

140.

615.731.1:612.627:615.361.45

「エメチン」, 「ツエフアエリン」及ビ「リコリン」ノ
家兎摘出子宮竝ニ耳殻血管ニ及ボス作用, 殊ニ
夫等ト「アドレナリン」作用ニ對スル關係ニ就テ

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

德 丸 喬

[昭和8年4月11日受稿]

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

**Die Wirkung des Emetins, Cephaelins und Lycorins auf den Uterus
und auf das Ohrgefäss des Kaninchens, sowie ihre
Beziehung zur Adrenalinwirkung.**

Von

Takasi- Tokumaru.

Eingegangen am 11. April 1933.

Während die Wirkung des Emetins, Cephaelins und Lycorins, eines Hauptbestandteiles einer japanischen Pflanze "Lycoris radiata", auf die glattnuskeligen Organe vielfach studiert worden, so ist die Untersuchung auf die Beziehung derselben zur Adrenalinwirkung noch nicht unternommen. Aus der Ähnlichkeit des Wirkung dieser Stoffe als Protplasmagift mit der des Chinins, schien sehr erfolgreich, diesbezügliche Versuche auszustellen.

Nach den Resultaten der Versuche, wirken 3 diese Stoffe auf den isolierten Kaninchenuterus in kleinen Dosen erregend und in grossen lähmend. Auf das Ohrgefäss des Kaninchens wirken sie in kleinen Dosen kostriktorisch und in grossen dilatierend. Diese Wirkungen werden auf Grund der Beziehung zur Wirkung des Atropins und Bariums auf Muskelwirkung zurückgeführt. Wen sie aber in erregenden Dosen bei einer Erregung des Uterus resp. bei einer Kontraktion des Gefäss infolge der Adrenalinwirkung gegeben werden, so verursachen sie eine deutliche Erschlaffung des

Uterus resp. Gefässerweiterung, und zwar die Adrenalinwirkung wird umgekehrt. Umgekehrt bei einer Erregung des Uterus oder Gefässkontraktion infolge der Wirkung dieser 3 Stoffe wirkt Adrenalin nicht erregend resp. vasokonstriktorische, sondern hemmend resp. dilatierend. Diese Erscheinung kann auch mit der Umkehrung der Adrenalinwirkung infolge der Mitwirkung dieser Stoffe erklärt werden.

Aus diesen Tatsachen kommt diesen 3 Stoffen eine neue Wirkung zu, dass sie ausser der bekannten Muskelwirkung auf die fördernden Fasern des Sympathicus elektiv lähmend wirkung, gerade ähnlich wie Chinin. (Kurze Inhaltsangabe).

内 容

<p>緒 言 實驗材料竝ニ方法 實 驗 I. 成熟非妊子宮ニ於ケル實驗 1. 「アドレナリン」ノ單獨作用 2. 「エメチン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係 1) 「エメチン」ノ作用 2) 「アドレナリン」トノ關係 3. 「ツエフアエリン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係 1) 「ツエフアエリン」ノ作用 2) 「アドレナリン」トノ關係</p>	<p>4. 「リコリン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係 1) 「リコリン」ノ作用 2) 「アドレナリン」トノ關係 II. 家兎耳殻血管ニ於ケル實驗 1. 「エメチン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係 2. 「ツエフアエリン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係 3. 「リコリン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係 總括及ビ結論 文 獻</p>
--	--

緒 言

吐根中ニ含有セラルル「エメチン」、「ツエフアエリン」及ビ石蒜中ニ存スル「リコリン」ハ何レモ「アルカロイド」ニ屬シ、Heffth¹⁾、森島²⁾、江塚³⁾、山内及ビ柿沼⁴⁾等ニ從ヘバ、3者ハ藥理學的ニ共通作用ヲ有スト稱セラル。

即チ之等3者ハ青蛙中樞神經系統ニ作用シテ、隨意運動ヲ麻痺シ、呼吸中樞竝ニ心臟ニ對シテモ亦麻痺作用ヲ及ボス。二十日鼠ニテモ呼吸及ビ心臟ヲ麻痺シ、家兎ニ對シテハ、呼吸中樞ヲ初メ興奮セシメ、後麻痺シ、心臟ニハ專ラ麻痺作用ヲ及ボシ、血壓ヲ下降セシム。青蛙後肢血管及ビ家兎耳殻血管ニ對シテハ、「リコリン」ハ擴張のニ、「エメチン」及ビ「ツエフアエリン」ハ之ニ反シテ收縮のニ作用ス。青蛙腓腸筋ニ對シテハ3者トモ初メ興奮性ヲ增加セシメ、後麻痺セシメ、大量ハ始メヨリ興奮性ヲ減ジ、麻痺ニ陥ラシム。「リコリン」ノ小量ハ家兎腸管運動

ヲ初ハ僅ニ興奮セシメ、後麻痺セシメ、大量ハ初ヨリ麻痺セシメ、「エメチン」及ビ「ツエフアエリン」ハ少量ニテ腸管ヲ興奮セシムルコトナク、中等量以上ハ直チニ麻痺セシム。家兎子宮ニ對シテハ3者トモ少量ハ興奮的ニ、大量ハ麻痺的ニ作用ス。又之等ハ何レモ催吐作用ヲ有シ、其ノ作用法ハ末梢性ナリト信ゼラル。之ヲ要スルニ、上記3物質ノ青蛙、二十日鼠及ビ家兎ニ對スル一般作用ハ頗ル相類似セリ。而シテ之等ハ滑平筋臟器ニ對シテ其ノ作用點ハ主トシテ筋自己ニ存シ、少量ニテハ之ヲ刺激興奮セシムルモ、大量ニ及ベバ總テ麻痺ニ陥ラシムルモノナリト稱セラレ、本作用ハ「ヒニーン」ノ夫レト極メテ類似セルヲ思ハシム。

「ヒニーン」ハ古來原形質毒トシテ知ラレ、滑平筋臟器ニ對シ筋自己ヲ侵襲シテ容易ニ之ヲ麻痺セシムルモ、少量ニテハ屢々興奮作用ヲ示シ、輒近本物質ハ筋作用ノ他交感神經作用特ニ其ノ催進纖維ヲ麻痺セシムル作用ヲ有スト唱道セラレ、子宮、血管、血糖、血中「カルチウム」、血液凝固性、血壓等ノ方面ニ於テ、Starkenstein⁵⁾、Langecker⁶⁾、岡本⁷⁾、今橋⁸⁾、田中⁹⁾、村上¹⁰⁾、赤松¹¹⁾、藤田¹²⁾、徳丸¹³⁾、山本¹⁴⁾、長澤¹⁵⁾等ハ本物質ノ「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ヲ立證シ、以テ「ヒニーン」ノ交感神經作用ヲ闡明セリ。

