

62.

615.32:615.784

「エフェドリン」, 「エフェトニン」 及 ビ
「プソイドエフェドリン」ノ作用, 特ニ
抑制性交感神経作用ノ比較研究

岡山醫科大學薬物學教室 (主任奥島教授)

木 下 正 之

[昭和6年11月9日受稿]

*Aus dem pharmakologischen Institut der Med. Universität Okayama**(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima).*

Vergleichende Untersuchung von Ephedrin, Ephetonin und
Pseudoephedrin in Bezug auf ihre hemmende Wirkung.

Von

Masayuki Kinoshita.

Eingegangen am 9. November 1931.

Über die Wirkungsstärke von Ephedrin und Ephetonin, einer racemischen Verbindung, ist die Meinung der Autoren geteilt. Kreitmair behauptet, dass die Wirkungsstärke der beiden Gifte auf den Blutdruck und ihre Toxizität ganz gleich ist, während andere bewiesen haben, dass Ephetonin dem Ephedrin unterlegen ist. Betreffs des Pseudoephedrins ist in dieser Hinsicht noch wenig bekannt, ausserdass z. B. Swanson gezeigt hat, dass es hinsichtlich der hemmenden Wirkung auf den Bronchialmuskel viel schwächer ist als Ephedrin, und Fujii, dass es auf den Darm erregend wirkt, indem es in mittleren Dosen den Parasympathicus und in grossen Dosen den Muskel selbst angreift. Verfasser verglich die hemmende Wirkung dieser 3 Gifte auf die Organe, welche vom Sympathicus hemmend innerviert sind. Diese Wirkung hat grössere therapeutische Bedeutung, als ihre erregende Eigenschaft.

Die Versuche ergaben:

1. Auf den isolierten Dünndarm, den Detrusor der Blase von Kaninchen und den Uterus der Ratte wirken diese Gifte in niedrigeren Dosen gleichfalls hemmend, indem sie die Nervenendigungen der hemmenden Sympathicusfasern angreifen. Aber in

höheren Dosen greifen sie den Muskel an und zeigen eine erregende bzw. lähmende Wirkung.

2. Was die Wirkungsstärke hinsichtlich der hemmenden Sympathicuswirkung angeht, so ist Ephedrin je nach dem Organe etwa 1.3—2 mal so stark wie Ephetonin, und Pseudoephedrin ist nicht nur schwächer, sondern auch von kürzerer Dauer. Die minimale wirksame Dosis ist beim Darm 2—5 mal, beim Detrusor 20—25 mal und beim Rattenuterus 10—20 mal so gross wie die des Ephedrins.

3. Hinsichtlich der Muskelwirkung auf die genannten Organe ist die des Pseudoephedrins am stärksten. Ephedrin ist weit schwächer, und Ephetonin ist dem letzteren noch etwas mehr unterlegen.

4. Eine parasymphaticotrope Wirkung des Pseudoephedrins, von der bei Fujii die Rede war, kann nicht bestätigt werden. (Kurze Inhaltsangabe).

内 容 目 次

緒 言

實 験

I. 小腸ニ對スル作用及ビ其比較

II. 膀胱利尿筋ニ對スル作用及ビ其比較

III. 子宮ニ對スル作用及ビ其比較

考 察

總 括

主要文獻

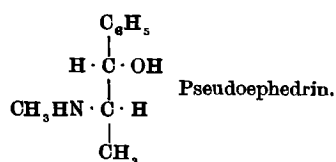
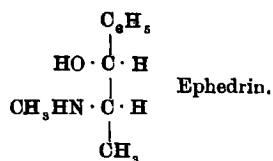
緒

言

從來氣管支喘息ニ對スル治療劑トシテ「アドレナリン」ハ主要ナルモノノ一ツナリシガ最近ニ至リ長井氏創製ニ係ル「エフェドリン」ノ應用セラルルニ至リ、其心臟ニ對スル不快ナル副作用少ナク、且其作用ノ持續性ナルト、物質ノ安定ナル點トニ於テ寧ロ「アドレナリン」ニ勝ルモノアリトセラレ、其聲價頓ニ昂レリ。又長井ハ「エフェドリン」ニ鹽酸附加及ビ加熱ニヨリ之ト同質異性體ヲ得テ「イソエフェドリン」ト命名セリ。其後「エフェドリン」ハ化學的ニ合製セラルルニ至リ、Merck 社ハ此處ニ生ジタル光學的不能働體ヲ「エフェトニン」ト名付ケ治療界ニ供給スルニ至レリ。續イテ I. G 社モ同一光學的不能働體ヲ合製シ、之ヲ「ラセドリン」ト命名シ、市場ニ販賣スルニ至レリ。「ブソイドエフェドリン」ハ Merck ニヨリテ

麻黃屬ヨリ分離セラレ、之ガ化學的性狀ニ就キテハ Ladenburg 及ビ Oelschlägel ニヨリテ研究セラレタルモノニシテ、Flacher¹⁾ 及ビ Schmidt²⁾ ハ長井ト同一方法ニヨリテ「エフェドリン」ヨリ「ブソイドエフェドリン」ニ變化セシムルコトヲ得、且「ブソイソエフェドリン」ハ長井ノ「イソエフェドリン」ト同一物質ナルコトヲ證明シタリ。又 Gudamer³⁾ ニヨレバ「エフェドリン」ハ 10 倍量ノ鹽酸附加及ビ加熱ニヨリテ ½ 量ノ「ブソイドエフェドリン」ニ變化セシメ、反對ニ同様條件ノモトニ「ブソイドエフェドリン」ハ ½ 量ノ「エフェドリン」ニ移行セシメ得ルコトヲ實驗セリ。

