

1—2「アルカロイド」ノ爲ニ起ル 心筋ノ變化ニ就テ

岡山醫科大學解剖學教室（主任上坂教授）

柏 木 俊 二

緒 言

余ハ數年來種々ナル條件ノ下ニ起ル心筋變化ニ就テ組織學的ノ檢索ヲ行ヒ、其業績ヲ順次發表セシガ（岡醫雜，Nr. 486, 489, 492, 496, 497 u. 498），茲ニ又臨牀上屢々用ヒラルル1—2重要ナル「アルカロイド」ヲ選ビ、之等ガ心筋ニ對シ如何ナル作用ヲ及ボスカヲ檢索シ余ノ從來行ヒシ研究業績ト比較對照センコトヲ企テタリ。

抑モ「ヒニーン」及ビ「ストリヒニン」ハ共ニ藥物學的方面ニ於テハ既ニ其作用ニ就テ可ナリ闡明サレタルモノニシテ、即チ「ヒニーン」ハ原形質毒 Protoplasmagift ナリ。其溶液ハ充分ノ濃度ニ於テ殆ド凡テノ細胞ヲ撲殺ス。

細胞ノ種類及ビ機能ノ如何ヲ問ハズ一様ニ作用シ終ニ其生活ヲ奪フ。而シテ其攻撃點ハ主トシテ生活セル原形質ニシテ其新陳代謝機轉ヲ減衰セシムルニ由ル。「ヒニーン」ハ全組織細胞ニ對シ一般ニ甚シク異ナテザル親和力ヲ有スルモ該種細胞中原形質ニ富ミ新陳代謝ノ旺盛ナルモノニ對シ殊ニ強ク作用ス。尙ホ「ヒニーン」ハ細胞ノ「エンヂーム」作用ヲ麻痺セシメ、細胞ノ異化竝ニ同化機轉ヲ緩慢ナラシム。之ガタメ殊ニ蛋白質ノ分解抑制セラレ尿中ノ全窒素量ノ減少ヲ來スト云フ。

「ヒニーン」ノ作用ハ又筋肉ノ機能ニモ影響ヲ及ボス。即チ心臟ニ對シテハ少量ハ脉搏ヲ速ニシ血壓ヲ上騰セシメ大量ハ之ニ反ス。

滑平筋ニ對シテハ殊ニ子宮ヲ收縮セシム。但シ脾ヲ縮小セシムル作用ハ滑平筋ノ收縮ニ基クヤ判然セズ。猶「ヒニーン」ガ「アドレナリン」ノ作用ヲ抑制スルトノ事實ハ近時屢々報告サルル所ナリ。

「ストリヒニン」ハ中樞神經系ニ作用シ就中脊髓ノ反射興奮性ヲ亢進セシメ高度ノ痙攣ヲ起シ、後ニハ中樞麻痺ノ症狀ヲ起スハ周知ノコトニ屬ス。延髓ニ於テハ血管神經及ビ呼吸中樞ヲ亢奮セシメ、從ツテ血管收縮血壓亢進ヲ來シ、呼吸ハ深且速トナル。

迷走神經中樞モ屢々興奮シ脉搏緩徐トナルヲ見ル。以上ハ總テ藥物學的方面ノ研究ニシテ之等重要ナル兩毒ノ作用ヲ組織學的ニ研究セル業績ハ未ダ寥々ニシテ殊ニ其心臟組織ニ及ボス影響ニ關シテハ殆ド記載ヲ見ザルナリ。之余ガ本研究ヲ企圖セシ所以ナリ。

