

## 2—3 自律神經ニ作用スル藥物ニ 由テ起ル心筋變化ニ就テ

岡山醫科大學解剖學教室（主任上坂教授）

柏 木 俊 二

### 目 次

第1章 緒言	第3節 「アトロピン」ヲ注射シタル後ノ心筋
第2章 實驗材料及ビ検査方法	第4章 總括並ニ考案
第3章 實驗成績	第5章 結 論
第1節 「ピロカルピン」ヲ注射シタル後ノ心筋	
第2節 「アドレナリン」ヲ注射シタル後ノ心筋	主要文獻

### 第 1 章 緒 言

自律神經ノ分布セル臟器及ビ組織ハ殆ド常ニ拮抗的ニ作用スル兩系ノ支配ヲ受クルモノニシテ殊ニ心臓ニ對シテハ交感神經ハ促進神經トシテ心臓收縮ヲ強盛ナラシメ且心搏動ノ増加ヲ來シ、副交感系ノ迷走神經ハ抑制神經トシテ心臓收縮ヲ弱メ且心搏動數ノ減少ヲ來ステウ事ハ既ニ周知ノ事實ナルガ、近時之等自律神經ノ作用ハ該神經終止部ニ於ケル化學的變化ニ基クトノ説ガ昂マルニ至レリ。即チHowell氏(1905年)ハ迷走神經ノ心搏動ヲ抑制スル作用ハ循環液中ニアルK鹽類ノ増加ニ由テ高マリ其缺乏ニ由テ消失ストノ説ヲ發表シ、次チ迷走神經ヲ刺戟スレバ心灌流液中ノK量ガ増加スル旨ヲ報告シAsher, Scheinfinkel氏等ノ共鳴スル所トナレリ。

Zondek氏(1921年)ハKト迷走神經並ニCaト交感神經トハ心臓ニ對シ同様ニ作用ストノ説ヲ主張セリ。安武氏(1925年)ハ龜ニ於テ交感神經ヲ刺戟スレバ心灌流液中ノCa量ノ増加スルヲ見タリ。Billigheimer, Dressel u. Katz氏等ハ「アドレナリン」ニテ交感神經ヲ刺戟スレバ血液中ノ石灰電ハ減ズルガ之ハ石灰分ガ一定ノ臟器細胞ニ集中スルニ由ルトセリ。Loewi氏(1921年)ハStraub氏ノHerzkanülenmethodeニテ蛙ノ迷走神經ヲ刺戟スレバ心灌流液中ニ迷走神經作用ヲ現ハス一種ノ有效成分即チVagusstoffノ出ズルヲ見タリ。氏は據レバ之VagusstoffハKト異ナリ「アトロピン」ニテ效力ヲ失フト。Plattner氏ハ犬、猫及ビ家兎ニ就キ迷走神經刺戟時及ビ無刺戟時ノ心筋ノalkoholisches Extraktヲ作り檢シタルニ、無刺戟時ノExtraktモ僅ニ迷走神經作用ヲ發揮スルモ刺戟時ノモノハ約6倍強ノ作用ヲ現ハスヲ見タリ。又Loewi氏ハ蟾蜍ニ於テ鼓舞神經ヲ刺戟シVagusstoffノ場合ト同様ナル實驗ヲナシ、鼓舞神經ノ刺戟ニ由テ心搏動ヲ促進セシムルAcceleransstoffガ出ズルト云ヘリ。

既ニElliott氏ハ交感神經ヲ刺戟スレバ細胞ヨリ「アドレナリン」ガ離出スルナラント考ヘタリ。安武氏ハAcceleransstoffナルモノハ「アドレナリン」ニ近キ物質ナラント云ヘリ。

「レチチン」及ビ「コレステリン」ガ互ニ拮抗作用ヲ有スルハ周ク知ル所ニシテ、一般ニ「レチチン」ハ迷走神経ノ如ク、「コレステリン」ハ交感神経ニ均シキ作用ヲ現ハスト。

加藤氏(1929年)ハ家兎ニ就キ感應起電機ニテ氣管ノ傍ニ於テ迷走神経ヲ時々刺戟シタル後心筋纖維ヲ檢セシニ、同纖維ハ恰モ KClヲ注射セシ場合ノ如キ變化ヲ呈シ、之ニ反シ交感神経刺戟後ノモノハ  $\text{CaCl}_2$ ヲ注射セシモノト相似タル變化ヲ呈セルヲ見、心筋纖維ニ對スル迷走神経對交感神経ノ作用ハ K 對 Ca ノソレニ類似スルコトヲ組織學的ニ立證シ得ト報告セリ。

