

硫酸「スパルテイン」ノ藥理學的研究

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

醫學士 谷 尙 一

目 次

緒 言

I. 心臟作用 = 就テ

- A. 生體蛙心臟 = 於ケル實驗
- B. 摘出蛙心臟 = ケル實驗
 - a) 正常蛙心 = 對スル作用
 - b) 機能衰退セル心臟 = 對スル作用
 - c) 「アドレナリン」トノ關係
 - d) 「ストロファンチン」トノ關係
 - e) 「アトロピン」トノ關係
 - f) 「アセチルヒヨリン」トノ關係

C. 摘出蛙心室 = 於ケル實驗

- D. 心房及ビ靜脈竇 = 於ケル實驗
- E. 心筋ノ電氣刺戟反應 = 及ボス影響

II. 末梢血管作用 = 就テ

- A. 家兎耳殻血管 = 對スル作用
- B. 蛙後脚血管 = 對スル作用

III. 家兎摘出子宮 = 對スル作用 = 就テ

- IV. 家兎摘出腸管 = 對スル作用 = 就テ
- V. 牛摘出氣管支筋 = 對スル作用 = 就テ
- VI. 總括及ビ結論

緒 言

硫酸「スパルテイン」ハ *Spartium Scoparium* ナル植物ヨリ得タル一種ノ「アルカロイド」ニシテ、古來強心劑ノ一トシテ臨牀上ニ應用セラレタルモ其效力確實ナラズトシテ近時一般ニ顧ラレザルガ如シ。

觀テ之ニ關スル業績ヲ觀ルニ、本「アルカロイド」ヲ藥理學的ニ研究セシハ Fick¹⁾ ヲ以テ嚆矢トス。Fick ニ據レバ「スパルテイン」ハ主トシテ中樞神經系ノ興奮性ヲ亢進セシメ、反射機能増進、痙攣、失調運動ヲ來シ、次デ反射機能ヲ麻痺セシム。而シテ本物質ノ動物ニ對スル死因ハ窒息ニアリト。Cushny u. Mathews²⁾ ハ本物質ノ作用ハ「コニイン」ニ類スルモ、其中樞作用ハ之ヨリ弱ク、又末梢作用ハ「クラーレ」ニ類似シ、運動神經末端ヲ麻痺ス、動物ガ本物質ニ因リ窒息死スルハ横隔膜神經ノ麻痺ニ因ルモノナリト。本物質ヲ始メテ臨牀上ニ應用シタルハ Germanseé³⁾ ニシテ、氏ハ心筋ノ衰弱セルモノニ本藥物ハ效アリト稱セリ。又 Kurloff⁴⁾、Pawlow⁵⁾、Langaard⁶⁾ 等モ本藥物ハ心臟病患者ニ效アリト云ヘリ。然ルニ Masius⁷⁾、Laborde⁸⁾、Voight⁹⁾ 等ハ多數ノ心臟病患者ニ應用セシニ效ナク、本藥物ノ作用ハ「デギタリス」ニ類スルモノニ非ズトシ、Leo¹⁰⁾ ハ本藥物ヲ臨牀上用ヒテ效アリト云フハ本藥物ノ有スル麻痺作用ニヨリ自覺的違和ヲ輕減スルニアリト。

Fick ハ蛙心ニ於テ本物質ニ副交感神經末梢麻痺作用アルヲ說ケリ。近時 Hildebrandt¹¹⁾ ハ冷温動物心臓ニ對シ、本物質ハ其刺戟傳導系ニ作用シ、之ヲ遲延セシムルヲ以テ速脈ニ效アリト云ヘリ。

以上ニ如ク本物質ハ古來強心劑トシテ應用セラレタルモノナレドモ、其學術的根據ニ至リテハ詳ナラズ。之ヲ全然否認スルモノモ多キヲ觀レドモ、又其原因ヲ一般麻痺作用或ハ心臟刺戟

傳導麻痺，或ハ迷走神經麻痺作用ニヨル間接ノモノナリトナスモノアリテ，未ダ本物質ガ果シテ強心的ニ作用スルモノナリヤ否ヤノ問題ハ解決セラレ居ラズ。又本物質ノ内臟諸器ニ對スル作用ニ關シテハ，池田¹²⁾ハ滑平筋自己ヲ犯スモノナリトシ，岡本¹³⁾ハ催進の交感神經作用ヲ有スルモノナリト云ヘルモ，未ダ詳細ナル文獻ニ乏シ。茲ニ於テ余ハ本藥物ガ古來強心劑ト稱セラルルモ果シテ然ルヤ否ヤノ問題竝ニ本藥物ノ一般臟器ニ對スル作用法ヲ明ニセントス。

I. 心臟作用ニ就テ

Fick¹⁾ハ生體蛙心實驗ニ於テ「スバルテイン」ヲ皮下ニ注射スル時ハ，心搏數竝ニ心收縮力ヲ減弱セシメ，心臟ニ來ル副交感神經ノ刺激興奮性ヲ失ハシム。又「ムスカリン」ニ因ル心臟ノ擴張期の靜止ヲ恢復セシムト。Gluzinski¹⁴⁾，Mercier u. Fernand¹⁵⁾モ本物質ハ心臟ノ搏數ヲ減ジ，副交感神經ノ興奮性ヲ低減セシメ血壓ヲ上昇セシム。而シテ之等ノ作用ハ冷血動物ニ特ニ明ナリト。Schwarze¹⁶⁾，Boyer u. Paul¹⁷⁾ノ説モ之ト同様ナリ。然ルニ Germansee¹⁸⁾，Kurloff¹⁹⁾，Pawlow²⁰⁾，Langaard²¹⁾等ハ前述ノ如ク強心的作用アリト説ケリ。

之等成績ノ多數ハ何レモ生體實驗ニヨルモノニシテ，摘出心臟ニ就テノ實驗ハ唯 Hildebrand¹¹⁾ガ本物質ノ心臟刺戟傳導系ヲ犯スモノナリト云ヘル有ルノミナリ。斯ル生體ニ於ケル實驗ノミヲ以テ細密ナル知見ヲ得ント欲シ屢々隔靴搔痒ノ感ニ堪ヘザルコトアリ。故ニ余ハ先ヅ本藥毒ノ生體實驗ニ於ケル作用ヲ檢シ，次デ摘出心臟ニ就テ實驗セントス。

A. 生體蛙心臟ニ於ケル實驗

實驗方法

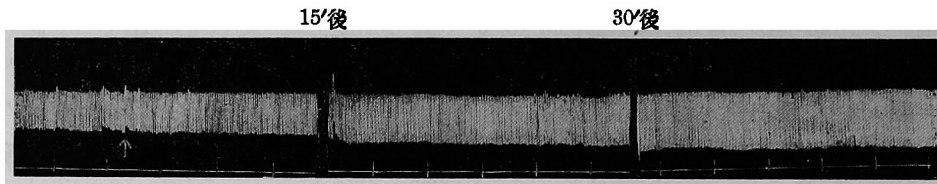
先ヅ皮下注射ニ依リ「スバルテイン」ヲ青蛙ニ與ヘ以テ循環系中ニアル心臟ニ對スル作用ヲ檢セリ。其法ハ Engelmann 氏法ニ據リ，心臟ヲ懸垂シ，硝子製ノ器ニテ作レル濕室ニテ蔽ヒ，且時々心臟外面ヨリ Ringer 氏液ヲ点滴シテ，其乾燥ヲ防ギタリ。蛙ニハ豫メ「クラーレ」ヲ背部淋巴囊内ニ注射シテ實驗ニ際シ障礙トナル運動ヲ防止セリ。

