

Verfasser untersuchte über den Einfluss von Esophylaxin und Diseptal auf Blutplättchen und Blutgerinnung. Das Resultat wird in folgender Weise kurz angegeben.

1) Das Blutplättchen erlitt 2-3 Stunden nach der intravenösen Injektion von 2,5cc pro Kilo Esophylaxin eine deutliche Zunahme, 3-4 Stunden nach der Injektion tritt eine allmählich auftretende Abnahme ein und kehrte endlich nach der 5 Stunden fast zur Norm zurück.

2) Das Esophylaxin hatte in vitro keinen Einfluss auf die Blutgerinnung, aber wenn es in den Organismus eingebracht wurde, so zeigte sich eine deutliche Beschleunigung der Blutgerinnung.

3) Verfasser konnte keine Veränderung der Blutplättchenzahl und der Beschleunigung von Blutgerinnung bei der peroralen Anwendung von 0,1g pro Kilo Diseptal konstatieren, während es eine temporäre Zunahme der roten Blutzellen bewirkte. (Autoreferat).

110.

615.782:612.337:612.62

「ジントロパン」ノ家兎摘出滑平筋臓器ニ對スル作用

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

醫學士 新 本 勇 夫

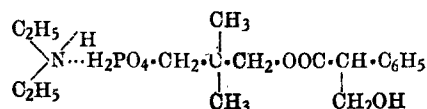
[昭和14年11月4日受稿]

I. 緒 言

藥物ノ化學的構造ト其ノ生理作用トノ間ニ重大ナル關係アルコトハ言フ俟タズ。從ツテ同族ノ藥物間ニ於テモ其ノ内ニ含マル原子族ヲ少シク異ニスルニ因リ、其ノ生理作用ニ顯著ナル差異ヲ呈スルコトハ甚ダ興味深キ問題ナリ。今「アトロピン」ニ就キ其ノ化學構造式ヲ檢スルニ「アトロピン」ハ「トロバ酸」ト「トロピン」トノ結合セル「エステル」ニシテ本藥物ハ周知ノ如ク中樞神經系ニ對シテハ先ヅ其ノ機能ヲ亢進シ次デ之ヲ麻痺セシメ、末梢ニハ主シテ副交感神經ノ末端ヲ麻痺セシムル物質ナリ。而シテ「アトロピン」ノ有スル末梢作用ハ治療上諸種滑平筋臓器ノ痙攣、疼痛ニ對

スル痙攣、鎮痛劑トシテ阿片「アルカロイド」ト共ニ必須ノ藥劑ナルハ勿論、散瞳藥、分泌制限藥トシテ廣ク應用セラレツツアリ、從ツテ「アトロピン」ノ實驗的研究業績ハ古來ヨリ極メテ多ク殆ド餘ス所ナキガ如シ。又一方ニ於テハ「アトロピン」ノ類似體發見セラレ「スコボラミン」、「ヒヨスチアミン」、「ホモアトロピン」等既ニ其ノ成果ヲ認メラレタルモノナリ。

「ジントロパン」ハ化學的ニ合成セラレタル物質ニシテ



ナル構造ヲ有シ、其ノ構造式ハ「アトロピン」ニ頗ル類似セリ。然レドモ本物質ノ藥理學的研究ハ未ダ極メテ尠シ。Fromherz ハ本物質ノ猫ニ於ケル散瞳作用ハ「アトロピン」ニ比シ 100 倍弱ク、家兎ニ於テ「ピロカルピン」ニ基ク唾液分泌亢進ニ對スル抑制作用ハ「アトロピン」ト略ボ同様ナレドモ、「アセチルヒヨリン」ノ血壓抑制作用ニ對シテハ「アトロピン」ノ 1/300 程度ノ拮抗力ヲ有スルニ過ギズ、家兎摘出腸管ニ於ケル副交感神經麻痺作用強度ハ「アトロピン」ノ約 1/20 ナリト報告セリ。Samaan, Karam u. Mohamed ハ人類ノ輸尿管ヲ用ヒ、豫メ該臟器ノ副交感神經ヲ興奮セシメ痙攣狀態ニ陥レルモノニ「ジントロバン」ヲ作用セシムレバ、該興奮ハ除去セラルルモ、「アトロピン」ニ比スレバ、痙攣作用ハ劣ルモノナリト述ベタリ。斯クノ如ク「ジントロバン」ノ藥理學的研究ハ 2—3 ヲ數フルノミニシテ、未ダ漸ク其ノ結ニ就キタルノ感アルニ過ギズ。仍ツテ余ハ 2—3 摘出平滑筋臟器ニ對スル藥理學的作用ヲ詳細ニ攷究シ、聊カ得ル所アリタレバ、以下其ノ成績ヲ記述セン。

II. 實驗材料並ニ實驗方法

實驗動物ハ成熟セル家兎ヲ放血致死セシメテ直ニ摘出セル子宮、小腸及ヒ膀胱ニ就キ Magnus 氏ノ法ニ準據シテ實驗ヲ行ヘリ。使用セル「ジントロバン」ハ「ロツシュ」會社ノ 10mg 入注射液ヲ用ヒタリ。

III. 實驗成績

A. 家兎摘出子宮ニ對スル作用

1. 單獨作用

摘出セル動物子宮ニ對スル「アトロピン」ノ作用ニ就キ 2, 3 ノ文獻ヲ涉獵スルニ、Kehrer ハ犬及ビ猫ヲ用ヒテ實驗セルニ、「アトロピン」ハ少量ニ於テ運動亢進作用ヲ有シ、中等量ニ於テハ一過性筋緊張ノ上昇ヲ起シ、又ハ時トシテ却ツテ徐々ニ緊張ノ下降スルコトアリト謂ヒ、杉本ハ「モルモ

ツト」ノ摘出子宮ニ於テ「アトロピン」ハ如何ナル分量ニ於テモ常ニ興奮作用ヲ呈シ、麻痺作用ヲ觀タルコトナシト謂ヘリ。岡本ハ家兎、「モルモツト」及ビ白鼠ノ摘出子宮ニ於テ「アトロピン」ハ少量ニ於テ副交感神經ノ末梢ヲ麻痺シテ「ピロカルピン」ヲ抑制シ、中等量ニテハ筋自身ヲ刺激シテ收縮ヲ高メ、大量ニテハ神經及ビ筋ヲ全ク麻痺セシムト謂ヘリ。以上ノ如ク「アトロピン」ハ家兎、犬、猫、「モルモツト」及ビ白鼠等ノ摘出子宮ニ對シテハ少量乃至中等量ハ多クハ興奮のニ大量ハ主トシテ抑制的ニ作用スルモノノ如シ。