茲ニ於テ余ハ滑平筋臟器ニ對シ「ヒニーン」ト甚ダ類似ノ作用ヲ有スト思考セラルル「エメチン」、「ツエフアエリン」及ビ「リコリン」3者ノ家兎摘出子宮及ビ耳殻血管ニ對スル作用ヲ精査シ、兼ネテ夫等物質ト「アドレナリン」トノ間ニ如何ナル關係ヲ有スルヤヲ檢索シ、以テ其ノ作用本態ヲ明カニスルハ極メテ興味アルコトナラントシ、本實驗ヲ企テタリ。

實驗材料竝ニ方法

本實驗ニハ成熟非妊家兎子宮及ビ家兎耳殻血管ヲ用ヒタリ。

摘出子宮實驗ハ Magnus 氏法ニ準據シテ行ヘリ。
血管灌流試驗ハ室溫 28—30°C ニテ 25 cm 水壓ノ下ニ Krawkow-Pissemiski 氏法ニ據リ型ノ如ク行ヘリ。

使用ニ供セル鹽酸「エメチン」、鹽酸「ツエフアエリン」及ビ鹽酸「リコリン」ハ何レモ Merck 製品ニシテ、鹽化「アドレナリン」溶液ハ三共發賣品ナリ（本實驗ハ昭和7年5—9月ニ施行セリ）。

實 驗

I. 成熟非妊子宮ニ於ケル實驗

1. 「アドレナリン」ノ單獨作用

「アドレナリン」ハ選擇的交感神經毒ニシテ家兎子宮ニ對シ一般ニ催進作用ヲ呈スレドモ、其ノ生理的狀態（妊娠、非妊、處女、經産等）ニヨリテ屢々作用ヲ異ニシ、加之成熟非妊子宮ニアリテモ抑制又ハ無作用等異リタル反應ヲ呈スルコトアルハ既ニ諸家ノ報告セル所ナリ。今「エメチン」等ノ作用トノ關係ヲ攻究スルニ先ダチ「アドレナリン」ノ單獨作用ヲ同一條件ノ下ニ檢シタルニ、其ノ成績次ノ如シ。

成熟非妊子宮ニ對シ鹽化「アドレナリン」0.000001—0.000002%ヲ與フレバ、輕度ノ刺戟症狀ヲ呈シ、緊張僅ニ上昇シ、數分ニテ正常ニ復スルヲ普通トセリ。0.000005—0.00001%ニテハ刺戟症狀稍々著明ニテ緊張上昇シ、振幅増大、又ハ却ツテ縮小シ、數分乃至十數分ニテ正常ニ復スルヲ通例トセリ。「アドレナリン」ヲ増量シテ0.00005—0.0001%ニ至レバ緊張著シク上昇シ、振子運動旺盛トナルヲ普通トセリ。然レドモ「アドレナリン」0.00001%以下ニテハ勿論、0.0001%ノ如キ比較的大量ニテモ殆ド何等ノ作用ヲ呈スルコトナリ、却ツテ抑制作用ヲ呈シ、緊張下降シ、運動減退セルモノヲ稀ニ觀タリ。

以上ノ如ク「アドレナリン」ハ家兎子宮ニ對シ催進作用ヲ呈スルヲ普通トスレドモ、時トシテハ却ツテ抑制又ハ無作用ノモノアルハ先人ノ所見ト一致セリ。依ツテ余ハ以下實驗ニ於テ「アドレナリン」ガ催進作用ヲ呈スル子宮ノミヲ選ビテ使用スルコトトセリ。

2. 「エメチン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係

1) 「エメチン」ノ作用

徳岡¹⁶⁾及ビ江塚³⁾ニヨレバ、「エメチン」ハ家兎摘出子宮ニ對シ小量ニテハ興奮作用ヲ呈シ、大量ニテハ却ツテ毫モ興奮ヲ示スコトナク、直チニ麻痺ヲ起サシム。而シテ其ノ侵襲點ハ筋自己ニアリト云ヘリ。

余ノ實驗ニヨレバ、鹽酸「エメチン」ハ家兎摘出子宮ニ對シ0.0001—0.0005%ヨリ興奮作用ヲ現シ、増量スルニ從ヒ其ノ作用著明トナリ、0.005—0.01%ニテハ緊張上昇シ、振子運動ハ漸次狭小トナリ、遂ニハ強直狀態ヲ呈スルモノアリ。更ニ増量シテ0.02%ニ至レバ著明ナル興奮狀態ヲ呈セン後強直症狀ヲ示シ、運動遂ニ停止シ、之ニ鹽化「バリウム」0.05%ヲ與フルモ毫モ反應ヲ現サザルニ至レリ。

「エメチン」0.005—0.01%ニテ興奮狀態ヲ呈セル子宮ニ、硫酸「アトロピン」(0.01—0.02%)又ハ鹽酸「エルゴタミン」0.001—0.005%ヲ作用セシムルモ、少シモ抑制作用ヲ呈セザリキ。又「アトロピン」及ビ「エルゴタミン」ノ夫等ノ分量ニテ前處置シタル後「エメチン」ヲ作用セシムルモ、依然トシテ同様ノ刺戟作用ヲ發揮スルヲ認メタリ。

以上ノ成績ニヨレバ、家兎摘出子宮ニ對スル「エメチン」ノ作用ハ、小量ニ於テハ興奮的、大量ニテハ麻痺的ナルヲ知ル。而シテ「アトロピン」ノ大量及ビ「エルゴタミン」ハ共ニ「エメチン」ノ催進作用ニ對シ毫モ影響ヲ與フルコトナキヲ以テ、其ノ侵襲點ハ子宮筋自己ニアルヲ思ハシム。此所見ハ江塚及ビ徳岡ト一致セリ。

