

142.

615:612.115.825

薬理學上ヨリ觀タル血液凝固ト

中樞神經トノ關係ニ就テ

(第 2 報)

大 腦 皮 質 ノ 影 響

岡山醫科大學薬理學教室(主任奥島教授)

青 山 勉

[昭和12年8月2日受稿]

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama.**(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima)***Studien über die Beziehungen zwischen Blutgerinnung und zentralen Nerven.**

(2. Mitteilung)

**Über den Einfluss der Grosshirnrinde
auf die Blutgerinnung.**

Von

Tsutomu Aoyama.

Eingegangen am 2. August 1937.

Aus der Tatsache, dass die zentral bedingte hemmende Wirkung der Krampfgifte, wie Picrotoxin, Santosol, Veratrin und Aconitin auf die Blutgerinnung durch eine bestimmte Menge von Hirnstammnarkotika hemmend beeinflusst wird, hat der Verfasser früher geschlossen, dass sich die Steuerungszentren für die Blutkoagulation wahrscheinlich in einem bestimmten Teil des Zwischenhirns befinden, wo durch Stammnarkotika gelähmt werden.

Um die Beziehungen zwischen Grosshirnrinde und Blutgerinnung zu studieren, untersuchte Verf. am Kaninchen weiter den Einfluss der Hirnrindennarkotika, wie Urethan, Chloralhydrat und Paraldehyd auf die hemmende bzw. fördernde Wirkung

dieser Krampfgifte bzw. des Cocains. Weiter untersuchte er am hirnrindenlosen Kaninchen die Wirkung dieser Krampfgifte und des Cocains auf die Blutgerinnung. Die Resultate waren wie folgt:

1. Urethan, Chloralhydrat und Paraldehyd wirken auf die Gerinnungszeit verzögernd und rufen eine Abnahme des Gehaltes an Gerinnungskomponenten, wie Thrombin und Fibrinogen im Blute hervor. Diese Wirkungen müssen auf eine Reaktion der hämatopoetischen Organe im lebenden Körper zurückgeführt werden, weil sie in vitro nicht mehr zu konstatieren sind.

2. Die zentral bedingte gerinnungshemmende Wirkung der Krampfgifte (Picrotoxin, Santosol, Veratriu u. Aconitin) wird durch eine bestimmte Dosis dieser Narkotika verstärkt. Die gerinnungsfördernde Wirkung des Cocains jedoch wird durch Rindennarkotika in leichtem Grade abgeschwächt.

3. An hirnrindenlosen Tieren kommt die gerinnungshemmende Wirkung der genannten Krampfgifte ausgeprägter zum Vorschein als bei den Kontrollversuchen; auch wird die gerinnungsfördernde Wirkung des Cocains verstärkt.

4. Auf Grund obiger Sachlagen liegt die Vermutung nahe, dass die Grosshirnrinde auf das früher von mir angegebene Steuerungszentrum für die Blutgerinnung im Zwischenhirn eine Hemmung ausübt und dass die Betäubung oder Resektion der Grosshirnrinde zu einer Zunahme der Erregbarkeit des betreffenden Zentrums führt, wodurch es zur Verstärkung der Wirkung dieser Krampfgifte und auch des Cocains zu kommen scheint. (Autoreferat)

緒 言

1925年 Molitor u. Pick¹⁾が諸種麻酔薬ノ侵襲點ニ差異アルコトヲ提唱セシ以來、夫等藥物ハ屢々實驗ノ對照トナリ、諸種代謝殊ニ水分或ハ血糖調節ニ及ボス諸種麻酔薬ノ影響ハ多岐ニ互リテ研鑽セラレシモ、麻酔薬ト血液凝固機轉トノ關係ニ就テノ業績ハ意外ニ寥寥タルニ鑑ミ、余ハ先人ノ所見ニ基キ諸種麻酔薬ヲ腦幹及ビ皮質麻酔薬ニ分チ、先ヅ夫等ノ血液凝固ニ及ボス影響ヲ窺ヒ、然ル後中枢性或ハ末梢性ニ作用シ以テ血液凝固ヲ抑制又ハ催進スル各種藥物ヲ選ビ、之等藥物ニ因ル血液凝固抑制或ハ催進作用ニ對スル腦幹及

ビ皮質麻酔薬ノ影響ヲ檢セムト企圖シ、就中腦幹麻酔薬ニ關シテハ余²⁾ハ前報ニ詳細ニ報告セリ。

即チ主トシテ腦幹ヲ侵襲スルモノト解セララル「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ハ何レモ家兎ニ於テ血液凝固時間ヲ遅延セシメ且血液凝固要素含量ヲ減少セシムルモ、斯カル凝固抑制作用ハ試験管内實驗ニ於テハ之ヲ證明シ得ザルニヨリ、余ハ該作用ハ生體內反應ニ基因スルモノナル可シトノ根據ヲ得、又「ピクロトキシシン」、「サントゾール」、「ヴェラトリン」及ビ「アコニチン」等ハ齋シク中枢性ニ血液凝固ヲ抑制スル事ヲ實驗究明シ、更ニ「ヴ

エロナル」及ビ「ルミナル」ノ一定量ハ之等4物質ノ該作用ヲ抑制スル事ヲ證明セリ。素ヨリ血液凝固機轉タルヤ寔ニ複雑ナル現象ニシテ、其ノ眞諦容易ニ窺知シ得ザレドモ、余ハ斯カル實驗成績ニ之等麻醉藥ノ諸種代謝ニ及ボス影響ニ就テノ先人ノ業績ヲ加味シテ、既ニ Babasaki³⁾ノ唱ヘルガ如ク、恐ラク血液凝固機轉ニ於テモ亦間腦ニ血液凝固調節中樞ガ存在シ、「ヴェロナル」及ビ「ルミナル」ハ此中樞ヲ麻痺スルモノナラント推論セリ。

本報ニ於テハ余ハ更ニ大脳皮質麻醉藥ト解セラルル「ウレタン」、「抱水クロラール」及ビ「バラアルデヒード」等ノ家兎血液凝固ニ及ボス影響ヲ親フト共ニ、前記4物質ニ新ニ「コカイン」ヲモ附加シテ、之等藥物ノ中樞性血液凝固抑制或ハ催進作用ニ及ボス大脳皮質麻醉藥ノ影響竝ニ大脳皮質切除家兎ニ於ケル上記藥物ノ血液凝固ニ及ボス影響ヲ檢索センコトハ極メテ興味尠カラザルモノト信ジ本實驗ヲ企圖セリ。蓋シ斯カル事項ノ闡明トナルニ伴ヒテ大脳皮質ト血液凝固機轉トノ關係及ビ余ノ曩ニ提唱セシ血液凝固調節中樞ニ對スル大脳皮質ノ意義ヲモ窺知スルヲ得ベケレバナリ。以下其ノ實驗成績ヲ發表セントス。

實驗材料及ビ方法

實驗動物ハ健康成熟家兎ヲ使用シ、血液凝固時間及ビ血液凝固要素含量ノ測定ハ田中⁴⁾及ビ Wohlgemuth⁵⁾法ニ據レリ。試験管内血液凝固實驗法ハ前報ニ詳述シタルヲ以テ、茲ニハ省略ス。

大脳皮質切除法ハ先人ノ方法ニ從ヒ、家兎ハ何等麻醉ヲ施ス事ナク、穿顱器及ビ骨鉗子ニテ前方ハ冠狀縫合ノ前方ヨリ前頭骨ノ後方ノ一部及ビ左

右兩側顱頂骨ヲ夫々顱額骨ニ接スル部位、更ニ後方ハ殆ド後頭縫合ノ附近迄可及的廣範圍ニ亙リテ頭蓋骨ヲ切除シ、其ノ下ニ現タル硬腦膜ヲ切除シ、次デ露出セル軟腦膜及ビ大脳皮質ヲ約1mmノ厚サニ削除シ、後頭蓋ニ接着セル筋膜及ビ皮膚ヲ別々ニ縫合シ手術ヲ終レリ。

