

白鼠摘出胃ノ生理及ビ藥理學的研究

第2回報告 諸種ノ神經筋毒ノ作用

岡山醫科大學藥物學教室(主任奥島教授)

醫學博士 高 橋 規 浩
赤 松 圓

緒 言

曩ニ高橋¹⁾ハ白鼠摘出胃ニ就テ實驗シ、本臓器ハ Magnus 氏法ニテ檢スルニ、一定ノ緊張ヲ保持シ、自働運動活潑ニシテ、他ノ諸種溫血動物ノ胃ト異リ甚ダ實驗ニ適スルヲ見、先ヅ本胃ノ部位の及ビ層の差異ニ就テ生理的竝ニ藥理學的實驗ヲ遂行セリ。余等ハ更ニ進ミテ本臓器ニ於テ種々ノ藥物ノ作用法ヲ研究セント企テタリ。蓋シ、溫血動物摘出胃ニ於ケル實驗的研究ハ腸管ニ比シ甚ダ寥々タルモノナルト、他方ニ於テ胃ハ胎生學的ニモ組織學的ニモ腸管ニ相似タリト雖モ、尙ホ其生理的使命ノ異ルニ從ヒ多少ノ相違ヲ有シ、從ツテ藥物ニ對スル反應竝ニ感受性ニ於テモ必ズヤ一定度迄ノ相違ヲ呈スベキハ想像ニ難カラザル所ナルヲ以テ、斯クノ如キ研究モ亦意義少シトス可カラズ。

又多クノ藥物ハ選擇的ニ作用スルモノト雖モ、同時ニ他ノ副作用ヲ有ス。而シテ之等作用ハ動物竝ニ臓器ノ種類ニヨリテ程度ヲ異ニスルガ故ニ或ル場合ニハ副作用ハ却ツテ著明ニ現レ、場合ニヨリ之ガ爲メ藥物ノ一新作用ノ存在ヲ發見シ得ル場合モアルベキナリ。例ヘバ由來「アドレナリン」類似ノ作用ヲ有スト稱セラレタル「チラミン」竝ニ「エフェドリン」ガ同時ニ筋作用ヲ有スルコトハ前者ニ於テハ富永²⁾、近藤³⁾、藤田⁴⁾等ニヨリ後者ニ於テハ Nagel⁵⁾等ニヨリテ證明セラレタレドモ、高橋⁶⁾ノ實驗ニ據レバ之等兩物質ノ筋作用ハ家兎及ビ猫ノ大腸ニ於テハ主作用トナリテ現レ、同動物ノ小腸竝ニ他種動物ノ大腸ニ於ケル所ト大ニ異ルヲ證明セリ。斯クノ如キ事實ヲ顧慮スルモ異種動物ノ臓器ヲ研究材料ニ採用スルハ藥物ノ作用ヲ闡明ナラシムル上ニ重要ナルコト明カナリ。是レ亦余等ガ本研究ニ着手スル理由ノ一ニシテ、尙ホ同一ノ理由ニ基キ比較對照トシテ青蛙ノ摘出胃ヲモ實驗ニ供シ、以テ作用ノ考察ニ便ズルコトトセリ。

實 驗 方 法

前報告ニ述ベタルガ如ク白鼠ノ胃底部條片ハ幽門部條片ニ比シ、一般ニ運動弱ケレドモ、材料ノ取易キ爲メ本實驗ニハ胃底部ヲ使用セリ。此部ニ於テハ輪狀條片ハ縱走條片ヨリモ運動旺盛ニシテ實驗上便ナルヲ以テ輪狀條片ノミヲ實驗ニ供セリ。實驗方法ハ前報告ニ記載セルト同一ニシテ、標本ハ長さ約 1.5 cm、幅約 0.2 cm ノ所謂粘膜筋標本ニ就テ Magnus 氏懸垂法ニ據リ實驗セリ。