2) 「アドレナリン」トノ關係

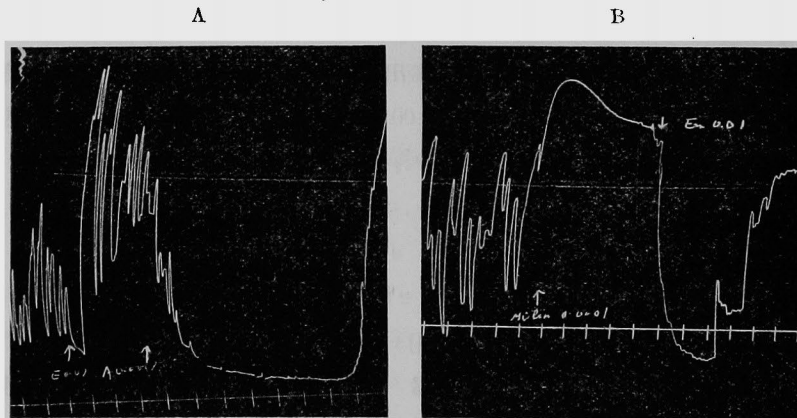
「エメチン」0.0001—0.01%ニテ興奮狀態ヲ呈セル子宮ニ「アドレナリン」ノ0.000005—0.0001%ヲ作用セシムルニ、「アドレナリン」ハ本來ノ催進作用ヲ全然呈セザルノミナラズ、却ツテ著明ナル抑制作用ヲ示シ、運動靜止シ、緊張下降シ、數分乃至十數分ノ後、子宮ハ漸次運動ヲ開

始シ、緊張徐々ニ上昇スルヲ認メタリ(第1圖A參照)。然レドモ「エメチン」ノ少量(0.0001—0.0005%)ニテ輕度ノ催進作用ヲ呈セル子宮ニ「アドレナリン」0.001%ノ如キ大量ヲ作用セシムル時ハ、「アドレナリン」ハ何等抑制作用ヲ示サズシテ固有ノ催進作用ヲ呈スルヲ常トセリ。

即チ「エメチン」0.0005—0.01%作用後ニ「アドレナリン」0.000005—0.0001%ノ濃度ヲ與フルバ「アドレナリン」ノ作用ハ確實著明ニ轉向セラルルモ、「エメチン」ノ分量小量ニシテ「アドレナリン」ノ分量大ナルトキハ逆作用現レズ。又「エメチン」前處置後3—10分ニシテ「アドレナリン」ヲ作用セシムルバ、其ノ作用ハ完全ニ逆轉セラルルモ、「アドレナリン」ノ注入早キニ過ギル時及ビ遅キニ失スルトキハ逆作用現レズシテ本來ノ催進作用ヲ發現スルヲ普通トセリ。

「アドレナリン」0.00001—0.0001%ニテ緊張上昇シ、著明ナル興奮状態ヲ呈セル子宮ニ、「エメチン」0.0001—0.01%ヲ注加スレバ、「エメチン」ハ少シモ本來ノ興奮作用ヲ呈スルコトナク、却ツテ直チニ抑制作用ヲ現シ、緊張ハ下降シ、運動ハ減弱又ハ靜止シ、斯カル抑制症狀ハ數分乃至十數分ノ後漸次消散シ、運動増加シ、緊張上昇シテ正常ニ復スルヲ常トセリ。此際兩物質ノ分量的關係及ビ併用ノ時間的關係ハ前述ノ「エメチン」前處置ノ場合ニ於ケルト同様ナルヲ認メタリ(第1圖B參照)。

第 1 圖



A = 鹽化「アドレナリン」0.0001% E = 鹽酸「エメチン」0.01%

描時毎1分

以上ノ實驗ニ據レバ、「エメチン」ノ前處置ハ「アドレナリン」ノ作用ヲ逆轉セシム。其ノ分量的關係ハ「エメチン」0.005—0.01%ニ對シ「アドレナリン」0.00001—0.0001%ガ最モ好適ニシテ、斯カル場合逆轉ハ必發的現象ナレドモ、「エメチン」ノ分量尙ホ小ニシテ「アドレナリン」甚ダ大量ナル場合ニハ發現セズ。又斯カル「アドレナリン」逆作用ノ發現ハ「エメチン」前處置後3—10分ニ於テ最モ確實ナリ。

兩物質ノ適用ヲ前後シテ「アドレナリン」前處置後ニ「エメチン」ヲ作用セシムル場合ニ於テモ

「エメチン」ノ作用ハ逆轉セラレ、著シキ抑制作用現ル、而シテ兩者ノ量的及ビ時間的關係ハ「エメチン」前處置ノ場合ニ於ケルト略ボ同様ナリ。

3. 「ツェフアエリン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係

1) 「ツェフアエリン」ノ作用

江塚¹⁾ニ據レバ「ツェフアエリン」ハ家兎子宮ニ對シ小量ニテハ之ヲ興奮セシメ、大量ハ之ヲ麻痺セシメ、其ノ作用點ハ筋自己ニアリト云フ。

余ノ實驗ニヨレバ、鹽酸「ツェフアエリン」ハ家兎摘出子宮ニ對シ 0.0005% ニテ始メテ催進作用ヲ呈シ、増量スルニ從ヒ其ノ作用益々顯著トナリ、0.001% ニテハ振子運動旺盛トナリ、緊張上昇シ、斯カル刺激作用ハ長ク持續スルヲ常トセリ。0.01% ニテハ藥物注加後直チニ強直狀態トナリ、運動停止シ、次デ麻痺狀態ニ陥リ、「バリウム」ノ 0.01% ニ對シテモ何等反應ヲ呈セザルニ至ル。

「ツェフアエリン」0.005—0.01% ニテ興奮狀態ヲ呈セル子宮ニ「アトロピン」ノ 0.01% 又ハ「エルゴタミン」ノ 0.0005% ヲ與フルモ、毫モ其ノ興奮ヲ抑制スルコトナク、又夫等ノ物質ニテ前處置シタル後ニ於テモ「ツェフアエリン」ハ依然催進作用ヲ發揮スルヲ認メタリ。

以上ノ實驗ニヨレバ、家兎摘出子宮ニ對スル「ツェフアエリン」ノ作用ハ、小量ニテハ每常興奮のニシテ、大量ニテハ麻痺のナルヲ知ル。而シテ「アトロピン」及ビ「エルゴタミン」トノ關係ヨリ考フル時ハ、本物質ノ作用點ハ江塚ノ謂ヘルガ如ク子宮筋自己ニアルモノト解セラル。

