

## 尿崩症ニ關スル實驗的研究

### 1. 尿崩症患者ニ於ケル腦下垂體製劑ノ 尿分泌抑制作用ニ關スル研究(其一) 腦下垂體製劑ノ蟾蜍ノ血管ニ及ボス影響竝ニ 之ト「アドレナリン」トノ比較

岡山醫科大學生理學教室(生沼教授)

岡山醫科大學 稻田 內科教室

黒 瀨 巖

#### 目 次

第1章 緒言	第6章 「アドレナリン」ノ諸種ノ血管ニ及ボス影響
第2章 文獻概要	第1節 腎臟血管竝ニ尿量ニ及ボス影響
第3章 實驗方法	第2節 胃腸血管ニ及ボス影響
第4章 腦下垂體製劑ノ腎臟血管竝ニ尿量ニ及ボス影響	第3節 肝臟血管ニ及ボス影響
第1節 各種ノ腦下垂體製劑ノ腎臟血管ニ及ボス作用ノ比較	第4節 肺臟血管ニ及ボス影響
第2節 「ピツイトリン」ノ腎臟血管竝ニ尿量ニ及ボス影響	第5節 後肢血管ニ及ボス影響
第5章 腦下垂體製劑ガ其他ノ血管ニ及ボス影響	第7章 綜括的觀察
第1節 胃腸血管ニ及ボス影響	(1) 腦下垂體製劑竝ニ「アドレナリン」ト尿崩症患者ノ尿量トノ關係
第2節 肝臟血管ニ及ボス影響	(2) 腦下垂體製劑ノ尿分泌ニ及ボス影響
第3節 肺臟血管ニ及ボス影響	(3) 腦下垂體製劑ノ尿分泌抑制作用ハ腎外性ナリヤ
第4節 後肢血管ニ及ボス影響	第8章 結論

### 第1章 緒言

尿崩症患者ニ初メテ腦下垂體製劑ヲ應用シタルモノハ Römer ナリ其後 Velden, Umber 其他ノ學者之ヲ本症患者ニ應用シテ何レモ尿分泌抑制作用アル事ヲ報告セリ然レドモ腦下垂體製劑ガ本症患者ノ尿分泌ニ對スル抑制機轉ニ關シテハ殆ド報告セラレタルモノアルヲ聞カズ只僅ニ Veil ガ本症ノ或者ニ於テハ組織ガ水分ノ蓄積作用ヲ失フモノニシテ「ピツイトリン」ハ組織ノ鹽類竝ニ水分トノ結合カヲ大ニスルモノナリト云ヘルニ過ギズ。

余ハ最近數例ノ本症患者ニ接シ之ニ一ニ臨牀的實驗ヲ施シ殊ニ之等ノ患者ニ「ピツイトリン」ヲ應用シ

タルニ何レノ場合ニ於テモ著シキ尿分泌抑制作用アルコトヲ認メタリ斯クノ如ク腦下垂體製劑ガ著明ナル尿分泌抑制作用ヲ有スル以上少クトモ尿分泌ト腦下垂體トノ間ニ一定ノ關係ヲ有スル事ハ疑ナキ所ナリ況ンヤ本症患者ノ病理解剖例ニ於テ腦下垂體ニ一定ノ變化ヲ認ムル事アルニ於テオヤ故ニ本製劑ノ本症患者ニ於ケル尿分泌抑制機轉ヲ研究スルニ當リテハ先ヅ本製劑ト本症患者ノ腎臟トノ間ニ於ケル關係ヲ明カニセザル可ラズ此ノ目的ニ向ヒ余ハ先ヅ健康ナル腎臟ニ就テ關係ヲ明カニシ尙ホ之ガ其他ノ血管ニ及ボス影響トヲ併セテ觀察シ更ニ之ト最モ類似ノ作用ヲ有スル「アドレナリン」ノ作用トヲ比較觀察セントス。

## 第 2 章 文 獻 概 要

本症患者ニ於ケル腎臟ト腦下垂體製劑トノ關係ヲ知ランガ爲ニハ先ヅ此腦下垂體製劑ガ健康ナル腎臟血管並ニ尿分泌ニ如何ナル影響ヲ與フルヤヲ觀察セザル可ラズ。

扱腦下垂體製劑ノ血管ニ及ボス影響ニ關シテハ其報告頗ル多ク或ハ血管擴張作用ヲ有ストナス者アリ或ハ收縮性ニ作用ストナスモノアリ或ハ之等ノ兩作用ヲ兼ネ備フトナスモノアリテ一定セズ因テ茲ニ今一二ノ主要ナル文獻ヲ列擧センニ

(1) 血管ニ擴張性ニ作用ストナスモノハ Magnus u. Schäfer, Cow, Campfell, Fröhlich u. Pick, Helliburton, Schafer u. Herring Knowlton, Robertson, Silbermann.

(2) 血管ニ收縮性ニ作用ストナスモノハ Rischbieter, De Bonis u. Susonna, Cord, Hering, Morawitz, Zahn, Kepinow, Oliver u. Schäfer, 清水, 阿部, 山口, Richards, Schmidt, Dale, Pentimalli, Querica.

(3) 收縮後擴張ストナスモノ Carrion, King, Stolund, Rube, Hallion, 山口.

(4) 血管部位ニヨリ或ハ收縮性ニ或ハ擴張性ニ作用ストナスモノ Amsler, Pick, Pal. ナリ.

次ニ尿量ニ及ボス影響ニ關スル報告ヲ見ルニ或ハ利尿作用ヲ有ストナスモノアリ或ハ尿分泌ニ抑制的ニ作用ストナス者等アリテ諸家ノ見解區々タリ今一二主要ナルモノノミヲ擧ゲンニ

(1) 利尿作用ヲ有ストナスモノ

Schäfer u. Herring, Dale, Abel C. u. M. Oehme 等アリ.

向ホ Scherrington 等ハ家兎, 犬, 猫等ニ就テ「ピツイトリン」ヲ皮下又ハ靜脈内ニ注射スル時ハ利尿作用ノ現ハルル事ヲ, Cushny u. Lambie ハ腎臟ヲ通過スル血量ト平行シテ利尿作用ノ現ハルル事ヲ實驗セリ, Knowlton, Silbermann 等ハ腦下垂體製劑ノ注射ニヨリ多尿ノ際ニハ腎臟ヲ通過スル血液量ノ増加ヲ認ムト, Schäfer u. Magnus, Schäfer u. Hering ハ「オンコメーター」ヲ用キテ腎臟容積ノ増加ヲ認メ尿量ノ増加ト一致スルモノナリト云ヘリ. Cushny u. Lambie モ亦同様ノ見解ヲ有セリ然レドモコノ方法ニ就テハ異論ノ存スル所ニシテ Richards, Plant 等ハ「ピツイトリン」ハ「アドレナリン」ト同様ニ輸入血管ヨリモ輸出血管ヲヨリ強ク收縮スルガ爲ニ糸毬體ノ血管ハ怒張シ臟器ノ腫脹ヲ來スモノナリト.

Gottlieb u. Magnus, Brodie, Molitor u. Pick 等モ亦「オンコメーター」ヲ用キテ得タル成績ト尿量トハ必ズシモ平行セザル事ヲ報告セリ. Oehme ハ蛙ニ就キテ實驗シ尿分泌ニハ抑制的ニ作用セザル事ヲ認メ尿分泌ノ抑制ト腎臟血管ノ縮少トハ無關係ナリト云ヘリ. Schäfer u. Herring モ亦腎臟容積ノ増減ト尿量トハ必ズシモ平行スルモノニアラザル事ヲ報告セリ.

## (2) 抑制作用ヲ有ストナスモノ

Motssfeld ハ尿分泌ニ抑制的ニ、Rowntree ハ犬ニ於テ水分ノ排泄ヲ遅延セシメタリト。

## (3) 利尿並ニ尿分泌抑制ノ兩作用ヲ有ストナスモノ

Konschegg u. Schuster ハ家兎ニ於テ少量ニテハ先ヅ利尿作用ヲ表ハシ持長スル時ハ抑制的ニ作用スト、

C. u. M. Oehme モ亦同様ノ見解ヲ有セリ。

以上文獻ニ徴スルニ或ハ血管擴張作用ヲ有ストナスモノアリ或ハ收縮作用ヲ有ストナスモノアリ或ハ兩作用ヲ兼ネ備フト唱フルモノ等アリ從ツテ尿分泌ニ對シテモ利尿的ニ作用ストナスモノアリ或ハ抑制的ニ作用トナスモノ等アリテ其成績極メテ區々タリ。是レ恐ラク實驗動物ノ種類、使用量、實驗方法等ノ異ルニヨリテ斯ノ如キ差異ヲ生ジタルモノナラン。

## 第 3 章 實驗方法

今諸家ノ研究成績ニ斯ノ如キ差異アル所以ヲ考察スルニ尿分泌ヲ誘起スル條件ガ血壓、腎臟ヲ通過スル血流量、細尿管ニ於ケル水分ノ吸收等多數ニ存スルヲ以テ或ル場合ニハ甲ニ對スル作用勝チ、或ル場合ニハ乙ニ對スル作用ノ優劣爲ニ斯ノ如キ異レル結果ヲ生ズルモノト考フル事ヲ得、サレバ先ヅ第一ニ明カニスペキハ「ピツイトリン」ガ尿分泌ヲ誘起スル條件ノ一々ニ及ボス影響ナリ予ハ先ヅ腎臟血管ニ及ボス影響ヲ知ランガ爲ニ腎臟ノ灌流試驗ヲ行ヒ併セテ胃腸、肝臟、肺臟、後肢等ヲモ灌流シテ之等ノ血管ニ及ボス影響ト腎臟ニ及ボス影響トヲ比較觀察セリ。

此目的ニ蟾蜍 (*Bufo Japonicus*) ヲ 0.6% ノ リングエル氏液 ヲ以テ灌流セリ。一定ノ壓ノ下ニ灌流ヲ行フ爲メニ マリオット氏 ノ裝置ヲ應用セリ。豫メ 0.6% ノ リングエル氏液 ヲ マリオット氏 灌流管ニ充シ、一方蟾蜍ヲ「エーテル」麻醉ノ下ニ開腹シ、瞬時モ血行ヲ絶タザル様注意シツツ灌流セントスル臟器ノ動脈内ニ マリオット氏 裝置ニ附屬セル硝子「カニューレ」ヲ挿入シ之ニヨリテ リングエル氏液 ヲ可檢臟器内ニ灌流シ後靜脈内ニ硝子「カニューレ」ヲ挿入シ之ニヨリテ灌流液ヲ流出セシム。今可檢物質ヲ動脈「カニューレ」ヲ通シテ注入シ而シテ靜脈管ヨリ滴下スル液量ヲ滴數描寫法ヲ用キテ燻煙圓筒上ニ描記シ、其増減ニヨリテ可檢物ノ作用ヲ判定セリ。

