

68.

611.0.18.12

「アコニチン」ノ心臓ニ及ボス作用ニ就テ

岡山醫科大學解剖學教室（主任八木田教授）

竹 本 巖

[昭和 10 年 10 月 14 日受稿]

*Aus dem Anatomischen Institute der Okayama Med. Fakultät**(Vorstand: Prof. Dr. K. Yagita).*

Über die Wirkung des Aconitins auf das Herz.

Von

Iwao Takemoto.

Eingegangen am 14. Oktober 1935.

Verfasser berichtet über die histologischen Veränderungen des Herzmuskels des Kaninchens bei Aconitininjektion und fasst seine Resultate in folgender Weise zusammen:

1) Nach Aconitininjektion in die Ohrvene des Kaninchens schwellen und färben sich die Herzmuskelfasern und die Kerne sehr schwach an. Das Sarkoplasma versäugt Wasser und die Muskelfasern ordnen sich sehr locker.

2) Nach der Aconitininjektion ordnen sich die Glattmuskelfasern der Tunica media in den Herzmuskelwandgefässen, besonders in den Arterien sehr

locker. Da die Gefässwand erschlafft, so wird das Gefässlumen sehr flach. Die Kapillaren vergrössern sich bald, bald werden sie zerstört und bilden mehrere Blutungssinus. Die Veränderungen der Gefässe dauern länger an als die des Herzmuskels.

3) Die Wirkung des Aconitins auf den Herzmuskel beruht nicht auf der Menge. Aconitin wirkt nicht direkt auf den Herzmuskel, sondern auf die Nervenapparate des Herzens: d. h. reizt den N. vagus und bewirkt eine Lähmung des vasomotorischen Zentrums.

(Autoreferat)

目 次

第1章 緒 論
第2章 實驗材料及ビ實驗方法
第3章 實驗成績
第4章 總括及ビ考按
第5章 結 論
文 獻
附圖説明
附 圖

第1章 緒 論

「アコニチン」ハ末梢竝ニ中樞神經系ニ作用スル「アルカロイド」ニシテ就中延髓ニ於ケル諸中樞ヲ冒スコト極メテ強烈ナルモ筋肉自己ヲ侵襲スルヤ否ヤノ點ニ至ツテハ闡明サレザルモノノ如シ。

Achscharumow ハ分離セシ蛙ノ心臟竝ニ筋標本ニ就キ實驗シ「アコニチン」ハ骨骼筋自己ヲ侵スコトナキモ脊髓神經纖維ヲ遠心性ニ麻痺スルヲ以テ隨意運動ノ不能ヲ來タシ且心臟ニアリテハ其ノ運動神經筋ノ麻痺ヲ起スト稱セリ。Weyland ハ醋酸「アコニチン」ハ運動神經麻痺ノ他ニ反射機能ノ減弱ヲ起サシムヲ認メ、又其ノ濃度液ニテハ筋肉自己モ障碍ヲ被ルモノニシテ且其ノ中毒ノ一定期間ニ於ケル攣縮状態ハ恰モ「ヴェラトリン」ト同様收縮曲線ノ下行脚ハ延長スルモ上行脚ノ經過ハ一樣ナラズシテ略ボ其ノ高サニ於テ一定期間停止スルヲ見タリト報ゼリ。Boehm u. Wartmann ハ獨逸「アコニチン」ヲ用ヒ、隨意性運動ノ消失竝ニ腹筋ニ於ケル纖維性痙攣及ビ反射機能ノ減弱ヲ認メタルモ末梢神經及ビ筋肉自己ニハ麻痺現象ヲ現サザリシヲ以テ筋

