

「クロナキシー」ニ關スル研究 其ノ2

「クラーレ」ニテ中毒シタル筋肉及ビ 其ノ神經ノ「クロナキシー」ニ就テ

岡山醫科大學生理學教室（主任生沼教授）

増 田 宗 義

緒 論

運動神經系統ニ於ケル「クラーレ」毒ノ作用機轉ニ就テハ其ノ毒ノ作用スル部位ハ運動神經末端ニアリトハ Claude Bernard ノ實驗ニヨリテ周知ラレタル處ナリ。Kühne 及ビ Langley ハ「クラーレ」ノ作用スルハ運動神經末端其ノモノニアラズシテ凡ソ神經及ビ筋肉接觸部ニハ神經ニモ屬セズ筋肉ニモ屬セザル或ル特種ノ物質存在シ神經亢奮其ノ末端ニ達スレバ其ノ刺激ニヨリ自ラ興奮ヲ起シ更ニ筋肉ニ興奮ヲ傳播シテ其ノ攣縮ヲ起サシムルモノナルベク此ノ特種ノ裝置ヲ Receptor ト名ヅケ「クラーレ」毒ハ此ノ Receptor ヲ麻痺セシムルモノナル事ヲ報告セリ。然ルニ Lapicque ハ更ニ最新說ヲ發表シテ曰ク「クラーレ」ハ筋肉ノ攣縮物質ニ直接ニ作用シテ筋肉興奮機轉ニ變化ヲ及ボシ其ノ「クロナキシー」ヲ延長セシムルモノニシテ神經及ビ筋肉ニ於ケル「クロナキシー」ハ常ニ極メテ相接近セル値ヲ保タザルベカラザルモノナルヲ以テ「クラーレ」ノ作用ニヨリ筋肉ノ「クロナキシー」ニ延長ヲ來ス時ハ神經亢奮ハ筋肉ノ興奮ヲ誘起スル能ハザルニ至ルベシ、故ニ「クラーレ」ニテ中毒シタル筋神經標本ニ於テハ神經及ビ筋肉各自ノ興奮性ハ失ハレザルニモ係ハラズ間接刺激ニヨリ其ノ筋肉ノ攣縮ヲ見ル能ハザルナリト。最近神中、東兩氏ノ實驗成績ハ濃度ヲ異ニセル「クラーレ」溶液ヲ作用セシメタル筋肉標本ニ於テハ各其ノ「クロナキシー」(t_2) ヲ異ニシ濃度ヲ増スニ從ヒ其ノ延長ヲ來セル事ヲ示シ、又 Vogel ハ稀薄ナル「クラーレ」リソングル溶液中(0.01%)ニ蛙ノ筋神經標本ヲ浸シ10分間毎ノ間隔ノ下ニ其ノ「クロナキシー」ヲ測定シ「クラーレ」毒作用ノ進行ニ應ジテ「クロナキシー」ノ延長ヲ認ムルヲ以テラビツクノ說ヲ肯定シ得ベシト報告セシモ、「クラーレ」中毒ニ際シテハ其ノ進行ニ應ジ時々刻々「レオバース」ハ著明ノ變化ヲ來スモノナレバ斯クノ如キ「レオバース」ヲ根據トシテ其ノ「クロナキシー」ヲ測定スルハ誤謬ヲ起シ易キ恐レ多カルベク依テ余ハ次ニ述ブルガ如キ種々ナル方法ノ下ニ完全ニ「クラーレ」中毒セシメタル蛙ノ腓腸筋及ビ縫匠筋ニ就テ其ノ「クロナキシー」ヲ正常ナルモノト比較測定ヲナシラビツクノ新說ニ對シ實驗的批判ヲ下サントセリ。

實 驗 其ノ1

蛙ノ一側ノ後肢ニ於テ股動靜脈ヲ結紮シ其ノ上腿中央部ニ於テ大腿骨以外ノ全組織ヲ切斷シテ下腿部ト他部トノ液流ヲ遮斷シ次デ健康部ノ皮下ニ0.1—0.3%「クラーレ」リソングル溶液ヲ體重1gニ對シ0.02 ccmノ割合ヲ以テ注射ヲ施シ間接刺激ニヨリ充分中毒セル事ヲ檢定シタル後左右2個ノ腓腸筋標本ヲ作レバーツハ「クラーレ」中毒セルモノ他ハ全ク其ノ影響ヲ蒙ラザル

