

66.

612.74:615.7

蛙骨 筋ニ對スル Guanidin ノ作用

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).*

**Über die Wirkung des Guanidins auf das Nerven-
muskelpreparat des Frosches.**

Von

Dr. Gun'itirô Nagamitu.

Eingegangen am 16. Oktober 1935.

Verfasser hat die Wirkung von Guanidin auf Muskeln und Nerven untersucht.

Das Ergebnis ist folgendes:

1) Durch Guanidin wird beim Muskel des Frosches die absolute refraktäre Periode verkürzt, die Rheobase herabgesetzt aber die Chronaxie nie verändert.

2) Die durch Guanidin-injektion einmal hervorgerufene fibrilläre Zuckung

der Muskeln des Frosches besteht nach der Unterbrechung der Verbindung zu den Zentralnerven weiter, wird aber durch Curare unterdrückt.

3) Die Wirkungsstelle von Guanidin (für die Erzeugung der fibrillären Zuckung der Muskeln) scheint der Muskel sowie auch die motorische Endplatte zu sein. (Autoreferat)

目次

第1章 緒言

第2章 實驗

第1節 筋肉ノ絶對興奮不能期ニ及ボス Guanidin ノ影響ニ就テ

第2節 筋肉ノ Chronaxie ニ及ボス Guanidin ノ影響

第3節 Guanidin 注射ニヨル蛙筋ノ纖維性攣縮ト中樞神經

第1項 中樞神經各部位ニ於ケル切斷

第2項 中樞神經ヲ各部位ニテ露出セシメ直接ニ Guanidin ヲ作用セシメタル實驗

第4節 Guanidin ト Curare ノ關係

第3章 考按

第4章 結論

主要文献

第1章 緒言

副甲状腺摘出ノタメニ起ル Tetanie ノ際ニハ動物体内ニ Guanidin 蓄積シ、此 Guanidin ノタメニ Tetanie ノ種々ノ症状ヲ現スモノナルコトハ近時殆ド疑フ餘地ナキニ至レルガ、斯ク Tetanie ト Guanidin ノ關係ガ簡明セラレルニ至リシ過去ノ研究經過ヲ尋ルニ Stearus 及ビ Janny¹⁾ ハ 1915 年副甲状腺摘出ノタメニ起ル Tetanie ハ Alkalosis ノ爲ナリト言ヒ、又 Mc Canu²⁾ モ 1918 年實驗ノ結果 Alkalosis ハ Tetanie ノ症状ヲ誘起スルモノナルコトヲ記述セリ。然ルニ Neol Paton, Findlay³⁾ ニヨリ、此 Tetanie ノ症状ハ Guanidin 及ビ Methylguanidin ニヨルモノナル事發表セラレタリ。又 Bayer⁴⁾ 及ビ Györgi u. Volliner⁵⁾ ハ Guanidin 注射ニヨリ Tetanie ノ際見ルガ如キ Alkalosis 及ビ血中 Ca ノ減少ヲ惹起シタリト述べ Kühnau⁶⁾ ハ Tetanie 患者及ビ動物ノ血中尿中ニ Methylguanidin, Dimethylguanidin ノ増加セルコトヲ報告シ、小川モ Tetanie ノ際ニハ血中ニ Guanidin ノ増加、Ca ノ減少ヲ見、Scharpe⁸⁾ ハ Tetanie ノ小兒ノ糞便中ニ Guanidin ヲ證明シタリ。

斯クノ如ク Tetanie ト Guanidin トノ不可離ノ關係ガ明カトナルニツレ Guanidin ノ生體ニ及ボス作用就中骨格筋及ビ運動神經ニ對スル作用ヲ研究セル發表相次デ出デタリ。余モ骨格筋及ビ神經系統ニ對スル Guanidin ノ作用ヲ研究シ尙ホ其ノ際ノ Guanidin ノ侵襲點ヲ検査セント試ミタリ。今コノ企ニ關スル文献ヲ緋クニ Putzeys and Swaen⁹⁾ ハ 1876 年硫酸 Guanidin ヲ用ヒテ、Gergens and Baumann¹⁰⁾ (1876) ハ炭酸 Guanidin ヲ用ヒ

テ骨格筋及ビ神經ニ對スル Guanidin ノ作用點ヲ觀察セリ。而シテ此 2 ヅノ發表ハ Guanidin ハ間接ニ骨格筋ニ作用ス即チ Guanidin ハ神經纖維又ハ神經末端ヲ刺戟シテ纖維性攣縮ヲ起サシムト言フ、Fühner¹¹⁾ モ亦本物質ハ運動神經末梢ヲ刺戟シテ纖維性攣縮ヲ起サシムト言ヘルモ Camis¹²⁾ ハ蛙ニ於テ運動神經ヲ切斷シテ神經ヲ全ク退行變性ニ陥ラシメタル後ニモ骨格筋ハ尙ホ Guanidin ニヨリ纖維性攣縮ヲ起シタルヲ以テ Guanidin ハ直接骨格筋ニ作用シテ纖維性攣縮ヲ起サシムト主張セリ。