使用藥品ハ之ヲ蒸縮水溶液トナシ、側腹部皮下ニ注射シ、用量ハ體重1kgニ對シ之ヲ定メタリ。但シ「コカイン」ハ耳殻靜脈内ニ注射シ、「バラアルデヒード」ハ水ト混和シ、「ゾンデ」ニテ胃中ニ注入セリ。

實驗成績

1. 大脳皮質麻醉藥ノ血液凝固ニ及ボス影響

「ウレタン」、「抱水クロラール」及ビ「バラアルデヒード」ノ血液凝固ニ及ボス影響ニ就テハ之ヲ文獻ニ徵スルニ、未ダ2,3簡單ナル記載アルニ過ギズ。即チ Richardson⁶⁾、Feltz u. Ritter⁷⁾及ビ Mazza⁸⁾等ニ據レバ「抱水クロラール」ハ試験管内血液凝固實驗ニ於テ凝固ヲ抑制スト謂ヒ、Babasakiハ「抱水クロラール」及ビ「ウレタン」ニ僅微ナル血液凝固抑制作用アルコトヲ報告セリ。「バラアルデヒード」ノ血液凝固ニ及ボス影響ニ關シテハ實驗報告ノ有之ヲ識ラズ。

依テ余ハ上記藥物ノ種々ナル量ヲ用ヒテ其ノ作用ヲ檢シタルニ次ノ如キ成績ヲ得タリ。

A. 血液凝固時間

1. 生體實驗

a. 「ウレタン」

「ウレタン」ノ種々ナル量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、血液凝固時間ニ及ボス影響ヲ窺フニ、本物質ハ0.3gニテハ何等作用ヲ呈セズ、0.5—0.8gニテ僅微ナル凝固時間ノ遲延ヲ招來ス。更ニ增量シテ

1—1.5gニ至レバ注射後15分乃至3時間ニ互リ
 稍々著明ナル凝固抑制作用ノ發現スルヲ認ム(第
 1表参照).

其ノ作用消失シテ凝固時間ハ正常ニ恢復スル場合
 多シ(第1表参照).

b. 「抱水クロラール」

本物質 0.05gノ注射ハ血液凝固ニ對シ未ダ殆ド
 影響ヲ及ボサザルモ, 0.08g以上ニテハ毎常凝固
 抑制作用現レ, 本作用ハ増量スルニ從ヒテ増強
 シ, 又其ノ持續時間モ延長ス. 例之, 0.7gニテハ
 凝固第1期ニ於テ正常凝固時間ノ約2倍ニ達スル
 モノアリ. 而シテ該作用ハ注射後15分ニテ現ハ
 レ30分頃ニ於テ最モ顯著トナリ, 約3時間後ニハ

c. 「バラアルデヒード」

本物質ハ0.5ccニテハ血液凝固性ニ對シ殆ド作
 用セザルモ, 0.8ccニテハ投與後30分乃至2時間
 ニ互リテ僅ニ凝固ヲ遅延セシメ, 1—1.5ccニテハ
 凝固抑制作用稍々著明トナリ, 投與後15分ニシテ
 其ノ作用現ハレ1時間頃ニ於テ最モ顯著トナル.
 更ニ増量シテ2ccニ至レバ實驗動物ハ2—3時間
 内ニ斃死スル迄血液凝固ノ遅延アルヲ認ム(第1
 表参照).

第1表 「ウレタン」, 「抱水クロラール」及ビ「バラアルデヒード」ノ
 家兎血液凝固時間ニ及ボス影響

薬物名	家兎體重 (kg) 及ビ性	薬物量	期別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
「ウレタン」	2.7 ♂	0.5	I	2'	2'10"	2'20"	2'20"	2'	2'
			II	12'30"	12'50"	12'50"	12'40"	12'30"	12'30"
	2.4 ♂	0.5	I	2'20"	2'30"	2'30"	2'40"	2'30"	2'20"
			II	13'20"	13'30"	13'40"	13'40"	13'35"	13'20"
	2.92 ♂	0.8	I	3'40"	4'10"	4'20"	4'	4'	3'40"
			II	14'30"	15'	15'20"	14'50"	14'40"	14'30"
	3.1 ♀	0.8	I	3'25"	4'10"	4'	3'50"	3'30"	3'25"
		II	14'	14'40"	14'30"	14'30"	14'10"	14'	
2.3 ♂	1.0	I	2'10"	3'	3'	3'20"	2'50"	2'10"	
		II	12'50"	13'50"	13'40"	14'10"	13'20"	12'50"	
2.65 ♂	1.5	I	3'	4'20"	4'50"	4'50"	4'	3'20"	
		II	14'10"	15'20"	16'10"	16'	15'	14'40"	
「抱水クロラール」	2.83 ♂	0.08	I	3'10"	3'25"	3'40"	3'30"	3'20"	3'10"
			II	14'	14'20"	14'40"	14'30"	14'10"	14'
	2.5 ♀	0.1	I	2'20"	2'50"	3'	2'40"	2'40"	2'20"
			II	12'50"	13'20"	13'40"	13'20"	13'10"	12'50"
	2.36 ♂	0.3	I	2'30"	3'10"	4'	3'20"	3'	2'30"
			II	13'20"	14'10"	14'50"	14'20"	13'40"	13'20"
	2.75 ♂	0.3	I	3'	4'10"	4'20"	4'	3'40"	3'
		II	13'40"	14'50"	15'10"	14'50"	14'30"	13'40"	
2.4 ♂	0.5	I	2'10"	3'30"	4'10"	3'10"	2'50"	2'10"	
		II	12'30"	13'40"	14'40"	13'30"	13'	12'40"	
3.15 ♂	0.7	I	2'40"	4'20"	5'10"	4'40"	4'	2'50"	
		II	13'	14'30"	15'40"	15'10"	14'20"	13'30"	
「バラアルデヒード」	2.32 ♂	0.5	I	2'40"	2'40"	2'40"	2'50"	2'40"	2'40"
			II	13'20"	13'20"	13'30"	13'40"	13'20"	13'20"
	2.5 ♂	0.8	I	1'50"	1'50"	2'20"	2'10"	2'10"	1'50"
			II	12'20"	12'20"	13'	12'50"	12'40"	12'20"
	2.65 ♂	1.0	I	2'15"	2'20"	2'55"	3'	2'40"	2'20"
			II	13'30"	13'40"	14'10"	14'20"	14'	13'40"
	2.8 ♂	1.0	I	3'20"	3'20"	4'	4'20"	4'	3'20"
		II	15'	15'	15'30"	16'10"	15'40"	15'	
2.47 ♂	1.5	I	3'50"	4'10"	5'10"	6'	5'20"	4'20"	
		II	14'30"	14'50"	16'	16'40"	16'10"	15'10"	
2.7 ♂	2.0	I	3'30"	3'40"	5'10"	5'10"	5'10"	斃死	
		II	13'50"	14'10"	15'40"	15'30"	15'40"		

注意: 薬物量ハ「ウレタン」及ビ「抱水クロラール」ハg, 「バラアルデヒード」ハcc

2. 試験管内血液凝固實驗

余ハ生體實驗ニ於テ上記藥物ハ何レモ血液凝固時間ヲ延長セシムルコトヲ識リ得タルガ、更ニ本作用ガ夫等藥物ノ血液自己ニ對スル直接作用ニ非ラザルヤ否ヤヲ決定スルノ要アルヲ以テ本項ノ實驗ヲ行ヒタルニ、次ノ如キ成績ヲ得タリ(表略).

