以テ此處ニ報告セントス。

第2章 實驗材料及ビ浸出方法

郷里産ノ「かぶとぎく」ヲ學内庭園ニ移植セシ新

鮮葉ヲ採リテ數日間蔭干トシ、揉メバ破碎シ得ル程度トナリタル後ニ細挫シ、10倍量ノ Ringer ヲ加ヘ數時間室溫ニ靜置シテ濾過、其ノ濾液ニ就キ實驗セリ、該液ハ暗茶褐色透明ニシテ、數時間後ニハ黒茶色ニ變ジ、種々ノ色彩ヲ呈スル膜様物ヲ以テ被ハルニ至ル、而シテ僅ニ芳香ヲ有シ、舌尖ニテ味ヲニ苦味アルモ、Aconitinニ特有ナル刺戟性感覺後ノ鈍麻等ヲ來サズ、反應弱酸性ナルガ故ニ實驗ニ當リテ中和セシ事勿論ナリ。

本浸出液ハ調製後變質ヲ恐レテ氷室中ニ保存セシモ、苦味漸次消失シ、汚穢黑色ノ沈澱ヲ生ズルガ故ニ、1週ヲ經過セシモノハ常ニ新調ノ液ニ代ヘテ實驗セリ。

第3章 實驗成績

第1節 蛙ニ皮下注射セル場合ノ一般症狀

鹽酸 Aconitin ヲ蛙ニ注射セル時ノ一般症狀ハ Boehm,⁷⁾ Wartmann⁸⁾, Cash u. Dunstan⁹⁾ 及ビ Anrep¹⁰⁾ 等ニ依レバ、不安、瞳孔散大、皮膚分泌旺盛、皮膚色淡變、四肢ノ纖維性搖擗、嘔吐等ヲ來シ、遂ニ呼吸停止シ麻痺状態ニ陥ルトシ、Cash u. Dunstan ハ特異症狀トシテ前肢ノ位置不對等、頭部傾斜、脊椎ノ彎曲等ヲ擧ゲタリ。

余ハ體重 10gニ付 1.5ccノ「かぶとぎく」莖葉液(以下 UEト略稱ス)0.1%、1.0%、10%ノ3種ヲ口腔ヨリ胸部皮下ニ注射シ、10分毎ニ其ノ状態ヲ觀察シテ次ノ如キ成績ヲ得タリ。

即チ第1表ノ示ス如ク、0.1%ニ於テハ異常ヲ認メザルモ、1.0—10%ニ於テハ Boehm, Cash u. Dunstan 等ノ記載セル諸症狀ヲ示シ、殊ニ 10%ニ於テハ2時間後死亡セリ。

第 1 表 UEノ皮下注射ノ一般症狀

時間分 濃度%	10	20	30	40	50	60	70	120
0.1	異常ナシ	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
1.0	不安、瞳孔散大、跳躍、皮膚色淡變、分泌旺盛、四肢ヲ擴ゲ平臥	嘔吐	兩足關節ヲ離開シ擧幹ヲ伸展ス	〃	一般症狀依復	正常	〃	〃
10	同上ノ外、開口、全身纖維性搐搦	左前肢内轉ヲ重ネ合フ	左前肢ヲ前方、右前肢ヲ後方ニ平臥	無呼吸	〃	〃	〃	死

第 2 節 二十日鼠ニ注射セル場合ノ一般症狀

體重 10g ニツキ UE 1cc ヲ皮下注射セルニ、5 分後不安、走行、瞳孔散大、呼吸促迫、又體ヲ丸メテ靜止シ、時ニ走行スルモ蹣跚タリ。而シテ全身發汗シ、途ニ四肢ヲ擴ゲ平臥シ、或ハ之ヲ捕ヘテ橫臥シ、呼吸數次第ニ減少且ノ不規則トナリ、四肢末梢尾部等ニ Cyanose ヲ來シ、2 時間後死亡ス、即チ蛙ト略ボ同様ノ症狀ヲ呈シテ死スルモ、之ニ比シ稍々過敏ナリ。

斯ノ如キ症狀ハ UE 中ノ如何ナル成分ニ依リ由來スルモノナリヤ、以下逐次實驗セントス。

第 3 節 蛙摘出眼瞳孔ニ對スル作用

上記ノ症狀中殊ニ蛙ニ於テハ瞳孔散大、皮膚分泌旺盛、色調淡變等ノ Adrenalin 類似ノ症狀ヲ呈ス、故ニ之ガ定性ニ屢々用ヒラルル蛙眼瞳孔反應ヲ檢セリ。第 2 表ノ如ク 10 分後ヨリ瞳孔ノ散大ヲ來シ、1 時間後ニ於テ中等度ニ散大スレドモ、Adrenalin 程著明ナラズ。

第 2 表 蛙摘出眼瞳孔ニ對スル UEノ作用

時間 實驗例	0	5	10	20	30	40	50	60
1	3.0 1.0	3.5 1.0	4.0 2.0	5.5 4.0	6.0 4.5	5.5 4.5	5.5 4.5	5.5 4.5
2	2.0 1.0	〃	2.8 1.2	3.5 1.5	3.5 1.8	3.8 2.5	3.8 2.5	4.0 2.8
3	2.5 1.2	〃	2.6 1.2	3.2 1.2	3.5 1.5	3.5 2.0	3.9 2.2	4.5 3.0
4	2.5 1.5	〃	9.0 1.5	3.2 2.0	3.5 2.0	3.5 2.0	4.0 2.5	4.5 3.0
5	2.5 1.2	〃	2.6 1.2	3.0 1.2	3.5 1.5	3.5 2.0	4.0 2.5	4.5 3.0

