143.

615.781.62:611.34:615-092.256

「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ薬理ニ就テ

(第 1 報)

平壤衛戍病院

三 宅 幹 夫

[昭和 10 年 3 月 2 日受稿]

Aus dem Laboratorium des Garnison-Hospitals zu Heijo, Chosen, Nippon.

Zur Pharmakologie des isolierten Darms des chronisch kokainisierten Kaninchens.

(I. Mitteilung.)

Von

Mikio Miyake.

Eingegangen am 2. März 1935.

Der Verfasser erforschte die Wirkungen des Kokains, Psikains, einiger Autonomen- und Muskelgifte, die auf die Serosafläche des nach Shioyascher Methode künstlich durchströmten Darms des chronisch kokainisierten Kaninchens appliziert wurden.

Aus dem Versuche kann man folgendes schliessen.

1) Die Empfindlichkeit des Darms solcher Kaninchen gegen Kokain ist herabgesetzt.

2) Die hyperkinetische Wirkung des Psikains ist dabei verloren gegangen.

3) Adrenalin ruft die deutliche Tonussenkung hervor, wie es beim normalen Kaninchen der Fall ist, während die Pendelbewegungen und die einzelnen Kontraktionen verstärkt werden.

4) Die Empfindlichkeit gegen Pilokarpin, Acetylcholin und Nikotin lässt sich nicht von derjenigen des normalen Kaninchens unterscheiden.

5) Die tonusabsteigernde Atropinwirkung kommt dabei eklatanter vor; die Pendelbewegungen werden auch gefördert.

6) Die Wirkungen des Ergotamins

kann auch in typischer Weise beobachtet werden, nur ausnahmsweise sieht man die Fälle, wo der Tonus und die Pendelbewegung dabei stark erhöht werden.

7) Die Wirkung des Baryums wird dabei nicht gestört. *(Autoreferat.)*

內容目次

緒論
第1章 實驗材料並實驗方法
第2章 「コカイン」過敏家兎ニ就テ
第3章 實驗成績
第1節 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル「コカイン」ノ作用
第2節 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル「プシカイン」ノ作用
第3節 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル2, 3自律神經毒及ビ筋肉毒ノ作用
第4章 總括
第5章 結論
引用文獻

緒言

「コカイン」ニ對スル先天性耐性ハ動物ノ種類ニ依リテ異リ，諸種實驗動物ノ或ルモノハ「コカイン」ノ連續投與ニ依リ習慣性ヲ獲得スルニ反シ，家兎ハ却テ過敏トナリ致死量ヲ低下スルコトハ諸家ノ認メタル所ニシテ，其ノ理由乃至原因ニ關シテモ既ニ研究業績ノ發表セラルルアリ，然レトモ「コカイン」過敏家兎臟器ノ藥理學的研究ニ關シテハ未タ是レ有ルヲ聞カス，是レ余カ先ツ其ノ剔出腸管ニ對シ本研究ヲ企圖セシ所以ナリ，而シテ第1報ニ於テハ各種藥劑ヲ剔出腸管ノ漿膜面ヨリ適用セル成績ヲ報告セントス.

第1章 實驗材料並ニ實驗方法

實驗材料ハ2 Kg內外ノ，主トシテ雌性家兎ニ「コカイン」ヲ反覆皮下注射シ「コカイン」ニ對シ過敏トナリ致死量ヲ低下セルモノ（「コカイン」過敏家兎ト假稱ス）ヲ用ヒタリ，而シテ其ノ雌性タルト時トシテ使用セル雄性タルトヲ問ハス發情セルモノ及ヒ妊娠セルモノハ之ヲ避ケタリ.

實驗方法ハ鹽谷法[14]ニ依リ，榮養液ハLocke液ヲ用ヒタリ，其ノ處方次ノ如シ.

NaCl	0.92
KCl	0.042
$CaCl_2$	0.024
$NaHCO_3$	0.015
Glukose	0.1
Aq. dest.	100.0

調製後約30分間空氣ヲ通シテ酸素ヲ供給シ用ニ供セリ.

腸管ハ放血致死セシメタル家兎ノ十二指腸下部及ヒ小腸上部ヲ選ビタリ.

「コカイン」過敏家兎ニ在リテハ實驗ニ供セル當日ハ「コカイン」注射ヲ行ハス.

使用セル藥劑次ノ如シ.

1. 鹽酸「コカイン」（局方）
2. 「プシカイン」（Merck）
3. 鹽酸「ピロカルピン」（局方）
4. 硫酸「アトロピン」（局方）
5. 鹽化「バリウム」（局方）
6. 鹽化「アドレナリン」（三共）
7. 鹽化「アセチール．ヒヨリン」(Schering-Kahlbaum)

8. 酒石酸「ニコチン」（Merck）
9. 「エルゴタミン」（製劑「ギネルゲン」„Sandoz“トシテ）

第2章 「コカイン」過敏家兎ニ就テ

家兎ノ「コカイン」ニ對スル先天性耐性ハ諸家ノ研究ニ依ルニ甚タ大ニシテ，例ヘハ耐性最モ弱キ犬卽チ致死量最少 0.01—0.025（Aducco[17]）乃至 0.033—0.035（Fischer[20]，Negotin[43]）ノ如キニ比シ著シキ逕庭アリ．

鹽酸「コカイン」水溶液皮下注射ノ場合家兎體重當 Kg 致死量ハ次表ノ如シト云フ．

第 1 表

致死量 pro Kilo	實・驗 者
0.1	Grode[25]，v. Anrep[16]
0.15—0.175	竹林[8]
0.16	Fischer[20]
0.15—0.3	Aducco[17]

余ガ調査ニ依ルニ鹽酸「コカイン」水溶液ヲ正常家兎ノ皮下ニ適用スルニ致死量ハ概ネ竹林，Fischer 等ノ所見ニ近似シ體重 pro Kilo 0.16—018 g ナリ卽チ次表ノ如シ．

第 2 表

正常家兎 ♀

體重 1.800—2.300 Kg

鹽酸「コカイン」體重 pro Kilo (g)	例數	生	死
0.14	5	5	0
0.15	5	5	0
0.16	5	3	2
0.17	5	1	4
0.18	5	0	5
0.19	5	0	5

家兎カ「コカイン」ニ對シ習慣性ヲ來スヤ否ハ古來諸家ニ依リ屢論議セラタル問題ナリ，卽チ v. Anrep[16] ハ家兎ヲ持續的ニ中毒量ヲ以テ中毒セシムルトキハ習慣性ヲ起サス，又過敏症ヲモ來スコトナシトシ，Keyssner[33] ハ家兎ニ習慣性ヲ起スヲ見タリトナス，Aducco[17] ハ家兎ニ持續的ニ投與シ而モ投與ノ間歇カ 1, 2 日ヲ越ヘサルトキハ「コカイン」效果ハ著明ニ亢進シ來ルヲ見，之ヲ單ニ蓄積作用ト見ルヘキカ，神經組織ノ變化ニ歸スヘキカ或ハ個體內ニ新物質カ生成セラルル結果カノ何レカナルヘシトシ，J. Grode[25] 亦之ニ同意セリ，其ノ他又 Richet[46]，阿部及ヒ竹林[13] 等ハ家兎ハ「コカイン」ニ對シ過敏症ヲ起スコトヲ實驗シ，殊ニ阿部，竹林等ハ其ノ原因ヲ家兎ニ「コカイン」ヲ反覆投與スルコトニ依リテ動物體內ニ於ケル「コカイン」分配率ノ變化ヲ來スニ依ルモノトシ，純理學的見解ヲ持セリ．

卽チ其ノ由來スル所ハ諸家種々ノ說ヲナスモ，過敏症ヲ來スコトハ事實ナルカ如ク，余モ亦之ヲ實證セリ，卽チ家兎カ「コカイン」反覆投與ニ依リ過敏症ヲ起スモ，果シテ如何ナル程度ニ惹起セシメ得ヘキヤハ興味有ル所ナリ，而シテ竹林[8] ハ 2 箇月半乃至 5 箇月半ノ連續投與ニ依リ家兎ニ對スル「コカイン」ノ致死量ヲ體重 pro Kilo 0.09—0.11 g ニ迄減セシメ得ルコトヲ實驗セリ，然ルニ余ハ竹林ト同樣「コカイン」ノ胸腹部皮下注射ヲ約 2 箇月乃至 3 箇月半持續シ致死量ヲ 0.09—0.1 g 迄低下セシムルコトヲ得タリ．

此實驗ノ爲余ハ可及的稀薄溶液卽チ 0.5—1.0%「コカイン」水溶液ヲ選ヘリ，卽チ Maurel[39]，Ponchet[45] 等ニ依ルニ其ノ毒力ハ藥液ノ濃度ニ依リ差異アリ，竹林ノ抄錄スル所ニ依レハ家兎靜脈內ニ 10.0%「コカイン」溶液

ヲ體重 pro Kilo 0.01 g ノ割合ニ注射スルニ殆ト毎常死ヲ來スモ，稀釋セルモノニ在リテハ其ノ 3—4 倍ヲ注射スルモ危險ナル症狀ヲ發セスト云ヒ，又「モルモット」腹腔內ニ 0.04「コカイン」ヲ水 1cc ニ溶解シテ注射スレハ直ニ死ヲ來スモ同一部位ニ 0.1 ヲ 15 cc ノ水ニ溶解シテ用フルモ死ヲ來サスト云フ，余モ亦可及的「コカイン」ノ毒力ヲ少クシテ成ル可ク長時日間適用シ得ヘキ爲稀釋度低ク且 1 回注射量モ比較的小ナル如ク 0.5—1.0% 溶液ヲ選ヒシ所以ナリ.

1 回注射量ハ體重 pro Kilo 0.005 g ヨリ始メ一定期日後ニ於テ 0.005—0.01 宛遞增シ 0.02—0.03 ニ至ラシメ概ネ毎日之ヲ反覆シテ約 2—3 箇月半，稀ニ 1 箇月後實驗ニ供セリ.

其ノ注射景況ヲ例示セハ概ネ下記第 3 表ノ如シ.

第 3 表

第 1 例 ♀　注射日數 83　注射總量 2.618 g

日/月	體重	pro Kilo	備考
29/VII	1.710	0.005	注射開始，0.5%液
3/VIII			始メ 輕キ間代性痙攣アリ（以下此記事ヲ省略ス）
9	2.080	0.01	1%液
16	2.200		
17			始メテ强直性痙攣約10分間
24	2.280		
4/IX	2.090		
19	2.320	0.015	
2/X	2.280		
12	2.220	0.02	
19	2.400	0.1	强直性痙攣ノ下ニ注射 7 分後死亡ス

第 2 例 ♀　注射日數 32　注射總量 1.029 g

日/月	體重	pro Kilo	備考
4/IV	1.690	0.005	
11	1.870	0.01	
19	1.950		
20	1.940	0.015	
25	2.060	0.02	
2/V	2.060	0.03	强直性痙攣約10分間
5	1.990	0.09	注射26分後死亡ス

第 3 例 ♀　注射日數 33　注射總量 1.282 g

日/月	體重	pro Kilo	備考
4/IV	2.220	0.005	
11	2.280	0.01	
19	2.430		
20	2.450	0.015	
25	2.430	0.02	
2/V	2.420	0.03	强直性痙攣約10分面
6	2.400	0.08	强直性痙攣約65分間流涎甚シ

第 4 例 ♀　注射日數 68　注射總量 2.733 g

日/月	體重	pro Kilo	備考
4/IV	1.630	0.005	
11	1.560	0.01	
19	1.600		
20	1.600	0.015	
25	1.620	0.02	
2/V	1.740	0.03	
8	1.710		
13	1.730		
16			注射 6 分後ヨリ20分間强直性痙攣アリ
26	1.700		
1/VI	1.780		
10	1.800	0.09	注射直後ヨリ約50分間强直性痙攣アリ

第5例 ♀			注射日數 60 注射總量 2.021 g
日/月	體重	pro Kilo	備　　考
26/V	2.240	0.005	
1/VI	2.150	0.01	
10	2.170	0.015	
17	1.900	0.02	
25	2.090		强直性痙攣約15分間
6/VII	2.120		
15	2.090		
24	2.110	0.03	注射直後ヨリ60分間强直性痙攣アリ，其ノ恢復後1時間突然死亡ス

備考：
本表各例中注射後死亡セルモノハ實驗例ヨリ除外セリ.

斯ク「コカイン」ヲ反覆皮下注射スルコトニ依リ家兎ハ果シテ過敏性ヲ獲得セリヤヲ檢スル爲，概ネ 2—3 箇月半注射ヲ持續セルモノニ就キ其ノ致死量ヲ檢査セリ，即チ第4表ノ如シ.

