

112.

612.126:615-099

2—3 所謂痙攣竝ニ體溫下降毒ノ血液「カルシウム」 量ニ及ボス作用知見補遺

岡山醫科大學藥理學教室（主任奥島教授）

内 橋 禮 次

[昭和9年12月7日受稿]

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

Beitrag zur Kenntnis der Wirkung einiger Krampf- und Kühgifte auf den Blutkalkspiegel.

Von

Reiji Uchihashi.

Eingegangen am 7. Dezember 1934.

Verfasser behandelte in der vorigen Mitteilung seine Forschungen über den Einfluss verschiedener Krampfgifte, wie Pikrotoxin, Strychnin usw., auf den Blutkalkspiegel des Kaninchen. Dabei hatte sich insbesondere ergeben, dass neben der Mannigfaltigkeit des die Krämpfe erregenden Wirkungsmechanismus dieser Gifte die Wirkungsweise auf den Blutkalkspiegel je nach dem Gifte verschieden ist, leider konnte aber die Wirkungsmechanismus auf den Blutkalk noch nicht genügend klargestellt werden.

Verfasser hat daher versucht, sich durch weitere Experimente klarere Vorstellungen über die Wirkungsweise der

Krampf- und Kühlgifte auf den Blutkalkspiegel zu verschaffen, indem er als Versuchstier das Kaninchen und als Mittel Pikrotoxin, Santosol und Veratrin (als neue) heranzog. Auf Grund dieser Versuche konnte folgendes ermittelt werden.

1) Pikrotoxin, Santosol und Veratrin setzen in einer Subkrampfdosis den Gehalt an Blutkalk immer herab.

2) Durch Vorbehandlung mit Atropin, das eine Lähmung der parasympathischen Endigungen bewirkt, wird diese hypocalcämische Wirkung fast garnicht beeinflusst.

3) Dagegen tritt die hypocalcämi-

sche Wirkung dieser Gifte nicht mehr zutage, wenn man das Tier mit dem auf die fördernden sympathischen Endigungen lähmend wirkenden Yohimbine vorbehandelt.

4) Beim beiderseits splanchnicotomierten Tiere wird die hypocalcämische Wirkung nicht mehr deutlich nachgewiesen.

5) Nach Einwirkung der sog. Hirnstammnarkotica, Luminal, wird auch die hypocalcämische Wirkung dieser Krampfgeifte fast vollständig unterdrückt.

Auf Grunde obiger Tatsachen kam

Verfasser zu dem Schluss, dass die Wirkung dieser Krampf- und Kühlgeifte auf den Blutkalkspiegel zentraler Natur ist, dass dort diese Gifte mit Wahrscheinlichkeit auf einen bedingten Teil des Zwischenhirns, der nur für den Kalziumstoffwechsel zugänglich ist und mit dem durch Condrelli angegebene und durch Tsukuda nachgeprüfte sog. Zentrum des Kalziumstoffwechsels identisch ist, erregend wirken müssen, demgemäss eine Abnahme des Gehaltes an Blutkalk hervorgerufen zu werden scheint.

(Kurze Inhaltsangabe.)

緒 言

Billigheimer¹⁾が「アドレナリン」ハ血中「カルシウム」量ヲ組織中ニ移行セシメ以テ血中「カルシウム」量ヲ減少セシムト提唱セシ以來、自律神経ト「カルシウム」代謝トニ關スル業績多數現レタリ。一方中樞性神経系統ト鹽類代謝ニ關スル研究ハJungmann u. Meyer²⁾ヲ以テ嚆矢トスベク、其ノ後諸家ニヨリ幾多ノ研究發表セラレタリ。就中北山³⁾ハ糖刺ハ寡血「カルシウム」ヲ起スモ、鹽刺トハ何等ノ關係ナシト唱ヘ、阿南⁴⁾ハ機械的ニ或ハ中樞性交感神経毒ヲ以テ温中樞ヲ刺戟セバ血液「カルシウム」量ハ減少シ、痙攣中樞刺戟藥タル「ピクトロキシン」、「ヘクセトン」、「グアニジン」等ハ痙攣ト共ニ血液「カルシウム」量ヲ増加セシムルヲ觀タリ。Hasama⁵⁾ハ汗中樞ニ關スル研究ニ於テ中樞性交感神経興奮ニ於テハ「カルシウムイオン」ハ中樞ヨリ血液中ニ、該神經麻痺ニ於テハ逆ニ血液中ヨリ中樞

ニ移動スルモノナラント結論セリ。同ジク Cloetta u. Thomann⁶⁾ハ睡眠藥ニヨル麻痺時ニ於テハ血液「カルシウム」量ハ麻痺ト共ニ減少シ「テトラヒドロベータナフチーラミン」ノ如キ交感神経毒ハ血液「カルシウム」量ヲ増加セシムト謂ヘリ。尙ホ Condrelli⁷⁾、佃⁸⁾ハ大腦ノ各部ト血清中諸多ノ無機無質トノ關係ヲ系統的ニ探索シ、延髓、腦橋、中髓、大腦皮質ノ各部、尾狀核及ビ「レンズ」核ヲ穿刺スルモ血清「カルシウム」量ニ著明ノ變化ヲ與ヘザルモ、視丘外核竝ニ内核穿刺ハ血清「カルシウム」量ノ減少ヲ來スト發表セリ。

曩ニ余⁹⁾ハ諸種痙攣毒ノ家兎血清「カルシウム」量ニ及ボス影響ヲ研究シ、其ノ中「ピクトロキシン」竝ニ「サントゾール」ハ寡血「カルシウム」作用ヲ有シ、該作用ハ交感神経麻痺藥タル「ヨヒンビン」前處置家兎又ハ兩側内臟神經切斷家兎ニ於テハ發見セズ。サレバ兩物質ハ一次的タルカ二次的タルカハ識ラズ、中