青蛙ノ胃標本ハ總テ胃ノ中央部ヨリ前同様ナル標本ヲ作製シ、且同様ノ實驗法ヲ採レリ。但シ蛙 Ringer 液 (NaCl 0.6%, NaHCO_3 0.01%, CaCl_2 0.01%, KCl 0.01%) ヲ用ヒ、液ノ溫度ハ 22° — 24°C ヲ保タシメタリ。

藥物量ハ總テ營養液 100 ccm ニ對スル g 數ヲ以テ記載セリ。

實驗ニ供シタル藥物ハ「アトロピン」、「ニコチン」、「コカイン」、「ピロカルピン」、「アセチルヒヨリン」、「アドレナリン」、「グエラトリン」、「モルフィン」、「ババグエリン」、「ストリヒニン」、「コフエイン」、「ストロファンチン」、「ヒニン」及ビ「バリウム」ノ 14 種ナリ。

1. 「アトロピン」

「アトロピン」ハ諸種平滑筋臓器ニ於テ副交感神經末端ヲ麻痺シ、「ピロカルピン」ト拮抗的ニ作用シ、加之交感神經催進纖維ヲモ麻痺シ、又筋自己ニ對シテ少量ハ之ヲ興奮シ、大量ハ之ヲ麻痺スルハ多數實驗ノ證明スル所ナリ。

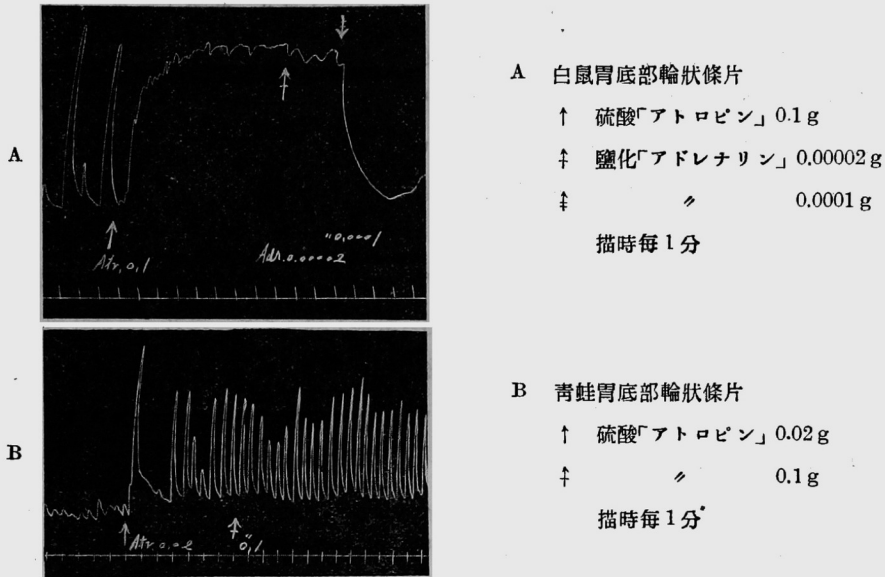
白鼠胃條片 ニ於テ、硫酸「アトロピン」0.002 g 以下ニテハ殆ド其作用ヲ現サズ。然レドモ「ピロカルピン」又ハ「アセチルヒヨリン」ノ少量 (0.00001 g) ニテ刺激症狀ヲ呈セル場合ニハ、「アトロピン」ハ甚ダ微量 (0.0000005 g) ニテ著明ニ抑制作用ヲ現セリ。然レドモ「アトロピン」0.005 g ニテハ確實ニ興奮ヲ起シ、緊張ヲ僅ニ上昇セシメ、運動ヲ旺盛トナス。之ニ鹽化「アドレナリン」0.00001 g ヲ與フレバ、直チニ抑制ヲ呈スレドモ、「ピロカルピン」0.01 g ノ如キ大量ヲ與フルモ何等刺激症狀ヲ呈セズ。「アトロピン」ノ更ニ大量即チ 0.01—0.05 g ニテハ著明ナル興奮ヲ起シ、斯カル興奮ハ長時間持續ス。之ニ「アドレナリン」0.0001 g ヲ加フレバ尙ホ良ク抑制ヲ呈シ、十數分ニテ再ビ刺激症狀ニ復スルヲ普通トセリ。又斯カル興奮ヲ呈セルモノニ更ニ「アトロピン」0.1—0.2 g ヲ追加スレバ新ニ刺激症狀ヲ増ス。今「ピロカルピン」0.001—0.01 g ニテ著明ニ刺激症狀ヲ呈セルモノニ「アトロピン」ノ興奮量 (0.005—0.05 g) ヲ與フレバ、先ヅ「ピロカルピン」ノ興奮ヲ抑制シ、次デ固有ノ刺激症狀ヲ呈スルヲ常トセリ。