實驗ニ供シタル青蛙ハ總テ雄性ニシテ，體重 17—20 g ノモノヲ選ビタリ。實驗期ハ 3—5 月及ビ 10—2 月ノ候ナリ。

尙ホ硫酸「スバルテイン」ハ Merck 製品ナリ。其水溶液ハ強キ酸性ヲ呈スルヲ以テ $\frac{N}{10}$ NaOH ニテ中和シテ之ヲ用ヒタリ。

實 驗

「スバルテイン」ヲ青蛙對體重 1 g = 就キ 0.1, 0.2, 0.5, 1 mg ヲ注射スレバ毎常注射後十數分ニシテ徐々ニ心運動旺盛ニ且整調トナリ，心臟搏數モ多少増加シ，其收縮擴張ヲ強メ，注射後約 20—30 分ニシテ此作用最モ顯著トナル。其 1 例ヲ舉グレバ第 1 圖ノ如シ。



第 1 圖 青蛙生體心臟ニ對スル作用

體重 20 g 雄性青蛙背部淋巴囊内ニ 0.1%「クラール」0.2 ccm 注射シ Engelmunn 氏法ニ據リ心働ヲ描記セシメ後 30'ヲ經テ ↑ニ於テ 1% 硫酸「スバルテイン」0.2 ccm ヲ大腿淋巴囊内ニ注射ス

B. 摘出蛙心臟ニ於ケル實驗

前章ニ於テ本物質ハ循環系中ニアル蛙心ニ對シ其運動ヲ旺盛ナラシムルヲ知レリ。本章ニ於テハ蛙心ヲ摘出シ、心臟自己ニ對スル「スバルテイン」ノ作用ヲ檢セントス。

實驗方法

總テ Straub 氏法ニ據リ之ヲ行ヒタリ。藥物ハ常ニ使用時ニ Ringer 氏液ニテ稀釋シ、心臟ニ對スル壓ヲ一定ニ保持セン爲メ、營養液 1 cc 中ノ 0.1 cc ト藥液 0.1 cc トヲ交換シタリ。

a) 正常蛙心ニ對スル作用

「スバルテイン」0.005% 以下ノ分量ニアリテハ藥液注入後長時間ニ至ルモ何等作用ナシ。最小有效量ハ 0.005—0.007% ニシテ、此分量ヲ作用セシムレバ、心臟搏數ハ大差ナキモ、其收縮高ハ徐々ニ縮小シ、此状態ヲ長ク持續シ、自然ニ恢復スルコト決シテ無キモ、營養液ヲ新鮮ナル Ringer 氏液ニ交換スレバ心臟ハ直チニ恢復ス。然レドモ心臟ハ舊以ヒニ旺盛トナルコト無シ。0.01—0.03% ノ「スバルテイン」ヲ作用セシムレバ、以上ノ作用顯著ニシテ、心臟ハ頓ニ其收縮力ヲ失ヒ、脈搏モ亦徐々ニ緩徐トナル。然レドモ一般ニ「リトムス」ノ變化ハ尙ホ認メズ。更ニ增量シ 0.05% ノ大量ニ至レバ、先ヅ心收縮ハ擴張ヨリモ長時間ヲ要シ、搏數ハ著シク減少シ、徐々ニ心室運動ハ心房ノ夫ニ伴フ能ハズナリテ、遂ニ心解離ヲ招來ス。即チ初メ心房及ビ心室ノ收縮ハ交互トナリ、次デ心室ノ運動數ハ心房ノ夫ニ比シテ 1/2 トナル。斯クテ心臟ハ次第ニ衰弱ニ陥ルモ、營養液ヲ新鮮ナル Ringer 氏液ニ換フレバ、尙ホ此濃度ニアリテモ心臟ハ徐々ニ恢復ニ向フ。0.1—0.5% ノ「スバルテイン」ヲ作用セシムレバ、數分ニシテ心解離ヲ生ジ、心室ハ一時心房ト無關係ニ自働運動ヲ營ムモ、間モナク擴張期ニ靜止ス。然レドモ心房ハ尙ホ長ク、然モ活潑ニ運動セリ。

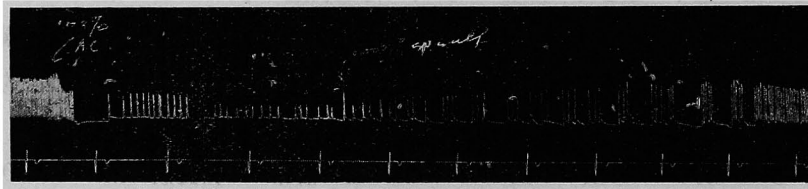
本物質ノ作用ニヨリ心運動ノ未ダ全ク靜止セザル間ハ新鮮ナル營養液ニ交換スルコトニ依リ能ク犯サレタル心臟ヲ恢復セシメ、心解離ハ徐々ニ消失シテ正常ノ運動ヲナスニ至ラシメ得ルモ、心臟ガ本毒ニ因リ一度靜止ニ近クヤ、營養液ノ更新ハ之ヲ恢復セシムル能ハズ。又如何ナル機械的刺戟モ其效ナク、「アトロピン」、「アドレナリン」及ビ「ストロファンチン」等ヲ與フルモ全然之ヲ恢復セシムル能ハズ。

e) 「アトロピン」トノ關係

硫酸「アトロピン」0.001% ハ單獨ニハ蛙心ニ對シ何等作用ヲ呈セザルモ、之ハ心臟ノ副交感神經末端ヲ麻痺セシムルヲ以テ、次ニ與ヘタル「アセチールヒヨリン」又ハ「ピロカルピン」ト能ク拮抗的ニ作用ス(山口¹⁹⁾、「スバルテイン」ニ依リテ脉搏緩徐トナリ、收縮力減退シツツアル心臟ニ前記量ノ「アトロピン」ヲ與フルニ何等ト拮抗的ニ作用セズ、又「アトロピン」作用後ト雖モ「スバルテイン」ハ本來ノ麻痺的作用ヲ能ク發現ス。

f) 「アセチールヒヨリン」トノ關係

蛙心臟ニ「アセチールヒヨリン」(鹽酸鹽 0.001—0.002%)ヲ與フレバ、副交感神經末端ヲ刺戟シテ脉搏ヲ減ジ、心運動ハ衰退シテ擴張期的ニ靜止ス。今此分量ノ「アセチールヒヨリン」ニ因リ運動衰退シツツアル蛙心臟ニ「スバルテイン」0.0001—0.001%ヲ與フルニ、多クハ或程度迄之ヲ恢復セシメタリ。又「アセチールヒヨリン」ノ作用ニ因リ既ニ運動停止セル蛙心ニ於テモ、此濃度ノ「スバルテイン」ヲ與フレバ、多クハ再ビ搏動ヲ開始シ、脈數モ徐々ニ増加シテ恢復ニ向フ。然レドモ、何レノ場合モ完全ニ恢復セシムルコト能ハズ。此際更ニ「アトロピン」ノ追加ニ因リ完全ニ恢復セシメ得。次ニ「スバルテイン」ヲ以テ前處置シタル蛙心ニ「アセチールヒヨリン」ヲ與フレバ其作用單獨ニ於ケルヨリ甚ダ弱クシテ心運動ヲ停止セシムルコトナシ。



(5分)

