

## 96.

615.33.6:612.14:612.14:612.17.174:612.18;612.2

南天ノー「アルカロイド」「ナンデイニン」  
(Nandinin)ノ薬理學的研究 (第2報告)

岡山醫科大學薬理學教室(主任奥島教授)

醫學士 飛谷忠弘

[昭和12年2月3日受稿]

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

Pharmakologische Untersuchung über das Nandiniin,  
ein Alkaloid der „Nandina domestica Thumb“.

## (2. Mitteilung)

## Wirkung auf das Zirkulationssystem und die Atmung.

Von

Dr. Tadahiro Tobitani.

Eingegangen am 3. Februar 1937.

Der Verfasser hat früher das Nandiniin aus der Wurzelrinde von *Nandina domestica* nach der Kitasatoschen Methode extrahiert, und seine allgemeine Wirkung auf Kalt- und Warmblüter, sowie seine Wirkung auf den Skelettmuskel und auf die sensiblen und motorischen Nerven untersucht. Weiter untersuchte der Verfasser die Wirkung des Nandinins auf das Zirkulationssystem und seinen Einfluss auf die Atmung, und hat dabei folgende Ergebnisse erzielt.

1. Bei intravenöser sowie subkutaner Darreichung des Nandinins von kleinen bis grossen Dosen nimmt der Blutdruck des Kaninchens ab. Der Mechanismus dieser Wirkung ist nicht abhängig von zentralen, sondern von peripheren Ursprung. Hauptsächlich dürfte dabei die Herzschwäche eine grosse Rolle spielen.

2. Das Nandiniin wirkt auf das isolierte Herz des Kaninchens sowie des Frosches lähmend; es hemmt die Herztätigkeit stark. Sein Angriffspunkt liegt im Herzmuskel

selbst; wenigstens dürfte das vegetative Nervensystem unabhängig davon sein. Zur herzlähmenden Wirkung des Nandinins hat Strophanthin in einem gewissen Grade eine antagonistische Wirkung, Adrenalin eine etwas geringere, und Kampher fast gar keine.

3. Das Nandinin übt auf die Blutgefässe des Ohres und der Eingeweide des Kaninchens keinen Einfluss aus, aber es wirkt in sehr grossen Konzentrationen auf die Ohrgefässe kontrahierend. Der Angriffspunkt liegt im Gefässmuskel selbst. Was die Wirkung dieses Stoffes auf die Froschschenkelgefässe anlangt, so zeigt das Nandinin ein fast gleiches Verhalten wie bei den Kaninchenohrgefässen, nur mit dem Unterschied, dass dieser Stoff hier eine etwa stärkere Wirkung aufweist.

Die Durchströmungsgeschwindigkeit des Coronalgefässes (Kaninchen) wird immer durch das Nandinin stark befördert, aber es scheint sich nicht um eine unmittelbare Wirkung des Nandinins auf die Gefässe, sondern um eine durch den abgenommenen Tonus des Herzmuskels herbeigeführte sekundäre Erscheinung zu handeln.

4. Das Atemzentrum des Kaninchens wird durch die Darreichung von kleinen Dosen Nandinin beruhigt, während es durch etwas grössere Dosen gereizt wird. Bei grossen Dosen tritt nach anfänglicher Erregung allmählich Lähmung ein, und die Tiere gehen unter starker Erniedrigung des Blutdruckes zu Grunde.

Die oben erwähnte durch Darreichung von mittleren und grossen Dosen Nandinin aufgetretene Atembeschleunigung des Kaninchens scheint eine sekundäre Erscheinung zu sein, welche an der Blutdruckabnahme beteiligt ist, aber die durch Darreichung von kleinen und grossen Dosen verursachte Atemberuhigung dürfte durch die lähmende Wirkung dieser Substanz auf das Atemzentrum herbeigeführt werden.

Es ist schwer zu entscheiden, welches die Todesursache ist, ob die Atemlähmung oder die durch die Herzaktionsinsuffizienz veranlasste Blutdruckabnahme, vielleicht bilden beide zusammen die Todesursache. (Autoreferat)

### 緒 言

従来南天「アルカロイド」ノ物理化學的性質ハ Eykmann<sup>1)</sup>, 北里氏<sup>2)</sup> 等ニヨリ比較的詳細ニ究明セラレタルモ, ソレガ藥理學的研究ハ意外ニ寥々ニシテ, 僅ニ岩川氏<sup>3)</sup>ノ「ナンデイニン」「ドメスチチン」混合物及ビ椎名氏<sup>4)</sup>ノ「ドメスチチンメチルエーテル」ニ就テノ報告ヲ算スルニ止マリ, 南天「アルカロイド」中ノ主ナルモノト解セラルル「ナンデイニン」單獨ニ就テノ業績ハ全ク之ヲ缺如セルニ鑑ミ,

余<sup>6)</sup>ハ先ニ新ニ南天乾皮ヨリ「ナンデイニン」ヲ抽出精製シ, 之ガ物理化學的性質ト北里氏ノ得タル「ナンデイニン」ノ夫レトヲ比較シ兩者同一物質ナルコトヲ確メ, 然レ後該物ノ一般作用, 毒性, 骨骼筋及ビ末梢神經ニ對スル作用ヲ檢索シ, 併セテ之ヲ諸家ノ成績ト比較シタル處ヲ第1篇ニ於テ報告セリ. 即チ「ナンデイニン」ハ一定ノ分量ニ於テ中樞神經系統ニ作用シ, 大脳ハ初メヨリ麻痺セラレ爲メニ隨意運動ノ減少竝ニ不正確ヲ來シ, 溫血動

物ニテハ沈鬱状態ヲ伴ヒ、次イデ多クノ場合延髓及ビ脊髄ヲ亢奮セシメ、殊ニ蛙ニテハ「ピクロトキシシン」「ストリヒニン」痙攣ノ併發シタルガ如キ特發性痙攣ヲ誘起シ、温血動物殊ニ「マウス」ニテハ搖擲間代性痙攣又ハ四肢ノ游泳運動ヲ發現セシメ、更ニ本物質ノ大量ハ斯カル刺戟症状ヲ惹起スル事比較的尠ク、呼吸運動ヲ障碍シ速ニ麻痺ニ陥ラシムルヲ觀タリ。冷血動物竝ニ温血動物ニ於テ「ナンデイニン」ニ因リ中毒斃死シタル時開胸スルニ、心臟ハ每常擴張期ニテ停止シ如何ナル刺戟ニモ反應セザルガ故ニ心筋ノ麻痺ヲ以テ恐ラク死ノ主因ナラント推測セリ。又「ナンデイニン」ハ末梢知覺神經ニ對シテハ「コカイン様」ノ麻痺作用ハ之ヲ缺如シ、運動神經末端ニ對シテモ之ヲ麻痺スルコトナク、從ツテ上記諸家ノ觀タルガ如キ「クラール様」麻痺作用ハ呈セザルモ、直接骨骼筋ヲ侵襲シテ之ヲ麻痺セシムル事ヲ證明セリ。而シテ「ナンデイニン」ハ「ナンデイニン」、「ドメスチン」混合物及ビ「ドメスチンメチルエーテル」ニ比シ毒性弱ク、又中樞竝ニ末梢神經ニ對スル作用モ弱ク、一般ニ特發性痙攣誘發ノ強度劣リ、知覺神經、運動神經ノ末梢麻痺作用ハ之ヲ缺クモ骨骼筋ニ對スル麻痺作用比較的強ク、心筋麻痺作用ハ後者等ヲ凌駕スルモノノ如シ。余ハ斯カル諸事實ヲ之等物質ノ化學構造上ヨリ觀察シ、之等物質ハ齊シク神經系統ニ作用スルノ外殊ニ、「ナンデイニン」ガ原形質毒の傾向ヲ有スルハ「プロトベルリン核」ヲ有スルコトニ關聯シ、又後者等ガ神經毒ノ傾向ヲ有シ椎名氏ノ所謂「モルフィン様」ノ作用ヲ呈スルハ「フェナントレン核」ヲ有スルニ基因スルモノナ

ラント推論セリ。

以上ノ如ク「ナンデイニン」ハ冷温兩動物ニ於テ著シキ循環竝ニ呼吸障碍ヲ惹起スルコトヲ認メタルヲ以テ、余ハ更ニ進ミテ本物質ノ血行器竝ニ呼吸ニ及ボス影響ヲ闡明ナラシメント企テタリ。蓋シ「ナンデイニン」ガ之等ニ對シ如何ナル作用ヲ及ボスヤヲ檢センコトハ極メテ興味深キ問題タルノミナラズ、且甚ダ有意義タルコトヲラズンバアラズ。何トナレバ岩川、椎名氏等ハ上記物質投與ニヨル動物ノ死因ヲ其ノ呼吸麻痺ニ求メタルモ、余ハ之ニ反シ循環障碍ガ「ナンデイニン」投與ニヨル死ノ主因ナラント思惟シ呼吸歇止ハ其ノ二次的現象ナルベキヤヲ疑ヒタルガ故ニ、之等事項ノ闡明トナルニ伴ヒ死ノ主因モ明白トナリ得ベク、延イテハ本物質ノ作用機轉ニ就テモ未知ノ點ヲ啓發シ得ベクレバナリ。