及ビ神經纖維ノ冒サルコトナシト謂ヘリ。Boehm u. Ewers ニ據レバ「ブソイドアコニチン」ノ大量ハ末梢神經ノ興奮性ヲ減弱乃至消失セシメ、又獨逸「アコニチン」ヲ蛙ニ用フル時ハ末梢神經ノ興奮性ヲ減弱セシムルノミナラズ蛙ノ種類ニヨリテ其ノ感受性ヲ異ニシ此場合神經幹及ビ筋自己ハ殆ド全ク影響ヲ受ケザルモ筋肉ニ存スル神經纖維ノ末端麻痺ヲ證明シ得ルモノナリト。Plugge ハ「アコニチン」ノ作用ハ「クラール」ト同様ニ神經末端ヲ麻痺セシムルモノナルモ筋ノ收縮曲線ニハ變化ヲ認メズト稱セリ。反之 Hartung ニ從ヘバ本劑ノ作用ハ「クラール」ト異リ單ニ神經末端ノミナラズ神經幹ヲモ麻痺ニ陥ラシム、其ノ侵サルル順序ハ心筋最モ早ク神經ニ次ギ骨骼筋最モ遅レテ麻痺スルモノナリト。尾崎ハ鹽酸「アコニチン」ニ就テ運動及ビ知覺神經纖維ヲ略ボ同時ニ麻痺セシムルモノナリト稱シ。石川ハ家兔蛙竝ニ蚯蚓ノ摘出セル滑手筋諸臟器ニ於テ「アコニチン」ハ初メ著ク之ヲ興奮セシメ後遂ニ麻痺ニ陥ラシム、此作用ハ單ニ神經末端ノミナラズ筋肉ニモ亦影響ヲ及ボスト報告セリ。

以上ノ如ク「アコニチン」ハ從來一般ニ神經毒トシテ認メラレタルモ夫レガ筋肉ヲモ侵スヤ否ヤニ就テハ未ダ全ク闡明セラレザルモノノ如シ。余ハ組織學的方面ヨリ之ガ觀察ヲ試ミント欲シ、家兔ニ本劑ヲ注射シ其ノ心筋ニ及ボス影響ヲ檢シ聊カ管見ヲ得タルヲ以テ爰ニ之ヲ報告セントス。

第2章 實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物トシテハ健康白色雄性ノ家兔體重凡ソ

2 kg 内外ノモノヲ用ヒタリ、實驗ニ供セシ藥劑「アコニチン」ハ像メ滅菌水ニテ 0.001% 溶液トナシ、家兔ノ耳靜脈内ニ極メテ徐々ニ之ヲ注射シタリ。本劑ハ其ノ毒性甚強烈ナルヲ以テ極メテ微量即チ體重 1 kg ニ對シ上記溶液 1.5 cc 宛ヲ注射セシニ盡ク注射施行中或ハ注射直後ニ斃死セリ。故ニ此量ヲ先ヅ注入致死ト定メ、次ニ其ノ 1/5, 1/10, 1/30 乃至 1/50 量ヲ注射セシニ例外ナク注射後 20 分以内ニ斃死セシヲ以テ之等ノ量ヲ大約致死量ト見做セリ。

而シテ余ハ本劑ガ組織ニ及ボス量的關係並ニ時間的關係ヲ知ラント欲シ、先ヅ甲ノ目的ニ向ツテハ上記溶液體重 1 kg ニツキ 1.5 cc 宛(注入致死量)並ニ其ノ 1/5, 1/10, 1/30 乃至 1/50 量注射ニ於テ 20 分以内ニ斃死セルモノ及ビ注入致死量ノ 1/100, 1/200 乃至 1/400 ヲ注射シ後 20 分間ヲ經テ屠殺セルモノ、又乙ノ目的ニ對シテハ注入致死量ノ 1/100 ヲ注射シ注射後 20 分、1 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間或ハ 48 時間ヲ生活セシメタル後之ヲ致死セシメタリ。尙ホ余ハ以上微量注射ニ際シテハ操作ノ便宜上注射量ニ滅菌水ヲ加ヘテ注射全量ヲ 5.0 cc トナシテ使用セリ。