先ヅ「ジントロバン」0.0001% 未滿ヲ作用セシムルニ、正常家兎摘出子宮運動ニ何等ノ影響ヲ與ヘズ。0.0001% ニテ始メテ僅ニ運動ハ促進セラレ、輕度ノ振幅ノ増大及ビ振動數ノ増加ヲ招來ス。更ニ本物質ノ濃度ヲ高メテ 0.0005—0.005% ヲ適用スルニ、該作用ハ更ニ増強スルノミナラズ著シキ緊張ノ上昇ヲ觀ル(第 1 圖參照)。0.01—0.02% ニテハ筋緊張ハ直ニ上昇シテ一過性筋攣縮狀ヲ呈シ、其ノ後運動漸次増大シ活潑ナル自働運動ヲ營ム。

即チ「ジントロバン」ハ家兎摘出子宮ニ對シ少量ヨリ大量ニ至ルマデ一般ニ刺激作用ヲ有シ、子宮運動ノ振幅ノ増大並ニ緊張ノ上昇ヲ起シ、毫モ子宮運動抑制作用ヲ呈スルコトナシ。

2. 「エルゴタミン」トノ關係

前實驗ニ於テ觀察セル「ジントロバン」ノ摘出子宮運動ニ對スル刺激作用ハ如何ナル機轉ニ因ルヤヲ究明センガ爲メ、「エルゴタミン」トノ關係ヲ窺ヘリ。即チ先ヅ「酒石酸エルゴタミン」0.005% ニテ前處置セル後、「ジントロバン」ノ著明作用量タル 0.002—0.005% ヲ作用セシムルニ、子宮筋緊張ノ上昇、振幅ノ増大等ノ刺激作用ハ「ジントロバン」單獨ノ場合ト異ル所ナシ。又豫メ「ジントロバン」0.002—0.005% ヲ作用セシメテ、子宮運動旺盛トナリタル場合「エルゴタミン」0.005% ヲ追加スルニ、「エルゴタミン」ハ何等ノ影響ヲモ及ボス

コトナシ(第2圖參照)。

即チ本實驗成績ヨリ按ズルニ、「ジントロバン」ノ子宮運動刺激作用ハ「エルゴタミン」ニヨリテ何等影響セラルコトナキ故ニ該刺激作用ニハ交感神経ニ關與セザルモノノ如シ。

3. 「アトロピン」トノ關係

「ジントロバン」ノ家兎摘出子宮運動ニ對スル興奮作用ニハ交感神経ノ關與セザルハ前實驗ニ於テ明カナルモ、尙ホ副交感神経刺激作用ニ基因スルヤヲ検討セガ爲メ「アトロピン」トノ關係ヲ窺ヘリ。

「硫酸アトロピン」ノ小量0.0001—0.0002%ヲ作用セシムルニ正常子宮運動ニハサシタル影響ヲ認メズ。次ニ斯ク「アトロピン」ニテ前處置シタル後「ジントロバン」0.002—0.005%ヲ作用セシムルニ、「アトロピン」ハ「ジントロバン」本來ノ子宮運動興奮作用ニ對シ何等ノ影響ヲ及ボサズ(第3圖參照)。又逆ニ「ジントロバン」0.002—0.05%ニテ前處置後前同量「アトロピン」ヲ適用スルニ、兩者ノ間ニ拮抗作用ヲ觀ルコトナシ。

即チ由是觀レバ、「ジントロバン」ノ家兎摘出子宮運動ニ對スル刺激作用ニハ「アトロピン」トノ關係ヨリ副交感神経ハ關與セザルモノノ如シ。

以上ノ家兎摘出子宮ニ於ケル實驗成績ヨリ考察スルニ、本物質ノ子宮興奮作用ハ交感神経ニモ副交感神経ニモ關係ナク主トシテ子宮筋自身ニ對スル刺激作用ニ基因スルモノト認メラル。

4. 「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」トノ關係

上述ノ實驗成績ヨリ「ジントロバン」ハ正常子宮運動ニ對シ常ニ興奮的ニ作用シ毫モ抑制作用ヲ呈スルコトナシ。更ニ本節ニ於テハ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ヲ用ヒ副交感神経ヲ刺激シテ家兎摘出子宮ヲ興奮セシメ、之等藥物ニ因ル子宮興奮ニ對スル「ジントロバン」ノ作用ヲ窺ヒ、併セテ一方ニ於テハ「アトロピン」ノ之等藥物ニ對スル拮抗作用強度ヲ檢シ、以テ「ジントロバ

ン」ノ副交感神経興奮ニ對スル抑制作用度ヲ「アトロピン」ト比較セリ。「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ノ家兎摘出子宮ヲ興奮セシムル作用ハ、其ノ適用量ト動物個性トニヨリテ一定セザレドモ、「鹽酸アセチールヒヨリン」ノ0.0001—0.0002%ニテハ毎常子宮筋ノ緊張ハ著明ニ上昇シ、運動モ亦活潑トナルヲ認メ、「鹽酸ピロカルピン」ニテハ0.002%ニテ同様顯著ナル持續の緊張ノ上昇ヲ認ム。即チ余ハ本實驗ニ於テハ、「鹽酸アセチールヒヨリン」ハ0.0002%ヲ、「鹽酸ピロカルピン」ハ0.002%ヲ作用セシメテ豫メ子宮運動ヲ亢進セシメタルモノニ「ジントロバン」及ビ「硫酸アトロピン」ノ種々ノ量ヲ添加シテ拮抗作用ヲ觀タリ。

先ヅ「アセチールヒヨリン」0.0002%ヲ作用セシメ、之ニ對スル「ジントロバン」ノ拮抗作用ヲ檢スルニ「ジントロバン」ノ0.00002—0.00005%ニテハ殆ド其ノ作用ヲ認メ難ク、0.0001—0.0002%ニテハ幾分其ノ拮抗作用ヲ窺知シ得ベク、0.0005—0.001%ニテハ著明ニ拮抗作用現ハレ、直ニ興奮ハ抑制セラレ、緊張ハ正常ニ下降シ、振子運動モ亦縮小スレドモ、間モナク運動ハ恢復シ次イデ運動ハ稍々亢進スル傾向アリ(第4圖參照)。而シテ「ジントロバン」ノ分量ヲ更ニ増加シテ0.002—0.005%ニ至レバ、運動抑制度ハ却ツテ減ジ、抑制後ニ來ル興奮作用ハ著明トナル。尙ホ大量0.01—0.02%ニテハ「アセチールヒヨリン」ニヨル興奮ニ對シ最早殆ド抑制作用ヲ呈スルコトナク、直ニ緊張ハ一層亢進シテ「ジントロバン」本來ノ作用ヲ呈ス(第5圖參照)。