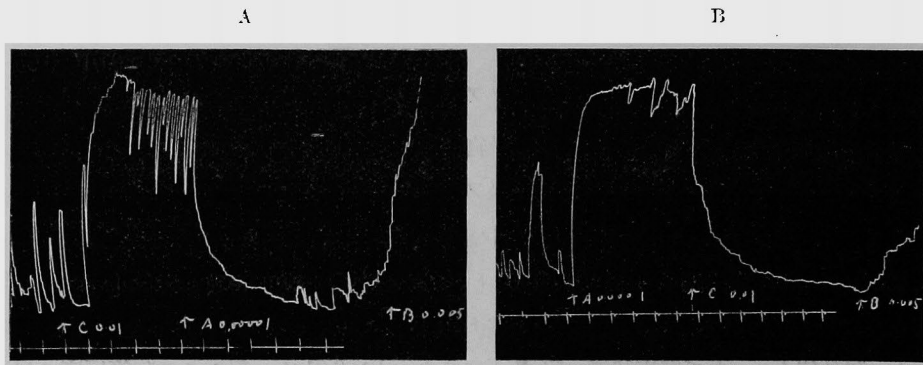
2) 「アドレナリン」トノ關係

「ツェフアエリン」ノ 0.001—0.01% ニテ興奮狀態ヲ呈セル子宮ニ「アドレナリン」ノ 0.00001—0.0001% ヲ作用セシムレバ、「アドレナリン」ハ固有ノ催進作用ヲ呈セザルノミナラズ、却ツテ著明ナル抑制作用ヲ呈シ、運動停止シ、緊張下降シ、數分乃至十數分ノ後漸次運動現レ緊張徐徐ニ上昇スルヲ常トセリ(第2圖A參照)。然ルニ「ツェフアエリン」ノ小量(0.0005—0.001%)ニテ興奮作用ヲ呈セルモノニ、「アドレナリン」ノ大量(0.0005—0.001%)ヲ與フレバ、「アドレナリン」ハ本來ノ催進作用ヲ呈シ、其ノ作用逆轉セラザルヲ觀タリ。又「ツェフアエリン」前處置後「アドレナリン」ヲ作用セシメ最モ確實著明ニ其ノ作用ノ轉向セラルルハ、「ツェフアエリン」注入後3—10分後ニシテ、「アドレナリン」注加時間早キニ過グルモ、遲キニ失スルモ、逆作用甚ダ僅微ナルカ、或ハ全然之ヲ現サザルヲ認メタリ。

又「アドレナリン」0.00001—0.0001% ノ前處置ニテ著明ナル興奮症狀ヲ呈セル子宮ニ、「ツェフアエリン」0.001—0.01% ヲ注加スレバ、「ツェフアエリン」ハ本來ノ興奮作用ヲ呈スルコトナク、却ツテ直チニ抑制作用ヲ現シ、緊張下降シ、運動減弱シ、甚シキハ遂ニ静止シ、數分乃至十數分ノ後徐々ニ原狀ニ恢復スルヲ常トセリ(第2圖B參照)。「ツェフアエリン」ノ逆轉作用

最も確實顯著ニ現ルルハ「アドレナリン」處置後3—10分ニ於ケル間ニシテ、上述「ツエフアエリン」前處置ノ場合ト同様ナルヲ觀タリ。

第 2 圖



C = 鹽酸「ツエフアエリン」0.01% A = 「アドレナリン」0.0001% 及ビ 0.00001%
B = 「バリウム」0.005%

描時毎1分

即チ「ツエフアエリン」ノ前處置ハ「アドレナリン」ノ作用ヲ逆轉セシメ、又「アドレナリン」ノ前處置ハ「ツエフアエリン」ノ作用ヲ逆轉セシム。而シテ其ノ濃度ハ「ツエフアエリン」ノ0.001—0.01%、「アドレナリン」ノ0.00001—0.0001%ヲ最も適當トシ、兩者併用ノ時間的關係ハ何レノ場合ニ於テモ第1藥ノ前處置後3—10分ニシテ第2藥ヲ注加スルヲ適當トシ、前述「エメチン」ニ於ケル場合ト酷似セリ。

4. 「リコリン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係

1) 「リコリン」ノ作用

「リコリン」ハ家兎摘出子宮ニ對シテ前述「エメチン」及ビ「ツエフアエリン」ト同様ニ筋自己ニ作用シ、小量ニテハ之ヲ興奮セシムルモ、大量ニテハ之ヲ麻痺ニ陥ラシムト江塚³⁾ハ報ゼリ。

余ノ實驗ニ於テ、鹽酸「リコリン」ハ家兎摘出子宮ニ對シ0.005%ニテ始メテ輕度ノ催進作用ヲ呈シ、0.01—0.05%ニ至レバ興奮症狀益々顯著トナリ、0.1%ノ如キ大量ニ至レバ興奮ニ次デ麻痺ヲ起シ、此際子宮ハ「バリウム」ノ0.02%ノ如キ大量ニ對シテモ毫モ反應ヲ現サザルニ至ルヲ觀タリ。

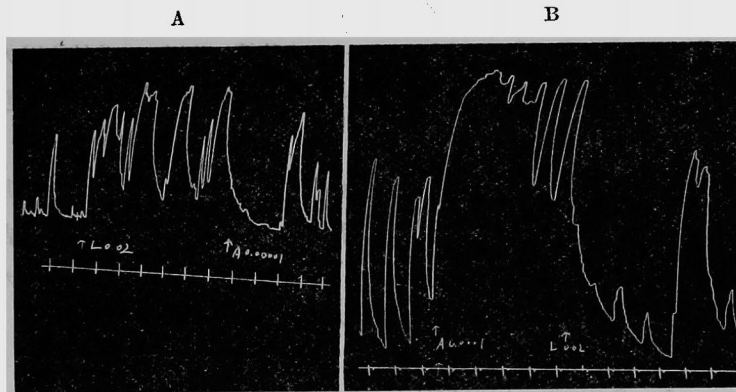
「リコリン」ニ因ル興奮症狀ハ「アトロピン」ノ0.02%ノ如キ大量、又ハ「エルゴタミン」ノ0.0005%ニテ毫モ抑制サルコトナク、又夫等ノ何レノ前處置後ニ於テモ「リコリン」ハ依然興奮作用ヲ發揮スルヲ認メタリ。

以上ノ成績ニヨリ「リコリン」ハ「エメチン」及ビ「ツエフアエリン」ト同様ニ子宮ニ對シ小量ハ刺激作用ヲ、大量ハ麻痺作用ヲ呈シ、其ノ侵襲點ハ筋自己ニアルガ如シ。

2) 「アドレナリン」トノ關係

「リコリン」0.01—0.05% ニテ興奮症狀ヲ呈セル子宮ニ, 「アドレナリン」0.00001—0.0001% ヲ與フレバ, 其ノ作用ハ完全ニ逆轉セラレテ抑制的ニ現レ, 又「アドレナリン」0.00001—0.0001% ニテ前處置ヲナセル子宮ニ, 「リコリン」0.01—0.05% ヲ注加スルニ, 此場合ニ於テモ亦「リコリン」ノ作用ハ逆轉セラレテ抑制ヲ呈ス(第3圖A, B參照). 而シテ兩物物併用ニヨリテ起ル作用逆轉ハ, 第1藥ニテ前置後3—10分間ニ第2藥ヲ注入スルヲ適當トス.

