

## 二、三交感神経性「アミン」ノ薬物學的研究

### 「メチールアミノアセトブレンツカテヒン」竝ニ 「テトラヒドロベタナフチールアミン」ト 「アドレナリン」及ビ「チラミン」トノ比較

(承 前)

岡山醫科大學薬物學教室(主任奥島教授)

藤 田 正 夫

#### 第 四 章 家兔別出腸管ニ對スル作用

「アドレナリン」ハ腸管ニ對シ、交感神経刺激ニ因ル著明ナル抑制作用ヲ示スハ周知ノコトナリ。「アドレナロン」ノ別出腸管ニ對スル作用ニ就テハ未ダ報告ヲ見ズ。然レドモ「チラミン」ノ作用ニ就テハ富永、「テトラ」ノ作用ニ就テハ田中ノ詳細ナル報告アリ。依リテ余ハ主トシテ「アドレナロン」ノ作用ヲ家兔別出腸管ニ就テ詳細ニ研究シ、更ニ之ヲ他ノ諸物質ト比較シ、以テ「アドレナロン」ハ夫レ等ノ間ニ於テ如何ナル地位ヲ占ムルヤヲ見ントセリ。

實驗方法ハ通常用ヒラルル Maguns 氏法ニ據リ、39°Cヲ保タシメタル 50 ccmノ Locke 氏液内ニ腸管標本ヲ懸垂シ、型ノ如ク其運動ヲ「キモグラフィオン」煤紙上ニ畫カシメタリ。斯ノ如クシテ腸管ノ緊張及ビ運動ノ整調スルヲ俟チテ藥液ヲ徐々ニ注加ス。以下示ス藥物ノ量ハ 100 ccmノ Locke 氏液内ニ注加セリト假定シテ換算セシモノナリ。故ニ數字ハ%數ヲ示スコトナル。

##### 第 一 節 「アドレナロン」竝ニ「アドレナリン」ノ作用

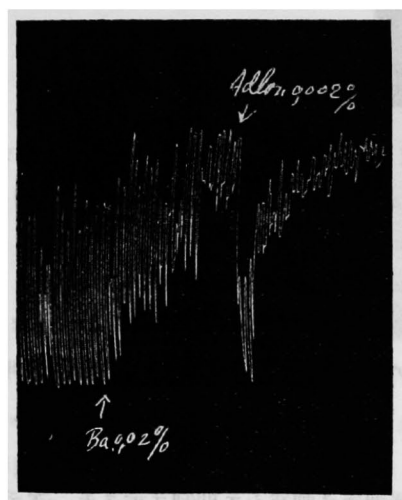
「アドレナロン」0.0001ヲ作用セシムルモ殆ド影響ヲ見ズ。0.0002—0.0003ヲ作用セシムル時ハ弱キ抑制作用ヲ示シ、運動ノ縮小ヲ來ス。0.002—0.02ヲ作用セシムル時ハ著明ニ抑制シ、多クハ運動ノ消失緊張ノ低下ヲ來ス。然レドモ斯ル抑制作用ハ持續セズシテ、多クハ數分又ハ十數分ノ後殆ド舊體ニ又ハ舊體ニ近キ迄回復ス。更ニ 0.05—0.1ノ如キ大量ヲ作用セシムルモ、矢張抑制作用ヲ示セドモ、ソノ抑制度一般ニ 0.002—0.02ノ夫レヨリモ弱ク、且甚ダ稀ニハ藥液注加直後反ツテ振幅ノ増大ヲ來シ次デ抑制ニ移行スルコトアリ。

「アドレナリン」ニ於テモ之ト同様抑制作用ヲ示シ、ソノ抑制漸次回復スルモ、量ヲ増加スルニ從ヒテソノ抑制ノ度強ク且回復遲シ。余ハ 0.00001—0.002ノ「アドレナリン」ノ種々ノ量ニ於ケル作用ヲ檢セルニ、一般ニ上述ノ如キ事實ヲ認メタリ。

即チ「アドレナロン」ハ大量ニ到ル迄常ニ抑制作用ヲ呈シ、其作用ハ一定量ニ到ル迄ハ量ノ大ナルニ從ヒテ強クナルモ、夫レ以上ニ於テハ反ツテ減ジ、稀ニハ作用直後ノ興奮ヲ來スコトアリ。「アドレナリン」ニ於テハ、余ノ使用シタル上記ノ分量以内ニ於テカカル事實ヲ認メズ、量ヲ増スニ從ヒ、其抑制モ亦一般ニ強クナルヲ見タリ。

「アドレナリン」ハ腸管ニ於テ、「ピロカルピン」ト交互性拮抗作用ヲ營ムノミナラズ、「バリウム」トモ同様ニ拮抗スルコト近藤<sup>50)</sup>、杉本<sup>51)</sup>、Roth<sup>52)</sup> 其他諸家ニ據リテ報告セラレタリ。余モ亦「アドレナリン」ト之等兩物質ノ關係ヲ追試シテ同様ノ成績ヲ得タリ。

第十七圖



家兔腸管

↑ 鹽化「バリウム」0.02%  
↓ 「アドレナロン」0.002%

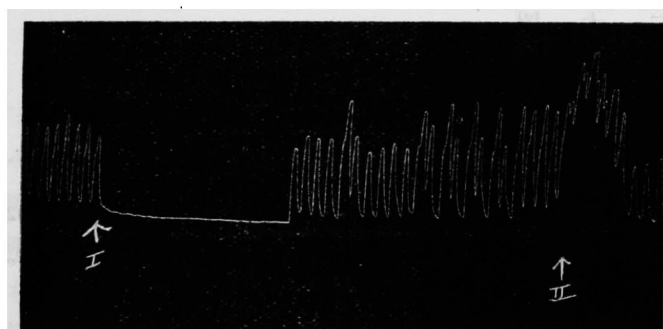
「アドレナロン」ト之等兩物質トノ關係モ亦「アドレナリン」ノ場合ト同様ナリ。例ヘバ「アドレナロン」ノ強キ抑制ヲ示ス量 0.001—0.02 ヲ作用セシメ、緊張低下運動消失ヲ來セル時、0.002—0.01 ノ「ピロカルピン」又ハ 0.005—0.01 ノ「バリウム」ヲ作用セシムル時ハ、常ノ如ク著明ナル興奮作用ヲ示ス。又逆ニ之等ニヨリテ興奮ヲ來セル時、前記量ノ「アドレナロン」ヲ作用セシムルニ、一時的抑制作用ヲ示セリ。第十七圖ハ「バリウム」興奮ニ對スル「アドレナロン」ノ抑制作用ヲ示セルモノナリ(第十七圖)。然レドモ此「アドレナロン」ノ抑制作用ヲ、0.0001 ノ「アドレナリン」ノ夫レニ比スレバ甚シク弱シ。

上記ノ成績ヨリ「アドレナロン」ノ抑制作用ノ本態ヲ推察スルニ、其抑制時ニ於テモ「バリウム」又ハ「ピロカルピン」ハ著明ニ興奮作用ヲ

示スヲ以テ觀レバ、筋又ハ副交感神経ノ麻痺ニ因ルモノナラザルコトヲ推定シ得可ク、從ツテ「アドレナリン」ノ如ク交感神経末端ヲ刺激セルニ因ルモノト考フルノ至當ナルヲ覺ユ。

次ニ著明ナル抑制作用ヲ示ス「アドレナロン」ノ量例ヘバ 0.002—0.005 ヲ作用セシメ、一時的抑制ノ後運動再現ヲ來セル時、同量ノ「アドレナロン」ヲ作用セシムルニ、殆ド抑制作用ヲ示サザルカ又ハ甚シク弱シ。0.01—0.03 ノ「アドレナロン」後ニ於テハ、同量又ハ夫レ以上例ヘバ 0.01—0.03 ノ「アドレナロン」ヲ作用セシムルモ殆ド抑制作用ヲ示サズ、ノミナラズ、時ニハ反ツテ一時的ノ興奮作用ヲ示スコトアリ(第十八圖)。

第十八圖

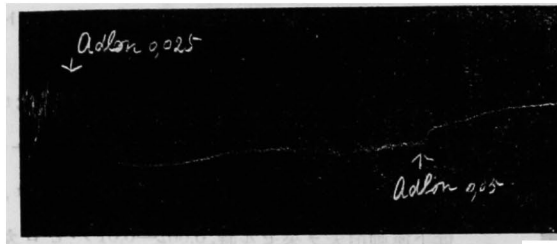


家兔腸管

I. 「アドレナロン」0.01  
II. 「アドレナロン」0.01

尙ホ 0.04 又ハ 0.06 ノ如キ大差ヲ作用セシムレバ、ヨリ屢々興奮的作用ヲ見ル(第十九圖)。又 0.02—0.03

## 第十九圖



家兔腸管

↓ 「アドレナロン」 0.025%

↑ 「アドレナロン」 0.05%

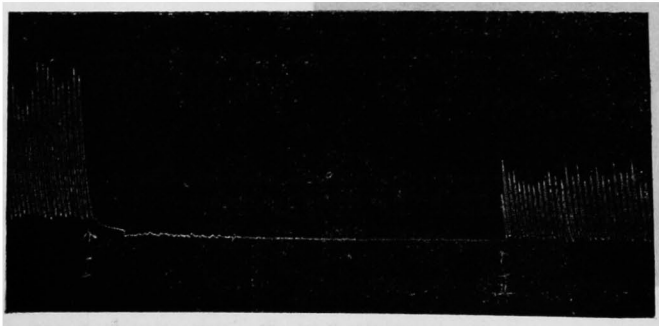
ノ「アドレナロン」後運動再現セル時、著明ナル抑制ヲ示ス可キ「アドレナリン」例ヘバ 0.001—0.0002 ヲ作用セシムルニ殆ド著シキ抑制ヲ示サズ。即チ一定量ノ「アドレナロン」ニヨリ抑制セラレ、後回復セル時ニハ、再度「アドレナロン」ヲ注加スルモ亦「アドレナリン」ヲ作用セシムルモ最早抑制作用ヲ呈シ難シ。

然ルニ「アドレナリン」ニヨリテ抑制セラレ後運動ノ再現セル時、同量又ハ夫レ以上ノ「アドレナリン」ヲ再ビ作用セシムレバ初メノ場合ヨリハ稍弱ケレドモ著明ニ抑制作用ヲ示ス。唯甚ダ大量、例ヘバ 0.002 ノ「アドレナリン」後運動再現ヲ來セル時、同量又ハ夫レ以上ノ「アドレナリン」ヲ作用セシムレバ、再ビ著明ナル抑制ヲ示スモ、少量ノ「アドレナリン」例ヘバ 0.0001—0.0003 ヲ作用セシムル時ハ其抑制甚ダ弱キヲ見タリ。又 0.002—0.02 ノ「アドレナロン」モ殆ド抑制ヲ示サズ。

以上ノ事實ヨリ觀レバ、「アドレナロン」ハ初メ交感神経ヲ刺激シテ抑制ヲ示スモ、次デ之ヲ一定程度迄麻痺スル作用アルヲ思ハシム。而シテ大量ノ「アドレナリン」ニ於テモ亦カカル作用ヲ有スルガ如キモ、少クトモ其交感神経刺激作用ニ比シテ麻痺作用ノ、大ニ「アドレナロン」ノ夫レニ劣ルハ上記ノ成績ヲ比較シテ明カナリ。

「アドレナロン」ノ一定量ニ因リテ抑制セラレ後運動現ハレシ時、0.04—0.05 ノ如キ比較的大量ノ「アドレナロン」ヲ作用セシムル時ハ、抑制作用ヲ示サザルノミナラズ屢々却ツテ興奮作用ヲ示スコトアルハ既述ノ如シ。カカル「アドレナロン」ノ興奮作用ハ「アドレナリン」ヲ作用セシメ強キ抑制作用ヲ呈セル時ニ檢スレバ甚ダ著明ニシテ、殆ド毎常之ヲ認ムルヲ得。例ヘバ 0.0001—0.0003 ノ「アドレナリン」ニ因リテ強ク抑制セラレ緊張ノ低下運動ノ消失ヲ來セル時、0.05 ノ「アドレナロン」ヲ作用セシムルニ、直チニ運動ノ再現又ハ緊張ノ上昇ヲ來スヲ見ル（第二十圖）。

## 第二十圖



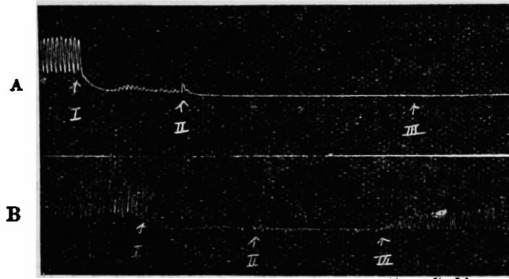
家兔腸管

I. 「アドレナリン」 0.0002%

II. 「アドレナロン」 0.05%

斯ル「アドレナロン」ノ興奮作用ハ筋自己ノ刺激ノ外、尙ホ副交感神経ノ末端ヲ刺戟スルコトニ因リテモ起ル可キモノナレドモ、豫メ「アトロピン」ヲ作用セシメ同神経末端ヲ麻痺セシメタル腸管ニ於テモ、同様ノ興奮作用ヲ來セリ（第二十一圖 B）。然ルニ「ピロカルピン」ハ其際何等興奮ヲ示サズ（第二十一圖 A）。故ニ恐ラク筋自己ノ興奮ニ因ルモノト推定セラル。然ルニ

第二十一圖



家兔腸管

- |   |      |          |         |
|---|------|----------|---------|
| A | I.   | 「アドレナリン」 | 0.0002% |
|   | II.  | 「アトロピン」  | 0.01%   |
|   | III. | 「ピロカルピン」 | 0.01%   |
| B | I.   | 「アドレナリン」 | 0.0002% |
|   | II.  | 「アトロピン」  | 0.01%   |
|   | III. | 「アドレナロン」 | 0.05%   |

「アドレナリン」ニ於テハカカル興奮作用ヲ認ムルヲ得ザリキ。而シテ前述ノ如ク大量ノ「アドレナロン」ガ反ツテ抑制作用弱キハ恐ラク交感神経麻痺作用ノ比較的速ニ來ルト、尙ホ筋ノ刺戟作用ノ加ハルトニ因ルモノナル可シ。

要之、「アドレナロン」ハ腸管ニ對シ抑制作用ヲ示ス。其作用ハ「バリウム」又ハ「ピロカルピン」トノ關係ヨリ「アドレナリン」ノ如ク交感神経刺激ニ因ルモノト推定セラル。然レドモ、之ヲ「アドレナリン」ニ比スル時ハ其作用弱シ。又「アドレナロン」ハ一定量以上ニ於テ初メ交感神経ヲ刺戟シテ抑制ヲ示スモ、次之ヲ麻痺セシム。「アドレナリン」ニ於テモカカル作用アルガ如キモ、少クトモ交感神経刺激作用ニ比シテ麻痺作用ノ「アドレナロン」ヨリモ遙ニ弱キハ争フ可カラズ。尙ホ比較的大量ノ「アドレナロン」ハ逆ニ腸管筋自己ヲ刺戟スル作用アリ。此作用ハ通常ハ見ルコト稀ナルモ、一定量ノ「アドレナロン」ヲ豫メ作用セシメ抑制ヲ來シ後運動再ビ現レシ際ニ於テ時ニ之ヲ認メ、又「アドレナリン」ニヨリテ強ク抑制セラレ未ダ回復セザル時ニ於テ殆ド毎常認ムルヲ得タリ。カカル腸管筋刺戟作用ハ「アドレナリン」モ亦有スルヤモ知レザレドモ、之ヲ文獻ニ徴スルモ見出シ難ク、又余ノ實驗セル範圍ニ於テモ認ムルヲ得ザリキ。