尙ホコノ灌流滴數ハ種々ナル原因ニヨリテ極メテ變化シ易キヲ以テ可檢物ヲ附加シタル場合ニハ再ビ必ス附加前ノ滴數ニ復歸スル迄觀察セリ。

灌流液ノ壓ハ 10—30 cm 水柱ヲ以テセリ。同一ノ壓ニ於テモ蟾蜍ノ大小、臟器ノ種類ニヨリテ灌流滴數ニ差異アルヲ以テソノ臟器ニヨリテ壓ヲ適宜變化シ可及的小ナル壓ヲ以テ灌流スル様ニ注意セリ。次ニ可檢物ノ作用ヲ檢スルニ當リテハ注射並ニ稀釋灌流ノ二方法ヲ採用セリ前者ハ動脈「カニューレ」ニ最モ接近セル「ゴム」管内ニ注射器ヲ以テ可檢液ヲ注入スルモノニシテ、後者ハ可檢物ヲ リングエル氏液 ヲ以テ適宜稀釋シ之ヲ マリオット氏 管ニ充シ之ヲ以テ可檢臟器ヲ灌流スルモノナリ、而シテ灌流液中ニ注入スル場合ニ於テモ同一部位ニ同ジ條件ノ下ニ注入スルモノナレバ之ヲ以テ作用ヲ比較スルモ大ナル誤リ無キガ如キモ只何倍液ニ於テ灌流滴數ニ影響ヲ及ボスヤヲ知ル事能ハズ是レ本法ノ不備ナル所ナリ。從ツテ之ヲ補フ爲ニハ後者即チ稀釋灌流法ヲ應用セリ之ハ稀薄ナル可檢物ガ長時間大量ニ作用スルモノナレバ、前者ニ於ケル缺點ヲ十分ニ補フ事ヲ得然レドモ其血管ニ於ケル極メテ小ナル作用ノ差ヲ見ルニ當リテハ前者ハ後者ヨリ

モ遙ニ優レリ何トナレバ可檢物ノ作用ヲ檢スルニ當リ一定時間作用セシメタル場合ニハ一定量ニテハ其作用ノ現レザル場合ニモ之ヲ更ニ少シク時間ヲ長ク作用セシムレバ遂ニハ作用ノ現ハル事アルヲ以テ極メテ小ナル作用量ヲ比較スルニハ前者ヲ使用セリ故ニコノ兩者ヲ併セ行フヲ以テ完全ナリトス以下常ニツノ方法ヲ併セテ行ヘリ。

灌流滴數ト尿滴數トノ間ニハ一定ノ關係ノ存スル事ハ明カナリ然レドモ灌流滴數ト尿滴數トハ必ズシモ常ニ平行シテ増減スルモノニハアラスシテ只灌流ヲ開始シテヨリ一定時間内ハ常ニ灌流滴數ト尿滴數トハ平行スルモノナレドモ一定時間灌流シタル後ニハ漸次尿滴數ハ減少シ長時間灌流シタル後ニハ尿滴數ハ著シク減少シ尿分泌ハ全ク停止スルニ至ル事アリ。

尙ホ興味アル事ハ灌流滴數ノ減少ヲ來スベキ藥物例ヘバ「ピツイトリン」、「アドレナリン」ノ大量ヲ附加シタル場合ニハ灌流滴數ノ減少ト共ニ尿滴數モ亦減少ス而モ灌流滴數ノ減少ト共ニ尿滴數亦減少ヲ來セル場合又ハ兩者共全ク停止シタル場合ニ「カフェイン」ノ如キ血管擴張作用ヲ有スル藥物ヲ注射スル時ハ灌流滴數ノ増加又ハ灌流ノ回復スルヲ見ル之ニ反シ尿滴數ノ回復ハ灌流滴數ノソレニ比シテ極メテ徐々ナルカ又ハ全ク灌流ノ回復セザルノ事實ナリ。

コレ或ハ「ピツイトリン」等ガ絲絨體血管ノ上皮細胞ニ一定ノ變化ヲ與ヘ爲メニ濾過作用ヲ減弱又ハ消失セシムルニヨルカ或ハ灌流中ニ間質ハ浮腫性變化ヲ蒙リ其爲メニ細尿管ハ壓迫セラレ尿路ニ疏通障害ヲ來シタル爲メカハ明カナラズ此點ニ關シテハ尙ホ項ヲ更ヘテ詳述スル所アルベシ。

尿量ニ及ボス影響ヲ觀察スルニ當リテハ每常灌流後一定時間内ノミヲ使用セリ何トナレバ上述ノ理由ニヨリテ灌流後一定時間ヲ經過スレバ灌流滴數ト尿量トノ間ニ平行ヲ缺グ事アレバナリ。

## 第 4 章 腦下垂體製劑ノ腎臟血管竝ニ尿量ニ及ボス影響

### 實驗方法

蟾蜍ヲ「エーテル」麻醉ノ下ニ正中線ニ於テ開腹シ腹膜ヲ剝離シテ腎臟ヲ現ハシ先ヅ腸間膜動脈及ビ腸骨動脈ヲ結紮シ次デ腎臟ヨリ背部ノ筋又ハ筋膜等ニ至ル小ナル血管ヲ結紮ス最後ニ腎門脈ヲ結紮スレバ血液ハ腹部動脈ヨリ入りテ腎臟ニ至リ次デ腹部靜脈ヨリ流出シ他臟器トハ全ク關係ナキツノ血管輪ヲ作ル事ヲ得今左側動脈管内ニマリオット氏壺ニ接續セル動脈「カニューレ」ヲ挿入スレバ其間血液ハ右側動脈管ヨリ供給セラレ血行ハ瞬時モ停止スル事ナシ後右側動脈幹ヲ結紮スレバリンゲル氏液ハコノ血管系統ヲノミ灌流ス1乃至2時間スノ如クシテ灌流スル時ハ灌流液中ニ血液ヲ混ゼザルニ至ル爰ニ於テ初メテ腹部靜脈ニ「カニューレ」ヲ挿入シテ灌流液ヲ流出セシム。

而シテ灌流滴數ノ全ク不變ニナリタル後ニ之ヲ滴數描寫裝置ニ接續シテ種々ノ試驗ニ供セリ。

次ニ尿ノ滴數ヲ測定スルニハ先ヅ輸尿管ヲ分離シ之ヲ膀胱開口部ニ近ク斜ニ切開シ輸尿管「カテーテル」ヲ可及的深ク腎臟ニ達スル迄挿入セリ、而シテ之ヨリ滴下スル滴數ノ算定ニハ落下ニ要スル時間ヲ「ストツブ・ウオッチ」ニテ嚴重ニ測定セリ。

### 第 1 節 各種ノ腦下垂體製劑ノ腎臟血管ニ及ボス作用ノ比較

腦下垂體製劑ヲ尿崩症患者ニ注射スル時ハ尿量ヲ減少セシムル事ハ諸家ノ認ムル所ナリ然レドモ一部ニ

ハ本症ニ無効ナリシ例ヲ報告シ以テ前者ガ腦下垂體ト本症トノ間ニ一定ノ關係ノ存スル事ヲ認ムルニ反シ後者ハ之ニ反對セリ是レ恐ラク其製劑ノ種類ガ多數ニ存在スルヲ以テ其種類ノ異ナルニヨリテ本症患者ノ尿量ニ及ボス影響ニモ亦差異アルモノノ如シ。

故ニ余ハ此ノ腦下垂體製劑ノ各種ノ血管ニ及ボス影響ヲ觀察スルニ當リ之等二三ノ製劑ノ腎臟血管ニ及ボス作用ヲ比較觀察セリ。

本試驗ニ用ヒタル製劑ノ種類ハ次ノ8種ナリ。

- |  |   |
|--|---|
| 1. 「ピツイトリン」(O) Pituitrin(O) "Park Devis" | 5. 「ゲブルチン」Geburtin "鹽野義"                          |
| 2. 「ピツイトリン」(S) Pituitrin(S) "            | 6. 「ピツイタリー」Pituitary (Posterior Lobe)<br>"Muruhs" |
| 3. 「ヒポファイジン」Hypophysin "Hoechst"         | 7. 「ピツイロビン」Pitnilo bine (Bylu)                    |
| 4. 「ピツグランドール」Pituglandol "Roche"         | 8. 「ヒポファイジン」Hypophysine (Bylu)                    |

### 二三腦下垂體製劑ノ腎臟血管ニ及ボス影響

#### 1. 「ピツイトリン」(O)

灌流液中ニ注入シタル場合ニハ100倍液0.05cc乃至0.1ccニテ稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合ニハ1萬倍液ニテヨク灌流滴數ノ減少スルヲ認ム(第1圖a)。

#### 2. 「ピツイトリン」(S)

灌流液中ニ注入シタル場合ニハ100倍液0.05cc乃至0.1ccニテ稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合ニハ1萬倍液ニテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル。

#### 3. 「ヒポファイジン」

灌流液中ニ注入シタル場合ニハ50倍液0.1cc乃至0.5ccニテ稀釋灌流シタル場合ニハ1000倍液ニテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル(第1圖b)。

#### 4. 「ピツグランドール」

灌流液中ニ注入シタル場合ニハ100倍液0.1cc乃至0.2ccニテ稀釋灌流シタル場合ニハ1000倍液ニテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル(第1圖c)。

#### 5. 「ゲブルチン」

灌流液中ニ注入シタル場合ニハ原液0.5ccニテ稀釋灌流シタル場合ニハ25倍液ニテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル。

