

19.

615.761.37

「えにしだ」(Cytisus Scoparius, L.) 成分ノ
生理的作用ニ就テ

第1回報告：水, 酒精其他ニヨル浸出物ノ作用

岡山醫科大學生理學教室(主任生沼教授)

馬 場 武 夫

(昭和6年6月6日受稿)

Über die physiologische Wirkung des Extraktes von Cytisus scorparius L.
I. Mitteilung.

Von

Takeo Baba.

*Aus dem physiologischen Institut der med. Universität Okayama, Japan
(Direktor: Prof. Dr. S. Oinuma).*

Eingegangen am 6. Juni 1931.

Von den wirksamen Bestandteilen von Cytisus scoparius sind Spartein, Sarothamin, Genistein und Scoparin schon bekannt. Wenn man aber mit dem Wasserextrakt dieser Pflanze das Frosehherz behandelt, bekommt man bald einen Stillstand des Herzens. Zweck dieses Experimentes ist, zu untersuchen, ob dieser Stillstand des Herzens auch auf die Wirkung irgend eines der obengenannten Bestandteile zurückzuführen ist. Der Wasser oder Alkohol-extrakt der japanischen Pflanze, die im Herbst gesammelt wurde, zeigt folgende Wirkungen:

- 1) Auf die Pupillae des exstirpierten Froschauges; erweiternd.
- 2) Auf den Blutdruck des Kaninchens; erniedrigend.
- 3) Auf den Kaninchenuterus; Tonussteigerung oder starke Kontraktion.
- 4) Auf den Meerschweinchenuterus; tonuserschlaffend.
- 5) Auf die Dünndarmbewegung des Kaninchens; hemmend (abschwächend oder ganz stilllegend).
- 6) Auf die Skelettmuskel und Nerven; gewöhnlich keine Wirkung, aber manchmal wird die Fortleitung der Nervenerregung zum Muskel unterbrochen, ähnlich wie Kurare das tut.

7) Auf das Froschherz; diastorischer Stillstand. Direkte Reizung ist auch unmöglich. Die Erregbarkeit des Herzens kehrt nach dem Spülen mit Ringerlösung sofort wieder.

Äther- oder Chloroform-extrakt hat keine der oben erwähnten Wirkungen.

内 容 目 次

第1章 緒言	第8節 E. R. ノ水蛭滑平筋ニ及ボス影響
第2章 實驗材料及ビ浸出方法(中性水)	第9節 蛙ノ神経筋標本ニ及ボス E. R. ノ影響
第3章 實驗成績	第10節 E. R. ノ蛙心ニ及ボス影響
第1節 豫備試験	第4章 酒精其他ニヨル抽出法
第2節 剔出蛙眼ニ及ボス E. R. ノ作用	第1節 酒精浸出液ト其作用
第3節 家兎血壓ニ及ボス E. R. ノ作用	第2節 「エーテル」, 「クロロホルム」浸出液ト其作用
第4節 E. R. ノ血管ニ及ボス作用	第5章 總括並ニ結論
第5節 E. R. ノ子宮筋肉ニ及ボス作用	主要文獻
第6節 E. R. ノ剔出家兎腸管ニ及ボス作用	
第7節 E. R. ノ骨筋ニ及ボス影響	

第 1 章 緒 言

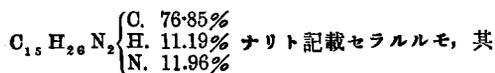
「えにしだ」(或ハ金雀花, *Cytisus scoparius*. Lin.)ハ荳科植物ニ屬スルモノニシテ, 春季黄色ノ花ヲ開キ, 本邦ニ於テハ専ラ生花ニ賞用スレ共, 醫藥トシテノ應用ハ餘リ知ラズ。本植物ノ原産地ハ地中海沿岸地方ナルガ故ニ, 歐洲, 就中佛國學者ハ早クヨリ之ヲ研究シ, 1851年 Stenhouse ガ其主要「アルカロイド」トシテ Spartein ヲ發見以來之ガ有效成分ニ關スル曙光ハ認メラレタリ。元來皇漢醫學ノ特長ハ, 専ラ草根木皮ヲ主劑トシ, 其有效成分ヲ浸出, 服用セシメテ治病ノ效ヲ擧ゲントスルニアリテ, 彼ノ民間療法ナルモノノ中ニハ, 今日未ダ科學ノ研究ヲ經ズシテ, 然モ然モ尙ホ諸種疾病ニ有效ナルモノアルハ吾人ノ屢々耳ニスル所ナリ, 例之本植物ニ類似セル麻黃(*Ephedra vulgaris*)ハ, 古クヨリ漢藥トシテ氣管枝喘息等ニ向テ賞用セラレシト雖, 之ガ學問上ノ研究題目トナリシハ, 本邦ニアリテハ殊ニ長井, 金尾博士等ニヨリテ Ephedrin ノ發見乃至合成ニヨリテ大成セラレシカ如キ, 其他 1—2 ニシテ止マサルベシ。

文獻ニヨレバ「えにしだ」中ニ含マラル成分トシテ今日知ラレタルモノハ大約下ノ4物質ナリトス。

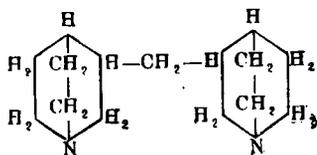
- 1) Spartein, $C_{16}H_{26}N_2$.
- 2) Surothamnin, $C_{16}H_{26}N_2$.
- 3) Genistein, $C_{16}H_{26}N_2$.
- 4) Scoparin, $C_{20}H_{30}O_{10} + 5H_2O$.

之等ノ中, 研究ノ最進ミタル Spartein ハ和名「はうちまめ」一名「のぼりふぢ」(*Lupinus luteus*, L.)ノ成分ナル Lupinidin($C_{16}H_{26}N_2$)ト同一物ナル事ハ一般ノ信ズル所ナレ共, 他ノ3者ニ至リテハ知ラル事極メテ少ナク, 不明ノ點亦多ク, 殊ニ其生理

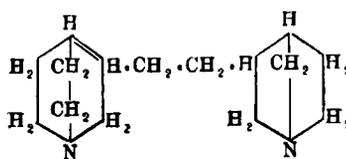
的作用ニ關スル文獻ノ如キハ之ガ發見ニ苦シムモノナリ。然リト雖 Spartein ニ關スル業績ハ極メテ夥多ニシテ枚舉ニ遑ナキノ盛況ヲ呈シ、殊ニ佛國學者ノ手ニナルモノ多キガ如シ。而シテ其組成ヲミルニ



構造ニ就テハ、各學者ニヨリテ多少ノ異存ヲ存シ、古クヨリ最多ク信ゼラレシ Mouren 及ビ Valeur ノ



ナル式モ、近時(1927) Wolfenstein 及ビ Reitmann ニ依レバ



ナルヘシト稱ヘラルル等、Spartein 其モノニツキテモ尙ホ研究ノ餘地アルヲ思ハシム。殊ニ其藥理作用ニ就テハ、以前ハ強心劑トシテ認メラレ、今日ニテモ米國局方ハ之ヲ採用記述スト雖、近來ノ研究ハ之ト反對ノ成績ヲ示シ、一般ニハ其藥效不確實ナルガタメ、斯ク重要視セラルルニ至ラズ。

然ルニ余ハ近時偶々「えにしだ」中ニハ Adrenalin 様ノ物質アリト唱フル者アルヲ聞キ、其如何ヲ探ラントシ、生沼教授指導ノ下ニ、先ヅ之ガ中性水浸出液ヨリ實驗ヲ開始シ、漸次歩ヲ進メ、最後ニ生葉中ヨリ個々ノ物質ヲ分離抽出シテ、其作用ヲ各個比較研究スルヲ得バ興味多カルベシト考へ、本實驗ニ從事セリ。固ヨリ各生葉ハ其產地、採集時期貯藏方法等ニヨリテ、其成分ニ差異アル事ハ周知ノ事實ニシテ、本植物ニアリテモ、其有效成分ハ葉、莖中ニ含有セラレ、而モ其含量ハ四季同一ニ非ズシテ、Spartein 等ノ如キモ西洋產生藥ニテ已ニ 4.25—0.7% ニ動搖シ、秋季ニ少ク、3月頃最多量ニ含マルルト言ハルルヲ以テ、之等ノ點ヲ顧慮シナルベク各條件ヲ一定ナラシメテ實驗ヲ行ヘリ。

第 2 章 實驗材料及ビ浸出方法(中性水)

實驗ニ供セシ生葉ハ、殆ド全部、學内庭園栽培ノモノニシテ、先ヅ細キ莖及ビ葉等ヲ撰ビテ生ノ儘、之ヲ 2—3 cm ノ長サニ切り、壓碎シタル後計量シ、之ニ重量ノ 3 倍量ノ蒸餾水、若クハ Ringer 氏液ヲ加へ、時々攪拌シツツ、室温ニテ 2 日間浸出後、濾過實驗ニ供セリ。

以上ノ如クニシテ準備セル浸出液ヲ見ルニ、麥酒様ノ色彩ニ加フルニ、輕キ芳香ヲ有シ澁キ苦味ヲ味ス。且「ラクムス」試験紙ニ對シテ弱酸性反應ヲ示ス。而シテ最初濾過後約 1 日間放置スル時ハ器底ニ黒褐

色泥土様ノ沈澱(恐ラク Scoparin ナルベシ)ヲ生ズルモ、再ビ濾過セバ上記ト同様ノ液トナル。此浸出液ハ調製後常ニ氷室中ニ貯へ、其ノ使用期間ヲ概ネ 1 週間トシ、更ニ新調ノ上實驗ニ供セリ。蓋シ本浸出液ハ浸出後久シキニ互ル時ハ、強キ酸臭ヲ發スルヲ以テ之ニヨル本來ノ作用ノ障礙セラレン事ヲ恐レシニヨル。實驗期間ハ 9 月初ヨリ 12 月下旬ニ至ル間ニシテ、Wolfenstein ニヨレバ實驗ノ都合上遺憾ナガラ有效成分ノ最モ少ナシト稱セラルル秋季ノ材料ヲ使用セリ。

第3章 實驗成績

第1節 豫備試驗

前章記載ノ如クニシテ Ringer 液ヲ用キテ作レル浸出液(便宜上以下 E. R. ト呼ブ)ハ「えにしだ」成分中、水ニ溶解シ得ル總テノモノヲ含有セル事ハ自明ノ事柄ナリト雖、最モ顯著ナルハ極メテ強キ還元力ヲ有スル事ナリ。即チ試ミニ尿中糖検査ニ於ケル Trommer 氏反應ヲ應用スルニ、著明ナル煉瓦様赤色ニ變ズ。今乾燥「えにしだ」(乾燥ノ度ハ容易ニ細キ莖ヲ折り得ルノ程度ノモノ)重量1ニ對シ5倍量及ビ10倍量ノ水ヲ加ヘテ、2日間室温ニテ浸出セルモノノ Fehling 氏液ニ對スル還元力ヲミルニ、10ccノ Fehling 氏液ハ5倍量浸出液ニテハ平均3.1cc、10倍量浸出液ニテハ平均5.9ccニコリテ終末反應ニ達ス。故ニ若シ此還元物ヲ糖ト假定センカ、5倍量浸出液