「エフェドリン」並ニ「ブソイドエフェドリン」ノ構造式ハ次ノ如シ。



之等藥物ノ作用ニ關シ文獻ニ徴スルニ、「エフェドリン」ハ從來多數ノ學者ニヨリテ其作用法ハ「アドレナリン」ト同様ニシテ、本物質ハ交感神經毒ニ屬シ、其作用強度ハ「アドレナリン」ニ比シテ甚ダシク弱シトセラレタルガ、轉近ニ至リ「アドレナリン」トノ相違點發見セラレ、其主作用トシテ滑平筋刺激作用ヲ舉ゲ、其向交感神經作用ハ隨伴作用トセラレ、加之其存在ヲ疑問トセラルルニ至レリ。然ルニ余⁴⁾及ビ⁵⁾ハ先ニ諸種ノ臟器ニ就キテ「エフェドリン」ノ作用ヲ檢索シ、其主作用トシテ向交感神經作用特ニ其抑制性交感神經纖維ニ對スル作用ノ強大ナルヲ指摘シ、「エフェドリン」ノ特性ハ實ニ此處ニアルモノナルコトヲ主張セリ。

Kreitmair⁶⁾ハ猫ノ血壓上昇作用ニヨリ「エフェド

上述ノ如ク「エフェドリン」ト「エフェトニン」トノ作用強度ニ於テ其所說一致セズ。又之等2物質ト「ブソイドエフェドリン」トノ作用關係ニ就キテハ、就中内臟臟器ニ就キテハ精細ナル實驗アルヲ觀ズ。

由來同一ナル化學的構造ヲ有シ、單ニ光學的性狀ヲ異ニスル異性體ガ其生理的作用關係ニ於テ著シク相違セルノ事實アルハ甚ダ興味深キ所ニシテ、例ヘバ d-「アスパラギン」ハ甘味ヲ有スルニ反シ l-「アスパラギン」ハ無味ナルガ如ク、又「アドレナリン」ニ關シテハ副腎ヨリノ生産物タル左旋性ノ「アドレナ

リン」及ビ「エフェトニン」兩者ノ作用ヲ比較シ、之等兩者ハ作用強度ニ於テ差異ナシトシ、Curtis⁸⁾ハ Kreitmair ト同一方法ニヨリ兩者ノ猫血壓ニ對スル作用ヲ實驗シ、「エフェドリン」ノ血壓上昇作用ハ「エフェトニン」ノ夫レニ2倍スト主張セシガ、Kreitmair⁷⁾ハ再ビ猫ノ血壓實驗竝ニ「マウス」及ビ家兎ノ中毒症狀ニヨリ自己ノ說ヲ確證シ、Curtis ノ說ヲ反駁セリ。然ルニ Chen⁹⁾ハ犬ニ對スル血壓實驗及ビ散瞳實驗ニ於テ、又 Lannoy et Nicolle¹¹⁾ハ家兎血壓實驗ニ於テ「エフェドリン」ノ上昇作用ハ「エフェトニン」ノ夫レヲ凌駕スルヲ認メ、尙ホ Chen¹⁰⁾ハ「エフェドリン」ハ人血壓ニ對シ上昇作用ヲ有スルニ「エフェトニン」ニアリテハ特記スベキ作用ヲ呈セズトナセリ。

「ブソイドエフェドリン」ノ作用ニ關シテハ、藤井¹²⁾ハ家兎ノ小腸ニ就キテ實驗ヲ行ヒ、中等量ノ比較的少量ハ副交感神經ヲ刺激シテ小腸ヲ興奮セシメ中等量ノ比較的大量ハ小腸滑平筋自ヲ刺激スト唱ヘ、又 Swanson¹³⁾ハ其實驗成績ヨリ「アドレナリン」、「エフェドリン」及ビ「ブソイドエフェドリン」ハ共ニ氣管支擴張劑ニシテ、「エフェドリン」ハ「ブソイドエフェドリン」ニ比シテ筋作用弱シト主張セリ。

リン」ハ人工集成ニヨル l-「ズブラレニン」ト同程度ノ作用ヲ有シ、Abderhalden 及ビ F. Müller¹⁴⁾ニヨレバ l-「ズブラレニン」ハ血壓ニ對シ d-「ズブラレニン」ニ比シ15倍ノ強度ヲ有シ、d-l 化合物ハ其構成ニ相當シテ兩者ノ中間位ヲ取ルトイフガ如シ。

此處ニ於テ余ハ同一化學式ヲ有シ、光學的性狀ヲ異ニスル「エフェドリン」(左旋性)、「ブソイドエフェドリン」(右旋性)竝ニ「エフェトニン」(中性)ノ3者ニ就キテ精密ナル比較研究ヲ企テ、從來學者ノ不一致ノ點及ビ不明ノ點ヲ闡明ナラシメントセリ。而シテ前述ノ如ク「エフェ

「ドリン」ノ特性ニシテ治療的ニ重要ナル性質ハ交感神経抑制纖維ニ對スル作用ニアルコトノ判明シタル今日ニアリテハ、單ニ血壓等ノ實驗ノミニ據ラズ、種々ノ抑制性交感神経ヲ有スル臓器ニ於テ比較實驗ヲ行フコト藥理學ノミナラズ、實地的ニモ重要ナリト信ズルヲ以テ、本實驗ニ於テハ交感神経ガ主トシテ其臓器ノ抑制纖維ニ屬スルモノニ於テ比較研究シ、之等3物質ノ作用法ノミナラズ、抑制性交感神経作用ニ於テ之等ノ作用強度ハ如何ナル關係ニ存スルヤヲ知ラントセリ。