上ハ橫莖 下ハ縱莖 單位mm

第4節 呈色反應

更ニ鹽化鐵 (Cl_3Fe_2) ノ 10 倍液ヲ加フルモ、
Adrenalin ニ特有ナル青色ヲ呈セズ。

以上ニ依リ Adrenalin ノ作用ナラザル事ハ略ボ
推定シ得ベシ。

第5節 Amoeba ニ對スル UE ノ作用

2—4 日ヲ經過セル葉浸汁液面ノ膜様物ヲ採リ、
弱擴大ヲ以テ UE ノ Amoeba ニ對スル作用ヲ觀
察セリ。

1% 液； 15 分後運動稍々緩徐トナルモ、3 時間
ノ觀察時間ニ於テハ死スル事ナシ。

10% 液； 3 分後運動著シク障碍セラレ、1 時間
ニシテ不規則ナル形狀ヲナシテ運動停止シ、水ヲ
以テ洗ヘバ正常ニ復ス。

第6節 「つりかねむし」(Vorticella
Campanula Ehrenberg)ニ
對スル作用

柄中ニハ一種ノ滑平筋ヲ有ストセラル、試薬ガ
滑平筋其ノ者ニ作用スルヤ否ヤヲ決定スル爲メニ
ハ、極メテ好材料ナリ。

今新鮮ナル黑藻ノ一葉ヲ採リ來リ、乾燥ヲ防ギ
ツツ弱擴大ヲ以テ觀察スル時ハ、活潑ニ交互ニ收
縮セル本蟲群ヲ見ル事ヲ得ベシ、此際葉縁ニ附着
シ、水平ニ運動スルモノヲ選ブ事ハ勿論ナリ。

1% 液； 1 分間 4 回ノ收縮數ハ間モナク 15 回ト
ナリ、60 分後口盤ヲ巾着狀ニ閉ジ伸展狀態ニ止マ
ル、此場合電氣の刺戟ヲ加フルモ、何等ノ反應ナ
シ。

10% 液； 2—3 分後運動停止、藥液ヲ洗ヘバ舊
ニ復スル事ハ同上ナリ、濃度更ニ強キ時ハ、體ハ
圓形顆粒狀ヲ呈シ塗ニ頸部ニ於テ切斷セラルルモ
ノアリ。

第7節 Hydra ニ對スル作用

Vorticella ト同様、淡水ノ黑藻ニ棲息ス、飯島¹¹⁾
ニ依レバ、腔腸動物門ノ原形タル Hydropolyp ノ
最モ單純ナルモノニシテ、5 本ノ伸縮屈伸自在ナル
觸手ヲ有シ、内輪外縦ノ僅少ナル筋纖維ヲ有ス
ト。余ノ場合ニ於テハ幸ヒ多數ノ材料ヲ得タルモ
若シ僅少ナル時ハ、發芽増殖ヲ利用セバ一蟲ヨリ
良ク豊富ナル材料ヲ得ベシ。

1% 液； 一時的輕度ノ收縮ヲ以テ静止、3 分後
再ビ運動スルモ、元ノ如ク活潑ナラズ、20 分後伸
展狀態ニテ停止ス。

10% 液； 15 分後中等度ノ伸展狀態ニテ停止シ、
洗滌ニ依リ直チニ崩壞スルモノノ如ク、恰モ蛭石ヲ
熱スルガ如シ。

第8節 UE ノ水蛭滑平筋ニ及ボス
影響

水蛙ノ背部筋ニハ神經ノ分布極メテ少キ事ハ周
知ノ事ナリ。

方法. Magnus 氏法. UE: 榮養液量ヲ 9:1 ト
シ、其ノ運動ヲ Kymographion 上ニ畫カシム。

何レノ場合ニモ徐々ニ伸展シ、Ringer ヲ以テ洗
ヘバ舊ニ復ス。

以上ノ成績ヨリ UE ハ單細胞タル Amoeba ニ
對シ Vorticella, Hydra, Blutegel 等ノ神經分布
ナキ滑平筋ニ對シテ、其ノ運動ヲ緩漫ニシ或ハ之
ヲ伸展狀態ニ停止セシムルガ故ニ、原形質毒タル
ト共ニ又滑平筋毒ニシテ、濃度強キカ或ハ作用時
間永キニ互レバ崩壞或ハ死滅ス。

第9節 UE ノ天竺鼠子宮ニ對スル
作用

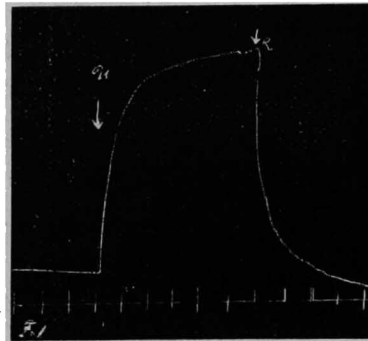
然ラバ複雑ナル神經支配ノ下ニアル滑平筋ニハ
如何ニ作用スルカ. Eckerfors¹²⁾ニヨレバ Aconitin
ハ兔ノ子宮筋ノ Tonus 及ビ收縮數ノ増加ヲ來スト

云フ。

方法. Magnus 氏法. 38—39°C 0.9% Ringer 液
槽中ニ天竺鼠處女子宮ヲ裝備シ、之ニ UE ヲ上述

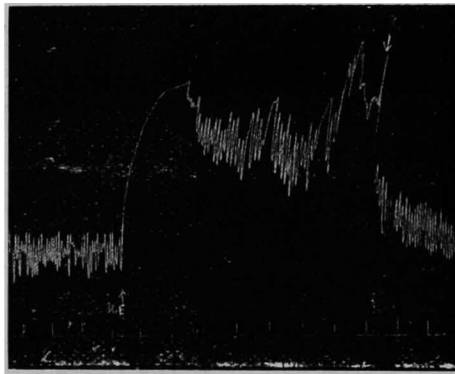
ノ割合ニ加ヘタルニ、第1圖ノ如ク伸展シ、且蠕
動運動ノ稍々増強スルヲ認メタリ。

第1圖 UE ノ天竺鼠子宮ニ對スル影響



時標每5分

第2圖 天竺鼠腸管ニ對スル UE ノ作用



時標每分

第10節 天竺鼠腸管ニ對スル作用

Pohl¹³⁾ ノ家兎腸管漿液膜ニ對スル Aconitin ノ
實驗ニ依レバ、數分間激シク反覆スル收縮ヲ來ス
事ヲ示セルニ反シ、Cash u. Dunstan¹⁴⁾ ハ Vella
ノ Fistel ヲ有スル犬ノ腸粘膜ニ作用セシメタル
ニ、蠕動極メテ減弱或ハ停止セシモ、局所的ノ傳
播セザル腸ノ收縮ハ全然障礙セラレズト報ゼリ。
Ekerfors ニ依レバ Aconitin ノ大量ハ腸ノ副交感
神經ヲ麻痺セズ、少量ハ緊張竝ニ振幅ノ増加或ハ
緊張ノ増加ト振幅ノ減少ヲ來スト。