最近余ハ家兎ニ就キ其頸部ニ於テ兩側ノ迷走神経幹或ハ交感神経幹ノ頸部ヲ除去シタル實驗ニ於テ、迷走神経幹除去後ハ交感神経ノ作用偏勝シ恰モ Ca 注射ノ場合ノ如ク、反之交感神経幹除去後ハ迷走神経ノ作用偏勝シ K 注射ノ場合ノモノニ類スル變化ヲ現ハストラ見タリ(昭和5年10月發行、岡醫雜)。

茲ニ於テ余ハ更ニ兩神経ニ作用スル藥物ヲ應用シ之ニ由テ起ル心筋變化ヲ組織學的ニ檢索シ之等藥品ノ心筋ニ對スル作用ヲ研究シ併セテ從來余ノ行ヒシ研究業績ト比較センコトヲ企テタリ。

## 第 2 章 實驗材料及ビ検査方法

1. 動物ハ主トシテ生後5—6箇月ノ體重1,500—2,000gノ健康ナル家兎ヲ選ベリ。
2. 實驗ニ使用セシ試薬ハ鹽酸「ピロカルピン」、鹽化「アドレナリン」及ビ硫酸「アトロピン」ノ3種ニシテ各々後記ノ水溶液トナシ煮沸殺菌シテ使用セリ。
3. 試薬ノ分量ハ1/10致死量、1/2致死量及ビ致死量ノ3類ニ分テ實驗ニ供シタリ。
4. 上記ノ試薬量ヲ耳靜脈内ニ徐々ニ注射シ爲メニ動物ヲ致死セシメ、或ハ注射後一定ノ後動物ヲ空氣栓塞ニテ殺シ直ニ心臟ヲ摘出シ、左心室ノ一定部位ヨリ一定大ノ Stückヲ切り取り直ニ10% Formalinlösungニテ24時間固定シ、暫時水洗、漸強酒精ニテ脱水シ、4 $\mu$ 厚ノ縱斷及ビ横斷切片ヲ作り、Hämatoxylin-Eosinニテ染色セリ。而シテ各標本ハ可及的同一條件ノ下ニ作製シ尙ホ同一實驗ヲ數回反覆シ成績ノ正確ヲ期シタリ。

## 第 3 章 實驗成績

### 第 1 節 「ピロカルピン」ヲ注射シタル後ノ心筋

本實驗ハ「ピロカルピン」ヲ用ヒ迷走神経ノ末端ヲ興奮セシムルバ心筋ニ如何ナル變化ヲ惹起スルヤヲ知ランガ爲ニ行ヒタルモノナリ。

1. 鹽酸「ピロカルピン」ノ致死量(平均體重1kgニ就キ4%8cc)ノ1/10ヲ徐々ニ注射シ10分ノ後動物ヲ空氣栓塞ニテ屠殺シ、上記ノ法ニヨリ作製シタル心筋標本ノ所見ハ次ノ如シ。

縱斷標本(Fig. 1)ニテハ筋纖維著シク膨大シ其幅ヲ増セルヲ見ル。核モ概シテ膨大シ纖維ト共ニ構造緩疎トナリ淡染セリ。

原纖維及ビ肉漿 Sarkoplasma ハ纖維ノ膨大ニ相當シ共ニ一般ニ増量セルヲ認ム。

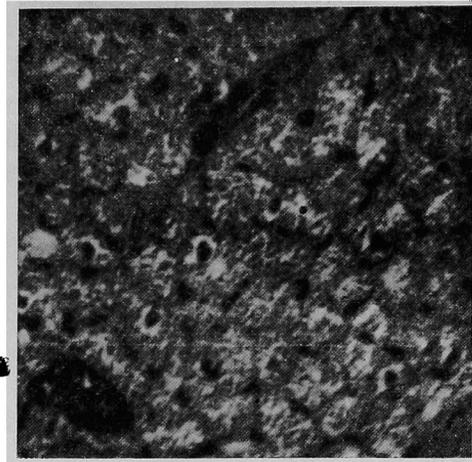
Schaltstücke ハ太サヲ増シ帶狀ヲ呈シ小桿狀構造ヲ明カニ認識シ得。Z-Streifen 相互ノ間隔ハ稍々増加セ