## 第二節 「チラミン」ノ作用

「チラミン」ノ腸管作用ニ就キテハ既ニ多數ノ人々ニヨリテ研究セラレタリ。即チ Vany'sek<sup>53</sup> ハ家兔ニ於テハ興奮的ニ、猫ニ於テハ初メ興奮的ニ後抑制的ニ、犬ニ於テハ抑制的ニ作用シ、斯ノ如ク動物ニヨリテ作用異ナルヲ見、Guggenheim 及ビ Löffler<sup>54</sup> ハ海猿ニ於テ興奮作用ヲ見タリ。又 Hilz<sup>55</sup> ハ猫ノ腸管ニ對シテハ抑制的ニ、海猿ニ於テハ興奮的ニ、家兔ニ於テハ「アドレナリン」ノ如ク一定ノ變化ナク、犬ニ於テハ抑制的ナレドモ確實ナラズト報ゼリ。

最近富永ハ本物ノ腸管作用ヲ研究シ、剔出家兔ノ腸管ニ於テ、本物質ノ少量ハ「アドレナリン」ト同様交感神経刺激ニ因ル抑制ヲ起セドモ、一定量以上ニ於テ却ツテ興奮ヲ惹起シ、ソハ初



メハ「アトロピン」ニヨリ拮抗セラルレドモ、ヨリ大量ニテハ然ラズシテ筋刺戟ニ基キ、遂ニハ麻痺ヲ來スト。次デ近藤モ亦同ジク家兎腸管ニ於テ之ト大同小異ノ成績ヲ擧ゲタリ。余ハ之ヲ家兎腸管ニ就キテ實驗セルニ殆ド富永、近藤兩氏ノ成績ト同様ナルヲ知レリ。

其概略ヲ記セバ、0.002—0.006ノ如キ量ノ「チラミン」ヲ注加セバ、腸管ノ緊張ヲ低下セシメ又其運動ヲ縮小セシム。此際少量ノ「アドレナリン」例ヘバ0.00005ヲ注加スルモ、又「ピロカルピン」0.002ヲ作用セシムルモ、共ニ夫々固有ノ作用ヲ示ス。然ルニ「チラミン」ノ量0.01—0.05ニ至レバ却ツテ興奮作用ヲ示シ、緊張ノ上昇ヲ來ス。此時「アトロピン」0.500ヲ注加スルニ其興奮ヲ抑制シ得、又ソノ量ノ「アトロピン」ヲ豫メ作用セシメ置ク時ハ、之等ノ量ノ「チラミン」ハ固有ノ興奮作用ヲ發揮シ得ズ。0.1ノ如キ大量ノ「チラミン」モ亦同ジク興奮作用ヲ示セタモ、「アトロピン」ニヨリテ此興奮ヲ抑制シ得ズ。尙ホ0.2以上ノ「チラミン」モ亦興奮ヲ呈スレドモ漸次麻痺ニ移行ス。カカル時「バリウム」又ハ「ピロカルピン」ヲ作用セシムルモ興奮作用ヲ示シ難シ。

即チ以上ノ成績ハ殆ド全ク富永ノ成績ト一致ス。故ニ富永ト同一ノ理由ニヨリテ其侵襲點モ之ト同様ニ推定シ得可シ。但シ富永ノ云ヘルガ如ク中等量ニ於ケル興奮作用ハ此成績ノミヨリ觀レバ副交感神經刺戟ニ因ルモノト推論セラルルヲ得レドモ、本物質ハ他ノ臟器ニ於テ未ダ同作用ヲ發揮スルヲ證明セザルヨリ觀レバ、尙ホ研究ノ餘地アル可ク遠ニ決定ス可カラザルモノナル可シ。

要之、「チラミン」ハ其少量ニ於テ交感神經ヲ刺戟シテ抑制作用ヲ示セドモ、之ヲ「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」ニ比スレバ、ソノ作用弱シ。中等量以上ニ於テハ之ニ反シ却ツテ興奮作用ヲ呈シ、其作用ハ甚ダ大量ニ於テハ明カニ腸管筋ノ刺戟ニシテ、後ニハ之ヲ麻痺シテ抑制ヲ示ス。

### 第三節 「テトラヒドロベタナフチールアミン」ノ作用

「テトラ」ノ腸管作用ニ就テハ最近田中<sup>11)</sup>ノ報告アリ。同氏ハ家兎腸管ニ就テ實驗シ、其少量ハ交感神經刺戟ニ因ル抑制ヲ、中等量ニ於テハ恐ラク副交感神經刺戟ニ因ル興奮ヲ、大量ニテハ筋麻痺作用ヲ呈スト報告セリ。

余ハ其0.0001—0.001ノ種々ノ量ヲ作用セシメタルガ、多クハ何等認ム可キ作用ナキヲ見タリ。サレド時ニ之等ノ量ニ於テ弱キ抑制作用ヲ示シ、振幅ノ縮小ヲ來スヲ見タリ。カカル場合ニ、0.002ノ「ピロカルピン」又ハ0.005ノ「バリウム」及ビ0.00005ノ「アドレナリン」ヲ作用セシムルニ、各々固有ノ作用ヲ呈スルヲ見タリ。尙ホ「テトラ」ヲ増量シテ、0.002—0.004ニ及ベバ多クハ興奮作用ヲ示シ、振幅ノ増大ヲ來シ、又時ニハ緊張ノ上昇ヲ來ス。此時「アトロピン」0.005ヲ作用セシムルニ、著明ニ抑制セラルルヲ見タリ。然レドモ時ニハ尙ホ之等ノ量ニヨリテモ何等興奮作用ナキモノアリキ。0.005—0.02ニ於テハ常ニ興奮作用ヲ示シ、「アトロピン」ニヨリテ其興奮抑制セラル。又0.005ノ「アトロピン」ヲ豫メ作用セシメタル腸管ニ於テハ、之等ノ量ノ「テトラ」ハ興奮ヲ示シ得ズ。「テトラ」ヲ更ニ増量シテ0.03—0.05ニ及ベバ、先ヅ初メ振幅ノ増大ヲ來シ、以テ興奮作用ヲ示セド、次デ振幅漸次縮小ス。カカル作用ハ0.005ノ「アトロピン」ヲ豫メ作用セシメタ

ル腸管ニ於テモ同様ニ發現ス。0.1 又ハ夫レ以上ノ「テトラ」ヲ作用セシムル時ハ、前述ノ如キ初期興奮ヲ示サズシテ、振幅次第ニ縮小シ、遂ニハ全ク運動靜止ス。此時「バリウム」又ハ「ピロカルピン」ヲ作用セシムルモ興奮ヲ示サズ。

以上ノ成績ヲ田中ノ夫レト比較スルニ其作用法竝ニ他藥トノ關係共ニ殆ド一致セルヲ見レドモ、唯余ノ實驗ニアリテハ少量ノ際ノ抑制作用甚ダ微弱ナルヲ見タリ。由是觀ルニ、少クトモ本抑制作用ハ前述ノ「アドレナロン」ハ勿論、「チラミン」ヨリモ遙ニ弱キモノノ如シ。其作用本態ニ關シテハ田中ノ實驗成績ト殆ド合致スルヲ以テ氏ト同一ノ理由ニ基キ同様ニ説明シ得。但シ本物質ガ副交感神経ヲ犯スヤ否ヤハ「チラミン」ノ場合ト同ジク俄ニ決定シ難キ所ニシテ、且夫レヨリ大量ニテ筋麻痺ノ起ル以前ニ一時筋興奮ノ起ル時期アルヲ見タリ。

要スルニ「テトラ」ノ作用ハ「チラミン」ノ夫レト甚ダ酷似スルモ、其交感神経ニ對スル刺激作用ハ遙ニ弱キ事確實ナルガ如シ。而シテ筋自己ニ對スル作用ハ「チラミン」ヨリモ強く、從ツテ「アドレナリン」ノ作用ニ遠ザカルコト「チラミン」ヨリモ甚ダシキヲ知ルナリ。

#### 第四節 ・ 本章ノ成績摘要

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ、本實驗ニ供セル四物質ハ共ニ交感神経ヲ刺激シテ腸管ヲ弛緩セシムル作用アリ。此作用ハ「アドレナリン」ニ次デ「アドレナロン」最モ強く、且甚ダ大量ニ到ル迄此作用ヲ呈ス。「チラミン」及ビ「テトラ」ニ至リテハ其作用遙ニ弱ク且夫レヨリ分量ヲ増加スレバ比較的早く興奮作用ニ轉ズルヲ見ル。

「アドレナロン」ノ「アドレナリン」ト異ナルハ、第一交感神経ノ刺激後之ヲ麻痺セシムル作用アルコトナリ。「アドレナリン」モ大量ニ到レバ、カカル作用ナキニ非ザルガ如キモ、其刺激作用ニ比シテ此作用甚ダシク「アドレナロン」ヨリ弱シ。第二ノ差違ハ其腸管筋興奮作用ニシテ、コハ普通ニハ稀ニ現ハルノミナレド「アドレナリン」ニ由ル抑制時、又ハ「アドレナロン」ニ由ル著明ナル抑制後、比較的大量(0.04—0.06)ヲ作用セシムル場合ニヨク認めラル。「チラミン」竝ニ「テトラ」ハ之ニ反シ、單獨ニ興奮作用ヲ呈シ、此點ニ於テ「アドレナリン」ト更ニ異ル。此作用ハ一定量迄ハ「アトロピン」ニ據リテ全ク抑制セラレ其本態ヲ判斷スルニ苦シム所ナレドモ、大量ノ場合ハ然ラズシテ、筋自己ノ興奮ナルコトヲ明示ス。而シテ更ニ大量ニ及ベバ「チラミン」ニアリテハ筋ヲ刺激ノ後、「テトラ」ニアリテハ刺激作用ヲ示サズシテ之ヲ麻痺セシムル作用アリ。

以是觀之、四物質ハ腸管ニ於テモ亦血管ノ場合ト同一ノ關係ヲ示シ、化學的構造最モ「アドレナリン」ニ近キ「アドレナロン」ハ作用ニ於テモ最モ近く、「チラミン」及ビ「テトラ」ハ稍異リ互ニハ殆ド一致スレドモ「テトラ」ノ方作用ノ程度ニ於テ「アドレナリン」ト距ルコト「チラミン」ヨリモ強キヲ觀ル。

## 第五章 家兔別出膀胱ニ對スル作用

「アドレナリン」ノ膀胱ニ及ボス作用ニ關シテハ從來幾多ノ研究アリシガ近時 Böhminghaus<sup>66)</sup>ハ別出膀胱ノ諸部分ニ就テ其作用ヲ精細ニ研究セリ。又山内<sup>67)</sup>ハ同様ノ方法ニテ「チラミン」ノ作用ヲ精査セルガ、「アドレナロン」及ビ「テトラ」ニ就テハ、未ダ詳細ナル報告ヲ見ズ、仍ツテ余ハ別出家兔膀胱ノ利尿筋及ビ三角部ヨリ條片標本ヲ作製シ、Böhminghaus 並ニ山内ノ行ヒタル方法ニ據リ、之等四物質ノ作用ヲ比較實驗セリ。

### 第一節 利尿筋ニ對スル作用

#### 第一項 「アドレナロン」並ニ「アドレナリン」ノ作用

「アドレナリン」ガ膀胱ヲ弛緩セシムル作用アルコトハ周知ノ事實ニシテ、且夫レハ主トシテ利尿筋ヨリ現ハルル反應ナルコト亦言フ俟タズ。他部分分離セル膀胱利尿筋ニ對スル作用ハ、初メ Böhminghaus ニヨリ檢セラレタリ。即チ諸種温血動物ニ於テ、「ピロカルピン」ハ甚ダ強ク之ヲ興奮セシムルニ拘ラズ、「アドレナリン」ハ作用ヲ呈セズト謂フ。反之生駒<sup>68)</sup>ハ常ニ此部ニ於テ「アドレナリン」ノ弛緩作用ヲ見、田村<sup>69)</sup>山内其他ノ諸氏モ同ジク弛緩作用アルヲ見タリ。但シ利尿筋ノ内三角部ニ接セル部位ハ、山内ノ實驗ニ據ルモ、亦余ノ「アドレナリン」、「アドレナロン」其他ニ物質ヲ以テセル實驗ニ據ルモ、全ク三角部ニ於ケルト同様ノ反應ヲ呈ス。故ニ本節ニ於テ述ブルハ三角部ニ接セル部位ヲ除キタル利尿筋ニ對スル作用ナリ。

余ノ實驗ニ據レバ、「アドレナリン」ハ利尿筋ニ於テ常ニ抑制作用ヲ呈シ、緊張低下運動消失ヲ來ス。カカル抑制時「バリウム」又ハ「ピロカルピン」ヲ作用セシムル時ハ、著明ナル興奮起リ、又「バリウム」及ビ「ピロカルピン」ニ因リテ興奮シ緊張上昇セル標本ニ「アドレナリン」ヲ作用セシムレバ、著明ナル抑制作用ヲ示ス。即チ此部位ニ於テハ「アドレナリン」ハ之等ニ物質ト著明ニ交互性拮抗作用ヲ示ス。

#### 第二十二圖



家兔膀胱利尿筋

「アドレナロン」0.0001%

「アドレナロン」モ亦「アドレナリン」ノ如ク抑制作用ヲ示ス。其作用ハ既ニ 0.000005 ニ於テ認メラレ 0.00001 以上ニ及ベバ稍著明トナリ、長ク持續スル緊張低下ヲ來ス(第二十二圖)。カカル抑制作用ハ量ヲ増スニ從ヒテ強ク現レ、0.02—0.05 ニ及ベバ甚ダシク強シ。斯ノ如ク「アドレナロン」ニヨリテ抑制セラレ、緊張低下ヲ來セル時、0.001—0.01 ノ「ピロカルピン」又ハ 0.01 ノ「バリウム」ヲ作用セシムル時ハ、常ニ興奮ヲ來シ、緊張頓ニ上昇ス。又之等ノ量ノ「バリウム」又ハ「ピロカルピン」ニヨリ興奮シ、緊張上昇セル時、0.0001—0.001 又ハ夫レ以上ノ「アドレナロン」ヲ作用セシムルニ、抑制作用ヲ示シタリ。

即チ「アドレナロン」モ亦「アドレナリン」ノ如ク一般ノ利尿筋ニ對シ抑制作用ヲ示ス。ソノ抑制作用ハ「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ニ對シ「アドレナリン」ノ場合ト同一ノ關係ヲ示ス、故ニ之等トノ關係ヨリ前述ノ腸管ニ於ケルガ如ク、交感神經ヲ刺戟セル爲ナリト考ヘ得ベシ。

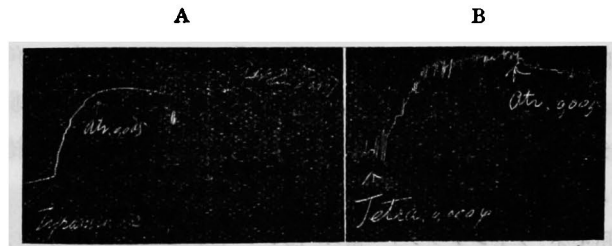
第二項 「チラミン」ノ作用

「チラミン」ハ Abelin<sup>60)</sup>ニ據レバ、其靜脈内注射ニ因リ家兎膀胱ハ興奮ヲ來スト。又 Adler<sup>61)</sup>ハ剔出蛙膀胱ニ於テ常ニ興奮作用ヲ示スヲ見タリ。然ルニ Dale 及ビ Dixon<sup>12)</sup>ノ猫ニ於ケル竝ニ山内<sup>10)</sup>ノ家兎膀胱條片ニ於ケル實驗ハ共ニ「チラミン」ハ抑制的作用ヲ有スルヲ證セリ。