第2圖ハ余ノ成績ニシテ急ニ腸ノ緊張ヲ減ジ、
蠕動ハ増強ス。

第9及ビ10節ノ成績ハ明カニ UE ノ交感神經
刺戟ニ依ル結果ト見ルヲ得ベク、緊張ノ減退ハ氏
等ノ成績ト一致セズ。

第11節 UE ノ血管ニ對スル作用

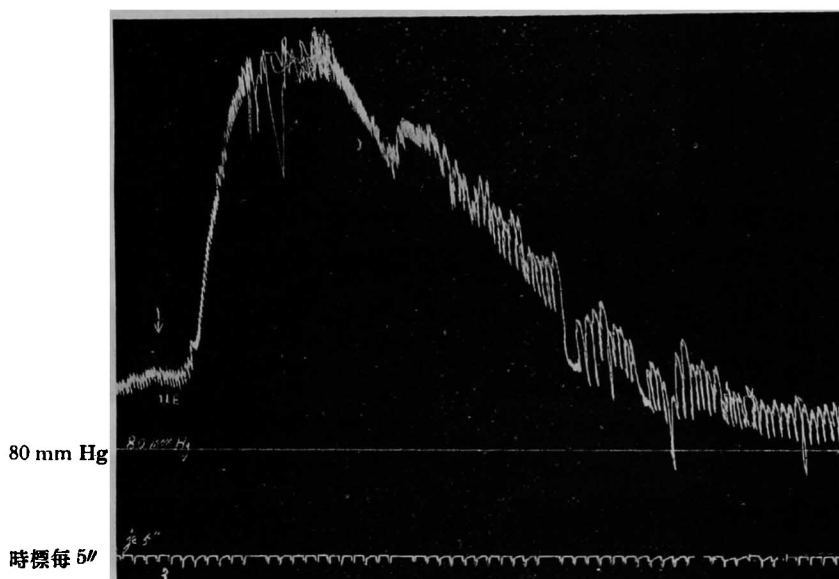
方法. 蛙後肢灌流法。

滴數 40/1分ニ於テ 1% UE 0.5cc ヲ注意シツツ
灌流濾膜管ノ可及的末梢ニ徐々ニ注射シ、滴數ヲ

Kymographion 上ニ描カシメタルニ、約1分後ヨリ滴數減少ヲ來シ、5分後3/1分滴、1時間20分ニシテ正常ニ復セリ。

UEハ明カニ血管ヲ收縮ス、恐ラク交感神經ヲ刺戟セルモノト解セラル。

第3圖 UEノ血壓ニ對スル影響



A.....支持臺動搖

第12節 猫ノ血壓ニ及ボス影響

Boehm 及ビ Wartmann ニ依レバ、Aconitin ハ少量ニ於テ家兎ノ血壓ヲ中等度ニ上昇セシムルモ、後ニハ減少スル傾向アリト云ヒ、Dixon¹⁵⁾ ニ依レバ、藥用量ハ血壓ヲ降下セシムト云フ。

3kgノ成熟猫ヲ Aether 麻醉ノ下ニ處置シ、UEガ血壓ニ對シ如何ニ作用スルカヲ檢セリ。

1%ノ UEヲ 2cc 注射スルニ、直ニ著明ナル上昇ヲ來ス事恰モ Adrenalinニ類似ス(第3圖)。斯ノ如キ上昇ハ血管壁ノ收縮神經即チ Sympathicusヲ刺戟セルモノナラン。

第13節 蛙心ニ對スル UEノ作用

Ascharumow¹⁶⁾ハ in Situノ心臟ニ於テ、先、脈膊遅徐、次テ促進、再ビ遅徐、遂ニ心停止ヲ來スガ故ニ、Aconitinハ心臟運動神經節ニ直接作用

ストナセリ。Guilini¹⁷⁾ニ依レバ Vagusノ神經節次テ鼓舞神經、最後ニ筋自身ヲ侵ストシ、Boehmハ Aconitinノ作用ヲ 1) 心膊促進、2) 心嚕擊、3) 心停止ノ3期ニ區別シ、心嚕擊ヲ本症ノ特長トナセリ、而シテ 1)ヲ鼓舞神經中樞ノ直接刺戟トシ、2)ヲ抑制中樞ノ麻痺ニ歸シ、3)ヲ疲勞ノ結果トナセリ、Fühner¹⁸⁾ハ Boehmノ如キ 2)ヲ見ザル事屢々ナリトセリ。Anrepハ 1)及ビ 2)ヲ心運動神經節ノ強ク侵サル事ニ依リ、又停止セル心筋ニ於テハ、多クノ場合興奮性ナキハ、總テノ心神經裝置ノ興奮不能ニ依ル者ナラント説明セリ。Haltung¹⁹⁾ハ摘出心ニ於テ實驗シ、興奮性上昇、傳導系ノ障礙及ビ振幅ノ減少ヲ來シテ停止スト云ヒ、小原²⁰⁾ハ心刺戟發生機ニ作用シ後之ガ疲勞困憊ニ陥ルニ依ル者ニシテ、Sympathicus、Vagusニハ關係ナシトシ、Ekerforsハ Vagusノ末端ヲ

麻痺シ Sympathicus ハ侵サズトナシ、荻野²¹⁾モ亦 Vagus ヲ侵スモノナラントセリ。

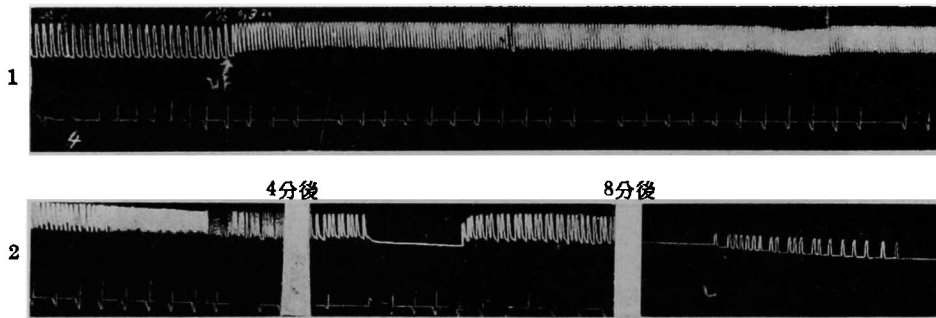
以上ノ如ク心臓ニ對スル Aconitin ノ作用ハ、大體 Boehm ノソレニ一致セルモ、其ノ作用機轉ニ就テハ全ク區々タリ。