第 3 圖



L = 鹽酸「リコリン」0.02% A = 「アドレナリン」0.00001% 及ビ 0.0001%
 描時毎 1 分

即チ「リコリン」ト「アドレナリン」トハ前述兩物質ノ場合ト同様相互的ニ作用ヲ逆轉セシム.

上述實驗成績ニヨレバ, 「エメチン」, 「ツェファエリン」及ビ「リコリン」ハ家兎摘出子宮ニ對シ何レモ少量ハ興奮的ニ大量ハ麻痺的ニ作用シ, 「アトロピン」, 「エルゴタミン」竝ニ「バリウム」ノ併用試驗ノ結果ヨリ夫等ノ侵襲點ハ筋自己ニアルヲ信ゼシム.

又之等3者ハ何レモ等シク家兎摘出子宮ニ於テ「アドレナリン」ノ作用ヲ逆轉シテ確實且顯著ニ抑制作用ヲ呈セシム. 又「アドレナリン」前處置後ニ於テハ夫等3者ノ作用モ亦逆轉セラレテ抑制ヲ現スヲ常トス. 抑々「アドレナリン」ハ一般ニ知ラレタルガ如ク選擇的ニ交感神經ヲ侵襲シ, 滑平筋臟器ニ對シテハ該神經ノ催進, 抑制兩種纖維ノ偏重ニヨリテ, 或ハ催進症狀ヲ, 或ハ抑制症狀ヲ示スノ差異ヲ呈スルモノナリト解セラル. 從ツテ「アドレナリン」ノ催進作用ヲ抑制ニ逆轉セシムル上記3物質ハ, 交感神經催進纖維ノ興奮性ヲ減退セシムル作用ヲ有スルモノナリト思考セザル可ラズ. 且又「アドレナリン」前處置後ニ於テ之等3物質ノ作用逆轉セラルルハ, 之等物質ガ筋自己ヲ刺激シテ催進作用ヲ現スベキ分量ニテ同時ニ交感神經催進纖維ヲモ侵襲シテ其ノ興奮性ヲ減退セシムルガ故ニ, 「アドレナリン」ノ抑制纖維ニ對スル作用顯著ニ現ルルニ原因スルモノナリト解セザル可ラズ. 故ニ此2現象ハ一見別個ノモノノ如ク見ユルモ, 實ハ何レモ「アドレナリン」ノ作用ガ之等物質ニヨリテ逆轉セラレタルニ過ギズ.

即チ余ハ本實驗ニヨリ「エメチン」, 「ツエファエリン」及ビ「リコリン」ノ3物質ハ家兎子宮ニ於テ從來一般ニ知ラレタルガ如ク, 單ニ筋作用ヲ有スルノミナラズシテ, 恰モ「ヒニーン」ノ如ク交感神經進纖維ノ興奮性ヲ減退セシムル作用ヲモ有スルモノナル可シトノ見解ヲ得タリ.

II. 家兎耳殻血管ニ於ケル實驗

末梢血管ニ對スル「エメチン」, 「ツエファエリン」及ビ「リコリン」ノ作用ニ關シテハ Pick 及ビ Wasicky¹⁷⁾, 江塚³⁾, 長澤¹⁵⁾等ノ研究アリ. 氏等ニ據レバ, 蛙後肢血管及ビ家兎耳殻血管灌流試驗ニ於テ, 「エメチン」及ビ「ツエファエリン」ハ血管筋ニ作用シテ收縮作用ヲ呈スルモ, 「リコリン」ハ之ナクシテ血管筋ヲ直ニ麻痺セシメテ, 擴張作用ヲ呈スト云ヘリ. 更ニ長澤¹⁵⁾ハ蛙後肢血管灌流試驗ニ於テ, 「リコリン」及ビ「エメチン」ハ「バリウム」及ビ「アドレナリン」ノ作用ヲ抑制スルヲ認メ, 其ノ原因ハ兩物質ガ血管筋麻痺作用ヲスルヲ以テナリト説明セリ.

余ハ前述摘出子宮ニ於ケル實驗ニヨリ上記3物質ガ「アドレナリン」ト著明ニ拮抗作用ヲ現シ, 其ノ原因ハ3物質ノ交感神經麻痺作用ニ歸スベキモノナリトノ見解ヲ得タルヲ以テ, 更ニ家兎耳殻血管灌流試驗ニ依リテ之ヲ研覆シ, 上記ノ成績ヲ一層確實ニセントセリ.