山内ニ據レバ、「チラミン」ハ利尿筋ニ對シテ少量ニ於テハ弛緩作用ヲ呈スルモ、中等量ニ於テハ本作用ニ先チ一時的興奮ヲ示シ、大量ニ於テハ該興奮作用增強シテ強直狀ヲ呈シ、終ニ緩徐ナル緊張衰退ニ移行ス。而シテ氏ハ其抑制作用ヲ「アドレナリン」ト同ジク交感神経抑制纖維ノ刺激ハ、大量ニ由ル興奮竝ニ後期ノ弛緩ハ筋ノ興奮竝ニ麻痺ニ歸セリ。

余ノ實驗成績モ殆ド山内ノ夫レト一致ス。然レドモ本物質ニ因ル抑制作用ハ、前述ノ「アドレナロン」ニ比スレバ甚ダシク微弱ナルヲ觀ル。唯余ノ實驗ニ於テハ山内ノ見タルヨリモ少キ分量ニテ、既ニ興奮作用ニ轉ズルヲ見タリ。即チ 0.001 以上ニ於テハ殆ド常ニ興奮作用ヲ呈セリ。カク「チラミン」ニ因リテ緊張上昇セル時 0.002—0.01 ノ「アトロピン」ヲ作用セシムルニ、殆ド影響ヲ來サザレドモ、「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ハ大量ノ「チラミン」ニヨル興奮ヲモ著明ニ抑制ス(第二十三圖 A)。

第二十三圖



家兎膀胱利尿筋

A ↑ 「チラミン」0.02%    ↑ 「アトロピン」0.005%    ↓ 「アドレナリン」0.001%  
 B ↑ 「テトラ」0.0004%    ↑ 「アトロピン」0.005%

要スルニ「チラミン」ハ家兎利尿筋ニ對シ、一定量迄ハ抑制作用ヲ呈スレドモ、ソハ「アドレナロン」竝ニ「アドレナリン」ニ比シ甚ダ弱ク、大量ニテハ興奮作用ヲ呈シ、「アドレナリン」竝ニ「アドレナロン」ニヨリ著明ニ拮抗セラル。而シテ其作用ハ主トシテ筋刺激ニ基クモノノ如シ。

第三項 「テトラヒドロベタナフチールアミン」ノ作用

本物質ノ膀胱作用ニ就キテハ未ダ其報告ヲ見ズ。

余ノ實驗ニ據レバ、利尿筋ニ對シ、本物質ハ常ニ興奮作用ヲ呈シ、緊張ヲ上昇セシムルモノナリ。即チ其 0.0001 ニヨリテ弱キ興奮作用ヲ示シ、量ヲ増スニ從ヒテ一層著明トナル。其 0.0001—0.0005 ニヨリテ興奮シ緊張上昇ヲ來セル時、0.002—0.01 ノ「アトロピン」ヲ作用セシムルニ、時ニ僅ニ抑制スルコトアルヲ見タリ(第二十三圖 B)。然レドモ、多クハ何等影響ナク、尙ホ 0.001 以上ニヨル興奮ハ、常ニ影響セラレザルナリ。然ルニ「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ハ此興奮ヲ著明ニ抑制シ得タリ。

斯ク「テトラ」ハ利尿筋ニ於テ、以上諸物質ト異リ常ニ興奮作用ヲ呈スルハ、注目ス可キ事實

タラズンバアラス。コハ前述「チラミン」ノ場合ノ如ク主トシテ筋作用ニヨルモノト斷ズルヲ得可シ。尙ホ山内ニ據レバ、「フェニールエチールアミン」ハ此部ニ於テ矢張り單ニ興奮作用ヲ呈スト謂フ。即チ「テトラ」ノ作用ハ之ト殆ド同様ナルヲ見ル。

## 第二節 三角部ニ對スル作用

### 第一項 「アドレナロン」竝ニ「アドレナリン」ノ作用

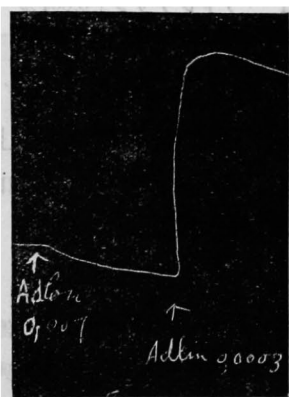
Böhmigshausニ據レバ、三角部ニ於テ「アドレナリン」ハ著明ナル興奮作用ヲ呈スト。生駒、田村兩氏モ亦同様ノ作用ヲ見タリ。山内氏ハ此部位ニ於テ興奮作用ヲ呈スルヨリモ少量ニテ弛緩作用ヲ認メタリ。「アドレナロン」ノ作用ニ就キテハ未ダ報告ナシ。

余ノ實驗ニ於テモ 0.00001—0.00004ノ如キ少量ノ「アドレナリン」ハ、三角部ニ對シ常ニ弱キ抑制作用ヲ示シ、緊張ノ低下ヲ來ス。然ルニ 0.00005—0.0001以上ニヨリテハ、常ニ著明ナル興奮作用ヲ示シ、緊張ノ上昇ヲ來ス(第二十四圖)。量ヲ増スニ從ヒテ其興奮作用モ亦顯著トナル。斯ル興奮作用ハ 0.002—0.01ノ「アトロピン」ニ因リテ抑制セラル。又之等ノ量ノ「アトロピン」ヲ豫メ作用セシメ置ク時ハ、興奮量ノ「アドレナリン」ニ因リ屢々反ツテ抑制現象ヲ呈シ、緊張ノ低下ヲ來ス。即チ「アトロピン」前處置ニヨリテ「アドレナリン」ハ逆作用ヲ示ス。

即チ余ノ成績ハ山内ノ所見ヲ確證スルモノニシテ、「アドレナリン」ハ三角部ニ於テ先ヅ交感神經抑制纖維ヲ刺激シテ抑制ヲ來サシムルモ、夫レヨリ大量ニテハ催進纖維ヲ刺激ス。然ルニ「アトロピン」ニヨリテ其催進纖維末端ヲ豫メ麻痺セシメオク時ハ、抑制纖維ノミヲ刺激シテ逆作用ヲ示スニ到ルモノナラン。

「アドレナロン」ノ作用モ亦「アドレナリン」ニ類ス。即チ 0.0001—0.001ノ「アドレナロン」ハ弛緩作用ヲ

第二十四圖



家兔膀胱三角部

↑ 「アドレナロン」 0.001%

↑ 「アドレナリン」 0.0003%

示シ、緊張ノ低下乃至運動ノ消失ヲ來サシム(第二十四圖)。此時「バリウム」及ビ「ピロカルピン」ノ反應ヲ檢セシニ、殆ド正常ト異ルコトナキヲ觀タリ。然ルニ 0.002—0.003以上ニ於テハ、殆ド常ニ興奮的ニ作用シ、緊張ノ上昇ヲ見ル。而シテ其少量ニヨル弛緩作用ハ持續セズシテ、數分乃至十數分ノ後漸次回復スルガ、稀ニハ持續スルモノアリ。又弛緩後興奮作用ヲ示シ、緊張常位以上ニ昇ルモノアルヲ見タリ。又 0.003—0.02「アドレナロン」ニヨリテ興奮シ緊張上昇ヲ來セル時、0.002—0.02ノ「アトロピン」ヲ作用セシムルニ其作用抑制セラレ、緊張頓ニ低下ス。又之等ノ量ノ「アトロピン」ヲ豫メ作用セシメ置ク時ハ、之等ノ量ノ「アドレナロン」ニヨリ殆ド常ニ反ツテ抑制作用ヲ示ス。然レドモ 0.04以上ノ「アドレナロン」ニヨリテ興奮セラレタル時ハ「アトロピン」ニヨリテ抑制セラレ難キヲ見タリ。

カカル「アドレナロン」ノ少量ニ於ケル抑制作用ハ「アドレナリン」ノ夫レト甚ダ類似シ、「ピロ

カルピン]及ビ「バリウム」トノ關係ヨリ交感神経制止纖維ノ刺戟ニ基クモノト考ヘ得可ク、一定量以上ニヨル興奮作用ハ「アトロピン」トノ關係ヨリ、ソノ催進纖維ヲ刺戟セル爲ナリト考ヘ得可シ。此事實ノミヲ以テ判斷スレバ、副交感神経ノ刺戟ヲモ考ヘ得ザルニ非ザレドモ、腸管利尿筋ノ如キ臓器ニ於テ本物質ハ副交感神経ニ對シテ何等作用ナキヲ以テ、此考ヘハ妥當ナラズ。又「アドレナロン」ハ大量ニ及ベバ、「アトロピン」ト拮抗セザルニ到ルヲ以テ、此際ハ恐ラク筋ヲ刺戟セルモノナリト斷ジ得可シ。

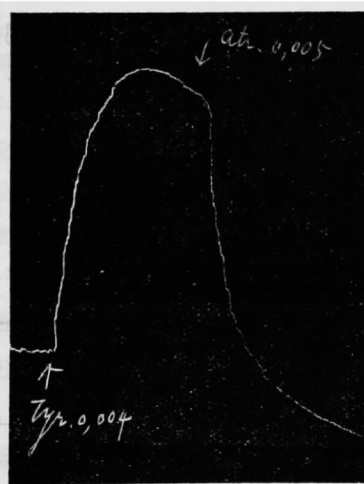
要之、「アドレナロン」ハ三角部ニ於テモ殆ド全ク「アドレナリン」ト同様ナル作用ヲ呈シ、唯其間定量的差異アルノミ少量ニ於テ交感神経制止纖維ヲ刺戟シテ抑制作用ヲ呈シ、一定量以上ニ於テハ催進纖維ヲ刺戟シテ興奮作用ヲ呈スルモ、又同時ニ抑制纖維ヲモ刺戟スルモノナルコト、「アトロピン」前處置ニヨリ逆作用ヲ示スコトニヨリテ知り得可ク、甚ダ大量ニ於テハ筋自己ヲモ刺戟スルモノナリト斷ジ得可キ成績ヲ得タリ。

## 第二項 「チラミン」ノ作用

山内ニ據レバ、「チラミン」ハ少量ニテハ此部ニ於テ抑制ヲ惹起シ、量ヲ増加スレバ初メハ興奮次チ抑制ヲ示シ、其興奮作用ハ分量ヲ増スト共ニ強度ヲ増ス。而シテ此部ニテハ筋刺戟作用利尿筋ニ於ケルヨリモ強シト謂ヘリ。

余ノ實驗ニ於テモ之ニ類スル成績ヲ得タリ。即チ 0.0001—0.0003 ノ如キ少量ニテハ抑制作用ヲ呈スレド

第二十五圖



家兎膀胱三角部

↑ 「チラミン」0.004%

↓ 「アトロピン」0.005%

モ、分量ヲ増加スレバ薬液注加後興奮作用ヲ呈スルヲ見ル。此興奮ハ一定量以下ニ於テハ「アドレナロン」ノ場合ト同様交感神経催進纖維ノ刺戟ニ歸ス可キモノノ如シ。即チ 0.002—0.01 ノ「チラミン」ニ因リテ興奮セラレ緊張上昇ヲ來セル時、0.002—0.005「アトロピン」ヲ作用セシムルニ著明ニ抑制セラレ、緊張頓ニ低下ス(第二十五圖)。又之等ノ量ノ「アトロピン」ヲ豫メ作用セシムル時ハ、「チラミン」ノ之等ノ量ニ因リテ固有ノ興奮作用ヲ呈スル能ハザルノミナラズ、屢々逆作用ヲ示セリ。然ルニ 0.02—0.06 ノ如キ大量ノ「チラミン」ニ因ル興奮作用ハ「アトロピン」ニヨリテ影響セラレ難シ。

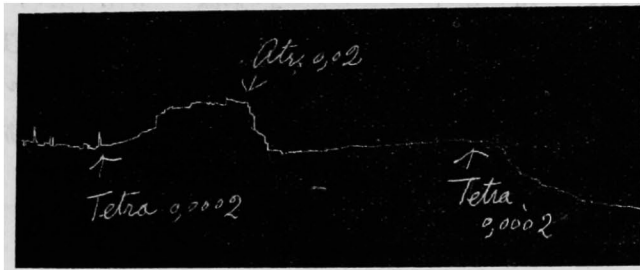
以上ノ成績ハ山内ノ夫レト全ク一致スルヲ觀ル。即チ「チラミン」ハ三角部ニ對シ主トシテ抑制作用ヲ呈スレドモ、夫レヨリ量ヲ増加スレバ、興奮作用ヲ示ス。其作用點ハ主トシテ交感神経兩纖維末端

ノ興奮ニ基クモノナルガ如キモ、大量ニヨル夫レハ、筋自己ノ興奮モ與ルモノナルガ如シ。即チ其作用法ハ「アドレナロン」ノ夫レト殆ド全ク同様ナレドモ筋自身ヲ犯スコトヨリ強キヲ觀ル。

第三項 「テトラヒドロベタナフチールアミン」ノ作用

本物質ハ此部ニ於テ常ニ興奮作用ヲ示ス。其0.0001—0.0005ニヨリテハ著明ナラザレドモ、0.001以上ニ於テハ著明ニ興奮作用ヲ現シ、緊張ヲ上昇セシム。カカル興奮作用ハ0.002—0.005ノ「アトロピン」ニヨリテ抑制セラレ、「アトロピン」前處置後ハ固有ノ興奮作用ヲ示ス能ハザルノミナラズ、反ツテ抑制作用ヲ示スコト他ノ物質ト同様ナリ(第二十六圖)。然レドモ0.03—0.04以上ノ如キ比較的大量ノ「テトラ」ニ因ル興奮作用ハ、「アトロピン」ニヨリテ影響セラレ難シ。

第 二 十 六 圖



家兎膀胱三角部

- ↑ 「テトラ」 0.0002%
- ↓ 「アトロピン」0.02%
- ↑ 「テトラ」 0.0002%

此「テトラ」ノ興奮作用ハ、前物質ノ場合ニ述ベタルガ如キ理由ニ因リ、一定量迄ノ夫レハ交感神經催進纖維ノ刺激ノ爲ナリト考ヘ得ラル。而シテ之等ノ量ニ於テハ「アトロピン」前處置ニ因リテ逆作用ヲ呈スルヲ以テ、其抑制纖維ヲモ刺激スルモノナルヲ知ル。而シテ比較的大量ノ「テトラ」ニ因ル興奮作用ハ「アトロピン」ニヨリテ影響セラレザルヲ以テ、恐ラク筋刺激ニ基クモノナル可シ。

即チ「テトラ」ノ三角部ニ對スル作用點ハ「チラミン」ト一致スルヲ觀レドモ、其抑制作用微弱ニシテ通例之ヲ認ムルコト能ハズ。唯「アトロピン」ヲ以テ前處置セル場合ニ於テ認メ得ルノミナル點ニ於テ異ルヲ知ル。

第三節 本章ノ成績摘要

以上膀胱ニ於ケル之等四物質ノ作用竝ニ侵襲點ヲ表示セバ次ノ如シ。

第三表 家兎膀胱ニ對スル作用

	利 尿 筋		三 角 部	
	作 用	侵 襲 點	作 用	侵 襲 點
「アドレナリン」	抑制	交感神經抑制素	抑制(少量) 興奮(一定量以上)	交感神經抑制素 同催進素(同時ニ抑制素)
「アドレナロン」	抑制	交感神經抑制素	抑制(少量) 興奮(一定量以上)	交感神經抑制素 同催進素(同時ニ抑制素) 筋
「チラミン」	抑制(少量) 興奮(一定量以上)	交感神經抑制素 筋	抑制(少量) 興奮(一定量以上)	同上
「テトラ……………」	興奮	筋	興奮	交感神經催進素(同時ニ抑制素) 筋

