

# 岡山醫學會雜誌第四百十三號

大正十三年六月三十日發行

原 著

## Ueber die Wirkung von Verschiedenen Herzmittel- Kombinationen auf das Isolierte Froschherz.

Von

Tamotsu Amakawa.

*Pharmakologisches Institut der Universität Bern.*

*(Direktor: Prof. Dr. Emil Bürgi.)*

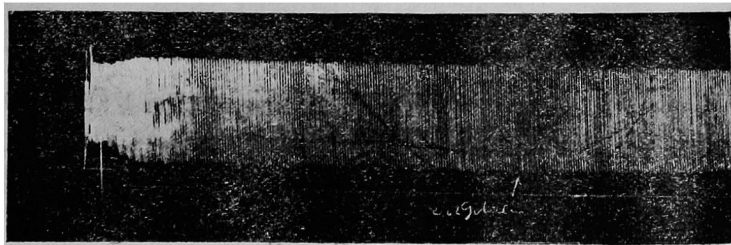
Die Kombinationswirkung von Gitalin-Chlorophyll an dem nach der Straub'schen Methode isolierten Froschherzen hatte so klare und übersichtliche Resultate ergeben, dass es berechtigt erschien, an dem gleichen Objekt noch andere Herzmittelkombinationen zu untersuchen.

In erster Linie wendete ich meine Aufmerksamkeit der Gitalin und Coffein zu. Die Methode braucht genauer geschildert zu werden.

Die Substanzen wurden in Ringer gelöst. Zunächst wurden immer die Wirkung der einzelnen Stoffe untersucht, hierauf diejenige der Kombination.

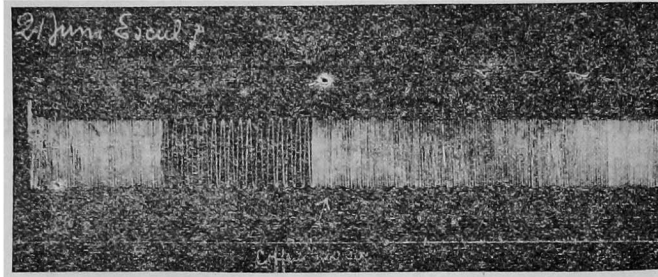
*Versuch 1.* Zeigt die Wirkung des Gitalins. Das Wesentliche ist die Verminderung der Exkursionen und das Heraufgeben der Fusspunkte als Ausdruck einer vermehrten systolischen Spannung. Die Konzentration war 1 : 100.000.

Kurve 1.



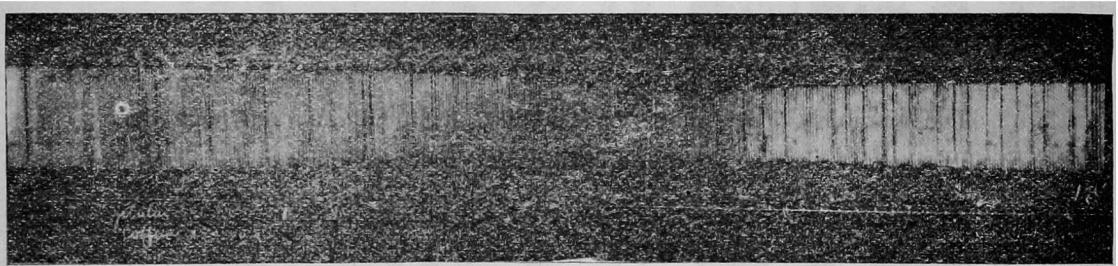
Coffein 1 : 20.000 hatte keinen wesentlichen Effekt. (s. Kurve 2)

**Kurve 2.**



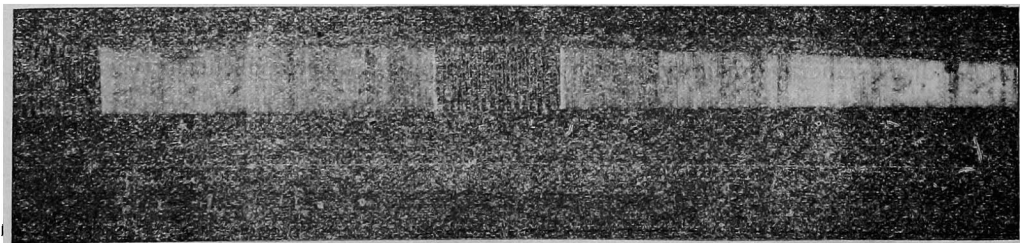
Kurve 3 zeigt. die Wirkung von Gitalin und Coffein, die als verstärkte Gitalinwirkung erscheint.