「アドレナリン」0.00001—0.0001 g、抱水「クロラル」0.05—0.1 g 又ハ鹽酸「ババグエリン」0.0005—0.001 g ニヨリテ抑制ヲ呈セルモノハ、「アトロピン」0.01—0.05 g ニテ尙ホ良ク興奮ヲ現セドモ、「ババグエリン」0.003 g ニテ抑制ヲ呈セルモノハ、「アトロピン」ノ大量ニテモ最早刺激ヲ呈スルコトナク、此際ニハ「バリウム」ノ大量ニテモ少シモ興奮ヲ現スコトナシ。

「アトロピン」ノ中等量 (0.01—0.05 g) ハ上述ノ如ク白鼠胃ニ於テ多クハ興奮ヲ呈スレドモ、屢々又却ツテ抑制ヲ呈スルモノアルヲ觀タリ。此際緊張多クハ曲線ノ基底線以下ニ下降セザルモ、振幅ノ高サヲ減ジ運動緩漫トナル。此時「バリウム」又ハ「アドレナリン」ノ少量ハ平常ノ如ク作用ス。「アトロピン」0.1 g ノ興奮ハ「アドレナリン」0.0001 g ニテ抑制セラレ (第 1 圖 A 參照)。「バリウム」ニテ更ニ刺激症狀ヲ増セドモ、0.5 g ノ如キ大量ニテ強直性興奮ヲ呈セルモノハ、「アドレナリン」又ハ「バリウム」ニヨリテ少シモ影響セラルコトナク、數分ニシテ漸次緊張下降シ正常以下ニ至リ、遂ニ全ク麻痺狀態ニ陥ルヲ常トセリ。

青蛙胃條片 ニ於テハ、白鼠ノ夫レニ比シ「アトロピン」ニ對スル感受性稍々微弱ニシテ、0.005 g ニテモ多クハ無作用ナリ。0.01—0.02 g ニテハ興奮ヲ呈シ、運動旺盛トナレドモ、白鼠胃ト趣ヲ異ニシ曲線ノ基底線ハ著明ニ上昇スルコトナシ (第 1 圖 B 參照)。而シテ斯カル刺激症狀ハ長時間持續シ、之ニ「アドレナリン」

第 1 圖



0.00003 g ヲ與フレバ容易ニ抑制ヲ現ス。然レドモ、「アトロピン」ノ此分量ニテ屢々却ツテ抑制ヲ示スモノヲ見タリ。斯カル抑制ノ際「バリウム」0.005 g ハ容易ニ興奮ヲ起スモ、「ピロカルピン」ハ大量ニテモ刺激ヲ現サザルコト白鼠胃ニ於ケルト同様ナリ。「アトロピン」0.05—0.5 g ニテハ例外ナク著明ニ興奮ヲ呈シ、0.2 g 以下ニテハ數十分ヲ經過スルモ尙良ク振子運動ヲ繼續スレドモ、0.5 g ニテハ十數分ニテ完全ニ麻痺ニ陥ルヲ認メタリ。

青蛙胃ニ「アトロピン」ノ比較的少量(0.005—0.01 g)ヲ與ヘ興奮ヲ呈セルモノニ、更ニ「アトロピン」0.1—0.2 gヲ與フルモ多クハ著明ニ刺戟症狀ヲ増スコトナシ(第1圖B參照).