即チ「ウレタン」ノ0.001—10% 溶液ヲ血液ニ直接作用セシムルニ、血液凝固時間ハ對照ニ比シテ變化ナク、更ニ濃度ヲ増シテ20%ニ至レバ凝固時間ハ僅ニ遲延ス。次ニ「抱水クロラール」及ビ「バラアルデヒード」ハ1%以下ニテハ血液凝固性ニ何等ノ影響ヲ與ヘザレドモ、5%ニテハ僅ニ抑制的ニ作用シ、10—20%ニ至レバ對照ニ比シテ稍々著明ナル凝固時間ノ遲延ヲ來ス。

由是觀レバ、之等藥物ハ生體實驗ニ於テ使用セシガ如キ少量ニテハ直接血液ニ作用セシムルモ、其ノ凝固性ニ對シ毫モ影響ヲ及ボサザルモ、其ノ著シキ大量ハ何レモ凝固抑制作用ヲ呈ス。

B. 血液凝固要素含量

上述ノ如ク「ウレタン」、「抱水クロラール」及ビ

「バラアルデヒード」ハ一定ノ分量ニ於テハ血液凝固時間ヲ遲延セシムルモノナルガ、斯カル際ニ血液凝固要素含量モ同時ニ變化スルモノナルヤ否ヤヲ檢索セントシ、余ハ更ニ「ウレタン」0.5g 及ビ1g、「抱水クロラール」0.1g 及ビ0.5g、「バラアルデヒード」0.8cc 及ビ1.5cc 投與ニ因ル血中「フィブリノゲン」並ニ「トロンピン」含量ノ變化ヲ測定セリ。

其ノ結果ヲ觀ルニ、「ウレタン」0.5g 及ビ「バラアルデヒード」0.8cc 投與ノ場合ニハ兩凝固要素含量ハ殆ド認め可キ増減ヲ示サザレドモ、「抱水クロラール」0.1gニ於テハ「トロンピン」量ハ注射後30分乃至1時間ニ於テ僅ニ減少スルモノノ如ク、「フィブリノゲン」含量ハ變化ナシ。更ニ「ウレタン」1g、「抱水クロラール」0.5g 及ビ「バラアルデヒード」1.5cc 投與ノ際ニハ何レモ夫等含量ハ投與後30分乃至2時間ニ亙リテ稍々著明ナル減少ヲ來シ、就中「抱水クロラール」ニ於テ最も顯著ナリ。而シテ此減少ハ投與後3時間ニ至レバ正常ニ恢復スル場合多シ(第2表參照)。

第2表 血液凝固要素含量ニ及ボス影響

藥物名	凝固要素別		「フィブリノゲン」				「トロンピン」			
	體重(kg)	藥物量	注射後時間				30'	60'	120'	180'
			30'	60'	120'	180'				
「ウレタン」	2.45	0.5g	±	±	±	±	±	±	±	
	2.72	1.0g	=	-	±	±	=	=	±	
「抱水クロラール」	2.64	0.1g	±	±	±	±	-	-	±	
	2.33	0.5g	=	=	-	±	=	=	-	
「バラアルデヒード」	2.8	0.8cc	±	±	±	±	±	±	±	
	2.57	1.5cc	-	=	-	±	=	-	-	

注意：± = 不變，- = 僅ニ減少，= = 著明ニ減少。

本章ノ總括

以上ノ實驗成績ニ據レバ、「ウレタン」、「抱水クロラール」及ビ「バラアルデヒード」ハ何レモ家兎血液凝固時間ヲ遲延セシメ、血液凝

固要素含量ヲ減少セシム。又之等藥物ノ比較的高濃度溶液ヲ直接血液ニ作用セシムルモ、其ノ凝固性ニ對シ毫モ影響ヲ及ボサザルモ、極メテ高濃度ノ場合ニ於テノ凝固時間ノ延

長ヲ惹起ス。

II. 大脳皮質麻酔薬前處置家兎ノ血液凝固時間ニ及ボス「ピクロトキシ ン」,「ヴェラトリン」,「サントゾ ール」,「アコニチン」及ビ「コカイ ン」ノ影響

余ハ上記各實驗ニ於テ、大脳皮質麻酔薬ハ血液凝固抑制作用アルコトヲ證明セリ。又「ピクロトキシ
ン」,「ヴェラトリン」,「サントゾール」及ビ「ア
コニチン」等ハ何レモ中樞性ニ作用シテ血液凝固
ヲ抑制スルコトハ曩ニ余²⁾ノ精細ニ發表セン處ナ
リ。

又「コカイン」ノ血液凝固ニ及ボス影響ニ就テハ
高月⁹⁾ノ實驗アリ。余モ之ヲ追試セシニ(表略),
「コカイン」ノ少量及ビ中等量ハ血液凝固ニ對シ催
進的ニ、大量ハ抑制的ニ作用ス。而シテ本催進作
用ハ兩側内臟神經切除家兎ニ於テハ殆ド抑制サレ
テ發現セザルヲ以テ、「コカイン」ノ少量及ビ中等
量ハ主トシテ中樞性ニ交感神經ニ作用シ、一部末
梢性ニ作用シテ血液凝固ヲ催進スルモノナルコト
ヲ識レリ。

然ラバ之等中樞性血液凝固抑制或ハ催進作用ア
ル藥物ニ對シ大脳皮質麻酔薬ハ如何ナル影響ヲ及
ボスモノナリヤ。之ニ甚ニ興味深キ問題タルモ、之
ニ關シテ文獻ニ徴スルニ余ノ寡聞未ダ報告ノ有之
ヲ識ラズ。

サレバ余ハ一定量ノ大脳皮質麻酔薬ヲ以テ前處
置セル家兎ニ之等藥物ヲ注射シ、夫等ノ關係ヲ檢
討セリ。而シテ藥物ノ作用ノ個性ノ差異ヲ考慮シ、
成績ノ正確ヲ期センガため、實驗ノ當初ニ於テ各
家兎ニ就テ之等藥物ノ血液凝固ニ及ボス作用強度
ヲ檢査シテソレヲ對照トナシ、其ノ後1—2週ヲ
經テ更ニ大脳皮質麻酔薬トノ併用實驗ヲ施行セ
リ。以下ノ實驗ニ當リテハ、各例トモ5—9匹ノ

家兎ニ就テ行ヒタレバ、其ノ成績モ其ノ平均値ニ
就キ説明スベシ。

A. 「ウレタン」前處置家兎ニ於ケル實驗

1. 「ピクロトキシ ン」

「ウレタン」ノ0.5g及ビ0.8g注射後30分ヲ經
テ「ピクロトキシ
ン」mg(以下同様)ヲ注射シ、之
ニ因ツテ起ル血液凝固性ノ變化ト「ピクロトキシ
ン」ヲ單獨ニ用ヒタル場合ノ夫レトヲ比較對照ス
ルニ、先ヅ「ウレタン」0.5gト「ピクロトキシ
ン」トヲ併用セシ場合ニハ、注射後15分乃至3時間
ニ於テ凝固時間ノ著明ナル延長發現シ、其ノ程度
ハ「ピクロトキシ
ン」及ビ「ウレタン」ノ上記ノ量ヲ
各々單獨ニ用ヒタル場合ノモノニ比シ一層顯著ナ
ルヲ觀ル。即チ兩物質ノ血液凝固抑制作用ハ單
ニ重加(addieren)スルニ止ラズ、寧ろ累積(poten
zieren)スルガ如シ。而シテ斯カル關係ハ「ウレタ
ン」0.8gト「ピクロトキシ
ン」トヲ併用セル場合ニ
於テモ亦觀察セラルルモ、「ウレタン」ノ0.5gヲ
以テ前處置セル場合ニ比スレバ其ノ程度ハ稍々劣
ル(第3表參照)。

即チ「ピクロトキシ
ン」ノ血液凝固抑制作用ハ
「ウレタン」トノ作用ニヨリ累積的ニ增強ス。

2. 「ヴェラトリン」

「ウレタン」0.5—0.8gヲ家兎ニ注射シ、30分經
過後ニ「ヴェラトリン」1mgヲ投與スルニ、注射
後15分乃至3時間ニ互リ血液凝固時間ノ顯著ナ
ル遅延ヲ認ム。而シテ其ノ遅延ノ程度ハ同量ノ
「ヴェラトリン」單獨注射時ノモノト「ウレタン」單
獨時ノモノトノ和ト考ヘラルルモノヨリモ更ニ強
度ニシテ、且作用持續時間モ「ヴェラトリン」單獨
時ニ比シ稍々延長セルヲ觀ル。又「ヴェラトリン」
ノ凝固抑制作用ニ及ボス「ウレタン」ノ影響ハ「ウ
レタン」0.8gノ前處置ノ場合ヨリモ0.5gヲ以テ
セル場合顯著ナリ(第3表參照)。

