

「クラーレ」様作用ヲ有スル藥物ノ 骨格筋ニ對スル作用ノ比較研究

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

片 木 龍 藏

緒 論

從來第四「アンモニウム」鹽類及ビ多數ノ「アルカロイド」ハ骨格筋ニ對シ「クラーレ」様作用ヲ呈シ、其運動神經末梢ヲ麻痺セシムト稱セラルルモ、「クラーレ」ノ如ク運動神經末梢ノミ選擇的ニ作用スルモノ甚ダ罕ニシテ、其多クハ同時ニ筋肉ニモ多少影響ヲ及ボスモノナリ。而シテ斯ノ如キ物質ノ骨格筋ニ對スル作用ニ關シ、既ニ多數ノ業績存在スルモ、是等物質ニヨリ神經末梢ノ麻痺セラレタル際ニ於ケル筋肉ノ状態竝ニ神經及ビ筋肉ノ麻痺ノ強弱ヲ廣ク比較研究セル報告ヲ觀ズ、依ツテ余ハ從來「クラーレ」様作用ヲ有スト稱セラルル物質中十五種ヲ選ビ、青蛙骨格筋ニ於テ其神經末梢装置及ビ筋肉ニ對スル作用ヲ定性的竝ニ定量的ニ精査シ、神經及ビ筋肉ニ對スル作用強度ヲ比較セリ。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗材料トシテ青蛙ノ坐骨神經ニ聯絡セル腓腸筋ヲ用ヒ、之ヲ一定時間毒液中ニ浸漬シテ藥物ヲ作用セシメタリ、而シテ毒液ノ量ハ常ニ 5 cc. トシ、其浸漬時間ヲ 1.5 時間ト定メタリ、其後該標本ヲ筋記器ノ溫室中ニ懸垂セシメ、開時感傳電氣刺戟ヲ以テ刺戟シ、一方ニハ其毒液中ニ「クラーレ」ノ一定量ヲ附加シ、運動神經末梢ヲ完全ニ麻痺セシメ、直接刺戟ヲ行ヒ、以上ノ兩成績ヲ比較シテ、神經末梢及ビ筋肉ニ對スル作用ヲ推考セリ。

斯ノ如ク中毒セシメタル神經筋標本ニ就キ、余ハ最小及ビ最大攣縮ヲ惹起スルニ要スル刺戟強度ヲ測定シ、次ニ最大刺戟ヲ以テ個々ノ攣縮曲線ヲ描記セシメ、最後ニ 1 分間 40 回ノ最大刺戟ヲ以テ疲勞曲線ヲ描記セリ、而シテ對照トシテ常ニ同一蛙ノ反對側ノ同名神經筋ヲ使用シ、前者トノ比較ニ供シ、其差ヨリ藥物ノ作用ヲ判定セリ。

1. 鹽化「テトラメチールアンモニウム」

本物質ハ第四「アンモニウム」鹽基ニ屬ス、而シテ本鹽基ハ何レモ中樞神經系統ニ對スル作用微弱ナルモ、末梢運動神經ニ對シ強大ナル親和力ヲ有シ、其末梢ヲ麻痺セシム、而シテ Boehm¹⁾ ハ本鹽基中其運動神經末梢麻痺作用ノ最モ強キハ「メチール」基ヲ有スルモノニシテ、「プロピール」基ヲ有スルモノ之ニ次ギ、最モ弱キハ「エチール」基ヲ有スルモノナリト稱セリ、而シテ同氏ハ鹽化「テトラメチールアンモニウム」ノ運動

神經末梢ヲ完全ニ麻痺セシムル濃度ハ0.005%ニシテ、鹽化「テトラエチールアンモニウム」ノ夫レハ0.125%ナリト稱セリ。

余ハ本實驗ニ於テ鹽化「テトラメチールアンモニウム」(Kahlbaum)ヲ使用セリ、今其實驗成績ヲ表示スレバ、第1表ノ如シ。

第 1 表 鹽化「テトラメチールアンモニウム」(1.5時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性
0.0002	○	-	○	○	○	○	○	○
0.0005	+	-	○	○	○	○	○	○
0.001	+	--	○	○	○	○	○	○
0.002		反應消失			+	-	○	+
0.005					+	--	○	+
0.3					+	--	○	+
0.5					+	---	○	+
1.0					反應消失			

注意 ○ハ對照ニ比シ差異ナキヲ示シ +ハ増加 -ハ減少 ×ハ延長セルヲ示ス而シテ其各數ハ何レモ其強サヲ示ス。以下ノ表ニ於テモ皆之ニ倣フ。

即チ本物質ハ0.0002%ノ濃度ニ於テ神經末梢ニ麻痺ノ作用ヲ及ボシ、0.002%ニ至リテ全ク之ヲ麻痺セシム。

筋肉ニ對シテ0.002%ニ於テ刺戟閾ノ増加、縮高ノ減退及ビ疲勞性ノ輕度ノ増進ヲ來サシメ、終ニ1%ニ於テ全ク興奮不能ニ陥ラシム。

故ニ本物質ノ神經末梢ヲ全麻痺スル濃度ト筋肉ヲ全麻痺スル濃度トノ比ハ1:500ナルヲ觀ルスノ如ク兩作用ヲ示ス濃度ニ大差アルニ拘ラズ、前者ノ全麻痺ノ際、後者モ稍輕度ニ麻痺セラルルハ聊カ異様ノ觀アル所ナリ 故ニ本物質ハ神經末梢ニ對シ選擇的麻痺作用ヲ及ボスモノニ非ズ。

2. 「テトラエチールアンモニウム」

次ニ余ハ前物質ト同様第四「アンモニウム」鹽基ニ屬スル「テトラエチールアンモニウム」ノ作用ヲ檢セリ、本實驗ニ於テ余ハ鹽化「テトラエチールアンモニウム」ヲ使用セリ、而シテ其成績第2表ノ如シ、

第 2 表 鹽化「テトラエチルアンモニウム」(1.5 時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性
0.001	-	+	×	+	○	+	×	+
0.01	-	++	×	+	○	++	×	+
0.05	-	+++	××	+	○	+++	××	+
0.1	-	++	××	++	○	+++	××	+
0.15	-	-	××	+++	○	+++	×	++
0.25		反 應	消 失		-	-	×	
0.4					反 應	消 失		

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ0.15%ニ於テ麻痺的作用ヲ及ボシ0.25%ニ於テ全ク之ヲ麻痺セシム。

筋肉ニ對シテハ、0.001%—0.15%ニ於テ縮高ヲ増加セシメ、0.25%ニ於テ縮高及ビ興奮性ノ減退ヲ來サシメ、終ニ0.4%ニ於テ全ク之ヲ麻痺セシム。

由是觀之、本物質ニヨル神經末梢及ビ筋肉ノ全麻痺ノ濃度ハ互ニ大ニ接近シ、且神經末梢全麻痺ノ際ニ於テ筋肉モ亦可ナリ障碍セラル、其他本物質ノ作用ノ鹽化「テトラメチルアンモニウム」ノ夫レト異ルハ、本物質ノ麻痺作用ガ後者ノヨリモ遙ニ弱キコト、本物質ガ低濃度ニ於テ筋肉ヲ興奮セシムルコトナリ。

