615.777.25 : 612.1

有機燐剤の循環器系機能に及ぼす作用

第 3 編

有機燐剤の血圧並に末梢血管に及ぼす作用

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木　潔教授）

蜂　谷　良　馬

〔昭和33年6日26日受稿〕

目　　次

第1章　緒　　言
第2章　実験材料
第3章　実験方法
第4章　実験成績
A．血　　圧
B．末梢血管作用
第5章　総括並に考按
第6章　結　　論

第1章　緒　　言

有機燐剤の循環器系に及ぼす影響のうち，心に対するものは第1編及び第2編で種々の角度より検討を加えたが，本編に於ては更に残つた循環器系の機能を最も端的に表現する血圧の動向を解明せんとした．

本来血圧の変化には心機能と共に末梢血管が重大な関係をもつ事は既に知られている所であるが，Parathion 中毒時の血圧の変化については既に或る程度の研究がなされているにかゝわらず，末梢血管についての研究は未だない．

自律神経毒の作用のうち血管系に及ぼす作用は従来からも最も重要なものゝ一つとされているところであるから，Parathion についてもこの問題は大いに興味のもたれるものであり，このような意味で本編に於ては Parathion 其の他諸種有機燐剤中毒に於ける血圧の変化と共に，末梢血管の変化をも追求し得られた成績について述べる．

第2章　実 験 材 料

1. Parathion．北興化学製乳剤（ethyl-parathion 47%）
2. Diazinon．Geigy 製乳剤（60%）
3. Chlorthion．Bayer 製乳剤（60%）

以上何れも用に臨みロック氏液で稀釈し懸濁液として使用した．

4. atropine　硫酸 atropine 結晶を適宜溶解使用した．
5. Finalin：山之内製薬の注射液
6. adrenalin：第1製薬のボスミン注射液
7. acetylcholine：第1製薬のオビソート
8. ergotamine：森下製薬のライゴスチン注射液を使用した．
9. ロック比液　$NaHCO_3$ 0.02%，$CaCl_2$ 0.024%，KCl 0.042%，NaCl 0.9%，葡萄糖0.1%の処方[55)56)]のものを使用した．$NaHCO_3$ は用時溶解して混合調製した．末梢血管作用追求の際は前編で述べた燐酸緩衝液を10%の割に加えた（pH 7.17）．
10. 犬：体重10 kg 内外の成熟雄性犬を使用した．
11. 家兎．白色雄性家兎の2 kg 前後の耳殻の大きいものを使用した．

第3章　実 験 方 法

1. 血　　圧

成熟犬を用い1%塩酸 morphine 1 cc/kg，20% urethane 5 cc/kg の麻酔を行い，Langendorff[54)] 法に基き実験した．薬液は全て静注した．

2. 末梢血管

成熟家兎の切断耳殻を用い Krawkow-Pissemiski[60)] の灌流法によつた．

薬液の灌流は注射法により，灌流液の落下滴数が

一定となつた後，薬液1ccをカニューレに接するゴム管内に圧を加えないように徐々に注入した．

第4章 実験成績

A．血 圧

I．Parathion 単独作用

1) Parathion 0.1 mg/kg（3例）：全く変化をみない(第1表，写真1)．

第1表 動 脈 圧 (mm Hg)
parathion 0.1m g/kg

	前	1分	5分	10分	15分
No. 1	110	110	110	110	110
No. 2	104	104	104	104	104
No. 3	98	98	98	98	98

2) Parathion 1 mg/kg（3例）：注射直後より一時10 mmHg 前後まで上昇し，約2分後には旧値に復帰するが，その後約3分間はやや低下し，7分後にはじめて旧値に復帰(第2表，写真2)．

第2表 動 脈 圧 (mm Hg)
parathion 1.0 mg/kg

	前	1分	5分	10分	15分	20分	30分
No. 4	114	122	108	114	114	114	114
No. 5	102	112	100	100	100	100	100
No. 6	96	104	96	96	96	96	96

この量の注射では動物はそのまゝ生存する．

3) Parathion 5 mg/kg（3例）：注射開始後20秒で急峻な上昇を示し，1～2分後には大体元の値に戻り，3～5分後より再び軽度上昇，5～7分間持続．その後ゆるやかな下降を示しつゝ20～30分後に死亡(第3表，写真3)．

第3表 動 脈 圧 (mm Hg)
parathion 5.0 mg/kg

	前	1分	5分	10分	15分	20分	25分
No. 7	124	152	132	124	80	死亡	
No. 8	88	122	90	100	80	60	死亡
No. 9	86	120	82	110	124	60	死亡

4) Parathion 10 mg/kg（3例）：注射後20～30秒後より急激な上昇を示し，約2分後には元の値に復帰し，注射後約6分にしてゆるやかな曲線を画きつゝ相当高度の上昇を示す．この血圧上昇は10分前後持続し，その後著明な徐脈を示しつゝ血圧低下を来し死亡(第4表，写真4)．

第4表 動 脈 圧 (mm Hg)
parathion 10mg/kg

	前	1分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 10	102	154	104	120	126	76	68	死亡
No. 11	80	124	92	98	104	50	44	死亡
No. 12	90	130	94	110	110	64	48	死亡

5) Parathion 15 mg/kg（3例）：2例は大体10 mg/kg 静注と同様な経過を示したが，1例は血圧が直ちに低下，後急激な上昇を示し，その後元の値に復帰せずやや高い血圧を約7分間維持し，漸次徐脈及び血圧の低下を示しつゝ17分後に死亡(第5表，写真5)．

第5表 動 脈 圧 (mm Hg)
parathion 15mg/kg

	前	1分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 13	108	136	104	122	126	66	44	死亡
No. 14	102	72	110	46	60	死亡		
No. 15	98	128	100	120	120	58	46	死亡

6) Parathion 20 mg/kg（3例）：注射後約20秒より急激な上昇を示し，その後やや低下するも元の値に復帰する事なく，再びゆるやかな曲線を画き上昇，5～8分間持続後低下を示し死亡(第6表，写真6)．

第6表 動 脈 圧 (mm Hg)
parathign 20mg/kg

	前	1分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 16	112	146	120	128	126	64	44	死亡
No. 17	98	214	130	132	119	68	48	死亡
No. 18	82	102	96	死亡				

Parathion 注射後その死亡までに示す変化は，注射後20～30秒後に急激な上昇を示し，2分間位の間に大体元の値に近く下降，5～8分後にゆるやかな曲線を画きながら再び上昇，続いて下降を示しこの頃より著明な徐脈を来し遂に死亡する．