即チ「ウレタン」ニテ浅麻酔セシメタル家兎ニ於 強ス。
 テハ「ヴェラトリン」本來ノ血液凝固抑制作用ハ増

第3表 「ウレタン」前處置家兎血液凝固時間ニ及ボス「ピクロトキシン」
 及ビ「ヴェラトリン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血液凝固時間					
				注射前	15'	30'	60'	120'	180'
1	2.93 ♂ 2.9	P.	I	2'50"	4'10"	4'40"	4'30"	3'30"	2'50"
			II	13'20"	14'40"	15'20"	15'10"	14'	13'20"
		U. 0.5 後 P.	I	2'40"	4'40"	6'	5'20"	4'	3'
			II	13'20"	15'10"	16'50"	16'10"	14'30"	13'50"
2	2.74 ♂ 2.72	P.	I	3'10"	5'	5'50"	5'10"	4'	3'10"
			II	13'50"	15'50"	16'30"	16'	14'30"	13'50"
		U. 0.5 後 P.	I	3'	6'20"	7'	6'	4'30"	3'30"
			II	13'30"	16'40"	17'40"	16'30"	15'10"	14'10"
3	2.65 ♂ 2.6	P.	I	2'20"	4'	4'	3'20"	3'	2'20"
			II	13'	14'40"	14'50"	14'10"	13'50"	13'
		U. 0.8 後 P.	I	2'40"	5'20"	5'30"	4'40"	3'50"	2'40"
			II	13'10"	15'40"	16'10"	15'20"	14'20"	13'20"
4	2.8 ♂ 2.71	V.	I	2'	3'20"	3'	2'50"	2'30"	2'
			II	12'40"	14'	13'50"	13'40"	13'10"	12'40"
		U. 0.5 後 V.	I	1'50"	3'40"	4'	3'30"	2'50"	2'
			II	12'50"	14'50"	15'10"	14'20"	13'50"	13'10"
5	2.55 ♂ 2.48	V.	I	3'30"	5'30"	5'20"	4'40"	4'10"	3'30"
			II	14'	16'10"	15'50"	15'20"	14'50"	14'
		U. 0.5 後 V.	I	3'30"	6'50"	7'	5'30"	4'50"	4'
			II	14'20"	17'50"	17'50"	16'30"	15'50"	15'
6	2.43 ♂ 2.4	V.	I	2'40"	3'40"	4'30"	3'50"	3'10"	2'40"
			II	12'50"	13'40"	14'50"	14'10"	13'20"	12'50"
		U. 0.8 後 V.	I	3'	5'10"	5'50"	5'	4'	3'20"
			II	13'20"	15'30"	16'20"	15'30"	14'10"	13'50"

注意：P. ハ「ピクロトキシン」、U. ハ「ウレタン」、V. ハ「ヴェラトリン」
 「ピクロトキシン」及ビ「ヴェラトリン」ハ1mg 注射
 後ハ30分後、略符及ビ用量ハ以下總テ同ジ。

3. 「サントゾール」

「ウレタン」0.5—0.8gヲ注射後30分ヲ經テ「サントゾール」0.3gヲ注射スルニ、著明ナル血液凝固抑制作用發現シ、其ノ抑制作用ハ上述ノ「ピクロトキシン」及ビ「ヴェラトリン」ノ場合ト同様ニ「ウレタン」單獨注射時ノ抑制作用ト「サントゾール」本來ノ凝固抑制作用トノ合加シタルモノヲ凌駕シ、其ノ作用時間モ稍々延長セルヲ觀ル。而シテ「ウレタン」ノ0.8gノ場合ヨリモ0.5gヲ以テ前處置セル場合ニ於テ其ノ關係ハ著明ナリ(第4表參照)。

即チ「サントゾール」ノ血液凝固抑制作用ハ「ウ

レタン」ノ併用ニヨリ増強セラル。

4. 「アコニチン」

「ウレタン」0.5—0.8gヲ與ヘタル後30分ヲ經テ「アコニチン」0.05mgヲ注射シ「アコニチン」單獨注射時ト對比シタルニ、其ノ成績第4表ニ示スガ如ク、「アコニチン」ノ血液凝固時間ヲ遲延セシムル作用ハ「ウレタン」0.5gニヨリ比較的著明ニ、0.8gニヨリ僅微ニ増強セラルルモノノ如シ。

5. 「コカイン」

「ウレタン」0.5—0.8gヲ注射シ、30分經過後ニ血液凝固促進作用ヲ有スル「コカイン」3mg(以下同様)ヲ靜脈内注射シ、之ニ因ツテ起ル血液凝固

第4表 「ウレタン」前處置家兎血液凝固時間ニ及ボス「サントゾール」,
「アコニチン」及ビ「コカイン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
1	2.44 ♂ 2.4	S.	I	2'30"	4'20"	4'20"	3'40"	3'	2'30"
			II	13'10"	15'	15'10"	14'30"	13'30"	13'10"
		U.0.5 後 S.	I	2'40"	5'20"	5'30"	4'40"	3'40"	3'10"
			II	13'30"	16'20"	16'20"	15'40"	14'30"	14'10"
2	2.76 ♂ 2.75	S.	I	3'40"	5'40"	6'	5'20"	4'20"	3'40"
			II	14'	16'10"	16'30"	15'40"	14'50"	14'
		U.0.8 後 S.	I	3'30"	6'30"	7'10"	5'50"	4'30"	3'50"
			II	14'10"	17'	17'50"	16'40"	15'20"	14'40"
3	2.34 ♂ 2.3	A.	I	3'	4'10"	4'50"	4'	3'30"	3'
			II	13'20"	14'30"	15'20"	14'30"	14'	13'20"
		U.0.5 後 A.	I	3'20"	5'30"	6'	4'50"	4'10"	3'30"
			II	13'30"	15'50"	16'20"	15'	14'10"	13'50"
4	2.57 ♂ 2.46	A.	I	2'10"	3'30"	3'30"	3'	2'50"	2'10"
			II	13'40"	15'	15'10"	14'40"	14'20"	13'40"
		U.0.8 後 A.	I	2'20"	4'30"	4'20"	3'50"	3'10"	2'20"
			II	13'40"	15'50"	15'50"	15'20"	14'30"	13'40"
5	2.83 ♂ 2.81	C.	I	3'20"	1'40"	1'40"	2'	2'40"	3'20"
			II	14'40"	13'	13'10"	13'30"	14'	14'40"
		U.0.5 後 C.	I	3'20"	1'20"	1'30"	1'50"	2'30"	3'20"
			II	14'50"	12'40"	13'	13'30"	14'	14'50"
6	2.5 ♂ 2.43	C.	I	4'10"	2'10"	2'20"	3'	3'40"	4'10"
			II	16'	14'	14'20"	14'50"	15'40"	16'
		U.0.5 後 C.	I	4'	1'50"	2'	2'30"	3'10"	3'40"
			II	15'40"	13'20"	13'40"	14'20"	14'50"	15'10"
7	2.68 ♂ 2.65	C.	I	2'50"	1'20"	1'50"	2'	2'20"	2'50"
			II	12'30"	11'10"	11'30"	11'30"	12'10"	12'30"
		U.0.8 後 C.	I	2'55"	1'30"	2'05"	2'10"	2'30"	2'55"
			II	12'50"	11'20"	12'	12'10"	12'30"	12'50"

注意：S. ハ「サントゾール」. A. ハ「アコニチン」. C. ハ「コカイン」.
「サントゾール」ハ 0.3 g, 「アコニチン」ハ 0.05 mg, 「コカイン」ハ 3 mg 注射
略符及ビ用量ハ以下總テ同ジ.

