

## 海葱ノ配糖體「スチラレン」ノ作用法ニ就テ

### 第3回報告 心臓條片ニ於ケル研究竝ニ 摘出蛙心ニ於ケル研究補遺

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

宇 都 宮 博 章

曩ニ余ハ<sup>1)</sup> 摘出蛙心ニ於テ「スチラレン」ノ作用法ヲ詳細ニ研究シタル結果、其作用法ハ他ノ「デギタリス」簇物質ト本質的ニ等シク、通常ノ内面適用ノ際ハ心臓ヲシテ收縮期ノ最終位ヲ取ラシメ、又「カルチウム」竝ニ「カリウム」ニヨリテモ「ストロファンチン」ノ場合ト同様ノ影響ヲ被ルコトヲ述べ、唯一定ノ場合ニ以上ノ關係稍不分明ナルハ其製劑ノ中ニ含有セララル「カリウム」ガ其責ヲ負フベキモノナラント報告セリ。然レドモ其際考察トシテ述べタルガ如ク、其作用ノ全經過ヲ觀ルニ、夫レノ活潑ナル擴張作用ハ一見スルモ明カナリシヲ以テ、第二報告<sup>2)</sup>ニ於テ更ニ本物質ヲ心臓ノ外面及ビ内外兩面ヨリ作用セシメテ其顯著ナル擴張作用ヲ示シ、且心臓ヲ擴張位ニ靜止セシメ得ベキ内外濃度ノ比ヲ求メテ觀察シ、「スチラレン」ハ爾他ノ「デギタリス」簇物質ニ比シテ、特ニ強キ擴張作用ヲ有スルコトヲ推定セシムベキ成績ヲ得タリ。且此強キ擴張作用ハ、「カリウム」ノ作用ノミニ歸スベキニ非ズ、或ハ迷走神經刺激ノ結果ニモ非ズシテ、恐ラク心筋ノ擴張裝置ニ對シテ強烈ニ作用スルニ因ルモノナラント推論セリ。

周知ノ如ク心臓條片ニ於ケル研究ハ、輒近Loewe<sup>3)</sup>ガコレヲ創案發表セシ以來、Harries<sup>4)</sup>、Wichels<sup>5)</sup>、Abderhalden u. Gellhorn<sup>6)</sup>、Machiela<sup>7)</sup>、Amsler u. Pick<sup>8)</sup>、上田<sup>9)</sup>氏等ニヨリテ相次イデ行ハレ、諸種ノ業績ノ報告セラレタル所ナリ。今之等諸家ノ說ヲ綜合スルニ、各自說ク所ヲ稍異ニスレドモ各種「デギタリス」簇物質ハ、心臓條片ニ於テモ一般ニ一定濃度ニ於テ收縮性靜止ヲ起シ得ルコト明カナリ。然レドモ此作用ハ全蛙心ニ於ケル如ク顯著ナルモノニ非ズ、條片ノ種類ニヨリテモ其程度ニ差異アルモノノ如シ。加之Amsler及ビPickノ如キハ右室條片ハ「ストロファンチン」攣縮ヲ呈スレドモ左半即チ竇房室條片ハ然ラズト稱セリ、サレバ「スチラレン」ハ各種心臓條片ニ於ケル實驗ニ於テモ、爾他「デギタリス」簇物質トノ間ニ其作用ノ上ニ、即チ收縮度或ハ靜止ヲ來シ得ベキ時間又ハ濃度等ニ於テ必ズヤ異ル所ナカル可ラズ、故ニ余ハ更ニ進ンデ、藥物ノ對心作用ヲ部分的ニ精知スルニ便ナル心臓條片ヲ使用シテ、上述ノ「スチラレン」ノ作用法ヲ確證シ、尙ホ進ンデ一層精細ニ檢セントセリ。

然レドモ、「スチラレン」ハ既知ノ如ク稍大量ノ「カリウム」ヲ含有スルガ故ニ、余ハ曩ニ<sup>2)</sup>余ノ假定セル一定ノ作用強度ヲ有スル濃度單位ヲ基準トシテ、他種ノ「デギタリス」簇物質ニ「スチラレン」ノ場合ニ匹敵スル量ノ「カリウム」ヲ混入セシメ、夫等ノ作用ト「スチラレン」ノ作用

トヲ比較スルコトニヨリテ「カリウム」ノ作用ヲ除外シ、「スチラレン」ト爾他ノ「デギタリス」藥物トノ間ニ於ケル前述ノ如キ差異ヲ窺知セントセリ。

尙ホ余ハ此機會ニ於テ、心臟條片ニ於テノミナラズ全摘出蛙心ニ就キテモ、上述ノ如キ方法ヲ以テ「カリウム」ヲ添加シタル爾他ノ「デギタリス」藥物ノ作用ヲ檢シ、夫等物質本來ノ作用ニ及ボス「カリウム」ノ影響ヲ知り、夫レヲ「スチラレン」ノ作用ト比較スルコトニヨリテ、「スチラレン」本來ノ作用法ヲ窺ハント試ミタリ。

註解 以下Kト記セルハKClノ略、CaハCa<sub>2</sub>O<sub>4</sub>、BaハBaCl<sub>2</sub>ノ略、R-KハRinger液中ヨリKClノミヲ缺如セルモノノ意ナリ。

## 第 1 章 心臟條片ニ於ケル研究

### 第 1 節 實驗材料、方法竝ニ要約

方法. 材料トシテ青蛙ヲ選ビ、既記諸家ノ方法ニ準ジテ作成シタル條片ニ就キ、能ク血液ヲ洗去シタル後、敏速ニ其一端ヲ固定セル心臟鉗子ニ、他端ヲ描記槓杆ニ連結シ懸垂セル心臟鉗子ニテ挾ミ、15 ccノRinger液ヲ容レタル硝子圓埵内ニ充分浸漬セシメ、絶エズ通氣シツツ、其搏動ヲ煤紙上ニ描記セシメ、而シテ搏動ノ稍一定スルヲ待テ、藥液ヲ注加作用セシメタリ。營養液ハ普通ノ蛙Ringer液ヲ使用セリ。

條片ノ選定. 上田氏ノ「ストロファンチン」ニ對スル研究ニ據レバ、諸種ノ條片中ニ於テ、竇房條片ハ本物質ニ由リ常ニ擴張位ニ、其他ノ心室各種條片ハ其濃度一定度ニ達スレバ、常ニ收縮位ニ或ハ收縮位ニ近ク靜止スルト。余ハ念ノ爲メ「ストロファンチン」及ビ「デギタリン」ヲ以テ豫備ノ實驗セルニ、「ストロファンチン」ニテハ同様ノ結果ヲ得タルモ、「デギタリン」ニテハ竇房條片モ多クハ收縮位又ハ夫レニ近ク靜止スルヲ見タリ（後述）。然レドモ余ノ目的タル前記諸物質ノ作用比較ニハ、收縮ノ靜止ヲ來スコトヲ必要條件トスルガ故ニ心室條片ナルヲ可ト思惟ス。

故ニ余ハ主トシテ、Loewe<sup>3)</sup>ノ橫斷條片中其基底、心尖ノ兩條片竝ニ Amsler u. Pick<sup>4)</sup>ノ縱斷條片即チ竇ヲ連續セル左側房室條片及ビ右側心室條片ノ四種ヲ選ビ使用セリ。

荷重. 條片ニ懸ル荷重ニ就キテハ、諸家ノ中或者ハ0.65gヲ、或者ハ0.5gヲ最良トセリ。青蛙ノ心臟條片ニ於ケルガ如キ繊細ナル材料ニアリテハ、荷重ノ影響頗ル大ナルヲ以テ、余ハ豫備實驗トシテ、條片ノ懸垂點ヲ槓杆ノ支點ヨリ15cmノ距離ニ定メ、槓杆ノ重量ヲ變化シテ條片ニ懸ル荷重ヲ1.0, 0.65, 0.5及ビ0.3gトナル如クシ「ストロファンチン」及ビ「デギタリン」ヲ作用セシメテ比較セリ（第1表）。

第1表ニ於テ明カナル如ク、1.0ヨリ0.5gノ3場合共ニ「ストロファンチン」本來ノ作用型ニハ變化ナキモ、1.0g荷重ノ場合ニ於テハ、其他ノ兩荷重ノ場合ニ比シ、靜止位ハ多クハ擴張位ニ偏シ、靜止ヲ來ス迄ノ時間ハ短縮スルヲ觀ル。是レ明カニ荷重ノ重キニ失セルヲ語ルモノナリ。0.5及ビ0.65gノ兩場合ヲ比較セルニ、概シテ一致スルモ、精細ニ觀察スレバ、0.5gノ場合ハ荷重輕キニモ拘ラズ靜止ヲ起ス迄ノ時間短ク、且一定シ、加之其靜止位ハ後ノ場合ヨリモ收縮位ニ近シ。而シテ0.3gノ荷重ノ場合ニハ、條片ニ必要ナル緊張ヲ與フルコト過少ニシテ觀察上不適當ナルヲ觀タリ。

故ニ0.5g荷重ヲ最良度トシテ選ビタリ。

第1表・種々ノ荷重ニ於ケル「ストロファンチン」ノ作用

0.02 % ノ 場 合				0.005 % ノ 場 合			
荷 重 (g)	條片種類	靜 止 狀 態	靜止時間 (分)	荷 重 (g)	條片種類	靜 止 狀 態	靜止時間 (分)
1.0	左側房室	擴張位 = 近ク	7	1.0	左側房室	擴張位	19
	右側心室	同上	18		右側心室	同上	20
	竇房	擴張位	11		竇房	同上	24
	基底	中位	18		基底	同上	9
	心尖	擴張位	6		心尖	同上	8
0.65	左側房室	中位	18	0.65	左側房室	擴張位 = 近ク	19
	右側心室	收縮位 = 近ク	11		右側心室	中位	27
	竇房	擴張位	22		竇房	擴張位	75
	基底	收縮位 = 近ク	3		基底	擴張位 = 近ク	12
	心尖	擴張位 = 近ク	7		心尖	擴張位	14
0.5	左側房室	擴張位 = 近ク	4	0.5	左側房室	中位	6
	右側心室	同上	9		右側心室	擴張位 = 近ク	13
	竇房	擴張位	10		竇房	擴張位	12
	基底	中位	7		基底	擴張位 = 近ク	26
	心尖	擴張位 = 近ク	6		心尖	同上	15

余ノ實驗ハ11月初旬ヨリ翌5月上旬ニ及ビ、室温ハ之ヲ常ニ17°Cニ調節シ、溫度ノ影響ヲ避ケタリ。

諸種ノ注意ヲ拂フト雖モ、尙ホ時ニ恢復ノ遅々タルモノ、或ハ既ニLucinische Periode<sup>10)</sup>ヲ呈セルモノハ、稍特異ナルモノトシテ、念ノ爲之ヲ除外セリ。