第2章 驗

余ハ初メニ蛙ノ分離筋ニ就テ、之ガ (Guanidin ノタメ如何ナル影響ヲ受クルカラ調べ、次ニ蛙ノ生體內ニ Guanidin ヲ注射シタルトキノ筋ノ態度ヲ觀察セリ。而シテ分離筋ニ就テノ實驗ニアタリテハ此筋標本ヲ浸漬スベキ Guanidin 溶液ノ浸透壓ガ考慮ヲ拂ハルベキヤ勿論ナリ。余ハ Fühner¹¹⁾ Camis¹²⁾ ニ從ヒ鹽酸 Guanidin ノ 1.1% 蒸留水溶液ヲ作り是ヲ原液トシ、用ニ臨ミ之ヲ Ringer 氏液ニ淡メテ必要濃度ノ Guanidin 溶液ヲ得ルコトトセリ。即チ 1.1% ノ鹽酸 (Guanidin 蒸留水溶液ハ 0.7% ノ NaCl 溶液ト等壓ナルコトヲ Fühner ハ確認セリ。又本物質ノ濃度ガ筋標本ノ興奮性ニ對シ重大ナル意味ヲ有スルコト即チ濃度比較的低キトキニ於テ其ノ興奮性ヲ亢進スルモ濃度高クナルトキハ却テ興奮性ヲ低下セシメ途ニ麻痺ニ陥ラシムルモノナルコトハ既ニ諸家ニヨリ認めラルトコロナルガ Camis 0.03% ヲ以テ大約其ノ境界ト認め即チ 0.03% 以上ノ濃度ニ浸漬サレタル筋標本ハ其ノ興奮性ヲ低下シ、0.03% 以下ノ濃度ニ於テハ其ノ興奮性ヲ亢進セシムト言ヘリ。余ハ簡單

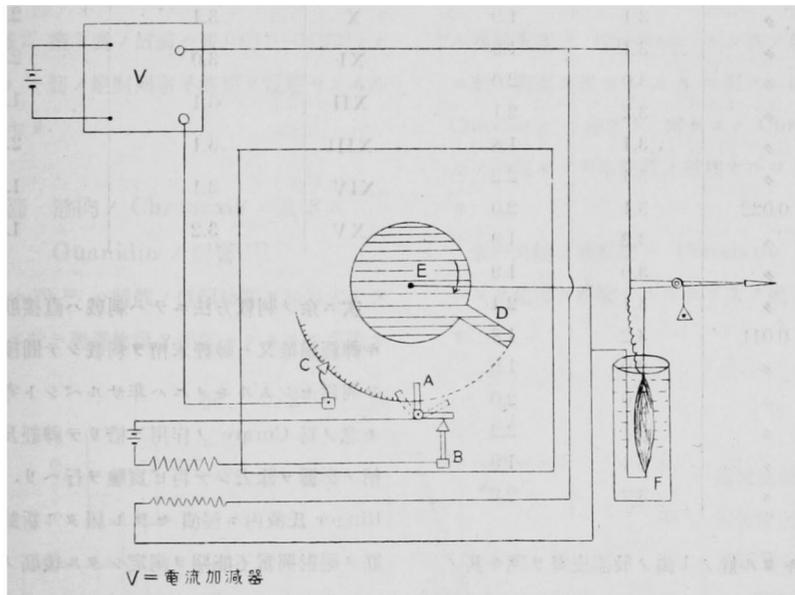
ナル豫備實驗ニ於テ諸種ノ濃度ニ就キ實驗シタル結果 0.011% 乃至 0.022% ノ Guanidin 溶液ハ常ニ筋ノ興奮性ヲ亢ムルコトヲ確メ、以下ノ實驗ニハ大抵コノ濃度ノ溶液ヲ用キタリ。原液トシテ用キル 1.1% ノ Guanidin 溶液ハ勿論常ニ冷蔵庫内ニ貯ヘタルモ尙ホ 4, 5 日毎ニ新シク作ルコトトシタリ。

第 1 節 筋内ノ絶對興奮不能期ニ及ボス Guanidin ノ作用ニ就テ

筋標本ニハ常ニ金線蛙ノ縫匠筋ヲ用ヒタリ。實驗ニ用フル 2 ツノ刺戟ノ中第 1 ノ刺戟ニハ開放感應電流ヲ、第 2 ノ刺戟ニハ直流閉鎖電流ヲ用ヒタリ。而シテ其ノ實驗裝置ハ第 1 圖ノ如クニシテ撥條ニヨリテ速ニ 1 回轉ヲナス輪ニヨリテ電流ノ開