實驗材料並ニ検査方法

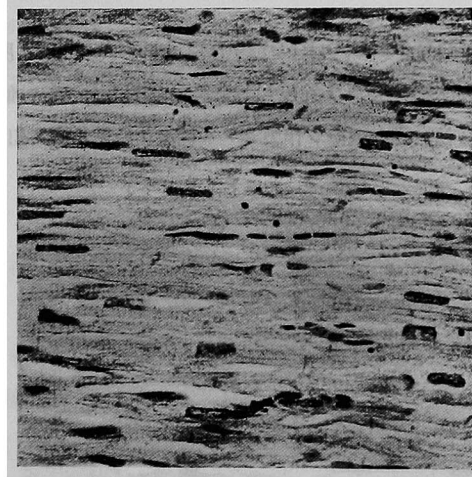
- 1 動物ハ主トシテ生後4—5箇月ニシテ體重1,500—2,000gノ健康ナル家兎ヲ選ベリ。
- 2 實驗ニ使用セシ試薬ハ鹽酸「キニーネ」及ビ硝酸「ストリヒニン」ニシテ各々後記ノ水溶液トナシ煮沸滅菌シテ使用セリ。
- 3 上記試薬液ヲ耳靜脈内ニ極メテ徐々ニ注射シ爲ニ動物ヲ致死セシメ、或ハ初メ致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ注射シ1時間ノ間歇ヲ置テ第2回ノ注射ヲ行ヒ動物ヲ致死セシメ、直ニ其心臟ヲ摘出シ、左心室ノ一定部位ヨリ一定大ノStückヲ切取シ、直ニ10% Formalinlösungニテ24時間固定シ暫時水洗、漸強酒精ニテ脱水、4 μ 厚ノ縱斷並ニ斷横切片ヲ作製シHämatoxylin-Eosinニテ染色セリ。
- 4 各實驗ハ可及的同一條件ノ下ニ行ヒ尙ホ同一實驗ヲ數回反覆シテ成績ノ正確ヲ期シタリ。

實 驗 成 績

第1. 鹽酸「ヒニン」($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + 2H_2O$)ヲ作用セシメタル心筋ノ所見

鹽酸「ヒニン」ノ2%溶液ヲ家兎ノ耳靜脈内ニ極メテ徐々ニ注射シ爲ニ動物ヲ致死セシメ(平均體重7kgニツキ4cc)其心筋ヲ所定ノ法ニ從ヒ處置シ作製シタル標本ノ所見ハ次ノ如シ。

Fig. 1. 「ヒニン」

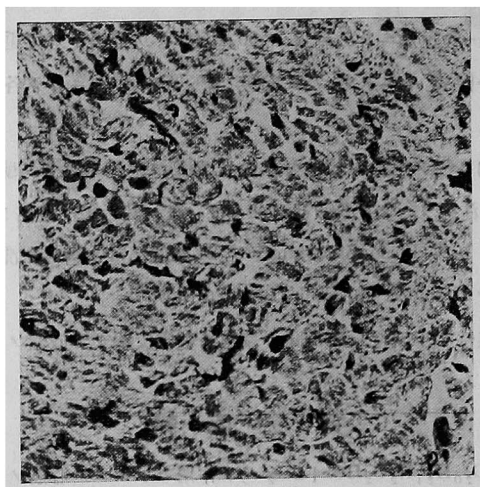


縱斷標本(Fig. 1)ニテハ筋纖維緻密トナリ稍々其太サヲ減ゼリ。核ノ狀ハ不定ナルモ横ニ萎縮シ細長トナレルモノ多シ。原纖維ハ幾分膨脹シ、肉漿ハ減量シ原纖維小束間ノ間隙ハ消失セルカ或ハ狹隘トナレルヲ見ル。故ニ纖維ハ一般ニ緻密ノ狀ヲ呈シ染色性強シ、Z-Streifen 及ビ Schaltstücke ニハ變化ナキガ如シ。

結締組織ニ毛細血管ヲ含メル纖維間ノ間隙ハ、纖維稍々太サヲ減ゼルガ爲擴大シ、結締組織ノ核モ多少膨大セルモノ多キガ如シ。

横斷標本(Fig. 2)ニテハ纖維ノ斷口概シテ稍々小トナリ。肉漿ハ減量シ、原纖維ハ若干膨大シ其小束間ノ肉漿中隔ハ殆ド消失セル狀ヲ呈ス。纖維間ノ間隙ハ縱斷標本ニ就テ觀察シタル所見ト一致シ著シク擴大セルヲ認ム。