3. 「ストリキニーネ」

次ニ余ハ「アルカロイド」ノ骨格筋ニ對スル作用ヲ窺ハンガタメ、先ヅ「ストリキニーネ」ノ作用ヲ檢セリ。

本物質ノ運動神經末梢ニ對スル作用ニ關シ Källiker²⁾、Pelikan³⁾ 及ビ Bernard⁴⁾ 等ハ本物質ノ作用ヲ何等認メザリシモ、Müller⁵⁾、Pickford⁶⁾ 及ビ Poulson⁷⁾ 等ハ本物質ハ運動神經ヲ麻痺セシムト稱シ、且 Poulson ハ本物質ノ作用ニ關シ斯ノ如キ異リタルニ様ノ見解ノ生ズルハ、其各實驗ニ使用セシ蛙ノ種類ニヨリ、其作用ノ發現時間ノ異ルニヨルモノナラント稱セリ。

又本物質ノ筋肉ニ對スル作用ニ關シ、Verworn⁸⁾ ハ、本物質ハ大量ニ於テモ筋肉ヲ麻痺セズト稱セルモ、Veley 及ビ Waller⁹⁾、Fordena¹⁰⁾ ハ0.2%「ストリキニーネ」液中ニ14分間浸漬セル裏縫匠筋ハ其收縮性ヲ消失セズト稱セリ、又 Hammet¹¹⁾ ハ本物質ニ直接筋肉興奮作用ナケレドモ、接受質ヲ興奮セシムルニヨリ筋ヲ興奮セシムト稱セリ。

余ハ本實驗ニ於テ硝酸「ストリキニーネ」ヲ使用セリ、其成績第3表ノ如シ。

第 3 表 硝酸「ストリキニーネ」(1.5時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲労性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲労性
0.000005	○	+	○	○	○	+	○	○
0.00001	○	+	○	○	○	+	○	○
0.00005	+	-	○	○	○	+	○	○
0.0001	+	-	○	○	○	○	○	○
0.001	+	-	○	○	○	○	○	○
0.002	+	--	○	○	+	○	○	+
0.01	+	--			+	○	○	+
0.02	++	---			+	○	○	+
0.04	反 應	消 失			+	○	○	+
0.1					+	○	○	++
0.2					++	-	○	++
0.5					反 應	消 失		

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ 0.00005%ニ於テ麻痺ノ作用ヲ及ボシ, 0.01%ニ至リテ完全ニ之ヲ麻痺セシム。

筋肉ニ對シ 0.000005—0.00005%ニ於テ興奮ノ作用ヲ及ボス, 然レドモ 0.002%ニ至ル時ハ筋肉ニ對シテモ麻痺ノ作用ヲ及ボシ, 0.01%ニ於テ同時ニ持續ノ刺戟ニ對シ收縮高ノ不同ヲ起サシメ, 終ニ 0.5%ニ至リテ筋肉ヲ完全ニ麻痺セシム。

由是觀之, 本物質ニヨル神經末梢全麻痺ノ濃度ト筋肉ノ夫レトノ間ニ大ナル差ヲ示ス, 而シテ神經末梢全麻痺ノ際, 筋肉ハ僅ニ興奮性ヲ減ジ, 收縮高ノ變化ヲ來サザルモノ多シ, 又此際持續ノ刺戟スルニ收縮高ノ不同ヲ來サシム。

余ノ成績ヲ前記諸氏ノ夫ト比較スルニ, 本物質ニ「クラーレ」様作用アルハ Müller, Pickford, Poulsonト同様余モ亦之ヲ證明シ得タリ。而シテ Verwornハ本物質ニ筋肉麻痺作用ナシト稱シ Veley 及ビ Waller 及ビ Fordera 等ハ蠶腓腸筋ニ對シ本物質ハ比較ノ強大ナル筋肉麻痺作用ヲ及ボスヲ認メタルモ, 余ハ同氏等ガ用ヒタルガ如キ本物質ノ濃度ニテ 1.5時間蛙腓腸筋ニ作用セシメタルニ, 輕度ニ筋肉ヲ麻痺セシムルヲ認メタルノミ, 又 Hammetハ本物質ニヨル筋ノ興奮ハ其接受質(receptive substance)ノ興奮ニ基因スト稱シ, 余モ亦低濃度ニ於テ本物質ニ筋興奮作用アルヲ認メタルモ, 其接受質トノ關係ニ至リテハ本實驗ヲ以テシテハ確定シ得ズ。

4. 「ブルチン」

次ニ余ハ前物質ト同様, 「ストリキニーネ」簇ニ屬スル「ブルチン」ノ骨格筋ニ對スル作用ヲ檢

セリ。

本物質ニ「クラーレ」様作用ヲ有スルハ Wittich¹²⁾ ニヨリテ初メテ發見セラレ、ソノ後 Boehm¹³⁾ 及ビ Santesson¹⁴⁾ ニヨリ精査セラレタリ、而シテ Santesson ハ本物質ノ神經末梢麻痺作用ハ「ストリキニーネ」ヨリモ強シト稱シ、Veley 及ビ Waller ハ本物質ノ筋肉麻痺作用ハ「ストリキニーネ」ニ比シテ 2—3 倍弱シト稱セリ。

余ハ本實驗ニ於テ鹽酸「ブルチン」ヲ使用セリ、而シテ其成績ヲ表ホスレバ第 4 表ノ如シ。

第 4 表 鹽酸「ブルチン」(1.5 時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性
0.00001	○	+	○	+	○	+	○	+
0.00005	○	+	○	+	○	+	○	+
0.0001	○	-	○	+	○	+	○	+
0.001	+	--	○	+	+	+	○	+
0.01	+	---	○	+	+	+	×	+
0.02		反應	消失		+	+	×	++
0.1					+	+	×	++
0.2					+	○	×	++
0.8					+	○	×	++
1.0					++	-	×	++
5.0					反應	消失		

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ、0.0001% ノ濃度ニ於テ麻痺の作用ヲ及ボシ、0.02% ニ於テ完全ニ之ヲ麻痺セシム。

筋肉ニ對シ 0.00001—0.0001% ニ於テ興奮的ニ作用ス、而シテ 0.1% ニ至リテ之ニ麻痺の作用ヲ及ボシ、且持續的ニ筋ヲ刺戟スル時ハ收縮高ノ不同ヲ來サシム、5% ニ至リテ筋肉ヲ完全ニ麻痺セシム。

是ニ由テ之ヲ觀ルニ、本物質ニヨル神經末梢及ビ筋肉ノ全麻痺ノ濃度ノ間ニ比較的大ナル差ヲ有シ、本物質ハ一見神經末梢ヲ選擇的ニ麻痺スルガ如キ觀アルモ、神經末梢ヲ完全ニ麻痺セル際、筋肉ニ對シ其收縮高ヲ増加セシメ、且筋肉ヲ持續的ニ刺戟スルニ收縮高ノ不同ヲ來サシム。

本物質ノ作用ヲ前記「ストリキニーネ」ノ夫レト比較スルニ、低濃度ニ於テ何レモ筋肉ヲ興奮セシムルモ、「ブルチン」ノ筋肉興奮作用ハ「ストリキニーネ」ヨリモ弱ク、且比較の高濃度ニ至ルモノホ認メラル、又「ブルチン」ハ「ストリキニーネ」ニ比シ其神經末梢麻痺作用強キモ、筋肉麻痺作用弱シ。

5. 「テ バ イ ン」

本物質ハ煙擊導トシテ薬物學的ニ研究セラレタルモノ多キモ 其骨格筋ニ對スル作用ノ檢セラレタル所甚ダ尠シ、Ott¹⁶⁾ ハ骨格筋ニ對シ何等作用セズト稱シ、袁瀨範¹⁶⁾ ハ金線蛙ノ肺腸筋ヲ0.5%「テバイン」液中ニ浸漬セルニ、神經末梢ヲ15分、筋肉ヲ65分ニシテ完全ニ麻痺セシムルヲ認メタリ。