II．Parathion と他の自律神経毒との併用

1) Parathion と atropine の併用

atropine 5 mg/kg 前処置後 Parathion 5 mg/kg

注射では，Parathion 注射直後の急激な血圧上昇は認められるが，その後血圧の変化はなく死亡をまぬがれる(写真7)．

Parathion 5 mg/kg, atropine 5 mg/kg 同時注射でも前者と同様な結果を示した(写真8)．

即ち atropine は Parathion の注射直後におこる急激な血圧上昇は阻止し得ないが，その後の変動にはよく抵抗し個体の生命を維持する．

2) Parathion と adrenalin の併用

Parathion 5 mg/kg, adrenalin 0.5 mg/kg 同時注射で高度かつ持続性の血圧上昇が認められるが死亡をまぬがれる(写真9)．

3) Parathion と ergotamine の併用

Parathion 6 mg/kg, ergotamine 0.5 mg/kg 同時注射では Parathion 5 mg/kg 単独注射の場合と変らなかつた(写真10)．

Ⅲ. その他の有機燐剤

1) Diazinon 10 mg/kg (3例)： Parathion と異つて注射直後より血圧は直ちに下降し，若干の動揺を示すも漸次下降，脊脈を生じ6～15分後に死亡(第7表，写真11)．

第7表　動　脈　圧 (mm Hg)

Diazinon 10mg/kg

	前	1分	5分	10分	15分	20分	25分
No. 19	114	50	78	44	死亡		
No. 20	102	74	62	死亡			
No. 21	84	56	76	64	46	死亡	

2) Chlorthion 30 mg/kg (3例)　Diazinonと同様に注射後20秒前後で，直ちに血圧下降，2分前後で最低値を示し，再び上昇を来し5～7分後元の値に復帰し，以後動物は生存(第8表，写真12)．

第8表　動　脈　圧 (mm Hg)

Chlorthion 30mg/kg

	前	1分	5分	10分	15分	20分	25分
No. 22	106	56	100	110	110	106	106
No. 23	94	52	102	102	108	100	96
No. 24	88	56	90	88	88	88	88

即ち Diazinon, Chlorthion の場合の血圧の変化は Parathionと異る．

B. 末梢血管作用

Ⅰ. Parathion 単独作用

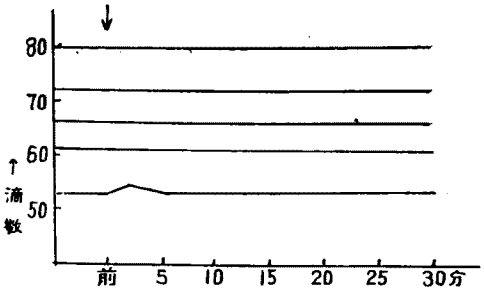
1) 0.01 mg 注入 (5例)： 落下滴数に有意の差はない(第9表，第1図)．

第9表　末 梢 血 管 作 用

Parathion 0.01mg 注入 (1分間滴数)

耳殻番号	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 1	80	80	80	80	80	80	80	80
No. 2	72	72	72	72	72	72	72	72
No. 3	66	66	66	66	66	66	66	66
No. 4	61	61	61	61	61	61	61	61
No. 5	53	54	53	53	53	53	53	53

第1図　末梢血管作用．Parathion 0.01 mg 注入



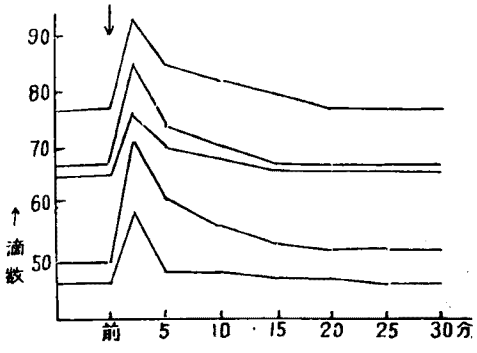
2) 0.1 mg 注入 (5例)： 注入開始後直ちに滴数は増加し，2分後に最大に達したが，その後次第に減少して15分後には大体注入前の値に復帰する(第10表，第2図)．

第10表　末 梢 血 管 作 用

Parathinon 0.1 mg 注入 (1分間滴数)

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 6	77	93	85	82	80	77	77	77	+20.8%
No. 7	67	86	74	70	67	67	67	67	+26.8%
No. 8	65	76	70	68	66	66	66	60	+18.4%
No. 9	50	72	61	56	53	52	52	52	+24.0%
No. 10	46	59	48	48	47	47	46	46	+28.3%

第2図　Parathion 0.1 mg 注入

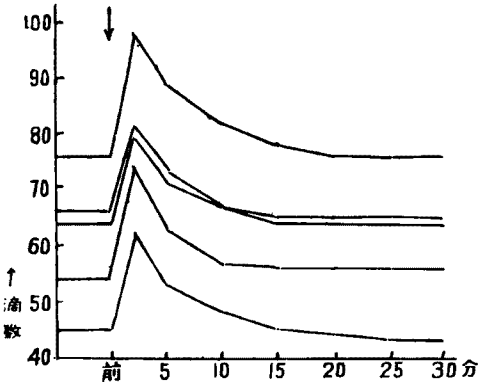


3) 1.0 mg 注入（5例）： 全例に滴数の増加がみられ血管は拡張した．2分後に最高値を示し10～15分後には次第に旧に復した．その最高拡張率は20～40%であつた(第11表，第3図)．

第11表 末 稍 血 管 作 用
Parathion 1.0mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 11	76	98	89	82	78	76	76	76	+28.9%
No. 12	66	81	73	67	64	64	64	64	+22.7%
No. 13	64	80	71	67	65	65	65	65	+25.0%
No. 14	54	74	63	57	56	56	56	56	+37.0%
No. 15	45	62	53	48	45	44	43	43	+37.8%

第3図 Parathion 1.0 mg 注入



4) 10.0 mg 注入（5例）： 注入後2分で血管の拡張は最高となり，10～15分で大体元の値に復するが，1例はその後やゝ滴数の減少を認めた(第12表，第4図)．

第12表 末 稍 血 管 作 用
Parathion 10.0mg 注入（1分間滴数）

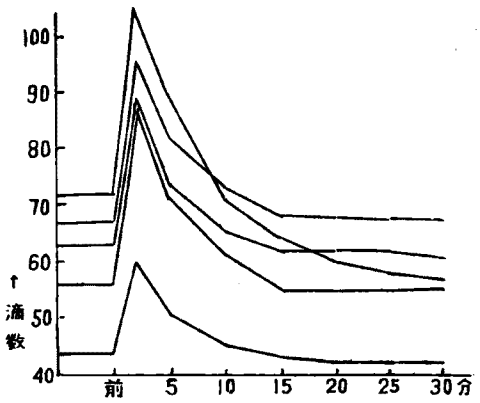
	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 16	72	105	90	71	64	60	58	57	+44.0%
No. 17	67	96	82	73	68	68	68	68	+43.2%
No. 18	63	89	74	65	62	62	62	61	+41.2%
No. 19	56	88	72	61	55	55	55	55	+57.1%
No. 20	44	60	51	45	43	42	42	42	+36.3%

