

## 蝮 蛇 毒 = 就 テ

岡山醫科大學生理學教室（主任生沼教授）

醫學士 永 光 軍 一 郎

〔昭和 10 年 10 月 16 日受稿〕

*Aus dem Physiologischen Institut der Okayama Med. Fakultät**(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma).***Experimentelle Untersuchung über das Ancistrotongift.**

Von

Dr. Gun'itirô-Nagamitu.

Eingegangen am 16. Oktober 1935.

Verfasser hat eine biologische Untersuchung über das Ancistrotongift (*Ancistroton blomhoffii*) angestellt; er gelangte zu folgendem Schluss:

1) Das Atemzentrum des Kaninchens wird durch das Ancistrotongift in seiner Erregbarkeit herabgesetzt.

Als Ursache des Todes durch Ancis-

trotongift ist die Lähmung des Atemzentrums anzusehen.

2) Das Ancistrotongift hat keine Wirkung auf die Nervenfasern, motorische Endplatte und die Skelettmuskeln des Frosches.

3) Ancistrotongift hat keine hämolytische Wirkung. (*Autoreferat*)

## 内容目次

第 1 章 緒 論

第 2 章 毒汁採取

第 3 章 毒液ノ運動神經竝ニ骨胎筋ニ對スル作用

第 4 章 諸動物ニ對スル毒液ノ致死量

第 5 章 蝮蛇毒ノ呼吸中樞ニ對スル作用

第 6 章 考 按

第 7 章 結 論

文 獻

## 第1章 緒論

本邦産ノ蝮蛇ハ學名ヲ *Ancistroton blomhoffii* 通稱ヲ「マムシ」, 「ハミ」等ト呼バルルモノニシテ内地ニ於テハ最代表的ノ毒蛇ナリ。

「コブラ」等ノ外國産ノ蛇毒ニ就テハ歐米ニ於テ夙ニ或ハ血清學的ニ或ハ病理學的ニ或ハ化學的ニ或ハ藥物學的ニ種々研究發表サレタルモ、蝮蛇ニ關スル研究ハ勿論吾國ニ於テノミナサレ、其ノ發表モ比較的少ク特ニ其ノ藥物學的作用ニ至リテハ深く究メタルモノ尠シ。

此蝮蛇毒ニ就キ藥物學的研究ヲナセル和田<sup>1)</sup>ハ之ヲ家兎ニ注射スレバ血壓ノ下降、呼吸困難ヲ起シ斃ルルモ、此際心搏動ハ呼吸停止後尙ホ久シク認メラルト言ヒ、六本木<sup>2)</sup>ハ本毒ハ運動神經及ビ其ノ末梢ニ對シテハ何等作用スルコトナキモ骨骼筋ニハ作用シテコレヲ麻痺セシメ、尙ホ其ノ長サヲ短縮硬化セシムルモノニシテ尙ホ本毒ニヨル急性死ノ原因ハ内臓血管障碍即チ充血出血ノタメニ起ル二次の心臟障碍及ビ呼吸障碍ガ主ナルモノナルベシト言ヒ又呼吸停止後心搏動ヲ認メシコト屢々ナリキト。又小林ハ蝮蛇毒ニ就キ廣汎ナル生化學的研究ヲ發表セル中ニ蝮蛇毒ヲ注射サレタル家兎ハ呼吸漸次促迫シ、次第ニ四肢ノ麻痺ヲ起シ體位ノ保持不能トナリ遂ニ斃ルト言ヘリ。

一方「コブラ」毒ニ關スル研究ヲ見ルニ多クハ呼吸中樞麻痺作用及ビ運動神經ノ神經末梢ニ對スル「クラレ」様ノ作用ヲ認メ居ルガ如シ。又「臺灣コブラ」ノ毒ニ就キ岩瀬<sup>3)</sup>ノ研究ニヨレバ該蛇ノ毒汁中ニハ2ツノ成分アリ。1ハ運動神經麻痺、呼吸困難ヲ起シ、1ハ局

所刺戟作用ヲ有スト。又邱<sup>5)</sup>ハ「臺灣ハブ」ノ毒ハ運動神經竝ニ筋肉ヲ初ヨリ殆ト同時ニ麻痺セシムト發表セリ。余ハ蝮蛇毒ノ運動神經、骨骼筋ニ對スル作用竝ニ呼吸中樞ニ及ボス影響ヲ研究シココニ發表セントス。