第3圖 ↑ A.C. 「アセチールヒヨリン」 0.002%
↑ Sp. 硫酸「スバルテイン」 0.0001%

以上ノ如ク「スバルテイン」ハ「アセチールヒヨリン」ト一定度迄拮抗的ニ作用ス。即チ「スバルテイン」ハ「アトロピン」ノ如ク副交感神經末端ヲ麻痺セシムルガ如シ。然レドモ、夫ハ「アトロピン」ニ因ルモノノ如ク完全ナル麻痺ニ非ザルベシ。

C. 摘出蛙心室ニ於ケル實驗

Hildebrandt¹¹⁾ハ「スバルテイン」ニヨリ心室ノ停止セル時 Stannius II 結紮スルコトニヨリテ心室ハ自働運動ヲ開始スルヲ以テ、心室ハ「スバルテイン」ニヨリ犯サレ居ラズト云ヘリ。余ハ「スバルテイン」ガ氏ノ云ヘルガ如ク單ニ刺戟傳導系ノミヲ犯シ、心室ヲ犯サザルモノナリヤ否ヤヲ知ラントシ、蛙心室標本ヲ製作シテ實驗ヲ行ヒタリ。

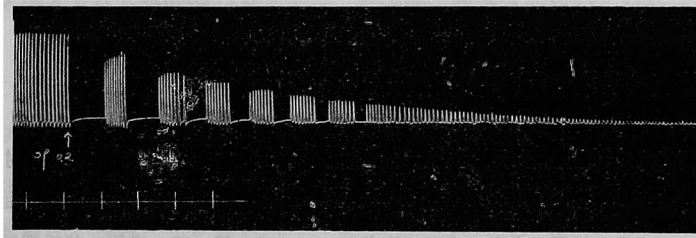
實驗方法

Straub 氏法ニ據リ處置シタル摘出蛙心ノ房室界ニ於テ、絹絲ヲ以テ堅ク結紮シ、心房及ビ靜脈竇ヲ切斷ス

ル時ハ、一時心室ノ搏動停止スルモ、後間モナク再び以前ニ比シ緩漫ナルモ活潑ナル心室自働運動ヲ開始ス。

實 驗

斯クノ如ク處置セラレタル心室ニ於テハ時ニ長時間ヲ經ルモ全ク自働運動ヲ營マザルモノアリ。之ニ「スバルテイン」ノ種々ナル分量ヲ與フルニ何等作用現レズ。次ニ活潑ニ自働運動ヲ營メル心室ニ「スバルテイン」ヲ與フルニ0.005%ニ至リ始メテ作用ヲ呈シ、徐々ニ其收縮力ヲ消失セシメ、十數分ニシテ静止ニ移行ス。更ニ大量0.1—0.5%ノ「スバルテイン」ヲ與フレバ數分ニシテ擴張期的ニ静止ス。此際如何ナル機械的刺戟ヲ與フルモ反應ナシ。營養液ヲ更新スルモ自働運動ヲ開始セズ。



第 4 圖 心室自働運動ニ於ケル (Sp.) 硫酸「スバルテイン」0.2%

以上ノ如ク「スバルテイン」ハ抽出正常蛙心ヲ犯ス最小有效量ニ於テ既ニ心室筋自己ヲ犯セルヲ知ル。即チ Hildebrandt ノ用ヒタルト同一分量ニ於テ余ハ心室筋自己ノ犯サレタルヲ證明セリ。

D. 心房及ビ静脈竇ニ於ケル實驗

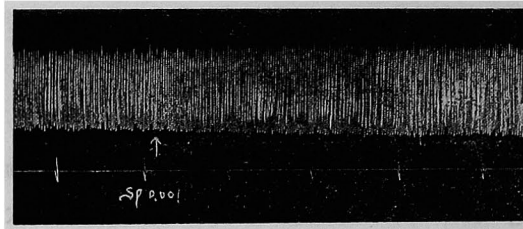
次ニ余ハ蛙心ニ於テ心室ヲ取り除キタル心房及ビ静脈竇ヨリナル心臟標本ヲ作製シ、之ニ對スル「スバルテイン」ノ作用ヲ檢シタリ。

實 驗 方 法

蛙心ヲ露出シ心室ヲ剪斷シ、其斷口ヨリ「カニウレ」ヲ挿入シ、其尖端ヲ心房内ニ達セシメ、絹絲ヲ以テ房室界ニ於テ之ヲ固定シ、次デ他ノ部ヲ悉ク結紮シテ之ヲ體外ニ取り出ス、斯ク處置セラレタル蛙心房ハ静脈竇ニ生ズル運動刺戟ニ因リ正常蛙心臓ニ於ケルト殆ド同ジ「リズム」及ビ搏數ヲ以テ活潑ニ運動ス。

實 驗

「スバルテイン」ノ少量 0.0005—0.005% ヲ作用セシムルニ、心房運動旺盛トナリ擴張收縮共ニ活潑トナリ、搏數又徐々ニ増加ス。然ルニ大量ノ「スバルテイン」0.1—0.3% ヲ與フレバ、徐々ニ搏數ヲ減ジ、擴張力ハ衰退シ、不完全ナル擴張ヲ以テ尙ホ長時間運動ス。本物質 0.5% ヲ與フレバ心房運動大ニ犯サレ、特ニ擴張ハ不完全トナルモ、尙ホ心室ニ於ケルガ如ク容易ニ運動停止ヲ來サズ。之ニ「アトロピン」ヲ與フルニ恢復スルコトナシ。



第 5 圖 心室ヲ除ケル心房ノ靜脈竇ヨルナル心臟運動
ニ於ケル硫酸「スバルテイン」0.001% 作用

以上ノ如ク「スバルテイン」ハ甚ダ少量ニテ心房運動ヲ旺盛ニシ搏數ヲ増加セシム。是レ本物質ガ心臟ノ催進的神經ニ作用セルニ因ルガ如シ。サレド其大量ハ心室ニ於ケルト同ジク麻痺的ニ作用シ、夫ハ「アトロピン」ニヨリ何等拮抗セラレズ、是レ筋自己ヲ犯セルモノナルベシ。

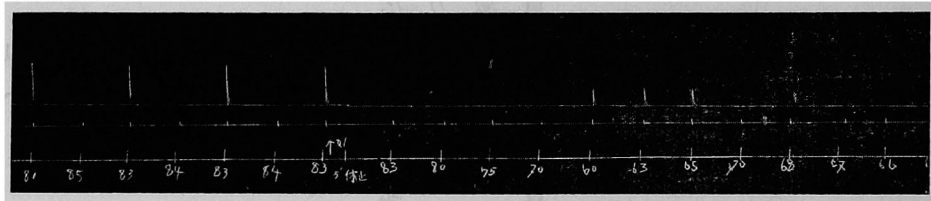
E. 心筋ノ電氣刺戟反應ニ及ボス影響

實 驗 方 法

摘出蛙心ノ房室界ニ於テ結紮スルニ、室自働運動ハ起ラズシテ唯個々ノ機械的刺戟ニ對シ個々ノ收縮ヲ起スガ如キ心室ヲ使用セリ。感傳電氣ノ極ニ白金線ヲ附シ、之ヲ「カニウレ」内ノ營養液ニ通ジ、他極ニハ毛絲ヲ附シ之ヲ Ringer 氏液ニテ濕シ心室ノ表面ニ密着セシメタリ。然ル時ハ毛絲ハ其毛細管引力ニヨリ能ク心臟ノ外面ニ附着シ、心室收縮スルモ分離スルコトナク、且心室ニ何等機械的刺戟又ハ掣肘ヲ加フルコトナシ。電氣的刺戟ハ開時感傳電氣刺戟ヲ用ヒ、電流第一綫内ニ「シグナルマグネット」ヲ挿入シ、刺戟時ヲ描記セシメタリ。