實 驗

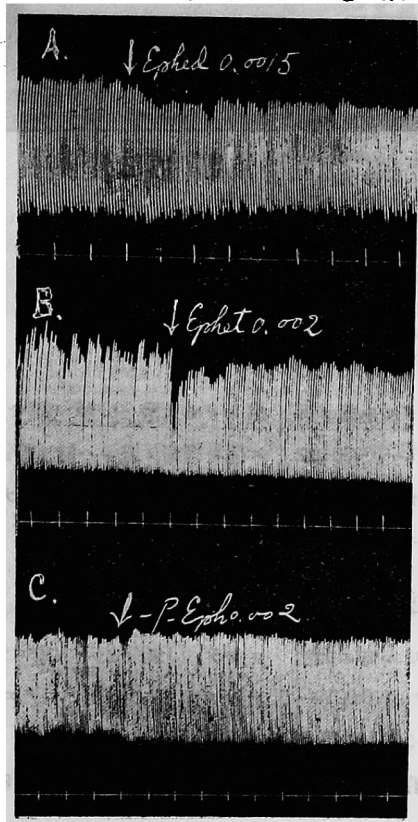
本實驗ニ用ヒタル「エフェドリン」ハ[Ⓔ]印大日本製藥株式會社製鹽酸「エフェドリン」ニシテ、「エフェトニン」及び「プソイドエフェドリン」ハ共ニ Merck 製品ナリ。之等3物質ノ水溶液狀態ニアルモノハ、「ラクムス」試験紙ニ對シ中性ノ反應ヲ呈ス。

I. 小腸ニ對スル作用

實驗材料トシテハ、家兎小腸ヲ用ヒ、實驗方法トシテハ、Magnus 氏法ニ準ジ、營養液トシテハ 39°Cニ保持シタル 50 cc ノ Locke 液ヲ用ヒタリ。藥物ノ用鹽ハ榮養液 100 ccニ換算シタル g 數、即チ%ヲ以テ示セリ。

1. 「エフェドリン」ノ作用

「エフェドリン」ハ家兎小腸ニ對シ、0.001—0.0015%ニテ微弱ナル抑制作用ヲ呈ス。該抑制ハ暫時繼續シテ恢復ス(第1圖A參照)。增量スルニ從ヒ其作用顯著トナリ、且作用ノ持續モ延長ス。0.03—0.05%ニ至レバ、其抑制作用ハ甚ダシク強ク現ルルモ、自働運動ハ概ネ停止スルニ至ラズ。0.1%ニ達スレバ其運動ヲ靜止セシムルコトアリ。

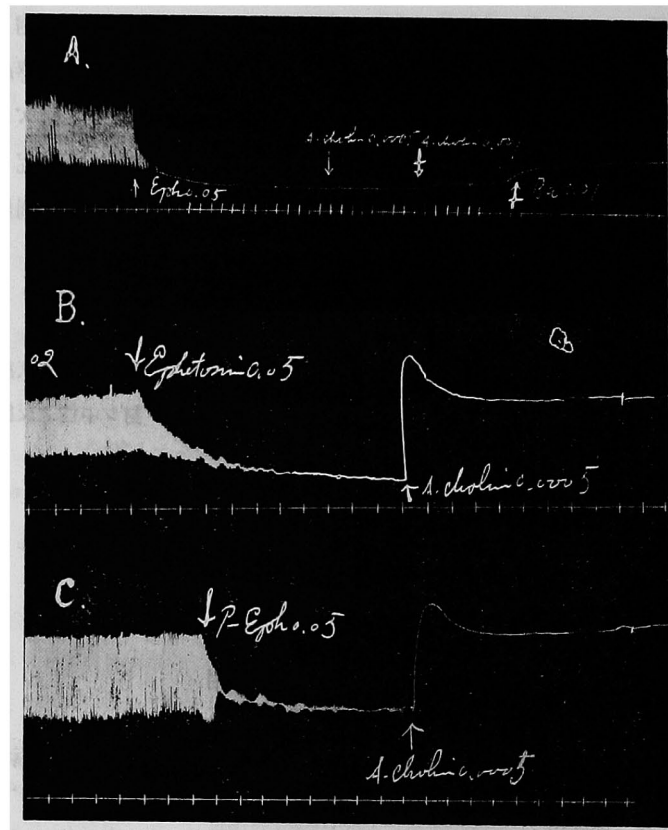


第1圖 家兎小腸

A..... ↓ — Ephedrin 0.0015

B..... ↓ — Ephetonin 0.002

C..... ↓ — Pseudoepinrin 0.002



第 2 圖 家 兎 小 腸

A.....	{	↑—Ephedrin	0.05	↑—Acetylcholin	0.0005
		↑—Baryum	0.01	↓—Acetylcholin	0.001
B.....	{	↓—Ephedrin	0.05		
		↑—Acetylcholin	0.0005		
C.....	{	↓—Pseudoephedrin	0.05		
		↑—Acetylcholin	0.0005		

「エフェドリン」ニヨリテ惹起セラレタル小腸ノ抑制ハ「アセチルヒヨリン」ノ 0.00005—0.00001%, 或ハ「バリウム」ノ 0.01—0.02% ニテ明カニ拮抗セラレ、自働運動ノ振幅速ニ増大シ、緊張モ亦上昇ス。

然レドモ大量 (0.1% ノ如キ) ノ「エフェドリン」ニヨル強キ抑制ノ際ニハ時ヲ經過セルモノニ於テハ之等 2 物質ニヨル拮抗作用著明ナラズ (第 2 圖 A 参照)。

2. 「エフェトニン」ノ作用

本物質ハ家兎小腸ニ對シ、其 0.001% ハ時ニ抑制作用ヲ呈スルモ、多クノ場合無作用ナリ。其 0.0015—0.002% ハ微弱ナル抑制作用ヲ發揮ス (第 1 圖 B 参照)。0.02—0.05% ノ濃度ニテハ其抑制作用甚ダ顯著