## 第2章 毒汁採取

余ハ捕獲後日數ヲ經ザル元氣ナル蝮蛇<sup>10</sup>匹ヲ買求メテ飼ヒ置キタリ。毒汁ヲ採取スル場合ニハ先ヅ蝮蛇ノ頸部ヲ大ナル「ピンセット」ニテ挟ミ、蝮蛇ノ口先ニヨク乾燥シタル秤量セル海綿ノ小片ヲ突き付クレバ怒リテ之ヲ咬ムベシ。此時毒牙ヲ傳ヒテ射出サルル毒汁ハ皆此海綿ニ吸收セラル。斯ノ如クシテ此同ノ海綿ヲ次ギ次ニ他ノ蝮蛇ニモ咬マシム。然ルトキハ始メ乾燥シ居タル海綿モ毒液ノタメ濡ルルニ至ル。此海綿中ノ毒汁ヲ0.9%或ハ0.6%ノRinger氏液ニ浸出シテ實驗ニ供シタリ。此際Ringer氏液ニヨル毒汁ノ稀釋割合ハ5匹分(1匹1咬)ノ毒汁ニ1ccノRinger氏液ガ加ヘラレタコトナレリ。

蝮蛇ハ之ヲ飼育スルニ箱中ニテハ如何ナル餌ヲ與フルモコレヲ攝ラズ。其ノ儘放置スレバ次第ニ衰弱シ遂ニ餓死スルヲ以テ毒汁攝取ノタメ海綿ヲ咬マシメタル序ニ蛙ノ筋肉ヲ「ピンセット」ニテ食道マデ挿入スルヲ要ス。此様ニシテ數日ノ間隔ヲ置キテ毒汁ノ攝取ヲ行ヘリ。勿論採取シタル毒汁ハ直チニ冷蔵庫中ニ納メシモ、大體ニ於テ必要ニ應ジ其ノ都度採取スルノ方針ヲトレリ。

此毒液採取ニ際シ初メ海綿ノ乾燥セルトキノ重量ヲ計測シ、次ニコレヲ5匹ノ蝮蛇ニ咬マシメタル後直ニ再ビコレヲ計量シ1匹ノ蝮蛇ガ1咬ニ際シ出ス毒汁ノ量ヲ知ラントセリ。勿論其ノ量ハ個個ノ蝮蛇ニヨリテモ亦時候ニヨリテモ異ルベキモ余ノ行ヘル實驗ハ9月末ノコトナリ。其ノ成績ハ第1表ノ如シ。

第 1 表

例	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
蝮蛇ニ咬マシムル 前ノ乾燥セル海綿 ノ重量 (A) g	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
5 匹ノ蝮蛇ニ咬マ シメタル直後ノ海 綿ノ重量 (B) g	1.10	1.05	1.15	1.15	1.04	1.18	0.99	1.12	1.08
$\frac{B-A}{5}$	0.08	0.07	0.09	0.09	0.068	0.096	0.058	0.084	0.076

コノ成績ヨリ大體ニ於テ 1 匹 1 咬ノ毒汁量ハ 0.058 g 乃至 0.096 g ニシテ先ヅ 0.05 g ヨリ 0.1 g ノ間ニアリト考フルヲ得ベシ。六本木ノ記載ニヨレバ 0.1 g ナリト。

第 3 章 毒液ノ運動神經竝ニ骨格筋ニ對スル作用

嚔ニモ述ベシ如ク「コブラ」毒ハ「クラレ様」ニ作用シテ筋肉ノ運動性終板ヲ麻痺セシムトノ説アリ。又蝮蛇毒ニ就テモ嚔ノ六本木ハ運動神經及ヒ神經末梢ニハ何等ノ變化ヲ及ボスコトナケレドモ骨格筋ニ於テハコレヲ麻痺セシメ途ニ其ノ短縮硬化ヲ起スト言ヘリ。然ルニ余ガ蛙ニ就テ行ヒタル實驗ニテハ少クトモ余ノ用ヒタル濃度ノ蝮蛇毒ハ運動神經末梢及ヒ骨格筋ノ何レニ於テモ其ノ興奮