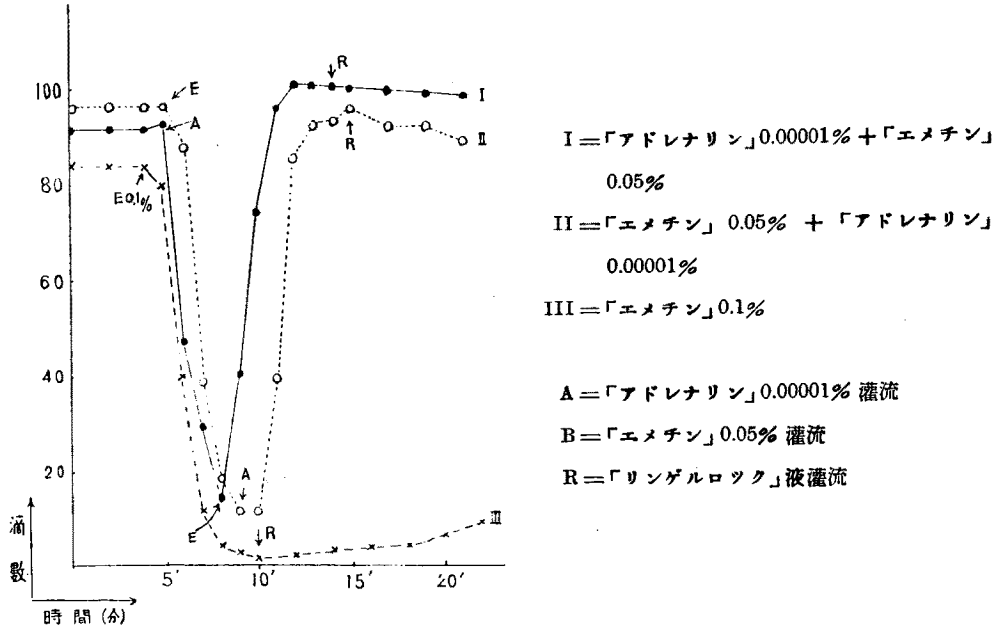
1. 「エメチン」ノ作用並ニ之ト「アドレナリン」トノ關係

本實驗ニ先立チ「アドレナリン」單獨ノ血管作用ヲ檢シタルニ, Ringer-Locke 液中ニ鹽化「アドレナリン」ヲ 0.000001—0.000005% ノ濃度ニ溶解作用セシムレバ, 家兎耳殻血管ニ對シ縮小作用ヲ及ボシ, 流出液滴下數僅ニ減少スルヲ普通トスレドモ, 稀ニハ殆ド無作用ノ場合アルヲ觀タリ. 0.00001% ニテハ縮小作用著明ニ現レ, 流出量ハ 50—80% ヲ減ゼリ(第4圖 I 參照). 更ニ濃度ヲ増シテ 0.00005—0.0001% ニ至レバ, 其ノ作用顯著ニシテ, 1分間數滴トナルカ, 又ハ暫時流出杜絶シ, 20—30分ニシテ徐々ニ自然恢復スルヲ普通トセリ. 本成績ハ多數先人ノ夫ト大差ナク, 本實驗ノ目的ニ對シテハ「アドレナリン」ノ濃度 0.00001% ヲ以テスルヲ最モ適當ナリト認メタリ.

次ニ鹽酸「エメチン」ハ家兎耳殻血管ニ對シ 0.0001% ニテ始メテ輕度ノ收縮作用ヲ現シ, 滴下數數滴ノ減少ヲ來スモ, 灌流ヲ持續スレバ間モナク滴數舊位ニ復シ, 0.005—0.01% ニテハ收縮作用著明トナリ, 滴數著シク減少シ, 0.05% ニテハ更ニ縮小作用著シク, 灌流5分ノ後滴數ハ約 1/7ニ減少セリ(第4圖 II 參照). 0.1% ノ如キ高濃度ニテハ更ニ收縮作用ノ增強ヲ來シ, 滴下數ハ1分間僅ニ 2—3滴ニ減少シ Locke 液ニ交換灌流スルモ容易ニ舊狀ニ復セス(第4圖 III 參照).

「エメチン」ニテ縮小作用ヲ呈セル血管ハ, 「アトロピン」0.005—0.02% ヲ「カニウレ」ニ近キ「ゴム」管内注入ニヨリテ作用セシムルモ, 何等影響ヲ被ラザルヲ認メタリ.

第 4 圖



「エメチン」0.05—0.1% ニテ著明ナル血管收縮作用ヲ呈シ滴下數著シク減少セルモノニ、「アドレナリン」0.00001% ヲ灌流セシムルニ、「アドレナリン」ハ本來ノ縮小作用ヲ呈セザルノミナラズ、却ツテ著明ナル擴張作用ヲ現シ、滴下數ハ増加シ來リ正常ニ復シ、血管收縮ハ完全ニ消失スルニ至レリ(第4圖II 參照)。

又「アドレナリン」0.00001% ノ前處置ニテ血管縮小ヲ起サシメ、滴下數ノ著シク減少セル血管ニ、0.05—0.1% ノ「エメチン」液ヲ灌流セシニ、「エメチン」ノ收縮作用ハ逆轉セラレテ擴張ヲ現シ、滴下數ハ増加シ、3—5分後ニハ殆ド完全ニ正常ニ復スルヲ觀タリ(第4圖I 參照)。

以上ノ成績ニヨレバ、「エメチン」ハ耳殻血管ニ作用シテ收縮症狀ヲ呈セシメ、是ハ「アトロピン」ノ影響ヲ被ラザルヲ以テ、江塚ノ云ヘルガ如ク、其ノ原因ハ血管筋自己ノ刺激ニアルモノナルベシ。而シテ「エメチン」ノ前處置ハ次デ作用セシムル「アドレナリン」ノ作用ヲ擴張ニ逆轉セシメ。又「アドレナリン」ノ前處置ハ「エメチン」ノ作用ヲ擴張ニ轉向セシム。即チ兩者ハ相互的ニ完全ニ拮抗作用ヲ呈スルヲ以テ、「エメチン」ノ侵襲點ハ筋自己ニ存スルノミナラズ、前述家兎子宮ニ於ケルガ如ク交感神經作用ヲ兼ね有シ、其ノ催進纖維ヲ麻痺セシムルモノナルヲ益々確信セシムルモノナリ。

2. 「ツエフアエリン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係

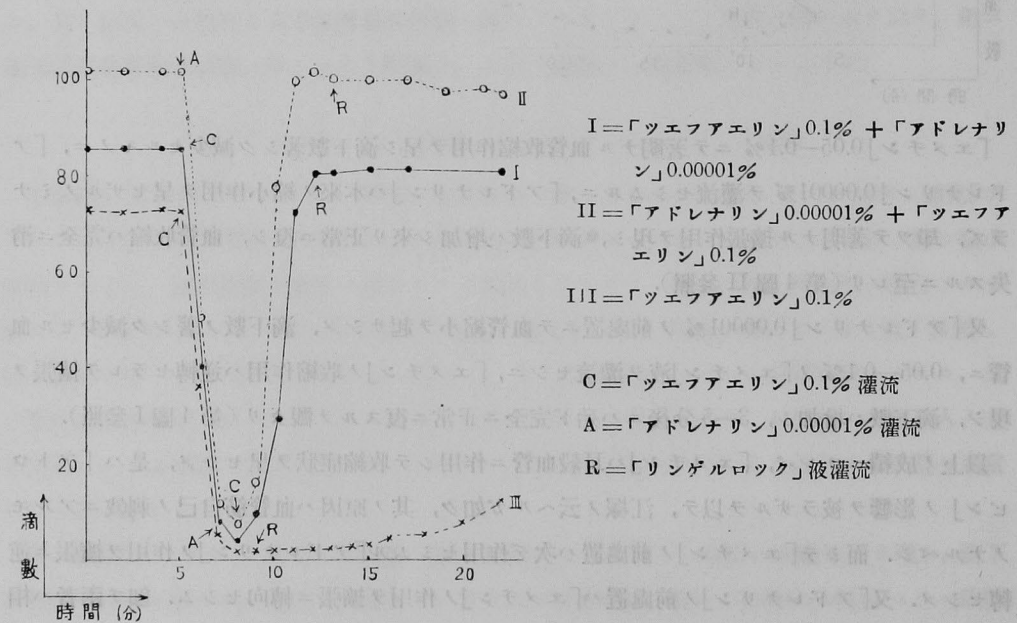
「ツエフアエリン」ハ耳殻血管ニ對シ0.001% ニテ始メテ收縮作用ヲ現シ、滴下數僅ニ減少スルモ、間モナク増加シ來リ、舊位ニ復スルヲ觀タリ。增量シテ0.01—0.05% ニ至レバ收縮作用

