

53.

615.763.3

末梢神経ニ及ボス Yohimbin ノ 影響

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 Wirkung des Yohimbins auf den peripheren Nerv des Frosches.

Von

Kiyoshi Matuo

Eingegangen am 24. Juni 1936.

Verfasser untersuchte am Hüftnerve des Frosches den Einfluss des Yohimbins auf das kleinste Intervall für die effektive Reizwirkung. Da die Yohimbin die Markscheide des normalen Nerven nicht durchdringt, erstickte er zuerst einen Teil des Nerven mit O₂-armer Ringer, welche die Markscheide für das Mittel permeabel macht, dann applizierte er Yohimbin und führte die obengenannte Bestimmung aus. Er erhielt die folgenden Resultate:

Das kleinste Intervall des erstickten Hüftnerven wird durch Yohimbin vergrößert, und zwar ist der Zeitwert bei verschiedener Reizstärke fast derselbe. Die sogenannte Erholungskurve verläuft daher, wie die graphische Darstellung zeigt, fast vertikal.

(Autoreferat)

目 次

第 1 章 結 論	第 2 節 實驗時間ニ於ケル最小時間隔ノ溫度ニヨル影響
第 2 章 實驗材料方法及ビ装置	第 3 節 Yohimbin ヲ作用セシメタル神經ノ恢復曲線 (Erholungskurve)
第 3 章 實驗成績	第 4 章 總 括
第 1 節 Yohimbin ヲ作用セシメタル神經ノ最小時間隔 (Das kleinste Intervall)	主要文獻

第1章 緒論

神経ニ麻醉薬等ヲ直接作用セシメタル場合、之ガ一度興奮セル後ノ不應期ヲ竝ニ其ノ比較的不應期ヲ延長セシメ、更ニ第2刺戟ニ因リテ起ル興奮ガ、筋ノ累加(Simmation)ヲ生ゼシメ得ベキ最小時間隔ヲモ延長セシムル事、從ツテ此最小時間隔ヲ測定シテ其ノ不應期ノ状態ヲ判断シ得ル事ハ、已ニ Gotch a. Burch¹⁾, Boycott²⁾, Boruttan³⁾, Fröhlich⁴⁾ 及ビ Adrian a. Lucas⁵⁾ 等ニヨリ實驗セラレ、今日一般ニ認めラルル所ナリ。

催淫薬トシテ使用セラルル Yohimbin ノ神経ニ對スル作用ノ内、中樞ニ及ボス影響ニ就テハ、囊ニ吾教室ノ香取⁶⁾ 及ビ遠藤⁷⁾ ニ依リ研究セラレ、本劑ハ脊髄ニ於テ累加ヲ起ス最長時間ヲ延長セシムル爲メ、累加ノ容易ニ生ズル事ヲ明カニセリ。然ラバ之ヲ末梢神経ニ作用セシメタル時ノ影響如何、之ニ關スル研究ハ極メテ少キガ如ク、只 Loewy a. Müller⁸⁾ ハ坐骨神経或ハ他ノ神経ニ作用セシムレバ、恰モ Cocain ノ如ク先ヅ知覺神経、次ヅ運動神経ノ機能ヲ障碍或ハ中絶セシムル事ヲ述べ、Tait a. Gunn⁹⁾ ガ蛙ノ坐骨神経ニ本劑ヲ作用セシメ、Wedensky 氏法ヲ以テ實驗セル結果ニ依レバ、他ノ麻醉薬ト略ボ同様ニ作用シ、遂ニハ完全ニ其ノ機能ノ中絶ヲ來シ、且初期ニ於テ神経ノ不應期ヲ延長セシムト。果シテ然ルヤ否ヤ、余ハ此關係ヲ最小時間隔測定ニ依リ決定セントセリ。