次ニ「ピロカルピン」0.002%ヲ作用セシメ、子宮筋ノ緊張上昇セル際「ジントロバン」0.00002—0.00005%ヲ適用スルニ殆ド何等ノ影響ヲ及ボスコトナク、0.0001—0.0002%ニテハ幾分抑制作用ヲ窺知シ得ベク、0.0005—0.001%ニテハ直ニ筋緊張ヲ下降セシメ、子宮運動ノ振幅モ亦略ホ正常ニ復歸ス(第6圖參照)。然ルニ「ジントロバン」0.01—0.02%ニテハ「ピロカルピン」ノ興奮作用ニ對シ

殆ド抑制ヲ呈スルコトナク、直ニ益々筋緊張ヲ増強セシメ、「ジントロバン」本來ノ作用ヲ呈ス。

對照トシテ「アトロピン」ノ兩藥物ニ對スル拮抗作用ヲ觀ルニ、「アセチールヒヨリン」興奮竝ニ「ピロカルピン」興奮ニ對シテ夫々 0.0000005—0.000001%ニテ既ニ幾分其ノ拮抗作用ノ發現ヲ認ムルヲ得レドモ完全ナル抑制作用ヲ呈スルハ 0.000002—0.000005%以上ノ濃度ナリ。

次ニ豫メ種々ノ量ノ「ジントロバン」ヲ作用セシメ然ル後「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ノ著明作用量タル夫々 0.0002% 及ビ 0.002%ヲ適用スルニ、「ジントロバン」ノ 0.0001—0.0002%ニテハ幾分之等副交感神経毒ノ作用抑制ヲ窺知シ得レドモ未ダ完全ナラズ。然ルニ「ジントロバン」0.0005%以上ノ濃度ニテハ其ノ後最早之等副交感神経毒ノ影響ヲ觀ルコトナシ(第7圖參照)。

以上ノ如ク「ジントロバン」ハ摘出家兎子宮ニ對シ常ニ興奮的ニ作用スルモノナルモ、「アセチールヒヨリン」又ハ「ピロカルピン」ニヨリテ興奮セシメラレタル摘出子宮ニ對シテハ小量ニテ著明ナル抑制作用ヲ呈シ、筋緊張ノ下降、振幅ノ縮小ヲ來サシメ、又一方ニ於テハ一定濃度以上ノ「ジントロバン」ニテ前處置スル時ハ最早「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ハ特有ノ興奮作用ヲ惹起スルコトナシ。即チ摘出子宮ニ於テ「ジントロバン」ハ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ト著明ナル拮抗作用ヲ營ムモノニシテ、其ノ1ツノ作用點ヲ副交感神経ノ末梢ニ有スルコトハ明カデリ。但シ「ジントロバン」ハ夫レ自身摘出子宮筋ニ對シ刺激作用ヲ有スルヲ以テ、量ヲ増スニ從ヒ「アセチールヒヨリン」又ハ「ピロカルピン」興奮ニ對スル抑制作用度ヲ減ジ、遂ニ 0.01—0.02%以上ニテハ之等副交感神経刺激毒ニヨリ興奮セシメラレタル子宮ニ對シ、初メヨリ刺激作用ヲ呈シ殆ド抑制ヲ呈スルコトナシ。コレ「ジントロバン」ハ濃度増加ト共ニ筋刺激作用顯著トナリ遂ニ副交感神経末梢ニ對スル作用ヲ蔽フニ至ルモノト思惟

サル、尙ホ之等副交感神経刺激毒ニ對スル「ジントロバン」ノ拮抗作用ハ「アトロピン」ノ同作用ノ略ボ 1/200ニ相當ス。

5. 「アドレナリン」作用ニ及ボス影響

「アトロピン」ノ比較的大量ガ「アドレナリン」ノ平滑筋臓器ニ對スル催進作用ヲ抑仰スルコトハ既ニ多數ノ先進諸家ノ實證セシ所ナリ。Backmann u. Lundberg ハ猫及ビ家兎ニ比較的大量ノ「アトロピン」ヲ與フル時ハ「アドレナリン」ニヨル血壓上昇作用ヲ發現セズシテ却ツテ血壓下降作用ノ現ルルコトヲ實驗シ、Meyer, Günther, Hülse, 近藤等ハ冷血竝ニ溫血動物ノ摘出臓器血管ニ對スル「アドレナリン」ノ收縮作用ガ「アトロピン」ノ比較的大量ニヨリ全ク現レザルヲ認メ、更ニ Sugimoto, Okamoto 等ハ諸種平滑筋臓器ニ對スル「アドレナリン」ノ作用モ亦大量ノ「アトロピン」ニ依リテ抑制セラルト報告セリ。Lungley ハ「アドレナリン」ノ唾液腺及ビ淚腺ニ對スル作用ヲ檢シ、其ノ際「アトロピン」ノ大量ハ「アドレナリン」ノ作用ヲ抑制スルヲ觀タリト。「アトロピン」屬「アルカロイド」ニ關シテハ結城及ビ山本ハ家兎摘出子宮ニ於テ「ヒオスチアミン」及ビ「ホモアトロピン」ハ「アトロピン」ト等シク交感神経ノ催進纖維ヲ麻痺スルモ、「スコボラミン」ハ其ノ作用極メテ弱ク、殆ド完全ナル副交感神経麻痺毒トシテ之ヲ推奨セリ。繼モ亦「ヒラスチアミン」、「ホモアトロピン」及ビ「スコボラミン」ノ3者ニ就キ、家兎摘出子宮、膀胱竝ニ小腸ニ於ケル交感神経麻痺作用ヲ比較シテ、其ノ作用最モ強キハ「ホモアトロピン」ニシテ「ヒラスチアミン」之ニ次ギ「スコボラミン」最モ弱シト謂フ。

余ハ化學構造上「アトロピン」ニ類似シ同シク副交感神経麻痺作用ヲ有スル「ジントロバン」ノ交感神経ニ對スル作用ヲ檢スルハ蓋シ藥理學的重要ナル意義ヲ有スルモノト認メ、次ノ實驗ヲ行ヘリ。