Fig. 2. 「ヒニーン」



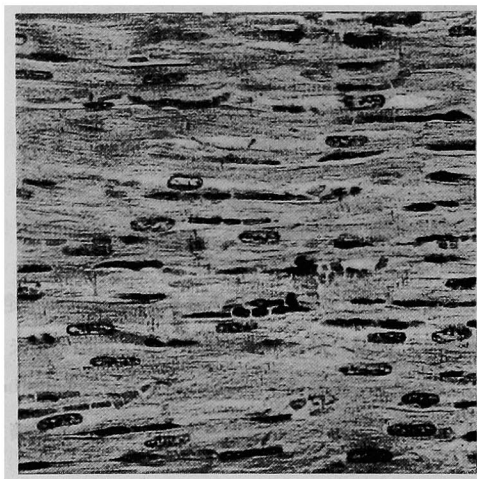
之等ノ所見ハ初メ致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ注射シ、1時間ノ間歇ヲ置テ第2回ノ注射ヲ行ヒ爲ニ動物ヲ致死セシメタルモノニ於テモ見ル所ナリ。

要スルニ本實驗ニ於ケル變化ノ特徴ハ、原纖維ノ僅カナ膨脹、肉漿ノ著シキ減量、纖維全體ノ縮小ト纖維間々隙ノ擴大ナリトス。

第2. 硝酸「ストリヒニン」($C_{21}H_{22}N_2O_2HNO_3$)ヲ作用セシメタル心筋ノ所見

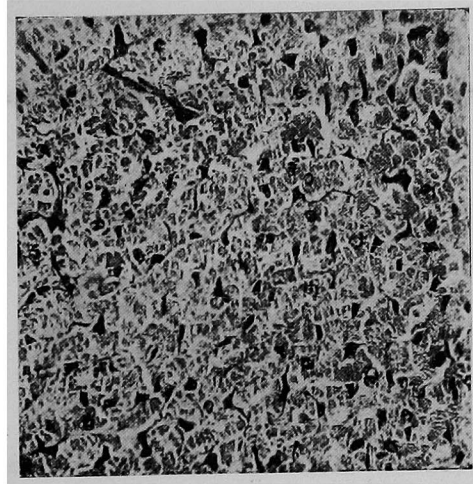
硝酸「ストリヒニン」ノ0.01%溶液ヲ極メテ徐々ニ耳靜脈内ニ注射シ爲ニ動物ヲ致死セシメ(平均體重1kgニツキ2cc)其心筋ヲ所定ノ法ニ從ヒ處置シ作製シタル標本ノ所見ハ次ノ如シ。

Fig. 3. 「ストリヒニン」



縦斷標本(Fig. 3)ニテハ纖維多少緻密トナリ僅ニ其太サヲ減ゼリ。然レドモ核ハ殆ド變化ナキガ如シ。肉漿ハ少シク減量シ、原纖維ハ爲ニ纖維内ニ稍々稠密ニ存ス。然レドモ原纖維小束間ノ肉漿中隔ハ「ヒニーン」ノ場合ニ反シ能ク之ヲ認識スルヲ得。Z-Streifen 及ビ Schaltstücke ハ共ニ變化ナキガ如シ。

Fig. 4. 「ストリヒニン」



縦斷標本(Fig. 4)ニテハ纖維ノ斷口正常ニ比シ少シク小, 肉漿ハ稍々減量シ, 爲ニ纖維内ノ原纖維ハ幾分稠密ニ存在スト雖原纖維小束間ノ肉漿中隔ハ能ク之ヲ認識シ得ベシ.

之等ノ所見ハ初メ致死量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ注射シ, 1時間ノ間歇ヲ置テ第2回ノ注射ヲ行ヒ, 爲ニ動物ヲ致死セシメタルモノニ於テモ見ル所ナリ,

要スルニ本實驗ニ於ケル心筋所見ハ變化頗ル僅微ニシテ唯僅ニ肉漿ノ減量ヲ伴フ纖維ノ太サノ減少ナリトス.

總括竝ニ結論

1 鹽酸「ヒニン」ノ溶液ヲ動物ガ死スル迄耳靜脉内ニ極メテ徐々ニ注射スル時ハ, 心筋纖維ハ(Fig. 1 u. 2)肉漿ノ減量ト僅ニ原纖維ノ膨脹トニ由テ緻密トナリ其太サヲ減ズ. 核モ又多少細長トナルモノ多シ. 從ツテ原纖維ハ纖維内ニ稠密ニ存シ原纖維小束間ノ肉漿中隔ハ殆ド消失セルヲ見ル. 而シテ纖維ハ核ト共ニ一般ニ微ニ濃染セリ. 纖維間ノ間隙ハ纖維其太サヲ減ゼルタメ反ツテ少シク擴大セルヲ見ル. 要スルニ鹽酸「ヒニン」注射ニ由ル心筋變化ハCaノモノニ稍々類スル所アリ.