**Kurve 3.**



In einer weiteren Kombination von Coffein und 1 : 20.000 und Gitalin 1 : 200.000 sehen wir die gleiche deutliche Verstärkung der Wirkung. (s. Kurve 4)

**Kurve 4.**



Eine weitere Untersuchung belehrte uns, dass Gitalin 1 : 200.000 einen recht deutlichen aber doch viel geringeren Effekt ausübt als 1 : 100.000 und ein weiterer Kombinationsversuch Gitalin 1 : 200.000 und Coffein 1 : 20.000 gab wieder die schon erwähnte gesteigerte Wirkung.

Im In einem weiteren Versuche (*Versuch 8.*) wurde zweimal Gitalin 1 : 100.000 und Coffein 1 : 20.000 gegeben. Ich gebe hier nur das Resultat des zweiten Zusatzes in Form der Kurve wieder.

Kurve 5.



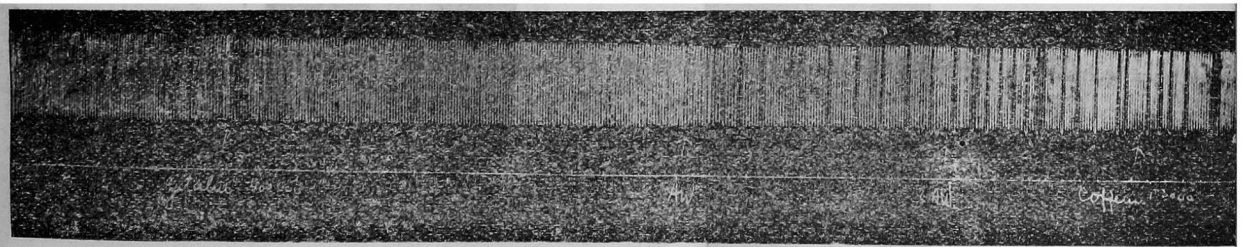
Im nächsten Versuche (*Versuch 9*) wirkte Coffein 1 : 20.000 wieder gar nicht, während die Gitalinkombination in der letztgenannten Konzentration sehr stark wirkte. Der Versuch wurde mehrmals wiederholt, immer mit dem gleichen Resultat.

In *Versuch 10* wirkte die Kombination von Gitalin 1 : 70.000 mit der Coffeinkonzentration, die ich jetzt immer gebraucht habe, wieder stark, während das Coffein allein nicht wirkte.

*Versuch 11.* Ergab mit stärkeren Coffein- und Gitalinkombinationen ein ähnliches, wenn auch nicht ausgesprocheneres Resultat. (Coffein 1 : 10.000 mit Gitalin 1 : 6000)

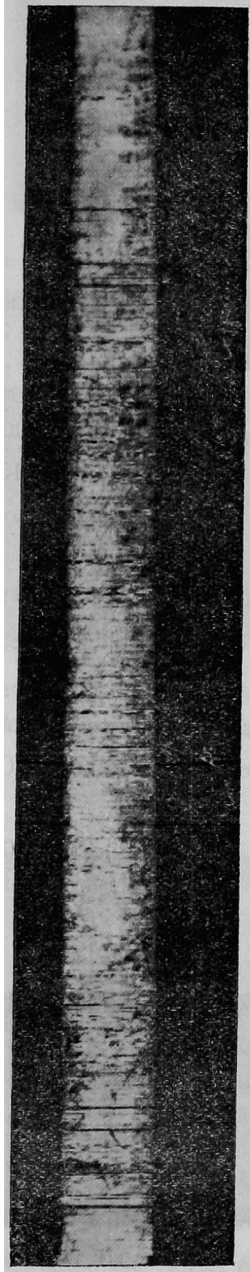
*Versuch 12.* Hier verwendeten wir zunächst Gitalin 1 : 400.000 ohne Erfolg und Coffein 1 : 20.000 ebenfalls ohne Erfolg. (s. Kurve 6)

Kurve 6.