樞性ニ交感神經ニ作用スルモノナラントノ結論ニ到達セリ。

然レ共余ノ實驗ハ痙攣發現ノ機轉互ニ異ナル種々ナル痙攣毒ノ家兎血清「カルシウム」量ニ及ボス影響ヲ檢索シタルヲ以テ血清「カルシウム」量ニ及ボス作用法モ從ツテ種々相異ル事ヲ證明セシモ、其ノ作用機轉ヲ十分ニハ鮮明シ得ザル憾アリキ。仍ツテ本研究ニ於テハ其ノ中ノ一群タル「ピクロトキシン」及ビ「サントゾール」ヲ選ビ、新ニ「ヴェラトリン」ヲモ附加シ、所謂痙攣並ニ體溫下降毒ノ家兎血清「カルシウム」量ニ及ボス作用ヲ追試且檢索シ、更ニ其ノ作用機轉ヲ分析セントス。

實驗目的或ハ其ノ文獻ハ多岐ニ互ルヲ以テ各其ノ條項ニ於テ論述スベシ。

實驗成績並ニ材料

實驗動物ハ總テ成熟雄性家兎ヲ用ヒタリ。

血清ハ耳殻靜脈後枝ヨリ約3 cc採血シ、20—24時間氷室中ニ保存シ、完全ニ血液凝固ヲ起サシメタル後ニ得タルモノナリ。

「カルシウム」測定ハ前記ノ方法ニ依リテ得タル血清1 ccニ就テ de Waard 氏法ノ一變法タル井上¹⁰⁾氏法ニ據リテ定量セリ。

藥品ハ新鮮ナル水溶液トシ、側腹部ニ皮下注射セリ。藥品ノ用量ハ家兎體重ノ1 kgニ對スル mg 量ヲ以テ記載セリ。

使用セル藥品ハ次ノ如シ。

1. 鹽酸「ピクロトキシン」(Merck), 2. 「サントゾール」(「サントニン」酸「ナトリウム」, 日本製藥), 3. 鹽酸「ヴェラトリン」(Merck), 4. 鹽酸「ヨヒンビン」(Merck), 5. 硫酸「アトロピン」(日本藥局方)及ビ 6. 「ルミナール」曹達ナリ。

本實驗ハ昭和8年12月—9年3月ニ施行セリ。

實驗成績

I 正常家兎ニ於ケル實驗

囊ニ余⁹⁾ハ正常健康家兎血清「カルシウム」量ヲ測定シ平均14.5 mg %ヲ得タリ。次ニ毎回5 ccノ採血ヲ5時間前後ニ5回行フ事ガ家兎血清「カルシウム」量ニ如何ナル影響有リヤヲ試驗シタルニ、第1回採血時ニ於ケル「カルシウム」量ニ比較シ其ノ後ノ、1½, 3½時間目ニ於ケル「カルシウム」量ハ著明ナル移動ヲ示サズ、唯5½時間目ニ於ケル第5回採血時「カルシウム」量ハ僅ニ減少セル結果ヲ得タリ。本實驗ニ際シテハ毎回ノ採血ヲ3 ccニ減少シタルヲ以テ、採血ガ「カルシウム」量ニ及ボス影響ハ更ニ僅少ナリキ。從ツテ其ノ實驗成績ノ記載ハ省略ス。

1. 「ピクロトキシン」

本物質ハ0.3—2.0 mgノ何レノ分量ニテモ家兎血清「カルシウム」量ヲ減少セシムル事ハ余⁹⁾ノ既ニ發表セル所ナリ。本實驗ニ際シテハ以下實驗ニ對スル對照トシテ本物質ノ「カルシウム」量ニ對スル最著明作用量ノミヲ注射シ、其ノ作用強度ヲ反覆試驗セリ。蓋シ藥物ノ及ボス個性的差異ヲ考慮シ實驗成績ノヨリ精確ヲ期シタレバナリ。其ノ成績ハ第6表中ニ表示セリ。

2. 「サントゾール」

本物質ハ100—400 mgノ何レノ分量ニテモ家兎血清「カルシウム」量ヲ減少セシムルモ⁹⁾、前述ノ主旨ニヨリ對照實驗トシテ本物質ノ200—300 mgノ家兎血清「カルシウム」量ニ及ボス影響ヲ檢シタルニ、第6表中ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

3. 「ヴェラトリン」

本物質ノ家兎血清「カルシウム」量ニ及ボス實驗

成績ハコレアルヲ識ラズ。余ノ實驗ニ據レバ、本物質ハ0.1 mg ニテハ未ダ家兎血清「カルシウム」量ニ對シ作用著明ナラズ。0.3—1.5 mg ハ血清「カルシウム」量ヲ減少セシム。即チ0.5 mg ニテハ注射後30分ニシテ作用現ハレ、2—3時間ニテ減少作用ハ最高トナリ、後漸次消失シ、1.5 mg ニテハ注射後5時間ニ至ルモ該減少作用ハ持續セルヲ認メタリ。其ノ實驗成績ハ第1表ニ示スガ如シ。