心尖條片ハ既記装置ニ致スモ、自發的ニ其搏動ヲ恢復スルコト極メテ稀ニシテ、Loewe<sup>8)</sup>ニ據レバ「バリウム」ノ力ニ俟タザルベカラズト。其他 Abderhalden ハ「ストロンチウム」ニヨリテモ、上田氏ハ「ヴェラトリン」ニヨリテモ恢復スルコトヲ認メタレドモ、何レモBaニ因ル恢復ニ如カザルコト明カナリ。Baニヨリテ充分恢復セシメタル後ト雖モ、營養液中ヨリBaヲ除去スル時ハ、多クハ不正トナリ且1時間以内ニ靜止スト。長澤氏<sup>11)</sup>ニ據レバ、自働運動ヲ催起セシメ得ンニハ、蝦蟇ノ心尖條片ニアリテハ其心室條片ニ於ケルヨリモBaノ大量ヲ要スト。余ノ豫備實驗ニ據レバ、BaCl<sub>2</sub> 0.02%乃至0.03%ニ於テハ、青蛙ノ心尖條片ハ常ニ數分後搏動ヲ恢復シ、90分餘收縮位ニ偏スルコトナク活潑ニ搏動ス。0.05%ニテハ約10分後一時收縮位靜止ヲ來サントスルモ漸次ニ緊張ヲ減ジ搏動ヲ恢復ス。0.1%ニテモ同様60分後迄搏動ヲ續ケ、靜止スルコトナカリキ。仍ツテ余ハ心尖條片ニ於ケル實驗ニ於テハ、0.02%ノBaヲ以テ恢復セシメタル後、或ハBaヲ其儘或ハ除去シ、藥液ヲ注加作用セシメタリ。

## 第 2 節 「スチラレン」ノ作用

## 1. 正常 Ringer 液ヲ以テ稀釋セル場合

余ハ本劑ノ「アンブール」入 2500 倍原液ヲ使用セルヲ以テ、之ヲ稀釋スルニ際シテハ豫メ調製セル計算量ノ濃厚 Ringer 液ヲ以テシ、溶液ノ滲透壓ノ低下ヲ防ゲリ。該溶液ヲ豫メ營養セシメタル 15cc ノ正常 Ringer 液ト交換作用セシム。故ニ此際毒液ハ「スチラレン」Ringer 溶液ニテ内ニ「スチラレン」原液ヨリ由來セル「カリウム」ノ過剩ヲ含有セリ。

上述ノ方法ニヨリテ、種々ノ濃度ノ「スチラレン」ヲ各種心筋條片ニ作用セシメタルニ、其濃度著シク濃厚ナル場合即チ 0.02% ニ於テハ、左右條片ハ著シキ差別ヲ示サズ共ニ其搏動ハ收縮擴張共ニ稍減弱シ數分後急ニ擴張位ニ近キ中位ニ靜止ス。基底條片ニ於テモ同様ニ殆ド擴張位ニ靜止スレドモ全キ擴張位ニ非ズ。然ルニ心尖條片ニアリテハ、0.02% ノ Ba 作用セシメ搏動ノ充分恢復シタル後、靜ニ前濃度ノ藥液ヲ以テ營養液ヲ交換作用セシムル時ハ、擴張位靜止ヲ來ス。

本藥液ノ濃度 0.01% 以下 0.002% 迄ノモノヲ作用セシメタル場合ハ總テ、各種條片ハ何レモ擴張位ニ靜止ス（第 1 圖參照）。

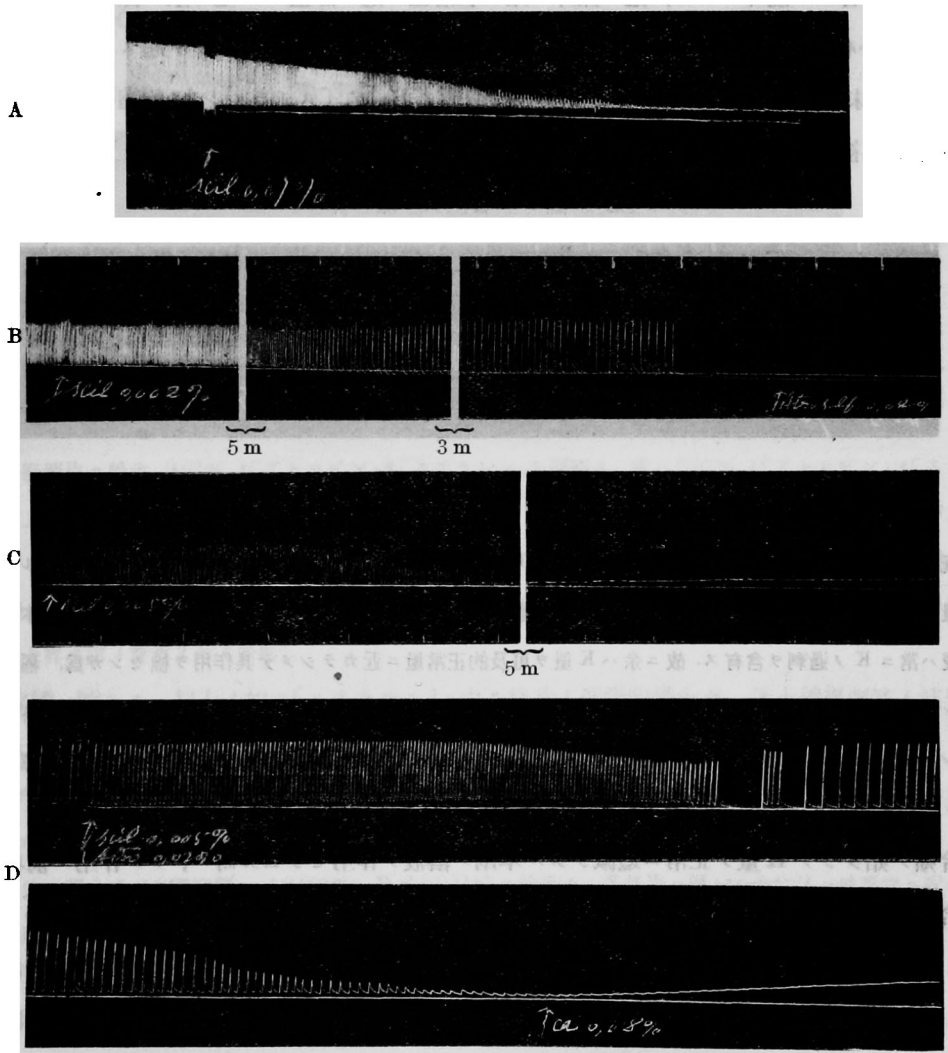
各挿圖ニ於テ明カニ見得ルガ如ク、本劑作用ノ初期ニ於テハ、陽性變時及ビ變力作用ヲ呈スルモ、次第ニ收縮力ヲ減退シ多クハ搏動數ヲ半減シ、徐々ニ或ハ急ニ、何レモ擴張位ニ靜止ス

第 2 表 「スチラレン」ノ作用 (Ringer 液稀釋)

藥品濃度 (%)	條 片 ノ 種 類	實驗數	靜 止 位	靜止時間平均(分)
0.02	左側房室	2	共ニ擴張位ニ近キ中位	6
	右側心室	◇	同上 並ニ殆ド擴張位	11
	基底	◇	共ニ殆ド擴張位	5
	心尖	1	擴張位	5
	◇ (Ba 作用加)	◇	收縮位	8
0.01	左側房室	3	全部擴張位	7
	右側心室	◇	同上	14
	基底	2	同上	6
	心尖	1	同上	5
	◇ (Ba 作用加)	◇	收縮位	10
0.005	左側房室	3	全部擴張位	11
	右側心室	◇	同上	11
	基底	2	同上	6
	心尖	1	同上	8
	◇ (Ba 作用加)	◇	殆ド收縮位	10

0.0025	左側房室	2	共ニ擴張位	22
	右側心室	2	同上	26
	基底	1	同上	10
	心尖 (Ba 作用加)	2	擴張位ニ近キ中位	15
0.002	左側房室	1	擴張位	26
	右側心室	2	同上	28

第 1 圖

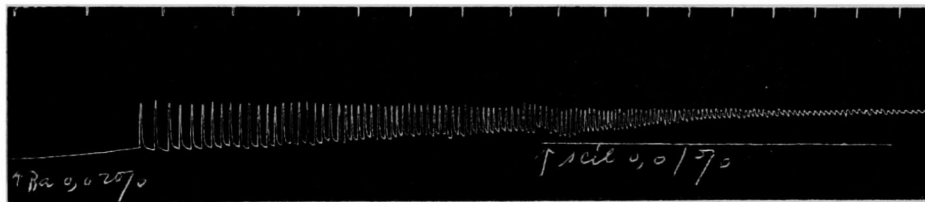


A, B 左側房室條片 C, D 右側心室條片 Dノ下圖ハ上圖ノ連續ナリ

曩ニ余ハ<sup>2)</sup>、内外両面作用時、外面ヨリノ濃度内面ヨリノ濃度ノ2倍ヲ超ユル時ハ擴張位靜止ヲ來スモ、ソノ靜止後久シク之ヲ觀察スルニ、搏動ヲ恢復スルコトナキモ、心臟ハ次第ニ緊張ヲ増シ著シク收縮位ニ偏スルコトヲ説ケリ。之ヲ余ハ、擴張装置ニ比シテ遙ニ強靱ナル心筋ノ收縮装置ニ對スル本劑ノ作用ガ、漸次ニ優勢トナルニ因ルモノナラント假定セリ。心筋條片ヲ以テ行ヒタル本實驗ニ於テモ之ト類似ノ事實ヲ明カニ認メ得(第1圖C參照)。

尙ホ心尖條片ニアリテハ0.02%ノBaニテ恢復セシメタル後、營養液ヲ藥液ト交換スルニ當リ、藥液中ニ更ニ同量ノBaヲ加フル時ハ、藥液ノ濃度0.01%(第2圖)及ビ0.005%ノ兩場合共ニ收縮期著シク優勢トナリ、遂ニ條片ハ殆ド收縮位ニ近ク靜止ス。是レ余ノ豫備實驗ニ徴スレバ、Baハ心筋ニ對シ攣縮性ヲ與フルモ、斯ル量ヲ以テシテハ收縮位靜止ヲ起スコトナキヲ知ルヲ以テ、未ダ單獨ニテハ閾價ニ達シ得ザル該濃度ノBaガ、「スチラレン」ノ攣縮作用ニ感作的ニ作用シテ初メテ閾價ニ達セシガ爲ナリト思惟スベキナリ、