閉ヲ行ヒ、相次グ 2 ツノ刺戟ヲ筋内ニ送レリ。先ヅ「パネ」仕掛ニテ同轉輪 E ガ同轉スルトキ、E ヨリ出タル突起 D ガ A ヲ倒スタメニ A ト B ノ連絡斷タレ、タメニ「第 2 コイル」内ニ開放感應電流起リ筋肉ニ第 1 ノ刺戟ヲ與フ。次ノ瞬間ニハ D ノ尖端ハ C ニ接觸スルタメ筋肉ヲ一部トスル直流ノ輪道作ラレ第 2 ノ刺戟ヲ筋肉ニ與フルコトナル。斯クシテ誘發セラレタル筋肉ノ收縮ハコレヲ槓杆ヲ通ジテ燻煙紙上ニ記錄セシメ、豫メ記錄シオキタル筋肉ノ最高收縮高ト比較スルナリ。而シテ C ハ (A, B) ニ對シテ隨意ニ接近或ハ遠ザケ得ルモノニシテ (A, B) ト C トノ距離ヲ測定スル「ノニウス」ヲ備フ。然ルトキ相次デ筋肉ニ送ラルル 2 ツノ刺戟ノ時間的間隔ハ (A, B) ト C トノ間隔ニ比例ス。

第 1 圖



刺戟ノ兩極ヲ其ノ兩端ニ付シタル縫匠筋ヲリンゲル氏液或ハ Guanidin 溶液ヲ充シタル「ピーカー」F 内ニ浸シ、此「ピーカー」F ハ自由ニ上下出來ル様ニシ、刺戟直前ニハ此「ピーカー」ヲ下ゲ、

筋肉ヲ全ク液外ニ出デシメ刺戟終レバ亦再ビ「ピーカー」ヲ上ゲテ筋肉ヲ液中ニ浸漬セシメタリ。始メ「ピーカー」F 内ニハリンゲル氏液ヲ滿シテ常態ニ於ケル縫匠筋ノ絶對興奮不能期ヲ測定シ

然ル後此リッゲル氏液内ニ、前述ノ豫メ作り置キタル 1.1% ノ Guanidin 水溶液ヲ注ギテ 0.011% ノ Guanidin 溶液トナシ 30 分間ヲ経過シタルトキ再ビ此縫匠筋ノ絶対興奮不能期ヲ測定シテ、齋ノリッゲル氏液ニ浸漬サレタルトキノ夫レト比較シ Guanidin ニヨリ筋内ノ絶対興奮不能期ガ如何ニ影響サルルカラ観察セリ。其ノ成績ハ第 1 表ノ如シ。

(以後絶対興奮不能期トシテ示サルル数字ハ (A, B) ト C トノ距離ヲ表ス「ノニユース」ノ目盛リノ數ナリ。)

第 1 表

例	Guanidin ノ濃度%	Ringer 氏液 ニ於ケル絶対 興奮不能期	Guanidin 作 用後ノ絶対 興奮不能期
I	0.011	3.1	2.0
II	〃	3.0	2.1
III	〃	3.1	1.9
IV	〃	3.1	1.9
V	〃	3.0	2.0
VI	〃	3.2	2.1
VII	〃	3.1	1.8
VIII	〃	3.1	2.2
IX	0.022	3.1	2.0
X	〃	3.2	1.9
XI	〃	3.0	1.9
XII	〃	3.1	2.1
XIII	0.011	3.2	1.8
XIV	〃	2.9	1.9
XV	〃	3.0	2.0
XVI	〃	3.1	2.2
XVII	〃	3.1	1.9
XVIII	〃	3.2	2.2

又余ハ生キタル蛙ノ 1 側ノ股部皮膚ヲ開キ其ノ下ノ、縫匠筋ヲ丁寧ニ取り出シ此縫匠筋ニ就テ前述ノ如クシテ Ringer 氏液ニ浸漬シタルトキノ絶対興奮不能期ヲ測シ、又一方此蛙ニハ(體重 10 g ニ付 0.002 g) Guanidin ヲ腹部淋巴囊内ニ注射シ、30—60 分後蛙ノ全身筋内ガ纖維性痙縮ヲ起シタル

時他側ノ縫匠筋ヲ剝離シテ直ニ此筋ノ絶対興奮不能期ヲ測定シテ(Guanidin 注射前ニ剝離シタル 1 側ノ縫匠筋ノ絶対興奮不能期トヲ比較観察セント試ミタリ其ノ成績第 2 表ノ如シ。

第 2 表

例	注射前ニ剝離セル筋 ノ絶対興奮不能期	注射後ニ剝離セル筋 ノ絶対興奮不能期
I	3.1	1.9
II	3.1	1.8
III	3.2	2.0
IV	3.1	1.9
V	3.0	2.1
VI	3.1	2.2
VII	3.1	1.8
VIII	3.1	1.7
IX	3.2	1.9
X	3.1	2.0
XI	3.0	2.1
XII	3.1	1.9
XIII	3.1	2.1
XIV	3.1	1.8
XV	3.2	1.9