中ニハ1.61%、10倍量液中ニハ0.85%ノ糖量トナルノ理ナリ。

次ニ本實驗着手ノ初期ノ目的ハ「えにしだ」中ニ Adrenalin 様ノ物質含有ノ如何ヲミントスルニアリシガ爲メニ、他ノ種々ナル實驗ニ移ル前ニ、E. R. ガ定性的ニ Adrenalin 反應ヲ示スヤ否ヤヲ確カメ置クハ徒爾ナラザルベシト考ヘ、Adrenalin 證明法ノ2—3ノモノヲ試ミタリ。即チ例ヘバ最モ鋭敏ナリトセラルル Comessatti ノ Sublimat probe ヲ行フモ何等陽性ノ成績ヲ示サズ。又其他、例之 Vulpia ノ Eisen-chloridreaktion モ陰性ニ終レリ依テ他ノ各方面ヨリ其作用ニ就キ研索ヲ進メタリ。

第2節 剔出蛙眼ニ及ボス E. R. ノ作用

生物學的ニ Adrenalin 作用ヲ檢スル方法ハ種々アリト雖、眼球、就中剔出蛙眼ハ Adrenalin ニ對シ極メテ鋭敏ニシテ、Fühner ニヨレバ其 10^{-6} 液中ニテモ尙ホ最大ノ散瞳ヲ來シ、 10^{-7} 液ニテモ著明ナル作用ヲ呈ストイフ。前節ニ於テ述べタルガ如ク E. R. 化學的ノ定性試薬ニハ未ダ Adrenalin 反應ヲ

示サズト雖、余ガ試ミシ法ニ從ヒテ蛙眼標品ヲ作製シ、1眼ヲ實驗ニ、他眼ヲ對照トシテ0.6% Ringer 氏液中ニ置キ、同一時間比較觀察セル成績ヲ示セバ次表ノ如シ。(註：以下諸實驗ニ於テ特別ノ記載ナキ E. R. ハ、弱酸性ノ浸出原液ヲ NaHCO_3 又ハ NaOH ニテ中和セルモノナリ。)

第1表 E. R. ノ蛙眼瞳孔ノ大サニ及ボス影響

經過時間 例數	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	40'	50'	60'
1	(1.5 2.5)	◇	◇	(2.0 2.5)	◇	(2.5 3.0)	(3.0 4.0)	(3.5 4.0)	(4.0 4.5)	◇
2	(1.5 2.5)	◇	◇	(1.7 2.5)	(2.0 2.5)	◇	(2.5 3.0)	◇	(3.0 3.5)	(3.0 4.0)
3	(2.0 3.0)	◇	◇	◇	(2.5 3.0)	(3.0 3.5)	(3.5 4.0)	◇	(4.0 4.5)	◇
4	(2.0 3.0)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	(2.5 3.0)	(3.0 3.5)	◇
5	(1.5 2.5)	◇	(2.0 2.5)	(3.0 3.0)	(3.0 3.5)	(3.5 4.0)	(4.0 4.5)	◇	◇	◇
6	(2.0 2.5)	◇	◇	(2.0 3.0)	(3.0 3.5)	◇	◇	◇	(3.0 4.0)	◇

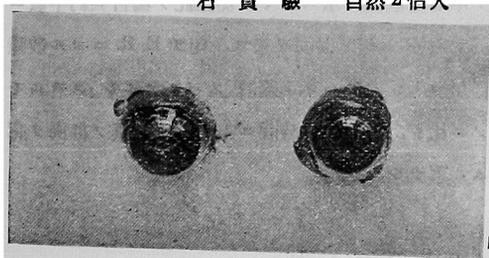
例 數	經過時間	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	40'	50'	60'
7		(1.5 3.0)	(2.0 3.5)	◇	◇	◇	◇	◇	(3.0 4.0)	◇	◇
8		(1.0 2.5)	◇	◇	◇	(1.5 3.0)	(2.0 3.5)	(2.5 4.0)	(3.0 4.0)	(3.5 4.5)	◇
9		(2.0 3.5)	◇	◇	◇	(2.5 4.0)	◇	◇	(3.0 4.0)	(4.0 4.5)	◇
10		(2.0 3.5)	◇	◇	◇	(2.5 4.0)	◇	◇	◇	◇	◇
11		(2.5 3.5)	◇	◇	◇	(3.0 4.0)	◇	(3.5 4.5)	(4.0 4.5)	(4.5 5.0)	◇
12		(1.0 2.0)	◇	◇	(1.5 2.5)	◇	◇	◇	(2.0 3.0)	◇	◇
13		(2.0 3.5)	◇	◇	◇	◇	(2.5 4.0)	◇	◇	◇	◇
14		(1.5 2.5)	◇	◇	◇	◇	◇	(2.0 3.0)	◇	◇	◇
15		(1.5 2.5)	◇	◇	◇	◇	(2.0 3.0)	◇	◇	◇	◇

註 表中ノ數字ハ瞳孔ノ直径ヲ mm ニテ示ス

例之 (1.5
2.5) ハ縦徑 1.5 mm, 横徑 2.5 mm ヲ現ハス

第 1 圖 E. R. ニヨル剔出蛙眼ノ散瞳
(E. R. 中ニ 1 時間オキシモノ)

左 對 照
右 實 驗 自然 2 倍大



即チ蛙眼ハ E. R. (中和セズ) 中ニテハ實驗開始ヨリ概ネ 20 分ニシテ散瞳ヲ初メ, 1—2 時間ノ後最大ニ達シ, 更ニ數時間之ヲ保持ス. 然レ共此際檢液ハ弱酸性ナルガ故ニ, 一面此酸性ノ影響ナラザルヤヲ顧慮シ, 之ヲ中和シタルモノニ就キテ同一實驗ヲ行フニ其效力ニ變化ヲ認めズ. (第 1 表) 又「アルカリ」性トナシ 100°C ニ一定時間熱セルモノヲ酸ニテ中和シ, 或ハ單ニ 100°C ノ温ノミヲ作用セシメタルモノノ蛙眼ニ及ボス成績ハ次ノ如シ.

第 2 表 A. 100°C = 5 分間熱シタル E. R. ノ蛙眼瞳孔徑ニ及ボス作用

例 數	經過時間	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
1		(1.0 2.0)	◇	(2.0 3.0)	(2.0 3.5)	(3.0 4.0)	(3.5 4.0)	◇
2		(1.5 3.0)	◇	(2.5 3.5)	(3.5 4.0)	◇	◇	◇
3		(1.5 3.0)	(2.5 3.0)	(3.0 4.0)	◇	◇	◇	◇
4		(1.0 2.0)	◇	(2.0 3.0)	◇	(2.0 3.5)	(2.5 4.0)	◇
5		(1.0 2.0)	◇	(2.0 3.0)	(2.0 3.5)	(2.5 4.0)	◇	(3.0 4.0)

第2表 B. NaOH. ニテ「アルカリ」性トセル浸出液ヲ7分間

100°C = 熱シ中和セルモノノ蛙眼瞳孔徑ニ及ボス作用

例 數	経過時間							
	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	
1	(1.5 3.0)	◇	◇	◇	(2.0 3.0)	◇	(2.5 3.0)	
2	(1.0 3.0)	◇	(1.5 3.0)	(2.0 3.5)	(3.0 4.0)	◇	◇	
3	(2.0 3.5)	◇	(2.5 3.5)	◇	(3.0 4.0)	◇	◇	
4	(1.0 2.0)	◇	◇	(1.5 2.5)	◇	(2.0 3.0)	◇	
5	(1.5 2.5)	◇	(2.0 3.0)	(2.5 3.5)	◇	(3.0 4.0)	◇	
6	(1.5 2.5)	◇	◇	(2.0 2.5)	◇	◇	(2.0 3.0)	
7	(1.5 3.0)	◇	◇	(2.0 3.0)	◇	◇	◇	

註 表中數字ノ記載ハ第1表ニ同ジ

已ニ緒言所説ノ如ク、今日「えにしだ」ノ主要成分トシテ認メラルモノハ Spartein ニシテ以上ノ如キ浸出液ニシテ此散瞳作用ヲ呈スル以上 Spartein ニモ同一作用アリヤ否ヤヲ檢スルハ駄事ニ非ザルベシ。然レ共此モノガ散瞳作用ヲ有ストハ R. Wolfenstein モ已ニ記ス所ナレ共、余ノ多數ノ蛙眼ニ於ケル實驗ニヨレバ、1% 硫酸「スバルテイン」中ニテハ數時間ノ後僅カニ其散瞳ヲ認ムルノ程度ニシテ、E. R.

中ニ於ケルガ如ク、未ダ1時間以内ニテハ之ヲ認メ難ク、更ニ5% ノモノノ中ニテハ平均5時間半ニシテ中等度散瞳ヲ示スノミ。加之此ノ場合其約半數ニ於テ角膜ノ軽度混濁ヲ來ス。即チ E. R. ニヨル散瞳作用ハ1% 若クハ5% 硫酸「スバルテイン」ニヨルモノニ比シ、遙カニ短時間ニ來リ而モ角膜ノ混濁ヲ認ムル事ナシ。

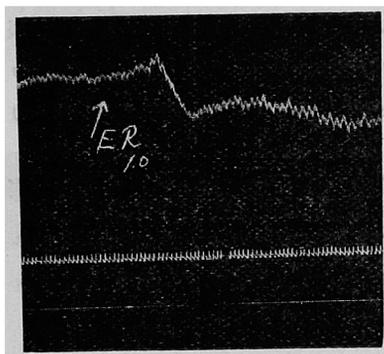
第3節 家兎血壓ニ及ボス E. R. ノ作用

體重 2300—2700 g ノ成熟家兎ヲ用ヒ、其血壓ニ對シテ E. R. カ如何ナル影響ヲ與フルヤヲ檢セリ。動物ハ Urethan, 又ハ Aether 麻醉ノ下ニ處置シ、E. R. 注射ハ耳靜脈内ニ行ヘリ。其成績ニ依レバ檢液 0.3 cc ニテハ其作用尙ホ不確實ノ事多キモ、0.5 cc ニ至レバ明カニ血壓下降ヲ來シ、増量スルニ從ヒテ顯著トナルヲ認ム。之ヲ同時ニ比較實驗セシ Ephedrin, Spartein ノ作用ト照合スルニ、0.01 g ノ Spartein ノ靜脈

内注射ニヨリテ、家兎血壓ハ或材料ニ於テハ輕度上昇ヲ來シ、他ノ材料ニ於テハ、初メ極メテ微ニ上昇シ、次デ E. R. ト同ジク却テ下降ヲ示セリ。然レ共 0.05 g ニテハ常ニ著明ナル下降ノ現ハルル事ヲ實驗セリ。即チ Spartein ハ其用量ニヨリテ或ハ輕度血壓亢進ヲ、或ハ下降ヲ來スモノトイフベシ。又市販「アンブール」入ノ Ephedrin “Nagai” ハ其 0.5—1.0 cc ノ注射ニヨリテ毎常輕度ノ血壓上昇ヲ示セリ。