第2圖 心尖條片



## 2. 稀釋液中ノ「カリウム」ヲ減ゼシ場合

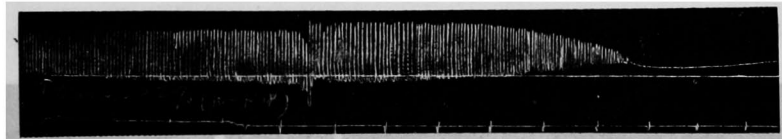
既ニ余ノ第一報告ニ於テ詳述セルガ如ク、2500倍即チ0.04%ノ「スチラレン」原液中ニ含有セラルルKノ量ハ、正常Ringer液中ノK量ノ約20倍ニ相當スルガ故ニ、之ヲ正常Ringer液ヲ以テ稀釋シタル本劑ノ溶液ハ常ニKノ過剰ヲ含有ス。故ニ余ハK量ヲ可及的的正常量ニ近カラシメテ其作用ヲ檢センガ爲、稀釋液トシテ濃厚R-K液ヲ用ヒタリ。斯ノ如クスル時ハ、0.001%ノ溶液ニ於テハ2倍トナリ、0.002%ノ溶液ニ至レバ正常Ringer液中ノK量ト同量トナル。故ニ夫レ以下ノ濃度ニテハ、正常Ringer液ヲ以テ稀釋スルコトニヨリK量ヲ正常ニ保ツコトヲ得。

今斯ノ如クシテK量ヲ正常ニ迄減ジタル本劑ノ溶液ヲ作用セシムル時ハ、ソノ作用ハ前項ノ場合ト稍其趣ヲ異ニスルヲ觀タリ、即チ0.002%ノ濃度ニテハ何レモ稍著シク收縮力優勢トナリ、其靜止ハ何レモ殆ド中位ヲ取ルコトヲ明カニ認メ得(第3圖參照)。但シ0.004%ノ場合ニハ、尙ホKノ量正常ノ2倍ナル爲メカ、依然トシテ擴張位ニ靜止シ、又0.001%ノ如キ稀薄濃度ニテハ前記ノ場合ト同様常ニ擴張位靜止ヲ來スヲ觀ル。

第3表 (R-K)液稀釋「スチラレン」作用

藥品濃度 (%)	條片種類	靜止位	靜止時間 (分)	藥品濃度 (%)	條片種類	靜止位	靜止時間 (分)
0.002	左側房室	中位	7	0.004	左側房室	擴張位	6
	右側心室	同上	10		右側心室	同上	5
	左側房室	同上	6		0.001	左側房室	殆ド擴張位
	右側心室	擴張位ニ近ク	15	右側心室		擴張位	20
	左側房室	中位	5				
		右側心室	收縮位ニ近ク	8			

第3圖 右側心室條片



### 3. 「アトロピン」並ニ「カルチウム」ノ影響

既ニ余ハ第二報告ニ於テ、全摘出蛙心ニ於テハ、「アトロピン」ハ「スチラレン」ノ作用ニ影響ヲ及ボサザルコトヲ説ケリ。

今心筋條片ニ於テ、0.02%ノ「アトロピン」ヲ「スチラレン」ト同時ニ、或ハ0.03%ノ「アトロピン」ヲ「スチラレン」ノ作用後數分ニシテ追加作用セシメタルニ、何レノ場合ニ於テモ、搏動狀態、靜止ニ至ル時間等ニ關シ著シキ變化ヲ認メ得ザリシノミナラズ、ソノ靜止位ヲ中位又ハ收縮位ニ偏セシムルコトナカリキ。靜止後「アトロピン」ヲ追加セル場合ニ於テモ(第1圖B參照)亦「アトロピン」ノ作用ニ因ルト看做スベキ心筋緊張ノ上昇ヲ認メ得ザリキ(表略)。

此成績ニ據ルモ、以上ノ如キ「スチラレン」ニ由ル條片ノ擴張的靜止ガ、迷走神經刺激ノ結果ニ歸スベキニ非ザルコトハ、容易ニ之ヲ立證スルヲ得。

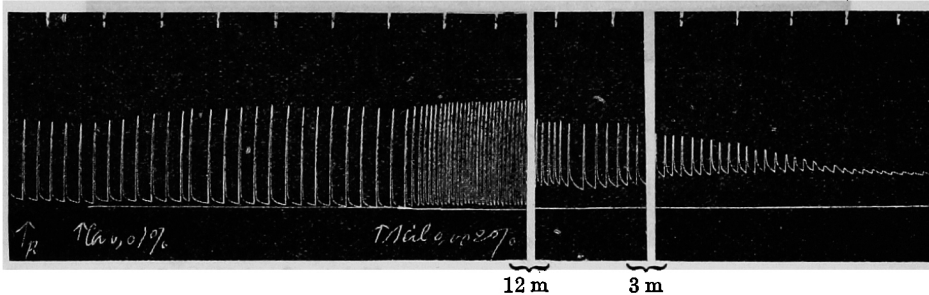
「スチラレン」中ノK量ト略ボ同比ノCaヲ、豫メ又ハ同時ニ、「スチラレン」ト共ニ作用セシムル時ハ、第4表ニヨリテ明カナルガ如ク、收縮力優勢トナリ、畫像ハ足線ヲ漸次ニ上昇シ、「スチラレン」ノミニテハ全然擴張位ニ靜止スベキ濃度例ヘバ0.005%、及ビ0.012%ニ於テモ、各條片ハ何レモ中位又ハ擴張位ニ近キ中位ニ靜止ス(第4表及ビ第4圖參照)。「スチラレン」ノ作用ニヨリテ全ク擴張位ニ靜止セル後、Caヲ追加作用セシムル時ハ急ニ緊張ヲ上昇シ著シク收縮位ニ偏ス(第1圖D參照)。

之ヲ要スルニ、何レノ場合ニ於テモ、Caハ「スチラレン」ノ攣縮作用ヲ增強セシムルコト、前報告ノ場合ト同様ニシテ、Grünwald<sup>12)</sup>ノ成績ヲ反駁スルニ足ル。

第4表 「スチラレン」(S)ト「カルチウム」(C)トノ作用

條片種類	藥品種類及ビ濃度(%)	靜止位	靜止時間(分)
左側房室	(0.005 S + 0.025 C)	中位	11
右側心室	同上	同上	8
基底	同上	同上	6
心尖	同上	同上	4
左側房室	0.01 C → 0.002 S	稍中位 = 偏ス	20
右側心室	同上	中位	23
左側房室	0.02 C → 0.002 S	同上	13
右側心室	同上	同上	17

第4圖 右側心室條片



今本節ニ於テ得タル成績ヲ綜合スルニ、「スチラレン」ハ、諸種ノ心筋條片ヲ比較の高濃度ニ至ル迄常ニ擴張位ニ靜止セシムルヲ觀ル、然レドモ著シキ高濃度ニ於テハ殊ニ左右ノ縦條片ニ於テ漸ク緊張上昇シテ僅ニ中位ニ近ク靜止セシムル傾向ヲ有ス。又擴張位ニ靜止セル場合ト雖モ、後ニハ次第ニ心筋ノ緊張上昇ヲ示ス。K量ヲ減ゼシ場合及ビCa或ハBaノ作用ト合併セシ場合ニ於テハ、其靜止位ハ何レモ收縮位ニ偏スルヲ觀ル。之等ノ事實ニ據レバ、「スチラレン」ハ心臓條片ニ於テハ收縮期的停止即チ攣縮ヲ起スコト甚ダ困難ナルヲ知ルト同時ニ、「スチラレン」ノ作用ノ強大ナル場合ニハ、本來心臓ノ收縮期的停止ヲ來シ得ベキモノナルコトヲ立證シ得タリ。

### 第3節 爾他ノ「デギタリス」類ノ作用

前節ニ於テ、「スチラレン」ハ心臓條片ニ於テハ、收縮期的靜止ヲ起サシムル作用甚ダ弱キコトヲ述ベタリ。斯ノ如キハ諸家ニヨリテ報告セラレタル「デギタリス」類ノ成績ト既ニ異ルガ如シト雖モ、條片ニ於ケル實驗ハ其條件ニヨリテ著シク左右セラルルガ故ニ、余ハ以上ノ成績ト



比較ニ供センガ爲メ、「ストロファンチン」、「コンヴァアラマリン」及ビ「ヂギタリン」ノ三者ニ就テ同一條件ノ下ニ同一ノ實驗ヲ施行セリ。又「ステラレン」中ニハ前者ノ如ク K ノ過剰ヲ含有スルガ故ニ、余ハ之トノ比較上前二物質中ニモ適當ノ K ヲ追加シテ、其作用ヲ檢シ、K ニヨリ夫等ノ作用ガ「ステラレン」ト同程度ノ影響ヲ受クルヤ否ヤヲ檢シ、以テ K ノ影響ヲ除外シタル兩者間ノ作用ノ差異ヲ明カニセントセリ。

K ノ添加ニ際シテハ、第二報告ニ既ニ述べタルガ如ク、K ノ影響ヲ「ステラレン」中ノ K ト同等ナラシメシガ爲メニ、先ヅ各藥物ノ效價ヲ一定セザルベカラズ。藥物ノ效價ヲ定ムルニ當リ、中毒ヲ起ス迄ノ時間ノ長短ヲ以テスルコトノ必ズシモ妥當ナラザルコト前報告ノ如シト雖モ、余ハ本實驗ニ於テモ亦便宜上之ヲ採用セリ。即チ前報告ニ於テ 0.0005% ノ「ストロファンチン」、0.002% ノ「コンヴァアラマリン」及ビ 0.001% ノ「ステラレン」ハ略ボ同等ノ效價ヲ有スルモノト看做シ、之等ヲ夫々濃度單位 1 ト假定セリ。故ニ余ハ「ステラレン」溶液ノ各濃度單位中ニ過剰ニ含有セラルル K ヲ各物質ノ各濃度單位中ニ附加セリ。其量ハ次表ノ如シ。

第 5 表 各藥液ノ濃度單位竝ニ各單位中ニ添加セラルル K 量ヲ示ス

濃度單位	「ステラレン」	「ストロファンチン」	「コンヴァアラマリン」 (「ヂギタリン」)	K 附加量竝ニ正常 R 液 (n. R.) 中ノ K トノ比
1	0.001%	0.0005%	0.002%	0.00375 = 0.5 n. R. K.
2	0.002	0.001	0.004	0.0075 = 1 n. R. K.
5	0.005	0.0025	0.01	0.01875 = 2.5 n. R. K.
10	0.01	0.005	0.02	0.0375 = 5 n. R. K.
20	0.02	0.01	0.04	0.075 = 10 n. R. K.