注射後一定期間生存セシ後空氣栓塞ニテ動物ヲ殺シ速ニ心臟ヲ摘出シ、其ノ一定部ヨリ適宜ノ小片ヲ切取シ、之ヲ 10%「フォルマリン水」ニテ固定シ、水洗後酒精ヲ以テ脫水シ、5 μ 厚サノ「パラフィン」切片ヲ作製シ「ヘマトキシリン—エオジン」ノ重複染色ヲ施シタリ。

第 3 章 實驗成績

A) 量的關係

家兔ノ耳靜脈内ニ「アコニチン」ノ注入致死量即チ 0.000015 g、又ハ其ノ 1/5, 1/10, 1/30, 1/50 ヲ注射シ 20 分以内ニ斃死セシモノ或ハ注入致死量ノ 1/100, 1/200 及ビ 1/400 ヲ注射シ後 20 分間

ヲ經テ屠殺セシモノノ心臟ニ就キ檢セシニ注射量ノ寡多ニ大ナル關係ヲ有セズ、各動物ノ心筋ハ略ボ同様ノ所見ヲ呈セルヲ確メタルガ故ニ各々ニ就テ記スルノ煩ヲ避ケ爰ニハ單ニ 1/100 量ヲ注射セシ後 20 分ヲ經テ殺シタル動物ノ心筋ニ就キ其ノ所見ヲ述ブルコトセリ。

「アコニチン」致死量ノ 1/100 ヲ注射シ 20 分ヲ經テ殺セシ家兔ノ心筋ヲ縱斷標本ニ就テ見ルニ、筋纖維ハ一般ニ稍々膨脹シ、肉漿ハ瀰漫性ニ增量シ原纖維ノ排列ハ鬆疎トナレリ。核モ亦膨脹淡染シ間挿部ハ多少其ノ幅ヲ増シ、横紋交互ノ間隔稍々大トナレリ、又血管ハ其ノ管壁著シク弛緩シ爲ニ管腔ハ壓平セラレ、就中動脈ニアリテハ、内彈力膜ノ波瀾ハ高徑ヲ減ジ、中膜滑平筋纖維ハ稍々鬆疎トナリ、核ハ少シク膨大シ淡染セリ。其ノ他外膜ノ結締織モ亦少シク鬆疎トナリ核ハ稍々淡染セルヲ見ル。毛細血管ハ所々ニ著明ノ鬱血ヲ來タシ又ハ破壞セラレテ大小不同ノ出血竇ヲ形成セリ (Fig. 1)。

横斷標本ニ就テ見ルニ纖維ノ斷口稍々廣ク隣接纖維トノ境界不明瞭トナレルモノ多シ、原纖維小束ハ排列鬆疎トナリ、中ニ膨脹セル核斷面ヲ圍繞シテ共ニ淡染セルヲ見ル。血管ノ大ナルモノハ其ノ管壁弛緩シ管腔壓平セラレ且所々毛細管ノ擴大或ハ破壞ニヨル出血竇ノ散在セルヲ見ル (Fig. 2)。

B) 時間的關係

家兔ノ耳靜脈内ニ「アコニチン」ヲ注入致死量ノ 1/100 注射セシ後 20 分、1 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間乃至至 48 時間ヲ經過セシ後之ヲ屠殺シ、各時間ニ起ル心筋ノ變化ヲ檢シタリ。但シ注射後 20 分ヲ經タルモノニ就テハ既ニ量的關係ノ條下ニ述ベタルヲ以テ之ヲ省略セリ。