ニシテ、0.1% ノ如キ大量ニテハ腸管自働運動殆ド停止セントスルコト、「エフェドリン」ノ場合ト略ガ相似タリ。

「エフェトニン」ニヨリテ喚起セラレタル抑制ニ對

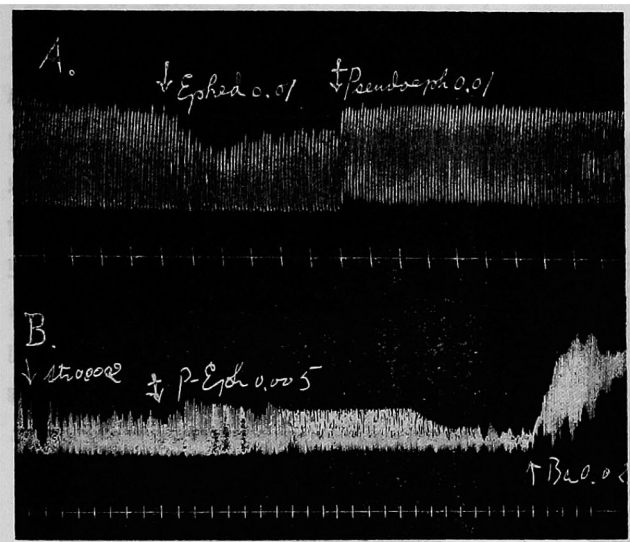
スル「アセチルヒヨリン」或ハ「バリウム」ノ拮抗現象ハ著明ニシテ、前項「エフェドリン」ノ場合ト近似セルモ、之等ノ拮抗作用ハ「エフェドリン」ノ場合ヨ

リモ長キニ互リテ觀察スルコトヲ得タリ（第2圖B参照）。

3. 「プソイドエフェドリン」ノ作用

本物質ハ家兎小腸ニ對シ其作用上記2者ニ比シテ弱ク、且其作用發現不定ニシテ、0.002—0.005%ニテハ一過性ナル抑制作用ヲ呈シ、而シテ之ニ次ギ概ネ興奮作用ヲ現シ、振子運動ノ振幅ヲ増大セシム（第1圖C参照）。0.01—0.03%ニ増量スレバ初メ一過性抑制ヲ示シ、次イデ強キ興奮作用ヲ呈シタリ。0.05—

0.1%ノ如キ高濃度ニテハ常ニ小腸ニ對シ強キ抑制作用ヲ認ムルモ、緊張ハ多クノ場合下降セズ（第2圖C参照）。此場合「アセチルヒヨリン」0.000005—0.00001%或ハ「バリウム」0.01%ヲ作用セシムルニ拮抗作用弱ク、時ヲ經レバ小腸ハ之等物質ニ對シテ反應セザルニ至ル。



第3圖 家兎小腸

A.....	{ ↓ — Ephedrin 0.01	
	{ ↓ — Pseudoephedrin 0.01	
B.....	{ ↓ — Atropin 0.0002	
	{ ↓ — Pseudoephedrin 0.005	
	{ ↑ — Barium 0.02	

次ニ「エフェドリン」或ハ「エフェトニン」ヲ作用セシメ小腸ガ抑制ヲ示シタルトキ、「プソイドエフェドリン」0.005—0.01%ヲ注加スルトキハ振幅ハ増大シ、緊張ノ上昇スルヲ觀ル（第3圖A参照）。逆ニ「プソイドエフェドリン」ニテ小腸ノ興奮ヲ惹起セルトキ「エフェドリン」或ハ「エフェトニン」ノ0.005—0.01%ヲ作用セシムルトキハ緊張下降シ、振幅亦縮サス。即チ「エフェドリン」或ハ「エフェトニン」ト「プソイドエフェドリン」トハ交互ニ拮抗作用ヲ呈スルヲ認メタリ。

0.0002%）ノ「アトロピン」ハ副交感神経ヲ麻痺セシムト。之等濃度ノ「アトロピン」ヲ以テ前處置シタルニ「アトロピン」ハ之等ノ濃度ニ於テ小腸ニ對シ強キ抑制作用ヲ呈シ、此時0.002—0.01%ノ如キ「プソイドエフェドリン」ヲ作用セシムルニ、其興奮現象ハ何等影響ヲ蒙ルコトナカリキ（第5圖B参照）。

以上ノ實驗成績ニヨレバ、「エフェドリン」及ビ「エフェトニン」ハ少量ヨリ比較的大量ニ至ルマデ、抑制性交感神経纖維ヲ刺激シテ抑制作用ヲ呈シ、「プソイドエフェドリン」ハ一方ニ於テ抑制性交感神経纖維ヲ刺激シテ弱キ抑制作用ヲ呈スルノミナラズ、他方

Müller¹⁵⁾ 及ビ尾崎¹⁶⁾ ニヨレバ、少量 (0.0001—

ニ於テ滑平筋自己ヲ侵襲シテ興奮作用ヲ呈シ、之等3者ハ大體ニテハ何レモ筋ヲ侵スモノト解セラル。

之等3者ノ家兎小腸ニ對スル作用ヲ比較スルニ、其抑制作用ハ「エフェドリン」最モ強く、「エフェトニン」之ニ次ギ、「プソイドエフェドリン」ハ最モ弱シ。之ヲ其最小有效量ニ就テ觀ルニ、「エフェドリン」ハ「エフェトニン」ニ比シテ約25%—30% 強く、「プ