實驗方法. Straub 氏法. 栄養液量 0.3cc 正常ノ運動ヲ來セル時、之ニ 1% UE 0.3cc ヲ加ヘテ其ノ膊動狀態ヲ畫カシメタルニ、第 4 圖ノ如ク直チニ著シキ心膊動ノ促進(即チ 2/1分 ヨリ 6/1分 ノ 3

倍)ヲ來シ、次テ漸次遅クナリ、代償性ノ Pause ヲ以テ Extrasystole ヲ示シ、且振幅モ漸減シ、遂ニ擴張性停止ヲ來ス、時ニ再ビ數回ノ微弱ナル心室收縮ヲ現シ、Ringer ヲ以テ洗滌セザレバ永久的ノ停止ニ移行ス、心房ハ心室停止ニ遲レテ停止スルヲ常トス。

其ノ他 Atropin 前處置ノ心臓ニ於テモ同様ノ成績ヲ示シ、心停止ノ際ノ心筋ヲ電氣的ニ刺戟スルモ效果ナシ。

第 4 圖 UE ノ蛙心ニ對スル作用



第 14 節 蛙及ヒ蟻ノ淋巴心臓ニ對スル UE ノ作用

蛙及ヒ蟻ノ淋巴心臓ノ自働中樞ハ、Brücke²²⁾ 並ニ吾教室ノ遠藤²³⁾ ノ研究ニ依リ、脊髓中樞ニアル事ハ明カナリ。

余ハ之等ノ後部淋巴心臓ヲ露出シ、UE ヲ注射セル場合ト、局所ニ作用セシメタル場合トヲ實驗セリ。

蛙正常淋巴心臓ノ膊動數 60—65 ノ場合、注射後 10—30 分ニシテ 85—90 ニ増加且不規則トナリ、次第ニ減數微弱トナリ、或ハ一時的停止ヲ來シ、再ビ 1½ 時間ニテ正常ニ歸ル。

局所的ニ 1 側ニ滴下スルニ、他側ハ正常ナルニ拘ラズ、一時的増加ノ後減少、遂ニ停止スル事注射ノ場合ニ同ジ。

其ノ他蟻ニ於テモ同様ナリ。

第 15 節 甲蟹心臓ニ及ボス UE ノ影響

8—12/1分ノ膊動ヲナス甲蟹心臓ニ、1% UE ニ浸セル綿片ヲ中央部ニ貼布スルニ、數分ニシテ該部ノ心臓ハ停止シ、其ノ前後半ハ依然トシテ收縮ヲ持續スルモ、漸次膊動數モ減少シ、遂ニ擴張性停止ヲ來ス、此際其ノ部ノ筋及ビ神經ヲ刺戟スルモ反應ナシ。

以上 UE ノ心臓ニ對スル作用ニ於テ、蛙心、蛙及ヒ蟻ノ淋巴心臓ニ於テハ、一時的ニ膊動ノ促進ヲ來シ遂ニ停止シ、甲蟹心臓ニ於テハ促進作用認メラザルモ、結局同様停止ス。斯ノ如キ促進作用ハ迷走神經ニハ關係ナク、寧ロ心臓ノ鼓舞神經ヲ刺戟スルニヨル。後ニハ此神經及ビ心筋其ノ者ニモ麻痺的ニ作用スルモノト解セラル。甲蟹心臓ニ於テハ直チニ抑制的ニ作用シ、無髓ナル神經及

ピ心筋其ノ者ヲモ麻痺スルモノト推斷セラル。

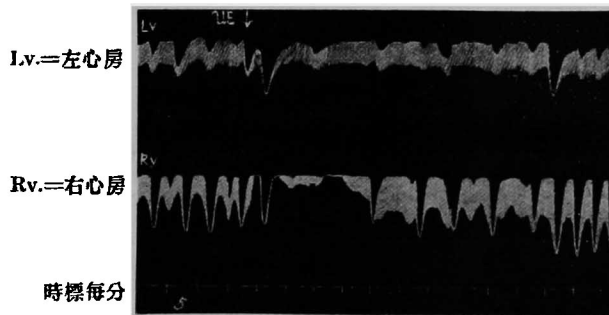
第16節 龜ノ心房ノ緊張變動ニ對スル UE ノ作用

1886年 Fano²⁴⁾ハ Emy europaニ於テ、其ノ心房ノ緊張ガ緩慢ナル「リズム」ヲ以テ週期的ニ増減スル事ヲ認メ、之ヲ緊張變動(Tonusschwankung)ト名ツケタリ、爾來 Fano 及ビ其ノ門下殊ニ Battazi²⁵⁾、Rosenzweig²⁶⁾ 及ビ吾ガ生沼教授²⁷⁾、Porter²⁸⁾ 等ニ依リ研究セラレ、殊ニ生沼教授ハ Fano u. Bottaziノ唱フル如ク、龜心房ノ滑平筋ハ Vagusニ依リ促進的ニ、Sympathicusニ依リ抑制的ニ支配セラルル事ヲ證明セラレ、Appelrot a. Carlson²⁹⁾ノ反對說ヲ除キ、古田³⁰⁾、最近 Grassmuck³¹⁾ 等ハ何レモ之ニ贊シ、其ノ事實ナル事ハ明白ナリ。斯ノ如キ緊張變動ノ UEニ依ル變化ヲ檢スル事ハ、極メテ興味深キ所ニシテ、Sympathicusニ作用ストセバ、當然之ヲ抑制セザル可カラズ。