1) 注射後 1 時間ヲ經タル家兔ノ心筋纖維ハ縱斷標本ニアリテハ注射後 20 分ノモノニ比スレバ更ニ膨脹淡染シ殊ニ纖維ノ中軸部核周圍ニ於ケル

肉漿増量シ大ナル紡錘形ノ不染間隙狀部トナリテ出現スルモノ多ク恰モ纖維ヲ其ノ中央ニ於テ2分セルカノ如キ觀ヲ呈セルノミナラズ其ノタメ鬆疎トナレル原纖維小束ハ強ク纖維ノ邊緣部ニ向ツテ壓排セラレ、却テ隣在纖維ト密接シテ境界極メテ不明トナレリ。又間挿部ハ其ノ幅ヲ増シ、横紋ハ間隔大トナリ、核ハ膨脹シテ容積ヲ増シ淡染セリ (Fig. 3)。

横斷標本ニテハ纖維ノ斷端頗ル膨脹シ、隣接纖維ノ境界不明瞭トナレリ、又纖維ノ中軸部ニハ肉漿増量ニヨル不染ノ間隙狀部ヲ生ジ、中ニ膨大セル核ノ斷端ヲ圍メリ。原纖維小束ノ斷端モ亦膨脹淡染スト雖モ中軸部ニ存スル肉漿間隙部ノタメ壓排セラレ纖維ノ周縁部ニ却テ密在セルモノ多シ。

血管壁ハ著シク弛緩シ管腔壓平セラルルノミナラズ、毛細血管ニアリテハ擴大或ハ破壊シテ以テ多數ノ出血竇ヲナセリ (Fig. 4)。

2) 注射後3時間ヲ經過セシモノノ縦斷標本ニテハ前者1時間後ノモノニ比スレバ筋纖維ハ一般ニ縮小シ其ノ幅ヲ減ジ、隣接纖維トノ境界稍々明瞭トナレリ。原纖維小束モ亦膨脹ノ度ヲ減ジ排列稍々密トナリ、中軸部ノ肉漿亦著シク減量シ、核ハ大小形狀共ニ不定ナリト雖モ概シテ細長トナリ筋纖維ト共ニ其ノ染色性ヲ回復セリ。其ノ也間挿部ハ幅ヲ減ジ、横紋ハ相互ノ距離稍々短縮シ明瞭トナレリ。

血管ノ大ナルモノニアリテハ其ノ所見略ボ1時間後ノモノト異ナラザルモ、毛細血管ノ擴大或ハ破壊ニヨル出血竇ハ著シク減少セリ。

3) 注射後6時間以上ヲ經過セシモノノ心筋纖維ハ既ニ全ク正常ニ復セルヲ見ルモ反之血管ノ變化ハ尙ホ著シク永續シ、注射後6—12時間ヲ經タルモノニ於テハ略ボ注射後3時間ヲ經タルモノト類似ノ所見ヲ呈シ、次デ24時間ヲ經ル時ハ毛細血管ノ擴大或ハ破壊ニ由ル出血竇ハ殆ド之ヲ認め難

キモ、大ナル血管々壁ハ著シク弛緩シ、更ニ48時間ヲ經過セシモノニ於テハ變化稍々輕減スルモ尙ホ正常ノ狀ニ比シ弛緩セルヲ見ル。

第4章 總括及ビ考按

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ「アコニチン」溶液ノ注入致死量(家兎體重1kgニツキ0.001%溶液1.5cc宛)乃至1/400量ヲ家兎耳靜脈内ニ注射シ、20分以内ニ斃死セシモノ、又ハ20分後ニ屠殺シタルモノノ心臟ヲ檢セシニ、量的關係ニ於テハ使用シタル量ノ多少ニ關係ナク、何レノ場合ニモ盡ク類似ノ所見ヲ呈スルモノニシテ其ノ内注入致死量1/100ヲ注射セシモノニ就テ見ルニ心筋纖維ハ稍々膨脹シ、原纖維ノ排列鬆疎トナリ、大ナル血管ノ管壁ハ弛緩シ管腔平坦トナリ殊ニ毛細血管ハ所々ニ擴大或ハ破壊シテ出血竇ヲ形成セルモノ多シ。