次ニ余ノ刺戟方法ニテハ刺戟ハ直接筋纖維ニ働キ神經纖維又ハ神經末梢ヲ刺戟シテ間接ニ筋纖維ヲ興奮セシムルモノニハ非サルベシト考ヘラルルモ念ノ爲 Curare ノ作用ヲ借りテ神經及ビ神經末梢ノ影響ヲ除去シテ再ビ實驗ヲ行ヘリ。即チ初メ Ringer 氏液内ニ浸漬セラレ居タル新鮮ナル縫匠筋ノ絶対興奮不能期ヲ測定シタル後筋ノ浸サレタル液槽内ノ Ringer 氏液ニ 0.01% ノ割ニ Curare ヲ加ヘ、更ニ 10 分ノ後コノ液ニ 0.011% ノ割ニ Guanidin ヲ加ヘ、Guanidin ヲ加ヘテヨリ 20 分後ニ再ビ此筋ノ絶対興奮不能期ヲ測定シ其ノ成績ハ第 3 表ノ如シ。

第 3 表

例	Ringer 液ノトキノ 絶對興奮不能期	Ringer + Curare + Guanidin 液ノトキノ		
		絶對興奮不能期	Curare ノ濃度 (%)	Guanidin ノ濃度 (%)
I	3.2	2.1	0.01	0.011
II	3.1	1.9	〃	〃
III	3.1	1.8	〃	〃
IV	3.0	2.0	〃	〃
V	3.1	2.1	〃	〃
VI	3.2	1.9	〃	〃
VII	3.0	1.8	〃	〃
VIII	3.1	1.8	〃	〃
IX	3.0	2.0	〃	〃
X	3.1	2.1	〃	〃
XI	3.1	2.2	〃	〃
XII	3.1	2.0	〃	0.022
XIII	3.2	2.1	〃	〃
XIV	3.1	1.9	〃	〃
XV	2.9	2.1	〃	〃
XVI	3.1	2.0	〃	〃

第1, 第2, 第3表ノ成績ハ皆 0.011—0.022% ノ Guanidin ハ筋ノ絶對興奮不能期ヲ短縮セシムルコトヲ示セリ。

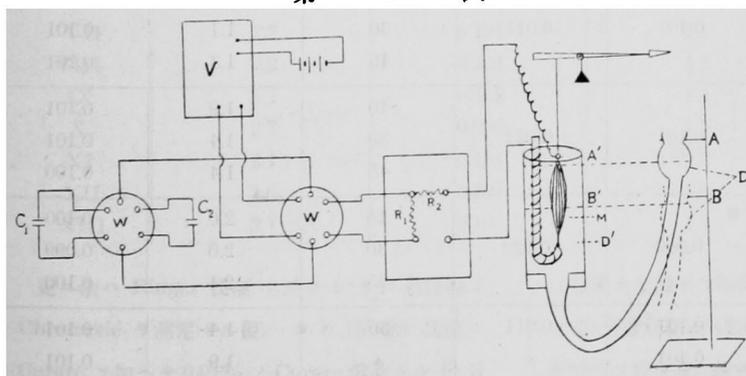
第2節 筋肉ノ Chronaxie ニ及ボス Guanidin ノ影響¹⁷⁾

Lapicque¹⁸⁾ 19) ハ刺激ノ持續時間ヲ無限大ナラシムル際ニ於テ興奮物質ヲ興奮セシムルニ必要ナ

ル刺激強度ヲ Rheobase トシ其ノ倍ノ刺激強度ニ於テ興奮ヲ起サシムルニ要スル最小ノ時間ヲ Chronaxie ト命名シ、尙ホコノ Chronaxie ナルモノハ夫々ノ興奮物質ノ特性ナルコトヲ明カニセリ。

余ハ又蛙ノ縫匠筋ノ Chronaxie ハ Guanidin ニヨリ如何ニ影響サルルカラ次ノ如クシテ實驗セリ。

第 2 圖



- V = 電流加減器
- W = 電流變向器
- C₁ = 蓄電器 (2. M. F.)
- C₂ = 〃 (0.001—0.1 M. F.)
- R₁ = 並列抵抗 (3000 Ohm)
- R₂ = 直列抵抗 (7000 Ohm)
- M = 筋標本