本實驗ニ於テ余ハ鹽酸「テバイン」ヲ用ヒタリ、而シテ其成績第5表ノ如シ。

第 5 表 鹽 酸 「テ バ イ ン」 (1.5 時間浸漬試験)

濃 度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺 戟 閾	收 縮 高	攣 縮 曲 線	疲 勞 性	刺 戟 閾	收 縮 高	攣 縮 曲 線	疲 勞 性
0.01	+	-	○	+	○+	○	○	+
0.05	+	--	○	+	+	-	○	+
0.1	+	--	○	+	+	-	○	+
0.5		反 應	消 失		+	--	○	+
0.7					反 應	消 失		

即チ本物質ニヨル神經末梢ノ麻痺ハ0.01%ニ於テ其初微ヲ示シ、終ニ0.5%ニ於テ麻痺完成ス。

筋肉ニ對シ本物質ハ時トシテ0.01%ニ於テ、0.05%ニ至リテ常ニ麻痺ノ作用ヲ及ボシ、終ニ0.7%ニ於テ筋肉ヲ完全ニ麻痺セシム。

由是觀之、本物質ハ前記二物質ト異リ、低濃度ニ於テ筋興奮作用ヲ有セズ、而シテ本物質ノ神經末梢麻痺作用ハ前記二物質ニ比シ弱キモ、筋肉麻痺作用ハ強シ。又本物質ニヨル神經末梢全麻痺ノ濃度ト筋肉ノ夫レトノ間ニ大ニ接近シ、筋肉ハ神經末梢ヨリモ僅ニ抵抗大ナルヲ示セリ。

6. 「グ ア ニ デ ン」

Gergen 及ビ Baumann¹⁷⁾ 並ニ Kunke¹⁸⁾ 等ハ本物質ハ運動神經末梢ヲ刺戟シ筋ニ纖維性攣縮ヲ起サシムト稱シ、Fühner¹⁹⁾ モ亦之ヲ認メ、且同氏ハ本物質ハ濃度ヲ増大スル時ハ却ツテ神經末梢ヲ麻痺セシムト稱セリ。其後 Meighan²⁰⁾ モ之ヲ認メ、且同氏ハ此神經末梢麻痺作用ハ恢復性ノモノニシテ、神經末梢ノ麻痺シタル筋ヲ、Ringer 液中ニ浸漬スル時ハ、再ビ「グアニジン」攣縮ヲ發スルヲ以テ、本物質ニヨル麻痺ト攣縮トハ同一侵襲點ニ於テ惹起セラルルモノナリト稱セリ。然ルニ Camis²¹⁾ ハ運動神經退行變性後ノ蛙筋ニ於テモ尙ホ「グアニジン」攣縮ヲ起スヲ以テ、本物質ニヨル纖維性攣縮ノ原因ハ筋肉自己ニアリト稱セリ。又 Frank 及ビ Stern²²⁾ 等ハ本物質ノ侵襲點ハ筋肉内ノ接受質ニ在ル事ヲ證セリ。近時船田²³⁾ ハ本物質ニヨル纖維性攣縮ハ「クラーレ」ニヨリテ阻止セラレ、且「グアニジン」ト「クラーレ」トハ一定度迄干涉拮抗 (Konkurrenz Antagonismus) ヲ呈スルヲ認メ、同氏ハ「グアニジン」纖維性攣縮ハ、接受質ニ於テ喚起セラルルヲ認メタリ。

余ハ本實驗ニ於テ鹽酸「グアニジン」ヲ使用セリ、而シテ其成績第6表ノ如シ。

第 6 表 鹽酸「グアニジン」(1.5時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性
0.01	—	+	○	+	○	○	○	+
0.05	—	+	○	+	○	○	○	+
0.1	—	+	×	+	○	+	×	+
0.2	—	+	×	+	○	+	×	+
0.5	○	—	×	++	○	+	×	++
1.0		反應	消失			+	×	++
1.5						—	×	++
2.						—	×	++
4.					反應	消失		

即チ本物質ハ運動神經末梢ニ對シ其 0.01—0.1% ノ濃度ニ於テ興奮的作用ヲ及ボス。0.5% ニ至リテ之ニ麻痺的作用ヲ及ボシ、終ニ 1% ニ至リテ完全ニ之ヲ麻痺セシム。

筋肉ニ對シ 0.2—0.5% ニ於テ興奮的作用ヲ及ボシ、1% ニ於テ時トシテ興奮、時トシテ何等作用ヲ及ボサズ。1.5% ニ至リテ麻痺的作用ヲ呈シ、終ニ 4% ニ至リテ全ク之ヲ麻痺セシム。又本物質ハ 1% 以上ノ濃度ニ於テ往々筋肉ノ個々ノ攣縮曲線ノ輕度ノ延長ヲ來サシメ、又持續的ニ筋ヲ刺戟スルニヨリ輕度ノ強直狀態ヲ呈セシム。

由是觀之、本物質ニヨル神經末梢全麻痺ノ濃度ト筋肉ノ夫レトノ間ニ大差ヲ示シ、殆ド神經末梢選擇の麻痺ヲ及ボスガ如キモ、神經末梢全麻痺ノ際、筋肉ノ收縮高ハ變化ナキカ、或ハ稍輕度ニ増加シ、且個々ノ攣縮曲線ノ延長及ビ疲勞性ノ増進ヲ招來ス。

本物質ノ侵襲部位ニ關シ、Gergen 及ビ Baumann 竝ニ Fühner ハ神經末梢ナリト稱シ、Frank 及ビ Stern ハ接受質ナリト稱セリ。蓋シ余ノ神經末梢トシテ記載セル所ト同一ノ場所ナラン。尙ホ余ノ實驗ニ於テハ此他本物質ハ 0.2—0.5%、時トシテ 1% ニ於テ筋肉ヲ興奮セシムルヲ認ムルナリ。

7. 「アトロピン」

初メ Bezold 及ビ Blockbaum²⁴⁾ 等ハ本物質ニ「クラレ」様作用アルヲ認メ、其後 Cushny²⁵⁾ ハ本物質ニ「クラレ」様作用ノ外、筋肉ノ疲勞性ヲ増進セシムル作用アルヲ認メタリ。又 Haffner²⁶⁾ ハ抽出蛙腓腸筋ニ於テ、本物質ハ先ヅ神經末梢ノミヲ麻痺シ、筋肉ノ麻痺ハ高度ノ中毒ノ時ノミニ起ルト稱セリ。最近杜²⁷⁾ ハ本物質ノ 0.05%—0.2% ノ濃度ノモノハ、間接刺戟ノ際收縮高減退、刺戟閾及ビ疲勞性ノ増進ヲ來サシムルニ、「クラレ」併用直接刺戟ノ際ニハ、是等ノ濃度ニ於テ收縮高ノ増加ヲ來サシメ、0.5% ニ於テ初メテ縮高ヲ

減退セシムヲ認メタリ。

余ハ本實驗ニ於テ硫酸「アトロピン」ヲ用ヒタリ、其成績第7表ノ如シ。

第 7 表 硫酸「アトロピン」(1.5時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲労性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲労性
0.001	○	+	○	○	○	+	○	○
0.005	○	+	○	+	○	+	○	○
0.01	+	-	○	++	○	+	○	+
0.2	+	-	○	++	○	+	○	+
0.5	+	-	○	++	+	+	○	+
1.	+	--	○	++	+	-	○	+++
1.5	++	---	○	+++	+	-	○	+++
2.0		反應消失				--	○	+++
5.				-	反應消失			