性ノ變化ト「コカイン」ヲ單獨ニ用ヒタル場合ノ夫
レトヲ比較スルニ、先ヅ「ウレタン」0.5 gト「コカ
イン」トヲ併用セル 場合ニハ、注射後 15分乃至3
時間ニ於テ「コカイン」單獨注射時ヨリモ僅ニ強度
ナル凝固時間ノ短縮ヲ認メ、又「ウレタン」0.8 g
ト「コカイン」トヲ用ヒシ際ニハ注射後 15分乃至
2時間ニ於テ凝固時間ハ短縮スレドモ、其ノ程度
ハ同量ノ「コカイン」單獨時ニ比シ稍々減弱セルヲ
認ム。而シテ後者ノ場合 即チ「ウレタン」0.8 gヲ
以テ前處置セル場合ニ「コカイン」ノ凝固促進作用
ハ「ウレタン」ニヨリ恰モ抑制セラレタルガ如キ觀
アルモ、是レ恐ラク「ウレタン」ハ斯カル量ニテ輕

度ノ凝固抑制作用ヲ有スルニヨリ「コカイン」ノ催
進作用ハ稍々減弱シテ發現スルニ過ザルモノナル
ベシ(第4表參照)。

即チ「コカイン」ノ血液凝固促進作用ハ「ウレタ
ン」ノ適量ノ併用ニヨリ僅ニ増強セラル。但シ「ウ
レタン」ノ分量多キ時ハ其ノ抑制作用ニヨリ稍々
減弱セラル。

B. 「抱水クロラル」前處置家兎

ニ於ケル實驗

「抱水クロラル」0.3—0.7 g 注射後 30分ヲ經
テ「ピクロトキシシ」1mg, 「ヴェラトリン」1mg,

「サントゾール」0.3 g, 「アコニチン」0.05 mg 及ビ「コカイン」3 mg ヲ夫々注射シ, 其ノ血液凝固性ニ及ボス影響ヲ之等藥物ノ單獨注射時ノ夫レト比較對照スルニ, 先ヅ「抱水クロラール」0.3 g ト「ピクロトキシシン」, 「ヴェラトリン」, 「サントゾール」及ビ「アコニチン」等トヲ併用セル場合ニハ, 注射後15分乃至3時間ニ亙リ血液凝固時間ノ顯著ナル遲延發現シ, 就中注射後30分ニ於テ最モ著明ニシテ, 其ノ凝固抑制ノ程度ハ上記4種ノ藥物ノ單獨注射時ノモノニ比シ遙ニ強キヲ認ム. 即チ斯カル併用實驗ノ際ニ發現スル抑制作用中ニハ素ヨリ「抱水クロラール」本來ノ血液凝固抑制作用ノ關與スルコトヲ考慮ニ加フルモ猶ホ上記4種ノ藥物ノ單獨注射ノ場合ニ比較シ該作用ハ增強シ, 且持續時間モ稍々延長スルガ如シ. 又「抱水クロラール」0.3 g ト凝固促進作用ヲ有スル「コカイン」トノ併用實驗ニアリテハ, 注射後15分乃至2時間ニ於テ凝固促進作用發現シ, 其ノ作用ハ同量ノ「コカイン」單獨注射時ノモノニ比シ弱シ. 然レドモ「抱水クロラール」ハ0.3 g ニテ比較的著明ナル凝固抑制作用ヲ呈スルコトヲ惟ヘバ「コカイン」ノ作用ハ少量ノ「抱水クロラール」トノ併用ニヨリ抑制セラルルコト比較的少キヲ覺ユ. 例之對照實驗ニ於テ「抱水クロラール」0.3 g 注射ノ際ノ凝固第1期ニ於ケル凝固時間ノ最大延長率ハ46%ニシテ, 「コカイン」3 mg 注射時ノ凝固第1期ニ於ケル最

大短縮率ハ50%ナルガ, 兩藥物併用ニ因ル短縮率ハ26%ナリ.

次ニ「抱水クロラール」ノ0.7 g ヲ以テ前處置セル家兎ニ「ピクロトキシシン」, 「ヴェラトリン」, 「サントゾール」及ビ「アコニチン」等ヲ注射セル際ニハ, 少量ノ「抱水クロラール」前處置ノ場合ト其ノ趣ヲ異ニシ, 上記4種藥物本來ノ凝固抑制作用ハ之ニ著明ニ減弱スルカ. 或ハ殆ド發現セザルニ至ル. 即チ注射後15分乃至2時間ニ於テ凝固時間ハ著明ニ遲延スレドモ, 「抱水クロラール」ノ同量ノ單獨注射時ニテモ既ニ斯カル程度ニ近キ凝固抑制作用アルヲ惟ヘバ, 其ノ後之等藥物本來ノ抑制作用ハ殆ド發現セザルモノト思惟セラル. 更ニ「抱水クロラール」0.7 g ト「コカイン」トヲ併用スルニ, 此場合ニ於テモ亦少量ノ「抱水クロラール」ノ場合トハ異ナリ, 注射後15分乃至2時間ニ於テ凝固時間ハ延長シ, 「コカイン」ノ凝固促進作用ハ全ク蔽ハルヲ觀ル. 即チ其ノ最大延長率ハ凝固第1期ニ於テ50%ニシテ, 對照實驗ニ於ケル同量ノ「抱水クロラール」ノ夫レハ82%ナリ. 而シテ「コカイン」單獨注射時ノ最大短縮率ハ56%ナルコトヨリ觀レバ, 兩者併用實驗ニ於テハ「コカイン」本來ノ促進作用ハ「抱水クロラール」ノ抑制作用ト多少拮抗セルモ後者ノ作用強キ爲メ發現セザルヲ觀ル(第5—6表參照).

第5表 「抱水クロラール」前處置家兎血液凝固時間ニ及ボス「ピクロトキシシン」及ビ「ヴェラトリン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血液凝固時間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
1	2.47 ♂ 2.45	P.	I	2'50"	3'50"	4'40"	4'20"	3'30"	2'50"
			II	14'	15'10"	15'50"	15'40"	14'30"	14'
	Ch. 0.3 後 P.	P.	I	2'40"	5'	5'20"	4'50"	4'	3'10"
			II	14'	16'10"	16'50"	16'20"	15'20"	14'40"
2	2.84 ♂ 2.82	P.	I	2'20"	3'40"	3'50"	3'10"	2'50"	2'20"
			II	13'40"	15'10"	15'10"	14'40"	14'10"	13'40"
	Ch. 0.3 後 P.	P.	I	2'30"	4'40"	4'50"	4'10"	3'20"	2'30"
			II	13'50"	16'	16'20"	15'40"	14'30"	14'

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
3	2.71 ♂ 2.75	P.	I	3'10"	4'50"	5'30"	5'	4'	3'10"
			II	14'10"	16'	16'30"	16'10"	15'20"	14'10"
		Ch.0.7 後 P.	I	3'20"	6'50"	6'20"	5'30"	4'10"	3'20"
			II	14'10"	17'50"	17'20"	16'10"	15'	14'10"
4	2.55 ♂ 2.48	P.	I	2'30"	3'40"	4'20"	3'30"	3'10"	2'30"
			II	12'50"	14'10"	14'50"	13'40"	13'30"	12'50"
		Ch.0.7 後 P.	I	2'30"	5'	4'40"	4'	3'20"	2'30"
			II	13'	15'30"	15'20"	14'40"	13'50"	13'
5	2.39 ♂ 2.31	V.	I	3'	4'	4'40"	4'30"	3'40"	3'
			II	14'40"	15'40"	16'30"	16'20"	15'20"	14'40"
		Ch.0.3 後 V.	I	3'20"	6'	6'20"	5'50"	4'30"	3'40"
			II	14'50"	17'40"	17'50"	17'30"	16'10"	15'20"
6	2.6 ♂ 2.62	V.	I	3'40"	5'30"	6'	5'30"	4'30"	3'40"
			II	14'20"	16'	16'40"	16'20"	15'10"	14'20"
		Ch.0.7 後 V.	I	3'30"	6'50"	6'50"	5'30"	4'10"	3'30"
			II	14'	17'20"	17'10"	16'10"	14'40"	14'

注意：Ch.ハ「抱水クロラル」(以下同ジ)