以下其ノ成績ヲ報告セントス。

## 實驗成績

### I. 血壓ニ及ボス影響

岩川氏ニヨレバ「ナンデイニン」「ドメスチン」混合物ヲ温血動物(家兔)ノ靜脈内ニ注射スレバ少量ニヨリ既ニ血壓ハ著明ナル一時性降下ヲ來シ、少時ノ後常規ノ高サ若クハ夫レ以上ニ恢復シ、更ニ大量ヲ與フレバ血壓ハ漸次真正下降ヲ示シ、脈搏ハ緩徐、粗大且不整トナリ、終ニ心臟靜止ニ終リ、其ノ原因ハ該毒ノ心臟働カヲ障碍スルニ基クモノナリト謂ヒ、又椎名氏ノ「ドメスチンメチルエーテル」ハ一般ニ家兔血壓ヲ下降セシメ、其ノ作用ハ少量ニテハ一過性ナルモ、大量ノ場合ニハ漸次血壓ヲ下降セシメ、遂ニ死ニ致ラシメ、脈搏ヲ緩徐ナラシメ且其ノ脈幅ヲ増大セシムル事ヲ認メタルモ、其ノ血壓下降ノ原因ハ恐ラク心臟ノ

機能障碍ニアラズシテ他ノ原因ニ基ヅクモノナラント報告セリ。

余ハ先ヅ「ナンディニン」ノ血壓ニ對スル作用ヲ檢セント欲シ、實驗動物トシテハ健康ナル家兎ヲ用ヒ、之ヲ麻醉スルコトナク固定シ、型ノ如ク其ノ頸動脈ニ「カニウレ」ヲ挿入シ、之ヲ水銀壓力計ニ連結シ、血壓ノ變化ヲ煤煙紙上ニ描畫セシメタリ。

「ナンディニン」ノ種々ナル量ヲ正常家兎ノ耳殼靜脈内ニ徐々ニ注射シ、其ノ作用ヲ觀ルニ0.1 mg (對 kg 以下同様) 以下ニテハ何等ノ影響ヲ及ボサズ、0.5 mg ニテハ僅ニ一過性ノ血壓降下ヲ示ス、更ニ增量スルニ從ヒテ血壓ノ下降度ハ顯著トナリ、持續時間ハ大トナリ、1—10 mg ニテハ20—40 mm Hg ノ血壓下降ヲ來シ、注射後3—10分ニシテ正常ニ恢復ス、30—40 mg ノ大量ヲ注射スレバ50—60 mm Hg ノ血壓下降ヲ示シ、恢復時間ハ20—30分ニ延長ス、50 mg ニ達スレバ血壓ハ速ニ極度ニ低下シ動物ハ直チニ斃死ス。

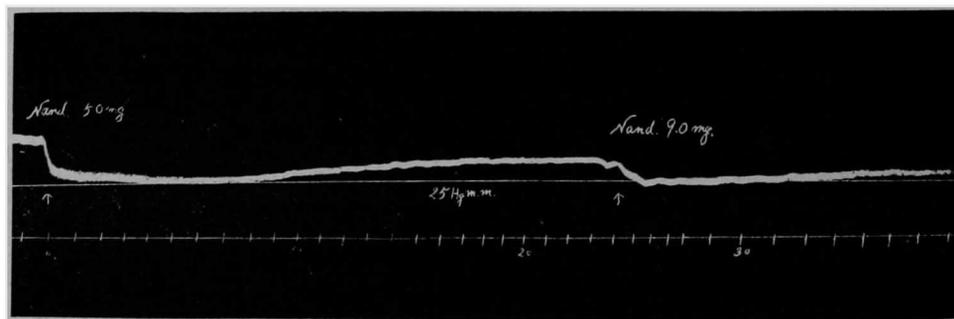
即チ「ナンディニン」ヲ靜脈内ニ注射スルニ毎常血壓下降ヲ呈シ、該作用ノ強度及ビ持續時間ハ用量ニ比例シテ顯著トナリ、大量ニ於テハ速ニ極度

ニ降下シ動物ハ直チニ斃死ス。

次ニ本物質ヲ皮下ニ注射シ血壓ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、靜脈注射ノ場合ト同様ニ血壓ハ毎常下降スルモ靜脈注射ニ比シテ下降作用輕度ニシテ、中等量以上ニテハ血壓ハ徐々ニ下降シ而シテ其ノ作用持續ハ著シク長シ、例ヘバ70 mg ノ如キ大量投與ニアリテハ血壓ハ徐々ニ傳降ノ一途ヲ辿リ數時間ノ後動物ハ斃死ス。

上述ノ如ク「ナンディニン」ハ正常家兎血壓ヲ下降セシムルモノナルガ、余ハ本作用ノ機轉ヲ究明スベク次ノ實驗ヲ行ヘリ、先ヅ抱水「クロラル」0.7—1.0 g ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ麻醉ニ陥ラシムルト同時ニ血管運動中樞ヲ麻痺セシメ、血壓ノ徐徐ニ下降シ暫時ノ後血壓ノ一定セル時、「ナンディニン」ノ種々ノ量ヲ靜脈内ニ注射シ、其ノ影響ヲ窺ヒタルニ、正常ノ場合ト略ボ同様ニシテ一定量以上ニ於テハ、血壓ハ依然トシテ著明ナル下降ヲ呈シ、且正常時ニ於ケルヨリモ該作用更ニ長時間ニ亙ルガ如シ、由是觀之、「ナンディニン」ハ血管運動中樞ニ作用シテ血壓ヲ下降セシムルモノニ非ズシテ、其ノ血壓下降作用ハ末梢性ノモノナラント思惟セラル(第1圖)。

### 第 1 圖



抱水「クロラル」1.0 g (皮下注射) 體重 1 kg 當  
Nandinin 5—9 mg 適用, 體重 1 kg 當 (靜脈注射) 時標 1 分

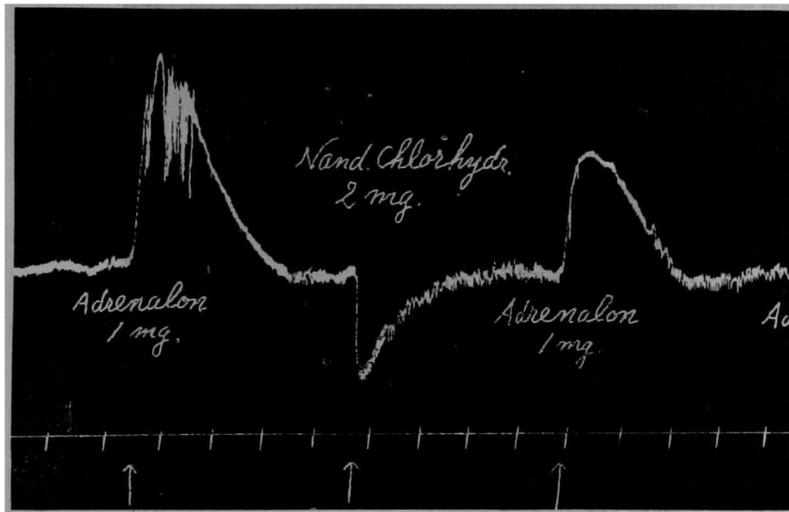
次ニ「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」等ノ如ク血管ヲ收縮セシメ血壓ヲ上昇セシムル藥物ニ對

シ「ナンディニン」ガ如何ナル關係ニ在ルヤヲ窺ハシガ爲メ、「ナンディニン」ノ著明ナル血壓下降ヲ

呈スル量2—10 mgヲ豫メ家兎ノ静脈内ニ注射シタル後、數分ヲ經テ0.003—0.05 mgノ「アドレナリン」又ハ血壓上昇作用ヲ呈スル1—3 mgノ「アドレナロン」ヲ何レモ静脈内ニ注射シ、夫等ノ作用ヲ觀察シタリ。其ノ成績ニヨレバ、「ナンデイニ

ン」ヲ作用セシメタル後之ニ「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」ノ上記ノ量ヲ注射スルニ之等兩物質ノ著明ナル血壓作用ハ何等抑制又ハ轉向セラルコトナシ(第2圖)。

第 2 圖



Adrenalin 1 mg 當 kg. Nandinin 2 mg 當 kg 静脈内適用  
時標 1 分

抑々末梢血管ノ運動ハ主トシテ交感神經ノ司ル所ニシテ、血管交感神經ニハ收縮擴張ノ兩纖維アリ、而シテ前者ノ緊張度ハ後者ノ夫レニ比シ優勢ナルヲ以テ、交感神經ノ刺戟ハ血管收縮即チ血壓上昇ヲ招來スルヲ普通トス。然レドモ豫メ收縮纖維ヲ麻痺セシムレバ交感神經ノ刺戟ハ其ノ擴張纖維ノ興奮ヲ來シ、爲ニ血管ノ擴張即チ血壓ノ下降トシテ現ハレ、コレ所謂「アドレナリン」ノ逆作用トシテ知ラルル所ナリ。今「ナンデイニン」ガ交感神經ノ收縮纖維ヲ麻痺シ其ノ擴張纖維ヲ刺戟スルノ性質ヲ有スルモノ乃至ハ擴張纖維ノミヲ刺戟スモノト假定スレバ、「ナンデイニン」投與ニ因ル血壓下降現象ハ容易ニ説明シ得レドモ、若シ然ラバ「ナンデイニン」作用後ハ「アドレナリン」乃至