性ニ何等變化ヲ及ボスコトナカリキ。

先ヅ金線蛙ノ縫匠筋ニ就テ其ノ筋神經標本ヲ作成シ、神經ヨリノ間接刺戟（開放感應電流ニ）ヨリ起ル筋ノ收縮ヲ觀察シツツ刺戟閾ヲ決定シ其ノ時ノ「感應コイル」ノ巻軸距離ヲ測定ス。然ル後此筋神經標本ヲ上述ノ如ク Ringer 氏液ニテ稀釋セラレタル毒液中ニ浸シ 15 分、30 分後ニ於テ更ニ神經ヲ刺戟シテ各々其ノ時ニ於ケル刺戟閾ヲ測定セルニ其ノ成績第 2 表ノ如クニシテ毒液ニヨリ筋神經ノ刺戟閾ニ變化ヲ受クルコトナシ。即チ蛙ノ運動神經及ヒ筋ハ蝮蛇毒ニヨリ其ノ興奮性ヲ高メ或ハ低下セシメラルルコトナキト共ニ又神經終末ハ蝮蛇毒ニヨリ「クラレ様」ニ作用セラレテ麻痺作用ヲ受クルコトナシ。又此實驗中ニ於ケル觀察ニヨレバ毒液中ニ浸漬セラレタル筋ノ短縮硬化等ノ現象ヲ認メザリキ。

第 2 表

例	I	II	III	IV	V	VI
毒液ニ浸漬セザル以前ノ刺戟閾 (巻軸距離) cm	32.2	30.0	28.0	25.5	36.2	39.1
毒液ニ 15 分間浸漬シタル後ノ刺 戟閾 (巻軸距離) cm	32.2	29.8	28.0	25.5	36.2	39.1
毒液ニ 30 分間浸漬シタル後ノ刺 戟閾 (巻軸距離) cm	32.2	30.0	28.0	25.8	36.2	39.2

第 4 章 諸動物ニ對スル毒液ノ致死量

諸動物ニ對スル蝮蛇毒ノ最小致死量ハ報告ニヨ

リ相當大ナル差異アリ、蓋シ各蝮蛇ノ産地或ハ採取時季ニヨリ其ノ差異ハ生ズベキモノト思ハル。

齋藤ハ皮下注射ニテ二十日鼠ノ最小致死量ハ0.01 (mg) 乃至0.5 (mg) ナリト言ヒ、六本木ニヨレバ體重10gニ付0.1mg、和田ハ體重10gニ對シ0.01mgト言ヒ、家兎ニ於テハ靜脈内注射ニテ齋藤ニヨレバ體重1kgニ付0.067mg、六本木ハ1mgト報告セリ。勿論之等諸氏ノ言ヘル毒電ハ毒汁ヲ乾燥セシメタルモノニツキテナリ。余ノ行ヒタル實驗ハ前述ノ如クシテ稀釋セラレタル毒液ヲ注射シ、注射後6時間以内ニ死シタルモノヲ以テ急性中毒死トシ、其ノ時ノ致死量ヲ決定セリ。依テ第3表ニ於テ「生」トセルハ注射後6時間以上生存セルモノノ意ナリ。即チ此成績ヨリ白鼠及ビ二十日鼠ハ0.2ccノ皮下注射ニテ6時間以内ニ呼吸困難ニ陥リテ斃死シ、家兎ハ0.15ccノ靜脈内注射ニテ是レ亦呼吸困難ニ陥リテ死ス。而シテ此際心臟ノ搏動ヲ外部ヨリノ聽診ニヨリ或ハ胸廓ヲ開キテ觀察スルニ呼吸停止後尙ホ十數分心搏動ノ存スルヲ普通トス。

第 3 表

稀釋毒液量cc	動物	二十日鼠 (皮下)	白鼠 (皮下)	家兎 (靜脈内)
0.1		生	生	生
0.15		生	生	死
0.2		死	死	死
0.25		死	死	

第5章 蝮蛇毒ノ呼吸中樞ニ對スル作用

蝮蛇毒ニ就テノ諸氏ノ報告ハ前述ノ如ク殆ド皆呼吸中樞ノ麻痺作用ヲ認メ居ルモ、其ノ根據トスルトコロハ毒液ヲ注射サレタル動物ニ於テ見ラルル呼吸困難或ハ呼吸停止後ニ尙ホ存スル心搏動等ノ程度ナリ。余ハ尙ホ進ミテ炭酸瓦斯ノ呼吸中樞刺激作用ヲ利用シ蝮蛇毒ヲ注射サレタル家兎ト正