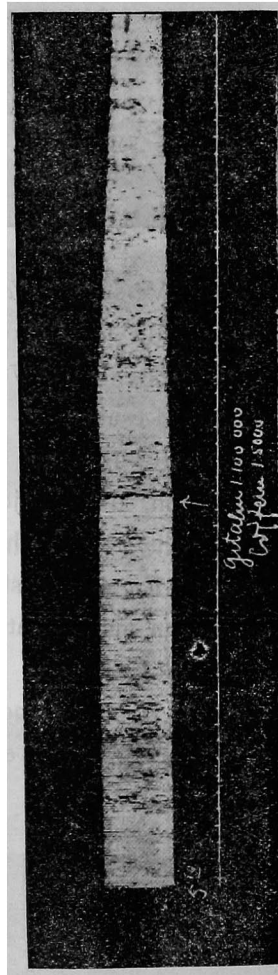


*Versuch 13.* Bei dem nun zuerst wiederum Gitalin 1 : 400.000 und dann die gleiche Konzentration gepaart mit Coffein 1 : 20.000 gegeben wurde, zeigt wiederum die eingetretene Steigerung durch das Coffein.

Kurve 7.



Kurve 8.

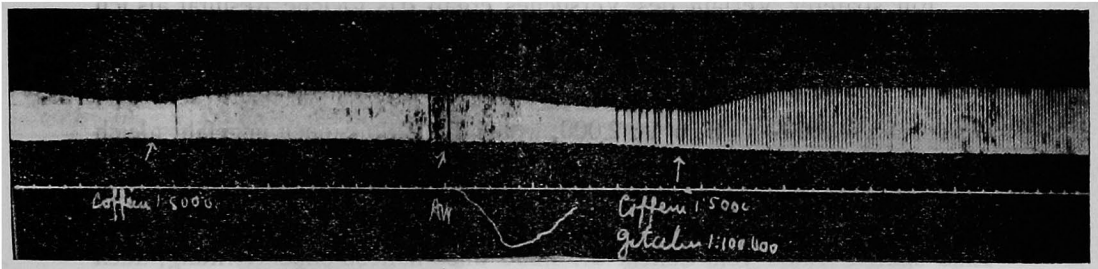


In der gleichen Versuchsreihe wurde noch einmal Gitalin 1 : 200.000 mit Coffein 1 : 20.000 ferner Gitalin 1 : 100.000 mit Coffein 1 : 10.000 jedesmal mit deutlichem Erfolg gegeben.

*In Versuch 14.* Wirkte Gitalin 1 : 100.000 mit Coffein 1 : 5.000 sehr stark.

Coffein 1 : 5.000 wurde nach Auswaschen für sich allein gegeben und wirkte exkursionssteigernd. Als nach wiederholtem Auswaschen die Kurve sehr klein geworden war, vermehrte die Kombination Coffein 1 : 5.000—Gitalin 1 : 100.000 die Exkursionen sehr stark.

Kurve 9.



In einer weitem Serie von Versuchen (15) wurden Kombinationen von Gitalin 1 : 100.000 und von Coffein 1 : 10.000 gegeben, das letztere wirkte in dieser Konzentration stark exkursionsvermehrend. Die Wirkungen von Gitalin und Coffein ergänzten sich hier gegenseitig.

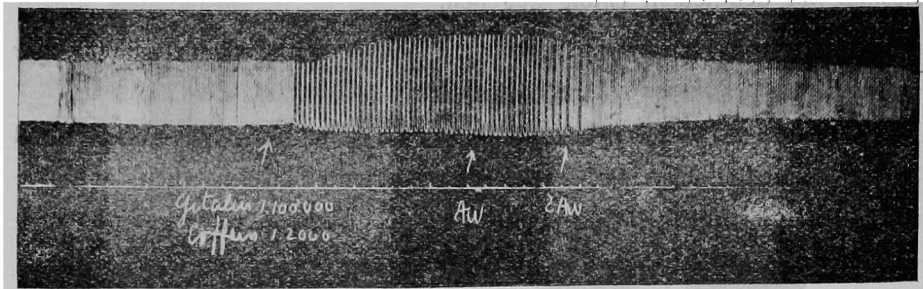
Das gleiche ist hier von dem nächsten Versuche zu sagen (Versuch 16) bei welchem ich Coffein 1 : 5.000 und Gitalin 1 : 400.000 gab. Diese Versuchsordnungen wurden noch verschiedene Male wiederholt und ergänzt, ohne dass über diese Versuche etwas Besonderes gesagt zu werden braucht.