ソイドエフェドリン」ニ比シテ約2—5 倍強シ。之ニ反シ筋作用ハ「プソイドエフェドリン」ニ於テ最モ強く、「エフェドリン」ト「エフェトニン」トハ大差ナキモ前者ニ於テ幾分強キガ如シ。從ヒテ「プソイドエフェドリン」ハ神經作用量ト筋作用量トハ甚ダシク接近セルニ反シ「エフェドリン」ト「エフェトニン」トニアリテハ、兩作用量ノ間隔大ナリ。

II. 膀胱利尿筋ニ對スル作用

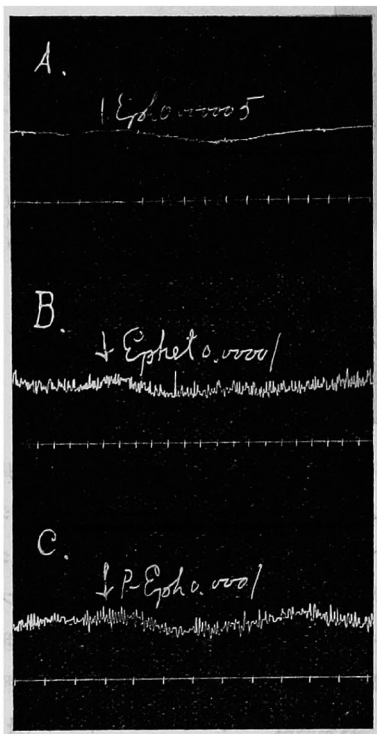
實驗材料トシテハ、家兎膀胱ヲ選ビ實驗方法ハ Böhmighaus¹⁷⁾ノ摘出膀胱切片懸垂法ニ準ジ、利尿

筋前壁ヨリ切片ヲ製シ、Magnus 氏摘出臓器運動描畫法ニヨリ、之ガ藥物ニ對スル反應ヲ檢シタリ。

1. 「エフェドリン」ノ作用

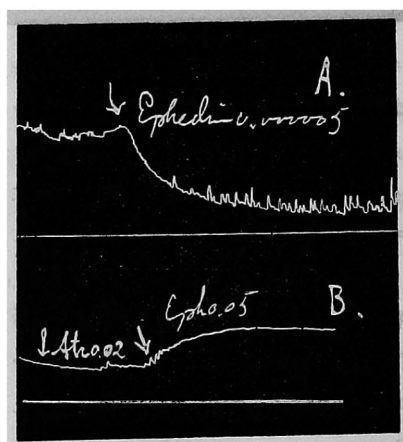
家兎膀胱利尿筋ニ對シ「エフェドリン」ハ0.000003—0.000005%ニテ既ニ明ニ抑制作用ヲ呈シ(第4圖A

參照)。間モナク恢復ス。然レドモ時ニ之等ノ濃度ニテ甚ダ強く30分ヲ經ルモ恢復セザル抑制現象ヲ認メタルコトアリ(第5圖A參照)。之ヨリ増量スルニ從ヒ、其作用増強シ、0.0005—0.005%更ニ0.03%ニ至レバ作用發現後40—60分ヲ經過スルモ恢復セザル強烈ニシテ且持續性ナル抑制作用ヲ認メタリ。然ルニ0.05—0.1%ニ増量スレバ抑制作用ハ減弱シ、加之屢々興奮状態ヲ呈ス(第5圖B參照)。



第4圖 家兎膀胱利尿筋

A.....	↓—Ephedrin	0.000005
B.....	↓—Ephetonin	0.00001
C.....	↓—Pseudoephedrin	0.0001



第5圖 家兎膀胱利尿筋

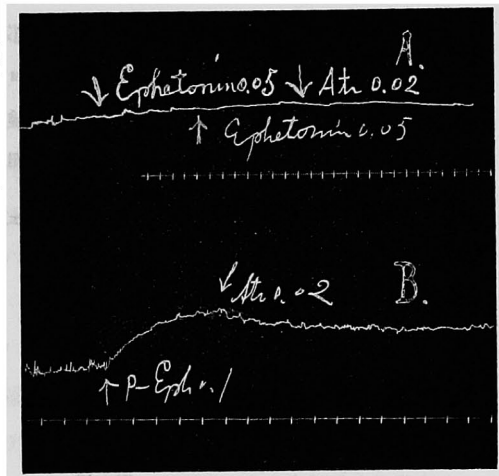
「エフェドリン」ニヨル利尿筋ノ抑制ハ「アセチルヒヨリン」ノ0.000005—0.00001% 或ハ「バリウム」0.005—0.02% ニヨリテ解除並ニ其0.02% ニヨリテノ0.01% ニテ容易ニ拮抗セラレ、0.05—0.1% ノ如キ大量ノ「エフェドリン」ニヨル興奮ハ「アトロピン」0.005—0.02% ニヨリテ防止並ニ其0.02% ニヨリテ防止セラルルコトナシ(第5圖B参照)。

2. 「エフェトニン」ノ作用

「エフェトニン」ハ家兎膀胱利尿筋ニ對シ其作用「エフェドリン」ニ比シテ少シク弱ク、且其作用發現モ亦稍々不定ニシテ、其0.000005—0.00001% ニテ輕微ナル抑制作用ヲ呈ス(第4圖B参照)。之ヨリ増量スルニ從ヒテ其抑制作用並ニ其作用持續モ増強シ、0.001—0.02% ノ如キ濃度ニアリテハ利尿筋ノ抑制ハ1時間ヲ經ルモ舊ニ復セザルコト「エフェドリン」ノ場合ニ似タリ。更ニ増量スルトキハ漸次抑制作用ハ減弱シ、0.05—0.1% ノ如キ大量ニアリテハ初期ニハ尙ホ抑制ヲ呈スレドモ、之ニ次イデ興奮ヲ現スモノト、或ハ殆ド作用ヲ呈セザルモノト、其數略ガ相半スルヲ觀タリ(第6圖A参照)。