第 6 表 「抱水クロラル」前處置家兎血液凝固時間ニ及ボス「サントゾール」,
「アコニチン」及ビ「コカイン」ノ影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血 液 凝 固 時 間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
1	2.37 ♂ 2.31	S.	I	2'10"	3'10"	3'50"	3'20"	2'40"	2'10"
			II	13'40"	14'50"	15'30"	14'50"	14'20"	13'40"
		Ch.0.3 後 S.	I	2'20"	4'40"	4'40"	4'10"	3'10"	2'30"
			II	14'	16'20"	16'30"	15'40"	14'50"	14'20"
2	2.54 ♂ 2.5	S.	I	3'50"	6'10"	5'40"	5'10"	4'30"	3'50"
			II	14'30"	16'40"	16'30"	15'50"	15'20"	14'30"
		Ch.0.7 後 S.	I	3'40"	7'	6'20"	5'40"	4'10"	3'40"
			II	14'30"	17'50"	17'	16'40"	15'10"	14'30"
3	3.07 ♀ 3.1	A.	I	2'40"	3'30"	4'20"	3'40"	3'10"	2'40"
			II	13'10"	14'10"	15'	14'20"	13'40"	13'10"
		Ch.0.3 後 A.	I	2'40"	5'10"	5'20"	4'20"	3'30"	3'
			II	13'20"	15'50"	16'10"	15'	14'20"	13'50"
4	2.7 ♂ 2.65	A.	I	3'20"	4'40"	5'20"	5'	4'	3'20"
			II	14'10"	15'40"	16'20"	15'50"	14'40"	14'10"
		Ch.0.7 後 A.	I	3'30"	6'40"	6'30"	5'50"	4'20"	3'30"
			II	14'30"	17'30"	17'30"	16'50"	15'30"	14'30"
5	2.91 ♂ 2.85 2.83	Ch.0.3	I	4'	5'10"	5'45"	5'10"	4'40"	3'55"
			II	15'20"	16'30"	17'20"	16'30"	16'	15'20"
		C.	I	3'55"	2'	2'20"	2'40"	3'10"	4'
			II	15'20"	13'20"	13'30"	14'10"	14'30"	15'20"
6	2.55 ♂ 2.53 2.5	Ch.0.7	I	2'40"	4'30"	5'10"	4'40"	3'50"	3'10"
			II	12'50"	14'50"	15'30"	14'40"	14'10"	13'30"
		C.	I	2'50"	1'10"	1'20"	1'40"	2'	2'40"
			II	13'	11'30"	11'30"	11'50"	12'20"	12'50"
Ch.0.7 後 C.	I	2'40"	4'	4'	3'10"	2'50"	2'40"		
	II	13'	14'30"	14'20"	13'40"	13'20"	13'		

C. 「バラアルデヒード」前處置家兔ニ於ケル實驗

「バラアルデヒード」1cc 投與後 30 分ヲ經テ「ビクロトキシシ」及ビ「ヴェラトリン」各々 1 mg, 「サントゾール」0.3 g 並ニ「アコニチン」0.05 mg ヲ注射スルニ, 注射後 15 分乃至 3 時間ニ亙リ著明ナル血液凝固抑制作用發現シ, 其ノ作用ハ「バラアルデヒード」單獨投與時ノ抑制作用ヲ除外スルモ猶ホ上記 4 種藥物ノ單獨注射時ノ抑制作用ニ比シ強度ニシテ, 其ノ作用時間モ概シテ稍々延長スルモノ

ノ如シ. 又「バラアルデヒード」1 cc ヲ投與シ 30 分經過後ニ凝固催進作用ヲ有スル「コカイン」3mg ヲ注射スルニ, 注射後 15 分乃至 2 時間ニ於テ同量ノ「コカイン」單獨注射時ヨリモ稍々弱キ凝固催進作用現ハルヲ認ム. 然レドモ斯カル場合ニ「バラアルデヒード」本來ノ凝固抑制作用ヲ考慮ニ加フルトキハ「コカイン」ノ作用ハ「バラアルデヒード」ノ凝固抑制作用ニヨリ抑制セラルルコト比較的輕度ナリト謂フベシ(第7表参照).

第7表 「バラアルデヒード」前處置家兔血液凝固時間ニ及ボス「ビクロトキシシ」, 「ヴェラトリン」, 「サントゾール」, 「アコニチン」及ビ「コカイン」ノ影響

實驗例	家兔體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (g)	期別	血液凝固時間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
1	2.75 ♂ 2.7	P.	I	3'30"	5'20"	6'	5'10"	4'10"	3'30"
		Pa.	I	14'40"	16'40"	17'20"	16'20"	15'10"	14'40"
		後 P.	I	3'20"	6'20"	6'50"	6'	4'30"	3'40"
			I	14'20"	17'30"	17'50"	17'10"	15'30"	14'50"
2	2.64 ♂ 2.63	P.	I	2'10"	3'40"	3'30"	3'10"	2'40"	2'10"
		Pa.	I	13'20"	14'50"	14'50"	14'20"	13'40"	13'20"
		後 P.	I	2'20"	4'30"	4'40"	4'10"	3'10"	2'20"
			I	13'30"	15'50"	15'50"	15'30"	14'20"	13'40"
3	2.23 ♂ 2.15	V.	I	2'40"	3'30"	3'20"	4'10"	3'20"	2'40"
		Pa.	I	13'40"	14'30"	15'30"	15'20"	14,20"	13'40"
		後 V.	I	2'50"	4'50"	5'30"	5'	3'50"	3'10"
			I	13'40"	15'50"	16'20"	15'40"	14'40"	14'10"
4	2.41 ♂ 2.33	S.	I	3'10"	4'50"	5'10"	4'30"	3'50"	3'10"
		Pa.	I	14'	15'30"	16'10"	15'20"	14'50"	14'
		後 S.	I	3'30"	6'10"	6'40"	5'40"	4'30"	3'40"
			I	14'30"	17'20"	17'40"	16'50"	15'20"	14'50"
5	2.93 ♂ 2.91	A.	I	2'20"	3'10"	3'40"	3'20"	2'50"	2'20"
		Pa.	I	12'50"	13'40"	14'20"	13'40"	13'20"	12'50"
		後 A.	I	2'30"	4'	4'50"	4'20"	3'20"	2'30"
			I	13'	14'40"	15'20"	15'	13'50"	13'
6	2.6 ♀ 2.57	C.	I	3'50"	1'50"	2'	2'40"	3'20"	3'50"
		Pa.	I	15'10"	13'20"	13'20"	14'	14'30"	15'10"
		後 C.	I	3'50"	2'10"	2'30"	3'	3'	3'40"
			I	15'	13'20"	13'30"	14'20"	14'10"	14'40"
7	2.87 ♂ 2.82	C.	I	3'	1'20"	1'50"	2'	2'30"	3'
		Pa.	I	13'40"	12'10"	12'20"	12'40"	13'	13'40"
		後 C.	I	3'10"	1'50"	2'30"	2'40"	3'10"	3'10"
			I	14'10"	12'40"	13'30"	13'40"	14'	14'10"

注意: Pa. ハ「バラアルデヒード」, Pa. ハ 1.0 cc 投與.

本章ノ總括

以上ノ實驗ニ據レバ, 「ウレタン」, 「バラアルデヒード」及ビ少量ノ「抱水クロラール」ハ

「ビクロトキシシ」, 「ヴェラトリン」, 「サントゾール」又ハ「アコニチン」等ニ因ル血液凝固抑制作用ヲ増強シ, 且持續時間ヲ稍々延長セ

シム。「コカイン」ノ凝固催進作用ニ對シテハ、之等皮質麻酔藥ハ之ヲ減弱セシムレドモ、其ノ程度ハ夫等ノ本來ノ凝固抑制作用ヨリ考ヘラルルヨリハ比較的輕度ナリ。以上ニ反シ大量ノ「抱水クロラル」ハ上記5種藥物ノ該作用ヲ著シク減弱又ハ抑制スルモノノ如シ。

III. 大脳皮質切除家兎ノ血液凝固時間ニ及ボス「ピクロトキシン」、「ヴェラトリン」、「アコニチン」及ビ「コカイン」ノ影響

上述ノ實驗ニ據リ、余ハ「ウレタン」、「抱水クロラル」及ビ「バラアルデヒド」等ノ一定量ノ投與後ニ於テハ「ピクロトキシン」、「ヴェラトリン」、「サントゾール」及ビ「アコニチン」等ノ血液凝固抑制作用ハ増強セラレ、「コカイン」ノ凝固催進作用ハ減弱スレドモ、夫等自身ノ血液凝固抑制作用ヲ考慮スル時ハ減弱ノ度比較的輕度ナルコトヲ識レリ。然ラバ大脳皮質切除家兎ニ於テハ之等藥物ノ作用ハ如何ニ。之ニ關シテハ余ノ寡聞ナル業嶺ノ有之ヲ識ラズ。仍ツテ余ハ大脳皮質切除家兎ニ「ピクロトキシン」、「ヴェラトリン」、「アコニチン」及ビ「コカイン」ヲ夫々注射シ、其ノ影響ヲ窺