第　4　表

家兎 ♀ 體重 1.800—2.400 Kg			
pro Kilo (g)	例　數	生	死
0.08	4	4	0
0.09	4	1	3
0.1	4	0	4

第3表中第5例ニ見ル如キ注射持續中體重 pro Kilo 0.03，時トシテハ尙ホ少量 0.02 g ニテ痙攣發作後數十分ニシテ一時恢復シ，更ニ數時間後ニ至リ突然死亡セルモノモアリタルモ，多クノ場合 0.09—0.1 ニテ痙攣發作中死亡ス，尙ホ「コカイン」連續注射ニ依リ獨リ致死量カ低下スルノミナラス次ノ如キ事實アリ，即チ體重 pro Kilo 0.005 ヨリ注射ヲ始メ，爾後 0.005—0.01 宛遞增シ 0.02—0.03 ニ至リ尙ホ暫ク此量ヲ持續スルトキハ遂ニ强直性痙攣ヲ起スニ至ル.

是ニ由テ是ヲ觀レハ家兎ハ「コカイン」ヲ反覆皮下注射スルコトニ依リ痙攣發作及ヒ致死量低下ノ何レヨリスルモ明カニ過敏性ヲ獲得スルモノニシテ，早キハ1箇月ニシテ既ニ之ヲ發來ス，而シテ過敏狀態トナルコトハ確實ナルモ，其ノ斯クノ如キ狀態ニ至ルニハ各家兎ノ個性ニ依リ差異アルハ有リ得ヘキ事實ナルカ如シ，例ヘハ第3表第2例ニ於テハ注射持續32日，體重 pro Kilo 0.09，注射後約26分ニシテ死亡セルモ，同第5例ニ於テハ注射持續68日，而モ 0.09 ニテ死亡セサリシカ如シ，而シテ 0.08 ニテハ注射期間2箇月餘ニ亙ルモ尙ホ死亡セス，唯注射回數ヲ重ヌルニ從テ痙攣發作カ重篤トナルハ事實ニシテ，即チ致死量ノ如何ニ拘ラス「コカイン」ニ對シ過敏トナレルハ一點疑ヲ挿ムノ餘地ナシ.

余カ實驗ニ供シタル「コカイン」過敏家兎中，本論文挿圖ニ現ハレタルモノノ注射日數，1回注射量，注射セル「コカイン」ノ總量，體重ノ推移等ヲ表示スレハ次ノ如シ.

第5表 「コカイン」注射經過表

家兎番號	性	注射日數	1回注射量 pro Kilo (g) 初	終	體重 (Kg) 初	終	注射總量 (g)
6	♀	33	0.005	0.03	2.220	2.430—2.420	1.340
8	♀	84	0.005	0.02	1.430	2.020—2.450	1.870
9	♀	52	0.015	0.02	1.970	2.080—1.960	1.330
17	♀	65	0.005	0.03	1.920	2.250—2.190	1.447
19	♂	54	0.005	0.02	1.880	1.870—1.800	1.603
20	♀	86	〃		1.820	2.120—2.230	2.152
22	♀	62	0.005	0.03	1.970	2.080—1.960	1.130
23	♀	81	0.005	0.02	1.630	2.070—2.250	1.885
24	♀	87	〃		1.530	2.270—2.200	1.840

家兎番號	性	注射日數	1 回注射量 pro Kilo (g)	體重 (Kg)			注射總量 (g)
			初	終	初	終	
25	♀	35	0.005—0.03		1.480—	—1.740	1.240
27	♀	66	〃		2.400—	—2.810	3.805
31	♀	38	〃		1.680—	—2.050	1.627
33	♀	32	〃		1.690—	—2.060	1.086
34	♀	64	0.005—0.02		2.220—	—2.250	2.066
38	♀	41	0.005—0.03		1.580—	—1.880	1.399
39	♀	59	0.005—0.02		1.940—	—1.900	1.665
41	♀	84	〃		1.430—	—2.450	1.456
46	♀	58	0.005—0.03		2.220—	—2.250	2.127
47	♀	80	0.005—0.02		1.380—	—2.190	1.233
52	♀	82	〃		1.650—	—2.050	1.353
55	♀	59	0.005—0.03		2.230—	—2.330	2.078

第3章 實驗成績

第1節 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル「コカイン」ノ作用

1. 鹽酸「コカイン」ノ正常家兎剔出腸管ニ對スル作用ニ關スル文獻

「コカイン」過敏家兎剔出臟器ノ藥理學的研究ハ余ノ寡聞ナル未ダ之有ルヲ聞カス依テ今其ノ正常家兎剔出腸管ニ對スル作用ニ關スル文獻ヲ調査スルニ次ノ如シ.

家兎及ヒ犬ノ小腸ハ極メテ稀釋セラレタル「コカイン」溶液ニ依リテ皷舞セラル, 卽チ緊張上昇シ, 振子及ヒ蠕動運動ハ促進セラル, 然レトモ高濃度ニ於テハ抑制セラル, 此事實ハ諸家ノ既ニ認ムル所ニシテ例ヘハ黑田[30]ハ家兎腸管ヲ Ringer 液ニテ保生シテ「コカイン」ヲ適用シ, 其ノ 25 萬倍ニテ一時的運動促進, 又 1 萬倍ニテ緊張降下及ヒ運動抑制ヲ見タリ. Trendelenburg[51]ハ之等ノ事實ヲ肯定セルモ唯「モルモツト」ニ於テハ稍趣ヲ異ニス卽チ「コカイン」ノ如何ナル濃度ニ於テモ皷舞セラレス, 10 萬倍ノ稀薄ナル濃度ニ於テ既ニ緊張降下, 運動減退次テ蠕動麻痺ヲ來スヲ見タリ.

「コカイン」ノ作用部位ニ關シ Nagamachi[42]ハ剔出家兎腸管ニ對スル作用ヲ交感神經刺戟ニ依ルトナシ, Kuroda[30], Waddel[53], Gohara[21]等ハ滑平筋臟器ニ對シテハ筋自己ニ直接作用ストシ, Meyer u. Gottlieb[38]ハ Fröhlich u. Loewi[19]ノ實驗ニ基キ「コカイン」ノ交感神經刺戟ト思惟セラルルハ該神經末梢ヲ「アドレナリン」ニ對シ敏感ナナラシムルニ他ナラストシ, 米川[7]ハ滑平筋臟器ニ對スル作用ハ從來唱ヘラレタルカ如ク單純ナルモノニ非スシテ「コカイン」ハ筋肉ニ直接作用シ少量ニ於テ興奮, 大量ニ於テ麻痺作用ヲ有スルノミナラス交感神經末梢ニモ亦刺戟作用ヲ有スルモノナリトシ, 辛島[5]又之ニ贊セリ. 坂田[48]ハ家兎膀胱ニ於テ少量ハ交感神經促進纖維ヲ, 大量ハ始メハ促進纖維, 後ニ至リ抑制纖維ヲ刺戟スルモノナリトセリ.

2. 豫備實驗

余ハ先ツ各種濃度ノ「コカイン」カ正常家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ適用セル場合如何ニ作用スルヤヲ見ル爲次ノ豫備實驗ヲ行ヘリ.

鹽酸「コカイン」10.000—20.000 倍濃度ニ於テハ適用後直ニ緊張著シク降下シ, 運動モ亦完全ニ抑制セラルルヲ普通トスルモ, 緊張降下著シカラス, 又運動描畫曲線カ運動抑制セラレテ中央ニ, 時トシテ收縮位ニ偏位シ次テ運動完全ニ, 或ハ僅ニ抑制セラルルコトモアリ, 而シテ最初ヨリ緊張著明ニ降下シ運動又抑制セラレタル場合ニ於テ運動抑制後稀ニ緊張僅ニ上昇スルコトアリ (第1, 第2圖).

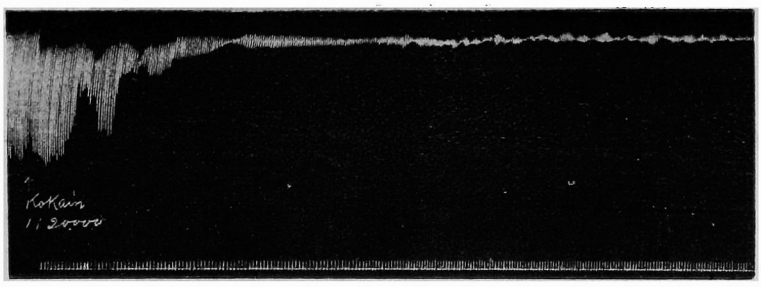
第　1　圖

家兎　1.900 Kg　♀

↑「コカイン」1:10.000
（漿膜面適用）

第　2　圖

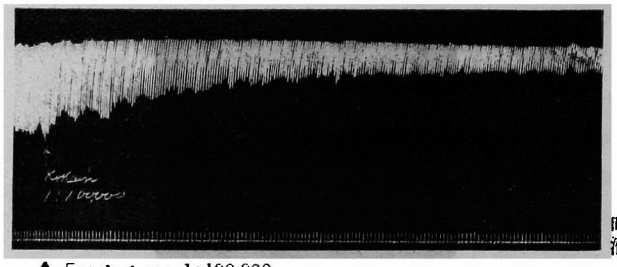
家兎　1.800 Kg　♀



↑「コカイン」1:20.000
（漿膜面適用）

100.000 倍濃度ニ於テハ急激著明ナル緊張降下ヲ來スコトナク概ネ緩徐ニ降下シ運動又完全ニ抑制セラルルコトナキカ，或ハ頗ル長時間ヲ要シ，或ハ又終始緊張ヲ降下セシムルコトナク，伸展減少ニ依リ極メテ緩徐ニ振幅ヲ減スルモノ（第3圖），緊張降下スルコトナク振幅一過性ニ小トナリ，次テ稍大サヲ增シ更ニ緩徐ニ小トナリ遂ニ漸次運動抑制セラルルモノ，或ハ振幅始メ一過性ニ小トナリ次テ一時「コカイン」適用前ヨリモ大トナリ更ニ急激ニ小トナリ此狀態ヲ持續スルモノ等アリ，此場合緊張ハ緩徐ニ降下ス（第4圖）.

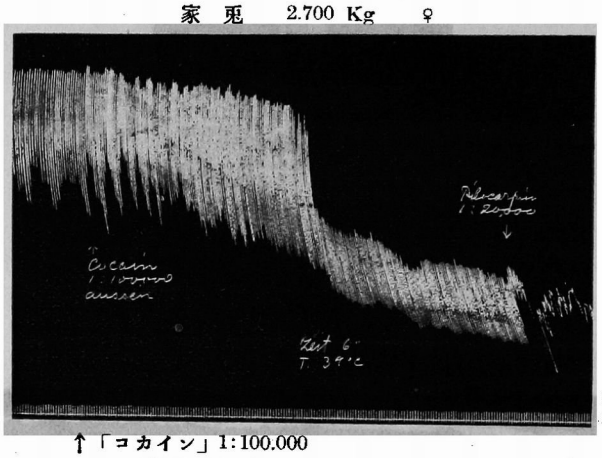
第 3 圖
家兎 2.150 Kg ♀



時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:100 000
(漿膜面適用)

第 4 圖
家兎 2.700 Kg ♀



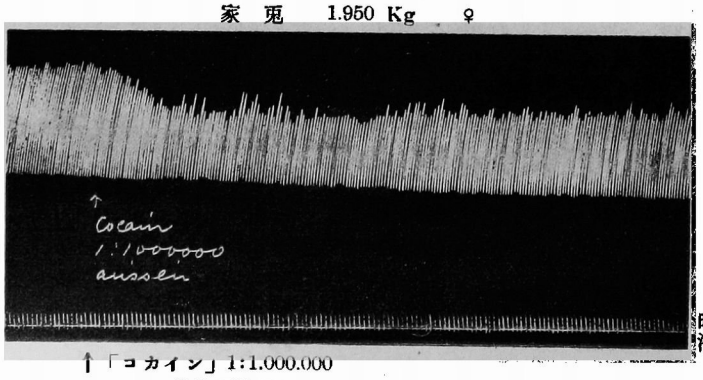
時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:100.000
(漿膜面適用)

500.000 倍濃度ニ於テハ作用ノ發現一層緩徐ニシテ振幅或ハ一過性ニ小トナルモ概ネ漸次舊ニ復シ緊張ハ降下セサルヲ普通トス，唯運動ノ狀態ハ稍不正トナル.

1.000.000倍濃度ニ於テハ多クハ作用ヲ呈セサルカ或ハ僅ニ振幅ヲ減スルモノアリ，然レトモ又時トシテ僅ニ振幅ヲ增スモノ無キニアラス(第5,第6圖).