本臓器ニ於ケル成績ヲ綜合スルニ四物質ノ比較ハ前記各臓器ニ於ケルト略ボ同様ナル關係ヲ示スヲ觀ル。然レドモ膀胱ニアリテハ「テトラ」ヲ除ク三物質ノ差違ハ極メテ僅ニシテ「アドレナロン」ハ其作用甚ダ「アドレナリン」ト類似シ、唯作用強度ニ於テ劣ルヲ見ルノミ。即チ利尿筋ニ於テハ專ラ交感神経抑制纖維ヲ刺戟シ、三角部ニ於テハ少量ハ同ジク夫レヲ刺戟スルモ、一定量以上ニアリテハ催進抑制兩纖維ヲ刺戟シ、前者ノ偏勝ノ結果興奮ヲ起シ、大量ニ及ビテ筋ヲ犯ス。「チラミン」ハ大體之ト同様ナレドモ抑制ノ程度之ヨリ甚ダシク劣ルノミナラズ、利尿筋ニ於テモ又三角部ニ於テモ共ニ明カニ「アドレナロン」ヨリモ強ク筋ヲ犯シテ之ヲ興奮セシムル點ニ於テ少シク異ルヲ觀ル。「テトラ」ニ至レバ其差別稍顯著ニシテ利尿筋ニ於テハ以上三物質ト異リ筋刺戟ニ基ク興奮作用ヲ示シテ抑制ヲ示サズ。三角部ニ於テハ一定量ニテハ催進抑制兩纖維ヲ刺戟スルコト他ノ物質ト同様ナレドモ、夫レ自身ニテハ少量ニテモ抑制ヲ起スコトナシ。其筋作用モ亦「チラミン」ヨリモ強シ。

## 第六章 子宮ニ對スル作用

交感神経ガ子宮ニ對シテ混合纖維ヲ送致セルト、兩纖維ノ感受性が動物ノ種類ニヨリ、又子宮ノ状態（處女、妊娠産褥等）ノ變化ニ伴ヒ消長ヲ來ストノ事情ハ、交感神経毒ノ作用ヲ多岐ニ互ラシメ、從ツテ余ノ實驗ニ供セルガ如キ類似物質ノ作用ヲ比較スルニハ、最モ注意ヲ要スルト同時ニ又甚ダ興味深キ問題タラズンバアラズ。

「アドレナリン」ハ通例家兎ニテハ主トシテ收縮、妊娠猫子宮ニテハ同ジク收縮ヲ來スモ、不妊猫子宮ニ於テハ弛緩ヲ呈シ、海馬子宮ニ於テハ主トシテ弛緩ヲ呈スルモノナルガ如シ。「チラミン」ノ子宮ニ對スル作用ハ、Dale 及ビ Dixon<sup>12)</sup>ニ據レバ、家兎子宮及ビ猫ノ妊娠子宮ニ於テハ興奮的ニ、猫不妊子宮ニ於テハ抑制ヲ呈シ全ク「アドレナリン」ノ夫レト同様ナリト。又 Barger 及ビ Dale<sup>62)</sup>ハ同ジク家兎子宮ニ於テ Kehrer<sup>63)</sup>ハ人子宮ニ於テ、Fröhlich 及ビ Pick<sup>64)</sup>ハ家兎及ビ猫ノ産褥子宮ニ於テ興奮作用ヲ見タリ。Hilz<sup>65)</sup>ハ種々ノ哺乳動物子宮ニ於テ主トシテ興奮作用ヲ見、猫ノ處女子宮ニ於テモ收縮ノ起ルヲ報ゼリ。然ルニ富永ノ實驗ニ據レバ、ソハ子宮状態ノ差違ニ基クモノニシテ、猫ノ尙ホ幼稚ナル子宮ニ於テハ興奮作用現ハルレドモ、充分發育セル處女子宮ハ Dale 及ビ Dixonノ報ゼルガ如ク弛緩ヲ呈スルヲ見タリ。

就中富永ノ研究ニ據レバ、家兎ニ於ケル子宮興奮作用ハ主トシテ筋ノ興奮ニ歸ス可キモノニシテ、假令同時ニ交感神経ノ興奮存在スルトシテモ主ナル役目ヲ營マズト謂フ。以是觀之、子宮ハ前述ノ蛙脚血管、心冠狀血管竝ニ腸管ト共ニ「チラミン」ガ「アドレナリン」トノ間ニ最モ差別アル作用ヲ呈スル臓器ノ一ナルガ如シ。從ツテ本臓器ニ於テ「アドレナロン」ノ作用ヲ精査シテ其如何ナル地位ヲ占ムルヤヲ檢センコトハ甚ダ有望ナルコトト考ヘラル。然ルニ驕ツテ「アドレナロン」ノ子宮作用ニ關シテ文獻ヲ涉獵スルニ唯 Barger 及ビ Daleガ猫ノ剔出子宮ニ於テ抑制作用ヲ呈スルヲ見タルノミナルガ如シ。之ニ反シ「テトラ」ニ關シテハ田中ノ精密ナル分析アリ。然レドモ之モ唯家兎子宮ニ於テノミニ止マリ、他動物ニ就テノ檢査ヲ缺グガ故ニ尙ホ研



究ノ餘地アリ。

茲ニ於テ余ハ「アドレナリン」ガ主トシテ興奮的ニ作用スル所ノ家兎子宮及ビ主トシテ抑制的ニ作用スル所ノ海嚢子宮ヲ選ビ、以上四物質殊ニ「アドレナロン」竝ニ「テトラ」ノ作用ヲ精査シ、其比較ヲ明カニセントセリ。

實驗方法ハ通常用ヒラルル Fühner 氏法ニ準ジ行ヒタリ。以下示ス藥物ノ量ハ 100 ccm ノ營養液中ニ注射セルモノナリ。

## 第一節 家兎別出子宮ニ對スル作用

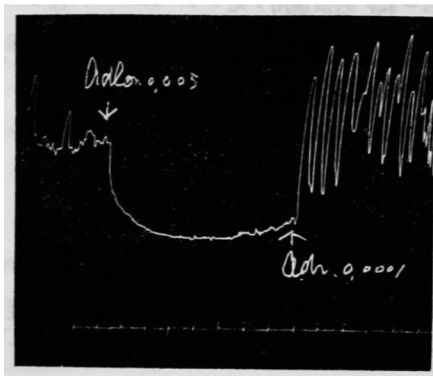
### 第一項 「アドレナロン」竝ニ「アドレナリン」ノ作用

「アドレナリン」ハ家兎別出子宮ニ對シ通常興奮作用ヲ示スコト諸家ノ報告ニ據リテ明カナリ。唯一二人ハ時ニ抑制ヲ示スコトアルヲ見 (Cushny<sup>65</sup>), Falta 及ビ Fleming<sup>66</sup>)、最近佐波古<sup>67</sup>) 氏ハ 0.01 mg. ノ如キ少量ノ「アドレナリン」ハ時ニ抑制作用ヲ示スコトアルヲ見、殊ニ妊娠子宮ニ於テ屢々現ハルト云ヘリ。

余ハ家兎不妊子宮ニ於テ佐波古氏ノ用ヒタル少量ヨリ 0.0005 ノ大量迄ノ「アドレナリン」ヲ作用セシメタルニ、殆ド常ニ興奮作用ヲ示シタルヲ見タリ。而シテ 0.00001 ノ如キ少量ハ作用ヲ缺ク事多カリシモ、抑制ヲ示セルモノヲ殆ド見ズ、唯妊娠子宮ニ於テ 0.00001 ハ殆ド作用ヲ呈セザルモ、稀ニ僅ニ其自發運動ヲ抑制セルモノアリ。又 0.0001 ノ「アドレナリン」ハ主トシテ興奮作用ヲ示セルモ稀ニ抑制ヲ示スコト又ハ何等認ル可キ影響ナキコトアルヲ見タリ。即チ余ノ實驗ニ據ルモ諸家ノ見タルガ如ク、「アドレナリン」ハ家兎別出不妊子宮ニ對シ、殆ド總テノ例ニ於テ興奮作用ヲ示シ、抑制作用ヲ示スモノハ甚ダ稀ナリキ。唯妊娠子宮ニ於テハ主トシテ興奮作用ヲ示スモ何等影響ナキモノ又ハ抑制ヲ示スモノヲモ稍屢々認メ得タリ。

「アドレナロン」ノ作用ヲ先ヅ不妊家兎子宮ニ於テ檢セルニ、其少量例ヘバ 0.0002—0.001 ニ於テハ、「アドレナリン」ト異リ主トシテ抑制作用ヲ示シ、運動數ノ減少、運動ノ縮小又ハ靜止ヲ來ス。カカル抑制作用ハ多クハ一時的ニシテ、暫時ノ後舊ニ復ス。然ルニ 0.002—0.003 以上ニ於テハ「アドレナリン」ノ如ク常ニ興奮

第二十七圖



家兎妊娠子宮

↓ 「アドレナロン」 0.005%  
↑ 「アドレナリン」 0.0001%

的ニ作用ス。而シテ増量セバ其興奮作用モ強クナリ持續的ノ緊張上昇又ハ運動ノ増大頻數等ヲ來ス。之ヲ妊娠子宮ニ於テ檢セシニ、不妊子宮ニ於ケルト略ボ同様ナレドモ、其抑制作用ハ更ニ大量迄現ハレ、不妊子宮ニ於テ抑制ヲ示ス量ニヨリテハ勿論、0.005—0.006 ニヨリテモ殆ド常ニ著明ナル抑制作用ヲ示シ(第二十七圖)。尙ホ 0.007—0.008 ニ到ルモ先ヅ抑制ヲ示シ、次ヅ運動ノ増大スルモノ多キヲ見ル。然レドモ時ニ何等作用ナキモノ又ハ自發運動ヲ催進スルモノアリ、0.01 以上ニ至レバ初メテ常ニ興奮作用ヲ示スニ至ル。

斯ノ如ク「アドレナロン」ニ因リテ抑制セラレタル時、0.005—0.02 ノ「ピロカルピン」又ハ 0.01—0.02 ノ

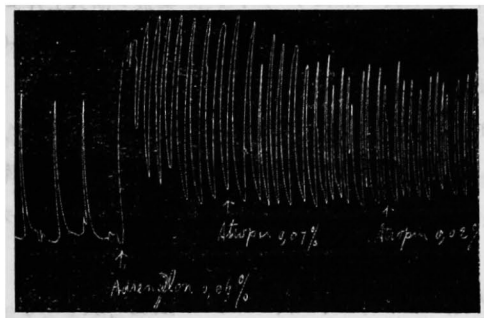
「バリウム」ヲ作用セシムルニ殆ド常ノ如ク著明ナル興奮作用ヲ示ス。又「ピロカルピン」ノ興奮ハ抑制量ノ「アドレナロン」ニ因リテ少シク抑制セララルヲ見タリ。

カカル抑制作用ハ副交感神経ノ麻痺ニ因ルモノニ非ザル可キハ、「ピロカルピン」ハ其抑制時ニ常ノ如ク興奮作用ヲ示スヲ以テ推定シ得可ク、又子宮筋ノ麻痺ニ非ザル可キハ、ソノ作用ノ一時的ニシテ、且「バリウム」ハ其際殆ド常ノ如ク興奮ヲ呈スルヲ以テ察知シ得可シ。然ラバ恐ラク交感神経ニ作用シテ其抑制纖維ヲ刺戟セル爲ナリト解スルヲ得ン。

次ニ一定量以上ノ「アドレナロン」ニヨリテ興奮作用ヲ呈セシ時、0.02ノ「アトロピン」ヲ作用セシムルニ著明ニ抑制作用ヲ示シ、緊張低下ス。又カカル量ノ「アトロピン」ヲ豫メ作用セシメ置ク時ハ、「アドレナロン」ハ興奮作用ヲ示シ得ザルノミナラズ、屢々反ツテ逆作用ヲ示シ、著明ニ抑制スルヲ見タリ。

元來子宮ニ於テハ交感及ピ副交感神経共ニ催進纖維ヲ有シ「ピロカルピン」ニ由ル興奮モ (Waddel<sup>68</sup>), 杉本<sup>62</sup>), 岡本<sup>69</sup>), 「アドレナリン」ニ由ル興奮モ (岡本, 郷原<sup>70</sup>, 其他) 共ニ「アトロピン」ニヨリテ抑制セララル。故ニ「アトロピン」ニヨリテ抑制セラレタル「アドレナロン」ノ興奮作用ハ、此兩神経ノ興奮ヲ考ヘ得ルモ、「アドレナロン」ハ他ノ臓器ニ於テ副交感神経ニ對スル作用ヲ缺クガ故ニ、交感神経ノ興奮ナリト斷ジテ誤ナカル可シ。尙ホ「アトロピン」ノ前處置ニヨリテ「アドレナロン」ハ逆作用ヲ示セルハ、岡本氏ノ云ヘルガ如ク「アトロピン」ハ交感神経兩纖維ノ内、ソノ催進纖維ヲ選擇的ニ麻痺スル作用アルガ爲、此際抑制纖維ノミノ興奮ヲ起セル爲ナリト解スルヲ得可シ。然レドモ0.05以上ノ「アドレナロン」ニヨル興奮作用ハ「アトロピン」ニヨリテ影響セラレ難シ (第二十八圖)。是レ恐ラク筋自己ヲ刺戟セシニ因ルモノナル可シ。

第二十八圖



家兔不妊子宮

- ↑ 「アドレナロン」 0.01%
- ↑ 「アトロピン」 0.01%
- ↑ 「アトロピン」 0.02%

以上ノ成績ニ據レバ、「アドレナロン」ハ家兎子宮ニ對シ「アドレナリン」ト全く同様ニ作用スルモノニ非ザルナリ。即チ一定量迄ハ「アドレナリン」ト反對ニ殆ド常ニ交感神経制止纖維ヲ刺戟シテ抑制作用ヲ示ス。此抑制作用ハ殊ニ妊娠子宮ニ於テ著明ニシテ不妊ニ於ケルヨリモヨリ大量ニ到ルマデ現ハル。然レドモヨリ大量ヲ用フル時ハ、「アドレナリン」ト同ジク興奮作用ヲ示シ、其原因モ同ジク交感神経催進纖維ノ興奮ナルヲ證明スルコトヲ得。又之等ノ量ニ於テハ同時ニ抑制纖維ヲモ刺戟スル作用アルコト、「アトロピン」前處置子宮ニ於テ逆作用ヲ示スコトニヨリテ推察セララル。由是觀之、「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ト同ジク交感神経兩纖維ヲ侵襲スレドモ「アドレナリン」ニ比シ抑制纖維ヲ刺戟スルコト遙ニ強烈ニシテ、催進纖維ニ對ス

ル作用ヨリ優越スル點ハ、兩者ノ間ノ大ナル差違ナリトス。

### 第二項 「チラミン」ノ作用

「チラミン」ノ作用ニ就テハ前述ノ如ク富永ノ既ニ精シク研究セル所ナルガ、余ハ之ヲ追試シテ全ク同様ノ結果ヲ得タリ、即チ本物質ハ其妊、不妊ヲ問ハズ家兎ニ於テ興奮作用ヲ呈セリ。其作用ハ0.001—0.005ニ於テ認めラレ、量ヲ増加スルニ從ヒテ作用モ亦増強シ、0.01—0.05ニ於テハ緊張上昇運動ノ頻數ヲ來サム。0.01—0.3ノ如キ大量ヲ作用セシムル時ハ、子宮ハ強直狀ニ攣縮ス。之等ノ量ニ於テハ、又屢々緊張漸次低下スルモノアリ。

カカル「チラミン」ノ興奮作用ハ、0.002—0.02ノ「アトロピン」ニヨリア抑制セラレ難シ。之ヲ以テ觀レバ恐ラク此興奮ハ神經作用ニ因ルモノニ非ザル可ク、筋ノ興奮ニ因ルモノナリト推察セラル。又0.2—0.3ノ如キ大量ニヨリテ抑制セラレタル時、「バリウム」又ハ「ピロカルピン」ヲ作用セシムルモ興奮作用ヲ惹起セズ。故ニ此際ハ子宮筋ノ麻痺ニ陥レルヲ推定セラル。