實驗裝置: Lapique ノ Kondensatormethode
 = 則リ行ヘリ, 即チ電流加減器ノ受電部ハ蓄電池
 = 送電部ヲ Pohl's Wippe ohne Krenz ヲ介シテ
 2 M. F. ノ Condensator 又ハ 0.001 ヨリ 0.1 M. F.
 迄加減シ得ル Kondensator = 連結ス. 而シテ之等
 ノ Kondensator ヨリ筋標本ニ至ル電流ハ Lapi-
 que 氏「シャント」抵抗器 (3000 Ohm ヲ並列ニ,
 7000 Ohm ヲ直列ニ) ヲ經セシム. 斯クシテ電極
 ヲ筋標本ノ兩端ニ接續セシメム. 筋肉ヲ浸漬セル
 Ringer 氏液ノ液面ヲ適宜變更シ得ル様圖ノ如キ
 裝置ヲナセリ. 即チ Ringer 氏液及ビ筋標本ヲ入
 レタル硝子ノ液槽 D' ハ D ナル硝子器ト「ゴム」管
 ニヨリ連結セラル. 然ルトキ D ヲ上下スルコトニ
 ヨリ D' 内ノ液面ノ位置ヲ自由ニシ得ベシ. 此様ニ
 シテ D ヲ側ニ立テタル Stand ノ A 點ニ固定スレ

バ D' 内ノ液面ハ A' ニシテ筋標本全部ガ液内ニ浸
 リ, D ヲ下ゲテ B = 固定スレバ D' 内ノ液面ハ B'
 トナリ, 筋標本ハ其ノ一部ヲ液面上ニ露出スルニ
 至ル. 即チ余ハ普通時ハ液面ヲ A' トシ, 刺戟ノト
 キハ液面ヲ B' トシテ筋肉ニ刺戟ノ加ハル點ヲ一
 定ニセリ.

實驗: 初メニ液槽 D' 内ニ Ringer 氏液ヲ入
 レテ其ノ中ニ新鮮ナル蛙ノ縫匠筋ヲ懸垂シテ其ノ
 Chronaxie ヲ測定シ, 次ニハ此 Ringer 氏液ニ 1.1%
 Guanidin 水溶液ヲ注加シテ Guanidin ノ含量ヲ
 0.011% トナル如クシ, 30 分ノ後再ビ Chronaxie
 ヲ測定セリ. 其ノ成績第 4 表ニ示スガ如シ. 即チ
 筋肉ノ Chronaxie ハ Guanidin ニヨリ影響サル
 ルコトナケレドモ Rheobase ハ小トナルヲ認ムベ
 シ.

第 4 表

R=Rheobase
C=Chronaxie

例	Ringer 氏液中ニ於ケル		Guanidin 濃度 (%)	Guanidin 液 作用時間(分)	Guanidin 溶液中ニ於ケル	
	R (Volt)	C (M. F.)			R (Volt)	C (M. F.)
I	2.8	0.101	0.011	10	2.1	0.101
				20	1.8	0.102
				30	1.8	0.101
				40	1.9	0.101
II	3.0	0.100	0.011	15	2.2	0.101
				30	1.7	0.100
				45	1.8	0.100
III	2.1	0.101	0.011	15	1.5	0.101
				30	1.1	0.101
				45	1.3	0.101
IV	2.4	0.101	0.022	15	1.9	0.101
				30	1.4	0.101
				45	1.4	0.100
V	3.2	0.099	0.022	15	2.0	0.100
				30	2.0	0.099
				45	2.1	0.100
VI	2.1	0.101	0.011	30	1.4	0.101
VII	3.3	0.101	◇	◇	1.9	0.101

例	Ringer 氏液中ニ於ケル		Guanidin 濃度 (%)	Guanidin 液 作用時間(分)	Guanidin 浴液中ニ於ケル	
	R (Volt)	C (M. F.)			R (Volt)	C (M. F.)
VIII	2.4	0.100	0.011	30	2.0	0.101
IX	3.1	0.101	〃	〃	2.2	0.101
X	2.6	0.101	〃	〃	1.8	0.100
XI	1.9	0.101	〃	〃	1.1	0.102
XII	2.3	0.099	〃	〃	1.2	0.101
XIII	3.2	0.101	〃	〃	2.0	0.101
XIV	2.1	0.101	〃	45	1.5	0.101
XV	1.8	0.102	〃	〃	1.2	0.101
XVI	3.0	0.101	〃	〃	2.1	0.100
XVII	1.5	0.101	0.022	30	1.2	0.102
XVIII	2.7	0.100	〃	〃	2.1	0.101
XIX	3.1	0.101	〃	〃	2.2	0.101
XX	2.9	0.101	〃	〃	2.1	0.101

次ニ蛙ヲ生キタルママ1側ノ縫匠筋ヲ剝離シテ其ノ筋ニ就キ Chronaxie ヲ測定シ、其ノ蛙ニ體重 10gニ付 0.002gノ Guanidin ヲ腹部淋巴囊内ニ注射シ、全身ノ筋肉ガ纖維性攣縮ヲ始メタル後他側ノ殘存セル縫匠筋ヲ剝離シテ其ノ Chronaxie