*Versuch 17.* Coffein 1 : 10.000 ohne Wirkung und Gitalin 1 : 200.000 mit sehr geringer Wirkung. Bei Kombination starke Abnahme der Exkursionen.

*Versuch 18.* Coffein 1 : 10.000—Gitalin 1 : 100.000 mit gleichem Effekt, dann nach Auswaschen Coffein 1 : 5.000 und Gitalin 1 : 100.000 mit starker Abnahme der Exkursionen. Als nach wiederholtem Auswaschen Gitalin 1 : 100.000—Coffein 1 : 2.000 gegeben wurde, nahmen die Exkursionen entsprechend der starken Coffeindosis erheblich zu und wurden

gleichzeitig etwas langsamer.

Kurve 10.



Ein späterer Verlauf des Versuches ergab das gleiche Resultat als ich Gitalin 1 : 100.000—Coffein 1 : 5.000 gab und später Gitalin 1 : 100.000—Coffein 1 : 2.000. Die letzte Dosis, die ich in diesem Versuch gab, war Gitalin 1 : 50.000—Coffein 1 : 2.000, wobei die Exkursionen ungefähr gleich blieben und die Fusspunkte sehr stark in die Höhe rückten.

*Versuch 19.* Coffein 1 : 5.000—Gitalin 1 : 100.000 mit gleichem Effect. Eine spätere Gabe von Coffein 1 : 5.000 blieb nahezu ohne Wirkung, auch nach mehrmaliger Wiederholung. Ebenso war Gitalin 1 : 100.000 ohne Wirkung, dagegen erhielt ich nachher mit Coffein 1 : 5.000—Gitalin 1 : 100.000 vergrößerte Exkursionen und nachträgliches starkes Heraufrücken der Fusspunkte mit Abnahme der Exkursionen.

*Versuch 20.* Aehnliche Verhältnisse wie in den früheren Versuchen. Durchschnittliche Dosen Gitalin 1 : 100.000 und 1 : 200.000 Coffein 1 : 20.000.

*Versuch 21.* Aehnliche Resultate wie in Versuch 20, doch waren die Ausschläge geringer, da die Gitalinlösung in einer Konzentration von 1 : 400.000 gewählt war.

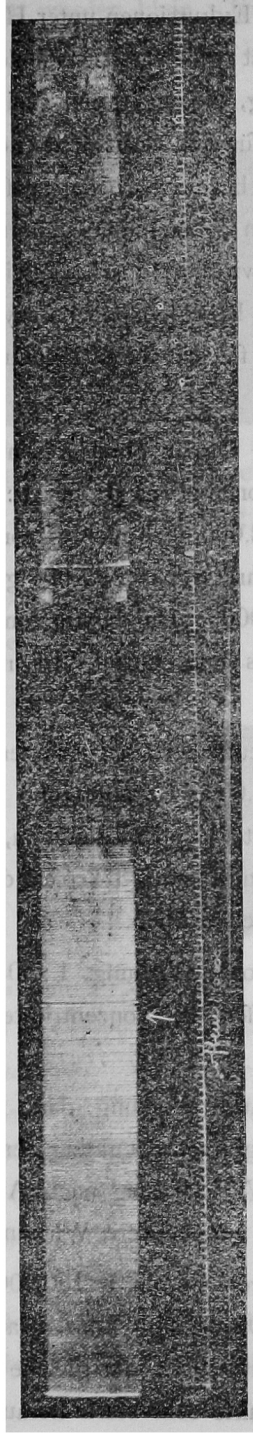
*Versuch 22.* Hier gabe ich zuerst Gitalin 1 : 400.000 dann Gitalin Coffein 1 : 20.000 und viermal nacheinander 1 : 10.000, wobei die Fusspunkte immer höher hinauf rückten und die Exkursionen immer kleiner wurden.—Wiederholungen dieser Versuche gaben ähnliche Resultate.

*Versuch 23.* Ziemlich genaue Repetition von Versuch 22.