第 2 圖 家兎血圧ニ及ボス E. R. 竝ニ Spartein ノ作用

A. E. R. 試験

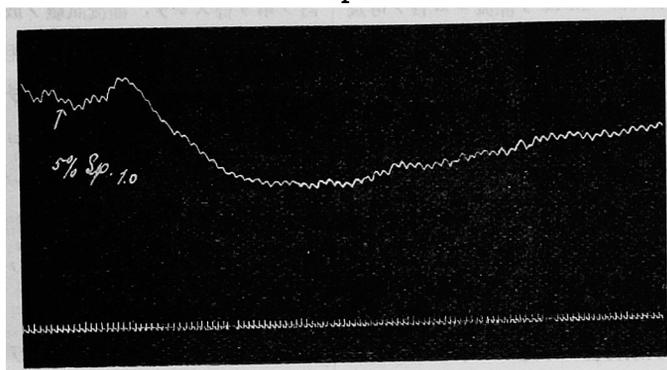


毎秒時標
50mm Hg

體重 2500 g

E. R. 1 cc

B. Spartein



毎秒時標
45mm Hg

體重 2700 g

5% Spartein 1 cc

第 4 節 E. R. ノ血管ニ及ボス作用

前節記載ノ如ク E. R. ハ家兎血圧ヲ下降セシム。而シテ此血圧下降ハ心臟力ノ障碍セラルルニ因ルヤ、或ハ又末梢血管性ノモノナリヤヲ決スル事ハ重

要ナル事ニ屬ス。依ツテ余ハ之ヲ檢センカ爲メニ次ノ如キ 2—3 實驗ヲ行ヒタリ。

第 1 項 蛙蹼膜ノ小動脈ニ及ボス E. R. ノ影響

蛙蹼膜ヲ鏡下ニ固定。注視シツツ、其一定小動脈ノ幅ヲ Mikrometer ニテ計測シ置キ、之ニ E. R. ヲ滴下シテ一定時間ノ觀察ニヨリ血管ノ状態ヲ注意セリ。然レ共其結果ヲ見ルニ E. R. ノ效果ハ極メテ不

定ニシテ 17 例中擴張ヲ認メシモノ 7、不變ノモノ 10 ニシテ收縮ヲ認メシモノナク、概シテ著效ナキガ如シ。

第2項 蛙腎絲絨體血管ニ及ボス作用

蛙腎ニ於テハ其絲絨體ハ極メテ表在スルガ故ニ、強キ光線ノ照明ノ下ニ、鏡下ニ之ヲ窺ヘバ、Bowmann氏囊ヲ透シテ絲絨體血行ヲ認ムル事ヲ得。余ハ炭素弧光燈ニテ腎素面ヲ照輝シツツ、此ノ上ニ

E. R. ヲ點滴シ、其血行ガ如何ニ影響セラルルヤヲ見シニ、僅カニ擴張ヲ思ハシムル數例ヲ除キ、大部分尙ホ一定ノ作用ヲ示サズシテ蹼膜ニ於ケル成績ト類似ノ結果ニ終レリ。

第3項 蛙腸間膜血管ニ及ボス影響

前2項ノ實驗ヨリ E. R. ハ概シテ血管ニ無作用ナルガ如キモ、唯幾分擴張セシムル性ヲ有スルガ如クニ見ユ。余ハ更ニ E. R. ヲ蛙腸間膜上ニ滴下シタル

時、其血管ノ被ムル影響ヲ檢セシモ、僅カニ輕度擴張作用ヲ招來スルガ如キ他、尙ホ確定スル事ヲ得ザリキ。

第4項 蛙後肢血管ノ灌流試験

本實驗ニ於テハ蛙後肢ヲ0.6% Ringer氏液ニテ營養シツツ、之ニ E. R. 0.5—2.0cc ヲ灌流ゴム管ノ可及的末梢ニ徐々ニ注入シ、滴下數ハ之ヲ Kymographion 上ニ描記セシメタリ。而シテ此成績ヲ總括スレバ

實驗例數 30	{	血管擴張ヲ示セルモノ	10
		血管收縮ヲ示セルモノ	10
		殆ド變化ナキモノ	10

ハ概シテ之ヲ擴張セシムルガ如キモ、尙ホ確定的ト言フ事ヲ得ズシテ、灌流試験ノ成績ニヨルモ、同一液ニシテ或ハ擴張、或ハ收縮等相半ノ状態ニアリ。蓋シ E. R. ハ純品溶液ニ非ズシテ種々ナルモノノ混在セルガ故ニ、些細ナル因子ニヨリテ、カクノ如キ不安定ノ作用ヲ示スモノト考フベキカ、又家兎血壓ノ下降モ、一部ハカクノ如キ末梢血管ノ擴張ガ之ニ干與スベシト雖、尙ホ他ニ主因ノ存スル事ヲ思ハシム。此ノ事ニ就キテハ更ニ後章ニ於テ論述スル所アルベシ。然レ共 Spartein ニヨリテハ蛙血管ハ一般ニ收縮スル事ヲ認メタリ。

ニシテ E. R. ハ或場合ニハ血管ヲ擴張シ、又或場合ニハ之ニ反スト雖、更ニ他ノ場合ニハ却テ何等ノ影響ヲ示サズシテ、其效力甚ダ不定ナル事ヲ知レリ。

以上血管ニ對スル各種ノ實驗ヲ綜合スルニ、E. R.

第5節 E. R. ノ子宮筋肉ニ及ボス作用

Magnus氏法ニ從ヒ、38—39°C ノ温カキ0.9% Ringer氏液槽中ニ剔出子宮筋ヲ裝備シ、之ニ E. R. ノ一定量ヲ加ヘ、其結果ヲ觀察セリ。營養液量ハ

50ccトシ、E. R. ノ外ニ Spartein 並ニ Ephedrin ノ作用ヲモ比較考究シタリ。其成績ヲ圖示スレバ次ノ如シ。

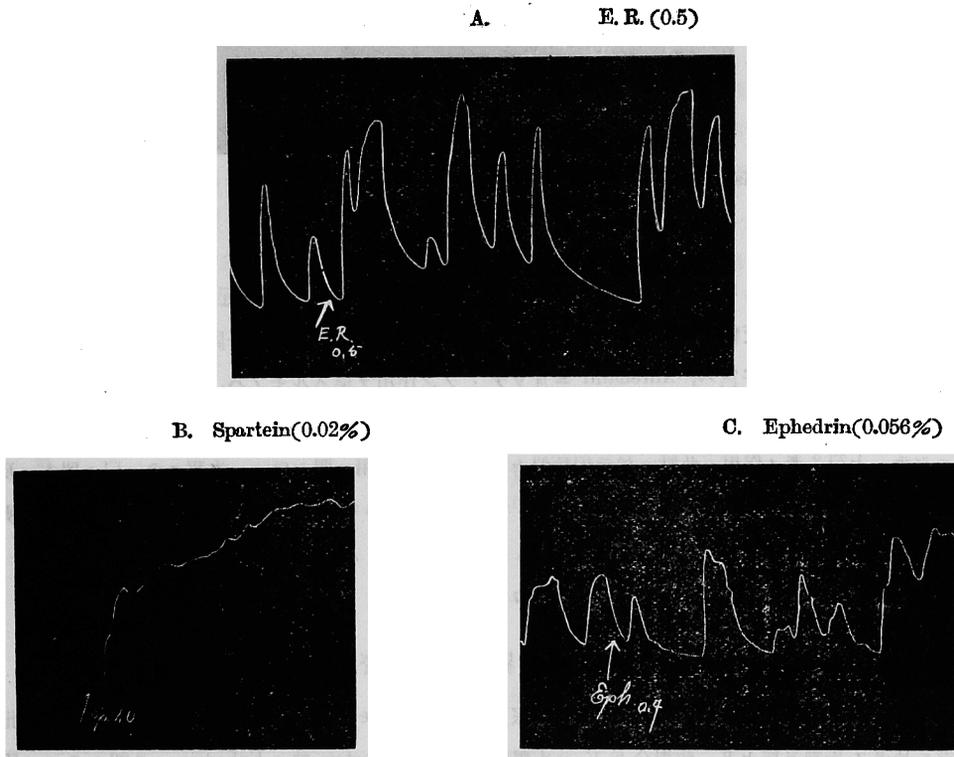
第1項 家兎子宮

Adrenalin ノ子宮ニ及ボス作用ハ、動物ノ種々ニヨリテ、差異アル事ハ周知ノ事ニ屬ス。今 Adrenalin ニヨリテ一般ニ興奮スル成熟家兎子宮ニ對スル E. R., Spartein 並ニ Ephedrin ノ作用ヲ見ルニ圖ノ如キ事ヲ知レリ(第3圖)。

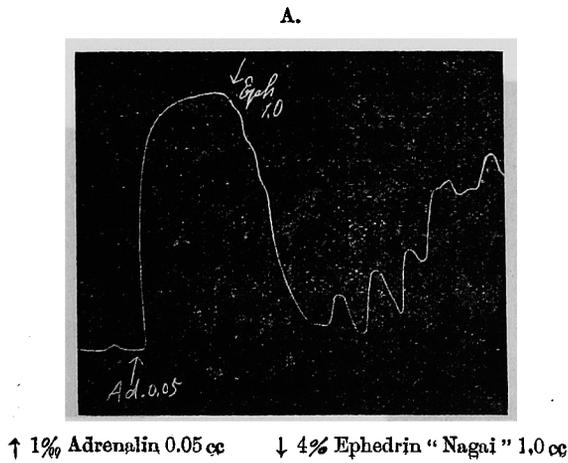
之ニ依レバ下記3者共、家兎子宮ニ對シテ之ヲ刺戟シテ緊張ヲ高メル事ヲ見ル。唯 Ephedrin ニアリテハ、初メ僅カニ抑制後、次デ再ビ催進作用ヲ呈スル傾向アルモノニシテ、此現象ハ殊ニ Histamin, 若クハ Adrenalin ニヨリテ強キ收縮ヲ來セル際、顯著ニ

現ハルル事ヲ目撃セリ。然レ共 E. R. 竝ニ Spartein ハカクノ如キ事ヲ認メズ。

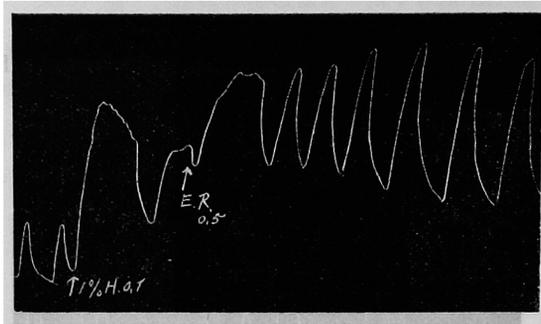
第 3 圖 家兔(不妊)子宮ニ及ボス E. R., Spartein 及 ビ Ephedrin “Nagai” ノ作用比較



第 4 圖 (家兎子宮)



B.