II. Parathion と 2, 3 自律神経毒との併用

1) atropine との関係

atropine 単独作用（3例）： atropine 0.01 mg 注入では変化はない(第13表)．

第4図 Parathion 10.0 mg 注入



第13表 末 稍 血 管 作 用
atropine 0.01mg 注入（1分間滴数）

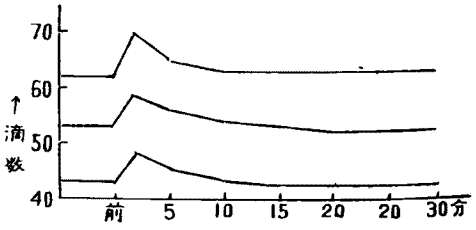
	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 21	66	64	64	65	65	65	65	65
No. 22	57	57	57	57	57	57	57	57
No. 23	47	42	42	43	43	45	45	45

Parathion 0.1 mg, atropine 0.01 mg 同時注入（3例） Parathion 0.1 mg 単独注入に比べ，拡張率は明らかに減少する．又注入後5分では血管拡張はなお存するが，10分後には大体元の値に帰つている(第14表，第5図)．

第14表 末 稍 血 管 作 用
Farathion 0.1 mg, atropine 0.01 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 24	62	70	65	63	63	63	63	63	12.9%
No. 25	53	59	56	54	53	52	52	52	11.3%
No. 26	43	48	45	43	42	42	42	42	11.6%

号5図 Parathion 0.1 mg atropine 0.01 mg 同時注入



Parathion 1.0 mg , atropine 0.01 mg 同時注入（3例） Parathion 1.0 mg 単独注入の時と殆ん

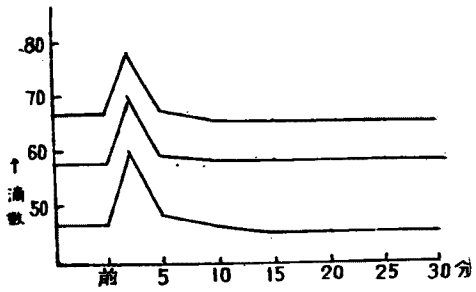
ど差がなかつた(第15表，第6図).

第15表　末 稍 管 作 用

Parathion 1.0 mg, atropine 0.01 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 27	67	78	67	65	65	65	65	65	17.1%
No. 28	58	70	59	58	58	58	58	58	20.7%
No. 29	47	60	48	46	45	45	45	45	27.6%

第6図　Parathion 1.0 mg atropine 0.01 mg 注入



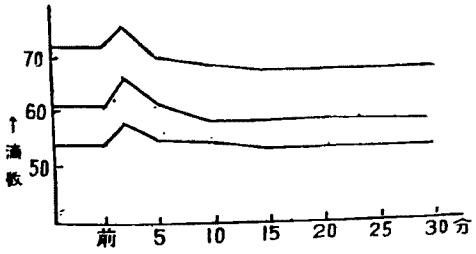
Parathion 0.1 gm, atropine 0.1 mg 同時注入（3例）：滴数の増加は極く軽微で，拡張率は10%以下であつた(第16表，第7図).

第16表　末 稍 血 管 作 用

Parathion 0.1 mg, atropine 0.1 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 30	72	76	70	68	67	67	67	67	4.1%
No. 31	61	66	61	58	58	58	58	58	8.2%
No. 32	54	58	55	54	53	53	53	53	7.4%

第7図　Parathion 0.1 mg atropine 0.1 mg 同時注入



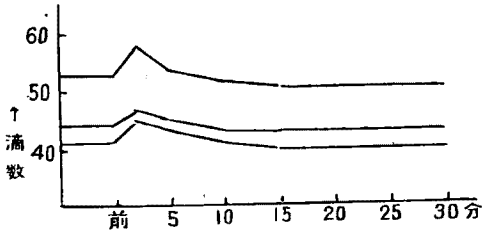
Parathion 1.0 mg, atropine 0.1 mg 同時注入（3例）：滴数増加は少く拡張率は10%以下であり，しかも注入後2分でその増加は最高を示すも，5分後には既に元の値に戻つている(第17表，第8図).

第17表　末 稍 血 管 作 用

Paralhion 1.0 mg, atropine 0.1 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 33	53	58	54	52	51	51	51	51	9.4%
No. 34	44	47	45	43	43	43	43	43	6.8%
No. 35	41	45	43	41	40	40	40	40	9.7%

第8図　Parathion 1.0 mg atropine 0.1 mg 同時注入



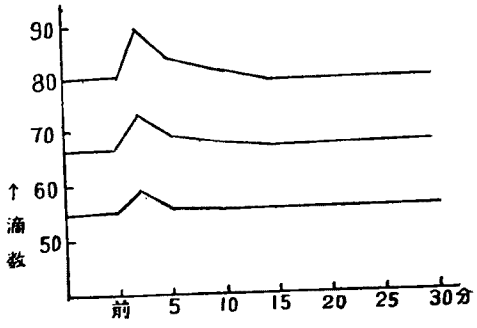
Parathion 1.0 mg, atropine 1.0 mg 同時注入（3例）：この場合に現われる変化は，前記に示されたものと殆んど差がなかつた(第18表，第9図).

第18表　末稍血管作用

Parathion 1.0 mg, atropine 1.0 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 36	80	89	83	81	79	79	79	79	11.2%
No. 37	67	73	69	68	67	67	67	67	9.0%
No. 38	55	59	56	55	55	55	55	55	7.3%

第9図　Parathion 1.0 mg atropine 1.0 mg 同時注入



2）Finalin との関係

Finalin 単独作用（3例）　Finalin 0.1 mg 注入では著明な作用を認めなかつた(第19表).

第19表 末 稍 血 管 作 用
Finalin 0.1 mg 注入（1分間滴数）

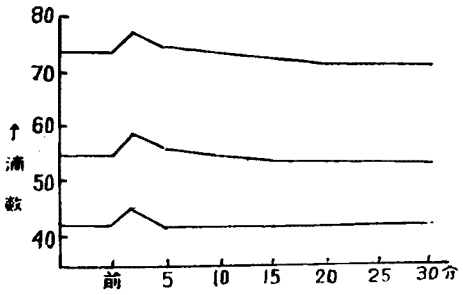
	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 39	77	70	73	75	76	76	76	76
No. 40	63	58	60	61	62	63	63	63
No. 41	60	56	58	59	59	59	59	59

Parathion 0.1 mg, Finalin 0.1 mg 同時注入（3例） 注入後2分で僅かの滴数増加を認めるが，5分後には大体元の値に復帰している（第20表，第10図）．

第20表 末 稍 血 管 作 用
Parathion 0.1 mg, Finalio 0.1 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 42	74	77	75	74	73	72	72	72	3.9%
No. 43	55	59	56	55	54	54	54	54	7.3%
No. 44	42	45	42	42	42	42	42	42	6.6%