要スルニ「チラミン」ハ家兎別出子宮ニ對シ常ニ興奮作用ヲ有ス。ソノ作用ハ子宮筋ノ興奮ニ基クモノニシテ、大量ニ到レバ遂ニ之ヲ麻痺セシムルガ如シ。之ヲ「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」ニ比スレバ、其交感神經作用本動物子宮ニアリテハ觀察セラレズシテ全ク筋作用ニ覆ハル點ニ於テ大ニ異ルヲ觀ル。

### 第三項 「テトラ・ヒドロ・ベタ・ナフチールアミン」ノ作用

田中ニ據レバ、本物質ハ家兎別出子宮ニ對シテ常ニ興奮的ニ作用シ、ソハ筋自己ノ興奮ニ基クト。

余ノ實驗ニ於テモ本物質ハ常ニ興奮作用ヲ示セリ。其0.001—0.005ノ「テトラ」ハ緊張ヲ漸次上昇セシメ、運動ヲ頻數ナラシム。0.01—0.05ヲ注加セバ、緊張ノ上昇更ニ著シク、運動ハ屢々反ツテ縮小ス。0.1—0.3ノ如キ大量ニ及ベバ屢々強直性收縮ヲ起シ、後緊張低下ス。

カカル「テトラ」ノ興奮作用ハ0.002—0.02ノ「アトロピン」ニ因リテ抑制セラレザルコト「チラミン」ニ於ケルト同様ナリ。故ニ恐ラク筋ノ興奮ニヨリテ來レルモノト察セラル。又大量ノ「テトラ」ニ因ル麻痺ノ際「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ヲ作用セシメタルニ影響セラレザルヲ見タリ。故ニ此際筋ハ麻痺セラレ居ルヲ知ルトリ。

要スルニ「テトラ」ノ家兎別出子宮ニ對スル作用ハ、其性質ニ於テモ、亦強度ニ於テモ、殆ド全ク「チラミン」ト同様ニシテ、子宮筋自己ノ興奮ニ基ク興奮作用ヲ呈ス。是レ田中ノ報告ト全ク一致スル所ナリ。

## 第二節 海猿子宮ニ對スル作用

「アドレナリン」ノ海猿子宮ニ對スル作用ニ就キテハ諸家ノ報告アリ。生沼<sup>71)</sup>氏ニ據レバ抑制興奮ノ兩作用アルモ、抑制作用ヲ示スモノ多カリシト。Kehrer<sup>68)</sup>ハ妊娠子宮ニ於テ興奮作用ヲ見、岡本氏ハ妊娠子宮ニ於テ興奮又ハ抑制後ノ興奮作用ヲ、不妊子宮ニ於テ抑制ノ後興奮作用ヲ示スヲ見タリト。然ルニAdler<sup>72)</sup>ハ不妊子宮ノミナラズ、妊娠初期ニ於テモ亦常ニ抑制作用ヲ示スト云ヒ、更ニ杉本氏ハ不妊ノミナラズ妊娠子宮ニ於テモ常ニ抑制作用ヲ示スモノナリト云ヘリ。

以上ノ如ク「アドレナリン」ハ海獣子宮ニ於テハ主トシテ抑制作用ヲ呈スルガ如シト雖モ、「チラミン」ハ富永氏ニ據レバ「アドレナリン」ト異リ常ニ興奮作用ヲ示シ、ソハ筋ノ興奮ニ因ルモノナリト稱シ、大イニ吾人ノ注意ヲ喚起セリ。「アドレナロン」竝ニ「テトラ」ニ就キテハ未ダ報告ヲ見ズ。

### 第一項 「アドレナロン」竝ニ「アドレナリン」ノ作用

余ノ實驗ニ據レバ、「アドレナリン」ハ海獣子宮ニ對シ、ソノ妊娠不妊娠ヲ問ハズ、主トシテ抑制作用ヲ示スヲ見タリ。即チ著明ナル作用ヲ惹起スル「アドレナリン」ノ量例ヘバ0.00005—0.0003ヲ注加スルニ、直チニ緊張ノ低下及ビ運動ノ消失ヲ來ス。斯ル抑制作用ハ一時的ニシテ、數分ノ後ニハ運動再現シ緊張モ亦舊前後ニ復ス。然レドモ、時ニハ抑制ノ後緊張ハ舊位以上ニ上ルモノアルモ、著シカラズ。又妊娠子宮ニ於テ時ニ殆ド影響ナキモノ、又ハ直チニ興奮作用ヲ示スモノアレド、ソノ作用餘リ著明ナラズ。

即チ余ノ實驗ニ據レバ、「アドレナリン」ハ妊娠竝ニ不妊子宮ニ對シ、Adler、杉本ノ云ヘルガ如ク主トシテ抑制作用ヲ示スガ如シ。

「アドレナロン」モ亦「アドレナリン」ノ如ク主トシテ抑制作用ヲ示セリ。而シテ其作用ハ多クハ一時的ニシテ、運動静止緊張低下ハ間モナク回復ニ移行ス。其0.00005ニ於テ既ニ稍著明ニカカル抑制ヲ呈ス。一般ニカカル抑制作用ハ量ヲ増加スルモ甚ダシク増強セズシテ稍大量ニ及ベバ腸管ニ於ケルガ如ク反ツテ作用弱クナル傾向アリ。例ヘバ0.04—0.05ノ如キ大量ニヨリ抑制ハ0.001—0.0005ノ同作用ヨリモ弱キガ如シ。又「アドレナロン」ハ稀ニ妊娠子宮ニ於テ抑制ヲ呈セズシテ興奮作用ヲ示スモノアリキ。

即チ「アドレナロン」モ亦「アドレナリン」ノ如ク海獣妊娠竝ニ不妊子宮ニ對シ、主トシテ抑制作用ヲ呈シ、興奮作用ハ妊娠子宮ニ於テ稀ニ認メタルノミ。唯少シク異ルハカカル抑制作用ガ「アドレナリン」ニアリテハ大量ニ到ル迄著明ニ發現スルヲ見タレドモ、「アドレナロン」ニアリテハ大量ニ於テ反ツテ弱キコトナリ。

「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」ニヨリ強ク抑制セラレ緊張低下、運動消失ヲ來セル時、0.0005—0.001ノ「ピロカルピン」又ハ0.01ノ「バリウム」ヲ作用セシメタルニ著明ニ興奮作用ヲ示ス。又「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ニ因ル興奮ハ「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」ニヨリテ著明ニ抑制セラル。即チ交互性拮抗作用ヲ示スヲ見ル。

カカル作用ハ既ニ腸管ニ於テ認メラレタル所ニシテ、「アドレナリン」竝ニ「アドレナロン」ノ抑制作用ハ、腸管ニ於テ述べタル理由ニヨリ交感神経抑制纖維ノ刺激ニ基クモノト推定セラル。

又「アドレナロン」ニヨリ稀ニ見ラルル興奮作用ハ、0.01—0.02ノ「アトロピン」ニ因リテ抑制セラレタリ。然レドモ0.04—0.06ノ如キ大量ノ「アドレナロン」ニヨリ惹起セラレタル興奮ハ影響セラレザリキ。

此成績ニ依レバ、カカル實驗例甚ダ少キヲ以テ明言シ得ザレドモ、カカル「アドレナロン」ノ興奮作用ハ、交感神経催進纖維ノ興奮ニ因ルモノノ如ク、大量ニ及ベバ筋ノ興奮ノ加ハルモノノ如シ。

次「アドレナロン」ニヨリテ抑制セラレタル時、再ビ同量又ハ夫レ以上ノ「アドレナロン」ヲ作用セシムルニ置キ興奮作用ヲ示ス。其興奮ハ少量例ヘバ0.005—0.02ノ如キ量ノ「アドレナロン」ニ依ル時ハ、前記量ノ「アトロピン」ニ因リテ抑制セラル(第二十九圖)。サレド0.03—0.04以上ニ因ル時ハ影響セラレ難シ。

### 第 二 十 九 圖

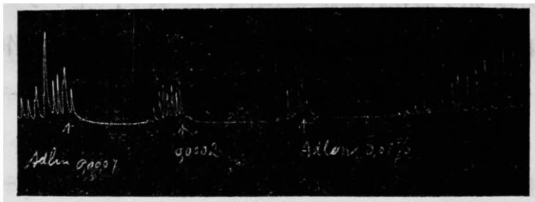


海 溟 不 妊 子 宮

- I. 「アドレナリン」0.006%
- II. 「アドレナリン」0.006%
- III. 「アトロピン」0.015%

又「アドレナロン」ニヨリテ抑制セラレ次テ舊ニ回復セル時、再ビ「アドレナロン」ヲ作用セシムルニ、少量例ヘバ0.0001—0.0005ノ如キ「アドレナロン」後ニ於テハ、再度ノ「アドレナロン」注加ニヨリ再ビ抑制作用現ハル。然レドモ、0.005—0.03又ハ夫レ以上ノ「アドレナロン」ニヨリテ抑制セラレ、後回復セル時ニ於テハ同量又ハ夫レ以上ノ「アドレナロン」ヲ注加スルモ毫モ抑制ヲ示サズ、ノミナラズ時ニ反ツテ興奮作用ヲ示スコトアリ。此際「アドレナリン」ノ著明ナル抑制ヲ示ス量例ヘバ0.0001—0.0004ヲ作用セシムルモ影響ナシ。然ルニ「アドレナリン」0.0001—0.001ヲ先ヅ作用セシメ、抑制ノ後再ビ運動現ハレタル時、之等ノ量ヲ再ビ注加スルニ尙ホ著明ニ抑制作用ヲ示ス。又「アドレナロン」ヲ作用セシムルモ同様ナリ(第三十圖)。

### 第 三 十 圖



海 溟 妊 娠 子 宮

- ↑ 「アドレナリン」0.001%
- ↑ 「アドレナリン」0.0002%
- ↑ 「アドレナロン」0.01%

以是觀之、「アドレナロン」ハ腸管ニ於ケルガ如ク其一定量ニ於テ交感神經制止纖維ヲ先ヅ刺激シ後之ヲ麻痺セシムル作用アリト推定セラル。「アドレナリン」モ亦ガカル作用アルヤモ知レザレド「アドレナロン」ヨリモ遙ニ弱キハ疑フ可カラザルコトナリ。

以上ノ實驗ニ據レバ、「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ト同ジク、海溟子宮ニ對シ主トシテ交感神經制止纖維ヲ刺激シテ抑制作用ヲ示ス。稀ニハ妊娠子宮ニ於テ初メヨリ同神經催進纖維ヲ刺激シテ興奮ヲ起スコトアリ。然レドモ「アドレナリン」ト異ルハ濃度ヲ次第ニ増加スレバ後ニハ却ツテ抑制作用減弱スルコトナリ、其他本物質ハ一定量以上ニ於テ交感神經制止纖維ヲ刺激シテ後之ヲ麻痺セシメ、再度注加ノ「アドレナロン」並ニ「アドレナリン」ヲシテ作用ヲ發現セシメザルニ至リ、又大量ニ於テ筋ヲ刺激スル作用アルガ如ク、夫レガ爲メ興奮作用現ハルルコトアリ、又抑制作用現ハルル場合ト雖モ高濃度ニ於テ却ツテ程度弱キ點ニヨリ「アドレナリン」ト差異ヲ示ス。

## 二 第二項 「チラミン」ノ作用

「チラミン」ハ海冥子宮ニ對シ妊娠不妊娠共ニ富永ノ成績ノ如ク常ニ興奮作用ヲ示ス。其0.001ニヨリ既ニ運動ノ増大頻數ヲ見、0.005—0.02ニ及ベバ緊張漸次上昇スルヲ見ル。尙ホ0.08—0.2ノ如キ大量ニ於テハ緊張上昇ト共ニ運動甚ダシク小トナリ、且長ク其緊張ヲ保チツツ推移スルヲ見ル。斯ク「チラミン」ニヨリテ興奮セル時、0.005—0.02ノ種々ノ量ノ「アトロピン」ヲ作用セシムルニ何等抑制ヲ示サズ、ノミナラズ屢々反ツテ尙ホ緊張ヲ高メ、運動ノ縮小ヲ來スヲ見タリ。此時「アドレナリン」竝ニ「アドレナロン」ヲ作用セシムレバ抑制ヲ呈スルヲ觀タリ。

此成績ハ富永ノ報告ヲ確證スルモノナリ。之ニ據レバ、本物質ノ作用ハ「アドレナリン」竝ニ「アドレナロン」ト定性的ニ異リ、海冥子宮ニ於テモ常ニ興奮作用ヲ呈シ、其興奮ハ筋自己ヨリ現ハルルモノト考ヘラル。本物質ノ興奮作用ニ對シテ「アドレナリン」竝ニ「アドレナロン」ハ能ク抑制的ニ作用ス。故ニ此際交感神経抑制纖維ハ能ク其興奮性ヲ保有セルヲ知ル。

## 第三項 「テトラ.ヒドロ.ベタ.ナフチールアミン」ノ作用

「テトラ」ノ本子宮ノ作用ニ關シテハ未ダ報告ヲ見ズ。余ノ實驗ニ據レバ、本物質モ亦全ク「チラミン」ト同様ナル興奮作用ヲ示ス。

即チ其0.005ニヨリテ運動ノ頻數ヲ來シ、0.001—0.005ニ於テハ緊張ヲモ高ム。0.01—0.05ニ及ベバ緊張ノ上昇ハ更ニ著明ニシテ0.1—0.2ニ於テハ殆ド強直性攣縮ヲ來ス。斯ク「テトラ」ニヨリ興奮ヲ示セル子宮ニ、0.01—0.02ノ「アトロピン」ヲ作用セシムルニ、何等抑制作用ヲ呈セズ、反ツテ時ニ尙ホ其緊張ヲ高ムルヲ見タリ。然ルニ「アドレナリン」竝ニ「アドレナロン」ハ此際尙ホ抑制作用ヲ示スコトヲ得タリ。

即チ之ヲ以テ觀レバ、「テトラ」モ亦筋自己ヲ刺戟シテカカル興奮ヲ示シ、又交感神経抑制纖維ニハ影響ナキガ如シ。

以上ノ家兎竝ニ海冥ノ子宮ニ對スル作用ヲ綜合觀察スルニ、「アドレナリン」ニ最モ近似セルモノハ矢張り「アドレナロン」ナレドモ、茲ニ最モ注目スベキハ「アドレナロン」ガ家兎子宮ニ於テ交感神経抑制纖維ヲ刺戟スルコト強ク、其催進纖維刺戟作用ヲ凌駕シ、其結果先ヅ「アドレナリン」ト反對ノ作用ヲ呈スルコトナリ。此關係ハ血壓試験ニ於テ「エルゴトキシン」ノ作用ニヨリ逆作用ヲ呈スル可能性ガ「アドレナロン」ニ於テ勝ル事實竝ニ蛙血管作用等ニ現ハルル關係ト一致スル所ニシテ、本物質ガ抑制作用ニ於テ「アドレナリン」ヨリモ勝ルコトヲ示スモノナリ。尙ホ「アドレナロン」ハ其他ノ臟器ニ於ケルト同様其一定量ニテ「アドレナリン」ノ作用點ヲ麻痺スル作用アリ、又或程度迄筋興奮作用アル等ノ點ニ於テ「アドレナリン」ト異ル。「チラミン」竝ニ「テトラ」ニ至リテハ「アドレナリン」ト甚ダ異リ子宮筋質自身ヲ興奮セシムル作用強ク、家兎子宮ノミナラズ、「アドレナリン」ガ主トシテ抑制的ニ作用スル海冥子宮ニ於テモ收縮ヲ惹起シ、神経性作用ハ爲メニ蔽ハレテ殆ド認ムル能ハズ。尙ホ又之等二物質ニハ交感神経抑制纖維ニ對シテ之ヲ不感トナス作用ヲ缺グ點ハ「アドレナロン」ト異ル所ナリ。