第1表 「ヴェラトリン」ノ正常家兎血清Ca量ニ及ボス影響

| 家兎 番號 | 體重 kg | 用量 mg | 血清 Ca 量 (mg %) | | | | | 減少 率 % |
|----------|----------|----------|----------------|-------|------|------|------|--------------|
| | | | 注射 前 | 注 射 後 | | | | |
| | | | | 30分 | 1時間 | 3時間 | 5時間 | |
| 1 | 3.10 | 0.1 | 15.0 | 15.2 | 15.0 | | | |
| 2 | 2.02 | ◆ | 13.9 | 13.8 | 13.7 | 14.0 | | |
| 3 | 2.10 | 0.3 | 14.2 | 14.0 | 13.8 | 14.0 | | 2.6 |
| 4 | 2.35 | ◆ | 11.5 | 11.1 | 11.1 | 11.3 | 11.6 | 3.5 |
| 5 | 2.80 | 0.5 | 13.0 | 12.7 | 12.1 | 11.8 | 12.0 | 9.2 |
| 6 | 2.63 | ◆ | 13.8 | 13.5 | 13.1 | 13.2 | 13.3 | 5.0 |
| 7 | 2.52 | 1.0 | 14.3 | 14.0 | 13.8 | 13.5 | 13.5 | 5.6 |
| 8 | 2.46 | ◆ | 12.6 | 12.1 | 12.0 | 11.8 | 11.9 | 6.3 |
| 9 | 2.30 | 1.5 | 19.8 | 13.3 | 13.0 | 12.7 | 12.5 | 9.3 |
| 10 | 1.94 | ◆ | 13.2 | 12.0 | 11.8 | 11.3 | 11.5 | 13.0 |

II 「ヨヒンビン」前處置家兎ニ 於ケル實驗

赤松¹¹⁾ハ「アドレナリン」等トノ關係ヨリ「ヨヒンビン」ハ「カルシウム」代謝ニ於テモ亦交感神經末端ヲ麻痺シ以テ該交感神經毒ノ「カルシウム」代謝ニ及ボス作用ヲ抑制スル事ヲ證明セリ。

「ヨヒンビン」1.0—2.0 mg ヲ與ヘタル後30分ヲ經テ「ピクトロキシシン」又ハ「サントゾール」ノ作用量ヲ注射スルモ 兩物質單獨注射ノ場合ニ見ラルル血清「カルシウム」量減少作用ハ抑制セラレテ發現セザルハ既ニ余⁹⁾ノ證明

セル所ナリ。仍ツテ本篇ニ於テハ交感神經麻痺藥タル「ヨヒンビン」ト「ヴェラトリン」トノ關係ノミヲ檢索セントス。

「ヨヒンビン」1.0—2.0 mg ヲ注射後30分ヲ經テ「ヴェラトリン」0.5—1.5 mg ヲ注射 セシニ、本物質單獨注射ニ於テハ5—13%ノ血清「カルシウム」量ノ減少ヲ惹起セシムルニモ拘ラズ「ヨヒンビン」トノ合併實驗ニ於テハ3—4%ノ血清「カルシウム」量ノ減少ヲ示スノミ。而シテ斯ノ如キ輕度ノ減少ハ「ヨヒンビン」ノミニ依リテモ惹起セラルルモノナレバ「ヨヒンビン」ニ依リテ「ヴェラトリン」ノ血清「カルシウム」量減少作用ハ殆ンド全ク抑制セラルルモノノ如シ。其ノ實驗成績ハ第2表ニ表示ス。

第2表 「ヨヒンビン」前處置家兎ニ
於ケル「ヴェラトリン」ノ血
清Ca量ニ及ボス影響

| 家兎 番號 | 體重 kg | 「ヨヒ ビン」 用量 mg | 「ヴェ ラトリ ン」 用量 mg | 血清Ca量(mg%) | | | | | 減少 率 % |
|----------|----------|------------------------|------------------------------|------------|-------|------|------|------|--------------|
| | | | | 注射 後 | 注 射 前 | | | | |
| | | | | | 30分 | 1時間 | 3時間 | 5時間 | |
| 1 | 2.25 | 2.0 | 0.5 | 14.2 | 14.3 | 14.0 | 14.0 | 13.7 | 3.5 |
| 2 | 2.50 | ◆ | ◆ | 13.5 | 13.3 | 13.7 | 13.7 | 13.5 | 0 |
| 3 | 2.45 | ◆ | 1.0 | 15.6 | 15.4 | 15.2 | 15.2 | 15.0 | 4.0 |
| 4 | 1.95 | ◆ | ◆ | 14.2 | 14.0 | 14.0 | 13.9 | 13.7 | 3.5 |
| 5 | 2.34 | ◆ | 1.5 | 13.9 | 13.9 | 13.5 | 13.6 | 13.4 | 3.6 |
| 6 | 2.45 | ◆ | ◆ | 14.5 | 14.2 | 14.0 | 13.8 | 14.0 | 3.4 |

III 「アトロピン」前處置家兎ニ 於ケル實驗

黒澤¹²⁾ハ痙攣毒「ピクトロキシシン」等ノ體溫下降作用ハ「アトロピン」ニヨリテ完全ニ抑制セラルト發表シ、H. Meyer 說¹³⁾ヲ支持シタルモ一方前坊¹⁴⁾ハ「ピクトロキシシン」ノ過血糖作用ハ「アトロピン」ニヨリテハ抑制セラレズ、寧ロ助長セラルト謂ヒ、藤野¹⁵⁾ハ黒澤ト

ハ正反對ニ夫等痙攣毒ノ體溫下降作用ハ「アトロピン」ニヨリテハ抑制セラレズ、却ツテ助長セラルルヲ觀、Rosentha, Llicht u. Lauterbach 説¹⁶⁾ニ賛同セリ。