2種ノ標本ヲ得ベシ、而シテ「クラーレ」中毒セルモノヲ0.001%「クラーレリングル」溶液中ニ浸シテ毒作用ノ減退ヲ防ギ、正常ナルモノヲ單純「リングル」液中ニ浸シテ、ラビツクノ「コンデンサトールメトード」ニヨリ兩者ノ「クロナキシー」ヲ比較測定セリ。其ノ成績下表ニ示ス如ク多クノ場合ニ於テ大ナル差異ヲ認メ得ズ。

第1表 0.1% 溶液

	I		II		III		IV		V	
	「レオバ ース」	「クロナ キシー」	「レオバ ース」	「クロナ キシー」	「レオバ ース」	「クロナ キシー」	「レオバ ース」	「クロナ キシー」	「レオバ ース」	「クロナ キシー」
	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)
正 常	3.4	0.21	3.0	0.23	2.5	0.23	3.1	0.20	2.4	0.21
「クラーレ」 中 毒	2.7	0.21	3.3	0.24	2.7	0.23	2.7	0.18	2.6	0.20

第2表 0.2% 溶液

正 常	3.9	0.24	2.7	0.21	2.7	0.22	3.0	0.20	2.6	0.22
「クラーレ」 中 毒	3.0	0.22	3.3	0.21	2.5	0.22	2.9	0.19	2.8	0.22

第3表 0.3% 溶液

正 常	6.3	0.19	5.0	0.22	4.7	0.22	2.6	0.22	2.6	0.21
「クラーレ」 中 毒	5.7	0.2	6.1	0.21	5.5	0.19	3.0	0.22	3.0	0.21

實 験 其ノ2

蛙ノ一側ノ縫匠筋ヲ切離シタル後健康部ノ皮下ニ0.1—0.3%ノ「クラーレリングル」溶液ヲ體重1gニ對シ0.02ccmノ割合ニ注射ヲ施シ間接刺戟ニヨリ充分中毒セシメタル事ヲ確メタル後殘リノ縫匠筋ヲ離斷スレバツハ「クラーレ」中毒ヲウケ他ハ全ク其ノ影響ヲ蒙ラザル2個ノ縫匠筋標本ヲ得ベシ之等ヲ第1實驗ニ於ケルガ如ク後者ヲ0.001%「クラーレリングル」溶液中ニ前者ヲ單純「リングル」液中ニオキラビツクノ「コンデンサトールメトード」ニヨリ兩者ノ「クロナキシー」ヲ比較測定セシニ其ノ成績下表ニ示ス如ク大ナル差異ヲ認メ得ズ。

第4表 0.1% 溶液

	I		II		III		IV		V	
	「レオバ ース」	「クロナ キシー」	「レオバ ース」	「クロナ キシー」	「レオバ ース」	「クロナ キシー」	「レオバ ース」	「クロナ キシー」	「レオバ ース」	「クロナ キシー」
	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)
正 常	1.0	0.10	0.70	0.11	0.65	0.10	0.45	0.13	0.75	0.10
「クラーレ」 中 毒	1.1	0.11	0.75	0.12	0.70	0.10	0.60	0.13	0.80	0.10

第5表 0.2% 溶液

正 常	0.65	0.10	0.55	0.13	0.70	0.11	0.44	0.11	0.70	0.12
「クラレ」 中 毒	0.63	0.10	0.75	0.14	0.65	0.12	0.43	0.11	0.75	0.10

第6表 0.3% 溶液

正 常	0.55	0.09	0.68	0.12	0.70	0.11	0.45	0.10	0.60	0.11
「クラレ」 中 毒	0.90	0.10	0.54	0.11	0.65	0.11	0.40	0.10	0.65	0.11