ヲ測定シ以テ此兩 Chronaxie ヲ比較セルニ其ノ成績ハ第5表ニ示ス如クニシテ Guanidin 注射後ニ於テモ筋ノ Chronaxie ニハ何等變化ヲ認メザルモ Rheobase ノ低下ヲ現ス。

第 5 表

R=Rheobase
C=Chronaxie

例	注射前ニ剝離セル筋ノ		注射後ニ剝離セル筋ノ	
	R (Volt)	C (M. F.)	R (Volt)	C (M. F.)
I	2.4	0.101	1.5	0.101
II	2.1	0.101	1.3	0.101
III	2.8	0.100	1.3	0.101
IV	2.1	0.101	1.1	0.100
V	1.9	0.102	0.8	0.101
VI	2.0	0.101	0.9	0.102
VII	1.7	0.101	1.1	0.102
VIII	2.2	0.101	1.2	0.101
IX	3.1	0.102	1.4	0.101
X	2.7	0.099	1.5	0.100
XI	2.1	0.101	1.3	0.100
XII	1.6	0.101	1.0	0.101
XIII	2.1	0.101	1.3	0.101

更ニ余ハ Ringer 氏液ニ浸サレタル縫匠筋ノ Chronaxie ヲ測定セル後、コノ Ringer 氏液ニ Curare ヲ加ヘテ 0.01%ノ Curare 溶液トシ 10分

ノ後更ニ此液ニ Guanidin ヲ 0.011%ノ割ニ注加シ 20分後此筋ノ Chronaxie ヲ測定シ第6表ノ如キ成績ヲ得タリ。即チ此成績ニテモ Chronaxie ハ

變化ナキコト前ノ實驗成績ニ等シキモコノ場合
Rheobase ハ必ズシモー律ニ低下セリトハ認メラ
レズ。

之ヲ要スルニ第2章ノ第1,第2節ノ實驗成績ヲ

總括的ニ觀レバ, Guanidin ハ筋肉ニ作用シテ其ノ
絶對興奮不能期ヲ短縮セシムルモ其ノ Chronaxie
ニハ何等變化ヲ與ヘズ。但シ Rheobase ハ低下ス
ルヲ知ル。

第 6 表

例	Ringer 氏 液 ノ ト キ ノ		Ringer + Curare + Guanidin ノ ト キ ノ	
	R (Volt)	C (M.F.)	R (Volt)	C (M.F.)
I	2.7	0.101	2.9	0.101
II	2.3	0.100	2.5	0.101
III	3.1	0.101	3.0	0.101
IV	2.5	0.101	2.1	0.100
V	3.4	0.099	3.0	0.100
VI	2.1	0.101	2.5	0.101
VII	1.9	0.101	1.5	0.101
VIII	3.0	0.101	3.1	0.099
IX	2.9	0.100	3.2	0.101
X	2.1	0.102	3.0	0.102
XI	2.4	0.101	3.2	0.101
XII	3.0	0.101	3.0	0.101

第3節 Guanidin 注射ニヨル蛙筋ノ

纖維性攣縮ト中樞神經系

第1項 中樞神經各部位ニ於ケル切斷

蛙ノ腹部淋巴囊中ニ體重 10g ニツキ Guanidin
0.002g ノ割合ニ注射シタル後, 此蛙ヲ靜ニ觀察ス
ルニ注射後約 30 分頃ヨリ體內各所ノ筋肉ニ纖維
性攣縮ノ顯ルヲ認ム, 而シテ此纖維性攣縮ハ遂
ニ全身ノ筋肉ニ波及シ 60—90 分ニシテ高潮ニ達
ス。此時中樞神經ノ各部位ニ於テコレヲ切斷シ筋
ノ纖維性攣縮ガ如何ニ影響サルルカヲ觀察セリ。
即チ1回ノ實驗毎ニ大キサノ大約一致セル4匹ノ
強健ナル蛙ヲ1組トシテ, コレニ Guanidin ヲ正
確ニ上記ノ量注射シ, 全身ノ骨節筋ガ纖維性攣縮
ヲ起セルトキ, 其ノ中ノ1匹ハ延髓, 前腦間ニ於
テ切斷, 1匹ハ頸髓, 延髓間ニテ切斷, 1匹ハ坐
骨神經切斷, 1匹ハ何處ニテモ切斷ヲ行ハズ其ノ
ママ對照トシ觀察ノ目標ヲ下肢筋肉ノ纖維性攣縮

ニ置キタリ。其ノ結果何レノ場合モ下肢筋肉ノ纖
維性攣縮ニ關スル限リ切斷實驗ヲ行ハザル對照蛙
ノソレト何等異ルコトナシ。即チ(Guanidin 注射
ニヨリ誘發セラレタル筋ノ纖維性攣縮ハ中樞神經
系トノ連絡切斷ニヨリ休止シ或ハ其ノ強度減弱ヲ
來シ或ハ對照ヨリ早ク消失スル等ノコトナシ。