今參考ノ爲メ「ストロファンチン」ニ就キ、余ノ採用セル種々毒液濃度ノ調製法ヲ示セバ次ノ如シ。即チ蒸餾水ヲ以テ 0.25% ノ基液ヲ毎使用當日調製シ、之ヲ 0.15, 0.3 又ハ 0.6 cc 宛 15 cc ノ正常 Ringer 液中ニ注加シテ 0.0025%, 0.005%, 0.01% ノ可及的等張ナル溶液ヲ作レリ。而シテ K ヲ加フルニハ、0.25% ノ基液ハ 500 濃度單位ニ當ルヲ以テ濃度 1 ノモノニ附加スベキ K 量 0.00375% ノ 500 倍即チ 1.88% ノ比ニ KCl ヲ基液ニ加ヘ、之ヲ正常 Ringer 液中ニ注加作用セシメタリ。

1. 「ストロファンチン」竝ニ「カリウム」加「ストロファンチン」ノ作用

第 6 表及ビ第 5 圖ニ於テ見ル如ク、單ニ「ストロファンチン」ノミヲ作用セシメタル際ハ、0.01% 濃度ニ於テハ、左右ノ縦條片ハ收縮位ニ、基底及ビ心尖條片ニテモ中位ニ、0.005% ヲ作用セシメタル場合ハ多クハ中位ニ、0.0025% ヲ作用セシメタル場合モ明カニ緊張上昇シテ中位ニ近ク靜止スルヲ觀タリ。即チ之等ノ濃度ニテ總テノ條片ハ殆ド常ニ攣縮ヲ示シ、「ステラレン」ノ場合ト大イニ趣ヲ異ニス。殊ニ濃度大ナル程其作用著シ。

然ルニ K 加「ストロファンチン」ヲ作用セシメタル場合ニアリテハ、ソノ濃度 0.01% ニ於テ

ハ「ストロファンチン」ノミノ場合ニ比シテ著シク收縮力減弱シ、多クハ擴張位ニ近ク靜止スレドモ、0.005%ノ際ハKノ影響著シク減ジ、多クハ中位又ハ擴張位ニ近キ中位ヲ以テ靜止ス。次ニ0.0025%ニ於テモ何レモ擴張位ニ近キ中位ニ靜止スルヲ觀タリ。

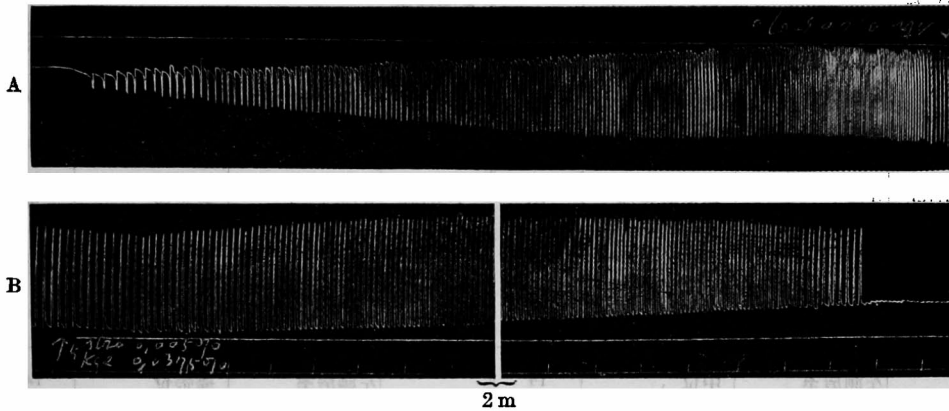
斯ノ如ク、「ストロファンチン」ノ心筋ニ對スル攣縮作用ハ、假令「スチラレン」ト同比ノKヲ添加セル場合ニ於テモ、其程度ニ於テ減弱スルノミニテ心臟條片ハ何レモ中位ニ近ク靜止セリ。但シ0.01%ノ場合ノミハKノ爲ニ攣縮作用全ク掩蔽セラレタルヲ見ル。其理由ハ次ノ如ク説明スベキモノナラン。即チ0.01%ノ「ストロファンチン」ハ、前述ノ如ク夫レ自身ニテハ著明ナル攣縮作用ヲ呈スル濃度ナレドモ、余ノ第二報告ニ於テモ述ベタルガ如ク、「ストロファンチン」ノ著シク大量ハ遂ニハ擴張期ノ靜止ヲ起ス性質ノモノナルガ故ニ、Kノ大量ト合併スル時ハ容易ニ麻痺ヲ起シ得ルモノナルコトハ自ら首肯セララル所ナリ。

第 6 表 「ストロファンチン」(St) 並ニ「カリウム」加 蓋ノ強弱  
「ストロファンチン」(St + K)ノ作用

薬品種類及濃度 (%)	條片種類	實驗數	靜止位	靜止時間 (分)
St 0.01	左側房室	1	收縮位	5
	右側心室	〃	殆ド收縮位	6
	基底	〃	中位	11
	心尖 (Ba 作用加)	〃	同上	13
{ St 0.01 K 0.075	左側房室	2	中位又ハ擴張位ニ近キ中位	7
	右側心室	〃	共ニ擴張位ニ近ク	10
	基底	〃	擴張位又ハ夫レニ近ク	5
	心尖 (Ba 作用加)	1	殆ド收縮位	15
St 0.005	左側房室	1	中位	10
	右側心室	〃	同上	15
	基底	〃	擴張位ニ近ク	10
	心尖 (Ba 作用加)	〃	中位	15
{ St 0.005 K 0.0375	左側房室	2	中位又ハ擴張位ニ近ク	19
	右側心室	1	中位	17
	基底	〃	擴張位ニ近ク	6
	心尖 (Ba 作用加)	〃	中位	33
St 0.0025	左側房室	1	擴張位ニ近ク	22
	右側心室	〃	中位	35
{ St 0.0025 K 0.01875	左側房室	1	擴張位ニ近ク	27
	右側心室	〃	同上	32

第 5 圖

A 基底條片 B 右側心室條片



之ヲ要スルニ、「ストロファンチン」ハ一定濃度以上ハ、單獨ニテハ勿論、「スチラレン」中ノ K<sup>+</sup>ニ匹敵スル K<sup>+</sup>ト合併スルモ、心臟條片ヲ收縮位ニ偏セシムル作用ヲ有スルコト明カナリ。

尙ホ「ストロファンチン」或ハ K<sup>+</sup>加「ストロファンチン」ト「アトロピン」トヲ同時ニ作用セシメタルニ、前二者ニヨリテ來ル靜止位ハ後者ニヨリテ影響セラルルコトナカリキ。且前二者ト Ca<sup>2+</sup>トヲ合併作用セシムルニ、何レノ場合ニ於テモ Ca<sup>2+</sup>ハ前二者ノ靜止位ヲ著シク收縮位ニ偏セシメ、明カニソノ影響アルコトヲ認メ得タリ。

即チ「アトロピン」竝ニ Ca<sup>2+</sup>トノ關係ハ「スチラレン」ノ場合ト略ボ同様ナリ。

2. 「コンヴアラマリン」竝ニ「カリウム」加「コンヴアラマリン」ノ作用

「ストロファンチン」ノ場合ト同様ノ方法ニテ、0.02%、0.01% 及ビ 0.005% ノ三種濃度ノ「コンヴアラマリン」溶液竝ニ K<sup>+</sup>加「コンヴアラマリン」溶液ヲ心臟條片ニ作用セシメ觀察セリ。

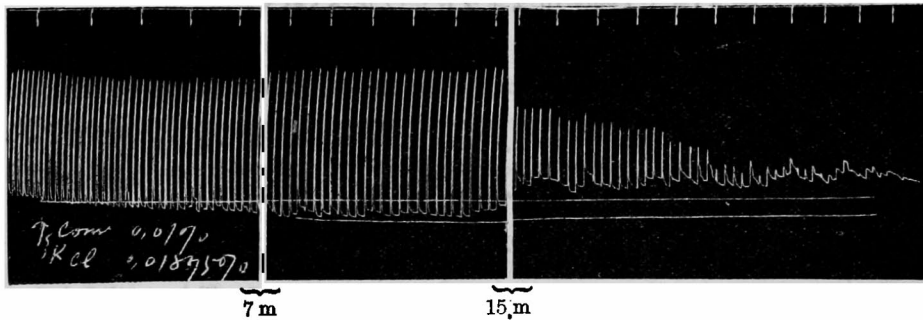
其成績ニ據レバ、ソノ濃度 0.02% 及ビ 0.01% ノ兩場合ハ、「コンヴアラマリン」單獨ニテモ K<sup>+</sup>ヲ添加シテモ、其間著シキ差異ナク、多クハ中位又ハ擴張位ニ近ク靜止ス（第7表及ビ第6圖）。0.005% ノ場合ニ於テハ之ニ反シ、單獨ノ場合ハ稍明カニ攣縮作用ヲ認メ得レドモ、K<sup>+</sup>添加ノ場合ハ殆ド何レモ擴張位ニ靜止スルヲ觀タリ。

之ニ據ルニ、「コンヴアラマリン」モ一定濃度以上ニ於テハ、心臟條片ヲ收縮位ニ靜止セシムル作用アリ。更ニ「スチラレン」ト同比ノ K<sup>+</sup>ヲ添加スルモ、「コンヴアラマリン」本來ノ心筋收縮作用ヲ全然抑制スルモノニ非ザルコトヲ知ルヲ得。

第7表 「コンヴアラマリン」(C)並「カリウム」加「コンヴアラマリン」ノ作用

薬品種類 及濃度 (%)	條片種類	靜止位	靜止時間 (分)	薬品種類 及濃度 (%)	條片種類	靜止位	靜止時間 (分)
C 0.02	左側房室	中位	11	C 0.005	左側房室	中位	26
	右側心室	同上	5		右側心室	同上	27
	基底	殆ど擴張位	10		基底	擴張位	20
	心尖	擴張位 = 近ク	6		心尖	同上	15
	ク (Ba 作用加)	收縮位 = 近ク	29		ク (Ba 作用加)	擴張位 = 近ク	53
{C 0.02 K 0.0375}	左側房室	中位	14	{C 0.005 K 0.0094}	左側房室	擴張位	50
	右側心室	同上	20		右側心室	同上	55
	基底	擴張位	12		基底	同上	54
	心尖(Ba 作用加)	擴張位 = 近ク	36		心尖(Ba 作用加)	擴張位 = 近ク	67
C 0.01	左側房室	擴張位 = 近ク	15	{C 0.01 K 0.01875}	左側房室	中位	22
	右側心室	同上	10		右側心室	擴張位 = 近ク	35