「エフェドリン」ニヨリテ惹起セラレタル利尿筋ノ抑制現象ハ0.000005—0.00001% ノ「アセチルヒヨリン」ニヨリテ容易ニ拮抗セラレ、0.05—0.1% ノ如キ大量ノ「エフェトニン」ニヨル初期ノ抑制後ニ表ハ

ル興奮ハ「アトロピン」ニヨリテ防止並ニ緩解セラルルコトナシ。



第6圖 家兎膀胱利尿筋

3. 「ブソイドエフェドリン」ノ作用

家兎膀胱利尿筋ニ對シ「ブソイドエフェドリン」ハ其作用弱ク、0.00008—0.0001% ニテ漸ク抑制作用ヲ呈ス(第4圖C参照)。漸次増量スルモ其作用ノ増強ハ之ニ平行セズ、且一般ニ作用ノ持續性ニ乏シ。其0.005—0.02% ノ如キ比較的大量ニアリテモ作用發現後ハ持續性「エフェドリン」及ビ「エフェトニン」ニ比シテヨリ短シ。「ブソイドエフェドリン」ハ0.03—

0.1% ニ増量スルトキハ概ネ緊張ノ著明ナル上昇ヲ惹起ス(第6圖B参照)。

「ブソイドエフェドリン」ニヨリテ惹起セラレタル利尿筋ノ抑制ハ「アセチルヒヨリン」及ビ「バリウム」ニテ容易ニ拮抗セラレ、0.03—0.1% ノ如キ大量ノ場合ニ表ハル興奮ハ「アトロピン」ニヨリテ防止或ハ解除セラルルコトナシ(第6圖B参照)。

以上ノ實驗成績ニヨレバ「エフェドリン」、「エフェトニン」及ビ「ブソイドエフェドリン」ノ3者ハ家兎膀胱利尿筋ニ對シ何レモ抑制性交感神経纖維ヲ刺激シテ抑制作用ヲ呈シ、大量ニ於テハ平滑筋ノ刺激作用ヲ表ハスモノト思考セラル。而シテ之等3者ノ作用ヲ比較スルニ、其抑制作用ハ「エフェドリン」最モ強ク、「エフェトニン」ハ之ニ次ギ、「ブソイドエフェドリン」ハ最モ弱シ。之等ノ最小有效量ニ就キテ觀ルトキハ「エフェドリン」ハ「エフェトニン」ニ比シテ1倍乃

至2倍,「ブソイドエフェドリン」ニ比スレバ20—25倍ノ強度ヲ示ス。又作用持続ヨリ言ヘバ「エフェトニン」ノ作用ハ「エフェドリン」ノ如ク持続性ニ富メドモ,「ブソイドエフェドリン」ノ作用ハ遙ニ持続性少ナシ。次ニ筋作用ハ「エフェドリン」ト「エフェトニン」トヲ比較スレバ前者ニ於テ稍々強キガ如ク,「ブソイドエフェドリン」ハ本臓器ニ於テモ神経作用量ト筋作用量トハ最も接近セルヲ認メタリ。

III. 「ラツテ」子宮ニ對スル作用

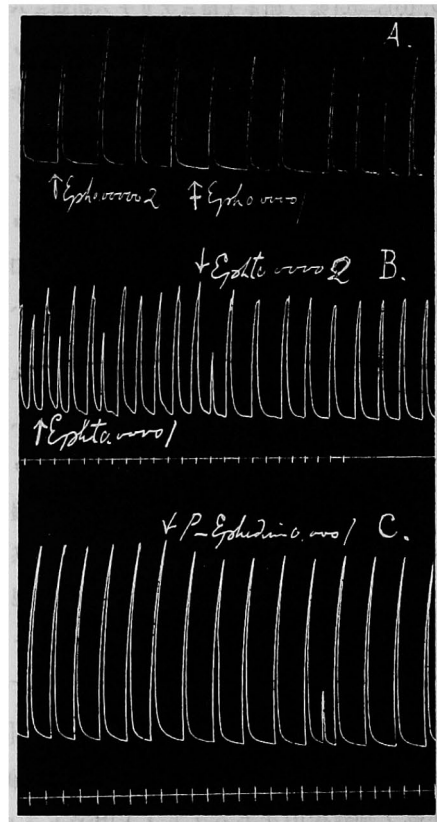
實驗材料トシテハ成熟不妊子宮ヲ用ヒ、子宮當部ヲ4等分シ、之ヲ Magnus 氏摘出臓器描寫裝置ニヨリテ之等藥物ニ對スル反應ヲ檢シタルコト前記實驗ト同様ナリ。「ラツテ」子宮ハ陰部ニ接シタル部ト卵

巢端ニ近キ部位トニ於テ自働運動ノ狀態ヲ異ニシ、前者ニ屬スル部ハ運動數少ナク、後者ニ屬スル部ハ頻數ナルモ、之等藥物ニ對スル反應ニ關シテハ差異アルヲ認メズ。

1. 「エフェドリン」ノ作用

「ラツテ」子宮ニ對シ「エフェドリン」ハ其作用顯著ニシテ、其0.00001%ハ明ニ抑制作用ヲ呈シ(第7圖A参照)。0.00005—0.0001%ニ増量スレバ其運動ノ振幅ハ著シク縮小シ、時ニ全く運動ハ停止スルニ至ルコトアリ。然レドモ此際緊張ハ概ネ下降スルコトナシ。尙ホ増量スルニ從ヒテ其抑制作用モ増強シ、0.0005—0.02%ノ如キハ自働運動ヲ靜止セシメ、同時ニ緊張ノ下降ヲ招來ス。之等ノ量ヨリ更ニ増量スレバ抑制作用ハ之ニ平行シテ増強セズ、加之其作用減弱シ、0.05—0.1%ニテハ初期ニ運動ハ旺盛トナリ、次イデ振幅ハ縮小スルニ至ル。