然ラバ「カルシウム」代謝作用ニ於テ此等痙攣症ニ體溫下降毒ト「アトロピン」トハ如何ナル合併作用ヲ發現スルヤ、是レ興味アル研究「テーマ」タリ。殊ニ内臟神經ハ交感神經ノミナラズ脊髓後根ヨリ出ヅル副交感神經ヲモ含有シ、其ノ機能ハ前者ハ副腎ノ「アドレナリン」生成ニ、而シテ後者ハ其ノ分泌ヲ司ルト發表サレタル今日吳¹⁷⁾本實驗ハ一層有意義ナリト信ズ。

サテ「アトロピン」ノ血液「カルシウム」量ニ及ボス影響ハ余ノ前實驗¹⁸⁾ニ據レバ一般ニ著明ナラズ。

1. 「ピクトロキシン」

藤野¹⁹⁾ハ本物質注射前後及ビ同時ニ「アトロピン」ヲ注射シ相互關係ヲ検索シタルニ、何レノ場合ニ於テモ同様ノ成績ヲ得タルヲ以テ、余ハ専ラ「アトロピン」ヲ以テ前處置シ、十分副交感神經末梢ガ麻痺シタル後ニ痙攣毒ヲ注射スル事トセリ。

「アトロピン」5—10 mg 注射後30分ニシテ「ピクトロキシン」ノ作用量タル0.5—1.5 mgヲ注射セシニ、血清「カルシウム」量ハ「ピクトロキシン」單獨注射ノ場合ト同様ニ30分ニシテ減少ヲ開始シ、3—5時間ニテ最大減少トナリ、漸次恢復セリ。即チ「アトロピン」ハ「ピクトロキシン」ノ血清「カルシウム」量減少作用ヲ何等抑制セザリキ。其ノ成績ハ第3表ノ如シ。

2. 「サントゾール」

「アトロピン」5—10mg 注射後30分ニシテ「サ

第3表 「アトロピン」前處置家兎ニ於ケル「ピクトロキシン」、「サントゾール」及ビ「ヴェラトリン」ノ血清Ca量ニ及ボス影響

| 家兎番號 | 體重 kg | 「アトロピン」 用量 mg | 痙攣毒 用 量 mg | 血清 Ca 量(mg%) | | | | | 増減 率 % |
|------|----------|---------------------|------------------|--------------|-------|------|------|------|--------------|
| | | | | 注射 後 | 注 射 前 | | | | |
| | | | | | 30分 | 1時間 | 3時間 | 5時間 | |
| 1 | 2.25 | 5 | P. 0.5 | 14.8 | 14.6 | 13.7 | 13.5 | 14.3 | -9.1 |
| 2 | 2.08 | ◆ | ◆ | 15.2 | 15.0 | 14.5 | 14.4 | 14.7 | -5.3 |
| 3 | 2.45 | ◆ | P. 1.0 | 12.6 | 12.2 | 11.8 | 12.6 | 12.0 | -6.3 |
| 4 | 2.70 | 10 | ◆ | 14.5 | 14.2 | 14.0 | 13.8 | 13.8 | -5.0 |
| 5 | 1.98 | 5 | P. 1.5 | 13.4 | 12.5 | 12.2 | 12.0 | 12.1 | -10.4 |
| 6 | 2.50 | 10 | ◆ | 14.5 | 14.6 | 14.0 | 13.8 | 13.5 | -7.0 |
| 7 | 2.00 | 5 | S. 200 | 13.8 | 13.0 | 12.8 | 12.5 | 13.0 | -9.4 |
| 8 | 3.05 | 10 | ◆ | 15.0 | 14.5 | 14.0 | 14.0 | 14.1 | -7.0 |
| 9 | 1.98 | 5 | S. 300 | 14.2 | 13.0 | 13.0 | 13.2 | 13.0 | -8.5 |
| 10 | 2.50 | 10 | ◆ | 12.5 | 12.0 | 12.1 | 11.6 | 11.5 | -8.0 |
| 11 | 2.52 | 5 | V. 0.5 | 13.8 | 13.4 | 13.7 | 12.6 | 13.0 | -9.0 |
| 12 | 1.95 | ◆ | ◆ | 16.5 | 16.3 | 16.0 | 15.2 | 15.9 | -7.9 |
| 13 | 2.10 | ◆ | V. 1.0 | 14.0 | 14.1 | 13.0 | 12.9 | 13.0 | -7.8 |
| 14 | 2.45 | 10 | ◆ | 12.9 | 12.5 | 11.4 | 11.0 | 12.0 | -14.7 |
| 15 | 2.25 | 5 | V. 1.5 | 13.2 | 13.0 | 12.0 | 12.7 | 12.2 | -9.1 |
| 16 | 2.45 | 10 | ◆ | 15.2 | 14.5 | 14.5 | 14.1 | 14.1 | -7.2 |

備考 P.—「ピクトロキシン」、S.—「サントゾール」及ビ V.—「ヴェラトリン」

ントゾール」ノ200—300 mgヲ注射セシニ、血清「カルシウム」量ハ「サントゾール」單獨注射ノ場合ニ於ケルト同様ニ、注射後30分目ニハ減少シ、以後5時間目ニ於テモ減少ハ持續ス。即チ「アトロピン」ハ「サントゾール」ノ血清「カルシウム」量減少作用ヲ抑制セズ。其ノ實驗成績ハ第3表中ニ示スガ如シ。

3. 「ヴェラトリン」

「アトロピン」5—10 mg 注射後30分ニシテ「ヴェラトリン」ノ0.5—1.5 mgヲ注射シ5時間ニ互リ其ノ「カルシウム」量ニ及ボス影響ヲ検索シタルニ0.5 mgニテハ注射後30分目ニハ「カルシウム」