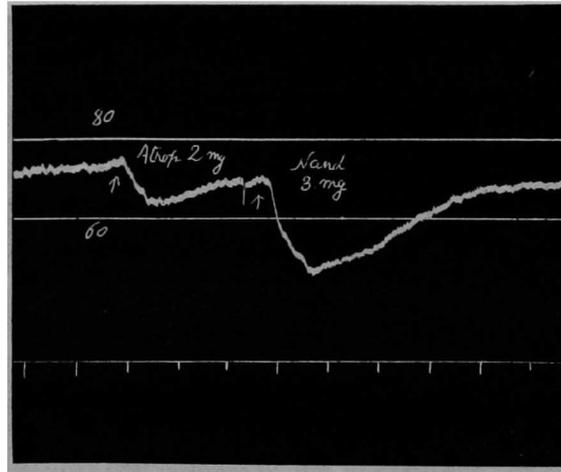
「アドレナロン」ノ血壓作用ハ逆作用トシテ發現スルカ乃至ハ抑制セラル可キ筈ナリ。然ルニ「ナンデイニン」ガ「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」本來ノ作用ニ何等ノ影響ヲ與ヘザルヲ觀レバ、「ナンデイニン」ハ血管交感神經ニ關與スル所無キモノノ如シ。次ニ「アトロピン」(1—2 mg)ヲ以テ前處置シ副交感神經ノ末梢ヲ麻痺セシメタル家兎ニ、「ナンデイニン」ノ種々ナル量ヲ注射シ血壓ノ状態ヲ觀察シタルニ、「ナンデイニン」ノ作用ハ何等「アトロピン」ニヨリテ影響ヲ受クルコトナク、血壓ハ依然トシテ「ナンデイニン」單獨作用時ニ於ケル状態ヲ示セリ。即チ「ナンデイニン」ノ血壓下降作用ノ機轉ハ齡クトモ心臓ニ對スル迷走神經ノ抑制作用乃至ハ血管副交感神經ノ末梢作用等ニ本

據ヲ有スルモノニアラザルコトヲ知ル。

上述ノ如キ實驗成績ヨリ「ナンディニン」ノ血壓下降作用ノ末梢性ナルコトハ窺知シ得ベク、而シテ該作用ハ本物質ノ末梢血管擴張作用及ピ心臓機能減弱作用ニ由ルモノナルベク、且其ノ作用機轉

ハ恐ラク血管筋自己乃至心筋自己ニ本據ヲ有スルモノニシテ、之等ヲ主宰セル交感神經乃至副交感神經ハ尠クトモ主役ヲ演ズルモノニアラザルベシ(第3圖)。

### 第 3 圖



Atropin 2 mg 當 kg, Nandinin 3 mg 當 kg 適用(靜脈注射)  
時標 1 分

## II. 摘出心臓ニ及ボス影響

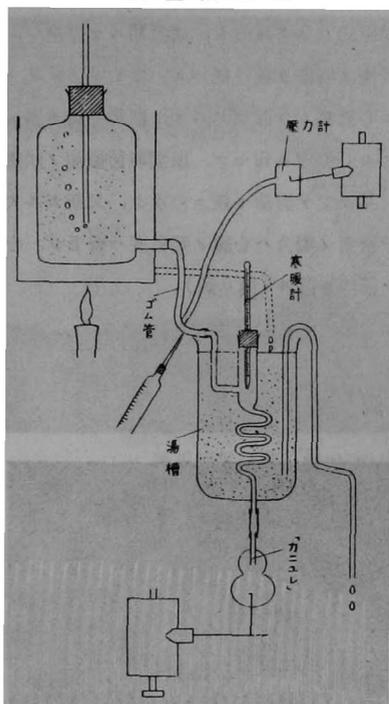
岩川氏ガ蛙ノ露出心臓及ピ摘出心臓ニ就テ檢セシ所ニヨレバ「ナンディニン」「ドメスチチン」混合物ハ蛙心臓ノ搏動數ノ減少及ピ擴張不全ヲ來シ次デ心室搏動ハ心房搏動ニ遅レ、遂ニ心房ニ先立チテ弛緩性ニ静止スト、而シテ斯ノ如キ心臓障礙ハ迷走神經ニ關係ヲ有スルモノニ非ズシテ心臓自己ニ及ボス麻痺作用ニヨルモノトナシ、又椎名氏ハ「ドメスチチンメチルエーテル」ノ青蛙ニ對スル心臓作用ハ岩川氏ノ「ナンディニン」「ドメスチチン」混合物ノ夫レニ酷似スト報告セリ。余ハ既ニ「ナンディニン」投與ニヨリテモ亦心機能著シク障礙セラルヲ認メタルヲ以テ、更ニ本物質ノ心臓作用ヲ究明セント欲シ、先ヅ未ダ試ミラレタルナキ「ナンディニン」ノ温血動物心臓ニ及ボス影響ヲ

觀察シ、然ル後青蛙摘出心臓ニ對スル作用ヲ檢シタリ。

### A. 摘出家兎心臓ニ於ケル實驗

實驗方法ハ「Langendorff」氏法ニ準據シテ之ヲ行ヒ、又藥物ノ冠狀血管ニ及ボス影響ハ余ノ新シク考按シタル裝置ニヨリ測定セリ。其ノ實驗裝置ヲ略記スレバ、次圖ニヨリ明カナル如ク、Ringer液ヲ大ナル Mariotte 壺ニ充シ、之ニ「ゴム管」ヲ附シテ導管トナシ其ノ中間ニ長キ螺旋狀「ガラス管」ヲ挿入シ、其ノ先端ニ「ゴム管」ヲ介シテ「カニウレ」ヲ裝填シ、該「ガラス管」ハ湯槽中ヲ通過セシメ、灌流液ヲシテ常ニ一定ノ溫度(約 38°)ニ保タシメタリ。灌流壓ハ約 130 cm H<sub>2</sub>O ヲ以テ施行セリ。實驗心臓ハ家兎ノ胸廓ヲ開キ直チニ大動脈内ニ「カニウレ」ヲ挿入シ、體温ニ温メタル Ringer

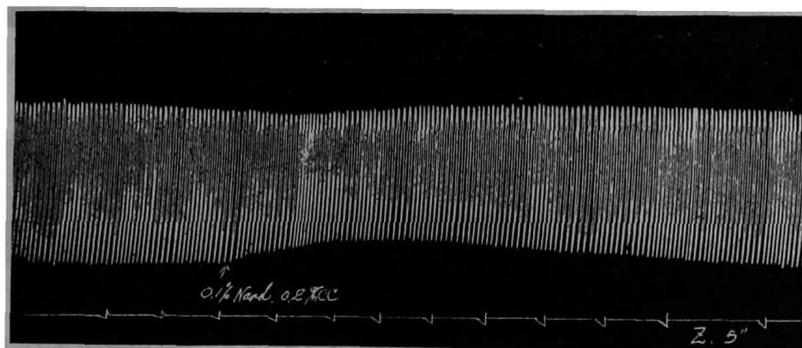
装置模型圖



液ヲ以テ灌流シツツ心臟ヲ摘出シ、以テ實驗ニ供セリ。次ニ藥液ノ冠狀血管灌流速度ニ及ボス影響

ヲ同時ニ觀察センガ爲メ、余ハ圖ニ示スガ如ク Ringer 液導管ニ特種ノ壓力計ヲ連結シ、血管灌流速度ノ變化ヲ「キモグラフィオン」上ニ描出セシメタリ。即チ水流管内ノ壓力ハ其ノ水流ノ速度ニ反比例スルモノナルガ故ニ冠狀血管ノ擴大ハ Ringer 液導管内ノ水流ヲ早メ從ツテ其ノ壓力ヲ低下セシメ、血管ノ收縮ハ壓力ヲ昇登セシムルノ理ナレバナリ。從來冠狀血管ノ實驗ニ用ヒラレタル方法ハ灌流液定量法、泡沫計數描寫法ノ2者ナリシガ、余ハ前述ノ原理ヲ應用シテ灌流液壓測定法ヲ試ミタリ。藥物ハ總テ實驗心臟ヨリ約30cmノ距離ニ於テ Ringer 液導入ノ「ゴム管」中ニ注射セリ。注射ハ灌流速度ニ影響ナキ様極メテ徐々ニ行ヒ、1回ノ注射量ハ1cc以内トセリ。尙ホ余ハ豫備實驗トシテ「ナンディニン」ノ鹽酸鹽溶液ハ酸性反應ヲ呈スルヲ以テ豫メ相當濃度ノ鹽酸溶液ヲ作用セシメタルニ1%ノ「ナンディニン」溶液ノ酸度ニ相當スル鹽酸溶液1cc以下ニ於テハ心搏動ニ何等ノ影響ヲ及ボサザルコトヲ認メタリ。

第 4 圖



家兔摘出心臟、Nandinin 0.1% 0.2cc 適用  
時標5秒

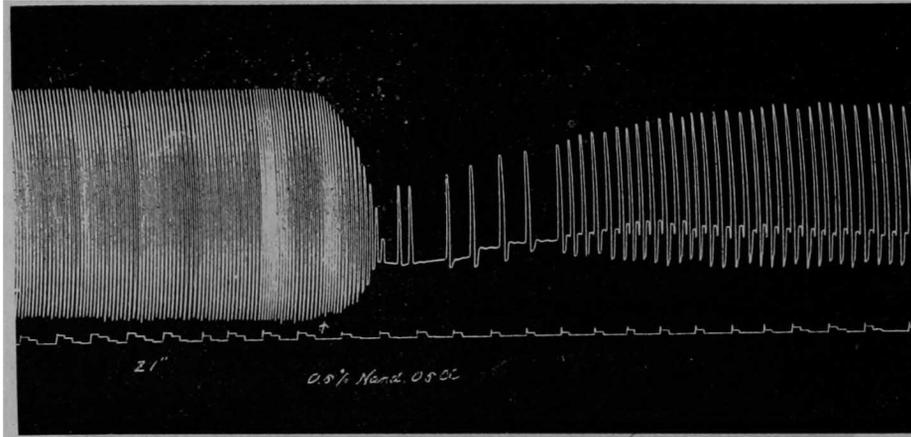
上述ノ如キ方法ニヨリ「ナンディニン」ノ摘出家兔心臟ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、0.05%ノ「ナンディニン」0.1cc以下ノ量ハ心搏動ニ何等ノ影響