↑ Histamin (0.002%) ↑ E. R. 0.5

第 2 項 天竺鼠子宮

此モノニ於テハ E. R., Spartein 並ニ Ephedrin ノ作用ハ、前項ノ場合ト反對ニシテ、子宮ハ却テ弛緩ヲ被レリ。元來天竺鼠子宮ハ、Adrenalin ニヨリテハ概シテ弛緩セラルル事ハ、今日多クノ人ノ認ムル所ニシテ。上記 3 者ノ作用ハ此點ニ於テ相類似セルガ如シ。

以上ヲ總括スレバ、E. R. ハ子宮筋ニ對シテハ、動物ノ種類ヲ異ニスルニヨリテ差異アリテ、恰カモ

Adrenalin ニヨル作用ト近似セリ。而モ亦「えにした」主成分タル Spartein ニモ同様ノ作用ヲ認メ、E. R. 中ノ之作用ヲ呈スルモノハ、Sparteин ノミナラザルヤノ觀ヲ抱カシム。而シテ家兎子宮ニ對スル Spartein ノ刺戟作用ニ關シテハ、本邦ニテハ已ニ岡本、及ビ G. Tamba 等ノ報告ヲ見、殊ニ前掲第 3 圖 B ノ所見ハ Tamba ノ說ニ一致スルガ如シ。

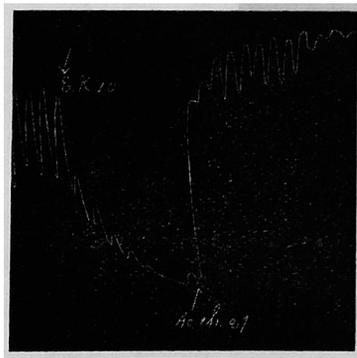
第 6 節 E. R. ノ別出家兎腸管ニ及ボス作用

裝置ハ前節子宮筋ノ實驗ノ場合ト同一トシ、家兎腸管ニ及ボス影響ヲ檢セリ。此場合 E. R. ハ小腸運動ヲ抑制シテ之ヲ弛緩セシメ、又 Acetylcholin ニヨ

ル腸收縮モ、著明ノ抑制ヲ被ル事ヲ知レリ。此現象ハ又 Spartein 並ニ Ephedrin ニモ認メラルル所ニシテ、子宮ニ於ケル作用ノ場合ト等シク、腸管ニ對

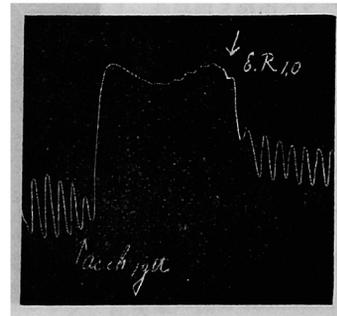
第 5 圖 家兎腸管ニ及ボス E. R. ノ作用

A.



↓ E. R. 1.0 ↑ Acetylcholin(1%)

B.



↑ Acetylcholin(1%) ↓ E. R. 1.0

シテモ3者甚シク共通ノ反應ヲ呈スルモノナリ。而シテ Spartein ノ家兎副出腸管ニ對スル作用ニ就テハ、長縮ハ少量(0.002—0.008%)ハ緊張ヲ増シ蠕動ヲ促進スルモ、大量(0.02%以上)ハ麻痺セシムトイ

フモ、G. Tamba ハ種々ノ濃度ニ於テモ常ニ麻痺的ニ作用セリトイフ。即チ E. R. ノ作用ハ Spartein ノ夫レト類似シ、此兩者亦腸管ニ對スル Adrenalin 作用ト相似タリ。

第7節 E. R. ノ骨格筋ニ及ボス影響

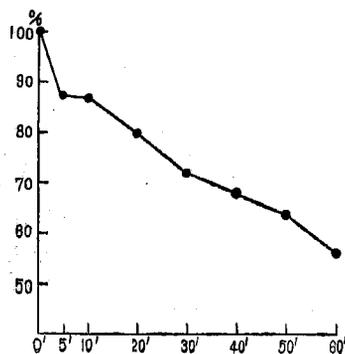
實驗材料ハ蛙ノ縫匠筋トセリ、蓋シ此筋ハ其纖維平行シテ走レル極メテ菲薄ナルモノナルガ故ニ、藥液ノ浸入容易ニシテ實驗ニ便ナリト思考シタルニヨル。筋ハ同張性攣縮裝置ニ致シ、2V. ノ電源ヨリ感應電流ニヨリテ、開放時單一筋刺戟ヲ行ヒ、先ヅ其

最大刺戟値ヲ測定シタル後、E. R. ニヨル影響ヲ檢セリ。此場合 E. R. ハ 0.6% Ringer 氏液 9cc ニ對シ 1cc ノ割ニ混合セリ。觀察時間ハ各例 1 時間ニシテ、次ノ成績ニ見ルガ如ク、筋ハ斯ク著明ノ麻痺作用ヲ被ムリタリトハ認メ難シ(第3表及ビ第6圖)。

第3表 蛙縫匠筋ニ及ボス E. R. ノ作用
(表中數字ハ筋ノ單一刺戟ニヨル攣縮高mmヲ示ス)

時間 番 號	0'	5'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
	mm	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
1	16	13	13.5	13.5	13	12	11	11
2	22	19	18	15	11.5	11	10	10
3	27	27	27	26	24	24	23	22
4	19	16	16	14.5	14	13	13	12.5
5	16.5	13	12	10	8	6	5.5	4.5
6	22	18	19	18	16	15.5	13	6
7	17	15	15	13.5	13	11.5	11	11
8	19	17	17	15	14	14	14	12
平 均	19.8	17.3	17.2	15.8	14.2	13.4	12.6	11.1
	100%	87.4	86.9	79.8	71.7	67.7	63.6	56.1

第6圖 攣縮高ノ百分率



第 8 節 E. R. ノ水蛭滑平筋ニ及ボス影響

以上ノ如ク骨髄筋ニ對スル E. R. ノ作用ハ顯著ナル麻痺作用アリトイフ事ヲ得ズ。然ラバ滑平筋中、水蛭背筋ニハ如何ナル影響ヲ及ボスヤ。本實驗ニ使用セシ E. R. ノ用量ハ前節ノ場合ト同一割合トシ、標品作製後一定時間觀察シ、其自働運動ノ消失シタル事ヲ確認セルモノニツキ、刺戟ハ 2 Volt ノ Constanter Strom ヲ使用セリ。之ニ依リテ見ルニ水蛭背筋ハ E. R. 加 Ringer 氏液中ニ於テ、一定ノ間隔ヲ以テ刺戟觀察スルニ、毎常之ニ反應シテ收縮ヲ來シ何等麻痺作用等ノ如キ障害ヲ受ケタリト認ムル事ヲ得

ズ。却テ此際注目スベキ事ハ、實驗開始ヨリ概ネ 15 分ニシテ最初消失セシ自働運動ノ發現スル事ニシテ、コハ時間ノ經過ト共ニ次第ニ顯著トナル。然レ共此際 Ringer 氏液ノミノ中ニ移ス時ハ、約 30 分ニシテ自働運動ハ消失スルヲ認メタリ。周知ノ如ク水蛭背部ニハ神經分布極メテ少ナキモノニシテ、今 E. R. ガ此背部ノ筋ニ對シ却テ自働運動ヲ催進シタルガ如キ結果ヨリ考フレバ、E. R. ハ神經系ニ乏シキ滑平筋ニ向テハ之ヲ刺戟スルガ如ク考ヘラザルニ非ズ。

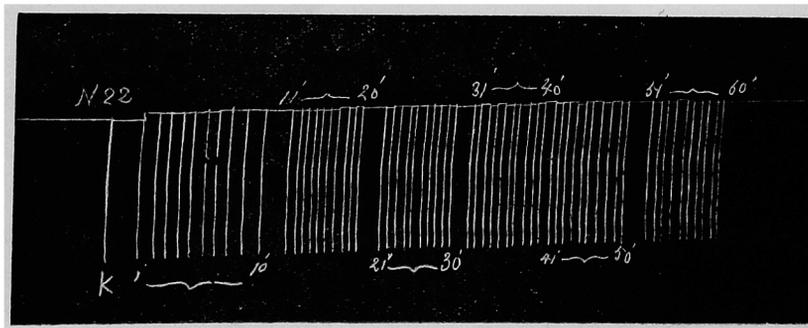
第 9 節 蛙ノ神經筋標本ニ及ボス E. R. ノ影響

此實驗ニ當リテハ次ノ 2 ツノ法ニヨレリ。即チ 1 ハ坐骨神經ヨリ岐レテ縫匠筋ニ至ル極メテ細キ神經ヲ、傷ケザル様ニ分離シテ筋ト連絡セシメタルモノヲ、第 7 節ノ場合ト同様装置ニヨリ、神經ヨリ一定時間接刺戟ヲ試ミタリ。其際 E. R. 量モ亦第 7 節ト全然同一ニシテ、E. R. 1 對 0.6% Ringer 氏液 9 ノ割ニセリ。其結果ヲ總括スレバ實驗例數ノ過半數ニ於テ、實驗開始後 10—20 分ニシテ神經ノ刺戟ニヨリテハ筋攣縮ハ起ラザルニ、筋自己ノ刺戟ニヨリテハ尙

ホ反應スルヲ發見セリ。他ハ腓腸筋ノ神經筋標本ニシテ、神經ノ中央大部分ヲ麻醉槽中ニ置キ、此處ニ E. R. 原液ヲ充シ、筋ハ 0.6% Ringer 液槽中ニ浸シ、E. R. 中ニ浸サレザル神經ノ一端ヨリ定時ニ刺戟セリ。装置竝ニ刺戟ノ方法ハ第 7 節所說ニ準ジ、間隔ハ 1' 5' 10' 毎ノ 3 種ヲ行ヘリ。各實驗ノ成績ハ皆一致ヲ示シ、坐骨神經ハ E. R. 中ニ長時間放置スルモ殆ド障碍ヲ被ムラザル事ヲ知レリ(第 7 圖)。

第 7 圖 蛙腓腸筋神經標本

(1 時間毎分刺戟)



K. Kontrol.

本節ノ考按、

以上ノ成績ヲ吟味スルニ、蛙縫匠筋神経標本ハ E. R. 加 Ringer 氏液中ニ於テハ、一定時間後ニハ神経ヨリノ間接刺激ニヨリテ筋ノ攣縮ヲ來サザルニ至ルモ、此際筋自己ノ刺激ハ尙ホ陽性ニ反應スルモノニシテ、更ニ材料ヲ Ringer 氏液ノミニ移ス時ハ多クハ約 30 分前後ヨリ再ビ間接刺激モ奏效スルニ至ルモノナル事ヲ知レリ。又腓腸筋神経標本ニ就キテノ實驗ハ、余ノ觀察時間内ニテハ、刺激ニヨル攣縮高ニ何等ノ差異ヲ示サズ。殊ニ 2—3 ノモノニ於テハ、神経ヲ E. R. 中ニ置ク事 16 時間ニ至ルモ尙ホ且麻痺ヲ來サズ。即チ第 7 節及ビ本節實驗成績ノ結果ハ、E. R. ハ骨格筋自己ニハ著明ナル麻痺作用ヲ示サザルガ如ク、又坐骨神経モ何等ノ障碍ヲモ被ラズ。然ルニ縫匠筋神経標本ヲ E. R. 中ニ置キ、一定ノ間隔ヲ以テ行ヒタル、神経ヨリノ間接刺激實驗ノ大半ニ於テハ、筋ハ一定時間後ニハ最早何等攣縮ヲ示サズシテ、Ringer 氏液ニ移ストキ再ビ刺激ニ應ズルノ能力ヲ恢復シタルヲ以テ、此點ヨリ見ル時ハ E. R. ハ骨格筋ニ對シ、宛カモ Curare ノ如ク運動神経纖維ニハ作用セズシテ、其末端ト筋トノ連絡部ヲ麻痺セシムルモノト云フベシ。

第 10 節 E. R. ノ蛙心ニ及ボス影響

E. R. ノ家兎血壓、及ビ蛙ノ各部血管ニ及ボス影響ニ就テハ已ニ記述セリ。即チ家兎血壓ハ已ニ E. R. ノ 0.5 cc ニ依リテ下降ヲ示シ、血管ニハ不定ナルモ、概シテ之ヲ擴張セシムルノ傾向ヲ有スルモノニシテ、此血壓下降ノ原因ハ一部ハ血管擴張ニモ因スルナルベシト雖、其主因ハ尙ホ他ニ存スルニハ非ラザルカヲ考へ、心臟、殊ニ蛙心ニ及ボス影響ニ就キテ次ノ如キ實驗ヲ行ヒタリ。