量ハ減少ヲ示シ、2—3 時間ニテ最少トナリ、以後ハ漸次恢復ス。1.5 mg ニテハ注射後 5 時間ニ至ルモ尙ホ減少ハ持續セリ。由是觀之、「アトロピン」ハ「ヴェラトリン」ノ家兎血清「カルシウム」量ニ及ボス作用ヲ抑制セザルヲ知レリ。其ノ實驗成績ハ第 3 表中ニ示スガ如シ。

IV 兩側内臓神經切斷家兎ニ於ケル實驗

「ヨヒンビン」ハ之等痙攣竝ニ體溫下降毒ノ血液「カルシウム」量ニ及ボス作用ヲ抑制シ、「アトロピン」ハソレヲ抑制セザル事ハ前述ノ實驗ニ據リテ既ニ明ナリ。然ラバ内臓神經トハ如何ナル關係アリヤ。而シテ「ビクトロキシ」ガ兩側内臓神經切斷家兎ニ於テハ其ノ血清「カルシウム」量減少作用ヲ現サザル事ハ余⁹⁾ノ曩ニ發表セル所ナレバ、本篇ニ於テハ「サントゾール」竝ニ「ヴェラトリン」ニ就テノ實驗センドス。内臓神經切斷法ハ Schultze 氏法¹⁹⁾ニ據リ切斷後 1—2 週ヲ經タル家兎ヲ使用セリ。

1. 「サントゾール」

兩側内臓神經切斷家兎ニ本物質 200—300 mg ヲ與ヘシニ、正常家兎ニ於テハ注射後 30 分ヨリ 5 時間ニ亙リ著明ナル血清「カルシウム」量減少作用ヲ現スニモ拘ラズ、本實驗ニ於テハ注射後 3 時間ニ至ルモ「カルシウム」量ノ僅ノ減少スルノミナルヲ觀ル。即チ「カルシウム」減量作用ノ大部分ハ抑制セラレテ發現セザリキ。其ノ實驗成績ハ第 4 表ノ示スガ如シ。

2. 「ヴェラトリン」

兩側内臓神經切斷家兎ニ本物質 0.5—1.5 mg ヲ注射セシニ、0.5—1.0 mg ニテハ注射後 3 時間ニ亙リ殆ド完全ニ、而シテ 1.5 mg ニテハ大部分「ヴェ

第 4 表 兩側内臓神經切斷家兎ニ於ケル「サントゾール」及ビ「ヴェラトリン」ノ血清 Ca 量ニ及ボス影響

| 家兔 番號 | 體重 kg | 用量 mg | 血清 Ca 量(mg %) | | | | 增減率 % |
|----------|----------|----------|---------------|-------|------|------|----------|
| | | | 注射 後 | 注 射 前 | | | |
| | | | | 30分 | 1時間 | 3時間 | |
| 1 | 2.53 | S. 200 | 12.5 | 12.3 | 12.8 | 12.1 | —3.2 |
| 2 | 1.98 | ◇ | 14.2 | 14.2 | 13.7 | 14.0 | —3.5 |
| 3 | 2.00 | S. 300 | 15.7 | 15.3 | 15.5 | 15.9 | —2.5 |
| 4 | 1.74 | ◇ | 13.6 | 13.4 | 13.0 | 13.9 | —4.4 |
| 5 | 2.25 | V. 0.5 | 14.3 | 14.4 | 14.2 | 14.0 | 0 |
| 6 | 2.50 | ◇ | 15.0 | 14.9 | 14.5 | 15.2 | —3.3 |
| 7 | 2.42 | V. 1.0 | 12.9 | 12.7 | 13.0 | 12.5 | —3.1 |
| 8 | 1.98 | ◇ | 14.5 | 14.1 | 14.0 | 14.3 | —3.4 |
| 9 | 1.95 | V. 1.5 | 13.8 | 13.3 | 13.4 | 13.7 | —3.6 |
| 10 | 2.05 | ◇ | 13.5 | 13.0 | 13.2 | 13.0 | —3.7 |

備考 S. = 「サントゾール」

V. = 「ヴェラトリン」

ラトリン」ノ血清「カルシウム」量減少作用ハ抑制セラレテ發現セザリキ。其ノ實驗成績ハ第 4 表中ニ示スガ如シ。

V 腦幹麻痺藥「ルミナール」前處置

家兎ニ於ケル實驗

前述ノ實驗成績ニ據レバ、此等 3 藥物ハ内臓神經ヨリ中樞ニ作用スルモノノ如シ。一方 Condrelli⁷⁾、佃⁸⁾ノ系統的ナル研究ニ據レバ、「カルシウム」代謝中樞ハ視丘外核竝ニ内核ニ存シ、而シテ該部ヲ穿刺セバ血液「カルシウム」量ノ著明ナル減少ヲ惹起スト。茲ニ於テ腦幹ト此等 3 藥物ノ家兎血清「カルシウム」量減少作用トノ關係ヲ窺ハント欲シ、腦幹麻痺藥前處置家兎血清「カルシウム」量ニ對スル此等 3 藥物ノ影響ヲ檢索セリ。腦幹麻痺藥トシテハ「ルミナール」ヲ選ビタリ。「ルミナール」ハ腦幹核ニ作用スル催眠劑ニシテ先ヅ腦幹ニ

於ケル運動野ヲ麻痺セシムルモ、又水分代謝中樞、體溫中樞、嘔吐中樞等ヲモ麻痺セシムルハ周知ノ事實ナリ。而シテ夫等中樞ノ存在部位ニ就テハ必ズシモ諸家ノ說一致セザル所ナルモ間腦灰白結節及ビ其ノ附近ニアルハ疑義無キモノノ如シ¹⁷⁾。