次ニ「アコニチン」注入致死量ノ1/100ヲ注射シタルモノニ就テ其ノ時間的ニ現ルル所見ヲ觀察スルニ注射後20分ヲ經タルモノハ既ニ上記量的關係ニ於テ述ベタリ。注射後1時間ヲ經タルモノノ心筋纖維ハ注射後20分ニ比シ更ニ膨脹シ殊ニ中軸部ノ肉漿増量ス。血管ハ注射後20分ノモノト略ボ同程度ニ弛緩スルモ毛細血管ノ破壊ニヨル出血竇ハ更ニ其ノ數ヲ増ス。反之注射後3時間ヲ經タルモノノ心筋纖維ハ膨脹度著シク輕減シ、略ボ正常ニ復スルモノナレド毛細血管ノ擴大或ハ破壊ニヨル出血竇ハ尙ホ著シク永續スルモノニシテ注射後24時間ヲ經ルニ至ル迄之ヲ觀察シ得ラレ、又大ナル血管ノ管壁ノ弛緩ハ注射後48時間ノ永キニ互リテ認め得ラルルモノトス、

「アコニチン」が直接心筋自體ニ作用スルモノナリヤ否ヤニ就テハ諸家ノ見解尙ホ未ダ一致セザルモノアリ。余ハ上記ノ實驗ニ基キ本劑ハ直接心筋ニ作用スルモノニアラス、專ラ心臟主宰ノ神經ヲ胃スモノナリト思考ス。何トナレバ若シ夫レ本劑ガ直接心筋ニ作用ストセンカ、筋ノ變化ハ注射量ニ比例シ消長セザルベカラズ 又一旦起リシ變化ノ常態ニ復スルニハ相當ノ時日ヲ要スベキ筈ナリ。然ルニ本實驗ニ於テ起ル變化ヲ通覽スルニ注射後20分以内ニ於テハ其ノ量ノ如何ニ拘ハラズ各例常ニ略ボ類似ノ所見ヲ惹起セルノミナラズ一旦出現セル變化ガ比較的短時間内ニ正常ノ状態ニ復スルヲ見タレバナリ。

翻テ心臟ハ互ニ相頡頏スル交感、迷走兩種神經ノ支配下ニアリ、甲ノ刺戟ハ心機能ヲ興奮シ且心筋組織ヲ密ナラシメ、乙ノ興奮ハ同機能ヲ抑制シ以テ心筋組織ヲ疎ナラシムルハ周知ノ事實ニ屬ス。而シテ本實驗ニ於テ組織ガ膨脹的變化ヲ示スハ蓋シコレ本劑ガ迷走神經ヲ刺戟興奮セシムルガ故ナルベシ。又血管壁ヲ弛緩セシメ、又ハ毛細血管ノ擴大或ハ破壊ヲ來タス等ハコレ本劑ガ血管運動神經中樞ヲ刺戟シ終ニ之ヲ麻痺ニ陥ラシメタル結果ニ外ナラザルモノトス。

第5章 結 論

1) 家兎ノ耳靜脈内ニ「アコニチン」ヲ注射セバ心筋纖維竝ニ核ハ膨脹シ淡染ス。而シテ肉漿ハ水分ヲ吸收シ原纖維ノ排列鬆疎トナル。此際心筋内ノ血管殊ニ動脈ハ中膜平滑筋纖維ノ排列鬆疎トナリ管壁弛緩シテ管腔扁平トナリ、毛細血管亦擴大シ或ハ破壊シ多數ノ

出血竇ヲ形成ス。

血管ノ變化ハ心筋纖維ノ變化ニ比スレバ著シク長時間持續スルモノトス。

2) 「アコニチン」ノ心筋ニ對スル作用ハ同劑ノ注射量ノ寡多ニハ關係ヲ有セズ。

惟フニ本劑ハ直接心筋ヲ胃スモノニアラス、心臟主宰ノ神經装置ニ作用ス換言セバ迷走神經ヲ刺戟興奮セシメ、又血管ニ對シテハ同時ニ血管運動神經中樞ヲ麻痺セシムルモノトス。