上述實驗成績ニ據レバ、白鼠胃ハ青蛙胃ト同様「アトロピン」ニヨリテ通例興奮ヲ呈ス。但シ青蛙胃ヨリモ著シク鋭敏ナリ。中等量迄ノ刺激症狀ハ長ク持續スレドモ、大量ニテハ興奮ニ次デ麻痺ヲ起ス。然レドモ中等量(0.01—0.05 g)ニテ兩者共ニ屢々却ツテ抑制ヲ呈スルモノアルヲ認メタリ。以上ノ作用ヲ呈スルヨリモ既ニ少量ヨリ「アトロピン」ハ兩種胃ニ於テ副交感神經末端ヲ麻痺セシメ「ピロカルピン」ト拮抗的ニ作用ス。中等量ニテ興奮ヲ起セル際副交感神經ハ既ニ全ク麻痺シタレドモ、交感神經ハ尙ホ興奮性ヲ有シ「アドレナリン」ニ對シテ尙ホ抑制的ニ反應ス。「ピロカルピン」ニテ刺激症狀ヲ呈セル時「アトロピン」ノ大量ヲ作用セシムレバ初メ興奮ヲ抑制シ後固有ノ興奮作用ヲ呈ス。「アトロピン」ハ「アドレナリン」、抱水「クロラール」又ハ「ババヴェリン」ノ一定量ニヨル抑制ニ打勝チテ興奮セシム。然レドモ、「ババヴェリン」0.003 gニヨル抑制ニ對シテハ「バリウム」ト同様ニ無効ナリ。又「アトロピン」ニテ痙攣性興奮ヲ呈セル場合ニハ、「バリウム」ノ大量ニテモ更ニ刺激症狀ヲ増スコトナシ。之等ノ事實ヨリ考察スレバ「アトロピン」ハ Magnus⁷⁾ノ猫腸管ニ於テ證明セシガ如ク、胃壁ノ筋自己ニ刺激的ニ作用シ、

大量ハ之ヲ麻痺スルモノナル可シ。

然ルニ前述ノ如ク中等量ニテ却ツテ抑制作用ヲ呈スルモノアリ、此際「アドレナリン」並ニ「バリウム」ノ少量ハ通常作用ヲ呈スルヲ以テ、交感神経及ビ筋自己ニ著明ナル變化アリト考フルコト能ハズ。又少量ノ場合ニハ斯カル抑制ヲ呈セザルヲ以テ、豫メ副交感神経ノ刺激症狀存シタル爲メナリトハ思考スル能ハズ。勢ヒ「アトロピン」ノ中等量ハ Auerbach 氏神経節ニ抑制的ニ作用スルモノニシテ、本作用ハ筋興奮性ノ優勢ナラザル場合ニノミ現ルモノト推論スルヲ妥當トセンカ。

白鼠及ビ青蛙胃ノ「アトロピン」ニ對シテ反應ヲ異ニスル點ハ、前者ハ後者ヨリモ稍々感受性鋭敏ナルコト及ビ少量並ニ中等量ニテ前者ハ著明ニ緊張上昇スルモ、後者ハ運動旺盛トナレドモ曲線ノ基底線ノ著シク上昇スルコトナク、又後者ニ於テハ再度ノ藥液注加ハ多クハ刺激症狀ヲ増サザルニアリ。又本實驗成績ニ於ケル「アトロピン」ノ白鼠胃ニ對スル作用ヲ從來ノ文獻ニ見ル他動物胃又ハ腸ニ於ケル作用ト比較觀察スルニ、Magnus 及ビ Hirz⁸⁾ノ猫腸管ニ於ケル、Kress⁹⁾ノ家兎及ビ犬腸管ニ於ケル成績ト一致ス。而シテ Unger¹⁰⁾ノ猫腸管ニ於テ少量ハ抑制ヲ呈スト云フ成績ト異リ、又 Tezner u. Turoid¹¹⁾ガ摘出人胃ニ於テ、Hirz ガ家兎腸管ニ於テ「アトロピン」ハ殆ド特殊ノ作用ヲ呈セズト謂ヘル所ト頗ル趣ヲ異ニスルヲ觀ル。之ハ本毒ノ侵襲點單一ナラザルト、臟器ニヨリ各成分ノ感受性ノ異ルトニ因ルモノナルベシ。