第 5 圖
家兎 1.950 Kg ♀

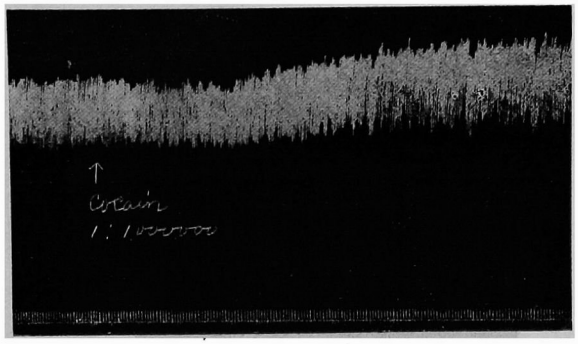


時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:1.000.000
(漿膜面適用)

第　6　圖

家兎　2.650 Kg　♀



時記　6秒
液溫　39度

↑「コカイン」1:1.000.000
（漿膜面適用）

摘要：

正常家兎剔出腸管ノ漿膜面適用ニ依ル「コカイン」ノ作用ハ抑制的ニシテ濃度高キニ從テ其ノ程度大ナリ，然レトモ100.000倍以下ノ稀薄ナル濃度ニ於テハ却テ皷舞的ニ作用スルコトアリ．

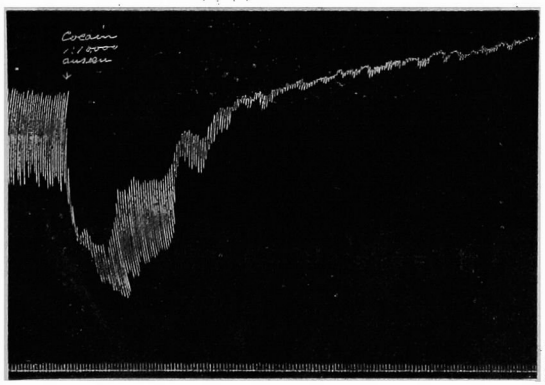
「コカイン」ノ作用ヲ呈セサル稀釋限度ハ概ネ1.000.000倍ナリ．

3. 本實驗

10.000倍濃度ノ「コカイン」ヲ「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ適用スルトキハ運動少シク抑制セラレ緊張ハ降下ス，次テ振幅稍大ナル運動ヲ營ミツツ次第ニ緊張上昇シ運動ハ遂ニ全ク抑制セラル，而シテ其ノ緊張上昇ハ「コカイン」適用前ノ伸展位ニ止ルモノ，或ハ收縮位乃至夫レ以上ニ達スルモノ等種々ナリ（第7，第8圖）．

第　7　圖

家兎番號　25

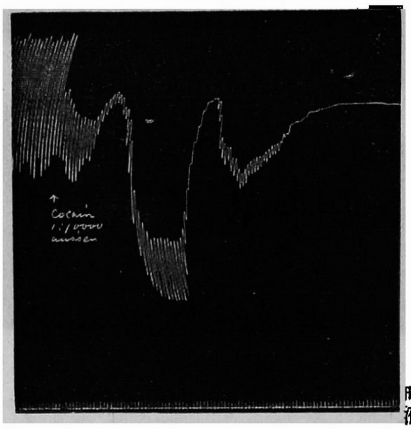


時記　6秒
液溫　39度

↑「コカイン」1:10.000
（漿膜面適用）

第 8 圖

家兎番號 6



時記 6秒
液溫39度

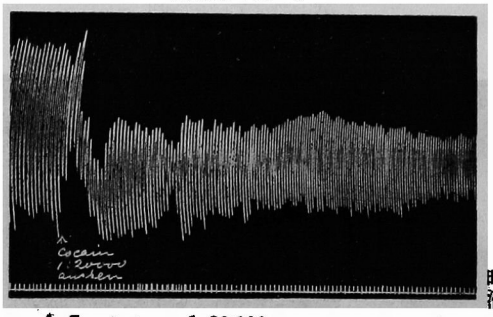
↑「コカイン」1:10.000
（漿膜面適用）

然レトモ緊張ノ降下著シカラスシテ暫時間振幅稍小ナル運動ヲ營ミ又ハ殆ト營ムコトナクシテ直ニ完全ナル抑制ニ至ルモノ，緊張降下スルコトナク伸展位ニ於テ完全ニ抑制セラレタル儘緊張上昇シ概ネ收縮位ニ至ルモノ，或ハ緊張稍降下シ運動少シク不正トナルモ抑制極メテ少ナキモノ等アリ.

20.000倍濃度ニ於テハ緊張降下スルコト殆ト稀ニシテ運動ハ著シク抑制セラル然レトモ稀ニ比較的速ニ完全ニ靜止スルモノアリ（第9圖）.

第 9 圖

家兎番號 8



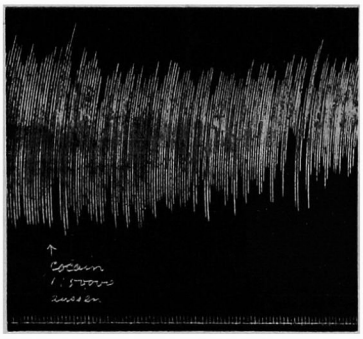
時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:20.000
（漿膜面適用）

50.000倍濃度ニ於テハ緊張降下スルコト極メテ稀ニシテ緩徐ニ振幅ヲ減スルヲ普通トスルモ，時トシテ緊張稍急ニ降下シ且少シク振幅ヲ增シ，次テ僅ニ伸展ヲ減シツツ緊張極メテ僅ニ上昇ノ傾向ヲ取ルモノアリ（第10，第11圖）.

第 10 圖

家兎番號 9



時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:50.000
（漿膜面適用）

第 11 圖

家兎番號 22

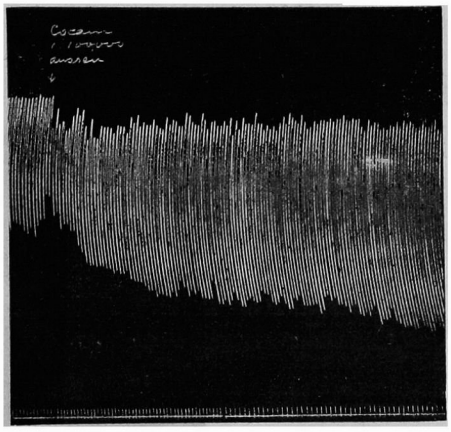
時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:50.000
（漿膜面適用）

100.000 倍濃度ニ於テハ其ノ作用多岐ナルモ最モ屢遭遇スルハ「コカイン」適用後極メテ僅ニ緊張降下スルノミニシテ其ノ他ニ著シキ作用ヲ呈セサルモノナルモノナルモ亦緊張モ降下セス唯適用直後一過性ノ收縮減弱ヲ呈スルニ止マルモノモアリ，又稀ニ適用後直ニ振幅小トナリ後漸次伸展ヲ增シ，爲ニ緊張降下スルカ如キ型ヲ呈スルモノ（第12圖），更ニ稀ニ適用後緩徐ニ緊張降下竝運動抑制ヲ來スモノモアリ（第13圖）.

第 12 圖

家兎番號 27

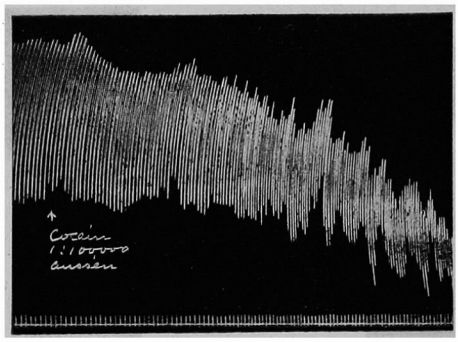


時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:100.000
（漿膜面適用）

第 1 3 圖

家兎番號 6

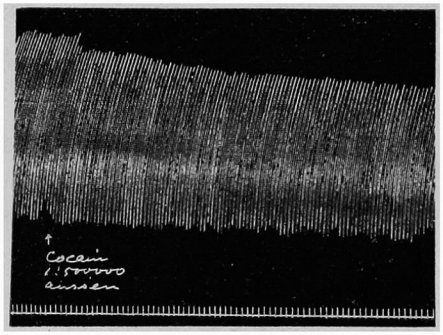


時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:100.000
（漿膜面適用）

第 1 4 圖

家兎番號 19



時記 6秒
液溫 39度

↑「コカイン」1:500.000
（漿膜面適用）

500.000 倍濃度ニ於テハ全ク作用ヲ呈セサルカ，或ハ緊張ニ影響ナク極メテ僅ニ收縮ヲ減シテ振幅小トナル（第14圖）ヲ普通トスルモ時トシテ緊張緩徐ニ降下シ而モ振幅ヲ增スモノ（第15圖），或ハ恰モ100.000倍濃度ニ於ケル如ク緩徐ニ緊張降下シ運動抑制セラルルモノ例外的ニ極メテ稀ニ存ス.

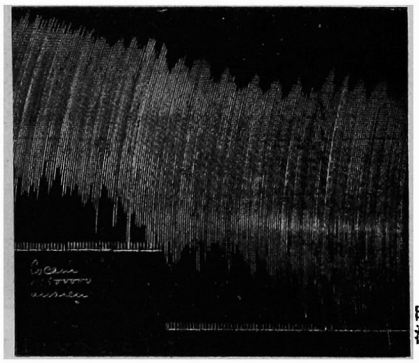
1.000.000 倍濃度ニ於テハ常ニ何等ノ作用ヲ呈セス.

摘要：

「コカイン」過敏家兎別出腸管ニ各種濃度ノ

第 1 5 圖

家兎番號 20



時記 6秒
液溫39度

↑「コカイン」1:500.000
（漿膜面適用）

「コカイン」ヲ其ノ漿膜面ヨリ適用スルニ，10.000倍濃度ニ於テハ運動抑制著明ナリ，20.000倍濃度ニ於テモ亦略然リ，50.000倍以下ノ濃度ニ於テハ微弱ナリ，然レトモ500.000倍ニシテ尙ホ抑制作用ヲ呈スル場合稀ニ存ス．

1.000.000倍濃度ニ於テハ常ニ何等ノ作用ヲ呈セス．

運動ニ關シテハ上述ノ如ク正常家兎ニ於ケルト著シキ差異ナキモ，緊張ニ關シテハ可ナリ著シキ懸隔アリ卽チ20.000倍以下ノ稀釋度ニ於テハ緊張降下ヲ見ルコト稀ニシテ10.000倍濃度ニ於テモ正常家兎腸管ニ比スレバ其ノ作用遙ニ弱シ，又正常家兎腸管ニ於テハ高濃度例ヘハ10.000倍ニ於テ時トシテ運動抑制緊張降下後更ニ僅ニ緊張上昇スルコトアルニ過キサルモ，「コカイン」過敏家兎ニ於テハ此現象ハ殆ト必發的ニシテ，其ノ之ヲ來ササルハ寧ロ例外ト見ルヲ妥當トスルノ感アリ．

正常家兎腸管ハ1.000.000倍濃度ニ於テ影響ヲ受クルコトアルモ，「コカイン」過敏家兎ニ於テハ然ラス．

50.000—500.000倍濃度ニ於テ運動カ皷舞促進セラルルコトアリ，此際緊張ハ常ニ降下スルノ傾向アリ，而シテ50.000—100.000倍濃度ニ於ケル運動促進ハ一時的ニシテ，次テ比較的急ニ或ハ緩徐ニ抑制セラルルニ至ルコト多シ，殊ニ50.000倍ニ於テ然リトス．

500.000倍濃度ニ於テハ漸次振幅ヲ增シ運動促進セラルルコト稀ニ存スルモ多クハ作用ヲ呈セサルカ又ハ作用微弱ナリ．

之ヲ要スルニ高濃度10.000倍ニ於テ運動著明ニ抑制セラルルモ，緊張降下ハ「コカイン」非處置ノモノニ比シ著シカラズ，後更ニ稍著明ナル緊張ノ上昇ヲ見ルコト，100.000倍濃度ニ於テ著シキ作用ヲ呈セサル場合ヲ普通トスルコト等ノ事實ヨリ見ルトキハ，「コカイン」過敏家兎腸管ハ「コカイン」夫レ自身ニ對シテハ寧ロ感受性カ可ナリ低下セシメラレタル狀態ニ在リト云ハサルヘカラス．

第2節 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル「プシカイン」ノ作用

1. 「プシカイン」ニ關スル文獻

Willstätter[54]ニ據ルニ「コカイン」ニハ12箇ノ同分異性體ノ存在可能ナリ，卽チ各4箇ノ右旋體，左旋體及ヒ光學的無力體ニシテ何レモ各2箇ノNormalreihe及ヒPseudoreiheニ分ル，而シテMerck及ヒWillstätter[40]カ合成スルコトニ成功セル6箇ノ同分異性體中，右旋性「プソイド．コカイン」ノ酸性重酒石酸鹽ハ卽チ「プシカイン」ニシテ，旋光度ハ鹽酸「コカイン」ノ$[\alpha]D^{20}=-71°94$ニ對シMerck[41]ハ$[\alpha]D^{20}=+43°$トシRégnier[47]ハ$+43°18'$トセリ．

其ノ藥理ニ關シGottlieb[22][23][24]ニ依ルニ各種「コカイン」ニ作用ノ强弱アルハ其ノNormalreiheナルトPseudoverbindungナルトニ依ルモノニ非スシテ光學的差異ニ依リ，又其ノ麻醉力ハNormalreiheヨリモPseudoreihe强ク，唯除外例ハl-Pseudococainナリ，而シテ「プシカイン」ハ此通則ニ異ラスシテ毒力ハ「コカイン」ノ1/10ナルモ知覺麻痺就中傳達麻醉力ハ遙ニ「コカイン」ヨリ强シト．

石橋[1]ニ依レハ「プシカイン」ハ「コカイン」ト同シク稀薄(0.00005—0.00003%)及ビ濃厚(1—0.5%)液ハ血管ヲ收縮セシメ中等濃度(0.3—0.0001%)ニ

テハ擴張ヲ來ストシ，又 Fühner 法ニ依リ檢セルニ「プシカイン」ハ「コカイン」ノ最モ著明ニ興奮作用ヲ呈スルト同濃度卽チ 0.01% ニテハ常ニ麻痺作用ヲ起シ，振幅ノ減弱ハ時ヲ經過スルニ從テ稍恢復スルモ，0.02% ニ於テハ靜止ニ陷ルモノ多シト云フ.