方法。余ハ Engelmann 懸垂法及ビ古田ノ灌流方法ニ依リ實驗セシモ、前者ニ依リテハ、生沼教授ノ注目セラレシ如ク、緊張變動ノ發來ハ初期ニ現レ難ク、Boltaziノ Regelニ從ヒ、斷頭後或ハ出血死後1—數日 冷蔵庫内ニ入レ置キタル時ニ現レ易シトセラル、之ニ反シ人工灌流法ニ依レバ、古田ノ成績ハ術後間モナク、或ハ灌流直後心臓機能ノ尙ホ盛ソナル時ニ於テ現レ易キ事ヲ示シ、且氏ハ生理的狀態ニテハ發現セザル異常現象ナリト説明セリ、余モ亦前者ニ依リテハ比較的末期ナラザレバ現レ難ク、後者ニ依リテハ殆ド直チニ發現スル事ヲ認メタルガ故ニ、後者ヲ利用セリ。

斯ノ如クシテ左右心房ニ於テ緊張變動ヲ示セル場合、1%液 0.5 ccヲ、灌流護膜管ノ末梢ニ近ク徐々ニ注入セシニ、第5圖ノ如ク直チニ抑制作用、詳言セバ緊張低下、振幅ノ増加ヲ認メタルガ故ニ、UEハ心房ノ交感神經末端ヲ刺戟スルモノト考ヘラル。

第5圖 龜心房ノ緊張變動ニ對スル UEノ作用



第17節 UEノ骨格筋ニ對スル作用

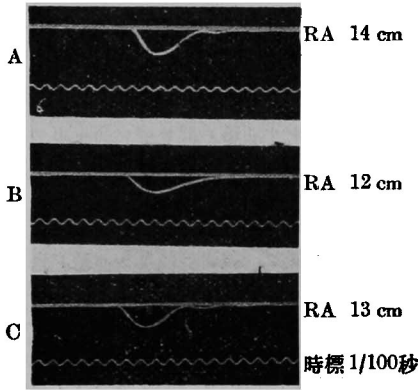
Aconitinヲ以テ中毒セシメタル蛙筋ノ Curveニ就キ、之ヲ延長ストナスモノニ Weyland³²⁾ 等アリ、Haltungハ一定濃度以上ニ於テ之ヲ認メ、Boehm等ハ變化セズトナシ、且筋ヲ永ク Aconitin液ニ浸漬シ置ケバ、直接ニ刺戟スルモ興奮セザルニ至ルト云フ。

材料 蛙ノ縫匠筋。

裝置及ビ方法。2 Voltノ電源ヨリ感應電氣ノ開放時單一刺戟ヲ以テ、Eben maximalノ同張性變縮高ヲ、2秒ニ1迴轉スル Kynographin 上ニ描カシメタリ、第6圖Aハ正常、Bハ1% UE 30分浸漬、Cハ Ringer 洗滌後 60分ノ收縮曲線ニシテ、第3表ハ之等ヲ計測セシ時ノ値ナリ、即チ UEハ

筋ノ收縮高ヲ減ズルト共ニ、收縮及ビ弛緩ニ要スル時間ヲ延長スル事 Weyland 等ノ成績ニ一致セリ。

第6圖 UE ノ骨格筋ニ對スル作用



第 3 表

實驗經過	摘要	縮高 mm	曲線ノ幅員 mm	Maximalニ達スル時間(秒)	Maximalニテ舊位ニナル時間(秒)
A		5	11	2/100	3/100
B		3	15	2.5/100	4/100
C		4	11	2/100	3/100

第 18 節 UE ノ神經筋標本ニ及ボス

影響

Cash u. Dunstan ハ浸漬實驗ニ於テ、神經ハ筋ヨリ早ク侵サル事ヲ述べ、Haltung ハ Aconitin ノ濃度ト其ノ作用發現トノ時間的關係ヲ究メ、Langley u. Dickinson³³⁾ ハ神經纖維ニ無關係ニ作用スル事ヲ、Boehm ニ依レバ Aconitin ハ Curare ノ如ク作用スルモ、神經幹及ビ其ノ末端ノ強ク侵サル點ニ於テ異ルトナセリ。

材料 蛙背皮神經筋標本。

方法. Lucas³⁴⁾ (詳細ハ該書ニ譲ル)ニ依ヒ、左右ノ筋神經標本ヲ作成シ、一方ハ筋ニ、他方ハ神

經ニ 1% UE ヲ浸セル綿片ヲ貼布シ、10 分毎ニ最小收縮ヲ起シ得ル卷軸距離ヲ檢シ、第 4 表ノ如キ結果ニ到達セリ。

余ノ成績ニ依レバ UE ハ Langley u. Dickinson, Boehm 等ト異リ、神經幹ニハ作用シ難キ事ヲ認メタリ、然ルニ筋肉内ニ於ケル神經末端ニハ作用シテ、約 80 分後間接刺戟ヲ無効トスルト同時ニ、筋自身ヲモ侵ス事ハ彼等ニ一致セリ。

第 4 表 UE ノ背皮筋神經標本ニ對スル作用

1% UEニ浸漬セル時間	刺戟閾 (卷軸距離)			
	筋ヲ侵シタル場合		神經ヲ侵シタル場合	
	間接刺戟	直接刺戟	間接刺戟	直接刺戟
0'	44 cm	22	44 cm	21
10'	〃	〃	〃	〃
20'	42	21	43	〃
30'	41	20	〃	20.5
40'	38	19	42	〃
50'	35	18	〃	20
60'	32	16	〃	〃
70'	30	〃	〃	〃
80'	反應ナシ	14	41	〃
90'		13	〃	〃

第 19 節 呼吸ニ對スル作用

Cash u. Dunstan ハ Aconitin ヲ以テ中毒セシメタル蛙ノ呼吸状態ヲ、喉頭及ビ側腹ノ運動ヲ同時ニ Kymographion 上ニ描カシメシニ、中毒ノ經過ニ依リ喉頭運動ノ減弱ト共ニ、側腹運動ノ増加スル事ヲ認メ、Dyspnoë ナラントセリ。Boehm 等ハ家兎ニ於ケル死因ヲ心臟麻痺ニ歸シ、Cash u. Dunstan ハ呼吸麻痺ニ依ルトナシ、Haltung 之ニ贊セリ。要スルニ Aconitin ニ依ル死ハ果シテ何レニ基クモノナリヤ決定的ナラズ。