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ 0.01% ニ於テ麻痺的作用ヲ及ボシ、2% ニ至リテ完全ニ神經ノ興奮性ヲ奪ス。

筋肉ニ對シ 0.001%—0.2% ニ於テ其收縮高ヲ増加セシム。0.5% ニ至リテ麻痺的作用ヲ及ボシ、終ニ 5% ニ於テ全ク之ヲ麻痺セシム。本物質ハ何レノ濃度ニ於テモ比較的著明ニ筋ノ疲労性ヲ増加セシム。

由是觀之、本物質ニヨル神經末梢及ビ筋肉ノ全麻痺ノ濃度ノ間比較の大ナルモ、既ニ神經末梢ノ全麻痺ノ際、筋モ可ナリ強ク麻痺セラルルヲ以テ、本物質ニヨル麻痺モ亦神經末梢ニ對シ選擇的ノモノニ非ズ。而シテ本物質ハ低濃度ニ於テ筋ノ收縮高ヲ増加セシムル作用アルハ杜ノ認メシ所ト一致ス。又 Cushny ノ稱スルガ如ク余モ亦本物質ニ筋ノ疲労性ヲ著明ニ増進セシムル作用アルヲ認メタリ。

8. 「アセチールヒヨリン」

余ハ次ニ「ヒヨリンムスカリン」ニ屬スル「アセチールヒヨリン」ノ骨格筋ニ對スル作用ヲ檢セリ。

「ヒヨリンムスカリン」ニ「クラレ」様作用ヲ有スルハ Jordan²⁸⁾ ニヨリテ初メテ發見セラレ、其ノ後 Boehm²⁹⁾ ハ本物質ハ神經末梢ノミナラズ筋肉モ亦多少麻痺スルモ、ソハ常ニ之ヲ認メ得ルモノニアラズ。冬期ハ約半數ニ於テ認メ得ルモ、夏期及ビ春期ニ於テハ殆ド之ヲ認メズト稱セリ。又本田³⁰⁾ ハ本物質ノ神經末梢麻痺作用ハ「クラリン」ニ比シ約 5 倍弱シト稱セリ。

余ハ本實驗ニ於テ鹽酸「アセチールヒヨリン」ヲ用ヒタリ、今其成績ヲ示サバ第 8 表ノ如シ。

第 8 表 鹽酸「アセチルヒヨリン」(15時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性
0.05	+	-	○	○	○	○	○	○
0.1	+	-	○	+	○	○	○	○
0.15	+	--	○	+	夏 ○ 冬 +	○ -	○ ○	○ ○
0.2		反 應	消 失		夏 ○ 冬 +	○ -	○ ○	○ ○
0.3					夏 ○ 冬 -	○ -	○ ○	○ ○
0.5					夏 + 冬 +	-	○	+
1.0					夏 + 冬 +	-- 反 應 消 失	○	+
2.					夏	反 應	消 失	

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ0.05%ニ於テ麻痺ノ初徴ヲ現ハシ、0.2%ニ於テ完全ニ之ヲ麻痺ス。

筋肉ニ對シテ冬期及ビ晩秋期ニアリテハ0.15%ニ於テ麻痺的作用ヲ及ボシ、1%ニ於テ全ク興奮不能ニ陥ラシムルモ、夏期ニアリテハ0.5%ニ於テ麻痺ノ初徴ヲ示シ、2%ニ於テ完全ニ之ヲ麻痺ス。

由是觀之、本物質ノ神經ヲ全麻痺スル濃度ト筋肉ヲ全麻痺スル濃度トノ間ニ中等度ノ間隔ヲ有シ、夏期ニ於テハ神經末梢全麻痺ノ際筋肉ハ殆ド障礙セラレズ、一見「クラール」ノ如キ純ノ麻痺ヲ生ズルモ、冬期及ビ晩秋期ニ至リテハ此際筋肉モ亦著明ニ麻痺セラル。

9. 「テトロドトキシシ」

次ニ余ハ動物性毒素中「クラール」様作用ヲ有スト稱セラルル「テトロドトキシシ」ノ骨格筋ニ對スル作用ヲ檢セリ。河豚毒素ニ「クラール」様作用ノ存スルコトハ大澤³¹⁾ニヨリ初メテ發現セラレ、其後三浦及ビ武崎³²⁾ニヨリテ確認セラル。又高橋及ビ猪子³³⁾ハ河豚毒素ニ「クラール」様作用ノ外、呼吸及ビ血管中樞麻痺作用アルヲ認メタリ。其後岩川及ビ木村³⁴⁾ハ「テトロドトキシシ」ヲ用ヒテ實驗シ、前數氏ノ認メタルト略一致セル事實ヲ報告セリ。

余ハ本實驗ニ於テ三共製藥株式會社ニ特ニ依頼シ、製造セシメタル粉末純「テトロドトキシシ」ヲ使用セリ。而シテ用ニ臨ミ之ヲ Ringer 液中ニ溶解シ、中性反應ヲ呈スルヲ確認セル後、實驗ニ供セリ。今其成績ヲ第9表ニ擧ゲン。

第 9 表 「テトロドトキシン」 (1.5時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	収縮高	攣縮曲線	疲勞性	刺戟閾	収縮高	攣縮曲線	疲勞性
0.0002	+	-	○	○	○	○	○	○
0.0005	+	-	○	○	○	-	○	○
0.001	+	--	○	+	○	-	○	+
0.007	+	---	○	+	+	--	○	+
0.01		反 應	消 失		+	---	○	+
0.02					++	---	○	+
0.03					反 應	消 失		

即ち本物質ハ神經末梢ニ對シ0.0002%ノ濃度ニ於テ既ニ麻痺ノ作用ヲ及ボシ、0.01%ニ於テ之ヲ完全ニ麻痺ス。

筋肉ニ對シテハ0.0005%ニ於テ収縮高ノ輕度ノ減退ヲ來サシメ、0.007%ニ於テ筋ノ興奮性ヲ減退セシメ、終ニ0.03%ニ至リテ全ク筋ヲ興奮不能ニ陥ラシム。

由是觀之、本物質ハ神經末梢ニ麻痺ノ作用ヲ及ボス濃度ニ近キ濃度ニ於テ筋肉ニ對シ麻痺ノ初徴ヲ示シ、神經末梢ノ全麻痺ノ際、筋肉モ強ク侵サルト雖モ、筋ヲ完全ニ麻痺セシムル濃度ト神經末梢ヲ全麻痺セシムル濃度トハ比較的遠ク隔リタルハ注目スベキ點ナリ。

曩ニ大澤及ビ猪子ハ河豚ノ鱈ノ「アルコール」又ハ水製「エキス」ヲ蛙ニ注射シ、完全ニ四肢ノ麻痺セル時、神經及ビ脊髓ヨリ電氣ノ刺戟ヲ與ヘタルニ該肢ハ收縮セザルモ、其筋肉ヲ直接刺戟スル時ハ收縮スルヲ以テ、本物質ニ「クラーレ」様作用アルヲ認め、岩川及ビ木村ハ生體蛙ニ「テトロドトキシン」ヲ注射シ、坐骨神經ヨリ電氣ノ刺戟ヲ與フ、神經ノ興奮性ノ減退セルヲ認め、以テ本物質ニ「クラーレ」様作用アリト稱セルモ、直接筋肉ノ興奮性ヲ「クラーレ」筋ニ就テ檢シタルモノニ非ズ。