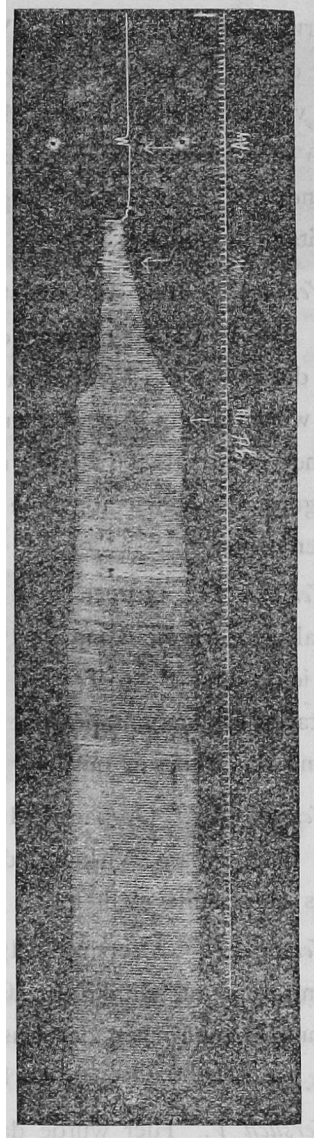
*Versuch 24.* Bestätigung der früheren Versuche.

*Versuch 25.* Coffein 1 : 10.000 ohne Wirkung, dann 1 : 5.000 + Gitalin

Kurve 11.



Kurve 12.



1 : 20.000 mit der üblichen Abnahme der Exkursionen unter Heraufrücken der Fusspunkte. Diese letzte Wirkung ist wie schon verschiedene Male erwähnt wurde, eine richtige Gitalinwirkung, die einzig und allein durch das Coffein verstärkt scheint. Coffein an und für sich verursacht eher eine Vergrösserung der Exkursionen. Versuch 25 bestätigt wiederum frühere Versuche, ohne etwas neues hinzuzufügen. Im grossen und ganzen kann man schon von einer Potenzierung der Gitalin wirkung durch Coffein sprechen.

In einer weiteren Serie von Versuchen habe ich das parasymphatische erregende und dadurch die Vaguswirkung für das Herz lähmende Orypan mit Gitalin kombiniert.

*Versuch I.* Ich gab zuerst 1 : 20.000 Orypan ohne wesentliche Wirkung. Bei 1 : 10.000 nahmen die Exkursionen etwas ab, bei 1 : 5.000 noch mehr, doch war die Wirkung auch bei 1 : 2.000 noch nicht besonders gross. Nach wiederholtem Auswaschen wurde dann Orypan 1 : 1.000 gegeben und nach her mehrmals 1 : 20.000 und 1 : 10.000. Die Exkursionen nahmen dann ganz allmählich ab, ohne dass jemals eine starke Wirkung zu sehen gewesen wäre.

*Versuch II.* Orypan 1 : 20.000 mit deutlicher aber geringer Wirkung ; zweimal wiederholt, dann 1 : 10.000, 1 : 5.000, 1 : 2.000 und schliesslich setzte ich zuerst einen Tropfen konzentrierte Orypanlösung zu, die sofort eine starke Exkursionsabnahme bedingte und hierauf 3 Tröpfen, durch deren Wirkung das Herz in mittlerer Stellung stehen blieb.

*Versuch III.* Orypan 1 : 100 ohne grosse Wirkung, 1 : 50 und 1 : 25 wieder ohne grosse Wirkung, denn 3 Tröpfen der konzentrierten Lösung, die das Herz stille stellten.

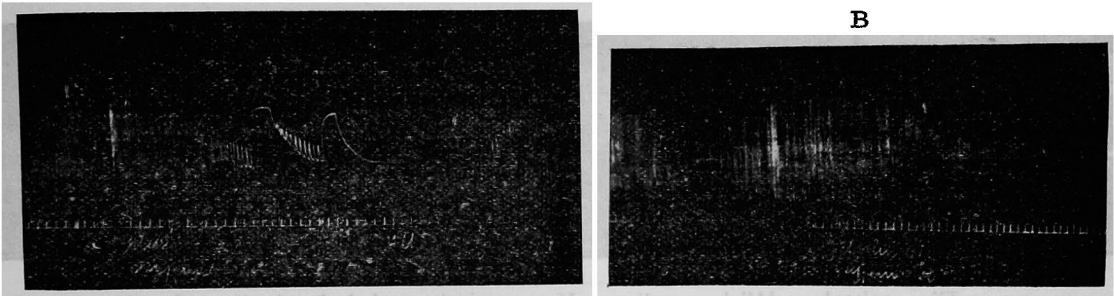
*Versuch IV.* Orypan 1 : 100 ohne starke Wirkung, dann die gleiche Konzentration mit Gitalin 1 : 400.000 mit geringer Senkung der Exkursionen ohne Heraufrücken der Fusspunkte, Wiederholung nach Auswaschen, Gitalin 1 : 200.000 Orypan 1 : 100 gleiche nur stärkere Wirkung.