第6圖 右側心室條片



3. 「ギヂタリン」並「カリウム」加「ギヂタリン」ノ作用

「ギヂタリン」ニアリテハ前記ノ諸物質ト異リ、未ダ夫等ト全ク一致セル條件ノ下ニ於ケル效價ヲ知ラズ。仍ツテ余ハ本實驗ニ入ルニ先チ、前述ノ諸物質ト同一條件ノ下ニ於テ、Straub 氏法ニヨリテ之ヲ檢定セルニ、第8表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第8表 「ヂギタリン」ノ作用

番 號	薬 品 濃 度 (%)	静 止 状 態	静 止 時 間 (分)
1	0.0005	静止セズ	
2	0.001	約70分後迄静止セズ	
3	0.002	收縮位	29
4	0.002	同上	27
5	0.004	同上	18
6	0.004	同上	17
7	0.01	殆ど收縮位	12
8	0.02	同上	5
9	0.1	同上	2
10	0.2	同上	2

之ニ據レバ、「ヂギタリン」ノ效價ハ、濃度ヲ基準トシテ之ヲ謂ヘバ「コンダアラマリン」ト略ポー一致シ、ソノ0.002%ノ濃度ヲ作用セシムル時ハ約30分後心臟ヲ收縮位ニ静止セシム。故ニ第二報告ニ述ベタル如ク余ハ此濃度ヲ單位1ト假定セリ（實驗法ハ異ルモ概略的ニ）。而シテ0.02%濃度ニ於テモ、未ダ心筋ノ麻痺ヲ來スコトナク、心臟ヲ殆ど收縮位ニ静止セシムルコトヲ知ル。故ニ此濃度以下一定濃度迄ノモノハ本實驗要約ニ該當スルヲ觀ル。故ニ余ハ「コンダアラマリン」ノ場合ト同様、本物質ノ0.02%、0.01%、0.005%ノ三種濃度ヲ選ビ、夫等ノ作用ヲ檢スルト共ニ、他方濃度單位ヲ基準トシテ、「スチラレン」ト同比ニKヲ添加シタル溶液ノ作用ヲ檢定セリ。

然ルニ第9表及ビ第7圖ノ如ク、「ヂギタリン」ハ前述二物質ヨリモ心筋條片ノ收縮性ヲ強ムルコト一層著シキガ如ク、0.02%及ビ0.01%濃度ニ於テハ殆ど全ク收縮位ニ、0.005%ニ於テハ尙ホ能ク中位ニ静止セシムルヲ得タリ。K添加ノ場合ハ、各濃度ニ於テ收縮性稍阻碍セラルルモ、該濃度ノK添加ニヨリテハ「ヂギタリン」本來ノ作用ヲ全然抑制シ得ザルコト、前記二物質ト同様ニテ、「スチラレン」ノ場合トハ著シキ差異アリ。

尙ホ「アトロピン」ハ「ヂギタリン」ノ心筋條片ニ對スル作用ニ影響セズ。Ca<sup>++</sup>ハ之ニ反シテ「ヂギタリン」ノ作用ヲ增強セシムルコト、「スチラレン」及ビ「ストロファンチン」ノ場合ト同様ナリ。

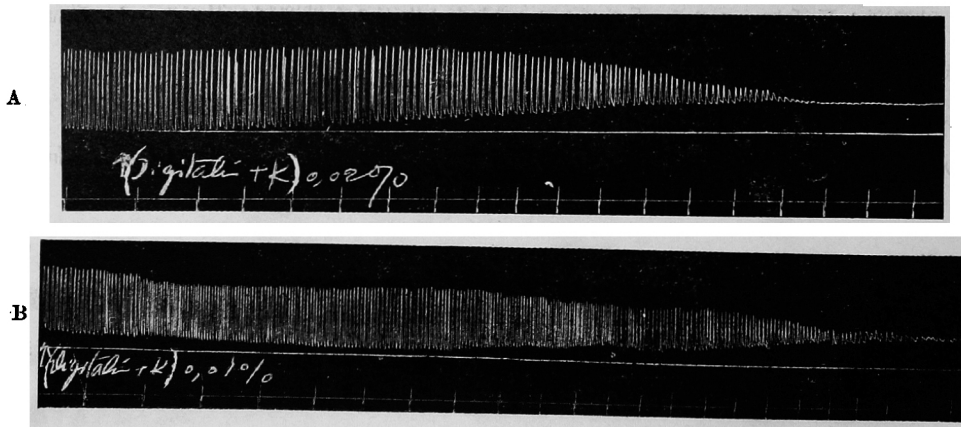
又本物質ハ他ノ三物質ト異リ、心室條片ニ於テ攣縮ヲ惹起スルノミナラズ、他物質ニアリテハ常ニ擴張位ニ静止スル房條片ヲモ收縮位ニ静止セシムル作用アリ。最近片木氏<sup>13)</sup>ハ本物質ハ骨格筋ニ於テ「ストロファンチン」其他ノ「ヂギタリス」類ト異リ、ヨリ狹隘ナル侵襲點ヲ有シ、唯筋自身ヲ刺戟スルトノ事實ヲ報告セルト關聯セルモノノ如ク、甚ダ興味アル事實ナリ。

第9表 「デギタリン」(D)並ニ「カリウム」加「デギタリン」ノ作用

(注意 静止所要時間ハ實驗數2例以上ナル時ハ平均價ニテ示セリ)

藥品種類 及ピ濃度 (%)	條片種類	實驗 數	靜止位	靜止 時間 (分)	藥品種類 及ピ濃度 (%)	條片種類	實驗 數	靜止位	靜止 時間 (分)
D 0.02	左側房室	1	收縮位	4	D 0.005	左側房室	1	中位	12
	右側心室	◇	收縮位	7		右側心室	◇	同上	28
	基底	◇	殆ド收縮位	7		基底	◇	同上	17
	心尖(Bu作用加)	◇	收縮位	6		心尖(Bu作用加)	◇	同上	20
{D 0.02 K 0.0375}	左側房室	4	收縮位又ハ殆ド	8	{D 0.005 K 0.0094}	左側房室	3	擴張位ニ近ク	41
	右側心室	◇	收縮位又ハ中位	10		右側心室	◇	中位又ハ同上	53
	基底	2	收縮位又ハ殆ド	7		竇房	2	擴張位	41
	心尖	1	殆ド收縮位	8		基底	4	多クハ擴張位ニ 近ク	44
	◇ (Bu作用加)	2	收縮位又ハ中位	10		心尖	1	擴張位	39
D 0.01	左側房室	1	收縮位	6	◇ (Bu作用加)	◇	中位	46	
	右側心室	◇	同上	12					
{D 0.01 K 0.01875}	左側房室	4	多クハ中位	24	{D 0.0075 K 0.014}	左側房室	2	中位又ハ擴張位 ニ近ク	27
	右側心室	◇	同上	25		右側心室	◇	擴張位ニ近ク	28
	竇房	1	擴張位	30		竇房	1	擴張位	45
	基底	◇	中位	19		基底	◇	擴張位ニ近ク	41
	心尖	◇	同上	25		心尖	◇	同上	33

第7圖 A, B共ニ右側心室條片



## 第4節 考 按

今心筋條片ニ於テ得タル實驗成績ヲ顧ルニ、「スチラレン」ヲ作用セシメタル時ハ、其濃度極メテ濃厚ナル場合ヲ除キ即チ0.01%以下(即チ余ノ假定ニ從ヘバ濃度單位10以下)總テノ濃度ニテ常ニ各心臓條片ヲ全部擴張位ニ靜止セシム。之ニ反シ、爾他ノ三種ノ「ヂギタリス」簇物質「ストロファンチン」、「コンヴアラマリン」、「ヂギタリン」等ニ於テハ、夫等ノ濃厚ナル濃度即チ「ストロファンチン」ノ0.01%—0.005%(即チ濃度單位20—10)、「コンヴアラマリン」及ビ「ヂギタリン」ノ0.02%(即チ各濃度單位10)ニ於テハ心筋條片ヲ收縮位又ハ中位ニ靜止セシメ、尙ホ夫等ノ稀薄ナル濃度即チ「ストロファンチン」ニテハ0.0025%(濃度單位5)、「コンヴアラマリン」及ビ「ヂギタリン」ニテハ0.005%(各2.5)ニテモ多クハ中位又ハ擴張位ニ靜止セシムルコトヲ得。之ニ據レバ、「スチラレン」ト爾他ノ「ヂギタリス」簇物質トノ間ニ著シキ差異ノ存スルヲ知ル。

但シ余ノ第一報告ノ成績ニ從ヘバ、「スチラレン」中ニハ正常 Ringer 液中ノ K 量ノ約20倍ニ相當スル K ヲ含有スルコトヲ知ル。故ニ余ハ「スチラレン」ノ效力ト同比ノ K ヲ爾他物質ニ添加シ實驗シタルニ、勿論一定度ノ K ノ影響ハ否ムベキニ非ザルモ、「スチラレン」中ニ含有セラルルガ如キ量ノ K ノ作用ヲ以テシテハ、「スチラレン」ニ於テ見ルガ如キ、著シキ抑制作用ヲ呈スルコトナク、各種條片ハ多クハ中位又ハ擴張位ニ近キ中位ヲ以テ靜止スルヲ認メタリ。

由是、上述ノ差異ヲ K ノ影響ノミニ歸スルヲ得ズ。「スチラレン」ノ擴張作用ガ他ノ「ヂギタリス」類ノ夫レヨリ、比較的强大ナルニ基クモノト解セザル可カラズ。

且「スチラレン」ノ作用ガ「アトロピン」ニヨリテ影響セラルルコトナキハ、本實驗ニ於テモ之ヲ認メ得タルヲ以テ、第二報告ニ述ベタルガ如キ「スチラレン」ノ強キ擴張作用ガ、迷走神經刺戟ノ結果ニ非ザルコトモ明カナリ。

他方ニ於テ、「スチラレン」ノ本來ノ作用ノ極度ニ於テハ、爾他ノ「ヂギタリス」簇物質ノ夫レト等シク蛙心條片ノ收縮位靜止ヲ起サシムベキモノニシテ、他物質トノ間ニ唯定量ノ差異アルノミ。即チ其發來セザルハ以上ノ作用ノミナラズ一部ハ K ノ影響ニ歸スベキモノニシテ、本溶液調製時、「スチラレン」中ニ含有セラルル K 量丈ケ減ズルガ如ク調節シタル場合ハ、然ラザル場合ヨリモ收縮力優勢トナル。又「スチラレン」ノ作用ハ Ba 又ハ Ca ニヨリテ增強セラルル時ハ能ク收縮期靜止ヲ起スコトヲ得ルノミナラズ、「スチラレン」ノ作用ニヨリテ擴張位靜止ヲ來セル後、久シク之ヲ觀察スル時ハ次第ニ心筋緊張ノ上昇ヲ認ム。之等ノ事實ニヨリテ、「スチラレン」ノ有效成分本來ノ作用ガ、蛙心ノ收縮位靜止ヲ來サシムベキモノナルコトハ、最早疑ヒノ餘地ナシ。