以是觀之、之等動物ノ子宮ハ可檢四物質ノ作用ヲ區別スルニ興味アル材料タルナリ。

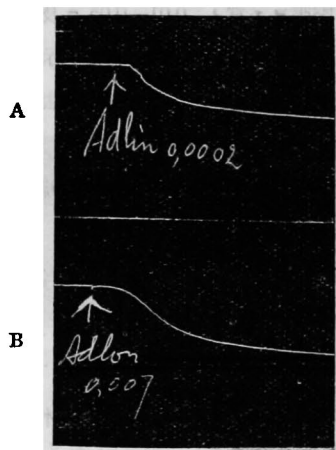
## 第七章 気管支筋ニ對スル作用

「アドレナリン」ハ気管支筋ニ對シ之ヲ弛緩セシムル作用アルハ、Januske 及ビ Pollak<sup>73)</sup>, Jackson<sup>74)</sup>, Baehr 及ビ Pick<sup>75)</sup>, Trendelenburg<sup>76)</sup>, Titonic<sup>77)</sup>, 阿部其他ノ人ニヨリテ報告セラレタル所ナリ。「チラミン」ノ作用ニ關シテハ Dale 及ビ Dixon ニ據レバ、當該部ニ於テハ何等ノ影響ヲモ證明セズト。他ノ二物質ニ就テハ尙ホ未ダ研究アルヲ見ズ。

余ハ牛ノ気管支筋ニ於テ四物質ノ作用ヲ研究セントシ、先ヅ気管支ヲ約 0.5 cm. ノ長サニ輪狀ニ切斷シ、気管支筋ヲ軟骨ヨリ注意シテ剝離シ、之ヲ 39°C ニ温メタル Locke 氏液内ニ横ニ懸垂シ、藥物ニヨル緊張ノ變化ヲ柳原氏「ヘーベル」ヲ介シテ「キモグラフィオン」煤紙上ニ畫カシメタリ。而シテ「ヘーベル」ニ接シテ適當ノ反對重錘ヲ附加シ、標本ニ一定ノ緊張ヲ與フト血管條片ニ於ケル實驗ニ於テ述ベタルガ如クス。

## 第一項 「アドレナロン」竝ニ「アドレナリン」ノ作用

第三十一圖



牛氣管支筋

- A ↑ 「アドレナリン」0.0002%  
B ↑ 「アドレナロン」0.001%

「アドレナリン」ハ余ノ實驗ニヨルモ氣管支筋ヲ著明ニ弛緩セシムル作用アリ。即チ 0.00001—0.001 ノ分量ニ於テ緊張下降ヲ來スヲ認ム(第三十一圖 A) 此際「ピロカルピン」ヲ注加スル時ハ興奮ヲ來シ緊張上昇スヲ見ル。

「アドレナロン」モ同様弛緩作用ヲ示セリ。即チ其 0.0001—0.02 ノ分量ニヨリ緊張ノ低下スヲ見(第三十一圖 B)。此時「ピロカルピン」ヲ作用セシムル時ハ緊張上昇ス。

即チ「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ト同ジク氣管支筋ヲ弛緩セシムル作用アリ、唯強度ニ於テ「アドレナリン」ニ劣ルノミ。元來氣管支筋ニ於テハ交感神經ハ抑制纖維ヲ送り、副交感神經ハ催進纖維ヲ送り、ソノ關係腸管ニ於ケルト同様ナリ。而シテ「アドレナロン」ニヨル弛緩作用ハ副交感神經ノ麻痺ニ非ザルハ「ピロカルピン」ガ興奮作用ヲ呈スルヲ以テ知ラル。故ニ「アドレナロン」ノ抑制作用ハ交感神經ノ興奮ニ因ルモノト察知セラル。

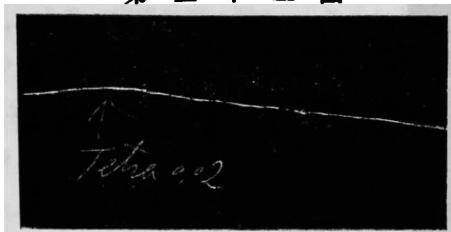
## 第二項 「チラミン」ノ作用

余ノ實驗ニ據ルモ、Dale 及ビ Dixon ノ云ヘルガ如ク、「チラミン」ハ其 0.0001—0.1 ノ種々ノ量ニヨリテ何等作用ヲ呈セザリキ。

即チ「チラミン」ハ牛氣管支筋ニ對シ何等作用ナキモノノ如シ。

## 第三項 「テトラヒドロベタナフチールアミン」ノ作用

第三十二圖



牛氣管支筋

「テトラ」ハ 0.005 以下ニテハ何等作用ナシ。  
0.01 以上ノ量ニ於テ弱キ弛緩作用ヲ示セリ（第  
三十二圖）。此時「ピロカルピン」ハ尙ホ興奮作  
用ヲ示セリ，故ニ此弛緩作用モ，亦「アドレナ  
ロン」ニ於テ述ベタルガ如ク，交感神経ヲ刺戟  
セルニ基クモノナル可シ。

以上ノ實驗ニヨリ牛氣管支筋ニ對シ，「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ハ同様ニ著明ナル  
弛緩作用ヲ示シ，唯其作用強度ニ於テ後者ノ劣ルヲ見ル。「テトラ」モ亦弱キ同作用アリ。而シ  
テ之等ノ作用ハ總テ同ジク抑制神経タル交感神経ノ刺戟ニ基因スルヲ證セリ。然ルニ「チラミ  
ン」ハ殆ド何等ノ作用ヲモ示サザルヲ觀タリ。

## 第八章 剔出家兔脾臟ニ對スル作用

Schäfer 及ビ Moore<sup>78)</sup> 其他諸家ノ研究ニ據レバ，脾臟ノ平滑筋ニ對シテ，交感神経ハ運動纖維ヲ送致スル  
モノノ如ク，「アドレナリン」ハ之ヲ收縮セシムル作用アリト。近時高折<sup>79)</sup> 氏モ亦諸種温血動物脾臟ニ於テ，  
「アドレナリン」ノ著明ナル收縮作用ヲ見タリ。又 Dale 及ビ Dixon ハ「チラミン」ノ注射ニヨリ脾臟ノ縮小ス  
ルヲ認メ，「アドレナリン」ノ作用ト一致スルコトヲ報ゼリ，「アドレナロン」及ビ「テトラ」ニ就テハ其作用  
報告セラレタルヲ見ズ。

余ハ家兔ノ剔出脾ヲ用ヒ，脾臟ヲ長徑ニ沿ヒテ之ヲ 39°C ニ温メタル Locke 氏液内ニ懸垂シ，Magnus ガ  
剔出腸管ニ於テセル方法ノ如クシテ，其伸縮ヲ描記セシメタリ。

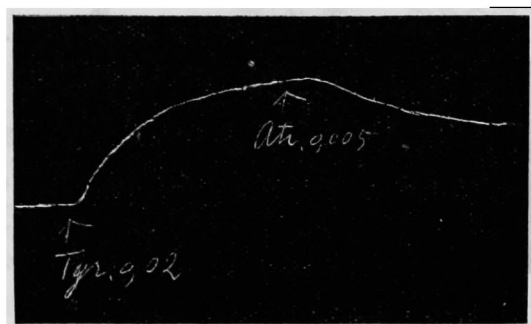
「アドレナリン」ハ既ニ 0.000005 ニテ認ム可キ收縮作用ヲ呈シ，增量スルニ從ヒテソノ作用ハ著明トナ  
ル。0.00002 以上ニ於テハ，緊張頓ニ上昇シ，永ク其緊張ヲ保ツヲ見タリ。カカル「アドレナリン」ノ興奮作  
用ハ 0.001—0.005 ノ「アトロピン」ニヨリテ著明ニ抑制セラレ。

「アドレナロン」モ亦同ジク脾臟ニ於テ興奮作用ヲ呈シ，緊張上昇ヲ起スヲ見タリ。即チ  
0.00001 ニテ既ニ此作用認メラレ，0.001 以上ニ於テ甚ダ著明ニ現ハル。カカル「アドレナロン」  
ニ因ル緊張上昇ノ際，「アトロピン」ノ前記量ヲ作用セシムルニ，矢張り抑制セラレ緊張ノ下ル  
ヲ見タリ。

「チラミン」モ亦「アドレナロン」ト全く同様ニシテ興奮ヲ呈シ，緊張ヲ上昇セシム（第三十  
三圖）。其作用ハ 0.0001 ニ於テ認メラレ，0.001—0.02 ニ於テハ著明ナリ。而シテ「アトロピン」  
ハ之ヲ抑制シ得ルコト全く「アドレナロン」ト同様ナリ。



第三十三圖



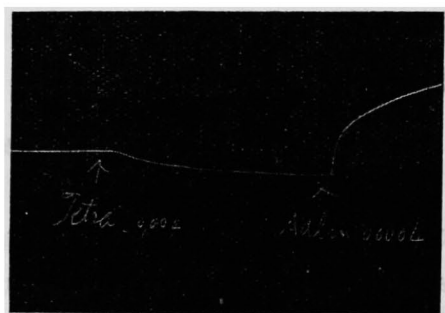
家兔脾臓

↑「チラミン」 0.02%

↑「アトロピン」0.005%

「テトラ」ハ反之，常ニ弛緩作用ヲ示ス。0.0001ニテハ著明ナラザレド，0.001—0.01ニ於テハ顯著ニシテ，之等ノ量ニヨリ抑制セラレタル時，「アドレナリン」，「アドレナロン」又ハ「チラミン」ヲ作用セシムルニ興奮作用ヲ示シ緊張ヲ上昇セシム（第三十四圖）。

第三十四圖



家兔脾臓

↑「テトラ」 0.004%

↑「アドレナリン」0.0004%

以上ノ如キ「アドレナリン」，「アドレナロン」等ニ「チラミン」ノ收縮作用ハ，「アトロピン」トノ關係ヨリ脾平滑筋自己ノ興奮ニ因ルモノニ非ズシテ，恐ラク交感神経末端ノ興奮ニ因ルモノナル可ク推定セラル。又「テトラ」ニ因ル弛緩作用ハ，筋ノ麻痺ノミニ基クモノニ非ザル可キハ其弛緩ノ際「アドレナリン」其他ノニ物質ハ尙ホ明カニ興奮作用ヲ示シ得ル事實ヨリ推察シ得可ク，尙ホ「ピロカルピン」ハ脾平滑筋ヲ弛緩セシムル事實ヨリ（高折）考フル時ハ，「テトラ」モ亦「ピロカルピン」ト同様副交感神経末端ヲ刺戟シテ弛緩作用ヲ呈スルモノニ非ズヤト推察セラル。

即チ家兔剔出脾ニ對シ，「アドレナロン」ハ「アドレナリン」竝ニ「チラミン」ト同様ニ興奮作用ヲ呈シ，緊張ヲ上昇セシム。而シテ「アトロピン」ハ之等ニヨル興奮ヲ抑制スルヲ得。然ルニ「テトラ」ハ以上三物質ト相反シ常ニ弛緩作用ヲ示セリ。而シテ「テトラ」ヲ除ク三物質ノ興奮作用ハ，恐ラク交感神経末端ノ興奮ニ基クモノナル可シ。

又「テトラ」ニ因ル弛緩作用ハ筋麻痺ノ外，副交感神経末端ノ興奮ト考ヘ得ラルレドモ，今遽ニ斷ジ得ズ。

## 總 括

1. 犬及び家兎血壓ニ對シ、「アドレナリン」ハ常ニ上昇作用ヲ呈スルニ、「アドレナロン」ハ其少量ニ於テ之ヲ下降セシメ、一定量以上ニ及ビテ初メテ上昇作用ヲ示ス。又「アドレナリン」ハ「エルゴトキシン」ノ前驅ニ因リテ、犬ニ於テハ逆作用ヲ呈スルモ、家兎ニ於テハ呈セザルニ拘ラズ、「アドレナロン」ハ犬ニ於テハ勿論、家兎ニ於テモ常ニ著明ニ之ヲ示スヲ見タリ。「チラミン」ハ兩動物ニ於テ、「アドレナリン」ノ如ク常ニ血壓上昇作用ヲ呈シ、「エルゴトキシン」ノ前驅ニヨリテ通常逆作用ヲ示サズト雖モ、犬ニ於テ其少量ハ時ニ逆作用ヲ示スコトアリ。「テトラ」ハ犬ニ於テ常ニ血壓上昇作用ヲ示シ、家兎ニ於テモ其少量ハ上昇作用ヲ示セド、一定量以上ニ及ベバ下降作用ヲ呈ス。而シテ本物質ハ他ノ三物質ト異リ、「エルゴトキシン」ノ前驅ニヨリテ其作用ヲ變ヘルコトナシ。

2. 「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ノ如ク、家兎耳殻血管、同脾臓竝ニ腎臓血管、牛下肢血管等ニ對シ強カナル收縮作用ヲ示シ唯其作用ノ定量的ニ劣ルノミ。然ルニ蛙脚血管ニ對シテハ甚ダ弱キ收縮作用ヲ示シ、屢々其作用ヲ缺クコトサヘアリ。其收縮作用ハ主トシテ血管收縮神經ノ興奮ニ基クモノナレドモ、唯甚ダ大量ニ於テハ筋自己ノ興奮ヲモ起スモノノ如シ。而シテ蛙脚血管ニ於テハ、「アドレナリン」ノ收縮作用ハ、「アドレナロン」ノ前驅ニヨリテ甚ダシク弱メラル。之ヲ以テ觀レバ、「アドレナロン」ハ血管收縮神經刺戟ノ後之ヲ一定度迄麻痺セシムルモノト推定セラル。又心冠狀血管ニ對シテハ、血管灌流試験ニ於テハ「アドレナリン」ト同様著明ナル作用ヲ呈セザリシモ、血管條片ニテ檢査セル所ニ據レバ、「アドレナリン」ト異リ、弱キ收縮作用ヲ呈シ弛緩作用ヲ示サズ。此作用ハ血管筋ノ興奮ニ基クモノノ如シ。「チラミン」ハ家兎腎臓、耳殻竝ニ心冠狀血管ニ對シテ「アドレナロン」ト略ボ同様ニ作用スレドモ、家兎耳殻竝ニ牛ノ脛骨動脈條片ニテ檢セル所ニ據レバ、筋作用ヲ現ハスコト「アドレナロン」ヨリモ早シ。尙ホ「チラミン」ガ、主トシテ擴張的ニ作用スル蛙脚血管ノミナラズ、收縮作用ヲ示ス家兎耳殻血管ニ於テモ、一定量ノ「チラミン」ノ前驅ハ「アドレナリン」ノ收縮作用ヲ減殺ス。之ヲ以テ觀レバ、「チラミン」モ亦「アドレナロン」ト同ジク血管收縮神經ヲ麻痺セシムル作用アルモノト察セラル。而シテカカル作用ハ「アドレナロン」ヨリモ強シ。「テトラ」ハ家兎耳殻及び腎臓血管ニ對シ收縮作用ヲ示シ、蛙脚血管ニ對シテハ主トシテ擴張的ニ作用スルコト、殆ド「チラミン」ト同様ナレドモ、家兎脾臓血管ニ對スル擴張作用ハヨリ必發的ナリ。其侵襲點モ亦「チラミン」ト同様、一定量迄ニ於テハ主トシテ血管收縮竝ニ擴張神經ニアルモ、筋ヲ侵襲スルコト「チラミン」ヨリモ尙ホ速ク、又血管ヲシテ「アドレナリン」不感ニ陥ラシムルコトモ「チラミン」ニ優ル。又「アドレナリン」ハ肺臓血管條片ニ對シテハ主トシテ收縮作用ヲ示スモ、部位ニヨリテ時ニ弛緩作用ヲ示スニ拘ラズ、「アドレナロン」、「チラミン」及ビ「テトラ」ハ共ニ常ニ收縮作用ノミヲ示セリ。