實 験 其ノ3

蛙ノ縫匠筋ニ來ル神經ハ筋肉ノ近クニ於テ2分シ1枝ハ筋ノ上半部ニ他ノ1枝ハ筋ノ下半部ニ分布ス。今神經分岐點ヲ境トシテ神經纖維ヲ損傷セザル様連絡ヲ保テツツ筋肉ノミヲ2片ニ離斷シテ2箇ノ筋神經標本ヲ得ベシ、此ノ2者ニ就キ先ヅ間接刺戟ニヨリ其ノ「クロナキシー」ヲ測定セシニ差異ヲ認メズ更ニ直接刺戟ニヨリ兩者ノ「クロナキシー」ヲ測定セシニ殆ド差異ヲ認メズ、而シテ直接及ビ間接ノ刺戟ノ相違ニヨル「レオバース」及ビ「クロナキシー」ノ差異ヲ示セバ下表ノ如シ。

第 7 表

	I		II		III		IV		V	
	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」
	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)
間接刺戟	0.40	0.09	0.40	0.12	0.40	0.07	1.00	0.06	0.50	0.06
直接刺戟	5.10	0.10	7.00	0.14	4.00	0.11	5.00	0.11	4.00	0.12

	VI		VII		VIII		IX		X	
	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」
	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)
間接刺戟	0.80	0.07	0.30	0.08	0.60	0.06	0.75	0.08	1.10	0.07
直接刺戟	3.00	0.12	3.50	0.11	3.50	0.10	4.00	0.10	3.00	0.11

次ニ此ノ2箇ノ筋神經標本ノ一ツヲ0.1%「クラレリンゲル」溶液中ニ浸シ、他ノ一ツヲ單純「リンゲル」液中ニ浸シ、間接刺戟ニヨリ「クラレ」溶液中ノ筋肉ガ攣縮反應ヲ起サザルニ至リタル時2者ノ「クロナキシー」ヲ比較測定セリ、其ノ成績下表ニ示ス如ク殆ド常ニ大ナル差異ヲ認メ得ザリキ。

第 8 表

溶液ノ種類	刺戟ノ種類	I		II		III		IV		V	
		「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」	「レオバース」	「クロナキシー」
		(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)	(Volt)	(σ)
「リンゲル」	間接	0.50	0.09	0.50	0.11	0.40	0.07	1.20	0.06	0.50	0.06
	直接	5.10	0.10	7.50	0.14	4.00	0.11	5.00	0.11	4.00	0.12
「クラーレ」	直接	4.60	0.10	7.50	0.12	4.50	0.12	5.00	0.10	5.00	0.11

		VI		VII		VIII		IX		X	
「リンゲル」	間接	0.80	0.07	0.40	0.08	0.60	0.06	0.75	0.08	1.10	0.07
	直接	3.00	0.12	4.00	0.11	3.50	0.10	4.00	0.10	3.00	0.11
「クラーレ」	直接	4.00	0.12	5.00	0.11	4.00	0.08	4.00	0.10	3.00	0.11

成績ノ總括及ビ結論

以上ノ成績ノ示ス如ク「クラーレ」毒ノ作用以外ノ條件ヲ全く同ジセル各種ノ標本ニ就キ、「クラーレ」毒ヲ作用セシメタルモノト然ラザルモノトノ「クロナキシー」ヲ比較測定セシニ其ノ何レノ場合ニ於テモ大ナル差異ヲ認め得ズ、即チ「クラーレ」毒ノ作用ニヨリ筋肉ノ「クロナキシー」ノ延長ヲ見ル能ハザルモノニシテ、「クラーレ」毒ノ作用機轉ハ神經及ビ筋肉相互間ノ「クロナキシー」ノ相違ヲ誘起スルモノナリトノ Lapicque ノ説ヲ肯定シ得ズシテ「クラーレ」毒ノ作用ハ運動神經終末装置ヲ犯シテ此處ニ何等カノ方法ニヨリ神經衝動ヲ阻止スルニヨルモノナルベシ。余ハ曩ニ麻酔神經ノ「クロナキシー」研究ノ下ニ Lapicque ノ「コンデンサートルメトード」ヲ用ヒ蛙ノ腓腸筋坐骨神經標本ニ就キ間接刺戟ニヨリ其ノ「クロナキシー」ヲ測定セシニ 12°C. ニ於テ平均 0.1 σ ノ成績ヲ得タリ。本實驗ニ於テ同一ノ方法同一ノ溫度ニ於テ腓腸筋ノ直接刺戟ニヨリ其ノ「クロナキシー」ハ平均 0.21 σ 、縫匠筋ハ間接刺戟ニヨリ平均 0.07 σ 、直接刺戟ニヨリ平均 0.11 σ ヲ算セリ。尙ホ「クラーレ」毒ノ作用ニヨリ筋神經標本ハ其ノ「レオバース」ハ稍々著明ニ影響ヲ蒙ルモノニシテ其ノ 60% ニ於テ増加ヲ 40% ニ於テ減少ヲ示セリ。