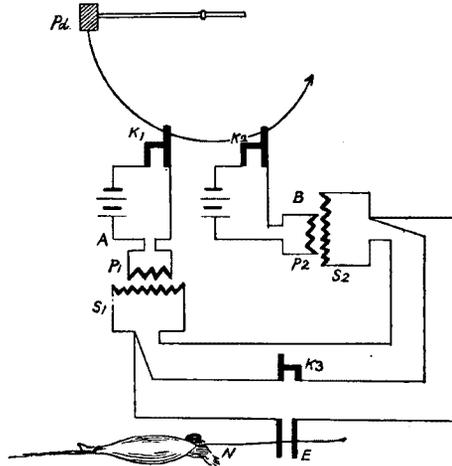
第2章 實驗材料、方法及ビ装置

金線蛙ヨリ坐骨神経腓腸筋標本ヲ作り、一定時間 Ringer 中ニ靜置シタル後、Lucas ノ筋浴槽ニ

装置ス、次ニ既報ノ如ク¹⁰⁾ 噴泉水 Ringer ヲ次テ窒息セシメタル神経ニ Yohimbin ヲ作用セシメ、同張性描寫法ノ下ニ次ノ如キ装置ニ依リ同様ニ刺戟シ、其ノ最小時間隔ヲ測レリ。

装置ハ第1圖ノ如ク2箇ノ橈狀感應電器 A、B ヲ直角ニ配置シ、2刺戟ノ時間の間隔ノ加減ニハ東式ノ Pendulum (Pd) ヲ使用セリ。A 感應電器ノ第1輪道ニハ第1Coil (P₁) ト、電池ト、Pendulum ノ第1Kontakt (K₁) トヲ挿入シ、B 感應電器ニハ第1Coil (P₂) ト、電池ト、第2Kontakt (K₂) トヲ挿入セリ。2箇ノ第2Coil (S₁) 及ビ(S₂) ハ連続的ニ電導子 E 及ビ神經刺戟部 N ト單一ノ第2輪道ヲ形成セリ。

第 1 圖



實驗操作

先ヅ A 及ビ B 感應電器ニ就キ eben maximal ニ相當セル Coil ノ距離ヲ測リ、次ヅ筋ノ累加ヲ目標トシテ2刺戟ノ時間ヲ短縮シツツ、遂ニ筋變縮ノ累加ヲ起シ得ル最小時間隔ヲ求め、之ヲ其ノ時ニ於ケル神経ノ最小時間隔トセリ、而シテ筋ノ疲労ガ不應期ヲ延長セシムル事ハ Fröhlich 以來

Sewall¹¹⁾, Bazett¹²⁾, 石川¹³⁾, 藤田¹⁴⁾等ノ實驗ニ

テ明カナルガ故ニ, 各刺激間ニハ必ズ2分ノ間隔ヲ置ク事トセリ。

第1, 第2刺激ハ常ニ下行性開放刺激ヲ使用セリ。

第3章 實驗成績

第1節 Yohimbin ノ作用セシメタル神經ノ最小時間隔 (Das kleinste Intervall)

Yohimbin-泉水-Ringer 0.1, 0.05, 0.005%ニ依リ得タル成績ハ次ノ如シ。

第 1 表

	状態 時間(分) 温度 C	Yohimbin 液浸漬			Rniger 洗滌		備 考
		0	30	60	30	60	
A	I 19—21°	0.00350	0.00400	0.00450	0.00320	0.00330	0.1% Yohimbin 泉水-Ringer
	II 21—21.5°	0.00230	0.00280	0.00390	0.00270	0.00240	
	III 18—20°	0.00230	0.00295	0.00320	0.00255	0.00230	
	IV 20—20.5°	0.00210	0.00260	0.00280	0.00220	0.00210	
	V 20.5—21.5°	0.00240	0.00280	0.00320	0.00280	0.00245	
B	I 19—20°	0.00300	0.00355	0.00378	0.00310	0.00300	0.05% Yohimbin 泉水-Ringer
	II 21—21.5°	0.00200	0.00250	0.00280	0.00220	0.00210	
	III 17—18°	0.00280	0.00350	0.00400	0.00310	0.00280	
	IV 18—18.5°	0.00260	0.00320	0.00382	0.00300	0.00255	
	V 14—14.5°	0.00900	0.00930	0.00950	0.00921	0.00910	
C	I 6—7°	0.00820	0.00860	0.00890	0.00830	0.00820	0.005% Yohimbin 泉水-Ringer
	II 11—12°	0.00340	0.00352	0.00400	0.00350	0.00340	
	III 15—16°	0.00210	0.00250	0.00310	0.00240	0.00200	
	IV 9.5—11.5°	0.00310	0.00360	0.00400	0.00310	0.00300	
	V 9—9.5°	0.00410	0.00460	0.00500	0.00400	0.00400	