常家兎トノ間ニ炭酸瓦斯ニ對スル呼吸中樞ノ興奮性ニ差異アリヤ否ヤヲ検討シ以テ蝮蛇毒ニ呼吸中樞麻痺作用アリヤ否ヤヲ決定セントシ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

即チ健康ナル家兎ヲ仰位ニシテ固定臺ニ固定シ、何等麻酔ヲ行フコトナク、其ノ儘先ヅ其ノ附近ノ神經ヲ損傷スルコトナキ様注意シツツ氣管切開術ヲ行ヒ、硝子製ノ「氣管カニューレ」ヲ挿入シ之ニハ内容約2500ccノ「フットボール」ノ「内ゴム」ヲ自由ニ接續或ハ取り放シ得ル如クス。

次ニ胸骨ノ劍狀突起ノ部ニ於テ約3cm皮膚切開ヲ行ヒ、劍狀突起ノ内面ニ附着セル橫隔膜ノ一部ヲ糸ヲ以テ槓杆ニ連絡シ、橫隔膜ノ運動ヲ時計ト共ニ廻轉圓筒上ノ燻煙紙ニ描記セシメ得ル様ニ裝置セリ。斯ク準備シタル後先ヅ家兎ガ大氣ヲ呼吸セルトキ(即チ「氣管カニューレ」ニ「ゴム球」ヲ接續セザルトキ)ノ橫隔膜ノ運動ヲ廻轉圓筒上ニ描記セシメタル後一時廻轉圓筒ノ運轉ヲ止メ、約1500ccノ空氣ヲ入レタル「フットボール」ノ「内ゴム」ヲ家兎ノ「氣管カニューレ」ニ連續シ、家兎ヲシテ1—5分間「ゴム球」内ノ空氣ヲ呼吸セシム。然ルトキ此「ゴム球」内ニハ炭酸瓦斯ノ量ガ次第ニ増スタメ家兎ノ吸氣中ニ含有セラルル炭酸瓦斯ノ百分率ハ次第ニ高マリ。此炭酸瓦斯ニヨリ呼吸中樞ハ益々刺激セラレテ呼吸頻數トナル。此時再ビ廻轉圓筒ヲ廻轉シテ15乃至30秒間、此時ノ呼吸數(橫隔膜ノ運動)ヲ廻轉圓筒上ニ記録セシメ直ニ「ゴム球」ノ柄狀ノロヲ鉗子ニテ緊閉シ、「ゴム球」ヲ「氣管カニューレ」ヨリ取放シ家兎ヲシテ後再ビ大氣ヲ呼吸セシメ、又直ニ今家兎ニ呼吸セシメタル「ゴム球」内ノ空氣ヲHaldaneノ瓦斯分析器ニ移シテ其ノ中ノ炭酸瓦斯ノ含有百分率ヲ測定ス。此瓦斯分析ヲ行ヘル間ニ家兎ノ呼吸ハ全ク平靜ニ復スベシ。此操作ヲ數回反覆シ燻煙紙ヲ「ラック」ニテ固定シ記録サレタル秒記ト呼吸曲線ヨリ單位

時間ノ呼吸數ヲ算出スレバ正常家兎ガ種々ノ百分率ニ於テ炭酸瓦斯ヲ含ム空氣ヲ呼吸シタルトキニ對應スル夫々ノ呼吸數ヲ知ルヲ得。次ニ此家兎ノ耳靜脈ヨリ前述方法ニヨリ得タル蝮蛇毒ヲ家兎1匹ニ付0.1ccノ割ニ極メテ徐々ニ注射シ1時間半ヲ經過シタル時ヨリ、注射前ニ行ヒタルト同様ノ實驗ヲ反覆ス。即チ始メ家兎ガ大氣ヲ呼吸スルト

キノ呼吸運動ヲ、次ニ「ゴム球」内ノ空氣ヲ1-5分間呼吸シタル時ノ呼吸運動ヲ夫々廻轉圓筒上ニ描記セシメテ此時ノ「ゴム球」内ノ炭酸瓦斯ノ百分率ヲ測定ス。此操作ヲ數回反覆シタル後ニ燻煙紙ヲ固定シ、單位時間ニ於ケル呼吸數ヲ算出シ以テ各呼吸數ニ對應スル吸氣中ノ炭酸瓦斯含有百分率トヲ對照シテ表示スレバ第4表ノ如シ。