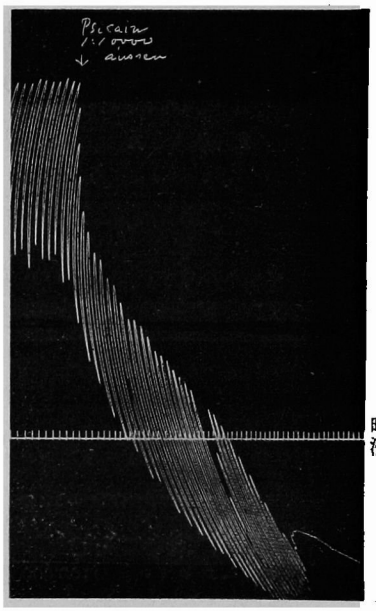
2. 豫備實驗

本節實驗ノ基礎實驗ノ意味ニ於テ各種濃度「プシカイン」ノ正常家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ適用セシ場合ノ作用ヲ檢シタルニ鹽酸「コカイン」ト稍異ル所アリ，卽チ次ノ如シ.

10.000—20.000 倍濃度ニ於テハ適用後著明ナル緊張降下ヲ來シ，且一時振幅ヲ減スルモ更ニ却テ運動鼓舞セラレテ「プシカイン」適用前ヨリモ振幅大トナル，爾後次第ニ振幅ヲ減シ運動著明ニ抑制セラル，此抑制ニ至ル迄ノ經過時間ハ 20.000 倍濃度ニ於ケルモノ稍緩徐ニシテ，緊張降下度モ亦 20.000 倍濃度ニ於テ小ナリ（第 16 第 17 圖）.

第 1 6 圖

家兎 1,830 Kg ♀

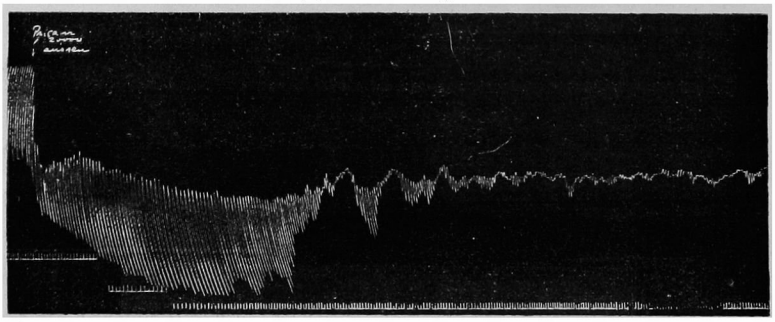


時記 6 秒
液溫 39 度

↑「プシカイン」1:10.000
（漿膜面適用）

第 1 7 圖

家 兎 1.950 Kg ♀



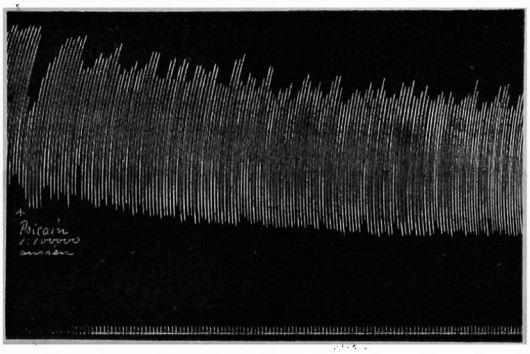
時記 6 秒
液溫 39 度

↑「プシカイン」1:20.000
（漿膜面適用）

100.000 倍濃度ニ於テハ其ノ作用多岐ナリ，卽チ緊張ハ何レノ場合ニ於テモ多少ニ拘ラス降下スルコトハ其ノ軌ヲ一ニス，而シテ運動ハ緊張ノ降下ト共ニ次第ニ抑制セラルルモノモ稀ニ存スルモ，適用後一過性ニ收縮ヲ減シテ振幅伸展位ニ偏スルモ直ニ舊ニ復シ爾後著シキ變化ヲ呈セサルモノ（第 18 圖），或ハ緊張降下著シカラスシテ運動不正，振幅稍小トナルモ稍長時間後ニ至リ振幅次第ニ大トナリ「プシカイン」適用前ノ約 1.5 倍トナリ概ネ正規的ノ運動ヲ營ムモノ（第 19 圖）等アリ，而シテ何レカ果シテ正規的ナリヤハ一定セサルモ後者（第 19 圖）ノ例ハ前者ニ約倍加セリ.

第　1 8　圖

家　兎　2.130 Kg　♂

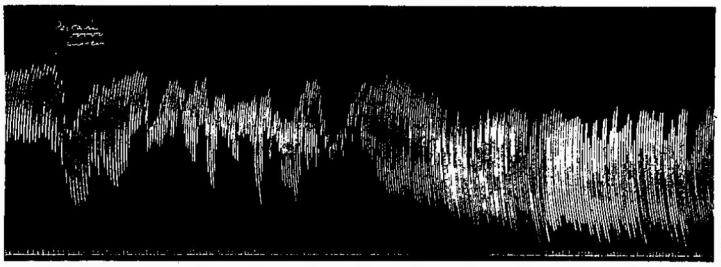


時記　6秒
液溫　39度

↑「プシカイン」1:100.000
（漿膜面適用）

第　1 9　圖

家　兎　1.850 Kg　♀



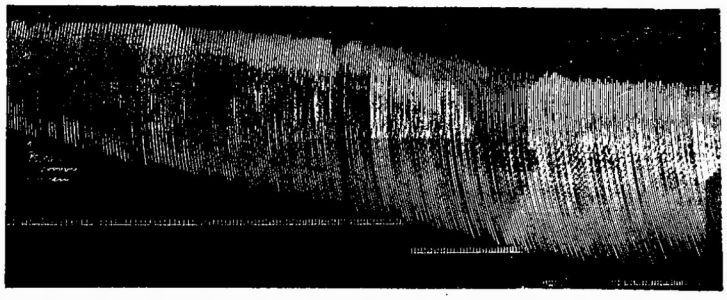
時記　6秒
液溫　39度

↑「プシカイン」1:100.000
（漿膜面適用）

500.000倍濃度ニ於テハ緊張ハ極メテ微ニ且緩徐ニ降下ノ傾向アルモ，運動ハ常ニ抑制セラレサルノミナラス却テ振幅逐次增大シ「プシカイン」適用前ノ殆ト2倍トナル事多シ（第20圖）.

第　2 0　圖

家　兎　2.200 Kg　♀



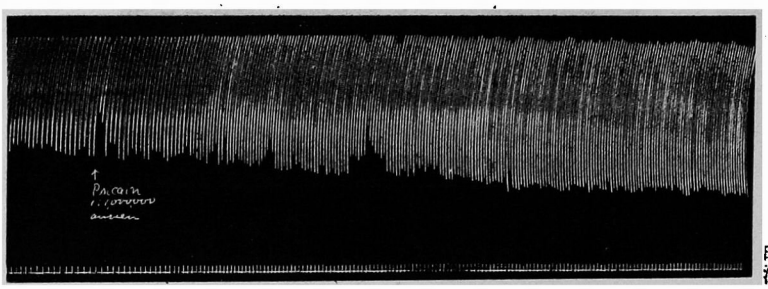
時記　6秒
液溫　39度

↑「プシカイン」1:500.000
（漿膜面適用）

1.000.000倍濃度ニ於テハ殆ト作用ヲ呈セザルコト普通ナルモ亦時トシテ運動皷舞セラレ振幅大トナルコト敢テ稀ナラス，此際緊張ハ殆ド降下セス（第21圖）.

第 2 1 圖

家 兎 1.900 Kg ♂



時記 6秒
液温 39度

↑「プシカイン」1:1.000.000
（漿膜面適用）

摘要：

「プシカイン」ヲ正常家兎剔出腸管ノ漿膜面ヨリ適用スルニ10.000—20.000倍ノ高濃度ニ於テハ適用直後緊張降下シ，運動ハ一時皷舞セラルルモ次テ著シク抑制セラルルニ至ル，然レトモ 100.000倍以下ノ濃度ニ於テハ緊張ノ降下著明ナラサルノミナラス運動ハ却テ皷舞セラレテ振幅大トナルコト多シ.

作用ヲ呈セサル稀釋限度ハ概ネ1.000.000倍ト見ルヘシ.

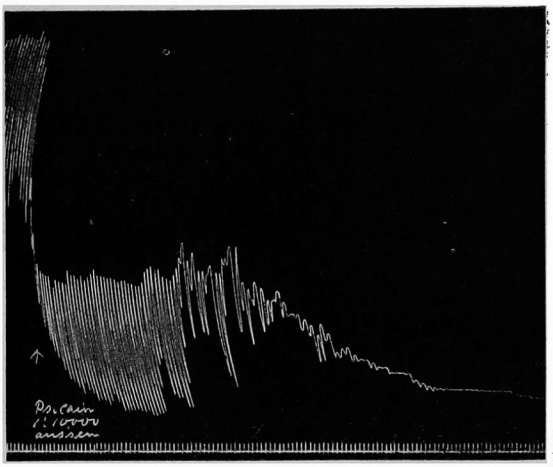
以上之ヲ左旋性「コカイン」ト比較スルニ10.000—20.000倍高濃度ノ「コカイン」ニ於テハ同シク運動ヲ抑制スルモ「プシカイン」ニ於テハ其ノ抑制前一時運動皷舞セラルルヲ普通トス，而シテ「コカインニ」於テハ100.000倍以下ノ低濃度ニ於テ僅ニ運動皷舞セラルル場合アルニ過キサルモ，「プシカイン」ニ於テハ皷舞セラルルヲ普通トシ，就中100.000倍ニ於テ一時抑制セラルルモ稍長時間後ニ至リ大ニ皷舞セラルル場合少ナカラス.

3. 本 實 驗

10.000—20.000倍「プシカイン」濃度ニ於テハ其ノ作用ノ出現ガ正常家兎剔出腸管ニ於ケルト稍異ルモノアリ，即チ「プシカイン」適用直後ニ於テ緊張降下ヲ來スコトハ皆一ナリ，而シテ 10.000 倍濃度ニ於テハ一定時間後運動著明ニ抑制セラルルモ（第22圖），20.000倍濃度ニ於テハ著明ナル運動抑制ヲ來スコト稀ナリ（第23圖），又正常腸管ニ見ル如キ運動皷舞ハ20.000倍濃度ニ於テハ稀ニ見ルコトアルモ，10.000倍濃度ニ於テハ之ヲ見ズ.