リ。而シテ膨大セル各纖維ハ互ニ隣在ノモノト密ニ接着シ、毛細血管ヲ含メル纖維間ノ間隙ハ膨大セル纖維ノ壓迫ヲ受ケ幽微トナリ其内ニ存在スル結締織ノ核モ細長緻密トナレリ。

Fig. 1. 「ピロカルピン」



Fig. 2. 「ピロカルピン」



横斷標本 (Fig. 2) ニテハ纖維ノ斷口ハ概シテ太ク核モ多クハ膨大セリ。原纖維自己竝ニ其小束ハ膨脹シ小束間ノ肉漿中隔ハ所々不明トナレリ。然レドモ肉漿ハ纖維ノ膨大ニ相當シテ一般ニ増量シ其一部ハ原纖維小束内ニモ混入シ爲ニ小束ノ境界ハ一般ニ不明瞭ナリ。纖維間ノ間隙ハ纖維ノ膨大ニ由テ殆ド消失シ各纖維ハ隣在ノモノト互ニ密ニ接着セリ。

2. 鹽酸「ピロカルピン」ノ  $\frac{1}{10}$  致死量及ビ致死量ヲ注射シタルモノノ心筋ハ、共ニ縦斷竝ニ横斷標本ニ於テ筋纖維膨大シ其太サヲ増シ核モ膨脹シ構造緩疎トナレリ。原纖維及ビ肉漿ハ共ニ纖維ノ膨大ニ相當シテ膨脹シ肉漿ノ一部ハ原纖維小束内ニモ混入シ爲ニ兩者ノ境界判然セザル等總テ  $\frac{1}{10}$  致死量注射ノ場合ト同狀ヲ呈セリ。又纖維間ノ間隙モ膨大セル纖維ノタメニ殆ド消失シ其内ニ存スル結締織ノ核モ萎縮セルモノ多キヲ見ル。

## 第 2 節 「アドレナリン」ヲ注射シタル後ノ心筋

本實驗ハ「アドレナリン」ヲ用ヒ交感神経ノ末端ヲ興奮セシメタル場合ニ心筋ハ如何ニ影響セラルルヤヲ檢センタメニ行ヒタルモノナリ。

1. 鹽化「アドレナリン」ノ致死量 (平均體重 1 kgニ就キ 20 cc) ノ  $\frac{1}{10}$  ヲ徐々ニ注射シ 10 分ヲ經テ動物ヲ空氣栓塞ニテ殺シ上記ノ法ニ從ヒ作製シタル心筋標本ノ所見ハ次ノ如シ。

縦斷標本 (Fig. 3) ニテハ筋纖維ハ其太サヲ減ジ、原纖維ハ互ニ密ニ集合シ纖維ノ構造緻密トナレリ。核モ概シテ細長トナリ密度ヲ増シ纖維ト共ニ濃染セリ。Schaltstückeハ少シク太サヲ減ジ、Z-Streifen 相互ノ間隔稍々短縮セリ。而シテ纖維間ノ間隙ハ纖維太サヲ減ゼルタメ一般ニ著明トナリ、其内ニ存スル結締織ノ核ハ概シテ膨大セルヲ認ム。

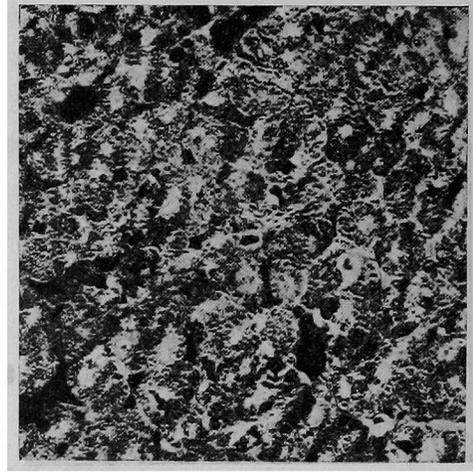
横斷標本 (Fig. 4) ニ於テ觀察スルニ、纖維ノ斷口一般ニ小ニシテ原纖維ハ互ニ密集シ其小束ハ萎縮シ細小トナリ、小束ト肉漿トノ境界ハ判然セリ。然レドモ肉漿ノ量モ一般ニ減ゼルガ故ニ纖維全體ハ著シク緻密