ヲ及ボサズ。0.1%溶液0.1—0.2ccヲ適用スレバ初メテ輕度ノ搏動振幅ノ縮小ヲ來タシ、緊張度ハ稍々上昇ノ傾向ヲ示ス(第1圖)。次ニ0.5%溶液

ノ 0.1—0.3 cc ヲ注射スレバ、著明ナル收縮高ノ縮小ト程度ノ緊張度ノ低下トヲ觀ルモ、多クハ搏動數、「リズム」等ニ變化ヲ示スコトナク漸次恢復ス。更ニ濃度ヲ増シ本物質ノ 0.5% ノ溶液 0.5 cc ヲ作用セシムレバ直チニ心臟收縮機能ノ減弱ヲ來シ、搏動ハ一時殆ド停止シ、其ノ後漸次心收縮力ノ恢復ヲ來タスモ、微弱不整ニシテ著シク搏動數ハ減ジ、再び著明ニ恢復スルコト殆ド不可能ナリ。

コレ以上ノ大量ニ及ベバ藥液作用後直チニ心臟ノ自働運動ハ全ク減弱シ、擴張期ニテ停止シ、再び心機能ノ恢復ヲ觀ル能ハズ。然レドモ、其ノ際精細ニ心臟標本ヲ觀察スルニ、前房ハ尙ホ盛ニ蠢動スルモ心室之ニ和セズ、所謂前房振盪ノ状態ヲ觀ル。斯クシテ前房モ遂ニ停止シ、又斯カル大量ノ藥液適用ノ場合ハ心臟ノ緊張度ハ低下シ、心臟ハ全ク麻痺ニ陥ル(第 5 圖)。

## 第 5 圖



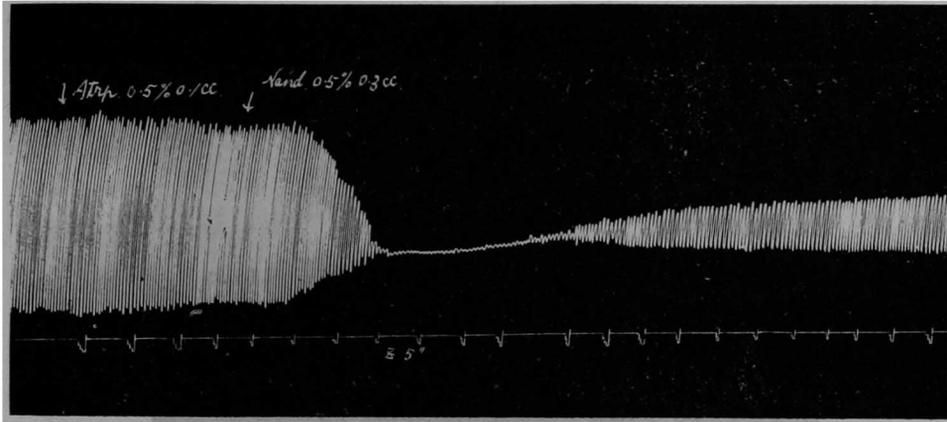
家兎摘出心臟、Nandinin 0.5% 0.5 cc 適用  
時標 5 秒

以上ノ實驗成績ニ據リ、余ハ「ナンディニン」ガ正常家兎摘出心臟ニ對シ小量ヨリ大量ニ至ル迄麻痺的ニ作用スルコトヲ識リタレバ、該作用ノ機轉ヲ闡明ナラシメント欲シ、以下ノ實驗ヲ行ヒタリ。本物質ノ心臟收縮機能ノ減弱乃至靜止作用ハ果シテ心臟機能ノ制止作用ヲ有スル副交感神經ノ刺戟ニ因ルニ非ザルヤヲ檢セントシ、先ヅ副交感神經ヲ麻痺セシムル「アトロピン」(「ピロカルピン」

無效ニヨリ證明)ヲ以テ前處置シ、其ノ後「ナンディニン」ノ著明作用量タル 0.5% ノ溶液 0.2—0.3 cc ヲ作用セシメタルニ、本物質本來ノ作用ヲ現シ、該作用ハ「アトロピン」投與ニヨリ何等ノ影響ヲ蒙ラズ。

由是觀之ニ「ナンディニン」ノ心臟機能抑制作用ハ迷走神經ト全ク無關係ナルコト明カナリ(第 6 圖)。

第 6 圖



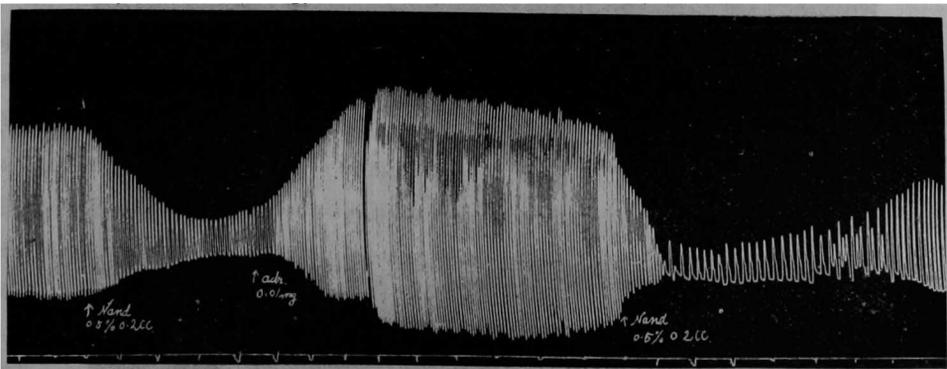
家兎摘出心臟, Atropin 0.5% 0.1 cc, Nandinin 0.5% 0.3 cc 適用  
時標 5 秒

次ニ本物質ノ心收縮機能減弱作用ハ、交感神經ノ末梢ヲ刺激シテ心機能ヲ亢進セシムル「アドレナリン」ト如何ナル關係ヲ有スルヤヲ檢センガ爲メ、本物質ト「アドレナリン」トヲ併用シ其ノ心臟機能ニ及ボス消長ヲ觀察セリ。之ガ目的ノ爲メ、先ヅ「ナンディニン」ノ比較ノ少量 (0.5% 0.2 cc) ヲ作用セシメ、收縮作用ノ弱減ヲ呈シタル後「アドレナリン」ノ有效量タル 0.01 mg ヲ注入シタルニ「アドレナリン」ハ其ノ本來ノ作用ヲ現シ心收縮力強大トナリ、其ノ搏動數又著シク増加セリ。此

時再ビ同量ノ「ナンディニン」ヲ注入シタルニ依然本物質本來ノ作用ヲ呈シ直チニ心機能ハ抑制減弱セラルルヲ觀ル。次ニ「ナンディニン」ト「アドレナリン」トヲ同時ニ注入シタルニ、收縮高ハ著シク縮小セラルルモ搏動數ハ著シク増加シ、恰モ兩物質ノ單獨作用ヲ合併シタルカノ如キ觀ヲ呈セリ。

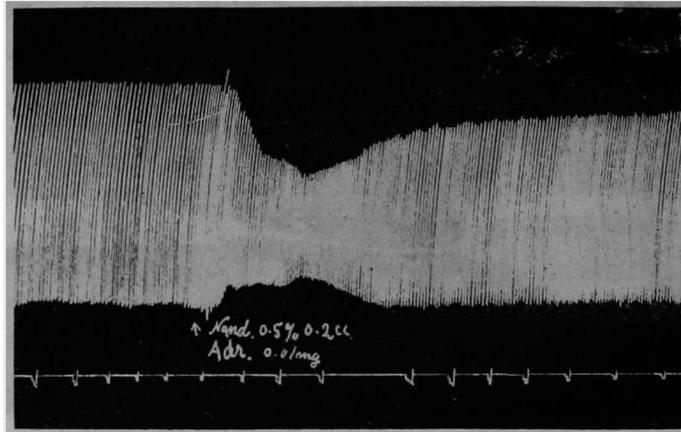
本成績ニヨリ「ナンディニン」ト「アドレナリン」トハ其ノ侵襲點ヲ異ニスルモノト認ビ得可ク、尠クトモ「ナンディニン」ノ心臟ニ對スル作用ハ交感神經ノ麻痺ニ因スルニ非ザルベシ (第7圖, 第8圖)。