多クノ摘出子宮ハ「アドレナリン」ニヨリテ收縮スレドモ、時ニ「アドレナリン」ニヨリ抑制セラ

ルコトアルガ故ニ、余ハ先ヅ摘出家兎妊非妊子宮ニ對シテ「アドレナリン」ガ催進的ニ作用スル子宮ヲ選ビ之ニ就キ實驗セリ。而シテ「アドレナリン」ノ摘出家兎子宮ニ對スル作用ハ、其ノ適用量ト動物個性ニヨリテ一定セザルコトハ先人ノ謂フ所ナレドモ、余ノ實驗ニ於テハ 0.00002% ニテハ每常著明ナル筋緊張ノ上昇ヲ來サシメ、此作用ハ交感神経催進纖維刺激ニヨルモノト思惟セラル。先ヅ「ジントロバン」0.005—0.02% ヲ作用セシメテ、子宮筋ノ顯著ナル緊張ノ上昇セル時「アドレナリン」0.000002% ヲ注加スルニ、子宮運動ハ常ニ「アドレナリン」單獨投與ニ於ケルト同様緊張ノ上昇ヲ示ス(第8圖參照)。

更ニ「ジントロバン」ノ濃度ヲ高メ 0.05% ニテ前處置セル場合モ同様「アドレナリン」ハ筋緊張上昇ニ作用シ毫モ抑制作用ヲ呈スルコトナシ。即チ「ジントロバン」ハ「アドレナリン」ノ子宮興奮作用ニ對シ何等ノ影響ヲ及ボサザルガ故ニ、交感神経ニ對シテハ他ノ 2—3「アトロピン」族アルカロイドノ如ク麻痺作用ヲ有セザルカ、又ハ有スルトスルモ極メテ僅微ナルモノト思考セラル。

B. 家兎摘出小腸ニ對スル作用

1. 單獨作用

先ヅ「ジントロバン」0.0001% 以下ノ濃度ニテ家兎摘出小腸運動ニ對シテ特別ナル影響ナク、0.0002% ニテハ多クノ場合僅ニ小腸運動ハ抑制セラルルガ如ク、0.0005% ニテハ稍々緊張ノ下降、縮高ノ減退ヲ招來ス。藥液ノ濃度 0.002—0.005% ニテハ藥液注加後直ニ筋緊張ハ著明ナル下降ヲ示シ、振幅ノ減少又顯著ナレドモ、其ノ後振幅ハ漸次恢復ノ傾向ヲ辿リ、數分後ニハ殆ド舊態ニ復スレドモ、筋緊張ノ復歸ハ一般ニ更ニ遅ルモノノ如シ。更ニ濃度ヲ高メテ 0.02—0.05% ニテハ腸管運動ハ直ニ抑制セラレ、筋緊張ハ頓ニ下降シ、只僅ニ微弱ナル運動ヲ繼續スルニ過ギズ。而シテ斯カル際ニ「バリウム」ヲ注加スルニ其ノ筋興奮作用ハ正常ニ比シ極メテ輕微ナリ(第9圖參照)。

即チ「ジントロバン」ハ家兎小腸ニ對シ小量ヨリ大量ニ至ルマデ一般ニ運動ヲ抑制シ、筋緊張ノ下降及ビ振幅ノ縮小ヲ來サシム。大量作用後ニハ「バリウム」ノ效果微弱トナル。

2. 「アセチルヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」トノ關係

前實驗ニ於テ觀タル「ジントロバン」ノ家兎摘出小腸ニ對スル抑制作用ハ夫レト「バリウム」トノ關係ヨリシテ大量ナル場合ハ一部ハ腸管筋ノ麻痺ニヨルモノト思惟セラルモ尙ホ副交感神経トノ關係ヲ檢セントシテ「アセチルヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」トノ關係ヲ窺ヘリ。

先ヅ摘出小腸運動ノ大體一定セル際「ジントロバン」0.0002—0.0005% ヲ適用シテ僅ニ抑制作用ヲ呈セル時「アセチルヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ノ著明作用量タル夫々 0.0002% 及ビ 0.002% ヲ作用セシムルニ、之等副交感神経刺激毒ノ作用ハ單獨ノ場合ニ比シ著シク抑制セラルルト雖モ、尙ホ一部本來ノ作用ヲ發現ス。然ルニ「ジントロバン」ノ濃度ヲ高メ 0.002—0.005% ニテハ之等副交感神経毒ノ興奮作用ハ全ク發現セズ(第10圖參照)。

次ニ逆ニ「アセチルヒヨリン」0.0002% 又ハ「ピロカルピン」0.002% ヲ適用シテ腸管ノ緊張極度ニ上昇セル際、種々ノ濃度ノ「ジントロバン」ヲ作用セシムルニ「ジントロバン」0.00003% 未満ノ濃度ニテハ殆ド影響ナケレドモ、0.00002—0.00005% ニテハ小腸攣縮ノ狀ハ緩解セラレ、緊張ノ漸次下降ト共ニ振幅モ亦恢復スル傾向アリ。更ニ「ジントロバン」ノ濃度 0.0005—0.002% ニテハ適用後直ニ筋緊張ハ著明ニ下降シテ正常以下トナリ振幅モ亦減退ス(第11圖參照)。

次ニ「ジントロバン」ノ之等副交感神経毒ニ對スル拮抗作用ヲ「アトロピン」ノ夫レニ比較センガ爲メ上記濃度ノ2種ノ副交感神経毒ヲ豫メ作用セシメテ腸管興奮極度ニ達セル時種々ノ濃度ノ「アトロピン」ヲ注加スルニ、「アトロピン」0.000001%

以下ニテハ特記スベキ影響ナケレドモ 0.000001%ニ至リ始メテ「ジントロバン」0.00002%ト略ボ同程度ノ鎮痙作用ヲ呈スルヲ觀タリ(第12圖參照). 更ニ「アトロピン」0.0000025—0.00001%ヲ適用スレバ鞏縮セル腸管ハ直ニ緊張正常下ニ下降シ振幅モ亦極度ニ縮小スレドモ, 漸次恢復シテ數分後ニハ正常ニ復ス.

以上ノ實驗成績ニヨリ「ジントロバン」ノ作用ハ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ノ作用ト拮抗シ, 副交感神經末梢麻痺作用ヲ有スルモノト認メラル. 而シテ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ニヨル小腸鞏縮ニ對スル拮抗作用ハ「アトロピン」ノ略ボ 1/20ニ相等ス.