第10図 Parathion 0.1 mg Finalin 0.1 mg 同時注入

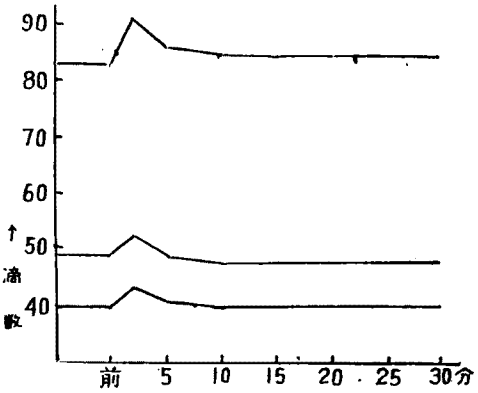


Parathion 1.0 mg, Finalin 0.1 mg 同時注入（3例）： 大体前記と同様な変化であつた（第21表，第11図）．

第21表 末 稍 血 管 作 用
Parathion 1.0 mg, Finalin 0.1 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 45	83	91	86	85	85	85	85	85	10.0%
No. 46	49	52	49	48	48	48	48	48	6.1%
No. 47	40	43	41	40	40	40	40	40	7.5%

第11図 Parathion 1.0 mg Finalin 0.1 mg 同時注入



3) adrenalin との関係

adrenalin 単独作用（3例）：adrenalin 0.001 mg 注入で2分後に明らかな収縮作用を現す（第22表）．

第22表 末 稍 血 管 作 用
adrenalin 0.001 mg 注入（1分間滴数）

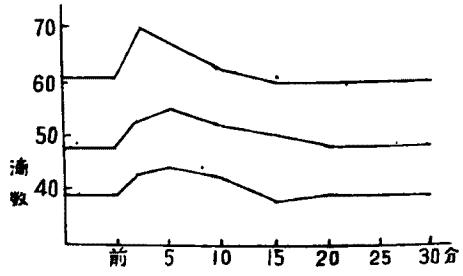
	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 48	74	30	65	68	70	70	70	70
No. 49	62	26	50	53	52	53	53	53
No. 50	53	13	36	40	43	43	43	43

Parathion 0.1 mg, adrenalin 0.001 mg 同時注入（3例）： この場合の滴数増加は注入後5分で最高を示すもの2例を認め，その拡張率は Parathion 0.1 mg 単独注入時より減少を示した（第23表，第12図）．

第23表 末 稍 血 管 作 用
Parathion 0.1 mg, adrenalin 0.001mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	20分	拡張率
No. 51	61	70	67	62	60	60	60	60	14.7%
No. 52	48	53	55	52	50	48	48	48	14.5%
No. 53	39	43	44	42	38	39	39	39	12.8%

第12図 Paration 0.1 mg adrenalin 0.001 mg 同時注入



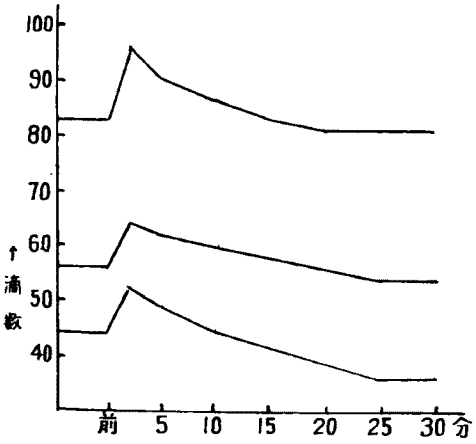
Parathion 1.0 mg, adrenalin 0.001 mg 同時注入（3例）. Parathion 1.0 mg 単独注入の場合に比べ拡張率は減少を示した(第24表, 第13図).

第24表　末 稍 血 管 作 用

Parathion 1.0 mg, adrenalin 0.001 mg 同時注用（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 54	83	96	90	86	83	82	82	82	15.6%
No. 55	56	64	62	60	58	56	54	54	14.2%
No. 56	44	52	49	45	42	39	36	36	18.0%

第13図　Parathion 1.0 mg adrenalin 0.001 mg 同時注入



4) acetylcholine との関係

acetylcholine 単独作用：acetylcholine 0.0001 mg 注入では変化はなかつた（第25表）. acetylcholine 0.01 mg 注入により滴数は増加した(第26表).

第25表　末 稍 血 管 作 用

acetylcholine 0.0001 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 57	70	72	72	70	68	69	69	69
No. 58	64	66	66	66	65	65	65	65
No. 59	51	51	51	51	51	51	51	51

第26表　末 稍 血 管 作 用

acetylcholine 0.01 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 60	61	67	64	62	60	60	60	60
No. 61	47	58	55	55	55	55	55	55
No. 62	38	50	46	43	40	40	40	40

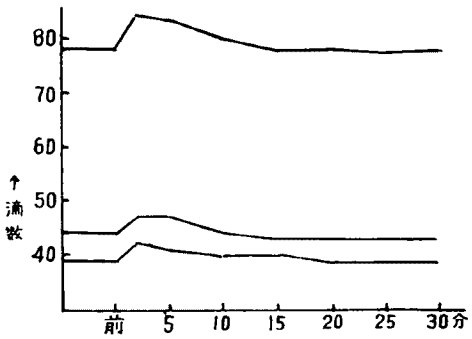
Parathion 0.01 mg, acetylcholine 0.0001 mg 同時注入（3例）：10%前後の拡張率を示し，滴数増加は2分で最高に達し10分後には元の値に復帰する(第27表, 第14図).

第27表　末 稍 血 管 作 用

Parathion 0.01 mg, acetylcholine 0.0001 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 63	78	84	83	80	78	78	77	77	7.6%
No. 64	44	47	47	44	43	43	43	43	6.8%
No. 65	39	42	41	40	40	39	39	39	7.6%

第14図　Parathion 0.01mg acetylcholine 0.0001 mg 同時注入



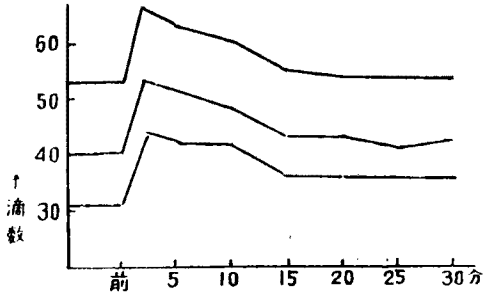
Parathion 0.1 mg, acetycholine 0.01 mg 同時注入（3例）：その拡張率は Parathion 0.1 mg 単独注入時と大差ないが，滴数の増加は10分後まで持続した(第28表, 第15図).