*Versuch V.* Hier wurde das Herz durch Gitalin 1 : 100.000 und Orypan 1 : 20 vorübergehend stille gestellt. Die letztere Konzentration wirkte an sich deutlich, wenn auch nicht sehr stark. Als die gleiche Kombination wiederholt wurde, rückten die Fusspunkte sehr stark herauf, und die



Exkursionen wurden klein. Es trat aber kein Stillstand ein. Die beiden Wirkungen werden durch die beigefügten Kurven veranschaulicht.

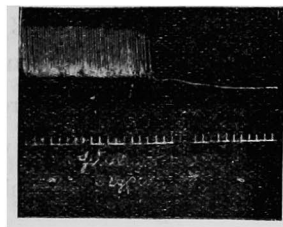
Kurve 13.



Eine ganze Reihe von weiteren Kombinationen ergab kein besonderes Resultat. Es trat regelmässig die schon geschilderte Wirkung ein, die aber nicht sehr stark war.

*In Versuch VI.* Gab ich Gitalin 1 : 20.000 — Orypan 1 : 10. Es trat Stillstand ein.

Kurve 14.



Bei Gitalin 1 : 200.000 — Orypan 1 : 10 dagegen nicht. Bei Gitalin dagegen 1 : 100.000 — Orypan 1 : 10 nur ganz vorübergehend.

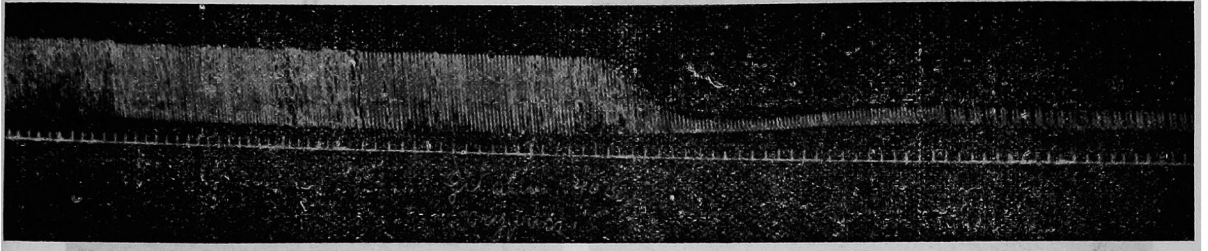
*Versuch VII.* Wir wiederholten hier noch einmal die Versuche über die Einzelwirkung des Orypan und gaben es in Dosen 1 : 1000 zweimal, von 1 : 100 dreimal, ohne wesentlichen Effekt. Auch als ein Tropfen konzentrierte Orypanlösung zugesetzt wurde, trat nur eine geringe Senkung ein.

*Versuch VIII.* Gitalin 1 : 40.000 — Orypan 1 : 10, ohne starke Wirkung.

Bei den nächsten Versuchen (IX) mit der gleichen Konzentration trat aber vorübergehender Herzstillstand ein und das wiederholte sich dann noch zweimal.

*In Versuch X.* Gab ich Gitalin 1 : 40.000—Orypan 1 : 5 wobei regelmässig sehr starke Senkung und einmal sogar vorübergehender Herzstillstand auftrat.

Kurve 15.



Eine mittlere Wirkung dieser Konzentration wird durch die stehende Kurve veranschaulicht.

Auch diese Kombinationen riefen eine deutliche Verstärkung der Wirkung hervor. Das Orypan führte kombiniert mit Gitalin häufiger zum Herzstillstand. Auch wurde die Kurve insofern modifiziert, als das bei der Gitalinwirkung sehr häufig sichtbare herausrücken der Fusspunkte nicht mehr zu sehen war, oder doch wenigstens selten. Wenn überhaupt eine Wirkung eintrat; so bestand sie fast regelmässig einfach in einer Abnahme der Exkursionen, die in den stärksten Fällen zum Stillstand des Herzens führten. Ein Schluss über die Kombinationslehre im allgemeinen kann aus diesen Versuchen wohl vorläufig nicht gezogen werden; sie sollen nur die Einleitung zur Untersuchung einer bis dahin unbekanntem Art von Kombinationen geben.