第 7 圖



家兎摘出心臟, Nandinin 0.5% 0.2 cc, Adrenalin 0.01 mg 適用  
時標 5 秒

## 第 8 圖

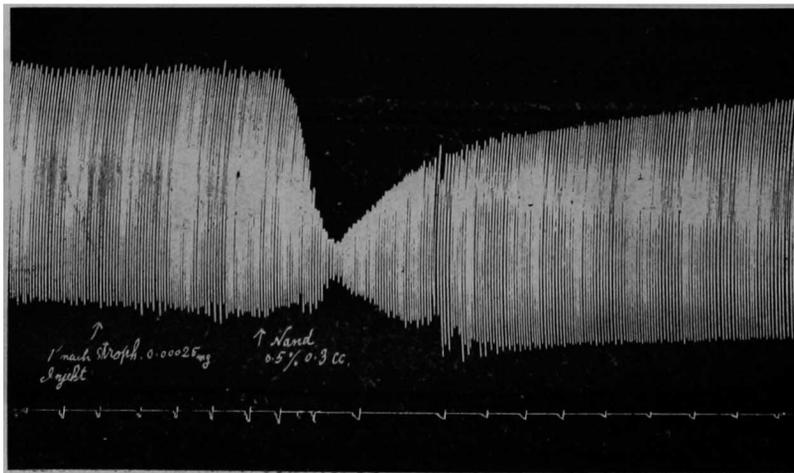


家兔摘出心臓, Nandinin 0.5% 0.2 cc, Adrenalin 0.01 mg 適用 時標 5 秒

次ニ、心筋自己ヲ刺激シテ心臓機能ヲ旺盛ナラシムル「ストロファンチン」ハ「ナンディニン」ニ對シ如何ナル關係ニ在ルヤヲ検討セント欲シ、余ハ先ヅ「ストロファンチン」ノ有效量タル 0.00025mg ヲ以テ前處置シ、心臓搏動旺盛トナリタル時「ナンディニン」ノ前記著明有效量ヲ作用セシメタルニ、一過性ニ心搏動ハ抑制セラルルモ直チニ心搏動旺盛トナリ、同量ノ「ナンディニン」ノ單獨作用ノ場合ニ比シ、其ノ振幅、「リトムス」、搏動數竝ニ恢復ノ速カナル事等同日ノ談ニ非ズ。更ニ余ハ

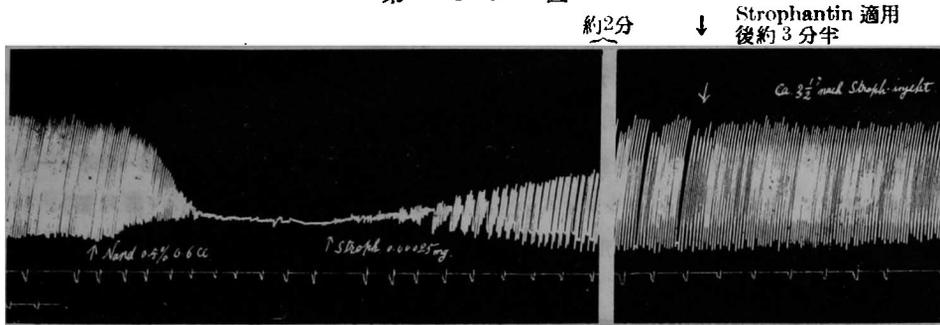
單獨作用ニ於テ心動ヲ全ク停止セシメ恢復不能ニ陥ラシムル「ナンディニン」ノ一定量ヲ適用シ、心收縮機能全ク減弱セル時、「ストロファンチン」0.0003mg ヲ作用セシメタルニ、心臓ハ間モナク搏動ヲ開始シ、約 3 分後ニ於テ全ク「ナンディニン」適用前ノ状態ニ恢復スルヲ觀察セリ。以上ノ實驗成績ニ據レバ、「ストロファンチン」ガ「ナンディニン」ノ心機能減弱作用ニ對シ、能ク拮抗的ニ作用スルコト明カナリ(第 9 圖, 第 10 圖)。

## 第 9 圖



家兔摘出心臓, Strophantoin 0.00025 mg 適用約 1 分後 Nandinin 0.5% 0.3 cc 適用 時標 5 秒

第 1 0 圖



家兎摘出心臓, Nandinin 0.5% 0.6 cc, Strophantidin 0.00025 mg 適用 時標 5 秒

以上「ナンディニン」「アトロピン」「アドレナリン」及ビ「ストロファンチン」ニ對スル態度ヨリ考察スルニ「ナンディニン」ノ心臓機能抑制作用ノ侵襲點ハ實ニ心筋自己ニ存シ、自律神経系ハ之ニ關與セザルモノノ如シ。

B. 摘出蛙心臓ニ於ケル實驗

健康ナル雄性青蛙ヲ選ビ、Straub 氏法ニ據リ心臓ヲ摘出シ、其ノ大動脈中ニ「カニウレ」ヲ挿入シ、Ringer 液 1ccヲ入レ絶エズ空氣ヲ送り、榮養シツツ藥物ヲ心臓内面ヨリ作用セシメタリ。

本實驗ニ先立チ余ハ 0.1% ノ「ナンディニン」溶液ノ酸度ニ相當スル鹽酸溶液 0.1cc 以下ノ量ハ之ヲ榮養液中ニ滴加スルモ心搏動ニ對シ何等影響ヲ及ボサザル事ヲ確メタリ。

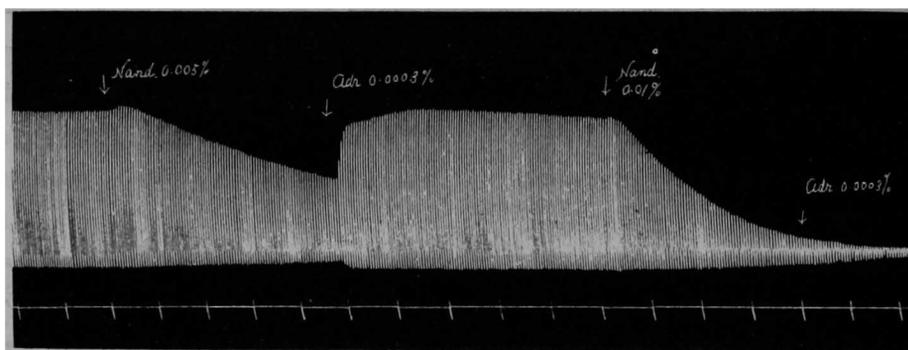
青蛙摘出心臓ニ對スル「ナンディニン」ノ作用ヲ觀ルニ、0.001% 以下ノ溶液ハ心機能ニ影響ヲ及ボサズ、0.002—0.006% ニ於テハ每常心臓ノ收縮ヲ減弱セシメ、更ニ本物質ノ濃度ヲ増シ 0.01% トスレバ此抑制作用ハ顯著トナリ心臓ハ全ク擴張期ニ靜止シ、藥液ヲ Ringer 液ニ轉換スルモ搏動ノ發現ヲ觀ル能ハズ。上記ノ如ク「ナンディニン」ノ青蛙心臓ニ對スル作用法ハ家兎摘出心臓ニ對スル夫レニ良ク一致シ、小鼠ヨリ大量ニ至ルマデ每常心機能ヲ抑制ス。次ニ家兎心臓ノ場合ト同様ニ本物質ノ青蛙摘出心臓ニ對スル作用機轉ヲ検討セント

シ、先ヅ「ナンディニン」ニ由ル心收縮機能ノ減弱乃至靜止作用ガ果シテ心臓機能ノ抑制作用ヲ有スル迷走神経ノ刺戟ニ由ルニ非ザルヤ、將又心筋麻痺ニ因スルヤ否ヤヲ究明スベク、Atropin ヲ以テ前處置シタル後「ナンディニン」ノ著明有效量タル 0.005% 溶液ヲ作用セシメタルニ、本物質本來ノ作用ヲ現シ、心收縮作用著シク減弱シ、搏動數ヲ減ジ不規則トナリ擴張期靜止ニ至ラントスルヲ觀タリ、又豫メ 0.005—0.01% ノ「ナンディニン」溶液ヲ作用セシメ將ニ心運動ノ停止セントスル時、心筋ヲ直接刺戟シテ強心作用ヲ呈スベキ濃度ノ「バリウム」溶液 (0.01—0.02%) ヲ滴加スルニ、何等「バリウム」本來ノ作用ヲ認メ得ズ。由是觀之ニ「ナンディニン」ノ心臓ニ對スル侵襲點ハ家兎摘出心臓ニ於ケルト同様蛙摘出心臓ニ於テモ心筋自己ニ存スルモノナルベシ。更ニ余ハ「ナンディニン」ノ心筋麻痺作用ニ對シ、2, 3 強心藥ガ如クナル影響ヲ及ボサヤヲ檢セントシ、次ノ實驗ヲ企圖セリ。之ガ檢討ノ目的ノ爲ニ先ヅ心臓ノ自働中樞ニ作用シテ強心作用ヲ呈スルモノト稱セラルル「カムフル」トノ伍用實驗ヲ施行セリ。即チ比較ノ少量ノ「ナンディニン」ヲ作用セシメテ心搏動ノ抑制ヲ招來シタル時種々ナル濃度ノ「カムフル」溶液 (0.005—0.01%) ヲ附加シタルニ、搏動ノ増大ヲ示スコトナカリキ。

次ニ「アドレナリン」ト「ナンディニン」トノ關係ヲ検討シタルニ、0.005%以下ノ比較的少量ノ「ナンディニン」ヲ作用セシメタル後早期ニ「アドレナリン」(0.0001—0.0003%)ヲ加重シタルニ、心搏動ハ直チニ恢復シ殆ド「ナンディニン」作用前ノ状態ニ復歸セリ。然レドモ比較的少量ノ「ナンディニン」ヲ作用セシメタル場合ニ於テモ其ノ作用時間長キ