3. 「アドレナリン」トノ關係

辛島君ノ他ノ諸家ノ報告ニ據レバ家兎小腸ハ交感神經ノ抑制纖維ノミナラズ催進纖維ニヨリテモ亦支配セラルガ故ニ, 豫メ「エルゴトキン」等ヲ用ヒテ交感神經ノ催進纖維ヲ麻痺セシムル時ハ「アドレナリン」ノ小腸ニ對スル抑制作用ハ増強シテ現ルト謂フ. 余ハ前述ノ實驗ニヨリ家兎子宮ニ於ケル交感神經ノ催進纖維ニ對シ「ジントロバン」ハ殆ド麻痺作用ヲ呈セザルコトヲ實證セリ. 然ラバ交感神經ノ催進並ニ抑制纖維中抑制纖維ノ方作用強大ナル小腸ニ於テ「ジントロバン」ハ「アドレナリン」作用ニ如何ナル態度ヲ呈スルヤ.

豫メ「ジントロバン」0.002—0.02%ヲ作用セシメタル後「アドレナリン」0.00002%ヲ適用シ, 其ノ場合ニ於ケル小腸運動並ニ緊張ノ變化ヲ同量ノ「アドレナリン」ノミヲ作用セシメタル場合ト比較セリ. 然ルニ多クノ場合ニ於テハ第13圖ニ示スガ如ク兩者ニ於ケル「アドレナリン」ノ小腸抑制作用ハ差シタル遲延ヲ示サズ(第13圖參照).

然レドモ, 余ハ時々家兎小腸ニ先ヅ「アドレナリン」ヲ作用センメテ其ノ作用ヲ檢シタル後延生液ヲ新鮮ナルモノト置換シ小腸運動ノ一定スルヲ待チテ0.01—0.02%ノ「ジントロバン」ヲ作用セシムル時「アドレナリン」作用ハ, 第1回ノ「アドレ

ナリン」作用ヨリモ弱ク現ルルガ如キ實驗例ニ遭遇セリ. 斯クノ如キ實驗成績ハ家兎小腸ニ分布スル抑制纖維ガ「ジントロバン」ニヨリテ興奮性ヲ減退シタルガ如ク觀ユレドモ, 摘出臓器ニ於ケル「アドレナリン」ノ作用ハ, 「アドレナリン」ヲ作用セシムル回数ヲ重ヌルニ從ヒテ減退スルモノナルヲ以テ, 此實驗成績ヲ以テ, 直ニ「ジントロバン」ガ小腸ニ分布スル抑制纖維ノ興奮性ヲ減退セルタメナリト見做スハ早計ニシテ斯ル實驗例ニ於テ更ニRinger液ヲ新鮮ナルモノト置換シテ「アドレナリン」ノミノ作用ヲ檢シタルニ「アドレナリン」ハ第2回ノ實驗即チ「ジントロバン」ヲ作用セシメタル後ノ「アドレナリン」ノ作用ニ比シ殆ド遲延ヲ現ハサザルガ故ニ「ジントロバン」作用後ニ於ケル「アドレナリン」作用ハ「アドレナリン」ノミノ作用ヨリモ増強シテ現ルト謂フ能ハズ.

以上ノ實驗成績ニヨレバ家兎小腸ニ於ケル交感神經ノ催進及ビ抑制兩纖維共ニ「ジントロバン」ニヨリテ殆ド影響セラレザルモノノ如シ.

C. 家兎摘出膀胱ニ對スル作用

家兎膀胱各部ノ末梢運動神經主宰ニ關シテハ山内ノ詳細ナル報告アリ. 以下「ジントロバン」ノ膀胱ニ對スル作用ヲ檢スルニ當リ, 膀胱利尿筋及ビ三角部筋ノ兩者ニ分チテ檢討シタルニ, 大要一致セル成績ヲ得タルヲ以テ, 此處ニハ主トシテ利尿筋ニ於ケル實驗成績ヲ述ベ.

1. 單獨作用

膀胱利尿筋及ビ三角部ニ對スル「ジントロバン」ノ作用ヲ觀ルニ, 0.0005%未滿ニテハ殆ド認ムベキ影響ナケレドモ, 0.0005%ニテ初メテ僅ニ振幅ノ増大, 振動數ノ増加ヲ觀ルモ筋緊張ニハ變化ナシ. 0.001—0.005%ニテハ明カニ緊張ノ上昇ヲ呈シ, 斯ル筋緊張ノ上昇ハ永續スル傾向アリ(第14圖參照). 更ニ「ジントロバン」ノ濃度ヲ高メ0.01—0.02%ニテハ興奮作用益々著明ニシテ藥液注加後直ニ緊張ハ極度ニ上昇シ, 自働運動ハ殆ド停止シテ鞏縮ヲ呈シ, 其ノ後15—20分ニシテ上昇セル筋

緊張ハ漸次低下ス。此際「バリウム」ヲ與フルモ其ノ作用ハ正常ヨリ著シク劣ルヲ觀ル。

以上ノ如キ「ジントロバン」ノ膀胱利尿筋及ビ三角部ニ對スル刺激作用ハ何ニ基因スルヤヲ窺知セシメガ爲メ豫メ「アトロピン」0.0002% 及ビ「エルゴタミン」0.005% ニテ處置シ、然ル後「ジントロバン」ノ著明作用量タル0.002—0.02% ヲ作用セシムルニ「ジントロバン」ノ興奮作用ハ何等ノ影響ヲ被ルコトナク發現ス(第15圖參照)。

次ニ先ヅ「ジントロバン」0.002—0.02% ヲ適用シテ興奮作用發現セル際、上記濃度ノ「アトロピン」或ハ「エルゴタミン」ヲ作用セシムルニ、該「ジントロバン」ノ興奮作用ハ何等ノ抑制セラルコトナシ。

即チ「ジントロバン」ハ摘出家兎膀胱利尿筋及ビ三角部ニ對シ小量ヨリ大量ニ至ル迄興奮作用ヲ呈シ、大量ニテハ興奮作用後麻痺作用ヲ呈ス。而シテ斯ル興奮作用ハ「アトロピン」及ビ「エルゴタミン」トノ關係ヨリ筋自己ヲ侵襲スルモノナルベシ。

2. 「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」トノ關係

「ジントロバン」ハ副交感神經末梢ニ對シ麻痺作用ヲ有スルコトハ摘出子宮及ビ管腸ニ於テ已ニ實證セシ所ナルモ膀胱利尿筋ニ於テハ如何。

先ヅ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ノ膀胱利尿筋ニ對スル作用ヲ檢スルニ、夫々0.0002% 及ビ0.002% ニテハ明カニ興奮作用ヲ呈シ、顯著ナル筋收縮ヲ示ス。「アセチールヒヨリン」ノ0.0002% 及ビ「ピロカルピン」ノ0.002% ヲ作用セシメ興奮作用ノ著明ニ出現セル際、正常膀胱利尿筋ニ對シテ無作用ナル濃度ノ「ジントロバン」0.00001, 0.00002, 0.00005, 0.0001, 0.0002% ヲ作用セシムルニ、「アセチールヒヨリン」ニ因ル興奮作用ニ對シテハ已ニ0.00001—0.00002% ニテ、「ピロカルピン」ニ因ル興奮作用ニハ0.00002—0.00005