第2項 中樞神經ヲ各部位ニ於テ露

出セシメ直接ニ Guanidin

ヲ作用セシメタル實驗

余ハ前項ノ實驗ヲ逆ノ考ヘ方ヨリ行ヘリ。即チ
中樞神經ヲ或ハ脊髓, 或ハ延髓, 或ハ前腦ノ各部
ニ於テ之ヲ被ヘル骨ヲ下部ノ神經組織ヲ損傷スル
コトナキ様丁寧ニ切除シテ神經組織ヲ露出セシメ
此上ニ 0.011% Guanidin 溶液ヲ含ミタル小ナル
綿球ヲ載セ以テ身體何レカノ筋肉ニ纖維性攣縮發
顯スルヤ否ヤヲ 2 時間ニワタリ觀察セルニ其ノ結

果ハ何レノ場合ニ於テモ骨筋ノ纖維性攣縮ヲ起セル例ハ1例モナカリキ。

第4節 Guanidin ト Curare ノ關係

Gergens und Baumann¹⁰⁾ 及ビ Putzeys und Swaen¹¹⁾ ハ Guanidin ニヨル纖維性攣縮ハ Curare ニヨリ鎮靜セシメ得ト言ヒ、又今橋²⁰⁾、船田¹⁵⁾ モ同様ノ成績ヲ報告セリ。嚮ノ實驗ニテ余ハ(Guanidin 注射ニヨリ一度誘發セラレタル纖維性攣縮ハ坐骨神經ヲ切斷スルモ決シテ下肢筋ニ於テ其ノ鎮靜・休止スルコトナキヲ知り、神經末梢ニ作用スル Curare ニヨリテ如何ニ影響サルルヤヲ知ラントシ次ノ實驗ヲ行ヘリ。而シテ余ノ用ヒタル Curare ニ就テハ體重 10 g ニ付 0.002 g ノ注射ニヨリ注射後 40 分ニ至レバ神經末梢完全ニ麻痺スルヲ豫メ實驗セリ。

I) 10匹ノ蛙ニ Guanidin(體重 10gニ付0.002g)ヲ注射シ、コノ10匹ノ蛙ヲ5匹宛 A、B 2組ニ分チ、混同セザル様ニシ、靜ニ觀察スルニ注射後 30分頃ヨリ何レノ蛙ニモ體內各所ノ筋肉ニ纖維性攣縮顯レ、次第ニ全身ノ筋肉ニ波及シ注射後 60分ニ至レバ殆ド高潮ニ達ス、此時 Curare ヲ(體重 10gニ付 0.002g) A 組ノ5匹ノミニ注射ス。然ルトキ A 組ノ蛙ハ皆 Curare 注射後 20分頃ニ至レバ筋ノ纖維性攣縮ノ強度次第ニ減弱ス。30分頃ニ至レバ體內所々ノ筋肉ニ既ニ纖維性攣縮ヲ休止セルモノ多ク 45分ニ至レバ何レノ蛙ニ於テモ纖維性攣縮全ク消失シ筋肉ニ弛緩セルヲ見ル。然ルニ此時ニ於テモ對照トシテ Curare ヲ注射セザル B 組ノ蛙ハ皆盛ニ全身ノ筋肉ニ纖維性攣縮ヲ行ヒ尙ホ最高潮時ヨリ減弱セリトハ認メラズ。

II) 上ノ實驗ト逆ニ豫メ Curare (體重 10gニ付 0.002g) ヲ注射シタル後 25分ヲ經過シタルトキ Guanidin (體重 10gニ付 0.002g) ノ注射ヲ行ヒタルニ骨筋ノ纖維性攣縮ヲ顯シタル例ハ1例

モナシ。

III) 又 Guanidin ト Curare ヲ等量ニ含ム溶液ヲ作り體重 10gニ付夫々 0.002g ヲ含ム割合ニ於テ腹部淋巴囊内ニ注射シタルニ、コノ時モ總テノ例ニ於テ骨筋ノ纖維性攣縮ハ現レザリキ。

第3章 考 按

Guanidin ニヨル纖維性攣縮ニ於ケル Guanidin ノ侵襲點ニ就テハ運動神經終末裝置說(無髓性神經末梢)及ビ筋自身ニアリトスル說ノ2派アルコトハ緒論ニモ述ベシガ、余ノ實驗ニ於テ Guanidin 注射ニヨリ誘發セラレタル下肢筋肉ノ纖維性攣縮ハ坐骨神經ヲ切斷スルト雖何等鎮靜サレザルコトヨリ Guanidin ニヨル纖維性攣縮ノ發顯ハ脊髓及ビソレ以上ノ中樞神經ノ存在ヲ必要トセザルコトガ考ヘラルルモノニシテ即チ Guanidin ガ脊髓及ビソレ以上ノ中樞神經系ニ作用シ、其ノタメニ次的ニ筋ノ纖維性攣縮ガ誘發セラルルモノニ非ザルコトヲ示スモノニシテ、コノコトハ又第3節第2項ノ實驗即チ中樞神經ヲ各部位ニ於テ露出シ、コレニ直接 Guanidin ヲ作用セシメタル實驗ノ結果ニヨリテモ立證セラレタリ。