第28表　末 稍 血 管 作 用

Parathion 0.1 mg, acetylcholine 0.01 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 66	53	66	63	60	55	54	54	54	24.5%
No. 67	40	53	51	48	43	43	41	42	32.5%
No. 67	31	44	42	42	36	36	36	36	41.9%

第15図　Parathion 0.1 mg acetylcholine 0.01 mg 同時注入



5) ergotamine との関係

ergotamine 単独作用（3例）： ergotamine 0.001 mg 注入によりやや滴数の減少を示した(第29表).

第29表 末稍血管作用

ergotamine 0.001 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分
No. 69	77	74	74	74	75	76	75	75
No. 70	63	57	57	57	59	59	61	61
No. 71	59	55	55	56	55	55	57	57

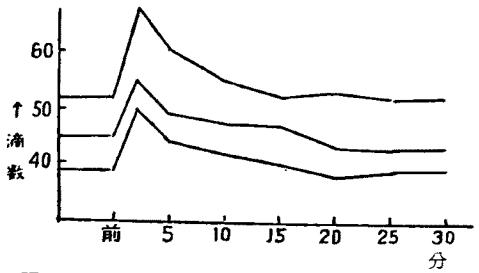
Parathion 0.1 mg, ergotamine 0.001 mg 同時注入（3例）： Parathion 0.1 mg 単独注入の時と大差はなかつた(第30表, 第16図).

第30表 末稍血管作用

Parathion 0.1 mg, ergotamine 0.001 mg 同時注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 72	52	68	60	55	52	53	52	52	30.7%
No. 73	45	55	49	47	47	43	43	43	22.2%
No. 74	39	50	44	42	40	38	39	39	28.2%

第16図 Parathion 0.1 mg ergotamine 0.001 mg 同時注入



Ⅲ. その他の有機燐剤

1) Diazinon

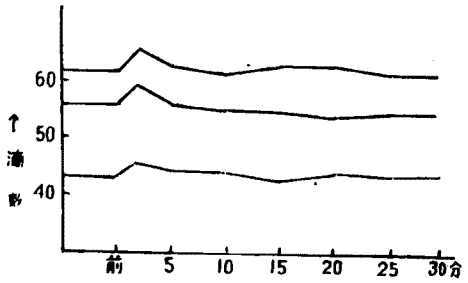
0.01 mg 注入（3例）： 変化は極く軽微で有意のものとは思えない(第31表, 第17図).

第31表 末稍血管作用

Diazinon 0.01 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 75	62	66	63	62	63	63	62	62	6.4%
No. 76	56	59	59	55	55	54	55	55	5.3%
No. 77	43	45	44	44	43	44	44	44	4.6%

第17図 Diazinon 0.01mg 注入



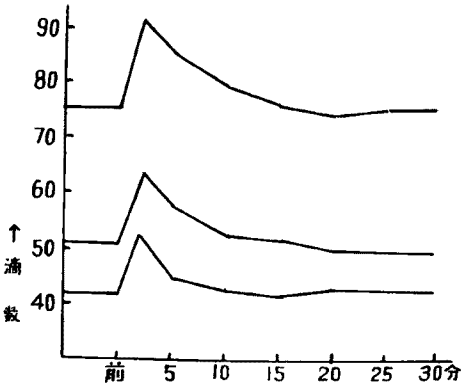
0.1 mg 注入（3例） 注入開始後直ちに滴数の増加がおこり，2分後滴数の増加は最高となり，その後次第に減少し15分後には大体注入前の値に戻つている(第32表, 第18図).

第32表 末稍血管作用

Diazinon 0.1 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 78	76	92	86	80	77	76	75	76	21.0%
No. 79	51	64	58	53	52	50	50	50	23.5%
No. 80	42	53	45	43	42	43	43	43	26.1%

第18図 Diazinon 0.1mg 注入



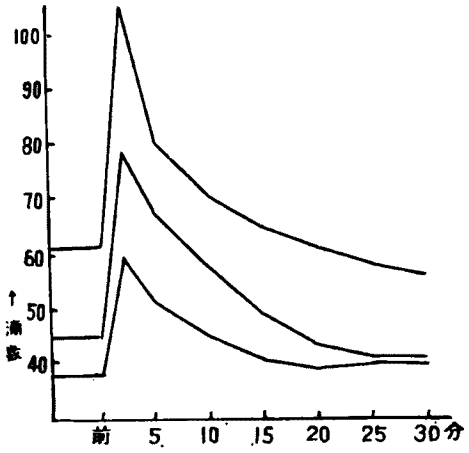
1.0 mg 注入（3例）： 急激な滴数の増加がおこり，2分後には最高となり，15～20分後に次第に旧に復した(第33表, 第19図).

第33表 末稍血管作用

Diazinon 1.0 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 81	61	105	80	71	65	61	58	56	72.1%
No. 82	45	78	67	58	49	43	41	41	73.3%
No. 83	38	59	51	45	41	39	40	40	55.2%

第19図　Diazinon 1.0 mg 注入



2) Chlorthion

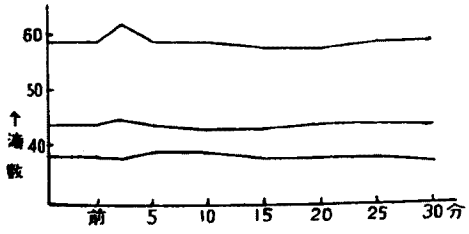
0.01 mg 注入（3例）：変化は現われなかつた（第34表，第20図）.

第34表　末 稍 血 管 作 用

Chlorthion 0.01 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 84	59	62	59	59	58	58	59	59	5.0%
No. 85	44	45	44	43	43	44	44	44	2.2%
No. 86	38	38	39	39	38	38	38	37	2.6%

第20図　Chlorthion 0.01 mg 注入



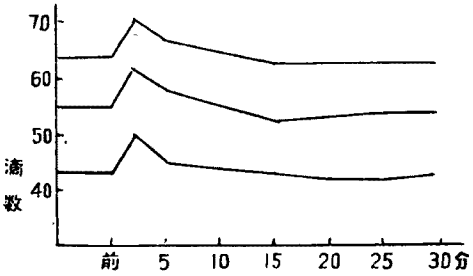
0.1 mg 注入（3例）．滴数の増加を示したが，Parathion, Diazinon に比べその増加は少なかつた（第35表，第21図）.

第35表　末 稍 血 管 作 用

Chlorthion 0.1 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 87	64	71	67	65	63	63	63	63	10.9%
No. 88	55	62	58	55	53	53	54	54	12.7%
No. 89	43	50	45	44	43	42	42	43	16.2%

第21図　Chlorthion 0.1 mg 注入



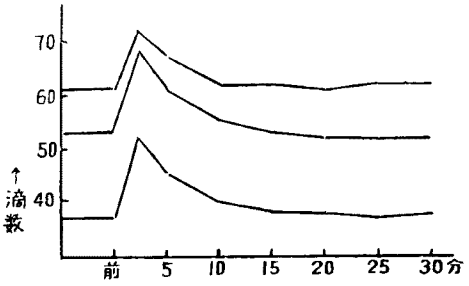
1.0 mg 注入（3例）　滴数の増加を示し，2分後最高となり，10～15分後には注入前の値にもどつた（第36表，第22図）.