方法. 無麻痺ノ下ニ蛙ヲ背位ニ固定シ、喉頭運動ヲ煤煙筒上ニ描カシムル様装置シ、UE 3cc ヲ皮

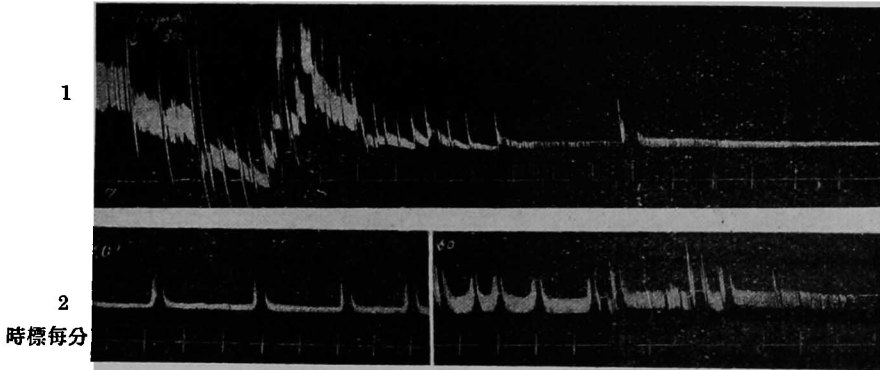
下注射シ其ノ状態ヲ觀察セリ。

注射後5—10分間ハ不安ノ爲メ盛シニ動クモ、呼吸ノ振幅ハ次第ニ減ジ、時々無呼吸ノ状態ヲ現スニ至ル。第7圖ハ其ノ曲線ニシテ、恰モGondolaガ綱ニ依リ軸嚙相衝メルガ如ク、軸嚙ニ相當セル部ニ於テハ喉頭運動ト同時ニ肺運動ヲ認ムルモ、胸體ノ部ハ肺運動ナキ空シキ喉頭ノソレニシテ、綱ハ無呼吸ノ部ニ匹敵セリ、斯ノ如キ状態ノ下ニ、

無呼吸ノ回数漸次増加シ遂ニ1/2時間ニシテ永久ノ停止ヲ來セリ、此際心臟ハ尙ホ微弱ノ搏動ヲ示シ、遙ニ遅レテ停止スルヲ實驗セリ。

余ノ實驗ニ於テモ Cash u. Dunstan ノ認メシ如キ Dyspnoe ノ症狀アリシモ、之ヲ以テ直チニ死因ナリトハ断定シ難ク、恐ラク心臟ハ呼吸麻痺ノ結果停止スルモノト推定セラル。

第7圖 UEノ呼吸ニ對スル影響



第20節 酒精浸出液ニ依ル影響

然ラバUE中ノ斯ノ如キ作用ヲ有スル成分ハ酒精中ニ移行スルヤ否ヤ。以下主トシテ滑平筋ニ就テ實驗セリ。

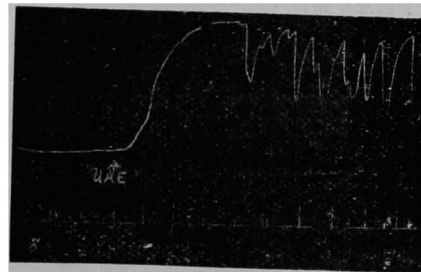
浸出法。乾材料ノ一定量ヲ細挫シ、之ニ數倍量ノ70%酒精ヲ加ヘテ數時間室温ニ靜置後濾過、其ノ濾液ヲ蒸發シテ得タル殘査ニ、更ニ數倍量ノ95%酒精ヲ加ヘ前同様處置シ、其ノ殘査ニ10倍量ノRingerヲ加ヘタリ、斯ノ如キ酒精浸出液(以下UAEト略稱ス)ハ初メ茶褐色、後暗黒色ニ變ズルヲ常トシ、所々ニ「タール」様粘稠ナル塊ヲ含ミ、輕キ苦味ヲ有シ、弱酸性ノ反應ヲ呈ス、故ニ實驗ニ當リテハ其ノ酸性ヲ中和セシ事ハ前同様ナリ。

第1項 天竺鼠子宮ニ對スル作用

方法。Magnus法、其ノ他前同様。

子宮ヲ直チニ伸展シ且間歇的運動ヲ増加セシメ、再ビ收縮シ遂ニ漸次伸展スルニ至ル事第8圖ノ如シ。

第8圖 UAEノ子宮ニ對スル作用



第2項 天竺鼠ノ腸管ニ對スル作用

方法其ノ他同上。

腸管ノ緊張ヲ減ズルモ再ビ急ニ收縮シ、漸次緊張低下スル事子宮ト略ボ同様ナリ(第9圖)。

第9圖 UAEノ腸管ニ對スル作用



時標8圖, 9圖毎分, 上行ハ弛緩ヲ示ス

UE 中ノ其ノ成分ハ之等ノ成績ニ依リテモ, 酒精中ニ移行スル事ヲ推定シ得.

第21節 酒精浸出ノ際殘リタル殘査 ニ依ル實驗

酒精抽出ノ際殘リタル殘査(以下UARト略記ス)ヲ10倍量ノRingerニ溶シテ濾過, 其ノ濾液ニ就キ次ノ如ク實驗セリ. 既ニ述ベタルガ如ク³⁶⁾植物内ニハK鹽類含有セラレ, 間々諸臟器ニ對シテ麻痺作用ヲ呈スルモノナリ, 「かぶとぎく」莖葉ノ酒精浸出ノ際モ此關係ヲ考慮セザル可ラズ, Kobaltreagensニ依ルUAR中ノK鹽類ハ略ボ全灰分ノ20%ニ相當スル事ヲ知レリ. 此含有量ニ依ル子宮及ビ腸管ニ對スル作用ハ如何. 天竺鼠ノ子宮ハ之ニヨリ緊張低下シ腸管モ同様緊張ノ低下ヲ示ス.

UEニ依ル諸臟器ノ反應ニ於テ, K鹽類ノ作用加ハリ居ル事ハ明カナレドモ, 其ノ他ノ成分ニ依ル作用ノ主タル事ハ, 酒精浸出液ノ尙ホ同様ナル效果ヲ有スル事ノミニ依リテモ窺知セラル.