今如上ノ事實ヲ綜合スルニ、「スチラレン」ノ有效成分本來ノ作用ハ心筋ノ收縮位靜止ヲ來サシムベキモノナルコトト、及ビソノ作用ハ一定量ノ K 添加ニヨリテ容易ニ抑制セラルルモノナ

ルコトハ容易ニ首肯シ得ル所ナリ。既記ノ如ク藥物學の領域ニ於テハ、心臟ニ收縮擴張ノ兩作用ヲ營ム兩筋層ノ存在ヲ假定スルモノ多シト雖モ、擴張筋ノ收縮筋ニ比シ著シク菲薄ナルコトハ明カナリ。強靱ナルノミナラズ内層ニアリト假定セラルル收縮筋ガ、Kノ影響ヲ被ムルコト甚ダシキハ蓋シ當然ナリ。今「スチラレン」ノ作用ガ、余ノ第二報告ニ述ベタルガ如ク、特ニ擴張装置ニ對シ強烈ナルモノト假定セバ、ソノ強キ擴張作用ハKノ影響ヲ受クルコト少キニ反シ、比較的弱キ收縮作用ガ著シクKノ影響ヲ被リ、擴張作用ガ容易ニ收縮作用ヲ凌駕シ得ルニ至ルコト明カニシテ、是ニ由リ前述ノ差異ハ容易ニ之ヲ了解シ得ベシ。

## 第2章 摘出蛙心ニ於ケル研究補遺

既記ノ如ク、余ハ第一報告ニ於テ、「スチラレン」ハ摘出蛙心ノ内面ヨリ作用セシムル時ハ、濃度高キ程遂ニハ全キ收縮位ニ止ラザルニ至リ、其原因ハ、本劑中ニ比較的大量ノKヲ含有スルニ基クモノナラント主張セリ。次デ第二報告ニ於テ、「スチラレン」ヲ蛙心ノ内外面ヨリ作用セシメ、心臟ヲ擴張期的靜止ニ致シ得ベキ内外濃度ノ比ヲ求ムルコトニヨリ、ソノ擴張作用ノ強キコトヲ認め、他ノ「デギタリス」類ニ「カリウム」ヲ加ヘテ比較實驗ヲ行フモ、「スチラレン」ノ如キ成績ヲ得ルコト能ハザリシヲ以テ、其強キ擴張作用ハKニ關係ナクシテ現ハレ得ルモノナルコトヲ述ベタリ。然ルニ其際蛙心ノ内面適用ノ場合ニ、「スチラレン」中ニ含有セラルルK量ニ匹敵スルKヲ、爾他ノ「デギタリス」類物質ニ添加スルモ、「スチラレン」ノ作用ト差異アル成績ヲ示スヤ否ヤノ問題ハ、尙ホ實驗ニ解決セザリキ。故ニ余ハ「ストロファンチン」、「コンヴアラマリン」、「デギタリン」等ニKヲ添加シテ、其影響ヲ檢シ、曩ノ實驗ヲ補充セントセリ。即チ之迄ノ成績ヨリ觀ルモ、Kノ添加ハ上述ノ諸物質ノ作用ヲ勿論一定度迄抑制スルコトハ容易ニ承認セラルル所ナレドモ、ソノ抑制度ニ於テ尙ホ「スチラレン」トノ間ニ如何ナル差異ヲ生ズルヤハ、頗ル興味アル問題ナリ。

余ハ本章ニ於テモ前章ニ於ケルガ如ク、各物質ノ濃度單位ニ比例シテKヲ添加セリ。即チ藥液調製ノ際、「ストロファンチン」0.0005%ニ對シテ0.00375%ノKノ割合ニ、「コンヴアラマリン」及ビ「デギタリン」ニハ0.002%ニ對シテ同量ノKノ割合ニ添加セリ。然レドモ斯ル濃度單位ニヨル藥效假定ハ、嚴密ニ之ヲ批判スル時ハ強チ絶對的ノモノナラザルヲ以テ、余ハ念ノ爲メ、更ニ上述ノ軌範ヲ脱シ、同濃度ノ「スチラレン」溶液中ノKト全ク同量ノKヲ該三種物質ノ溶液ニ一様ニ添加セル場合ニ就キテモ實驗セリ。以下記載上ノ煩瑣ヲ避ケンガ爲、前者ニハ單ニK加ノミヲ、後者ニハ第2K加ノ語ヲ冠スルコトト定メタリ。

實驗方法、要約等ハ第一報告ノ場合ト可及的一致セシメ、Straub氏法ヲ以テ實驗セリ。尙ホ期日溫度ソノ他不可抗ノ要約變動ハ、之ヲ如何トモナシ能ハザルヲ思ヒ、各實驗ハ總テ對照ト並行シテ施行セリ。實驗ハ3月下旬17°Cニ室溫ヲ調節シテ行ヘリ。

### 1. 「ストロファンチン」ノ作用

成績ハ第10表及ビ第8圖ニ示セリ。即チ先ヅK加「ストロファンチン」ニアリテハ、「ストロファンチン」



ノ溫度 0.0005%—0.002% (第8圖 B) ニアリテハ、搏動ハ一見障礙セラルルコトナク、遂ニ對照ノ場合ノ如ク完全ナル收縮位靜止ヲ來ス。然レドモ靜止ヲ來ス迄ノ時間ハ、「ストロファンチン」單獨ノ場合ヨリ稍延長スルガ如シ。

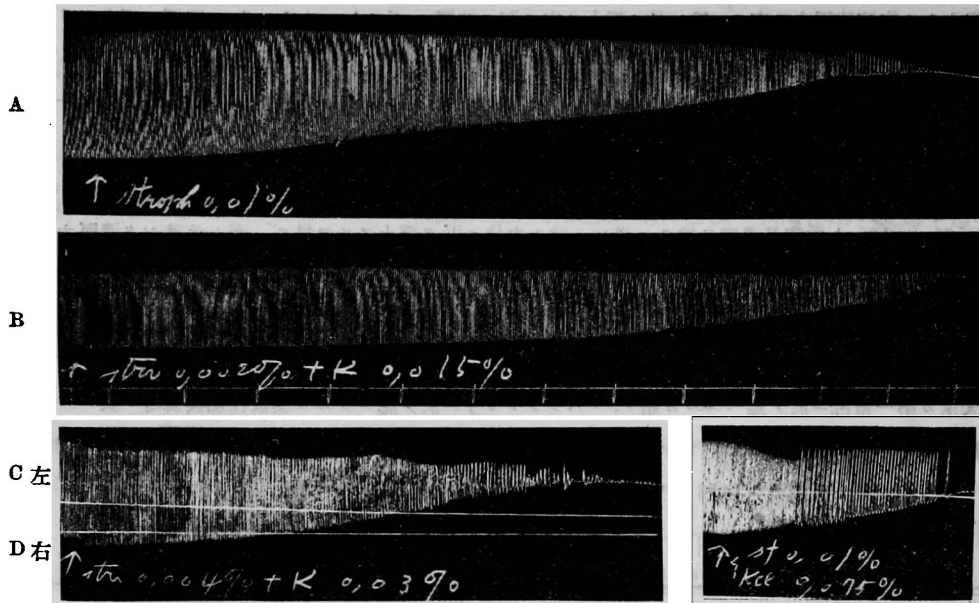
「ストロファンチン」ノミヲ作用セシメタル時ハ、對照ニヨリテ明カナル如ク、0.005% 迄ハ完全ナル收縮位靜止ヲ來シ、0.01% ノ如キ高濃度ニ於テモ尙ホ能ク、殆ド收縮位ニ靜止シ得ル(圖 A) ニ反シ、K 加ノ場合ハ 0.004% ニ於テ、ソノ運動ハ稍阻碍セラルルガ如ク、靜止位モ亦完全ナル收縮位ヲ取ル能ハズ(圖 C)。0.005%, 0.01% ト漸次其濃度ヲ増スニ從ヒ、益々中位ニ近ク靜止スルヲ見ル。而シテ著シク濃厚ナル場合ハ、稀薄ナル場合ニ反シ、K 添加ニヨリ靜止ヲ來ス迄ノ時間短縮ス。第2K 加「ストロファンチン」ノ場合ニ於テハ、K 量ハ半減スルヲ以テ、0.004% 濃度ニ於テモ尙ホ明カニ收縮位靜止ヲ起シ、0.01% ノ場合モ尙ホ心臓ハ中位ニ靜止ス。

又余ガ第一報告ニ於テ述ベタルガ如ク、「ステラレン」ニ於テ認メラルル藥液注射後瞬時ニ表ハルル搏動抑制現象ハ、K 加「ストロファンチン」ノ場合ニ於テモ明カニ認メ得。此現象ハ濃度大ナレバ大ナル程著シキコト第8圖ヲ見レバ明カニシテ、「ステラレン」ノ場合ト同様ナリ。

第 10 表 「カリウム」(K) 加「ストロファンチン」(St) ノ作用

番 號	藥品種類及ビ濃度 (%)	靜 止 位	靜 止 時 間 (分)
1	0.0005 St + 0.00375 K	收縮位	22
對 照	0.0005 St	同上	20
2	0.001 St + 0.0075 K	同上	17
對 照	0.001 St	同上	17
3	0.002 St + 0.015 K	同上	13
對 照	0.002 St	同上	12
4	0.004 St + 0.03 K	殆ド收縮位	10
對 照	0.004 St	收縮位	11
5	0.005 St + 0.0375 K	中位	9
對 照	0.005 St	收縮位	8
6	0.01 St + 0.075 K	中位	5
對 照	0.01 St	殆ド收縮位	10
7	0.001 St + 0.00375 K	收縮位	15
8	0.002 St + 0.0075 K	同上	10
9	0.004 St + 0.015 K	同上	6
10	0.01 St + 0.0375 K	中位	4

## 第 8 圖



以上ノ成績ニ據レバ、Kノ添加ハ「ストロファンチン」ノ作用ヲ一定度迄抑制ス、即チ一定濃度迄ニ於テハ著シキ影響ヲ示サザレドモ、夫レ以上ノ濃度ニテハ完全ナル收縮期静止ヲ妨害シ、又作用直後輕度ノ心臓搏動ノ一時的抑制ヲ示ス。