第　22　圖

家兎番號　47

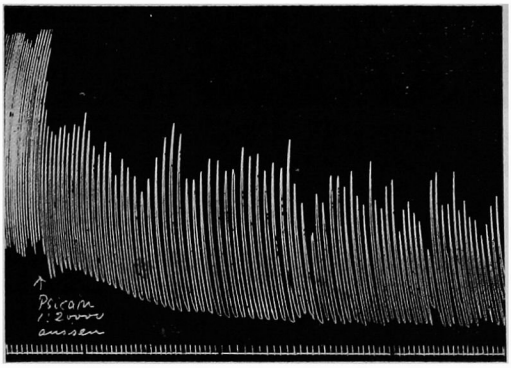


時記　6秒
液溫　39度

↑「プシカイン」1:10.000
（漿膜面適用）

第　23　圖

家兎番號　23



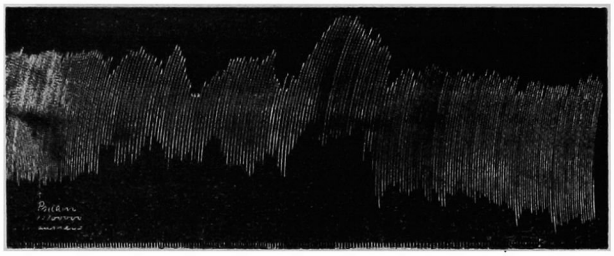
時記　6秒
液溫　39度

↑「プシカイン」1:20.000
（漿膜面適用）

100.000倍濃度ニ於テハ適用後ニ於テ運動皷舞セラレサルコト多ク，緊張降下ハ極メテ微ニシテ運動ノ抑制モ亦大ナラサルヲ普通トスルモ，又緊張輕度ニ降下スルノミニシテ運動抑制セラレサルモノ，或ハ運動稍抑制セラレ次テ運動皷舞セラルルコト正常腸管100.000倍ノ場合ト略同樣ナルモノ（第24圖）等アリテ一定セサルモ一般ニ作用ハ極メテ微弱ナリ．

第 24 圖

家兎番號 47



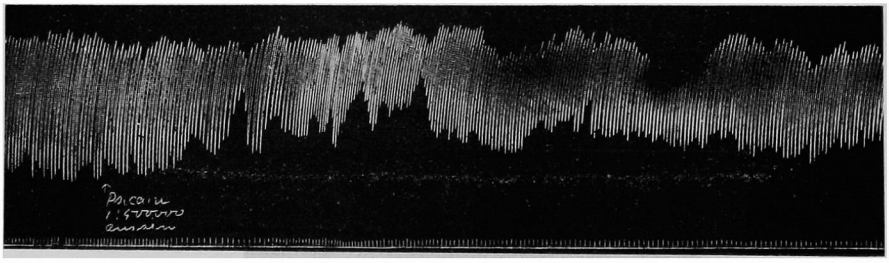
時記 6秒
液溫 39度

↑「プシカイン」1:100.000
(漿膜面適用)

500.000倍濃度ニ於テハ作用僅微ニシテ或ハ時ニ振幅小トナリ運動一般ニ稍不正トナルノミ，皷舞的作用ハ認メ難シ(第25圖).

第 25 圖

家兎番號 24



時記 6秒
液溫 39度

↑「プシカイン」1:500.000
(漿膜面適用)

1.000.000倍濃度ニ於テハ時トシテ適用直後一過性ノ運動抑制ヲ來スコトアルモ一般ニ殆ト作用ヲ呈セス.

摘要:

「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル「プシカイン」ノ作用ハ正常腸管ニ對スルモノト稍異リ，卽チ10.000倍ノ如キ高濃度ニ於テハ運動抑制大ナルモ，抑制前ニ運動皷舞ヲ見ルコトナク，20.000—100.000倍以下ノ濃度ニ於テモ運動皷舞作用ハ稀ニシテ却テ抑制現象ヲ見ルコト多シ.

正常腸管ニ對スル作用トノ强弱ハ10.000倍ニ於テハ略同樣ナルモ20.000倍以下ニ於テハ稍弱シ.

作用ヲ呈セサル稀釋限度ハ兩者共ニ1.000.000倍ナルモ正常腸管ニ於ケルカ如キ運動皷舞的傾向ハ認メ難シ.

之ヲ要スルニ「プシカイン」ノ作用ハ正常腸管ト「コカイン」過敏家兎腸管トニ於テ，前者ノ運動皷舞作用ヲ呈スルコト往々之有ルモ，後者ニ於テハ殆ト之ヲ認メ難キヲ主ナル相異點トナス.

第3節 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル2,3自律神經毒及ビ筋肉毒ノ作用

1. 「ピロカルピン」

文獻：

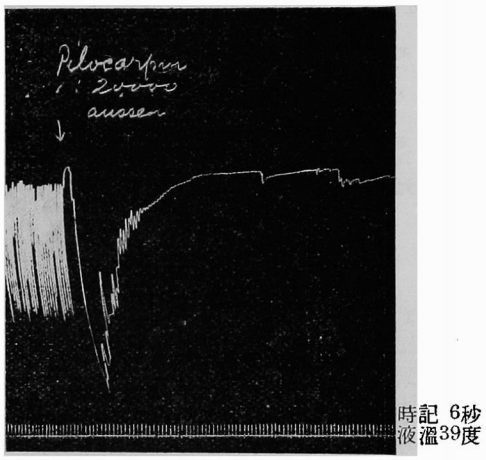
「ピロカルピン」ハ滑平筋臓器ニ對シ副交感神經末梢ヲ刺戟シ運動ノ亢進，緊張ノ上昇ヲ招來ス，然レトモ近藤[12]ハ青蛙，梅田[9]ハ青蛙及ヒ鳩，森田[15]ハ蠶ノ剔出腸管ニ於テ却テ緊張降下作用ヲ認メタリ，又奥藤[3]ハ「ピロカルピン」ニ因ル興奮狀態ハ先ツ縱走筋ニ現ハレ，輪狀筋ハ却テ抑制セラルトナシ，井上[29]ハ又家兎腸管ニ於テ一筋ノ緊張上昇スルトキハ他筋ノ緊張ハ降下スト云フ，然レトモ鹽谷[14]ニ依レハ縱走筋カ輪狀筋ニ比シ「ピロカルピン」ニ銳敏ナルハ奥藤ト共ニ之ヲ認ムルモ或筋ニ起ル緊張上昇ハ必ス他筋ノ緊張降下ヲ伴フモノニ非ストセリ.

豫備實驗：

本項ノ實驗ニ對スル基礎實驗ノ意味ニ於テ正常家兎腸管ニ對スル「ピロカルピン」ノ作用ヲ檢スルニ漿膜面ヨリ 20.000—100.000 倍濃度ノモノヲ適用セル場合緊張ハ一過性ニ上昇シ次テ著明ニ降下シ時トシテハ「ピロカルピン」適用前以下ニ達シ更ニ漸次上昇シ運動ハ著シク抑制セラル（第26，第27圖）.

第 26 圖

家兎 2.200 Kg ♀

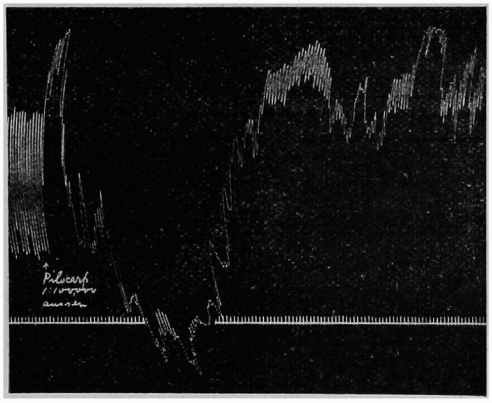


時記 6秒
液溫39度

↑「ピロカルピン」1:20.000
（漿膜面適用）

第 27 圖

家兎 1.600 Kg ♂



時記 6秒
液溫 39度

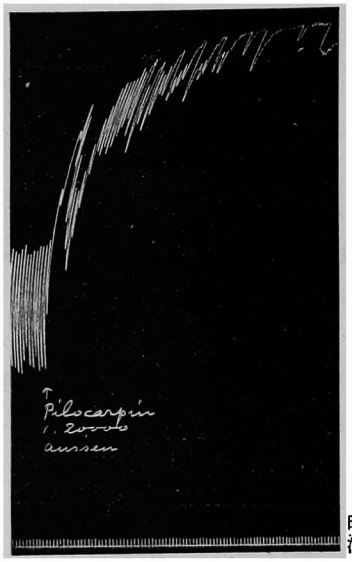
↑「ピロルカピン」1:100.000
（漿膜面適用）

本實驗：

10.000 倍，20.000—500.000 倍濃度ノ「ピロカルピン」ヲ適用スルニ緊張直ニ上昇シ，一度降下後更ニ上昇スルコト正常腸管ト異ル所ナキヲ普通トスルモ（第 28，第 29 圖）然ラスシテ一時的降下ヲ見サルモノモアリ（第 30 圖），而シテ其ノ緊張昇降ノ狀態ハ種々ニシテ概ネ「ピロカンピン」適用前ノ振幅ノ範圍內ニテ行ハルルモノ，收縮位及ヒ夫レ以上ノ範圍ニ達スルモノ或ハ遙ニ收縮位ヲ超越スルモノ等種種ナルモ，要スルニ正常腸管ニ單獨適用セル場合ト殆ト何等ノ差異ヲ認メ難シ．

第 28 圖

家兎番號 38

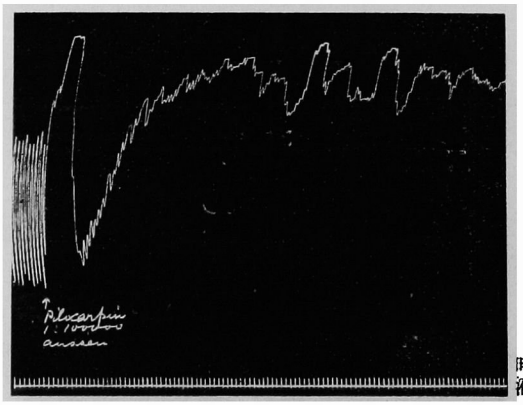


時記 6 秒
液溫 39 度

↑「ピロカルピン」1:20.000
（漿膜面適用）

第 29 圖

家兎番號 39

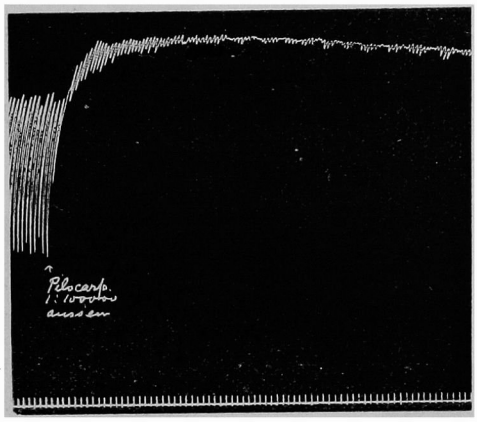


時記 6 秒
液溫 39 度

↑「ピロカルピン」1:100.000
（漿膜面適用）

第　30　圖

家兎番號 46



時記　6秒
液溫　39度

↑「ピロカルピン」1:100.000
（漿膜面適用）

2. 「アセチール．ヒヨリン」

文獻：

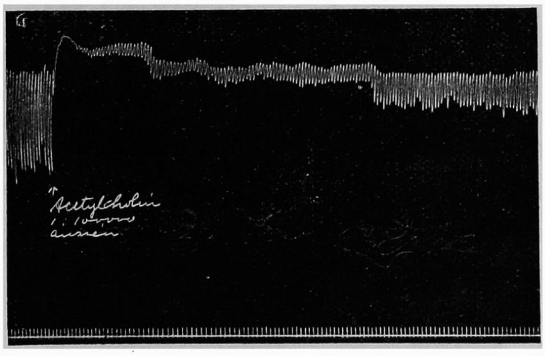
「アセチール．ヒヨリン」ハ腸內ニ存シAuerbach神經叢ヲ刺戟シテ常ニ之ニ緊張ヲ與ヘ，又副交感神經末梢ヲ刺戟ス，卽チ腸運動ニ對シ常ニ促進的ニ作用スルコトハ1907年 Lohmann[35] 以來周知ノ事實ニシテ，伴野[2] 亦運動亢進ヲ認メタレトモ鹽谷[14] ハ緊張ニ對シテハ常ニ上昇性ニ，振子運動ノ伸展ニハ抑制的ニ作用シ，濃度著シク高キトキハ腸運動全ク靜止セラルルコトヲ認メタリ．

豫備實驗：

余ノ基礎的實驗ノ成績ニ徵スルニ漿膜面ヨリ適用セル場合ニハ緊張常ニ上昇シ，20.000—100.000倍濃度ニ於テハ運動抑制セラルルモ完全ナル靜止ニ至ルコトナシ（第31圖）．

第　31　圖

家兎　1.600 kg　♂



時記　6秒
液溫　39度

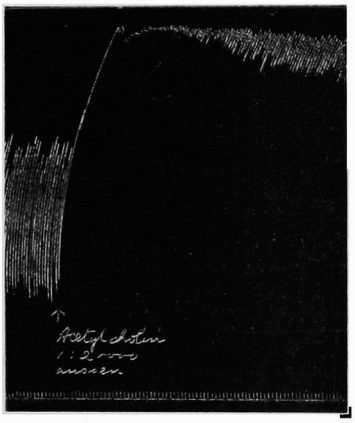
↑「アセチール．ヒヨリン」1:100.000
（漿膜面適用）

本實驗：

10.000—20.000 倍及ビ 100.000 倍濃度ノ「アセチール．ヒヨリン」ヲ「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ適用スルニ濃度ノ如何ニ拘ラス急激ニ著明ナル緊張ノ上昇ヲ來シ運動ハ甚シク抑制セラルルモ完全ナル靜止ニ至ルコトナク，其ノ作用正常腸管ニ於ケルト全ク同樣ナリ（第 32 圖）.