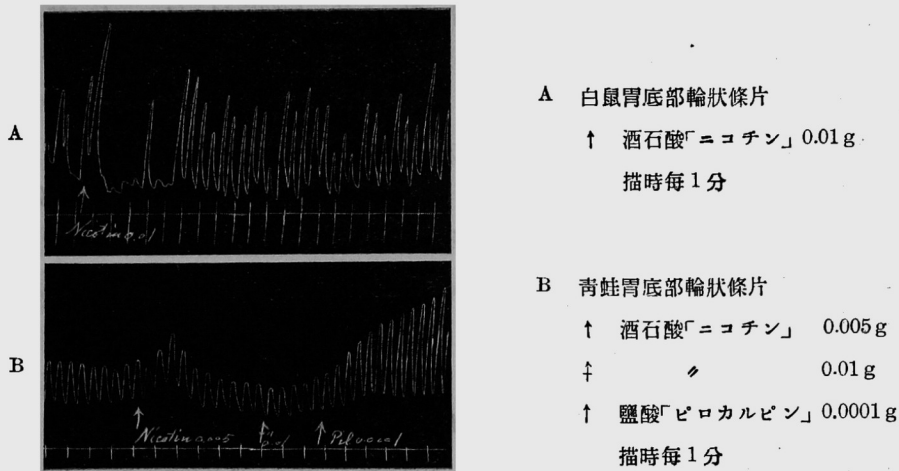
2. 「ニコチン」

白鼠胃條片ニ於テハ、酒石酸「ニコチン」(「アルカリ」ニテ中和シテ使用セリ)ハ 0.0005 g ニテ輕度ニ刺激症狀ヲ呈シタルモノアルモ、毎常ナラズ。0.001 g ニテハ確實ニ興奮ヲ起シ、多クハ初メ振幅著明ニ増大シ數回ノ運動後傾ニ振幅縮小シ、數分ニテ漸次舊態ニ復セリ。之ニ更ニ「ニコチン」0.01—0.02 g ヲ與フルモ、多クハ再び刺激症狀ヲ呈セズシテ反ツテ直チニ抑制ヲ現セリ。

0.01—0.02 g ニテハ著明ナル興奮ヲ呈シ、振幅増大シ、數回ノ運動後緊張傾ニ下降シ、運動微弱トナリ、數分乃至十數分間抑制ヲ呈シ、更ニ緊張上昇シ運動増大スルヲ普通トセリ(第2圖A參照)。然レドモ、此分量ニテ先ヅ抑制ヲ起シ、次デ漸次興奮ヲ現シタル數例ヲ認メタリ。「ニコチン」0.01—0.02 g ニテ刺激症狀ヲ呈セルモノニ、「アトロピン」0.005 g ヲ與フルモ少シモ抑制作用ヲ呈スルコトナク、又「アトロピン」ノ前處置ヲ施シタル後ニモ「ニコチン」ハ良ク刺激症狀ヲ呈スルヲ以テ、其興奮ハ副交感神経ノ刺激ニ因スルニ非ラザルヲ知ル。又「ニコチン」ニヨル興奮若クハ抑制症狀ノ時、「ピロカルピン」0.0001 g 又ハ「バリウム」0.005 g ハ容易ニ緊張上昇ヲ起シ、「アドレナリン」0.00005 g ハ直チニ抑制ヲ呈セリ。

又 0.1 g ノ如キ比較的大量ノ「ニコチン」ハ、著明ナル初期興奮ヲ呈シ、次デ抑制ヲ現ス。之ニ「アドレナリン」0.0002 g ヲ加フレバ抑制ヲ増シ、「ピロカルピン」0.0001 g 又ハ「バリウム」0.005 g ヲ與フレバ容易ニ刺激ヲ呈セリ。然レドモ、0.3 g ノ「ニコチン」ニテ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈シ、緊張下降シ運動靜止セルモノハ、「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ノ大量ニテモ少シモ興奮ヲ呈スルコトナク、完全ニ麻痺ニ陥レルヲ見タリ。