上表ノ如ク Yohimbin ハ, 各濃度ニ於テ何レモ最小時間隔ヲ延長セシム。

第2節 實驗時間ニ於ケル最小時間

隔ノ温度ニヨル影響

神經ノ不應期, 從ツテ其ノ最小時間隔ガ温度ニ依リ著シク影響セラルル事ハ Adrian¹⁵⁾, Bazett,

石川¹⁶⁾, 守¹⁷⁾, 李¹⁸⁾等ノ實驗證明セル所ナリ, 然レドモ余ノ場合ニ於テハ, 各實驗ノ經過中ニ於ケル温度的影響ハ高々1—3°Cヲ出デザルガ故ニ, 此點差シタル影響ナカルベシ, 試ミニ實驗時間内ニ於ケル最小時間隔ノ變化ヲ正常神經ニ於テ實驗セルニ, 第2表ノ如ク其ノ推定ノ當レルヲ證シ得タリ。

第 2 表

	時間 (分)	0	30	60	90	120	150
I	温度 (C)	15.5	16.0	16.5	◇	16	◇
	最小時間後	0.00470	◇	0.00460	◇	0.00470	0.00480
II	温度 (C)	13	13.5	◇	◇	14	13.5
	最小時間後	0.00530	◇	◇	◇	0.00525	0.00530
III	温度 (C)	16.5	17	◇	17.5	17	16.5
	最小時間後	0.00320	◇	◇	0.00310	◇	◇

第 3 節 Yohimbin ヲ作用セシタル 神経ノ恢復曲線 (Erholungs- kurve)

神経興奮後ノ不應期ガ比較的不應期ヲ經テ再ビ正常ニ歸ル迄ノ經過即チ恢復ノ經過ニ就イテハ、Fröhlich¹⁹⁾ 次テ Lucas a. Adrian ニ依リ測定セラレ、殊ニ後 2 氏ハ第 1 刺戟後ノ比較的不應期ニ與ヘタル刺戟ニヨル小興奮ハ刺戟間隔ノ増加スルニ從ツテ増大スル事ヲ證明シ、コレ神経ガ興奮後恢復スル經過ヲ示スモノトシ、之ヲ恢復曲線ト命名セリ。即チ第 2 刺戟ヲ縦軸ニ、最小時間隔ヲ横軸ニ取り、第 2 刺戟ト最小時間隔トノ關係ヲ點描セル曲線ナリ。吾國ニ於テモ吾教室ノ生沼教授及ビ西丸²⁰⁾、岡田²¹⁾、安達²²⁾、大塚²³⁾ 等ノ研究アリ、麻酔ヲ施セル神経ノ恢復曲線ハ始メハ變化少ク兩曲線ハ重リ合フモ、或點ニ於テ急ニ垂直ノ經過ヲ取ル事ハ略ボ相一致セル所ナリ。