第 1 項 懸垂法ニヨル實驗

蛙ノ心臟ヲ露出シ、Engelmann 氏法ニヨリ懸垂セル上ニ、E. R. ヲ滴下シテ、之ニヨル搏動ノ状態ヲ描記セシメタリ。其結果ニヨレバ次ニ述ブル Straub 氏法ニヨルモノニ比スレバ遙カニ遜色アリト雖、尙ホ心臟ハ其收縮力ヲ減ジテ收縮高ノ低下ヲ來シ、徐々ニ恢復スル事ヲ知レリ、然レ共此際其搏動數ニハ變化ヲ認メズ。

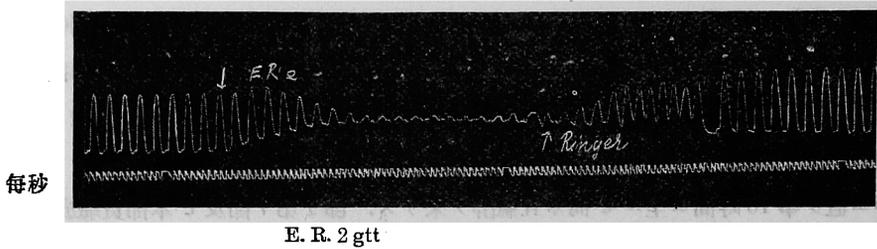
第 2 項 Straub 氏法ニヨル實驗

體重 40—60 g ノ蛙ヲ撰ビ、Straub 氏法ニヨリテ、其大動脈ヨリ心室内ニ「カニューレ」ヲ挿入シ 0.6% Ringer 氏液ニテ一定時間營養シテ、正規ノ自動運動ヲ營ナム事ヲ觀察シタル後、之ニ檢液 E. R. ヲ滴下シテ、其搏動ノ状況ヲ描記セシメタリ。此場合「カニューレ」ノ容積ハ約 0.5 cc ナリトス。又同時ニ Spartein, Ephedrin ノ作用ヲモ 2—3 比較實驗セリ(第 8 圖)。

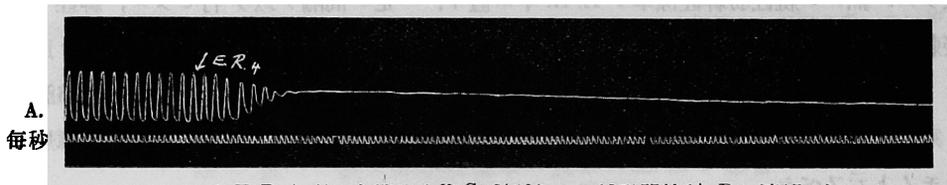
即チ E. R. ハ心臟毒トシテ作用ス。固ヨリ被檢心臟ノ銳敏度並ニ E. R. 中成分ノ量ノ差異等ニヨリ反應ニ強弱アリト雖、障碍ヲ被ムリテ其收縮高ヲ減ジ、或ハ遂ニ心動停止ヲ來スハ皆同ジ。此場合心臟力ノ強盛セラレタル例ニ遭腹セズ。例之 1—2 滴ノ注加ニヨリテハ、多クハ直チニ其收縮高ノ低下ヲ來シ。間モナク自然ニ恢復シテ舊態ニ復スルヲ常トスルモ、搏動數ニハ變化ヲ來サザル事多シ。然レ共大量ニヨ

第 8 圖

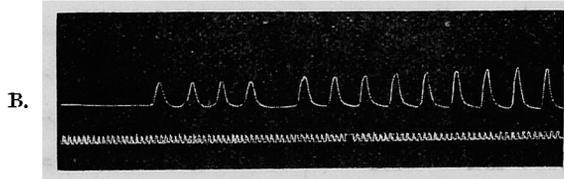
I.



II.



↓ E. R. 4 gtt 心臓停止後 30' 30'' ニテ搏動開始(A. B 連続ス)



リテハ心臓ハ極メテ速カニ、時ニハ1—2ノ期外収縮ヲ示シテ容易ニ擴張期制止ニ陥イルモノニシテ、此作用ハ甚シク顯著ナルモノトス。或ハ時ニハ著明ナル収縮高ノ低下ニ次デ、突然大ナル、而モ緩徐ナル収縮ニ移リ、長ク此状態ヲ持續スルモノアリ。又一旦心搏停止ヲ來シタルモノニアリテモ、概ネ10'内外ニ至レバ、自然ニ、極メテ徐々ニ搏動ヲ恢復シ來ルヲ常トス。然レ共此心臓ノ障碍ヲ被レル時、若シ營養液ヲ新鮮ナル Ringer 氏液ト交換スル時ハ、直チニ恢復シテ速カニ初メノ状態ニ歸ルモノトス。

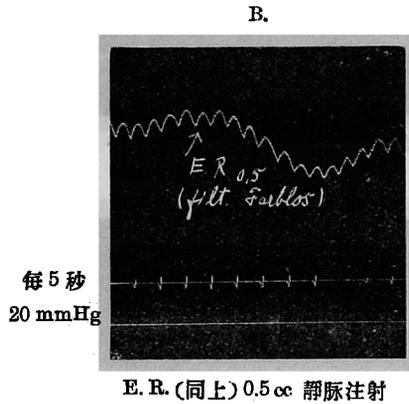
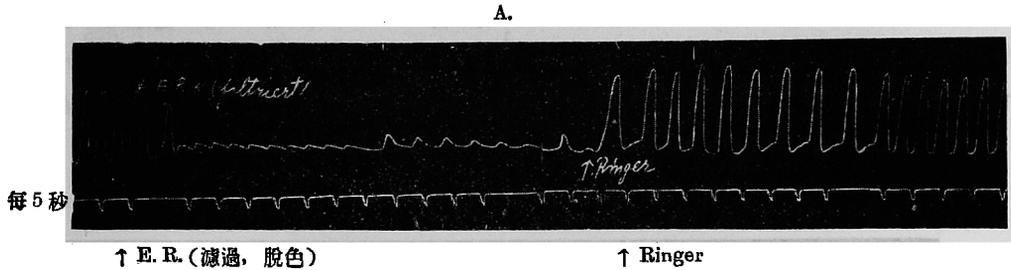
此 E. R. ノ心臓作用ト同時ニ比較セル Spartein 並ニ Ephedrin ノ作用ヲ見ルニ余ノ場合ニアリテハ兩者共ニ蛙心ヲ冒スノ點ニ於テハ其軌ヲ一ニスト雖、Ephedrin ニヨリテハ天津、久保田氏ノ言フガ如ク、先ヅ収縮期ノ微弱ト搏動數ノ減少ヲ致シ漸次擴張期ノ大トナルヲ認ム。然レ共 Spartein ノ作用ハ E. R.

ノ夫レニ甚ダ類似セリ。要スルニ之等3者ハ蛙心ニ對シテ極メテ相似タル作用ヲ有スルモノニシテ共ニ心臓搏動ヲ減弱セシム。

以上ニヨリテ E. R. ノ心臓障碍作用ハ著明ナル事ハ明カトナレリ。固ヨリ種々ナル成分ヲ混在スル不純ナル此 E. R. ノ作用ガ、果シテ單一ナル或種物質ニヨルモノナリヤ、或ハ數種成分ノ共同作用ナリヤハ、更ニ實驗的研究ニ俟タザルベカラズ。又一面已ニ述ベタルガ如ク、E. R. ハ強キ還元力ヲ有スル物質ヲ含有スルガ故ニ、此モノガ營養液中ヨリ O₂ヲ奪ヒ、タメニ窒息ニヨル心筋ノ障碍ナルヤモ圖リ難シ。然レ共、又此心臓障碍ガ神經ニ因ヲ有スルヤ、或ハ單ニ心筋障碍ニ起因スルモノナリヤノ決定ハ重要ニシテ興味アル事ト言ハザルベカラズ。依ツテ余ハ之等ヲ檢センガ爲メ次ノ如キ2—3ノ實驗ヲ追加シタリ、

第 9 圖 脱色セル E. R. ノ作用

- A. 蛙 心
- B. 家兔血壓



a) E. R. ヲ脱色セル後ノ作用

<p>E. R. ヲ數回獸炭ヲ混和シ攪拌シタル後濾過スルトキハ、遂ニ無色透明、微ニ苦味ヲ呈スルモノトナルベシ。此モノハ尙ホ「ラクムス」ニ對シ弱酸性反應ヲ有シ、最早還元反應ヲ呈セズ。今此液ヲ用ヒテ心</p>	<p>臟作用ヲ檢スルニ、E. R. ノ作用ト全然同一ニシテ心臟ハ障碍セラルルヲ以テ、少ナク共心臟毒トシテ働ク物質ハE. R. ノ着色部外ニモ存シ、獸炭ニヨリテモ全ク吸着セラルル事ナキヲ思ハシム。</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------

b) 血液加 Ringer 氏液ニテ榮養シタル場合

<p>心臟營養液中ノ O₂ ヲ補給スル意味ニ於テ、標本作製ニ當リ出ル血液ヲ、Ringer 氏液 10 cc ニ付約 5 滴ノ割ニ混ジタルモノヲ以テ營養セル心臟ニ E. R.</p>	<p>ヲ加ヘ、其成績ヲ檢セシモ Ringer 氏液ノミノ場合ト何等ノ差ヲ示サザリキ。</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------

c) K. E. R. ニヨル心臟ノ状態

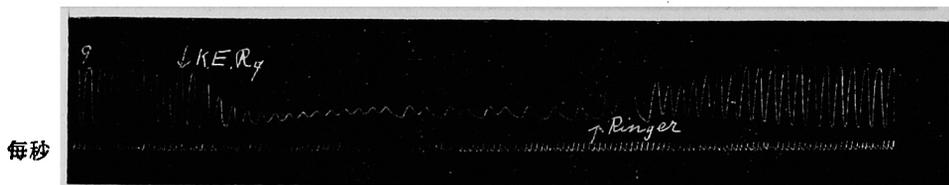
<p>E. R. ハ上來屢々述ベタルガ如ク強キ還元作用ヲ有スルモノナリ。故ニ之ヲ心臟ニ作用セシメタル場合、營養液中ノ O₂ ヲ奪ヒ爲メニ酸素缺乏ニヨル障</p>	<p>碍ヲモ考慮ニ入レザルベカラズ。茲ニ於テ先ツ E. R. ヲ NaOH ニテ「アルカリ」性トナシ、此反應ヲ保持シツツ水浴上ニテ 70—80°C ニ熱シ、一方絶エズ氣泡ヲ</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------

通ジテ O_2 ヲ補給シ、遂ニ還元反應陰性トナルニ至
ラシメタルモノヲ HCl ニテ中和シ(之ヲ假ニ K.E.R.
ト稱ス)、之ト初メノ E.R. トノ心臓ニ對スル作用ヲ
比較検査セリ。即チ此場合 K.E.R. ノ一定量ハ E.R.
ノ同量ニ比シ心臓障力ハ稍々減弱スルガ如キモ、
尙ホヨク之ヲ胃シ停止セシムルノ能力ヲ有ス。故ニ

E.R. ガ O_2 ヲ奪フ結果酸素缺乏ヲ來シ、爲メニ心臓
ヲ障碍スル事ハ一部ハ之ヲ認メザルベカラズト雖、
而モ其主因ヲ之ニ歸セシムル事ハ早計ニシテ、心臓
毒ハ尙ホ K.E.R. 中ニ存スル事ヲ記憶セザルベカラ
ズ(第 10 圖)。