然ルニ尙ホ續イテ Curare ヲ用ヒテ行ヘル實驗ニ於テ一度 Guanidin 注射ニヨリ誘發セラレタル筋ノ纖維性攣縮モ Curare ニヨリ鎮靜休止セラレ又 Curare ヲ注射サレタル蛙ニハ Guanidin 注射ニヨリ筋ノ纖維性攣縮ヲ起シ得ザルコト等ヨリ筋ノ纖維性攣縮ニ關スル限リ Guanidin ノ神經末梢ニ對スル作用ガ重大ナル役ヲ有スルコトハ明カナルモ Guanidin ノ神經末梢ニ對スル作用ガ筋ノ纖維性攣縮發

顯ノ充分ナル條件トノ證明ニハナラザルヤ勿論ナリ。

余ノ第1節及ビ第2節ノ實驗ニ於テ Guanidin ニヨリ筋自身ガ影響サルルコトヲ發見セリ即チ Guanidin ニヨリ筋ハ其ノ絶對興奮不能期ヲ短縮サレ、又 Chronaxie ハ影響セラレザルモ Rheobase ノ低下ヲ來スコトヲ。

此處ニ於テ余ハ Guanidin ノ此筋自身ニ對スル作用ト、神經末梢ニ對スル作用トガ共ニ Guanidin ニヨル筋ノ纖維性攣縮ニ必要ナル條件ニシテ共ニ相俟ツテ始メテ筋ノ纖維性攣縮ヲ起スモノナラント考フ、言ヲ換フレバ Guanidin ニヨル筋ノ纖維性攣縮發顯ニ際シ Guanidin ノ侵襲點ハ筋及ビ神經末梢ナランカ。

第4章 結 論

1) Guanidin ニヨリ蛙ノ筋肉ハ其ノ絶對興奮不能期ヲ短縮セラル。

2) Guanidin ニヨリ蛙ノ筋肉ハ其ノ Rheobase ヲ低下セラルルモ Chronaxie ハ變化セラレズ。

3) Guanidin 注射ニヨリ一度ビ誘發セラレタル蛙筋ノ纖維性攣縮ハ中樞神經ト連絡ヲ切斷セラルルモ鎮靜休止セラルルコトナシ。

4) Guanidin 注射ニヨリ誘發セラレタル蛙筋ノ纖維性攣縮ハ Curare ノ注射ニヨリ鎮靜休止セラル。

5) Guanidin ニヨル筋ノ纖維性攣縮發顯ニ際シ Guanidin ノ侵襲點ハ筋及ビ神經末梢ナラン。

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

主要文獻

- 1) Stearns and Janny, Journ. of Biochem., Vol. 23, 1915.
- 2) McCann, Journ. of Biochem., Vol. 35, 1918.
- 3) Paton and Findlay, Journ. of exp. Phys., Vol. 10, 1916.
- 4) Bayer, Zeitschrift f. d. ges. exp. Med., Bd. 27, 1922.
- 5) Györgi und Vollmer, Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 95, 1922.
- 6) Kühmann, Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 110, 1925.
- 7) 小川, 東京醫學會雜誌, 第38卷, 大正13年.
- 8) Scharpe, Journ. of Biochem., 1920.
- 9) Putzeys and Swaen, Pflüger's Archiv, Bd. XII, 1876.
- 10) Gergens and Baumann, Pflüger's Archiv, Bd. XII, 1876.
- 11) Fühner, Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 58, 1907; Ebenda, Bd. 56, 1911; Ebenda, Bd. 88, 1920; Ebenda, Bd. 105, 1925.
- 12) M. Camis, Journ. of Physiol., Vol. 39, 1909-1910.
- 13) Meighan, Journ. of Physiol., Vol. 51, 1917.
- 14) Frank u. Stern, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 90, 1921.
- 15) 船田, 京都醫學會雜誌, 第23卷, 第1號.
- 16) 林, 岡醫雜, 第40年, 第12號, (第467號).
- 17) 増田, 岡醫雜, 第39年, 第11號, (第454號).
- 18) Lapicque, Compt. rend. soc. biol., 1910.
- 19) Lapicque, Ebenda, 1921.
- 20) 今橋, 岡醫雜, 第494號, 昭和2年.
- 21) 藤田, 東京醫學會雜誌, 第38卷.