實 驗

心室ノ電氣的刺戟反應ニ對スル「スバルテイン」ノ作用ヲ檢セルニ、本藥物ノ小量、中等量ハ何等認ム可キ作用ヲ呈セザリシモ、0.01—0.3% ニ於テハ其刺戟閾ヲ大ナラシメ、且同時ニ收縮高ヲ減少セシメタリ。其 1 例ヲ示セバ第 6 圖ノ如シ。即チ此心臟ハ刺戟閾初メ總距 83mm ナリシモノガ「スバルテイン」0.1% 作用後、同 65mm ニ増大シ、且收縮高ヲ減少セリ。



第 6 圖 自働セザル蛙心室ニ開時感傳電氣刺戟ヲ 1 分置キニ加フ。
↑ ニ於テ硫酸「スバルテイン」0.1% 作用セシム。
下ノ數字ハ刺戟閾ニシテ總距ヲ mm ニテ示ス。

成 績 ノ 考 察

以上實驗成績ヲ通覽スルニ、「スバルテイン」ハ青蛙ノ體內心臟ニ對シテハ其運動ヲ旺盛ニシ、搏數ヲ増加セシム。然ルニ摘出心臟實驗ニ於テハ、其如何ナル分量ヲ以テシテモ、又心臟ノ健

康ナルト、種々ノ原因ニヨリ衰弱セルトニ論ナク、決シテ強心的ニ作用セザルノミナラズ、却ツテ心運動ヲ障碍ス。即チ心臟ノ收縮力及ビ搏動數減少シ、次デ房室間ノ刺戟傳導犯サレ心解離ヲ生ジ擴張期的ニ停止ス。此時「アドレナリン」、*「ストロファンチン」*、「アトロピン」及ビ如何ナル機械的刺戟ヲ與フルモ之ニ應ゼズ。然ルニ「アセチールヒヨリン」ニヨリ心搏動數減少シ、收縮力衰退シツツアル心臟、又ハ之ニヨリ既ニ停止セル心臟ニ對シテハ、「スバルテイン」ノ少量ヲ與フレバ、之ヲ或程度迄恢復セシメ、又「スバルテイン」ヲ以テ前處置シタル心臟ハ「アセチールヒヨリン」ニ因リテ犯サレ難シ。又心室ヲ取り除キタル心房及ビ靜脈竇ヨリナル心臟ニ對シテ「スバルテイン」ノ少量ハ催進的ニ作用スルヲ見タリ。然ルニ心室ノミニ作用セシムル時ハ何等斯カル催進的作用ヲ呈セザルノミナラズ却ツテ心運動ヲ衰退セシム。又心室筋ニ感傳電氣刺戟ヲ與ヘテ檢スレバ其刺戟閾ハ大トナリ、收縮高ハ低減セルヲ以テ心筋ノ犯サレタルハ明ナリ。

斯クノ如ク「スバルテイン」ノ心臟ニ對スル作用ハ極メテ複雑ニシテ、其各部ニ夫々固有ノ作用ヲ呈スルモノニシテ、靜脈竇及ビ心房ノ運動ハ旺盛トナルニ反シ、心室運動ハ却ツテ犯サレ、又房室刺戟傳導機能ハ漸次障碍セラレテ、遂ニ心解離ヲ來シ、又心室ノ運動ノ犯サルルト同時ニ心筋ノ刺戟興奮性ノ減退スルヲ證明セリ。即チ Hildebrandt ノ唱ヘシ所ノ本物質ノ心臟刺戟傳導ノ障碍作用ハ余モ之ヲ認メタレドモ、氏ノ主張セシ如ク、本物質ガ心室ノ筋ヲ犯サズト云ヘルハ余ノ成績ト異ル所ナリ。又余ハ氏、Masius, Laborde, Voight 及ビ Leo 等ト異リ Germanseé, Kurloff, Pawlow 等ガ臨牀上認メタル如ク本物質ガ生體內心臟ノ機能ニ興奮的ニ作用スルヲ認メ、且本物質ガ靜脈竇及ビ心房ノ運動ヲ亢進セシムルヲ發見シ、又 Fick 等ノ唱ヘシ所ノ本物質ガ心臟抑制神經タル迷走神經末梢ヲ麻痺セシムル作用アルコトヲモ確證セリ。生體心臟ニ於テ本物質ガ其機能ヲ亢進セシムルハ此靜脈竇及ビ心房ノ機能亢進及ビ此迷走神經麻痺作用ハ重大ナル原因ヲナスモノト觀ルモ不可ナカル可シ。而シテ此靜脈竇及ビ心房ノ催進作用ノ原因ハ、恐ラク後述セントスル本物質ノ交感神經作用ニ基因スルモノナル可シト思惟セラ

ル。又 Hildebrandt ハ心臟ノ刺戟傳導系ヲ犯スヲ以テ本物質ノ特有ノ作用トナシタレドモ、斯カル現象ハ心臟ヲ犯ス藥物殊ニ心筋ヲ犯ス場合ニハ甚ダ屢々見ラルルモノナルガ故ニ、此作用ヲ以テ本物質ノ特徴トスベキヤ否ヤハ遽ニ斷定スベカラズ。

II. 末梢血管ニ對スル作用ニ就テ

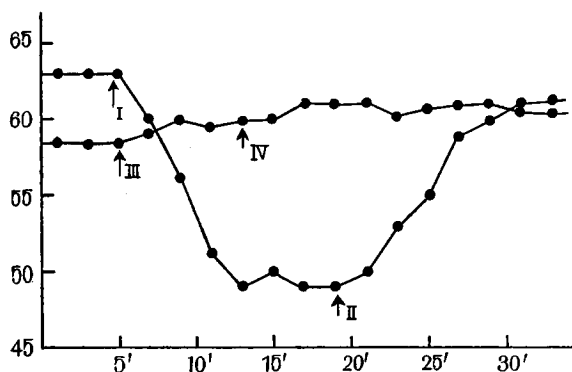
「スバルテイン」ノ末梢血管ニ對スル作用ニ關シテハ、丹波²⁰⁾ハ之ヲ擴張セシムト云ヒ、Heathcote²¹⁾ハ之ヲ收縮セシムト。而シテ其侵襲點ニ關シテハ詳細ナル報告アルヲ知ラズ。

實驗方法ハ通常用ヒラルル Pissemski 及ビ Löwen-Trendelenburg 氏法ニ據リ、家兔耳殻血管及ビ蛙後脚血管ニ對スル作用ヲ檢シタリ。

A. 家兎耳殻血管ニ於ケル實驗

「スバルテイン」ハ本血管ニ對シ毎常弱キ收縮作用ヲ呈ス。最小有效量ハ0.0005%ニシテ、作用後徐々ニ落下滴數ノ減少ヲ來シ、其減少率ハ約15%ヲ示ス。更ニ濃度ヲ増セバ、夫ニ比例シテ此收縮作用ハ一般ニ稍々増強スルガ如キモ、時ニハ然ラズシテ、例ヘバ0.005%ニ因ル作用程度ハ却ツテ夫ヨリ少量0.001%ニ因ル夫ヨリ弱キコトアリ、又一般ニ此收縮作用ハ比較的徐々ニ發現ス。本物質0.2—0.5%ノ大量ヲ與フレバ一時弱キ血管擴張ヲ起シ、次デ收縮ヲ超スコトアレバ、又初メヨリ收縮作用ノミヲ起スコトアリ。