欄筆スルニ當リ生沼教授ノ御懇篤ナル御指導並ニ御校閲ヲ深謝ス。(27.17.受稿)

文 獻

- 1) R. Boehm, Artikel über curare in Heffters Handb. d. exp. Pharmakol, Bd. II, 1. 2) L. et M. Lapicque, Sur le mécanisme de la curarisation. Compt. rend. Soc. biol. 1908, II. 3) Dieselben, Variations de l'excitabilité du muscle dans la curarisation, Ebenda 1926, I. 4) R. Boehm, Über die Wirkung des Curarin und Verwandtes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1910, Bd. 63. 5) Seichi Jinnaka and Ryōtaro Azuma, Changes of the Electrical Excitability of Amphibian muscle Fibre, and Discussion of A. V. Hill's Excitation Formula. Proceedings of the Royal Society of London Vol, XCIV. 6) Paul Vogel, Die Bestimmung der Chronaxie am Nervmuskeipräparat des Frosches und ihr Verhalten während der Curarin Vergiftung. Zeitsch. f. Biol. 83, 1925. 7) L. et M. Lapicque, Comparaison de l'excitabilité du muscle à celle de son nerf moteur. Ebenda 1906, I.

Kurze Inhaltsangabe.

Ueber die Chronaxie des Curaresierten Muskels und des Nerven.

Von

Dr. med. Sogi Masuda.

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Okayama

(Vorstand: Prof. Dr. T. Onuma).

Eingegangen am 18. Juli 1927.

Bekanntlich hat Lapicque die Wirkungslosigkeit des indirekten Reizes auf den curaresierten Muskel auf das Missverhältnis im Erregungszustand des Nerven und dem des Muskels zurückgeführt. Die Curaresierung verlangsamt die Geschwindigkeit der Erregung des Muskels während sie die des Nerven unverändert lässt. In diesem Fall wäre wohl Verlängerung der Chronaxie zu erwarten. Ich habe folgenden Versuch angestellt. Zuerst unterband ich die Schenkelgefäße in der Mitte eines Schenkels doppelt, dann schnitt ich alle Gewebe ausser N. ischiadicus zwischen beider Ligaturen durch. Dadurch wurde der Gastrocnemius dieses Schenkels vollständig von dem Blutkreislauf des Tieres ausgeschaltet. Dann spritzte ich eine gewisse Menge von Curare in den Rücken-Lymphraum. Nach ungefähr 10 Min. war die Vergiftung vollendet. Auf dieser Weise bekommt man einen vollständig curaresierten und einen ganz normalen Gastrocnemius im selben Tier. Dann bestimmte ich sowohl die Rheobase als auch die Chronaxie beider Muskeln durch direkte Reizung (mit Chlorsilber bekleidete Silberelektrode benutzend). Denselben Versuch habe ich auch mit M. sartorius gemacht. Das Resultat lässt sich folgendermassen zusammenfassen.

Die Rheobase vermehrt sich in 60% der untersuchten Fälle und vermindert sich in 40%. Die Chronaxie des Muskels zur Zeit der Vergiftung ist fast die gleiche wie in normalen Zustand. Sonach habe ich Lapicque'sche Ansicht nicht bestätigt gefunden.