第 3 2 圖

家兎番號 33



時記 6 秒
液溫 39 度

↑「アセチール．ヒヨリン」
1:20.000
（漿膜面適用）

3. 「アトロピン」

文獻：

「アトロピン」ハ滑平筋臓器ニ對シ副交感神經末梢ノ麻痺毒トシテ作用シ「ピロカルピン」ト相拮抗ス，而シテ其ノ作用ハ甚タ多岐ナリ卽チ奥藤[3] ハ緊張降下，運動抑制ヲ，Katsch[31] ハ抑制作用ノミヲ，Magnus[36] [37]，Kress[32] 等ハ大量ハ抑制作用ヲ，小量ハ却テ興奮作用ヲ來スコトヲ認メタリ，然ルニ Hirz[26] ハ家兎腸管ニ於テ「アトロピン」ノ興奮作用ヲ見ルコトナシト結論セルノミナラス，川上[6]，Hagen[27] 等ハ大量ハ興奮的ニ少量ハ抑制的ニ作用ストナシ殊ニ Hagen ノ如キハ「アトロピン」ノ大量ハ腸管運動ヲ促進シ且同時ニ能ク正規的ニナストサヘ稱セリ，鹽谷[14] ハ漿膜面ヨリ適用セル場合ハ抑制作用ヲ呈シ，血管ヨリ適用セル場合ハ屢興奮作用ヲ認メ，其ノ濃度トノ關係ニ就テハ Magnus, Kress, 川上等ノ唱導スルカ如キ關係ヲ確認スルヲ得サリシモ濃度高キ場合ニ抑制作用顯著ナラサルコト多キヲ認メタリ，尙ホ「アトロピン」ハ常ニ「ピロカルピン」ノ作用ヲ抑制シ得ルモノニ非ス，其ノ理由ハ「アトロピン」ノ腸組織ニ於ケル吸收侵入カ「ピロカルピン」ノ夫レニ比シ困難ナルニ歸因セシムルノ至當ナルヲ信セリ.

豫備實驗：

余ノ正常家兎剔出腸管ノ漿膜面ヨリ「アトロピン」ヲ適用セル成績ニ依レハ 20.000—100.000 濃度ニ於テハ一時僅ニ緊張降下シ運動時トシテ少シク抑制セラルルモ再ヒ緊張及ヒ運動共ニ概ネ舊ニ復ス（第 33 圖）.

第 3 3 圖

家兎 2.200 Kg ♀

時記 6 秒
液溫 39 度

↑「アトロピン」
1:20.000
（漿膜面適用）

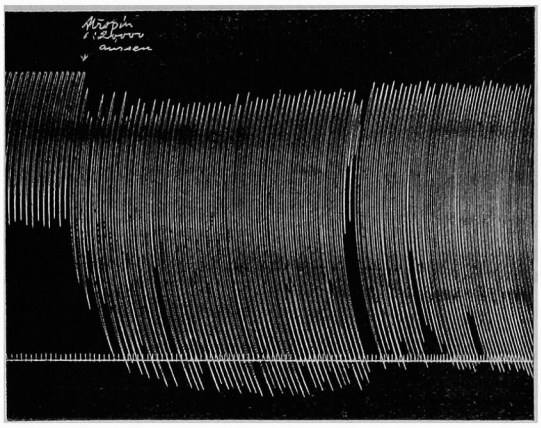
本實驗：

10.000—100.000 倍濃度ノ「アトロピン」ヲ「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ適用

スルニ緊張ニ對シテハ或モノハ何等影響ヲ蒙ラス，或ルモノハ振幅ノ伸展位内ニ在リ，或ハ遙ニ降下ノ强度ナルモノモアリテ一定セス，振幅ニ對シテ何レノ場合タルヲ問ハス殆ト常ニ其ノ增大ヲ見ル，而シテ爾後振幅ノ縮小ヲ來スコトハ稀ニシテ若シ縮小スルモ運動靜止ニ至ルコトナシ（第34，第35，第36圖）.

第　34　圖

家兎番號　34

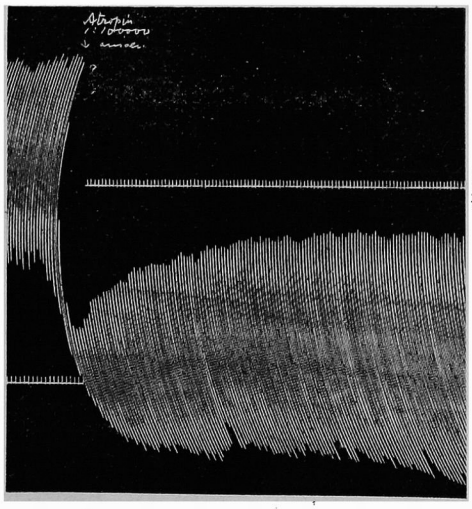


時記　6秒
液溫　39度

↑「アトロピン」1:20.000
（漿膜面適用）

第　35　圖

家兎番號　39

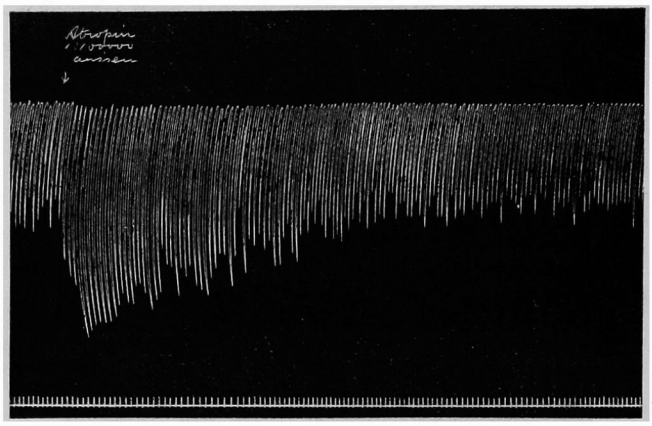


時記　6秒
液溫　39度

↑「アトロピン」1:100.000
（漿膜面適用）

第36圖

家兎番號 34



時記 6秒
液溫 39度

↑「アトロピン」1:100.000
（漿膜面適用）

之ヲ正常家兎剔出腸管ノ「アトロピン」作用ト比較スルニ，正常腸管ニ於テハ著明ナル緊張降ヲ來スコト殆ト無ク，又振幅ニ對シテハ漿膜面適用ノ場合增大ヲ見ス，卽チ「アトロピン」ハ「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對シテ或ルモノハ其ノ緊張降下作用ヲ增强シ，又振幅ニ對シテハ殆ト常ニ擴大的ニ作用スト云ハサルヘカラス.

4. 「アドレナリン」

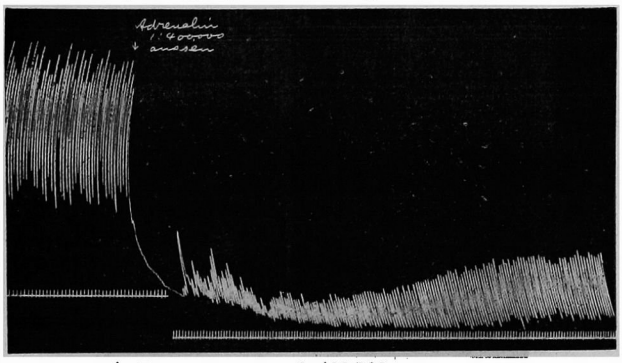
文獻：

「アドレナリン」ノ交感神經興奮毒タルハ素說ノ要ナシ，腸管運動ニ對シテ抑制的ニ作用スルコトハ1897年 Ott[44] 以來既ニ一般ニ認メラレタル所ナルモ，又 Hoskins[28]，田代[52]，Magnus[36][37] 等ハ縱走筋或ハ輪狀筋ニ對シ促進的ニ作用スルヲ見 Danielopolu, Simici et Dimitrin[18] ハ少量ハ副交感神經ニ作用シテ蠕動ヲ亢進シ，大量ハ交感神經ニ作用シテ之ヲ抑制ストナシ，鹽谷[14] モ亦概ネ抑制作用ヲ見タルモ時トシテ血管ヨリ適用セル際抑制ニ次キ興奮作用ヲ，或ハ緊張ニ對シテハ降下的ニ，振子運動ニ對シテハ促進的ニ作用スルヲ認メ，伴野[2] モ抑制興奮兩作用ヲ見タリ.

豫備實驗：

正常家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ 400.000—800.000 倍濃度ノ「アドレナリン」ヲ適用スルニ緊張ハ常ニ高度ニ降下シ運動又抑制セラルルモ正規的運動ヲ失フコトナク唯振幅小トナルノミ，興奮作用ヲ認メス（第37圖）.

第　3 7　圖
家兎　1.900 Kg　♀



時記　6秒
液溫　39度

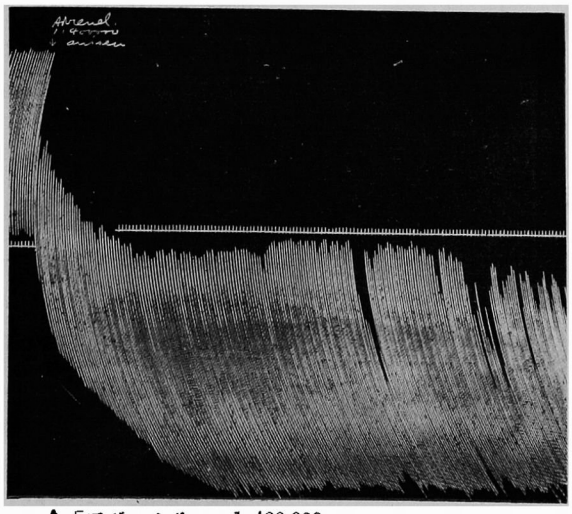
↑「アドレナリン」1:400.000
（漿膜面適用）

本實驗：

200.000倍，400.000—800.000倍濃度ノ「アドレナリン」ヲ「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ適用スルニ，200.000倍濃度ニ於テハ緊張著明ニ降下シ，運動ハ一時抑制セラルルモ漸次振幅ヲ增シテ「アドレナリン」適用前ト略同大トナルヲ普通トシ，或ハ時トシテヨリ以上ニ大トナルコトアリ，運動ハ概ネ正規的ナリ．

400.000倍濃度ニ於テハ時トシテ緊張降下シ運動著シク抑制セラレ，或ハ次テ振幅漸ク「アドレナリン」適用前ノ大サ迄恢復スルコト稀ニ存スルモ，多クハ緊張降下ノ儘運動皷舞セラレ振幅著シク大トナル，而シテ又時トシテハ適用直後緊張降下シ爾後少シツツ振幅ヲ增シテ適用前以上ノ大サニ達シ而モ緊張モ亦漸次輕度ニ上昇スルノ傾向ヲ取ルモノアリ（第38，第39圖）．

第　3 8　圖
家兎番號　41

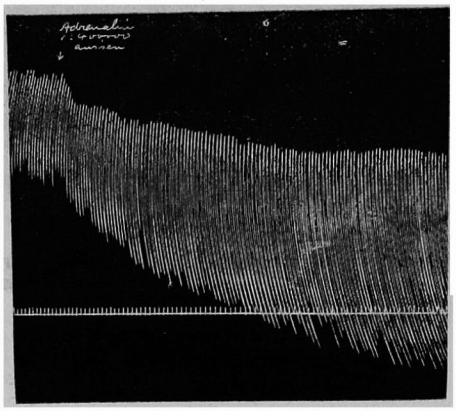


時記　6秒
液溫　39度

↑「アドレナリン」1:400.000
（漿膜面適用）

第 39 圖

家兎番號 34



時記 6秒
液温 39度

↑「アドレナリン」1:400.000
(漿膜面適用)

800.000倍濃度ニ於テハ時トシテ緊張降下且運動抑制セラルル場合アルモ，多クハ緊張降下スルモ運動ハ皷舞セラレ振幅ハ或ハ「アドレナリン」適用前ノ大サニ達ス，唯此皷舞作用ハ 400.000倍濃度ニ於ケルヨリモ一般ニ輕度ナリ.

以上「アドレナリン」ノ作用ニ於テ正常腸管ニ適用セル場合ト異ルハ，緊張ハ降下スルモ其ノ度概シテ弱ク又運動皷舞セラレ振幅ノ增大ヲ來スコト之ナリ. 而シテ此運動ノ皷舞ハ 400.000倍濃度ニ於テ最モ著明ナリ.