余ハ Yohimbin ヲ作用セシメタル場合ノ恢復曲線ハ如何ナル經過ヲ示スカヲ研究セリ。

方法. 第 1 刺戟ハ eben-maximal ヨリ稍々強クシタル強サヲ用ヒテ、之ヲ一定トシ置キ、第 2 刺戟ノ強度ヲ漸次強クシ、各強度ノ第 2 刺戟ニ對シテ筋ノ累加ヲ起サシムベキ最小時間隔ヲ求メタリ、此第 2 刺戟ノ強度ノ増加ハ第 1 輪道内 (第 1 繞内ノ磁鐵ヲ除ク) ニ抵抗器ヲ挿入シ、其ノ抵抗ガ

100 ohm ノ際 minimale Zuckung ヲ起スベキ巻軸距離ヲ定メテ之ヲ一定トシ置キ、抵抗ヲ 20 ohm 宛減ズル様ニセリ。

今余ノ成績ヲ示セバ次ノ如シ。

第 3 表
最小時間隔

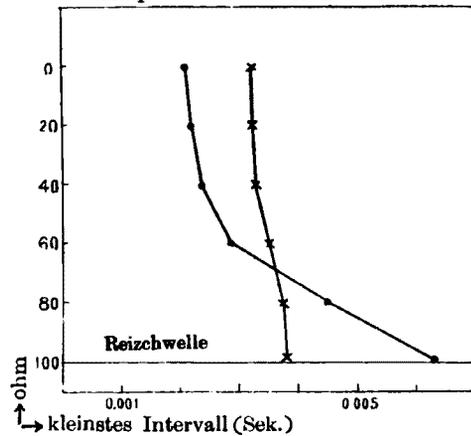
	状態 ohm	Normal	0.1% Yohimbin 浸漬 (60分)
		15.5—18°C	100
I	80	0.00450	0.00375
	60	0.00285	0.00350
	40	0.00235	0.00330
	20	0.00220	0.00320
	0	0.00210	0.00320
18.5—19°C	100	0.00590	0.00300
II	80	0.00400	0.00290
	60	0.00260	0.00280
	40	0.00160	0.00275
	20	0.00155	0.00270
	0	0.00150	0.00270
15—16°C	100	0.01010	0.00660
III	80	0.00820	0.00440
	60	0.00550	0.00330
	40	0.00320	0.00330
	20	0.00220	0.00330
	0	0.00215	0.00330

最小時間隔

	状態 ohm	Normal	0.1% Yohimbin 浸漬(60分)
III 17—18°C	100	0.00610	0.00400
	80	0.00460	0.00360
	60	0.00280	0.00230
	40	0.00170	0.00170
	20	0.00100	0.00170
	0	0.00100	0.00170
V 13.5—14.5°C	100	0.00880	0.00600
	80	0.00750	0.00400
	60	0.00470	0.00375
	40	0.00280	0.00370
	20	0.00200	0.00370
	0	0.00200	0.00370

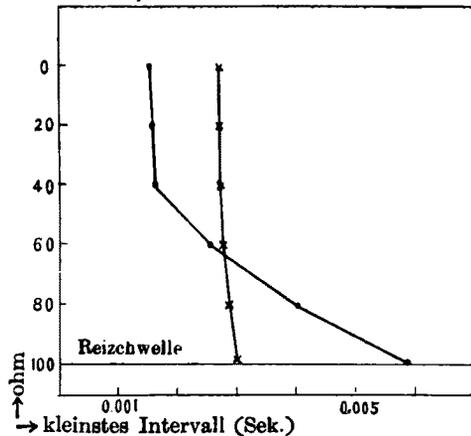
第 2 圖 A

Temp. 15.5—18.0°C R. A. 4 cm



B

Temp. 18.5—19°C R. A. 6.5 cm



—●—●— 正常恢復曲線
—×—×— Yohimbin = 依ル恢復曲線

今第 3 表ノ I 及ビ II = 依リ其ノ恢復曲線ヲ求ムレバ、第 2 圖 A 及ビ B トナル。Yohimbin ヲ作用セシメタル神經ノ最小時間隔ハ、第 2 刺戟ノ強度比較的弱キ時ニ於テハ、正常ヨリ短縮シ、且漸次強度ヲ強クスルモ大略一定トナリテ短縮セズ、垂直ノ經過ヲ取ルガ故ニ常ニ曲線ノ交叉ヲ來ス、其ノ他ノ例ニ於テモ常ニ此關係ヲ實驗セリ。