次ニ本物質0.05—0.08%以下ニ因ル本血管ノ收縮時ニ「アトロピン」ノ大量0.05%ヲ與フレバ減少セル滴數ハ舊近ク恢復ス。又「アトロピン」ヲ以テ前處置セラレタル血管ニ以上ノ濃度ノ本物質ヲ與フルニ毎常收縮作用ハ現レズ。然レドモ本物質ノ更ニ大量ニ因ル血管收縮時ニ「アトロピン」ノ大量ヲ與フルモ、夫ハ少シモ拮抗的ニ作用セズ。



第7圖 ↑ I. 硫酸「スバルテイン」0.05%
 II. 硫酸「アトロピン」0.05% + 硫酸「スバルテイン」0.05%
 III. 硫酸「アトロピン」0.05%
 IV. 硫酸「スバルテイン」0.05% + 硫酸「アトロピン」0.05%

次ニ本物質ノ中等量以下ノ分量ニ因リテ本血管ガ稍々著明ニ收縮セル時、之ニ「アドレナリン」ノ少量(0.00005%)ヲ與フレバ、多クノ場合愈々強ク收縮スルモ、稀ニ之ニ因リテ却ツテ稍々擴張ヲ呈シ、減少セル落下滴數ノ増加スル場合アルヲ見タリ。同濃度ノ「アドレナリン」ヲ以テ前處置シタル本血管ニ「スバルテイン」ヲ與ヘタル場合ニモ、稀ニ此逆作用ヲ呈スルコトアルヲ見タリ。

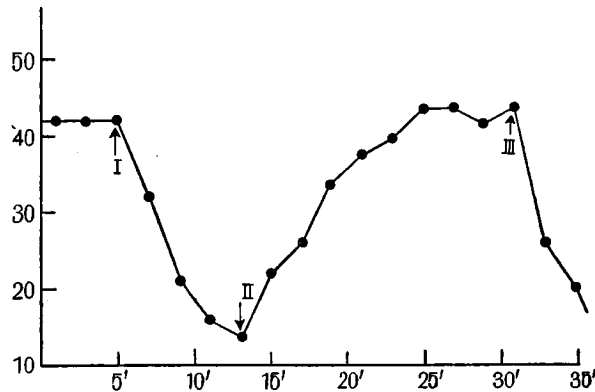
B. 蛙後脚血管ニ於ケル實驗

「スバルテイン」ハ本血管ニ對シテモ毎常弱ケレドモ收縮作用ヲ呈ス。其最小有效量ハ家兎耳殻血管ノ場合ヨリモ稍々大量ニシテ0.003%ナリ。而シテ本物質ヲ増量スルモ、餘リ此收縮作用増強セズ。

本物質0.05%以下ニ因ル本血管收縮作用時ニ「アトロピン」ノ大量ヲ與フレバ、其減少セル落

下滴數ヲ増加セシム。又同量ノ「アトロピン」ヲ以テ前處置シタル本血管ニ0.05%以下ノ「スバルテイン」ヲ與フルニ、收縮作用起ラズ、即チ此分量以下ニアリテハ、其收縮作用ハ大量ノ「アトロピン」ニヨリ能ク拮抗セラル。然レドモ0.05%以上ノ分量ノ「スバルテイン」ニ因ル收縮作用ハ「アトロピン」ニヨリ拮抗セラレズ。

次ニ「アドレナリン」ニ對スル關係ヲ見タルニ、本血管ニ於テモ、家兎耳殻血管ニ於ケルガ如ク「スバルテイン」ノ作用ニヨリ稀ニ「アドレナリン」ハ逆作用ヲ呈シタリ。



第 8 圖 ↑ I. 鹽化「アドレナリン」0.00005%
 II. 硫酸「スバルテイン」0.005% + 「アドレナリン」0.00005%
 III. 鹽化「バリウム」0.5% (0.5 cc 注射)

成績ノ考察

以上ノ如ク本物質ノ少量及ビ中等量ハ家兎耳殻血管及ビ蛙後脚血管ニ對シ殆ド同様ニ每常中等度ノ收縮作用ヲ呈ス。夫ハ「アトロピン」ノ大量ニヨリ能ク拮抗セラルルニヨリ交感神經性血管收縮神經ノ刺戟ニ起因スルモノノ如シ。又每常ニハ非ザレドモ「アドレナリン」ノ逆作用ヲ呈スルヲ以テ本物質ハ交感神經催進纖維ノ末端ヲ刺戟シタル後、此部ヲ屢々興奮不能ニ至ラシムル作用アルガ如シ。本物質ノ大量ニヨル一時擴張及ビ後期收縮作用ハ此際「アトロピン」ハ何等拮抗セザルヲ以テ、之ハ本物質ガ筋自己ニモ作用スルモノナラン。

先述ノ如ク丹波²⁰⁾ハ「スバルテイン」ハ血管擴張作用ヲ有ストシ、Heathcote²¹⁾ハ收縮作用ヲ有スルヲ認メシガ、余ハ主トシテ收縮作用ヲ呈シ、大量ニテ始メテ擴張作用ノ現ルヲ見、尙ホ進ミテ之等兩作用ノ侵襲點ヲ明ニセルナリ。

III. 家兎摘出子宮ニ對スル作用ニ就テ

「スバルテイン」ガ家兎子宮筋ヲ收縮セシムトハ諸家ノ說一致スル所ナリ。サレド其侵襲點ニ關シテ岡本¹⁸⁾ハ「スバルテイン」ハ恐ラク催進的交感神經ヲ刺戟スルモノナリト云ヒ、丹波²⁰⁾及ビHeathcote²¹⁾ハ筋自己ヲ刺戟スルモノナリト主張セリ。

實驗方法ハ Magnus 氏法ニ據リ之ヲ行ヒタリ。

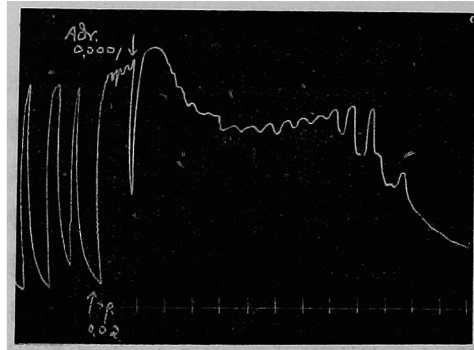
實 驗

「スバルテイン」ハ家兎子宮ニ對シ毎常興奮的ニ作用ス。其最小有效量ハ 0.0001% ニシテ、此分量ヨリ緊張上昇、運動振幅増大及ビ運動頻數ヲ招來ス。此上昇セル緊張ハ間モナク復舊スルモ、増大セル運動振幅ハ長ク持續ス。本物質ノ中等量 0.002—0.005% ニ於テハ作用後緊張急激ニ且大ニ上昇シ、振幅ハ却ツテ縮小シ、時ニハ強直狀攣縮ノ狀ヲ呈ス。更ニ大量ノ本物質ヲ作用セシムレバ毎常強直的攣縮ニ陥リ、數分ニシテ徐々ニ緊張ハ弛緩ス。

次ニ「スバルテイン」ノ作用領ニ於ケル種々ノ分量ヲ以テ子宮ヲ興奮セシメタル時、之ニ「アトロピン」ノ 0.0002—0.05% ヲ與フルニ毎常却ツテ益々興奮ヲ惹起ス。又逆ニ「アトロピン」作用後「スバルテイン」ヲ與フルニ依然トシテ著明ニ子宮ハ興奮ヲ呈ス。