#### 6. 「ピツイタリー」

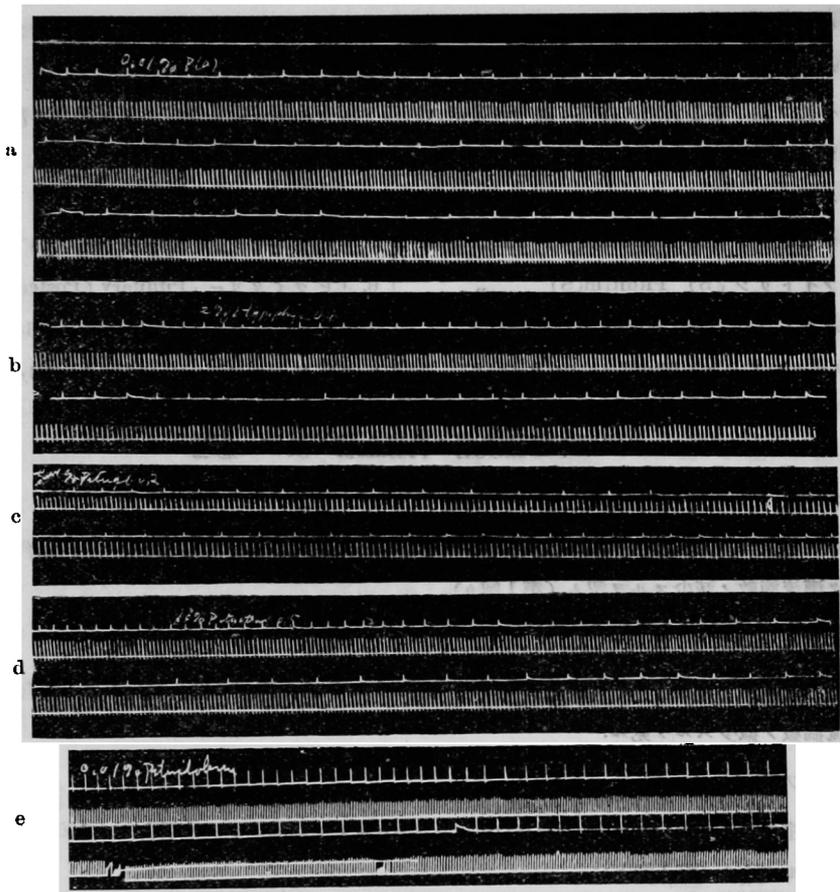
灌流液中ニ注入シタル場合ニハ10倍液0.2cc乃至0.5ccニテ稀釋灌流シタル場合ニハ25倍液ニテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル(第1圖d)。

#### 7. 「ピツイロビン」

灌流液中ニ注入シタル場合ニハ1000倍液0.05ccニテ稀釋灌流シタル場合ニハ1萬倍液ニテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル(第1圖e)。

第 1 圖

流出滴數  
線間隔1秒



8. 「ヒポフィジン」(B)

種々ナル濃度ノモノヲ種々ナル量ニ於テ注射シタルニ灌流滴數ニ影響ナキヲ見ル。

以上ノ實驗ヲ表記スレバ次ノ如シ。

第 1 表 各種ノ腦下垂體製劑ノ效力比較

種 類	方 法		灌流液中ニ注入シタル場合		稀釋灌流シタル場合	
「ピットリソ」(O)	1%	0.1			0.01%	
「ピットリソ」(S)	1%	0.05-0.1			0.01%	
「ヒポフィジン」	2%	0.3-0.5			0.1%	
「ピットランドール」	1%	0.1			0.5%	
「ゲブルチソ」		0.5			4%	
「ピットリソ」	10%	0.2-0.5			0.4-0.6%	
「ピットロビン」	0.1%	0.05			0.01%	
「ヒポフィジン」(B)		—			—	

以上ノ實驗ニヨリテ明カナル如ク其製劑ノ異ルニヨリテ其血管作用モ亦甚ダシキ差異アルモノニシテ其作用ノ最モ強キ者ハ「ピツイトリン」(S)及ビ(O)及ビ「ピツイロビン」ニシテ之等ハ其作用略ボ相似タリ「ヒポファイジン」之ニ次グモ其作用前者ノ約10分ノ1ニ相當ス「ピツグラドール」ハ其作用更ニ弱ク「ピツイタリー」及ビ「ゲブルチン」ハ作用一層微弱ナルヲ見ル即チ之等兩者ノ内前者ハ「ピツイトリン」ノ40分ノ1ニ後者ハ400分ノ1ニ相當ス特ニ興味アル事ハ腦下垂體全體ノ滲出液ト稱セラルル「ヒポファイジン」(B)ガ全然作用ナキコトナリ。

扱尿崩症ハ種々ナル原因ニヨリ起ルヲ以テ其種類ト病症ノ輕重ニヨリテ其效力一様ナラザルハ明カナルモ少クトモ腦下垂體製劑ノ效力如何ヲ云々スルニ當リテハ必ず作用ノ最モ大ナルモノヲ使用セザル可ラズ。

故ニ本實驗ニ於テモ其效力ノ最モ大ナル「ピツイトリン」(O)及ビ「ピツイトリン」(S)ヲ使用セリ而シテ毎回必ず使用ノ直前ニリンゲル氏液ヲ以テ稀釋セリ其他ノ藥物モ亦總テ使用ノ直前ニリンゲル氏液ニ溶解シ又ハ稀釋シテ使用セリ。

## 第2節 「ピツイトリン」ノ腎臟血管竝ニ尿量ニ及ボス影響

### (1) 灌流液中ニ注入シタル場合

第1例 1000倍ノ「ピツイトリン」(S) 0.05 ccヲ灌流液中ニ注入シタルニ灌流滴數ノ減少ヲ認メ尿滴數モ亦之ニ準ジテ減少セリ。

第2例 「ピツイトリン」(O)ニ於テモ1000倍液 0.05 ccニテ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル即チ14秒ニ1滴ナリシモノ28秒ニ1滴トナレリ。

第3例 1000倍ノ「ピツイトリン」(O) 0.05 ccニテ灌流滴數ハ減少シ14秒ニ1滴ナリシモノ18秒ニ1滴トナリ尿量亦1分16秒ニ1滴ナリシモノ4分47秒ニ1滴トナレリ灌流滴數ノ舊ニ復スルト共ニ尿滴數モ亦回復シテ2分55秒ニ1滴トナレリ(第2圖a)。

### (2) 稀釋灌流シタル場合

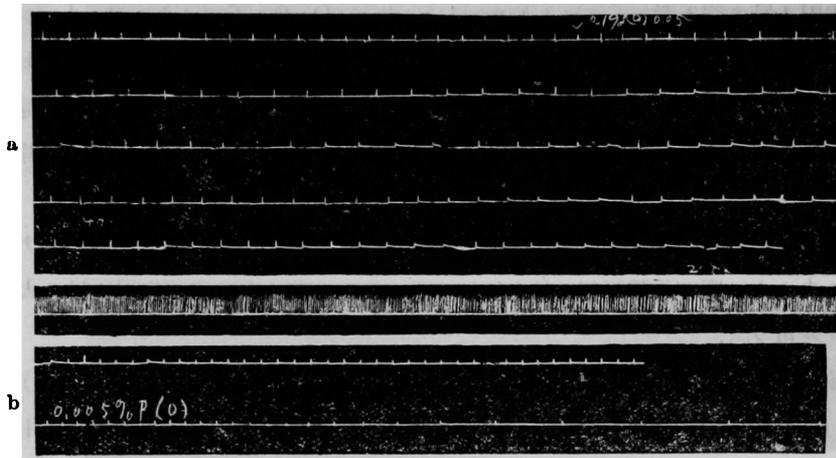
第1例 「ピツイトリン」(S)ノ2萬倍液ヲ以テ灌流シタルニ灌流滴數ハ減少シテ9秒ニ1滴ナリシモノ15秒ニ1滴トナレリ尿量亦1分50秒ニ1滴ナリシモノ2分6秒ニ1滴トナレリ。

第2例 2000倍ノ「ピツイトリン」(S)ヲ灌流シタルニ灌流滴數ハ著シク減少シ7秒ニ1滴ナリシモノ53秒ニ1滴トナレリ尿量亦著シク減少シ4分17秒ニ1滴ナリシモノガ遂ニハ尿分泌ハ停止スルニ至ル。

第3例 「ピツイトリン」(O)ニ就テモ同様ノ觀察ヲ行ヒタルニ1萬倍乃至2萬倍稀釋ニテ著シク灌流滴數ヲ減少セシム(第2圖b)。

以上ノ成績ヲ見ルニ個々ノ動物ニヨリテ又ハ腦下垂體製劑ノ種類ニヨリテ多少ノ差異ハ免レザルモ灌流液中ニ注入シタル場合ニハ1000倍液 0.05 cc稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合ニハ1萬倍乃至2萬倍稀釋液ニテ灌流滴數ノ減少スルヲ認ム、尿量亦略ボ之ニ準ジテ減少スルヲ見ル。要之腎臟血管内ニ腦下垂體製劑ヲ注入シタル場合ニハ明カニ腎臟血管ヲ收縮セシメ從ツテ尿分泌ヲ抑制ス。

## 第 2 圖



## 第 5 章 腦下垂體製劑が其他ノ血管ニ及ボス影響

腦下垂體製劑ヲ腎臟血管内ニ注入スル時ハ灌流竝ニ尿滴數ヲ減少セシムル事ハ前記ノ實驗ニ於テ明カナリ若シ腦下垂體製劑ガ腎臟血管ヲ收縮セシメ爲メニ尿分泌ヲ抑制スルモノナリトスレバ他ノ血管ニ於テモ亦同様ニ收縮作用ヲ及ボスベキモノニアラザルカ若シ何レノ血管ニ於テモ腎臟血管ニ於ケルト同様ニ收縮作用ヲ及ボスベキモノナランニハ之ヲ臨牀上尿管症患者ニ應用シタル場合ニハ一般血壓ノ亢進ヲ來スベキ筈ナリ然ルニ事實ハ全ク之ニ反シ健人又ハ尿管症患者ニ之ヲ應用スルモ血壓ノ亢進ヲ來サザルカ又ハ極メテ僅ニ亢進ヲ來スニ過ギズ、而シテ何レノ血管ニモ收縮作用ヲ來ス事腎臟血管ニ於ケルト同様ナランニハ、末梢血管ヲ收縮セシムル「アドレナリン」モ亦之ヲ尿管症患者ニ應用スル時ハ尿分泌ニ抑制作用ヲ現ハスベキ筈ナリ然ルニ事實ハ全ク之ニ反シ「ピツイトリン」ガ尿分泌抑制作用ヲ有スルニ係ハラズ「アドレナリン」ハ全ク尿量ニ影響ナク前者ガ殆ド血壓ノ亢進ヲ來サザルニ反シ後者ハ血壓ヲ亢進セシムルヲ認ム。

之等ノ事實ヨリ考フルニ「ピツイトリン」ト「アドレナリン」トハ何レモ腎臟血管ヲ收縮セシムルニモ係ハラズ之ヲ尿管症患者ニ應用シタル場合ニハ其尿量ニ及ボス影響ハ此兩者間ニ大ナル差異アルヲ見ル、是レ一ニ腎臟血管以外ノ他ノ血管ニ及ボス作用ノ相異ルニヨルモノト解セザル可ラズ、即チ「アドレナリン」ガ尿分泌ニ影響ナキ所以ノモノハ腎臟血管ニ於ケルト同様ニ其他ノ血管ニ於テモ亦著明ナル收縮作用ヲ示スガ爲ニ一般血壓ノ亢進ヲ來スガ爲カ或ハ「ピツイトリン」ガ尿管症患者ノ尿分泌ヲ抑制シ而シテモ血壓ノ亢進ヲ來サザル所以ノモノハ其血管收縮作用ガ其他ノ血管ニ比シテ腎臟血管ニ於テ特ニ著明ナルニ因ラザル可ラズ之等ノ問題ヲ解決セントスルニハ胃腸、肝臟、肺臟、後肢等ノ主要ナル血管系統ヲ各別箇ニ此ノ灌流試験ヲ行ヒ之等ノ血管ニ對スル腦下垂體製劑ノ影響如何ヲ觀察シ之ト腎臟血管ニ及ボス上記ノ試験トヲ比較觀察セザル可ラズ。