第22節 鹽酸浸出液ニ依ル作用

浸出液. 酒精浸出法ト略ボ同様, 酸性ハ之ヲ重曹ニ依リ中和セリ(以下U-HClトス).

U-HClハ子宮ニ對シテハ殆ド異常ヲ認メザル

モ, 腸管ニ於テハ直チニ其ノ伸展ト共ニ蠕動運動ノ振幅ハ小トナル, 稍々運動數ヲ増加スル如シ.

第23節 Alkali 處置ニ依ル UE ノ 影響

既述ノ如ク UEハ蛙ノ瞳孔散大, 皮膚分泌旺盛, 色調淡變, 其ノ他血壓上昇, 子宮, 腸管ニ對スル關係等極メテ Adrenalinニ類スル作用ヲ有ス, 第3及ビ4節ニ於テ Adrenalinナラザル事ハ略ボ推定シ得ルモ, 更ニ確實ナラシメン爲メ, Alkali 處置ニ依ル UEガ2-3臟器ニ對スル關係ヲ實驗セリ.

UEヲAlkali性トナシ, 空氣ヲ通ジツツ重湯煎ニテ100°Cニ30分間煮沸濃縮シ, UEト略ボ同量ノRingerヲ加ヘ, 酸度ヲ中和シテ試驗セリ.

子宮ニ對シテハ輕度ニ收縮ヲ來シ, 間モナク伸展シ, 同時ニ間歇的收縮ノ增強ヲ示セリ.

腸管ニ於テハ其ノ緊張ヲ減ジ蠕動ヲ高ムル事ハ依然トシテ存ス.

故ニ子宮及ビ腸管ニ對スル UEノ作用ハAlkali 處置ニ依リ尙ホ消失セズ, 故ニ Adrenalinナラザル事ハ明白ナリ.

第24節 Aconitin amorpheニ依ル 影響

本節ニ於テハ純 Aconitin amorphe(Merck)ハ如何ニ作用スルカヲ2-3臟器ニ就キ實驗シ, 參考ニ資セントス.

第1項 蛙ニ皮下注射セル場合ノ一般狀態

體重10gニ付キ1% Aconitinamorphe-Ringer 0.5ccヲ皮下ニ注射スルニ5分後中等度ノ瞳孔散大, 色調淡變, 皮膚分泌增強等ノ症狀ヲ來シ, 時時前肢ヲ以テ口内ノ異物ヲ除去セントスル姿態ヲ示ス, 10分後四肢ヲ擴ゲテ平臥シ, 纖維性搖擗ヲ示ス, 更ニ呼吸數漸次減少20分後閉眼, 前肢ノ不

平等、麻痺ヲ來シ、30分呼吸停止シ、60分後麻痺ス。此場合心臓ヲ見ルニ微ニ時々搏動ヲ示スモ遂ニ停止スルニ至ル、即チUE注射ニ依リ起ル症狀ト略ボ一致ス。

第2項 蛙心ニ對スル作用

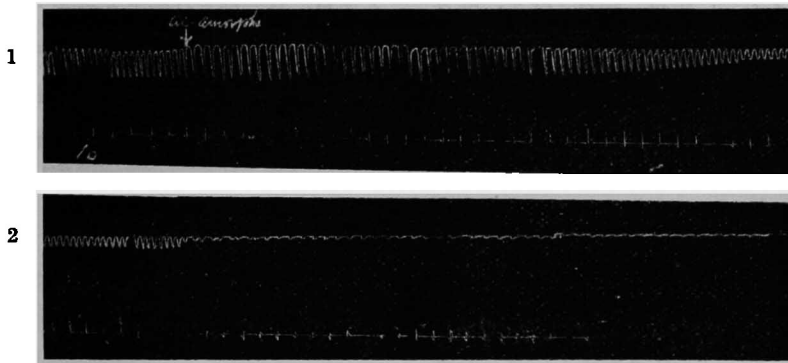
方法. Stranb氏法. 榮養液0.3ccニ依リ正規ノ運動ヲ營メル場合、1% Aconitin-Ringer 0.3ccヲ加フルニ、直チニ心搏ノ遲徐及ビ輕度ノ振幅増大

ヲ來スモ、間モナク振幅ノ減少、次デ心室ノ收縮・停止ヲ果ス、Aconitinニ依リテハUEノ場合ノ如キ心搏ノ促進ヲ認メ得ズ(第10圖1—2)。

第3項 血管ニ對スル作用

方法. Laewen-Trendelenberg 蛙後肢灌流法. 1% Aconitin-amorphe-Ringer 0.5 ccヲ灌流護理管ニ注射スルニ、24/1分ノ滴數ハ8/1分トナリ血管ヲ縮少セシムル事明カナリ。

第10圖 蛙心ニ對スル Aconitinノ作用

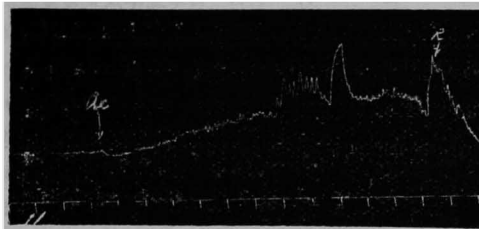


1, 2ハ連續ス。

第4項 子宮ニ對スル作用

榮養液ニ Aconitinヲ 10:5 gttニ於テ徐々ニ伸展シ間歇的運動ヲ増加スル事第11圖ノ如シ。

第11圖 Ac.ノ子宮ニ對スル作用

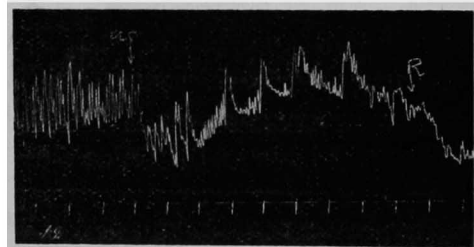


第5項 腸ニ對スル作用

一時的收縮ノ後蠕動運動小トナルモ、1分毎ニ

大ナル蠕動ヲ加ヘツツ漸次伸展ス(第12圖)。

第12圖 Ac.ノ腸ニ對スル作用



之等純 Aconitinノ作用ヲ見ルニ、蛙心ニ於テハUEノ如ク蠕動ノ促進ヲ來サズ寧ロ抑制的ニ作用シ、腸ニ於テハ常ニ一時的收縮ヲ以テ反應シ漸次伸展ヲ來ス事等ハUEト異ル所ナリ、