10. 「アドレナリン」

Albanese³⁵⁾、Allbous 及ビ Langlois³⁶⁾、Boinet³⁷⁾ 及ビ Czubalski³⁸⁾ 等ハ蛙又ハ鼠ニ於テ副腎ノ抽出ハ骨格筋ノ機能ニ種々ノ障碍ヲ起スヲ認め、以テ副腎ハ骨格筋機能上ニ必要ナル臟器ナリト稱セリ。又 Oliver 及ビ Schäfer³⁸⁾ 等ハ副腎「エキス」ノ蛙腓腸筋ニ對シ何等作用ヲ及ボサザルカ、或ハ時トシテ其収縮高ヲ増加セシメ、個々ノ攣縮曲線ノ延長ヲ來サシムルヲ認めタルモ、Boruttau⁴⁰⁾ ハ正常並ニ「クラーレ」蛙筋ニ於テ副腎「エキス」ハ収縮高ノ減退ヲ來サシムト稱セリ。又高安⁴¹⁾ ハ「アドレナリン」ハ如何ナル濃度ニ於テモ筋ノ収縮高ヲ減退セシムト稱シ、久能⁴²⁾ ハ0.006%以下ノ濃度ニ於テ「アドレナリン」ハ骨格筋ニ對シ作用セズト稱セリ。又奥島教授⁴³⁾ ハ抽出蛙腓腸筋ニ對シ「アドレナリン」ノ0.0025%以下ノ濃度ニ於テ運動神經末梢ヲ興奮セシメ、夫レ以上ノ濃度ニ於テ之ヲ麻痺セシメ、完全ナル神經末梢ノ麻痺ハ0.01%ニテ起リ、此際同時

ニ筋肉モ輕度ニ麻痺セラレ、且個々ノ攣縮曲線ノ延長及ビ疲勞性ノ増進ヲ來サシムルヲ認メタリ。

本實驗ニ於テ余ハ鹽化「アドレナリン」ヲ用ヒ無「アルカリ」Ringer 液中ニ於テ實驗セリ、其實驗成績ヲ示セバ第 10 表ノ如シ。

第 10 表 鹽化「アドレナリン」(1.5 時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性
0.00005	○	+	○	○	○	○	○	○
0.0001	○	++	○	○	○	○	○	○
0.0002	○	+	○	○	○	○	○	○
0.001	+	-	○	+	○	○	○	+
0.01	+	--	×	+	○	○	○	+
0.02		反應	消失		+	-○	○	+
0.03					+	-	○	+
0.05						反應	消失	

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ其 0.0005—0.0001% ニ於テ興奮作用ヲ及ボス。而シテ神經末梢ノ麻痺ノ初徴ハ 0.001% ニ於テ發現シ、0.02% ニ於テ完全ニ之ヲ麻痺セシム。

筋肉ニ對シテハ 0.02% ニ於テ初メテ輕度ノ麻痺ノ作用ヲ及ボシ、0.05% ニ於テ完全ニコレヲ麻痺セシム。

由是觀之、本物質ニヨル神經末梢ノ全麻痺ノ濃度ト筋肉ノ夫レトノ間比較的接近セルモ、神經末梢ノ全麻痺ノ際、筋肉ハ輕度ノ興奮性ノ減退及ビ疲勞性ノ増進ヲ呈スルモ、收縮高ハ多クノ場合變化セシメザルカ、或ハ僅ニ減退スルノミ。此成績ハ奧島教授ノ夫レト略ボ一致ス。

11. 「チ ラ ミ ン」

次ニ余ハ藥物學的作用ニ於テ稍「アドレナリン」ニ類似セル「チラミン」ニ就キ、其骨格筋ニ對スル作用ヲ檢セリ。

本物質ノ骨格筋ニ對スル作用ニ關シ、奧島教授ハ、抽出蛙腓腸筋ニ對シ「アドレナリン」様作用ヲ呈スルモ、一般ニ之ヨリモ弱シト稱セリ。即チ 0.025% 迄ノ濃度ノモノハ神經末梢ヲ興奮セシメ、0.05% 以上ノ濃度ノモノハ之ニ麻痺ノ作用ヲ及ボシ、筋肉ニ對シ此濃度ニ於テ既ニ攣縮曲線ノ稍著明ナル變化ヲ示スト稱セリ。

本實驗ニ於テ余ハ武田製「パラオキシフェニールエチラミン」ヲ使用セリ、今其實驗成績ヲ表示スレバ第 11 表ノ如シ。

第 11 表 「チ ラ ミ ン」 (1.5 時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺 戟 閾	收 縮 高	攣 縮 曲 線	疲 勞 性	刺 戟 閾	收 縮 高	攣 縮 曲 線	疲 勞 性
0.005	○	+	○	○	○	○	○	○
0.01	-	+	○	○	○	○	○	○
0.1	+	-	○	+	○	○	○	+
0.3	+	--	○	+	+	○	○	+
0.5	+	---	○	+	+	-	○	+
1.			反 應 消 失		+	--	×	+
2.					反 應 消 失			

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ0.005—0.01%ニ於テ興奮的ニ作用ス。而シテ0.1%ニ至リテ神經末梢ニ麻痺的作用ヲ及ボシ、1%ニ於テ全ク之ヲ麻痺セシム。

筋肉ニ對シ0.5%ノ濃度ニ於テ麻痺の初徴ヲ示シ、2%ニ於テ全ク興奮不能ニ陥ラシム。

由是觀之、本物質ノ作用ハ奥島教授ノ主張セルガ如ク、一般ニ「アドレナリン」ニ比シテ微弱ニシテ、本物質ニヨル神經末梢全麻痺ノ濃度ト筋肉ノ夫レトノ間「アドレナリン」ノ場合ヨリモ尙ホ接近シ、神經末梢ノ全麻痺ヲ起ス濃度以下ニ於テ既ニ夙ク筋曲線ニ變化ヲ呈ス。此關係ハ富永⁴⁴⁾、藤田⁴⁵⁾等ガ滑平筋臟器ニ於テ認メタル事項ト興味アル一致ヲ示ス。

12. 「カムフェル」

余ハ次ニ「カムフェル」ノ骨格筋ニ對スル作用ヲ檢セリ。本物質ニ「クラール」様作用ヲ有スルハ1876年 Wiedemann⁴⁶⁾ニヨリテ初メテ發見セラレ、其後 Jakoby、林及ビ Szubinski⁴⁷⁾等ニヨリテ確證セラレ、且同氏等ハ大量ノ「カムフェル」ガ完全ニ神經末梢ヲ麻痺スルコト、恰モ「クラール」ノ如シト稱セリ。又 Stross 及ビ Wiechowski⁴⁸⁾等ハ本物質ニ「クラール」様作用ノ外、筋肉麻痺作用アルヲ認メタルモ、Joachimoglu⁴⁹⁾ハ何等筋肉ニ對シ作用ナシト稱セリ。最近 Tschernewa 及ビ Riesser⁵⁰⁾ハ抽出赤蛙縫匠筋ニ對シ、本物質ノ低濃度ノモノハ筋ノ收縮高ヲ増加セシメ、中等濃度ニ於テ筋ノ興奮性ヲ定メラレタル最大刺戟ニ對シ減退セシムルモ、ヨリ以上ノ刺戟ニ對シ收縮高ヲ強ク増大シ、高濃度ニ於テ次第ニ收縮高ヲ減退セシメ、終ニ全ク之ヲ麻痺セシムト稱セリ。

余ハ本實驗ニ於テ結晶「カムフェル」ヲ使セリ、今其成績ヲ表示スレバ第12表ノ如シ。

第 12 表 「カムフェル」 (1.5 時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺 戟 閾	收 縮 高	攣 縮 曲 線	疲 勞 性	刺 戟 閾	收 縮 高	攣 縮 曲 線	疲 勞 性
0.005	—	+	○	○	—	+	○	○
0.01	—	++	○	○	○—	++	○	+
0.02	○	++	×	+	○	++	×	+
0.04	+	○	×	++	○	++	×	++
0.05	+	—	×	+++	+	++	×	++
0.06		反 應 消 失			+	++	×	++
0.1					+	+++	×	++

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ 0.04%ニ於テ麻痺的作用ヲ及ボシ, 0.06%ニ於テ完全ニ之ヲ麻痺セシム.