2 硝酸「ストリヒニン」ノ溶液ヲ動物ノ死スル迄耳靜脉内ニ徐々ニ注射スル時ハ, 心筋纖維ハ(Fig. 3 u. 4)聊カ緻密トナリ僅カニ其太サヲ減ズルガ如シ. 之ヲ精査スルニ微カニ肉漿ノ減量セルヲ認ム. 然レドモ原纖維小束間ノ肉漿中隔ハ「ヒニン」ノ場合ニ反シ之ヲ認識スルヲ得.

3 曩ニ余ノ實驗報告セシ膽汁, 膽汁酸, 其他諸種ノ酸及ビ「アルカリ」ハ孰レモ肉漿又ハ原纖維ノ膨脹ニ由リ纖維ノ膨大ヲ惹起スル性ヲ呈セシガ, 「ヒニン」竝ニ「ストリヒニン」ハ共ニ肉漿ノ減量ニ由リ纖維ハ緻密トナリ多少其太サヲ減ズルモノノ如シ. 就中「ヒニン」ハ其作用

強ク同時ニ僅カニ原纖維ノ膨脹ヲ起スモノトス。之ニ反シ「ストリヒニン」ニ由ル變化ハ極メテ微弱ナリ。

拙筆スルニ當リ御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ賜ハリシ恩師上坂教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

(6. 9. 7 受稿)

主 要 文 獻

- 1) *Werschinin*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 63, 1910. 2) *Loewi*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 82, 1918. 3) *Kato*, Folia Anatomica Japonica. Bd. VII, Heft 3, 1929. 4) 加藤, 岡醫雜, 第472號, 昭和4年5月. 5) 上坂, 日本ノ醫界, 第20卷, 第18號, 1930. 6) 柏木, 岡醫雜, 第489號, 昭和5年10月. 7) 上坂, 日新醫學, 第20年, 第8號, 昭和6年4月. 8) 柏木, 岡醫雜, 第497號, 昭和6年6月. 9) 柏木, 岡醫雜, 第498號, 昭和6年7月.

*Kurze Inhaltsangabe.***Über Herzmuskelveränderungen, die durch einige Alkaloide verursacht werden.**

Von

Shunji Kashiwagi.*Aus dem anatomischen Institute der Universität Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. K. Kōsaka.)*

Eingegangen am 7. September 1931.

Bei Kaninchen injizierte der Verfasser eine 2% ige Lösung von Chininhydrochlorid oder eine 0.01% ige Lösung von Strychninnitrat in die Ohrvene sehr langsam, bis die betreffenden Tiere starben, um dann ihre Herzmuskelfasern zu untersuchen. Daraus ergibt sich Folgendes: Im Falle von Chinin werden die Herzmuskelfasern dichter und etwas schmaler, indem das Sarkoplasma sich stark vermindert, während die Fibrillen etwas anschwellen, wobei die Sarkoplasmassepten zwischen den Fibrillenbündelchen sich aus dem Gesicht verlieren. Die Spalträume zwischen den Muskelfasern treten etwas in den Vordergrund. Durch Strychnin werden die Herzmuskelfasern mehr oder weniger dichter, indem das Sarkoplasma sich etwas vermindert. Doch ist die Veränderung sehr geringfügig, so dass die Sarkoplasmassepten zwischen den Fibrillenbündelchen gut erkennbar bleiben im Gegensatz zum Falle von Chinin.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Herzmuskelfasern eines Kaninchens, dem Chininhydrochlorid intravenös injiziert worden ist. Längsschnitt.

Fig. 2. Dieselben. Querschnitt.

Fig. 3. Herzmuskelfasern eines Kaninchens, dem Strychninnitrat intravenös injiziert worden ist. Längsschnitt.

Fig. 4. Dieselben. Querschnitt.