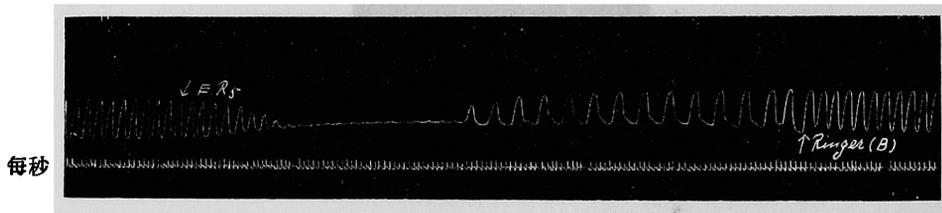
第 10 圖

1



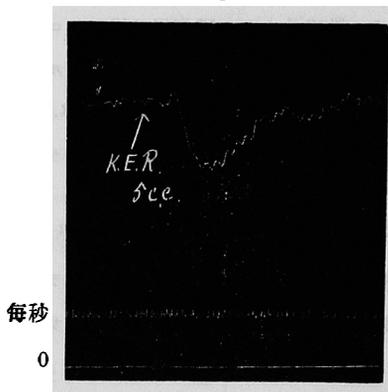
K.E.R 7 滴ニヨリ尙ホ心臓ハ搏動セルコトヲ示ス。

2



E.R. 5 滴ニヨリテ停止セルヲ示ス。

3



K.E.R. 5 cc ニテ初メテ血壓下降セルヲ示ス(家兎)。

d) Atropin 前處置ト E.R. トノ關係

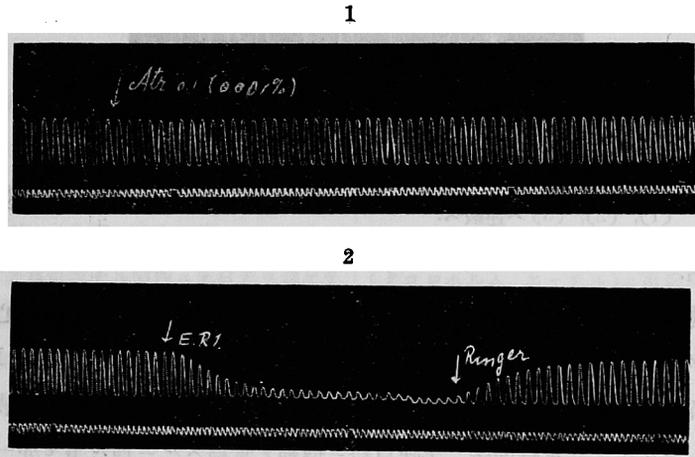
以上ノ如ク觀シ來レバ、E.R. ニ依ル心臓動作ノ
障害ハ、尙ホ他ノ方面ニ其原因ヲ探求セザルベカラ
ズ。即チ此場合心臓ノ支配神經ト E.R. トノ關係如

何、就中抑制作用ヲ有スル迷走神經ガ E.R. ノ爲メ
ニ興奮シ、遂ニハ心搏停止ニ迄至ルニ非ラザルヤヲ
疑ヒ、先ヅ Atropin ノ一定量ヲ心臓内ニ作用セシメ

迷走神経ヲ麻痺セシメタル後ニモ、尙ホ E. R. ノ作用ガ現ハルルヤ否ヤヲ檢セリ。依ツテ曾テ我教室増田氏ノ蛙心ニ就テ行ヘル實驗ニ準據シ、30g 内外ノ蛙ノ心臟内ニ 0.001% 硫酸「アトロピン」溶液 0.1ccヲ注入シ、5—10分間心臟動作ヲ觀察シ、定規的ノ動作ヲ營ミツツアル事ヲ確カメタル後、E. R. 試

験ヲ試ミタルニ、其成績次圖ノ如ク、此場合モ心搏動ハ犯サレ、遂ニハ停止ヲ來スモノニシテ、Atropin 前處置ノ有無ニハ影響ナキ事ヲ知レリ。之ニヨレバ E. R. ハ迷走神経ヲ刺戟シテ、此神經機能催進ニヨル心臟搏動制止ガ現ハレタルモノト理解スル事ヲ得ズ。

第 11 圖 Atropin 前處置後ノ心臟ニ及ボス E. R. ノ影響



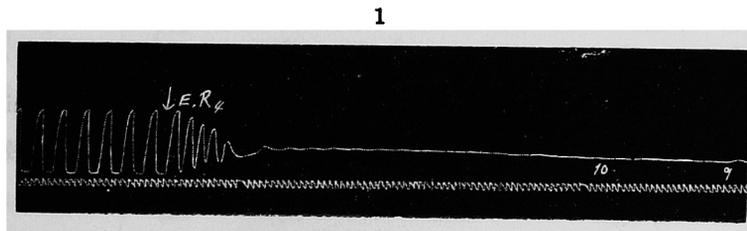
1. 2ハ連続ス。(1)ニ於テ Atropin(0.001%)注加後ノニシテ(2)ニ於テ E. R. 1 滴ノ注加ニヨリ收縮力ノ減退ヲ示ス。Ringer ニヨリテ直チニ恢復ス。

e) E. R. ノ作用ト心筋ノ電氣刺戟

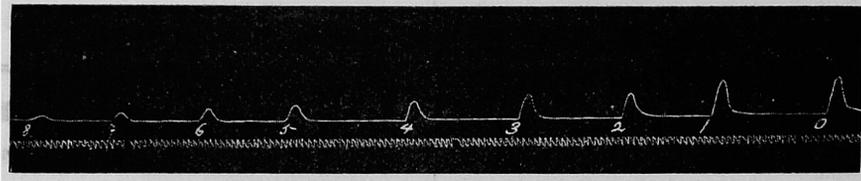
E. R. ニ依ル心搏減弱乃至停止ハ、Atropin 前處置後ニモ現ハルルガ故ニ、コハ迷走神經性ノモノトモ言フ事ヲ得ズ。心筋自己ノ衰弱ニヨルガ如シ。故ニ心臟障碍ノ來レル時、感應電流ニヨル開放單一刺戟ヲ心筋自己ニ加フル時、心臟ハ之ニ應ジテ收縮ヲ來スヤ否ヤヲ檢セリ。電源ハ 2 Volt ノ蓄電池ヲ用ヒ、豫

メ期外收縮ヲ起ス卷軸距離ヲ測定シ置キ、心搏停止ト共ニ次第ニ此距離ヲ短縮シテ電流ヲ增強シツツ刺戟觀察セリ。然レ共、心臟ハ刺戟ニ應ズル事鈍ニシテ、多クハ何等ノ反應ヲ示サザレ共、此ノ場合ニアリテモ已述ノ時ト同ジク、一定時間ヲ經過スル時心臟ハ再ビ自然ニ搏動ヲ營ミ來ルモノトス(第 12 圖)。

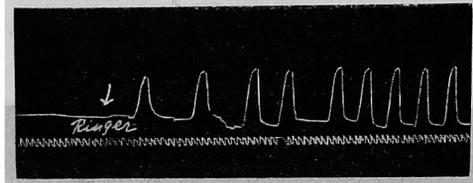
第 12 圖



2



3



E. R. 4 滴ニヨリ心搏停止ヲ來セル時、心臟自身ノ電氣的刺戟ヲナス。
電源 2 Volt 曲線下ノ數字ハ卷軸距離ヲ示ス。
(1), (2), (3) ハ連續ス。

本節ノ概括.

本節各項ニ述ブル所ヲ概括スレバ次ノ如シ。即チ E. R. ハ夫レ自身著明ナル心臟毒ト言フベク、E. R. ノ諸作用中最顯著ナルモノトス。然シテ此心臟侵害作用ハ、營養液ヲ Ringer 氏液ノニニ交換スル時ハ極メテ迅速ニ消失シテ、心臟ハ定規ノ働作ヲ恢復シ、又營養液ヲ交換スル事ナク其儘トナシ置クモ、一定時間後、早晚自然ニ搏動ヲ營爲スルニ到ル事モ一ノ特徴トシテ擧グル事ヲ得。故ニ E. R. ノ心臟作用ハ然ク固定的ニ強キモノニハ非ラザルガ如シ。然ラバ果シテ E. R. ハ心臟ノ奈邊ヲ侵襲シタリト考フベキカ、之ニ關シテハ迷走神經ノ興奮ニヨルモノトハ解シ難ク、又營養液ノ O₂ 缺乏ニモ其全因ヲ歸シ得ズシテ、寧ロ心筋其モノヲ障碍スルモノナリト解スルヲ得シカ。

以上「えにしだ」ノ中性水ニヨル浸出液ニ就テ實驗ニ徴スレバ、本實驗着手ノ動機タリシ Adrenalin 様物質ノ存在ハ、遂ニ確證シ得ズ。即チ Adrenalin ノ生物學的證明法中、極メテ鋭敏ナル剔出蛙眼ニ對スル作用ハ、30 分前後ニテ明カニ之ガ散腫ヲ認メ、家兎子宮竈ニ小腸亦 Adrenalin ニヨルト同ジク、前者ハ刺戟興奮ヲ、後者ハ抑制ヲ被ムルト雖、其他ノ點、就中、血壓ノ下降ト顯著ナル心臟障碍カトハ Adrenalin ニ於テハ全ク認ムル事能ハズ。而モ之等諸作用ハ本植物中ノ主成分タル一種ノ Alkaloid ナル Spartein ノ有スル作用ト甚シク類似セリ。從來 Spartein 作用ニ就テハ、幾多ノ研究業績アリテ枚舉ニ遑ナク、就中其心臟作用ニ關シテハ甲論乙駁 (Minet, Jean, R. Legrand u. Bulteau; Duvillier; Comhemade u. Bulteau; G. Tamba; Schwartz; Hildebrandt; Bohnenkamp u. Hildebrandt; Mercier F. u. Mercier; Delas u. Soula; Crowford, J. Hamilton; Heathcot; Burr ridge u. Seth 等) シテ一致セズト雖、余ノ試ミタル實驗ニヨリテハ、少ナク共強心作用アリトノ説ニハ左袒シ難クシテ、今日臨牀ニ

於テ實用セラルル彼ノ Ephedrin モ之ト同ジク、心臓夫レ自身ニハ寧ろ有害ナリト信ゼラル、即チ E. R. 其モノノ作用モ之ニ類似ノモノト言フ事ヲ得。故ニ例之 Ephedrin ニアリテモ、吾人ノ理想ハ何等カノ方法ニ於テ心臓ニ無害ニシテ而モ在來ノ性質ヲ具備スル様、其構造ノ一部ヲ變改シ得ザルヤニアリ。Sparteïn = 關シテモ亦此感ナキ能ハズ。E. R. 中已ニ Adrenalin 様物質ノ證明不可能ニシテ、却テ Sparteïn 様作用顯著ナリトセバ、問題ハ一變シテ此物質ノ本態ニ及ビ次デ其構造ヨリ心障部分除去ノ方法ニ及バントスレ共、之等ニ關シテハ後日更ニ發表報告スルノ機アルベシ。