サテ「ルミナール」ノ家兎血清「カルシウム」量ニ及ボス影響ニ就テハ Becka²⁰⁾、ノ簡單ナル記載アリ。余ハ之ヲ追試シテ次ノ成績ヲ得タリ。即チ本物質ノ 50 mg ニテハ未ダ血清「カルシウム」量ニ對シ著明ニ作用セズ。80—150 mg ニ於テ著明ニソレヲ減少セシム。

該作用ハ注射後 30 分ニシテ既ニ發現シ、1—3 時間乃至大量ニテハ 5 時間モ持續ス。其ノ減少率ハ 80 mg ニテハ Ca 4 %, 100 mg ニテハ Ca 8 %, 而シテ 150 mg ニテハ Ca 11 % ナリ。其ノ實驗成績ハ第 5 表ニ表示ス。

第 5 表 「ルミナール」ノ家兎血清
Ca 量ニ及ボス影響

| 家兔 番號 | 體重 kg | 用量 mg | 血清 Ca 量 (mg %) | | | | | 減少 率 % |
|----------|----------|----------|----------------|-------|------|------|------|--------------|
| | | | 注射 後 | 注 射 前 | | | | |
| | | | | 30分 | 1時間 | 3時間 | 5時間 | |
| 1 | 2.50 | 50 | 13.4 | 13.1 | 13.8 | 13.2 | 13.5 | |
| 2 | 2.80 | ● | 15.0 | 14.7 | 14.8 | 14.7 | 15.3 | |
| 3 | 2.00 | 80 | 14.2 | 14.0 | 13.6 | 14.0 | 14.1 | 4.2 |
| 4 | 1.82 | ● | 13.5 | 13.1 | 13.0 | 13.1 | 13.6 | 3.7 |
| 5 | 2.54 | 100 | 14.7 | 14.0 | 13.2 | 13.5 | 13.8 | 10.2 |
| 6 | 2.20 | ● | 15.0 | 14.5 | 14.0 | 14.4 | 14.7 | 6.7 |
| 7 | 2.02 | 150 | 12.6 | 12.0 | 11.6 | 11.9 | 11.5 | 9.0 |
| 8 | 2.50 | ● | 14.0 | 12.9 | 11.8 | 12.2 | — | 13.0 |

サテ藥物ノ及ボス個性的差異ヲ豫想シ、7—10 日前ニ「ビクロトキシシ」、「サントゾール」及ビ「ヴェラトリシ」ノ作用量ニ就テ其ノ作用強度ヲ試験セル家兎ニ、「ルミナール」ノ 100

mg ヲ與ヘ、以テ間腦ノ麻痺狀態ニ在リト思惟セラルル 30—60 分後ニ再ビ對照實驗ノ場合ト同量ノ痙攣毒ヲ與ヘ、彼我對照シテ其ノ作用強度及ビ作用持續時間ヲ比較セリ。實驗ハ各例トモ 3—6 匹ノ家兎ニ就テ行ヒタレバ、其ノ成績モ其ノ平均值ニ就テ説明スベシ。

1. 「ビクロトキシシ」

「ルミナール」100 mg ヲ與ヘテ 30—60 分ヲ經テ「ビクロトキシシ」0.5—1.5 mg ヲ與ヘ、「ルミナール」投與前、「ビクロトキシシ」投與直前（「ルミナール」投與後 30—60 分）及ビ其ノ後 1, 3, 5 時間目ニ於ケル家兎血清「カルシウム」量ヲ測定セシニ、對照實驗即チ「ビクロトキシシ」單獨注射ノ際ニハ 5—8 % ノ減少ヲ證明セシガ「ルミナール」トノ合併實驗ニ於テハ 7—13 % ノ減少ヲ證明セリ。一見「カルシウム」量減少作用ガ增強セラレタルガ如キモ、「ルミナール」100 mg ニテ既ニ Ca 8 % ノ「カルシウム」量ノ減少ヲ惹起セル事ヲ憶ヘバ、其ノ後「ビクロトキシシ」ノ血清「カルシウム」量減少作用ハ殆ド發現セザルモノト思惟セラル。即チ「ルミナール」ハ「ビクロトキシシ」ノ家兎血清「カルシウム」量減少作用ヲ抑制スルモノノ如シ。其ノ實驗成績ハ第 6 表ニ表示ス。

2. 「サントゾール」

「ルミナール」100 mg ヲ與ヘタル後 1 時間ニシテ「サントゾール」ノ 200—300 mg ヲ注射シ、血清「カルシウム」量ヲ移動ヲ調査セシニ、「サントゾール」單獨實驗ニ於テハ 7—8 % ノ減少率ヲ示セドモ、本實驗ニ於テハ 9—10 % ノ減少率ヲ證明セリ。而シテ斯カル減少ハ「ルミナール」100 mg ニテ惹起セラルルモノナレバ本合併實驗ニ於テハ「サントゾール」ノ血清「カルシウム」量減少作用ハ發現セズト觀ルヲ至當トス。即チ「ルミナール」ハ