著明トナリ、滴下數著シク減少シ、0.1%ニ及ベバ滴下數ハ灌流後2—3分ニシテ僅カ2—3滴トナル。而シテ之ヲ Locke 液ニ交換灌流シ長時間ニ及ブモ容易ニ恢復セザルヲ認メタリ。「ツエフアエリン」ノ血管收縮作用ハ、「エメチン」ニ於ケル場合ト同様、「アトロピン」0.005—0.02%ニテ毫モ影響ヲ被ラザルヲ觀タリ。

次ニ「ツエフアエリン」0.05—0.1%ヲ以テ灌流シ、著明ナル收縮作用ヲ呈セルモノニ、「アドレナリン」0.00001%液ヲ灌流セシムルニ、「エメチン」ノ場合ニ於ケルガ如ク、「アドレナリン」ハ本來ノ縮小作用ヲ現スコトナク、著明ナル擴張作用ヲ示シ、滴下數ハ増加シテ正常ニ復シ、血管收縮状態ノ解除サルルコトヲ示セリ(第5圖I参照)。

又「アドレナリン」0.00001%ニテ前處置シ著明ナル縮小作用ヲ呈セルモノニ、「ツエフアエリン」0.05—0.1%ヲ灌流セシニ、其ノ縮小作用ハ完全ニ逆轉セラレテ擴張ヲ現シ、滴下數ハ著シク増加シ來リ2—3分ニシテ正常ニ復スルヲ觀タリ(第5圖II参照)。

第 5 圖



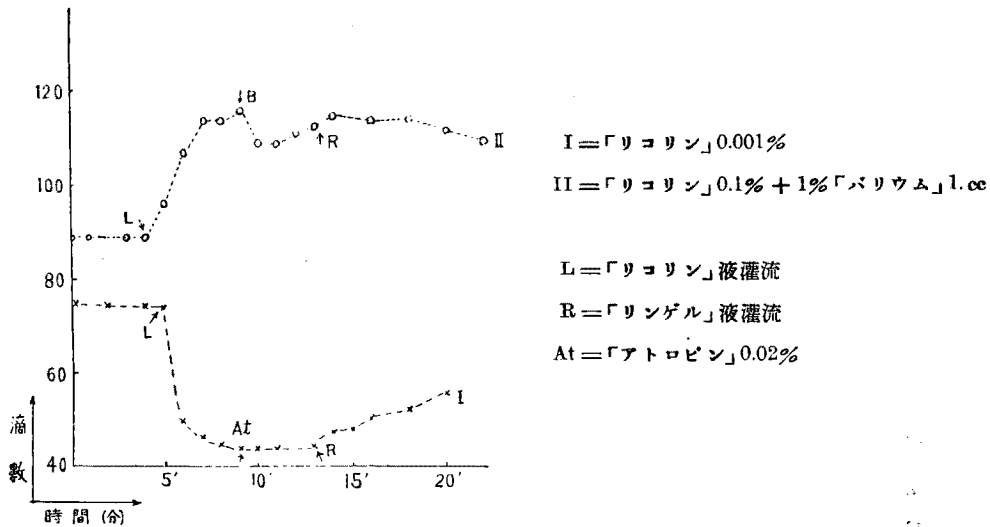
以上ノ成績ニヨレバ、「ツエフアエリン」ハ家兔耳殻血管ニ對シ收縮作用ヲ呈シ、該作用ハ「アトロピン」ノ影響ヲ受ケザル點ヨリ觀レバ、血管筋自己ニ刺戟的ニ作用スルモノナルベシ。又「ツエフアエリン」ハ「アドレナリン」ト併用スレバ、相互ニ他藥ノ收縮作用ヲ擴張ニ轉ゼシム。之ニ據レバ「ツエフアエリン」ハ家兔子宮ニ於ケルト同様、筋作用ノ他交感神經進纖維ニ對スル麻痺作用アルヲ信ゼシム。

3. 「リコリン」ノ作用竝ニ之ト「アドレナリン」トノ關係

鹽酸「リコリン」ハ家兎耳殻血管ニ對シ、0.0005% ニテ始メテ收縮作用ヲ現シ、滴下數僅ニ減少ヲ來シ、0.001% ニテハ該作用著明トナリ、滴下數ハ20—30% ノ減少ヲ示セリ。此際 Locke 液ニテ交換灌流スルモ斯カル收縮症狀ハ容易ニ消失スルコトナク、又斯カル收縮症狀ヲ呈セルモノニ、「アトロピン」0.01—0.05% ヲ作用セシムルモ、殆ド影響ヲ被ラザルヲ觀タリ(第6圖I 参照)。

「リコリン」ヲ更ニ増量シテ0.002% ニ至レバ收縮作用ハ却ツテ稍々減弱シ、0.005% ニテハ縮小ヲ現スモノト、然ラザルモノトアリ、0.01% ニ至レバ全然縮小作用ヲ呈スルコトナク、却ツテ擴張ヲ呈シ、滴下數増加シ、0.1% ノ如キ高濃度ニテハ擴張作用益々顯著トナリ、滴下數ハ約30% ノ増加ヲ示セリ。0.1% ニテ擴張作用ヲ呈セルモノニ「アトロピン」0.05% ヲ作用セシムルモ毫モ影響ナシ。又此時1% ノ鹽化「バリウム」ヲ與フレバ僅ニ滴下數ノ増加ヲ來タスノミニテ、暫時ニシテ舊態ニ復シ、「バリウム」ノ作用著明ニ減弱サルヲ觀タリ(第6圖III 参照)。