第 4 章 酒精其他ニヨル抽出法

前章所説ノ實驗ハ、悉ク中性水ニヨル浸出液ノ有スル作用ナリキ。本章ニ於テハ更ニ進ンデ酒精、「エーテル」、「クロロホルム」等ニヨリテ處置スル時ハ、如何ナル作用ヲ有スル物質ノ抽出可能ナリヤヲ檢セントセリ。即チ通風可良ナル室内ニテ日光ヲ避ケテ乾燥セシメ、概ネ容易ニ折リ得ルニ至レル「えにしだ」ヲ 2—3 cm 長ニ細切シ、重量ノ數倍量ノ 95% 酒精(「クロロホルム」、「エーテル」)ヲ加ヘ、時々攪拌

シツツ 2 日間室温ニ放置シタル後濾過シ、此濾液ヲ蒸發セル残渣(暗綠色、「ゴム」様稠度ノモノ)ニ最初ノ生藥重量ト同ジキ、又ハ倍量 α ノ Ringer 氏液ヲ加ヘテ之ニ溶解スル物質ニ就キテ檢セリ。即チ酒精(クロロホルム、エーテル)ニ可溶ニシテ同時ニ Ringer 氏液ニ溶解スル物質アリトセバ、ソハ如何ナル作用ヲ有スルヤヲ見ントセリ。

第 1 節 酒精浸出液ト其作用

酒精抽出ニヨル酒精ヲ蒸發乾固セシメシ残渣ハ、Ringer 氏液ニハ稍々難溶ニシテ全クハ溶解セズ。時々攪拌シツツ數時間置ク時ハ、途ニ淡褐色、「ラク

ムス」ニ對シテ微弱酸性ヲ示シ、微ニ苦味ヲ有スル溶液ヲ得ベシ。之ヲ便宜上 E. S. R. ト呼ビ、之ニ就キテ次ノ諸實驗ヲ行ヘリ。

第 1 項 E. S. R. ノ蛙剔出眼ニ及ボス作用

E. R. ガ剔出蛙眼ニ對シ概ネ 20—30' ニシテ散瞳作用ヲ現ハシ初ムル事ハ已報ノ如シ。本項ニ於テハ

E. R. ガ果シテ此能力ヲ有スルヤ否ヤヲ檢セントスルニアリ(第 4 報)。

第 4 表 E. S. R. ノ剔出蛙眼瞳孔徑ニ及ボス影響

例	經過時間 數	瞳孔徑						
		0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
1		(1.0 2.5)	◇	◇	(1.5 2.5)	◇	◇	(2.0 3.0)
2		(1.0 2.0)	◇	◇	(2.0 3.0)	◇	◇	◇
2		(2.0 3.0)	◇	◇	(2.5 3.5)	◇	◇	◇
4		(1.5 2.5)	(2.0 2.5)	◇	◇	(2.5 3.0)	◇	◇

例	過經時間	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
	數							
5		(1.5 3.0)	(2.0 3.0)	◇	◇	(2.5 3.5)	◇	◇
6		(1.0 2.0)	(1.5 2.0)	(2.0 2.5)	◇	◇	◇	◇
7		(1.5 3.0)	◇	(2.0 3.0)	(2.5 3.5)	(3.0 4.0)	◇	(3.5 4.5)

註 表中ノ數字ハ瞳孔ノ大サ(mm)ヲ示ス

例之 $\begin{pmatrix} 2.0 \\ 3.0 \end{pmatrix}$ ハ縦徑 2mm 横徑 3mm ヲ現ハス

即チ E. S. モ亦蛙眼ニ對シテ散瞳作用ヲ有シ, R. E. セバ數時間極度ニアル事ヲ知レリ。
ノ場合ト略ボ同一結果ナルヲ認メタリ。且一度散瞳

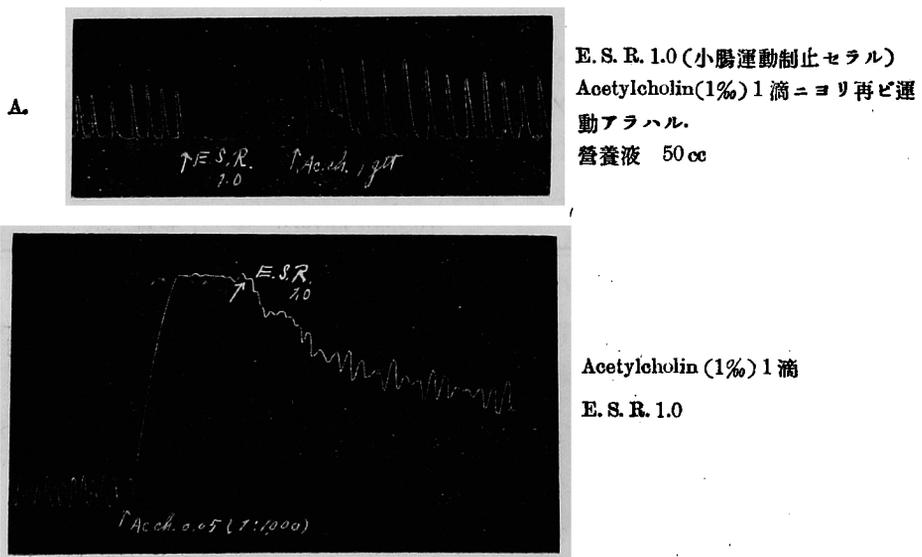
第 2 項 E. S. R. ノ血管作用

蛙後肢血管ノ灌流試験ニヨリテ, E. S. R. ノ作用ヲ 收縮ヲ來セルモノ 2, 殆ド變化ナカリシモノ 3 ニシ
檢セル成績ニヨレバ, 何等一定ノ作用ヲ認ムル事能 テ, 大體ニ於テハ擴張セシムルノ傾向ヲ認ム。此際
ハズシテ, 實驗例數拾中, 血管擴張ヲ示セルモノ 5, 用ヒシ E. S. R. ノ量ハ 0.5—1.0 cc ナリトス。

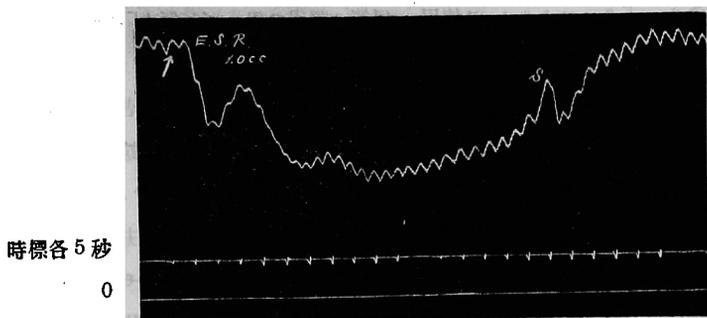
第 3 項 E. S. R. ノ家兎腸管ニ及ボス作用

Magnus 氏法ニヨリ 38—39°C ノ温カキ 0.9% Rin- 作用ハ次圖ニ示セルガ如シ。
ger 氏液中ニ營養セル家兎小腸ニ及ボス E. S. R. ノ

第 13 圖 E. S. R. ノ家兎小腸ニ及ボス作用



第14圖 E. S. R. ノ家兎血圧ニ及ボス影響



E. S. R. 1.0 cc ニヨル血圧下降
 下降並ニ恢復ノ途中ニ於ケル各1回ノ上昇 (S.)ハ動物ノ騒ギニヨル。

第4項 家兎子宮ニ及ボス作用

成熟家兎子宮ヲ前項記述ト同一方法ニテ檢セル (營養液 50 cc ニ對シ) 内外ニヨリテ Adrenalin ノ作
 ニ, E. S. R. ノ成績ハ, E. R. ノ結果ト一致シ, 其 0.5 cc 用ノ如ク, 子宮筋ハ強キ收縮ヲ來ス。

第5項 血圧ニ及ボス作用

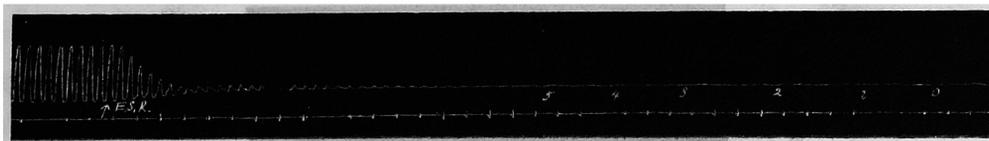
2500 g 内外ノ成熟家兎血圧ハ E. S. R. ノ 0.5 cc 以 恢復ス。然レ共以下ノ量ニテハ著變ヲ認メ得ザル事
 上ノ靜脈内注射ニヨリテ下降ヲ來シ, 比較的徐々ニ 多シ。

第6項 E. S. R. ノ蛙心ニ及ボス作用

「えにしだ」浸出液ノ作用中, 最顯著ナルハ, 心臓 刺戟ハ無効ナルニ, 此際營養液ヲ交換スル事ニヨリ
 ニ及ボス影響ナル事ハ己ニ屢述セリ。此作用ハ又 速カニ心力恢復ヲ示ス等, E. R. 中ノ主成分ハ全ク
 E. S. R. ニモ認メラルル所ニシテ, Straub 氏法ニヨ E. S. R. 中ニ移行セルガ如キヲ思ハシム。即チ以上
 リテ 0.6% Ringer 氏液ニテ營養セル蛙心ニ對シ, 全 E. S. R. ノ作用ハ E. R. 夫レ
 ク E. R. ノ場合ト同様ノ作用ヲ示シ, 一度障礙セラ ト同一ニシテ, E. R. 中ニ存スル之等ノ作用ヲ呈ス
 レタル心臓モ, 一定時間經過後ニハ自然ニ, 且極メ ル物質ハ酒精ニ可溶性ノモノナル事ヲ示セリ。
 テ徐々ニ恢復シ來ル事, 又心搏停止時, 心筋直接ノ

第15圖 E. S. R. ノ蛙心ニ及ボス作用

(心搏停止時心筋直接刺戟ヲ行フ)



↑ E. S. R. 5 滴ニテ心搏停止, 此際 2 Volt 電源ヨリ開放時單一刺戟ニヨリテ心筋ヲ刺戟ス。
 數字ハ卷軸距離ヲ示ス。

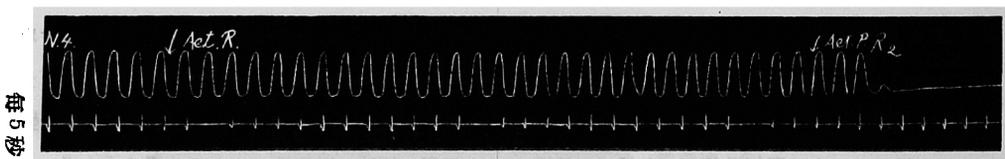
第 2 節 「エーテル」「クロロホルム」浸出液ト其作用

抽出液トシテ「エーテル」「クロロホルム」ヲ使用シ、已述ノ方法ニヨリテ作ラレタル前記 2 ツノ浸出液ノ外觀ハ、全ク酒精ノ夫レニ類似ノ着色ヲ有シ、其發散後ノ残渣モ何等異ナル所ナシ。然レ共其粘稠ナル残渣ニ Ringer 氏液ヲ加ヘ、之ニ可溶性物質ヲ得ントスル場合、「エーテル」浸出ニヨル残渣ニテハ、長時間ヲ經ルモ尙ホ無色ニシテ透明、且中性ニシテ、「クロロホルム」ニヨル残渣ニテハ極メテ微カニ黃褐色ヲ呈シ、其反應亦中性ニシテ味ニ變化ナシ。今上記ノ如クニシテ處置セル Ringer 氏液ヲ夫々 Aet. R. 及ビ Ch. R. ト呼ブ、一方カクノ如ク「エーテル」「クロロホルム」ニテ處理セル後ノ「えにしだ」ヲ、中性水ニテ抽出セル E. R. ト、前 2 者トノ比較實驗ヲ行ヘルニ、Aet. R. 竝ニ Ch. R. ニヨリテハ、E. R. 及ビ E. S. R. ノ條下ニテ述ベタル諸檢索ハ全部陰性ノ成績ヲ示シ、例之蛙眼ニ對シテモ對照トノ間ニ何等ノ變化ナク、又蛙心ニ向テモ之等兩液ニヨル營養ハ遂ニ