第36表　末 稍 血 管 作 用

Chlorthion 1.0 mg 注入（1分間滴数）

	前	2分	5分	10分	15分	20分	25分	30分	拡張率
No. 90	61	72	67	62	62	61	62	62	18.0%
No. 91	53	68	61	55	53	52	52	52	28.6%
No. 92	37	52	45	40	38	38	37	38	29.7%

第22図　Chlorthion 1.0mg 注入



第5章　総括並に考按

Parathion 中毒症状としての血圧上昇は甚だ特異的なもので，私達[20)21)]は患者の重篤度の区分の1要素として用いられるのみでなく，atropine 療法に於ける atropine 使用量決定の指標としても用いている.

有機燐剤の血圧に対する動物実験の結果は研究者により一致していない．Dayrit[40)]，Salerno[62)]は HETP で，沖中[4)]はParathion で初期血圧の上昇を認めたが，Enders[43)]は Parathion で，中塚[14)]は Metylparathion で逆に血圧の低下を認めている．自律神経毒の心臓及び血管系に対する作用は非常に複雑で，同一薬物でもその濃度その他で反応の状態

は変り，同じような作用を有する薬物でもその構造式の違いにより，多少反応が変つて来る事はよく知られている．そのためもあつて従来の研究者の結果が一致しないのであろう．所で私の実験では，明かな2段階の上昇が証明された．したがつて Parathion 作用によつて血圧は上昇すると断じて可であろう．

それではこの血圧変動は如何な機転から起るのであろうか．

Parathion 中毒作用の本質として，acetylcholine 作用のあることは再三述べた通りである．所がこの具体的な現われとして muscarine 様作用，adrenalin 様作用，nicotine 様作用のあることは既に認められているが，血圧に於てもこの観点から眺められる．

即ち2段階の血圧上昇のうち，初期の急激な血圧の上昇は nicotine による血圧上昇曲線と一致し，筋攣縮を伴う nicotine 様作用によると解され，この事は沖中[4] も推測している．又私の実験でもこの変化は atropine 前処置では防止出来ず，むしろ多少増強すると考えられることよりこの事は確定的であろう．

次に続いて現われるゆるやかな上昇について考えてみよう．古くより acetylcholine の投与によつて，副腎髄質の adrenalin 分泌が増加することは Dale[39]，Feldberger[45]，稲葉[1]，Glaubach[47] 等によつり認められており，この作用は副腎に対する直接作用と，中枢神経より内臓神経を介する間接作用とがあると考えられている．この adrenalin 分泌増加のため，acetylcholine の血圧上昇作用が生ずると考えられている．Bülbing[35] は acetylcholine による血圧上昇作用は，副腎の健全な動物に於てのみ現われると述べている．

又 acetylcholine 類似の作用を有する抗 cholinesterase 剤の血圧に対する作用は，渡部[29] は Pilocaropine で，Stewart[65]，Schkawera[63] は physostigmine 投与で副腎からの adrenalin 分泌の増加を認め，Varagic[67]，Dirnhuber[41]等は TEPP の血圧上昇作用は中枢性のものであつて，それが交感神経系を介して副腎に作用し，この作用には atropine がよく拮抗すると述べている．私の実験でも atropine によりこの第2期の血圧上昇は消失している．

したがつて Parathion による第2期の血圧上昇は，中枢神経より交感神経を介して副腎に作用し惹起されるものと考えられる．

同じ有機燐剤である Diazinon，Chlorthion の血圧に対する態度は Parathion と異り，静注直後より直ちに急激な低下を示すが，これらの薬剤は Parathion に比べ，静注時に muscarine 様作用をよく現すといわれているが[26]，そのためであろうと考えられる．

末梢血管の灌流実験では Parathion を始めとして，全ての有機燐剤が血管拡張的に作用している．この拡張作用は atropine その他の拮抗剤によつて阻碍される．

ところで有機燐剤の血管に対する影響を検討した成績はないので，一般自律神経毒に対する業蹟を挙げると，まず acetylcholine の態度については血管拡張作用[7][8][37][38][53]と，同時に収縮作用[50] もあるという．尤も後者は特殊条件下に観察されたものであるから，一般論としては適合しないと考えられる．acetylcholine の血管拡張作用は，その muscarine 様作用のためであると解されている．

以上からこの家兎耳血管の拡張作用も Parathion の muscarine 様作用の現われと解すべきであろう．

所が本編で述べた Parathion 中毒の血圧上昇と，血管拡張とは一見矛盾した現象のように見うけられる．しかし前述のように血圧上昇の機転は中枢性，若しくは副腎髄質を介して adrenalin 分泌増加のためと考えられるので，身体より摘出した耳介にこの血管収縮作用の現われないことは容易に想像されることである．逆に Parathion による血圧上昇は，中枢性若しくは副腎髄質を介するという事を裏づけするものである．

第6章 結 論

私は有機燐剤の血圧及び末梢血管に対する作用を検索し次の如き結論を得た．

1. 生体において Parathion 投与を行つた際，血圧は2段階の上昇を示す．

2. この血圧上昇作用は中枢性，若しくは副腎を介するものと考えられる．

3. この血圧の変化は atropine によつて一部拮抗され，adrenalin により相加作用をみる．

4. Diazinon，Chlorthion は血圧上昇作用を示す事なく初期より下降を示す．

5. 摘出末梢血管に対しては Parathion, Diazinon, Chlorthion は共に初期一過性の拡張を示す．

6. 末梢血管の拡張作用に対しては，atropine，

Finalin, adrenalin はよく拮抗作用を示し，acetylcholine は相加的な作用を有する．

擱筆に当り御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師平木教授並に難波講師及び実験の便宜を計られ御教示を賜つた本学薬理学教室山崎教授に深甚の謝意を表する．