由是、「スチラレン」ニ於テモK作用ノ影響スル所アルハ確實ナリ。之等ノ事實ハ、第一報告ニ於ケル余ノ考察ノ正シキコトヲ立證スルモノナリ。然レドモ既ニ第一報告ニ述ベタルガ如ク、「スチラレン」ニアリテハ0.004% 又ハ夫レ以上濃厚ナル場合ハ、ソノ静止位ハ常ニ中位ナルカ又ハ擴張位ニ近シ。然ルニ「ストロファンチン」ノ作用ヲKニテ抑制セシメ、中位ニ静止セシメ得ンニハ、少クとも0.005% 以上ナラザルベカラズ。今既記ノ假定ニ基キテ之等濃度ノ效價ヲ算出セバ、「スチラレン」ニテハ4濃度單位ニシテ、「ストロファンチン」ニテハ10單位トナル。第2K加ノ場合ハ更ニ以上ノ濃度ナラザルベカラザルコトハ自ラ明カナリ。

故ニ「ストロファンチン」中ニKヲ加フル時ハ、「スチラレン」ノ作用型ニ近ヅケドモ尙ホ明カニ兩者間ニ差異ノ存スルヲ見ル。

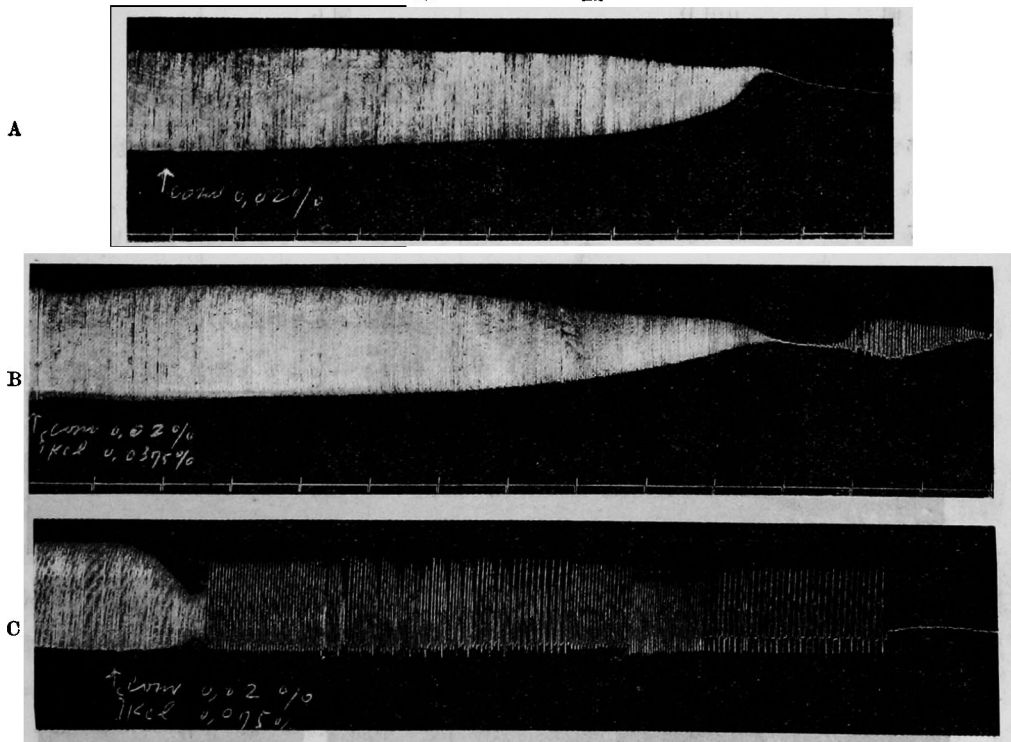
## 2. 「コンヴアラマリン」ノ作用

K加「コンヴアラマリン」ヲ作用セシムルニ、第11表ニ明カナルガ如ク、0.044% 以上ニ於テハ幾分カKノ抑制作用ヲ認め得ルモ、甚ダ濃厚ナル0.02%ノ際ニアリテモ餘リ著シカラズシテ、其静止位ハ寧ろ收縮位ニ近シ(第9圖B)。然ルニ第2K加「コンヴアラマリン」ノ際ニアリテハ、「ストロファンチン」ノ場合ト反對ニ、K量ハ倍加スルヲ以テ、其影響モ夫レニ伴ヒテ大トナル。此場合ノ作用像ハ「スチラレン」ノ場合ニ稍接近セリ(圖A, C對照)。藥液注加後瞬時ニ表ハルル抑制現象モ、濃度ヲ増スニ從ヒテ著シクナルヲ見タリ。

第 11 表 「カリウム」(K)加「コンヴアラマリン」(C)ノ作用

番 號	薬品種類及ビ濃度 (%)	静 止 位	静 止 時 間 (分)
1	0.002 C + 0.00375 K	收縮位	32
對 照	0.002 C	同上	20
2	0.004 C + 0.0075 K	殆ド收縮位	30
對 照	0.004 C	收縮位	17
3	0.01 C + 0.01875 K	殆ド收縮位	17
對 照	0.01 C	收縮位	8
4	0.02 C + 0.0375 K	殆ド收縮位	14
對 照	0.02 C	收縮位	8
5	0.001 C + 0.00375 K	55分後迄止マラス	(收縮位ニ偏スルモ)
6	0.002 C + 0.0075 K	收縮位	52
7	0.004 C + 0.015 K	殆ド收縮位	41
8	0.01 C + 0.0375 K	中位	28
9	0.02 C + 0.0755 K	擴張位ニ近キ中位	10

第 9 圖



此成績ニ據レバ、K加「コンヴアラマリン」ニ於テモ、「スチラレン」ノ場合ト同様ニ、「コンヴアラマリン」本來ノ作用ヲ一定程度迄抑制シ得シニハ、ソノ濃度價 10 單位以上ナラザルベカラズ。第2K加「コンヴアラマリン」ノ場合ニ於テサヘモ、尙ホ「スチラレン」ヨリハソノ濃度大ニシテ、5 單位以上トナル。

本成績ハ「ストロファンチン」ノ場合ト全く相一致ス。

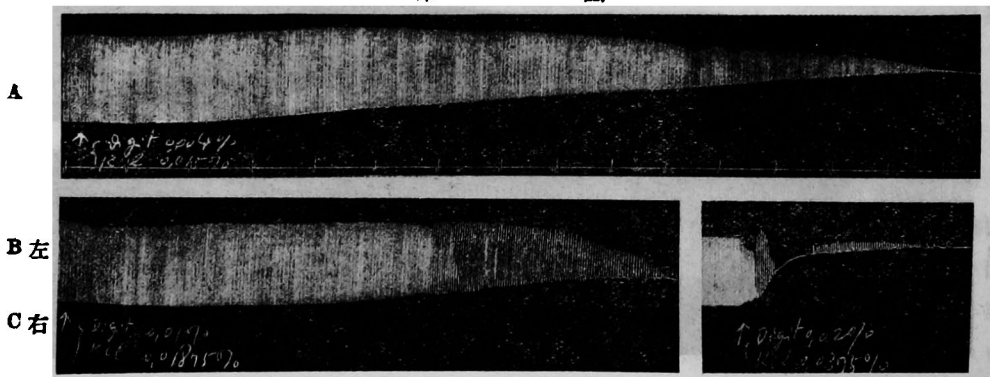
3. 「デギタリン」ノ作用

K加「デギタリン」ヲ作用セシメタル際、「デギタリン」本來ノ作用ニ及ボスKノ影響ハ、「コンヴアラマリン」ノ場合ト略ボ同様ナレドモ、第2K加「デギタリン」ノ際ハ「コンヴアラマリン」ノ際ヨリモソノ影響少シ。薬液注加後隣時ニ表ハルル抑制現象モ、前二者ト同様ナリ (第12表, 第10圖)。

第 12 表 「カリウム」(K)加「デギタリン」(D)ノ作用

番 號	薬品種類及ビ濃度 (%)	静 止 位	静 止 時 間 (分)
1	0.002 D + 0.00375 K	收縮位	31
對 照	0.002 D	同上	24
2	0.004 D + 0.0075 K	同上	18
對 照	0.004 D	同上	17
3	0.01 D + 0.01875 K	殆ド收縮位	12
對 照	0.01 D	同上	10
4	0.02 D + 0.0375 K	同上	4
對 照	0.02 D	同上	6
5	0.001 D + 0.00375 K	55分後迄止マラズ	(收縮位ニ偏スルモ)
6	0.002 D + 0.0075 K	收縮位	36
7	0.004 D + 0.015 K	同上	15
8	0.01 D + 0.0375 K	殆ド收縮位	9
9	0.02 D + 0.075 K	收縮位ニ近キ中位	6

第 10 圖



之ニ據ルモ、「デギタリン」ノ作用ハKノ影響ヲ被ムルコト前ニ物質ヨリ一層少キヲ觀ル。即チ前ノ如ク一定度ノKノ影響ヲ明カニ認メ得ンニハ、K加「デギタリン」ニアリテハ濃度單位10以上ヲ、第2K加「デギタリン」ニ於テスラ尙ホ10濃度ナルヲ要ス。

#### 4. 考 察

今以上三種ノK加「デギタリス」簇物質ノ摘出蛙心ニ對スル成績ヲ綜覽スルニ、藥液注加後瞬時ニ表ハルル抑制現象ヲ認ムルコト及ビ靜止ヲ來ス迄ノ時間ガ、稀薄ナル濃度ニテハ延長シ、著シク濃厚ナル場合ハ反對ニ短縮スルコト竝ニ靜止位ガ中位又ハ擴張位ニ偏シ、濃度ノ上昇ト共ニ著シクナルノ事實等ハ、何レモ容易ニK作用ノ影響ナルコトヲ首肯セシメ、余ノ第一報告ノ考察ニ於テ、Kガ「スチラレン」ノ作用法ニ影響スル所アルヲ述ベタルノ眞ナルヲ思ハシム。然レドモ心臟ヲ中位又ハ擴張位ニ近ク靜止セシムルニ要スル濃度ハ、「スチラレン」トノ間ニ大差アリテ、夫レヨリ遙ニ高濃度ナルヲ觀ル。此事實ハ「スチラレン」ノ特異作用ヲ、唯K含有ノミヲ以テ説明シ得ザルコトヲ一層明カニスルモノナリ。今「スチラレン」本來ノ作用ガ、爾他ノ「デギタリス」簇物質ノ作用ニ比シ、心筋ノ擴張裝置ニ對シ特ニ強烈ナリト假定スル時ハ、容易ニ之ヲ説明スルヲ得。何トナレバ「スチラレン」本來ノ強キ擴張作用ハ、少量ノKノ抑制作用ト相俟ツテ、容易ニ心臟ノ擴張位靜止ヲ夾シ得ルコトノ想像シ得ラルレバナリ。故ニ本實驗ニ由リテ得タル事實モ亦、余ノ第二報告ノ假定ヲ有力ニ裏書スルコトナル。