第4章 總括及結論

以上「かぶとぎく」葉ノ諸種浸出液ノ各種臟器ニ對スル實驗ヨリ次ノ如ク總括結論シ得。

UEハAmoeba, Vorticella, Hydra, Blutelegel等ノ神經的關係ヲ除外シ得ベキ者ニ對シテ作用スルガ故ニ原形質毒タル事ハ明カナリ。

天竺鼠ノ子宮及ビ腸管等ノ滑平筋ニ於テハ何レモ直チニ伸展シ且間歇的收縮ヲ高メ、血管ノ收縮ヲ惹起シ、猫ノ血壓ヲ著シク上昇ス。

心臟ニ對シテハ、甲蟹ノ場合ヲ除キ、蛙及ビ蟾ノ心臟竝ニ之等ノ淋巴心臟ノ搏動數ノ増加次デ減少、最後ニ停止ヲ來ス、龜ノ心房ノ緊張變動ハ抑制セラレ且振幅増加セラル。

骨格筋ニ對シテハ攣縮ノ高サノ減少及ビ延長ヲ、神經ニ於テハ其ノ末端ヲ麻痺シ間接刺戟ヲ無効ナラシム。

呼吸ハ漸次減少且無呼吸ノ時期ヲ加ヘ遂ニ呼吸困難ノ状態ノ下ニ全ク停止シ、常ニ心臟停止ニ先行ス。

是ニ依テ之ヲ觀レバUEハ原形質毒タルノミナラズ、横紋筋、神經等ニモ毒性ヲ示シテ

之ヲ麻痺シ、更ニ自律神經支配ノ臟器ニ於テハ殆ド總テ交感神經ヲ刺戟後之ヲ麻痺スルモノナル事ヲ知ル。而シテ之等ノ作用中Adrenalin様物質ノ存在ヲ思ハシムルモノアレドモ、瞳孔ニ對スル關係、呈色反應陰性、Alkali處置ニ依ル作用存續等ニ依リ之ヲ除外シ得ベク、又Kニ依ラザル事ハ瞳孔ノ縮小ナキ事、酒精浸出液其ノ他ノ子宮及ビ腸管ニ對スル作用ノ失ハレザル事等ヨリ知ル事ヲ得ベシ。

然ラバAconitinナリヤ? 余ノ得タル成績ノ多數、殊ニ蛙ニ注射セル場合ノ一般症狀ガ純Aconitinニ依ルモノニ類セル事ハ、夫レノ存在ヲ思ハシムルモノアリト雖モ、彼ノ蛙心、腸管等ニ對スル關係ハ之ヲ認ムルニ躊躇セザルヲ得ズ、故ニ余ハUE中ニ含有セラルル物質ヲAconitinナリト斷定スルヲ憚リテ、單ニ交感神經模倣性「アミン」(Sympathicomimetische Amine)ト稱シ置カントス。

終リニ臨ミ恩師生沼教授ニ謹ンデ謝意ヲ表ス。

文 獻

- 1) Pallas, zit. nach J. Leonides van, Virchows Arch., Bd. 7, S. 438, 1854. 2) 下山, 東京醫, 第4卷, 718頁, 明治23年. 3) 森島, 藥物學, 367頁. 4) 今井, 日本藥草及ビ有毒植物 196頁, 昭和3年. 5) 下山, 柴田, 藥用植物學, 183, 昭和7年. 6) Hesse u. Trommsdorf, zit. nach J. Leonides van, Virchows Arch., Bd. 7, S. 438, 1854. 7) Boehm, R., Heffters Handb. d. exper. Pharmakol., Bd. 2, H. 1, S. 283. 8) Wartmann, ebenda. 9) Cash u. Dunstan, ebenda. 10) Anrep, B. R., Arch. f. Physiol., Jg. 1880, Suppl. S. 161. 11) 飯島, 動物學提要, 281頁. 12) Ekerfors, H., Compt. rend. Soc. de Biol., 98, P. 797—800, 1928. 13) Pohl, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., Bd. 34, S. 87, 1894. 14) Cosh u. Dunstan, zit. nach Heffters Handb. d. exper. Pharmakol., Bd. 2, H. 1, S. 301. 15) Dixon, W. E., Manual of Pharmakol., P. 192, 6. Edition. 16) Ascharumow, zit. nach Arch. f. Physiol., Jg. 1880, Suppl. S. 161. 17) Guilini, ebenda. 18) Fühner, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.,

- Bd 66, S. 179, 1911. 19) *Haltung, Cart*, ebenda. 20) 小原, 近畿婦人科學會雜誌, 第1卷, 第2號, 大正13年. 21) 荻野, 朝鮮醫, 第21卷, 第5號, 619頁, 昭和6年. 22) *Brücke*, *Pflügers Arch.*, Bd. 224, S. 631, 1930. 23) 遠藤, 岡醫雜 = 近ノ發表ノ答. 24) *Fano*, zit. nach *Oinuma, S.*, *Pflügers Arch.*, Bd. 133, S. 500, 1910. 25) *Bottazi*, ebenda. 26) *Rosenzweig*, ebenda. 27) *Oinuma, S.*, *Pflügers Arch.*, Bd. 133, S. 500, 1910. 28) *Porter*, *Americ. J. of Physiol.*, Vol. 15, P. 1, 1905. 29) *Appelrot a. Carlson*, *ibid.*, Vol. 95, 1931. 30) 吉田, 東京醫, 第48卷, 第3號, 101頁, 昭和9年. 31) *Grassmück*, *Pflügers Arch.*, Bd. 235, H. 1, S. 1, 1934. 32) *Weyland*, zit. nach *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, Bd. 66, S. 58. 33) *Langley u. Dickinson*, zit. nach *Heffters Handb. d. exper. Pharmakol.*, Bd. 2, H. 1, S. 283, 1920. 34) *Lucas*, *J. of Physiol.*, Vol. 38, P. 113, 1909. 35) 松尾, 岡醫雜, 第46回總會ニテ發表セリ.