次ニ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ニ因リ興奮セル子宮ニ本物質ノ種々ナル分量ヲ與フルニ何等拮抗的ニ作用スルコトナク、愈々其興奮ハ顯著トナル。又逆ニ本物質ニヨリ興奮セル子宮ニ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ヲ與フレバ、又益々其興奮ハ増強ス。

次ニ「スバルテイン」ニ因リ本子宮筋ヲ興奮セシメタル時、之ニ「アドレナリン」ノ少量ヲ與フルニ、多クハ作用直後ニ於テ緊張ハ一度急激ニ下降シ、再ビ強キ收縮ニ移行スルヲ見タリ。然レドモ、逆ニ「アドレナリン」ヲ以テ子宮筋ノ興奮ヲ惹起セシメタル時、之ニ「スバルテイン」ヲ與フルニ多クハ毎常愈々顯著ナル興奮ヲ呈ス。「アドレナリン」及ビ「スバルテイン」ノ濃度ヲ種々ニシテ實驗ヲ行ヒタルニ、「スバルテイン」ハ 0.0005—0.02%、「アドレナリン」ハ 0.00005—0.0002% ニ於テ前述ノ如ク「スバルテイン」ヲ以テ前處置シタル實驗例ノ過半数ニ於テ上述ノ如キ「アドレナリン」ノ逆作用ヲ見タリ。「スバルテイン」大量ニ因ル後期緊張弛緩期ニ「バリウム」又ハ「ピロカルピン」ヲ與フルニ何等作用ヲ呈セス。



第 9 圖 家兎子宮ニ於ケル硫酸「スバルテイン」0.02% 鹽化「アドレナリン」0.0001%

成績ノ考察

以上ノ如ク「スバルテイン」ハ家兎摘出子宮ヲ毎常興奮セシム。其侵襲點ニ就テ考察スルニ、此興奮ハ「アトロピン」ニヨリ少シモ抑制セラレザルガ故ニ主トシテ筋自己ノ興奮ニ基クモノナルベシ。サレド丹波ノ主張セルガ如ク、本物質ガ子宮筋自己ノミヲ刺激スルモノナリトセバ、

斯カ爾際「アドレナリン」ノ逆作用ノ由テ來ル所ヲ説明スル能ハズ。此「アドレナリン」トノ逆作用ヨリ考フレバ、本物質ハ筋作用以外ニ岡本ノ云ヘルガ如ク交感神經作用モ關與セルコト否定スル能ハズ。是レ先ノ血管ニ於ケル「アドレナリン」トノ關係ト一致スル所ニシテ、本物質ニ交感神經催進纖維ノ末端ヲ或程度迄麻痺セシムル作用アルヲ觀ルナリ。又前章蛙心實驗ニ於テ本物質ガ不完全ナガラ副交感神經末端麻痺作用ヲ見タルニ、本子宮筋ニアリテハ副交感神經末端刺戟藥物ト拮抗作用ヲ呈スルヲ認メ得ザルハ本物質ノ子宮筋ニ對スル作用顯著ニシテ之ニヨリ蔽ハルニ由ルモノナルベシ。

以上ノ余ノ成績ハ先述ノ丹波²⁰⁾及ビHeathcote²¹⁾ノ筋説ト略ボ一致スルヲ觀レドモ、岡本¹³⁾ノ交感神經説モ否定スル可カラザルヲ示セリ。

IV. 家兔摘出腸管ニ對スル作用ニ就テ

「スバルテイン」ノ家兔腸管ニ對スル作用ニ關シテ一ニノ文獻ヲ摘録センニ、

長崎²²⁾ハ本藥物ハ家兔腸管運動ヲ増進スルト共ニ其緊張ヲ増加ス。此作用ハ腸管筋層内ニ存セルAuerbach氏神經叢、或ハ腸管運動神經末端ノ興奮ニ基因スルモノナリ。而シテ「スバルテイン」ノ大量ハ腸管筋ヲ麻痺セシムト云ヘリ。然ルニHarnack u. Meyer²³⁾ハ腸ニ於ケル神經系ハ「スバルテイン」ニ因リ直接犯サルコトナシト云ヒ、岡本¹³⁾ハ「スバルテイン」ハ家兔腸管ニ對シ其如何ナル分量モ麻痺ノニ作用スト云ヘリ。

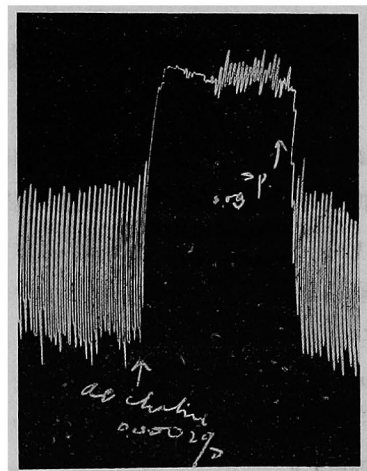
斯クノ如ク本藥物ノ腸管ニ對スル作用ニ關シテハ諸家ノ說一致セズ。其侵襲點ニ關シテモ根據アル實驗ニ乏シ。

實驗方法ハMagnus氏法ニ據リ之ヲ行ヒタリ。

實 驗

「スバルテイン」ノ家兔腸管ニ對スル最小有效量ハ0.0005%ニシテ、之ヨリ中等量ニ至ル迄ハ一般ニ興奮ノニ作用シ、運動振幅ハ増大シ、緊張ハ上昇ス。然ルニ大量0.01--0.03%ニ至レバ先ヅ抑制ノニ作用シ、腸管ノ緊張下降、運動振幅減弱スルモ、徐々ニ恢復シテ、或ルモノハ運動以前ヨリ旺盛トナル。茲ニ注目スベキハ初ヨリ腸管運動旺盛ナルモノハ本物質ノ此分量ニヨリ初期抑制ニ次デ運動恢復シ以前ヨリ旺盛トナルモ、初ヨリ腸管運動比較的微弱ナルモノハ、初期抑制後運動恢復スルコトナク、漸次運動不整且衰退スルガ如シ。次ニ本物質ノ大量0.1%以上ニ至レバ作用直後緊張急激ニ下降シ約2-3分ニシテ運動全ク停止ス。

次ニ本物質ニ因リテ惹起セラレタル興奮ハ「アトロピン」ノ少量ニヨリ解除セラレルコトナシ、又「アセチルヒヨ



第 10 圖

家兔小腸ニ於ケル「アセチルヒヨリン」0.0002%
硫酸「スバルテイン」0.03%

リン]及ビ「ピロカルピン」ノ少量ニ因リ腸管ノ興奮セル時、之ニ本物質ノ比較的大量ヲ與フレバ毎常著明ニ之ヲ抑制シ(第10圖)、又同濃度ノ「スバルテイン」作用時ニ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ヲ與フルニ、其興奮作用ハ單獨ニ於ケルヨリ弱シ。本物質大量ニヨル腸管弛緩期ニ「バリウム」及ビ「ピロカルピン」等ヲ與フルニ作用現レズ。

成績ノ考察

斯クノ如ク「スバルテイン」ハ家兔摘出腸管ニ對シ、其少量ハ興奮的ニ作用スルモ、大量ニ至ルニ從ヒ初期抑制ヲ以テ興奮ヲ呈シ、遂ニハ初ヨリ麻痺ヲ起ス。而シテ此ノ興奮ハ「アトロピン」ニヨリ少シモ拮抗セラレザルガ故ニ、恐ラク筋自己ノ刺戟ニ因ルモノナルベシ。而シテ其抑制作用ハ少クトモ大量ノ後ニハ「バリウム」及ビ「ピロカルピン」ハ最早無効トナルガ故ニ、是レ筋ノ麻痺ニ由來スルモノト考ヘラル。其分量尙ホ著シク大ナラズシテ此麻痺作用不完全ナル場合ニハ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ノ興奮作用ト相互ニ拮抗作用ヲ呈ス。然レドモ「スバルテイン」夫自身麻痺的ニ作用スルモノナルガ故ニ、本腸管筋ニ於テモ先ニ蛙心ニ於テ見タルガ如ク、本物質ガ副交感神經末端ヲ麻痺セシメテ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ト拮抗的ニ作用スルモノナリヤ否ヤ遠ニ判定シ難シ。又此抑制作用ニハ前章ニ於テ見タルガ如キ本物質ノ交感神經作用ヲモ否定スル能ハズ。