以上ハ麻醉部外方ノ正常近心部ニ於テ刺戟セルモノナルモ、麻醉部ニ於テ刺戟セル場合ニモ同様ノ成績ヲ得タリ。

第 4 章 總 括

蛙ノ坐骨神經腓腸筋標本ニ於テ其ノ神經ヲ窒息セシメテ Yohimbin ヲ作用セシムル場合其ノ最小時間隔ハ延長ス、換言スレバ第 1 刺戟ニ依ル興奮ノ比較的不應期ニ加ヘラレタル第 2 刺戟ガ、筋ノ累加ヲ起ス時間ハ正常ニ比シ長時間ヲ要ス。故ニ Yohimbin ハ他ノ麻醉藥ト同様ニ神經ノ不應期ヲ延長スルモノニシテ、Tait a. Gunn ノ成績ニ一致セリ。

然レドモ其ノ恢復曲線ニ於テハ、Adrian, Lucas 等ガ他ノ麻醉藥ニ於テ得タルガ如キ、曲線ハ初期ニ一致シ、或點ニ達セバ急ニ垂直ノ經過ヲトル事ナク、第 2 刺戟比的弱キ間ハ常ニ正常ヨリ短縮シ、更ニ漸次強度増スモ最小時間隔ハ短縮ヲ來サズ從ツテ常ニ其ノ兩曲線ハ交叉ヲ示セリ。

終リニ臨ミ御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師 生沼教授並ニ御援助下サレシ小坂講師ニ對シ 謹ンデ謝意ヲ表ス。

文 獻

- 1) *Gotch a. Burch*, J. of Physiol., Vol. 24, P. 419, 1899. 2) *Boycott*, *ibid.*, P. 152.
 3) *Boruttau*, Pflügers Arch., Bd. 84, S. 406, 1901. 4) *Fröhlich*, Zeitschr. f. Allg. Physiol.,
 Bd. 3, 1904; Bd. 5; 1905. 5) *Adrian a. Lucas*, J. of Physiol., Vol. 44, P. 99, 1902. 6) 香取,
 岡醫雜, 第46年, 第4號, 863頁, 昭和9年. 7) 遠藤, 岡醫雜ニ發表ノ豫定. 8) *Loewy a.*
Müller, zit. nach Heffters Handb. d. exper. Pharmakol. 9) *Tait a. Gunn*, Quart. J. of
 exper. Physiol., Vol. 1, P. 191, 1908. 10) 松尾, 未發表. 11) *Sewall*, J. of Physiol.,
 Vol. 2, P. 164, 1879. 12) *Bazett*, *ibid.*, Vol. 36, P. 414, 1908. 13) 石川, 京都醫事衛生誌,
 163, 4頁, 明治41年. 14) 藤田, 北越醫, 第27卷, 113頁, 1912. 15) *Adrian*, J. of Physiol.
 Vol. 44, P. 68, 1912. 16) 石川, 京都醫, 第41卷, 第5號, 27頁. 17) 守, 東北醫, 第13卷,
 341頁, 昭和5—6年. 18) 李, 朝鮮醫, 第89—90號. 19) *Fröhlich*, Zeitschr. f. Allg. Physiol.
 Suppl. S. 1, 1909. 20) 生沼, 西丸, 岡醫雜, 大正14年. 21) 岡田, 京都醫, 第24卷, 第10號,
 第11號, 昭和2年; 第25卷, 第12號, 第3號, 昭和3年. 22) 足立, 慶應醫, 第7卷, 551頁, 昭和2年.
 23) 大塚, 慶應醫, 第5卷, 1547頁, 大正14年.