思フニ上記文獻ニ見ルガ如ク或ハ利尿的ニ或ハ尿分泌ニ抑制的ニ作用ストナスガ如キ成績ノ相違ハ使用量ニ就キテ考フル事ナク只單ニ全身ノ循環系統中ニ注入シテ其影響如何ヲノミ觀察シテ箇々ノ臟器ニ於ケル血管作用ノ相違ヲ忽ニシ即チ尿分泌ニ關係ヲ有スル多數ノ因子ニ就テ何等ノ顧慮ヲ拂ハザリシニ因ルモ

ノナラン故ニ「ピツイトリン」ノ尿分泌ニ及ボス影響ヲ檢スルニ當リテハ必ず箇々ノ血管ニ就キテ其影響如何ヲ觀察セザル可ラス。

### 第 1 節 胃腸血管ニ及ボス影響

#### (1) 實驗方法

左側大動脈幹ニ動脈「カニューレ」ヲ挿入シ腸間膜動脈ノ分岐部ノ直後ニ於テ下腹動脈ヲ結紮シ腎臟竝ニ後肢血管ニ至ル血行ヲ絶チ次デ脾臟竝ニ肝臟ニ至ル動脈枝ヲ結紮スレバ胃竝ニ腸ニ至ル血管系統ヲノミ獨立セシムル事ヲ得次デ門脈ニ流出「カニューレ」ヲ挿入シ灌流液ヲ流出セシム最後ニ右側大動脈幹ヲ結紮セリ。

#### (2) 灌流液中ニ注入シタル場合

第 1 例 1000 倍ノ「ピツイトリン」(S) 0.4 cc 以下ニテハ灌流滴數ニ影響ナク 0.4 cc ニ於テ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ認ム即チ 12 秒ニ 1 滴ナリシモノ 24 秒ニ 1 滴トナレリ。

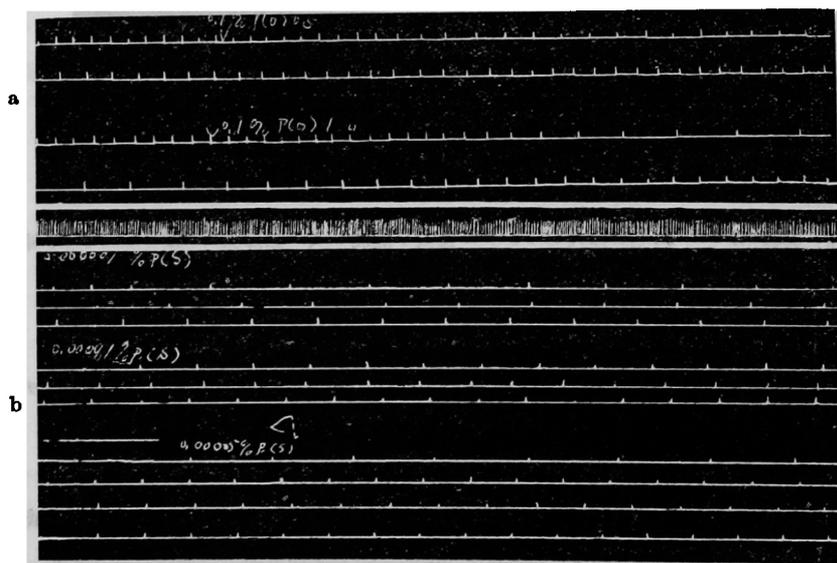
第 2 例 「ピツイトリン」(O) ニ於テモ亦同様ニ 1000 倍液 0.5 cc ニ於テ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル即チ 10 秒ニ 1 滴ナリシモノ 16 秒ニ 1 滴トナレリ 若シ 1.0 cc ニテハ一層著明ニ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル (第 3 圖 n)。

#### (3) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

第 1 例 「ピツイトリン」(S) 2 萬倍液ヲ以テ灌流シタルニ灌流滴數ハ減少シ 6 秒ニ 1 滴ナリシモノ 32 秒ニ 1 滴トナレリ更ニ 2000 倍液ヲ以テ灌流シタルニ灌流滴數ハ一層減少シ遂ニハ灌流ノ停止スルヲ見ル。

第 2 例 極メテ稀薄ナル液例ヘバ 100 萬倍乃至 1 億倍ニ稀釋シタル「ピツイトリン」(S) ヲ以テ灌流シタルニ灌流滴數ハ僅ニ増加シタルヲ見ル, 1 萬倍液ニテ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル (第 3 圖 b)。

第 3 圖



## 第 2 節 肝臓血管ニ及ボス影響

## (1) 実験方法

下腹動脈ヲ腸間膜動脈ノ分岐部ノ直後ニ於テ結紮シ腸間膜動脈枝ノ内胃腸竝ニ脾臓ニ至ル動脈枝ヲ全部結紮ス然ル後左動脈幹ニ動脈「カニューレ」ヲ挿入シ右大動脈幹ヲ結紮スレバ肝臓ヲノミ灌流スル事ヲ得後靜脈竇ニ「カニューレ」ヲ挿入シテ灌流液ヲ流出セシム。

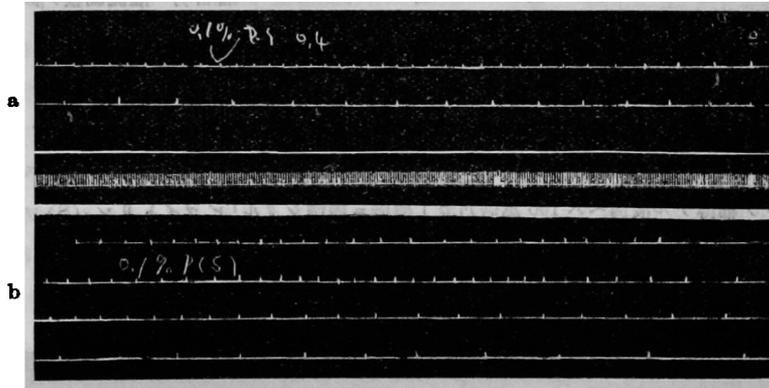
## (2) 灌流液中ニ注入シタル場合

第 1 例 「ピツイトリン」(S)ノ 1000 倍液 0.2 cc ニテハ灌流滴數ニ影響ナク 0.4 cc ニテ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル即チ 7 秒ニ 1 滴ナリシモノ 21 秒ニ 1 滴トナレリ (第 4 圖 a)。

## (3) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

「ピツイトリン」(S)ノ 1 萬倍稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合ニハ灌流滴數ニ影響ナク 1000 倍液ニ於テ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル即チ 10 秒ニ 1 滴ナリシモノ 31 秒ニ 1 滴トナレリ (第 4 圖 b)。

## 第 4 圖



## 第 3 節 肺臓血管ニ及ボス影響

## (1) 実験方法

直接肺動脈ニ動脈「カニューレ」ヲ挿入シリンゲル氏液ヲ灌流シ次デ肺靜脈ニ「カニューレ」ヲ挿入シテ灌流液ヲ流出セシム。

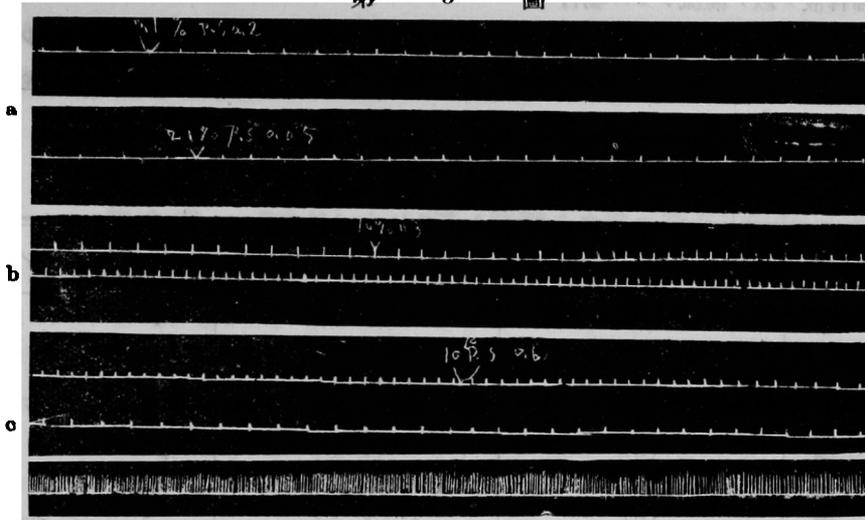
## (2) 灌流液中ニ注入シタル場合

第 1 例 1000 倍ノ「ピツイトリン」(S) 0.05 cc 乃至 0.2 cc ヲ注射スル時ハ灌流滴數ノ増加スルヲ認ム (第 5 圖 a)。

第 2 例 10 倍液 0.3 cc ヲ注射スル時ハ灌流滴數ノ増加スルヲ認ム (第 5 圖 b)。

第 3 例 10 倍液 0.6 cc ヲ注射スル時ハ灌流滴數ハ減少シテ 6 秒ニ 1 滴ナリシモノ 11 秒ニ 1 滴トナレリ (第 5 圖 c)。

第 5 圖



(3) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

「ピツイトリン」(S)ノ100倍液ヨリモ稀薄ナルモノニ於テハ灌流滴數ニ影響ナク20倍液ニ於テ灌流滴數ハ僅ニ増加スルモ著明ナラズ.