（本論文要旨は日本循環器学会第20回総会にて発表した）

参　考　文　献

1) 稲葉：東北実験医学，27，25，昭10．
2) 上田他：臨床心電図学，40，昭27．
3) 沖田他：日本生理学雑誌，14，165，昭27．
4) 沖中他：日本医事新報，1533，3544，昭28．
5) 岳：日本生理学雑誌，10，317，昭23．
6) 斉藤：光電比色計による臨床化学検査 181，昭29．
7) 佐藤：慶応医学，7，765，昭2．
8) 島本他：日本薬理学雑誌，50，393，昭29．
9) 島本他：日本薬理学雑誌，51，68，昭30．
10) 玉井：生化学，22，32，昭25．
11) 遠山他：日本循環器病学雑誌，5，138，昭14．
12) 遠山他：日本循環器病学雑誌，5，199，昭14．
13) 冨永：岡山医学会雑誌，69，1827，昭32．
14) 中塚他　日本薬理学雑誌，51，58，昭30．
15) 中村：日本生理学雑誌，14，161，昭27．
16) 中村：日本生理学雑誌，15，96，昭28．
17) 難波他：岡山医学会雑誌，68，1551昭31．
18) 荻野：朝鮮医学会雑誌，21，629，昭6．
19) 平木他：治療，36，832，昭29．
20) 平木他　診断と治療，43，14，昭30．
21) 平木他：日赤医学，8，8，昭30．
22) 福田　日本薬物学雑誌，25，35，昭13．
23) 福富：福岡医学雑誌，37，537，昭19．
24) 松岡他：nagoya J. Med. Sci., 8, 91, 1934.
25) 村尾：日新医学，38，357，昭26．
26) 山田：岡山医学会雑誌，69，501，昭32．
27) 吉村：PH. の理論と測定法，232．昭17．
28) 米沢：岡山医学会雑誌，54，629，昭17．
29) 渡部：東北実験医学，27，245，昭10．
30) adrian et al.: Brit. J. Pharmacol., 2, 56, 1947.
31) Bayless：福原生理学実験法，169，昭25．より引用．
32) Bethe et al.: Arch. exp. Path. u. Pharmakol., 231, 3. 1957.
33) Bozler : Am. J. Physiol., 138, 273, 1942.
34) Briscoe et al.: Brit. J. Pharmacol., 9, 42, 1954.
35) Bülbing et al.: J. Physiol., 101, 289, 1942.
36) Burn et al.: Physiol. Rev., 30, 177, 1950.
37) Burn et al.. Brit. J. Pharmacol., 6, 110, 1951.
38) Dale et al.: J. Pharmacol. exp. Therap., 6, 147, 1914.
39) Dale et al.: J. Pharmacol. exp. Therap., 6, 417, 1914.
40) Dayrit et al.: J. Pharmacol. exp. Therap., 92, 174, 1948.
41) Dirnhuber Brit. J. Pharmacol., 10, 12, 1955.
42) Dougulas and Matthews J. Physiol., 116, 202, 1952.
43) Enders . Arch. internat. Pharmacodyn., 89, 169, 1952.
44) Engelmann · Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., 52, 357, 1892.
45) Feldberger et al. : Arch. exp. Path. u. Pharmakol., 163, 66, 1932.
46) Fühner：福原生理学実験法，113，生25．より引用．
47) Glaubach et al., Arch. exp. Path. u. Pharmakol., 110, 212, 1925.
48) Goldenberger Ztsch. f. d. ges. exp. Med., 94, 151, 1934.
49) Gotsev · Arch. exp. Path. u. Pharmakol.. 181, 207, 1936.
50) Hunt : Am. J. Physiol., 45, 197, 1918.
51) Irving et al.: Am. Heart. J. 41, 266, 1951.
52) Jentzen . Arch. Toxikol., 14, 165, 1952.
53) Kottegog · Brit. J. Pharmacol., 8, 156, 1953.
54) Langendorff : 福原生理学実験法 13．昭25．より引用．
55) Locke · J. Physiol., 18, 332, 1892.
56) Locke Zentralbl. Physiol. 14, 671, 1901.

57) Loewi · Pflügers Arch. Physiol., **214**, 678, 1926.
58) Michel : J. Lab. Clinic. Med. **34**, 1564, 1949.
59) Nachmansohn . J. Biol. Chem. **158**, 157, 1945. **171**, 715, 1947.
60) Pissemiski : Pflüger Arch. Physiol., **158**, 426, 1914.
61) Prosser : Biol. bull., **78**, 92, 1940.
62) Salerno et al. : J. Pharmacol. exp. Therap. **95**, 240, 1949.
63) Schkawera et al. : Ztsch. f. ges. exp. Med., **38**, 37, 1923.
64) Schrader : Angew. Chem., **62**, 471, 1950.
65) Stewart et al. : J. Pharmacol. exp. Therap., **17**, 227, 1921.
66) Straub : Arch. exp. Path. u. Pharmakol., **45**, 346, 1901.
67) Varagic : Brit. J. Pharmacol., **10**, 349, 1955.
68) Webb : Brit. J. Pharmacol., **5**, 335, 1950.
69) White : Heart Disease, 179, 1952.
70) Wirth : Arch. exp. Path. u. Pharmakol., **207**, 547, 1949.

Action of Alkylphosphates on the Function of the Circulatory System

Part 3. Action of Alkylphosphates on the Blood Pressure and on Peripheral Blood Vessels

By

Ryoma HACHIYA

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

In the study of the action of alkylphosphates on the blood pressure in dog and on the peripheral blood vessels (Krawkow-Pissemiskii's method) in rabbit ear the author obtained the following:

1. At the time when Parathion is administered by intraveneous injection the blood pressure presents a rise in two stages.
2. This rise in blood pressure is thought to originate from the central nervous system or from the adrenal glands.
3. As for such changes in blood pressure, its rise in the initial stage can not be stopped by atropine administration: but after the initial stage it is inhibited by atropine while it is promoted by epinephrine.
4. The administration of Diazinon or Chlorthion brings about a fall in the blood pressure from the initial stage.
5. Parathion, Diazinon, and Chlorthion all bring about a transitory dilatation of the extirpated peripheral blood vessels.
6. For the dilatation of peripheral blood vessels atropine and Finalin act well antagonistically while acetylcholine acts as an invigorator.