「エフェドリン」ニヨル「ラツテ」子宮ノ抑制ハ「アセチールヒヨリン」並ニ「バリウム」ニヨリテ容易ニ拮抗セラルコト及ビ大量(0.05—0.1%)ノ場合ニ表ハルル初期ノ興奮ハ「アトロピン」ニヨリテ防止或ハ解除セラレザルコト及ビ之ニ次グ抑制ニ對シテハ「アセチールヒヨリン」及ビ「バリウム」ハ拮抗作用ヲ呈スルコトノ弱キハ膀胱利尿筋ノ場合ト異ナラズ。



第7圖 「ラツテ」子宮

A..... ↑ — Ephedrin 0.00001
B..... ↓ — Ephedrin 0.00002
C..... ↓ — Pseudoephedrin 0.0001

2. 「エフェトニン」ノ作用

「ラツテ」子宮ニ對シ「エフェトニン」ハ 0.00001% ム、0.05—0.1% ノ如キ大量ニテハ抑制作用ハ減弱ス
ニテハ時ニ抑制作用ヲ呈スルコトアルモ、無作用ナ
ルコトアリテ其作用不定ナリ。0.000015—0.00002% ルモ興奮現象ヲ呈スルコト少ナク、長ク此状態ヲ持
ハ殆ド毎ニ抑制作用ヲ發揮ス(第7圖B參照)。夫 續スルヲ觀察セリ。次ニ「エフェトニン」ニヨル抑制
レヨリ増量セラルルニ從ヒテ其作用増強スルモ、其 ハ「アセチールヒヨリン」或ハ「バリウム」ニヨリテ拮
作用同濃度ノ「エフェドリン」ノモノニ比シ弱キヲ認 抗セラルルコト亦「エフェドリン」ノ場合ト殆ド同様
ナリキ。

3. 「ブソイドエフェドリン」ノ作用

「ラツテ」子宮ニ對シ「ブソイドエフェドリン」ハ ン」或ハ「バリウム」ヲ作用セシムレバ拮抗現象著明
0.00005% ニテハ時ニ抑制作用ヲ呈スルモ、寧ろ無作 ナリ。然ルニ 0.05—0.1% ニアリテハ初メ一過性興奮
用ナルコト多シ。其 0.0001—0.0002% ハ殆ド常ニ輕 ヲ表シ、或ハ此興奮ヲ缺キテ初メヨリ抑制ヲ呈シ、
度ノ抑制作用ヲ發揮スルモ、間モナク恢復ス(第7圖 此時ニ於テハ「アセチールヒヨリン」或ハ「バリウム」
C參照)。0.005—0.01% ニテハ其作用強ク、長ク其狀 ニヨル拮抗現象ハ著明ナラズ。
態ヲ維持シテ恢復セズ。此場合「アセチールヒヨリ

以上ノ實驗成績ニヨレバ「エフェドリン」、「エフェトニン」及ビ「ブソイドエフェドリン」3者
ハ「ラツテ」子宮ニ對シ何レモ其抑制性交感神経纖維ヲ刺激シテ抑制作用ヲ呈シ、其大量ニアリ
テハ滑平筋自己ヲ侵襲スルモノト解セラル。而シテ之等3者ノ作用ヲ比較スルニ、其抑制作用
ニ於テハ「エフェドリン」ト「エフェトニン」トハ似タルモ、前者ハ後者ニ比シテ強ク、「ブソイド
エフェドリン」ハ最モ弱シ。其最小有效量ヲ觀ルニ「エフェドリン」ハ「エフェトニン」ニ比シテ
1.5—2 倍強ク、「ブソイドエフェドリン」ニ比シテ 10—20 倍ノ強度ヲ有ス。尙ホ「ブソイドエフェ
ドリン」ハ其作用持續ノ點ヨリ觀察スルモ前2者ニ比シテ明ニ劣ル。次ニ筋作用ハ本臓器ニ於
テモ「ブソイドエフェドリン」最モ強ク、「エフェドリン」之ニ次ギ、「エフェトニン」ハ最モ弱シ

考 察

Kreitmainr ハ猫ノ血壓實驗、「マウス」竝ニ家兎ノ中毒現象ヨリ「エフェドリン」ト「エフェト
ニン」トハ其作用強度ニ差異ナシトシ、之ニ反シ Curtis ハ同ジク猫血壓實驗ノ成績ヨリ之等兩
物質ノ作用ヲ比較シ「エフェドリン」ハ「エフェトニン」ノ作用強度ニ2 倍スト云ヘリ。Chen ハ
犬ノ血壓實驗ニ於テ、Lannoy et Nicolle ハ家兎血壓實驗ニ於テ、「エフェドリン」ノ血壓上昇
作用ハ「エフェトニン」ノ夫レニ比シテ強キヲ認メ、尙ホ同氏ハ人體血壓ニ對シ「エフェトニン」
ハ「エフェドリン」ト異ナリ特記スベキ作用ヲ呈セズト。「ブソイドエフェドリン」ノ作用ニ關シ
テハ藤井ハ家兎小腸ニ對シ其少量ハ作用不定ニシテ、中等量ノ比較的少量ハ副交感神経ヲ刺激
シテ之ヲ興奮セシメ、中等量ノ比較的大量以上ニアリテハ筋自己ヲ刺激シテ之ヲ興奮セシムト
ナセリ。又 Swanson ハ其實驗成績ヨリ「エフェドリン」ト「ブソイドエフェドリン」トハ共ニ氣