第 4 節 後肢血管ニ及ボス影響

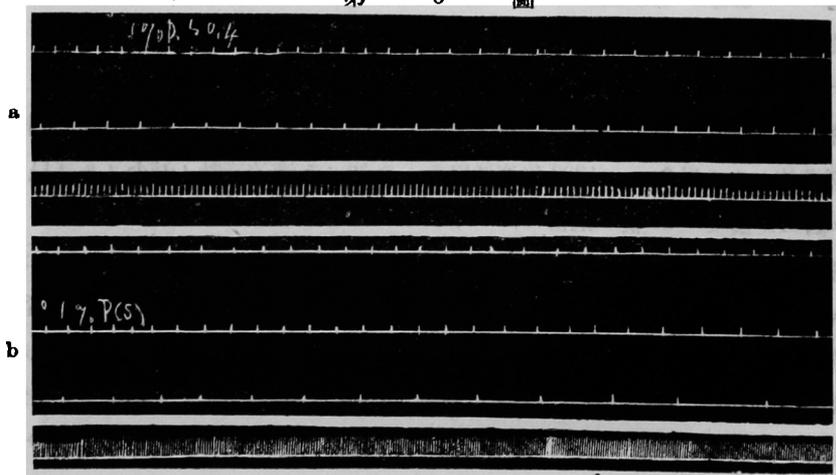
(1) 實驗方法

先ヅ兩側ノ腎門脈ヲ結紮シ腹部大動脈ヨリリンゲル氏液ヲ流入セシムル時ハ後肢血管ミヲ灌流シテ腹部大靜脈ニ灌流液ノ流出スルヲ見ル.

(2) 灌流液中ニ注入シタル場合

100倍ノ「ピツイトリン」(S)0.1cc以下ノ量ニテハ灌流滴數ニ影響ナク0.4ccニ於テ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ認ム即チ4秒ニ1滴ナリシモノ7秒ニ1滴トナレリ(第6圖ii).

第 6 圖



## (3) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

「ピツイトリン」(S)ノ1萬倍稀釋液ニテハ灌流滴數ニ影響ナク2000倍液ニテハ灌流滴數ハ減少シ5秒ニ1滴ナリシモノ7秒ニ1滴トナレリ, 1000倍液ニテハ8秒ニ1滴ナリシモノ23秒ニ1滴トナリ遂ニハ灌流ノ停止スルヲ見ル(第6圖b).

第2表 腦下垂體製劑ノ各種ノ血管ニ於ケル最少作用量ノ比較

臓器名	「ピツイトリン」ノ種類	灌流液中ニ注入シタル場合	稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合
腎臓	(S)	0.1% 0.1	0.005%
	(O)	0.1% 0.05	0.005%
胃腸	(S)	0.1% 0.5	0.01%
	(O)	0.1% 0.5	0.01%
肝臓	(S)	0.1% 0.4	0.1%
	(O)	0.1% 0.4	0.1%
肺臓	(S)	10.0% 0.6	5.0%以上
	(O)	10.0% 0.6	
後肢	(S)	1.0% 0.4	0.05%
	(O)	1.0% 0.4	0.05%

以上ノ成績ヲ見ルニ別表ニテ明カナルガ如ク腎臓血管ニ收縮作用ヲ及ボスベキ量ハ之ヲ其他ノ血管ニ及ボス量ニ比較シテ著シキ差異アルヲ見ル即チ腎臓血管ニ於テハ注入シタル場合ニハ1000倍液0.05cc乃至0.1ccニテ稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合ニハ2萬倍稀釋液ニテヨク灌流滴數ノ減少スルヲ見ル, 今之ヲ胃腸血管ニ就テ見ルニ注入シタル場合ニハ1000倍液0.5ccニテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル此量ハ腎臓ニ於ケル作用量ノ5倍量ニ相當ス稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合ニハ1萬倍液ニテヨク灌流滴數ノ減少スルヲ見ル此濃度ハ腎臓血管ヲ收縮セシムベキ量ノ2倍ニ相當ス灌流液中ニ注入シタル場合ニハ腎臓ニ於ケル作用量ト甚ダシキ差異アルニ係ハラズ稀釋灌流シタル場合ニハ兩者間ニ大差ナキ所以ノ者ハ只作用ノ出現迄ニ要スル時間ニ於テ兩者間ニ差異アレドモ之ヲ長ク灌流スル時ハ遂ニハ一定ノ作用ノ現ハルルニ至ルモノナリ, 是レ極メテ小ナル作用ノ差ヲ見ルニハ本稀釋灌流ノ不備ナル所以ナリ.

肝臓血管ニ於テハ注射シタル場合ニ於テハ1000倍液0.4ccニテ即チ腎臓ニ對スル作用量ノ4倍ニテ稀釋灌流シタル場合ニハ1000倍液ヲ以テシテ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ルコノ濃度ハ腎臓ニ對スル濃度ノ20倍ニ相當ス.

肺臓血管ニ於テハ注入シタル場合ニハ10倍液0.6ccニテ稀釋灌流シタル場合ニハ20倍液ニ於テモ尙ホ灌流滴數ノ著明ナル減少ヲ認メズ今腎臓ニ對スル作用量ト比較スルニ前者ノ場合ニハ約500倍ニテ後者ノ場合ニハ1000倍量以上ヲ以テシテ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ認ム.

後肢血管ニ於テハ注射シタル場合ニハ100倍液0.4ccニテ稀釋灌流シタル場合ニハ2000倍液ニテ即チ前者ノ場合ニハ腎臓ニ對スル作用量ノ40倍後者ノ場合ニハ10倍濃度ヲ以テシテ初メ

テ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル。

此際特ニ興味アル事ハ胃腸血管ニ於テ 1000 倍乃至 1 億倍ノ稀釋液ヲ以テ、尙ホ肺臟血管ニ於テハ 1000 倍液 0.05 cc 乃至 0.2 cc ノ如キ少量ヲ注射スル時ハ灌流滴數ハ反ツテ増加スルノ事實ナリ。

## 第 6 章 「アドレナリン」ノ諸種ノ血管ニ及ボス影響

以上ノ實驗ニヨリテ腦下垂體製劑ガ他ノ血管ニ比シテ特ニ腎臟血管ニ於テノミ著シキ血管收縮作用ヲ示ス事ハ明カナリ、之ニ依テ臨牀上之ヲ尿崩症患者ニ應用シテ尿分泌ニ抑制作用ヲ有スル事竝ニ斯ノ如ク腎臟血管ニ於テハ著明ナル收縮作用アルニ係ハラズ殆ド血壓ノ亢進ヲ來サザル理由亦自ラ明カナリ。「アドレナリン」モ亦末梢血管ノ收縮作用ヲ有スルモノナレドモ之ヲ尿崩症患者ニ用キテ效アル事ナシ。思フニ「ピツイトリン」ニ於テハ腎臟血管ニ對スル收縮作用ガ特ニ其他ノ部分ノ血管ニ對スルヨリモ顯著ナルヲ以テ閉尿ノ作用アレドモ「アドレナリン」ニ於テハ斯ノ如キ事ナク却テ身體一般ノ血管著シク收縮スルヲ以テ一般血壓ノ著シキ昇騰ヲ來シ腎臟血管ハ爲ニ他動的ニ擴張セラレ獨リ尿崩症患者ニ應用シテ尿分泌ヲ抑制セザルノミナラズ時ニハ却テ之ヲ増加スルノ傾キヲ生ズベシ。

余ハ此見解ガ果シテ當ヲ得タルヤ否ヤヲ知ランガ爲ニ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

### 第 1 節 腎臟血管竝ニ尿量ニ及ボス影響

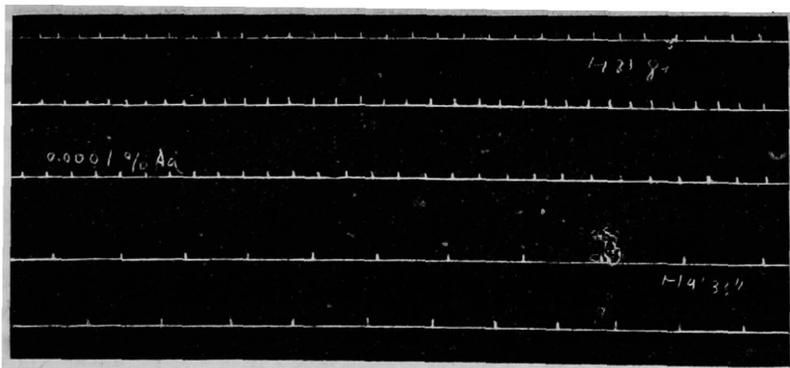
#### (1) 灌流液中ニ注入シタル場合

100 萬倍ノ「アドレナリン」0.1 cc ヲ注入シタルニ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル、0.2 cc ニ於テハ一層著明ナル減少ヲ認ム、尿滴數亦之ニ準ジテ減少セリ。

#### (2) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

1 千萬倍ノ「アドレナリン」ヲ以テ灌流シタルニ灌流滴數竝ニ尿量ニ影響ナク 200 萬倍稀釋ニテハ灌流滴數ハ減少シ尿滴數亦減少シ 1 分 6 秒ニ 1 滴ナリシモノ 1 分 40 秒ニ 1 滴トナレリ。100 萬倍液ニテハ尿量ハ著シク減少シ 3 分 8 秒ニ 1 滴ナリシモノ 9 分 33 秒ニ 1 滴トナレリ。灌流滴數モ亦減少スルヲ認ム。

## 第 7 圖



## 第 2 節 胃腸血管ニ及ボス影響

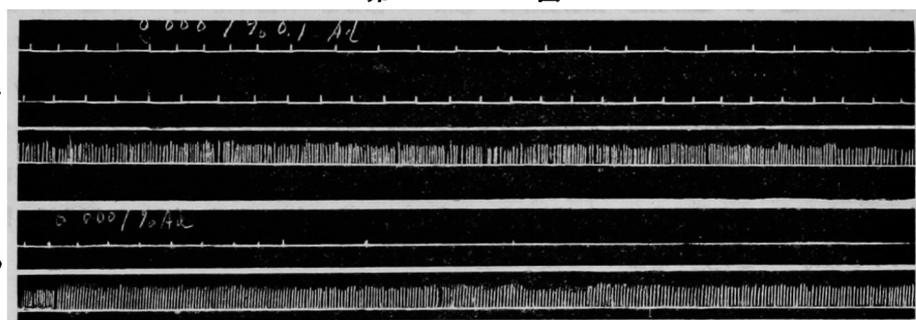
## (1) 灌流液中ニ注入シタル場合

100 萬倍ノ「アドレナリン」0.1cc ニテ明カニ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル即チ 11 秒ニ 1 滴ナリシモノ 16 秒ニ 1 滴トナレリ (第 8 圖 a).

## (2) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

200 萬倍ノ稀釋液ヲ以テ灌流スル時ハ灌流滴數ニ影響ナク 100 萬倍液ニテハ著シク灌流滴數ハ減少シ 9 秒ニ 1 滴ナリシモノ 45 秒ニ 1 滴トナリ遂ニ灌流ハ停止スルニ至ル (第 8 圖 b).