蜂谷論文附図

写真 1. 動脈圧 Parathion 0.1 mg/kg.
No. 2 犬, 10 kg, ♂. 1956. 2. 1. T. 9°C

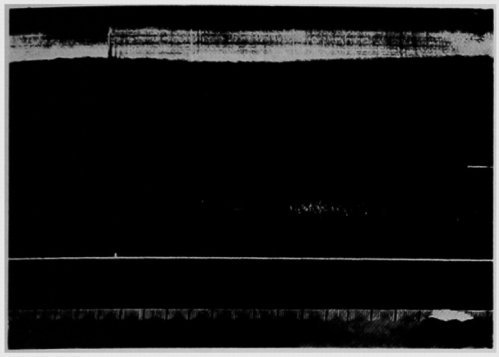


写真 2. 動脈圧 Parathion 1 mg/kg
No. 4 犬, 11 kg. ♂. 1956. 2. 1. T. 9°C

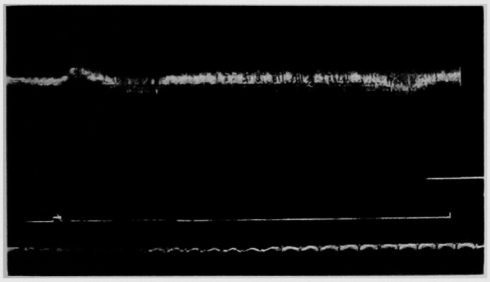


写真 3. 動脈圧. Parathin 5 mg/kg.
No. 8 犬. 10 kg. ♂, 1956. 2. 3. T. 10°C

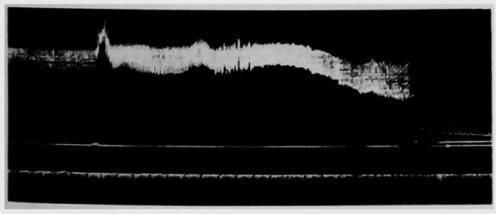


写真 4. 動脈圧. Parathion 10 mg/kg
No. 10 犬. 12 kg. ♂. 1956. 2. 4. T. 8°C

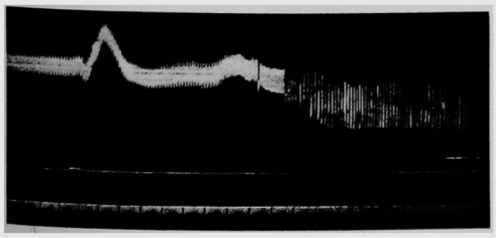


写真 5. 動脈圧. Parathion 15 mg/kg
No. 14 犬. 11 kg. ♂. 1956. 1. 31. T. 7°C

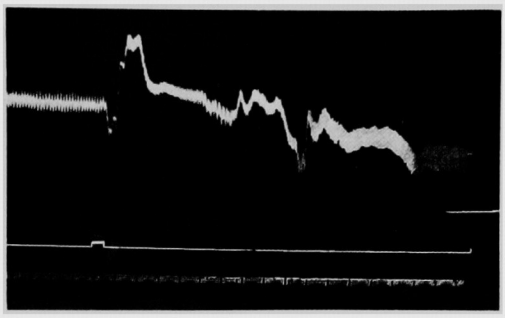


写真 6. 動脈圧. Parathion 20 mg/kg
No. 16 犬 15kg. ♂. 1956. 2. 16. T. 10°C

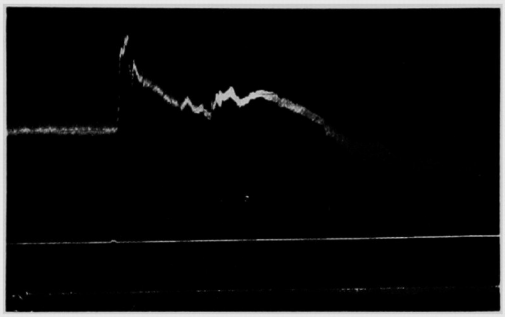


写真 7. 動脈圧. atropine 5 mg/kg
前処置後 Parathion 5 mg/kg. 注.
犬. 9 kg. ♂. 1956. 3. 6. T. 11°C

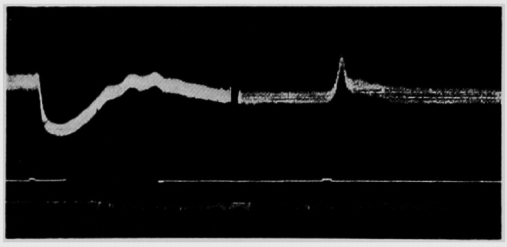
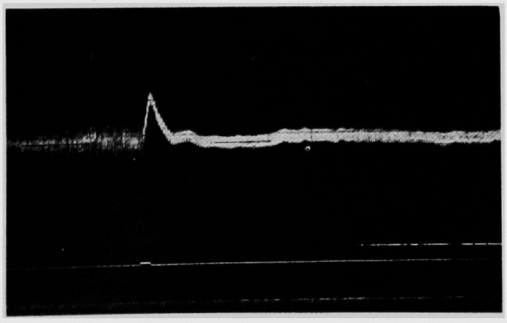


写真 8. 動脈圧. Parthion 5 mg/kg, atropine 5 mg/kg 同時注射.
犬. 8 kg. ♂. 1956. 2. 12. T. 10°C



蜂谷論文附図

写真 9. 動脈圧. Parathion 5 mg/kg, adrenalin 0.5 mg/kg 同時注射.
犬. 9 kg. ♂. 1956. 2. 4. T. 8°C

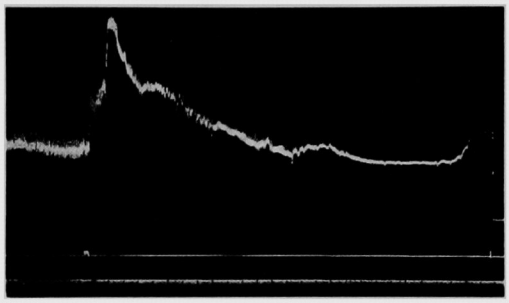


写真 10. 動脈圧. Parathion 5 mg/kg, ergotamin 0.5 mg/kg. 同時注射.
犬. 9 kg. ♂. 1956. 2. 8. T. 10°C

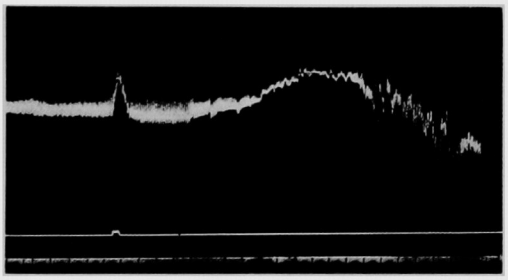


写真 11. 動脈圧. Diazinon 10 mg/kg.
No. 20 犬. 10 kg. ♂. 1956. 2. 21. T. 11°C

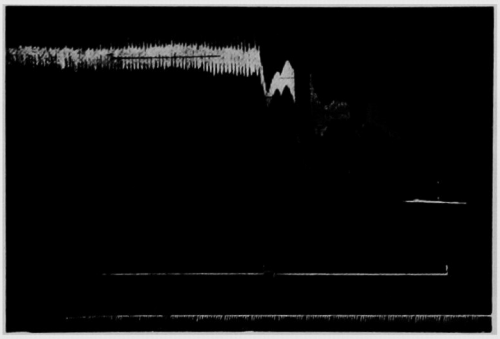
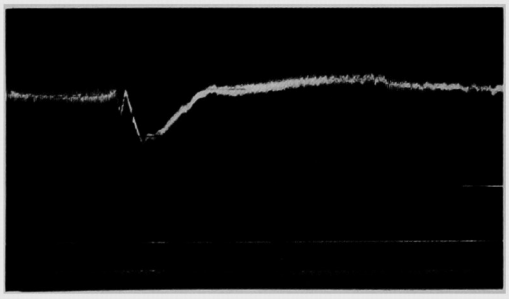



写真 12. 動脈圧. Chlorthion 30 mg/kg
No. 22 犬. 12 kg. ♂. 1956. 2. 25. T. 14°C