ニ互リタルガ爲ニ心筋ノ麻痺高度トナリタル場合ニ於テハ「アドレナリン」ヲ附加スルモ最早其ノ本來ノ強心作用ヲ呈スルコトナシ。0.01%以上ノ大量ノ「ナンディニン」投與ノ場合ハ如何ニ早期ニ「アドレナリン」ヲ附加スルモ搏動ハ漸降ノ一途ヲ辿リ、遂ニ全ク心動停止ニ陥ル(第11圖)。

第 1 1 圖

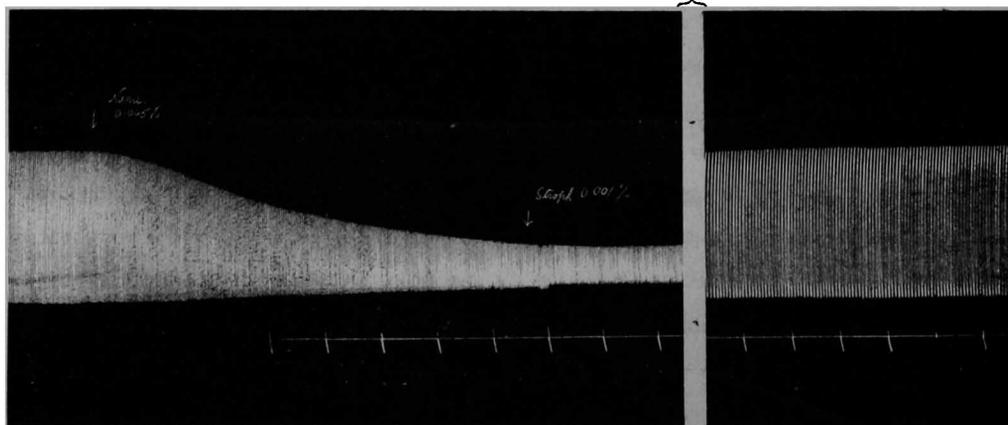


青蛙摘出心臓。Nandinin 0.005%, Adrenalin 0.0003% 適用 時標 1分

次ニ、心筋自己ヲ刺戟シテ強心作用ヲ營ムテフ「ストロファンチン」トノ關係ヲ檢セント欲シ、0.005%「ナンディニン」溶液ヲ作用セシメ、心筋麻痺ノ比較的高度トナリタル時、「ストロファンチン」ノ溶液ヲ(0.001%)附加シタルニ、次第ニ其ノ

強心的作用ヲ現シ、約8—10分ノ後心搏動數ノ減少ヲ伴フモ收縮高ハ殆ド「ナンディニン」作用前ノ状態ニ復セリ。サレド「ナンディニン」0.01%以上ノ溶液ノ作用後ハ「ストロファンチン」本來ノ強心作用ヲ示サズ(第12圖)。

第 1 2 圖 約10分



青蛙摘出心臓。Nandinin 0.005%, Strophanthin 0.001% 適用 時標 1分

以上ノ實驗ノ示ス如ク「カムフル」ノ強心作用ハ「ナンデイニン」ノ作用後ハ全ク發現セズ、「アドレナリン」ハ「ナンデイニン」投與ニ由ル心筋ノ麻痺未ダ高度ナラザル場合ニノミ良ク本來ノ強心作用ヲ呈シ、「ナンデイニン」ノ量比較的大量ナルカ或ハ少量ナリト雖モ其ノ適用時間永ク爲ニ心筋ノ麻痺進行シタル後期ニ於テハ其ノ強心作用ヲ發抑シ得ズ、又「ストロファンチン」モ「ナンデイニン」ノ心筋麻痺作用ニ對シ一程度迄良ク拮抗作用ヲ呈スルノ諸事實ヨリ觀レバ、「ナンデイニン」ガ心筋自己ニ作用シテ之ヲ麻痺セシムルコトハ容易ニ首肯シ得。

以上冷温動物摘出心臓ニ於ケル實驗成績ニ據レバ、「ナンデイニン」ハ一定ノ分量ニ於テ心筋ヲ侵襲シテ心機能減弱乃至靜止作用ヲ惹起ス。而シテコノ心機能抑制作用ハ本物質ノ血壓下降作用機轉ニ關與スルコト大ナルベシト思惟セラル。又本物質ノ摘出心臓(青蛙)ニ於ケル作用法並ニ作用機轉ハ「ナンデイニン」、「ドメステチン」混合物及ビ「ドメステチンメチルエーテル」ノ夫レニ酷似スルモ、其ノ強度ニ於テハ之等物質ヲ凌駕スルモノノ如シ。尙ホ南天「アルカロイド」ノ温血動物摘出心臓ニ對スル作用ニ就テハ未ダ先人ノ報告缺如スルガ故ニ之等ノ事項ニ關シテ比較シ得ザルハ遺憾ナリ。

### III. 血管ニ及ボス影響

南天「アルカロイド」ノ末梢血管ニ對スル作用ニ就キ文献ヲ涉獵スルニ、僅ニ椎名氏ノ「ドメステチンメチルエーテル」ヲ以テ行ヒタル蝦蟇ノ後肢血管灌流及ビ家兎腎臟血管灌流ノ2實驗ヲ觀ルノミ。即チ同氏ハ「ドメステチンメチルエーテル」ハ蝦蟇ノ後肢血管ニ對シ著明ノ作用ナク、家兎腎臟血管ニ對シテハ稍々之ヲ收縮セシムルガ如キモ其ノ作用著明ナラズト報告セリ。

前述ノ如ク「ナンデイニン」ハ家兎ノ血壓下降作

用ヲ有スルモノナルガ、該作用ニ對シ末梢血管ガ果シテ如何ナル關係ニ在ルヤヲ検討スルコトハ意義深ク且興味アル問題タルベシ。サレバ余ハ未ダ先人ノ業績ヲ觀ザル家兎耳殼血管、腎臟血管、腸管血管、冠狀血管並ニ青蛙ノ後肢血管等ニ及ボス「ナンデイニン」ノ影響ヲ窺ヒタリ。

#### A. 家兎耳殼血管ニ於ケル實驗

實驗方法ハ Krawkow-Pissemski 氏法ニ據レリ。其ノ成績ヲ説カンニ、「ナンデイニン」溶液ノ0.001%ノ低濃度ノモノヨリ0.003, 0.005, 0.01, 0.1%等ノ如ク順次其ノ濃度ヲ高メテ灌流液滴數ニ及ボス影響ヲ觀察シタルニ、其ノ間僅ニ滴數ノ増加ヲ認メタルコトアルモ、多クハ認ム可キ増減ヲ來サザリキ。次ニ余ハ2%ノ「ナンデイニン」溶液0.5—1 ccヲ灌流液導管中ニ徐々ニ注入シタルニ、始メテ滴數ノ減少ヲ來タシ、其ノ減少率ハ20—60%ニ及ベリ。尙ホ「ナンデイニン」ノ濃厚溶液ハ酸性反應ヲ呈スルガ故ニ、2%「ナンデイニン」溶液ノ酸度ニ相當スル鹽酸溶液0.5—1 ccヲ灌流液導管中ニ注入シ、其ノ滴數ニ及ボス影響ヲ觀察シタルニ、時ニ僅ニ滴數ノ減少ヲ來タシタルコトアルモ多クハ何等ノ影響ナキコトヲ認メタリ。サレバ2%「ナンデイニン」注入ニ因ル灌流液滴數ノ減少ハ本物質ノ作用ニ基クモノナルベシ。次ニ大量ノ「アトロピン」(0.02%)ヲ以テ前處置シ、交感神經並ニ副交感神經ノ末端ヲ麻痺セシメタル後2%「ナンデイニン」0.5 ccヲ注入シタルニ「ナンデイニン」單獨實驗ニ於ケルト同様滴數ノ減少ヲ來タセリ。由是觀之ニ大量ノ「ナンデイニン」ハ血管筋自己ニ作用シテコレヲ收縮セシムルモノト云ヒ得ベシ。

以上ノ實驗ニ據リ、「ナンデイニン」ハ通常生體適用量ノ範圍内ニ於テハ末梢血管ニ對シ何等ノ作用ヲ呈スルコトナク、大量ニ於テ始メテ末梢血管筋自己ニ作用シテ之ヲ收縮セシムルモノナルベシ。

## B. 家兎内臓血管ニ於ケル實驗

## 1. 小腸血管

實驗方法ハ、前記耳殻血管ニ於ケル夫レニ準據シ、灌流液壓ヲ約 15 cm H<sub>2</sub>O トナシ抽出臓器ハ水蒸氣ヲ以テ飽和セル保温装置(約 37°C)内ニテ體温ニ暖メタル Ringer 液ヲ以テ灌流セリ。家兎小腸ヲ 10—15 cm ノ長サニ切斷シ、其ノ部ヲ榮養セル動脈中ニ「カニウレ」ヲ挿入シ、灌流液ニ連結セシメ、又腸管ノ兩斷端中ニ「ガラス管」ヲ裝置シ、腸管内部ヨリ滲出スル液ヲ灌流液ニ混和セザル様他ニ導キ去リタリ。