先述ノ如ク長崎²²⁾ハ本物質ハ腸管ノ運動ヲ催進スルヲ認メ、之ニ反シ岡本ハ單ニ麻痺的ニ作用スト稱シ、Harnack u. Meyer²³⁾ハ腸神經裝置ニ何等作用ナシト謂ヘルガ、余ノ成績ハ少量ハ長崎ノ見タル如ク催進的ニ作用シ、大量ハ岡本ノ主張セル如ク抑制的作用ヲ呈シ、此兩作用ヲ具有スルヲ認メ、且其作用機轉ニ就テモ長崎ト稍々異リタル見解ヲ得タリ。

V. 牛ノ摘出氣管支筋ニ對スル作用ニ就テ

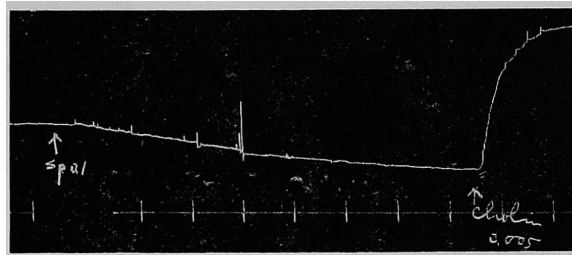
「スバルテイン」ノ原植物タルえにしだハ俗間ニ氣管支喘息ニ效アリトシテ稱揚セラルルヲ聞ク。氣管支筋ニアリテハ副交感神經麻痺藥ハ其運動神經ノ麻痺ニヨリ、又交感神經刺戟藥ハ其抑制的の神經ノ興奮ニヨリ本筋ノ痙攣ヲ弛緩セシムルヲ以テ喘息ニ效アルハ周知ノ事實ナリ。サレバ「スバルテイン」ニ果シテ氣管支筋ヲ弛緩セシムル作用アリトスレバ、其原因ハ或ハ副交感神經末端ノ麻痺ニ因ルモノナルカ、或ハ抑制的の交感神經ヲ本物質ガ刺戟シテ之ヲ弛緩セシムルニ在ルヤ。甚ダ興味深キ問題ニシテ、之ガ研究ハ又本藥物ノ藥理的作用ノ知見ヲ廣ムルモノナルヲ以テ、余ハ茲ニ牛ノ摘出氣管支筋ニ就テ實驗ヲ行ヘリ。

實驗方法ハTrendelenburg²⁴⁾ニ據リ、之ヲ余ガ考案補充シタルモノニシテ曇ノ報告²⁵⁾ニ記載セシモノト同様ナリ。

實 驗

本物質ハ0.005%ヨリ牛ノ氣管支筋ヲ弛緩セシム。即チ其作用後徐々ニ緊張ハ弛緩シ、長ク

恢復セズ。此作用ハ分量ノ増加ニ伴ヒ愈々顯著トナル。次ニ本物質ニ因リ著明ニ抑制作用ヲ呈セル時、之ニ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ヲ與フルニ、能ク本來ノ興奮作用ヲ呈ス。又「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ニ因リテ本筋ガ收縮セル時ニ、本物質ヲ與フレバ能ク之ヲ解除ス。



第 11 圖 牛摘出氣管支筋ニ於ケル硫酸「スバルテイン」0.1%
「アセチールヒヨリン」0.005%

成績ノ考察

斯クノ如ク「スバルテイン」ハ牛ノ氣管支筋ニ對シテ抑制的ニ作用ス。此作用ハ其際「ピロカルピン」及ビ「アセチールヒヨリン」ガ尙ホ能ク收縮ヲ起スガ故ニ筋ノ麻痺ニ因ルニ非ザルヲ知ル。又本物質作用後ト雖モ「ピロカルピン」及ビ「アセチールヒヨリン」ガ甚ダ著明ナル作用ヲ呈スルヨリ觀レバ此作用ガ副交感神經末端ノ麻痺ニ基クモノトハ考ヘ難シ。之ニ反シ本物質ガ「ピロカルピン」及ビ「アセチールヒヨリン」ニ因ル氣管支筋ノ收縮ヲ解除シ、「アドレナリン」ノ如キ交感神經刺戟藥ガ之等二物質ニ因ル收縮ヲ緩解シ得ルコトハ既知ノ事實ナルヲ以テ、此抑制作用ハ主ニ交感神經作用ニ由ルモノト觀ルガ妥當ナラン。然レドモ、蛙心ニ於テ觀察シタルガ如ク本物質ハ不完全ナガラモ明ニ迷走神經ノ末端ヲ麻痺セシムル作用アルガ故ニ、此場合ニ於テモ全然本作用ノ關與ヲ否定スルコト能ハズ。

VI. 總 括

1. 「スバルテイン」ハ蛙ノ體内心臟及ビ摘出シテ心室ヨリ離斷サレタル靜脈竇及ビ心房ニ對シテハ催進的ニ作用シ、其搏數及ビ收縮高ヲ増大セシム。然ルニ摘出蛙心ニ對シテハ正常ナル場合モ、又疲勞、窒息、「カルチウム」ノ缺乏、「カリウム」、銅、「クロラール」等ノ中毒ニヨリ衰弱セル場合モ少シモ催進的ニ作用セズ、一定量ニテハ其收縮高及ビ搏數ヲ減ジ、刺戟傳導障礙、心解離ヲ來シ、遂ニ全ク麻痺セシム。分離セル心室ニ對シテモ同様麻痺的ニ作用シ、又其電氣的刺戟興奮性ニ作用シ、刺戟閾ヲ増大シ、收縮高ヲ減ゼシム。然ルニ「アセチールヒヨリン」ノ心臟抑制作用ニ對シテハ「アトロピン」ノ如クハ完全ナラザレドモ著明ノ拮抗作用ヲ呈ス。

2. 家兔耳殻血管及ビ蛙後脚血管ニ對シテハ收縮的ニ作用シ、其作用ハ「アトロピン」ニヨリ能ク抑制セラル。又毎常ナラザレドモ本物質作用後ニ屢々「アドレナリン」ノ逆作用ヲ認ム。大量ハ擴張ヲ起シ、終ニハ血管筋ヲ麻痺セシム。

3. 家兔摘出子宮ニ對シテハ每常興奮的ニ作用シ、其作用ハ「アトロピン」ニヨリ拮抗セラレズ。本物質ニテ前處置セル後「アドレナリン」ヲ作用セシムレバ屢々逆作用現レ、其處ニ起レル收縮ハ一過性ニ抑制セラレ再ビ元ノ收縮ニ復歸ス。

4. 家兔摘出腸管ニ對シテハ少量ハ興奮的ニ作用シ、分量ノ増加ト共ニ抑制後興奮、終ニハ抑制作用ヲ呈スルニ至ル。此興奮作用ハ「アトロピン」ニヨリ少シモ抑制セラレズ。中等量ノ抑制作用ハ「アセチルヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ト相互的ニ拮抗現象ヲ呈ス。大量ノ抑制後ニハ「バリウム」ハ無效トナル。