何等ノ障礙ヲ與ヘズ、反之「エーテル」「クロロホルム」處置後ノ「えにしだ」ヨリ作レル E. R. ヲ用フル時ハ散瞳竝ニ心臓作用等全ク普通ノ E. R. ト異ナラザル事ヲ知レリ。即チ中性水竝ニ酒精ニヨリテ抽出可能ナル物質ニシテ、「エーテル」「クロロホルム」ニ不溶ナル成分ガ、本生藥中ノ主要ナル作用ヲ營ムモノナル事ヲ知レリ。而シテ此モノカ果シテ如何ナル物質ナリヤハ、個々ノ成分ノ分離、研究ニ俟タザルベカラズト雖モ、少ナク共 Spartein ガ其大役ヲ演ズルモノニハ非ザルカ、勿論純品トシテ抽出セラレタル Spartein ハ、水ニハ難溶ニシテ、酒精、「エーテル」「クロロホルム」ニハ易溶ノ物質ナリトハイヘ、生藥中ヨリ他成分ト共ニ抽出セララル場合、此溶媒ニ對スル關係ハ必ズシモ絶對的ノセノニ非ザルベク、從ツテ Aet. R. 及ビ Ch. R. ニ於テ作用ヲ認ムルヲ得ザリシモノト考フベキカ。

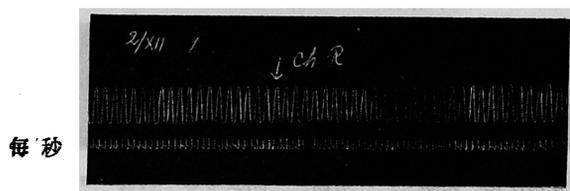
第 16 圖 Aet. R. 竝ニ Ch. R. ノ蛙心ニ及ボス作用

A.



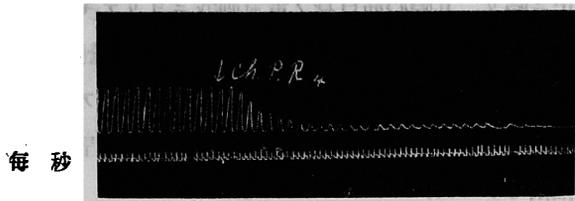
最初 0.6% Ringer ニテ營養シ、途中ニテ Aet. R. ト交換セルモ心搏變化ナシ。Aet. P. R. (「エーテル」抽出後ノ「えにしだ」ヲ Ringer 氏液ニテ浸出セルモノ) 2 滴ニテ心搏停止。

B.



營養液ヲ Ch. R. ニスルモ變化ナシ。

C.



Ch. P. R. (「クロロホルム」ニテ抽出後「えにしだ」ヲ Ringer 氏液ニテ
浸出セルモノ) 4 滴ニヨル心臓停止。

第 5 章 總括竝ニ結論

以上余ハ邦産、秋季採集ノ「えにしだ」ニ於テ、先ヅ中性水、酒精、其他ニヨリテ處置セルモノニ就キ、其中ニ果シテ Adrenalin 類似ノ物質ヲ證明シ得ルヤ否ヤヲ檢セント試ミ、2—3ノ實驗ヲ行ヘリ。然レ共其結果ハ上來屢述スルガ如ク「えにしだ」中ニハ Adrenalin 作用ハ2—3ノ點ニ於テ相似タル作用ヲ有スル物質ノ他ニ、Adrenalin、若クハ夫レニ似タル物質ト考フベキモノノ存在ヲ首肯セシムルニ足ル確證ヲ得ル事能ハズシテ、同時ニ施行シタル Spartein 作用トノ1—2ノ比較實驗ニ於テハ、寧ろ之ノ作用ニ酷似セル事ヲ知レリ。周知ノ如ク「えにしだ」中ニハ Spartein, Sarcosamin, Genisteinノ3ツノ Alkaloidノ外ニ、Scoparinノ存在スル事ハ夙ニ證明セラレタル所ニシテ、此中最有用ナリト思惟セラレタルハ、僅カニ Sparteinノミナルカ如シ。然レ共此 Spartein 作用ニ就テモ尙ホ異論ノ存スル點アリ、就中其心臓作用ニ關シテハ疑義ナキ能ハズ。此關係ハ又麻黃有效成分ナル Ephedrinニアリテモ存スル所ニシテ、喘息ニ對スル特效藥ノ如クニ考ヘラルル一方、心臓作用ノミニ就キテ論ズル時ハ、遺憾ノ點ヲ發見スルモノニシテ、其構造、特ニ Adrenalin, Tyramin, Histamin 等ノ如キ、所謂 Sympatomimetische Amine 中ノ OH 基ノ結合部位ニヨリテ、作用方法ノ異ナル點ヨリ見テ、Ephedrinニテモ此基ノ結合部位ノ改變ニヨリテ或ハ良果ヲ得ルニハ非ザルカ。上記余ノ成績ハ Spartein 作用ニ似タリトハ言ヘ、今日直チニ以テ悉ク Spartein ナリトハ斷定シ難ク、タトヘ之ナリトスルモ今日ノ見解ニ於テハ OH 基ヲ證明スル事ヲ得ズ。故ニ余ハ將來其構造ノ明カニセラルル時、其或部ノ結合ヲ變ズル事ニヨリテ、遂ニ Adrenalin 様作用ヲ有スル物質ニ誘導シ得ルニハ非ラザルヤト考フルモ、コハ他日ノ研究ニ讓ラントス。只上來實驗ノ成績ヲ總括結論セバ、邦産「えにしだ」中ニハ次ノ如キ作用ヲ有スル物質ヲ證明シ得ト云フ事ヲ得。即チ中性水、酒精ニテ處理セル E. R. 竝ニ E. S. R. ハ 1) 剔出蛙眼ヲ散瞳セシメ、2) 家兎血壓ハ大體ニ於テ之ヲ下降セシム。又 3) 滑平筋、就中家兎子宮筋ハ之ヲ刺戟シテ緊張ノ増加、乃至強キ收縮ヲ惹起スレ共、天竺鼠子宮筋ハ却テ之ヲ弛緩セシム。4) 家兎小腸ハ E. R. 竝ニ E. S. R.ニヨリテ皆其自働運動ノ停止ヲ來セ共、5) 骨骼筋竝ニ神經夫レ自身ニ對スル作用ハ、殆ド認

メラレズシテ Curare 類似ノ作用ヲ有ス。6) 蛙心臓ハ顯著ナル障碍ヲ被ムリ、比較的速カニ收縮力ヲ減ジテ擴張期停止ニ陥リ、其際心筋自身ノ電氣刺激ニヨリテモ收縮ヲ來サズ。此障碍作用ハ Atropin ノ前處置後ニモ發來ス。然レ共コノ心臓休止時ニ、營養液ヲ新鮮ナル Ringer 氏液ト交換スル時ハ、速カニ恢復スルヲ常トシ、假令放置スル場合ニアリテモ、比較的長時間ノ後ニハ徐々に自働運動ヲ開始スルモノトス。7) 以上ノ如キ作用ヲ呈スル物質ハ「エーテル」[クロロホルム]ニヨリテ抽出セラレズ。

拙筆セントスルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師生沼教授並ニ種々御便宜ヲ與ヘラレタル本學附屬醫局藥局長赤井左一郎氏ニ謹ンデ深謝ス。

主 要 文 獻

- 1) 今井. 日本藥草及ビ有毒植物. 2) 刈米. 邦產藥用植物. 3) 牧野, 其他, 日本植物圖鑑.
- 4) *Stenhouse*, Zitiert nach C. Wehmer, R. Wolfenstein etc. 5) 長井, 藥學雜誌, 第130號, 109頁, 第127號, 832頁, 明治25年. 同誌, 第139號, 901頁, 明治26年. 同誌, 第329號, 739頁. 6) 金尾, 藥學雜誌, 第558號, 昭和3年. 7) 長井, 金尾, 藥學雜誌, 第559號, 昭和3年. 8) *Beilstein*, *Organische Chemie*. Bd. 3, III, Aufl. S. 932, 1897. 9) *C. Wehmer*, *Die Pflanzenstoffe*. S. 338, 1911.
- 10) *R. Wolfenstein*, *Pflanzenalkaloide*. III, Aufl. S. 194, 1922. 11) *E. Abderhalden*, *Biochemisches Handlexikon* Bd. 5, S. 114. 12) *A. Heffter*, *Handbuch d. exp. Pharmakologie*. Bd. 2, 2 Hälfte. S. 724, 1924. 13) *Abderhalden*, *Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden*. Abt. I. Th. 9, S. 228, 1920. 14) *Mouren et Valew*, *C. r. Acad. Sci.* 154, S. 161, 1912. 15) *R. Wolfenstein u. J. Reitmann*, *Biochem. Zeitsch.* Bd. 186, S. 267, 1927. *Chem. Zentralb.* Bd. 2, S. 1276, 1927. 16) *Fühner*, *Nachweis & Bestimmung von Giften* S. 146, 1911. 17) 岡本, 近畿婦人科學會雜誌, 第5卷, 171頁. 18) *G. Tamba*, *Acta scholae medicinalis univers. imp. in Kyoto*. Vol. IV. p. 85, 1922. 19) 長崎, 京都醫學雜誌, 第5卷, 203頁, 1908. 20) 天津. 久保田, 京都醫學雜誌, 第10卷, 301頁. 同誌, 第14卷, 77頁. 21) 増田, 國醫雜, 第40年, 第2號, 昭和3年. 22) *Minet, Jean, R. Legrand u. Bulteau*, *C. r. de biol.* Bd. 86, N. 3, S. 184—186, 1922. 23) *Duvillier, Comhemade u. Bulteau*, *Ebenda*. Bd. 86, N. 1, S. 41—42, 1922. 24) *Schwartz*, *Ebenda*. Bd. 89, N. 25, S. 584—587, 1923. 25) *Hildebrandt*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 101, S. 136, 1924. 26) *Bohnenkamp u. Hildebrandt*, *Ebenda*. Bd. 102, S. 244, 1924. 27) *Mercier F. u. Mercier J.*, *C. r. de biol.* Bd. 93, N. 24, 25, 37, 1925. 28) *Delas u. Soula*, *Arch. internat. de Physiol.* Bd. 25, S. 57—62, 1925. 29) *Crowford, J. Hamilton*, *J. of Pharm. a. exp. Therap.* Vol. 26, N. 2, p. 171—180, 1925. 30) *Heathcot*, *Ebenda*, Vol. 27, N. 5—6, p. 431—448, 1926. 31) *Burridge u. Seth*, *Arch. internat. de pharm. et therap.* Bd. 34, S. 195—203, 1928. 32) *Barger a. Dale*, *J. of physiol.* Vol. 40, p. 19, 1910. 33) *Wood Lawall*, *United States Dispensatory*. 21, Bd. 1907.