5. 「ニコチン」

文獻:

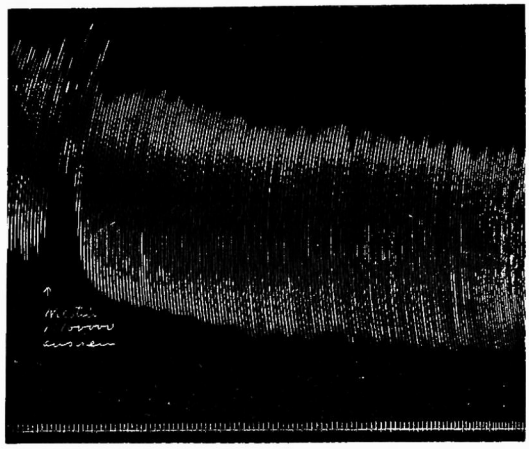
「ニコチン」ノ剔出腸管ニ對スル作用ハ一般ニ之ヲ興奮セシメ， 大量ハ却テ抑制ス (Trendelenburg[51], 岡本[4], 奥藤[3], 伴野[2]), 或ハ作用ノ初期ニ一時抑制作用ノ現ハルルコトアリ (Magnus[36][37], Langley u. Magnus[34], Kress[32], Hirz[26], 鹽谷[14]) 又鹽谷ハ 5.000—100.000倍濃度ニ漿膜面及ヒ粘膜面ヨリ適用スルニ振子運動ニ對シテハ稀薄溶液ハ促進的ニ，濃厚溶液ハ抑制的ニ，緊張ニ對シテハ輕度ノ上昇狀態ヲ保ツコト多キヲ見タリ.

豫備實驗:

正常家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ適用シテ行ヒタル余ノ實驗ニ依レハ，20.000—100.000倍濃度ニ於テハ適用直後腸片ハ一過性ニ緊張上昇シ運動ハ抑制セラルルモ直ニ振子運動活潑トナリ，振幅ハ「ニコチン」適用前ヨリモ稍大トナリ，緊張ハ漸次僅ニ降下ノ傾向ヲ示スコト屢ナリ (第40圖).

第　40　圖

家兎　1.600 Kg　♂



時記　6秒
液溫　39度

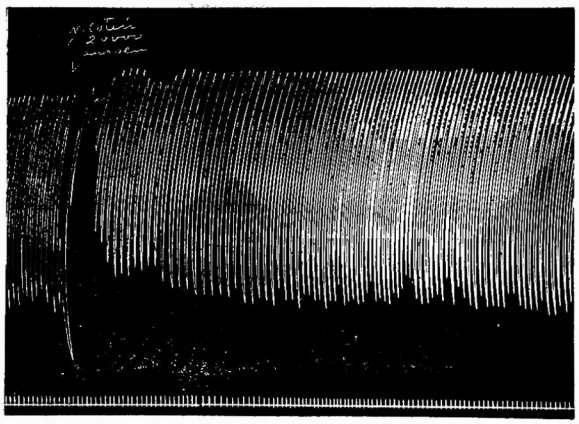
↑「ニコチン」1:100.000
（漿膜面適用）

本實驗：

「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ20.000—100.000倍濃度ノ「ニコチン」ヲ適用スルニ，20.000倍ニ於テハ適用直後一過性ニ運動抑制セラルルモ再ヒ直ニ舊ニ復スルノミナラス却テ振幅ハ稍大トナリ，緊張モ亦少クモ同高ヲ保持スルヲ普通トス（第41圖）.

第　41　圖

家兎番號　52



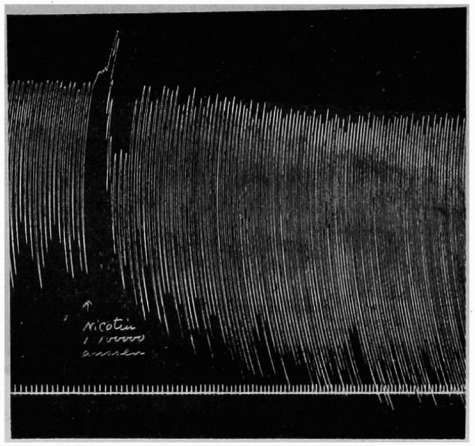
時記　6秒
液溫　39度

↑「ニコチン」1:20.000
（漿膜面適用）

100.000倍濃度ニ於テハ運動ノ皷舞カ20.000倍濃度ニ於ケルヨリモ大ナルト，且振幅ヲ増大シツツ緊張稍降下スルノ傾向ヲ取ルコト多シ（第42圖）.

第 4 2 圖

家兎番號 46



時記 6秒
液溫 39度

↑「ニコチン」1:100.000
（漿膜面適用）

卽チ「ニコチン」ノ作用ハ高濃度ノ場合緊張カ適用前ト少クモ同高ヲ保持スルコトアル外，正常腸管ニ適用セル場合ト殆ト差異アルヲ見ス.

6. 「エルゴタミン」

文獻：

「エルゴタミン」ハ一般ニ交感神經促進纖維ヲ麻痺セシムト云ハルルモ，坂田[48]ハ家兎膀胱ニ於テ抑制纖維ヲモ併セ侵スコトヲ立證セリ.

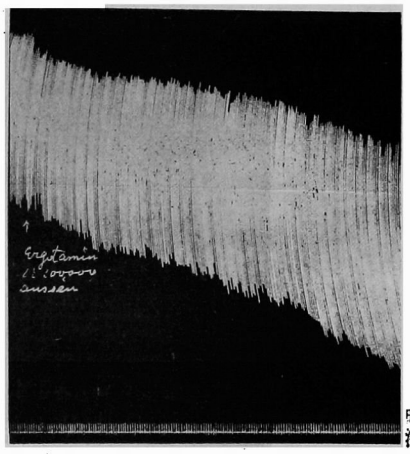
其ノ腸管ニ對スル作用ハ Salant a. Parkins[49]ニ依ルニ家兎及ヒ猫ニ「エルゴタミン」ヲ靜脈內ニ注射スルニ in situ ニテ腸運動ハ皷舞促進セラレ緊張上昇ス，卽チ副交感神經末梢ヲ興奮セシムト，又 Salant[50]ニ依ルニ 200.000—500.000 倍「エルゴタミン」ハ猫剔出腸管ノ緊張及ヒ調律性運動ヲ減弱セシムト云フ.

豫備實驗：

余ノ正常家兎剔出腸管ノ漿膜面ニ適用セル實驗ニ依ルニ 100.000 倍ニ於テ振幅ノ増大ト緊張ノ降下トヲ來スヲ見ル（第43圖）.

第 4 3 圖

家兎 1.800 Kg ♂



時記 6秒
液溫39度

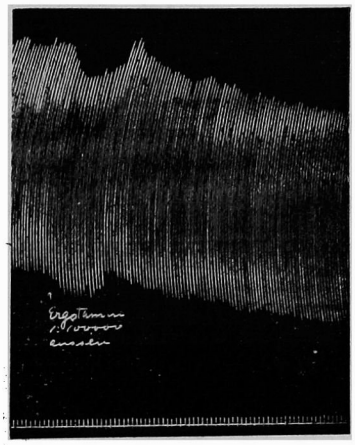
↑「エルゴタミン」1:100.000
（漿膜面適用）

本實驗：

「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ漿膜面ヨリ適用スルニ100.000—200.000倍濃度ニ於テハ緊張ハ多クハ漸次降下スルモ，又比較的急ニ上昇スルコトアリ，運動ハ概ネ皷舞促進セラルルカ若ハ少クモ同一程度ノ大サヲ維持ス，而シテ常ニ正規的ナリ，尙ホ適用直後緊張上昇スル場合ニハ振幅ハ一時伸展ヲ減シ小トナルモ直ニ舊ニ復シ次テ緩徐ニ振幅ヲ增大ス（第44，第45圖）.

第 44 圖

家兎番號 19

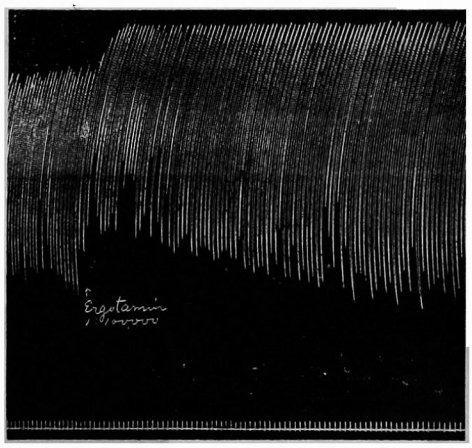


時記 6秒
液溫39度

↑「エルゴタミン」
1:100.000
（漿膜面適用）

第 45 圖

家兎番號 34



時記 6秒
液溫 39度

↑「エルゴタミン」1:100.000
（漿膜面適用）

卽チ「エルゴタミン」ノ作用ハ正常腸管ニ適用セル場合ト概ネ同樣ナルモ，時トシテ却テ緊張亢進シツツ運動皷舞セラルルコトアルヲ異リトス.

7. 「バリウム」

文獻：

「バリウム」ハ筋肉毒ニシテ卽チ諸種滑平筋ニ對シテハ直接筋ニ作用シテ之ヲ興奮セシメ，其ノ運動ヲ强盛或ハ減弱セシム，又大量ニ於テハ强直狀

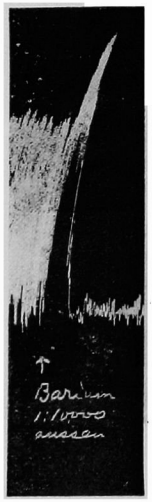
態ヲ招來ス，而シテ藤田[10]，奥藤[3]等ハ「バリウム」ニ依リ一筋緊張スルトキハ他筋ハ弛緩スルコトアリト云フモ，鹽谷[14]ハ「バリウム」ハ如何ナル時モ筋ノ緊張ヲ降下セシムルモノニ非ストシテ之ニ反對シ，寺坂[11]亦子宮ニ於テモ「バリウム」ハ筋ノ緊張降下ヲ來スコトナキヲ認メタリ.

豫備實驗：

余ノ正常家兎剔出腸管ノ漿膜面ヨリ適用セル成績ニ依レバ10.000倍濃度ニ於テハ一時緊張上昇シ振幅小トナリ更ニ伸展位ニ偏位ス，即チ先ツ一時縱走筋ノ緊張上昇スルモ次テ發來スル輪狀筋ノ緊張優位ヲ占メ爲ニ振幅伸展位ニ偏位スルモノナラン，此見地ヨリ「バリウム」ハ如何ナル場合ニモ筋ノ緊張ヲ降下セシムルモノニ非ストスル鹽谷ノ說ニ贊セサルヲ得ス(第46圖).

第 46 圖

家兎 2.160 Kg ♀



↑「バリウム」
1:10.000
(漿膜面適用)

本實驗：

「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ漿膜面ヨリ適用スルニ10,000倍濃度ニ於テハ直ニ緊張上昇シ收縮ヲ減シ振幅小トナルカ，若クハ適用若干時後ヨリ漸次收縮ヲ減ジテ振幅小トナリ伸展位ニ偏位ス(第47圖).

第 47 圖

家兎番號 31

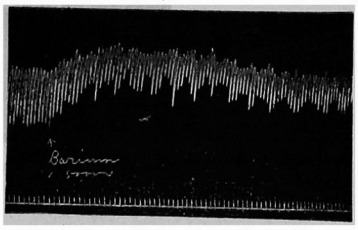
時記 6秒
液溫 39度

↑「バリウム」
1:10.000
(漿膜面適用)

50.000倍濃度ニ於テハ適用後緊張緩徐ニ上昇シ次テ少シク降下ノ傾向ヲ示シ，振幅ハ適用直後ヨリ適用前ニ比シ少シク小トナルノミナリ(第48圖).

第 48 圖

家兎番號 55



時記 6秒
液溫39度

↑「バリウム」
1:50.000
(漿膜面適用)

即チ「バリウム」ノ作用ハ正常腸管ニ於ケル場合ト何等ノ差異ヲ認メス.

第4章 總 括

1. 鹽酸「コカイン」ノ正常家兎ニ對スル致死量ハ皮下注射ニ依ルニ體重 pro Kilo 0.16—0.18 g ナリ.

2. 鹽酸「コカイン」ノ少量ヲ正常家兎ニ連續皮下注射スルトキハ該家兎ハ「コカイン」ニ對シ過敏性ヲ獲得シ其ノ致死量ハ體重 pro Kilo 0.09—0.1 g ニ低下スルノミナラス，反覆注射中痙攣發作モ亦增强ス.

3. 「コカイン」ニ對スル家兎ノ過敏性ハ注射持續日數，注射總量等モ勿論關與スルコト大ナルモ亦其ノ個性ニ依リテ可ナリ程度ヲ異ニス.