第 2 圖



青蛙胃條片ニ於テハ、「ニコチン」0.0005—0.001 gハ輕度ノ刺戟症狀ヲ呈シ、0.005—0.02 gニテハ著明ナル初期興奮ニ次デ漸次抑制ヲ呈スルヲ普通トセリ(第2圖B參照)。而シテ斯カル刺戟症狀ハ「アトロピン」ニヨリテ少シモ影響ヲ被ラズ。0.1 gノ如キ大量ノ「ニコチン」モ亦初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈シ、「アドレナリン」又ハ「ピロカルピン」並ニ「バリウム」ノ比較の少量ニテ尙ホ良ク抑制又ハ興奮ヲ起シ、0.3 gヲ與ヘタル後ニハ夫レ等ノ大量ニテモ何等反應ヲ呈セザルニ至ルハ、白鼠胃ニ於ケルト全ク同様ナリ。

青蛙胃ニ於テモ亦第2回以後ノ「ニコチン」注加ハ刺戟症狀ヲ缺クヲ普通トセリ(第2圖B參照)。加之甚ダ少量ヨリ漸次增量スレバ、例ヘバ0.0001 g、0.001 g及ビ0.01 gヲ順次ニ作用セシムレバ殆ド著明ナル興奮ヲ起サズ。青蛙胃ニ於テハ如何ナル分量ニテモ初期抑制ヲ呈シタルモノナク、常ニ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈シ、漸次舊態ニ復スルカ或ハ更ニ刺戟症狀ヲ呈スルヲ普通トセリ。

上述實驗成績ニ據レバ、「ニコチン」ハ白鼠胃ニ對シテ多クハ初期興奮ヲ呈シ、次デ抑制ヲ起シ、屢々又初期抑制ニ次デ興奮ヲ現スモノアルヲ認メタリ。是ハMagnus及ビKressノ猫腸管ニ於テ、Kressノ家兎及ビ犬腸管ニ於テ、常ニ初期抑制、後興奮ヲ認メタルモノト趣ヲ異ニシ、且藤田¹²⁾ノ鶏腸管ニ於テ常ニ興奮ヲ呈シ初期抑制ヲ見ズト謂ヘルモノト全ク異ルヲ觀ル。青蛙胃ニ對シテハ常ニ初期興奮ヲ呈シ、次デ抑制ヲ起シタルガ、是ハ近藤¹³⁾ノ青蛙食道及ビ腸管ニ於ケル成績ト一致ス。兩者共ニ0.3 gノ如キ大量ノ「ニコチン」ハ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈シ、「バリウム」ノ大量ニテモ少シモ刺戟症狀ヲ現スコトナク、完全ニ麻痺ヲ招來スルヲ觀タリ。且再度ノ「ニコチン」注加ノ際ニハ兩者共ニ興奮ヲ呈セザルヲ普通トセリ。

白鼠及ビ青蛙胃ニ於テ、「ニコチン」ノ興奮ハ副交感神經及ビ交感神經ニ關係ナキヲ知ル。從ツテ其侵襲點ハ筋自己カ又ハAuerbach氏神經節ニ在ルモノナルベシ。就中Magnusガ猫腸管ニ於ケル實驗ヨリ推論セシガ如ク、白鼠胃ニ於テモ亦少量ノ「ニコチン」ノ興奮ニハ恐ラクAuerbach氏神經節ノ關與セルモノナル可シト思考セラル。又「ニコチン」ニ因ル抑制ノ際ハ少