トナリ其境界ハ比較的明瞭ナリ。纖維間ノ間隙ハ縱斷標本ニテ見タル所見ニ一致シ著明トナリ其内ニ存スル結締織ノ核ハ概シテ膨脹セルヲ認ム。

Fig. 3. 「アドレナリン」



Fig. 4. 「アドレナリン」



2. 鹽化「アドレナリン」ノ $\frac{1}{2}$ 致死量及ビ致死量ヲ注射シタルモノノ心筋所見ハ、孰レモ $\frac{1}{10}$ 致死量ニ於ケルモノト殆ト相同ジ。即チ縱斷並ニ横斷標本ニ於テ筋纖維緻密トナリ其太サヲ減ズ。肉漿ハ減量シ原纖維ハ互ニ密集シ其小束ハ纖維細トナリ肉漿トノ境界判然セルノミナラズ纖維自己ノ境界モ明瞭ニ顯ハルヲ見ル。從テ纖維間ノ間隙モ著明トナリ其内ノ結締織核ハ膨脹セルモノ多シ。

### 第 3 節 「アトロピン」ヲ注射タシル後ノ心筋

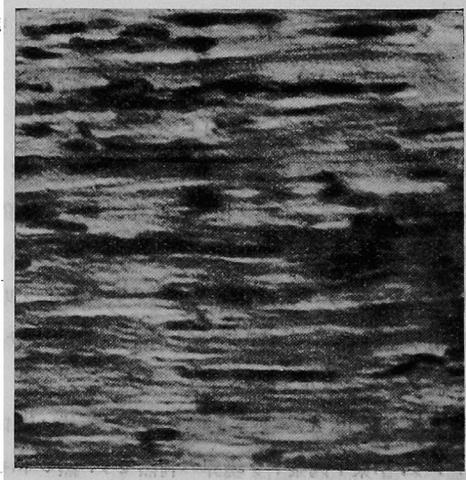
本實驗ハ「アトロピン」ヲ以テ副交感神經ノ末端ヲ麻痺セシメタル時ノ心筋ノ狀ヲ知ランガためニ行ヒタルモノナリ。

1. 硫酸「アトロピン」ノ致死量(平均體重 1 kgニ就キ 1% 10 cc)ノ $\frac{1}{10}$ ヲ徐々ニ注射シ 10 分ヲ經テ動物ヲ空氣栓塞ニテ殺シ、上記ノ法ニヨリ作製シタル心筋標本ノ所見ハ次ノ如シ。

縱斷標本 (Fig. 5) ニテハ纖維少シク其太サヲ減ジ、原纖維ハ稍々稠密ニ排列シ纖維ノ構造緻密トナレリ。核モ概シテ密度ヲ増シ細長トナレリ。肉漿ハ一般ニ少シク減量セリ。纖維間ノ間隙ハ纖維ノ萎縮セルニ由テ稍々著明トナリ其内ニアル結締織核ハ少シク膨大セルモノ多シ。