筋肉ニ對シ 0.005%—0.01%ニ於テ興奮性及ビ收縮高ヲ増加セシメ, 0.02—0.04%ニ於テ興奮性ヲ變化セシメザルモ, 收縮高ヲ増加セシメ, 攣縮曲線ノ延長及ビ疲勞性ノ増進ヲ來サシム. 0.05%—0.1%ニ至ル時ハ興奮性ノ減退, 收縮高ノ増加, 攣縮曲線ノ延長及ビ疲勞性ノ一層ノ増進ヲ來サシメ, 且持續的ニ刺戟スル時ハ, 筋ヲ輕度ノ強直状態ニ陥ラシム. 本物質ハ 0.1%以上ノ濃度ニ Ringer 液ニ不溶解ナリシヲ以テ, 夫レ以上ノ濃度ニ於ケル作用ヲ檢スル能ハザリキ.

由是觀之, 本物質ニヨリ神經末梢全麻痺ノ際, 筋肉ハ興奮性ヲ減退スルモ, 收縮高ハ之ヲ増加シ, 攣縮曲線ヲ延長及ビ疲勞性ノ増進ヲ來タス,

本實驗ヲ前記諸學者ノ成績ニ比較スルニ, 余ノ實驗ニ於テモ Wiedemann, Jacoby 及 ビ林等ノ稱スルガ如ク, 本物質ニ「クラーレ」様作用アルヲ證シ得タリ. 而シテ本物質ノ筋肉ニ對スル作用ニ關シ, Joachimoglu ハ無作用ヲ, Stross 及 ビ Wiechowski ハ麻痺作用ヲ認メ Tschnera 及 ビ Riesser ハ低濃度ニ於テ筋ノ收縮高ノ増加, 中等濃度ニ於テ興奮性ノ減少及ビ收縮高ノ増加, 高濃度ニ於テ筋ノ全麻痺ヲ來サシムルヲ認メタルモ, 余ノ成績ハ Tschnera 及 ビ Riesser ノ夫レト善ク類似シ常ニ筋ノ收縮高ヲ増加セシメ, 興奮性ハ低濃度ニ於テ增強セシメ, 中等濃度ニ於テ變化セズ, 高濃度ニ於テ減退セシムルヲ認メタリ.

13. 「アトファン」

綿織⁵¹⁾ハ本物質ハ抽出蛙腓腸筋ニ對シ間接刺戟ニ於テ, 其 0.3%ノ濃度ニ於テ疲勞性ノ増進ヲ, 0.6—0.8%ニ於テ骨格筋收縮高ノ減退, 刺戟閾ノ増加, 疲勞性ノ増進ヲ來サシメ, 1%ニ至リテ間接刺戟ノ全ク無效トナルヲ認メタリ.

余ハ本實驗ニ於テ「アトファンナトリウム」ヲ使用セリ, 今其成績ヲ表示スレバ第 13 表ノ如シ,

第 13 表 「アトファンナトルウム」 (1.5 時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲労性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲労性
0.1	○	-	○	○	○	○	○	○
0.2	+	-	○	○	+	-	○	○
0.5	+	-	×	+	+	-	×	○
3.		反 應	消 失		+	--	×	○
4.					反 應	消 失		

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ0.1%ニ於テ麻痺ノ作用ヲ及ボシ、3%ニ於テ全ク之ヲ麻痺セシム。

筋肉ニ對シ0.2%ニ於テ麻痺ノ作用ヲ及ボシ、3%ニ於テ攣縮曲線ノ輕度ノ延長及ビ疲労性ノ増進ヲ來サシメ、終ニ4%ニ於テ全ク之ヲ麻痺セシム。

由是觀之、本物質ニヨル神經末梢全麻痺ノ濃度ト筋肉ノ夫レノ間隔大ニ接近シ、且神經末梢ノ全麻痺ノ際筋肉モ非常ニ障碍セラル。

14. 「サリチル」酸「ナトリウム」

次ニ余ハ「アトファン」ト稍其作用ノ近似セル「サリチル」酸「ナトリウム」ノ骨格筋ニ對スル作用ヲ檢セリ。Fürth²²⁾ハ5%「サリチル」酸「ナトリウム」ハ家兎ノ筋肉ヲ溶解スルヲ認メ、且同氏ハ家兎ノ股靜脈ヨリ「サリチル」酸「ナトリウム」ヲ注射セルニ、後肢ノ強直ノ起ルヲ認メタリ。其後 Fürth 及ビ Schwarz²³⁾ハ「クラーレ」猫ニ於テ本物質ハ筋作用ノ増進ヲ來サシムルヲ認メタリ。奥島教授⁵⁴⁾ハ抽出蛙腓腸筋ニ於テ、本物質ノ0.1%ノ濃度ノモノハ間接刺戟ニ於テ刺戟閾ヲ僅ニ増大セシメ、收縮高ヲ減少セシメ、同時ニ疲労性ノ著明ナル増進ヲ來サシメ、終ニ1%ニ於テ全ク間接刺戟ニ對スル反應ヲ消失セシム。又直接刺戟ニ於テモ殆ト間接刺戟ノ場合ト同様ニシテ、1%ニ於テ全ク直接刺戟ニ對スル反應ヲ消失セシム。而シテ此際、筋ハ僅ニ神經末梢ヨリ抵抗大ナリト稱セリ。

余ノ實驗ヲ示セバ第14表ノ如シ。

第 14 表 「サリチル」酸「ナトリウム」 (1.5 時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲労性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲労性
0.05	+	-	○	○	○	○	○	○
0.1	+	--	○	+	+	-	○	+
0.7		反 應	消 失		++	--	○	++
1.					反 應	消 失		

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ 0.05% ニ於テ麻痺的作用ヲ及ボシ, 0.7% ニ於テ完全ニ之ヲ麻痺ス.

筋肉ニ對シ 0.1% ニ於テ麻痺的作用ヲ及ボシ, 1% ニ至リテ全ク之ヲ麻痺ス.

由是觀之, 本物質ニヨル神經末梢全麻痺ノ濃度ト筋肉ノ夫レトノ間隔大ニ接近シ, 神經末梢全麻痺ノ際, 筋肉モ非常ニ強ク麻痺セラル.