%ニテ幾分抑制作用ヲ認ムルヲ得レドモ、可ナリ著明ナル抑制ノ發現ヲ認ムルハ前者ニテハ0.0002—0.0005%, 後者ニテハ0.0005—0.001% ナリ(第16圖參照)。「ジントロバン」0.005% ニテハ兩藥物ニ因リ興奮セル利尿筋ハ一過性抑制作用ヲ呈スレドモ、次イデ緊張ハ再び上昇ス。0.01—0.02% ノ如キ高濃度ニ於テハ殆ド抑制作用ヲ觀ルコトナク直ニ「ジントロバン」固有ノ興奮作用ニ移行ス。

次ニ先ヅ「ジントロバン」ニテ前處置シ然ル後「ピロカルピン」0.002% 及ビ「アセチールヒヨリン」0.0002% ヲ作用セシムルニ、「ジントロバン」ノ濃度0.00005—0.0002% ニテハ之等副交感神經刺激毒ノ作用ハ正常ニ比シ稍々抑制セラルレドモ猶ホ全カラズ。然ルニ「ジントロバン」0.0005—0.02% ニテ前處置セル場合ハ最早之等興奮毒ノ作用ハ發現スルコトナシ(第17圖參照)。

尙ホ「ジントロバン」ノ之等副交感神經毒ニヨル筋緊張上昇ニ對スル拮抗作用ヲ「アトロピン」ト比較センガ爲メ、先ヅ上記濃度ノ「ピロカルピン」及ビ「アセチールヒヨリン」ヲ投與シテ筋舉縮ノ極度ニ達セル際「アトロピン」ノ種々ノ量ヲ注加スルニ、0.000001—0.000002% ニテハ僅ニ其ノ作用ヲ窺フヲ得、0.000005—0.00001% ニテハ著明ナル抑制ヲ示シ、其ノ作用程度ハ略ボ「ジントロバン」ノ「アセチールヒヨリン」ニ對スル0.0002—0.0004%, 「ピロカルピン」ニ對スル0.0005—0.001% ノ場合ニ匹敵スルガ如シ(第16圖參照)。

即チ「ジントロバン」ハ膀胱利尿筋ニ於テハ「アセチールヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ノ興奮作用ヲ完全ニ抑制スレドモ、其ノ拮抗作用ノ強サハ「アトロピン」ノ夫レノ略ボ1/50 及ビ1/100 ナリ。

3. 「アドレナリン」トノ關係

家兎膀胱三角部筋ガ一定量以上ノ「アドレナリン」ニヨリテ收縮セシメラレ、膀胱利尿筋ハ反之弛緩セシメラルルハ Böhminghaus, Ikoma, 田

村, 山内, 藤田等ノ實驗セシ所ナリ。

余ハ先ヅ「アドレナリン」ノ 0.00002% ガ三角部筋ヲ強く収縮セシメ, 利尿筋ニ對シテハ之ヲ弛緩セシムルコトヲ確證シタル後, 0.0005—0.02% ノ「ジントロパン」ヲ與ヘ, 「ジントロパン」作用後「アドレナリン」作用ガ如何ナル影響ヲ被ルヤヲ檢セリ。然ルニ「ジントロパン」作用後「アドレナリン」ハ三角部筋ニ於テハ常ニ収縮ニ作用シ, 毫モ弛緩作用ノ發現セルヲ觀タルコトナク, 又利尿筋ニテハ「アドレナリン」單獨ノ場合ト略ボ同程度ノ弛緩作用ヲ呈スルヲ觀タリ(第18圖參照)。

是ニ據レバ膀胱三角部竝ニ利尿筋ニ於テモ交感神經ハ「ジントロパン」ニヨリテハ催進竝ニ抑制纖維共ニ殆ド麻痺セラルルコトナキモノノ如シ。

IV. 總括竝ニ結論

「ジントロパン」ノ家兔摘出平滑筋臟器(子宮, 小腸及膀胱)ニ對スル作用ヲ檢セシニ,

1) 子宮及膀胱ニ對シテハ小量ヨリ大量ニ至ルマデ一般ニ興奮作用ヲ有シ, 小腸ニ對シテハ抑制的ニ作用ス。而シテ本物質ノ子宮及膀胱ニ對スル興奮作用ハ主トシテ筋自己ニ對スル刺激ニ基

因スルモノナルベク, 小腸ニ對スル抑制作用ハ小量及ビ中等量ニテハ主トシテ副交感神經末梢麻痺作用ニ由ルシ大量ニテハ更ニ筋麻痺作用モ加ルモノノ如シ。本物質ハ腸管ニ於テハ他部ニ於ケル如ク筋興奮作用ヲ呈セズ。

2) 各臟器ヲ豫メ「アセチルヒヨリン」及ビ「ピロカルピン」ニテ處置シ, 筋弛緩ノ極度ニ達セル際, 「ジントロパン」ヲ適用シテ本物質ノ之等副交感神經毒ニ對スル影響ヲ檢スルニ既ニ少量ニテ之等藥物ニ由ル興奮ヲ完全ニ抑制スル作用アリ。本作用ハ腸管及膀胱ニ於テハ前述ノ筋作用ヨリモ遙ニ少量ニテ現ハル。又本作用ヲ「アトロピン」ノ同作用ト比較スルニ, 最小有效量ニヨリ比較シテ子宮ニ於テハ 1/200, 小腸ニテハ 1/20, 膀胱ニテハ 1/50 乃至 1/100 ノ強度ヲ示ス。

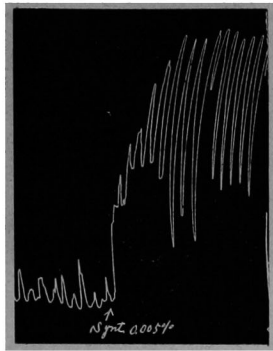
3) 「ジントロパン」ハ「アドレナリン」ノ子宮竝ニ膀胱三角部ニ對スル興奮作用ニ對シテモ亦小腸及膀胱利尿筋ニ對スル抑制作用ニ對シテモ殆ド何等ノ影響ヲ及ボスコトナシ。由是觀之, 「ジントロパン」ハ他ノ「アトロピン」族「アルカロイド」ノ如ク交感神經麻痺作用ヲ殆ド有セザルモノナラシ。

文 獻

1) Fromherz, J. of Pharmakol. 60, 113, 1937. 2) Samuan, Karam u. Mohamed, Brit. J. Urol. 7, 116 123, 1935. 3) Kehler, Arch. f. Gynaekol. Bd. 81, S. 160, 1907. 4) 岡本, 京都帝大醫科大學紀要, 第2卷, 第3號, 307頁. 5) Backmann u. Lundberg. Compt. rend. d. la Soc. de Biol. 87, 475 479, 481, 1922. 6) Meyer, Zeitschr. f. Biol. 48, 352, 1906, 52, 93, 1909. 7) Günther, Zeitschr. f. Biol. 66, 84, 1916. 8) Hülse, Zeitschr. f. inn. Med. 1922. 9) 近藤, 京都帝大醫科大學紀要, 第3卷, 第1號, 1913. 10) Sugimoto, Arch. f. exp.