横斷標本 (Fig. 6) ニテハ纖維ノ斷口概シテ小肉漿ハ一般ニ稍々減量シ、原纖維ハ互ニ密集シ其小束ハ纖維細トナリ肉漿トノ境ハ判然セリ。纖維間ノ間隙ハ

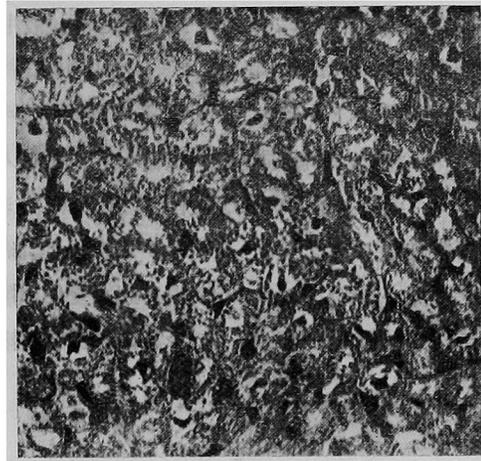
Fig. 5. 「アトロピン」



多少著明トナリ、纖維ノ境界ハ多クハ明瞭ナリ、纖維間ノ結締織核ハ多クハ著シク膨大セリ。

2. 硫酸「アトロピン」ノ 1/2 致死量及ビ致死量ヲ注射シタル場合ニ於ケル心筋變化ノ所見ハ、共ニ 1/10 致死量ノ場合ト略ボ相同ジ。即チ縦斷竝ニ横斷標本ニ於テ纖維ハ少シク其太サヲ減ジ、原纖維ハ密集シ其小束ハ纖維細トナリ且肉漿モ稍々減量セリ。故ニ纖維ハ概シテ緻密トナリ核ト共ニ濃染セルヲ見ル。纖維間ノ間隙ハ纖維ノ萎縮セルガ爲メ多少著明トナリ其内ノ結締織核ハ多クハ著シク膨大セリ。

Fig. 6. 「アトロピン」



#### 第 4 章 總括竝ニ考按

1. 鹽酸「ピロカルピン」ノ一定量ヲ家兎ノ耳靜脈内ニ徐々ニ注射スル時ハ顯著ニ心筋ノ變化ヲ起スモノニシテ、即チ筋纖維 (Fig. 1 u. 2) ハ著シク膨大シ其太サヲ増ス。核モ概シテ膨大シ纖維ト共ニ構造緩疎トナリ染色性弱シ。肉漿及ビ原纖維ハ纖維ノ膨大ニ相當シテ増量又ハ膨大セリ。而シテ肉漿ノ一部ハ原纖維小束内ニモ混入シ爲メ小束ノ境界ハ一般ニ判然セズ。Schaltstücke ハ少シク太サヲ増シ、Z-Streifen 相互ノ間隔ハ稍々大トナレリ。筋纖維間ノ間隙ハ纖維ノ膨大ニ由テ殆ド消失シ各纖維ハ隣在ノモノト互ニ密ニ接着セリ。斯ノ如キ變化ハ曩ニ余ガ家兎ノ頸部ニ於テ交感神經幹頸部ヲ除去シ迷走神經ノ作用ヲ偏勝セシメタル實驗ニ於ケル心筋變化 (昭和 5 年 10 月發行、岡醫雜) 竝ニ加藤氏ガ感應起電機ヲ以テ頸部ニ於テ迷走神經ヲ刺戟シタル實驗ノ所見ニ均シク、共ニ K 注射後ノ變化ニ類似セルモノトス。

惟フニ上記ノ所見ハ「ピロカルピン」ノ作用ニヨリ迷走神經ノ末端刺戟興奮サレシ爲ニ起リシ變化ニシテ、Howell 氏ノ唱フルガ如ク心灌流液中ノ K 量ノ増加竝ニ Loewi 氏ノ所謂迷走神經素 Vagusstoff ニ由テ惹起サレシモノナラン。

2. 鹽化「アドレナリン」ノ一定量ヲ家兎ノ耳靜脈内ニ徐々ニ注射スル時ハ心筋纖維 (Fig. 3 u. 4) ハ其太サヲ減ジ、原纖維小束ハ緻密トナリ其内ノ原纖維ハ互ニ密集シ且肉漿モ著シク減量セリ。爲ニ筋纖維ハ全體ニ於テ著シク緻密トナリ核モ横ニ短縮シ細長トナリ纖維ト共ニ濃染セリ。Schaltstücke ハ少シク其太サヲ減ジ、Z-Streifen 相互ノ間隔ハ微ニ短縮セルヲ見ル。筋纖維間ノ間隙ハ纖維ノ纖維細トナリシ爲メ著明トナリ其内ノ結締織核ハ膨大セルモノ多シ。

之等ノ變化ハ曩ニ余ノ報告セシ頸部ニ於テ迷走神經幹ヲ切除シ交感神經ノ作用ヲ偏勝セシメタル實驗ニ於ケル心筋變化 (昭和 5 年 10 月發行、岡醫雜) 竝ニ加藤氏ノ交感神經刺戟實驗ノ所見ト均シク、共ニ Ca 注射ニ由テ起ル心筋變化ニ類似セリ。