5. 牛摘出氣管支筋ニ對シテハ抑制的ニ作用ス。此抑制作用ノ際「アセチルヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ハ尙ホ強キ收縮ヲ起スヲ得。之ニ反シ之等ニ物質ニヨリ豫メ喚起セラレタル收縮ハ本物質ニヨリ能ク抑制セラル。

結 論

以上ノ成績ニ據レバ、「スバルテイン」ハ交感神經末端刺激作用(1)ト交感神經末端麻痺作用(2)ト平滑筋自身ヲ興奮(3)及ビ麻痺(4)セシムル作用トアリ。又每常ニハ非ザレドモ、第1ノ作用ノ傍ラ交感神經催進纖維ノ末端ニ作用シテ「アドレナリン」ニ對シテ興奮不能ニ陥ラシメ其作用ヲ逆轉セシムル作用(5)モ證明セラル。サレド以上ノ如キ諸作用ハ總テノ臟器ニ於テ必ズシモ見ラルルモノニ非ズ。臟器ノ種類ニヨリ、此内或作用ガ特ニ顯著ニ現レ、他ハ蔽ハルルヲ觀ル。余ノ實驗セル範圍ニテハ蛙心ニ於テ(1)及ビ(2)、血管ニ於テハ(1)、子宮及ビ腸管ニテハ(3)、牛氣管支筋ニテハ(1)ノ作用主要ナル役目ヲナシ、尙ホ氣管支筋ニテハ(2)ノ作用モ否定シ難シ。子宮及ビ血管ニテハ(5)ノ作用モ屢々證明セラル。分量ノ増加ト共ニ總テノ臟器ニ於テ(3)及ビ(4)ノ作用現ルルニ至ルハ勿論ナリ。(6. 1. 30. 受稿)

主 要 文 獻

- 1) *J. Fick*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 1, S. 397. 2) *Cushny u. Mathews*, Ebenda, Bd. 35, S. 129. 3) *Germanseé*, Compt. rend. de la Soc. de biol., Bd. 101, 21. 4) *Kürloff*, Arch. f. klinische Med., Bd. 49, 1889. 5) *Pavlov*, Therap. Monatshefte, Bd. 2, S. 517, 1888. 6) *Langaard*, Ebenda, Bd. 1, S. 229, 1887. 7) *Masius*, Berichte d. Acad. royale de med. belg., 1887. 8) *Laborde*, Compt. rend. de la Soc. de biol., Bd. 2, 690. 9) *Voight*, Wiener med. Blätter, 25, 26, 27, 1886. 10) *Leo*, Zeitschr. f. klin. Med., 1887, Bd. 12, S. 143. 11) *Hildebrandt*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 101 u. 102. 12) *Iheda*, Journ. of Physiol., 1915/16, 222. 13) *Okamoto*, 近畿婦人科會會報, 第5號(大正6年). 14) *Gluzinski*, Compt. rend. de la Soc. de biol., 3. 15) *Mercier u. Fernand*, Cpt. rend. des Seances de la Soc. de biol., Bd. 39, 37. 16) *Schwarze*, Ebenda, Bd. 89, 25, S. 584. 17) *Boyer u. Paul*, Ebenda, Bd. 95. 18) *Legrís*, Compt. rend. de la Soc. de biol., Bd. 2, 690. 19) *Yamauchi*, 京都醫學雜誌, 18卷, 1257頁. 20) *G. Tamba*, 京都醫學紀要, 4卷. 21) *Reginald St. A. Heathcote*, Journ. of Pharm. a. Exp. Therap., Vol. 27, p. 431. 22) *S. Nagasaki*, 京都醫學雜誌, 5卷, 203頁. 23) *Harnack u. Meyer*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 12, S. 393. 24) *Trendelenburg*, Ebenda, Bd. 69, S. 79. 25) *S. Tani*, 岡醫雜, 42年, 11號, 490號.

615 .1 : 615 .51 : 615 .766 : 612 .174

*Kurze Inhaltsangabe.***Pharmakologische Untersuchung des Sparteins.**

Von

Shoichi Tani.

*Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Okayama Japan**(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima),*

Eingegangen am 30. Januar 1931.

Die pharmakologische Grundlage des Sparteins, eines alten Herztonicums, ist noch nicht klargestellt. Für den Heilerfolg wurde seine lähmende Wirkung auf die Reizleitung (Hildebrandt), diejenige auf die Vagusendigungen (Fick) oder der gute Einfluss seiner narkotischen Wirkung für subjektive Beschwerden (Leo) verantwortlich gemacht, während andere seine günstige Wirkung in Abrede stellten. Auch auf anderem Gebiet ist die Wirkung dieses Giftes nicht ausreichend untersucht, und dazu ist die Meinung der Autoren nicht eindeutig. Vorliegende Versuche haben folgende Resultate erbracht.

1) Spartein erregt die Funktion des Froschherzens *in situ* und bemerkenswerter Weise den isolierten Vorhof und Sinus, indem es die Pulsation beschleunigt und zugleich auch verstärkt, während am isolierten Froschherzen und der Kammer das Alkaloid lähmend wirkt und die Automatie und Reizleitung hemmt. Die Reizschwelle der Kammermuskel für die elektrische Reizung wird vergrößert und die Hubhöhe herabgesetzt. Das Spartein zeigt ferner eine wenn auch unvollständige, so doch deutliche antagonistische Wirkung gegen Acetylcholin.

2) Auf das Kaninchenohrgefäß und die Froschschenkelgefäß zeigt Spartein bis auf mittlere Konzentrationen eine konstriktorische Wirkung, die durch bestimmte Dosen Atropin verhindert oder beseitigt wird. Nach Einwirkung dieses Alkaloides zeigen kleine Dosen von Adrenalin oft eine Umkehr in der Wirkung. Größere Dosen des Alkaloides dilatieren diese beiden Gefäße durch Lähmung des Gefäßmuskels.

3) Auf den Kaninchenuterus wirkt Spartein immer erregend. Die Wirkung kann durch verschiedene Dosen Atropin nicht antagonistisch gestaltet werden. Nach Vorbehandlung mit Spartein hemmt Adrenalin den gesteigerten Tonus ganz vorübergehend (Umkehrung).

4) Auf den Kaninchendünndarm wirkt Spartein in kleinen Dosen erregend, in mittleren erst hemmend, dann erregend und in hohen nur hemmend. Die erregende Wirkung wird durch Atropin weder verhindert noch beseitigt. Die Hemmung durch mittlere Dosen zeigt mit Acetylcholin und Pilocarpin einen gegenseitigen Antagonismus, aber nach hohen Dosen von Spartein zeigt Barium keine Wirkung mehr.

5) Auf den isolierten Bronchialmuskel des Rindes übt Spartein eine hemmende Wirkung aus. Dabei rufen Acetylcholin und Pilocarpin noch eine starke Kontraktion hervor. Dagegen kann Spartein auf die Kontraktion, hervorgerufen durch diese beiden Parasympathicusgifte, ziemlich deutlich antagonistisch wirken.

Nach diesen Ergebnissen scheinen dem Spartein folgende Wirkungen zukommen, 1. sympathische Nervenendigungen zu erregen, 2. parasympathische Nervenendigungen zu lähmen, 3. den glatten Muskel selbst zu erregen oder 4. zu lähmen, und 5. endlich solche Wirkung, neben der 1. Wirkung die fördernden Sympathicusendigungen gegen Adrenalin unempfindlich zu machen.