其ノ成績ヲ説カンニ、「ナンディニン」0.001% 以下ノ溶液ヲ灌流スルモ灌流液滴數ハ殆ド變化セズ。漸次増量シテ 0.005—0.1% ニ達スルモ初期ニ於テ時ニ輕度ノ滴數減少ヲ觀ルコトアリト雖モ、多クハ變化ナシ。次ニ 2% 「ナンディニン」溶液 1 cc ヲ灌流液導管内ニ壓ヲ加ヘザル様徐々ニ注入シタルニ、1 例ニ於テ約 30% ノ滴數増加ヲ來シタルモ多クハ滴數ニ變化ナシ。

即チ「ナンディニン」ハ家兎小腸ニ對シテハ家兎耳殻血管ニ對スルヨリモ作用シ難ク、低濃度ニテハ何等ノ作用ナク、0.005—0.1% ニ於テハ時ニ初期ニ於テ僅ニ血管ノ收縮ヲ來タスコトアルノミ、更ニ極メテ高濃度ニ及ブモ顯著ナル作用ヲ呈セズ。

## 2. 腎臓血管

腸管ニ於ケル實驗ト同一方法ヲ以テ、家兎腎臓血管ヲ灌流シタルニ、「ナンディニン」ハ腎血管ニ對シテハ殆ド作用ヲ及ボサズ、即チ低濃度ニ於テハ勿論 2% ノ如キ濃厚溶液ヲ灌流液導管中ニ注入スルモ何等ノ灌流液滴數ニ増減ヲ示サザリキ。而シテ斯ル成績ハ椎名氏ノ「ドメステチンメチルエーテル」ニ就テノ夫レニ一致セリ。

以上小腸血管及ビ腎血管ニ於ケル實驗ノ示スガ如ク、「ナンディニン」ハ通常生體適用量ノ範圍内

ニ於テ内臓血管ニハ影響ヲ及ボサザルモノト謂フヲ得可シ。

## C. 冠狀血管ニ於ケル實驗

實驗方法トシテハ前述セル Langendorff ノ裝置ヲ使用シ、之ニ余ノ考案セル水壓描畫裝置ヲ應用シタリ(家兎心臓實驗方法参照)。既述ノ方法ニ據リテ家兎心臓ヲ抽出處理シ、種々ナル「ナンディニン」ノ量ヲ灌流液導管中ニ注入シ、其ノ灌流速度ニ及ボス影響ヲ窺ヒタリ。

其ノ成績ヲ説カンニ、心搏動ニ影響ヲ及ボサザルガ如キ少量(0.05% 0.1—0.2 cc 以下)乃至僅ニ心搏動ヲ抑制スル量(0.1%—0.2 cc)ニテハ認ム可キ變化ヲ示サザレドモ、心搏動ニ稍々著明ノ影響ヲ與フル量(0.5% 0.1—0.3 cc)ニ至レバ水壓描畫曲線ハ上昇ヲ始め、灌流速度ノ増大ヲ示シタル後速ニ「ナンディニン」作用前ノ状態ニ恢復セリ。此「ナンディニン」ノ冠狀血管灌流速度促進作用ハ其ノ用量ニ比例シテ増強シ、其ノ恢復ニ要スル時間ハ延長シ、更ニ「ナンディニン」量ヲ増大シテ、心搏動ヲ停止セシメテ全ク恢復不能ニ陥ラシムル「ナンディニン」量(0.5% 1 cc 以上)ニ至レバ、促進セシメラレタル灌流速度ハ舊位ニ復スルコトナシ。

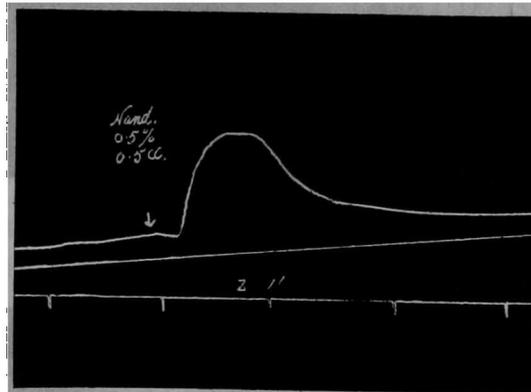
以上ノ實驗ヨリ「ナンディニン」適用後ノ心臓機能ト冠狀血管灌流速度トノ關係ヲ考察スルニ、心臓機能ニ影響ヲ及ボサザルカ乃至僅ニ一過性ニ搏動ノ振幅ヲ抑制スルガ如キ少量ノ「ナンディニン」ハ灌流速度ニ影響ヲ及ボスコトナク、稍々著明ニ心臓機能ヲ障碍スル量ニ至リテ始メテ灌流速度ハ促進セラレ、増量ニ因ル心臓機能障碍ノ増強ニ比例シテ灌流速度ハ増大シ、其ノ恢復時間ハ延長シ、心搏動ヲ靜止セシメ恢復不能ニ陥ラシムルガ如キ大量ニ及ベバ、促進セシメラレタル灌流速度モ亦復歸セズ。即チ「ナンディニン」ニ因ル心臓機能障碍ト冠狀血管灌流速度促進トハ互ニ相並行スルモ

ノナリ。

抑々冠狀血管灌流速度ハ冠狀血管自己ガ心筋ノ如キ運動盛ナル筋層中ニ存在スルガ爲メ力學的影響ヲ受タルノ虞レアリ。之等ニ關シ殊ニ重大意義アルハ心筋ノ緊張ニシテ、冠狀血管灌流速度ニ之ガ關與スルコトハ一般ノ認ムル所ニシテ、例之佐藤要氏<sup>5)</sup>ハ Atzler-Flank ノ氣泡計測描畫裝置ヲ用ヒテ冠狀血管ノ灌流實驗ヲ行ヒ、之ヲ實證セリ。今此事項ヲ余ノ「ナンデイニン」ノ實驗ニ加味シテ本物質ノ冠狀血管灌流速度促進作用ノ機轉ヲ考察

スルニ、「ナンデイニン」ハ摘出家兎心臟實驗ノ條下ニ於テ述ベタルガ如ク、心筋ヲ侵襲シ其ノ搏動ノ抑制乃至靜止及ビ緊張ノ低下ヲ惹起スルモノニシテ、且前述ノ如ク「ナンデイニン」適用後ノ心機能障礙ト冠狀血管灌流速度促進トハ互ニ並行スルコト等ヨリ、「ナンデイニン」ノ冠狀血管灌流速度促進作用ハ直接血管ニ作用シテ之ヲ擴張セシムルモノニアラズシテ心筋ノ緊張低下ニ因ル二次的現象ナリト信ズ(第13圖)。

第 1 3 圖



冠狀血管灌流。曲線上行灌流速度増大、Nandinin 0.5% 0.5 cc 適用 時標 1分

D. 蛙下肢血管ニ於ケル實驗

冷血動物ノ血管ニ對スル「ナンデイニン」ノ作用ヲ窺ハント欲シ、Lawen-Trendelenburg 氏法ニヨリ蛙後肢血管ヲ灌流シタリ。

其ノ成績ニヨレバ「ナンデイニン」ノ濃度0.01%以下ニ於テハ何等ノ作用ナシ。0.05-0.1%ニ於テ始メテ其ノ作用ヲ現シ、滴數ノ減少(30-80%)ヲ來セリ。更ニ2%ノ如キ高濃度ノ溶液ヲ灌流液導入管内ニ0.5-1ccヲ注入シタルニ、依然滴數ハ減少シ、減少率60%以上ニ及ベリ。

上記成績ノ如ク、「ナンデイニン」ハ蛙血管ニ對シ低濃度ニ於テハ何等ノ作用ヲ呈スルコトナク、中等量ヨリ大量ニ至ルマデ收縮的ニ作用ス。

サレバ家兎耳殻血管ニ於ケル作用ト比較スルニ其ノ作用法ハ同様ナルモ唯作用程度ニ於テ差異アルノミ。以上檢索シ來タレル心臟及ビ血管等ニ對スル「ナンデイニン」ノ作用ヨリ考察スレバ自カラ明カナル如ク、「ナンデイニン」ノ血壓下降作用ノ機轉ハ實ニ心筋ノ麻痺ニ因ル心臟機能減弱ニアリト斷ズルヲ得可シ。

IV. 呼吸ニ及ボス影響

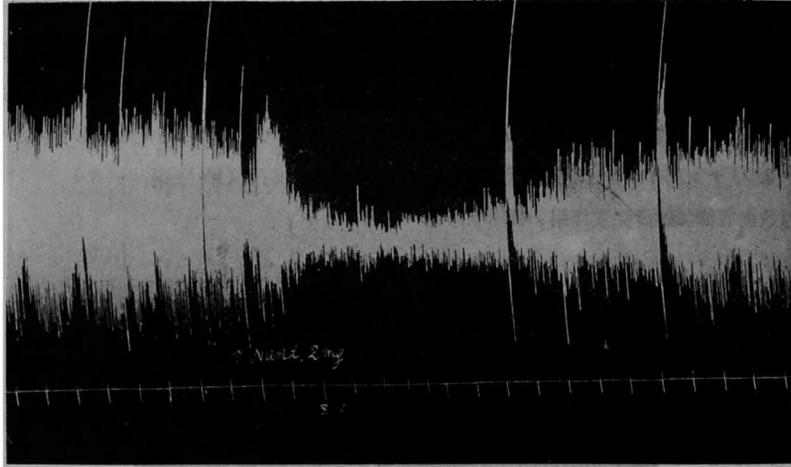
少量ノ「ウレタン」ヲ以テ麻醉ニ陥ラシメタル家兎ノ呼吸氣ヲ「タンブール」ニ連結シテ呼吸曲線ヲ畫カシメ其ノ消長ヲ觀察セリ。