惟フニ上記ノ所見ハ「アドレナリン」ヲ用ヒ交感神経ノ末端ヲ刺戟シタル爲メニ起リシ變化ニシテ安武氏ノ主張セルガ如ク此ノ際心灌流液中ノ Ca ガ增量スルト一ニハ Loewi 氏ノ所謂交感神経素 Acceleransstoff ノ如キモノガ現出スルニ基クモノナラン。

3. 硫酸「アトロピン」ノ一定量ヲ耳静脈内ニ注射スル時ハ、心筋纖維 (Fig. 5 u. 6) ハ少シク其太サヲ減ジ、原纖維小束ハ緻密トナリ其内ノ原纖維ハ互ニ密集シ、核モ概シテ横ニ短縮シ纖維ト共ニ濃染セリ。肉漿モ纖維ノ萎縮ニ相當シ稍々減量セルヲ見ル。

筋纖維間ノ間隙ハ稍々著明トナリ其内ノ結締組織核ハ多クハ少シク膨大セリ。

之所見ハ「アドレナリン」ニ由テ起ル變化ト類似セルモノニシテ、即チ「アトロピン」ノ作用ニ由テ迷走神経ノ末端麻痺セラレ其結果交感神経ノ作用偏勝シタルニ原因セルモノナラン。

## 第 5 章 結 論

1. 「ピロカルピン」ノ一定量ヲ注射シ迷走神経ノ末端ヲ刺戟スル時ハ心筋ハ K ヲ注射シタル時ト類似セル變化ヲ呈ス。

2. 「アドレナリン」ノ一定量ヲ注射シ交感神経ノ末端ヲ刺戟スル時ハ、心筋ハ Ca ヲ注射シタル時ト類似セル變化ヲ現ハス。

3. 「アトロピン」ノ一定量ヲ注射シ迷走神経ノ末端ヲ麻痺セシメタル時ノ心筋變化ハ「アドレナリン」ノ場合ノモノニ類似ス。

4. 換言スレバ心筋ニ對シ迷走神経ノ作用ハ K ノソレニ類シ、交感神経ノ作用ハ Ca ノソレニ類似スル事ヲ組織學的ニ證明シ得ルモノトス。

撰筆スルニ當リ御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師上坂教授ニ對シ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

(6. 6. 15. 受稿)

## 主 要 文 獻

- 1) *Werschimin*, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 63, 1910. 2) *Loewi*, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 82, 1918. 3) *Zondek*, Die Elektrolyte, ihre Bedeutung für Physiologie, Pathologie u. Therapie, 1927. 4) *Kato*, Folia Anatomica Japonica Bd. VII, H. 3, 1929. 5) 加藤, 岡醫雜, 第 472 號, 昭和 4 年 5 月. 6) 上坂, 日本ノ醫界, 第 20 卷, 第 18 號, 1930. 7) 柏木, 岡醫雜, 第 489 號, 昭和 5 年 10 月. 8) 上坂, 日新醫學, 第 20 年 第 8 號, 昭和 6 年 4 月. 9) 柏木, 岡醫雜, 第 497 號, 昭和 6 年 6 月.

*Kurze Inhaltsangabe.*

**Über Herzmuskelveränderungen, die durch einige auf das vegetative Nervensystem einwirkende Gifte hervorgerufen werden.**

Von

Shunji Kashiwagi.

*Aus dem anatomischen Institute der Med. Universität Okayama  
(Vorstand: Prof. K. Kōsaka).*

Eingegangen am 15. Juni, 1931.

Der Verfasser injizierte bei Kaninchen 1. Pilocarpin, 2. Adrenalin, 3. Atropin für sich in die Ohrvene und dann untersuchte in jedem Fall die Herzmuskelveränderung auf histologischem Wege.

Das Ergebnis ist wie folgt.

1. Nach Pilocarpininjektion zeigen die Herzmuskelfasern eine Veränderung, welche an die durch K hervorgerufene erinnert.
2. Nach Adrenalininjektion verfällt der Herzmuskel in eine Veränderung, die mit der durch Ca hervorgerufenen Ähnlichkeit hat.
3. Nach Atropininjektion zeigt die Herzmuskulatur einen Befund, der mehr oder weniger dem durch Adrenalin veranlassten ähnlich ist.
4. Durch diese Befunde wird es such auf histologischem Wege bestätigt, dass der Vagus wie K und der Sympathicus wie Ca auf die Herzmuskulatur wirkt.