量ノ「バリウム」ニヨリテ尙ホ良ク興奮ヲ呈スルヲ以テ筋自己ニ著明ナル麻痺ナキハ明カナリ。然ルニ尙ホ余等ハ「ニコチン」ノ中等量ガ白鼠胃ニ對シテ往々初期抑制ヲ呈シ、次デ興奮ヲ起スモノアルヲ觀タルガ、斯カル抑制モ恐ラク Auerbach 氏神經節ニ抑制的ニ作用スル爲メナル可シト思考ス。然レドモ、Cushny¹⁴⁾ 及ビ岡本¹⁵⁾ ハ不妊子宮ニ於テ初期抑制ヲ、Kehrer¹⁶⁾ ハ動物ノ種類及ビ子宮ノ狀態ニヨリテ或ハ初期興奮或ハ抑制ヲ認メタリト謂ヘリ。斯ノ如ク子宮ニ於ケル反應ノ差異ヲ参照スレバ、胃ニ於テモカカル反應ノ相違ハ Auerbach 氏神經節ニ對スル作用ノミニ由來スルカ、或ハ又交感神經ヲモ侵襲スルモノニシテ其抑制纖維、Auerbach 氏神經節及ビ筋感受性ノ差異等ニヨリテ斯カル異リタル反應ヲ呈スルニアラザルカ違ニ断定スルコト能ハザルガ如シ。

3. 「コカイン」

「コカイン」ハ諸種臟器ニ對シ「アドレナリン」類似ノ作用ヲ現スヲ以テ、從來交感神經毒ナリト信ゼラレタリ。然ルニ近時黒田¹⁷⁾ヲ始め、郷原¹⁸⁾ 及ビ下井¹⁹⁾ ハ、「コカイン」作用點ハ筋ニモ存在シ、殊ニ一定臟器例ハ腸管等ニ於テハ主トシテ交感神經ニアラズシテ筋自己ニアリト主張セリ。

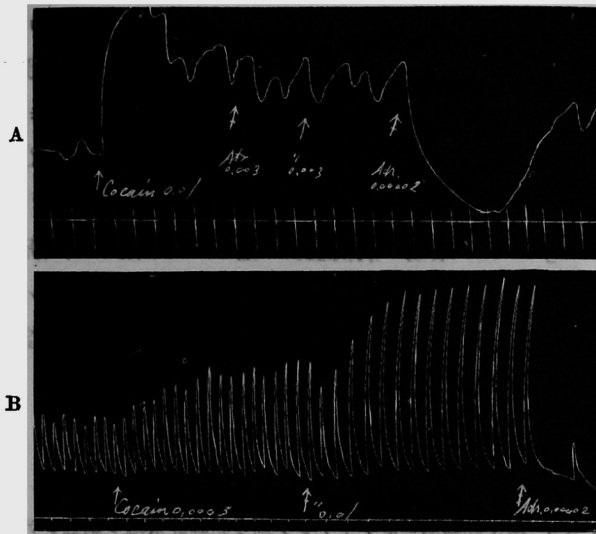
白鼠胃條片 ニ於テ、鹽酸「コカイン」0.0003 g ハ既ニ輕度ノ刺戟症狀ヲ呈シ、0.001 g ニテハ其症狀稍々著明ニシテ長時間持續ス。0.01 g ニテハ、著明ニ緊張上昇シ、振幅ハ却ツテ縮小シタルモノアレドモ多クハ増大セリ。之ニ「アトロピン」0.001—0.005 g ヲ與フルモ少シモ抑制ヲ呈スルコトナク、「アドレナリン」0.00002 g ニテハ容易ニ抑制セラレ緊張下降シテ正常又ハ夫レ以下ニ至ル(第3圖A参照)。又斯カル興奮ハ「ババグエリン」0.0005 g ニテ直チニ抑制セラレ、多クハ運動靜止スルニ至ル。之ニ反シテ「ピロカルピン」0.0001 g 又ハ「バリウム」0.005 g ヲ與フレバ、更ニ刺戟症狀ヲ増シ、又初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈セルモノニ於テモ容易ニ興奮ヲ現セリ。