ヒタリ。

大脳皮質切除家兎總數ハ35匹ナリシモ、出血其ノ他ニテ斃死シ、僅ニ生存セル11匹ノ裡衰弱ニヨリ實驗ニ堪ヘ得ザリシモノヲ除外シ9匹ヲ以テ本實驗ヲ施行セリ。而シテ實驗ハ手術後約1週間ヲ經テ之ヲ行ヘリ。其ノ結果ヲ觀ルニ、先ヅ「ピクロトキシン」1mgヲ注射セン4例中2例ニ於テハ注射後15分乃至3時間ニ於テ著明ナル凝固時間ノ遅延ヲ來シ、其ノ延長ノ程度ハ手術前施行セシ同量ノ「ピクロトキシン」注射時ノモノニ比シ強度ニシテ、他ノ1例ニテハ手術前ノ對照實驗ト殆ド異ナル所ナク、今1例ニ於テハ反對ニ「ピクロトキシン」ノ凝固抑制作用ハ却ツテ減弱セルヲ認めタリ。

次ニ「ヴェラトリン」1mg及ビ「アコニチン」0.05mgヲ注射セン3例中2例ニ於テハ正常家兎ニ於ケルヨリモ著明ナル凝固抑制作用發現シ、他ノ1例ニテハ其ノ作用對照實驗ニ比シ僅ニ増強セル傾向アルヲ觀タリ。又「コカイン」3mgヲ注射セン2例中1例ニ於テハ其ノ凝固催進作用ハ手術前ノ對照實驗ニ比シ増強シ、他ノ1例ハ對照ト殆ド變ルコトナキヲ認めタリ(第8表參照)。

第8表 大脳皮質切除家兎血液凝固時間ニ及ボス「ピクロトキシン」、「ヴェラトリン」、「アコニチン」及ビ「コカイン」ノ影響

實驗例	家兎體重(kg)及ビ性	藥物量(mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
1	2.95 ♂ 2.79	P. 1.0	I	2'40"	3'50"	4'20"	4'10"	3'30"	2'40"
			II	13'30"	14'50"	15'10"	15'10"	14'20"	13'30"
		術後 P. 1.0	I	2'50"	4'20"	5'	4'50"	4'	3'20"
			II	13'50"	15'20"	16'10"	15'40"	15'10"	14'30"
2	2.64 ♂ 1.95	P. 1.0	I	2'10"	3'40"	3'50"	3'10"	2'40"	2'10"
			II	12'40"	14'20"	14'20"	13'40"	13'20"	12'40"
		術後 P. 1.0	I	2'30"	4'30"	4'30"	4'10"	3'40"	3'10"
			II	13'10"	15'20"	15'10"	14'50"	14'30"	14'
3	2.82 ♂ 2.3	P. 1.0	I	3'	4'30"	5'20"	4'50"	3'50"	3'
			II	14'10"	15'40"	16'40"	16'10"	15'	14'10"
		術後 P. 1.0	I	3'30"	5'10"	5'50"	5'30"	4'30"	3'30"
			II	14'30"	16'20"	16'50"	16'40"	15'30"	14'30"

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	注射後	15'	30'	60'	120'
4	2.77 ♂ 2.51	P. 1.0	I	3'20"	5'	5'50"	5'	4'10"	3'20"
			II	14'	15'40"	16'40"	15'40"	14'40"	14'
		術後 P. 1.0	I	3'30"	4'40"	5'10"	4'50"	4'20"	3'30"
5	3.12 ♂ 2.86	V. 1.0	I	2'30"	3'30"	4'	3'50"	3'10"	2'30"
			II	13'10"	14'20"	14'40"	14'40"	13'50"	13'10"
		術後 V. 1.0	I	3'	4'20"	5'10"	4'50"	4'10"	3'20"
6	2.59 ♂ 2.0	V. 1.0	I	2'50"	3'40"	4'40"	4'20"	3'40"	2'50"
			II	13'50"	14'50"	15'40"	15'20"	14'50"	13'50"
		術後 V. 1.0	I	3'	4'	5'10"	4'30"	4'	3'
7	2.91 ♂ 2.63	A. 0.05	I	2'20"	3'20"	3'50"	3'20"	2'50"	2'20"
			II	12'30"	13'40"	14'10"	13'30"	13'10"	12'30"
		術後 A. 0.05	I	2'30"	4'	4'10"	4'10"	3'30"	2'50"
8	2.87 ♂ 2.42	C. 3.0	I	3'30"	1'40"	2'10"	2'10"	2'50"	3'30"
			II	14'10"	12'20"	12'30"	13'	13'30"	14'10"
		術後 C. 3.0	I	3'50"	1'30"	1'40"	2'	3'	3'50"
9	2.75 ♂ 2.3	C. 3.0	I	3'10"	1'30"	2'10"	2'20"	2'40"	3'10"
			II	13'50"	12'	12'50"	13'10"	13'30"	13'50"
		術後 C. 3.0	I	3'20"	1'40"	2'	2'30"	2'40"	3'20"
			II	14'20"	12'40"	13'10"	13'20"	13'40"	14'20"

注意：術後ハ大脳皮質切除後

即チ本章ノ實驗成績ハ必ずシモ一定ナラザルモ、一般ニ大脳皮質切除家兎ニ於テハ「ピクロトキシン」、「ヴェラトリン」及ビ「アコニチン」ノ血液凝固抑制作用並ニ「コカイン」ノ凝固促進作用ハ正常家兎ニ於ケルヨリモ稍々強度ニ發現スルモノノ如シ。

總括及ビ考按

「ウレタン」、「抱水クロラール」及ビ「バラアルデヒード」ハ家兎ニ於テ何レモ少量ヨリ大量ニ至ル迄血液凝固時間ヲ遅延セシメ、血液凝固要素含量ヲ減少セシム。而シテ之等藥物ヲ直接血液ニ作用セシムルニ、生體實驗ニ於テ使用セザルガ如キ高濃度ニ於テノミ凝固抑制作用ヲ呈スルガ故ニ、之等藥物投與ニ因ル凝固時間ノ延長ハ生體內反應ニヨルモノナルベシ。

次ニ「ピクロトキシン」、「ヴェラトリン」、「サントゾール」及ビ「アコニチン」等ガ家兎血液凝固ニ對シ中樞性抑制作用ヲ有スルコトハ余ノ曩ニ報告セシ所ニシテ、「コカイン」ノ一定量ガ中樞性血液凝固促進作用ヲ有スルコトハ本實驗ニ於テ證明セシ所ナリ。

「ウレタン」、「バラアルデヒード」及ビ少量ノ「抱水クロラール」ニヨリ麻醉セシメタル家兎ニ於テハ「ピクロトキシン」、「ヴェラトリン」、「サントゾール」及ビ「アコニチン」ノ中樞性血液凝固抑制作用ハ之等皮質麻醉藥自身ノ凝固抑制作用ヲ考慮ニ入ルルモ尙ホ正常家兎ノ場合ニ比シ強度ニ發現シ、其ノ作用持續時間モ稍々延長スルヲ認ムルモ、大量ノ「抱水クロラール」ニヨリ深麻醉ニ陥リタル家兎ニ於テハ之等諸物質ノ作用ハ正常家兎ニ於ケル夫ヨリモ却ツテ減弱セラレテ出現ス。又家兎

ニ於テ大脳皮質ヲ機械的ニ切除セル後ニ於テモ皮質麻醉藥作用後ト同様ニ、之等諸種痙攣毒ノ凝固抑制作用ハ正常ノ場合ヨリ増強ス。「コカイン」ニ因ル凝固促進作用ハ上記皮質麻醉藥ノ作用後ニハ減弱セシメラルルモ、之等麻醉藥自身ノ凝固抑制作用ヲ考慮スル時ハ寧ろ減弱ノ度比較的少キヲ觀ル。又大脳皮質切除後ニ於テハ「コカイン」ノ凝固促進作用ハ却ツテ増強スルガ如シ。