擲筆スルニ臨ミ御懇篤ナル御指導ヲ賜ハリシ恩師故上坂名譽教授ニ對シ謹テ哀悼ノ意ヲ表スルト同時ニ御校閱ヲ賜ハリシ恩師八木田教授ニ對シテ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

文 獻

- 1) *Achscharumow*, Arch. Anat. u. Physiol., 1866.
- 2) *Weyland*, Eckhard's Beitrage, Bd. 5.
- 3) *Boehm u. Wartmann*, Verhandl. der Würzburger Physiol. u. med. Gesellsch. N. F., Bd. 3.
- 4) *Boehm u. Ewess*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 1, 1813.
- 5) *Plugge*, Virchow's Arch. Bd. 81.
- 6) *Hartung*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 66, 1911.
- 7) 尾崎, 京都醫學會雜誌, 第15卷, 第1號, 大正7年.
- 8) 石川, 京都醫學會雜誌, 第18卷, 大正10年.
- 9) 上坂, 日新醫學, 第20年, 第8號, 昭和6年; 解剖學雜誌, 第3卷, 第3號.

附 圖 說 明

Fig. 1. 「アコニチン」ノ 1/100 注入致致死量注射後 20 分間生活セシメタル家兎心筋縦斷

Fig. 2. 同上横斷

Fig. 3. 同量注射後 1 時間生活セシメタル家兎心筋縦斷

Fig. 4. 同上横斷

Vergr. Zeiss, Okul. 10×, Obj. 40×, K. I. 30cm

竹本論文附圖

Fig. 1.

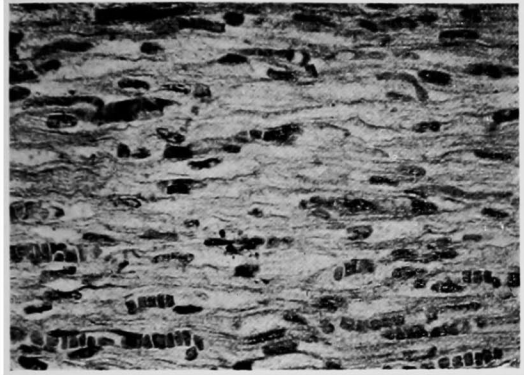


Fig. 2.

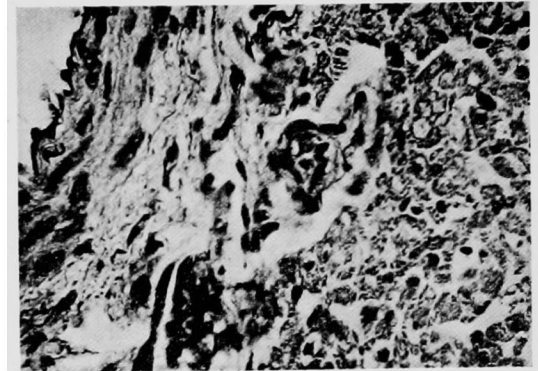


Fig. 3.

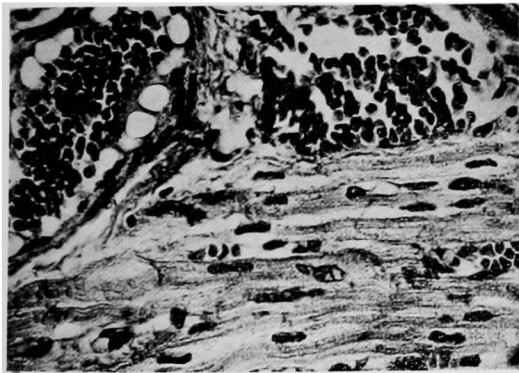


Fig. 4.