第6表 「ルミナール」前處置家兎血清Ca量ニ及ボス「ピクロトキシシ」
「サントゾール」及ビ「ヴェラトリン」ノ影響

| 家兎 番號 | 體 重 kg | 藥 用 量 mg | 血清 Ca 量 (mg %) | | | | | 減少率 % |
|----------|-----------|---------------|----------------|------------------------|----------|------|------|----------|
| | | | 正常時 (I.注射前) | K.注射直前 (I.注射後 1 時間) | K. 注 射 後 | | | |
| | | | | | 1 時間 | 3 時間 | 5 時間 | |
| 1 | { 2.12 | — P. 0.5 | 13.9 | — | 13.2 | 13.2 | 13.5 | 5.0 |
| | 2.05 | L. 100 P. 0.5 | 13.7 | 13.0 | 12.7 | 13.0 | 13.5 | 7.3 |
| 2 | { 2.16 | — P. 1.0 | 14.5 | — | 13.7 | 13.6 | 13.7 | 6.2 |
| | 2.08 | L. 100 P. 1.0 | 14.6 | 14.0 | 13.4 | 13.7 | 14.0 | 8.2 |
| 3 | { 2.37 | — P. 1.5 | 13.6 | — | 12.7 | 12.5 | 12.6 | 8.1 |
| | 2.26 | L. 100 P. 1.5 | 13.9 | 13.1 | 12.9 | 12.4 | 12.0 | 13.6 |
| 4 | { 2.19 | — S. 200 | 14.2 | — | 13.5 | 13.1 | 13.3 | 7.7 |
| | 2.20 | L. 100 S. 200 | 14.1 | 13.3 | 12.7 | 13.0 | 13.7 | 9.9 |
| 5 | { 2.32 | — S. 300 | 13.1 | — | 12.1 | 12.2 | 11.9 | 8.1 |
| | 2.25 | L. 100 S. 300 | 13.2 | 12.2 | 12.0 | 12.4 | 12.9 | 9.0 |
| 6 | { 2.08 | — V. 0.5 | 14.0 | — | 13.3 | 13.5 | 13.7 | 5.0 |
| | 1.99 | L. 100 V. 0.5 | 14.1 | 13.6 | 13.3 | 11.9 | 12.5 | 10.1 |
| 7 | { 2.24 | — V. 1.0 | 14.7 | — | 13.9 | 13.8 | 14.0 | 6.1 |
| | 2.20 | L. 100 V. 1.0 | 14.5 | 13.9 | 13.4 | 12.0 | 12.9 | 10.3 |

備 考 L. = 「ルミナール」, K. = 痙攣毒, P. = 「ピクロトキシシ」, S. = 「サントゾール」及ビ
V. = 「ヴェラトリン」

「サントゾール」ノ家兎血清「カルシウム」量減少作用ヲ抑制スルモノノ如シ。其ノ實驗成績ハ第6表ニ表示セリ。

3. 「ヴェラトリン」

「ルミナール」100mg 投與後1時間ニシテ「ヴェラトリン」0.5—1.0 mg ヲ注射シ、血清「カルシウム」量ノ移動ヲ調査セシニ、「ヴェラトリン」單獨實驗ニ於テハ5—6%ノ減少ヲ證明セシガ、本合併實驗ニ於テハ10%ノ減少ヲ認メタリ。然レドモ斯ノ如キ減少ハ「ルミナール」100 mg ニテ惹起セラルルモノト大差ナキヲ以テ「ルミナール」ノ合併實驗ニ於テハ「ヴェラトリン」ノ減少作用ハ殆メト證明セテテスト云フコトヲ得。即チ痙攣毒藥タル「ルミナール」ハ「ヴェラトリン」ノ血清「カルシウム」量減少作用ヲ抑制スルモノノ如シ。其ノ實驗成績モ第6表中ニ表示セリ。

總 括

以上實驗成績ヲ總括スレバ次ノ如シ。

1) 「ピクロトキシシ」、「サントゾール」及ビ「ヴェラトリン」ハ何レモ痙攣ヲ起サザル量ニ於テ家兎血清「カルシウム」量ヲ減少セシム。

2) 交感神經麻痺藥タル「ヨヒンビン」ヲ豫メ投與セル家兎ニ於テハ夫等藥物ノ「カルシウム」減量作用ハ發現セズ。

3) 副交感神經麻痺藥「アトロピン」前處置家兎ニ於テハ夫等藥物ノ「カルシウム」減量作用ハ正常家兎ニ於ケルト同様ニ發現ス。

4) 兩側内臟神經切除家兎ニ於テハ夫等藥物ノ血清「カルシウム」減量作用ハ發現セズ。

5) 腦幹麻痺藥「ルミナール」前處置家兎ニ於テモ夫等藥物ノ「カルシウム」減量作用ハ證

明サレズ。

考 按

抑々之等痙攣毒ハ體溫下降作用ヲ有シ、黒澤ニ據レバ該體溫下降作用ハ「アトロピン」ニ依リテ抑制セラレ、H. Meyerノ副交感性冷中樞ノ説ヲ實證スルヲ得タリト。然レドモ、藤野ハ黒澤ノ實驗ヲ追試シ、「アトロピン」ハ夫等痙攣毒ノ體溫下降作用ヲ抑制セザルノミナラズ、寧ロ助長作用アリト謂ヘリ。又夫等痙攣毒ノ血糖作用ニ就テモ前坊ハ該過血糖作用ハ「アトロピン」ニヨリテハ抑制セラレズ、寧ロ助長セラルト謂ヘリ。又 Rosenthal, Licht u. Lauterbachハ「エルゴタミン」ハ夫等藥物ノ過血糖作用ヲ抑制スト謂ヘリ。余ノ實驗成績ニ於ケル之等痙攣毒ノ血清「カルシウム」ニ對スル「アトロピン」トノ關係ハ黒澤ノ成績トハ一致セズ、前坊、藤野ノ成績ニ一致ス。又余ノ實驗ニ據レバ、之等痙攣毒ノ血清「カルシウム」減量作用ハ「ヨヒンビン」ニテ抑制セラレ、且山内²¹⁾、今橋²²⁾等ニ據レバ「ヨヒンビン」ハ「エルゴタミン」ト類似ノ作用ヲ呈スルモノナレバ、余ノ成績ハ Rosenthal, Licht u. Lauterbachノ成績トモ一致スルヲ觀ル。又余ノ實驗ニヨリ之等痙攣毒ノ血清「カルシウム」ニ對スル作用ハ兩側内臟神經離斷ノ後ハ發現セザルニヨリ該作用ノ中樞性ナルコト明ナリ。