抑々「ウレタン」、「抱水クロラル」及ビ「バラアルデヒド」ノ一定量ハ大脳皮質ヲ選擇的ニ麻痺セシムルコトハ Molitor u. Pick ノ業績以來多クノ先人ニヨリ證明セラレタル所ニシテ、又「ピクロトキシシ」、「ヴェラトリン」、「サントゾール」及ビ「アコニチン」等ノ血液凝固抑制作用ハ間腦麻醉藥タル「ヴェロナール」及ビ「ルミナール」ニヨリテ抑制セラルルコトハ既ニ余ノ報告セシ所ナリ。サレバ之等大脳皮質麻醉藥ノ適量ノ處置後ニ於テ前記4物質ノ家兎血液凝固ニ對スル抑制作用ノ増強セラルルノ事實ヨリ觀レバ、大脳皮質ト血液凝固機轉トノ間ニモ一定ノ關係ノ存スルハ容易ニ推測シ得ラル。而シテ文獻ヲ觀ルニ、Schroder¹⁰⁾、Molitor u. Pick、岩城¹¹⁾及ビ佃¹²⁾等ハ水分代謝實驗ニ於テ大脳皮質ノ麻痺ハ二次的ニ間腦ノ水分代謝中樞ヲ興奮セシムト謂ヒ、國正¹³⁾ハ生體家兎腸管運動ノ實驗ニテ大脳皮質ヲ麻痺スルトキハ間腦ニ所在スル交感神經性抑制中樞ノ興奮性ハ高マルト謂ヘリ。又橋¹⁴⁾ハ血糖作用ニ於テ、内橋¹⁵⁾ハ「カルチウム」代謝實驗ニテ大脳皮質ヲ麻痺スルトキハ夫々 Aschner¹⁶⁾等ノ糖中樞或ハ Condrelli¹⁷⁾等ノ Ca 代謝中樞ノ第二次的興奮ヲ惹

起スト發表セリ。又 Molitor u. Pick 及ビ佃¹⁸⁾等ハ水分代謝實驗ニ於テ、内橋ハ Ca 代謝實驗ニ於テ夫々大脳皮質ヲ切除スルトキハ間腦ノ水分代謝中樞或ハ Ca 代謝中樞ノ興奮性ハ高マル事ヲ證明セリ。他方植物神經系統、血糖及ビ血中「カルチウム」量ト血液凝固トノ間ニ密接ナル關係アリト謂フ先人ノ業績ハ前報ニ記載セシ處ナリ。サレバ余ハ以上ノ諸事實ニ基キ本實驗成績ヲ次ノ如ク説明セントス。

即チ前記4種藥物ニ因ル血液凝固抑制作用ガ大脳皮質麻醉藥ノ一定量及ビ大脳皮質切除ニヨリテ促進セラルルハ、大脳皮質ガ余ノ前ニ提唱セル間腦ノ血液凝固調節中樞ニ對シ常ニ抑制的機能ヲ有スルコトヲ示シ、此皮質ガ麻酔又ハ切除セラルルトキハ、該中樞ニ對スル其ノ抑制作用ハ消失シ、爲ニ該中樞ノ興奮性ハ高メラレ、從ツテ前記4物質ノ該中樞ニ對スル作用ハ促進セラルルモノナルベシ。然ルニ、大量ノ「抱水クロラル」ガ上記4種藥物ノ凝固抑制作用ヲ却ツテ抑制スルノ事實ハ、之等麻醉藥ノ大量ハ單ニ大脳皮質ノミナラス「ピクロトキシシ」等ノ侵襲點タル間腦ヲモ麻痺セシムルノ結果ナルベシ。同様ノ理由ニヨリ「コカイン」ノ凝固促進作用ニ對スル皮質麻醉藥及ビ皮質切除ノ影響モ説明シ得ベシ。即チ「コカイン」ノ侵襲スル凝固促進中樞モ亦間腦ニ存在シ、正常ハ大脳皮質ヨリ一定ノ抑制ヲ受ケツツアルモ、皮質ノ機能ノ廢止スル時ハ該中樞ハ興奮性ヲ高メ「コカイン」ニヨリ強ク刺激セラルルニ至ルモノナラン。而シテ皮質麻醉藥ノ作用後ニ於テハ「コカイン」ノ促進作用ノ増強ノ明ニ發現セザルハ、麻

醉藥夫自身ガ他ノ原因ニ基キ凝固抑制作用ヲ有シテ「コカイン」ノ作用ト拮抗スルガ爲メニシテ、其ノ際其ノ拮抗作用ノ比較的弱キコトト、皮質切除家兎ニ於ケル成績トハ上述ノ見解ヲ肯定スルモノト認ム。

結 論

1. 「ウレタン」、「抱水クロラール」及ビ「バラアルデヒード」ハ家兎ニ於テ血液凝固時間ヲ遅延シ、凝固要素含量ヲ減少セシム。而シテ該凝固抑制作用ハ生體內反應ニ基因スルモノナルベシ。
2. 之等麻醉藥ノ一定量ハ「ピクロトキシン」、「ヴェラトリン」、「サントゾール」及ビ「アコニチン」等ニ因ル中樞性血液凝固抑制作用

ヲ增強セシメ、大量ノ「抱水クロラール」ハ之等藥物ノ該作用ヲ減弱セシム。又「コカイン」ノ血液凝固促進作用ハ上記皮質麻醉藥ニヨリ稍々減弱セシメラルルモ、該皮質麻醉藥自身ノ凝固抑制作用ヲ考慮スル時ハ却ツテ減弱ノ度比較的小ナルヲ思ハシム。

3. 大脳皮質切除家兎ニ於テハ上記種諸瘻瘻毒ノ血液凝固抑制作用ハ正常家兎ニ於ケル夫レニ比シ著明ニ發現スルノミナラズ、「コカイン」ノ凝固促進作用モ增強セラルルヲ觀ル。
4. 大脳皮質ハ余ノ囊ニ提唱セル間腦ノ血液凝固調節(促進及ビ抑制)中樞ニ對シ抑制的機能ヲ有シ、此麻痺又ハ切除ハ該中樞ノ興奮性ヲ助長セシメ、上記諸藥物ノ作用ヲ增強スルモノナラン。

文 獻

- 1) *Molitor u. Pick*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 107, S. 108, 1925; Bd. 112, S. 113; Bd. 115, S. 318, 1926.
- 2) 青山, 岡醫雜, 第49年, 1608頁, 昭和12年.
- 3) *Babasaki*, Folia Pharm. Japon., Vol. 14, S. 14, 1932.
- 4) 田中, 岡醫雜, 第40年, 第3號, 548頁, 昭和3年.
- 5) *Wohlgemuth*, Bioch. Zeitschr., Bd. 25, S. 79, 1910.
- 6) *Richardson*, Med. Times a. Gaz., S. 509 u. 537, 1869.
- 7) *Feltz u. Ritter*, Compt. rend. d. l'acad. d. sc., Bd. 79, S. 324, 1874.
- 8) *Mazza*, Boll. d. Soc. Ital. di Biol. Sperim., Bd. 3, H. 3, S. 250, 1928.
- 9) 高月, 岡醫雜, 第42年, 第12號, 2908頁, 昭和5年.
- 10) *Schröder*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 24, S. 85, 1888.
- 11) 岩城及ビ小原, 北越醫雜, 第43年, 45頁, 昭和3年.
- 12) 佃, 岡醫雜, 第43年, 2275頁, 昭和6年.
- 13) 國正, 岡醫雜, 第47年, 第4號, 899頁, 昭和10年.
- 14) 橘, 岡醫雜, 第47年, 第3號, 711頁, 昭和10年.
- 15) 内橋, 日本藥物學雜, 第20卷, 第2號, 219頁, 昭和10年.
- 16) *Aschner*, Wien. klin. Wochenschr., S. 1042, 1912; Berl. klin. Wochenschr., S. 772, 1916.
- 17) *Condrelli*, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 107, S. 1, 1928.
- 18) 佃, 岡醫雜, 第45年, 560頁, 昭和8年.