第 8 圖



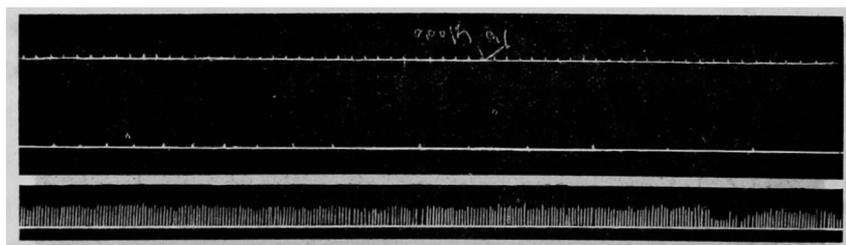
## 第 3 節 肝臓血管ニ及ボス影響

## (1) 灌流液中ニ注入シタル場合

100 萬倍液 0.1cc ニテハ灌流滴數ニ影響ナク 0.2cc ニテ初メテ減少スルヲ認ム即チ 4 秒ニ 1 滴ナリシモノ 8 秒ニ 1 滴トナレリ.

10 萬倍液 0.1cc ヲ注入スル時ハ灌流滴數ハ著シク減少シ遂ニハ灌流ノ停止スルヲ見ル.

第 9 圖



## (2) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

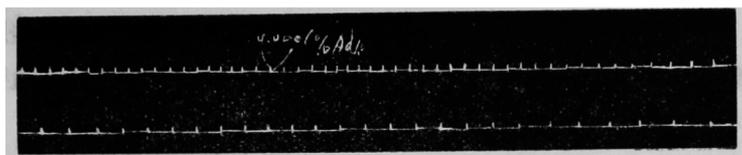
100 萬倍ヲ以テ灌流スル時ハ灌流滴數ハ減少シ 4 秒ニ 1 滴ナリシモノ 8 秒ニ 1 滴トナレリ.

## 第 4 節 肺臓血管ニ及ボス影響

## (1) 灌流液中ニ注入シタル場合

100 萬倍ノ「アドレナリン」0.5cc ニテ僅ニ灌流滴數ハ減少スルモ著明ナラズ更ニ 1.0cc ヲ注入スル時ハ 4 秒ニ 1 滴ナリシモノ 10 秒ニ 1 滴トナレリ (第 10 圖).

第 1 0 圖



(2) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

100 萬倍液ヲ以テ灌流スル時ハ5秒ニ1滴ナリシモノガ12秒ニ1滴トナレリ.

第 5 節 後肢血管ニ及ボス影響

(1) 灌流液中ニ注入シタル場合

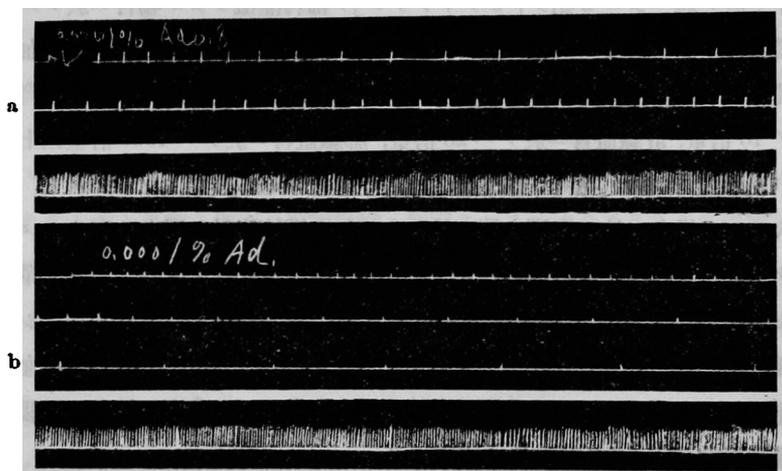
・ 100 萬倍液 0.4 cc ニテ初メテ灌流滴數ノ減少スルヲ見ル 0.8 cc ニテハ著シク灌流滴數ハ減少シ8秒ニ1滴ナリシモノ18秒ニ1滴トナレリ (第11圖a).

(2) 稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合

第 1 例 200 萬倍液ヲ以テ灌流シタルニ灌流滴數ニ影響ナク 100 萬倍液ニテハ灌流滴數ハ著明ニ減少シ8秒ニ1滴ナリシモノ11秒ニ1滴トナレリ.

第 2 例 200 萬倍液ニテハ灌流滴數ハ著明ニ減少シ7秒ニ1滴ナリシモノ33秒ニ1滴トナレリ (第11圖b)

第 1 1 圖



第 3 表 「アドレナリン」ノ各種ノ血管ニ於ケル最少作用量ノ比較

臓器名	灌流液中ニ注入シタル場合	稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合
腎臟血管	0.0001% 0.1	0.00005%
胃腸血管	0.0001% 0.1	0.0001%
肝臟血管	0.0001% 0.2	0.0001%
肺臟血管	0.0001% 1.0	0.0001%
後肢血管	0.0001% 0.2	0.0001%

「アドレナリン」ノ各種ノ血管ニ及ボス影響ヲ見ルニ、一見表ニテ明カナルガ如ク腎臓竝ニ胃腸血管ニテハ100萬倍液0.1 ccニテヨク灌流滴數ノ減少スルヲ見ル、肝臓竝ニ後肢血管ニ於テハ腎臓血管ニ對スル作用量ノ約2倍量ニテヨク灌流滴數ノ減少スルヲ認ム肺臓血管ニ於テハ腎臓血管ニ對スル作用量ノ約10倍量ヲ以テセザレバ灌流滴數ニ影響ナシ。

稀釋液ヲ以テ灌流シタル場合ニ於テモ亦コノ關係ハ略ボ同様ニシテ最モ鋭敏ナルハ腎臓血管ニシテ200萬倍液ニテヨク灌流滴數ヲ減少セシムルヲ見ル、之ニ反シ胃腸、肝臓、肺臓、後肢血管等ニ於テハ其作用ノ發現スル迄ニ要スル時間ニ多少ノ差異ハ免レザルモ何レモ100萬倍液ニテヨク灌流滴數ノ減少スルヲ認ム此ノ濃度ハ丁度腎臓ニ作用スル濃度ノ2倍ニ相當ス。

要之「アドレナリン」ニ於テハ「ピツイトリン」ノ場合ト異リ只灌流液中ニ注入シタル場合ニ於テ肺臓血管ニ於テノミ腎臓血管ニ對スル作用量ノ10倍量ヲ要スル外何レノ血管ニ於テモ略ボ同量ニテヨク灌流滴數ヲ減少セシムルヲ認ム。

## 第7章 綜括的觀察

### (1) 腦下垂體製劑竝ニ「アドレナリン」ト尿崩症患者ノ尿量トノ關係

既ニ各條下ニ於テ述ベタルガ如ク「ピツイトリン」ヲ稀釋灌流シタル場合ニ於ケル各種ノ血管ニ及ボス影響ヲ見ルニ腎臓血管ニ於テ初メテ灌流滴數ヲ減少セシムベキ量ト他ノ血管ニ於ケル作用量トヲ比較スルニ之ノ間ニ著シキ差異アルヲ認ム、即チ後肢血管ニ於テハ腎臓血管ニ於ケル作用量ノ10倍量、肝臓血管ニ於テハ20倍量、肺臓血管ニ於テハ1000倍量以上ヲ以テスルニアラザレバ腎臓血管ニ於テ見ルガ如キ灌流滴數ノ減少ヲ認ムル事能ハザルナリ、若シソレ灌流液中ニ注入シタル場合ニ於テ腎臓血管ニ於ケルガ如キ灌流滴數ノ減少ヲ來サシメシメガ爲ニハ肝臓血管ニテハ4倍量、胃腸血管ニテハ5倍量、後肢血管ニテハ40倍量、肺臓血管ニテハ500倍量ヲ以テセザル可ラズ、即チ「ピツイトリン」ノ血管作用ハ各臟器ニヨリテ甚ダシキ差異アルモノニシテ例ヘバ腎臓血管ニ收縮作用ヲ起スベキ量ハ他臟器例ヘバ肺臓竝ニ肝臓血管ニ於テハ何等ノ收縮作用ヲ呈セザルナリ加之此際特ニ注意スベキ事ハ一定濃度ニ於テハ胃腸竝ニ肺臓血管ニ於テハ灌流滴數ハ反ツテ増加スルノ事實ナリ。

腦下垂體製劑ヲ臨牀上尿崩症患者ニ應用シテ尿分泌ニ抑制作用ヲ示スニモ係ハラズ殆ド血壓ノ亢進ヲ來サザル所以ノ者ハ上記ノ實驗ニテ明カナルガ如ク腎臓血管ハ既ニ著シキ收縮ヲ起シ得ル濃度ニ於テ身體他部ノ血管ハ未ダ著シキ收縮ヲ起サズ即チ單ニ循環系統ノ一小部分(腎臓)ノミノ血管收縮ニ止リ一般血壓ニハ大ナル影響ヲ及ボサザルニ因ル。

之ニ反シ「アドレナリン」ニ於テハ何レノ血管ニ於テモ略ボ同様ニ血管收縮作用ヲ呈スルガ故ニ著明ナル一般血壓ノ亢進ヲ來スモノナリ即チ腦下垂體製劑ト同様ニ腎臓血管ヲ收縮セシムルニ係ハラズ之ヲ臨牀上尿崩症患者ニ應用シテ尿量ニ影響ナキ所以ノ者ハ菲薄ナル腎臓血管ノ收

縮ハ一般血壓ノ著明ナル昇騰ヲ支フル事能ハズ、高キ血壓ノ爲メニ他動的ニ押し擴ゲラルルニ  
因ルモノナラン。

## (2) 腦下垂體製劑ノ尿分泌ニ及ボス影響

Wearn, Schmidt and Richards 等ハ「ピツイトリン」ヲ腎臟表面ニ塗布スル事ニヨリテ絲毯  
體ニ活動性ヲ附與スル事ヲ發見セリ、而シテ同氏等ハ尿素「カフェイン」等ガ利尿作用ヲ有スル  
ニ反シ「ピツイトリン」ハ「アドレナリン」鹽化「バリウム」等ト同様ニ反對作用ヲ有スル事ヲ實驗  
セリ。Abel, Roviller and Geiling 等ハ「ピツイトリン」ノ注射ニヨリテ數秒間尿分泌ノ停止ス  
ル事而シテ其後尿量ノ増加ト共ニ食鹽ノ排泄ハ増加スト、尙ホ氏等ハ犬ニ水ヲ與フル前ニ「ピ  
ツイトリン」ヲ豫メ靜脈内ニ注射スル時ハ6—7時間尿分泌ノ抑制セラルル事ヲ認メ、食鹽濃度  
亦増加セリト。Dale, Pentimalli and Querica 等ハ「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用ヲ認メ  
Garnier and Schlmann ハ兎ニ犬又ハ牛ノ腦下垂體幾斯ヲ注射スル事ニヨリテ2日間尿分泌  
ノ抑制セラルル事ヲ認メ第3日ニハ多尿ヲ認メタリト。之ニ反シ C. E. King and Stoland 等  
ハ犬ニ於テ利尿作用ヲ認メ此ノ利尿ハ血壓ノ亢進ニヨリテ來レルモノナリト云ヘリ。L. Beco  
and L. L. Plumier 等ハ血管ノ擴大ヲ伴ヒ又ハ伴ハズシテ尿量ノ増加ヲ認メタリト。Knowlton  
and Silvermann 等ハ「ピツイトリン」ニヨル利尿ノ際ニハ酸素ノ消費量ノ増加ヲ伴ハザル事ヲ  
認メタリ故ニ此際ノ利尿ハ血管性ノ者ニシテ細胞ノ分泌作用ニヨルモノニアラザル事ヲ報告セ  
リ。