第 4 表

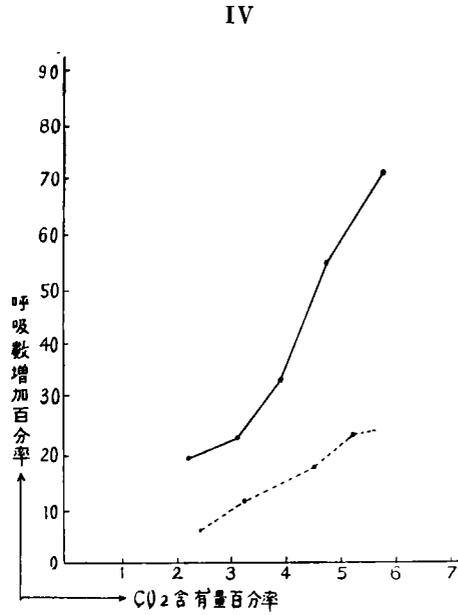
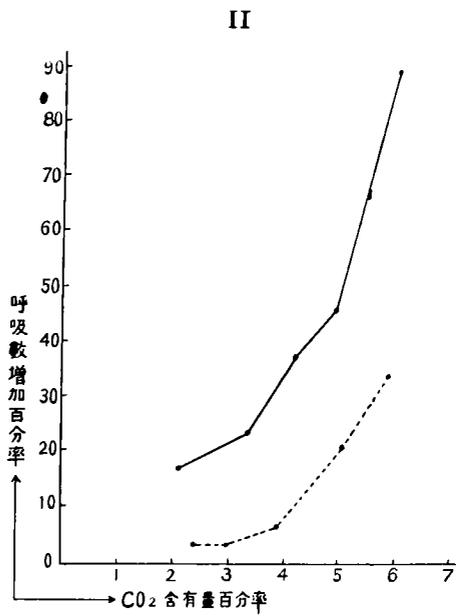
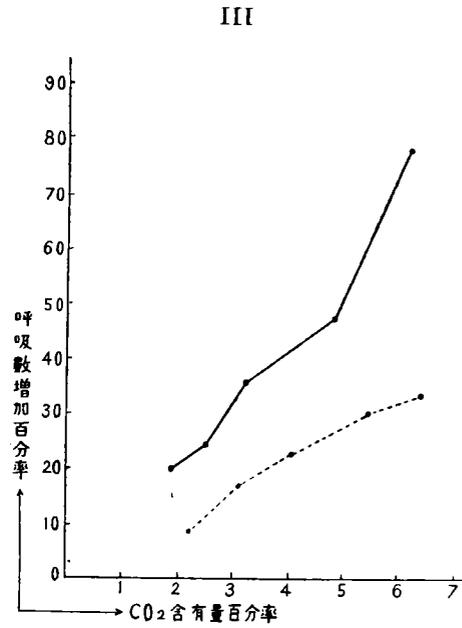
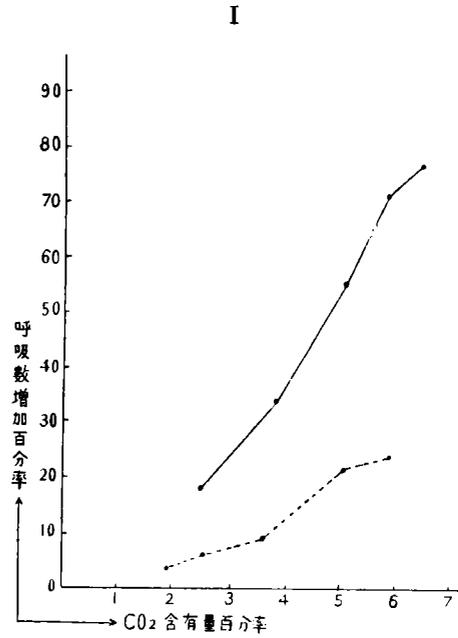
		I					II					III				
毒液注射前	大氣呼吸時ノ1分間ノ呼吸數 (A)	76	76	76	74	76	71	71	74	71	74	76	74	74	76	74
	「ゴム球」内空氣呼吸時ノ1分間ノ呼吸數 (B)	90	102	118	126	134	86	92	102	108	130	90	92	100	112	132
	「ゴム球」内 CO <sub>2</sub> 含有百分率 (Vol.)	2.5	3.8	5.1	5.8	6.4	2.1	3.4	4.2	5.0	6.1	1.9	2.5	3.2	4.8	6.1
	$100 \times \frac{B-A}{A}$	18.4	34.2	55.2	70.2	76.3	16.2	24.3	37.8	45.9	89.1	19.7	24.3	35.1	47.3	78.3
毒液注射後	大氣呼吸時ノ1分間ノ呼吸數 (A')	64	64	62	61	66	66	66	66	64	64	72	70	70	72	72
	「ゴム球」内空氣呼吸時ノ1分間ノ呼吸數 (B')	66	68	68	78	82	68	68	70	78	86	78	82	86	94	96
	「ゴム球」内 CO <sub>2</sub> 含有百分率 (Vol.)	1.9	2.5	3.6	5.1	5.9	2.4	3.0	3.9	5.1	5.9	2.2	3.1	4.0	5.5	6.4
	$100 \times \frac{B'-A'}{A'}$	3.1	6.2	9.3	21.8	24.2	3.0	3.0	6.0	21.8	34.3	8.3	17.1	22.8	30.5	33.3