Path. u. Pharm. 74, 27, 1913. 11) Langley, Journ. of Physiol. Vol. 27, P. 237, 1901. 12) 結城, 山本, 京都醫學雜誌, 第17卷, 第12號, 大正1年. 13) 繼, 實驗藥物學雜誌, 第1卷, 昭和4年. 14) Bohminghouse, Zeitschr. f. ges. exp. Med. Bd., 33 S. 378, 1923. 15) Ikoma, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd., 102, S. 145, 1924. 16) 田村, 慶應醫學. 第5卷, 大正14年. 17) 山内, 岡醫雜, 第432卷, 1頁, 1926. 18) 藥田, 岡醫雜, 第39年, 第3號, 昭和2年. 19) 辛島, 慶應醫學, 第8卷, 第3號.

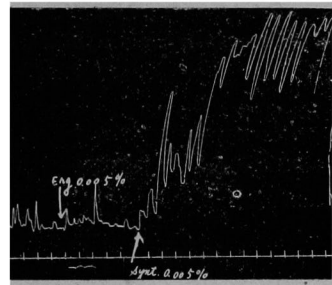
第 1 圖



家兎摘出子宮

Synt. = 「ジントロパン」 0.005%

第 2 圖

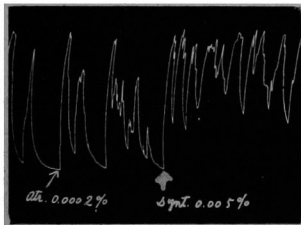


家兎摘出子宮

Erg. = 「エルゴタミン」 0.005%

Synt. = 「ジントロパン」 0.005%

第 3 圖

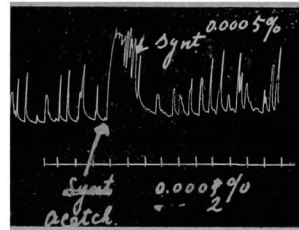


家兎摘出子宮

Atr. = 「アトロピン」 0.0002%

Synt. = 「ジントロパン」 0.005%

第 4 圖



家兎摘出子宮

Acetch. = 「アセチルヒヨリン」 0.0002%

Synt. = 「ジントロパン」 0.0005%

第 5 圖

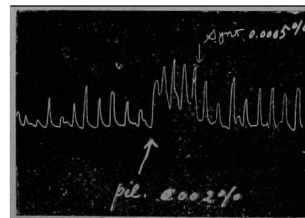


家兎摘出子宮

Acetch. = 「アセチルヒヨリン」 0.0002%

Synt. = 「ジントロパン」 0.01%

第 6 圖



家兎摘出子宮

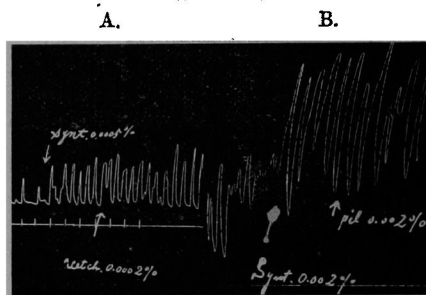
Pil. = 「ピロカルピン」 0.002%

Synt. = 「ジントロパン」 0.0005%

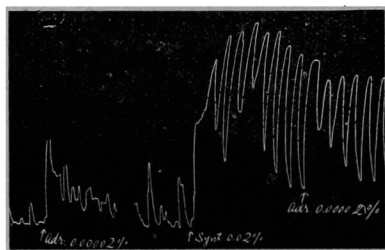
第 7 圖

A.
Synt. = 「ジントロパン」 0.0005%
Acetch. = 「アセチルヒヨリン」 0.0002%

B.
Synt. = 「ジントロパン」 0.003%
Pil. = 「ピロカルピン」 0.002%



第 8 圖



家兔摘出子宮

Adr. = 「アドレナリン」 0.00002%

Synt. = 「ジントロパン」 0.02%

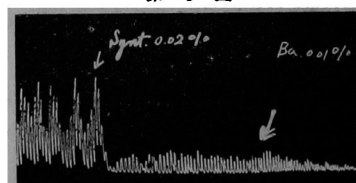
Adr. = 「アドレナリン」 0.00002%

第 9 圖

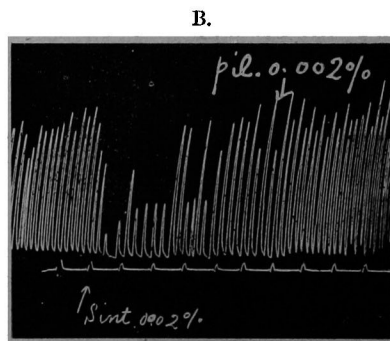
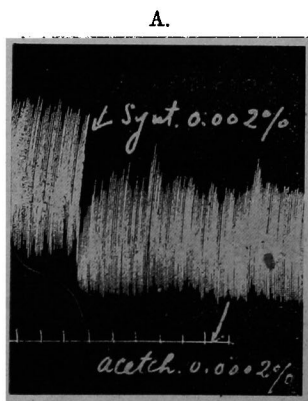
家兔摘出小腸