15. 「カリウム」鹽

Bernatzik 及ビ Vogel⁶⁵⁾ ハ「カリウム」鹽ヲ冷血動物ノ流血中ニ注入セルニ, 筋肉ノ麻痺ノ起ルヲ認メ, Guttmann⁶⁶⁾ ハ 1% 「カリウム」鹽ハ抽出蛙筋ニ於テ其神經末梢及ビ筋肉ヲ麻痺セシムルモ, 生體蛙ニ於テハ心臟障碍先ニ現ハルガ故ニ筋肉ノ輕度ノ麻痺ヲ來サシメ, 神經ヲ障碍セズ. 又溫血動物ニ於テハ筋肉ハ障碍セラルルコトナシト稱セリ. 之ニ反シ加藤⁶⁷⁾ ハ「カリウムイオン」ハ神經ノ刺戟傳導速度ヲ増大セシムト稱セリ.

余ハ本實驗ニ於テ鹽化「カリウム」ヲ使用セリ, 今其成績ヲ示セバ第 15 表ノ如シ.

第 15 表 鹽化「カリウム」(1.5 時間浸漬試験)

濃度 (%)	間 接 刺 戟				直 接 刺 戟			
	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性	刺戟閾	收縮高	攣縮曲線	疲勞性
0.01	-	+	○	○	○	○	○	○
0.02	○-	+	○	○	○	○	○	○
0.04	+	-	○	○	+	○	○	○
0.05	+	--	○	+	+	-	○	+
0.2		反應	消失		+	--	○	+
0.5						反應	消失	

即チ本物質ハ神經末梢ニ對シ 0.01—0.02% ニ於テ其興奮性ヲ増加セシム. 而シテ本物質ニヨル神經末梢ノ麻痺ハ 0.04% ニ於テ其初微ヲ現ハシ, 0.2% ニ至リテ麻痺完成ス.

筋肉ニ對シ本物質ハ 0.05% ノ濃度ニ於テ麻痺的作用ヲ及ボシ, 0.5% ニ於テ全ク之ヲ麻痺セシム.

由是觀之, 本物質ハ低濃度(0.01—0.02%)ニ於テ神經末梢ヲ興奮セシメ, 加藤ノ稱スルガ如ク, 此濃度ニ於テハ神經ニ對シ有利ニ作用ス. 而シテ濃度ヲ増スニ從ヒ, 先ヅ神經末梢麻痺セラレ, 次イデ之ト餘リ遠カラザル濃度ニ於テ筋肉モ亦麻痺セラル. 即チ本物質ニヨリ神經末梢ノ完全ニ麻痺セラレタル時ハ筋肉モ非常ニ強ク麻痺セラル.

總 括

先ヅ紋上ノ實驗ニヨリテ證明シタル事實ヲ綜合シテ, 第 16 表ニ示ス.

第 16 表

薬 物 名	神 經 末 梢			筋 肉			神 經 末 梢 全 麻 痺 ノ 濃 度 ト 筋 全 麻 痺 ノ 濃 度 ノ 比
	興 奮 的 作 用 ヲ 及 ボ ス 濃 度 (%)	麻 痺 的 作 用 ヲ 及 ボ ス 濃 度 (%)	完 全 = 麻 痺 ス ル 濃 度 (%)	興 奮 的 作 用 ヲ 及 ボ ス 濃 度 (%)	麻 痺 的 作 用 ヲ 及 ボ ス 濃 度 (%)	完 全 = 麻 痺 ス ル 濃 度 (%)	
鹽化「テトラメチールアンモニウム」		0.0002	0.002		0.002	1.	1:500
鹽酸「ブルチン」		0.0001	0.02	0.00001	0.1	5.	1:50
硝酸「ストリキニーネ」		0.00005	0.04	0.000005	0.002	0.5	1:12.5
鹽化「アセチールヒヨリン」		0.05	0.2		冬 0.15 夏 0.5	1. 2.	1:5 1:10
鹽酸「グアニジン」	0.01	0.5	1.	0.2	1.5	4.	1:4
「テトロドトキシシン」		0.0002	0.01		0.0005	0.03	1:3
鹽化「アドレナリン」	0.00005	0.001	0.02		0.02	0.05	1:2.5
硫酸「アトロピン」		0.01	2.	0.001	0.5	5.	1:2.5
鹽化「カリウム」	0.01	0.04	0.2		0.05	0.5	1:2.5
「チラミン」	0.005	0.1	1.		0.5	2.	1:2
鹽化「テトラエチールアンモニウム」		0.15	0.25	0.001	0.25	0.4	1:1.6
「サリチル酸」ナトリウム		0.05	0.7		0.1	1.	1:1.43
鹽酸「テバイン」		0.01	0.5		0.01	0.7	1:1.4
「アトファンナトリウム」		0.1	3.		0.2	4.	1:1.33
「カムフェル」		0.04	0.06	0.005			

即チ上記各物質ハ何レモ一定濃度ニ於テ神經末梢ヲ麻痺セシムルモ、「クラーレ」ノ如ク神經末梢ニノミ選擇的ノモノニアラズ。「グアニジン」,「アドレナリン」,「カリウム」及ビ「チラミン」等ノ如キハ神經末梢ニ麻痺的作用ヲ及ボス以下ノ濃度ニ於テ神經末梢ヲ興奮セシメ,「ブルチン」,「ストリキニーネ」,「グアニジン」,「アトロピン」,「テトラエチールアンモニウム」及ビ「カムフェル」ハ此濃度ニ於テ筋肉ヲ興奮セシム。

而シテ各物質ハ神經末梢ヲ全麻痺セシムル濃度ニ於テ,何レモ筋肉ニ對シ多少ノ影響ヲ與フルモノニシテ,其内比較的筋肉ヲ障碍スルコト小ナルハ「アドレナリン」,「ブルチン」,「ストリキニーネ」,「グアニジン」,「カムフェル」,夏期ニ於ケル「アセチールヒヨリン」及ビ「テトラメチールアンモニウム」ニシテ,比較的大ナルハ「アトファン」,「サリチル酸」ナトリウム,「テバイン」及ビ「カリウム」ナリ。又一定濃度ニ於テ筋ノ攣縮曲線ヲ延長セシムルハ「ブルチン」,「テトラエチールアンモニウム」,「グアニジン」,「チラミン」,「カムフェル」及ビ「アトファン」ニシテ,筋ノ著明ナル疲勞性ノ増進ヲ來サシムルハ「アトロピン」ナリ。又筋ヲ持續的ニ刺激スルニヨリ其收縮ノ不同ヲ來サシムルハ,「ストリキニーネ」及ビ「ブルチン」ナリ。

次ニ各物質ノ作用強度ヲ比較センニ、其性質ニ於テ興奮又ハ麻痺ノ別アレドモ、兎ニ角其作用閾ヲ標準トスレバ、「ストリキニーネ」最モ強く、「ブルチン」、「アドレナリン」、「テトロドトキシシ」、「テトラメチールアンモニウム」、「アトロピン」、「テトラエチールアンモニウム」、「カムフェル」、「チラミン」、「グアニジン」、「テバイン」、鹽化「カリウム」、「アセチールヒヨリン」、「サリチル」酸「ナトリウム」ノ順ニシテ、最モ弱キハ「アトファン」ナリ。

次ニ神經末梢全麻痺ノ濃度ヲ標準トスレバ、「テトラメチールアンモニウム」最モ強く、次ニ「テトロドトキシシ」、「ブルチン」、「アドレナリン」、「ストリキニーネ」、「カムフェル」、「カリウム」、「アセチールヒヨリン」、「テトラエチールアンモニウム」、「テバイン」、「サリチル」酸「ナトリウム」、「チラミン」、「グアニジン」、「アトロピン」ノ順ニシテ、最モ弱キハ「アトファン」ナリ。