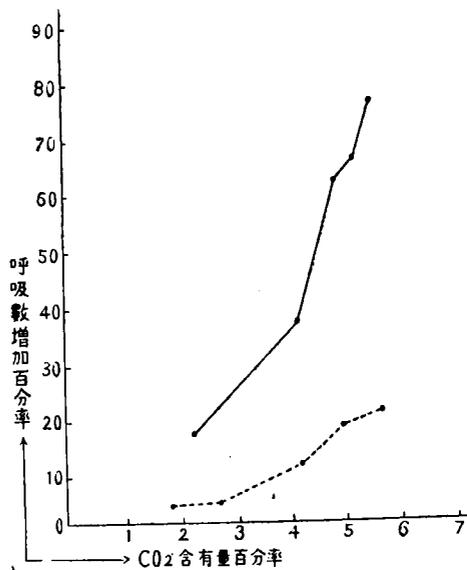
		IV					V					VI				
毒液注射前	大氣呼吸時ノ1分間ノ呼吸數 (A)	74	72	74	74	74	72	70	72	72	72	76	76	76	76	74
	「ゴム球」内空氣呼吸時ノ1分間ノ呼吸數 (B)	88	88	98	114	126	84	96	118	120	128	90	102	114	126	134
	「ゴム球」内 CO <sub>2</sub> 含有百分率 (Vol.)	2.2	3.1	3.9	4.7	5.8	2.2	4.1	4.7	5.2	5.5	2.8	3.5	5.1	5.5	6.3
	$100 \times \frac{B-A}{A}$	18.9	22.2	32.4	54.0	70.2	16.6	37.1	63.8	66.6	77.7	18.4	34.2	50.0	65.7	81.0
毒液注射後	大氣呼吸時ノ1分間ノ呼吸數 (A')	74	74	72	72	74	56	58	56	56	58	72	72	70	68	70
	「ゴム球」内空氣呼吸時ノ1分間ノ呼吸數 (B')	78	82	84	88	98	58	60	62	66	70	74	78	78	80	84
	「ゴム球」内 CO <sub>2</sub> 含有百分率 (Vol.)	2.4	3.2	4.5	5.3	5.7	1.8	2.7	4.1	4.9	5.6	2.1	3.3	4.1	4.8	5.7
	$100 \times \frac{B'-A'}{A'}$	5.4	10.8	16.6	22.2	32.4	3.5	3.4	10.7	17.8	20.6	2.7	8.1	11.4	17.6	20.0

此表ノ成績ヲ炭酸瓦斯含有百分率ヲ横軸ニ呼吸  
數ノ増加率ヲ縦軸ニ取レバ次ノ如キ曲線ヲ得.

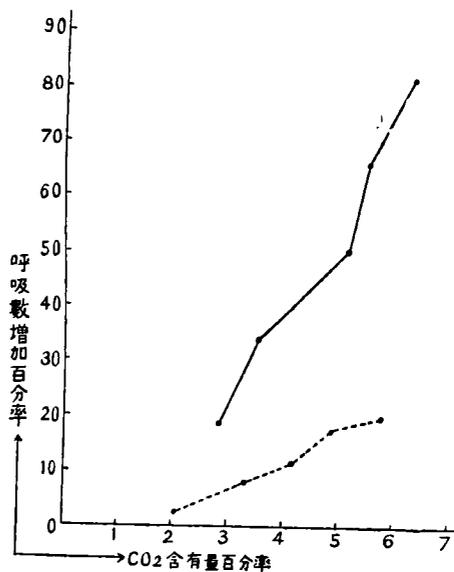
實線ハ正常家兔, 點線ハ毒液注射家兔ノ  
呼吸數増加率ヲ示ス.