### 第3章 總 括

1. 「スチラレン」ハ、青蛙ノ心筋條片ニ對シ、之ヲ收縮位ニ靜止セシムル作用即チ攣縮作用甚ダ弱ク、ソノ濃度ノ著シク濃厚ナラザル場合ハ、常ニ擴張位靜止ヲ起ス。此作用ハ「アトロピン」ニヨリテ毫モ影響セラレザルガ故ニ、迷走神經刺戟ニ基クモノニ非ズ。然レドモ「スチラレン」ノ作用ニヨリテ擴張位ニ靜止セル後、久シク之ヲ觀察スル時ハ、漸次ニ心筋ノ緊張上昇スルヲ觀、又「スチラレン」ノ作用ハBa又ハCaニヨリテ增強セラレ、「スチラレン」ノミノ作用ヲ以テシテハ擴張位靜止ヲ來スベキ濃度ニ於テ、收縮位又ハ夫レニ近キ靜止ヲ惹起ス。又「スチラレン」ノ稀釋溶液中ノK量ヲ適度ニ減ズル時ハ、ソノ作用ハ收縮機ノ優勢ヲ表ハシ、條片ヲ收縮位ニ偏シ靜止セシム。

2. 「スチラレン」中ニ含有セララルト同等ノKヲ、效力ニ比例シテ爾他ノ「デギタリス」簇物質即チ「ストロファンチン」、「コンヴアラマリン」、「デギタリン」等ニ添加シ、夫等ノ心筋條片ニ對スル作用ヲ檢シ、對照ノモノト比較シタルニ、Kノ影響ハ勿論之ヲ認ムルモ、「スチラレン」ノ作用ト比較スル時ハ一致セズ。「カリウム」ニヨリ影響セラレタル之等物質ノ作用ハ、尙ホ明カニ「スチラレン」ヨリモ收縮作用強ク、多クハ條片ヲ中位又ハ擴張位ニ近キ中位ニ靜止セシム。

3. 「ストロファンチン」, 「コンヴァラマリン」及ビ「デギタリン」=「スチラレン」ノ効力ニ比例シテ同等ノ, 又ハ同濃度ノ K ナ添加シ, 摘出蛙心ニ作用セシメ, 對照ノモノト比較セルニ, 藥液注加後瞬時ニ表ハルル搏動抑制現象及ビ靜止ヲ來ス迄ノ時間ノ延長 (著シク濃厚ナル場合ハ却ツテ短縮) 等ヲ認ムルノミナラズ, 一定濃度以上ニテハ靜止位ヲ中位又ハ擴張位ニ偏セシム. 然レドモ之ヲ「スチラレン」ノ場合ニ比較スルニ, 尙ホ著シク異リ, カカル異型靜止ヲ取ラシムルニハ「スチラレン」ノ場合ヨリモ遙ニ高濃度ナルヲ要ス.

4. (附記) 本實驗ニ當リ, 「ストロファンチン」其他ノ「デギタリス」類ハ, 心房條片ニ於テハ擧縮作用ヲ呈スルコトナキニ, 「デギタリン」ハ獨リ著明ナル該作用ヲ示スコトヲ證明シタリ. 是レ同物質ノ特異性トシテ甚ダ興味アル事實タラズンバアラズ.

## 結 論

以上ノ成績ハ總テ, 前報告ニ述ベタル「スチラレン」作用法ニ關スル余ノ提案ヲ確證スルモノナリ. 即チ「スチラレン」ノ有效成分本來ノ作用法ハ, 爾他ノ「デギタリス」類ト同様ニシテ, 作用ノ極度ニ於テ心臟竝ニ心臟條片ヲ收縮位ニ靜止セシムベキモノナレドモ, 其擴張收縮兩作用ノ程度ハ他ノ「デギタリス」類ト異リ, 擴張的作用比較的强大ナルモノト推定セラル. 而シテ「スチラレン」中ニ含有セラルル K ハ或條件ニ於テハ此特異ナル作用ニ關係ヲ有スルハ勿論ナレドモ, 他ノ「デギタリス」類ニ K ナ加フルモ決シテ「スチラレン」ト同様ニナラザルガ故ニ, 該作用ハ全然 K ニ基クモノニ非ズシテ, 「スチラレン」固有ノ性質ニ基クモノナリト思考セラル.

「スチラレン」ノ作用ガ爾他ノ「デギタリス」簇物質ノ夫レヨリモ, K ニヨリ遙ニ容易ニ影響セラルルコトモ, 「スチラレン」ノ擴張作用ガ特ニ強キコトヲ假定セバ, 容易ニ之ヲ説明スルヲ得. (2. 7. 2. 受稿)

## 文 獻

- 1) 宇都宮, 岡山醫學會雜誌, 435 號, 大正 15 年 4 月.
- 2) 宇都宮, 岡山醫學會雜誌, 446 號, 昭和 2 年 3 月.
- 3) Loewe, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 6, S. 289, 1918.
- 4) Harries, Ebenda Bd. 6, S. 301, 1918.
- 5) Wichels, Pflüger's Arch. Bd. 179, S. 219, 1920.
- 6) Abderhalden u. Gellhorn, Ebenda Bd. 183, S. 303, 1920.
- 7) Machiela, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 14, S. 287, 1921.
- 8) Amsler u. Pick, Pflüger's Arch. Bd. 184, S. 62, 1921.
- 9) Ueda, Acta Scholae Med. Univ. Imp. in Kioto Vol. 6, S. 193, 1923, et S. 333, 1924.
- 10) Luciani, Arbeiten aus d. physiol. Anstalt in Leipzig, S. 194, 1873.
- 11) 長澤, 京都醫學會雜誌, 第 22 卷第 2 號, 大正 14 年.
- 12) Grünwald, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 97, S. 156, 1923.
- 13) 片木, 岡山醫學會雜誌, 449 號, 昭和 2 年 6 月.

*Kurze Inhaltsangabe.***Über die Wirkungsweise des Scillarens.****III. Mitteilung. Die Studien an Herzstreifen und der Nachtrag  
des Studiums an isolierten ganzen Eskulentenherzen.**

Von

Dr. Hiroaki Utsunomiya.

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

Eingegangen am 2. Juli 1927.

Seit Loewe wurde von vielen Experimentatoren erklärt, dass die Wirkungen der zur Digitalisgruppe gehörigen Substanzen auf einzelne Herzteile verschieden sind. Deshalb bediente auch ich mich in dieser Abhandlung ihrer Methodik, um zu untersuchen, wie das Scillaren, dessen Wirkungsweise beim isolierten ganzen Herzen ich schon mitgeteilt habe, auf die Herzstreifen wirkt und welche Verschiedenheit zwischen ihm und den anderen Substanzen der Digitalisgruppe, wie z. B. Strobantia, Convallamarin und Digitalin besteht. Da nach meiner ersten Mitteilung das Scillaren aber eine grosse Menge Kalium enthält, untersuchte ich ferner die Wirkungen der oben genannten Substanzen, denen das Kaliumchlorid in den dem Kaliumgehalt von Scillaren entsprechenden Mengen zugesetzt war, und verglich ihre Wirkungen mit der des Scillarens, um die Beeinflussung der Kaliumwirkung auszuschliessen.

Bei dieser Gelegenheit untersuchte ich auch an isolierten ganzen Herzen die Wirkung der genannten anderen Substanzen der Digitalisgruppe, denen das Kaliumchlorid in obigen Mengen zugesetzt war, um die Einwirkung des Kaliums auf andere Substanzen mit derjenigen auf das Scillaren zu vergleichen.

Unsere Resultate sind etwa folgendermassen zusammenzufassen:

1. Die systolische Wirkung des Scillarens auf Kammerstreifen oder Vorhofkammerstreifen mit Sinus des Eskulentenherzens ist sehr schwach und lässt die Streifen in der Diastole stillstehen, falls die Giftkonzentration nicht allzu gross war. Diese Wirkung beruht nicht auf einer Erregung der Vagus-elemente, da sie durch Kombination mit Atropin in keiner Weise beeinflusst wird. Beobachten wir aber lange nach dem diastolischen Stillstand, so sehen wir stets die Steigerung des Muskeltonus des Streifens. Die Tonuswirkung des Scillarens an Herzstreifen wird durch Kombination mit Ba od. Ca verstärkt; sie lässt in einer Konzentration die Streifen in der Systole od. in der derselben genäherten Endstellung stillstehen. Wenn wir den Gehalt des Kaliumchlorids in der Scillarenlösung in geeigneter Weise verringern, so sehen wir, dass die Wirkung ein Überwiegen der Systole verursacht und zuletzt die Streifen zu der zur Systole genäherten Endstellung führt.

2. Auch beim Zusatz des Kaliums den anderen Digitalisstoffen stimmen die Wir-

kungen nicht mit der des Scillarens überein, obwohl auch sie durch Kalium in einer Weise beeinflusst werden. Die systolische Wirkung dieser Stoffe ist dabei weit stärker als die des Scillarens, und meistens bleiben die Streifen in der reinen, od. der zur Diastole genäherten Mittelstellung stillstehen.

3. Beim isolierten ganzen Herzen fanden wir, dass beim Zusatz des Kaliums. Die anderen Digitalisstoffe nicht nur die hemmende Erscheinung der Pulsation, die in dem Augenblick des Zusetzens der Giftlösung beobachtet wird, und eine Verlängerung der zum Stillstand führenden Zeit (Im Gegensatz dazu wird sie verkürzt, falls die Konzentration sehr gross war) hervorrufen, sondern dass bei einer Konzentration, die viel grösser ist als die bestimmte, auch eine Verschiebung der Endstellung zur Mittel- od. diastolischen Stellung eintritt. Wenn wir aber diese Wirkungen mit der des Scillarens vergleichen, so sehen wir, dass beide Wirkungen deutlich verschieden sind, weil bei den ersten die Konzentration, um obige Endstellung zu zeigen, sehr viel grösser sein muss als bei dem letzten.

4. Bei diesem Versuche konstatierte ich auch, dass das Digitalin allein auf den Vorhofstreifen systolisch wirkt, trotzdem Strophantin und die anderen Substanzen der Digitalisgruppe es nicht tun. Dies interessiert uns äusserordentlich als eine charakteristische Eigenschaft des Digitalins.

Durch alle oben erhaltenen Ergebnisse können wir auch bestätigen, dass die Annahme in bezug auf die Wirkungsweise des Scillarens, worauf ich schon hingewiesen habe, sehr richtig ist. (*Autoreferat*)