管支擴張劑ニシテ、其作用前者ハ後者ニ比シテ優ルヲ認メタリ。

余ノ家兎ノ小腸及ビ膀胱利尿筋竝ニ「ラツテ」子宮ニ對シテナセル實驗成績ニヨレバ、「エフエドリン」ト「エフェトニン」トノ間、又之等兩物質ト「ブソイドエフエドリン」トノ間ニ於テ其作用上、一定度ノ差異ノ存スルコトヲ認メタリ。其結果「エフエドリン」ト「エフェトニン」トノ抑制作用ノ關係ニ於テハChen 竝ニLannoy 及ビNicolleノ血壓實驗ニ於テ得タル成績ニ近ク、「エフエドリン」ト「ブソイドエフエドリン」トノ作用關係ニ於テハSwanson ガ氣管支筋ニ於テ得タル成績ニ相似タリ。

即チ之等ノ臟器ニテ交感神經刺激ニ基ク抑制作用ハ「エフエドリン」ハ「エフェトニン」ニ比シ常ニ作用強大ニシテ、臟器ニヨリ多少ノ差異アルモ、1.5—2 倍強ク、「ブソイドエフエドリン」ハ最モ弱シ。之ニ反シ、筋作用ハ「ブソイドエフエドリン」最モ強ク、他2者ハ遙ニ劣リ、就中「エフエドリン」ノ方「エフェトニン」ヨリ稍々強キガ如シ。又余ノ實驗ニテハ藤井ノ唱ヘタルガ如キ「ブソイドエフエドリン」ノ副交感神經刺激作用ハ認メラズ、比較的少量ヨリ筋興奮作用ノ現ハルヲ見タルノミ。

曩ニ余ノ報告シタル所ニヨレバ交感神經毒ノ催進纖維ニ對スル作用ト抑制纖維ニ對スル作用トハ、其強度必ズシモ平行スルモノニ非ズシテ、「エフエドリン」ノ治療上重要ナル性質ハ、其抑制作用ノ強大ナルニ歸スベキモノナルコト明トナレリ。サレバ本實驗成績ハ單ニ先人ノ學說不一致ノ點ヲ明ニシタルノミナラズ、直接治療上ノ參考トナルコト大ナリト信ズ。

總 括

1. 「エフエドリン」ト之ガ同質異性體ナル「エフェトニン」竝ニ「ブソイドエフエドリン」ノ3者ノ間ニハ、其作用ニ關シテ一定度ノ差異ノ存在スルヲ認ム。

2. 之ヲ家兎小腸、同膀胱利尿筋及ビ「ラツテ」子宮ノ如ク交感神經ガ抑制纖維ヲ送致セル臟器ニ於テ比較實驗シタルニ、何レノ臟器ニ於テモ交感神經作用ハ「エフエドリン」最モ強ク、「エフェトニン」ハ其強度明ニ弱ク、「ブソイドエフエドリン」ハ最モ弱キノミナラズ、作用ノ持続性モ少シ。其效力ノ比ハ各臟器ニテ多少ノ差異ヲ示シ「エフエドリン」ハ「エフェトニン」ヨリ1.3—2 倍強ク、「ブソイドエフエドリン」ノ作用強度ハ、家兎腸管ニテハ「エフエドリン」ノ $1/2$ — $1/5$ 、膀胱利尿筋ニテハ $1/20$ — $1/25$ 、「ラツテ」子宮ニテハ $1/10$ — $1/20$ ノ値ヲ示ス。

3. 以上ノ諸臟器ニ對スル筋作用ハ「ブソイドエフエドリン」最モ強ク、「エフエドリン」ハ之ヨリ遙ニ劣リ、「エフェトニン」ハ更ニ「エフエドリン」ヨリ少シク弱シ。

4. 「ブソイドエフエドリン」ニハ藤井ニ依ツテ唱ヘラレタルガ如キ副交感神經作用ハ認メラズ。

本論文要旨ハ昭和6年4月於第5回日本藥理學會講演28。芳賀由男氏ノ「エフエドリン」及ビ其異性體ノ作用ニ關スル研究補遺ニ對シ追加報告セリ。

文 献

- 1) *F. Flacher*, Arch. d. Pharmazie Bd. 242, S. 380, 1904. 2) *F. Schmidt*, Ebenda. Bd. 244, S. 239, 1906. 3) *Gadamer*, Ebenda. Bd. 246, S. 566, 1908. 4) 木下, 岡醫雜, 第42年, 2667頁, 昭和5年. 5) 木下, 未發表. 6) *Kreitmair*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 143, S. 358, 1929. 7) *Kreitmair*, Münch. Med. Wochenschr. 1927. Jahrgang 74, S. 190. 8) *Curtis*, Lancet. Vol. 215, p. 225, 1928. 9) *Chen*, Journ. of Pharm. u. Exp. Therap. Bd. 33, S. 237, 1928. 10) *Chen*, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. Bd. 25, p. 148, 1927. 11) *Lannoy et Nicolle*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 99, Nr. 19, S. 3, 1928. z. n. Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Pharm. Bd. 47, S. 507, 1929. 12) 藤井, 滿洲醫學雜誌, 第3卷, 1頁, 大正14年. 13) *Swanson*, Journ. of Pharm. u. Exp. Therap. Bd. 36, p. 542, 1929. 14) *F. Müller u. Abderhalden*, Hoppe-Seyler's Z. f. Physiol. Chemie Bd. 58, S. 185, 1908. 15) *Müller*, Pflüger's Archiv Bd. 134, S. 289, 1910. 16) *Ozaki*, Act. Schol. Med. Univ. Imp. Kyoto. Vol. 2, S. 143, 1917. 17) *Böhminghaus*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 91, S. 81, 1921.
-