其ノ成績ヲ述レバ0.5 mg(對kg以下同様)以下ハ呼吸曲線ニ認ム可キ變化ヲ示サズ。2-10 mgヲ

静カニ耳静脈内ニ注射スレバ呼吸ハ著シク鎮靜シ  
 10—20分繼續シタル後正常ニ復ス。20mg以上ノ  
 比較的大量ヲ注射スル時ハ注射直後ハ却ツテ呼吸

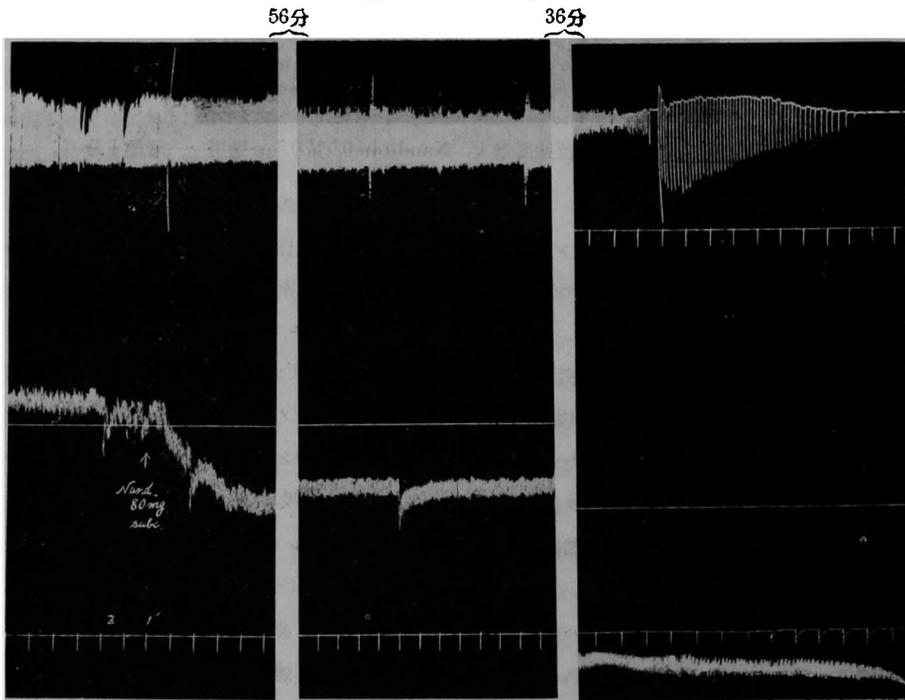
ノ促進ヲ來タスモ10—15分ノ後正常又ハ夫レ以  
 下ニ鎮靜ス。サレバ「ナンディニン」ハ少量ニ於テ  
 呼吸ヲ鎮靜シ中等量乃至大量ニ於テハ、初メ之ヲ

第 1 4 圖



家兎呼吸曲線, Nandinin 2 mg 當 kg 適用 時標 1 分

第 1 5 圖



家兎呼吸, 血壓曲線, Nandinin 80 mg 當 kg (皮下注射)

促迫セシメ後鎮靜シ次第ニ麻痺ニ陥ラシムルモノナリ。次ニ余ハ第1報<sup>1)</sup>一般作用ノ條項ニ於テ動物ノ「ナンデイニン」中毒ニ因ル斃死ノ原因ニ就キ、呼吸麻痺及ビ循環障礙ノ2者ニ論及シタルガ、更ニ之ヲ系統的ニ實驗セント欲シ、家兎ノ致死量タル70mgノ如キ大量ヲ皮下ニ注射シ、呼吸曲線ト同時ニ血壓曲線ヲ同一煤紙上ニ畫カシメ、兩者ノ關係ヲ觀察シタルニ(第15圖)、呼吸ハ初メ變化ナキカ又ハ多少ノ促迫ヲ呈シタル後、次第ニ呼吸曲線ハ傳降シ、甚シキ血壓ノ下降ト共ニ遂ニ歇止シ、動物ハ斃死セリ。即チ呼吸ノ抑制ト血壓ノ下降トハ相並行シ、血壓ハ極度ニ低下シテ心臟搏動ノ停止スルニ至ルマデ呼吸ハ持續セラルルヲ觀察セリ。由是觀之、呼吸ハ大量ノ「ナンデイニン」投與ニ因リ次第ニ麻痺ニ移行スルモノナレドモ、同時ニ甚シキ循環系統ノ障礙ヲ伴フガ故ニ、兩者間ニ優劣ヲ附スルハ困難ニシテ、呼吸中樞ノ麻痺及ビ循環系統ノ障礙、殊ニ心臟機能障礙相並行シテ動物斃死ノ因ヲナスモノナリト斷ズルハ蓋シ妥當ナル可シ(第14圖、第15圖)。

岩川氏ノ實驗報告ニ據レバ、「ナンデイニン」、「ドメスチン」混合物ハ少量ニテ家兎ノ呼吸數ヲ増加シ、次デ淺表緩慢トナリ、大量ニ於テハ遂ニ呼吸靜止ヲ來タスヲ觀察シ、其ノ原因ハ呼吸中樞ノ麻痺ニアリト謂ヒ、椎名氏ハ「ドメスチンメチルエーテル」ノ一定量ハ呼吸中樞ヲ刺戟シ、頻數且深大ナラシムルモ、大量ハ之ヲ麻痺スルモノナルガ、コノ呼吸ノ變化ハ血壓下降ノ二次的現象ナリヤ將又獨立の現象ナリヤハ不明ナリト結論セリ。素ヨリ血壓ト呼吸トノ間ニハ密接ナル關係アリテ血壓ノ急激ナル下降ハ呼吸中樞ニ刺戟ヲ與ヘ呼吸ノ促迫深大ヲ來タスハ吾人ノ常ニ觀ル所ナレバ、本實驗ニ於ケルガ如ク、比較的大量ノ「ナンデイニン」ヲ靜脈内ニ注射スルトキ呼吸ノ促迫スルハ蓋シ血壓下降ノ二次的現象ナル可シ。サレド

少量ノ「ナンデイニン」ヲ注意シテ徐々ニ注射スル時毎常呼吸ノ鎮靜ヲ來スハ呼吸中樞ニ對スル「ナンデイニン」ノ直接作用ナリト信ゼラル。

## 結 論

1) 「ナンデイニン」ハ少量ヨリ大量ニ至ルマデ家兎ノ血壓ヲ下降セシム。其ノ機轉ハ末梢性ニシテ、血管系統ハ之ニ關與セズ、主トシテ心臟機能ノ減弱ニアリト思考セラル。

2) 「ナンデイニン」ハ家兎摘出心臟竝ニ蛙摘出心臟ニ對シ麻痺的ニ作用シ、心臟ノ收縮作用ヲ抑制ス。其ノ侵襲點ハ心筋自己ニ存シ、植物性神經系ハ之ニ關與セザルモノノ如シ。本物質ニ因ル心臟衰弱ニ對シテハ一定程度迄「ストロファンチン」最モ良ク拮抗シ、「アドレナリン」之ニ次ギ、「カンフル」ハ殆ド無効ナリ。

3) 「ナンデイニン」ハ家兎耳殼血管ニ對シ、少量ヨリ大量ニ至ル迄殆ド影響ヲ及ボサズ。極メテ高濃度ニ於テ收縮作用ヲ呈シ、其ノ侵襲點ハ血管筋自己ニ在リ。青蛙後肢血管ニ於テモ其ノ作用機轉ハ同様ナルモ、本血管ハ前者ニ比シ稍々感受性大ナリ。家兎內臟血管ニ對シテハ少量ヨリ大量ニ至ル迄著明ノ作用ナシ。冠狀血管ニ對シテハ毎常灌流速度ヲ催進スルモ、該作用ハ直接血管自己ニ對スル作用ニアラズシテ、心筋ノ緊張低下ニ因ル二次的現象ナリト信ズ。

4) 「ナンデイニン」ハ家兎ノ呼吸ニ對シ少量ハ之ヲ鎮靜シ、中等量ハ反ツテ呼吸促迫ヲ來タス。大量ハ初メ之ヲ促迫セシムルモ次第ニ麻痺ニ陥ラシメ、甚シキ血壓ノ下降ト共ニ呼吸歇止シ動物ハ斃死ス。以上中等量及ビ大

量ノ際發現スル呼吸促進作用ハ血壓下降ニ基  
ク二次的現象ノ如ク、之ニ反シ小量及ビ大量  
ノ呼吸抑制作用ハ本物質ノ呼吸中樞ニ對スル  
麻痺作用ニ因スルモノナラン。呼吸麻痺ト心

機能障碍ニ因ル血壓下降トハ何レガ動物斃死  
ノ主因ナリヤ俄ニ斷ズルヲ得ザレドモ、兩者  
相須テ死因ヲ形成スルモノト信ズ。

### 文 獻

- 1) *Eykman*, Ber. Deut. Chem. Gesellsch., 17, 441, 1884.      2) 北里善次郎, 藥雜, 522, 695  
大正14年; 534, 653, 大正15年.      3) 岩川克輝, 東醫雜, 15, 13, 24, 明治43年.      4) 椎名泰三,  
千葉醫雜, 108, 5, 4, 大正15年.      5) 佐藤要, 東醫雜, 1533, 43, 昭和4年.      6) 飛谷忠弘, 岡醫雜,  
第49年, 第7號, 昭和12年.