## V



## VI



此際炭酸瓦斯ノ同一含有率ニ對シ呼吸數ノ增加率ハ蝮蛇毒注射後ニ於テハ注射前ニ比シ著シク小ナルヲ認メ得.

## 第6章 考 按

第3章ノ實驗ニ於テ蝮蛇ノ毒液中ニ浸漬サレタル縫匠筋ノ筋神經標本ニ於テ若シ毒液ガ神經末梢ニ對シ「クラレ様」ニ作用センカ、神經ヨリノ刺戟ニ當リ毒液浸漬前ヨリ刺戟閾ノ上昇ヲ來スカ、或ハ全ク神經ヨリノ刺戟ハ筋肉ニ到達セザルベキナリ。然ルニ毒液浸漬前ト後トニ於テ刺戟閾ニ何等變化ヲ來サザルハ毒液ノ神經末梢ニ對スル「クラレ様」作用ヲ否定スルモノニシテ又毒液ニヨリ筋及ビ神經ハ興奮性ヲ低下セシメラルルコトナキヲ知ル。而シテ又六本木ノ言ヘル如キ筋ノ硬直短縮ヲモ見ザリシガ、此處ニ於テ考ヘラルルハ毒液ノ濃度ニシテ先輩諸氏ノ行ヘル實驗ハ一度採取シタル毒汁ヲ完全ニ乾燥セシメ、然ル後再ビ適宜ノ濃度ニ溶解シテ行ヘルニ、余ノ場合ハ前述ノ如ク1匹1咬ノ毒5匹分ヲ1ccノRinger氏液ニ稀釋シタルモノニシテ乾燥材料ヲ用ヒタル實驗トノ濃度ノ比較困難ナリ。

次ニ第5章ノ實驗成績ニ於テ同率ノ炭酸瓦斯含有量ニ對スル家兎ノ呼吸數増加率が蝮蛇毒注射前ヨリモ注射後ニ於テ著シク低キヲ見ルガ、此事實ハ家兎ノ呼吸中樞ガ注射サレタル蝮蛇毒ノ爲メ炭酸瓦斯ノ刺戟ニ對スル興奮性ヲ低下セル爲ト考ヘラル。即チ蝮蛇毒ハ家兎ノ呼吸中樞ニ對シ麻痺ノニ作用スト解シテ差支ヘナカルベシ。

又蝮蛇毒ヲ注射サレタル家兎ノ呼吸停止後尙ホ久シク心搏動ノ認メラルル事實等ヲ考ヘ合スルトキ蝮蛇毒ニヨル中毒死ノ死因ハ呼吸中樞ノ麻痺ニヨルモノナリ、從テ蝮蛇咬傷患者ニ對シテハ呼吸中樞ヲ刺戟スル作用ヲ有スル炭酸(7—3 Vol %)ト酸素(93—95 Vol %)

トノ混合瓦斯ノ吸入ヲ行フハ合理的ノ療法ノ  
一ナルベシト信ズ。

### 第7章 結論

- 1) 家兎ノ呼吸中樞ハ蝮蛇毒ノ注射ニヨリ  
其ノ興奮性ノ低下ヲ來ス。
- 2) 蝮蛇毒ヲ注射シタル家兎ノ呼吸停止後  
尙ホ久シク心搏動ノ認メラルルコト多シ。
- 3) 蝮蛇毒ニヨル死因ハ呼吸中樞麻痺ナ  
リ。
- 4) 蝮蛇毒ハ蛙ノ神經、神經末梢無髓部、  
骨骼筋ヲ麻痺セシムル作用ナシ。

拙筆スルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御  
校閲ヲ給ハリタル恩師生沼教授ニ深謝ス。

### 文 獻

- 1) 和田, 千葉醫學會雜誌, 第4卷第3號.
- 2) 六本木, 福岡醫科大學雜誌, 第21卷12號.
- 3) 小林, 大阪醫學會雜誌, 第27卷第3號.
- 4) 岩瀬, 臺灣醫學會雜誌, 第23卷第5號, 第  
32卷第4號.
- 5) 邱, 日本藥物學會雜誌, 第15卷第3號.