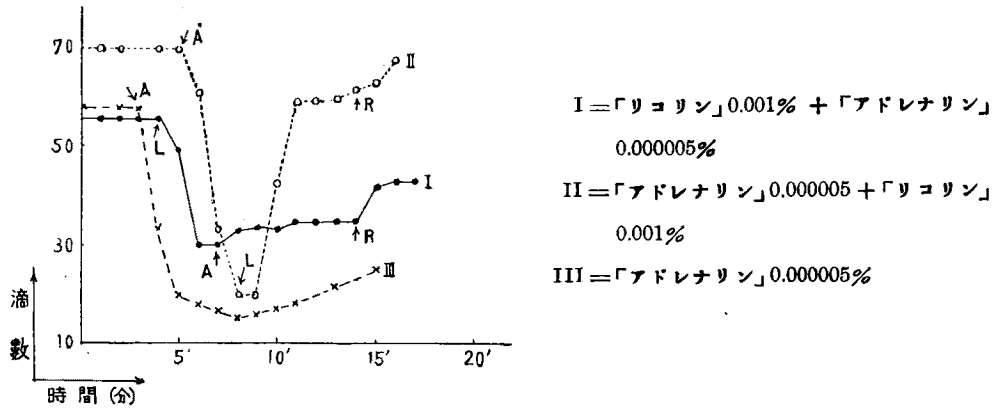
第 6 圖



「リコリン」0.0005—0.001% ニテ血管收縮作用ヲ呈セルモノニ、「アドレナリン」0.00001% ヲ灌流セシニ、「アドレナリン」ハ固有ノ收縮作用ヲ呈スルコトナク、却ツテ擴張ヲ現シ、滴下數ノ増加ヲ來タスヲ普通トシ(第7圖I 参照)、稀ニハ殆ド無作用ノコトモアルヲ觀タリ。

又「アドレナリン」0.0000% ニテ前處置シ收縮作用ヲ呈セルモノニ、「リコリン」0.0005—0.001% ヲ灌流セシニ、「リコリン」ノ收縮作用ハ逆轉セラレテ擴張作用ヲ呈シ、滴下數ノ増加ヲ來タスヲ常トセリ(第7圖II 参照)。

第 7 圖



以上ノ如ク「リコリン」ハ家兎耳殻血管ニ對シ小量ニテハ收縮作用ヲ呈シ、稍々大量ニテハ却ツテ擴張作用ヲ呈ス。而シテ「アトロピン」及ビ「バリウム」トノ關係ヨリ小量ノ收縮作用ハ血管筋自己ノ刺激ニ因シ、大量ノ擴張作用ハ其ノ麻痺ニ由來スルモノナルベシト解セラル。長澤及ビ江塚ニヨレバ、本物質ハ「エメチン」、「ツエファエリン」ト異リ、蛙後肢血管及ビ家兎耳殻血管ニ於テ收縮作用ヲ示スコトナク専ラ擴張作用ノミヲ現スト謂ヘルモ、余ノ實驗ニヨレバ、極メテ小量ノ範圍ニ於テハ、本物質モ亦收縮作用ヲ呈スルモノナルコトヲ確認セリ。又「リコリン」ノ小量ニテ血管收縮作用ヲ呈セル血管ニ「アドレナリン」ヲ作用セシムレバ、其ノ作用逆轉セラレテ擴張ヲ示シ、「アドレナリン」前處置後ニ於テハ「リコリン」ノ縮小作用ハ擴張ニ轉向セラレ、此關係ハ「エメチン」及ビ「ツエファエリン」ニ於ケルト全ク同様ナルヲ知レリ。

總括及ビ結論

1. 「エメチン」、「ツエファエリン」及ビ「リコリン」ハ家兎摘出子宮ニ對シ筋自己ヲ侵襲シ、小量ハ興奮的ニ作用シテ運動ヲ亢進セシメ、大量ハ之ヲ麻痺セシム。
2. 之等3物質ハ摘出子宮ニ於テ「アドレナリン」ノ興奮作用ヲ抑制作用ニ轉向セシメ、又豫メ「アドレナリン」ヲ作用セシメタル後ニ於テハ之等3物質ノ興奮作用ハ何レモ抑制作用ニ逆轉セラル。
3. 家兎耳殻血管ニ對シ、「エメチン」、「ツエファエリン」及ビ「リコリン」ハ筋自己ヲ侵襲シテ小量ハ興奮的ニ作用シテ血管ノ收縮ヲ惹起シ、大量ハ麻痺的ニ作用シテ血管ノ擴張ヲ呈ス。
4. 家兎耳殻血管ニ於テ、之等3物質ハ「アドレナリン」ノ縮小作用ヲ擴張作用ニ逆轉セシメ、「アドレナリン」前處置後ニ於テハ、夫等ノ縮小作用ハ擴張作用ニ轉向セラル。
5. 上記ノ如ク、「エメチン」、「ツエファエリン」及ビ「リコリン」ガ「アドレナリン」ト特殊ノ關係ヲ示シ、相互ニ他ノ逆作用ヲ發現セシムルハ、畢竟之等藥物ガ「アドレナリン」ノ作用ヲ

轉向セシムル結果ニ他ナラズシテ、之等藥物ガ交感神經崔進纖維ノ興奮性ヲ減退セシムル作用
ヲ有スルニ起因スルモノナリト解セラル。從ツテ之等3物質ハ從來知ラレタル筋作用ノ他交感
神經作用ヲモ有スルモノナリト信ゼラル。

文 獻

- 1) *Heffter*, *Pharmakologie*, 1, 446, 1924. 2) *Morishima*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd.*
40, S. 221, 1897. 3) 江塚, *日新醫學*, 10卷, 1107頁, 大正9年. 4) 山内及ビ柿沼, *十全會雜誌*,
30卷, 230頁, 大正14年. 5) *Starkenstein*, *Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd.* 10, S. 78, 1912.
6) *Langecker*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd.* 118, S. 49, 1926. 7) *Okamoto*, *Acta. Schole*
Med. Univ. Kyoto, Bd. 2, S. 307, 1917. 8) 今橋, *岡醫雜*, 40年, 2291頁. 9) 田中, *岡醫雜*,
41年, 1053頁. 10) 村上, *岡醫雜*, 42年, 1755頁. 11) 赤松, *岡醫雜*, 43年, 702頁及ビ45年,
47頁. 12) 藤田, *岡醫雜*, 39年, 1545頁. 13) 徳丸, *岡醫雜*, 第4年, 第5號, 第9號, 昭和8年.
14) 山本, *京都醫學會雜誌*, 13卷, 119頁, 大正5年. 15) 長澤, *京都醫學會雜誌*, 22卷, 681頁,
大正14年. 16) 徳岡, *京都醫學會雜誌*, 16卷, 12號, 大正8年. 17) *Pick u. Wasicky*, *Arch.*
f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 80, S. 147, 1916.