次ニ「ルミナル」、「ヴェロナル」等ハ腦幹核ニ作用スル麻醉藥ニシテ、同時ニ水分代謝中樞、體溫中樞、嘔吐中樞ヲ麻痺セシムルハ多數ノ學者ニヨリ證明セラレタル所ニシテ、最近我教室橋²³⁾、國正²⁴⁾ハ余ノ實驗ト相前後シ

テ此等痙攣毒ノ過血糖作用及ビ腸管運動抑制作用ハ共ニ「ルミナル」、「ヴェロナル」等ニヨリテ抑制サルルノ事實ヲ證明セリ。余ノ之等痙攣竝ニ體溫下降毒ノ家兎血清「カルシウム」減量作用ハ「ルミナル」前處置家兎ニ於テハ發現セズトノ實驗成績トヨク一致ス。

一方緒言ニ於テモ一言セシガ如ク、Condrelliハ大腦各部ト血清中諸多ノ無機物質トノ關係ヲ系統的ニ探索シ、延髓、腦橋、中腦、大腦皮質ノ各部、尾狀核及ビ「レンズ」核ヲ穿刺スルモ血清「カルシウム」量ニ著明ノ變化ヲ與ヘザルモ、視丘外核竝ニ内核穿刺ハ血清「カルシウム」量ヲ減少セシムト發表シ、佢ハ之ヲ追試シテ氏ノ説ヲ承認セリ。

以上ノ事實ヲ綜合スレバ此等3藥物ハ中樞性ニ交感神經ニ作用シ、間腦ノ一部ヲ刺激シ、「カルシウム」代謝ニ關シテハ恐ラク Condrelliノ所謂「カルシウム」代謝中樞(視丘外核竝ニ内核)ヲ興奮セシメ、以テ血清「カルシウム」量ノ減少ヲ惹起セシムルモノナルベシ。

即チ以上ノ實驗成績ハ此等3藥物ト末梢性交感竝ニ副交感神經、内臟神經及ビ間腦トノ關係、從ツテ「カルシウム」代謝ト夫等神經系トノ關係ヲ藥理學的ニ説明スルモノト思惟セラル。尙ホ大腦皮質ト夫等藥物トノ關係ニ關スル實驗ハ別ニ述ブル事トセリ。

結 論

所謂痙攣竝ニ體溫下降毒タル「ビクロトキシン」、「サントゾール」及ビ「ヴェラトリン」ハ家兎血清「カルシウム」量ヲ減少セシムル作用アリ。該作用ハ兩側内臟神經切斷家兎ニ於テハ發現セズ。副交感神經末端痺痺タル「ア

トロビン」ハ該作用ヲ抑制セザルモ、交感神経末端麻痺藥タル「ヨヒンビン」及ビ腦幹麻痺藥タル「ルミナール」ハ共ニ該作用ヲ抑制ス。

之ニ由ツテ觀レバ此等3藥物ハ中樞性ニ作用シ内臓神経ヲ介シテ末梢ニ影響ヲ及ボスモノニシテ、中樞ニ於テハ恐ラノ間腦ノ一部ヲ刺戟シ、「カルシウム」代謝ニ關スル限リ恐ラク間腦ニ存スル Condrelli ノ所謂「カルシウム」代謝中樞ヲ興奮セシメ、以テ血清「カルシウム」量ノ減少ヲ惹起セシムルヨノト思惟セラル。

文 獻

- 1) Büligheimer, Kli. Wsch., 6, 256, 1922.
- 2) 北山, 岡醫雜, 第444號, 1頁, 昭和2年.
- 3) Jungmann u. Meyer, Schmiedber's Arch., 73, 49, 1913.
- 4) 阿南, 長醫雜, 第5號, 6頁及ビ70頁, 昭和2年.
- 5) Hasama, Schmiedber's Arch., 153, 291, 1930.
- 6) Cloetta u. Thomann, Ebenda, 103, 260, 1924.
- 7) Condrelli, Zeitschr. f. kli. Med., 107, 1, 1928.
- 8) 佃, 岡醫雜, 第501號, 2731頁, 昭和6年.
- 9) 内橋, 岡醫雜, 第527號, 2915頁, 昭和8年.
- 10) 井上, 醫事新聞, 第1096號, 大正11年.
- 11) 赤松, 岡醫雜, 第515號, 3047頁, 昭和7年.
- 12) 黒澤, 慶慶醫學, 第8卷, 1439頁, 昭和3年.
- 13) H. Meyer, Verhandl. d. deutsch. Kong. f. inn. Med., 30, 15, 1925.
- 14) 前坊, 京都醫學雜誌, 第18卷, 143頁, 1921.
- 15) 藤野, 岡醫雜, 第474號, 1514頁, 昭和5年.
- 16) Resenthal, Licht u. Lauterbach, Schmiedberg's Arch., 106, 3236, 1, 1925.
- 17) 吳, 自律神経系, 1934.
- 18) 内橋, 岡醫雜ニ發表ノ豫定.
- 19) Schultze, Schmiedber's Arch., 43, 207, 1899.
- 20) Becka, Daoben, 170, 377, 1933.
- 21) 山内, 岡醫雜, 第454號, 1789頁, 1927.
- 22) 今橋, 岡醫雜, 第461號, 1136頁, 昭和3年.
- 23) 橘, 未發表.
- 24) 國正, 未發表.