3. 「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ノ如ク別出蛙心ニ對シ強心作用ヲ有シ、且心臟麻痺藥、例ヘバ抱水「クロラル」又ハ「ヒニン」ニ對シ拮抗的ニ作用ス。而シテ其作用寧ロ「アドレナリン」ニ勝ルノ感アリ。然ルニ大量ノ「アドレナロン」ヲ作用セシムル時ハ、多クハ先ヅ攣縮狀態ヲ示シ、次デ漸次振幅小トナリ、遂ニハ心臟ハ半擴張期ニ停止シ、其際「バリウム」又ハ機械的刺戟ニ對スル反應ナシ。然ルニ「アドレナリン」ハ曩ニ富永ノ謂ヘルガ如ク、心臟停止ヲ起ス最少量ニ於テ、直チニ擴張期停止ヲ來シ、ソノ際ニ於テハ勿論、尙ホ大量ニ因ル停止ノ際ニ於テモ尙ホ筋ハ全く麻痺セザルヲ觀ル。之ヲ以テ觀レバ、「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ニ比シテ、心筋ヲ侵襲スル作用強シト謂フヲ得可シ。「チラミン」モ亦「アドレナロン」ト同様、強心作用ヲ示セド、夫レヨリ甚ダシク弱ク、又大量ニ於テ筋麻痺ヲ來スコトモ亦「アドレナロン」ト同様ナレドモ、ソノ作用ヨリ強シ。「テトラ」ニ至リテハ他ノ三物質ト全く異リ強心的作用ヲ缺ク。其作用ハ主トシテ筋ノ麻痺ニ基クモノノ如シ。

4. 「アドレナロン」ハ家兎腸管ニ對シ、「アドレナリン」ノ如ク一時的ノ抑制作用ヲ示ス。其作用ハ腸ニ於ケル交感神經ノ興奮ニ因ルモノト推定セラル。又一定量以上ノ「アドレナロン」ニヨル抑制恢復後「アドレナリン」ハ最早無效ナルヲ以テ、本物質ハ第二次ニ交感神經ヲ麻痺セシムル作用アルモノト考ヘラル。尙ホ大量ノ「アドレナロン」ノ抑制作用ハ反ツテ少量ニ於ケルヨリモ弱ク、且「アドレナリン」ニヨリテ強ク抑制セラレタル腸管ニ對シ反ツテ興奮作用ヲ示ス。即チ之等ノ量ノ「アドレナロン」ハ抑制作用ノ他尙ホ興奮作用ヲモ有スルモノナレドモ、常ニ於テハ前者ノ爲ニ蔽ハレテ現ハレザルナリ。其興奮ハ副交感神經ノ興奮ニ基クモノニ非ズ、恐ラク腸管筋自己ノ興奮ニ因ルモノナラン。「チラミン」モ亦腸管ニ於テ抑制作用ヲ呈スレドモ、「アドレナロン」ニ比シ興奮作用強ク、一定量以上ニテハ常ニ初メヨリ腸ヲ興奮セシム。此興奮ハ少量ノ「アトロピン」ニ依リテ抑制セララルガ故ニ、副交感神經ノ刺戟ニ因ルモノト考ヘラレザルニ非ザレドモ、他ノ諸種ノ事實ヲ綜合スレバ尙ホ俄ニ斷定シ難シト信ズ。併シ少クトモ、大量ニ於ケル興奮ハ「アトロピン」ニ因リテ影響セラレザルガ故ニ、筋自己ノ刺戟ニ因ルモノト思考セラル。「テトラ」モ亦少量ニヨリ抑制作用ヲ示セド、「チラミン」ヨリ尙ホ弱ク、屢々其作用ヲ缺ク。ソノ作用ハ前諸物質ト同ジク、交感神經ノ興奮ニ基クモノナラン。中等量ニ於テハ、「チラミン」ノ如ク「アトロピン」ニ因リテ抑制セララル興奮作用ヲ示シ、大量ニ及ベバ腸管筋ヲ犯シ、其筋作用「チラミン」ヨリ更ニ強シ。

5. 家兎膀胱利尿筋(三角部ニ接セル部位ヲ除ク)ニ對シ、「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ト同ジク抑制作用ヲ示シ、ソハ交感神經末端ノ興奮ニ基クモノト推定セラレ、兩者ノ間ニ唯定量の差異ヲ認ムルノミ、然ルニ「チラミン」ハ該作用「アドレナリン」ヨリ尙ホ弱キノミナラズ、一定量以上ニテハ反對ニ興奮作用ヲ呈シ、「テトラ」ニ於テハ交感神經作用ヲ認メ難ク、常ニ興奮ヲ來スヲ見ル。而シテ之等ノ興奮作用ハ副交感神經ノ刺戟ニ基クモノニ非ズシテ、恐ラク筋

ノ興奮ニ因ルモノト推察セラル。

膀胱三角部ニ對スル「アドレナロン」ノ作用モ亦「アドレナリン」ニ類似シ、少量ハ抑制作用ヲ、一定量以上ニ於テハ興奮作用ヲ示ス。斯ル作用ハ、交感神経ノ抑制竝ニ催進纖維ノ興奮ニ因ルモノト推定セラレ、興奮量ノ「アドレナロン」モ「アトロピン」前處置標本ニ於テハ、「アドレナリン」ノ如ク逆作用ヲ示スガ故ニ、之等ノ量ニ於テハ兩纖維ヲ同時ニ侵襲スルモノナルヲ知ル。然レドモ大量ニ及ベバ筋ヲモ刺戟シテ興奮ヲ來スモノノ如シ。「チラミン」モ亦全く「アドレナロン」ト同様ニ作用シ、異ルハ唯抑制作用ノヨリ弱キト、筋作用ノヨリ強キトノミナリ。然ルニ「テトラ」ハ之等ト異リ、常ニ興奮作用ノミヲ示ス。ソノ作用ハ他物質ト同様交感神経催進纖維ノ興奮ニ基クモノニシテ、尙ホ同時ニ抑制纖維ノ興奮存スコトモ亦他物質ノ場合ト同様ニ證明セラル。大量ニ及ベバ、筋作用現ハルルコト、「アドレナロン」又ハ「チラミン」ト同様ナレドモ、其作用「チラミン」ヨリモ更ニ強シ。

6. 「アドレナロン」ノ家兎子宮ニ對スル作用ハ「アドレナリン」ト異リ、一定量ニ至ル迄常ニ抑制作用ヲ示ス。其作用ハ妊娠子宮ニアリテハ不妊子宮ヨリモヨリ大量ニ至ル迄現ハル。然レドモ一定量以上ニ及ベバ、「アドレナリン」ノ如ク興奮作用ヲ呈ス。又興奮量ノ「アドレナロン」モ「アトロピン」ヲ以テ前處置セシ子宮ニ於テハ逆作用ヲ示スコト「アドレナリン」ト同様ナレドモ、夫レヨリモ更ニ確實ナリ。以上ノ抑制竝ニ興奮作用ハ「アドレナリン」ノ場合ト同様交感神経抑制竝ニ催進纖維ノ興奮ニ因ルモノニシテ、「アトロピン」前處置子宮ニ於ケル逆作用ハ、催進纖維ノ麻痺ノ爲抑制纖維ノミ興奮スルニ因ルモノナリ。「アドレナロン」ハ尙ホ大量ニ及ベバ遂ニハ筋ヲ犯スモノノ如シ。

海冥子宮ニ對シテハ、「アドレナリン」ノ如ク主トシテ交感神経制止纖維ヲ刺戟シテ抑制作用ヲ呈ス。然レドモ「アドレナリン」ト同様ニ稀ニハ催進纖維ヲ刺戟シテ興奮ヲ起スコトアリ。然レドモ「アドレナロン」ハ、ソノ一定量ニ於テ抑制纖維ヲ刺戟シテ後麻痺スル作用アルガ如ク、夫レニヨル抑制後運動回復セル時、「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」ハ最早抑制作用ヲ示サズ。然ルニ「アドレナリン」後ニ於テハ、兩物質共ニ尙ホ強キ抑制作用ヲ示セリ。

「チラミン」及ビ「テトラ」ハ、「アドレナリン」竝ニ「アドレナロン」ト異リ、家兎ニ於テハ勿論海冥子宮ニ對シテモ常ニ興奮作用ヲ呈スルノミ、其興奮ハ「アトロピン」ニ因リテ影響セラレザルガ故ニ、恐ラク筋ノ刺戟ニ基クモノナラン。

7. 牛氣管支筋ニ對シ、「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ト同ジク弛緩作用ヲ示シ、「テトラ」モ亦比較的大量ニ於テ弱キ同作用ヲ示ス。本作用モ亦交感神経ノ興奮ニ基クコト推定セラル。然ルニ「チラミン」ハ之ニ對シ認ム可キ影響ヲ示サズ。

8. 家兎脾臟平滑筋ニ對シ、「アドレナロン」竝ニ「チラミン」ハ、「アドレナリン」ノ如ク興奮作用ヲ示スニ、「テトラ」ハ之ニ反シ弛緩作用ヲ示シ、前三者ト大ニ其趣ヲ異ニス。

## 結 論

「メチール・アミノ・アセト・ブレンツカテヒン」(アドレナロン)及ビ「テトラ・ヒドロ・ベタ・ナフチールアミン」ノ末梢作用ニ就テハ、從來詳細ナル研究ヲ缺キタル所ナルガ、本實驗ニ據リテ比較的精細ニ其作用ヲ明カニシ、且「チラミン」ニ關スル最近ノ知見ヲ確證シ、更ニ之ヲ擴張シ、以テ之等物質ト「アドレナリン」トノ作用ノ比較ヲ明瞭ニスルヲ得タリ。

其成績ニ據レバ、「アドレナロン」ハ構造甚ダシク「アドレナリン」ニ類似シ、其作用モ亦殆ド同様ナリトセラレタルニ拘ラズ、而モ尙ホ「アドレナリン」ト異ル所多キヲ見タリ。本物質ハ「アドレナリン」ト同ジク交感神經ヲ刺戟スル作用アレドモ、一般ニ「アドレナリン」ヨリ弱キハ、余ノ實驗セル殆ド總テノ範圍ニ於テ認メラレタル所ナリ。然レドモ交感神經ノ抑制、催進兩素ニ因リテ主宰セラルルヲ證明セラレタル臟器ニ於テハ、本物質ハ催進纖維ヲ刺戟スル作用、遙ニ「アドレナリン」ニ劣ルニ拘ラズ、其抑制纖維ヲ刺戟スル作用ハ寧ロ之ニ勝ルノ感アリ。此事實ハ既ニ血壓ニ於テモ其片鱗ヲ現ハシ、其少量ハ家兎竝ニ犬ノ血壓ヲ低下セシメ、又「エルゴトキシ」前驅後ノ逆作用ハ「アドレナリン」ノ場合ヨリ、ヨリ著明ニ、ヨリ必發的ニ現ハル。又剔出家兎子宮ニ於テ一定量迄ハ常ニ抑制作用ヲ示シ、又同ジク家兎子宮竝ニ膀胱三角部ニ於テ「アトロピン」前處置後、「アドレナリン」ヨリハ確實且著明ニ逆作用ヲ示スガ如キ之ヲ證スルモノト謂フ可シ。

又「アドレナロン」ハ大量ニ於テ筋自己ヲ侵襲スルコト殆ド總テノ臟器ニ於テ認メラレタリ。然ルニ「アピレナリン」ハ斯ル大量ヲ使用セザリシガ爲、此作用ヲ證明シ得ザリシモ、血管條片ニ於テ檢シタル成績ニ據レバ、「アドレナリン」モ亦同作用ヲ有スルモノノ如ク、其程度モ亦甚ダシキ差異ナキモノノ如シ。然レドモ、「アドレナロン」ハ一般ニ其神經作用ニ比シ、筋作用ノ「アドレナリン」ヨリ強キハ疑フ可カラザルガ如ク、少クトモ心冠狀血管、蛙心臟、家兎腸管ニ於テ然ルヲ觀タリ。

尙ホ兩者ノ重要ナル區別點トシテ、「アドレナロン」ハ交感神經末端刺戟ノ後之ヲ麻痺シ、「アドレナリン」ニ對シテ不感ニ陥ラシムル作用アルコト、血管、腸管及ビ子宮ニ於テ證明セラレタリ。又蛙ノ血管ニ於テ、本物質ハ甚ダ收縮作用弱ク且屢々不定ナルコト及ビ心冠狀血管竝ニ肺臟血管ニ對シ、常ニ收縮作用ヲ呈スルコトモ「アドレナリン」ト相違スル注目ス可キ點ナリ。

「チラミン」モ亦「アドレナロン」ト殆ド同様ノ條項ニヨリテ「アドレナリン」ト相異シ、加之蛙脚竝ニ家兎脾臟血管ニ於テ收縮ヲ示スコトアルモ、主トシテ擴張作用ヲ呈スルコト、一般臟器ニ於テ筋ヲ侵襲スルコト「アドレナロン」ヨリモ明カニ強ク、從ツテ一定量ニ於テ、家兎腸管膀胱利尿筋竝ニ海兎子宮等ニ於テ、前二者ト異リ興奮作用ヲ呈スルガ如キ事實アリ。

之是觀之、「アドレナロン」ハ其作用ニ於テ、「アドレナリン」ト「チラミン」トノ中間ニ位シ、一方ニ於テ甚ダ「アドレナリン」ト似タレドモ、其間ノ相異點ハ寧ロ「チラミン」ニ近キヲ觀ル。

「テトラ」ハ其作用「チラミン」ト甚ダシク酷似シ、以上述ベタルガ如キ諸種ノ「アドレナリン」トノ相異點ヲ悉ク具有スレドモ、尙ホ次ノ諸點ニ於テ「チラミン」ニ相異スルヲ觀ル。即チ一般ニ交感神經ニ對スル作用、ヨリ弱クシテ、子宮ニ於テノミナラズ、蛙心臟、家兔脾臟等ニ於テモ殆ド其作用ヲ示サズ。然ルニ、筋作用ノヨリ強キハ種々ノ臟器ニ於テ認メラレタル所ナリ、以是觀レバ「テトラ」ハ「アドレナリン」ト相距ルコト「チラミン」ヨリ更ニ著シキヲ知ル。

以上ノ成績ヨリ推論スレバ、余ノ實驗ニ供セル四物質ハ、其生理的作用ニ於テモ、其化學的構造ノ差異ト歩調ヲ一ニシテ、「アドレナリン」、「アドレナロン」、「チラミン」、「テトラ」ト順次相異リ行クヲ觀ル。然レドモ其間ノ距離ニハ差異アリテ、「チラミン」ト「テトラ」ハ最も近ク、「アドレナロン」ハ夫レ等ト「アドレナリン」トノ間ニ位スルモ、寧ロ前二者ニ近キヲ思ハシム。(15. 10. 15. 受稿)

## 文 獻

- 1) Loewi u. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 53, S. 213, 1905.
- 2) Dakin, Proc. roy. Soc. Vol. 76, P. 498, 1905; Journ. of Physiol. Vol. 32, XXXIV, 1905.
- 3) Barger & Dale, Journ. of Physiol. Vol. 41, P. 19, 1910/11.
- 4) Jäger, Comp. rend. de la soc. de biol. Vol. 85, P. 432, 1921; nach Chem. Zentralbl. Bd. 93, S. 147, 1922.
- 5) Sternberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 100, S. 112, 1923.
- 6) Elliott, Journ. of Physiol. Vol. 32, P. 401, 1905.
- 7) Jonescu, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 60, S. 345, 1909.
- 8) 富永, 岡山醫學會雜誌 404—405 號, 1923; 及ビ 409 號, 1924.
- 9) 近藤, 京都醫學雜誌 第 21 卷, 421 頁, 1923.
- 10) 山内, 岡山醫學會雜誌 436 號, 574 頁, 1926.
- 11) 田中, 岡山醫學會雜誌 423 號, 464 頁, 1925.
- 12) Dale & Dixon, Journ. of Physiol. Vol. 39, P. 25, 1910/11.
- 13) Bickel u. Pawlow, Bioch. Zeitschr. Bd. 47, S. 345, 1912.
- 14) Barbour, Journ. of Pharm. a. exp. Therapeut. Vol. 8, P. 126, 1916.
- 15) Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 399, 1899.
- 16) Clötta u. Wasser, ebenda Bd. 73, S. 398, 1913.
- 17) Wiechowski, ebenda Bd. 52, S. 389, 1905.
- 18) Dale, Journ. of Physiol. Vol. 34, P. 163, 1906.
- 19) Handovsky u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 71, S. 88, 1913.
- 20) Amsler u. Pick, ebenda Bd. 85, S. 61, 1920.
- 21) Fröhlich u. Morita, ebenda Bd. 78, S. 277, 1915.
- 22) Stern, Virchow's Arch. Bd. 115, S. 14, 1889.
- 23) Meyer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 48, S. 352, 1906.
- 24) Krawkow, Pflügers Arch. Bd. 157, S. 501, 1894.
- 25) 安藤, 京都醫學雜誌 第 12 卷, 第 1 號, 1915.
- 26) 山口, 日新醫學 第 11 卷, 997 頁, 1921/22.
- 27) Wiggeas, Amer. Journ. of Physiol. Vol. 24, P. 391, 1909.
- 28) Rabe, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 11, S. 175, 1912.
- 29) 山本, 臨牀醫學 第 3 年, 981 頁, 1915; 京都醫學雜誌 第 13 卷, 119 頁, 1916.
- 30) 近藤, 日新醫學 第 7 年, 1753 頁, 1918.
- 31) Hildebrandt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 86, S. 225, 1920.
- 32) Rothlin, Bioch. Zeitschr. Bd. 111, S. 257, 1920.
- 33) Langendorff, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, S. 551, 1907.
- 34) Cow, Journ. of Physiol. Vol. 42, P. 125, 1911.
- 35) Eppinger u. Hess, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 5, S. 622, 1909.
- 36) Bond, Journ. of exp. Med. Vol. 12, P. 575, 1910.
- 37) Pal, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23, S. 253, 1909.
- 38) De Bonis u. Susanna, Zentralbl. f. Physiol. Bd.