Herring u. Schäfer ハ「ピツイトリン」ノ利尿作用ハ腎臟細胞ノ作用ニヨルモノニシテ血管  
トハ無關係ナリト而シテ此ノ作用ハ直接腎臟ニ作用スルモノニハアラズシテ組織ニ先ヅ吸收セ  
ラレ而シテ後水分ノ排泄ヲ調節スルモノナラント。

以上諸家ノ報告ヲ見ルニ尿分泌ニ抑制的ニ作用ストナスモノアリ或ハ利尿作用ヲ有ストナス  
モノアリテ一定セズ是レ尿分泌ニ及ボス影響タルヤ頗ル多種多様ニシテ極メテ複雑ナルヲ以テ  
只一ツノ因子ヲ以テ總テヲ説明セントスル時ハ意外ナル誤謬ニ陥ルベク故ニ此ノ問題ヲ批判ス  
ルニ當リテハ十分ナル注意ヲ以テ此ノ尿分泌ニ及ボス總テノ因子ニ就キテ、總テノ方面ヨリ攻  
究セザル可ラズ然ラザレバ盾ノ一面ノミヲ見テ兩面ヲ見ザルノ誤ヲ免レザルベシ。

余ハ今尿分泌ニ影響ヲ有スル一因子トシテノ腎臟血管ニ及ボス腦下垂體製劑ノ影響ヲ觀察セ  
リ而シテ其實驗ノ結果ニ依レバ腦下垂體製劑ハ之ヲ腎臟血管内ニ注入シタル場合ニハ一定量ニ  
テヨク灌流滴數ヲ減少セシメ遂ニハ灌流竝ニ尿分泌ヲ共ニ停止セシムルヲ認ム、之等ノ事實ニ  
ヨレバ腦下垂體製劑ハ腎臟血管ヲ收縮セシメ爲ニ尿分泌ハ抑制セラルル事ハ明カナリ。

之ヲ要スルニ腦下垂體製劑ノ尿分泌抑制作用ト腎臟血管ノ收縮トノ間ニハ密接ナル關係ノ存  
在スル事ハ明カナリ。

## (3) 腦下垂體製劑ノ尿分泌抑制作用ハ腎外性ナリヤ

腦下垂體製劑ノ尿分泌ニ關スル作用機轉ニ關シテハ大體二ツノ説アリ。

## 1. 腎臟説

## 2. 腎外説 (組織ニ先ヅ作用シ次デ二次的ニ尿分泌ニ影響ス)

前者ハ Fromherz, Becker u. Janssen, Underbill, Frank, Oehme, Velden 等ニヨリテ唱ヘラルル所ニシテ, 後者ハ Veil, Boenheim, Hoffmann, Molitor u. Pick 等ニヨリテ主張セラルル所ナリ。

Brumm 蛙ニ「ピツイトリン」ヲ注射スル時ハ体内ニ水分ノ蓄積スル事實ヲ認メ之ハ腎臟ヲ摘出シタル場合ニモ同様ノ結果ヲ生ズルヲ以テ「ピツイトリン」ノ作用ハ腎外性ナリト云ヘリ, 三浦ハ腎臟ヲ摘出シタル家兎ニ「ピツイトリン」ヲ注射スル時ハ「ヘモグロビン」量ノ減少スル事ヲ實驗シ此ノ際ニ於ケル血液水分ノ増加ハ腎外性ノモノナリト, 尙ホ人工的ニ水血症ヲ起シタル場合ニハ血清食鹽量ハ減少スルニ反シ「ピツイトリン」ヲ注射シタル場合ニハ著シク上昇セリトノ理由ヲ以テ之ハ組織ト血液トノ間ニ於ケル食鹽ノ移動ガ「ピツイトリン」ニヨル腎外性ノ水分ノ蓄積ニヨリテ妨ゲラルルニ因ルモノナリト云ヘリ然レドモ1側ノ腎動脈ニ「ピツイトリン」ヲ注入スル時ハ同側ニ於テノ尿分泌抑制作用ノ現ハルルノ事實ヨリ腎性水分ノ蓄積説ヲモ否定スル事能ハザルモノノ如シト云ヘリ。

Molitor u. Pick ハ次ノ理由ヨリ「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用ハ腎外性ナリト云ヘリ。

1. 腎臟血管ニ對スル作用ハ一時的ナルニ係ハラズ尿分泌ノ抑制ハ長シ。
2. 血管ニ擴張性ニ作用スル藥物ガ「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用ヲ阻止スル事ヲ得ズ。
3. 腎臟神經ノ切斷「エルゴトキシン」ノ如キ交感神經ノ末端ヲ麻痺スル藥物モ「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用ニ影響ナキ事。
4. 腎臟ヲ摘出シタル蛙ニ於テ「ピツイトリン」ノ注射ニヨリテ水分ノ組織内蓄積ヲ認ム。
5. 「ウラン」, 「カンタリヂン」ニヨリテ腎臟機能ノ侵サレテ居ル時ニハ「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用現ハレズ。
6. 尿素葡萄糖過脹性鹽類液ニヨリ「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用ニ打テ勝ツ事。

Veil ハ尿崩症ノアル者ニ於テハ組織ハ水分ヲ抑留スル作用ヲ失フモノナリト。

Hoffmann, E. Meyer, Meyer-Bisch 等ハ「ピツイトリン」ハ水分殊ニ鹽類ト組織トノ結合カヲ強クスルモノナリト云ヘリ。

然レドモ上記 Hoffmann 氏等ノ説ニ對シテハ Stefanweiss u. Albert Telbisz ノ反對説アリ即チ同氏等ノ實驗ニヨレバ「ナトリウム・ヨーヅット」ヲ皮下竝ニ靜脈内ニ注射セバ此ノ兩者ノ排泄時間ノ差ハ同時ニ吸收時間ヲ示スモノナリ, 今之ニ豫メ「ピツイトリン」ヲ應用シテ其吸收ニ及ボス影響ヲ觀察シタルニ「ピツイトリン」ハ吸收ヲ促進スルモノナル事ヲ立證セリ, 即チ「ピ

ツイトリン」ハ組織ト水分トノ結合ヲ強ムルモノニハアラザルガ如シト。

以上一二ノ文獻ヲ見ルモ、腦下垂體製劑ガ尿分泌ニ及ボス影響ハ腎性ナリヤ腎外性ナリヤハ議論ノ存スル所ニシテ之ヲ直チニ決定スル事ハ至難ナリ余ハ只爰ニ蟾蜍ニ就テ行ヒタル實驗ト今文獻ニ現ハレタル腎外性說ヲ主張スル人々ノ論據トスル所トヲ比較センニ、之等ノ論據ハ腎性說ニ毫モ抵觸スル所ナキヲ見ル。今主ナルノ說ニ就テ一二説明ヲ試ミンニ

(1) 腎血管ニ對スル作用ト尿分泌抑制作用トガ平行セザル事ヲ以テ腎外性ナリトナスモノアレドモ、灌流滴數ト尿滴數トハ必ズシモ平行スルモノニアラザル事ハ余ノ特ニ詳述セシ所ニシテ尙ホ之ニ就キテハ近日報告スル所アルベシ。

(2) 血管ニ擴張性ニ作用スル藥物ガ「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用ヲ阻止スル事ヲ得ズト之ハ量ニ關係スル所大ニシテ余ノ實驗(近日發表)ニ於テ血管擴張作用アル「カフェイン」ヲ灌流シツツ之ニ「ピツイトリン」ヲ注入スルモ何等ノ收縮作用ヲ認ムル事能ハザルナリ。

(3) 「エルゴトキシシン」ノ如キ交感神經ノ末端ヲ麻痺スル藥物モ「ピツイトリン」ノ尿分泌ニ影響ナキ事ヲ以テ腎外性ナリトセリ、之等兩者ノ關係モ亦量ニ關係スル所大ナリ、即チ余ノ實驗(近日發表)ニ於テモ明カナルガ如ク「エルゴトキシシン」ノ作用中ニ「ピツイトリン」ヲ注入スル時ハ「ピツイトリン」ノ作用ハ「エルゴトキシシン」ニヨリテ毫モ阻止セラレザルカ又ハ反ツテ助長セラルルヲ見ル然レドモ「エルゴトキシシン」ニヨリテ「ピツイトリン」ノ作用ガ阻止セラレザルヲ以テ腎外性ナリト斷ズル事能ハザルガ如シ、何トナレバ「ピツイトリン」ノ神經ニ作用スル點ガ「エルゴトキシシン」ノ作用スル點ヨリ更ニ末梢ナル時ニハ「エルゴトキシシン」ノ麻痺作用モ「ピツイトリン」ノ作用ヲ阻止スル事能ハザルベケレバナリ。

(4) 尿素、葡萄糖過張性鹽類液ガヨク「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用ニ打ち勝ツ事ヲ以テ腎外性ナリトナスモノアレドモ是レ亦確カナル反證トナスニ足ラズ例ヘバー定量ノ「ピツイトリン」ガ高度ニ起レル水血症ニヨル多尿ヲ阻止シ得ザレバトテ直チニ「ピツイトリン」ハ腎臟ニ作用スルモノニアラズト斷ズル事能ハズ。