4. 正常家兎剔出腸管ノ漿膜面適用ニ依ル「コカイン」ノ作用ハ抑制的ニシテ濃度高キニ從テ其ノ程度大ナリ，然レトモ 100.000 倍以下ノ稀薄ナル濃度ニ於テハ却テ皷舞的ニ作用スルコトアリ.

「コカイン」ノ作用ヲ呈セサル稀釋限度ハ概ネ 1.000.000 倍ナリ.

5. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ「コカイン」ニ對スル感受性ハ減弱セリ，卽チ作用ヲ呈セサル稀釋限度ハ概ネ 500.000 倍ナルモ，又旣ニ 100.000 倍ニ於テ作用著明ナラサル場合アリ.

6. 「コカイン」過敏家兎腸管ニ對シ「コカイン」ハ運動抑制的ニ作用スルモ，其ノ程度ハ正常腸管ニ對スルヨリモ低下シアリ，加之 50.000—500.000倍濃度ニ於テ運動カ皷舞セラルルコト屢ナリ.

7. 「コカイン」過敏家兎腸管ニ對シ「コカイン」ハ緊張ヲ降下セシムルモ，其ノ程度ハ正常腸管ニ於ケルヨリ小ナリ，加之運動抑制，緊張降下後更ニ一定度ノ緊張上昇ヲ招來スルヲ常トス.

8. 「ブシカイン」ノ正常家兎剔出腸管ニ對スル作用ハ 10.000—20.000 倍ノ高濃度ニ於テハ緊張ハ降下シ運動ハ一時皷舞後抑制セラル.

100.000 倍以下ノ低濃度ニ於テハ「コカイン」ト異リ緊張降下著明ナラス，且運動ハ著シク皷舞促進セラルルコト多シ.

作用ヲ呈セサル稀釋限度ハ概ネ 1.000.000 倍ナルモ尙ホ尙幾分運動ヲ皷舞スルコト屢ナリ.

9. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル「ブシカイン」ノ作用ハ正常腸管ニ對スルト稍異ナリ，卽チ緊張降下ヲ來スハ一ナルモ，適用後ニ於テ振幅增大ヲ見ルコト殆ト無ク運動皷舞作用ヲ失ヘリ，而シテ 500.000 倍時トシテハ 100.000 倍濃度ニ於テハ緊張ヲ降下セシメサルコト屢ナリ.

作用ヲ呈セサル稀釋限度ハ概ネ 1.000.000 倍ナリ.

10. 正常家兎剔出腸管ニ對スル自律神經毒及ヒ筋肉毒ノ作用ハ概ネ下記ノ如シ.

「ピロカルピン」ハ緊張ヲ上昇セシメ運動ヲ著シク抑制ス.

「アセチール．ヒヨリン」ハ常ニ緊張ヲ上昇セメ運動ヲ抑制スルモ完全ニ靜止セシムルコトナシ.

「アトロピン」ハ適用直後一時僅ニ緊張ヲ降下セシメ又時トシテ少シク運動ヲ抑制スルモ直ニ再ヒ舊ニ復ス.

「アドレナリン」ハ緊張ヲ高度ニ降下セシメ又運動ヲ抑制スルモ其ノ不正ヲ來サシムルコ

トトナシ，興奮作用ヲ呈セス.

「ニコチン」ハ適用直後著シキ運動ノ一過性抑制ヲ來スモ次テ稍運動ヲ皷舞シ，緊張ハ漸次僅ニ降下ノ傾向ヲ示ス.

「エルゴタミン」ハ振幅ノ增大及ヒ緊張ノ降下ヲ來ス.

「バリウム」ハ緊張ノ上昇ト運動ノ抑制トヲ招來ス.

11. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ上記自律神經毒及ヒ筋肉毒ヲ作用セシムルニ「ピロカルピン」，「アセチール．ヒヨリン」，「ニコチン」及ヒ「バリウム」ハ正常腸管ニ適用セル場合ト差異ヲ認メ難ク，「エルゴタミン」ハ概ネ同樣ナルモ時トシテ緊張上昇シツツ運動皷舞セラルルコトアルヲ異リトス.

12. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ「アトロピン」ニ對スル態度ハ或ルモノハ其ノ緊張降下度ヲ增强シ或ハ何等ノ影響ヲ及ホササルモノモアリテ一定セス，然レトモ常ニ運動ヲ皷舞シ振幅ヲ增大セシム.

13. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル「アドレナリン」ノ作用ハ緊張ハ常ニ降下セシメ，運動ハ稀ニ例外的ニ抑制スルコトアルモ大多數ニ於テ皷舞促進ス，此場合ニ於テモ緊張ハ必ス降下セシム.

以上之ヲ要スルニ「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ「コカイン」，「プシカイン」竝ニ各種自律神經毒及ヒ筋肉毒ヲ適用セル成績ヨリ見ルニ，「コカイン」ノ持續的注射ニ依リテ該腸管ハ「コカイン」ニ對シ感受性遲鈍トナレルモ，其ノ同分異性體タル「プシカイン」ニ對シテハ正常腸管ニ於ケルト感受性ノ質ヲ異ニシ概ネ相反スル作用ヲ現出スル場合殊ニ多シ，而シテ正常腸管ニ於ケル「プシカイン」ノ運動皷舞作用ニ關シテハ尙ホ其ノ本質ヲ究明スルノ價値アルヘシト雖，「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對シテハ抑制作用ヲ呈スルニ至レルヨリ考フルニ「コカイン」持續的注射ニ依リ「プシカイン」ニ對スル腸管ノ感受性カ或ル部分ニ於テ增强セルモノトモ解シ得ヘク，此點左旋性「コカイン」ト趣ヲ異ニス.

各種自律神經毒及ヒ筋肉毒ノ作用中「アドレナリン」カ緊張ヲ降下セシムルモ常ニ運動ヲ皷舞促進セシムル特異ナル作用ヲ呈スルヨリ見ルニ「コカイン」過敏家兎ニ於テハ「コカイン」ハ交感神經末梢ヲシテ「アドレナリン」ニ對シ敏感ナラシムルト云フ Fröhlich u. Loewi[19] ノ所見ニ反シ却テ促進纖維カ敏感トナリ，又爾他自律神經毒殊ニ副交感神經毒ノ作用ヨリ見テ副交感神經ハ恐ラク何等ノ影響ヲ受ケス，「アトロピン」ノ運動促進ノ本質ハ之ヲ他ニ求ムヘキモノナラン.

筋肉毒タル「バリウム」ノ作用ハ正常腸管ト「コカイン」過敏家兎腸管トニ於テ何等ノ差異ナキモ，筋肉自己ニ直接作用スト稱セラルル「コカイン」ノ感受性カ「コカイン」過敏家兎腸管ニ於テ低下セルヨリ見ルニ「コカイン」ハ單ニ滑平筋ニ直接作用スルノミニ非ス，必スヤ他ニ尙ホ侵襲點ヲ有ストナスヘキヤ，或ハ「コカイン」ハ持續的投與ニ依リ滑平筋ニ對シテハ一定ノ習慣性ヲ附與スルモノト解スヘキヤ暫疑ヲ存スルモ恐ラクハ後者ナランカ.

第5章 結 論

1. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ「コカ

イン」ニ對スル感受性ハ低下セリ.

2. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ハ「プシカイン」ニ對スル運動皷舞作用ヲ失ヘリ.

3. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ハ「アドレナリン」ニ依リ其ノ運動增强セラル.

4. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ「ピロカルピン」,「アセチール.ヒヨリン」,「ニコチン」ニ對スル感受性ハ正常腸管ト大差ナシ.

5. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ハ「アトロピン」ニ依ル緊張降下度ヲ增シ且振幅ノ增大ヲ來ス.

6. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ノ「エルゴタミン」作用ハ正常腸管ニ於ケルト概ネ同樣ナルモ時トシテ緊張上昇シ運動皷舞セラルルコトアリ.

7. 「コカイン」過敏家兎剔出腸管ニ對スル「バリウム」ノ作用ハ正常腸管ニ於ケルモノト差異ナシ.

附記　本篇ハ昭和8年第7回，同9年第8回日本藥理學會ニ於テ報告セルモノノ一部ナリ.

本研究ハ平壤醫學專門學校教授坂田(外吉)博士ノ好意アル援助ノ下ニ遂行セラレタリ，茲ニ謹テ感謝ノ意ヲ表ス.

文　獻

1) 石橋三郎，日本藥物學雜誌，第2卷，第2號，大正15年. 2) 伴野孫三郎，東京醫學會雜誌，第44卷，第8號，昭和5年. 3) 奥藤重次，京都醫學會雜誌，第21卷，第11號，大正13年. 4) 岡本武美，日新醫學，第17年，第4號，昭和2年. 5) 辛島格，慶應醫學，第7卷，第8號，昭和2年. 6) 川上禮治，東京醫學會雜誌，第39卷，第11號，大正14年. 7) 米川稔，慶應醫學，第6卷，第9號，大正15年. 8) 竹林秀雄，實驗藥物學雜誌，第3卷，第2號，昭和6年. 9) 梅田嘉四郎，京都醫學會雜誌，第20卷，第11, 12號，大正12年. 10) 藤田正夫，岡醫雜，第421號，大正14年. 11) 寺坂源雄，朝鮮醫學會雜誌，第81號，昭和2年. 12) 近藤清吾，京都醫學會雜誌，第16卷，663頁，大正8年. 13) 阿部勝馬，竹林秀雄，實驗藥物學雜誌，第3卷，第3號，昭和6年. 14) 鹽谷信男，朝鮮醫學會雜誌，第80, 83號，昭和2年. 15) 森田林次，朝鮮醫學會雜誌，第21卷，第8號，昭和6年. 16) *Anrep*, zit. n. Heffters Handb., Bd. 2, 1924. 17) *Aducco*, zit. n. Grode. 18) *Danielopolu, Simici et Dimitrin*, zit. n. Berichte ü. d. ges. Physiol., Bd. 32, 1925. 19) *Fröhlich u. Loewi*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 62, 1910. 20) *Fischer*, zit. n. Heffters Handb., Bd. 2, 1924. 21) *Gohara*, Act. Schol. Med. Univ. Imp. in Kioto, Vol. 3, 1920. 22) *Gottlieb*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 97, 1923. 23) *Gottlieb*, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 130, 1923. 24) *Gottlieb*, Münch. Med. Wochenschr., Nr. 26, 1924. 25) *Grode*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 67, 1912. 26) *Hirz*, ebenda, Bd, 74, 1913. 27) *Hagen*, zit. n. Heffters Handb., Bd. 2, 1924. 28) *Hoskins*, Americ. Journ. of Physiol., Vol. 29, 1911. 29) *Inoue*, Act. Schol. Med. Univ. Imp. in Kioto, Vol. 5, 1922. 30) *Kuroda*, Journ. of exp. Pharm. a. Therap., Vol. 7, 1915. 31) *Katsch*, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap., Vol. 12, 1913. 32) *Kress*, Pflügers Arch., Bd. 109, 1905. 33) *Keyssner* zit. n. Grode. 34) *Langley a. Magnus*, Journ.

of Physiol., Vol. 33, 1905. 35) *Lohmann*, Pflügers Arch., Bd. 118, 1907. 36) *Magnus*, Ebenda, Bd. 102, 1904. 37) *Magnus*, Ebenda, Bd. 108, 1905. 38) *Meyer u. Gottlieb*, Exp. Pharmacol., 8. Aufl. 1933. 39) *Maurel*, zit. n. Takebayashi. 40) *Mercks* Jahresberichte, 1923–1925. 41) *Mercks* Index, 1927. 42) *Nagamachi*, Act. Schol. Med. Univ. Imp. in Kioto, Vol. 4, 1920. 43) *Negotin*, zit. n. Heffters Handb., Bd. 2, 1924. 44) *Ott*, zit. n. Heffters Handb., Bd. 2. 45) *Ponchet*, zit. n. Takebayashi. 46) *Richet*, zit. n. Heffters Handbuch, Bd. 2. 47) *Régnier*, zit. n. Ronas Berichte, Bd. 60, 1931. 48) *Sakata*, Act. Med. in Keijo, Vol. 12, fasc. 1, 1929. 49) *Salant a. Parkins*, Journ. of Pharm. a. exp. Therap., H. 4, 1932. 50) *Salant*, zit. n. Ronas Berichte, Bd. 51, 1931. 51) *Trendelenburg*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 81, 1917. 52) *Tashiro*, Tohoku Journ. of exp. Med., Bd. 9, 1920. 53) *Waddel*, Journ. of exp. Pharm. a. Therap., Bd. 9, 1917. 54) *Willstätter*, zit. n. Hagers Handb. d. Pharmazeut. Praxis.