Synt. = 「ジントロパン」 0.02%

Ba. = 「バリウム」 0.01%



第 10 圖

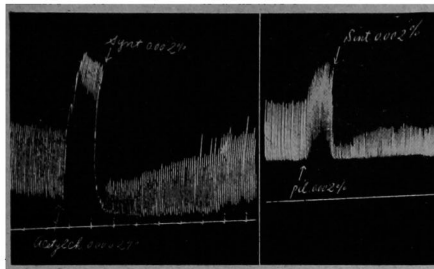


家兔摘出小腸

Synt. = 「ジントロパン」 0.002%
Acetch. = 「アセチルヒヨリン」 0.0002%

Synt. = 「ジントロパン」 0.002%
Pil. = 「ピロカルピン」 0.002%

第 11 圖



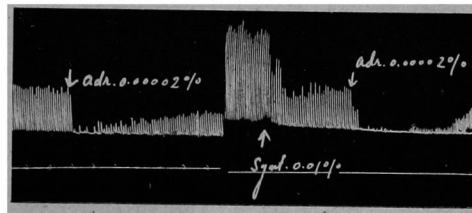
Acetch. = 「アセチールヒヨリン」0.0002%

Synt. = 「ジントロパン」0.002%

Pil. = 「ピロカルピン」0.002%

Synt. = 「ジントロパン」0.002%

第 12 圖



Acetch. = 「アセチールヒヨリン」0.0002%

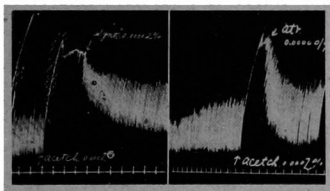
Synt. = 「ジントロパン」0.00002%

Acetch. = 「アセチールヒヨリン」0.0002%

Atr. = 「アトロピン」0.0000011%

第 13 圖

A. B.



家兎摘出小腸

A.

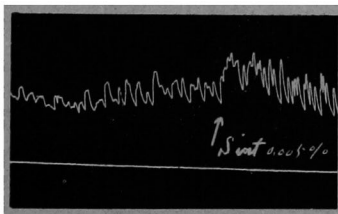
Adr. = 「アドレナリン」0.00002%

B.

Synt. = 「ジントロパン」0.01%

Adr. = 「アドレナリン」0.00002%

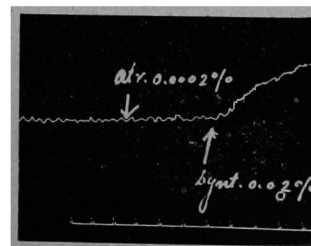
第 14 圖



家兎摘出膀胱

Synt. = 「ジントロパン」0.005%

第 15 圖

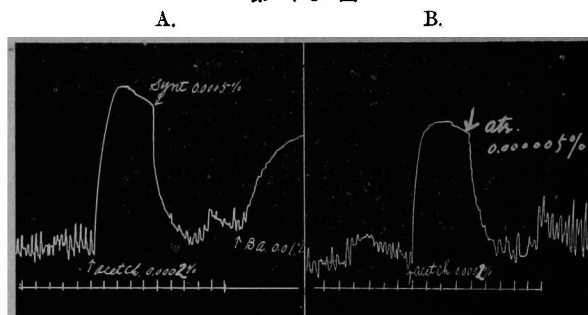


家兎摘出膀胱

Atr. = 「アトロピン」0.0002%

Synt. = 「ジントロパン」0.02%

第 16 圖



家 兎 摘 出 膀 胱

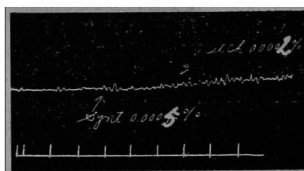
Acetch. = 「アセチールヒヨリン」0.0002%

Acetch. = 「アセチールヒヨリン」0.0002%

Synt. = 「ジントロパン」0.0005%

Atr. = 「アトロピン」0.000005%

第 17 圖

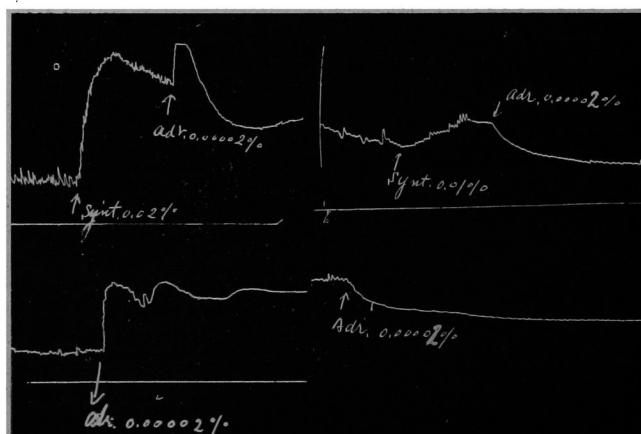


家 兎 摘 出 膀 胱

Synt. = 「ジントロパン」0.0005%

Acetch. = 「アセチールヒヨリン」0.0002%

第 18 圖



家 兎 膀 胱 三 角 部

家 兎 膀 胱 利 尿 筋

Synt. = 「ジントロパン」0.02%

Synt. = 「ジントロパン」0.01%

Adr. = 「アドレナリン」0.00002%

Adr. = 「アドレナリン」0.00002%

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Kwanichiro Okushima)*

Über die Wirkung des Syntropans auf die ausgeschnittenen glattmuskuligen Organe des Kaninchens.

Von

Isao Niimoto.

Eingegangen am 4. November 1939.

1) Syntropan wirkt in allen Dosen auf den isolierten Uterus und die Harnblase erregend, auf den Dünndarm aber hemmend. Die erregende Wirkung dieses Stoffes auf den Uterus und die Harnblase ist hauptsächlich auf die Erregung des Muskels und die hemmende Wirkung auf den Dünndarm in kleinen und mittleren Dosen auf die hemmende Wirkung auf die Nervenendigungen des Parasympathicus zurückzuführen.

2) Wenn die Muskelkontraktion dieser Organe durch Vorbenahdlung mit Acetylcholin und Pilocarpin ihr Maximum erreicht, hemmt Syntropan ausschliesslich diese erregende Wirkung. Diese Wirkung auf den Dünndarm und die Harnblase tritt in weit kleineren Dosen als bei oben genannter Muskelwirkung.

3) Syntropan übt einen Einfluss weder auf die erregende Wirkung des Adrenalins am Uterus und Trigonum der Harnblase noch auf die hemmende Wirkung am Dünndarm und Detrusor der Harnblase. Aus diesen Tatsachen kann ohne weiteres gefolgert werden, dass Syntropan nicht nur auf die hemmenden sondern auch auf die fördernden Fasern des Sympathicus fast eine lähmende Wirkung hat.

4) Die Muskelreizwirkung des Syntropans ist stärker als Atropin, aber die hemmende Wirkung des Syntropans auf die Erregung des Parasympathicusendes ist schwächer als Atropin, d. h. am Uterus 1/200, am Dünndarm 1/20, an der Harnblase 1/50–1/100 schwächer als Atropin. (Autoreferat)