- 23, S. 169, 1910. 39) **Siccardi u. Loredan**, *Zeitschr. f. allg. Physiol.* Bd. 15, S. 15, 1913; nach *Bioch. Zeitschr.* Bd. 111, S. 257, 1920. 40) **Löning**, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 62, S. 54, 1913. 41) **Falini**, *Gazz. Osp. Rd.* 31, S. 969; ref. in *Zentralbl. f. Bioch. u. Bioph.* Bd. 11, S. 727, 1911. 42) **Tribe**, *Journ. of Physiol.* Vol. 45, Proc. 20, 1912. 43) **Schäfer u. Lim**, *Quart. Journ. of exp. Physiol.* Vol. 12, No. 2, P. 157, 1918. 44) **阿部**, *東北醫學雜誌* 第4卷, 第2册, 1919. 45) **眞島**, *東京醫學會雜誌* 第35卷, 第6號, 1921. 46) **西丸**, *岡山醫學會雜誌* 第397號, 51頁, 1923. 47) **Bauer u. Fröhlich**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 84, S. 33, 1918. 48) **Oliver u. Schäfer**, *Journ. of Physiol.* Vol. 18, P. 230, 1895. 49) **Gottlieb**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 38, S. 99, 1897 und Bd. 43, S. 286, 1899. 50) **近藤**, *京都醫學雜誌* 第16卷, 663頁, 1919. 51) **杉本**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 74, S. 27, 1913. 52) **Roth**, *Arch. intern. de Pharmacodyn. et de Therap.* Vol. 27, P. 333, 1923 and *Proc. of Soc. for exp. Biol.* Vol. 20, P. 43, 1922. 53) **Van'ysek**, *Bioch. Zeitschr.* Bd. 67, S. 221, 1914. 54) **Guggenheim u. Löffler**, *ebenda* Bd. 72, S. 303, 1916. 55) **Hilz**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 94, S. 129, 1922. 56) **Bähminghaus**, *Zeitschr. f. ges. exp. Med.* Bd. 33, S. 378, 1923. 57) **山内**, *岡山醫學會雜誌* 第432號, 1頁, 1926. 58) **生駒**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 102, S. 145, 1924. 59) **田村**, *慶應醫學* 第5卷, 747頁, 1925. 60) **Abelin**, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 69, S. 373, 1919. 61) **Adler**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 83, S. 248, 1918. 62) **Barger u. Dale**, *ebenda* Bd. 61, S. 113, 1909. 63) **Kehrer**, *Arch. f. Gynäk.* Bd. 81, S. 160, 1907. 64) **Fröhlich u. Pick**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 71, S. 23, 1912. 65) **Cushny**, *Journ. of Physiol.* Vol. 35, P. 1, 1906/07. 66) **Falta u. Fleming**, *Munchen med. Wochenschr.* Nr. 50, S. 2649, 1911. 67) **佐波古**, *日本藥物學雜誌* 第2卷, 第2號, 1926. 68) **Waddel**, *Journ. of Pharm. and exp. Therapeut.* Vol. 9, P. 171, 1911. 69) **岡本**, *京都帝大醫學部紀要* 第2卷, 307頁, 1918. 70) **濱原**, *京都帝大醫學部紀要* 第3卷, 363頁, 1919. 71) **生沼**, *成醫會月報* 380號, 478頁, 1912. 72) **Adler**, *Monatschr. f. Cynäk. Festschr.* S. 133, 1913. 73) **Januske u. Pollak**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 16, S. 205, 1911. 74) **Jackson**, *Journ. of Pharm. a. exp. Therapeut.* Vol. 4, P. 59, 1912/13 u. Vol. 5, P. 479, 1913/14. 75) **Bähr u. Pick**, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 74, S. 41, 1912. 76) **Trendelenburg**, *ebenda* Bd. 69, S. 79, 1912. 77) **Titonie**, *Pflügers Arch.* Bd. 155, S. 77, 1913. 78) **Schäfer u. Moore**, *Journ. of Physiol.* Vol. 20, 1895. 79) **高折**, *京都醫學雜誌* 20卷, 329頁, 1923.

*Kurze Inhaltsangabe.***Pharmakologische Untersuchungen einiger sympathomimetischer Amine. Vergleich des Adrenalons und Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamins mit dem Adrenalin und Tyramin.**

Von

Masao Fujita.

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

Eingegangen am 15. Oktober 1926.

Auf den Blutdruck des Hundes und Kaninchens wirkt das Adrenalon in kleinen Dosen (0.1—0.4 mg pro Kilo Hunde, 0.1—2.0 mg pro Kilo Kaninchen, intravenös) senkend, in grösseren dagegen steigend, während das Adrenalin und Tyramin nur Drucksteigerung hervorruft. Die Wirkung des Tetra's auf den Blutdruck ist nur dadurch von der des Tyramins verschieden, dass es am Kaninchen in etwas gesteigerten Dosen umgekehrt Blutdrucksenkung bedingt. Nach Injektion von geeigneten Dosen Ergotoxin zeigt das Adrenalon in sonst auf den Blutdruck steigend wirkenden Dosen bei beiden Tieren immer deutlich eine umgekehrte Wirkung, während beim Adrenalin diese Erscheinung nicht am Kaninchen, wohl aber am Hunde beobachtet wird. Die Umkehrung der Wirkung wird beim Tyramin auch nur am Hunde und nur zuweilen konstatiert, während sie beim Tetra nicht mehr nachweisbar ist.

Am Ohr, an der Milz und Niere des Kaninchens und am Rinderbein bedingt das Adrenalon eine starke Gefässverengung, welche, wie beim Adrenalin, in der Erregung der sympathischen Vasokonstriktoren ihre Ursache findet und welche der von dem letzteren bewirkten nur in der Intensität unterlegen ist. An den Froschschenkelgefässen ist jedoch seine konstriktorische Wirkung äusserst schwach; sie tritt sogar zuweilen gar nicht auf. Und die Wirkung setzt nicht stärker ein, auch wenn die Giftkonzentration über einen bestimmten Wert zunimmt. Nach Adrenalon wird die Adrenalinwirkung in hohem Grade abgeschwächt, was wohl auf die Lähmung des Angriffsortes des letzteren hinzuweisen scheint. Auf die Kranzgefässstreifen des Rindes wirkt das Adrenalon im Gegensatz zu Adrenalin, wenn auch schwach, kontrahierend, während bei den Durchströmungsversuchen am Kaninchenherzen die beiden Substanzen keine besondere Wirkung verursachen. Diese Wirkung ist auf die Erregung des Gefässmuskels selbst zurückzuführen, da sie durch Atropin nicht beeinflusst wird. Ferner zeigt an den Lungengefässen des Rindes das Adrenalon überall Kontraktion, während das Adrenalin an den Streifen einzelner Gebiete Erschaffung hervorruft. Das Tyramin unterscheidet sich vom dem Adrenalon in der Wirkungsweise nur dadurch, dass es an der Kaninchenmilz und am Froschschenkel im Gegensatz zu letzterem hauptsächlich eine dilatierende Wirkung zeigt. Ausserdem ist für das Tyramin charakteristisch, dass seine sympathikotrope Wirkung viel schwächer ist als die des Adrenalons und Adrenalins, während es in der Wirkung auf die Muskeln die beiden letzteren übertrifft. Wie der Versuch am Froschschenkel und Kaninchenohr zeigt, übt es auch, wie Adrenalon, ja sogar noch stärker, eine lähmende Wirkung auf die Vasokonstriktoren aus. Die Wirkung des Tetra's auf die Gefässe ist der des Tyramins sehr ähnlich, wobei aber die dilatierende Wirkung auf die Milzgefässe des Kaninchens noch konstanter ist und die Muskel- und



vasokonstriktorlähmende Wirkung stärker auftritt, als beim Tyramin.

Beim isolierten Froschherzen ruft das Adrenalon Beschleunigung der Pulsation und Verstärkung der Systole hervor, eine Wirkung, die hauptsächlich durch Erregung des Sympathikus bedingt ist. Es wirkt infolgedessen zu der Lähmung durch Chloralhydrat und Chinin antagonistisch, und diese seine Wirkung ist noch stärker als die des Adrenalins. Aber das Adrenalon zeigt in grossen Dosen eine Muskelwirkung, die in anfänglicher Erregung und späterer Lähmung besteht, die das Herz schliesslich zu einem halbdiaistolischen Stillstand bringt. Beim Tyramin ist die fördernde Wirkung auf dieses Organ viel schwächer, aber die Muskelwirkung noch deutlicher als die des Adrenalons. Tetra wirkt im Gegensatz dazu auf das Froschherz stets lähmend; diese Wirkung geht aus von dem Herzmuskel.

Der isolierte Kaninchendarm erleidet durch das Adrenalon wie durch das Adrenalin stets eine starke, aber vorübergehende Hemmung, welche als die Folge der Erregung der Sympathikusenden angesehen wird. Eine gewisse Dosis (0.01—0.03 g in 100 ccm Nährlösung) von Adrenalon scheint ferner wahrscheinlich auch die Sympathikusenden sekundär zu lähmen, da nach Einwirkung einer solchen das Adrenalin keine hemmende Wirkung mehr ausüben kann. An dem durch Adrenalin oder Adrenalon stark gehemmten Darm ruft eine grosse Dosis (0.04—0.06 g) von Adrenalon hingegen eine Erregung hervor. Diese Erscheinung beruht nicht auf der Erregung des Vagusende, sondern auf der des Darmmuskels selbst. Die hemmende Wirkung des Tyramins auf den Darm ist viel schwächer als die des Adrenalons, und wenn die Giftkonzentration einen bestimmten Wert übersteigt, zeigt es immer im Gegensatz zum Adrenalin oder Adrenalon eine sofortige Erregung, die wenigstens bei hohen Konzentrationen als von Muskel ausgehend aufgefasst wird. Die Wirkung des Tetra's auf den Darm ist fast dieselbe, wobei aber seine sympathische Wirkung noch schwächer ist als die des Tyramins.

Am Detrusor der isolierten Kaninchenblase ruft das Adrenalon, ebenso wie das Adrenalin, eine deutliche Hemmung sympathischer Natur hervor. Tyramin wirkt hier zwar in kleineren Konzentrationen, wenn auch viel schwächer als das Adrenalon, auch hemmend, in stärkeren dagegen erregend. Tetra zeigt stets eine fördernde Wirkung. Diese fördernden Wirkungen sind auf die Erregung des glatten Muskels selbst zurückzuführen.

Auf das Trigonum der Kaninchenblase bewirkt das Adrenalon, wie das Adrenalin, in kleinen Dosen Erschlaffung und in grösseren Erregung, welche letztere sich aber bei atropinisierten Präparaten in Erschlaffung verwandelt. Daraus ergibt sich, ebenso wie beim Adrenalin, dass dieses Gift sowohl die hemmenden als auch die fördernden Elemente des Sympathikus angreift. In noch höheren Konzentrationen zeigt das Adrenalon aber eine Wirkung auf die Muskeln. Der Unterschied in der Wirkung des Tyramins und des Adrenalons besteht auch hier nur in der Stärke der Sympathikus- und Muskelwirkung. Tetra zeigt an diesem Organ nur erregende Wirkung, die bei niedrigeren Konzentrationen auf der Erregung des Sympathikus, bei höheren auf der des Muskels selbst beruht. Seine Muskelwirkung ist noch beträchtlich stärker als die des Tyramins.

Das Adrenalon zeigt am Kaninchenuterus in schwächeren Konzentrationen im Gegensatz zu Adrenalin eine hemmende, in stärkeren aber eine erregende Wirkung, die durch Atropin beseitigt werden kann. Die hemmende Wirkung tritt am graviden Uterus bis zu noch höheren Konzentrationen als am nichtgravidem auf. Bei dem Meerschweinchenuterus bewirkt es wie Adrenalin, in den meisten Fällen eine vorübergehende Hemmung. Alle diese Wirkungen besitzen die Angriffsorte in den hemmenden resp. fördernden Sympathikusendigungen. Dazu kommt dem Adrenalon, wie es am Meerschweinchenuterus nachgewiesen wurde, die Wirkung zu, die sympathischen Endigungen gegen Adrenalin unempfindlich zu machen. Tyramin und Tetra zeigen im Gegensatz zum Adrenalin oder zum Adrenalon sowohl am Kaninchen- als auch am Meerschweinchenuterus

immer eine erregende Wirkung, welche als hauptsächlich durch die Erregung des Uterusmuskels bedingt aufgefasst wird, da das Atropin keinen Antagonismus darauf aufweist.

Auf den Bronchialmuskel wirkt das Adrenalon und Tetra, wie das Adrenalin, hemmend, während das Tyramin keine Wirkung zeigt.

Auf die überlebende Kaninchenmilz wirkt das Adrenalon und Tyramin, wie Adrenalin, erregend. Tetra wirkt dagegen auf dieses Organ erschlaffend.

Kurz, das Adrenalon zeigt eine viel reinere Sympathikuswirkung als das Tyramin, ist aber von Adrenalin vor allem dadurch verschieden, dass es diesem in der Wirkungsintensität unterliegt, in der hemmenden Wirkung dagegen das Adrenalin übertrifft, wie es beim Blutdruck- und Uterusversuche ersichtlich ist, und dass es bei einzelnen Organen eine stärkere Muskelwirkung aufweist. Beim Tyramin ist im allgemeinen die sympathikotrope Wirkung viel geringer, die Muskelwirkung dagegen viel hervortretender als bei Adrenalin und Adrenalon. Die Wirkung des Tetra's steht der des Tyramins sehr nahe, aber seine Wirkung auf den Sympathikus ist noch schwächer, während bei der Muskelwirkung das umgekehrte der Fall ist. Den 3 Aminin ausser dem Adrenalin kommt endlich bei einzelnen Organen die Wirkung zu, den Angriffsort des Adrenalins unempfindlich zu machen. (*Autoreferat.*)