又筋肉全麻痺ノ濃度ヲ標準トスレバ、最モ強キハ「テトロドトキシシ」ニシテ、次ニ「アドレナリン」、「テトラエチールアンモニウム」、「カリウム」、「ストリキニーネ」、「テバイン」、「アセチールヒヨリン」、「サリチル」酸「ナトリウム」、「チラミン」、「テトラメチールアンモニウム」、「アトファン」、「グアニジン」、「アトロピン」ノ順ニシテ、最モ弱キハ「ブルチン」ナリ。

又神經末梢全麻痺作用ト筋肉全麻作用トノ比ヲ標準トシテ比較スルニ、最モ其比ノ大ナルハ「テトラメチールアンモニウム」ニシテ次ニ「ブルチン」、「ストリキニーネ」、「アセチールヒヨリン」、「グアニジン」、「テトロドトキシシ」、「アドレナリン」、「アトロピン」、「チラミン」、「カリウム」、「テトラエチールアンモニウム」、「サリチル」酸「ナトリウム」ノ順ニシテ、最モ小ナルハ「テバイン」ナリ。(15. 11. 1. 受稿)

引用書目

- 1) Boehm, Arch. f. exp. Path. u. Phrm. Bd 63, S. 177, (1910).
- 2) Kölliker, Virchow's Arch. Bd. 10, S. 233, (1856).
- 3) Pelikan, Virchow's Arch. Ed. 11, S. 405, (1857).
- 4) Bernard, citr. n. Hefters Pharm. Bd, 2, S. 372,
- 5) Müller, citr. n. Hefters Pharm. Bd, 2, S. 372,
- 6) Pickford, citr. n. Hefters Pharm. Bd, 2, S. 372,
- 7) Poulson, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 26, S. 22, (1890).
- 8) Verworn, Arch. f. Anat. u. Physiolog. S. 385, (1900).
- 9) Veley u. Waller, Journ. o. Physiolog. Bd. 27, S. 39, (1909—1910).
- 10) Fordera, citr. n. Hefters Pharm. Bd. 2, S. 375.
- 11) Hammet, Journ. o. Pharm. a. exp. Therap. Bd. 8, P. 175, (1916).
- 12) Wittich, Virchow's Arch. Bd, 13, S. 421, (1858).
- 13) Boehm, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35, S. 16, (18'5).
- 14) Santesson, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35, S. 57, (1895).
- 15) Ott, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35, S. 57, (1895).
- 16) 袁源範, 日本藥物學會雜誌 第1號 229頁

- 17) **Gergens u. Baumann**, Arch. f. gesamt. Physiolog. Nr. 12, S. 213, (1876). 18) **Kunkel**, citr. n. Meyer u. Gottlieb, Exp. Pharm. S. 9, (1911). 19) **Fühner**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 58, S. 1, (1907). 20) **Meighann**, Journ. o. Physiolog. Bd. 51, S. 51, (1917). 21) **Camis**, Journ. o. Physiolog. Bd. 39, S. 73, (1909—1910). 22) **Frank u. Stern**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 90, S. 168, (1921). 23) **船田**, 京都醫學雜誌 第23卷 第1號 112頁 24) **Bezold u. Blockmann**, citr. n. To. Act. Schol. Med. Univ. Imp. i. Kioto. Vol. 4, P. 42. 25) **Cushny**, Journ. o. Physiolog. Vol. 30, P. 176, (1904). 26) **Haffner**, citr. n. To, Act. Schol. Med. Univer. Imp. I. Kioto. Vol. 4, P. 42. 27) **To**, Act. schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 4, P. 42. 28) **Jordan**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 8, S. 21, (1878). 29) **Boehm**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 58, S. 265, (1908). 30) **Honda**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 65, S. 466, (1911). 31) **大澤**, 東京醫學會雜誌 第3卷 533頁 32) **Miura u. Takezaki**, Virchows Arch. Bd. 122, S. 92, (1890). 33) **Takahashi u. Inoko**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 26, S. 400, (1890). 34) **Iwakawa u. Kimura**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 93, S. 305, (1922). 35) **Albanese**, citr. n. Heffters Pharm. Bd. 2. S. 1146. 36) **Albelous u. Langlois**, citr. n. Okushima, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3, P. 26. 37) **Boinet**, citr. n. Okushima, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3, P. 26. 38) **Czubalski**, citr. n. Okushima, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3, P. 26. 39) **Oliver u. Schäfer**, citr. n. Okushima, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3, P. 26. 40) **Boruttau**, citr. n. Okushima, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3, P. 26. 41) **Takayashi**, citr. n. Okushima, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3, P. 26. 42) **Kuno**, citr. n. Okushima, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3, P. 26. 43) **Okushima**, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3, P. 26. 44) **富永**, 岡山醫學會雜誌 第404—405卷. (1923). 45) **藤田**, 未發表. 46) **Wiedemann**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 6, S. 216, (1876). 47) **Jakoby, Hayashi u. Szubinski**, ibid. Bd. 50, S. 199, (1903). 48) **Strosz u. Wiechowski**, citr. n. Heffters Pharm. Bd. 1, S. 1160. 49) **Joachimoglu**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 88, S. 364, 50) **Tscherneva u. Rieser**, ibid. Bd. 99, S. 346, (1923). 51) **綿織**, 京醫學會雜誌 第19卷 285項 52) **Fürth**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 36, S. 231, (1896). 53) **Fürth u. Schwarz**, Pflügers Arch. Bd. 129, S. 525, (1909). 54) **Okushima**, Act. Schol. Med. Univer. Imp. i. Kioto. Vol. 3. S. 668 55) **Bernatik u. Vogel**, Lehrbuch d. Arznei. S. 375, (1900). 56) **Guttman**, cit. n. Lehrbuch d. Arznei. S. 375, (1900). 57) **加藤**, 生理學 上卷 139項.

Kurze Inhaltsangabe.

**Vergleichende Untersuchung der curareartig wirkenden
Gifte am Skelettmuskel.**

Von

Ryuzo Katagi.

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

Es wurden an den isolierten Gastroknemien der Esculenten die Wirkungen vieler curareartig wirkender Gifte mit einander verglichen, nachdem sie in der Giftlösung 1.5 Stunden lang gelegen hatten.

Eine Gruppe der Gifte, wie Guanidin, Adrenalin, Tyramin und Kalium, zeigt in Dosen, die kleiner sind als die lähmenden, eine erregende Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen. Unter Giften, die vor der totalen Lähmung der Nervenendigungen den Muskel angreifen, unterscheidet man eine Gruppe, die auf den Muskel erst erregend wirken, und eine andere, die auf ihn nur eine lähmende Wirkung ausüben. Zur ersteren gehören Brucin, Strychinin, Guanidin, Atropin, Tetraäthylammonium und Campher, und zur letzteren gehören Acetylcholin, Tetramethylammonium, Atophan, Natriumsalicylat und Thebain.

Nach der Grösse des Abstandes von den nervenlähmenden Konzentrationen bis den muskellähmenden, also nach der Grösse der Wirkungszone der curareartigen Wirkung, ordnen sich die geprüften Gifte in der folgenden Reihe: Tetramethylammonium > Brucin > Strychinin > Acetylcholin > Guanidin > Tetrodotoxin > Adrenalin > Atropin > Tyramin, Kalium, Tetraäthylammonium > Natriumsalicylat, Thebain, Atophan. (Das Nikotin scheint nach dem Versuche von Okushima, nächst dem Tetramethylammonium zu stehen). (*Autoreferat*).