斯ノ如ク敘シ來レバ、上記ノ文獻ニ現ハレタルモノモトシテ腎外性ニ特有ナルモノナク之ニ反シテ

腎臟血管ニ作用スルト認ムベキ論據ハ次ノ如シ。

1. 腎臟ノ灌流試驗ニ於テ「ピツイトリン」ノ注入又ハ稀釋灌流ニヨリテ灌流滴數ノ減少又ハ停止ヲ來ス事。

2. 同上ノ操作ニヨリテ尿滴數ノ減少又ハ停止ヲ來ス事。

3. 「カフェイン」ノ如キ血管擴大藥ヲ先ヅ作用セシメ次デ「ピツイトリン」ヲ作用セシムル時ハ灌流滴數ノ減少スルヲ認ム。

「ピツイトリン」ノ作用後ニ「カフェイン」ヲ作用セシムル時ハ灌流滴數ノ増加スルヲ認ム。

4. 濃厚ナル「カフェイン」ノ灌流中ニ「ピツイトリン」ヲ作用セシムルモ血管收縮作用現ハレ

ズ、濃厚ナル「ピツイトリン」ノ作用後ニ「カフェイン」ヲ作用セシムルモ血管血管擴大作用ノ現ハレザル事。

5. 一定量ノ「アトロピン」ヲ豫メ作用セシメ次デ一定量ノ「ピツイトリン」ヲ注射スレバ灌流滴數ハ減少ス。

6. 豫メ「ピツイトリン」ヲ作用セシメ次デ「アトロピン」ヲ作用セシムル時ハ灌流滴數ハ増加ス。

以上ハ「ガマ」ニ就テ行ヒタル實驗ヲ根據トシテ本問題ヲ説明シ來レリ、只問題ハコノ實驗ガ人體ニ如何ナル程度迄應用シ得ラルルヤニ在リ、尙ホ更ニ他ノ動物ニ就キテモ同様ノ實驗ヲ繰返ス事必要ナラン。

## 第 8 章 結 論

1. 「ピツイトリン」ハ之ヲ灌流液中ニ注入又ハ稀釋灌流スル事ニヨリテ各種ノ血管ヲ收縮セシム。

2. 「ピツイトリン」ノ血管收縮作用ハ臟器ノ種類ニヨリテ著シク異ル。

3. 「ピツイトリン」ノ血管收縮作用ハ腎臟血管ニ於テ最モ著明ナリ。

4. 「アドレナリン」ノ血管收縮作用ハ何レノ血管ニ於テモ略ボ同様ナリ。

5. 「ピツイトリン」ノ尿分泌抑制作用ノ主因ハ腎臟血管ヲ收縮スルニ在リ。

6. 「ピツイトリン」ノ腎臟血管ニ及ボス強力ナル收縮作用ハ之ヲ尿崩症患者ニ應用シタル際尿分泌ニ抑制的ニ作用スル主要ナル一原因ナラン。

7. 「ピツイトリン」ハ何レノ血管ヲモ收縮スルニ係ハラズ、殆ド血壓ノ亢進ヲ來サザルハ其血管收縮作用ガ各種ノ臟器ニヨリテ著シク異ルニヨル。

8. 「ピツイトリン」ヲ尿崩症患者ニ應用スル時ハ著シク尿分泌ヲ抑制ス、是レ「ピツイトリン」ガ腎臟血管ヲ收縮セシムルガ爲ナラン。

9. 「ピツイトリン」ト同様ニ腎臟血管ヲ收縮セシムル「アドレナリン」ヲ尿崩症患者ニ應用スルモ尿分泌ニ影響ナキヲ見ル、是レ「アドレナリン」ハ何レノ血管ニモ略ボ同様ニ其收縮作用ヲ示スガ爲ニ一般血壓ノ亢進ヲ來シ從ツテ菲薄ナル腎臟血管ハ之ニ打ち勝ツ能ハザルガ爲ナラン。

終リニ臨ミ生沼、稻田兩教授ノ御指導、御校閱ノ勞ヲ深謝ス。(2. 7. 18. 受稿)

## 文 獻

- 1) Oehme, Zur Lehre von Diabetes insipidus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127, 1918. 2) Derselbe, Die Regulation der renalen Wasserausscheidung im Rahmen des ganzen Wasserhaushaltes, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 89. 3) Oliver u. Schäfer, On the physiological action of extract of pituitary body and certain other glandular organs. Journ. of phys. Vol. 18, 1898. 4) Pal, Ueber die Gefässwirkung des Hypophysenextractes Pfügel, Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 192, 1920. 5) Pick, Ueber Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge durch die Gefässweite ändernde Mittel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, 1899. 6) Rischbieter, Das isolierte Kaninchenohr als überlebendes Gefässaparat (Krnkow-Bissemski), zur Prüfung von Gefässmitteln, speciell Adrenalin u. Hypophysin. Zeitschr. f. ges. exp. Med. Bd. 1, 1913. 7) Robertson, The influence of the rate of urine flow on the secretion of uric acid. Amer. journ. of phys. Vol. 33. 8) Schäfer u. Magnus, The action of pituitary extracts upon the kidney. Journ. of phys. Vol. 27. 9) Scherrington, zit. nach Molitor u. Pick. 10) S. Weiss u. A. Jelbisz, Untersuchungen über die Wirkung des Hinterlappens der Hypophyse. Wien. Arch. f. inner. Med. Bd. 10, 1925. 11) Veil, Ueber die Wirkung gesteigerter Wasserzufuhr auf Blutzusammensetzung und Wasserbilanz. Deutsch. Arch. f. d. Klin. Med. Bd. 119, 1916. 12) Velden, Die Nierenwirkung von Hypophysenextrakten beim Menschen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 45, 1913. 13) Bailey and Bremer, Experimental diabetes insipidus. Arch. of internal med. Vol. 28, 1921. 14) Becher u. Janssen, Ueber Harnstoffdiurese. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 98, 1928. 15) Brodie and Dixon, Contributions to the physiology of the lungs. Journ. of phys. Vol. 1904. 16) Brumm, Beiträge zur Kenntnis der Wirkung von Hypophysenextrakten auf den Wasserhaushalt des Frosches. Zeitschr. f. d. exp. Med. Bd. 25, 1921. 17) Cow, Some reaction of surviving arteries. Journ. of phys. Vol. 42, 1911. 18) Cushny u. Lambie, The action of diuretics. Journ. of Phys. Vol. 55, 1921. 19) Dale, On some physiological actions of ergot. Journ. of phys. Vol. 34, 1906. 20) E. Meyer u. R. Meyer-Bisch, Weitere Mitteilungen über Diabetes insipidus, Berl. klin. Wochenschr. Zeitschr. f. d. klin. Med. Bd. 96, 1923. 21) Frank, Ueber Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 9, 1912. 22) Fromherz, Ueber die Hypophysenextrakte auf die Nierenfunktion. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 100, 1923. 23) Hallion, zit. nach Velden. 24) Hoffmann, Der Einfluss von Hinterlappenextrakt der Hypophyse auf die Wasserausscheidung der Magenwand. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 12. 25) Kepinow, Ueber den Synergismus von Hypophysenextrakt und Adrenalin. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 67, 1912. 26) K. Stolund, The effect of pituitary. Amer. journ. of phys. Vol. 50, 1921. 27) Knowlton and Silvermann, The action of pituitary extract of the kidney. Amer. journ. of phys. Vol. 47, 1918. 28) Molitor u. Pick, Ueber zentrale Regulation des Wasserwechsels. Deutsch. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 107, 1925. 29) Morawitz u. Zuhn, Pathologie des Wasserstoffwechsels. Deutsch. Arch. f. klin. Wochenschr. Bd. 116, 1914.

*Kurze Inhaltsangabe.***Ueber die Beziehung der Hypophyse zum Diabetes insipidus.****Ueber die antidiuretische Wirkung der Hypophysenextrakte, insbesondere dieselbe des Pituitrins beim Diabetes insipidus-Kranken.****I. Mitteilung. Ueber die Einflüsse der Hypophysenextrakte auf die Gefässe der Kröte (*Bufo japonicus*), im Vergleich mit der Wirkung des Adrenalins.**

Von

Iwao Kurose.

*Aus dem physiologischen Institut der Universität Okayama (Direktor: Prof. S. Oinuma)  
und Universitätsklinik von Prof. S. Inada.*

Eingegangen am 18. Juli 1927.

Es ist eine schon gut bekannte Tatsache, dass die Harnmenge der Diabetes insipidus-Kranken durch die Injektion der Hypophysenextrakte auffallend abnimmt, leider trotz der viel schon erschienenen Untersuchungen ist die Wirkungsmechanik derselben auf die Harnsekretion noch nicht ganz erklärt.

Beabsichtigend von der zur Zeit vorherrschender Theorien über die Harnsekretion war ich gezwungen, eine systematische Untersuchung über die Wirkungsweise der Extrakte auf die verschiedenen Blutgefässe zu unternehmen. Dabei habe ich immer die Wirkung des Adrenalins mit dieselben der Extrakte verglichen.

Die von mir benutzte Methode war die Durchspülung der Gefässe mit der Ringerlösung unter konstantem Druck mittels Millott'scher Flasche. Die Kanüle wurde in die Hauptarterien des in Betracht gezogenen Organs eingeführt und alle zu anderen Organen zuführende Gefässe waren je einzelnen durch die Unterbindung aus den Einflüssen vollständig ausgeschaltet. Unter dieser vorsichtigen Massregel ergibt die Aufzählung der Tropfen der herausfliessenden Ringerlösung vor und nach der Injektion des Versuchsmaterials einen Massstab für die Weite des Strombettes.

Das Resultat lautet folgendermassen :

1. Jedes Gefäss, das ich zur Prüfung unternahm, verengert sich durch die Zufuhr des Pituitrins.
2. Die Wirkung des Pituitrins auf die Gefässe zeigt sich je nach dem Organ ganz schrecklich verschieden, insbesondere wirkt es am stärksten auf die Nierengefässe.
3. Der Wirkungsunterschied des Adrenalins auf die Gefässe verschiedener Organen ist nicht so gross wie derselbe beim Pituitrins.

4. Für die hemmende Wirkung der Harnsekretion bei Diabetes insipidus-Kranken scheint die stark verengernde Wirkung des Pituitrins auf das Nierengefäss eine grosse Rolle zu spielen.

5. Das Pituitrin erhöht den Blutdruck ganz sehr wenig, obgleich es jedes Gefäss mehr oder weniger kontrahiert. Diese Erscheinung beruht darauf, dass die meisten Gefässgebiete von dem Pituitrin bei einer gewissen Konzentration unbeeinflusst bleiben, und sogar eine Gefässerweiterung in irgend einem Gebiete hervorbringt.

6. Dass keine günstige Wirkung des Adrenalins auf den Diabetes insipidus-Kranken erfolgt, kann man dadurch erklären, dass das Adrenalin eine allgemeine Gefässkontraktion, dementsprechend eine allgemeine Blutdrucksteigerung herbeiführt und dass das Nierengefäss sich durch diesen im allgemeinen, stark gesteigerten Arterien-  
druck passiv erweitert. Solche Umstände verursachen keine Verminderung der Harn-  
sekretion, sondern begünstigen sie ja sogar den Filtrationsprozess der Nierenglomerulus

*(Autoreferat.)*