「コカイン」0.05—0.1 g ノ如キ大量ニテハ初期興奮ヲ呈スレドモ、數分乃至十數分ニテ漸次抑制ヲ呈シ、緊張下降シ運動停止スルニ至ル。「ババグエリン」0.001 g ニテ抑制ヲ呈セルモノニ、「コカイン」0.05—0.1 g ヲ與フレバ尙ホ良ク興奮ヲ呈シ、又「バリウム」0.02 g ニテ刺戟ヲ呈セルモノニ、「コカイン」ノ前記量ヲ加フレバ更ニ僅ニ刺戟症狀ヲ増ス。又「コカイン」0.05 g ニテ興奮ヲ呈セルモノハ「アドレナリン」0.0005 g ニヨリテ容易ニ抑制セラレ、抑制ヲ呈セルモノハ「ピロカルピン」0.01 g 又ハ「バリウム」0.01 g ニテ尙ホ良ク緊張上昇ス。

然レドモ、「コカイン」0.3 g ニテ強直性興奮ヲ呈セルモノハ、「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ノ大量ヲ與フルモ少シモ刺戟症狀ヲ増スコトナク、又初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈セルモノハ夫レ等ノ大量ニテモ何等興奮ヲ示スコトナク完全ニ麻痺ニ陥ルヲ常トセリ。

青蛙胃條片 ニ於テハ、「コカイン」ニ對シ白鼠胃ヨリモ稍々感受性鋭敏ニシテ、0.0001—0.0003 g ニテ既ニ輕度ノ興奮ヲ示シ、0.001—0.01 g ニテハ著明ニ刺戟症狀ヲ呈シ、振幅増大シ運動頻數トナルモ曲線ノ基底線ハ著シク上昇セザルヲ普通トセリ(第3圖B参照)。此興奮ハ「アトロピン」ニヨリ少シモ抑制セラルコトナク「アドレナリン」又ハ「ババグエリン」0.0005 g ニテ容易ニ抑制セラルコト白鼠胃ノ場合ト同様ナリ。

「第 3 圖



A 白鼠胃底部輪狀條片

↑ 鹽酸「コカイン」 0.01 g

↑ 硫酸「アトロピン」 0.003 g

↑ 鹽化「アドレナリン」0.00002 g

描時毎1分

B 青蛙胃底部輪狀條片

↑ 鹽酸「コカイン」 0.0003 g

↑ 「コカイン」 0.01 g

↑ 鹽化「アドレナリン」0.00002 g

描時毎1分

然レドモ、「コカイン」0.005—0.01 g ニテ興奮ヲ呈スルコトナク却ツテ抑制ヲ呈シ、緊張下降シ運動減弱スルモノアルヲ觀タリ。斯カル抑制ヲ呈セルモノニ、「ピロカルピン」0.0001 g 又ハ「バリウム」0.005 g ヲ與フレバ著明ニ興奮ヲ呈シ、「アドレナリン」0.00005 g ニテハ更ニ抑制ヲ増セリ。「コカイン」0.1 g ノ如キ大量ニテモ、青蛙胃ニ於テハ白鼠胃ニ於ケルト異リ、作用後直チニ刺激症狀ヲ呈スルコトナク數分ニテ漸次振幅ヲ増シ且緊張上昇スルヲ普通トシ、次デ十數分ニテ運動次第ニ減弱スルモ静止スルニ至ラズ。之ニ「ピロカルピン」0.001 g 又ハ「バリウム」0.01 g ヲ加フレバ尙ホ良ク興奮ヲ現スモ、「コカイン」0.3 g ニヨリテ初期興奮後抑制ヲ呈シ、緊張下降シ運動静止セルモノハ、「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ノ大量ニヨリテモ最早少シモ反應ナク全ク麻痺ニ陥ルヲ常トセリ。

上述實驗成績ニ據レバ、「コカイン」ハ白鼠胃ニ對シテ常ニ興奮ヲ呈シ、緊張ハ上昇スルモ暫時ニシテ舊態ニ復シ、運動振幅多クハ増大ス。甚ダ大量ニテハ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈シ、遂ニ麻痺ニ陥ルヲ常トセリ、即チ「コカイン」ノ各分量(0.0003—0.3 g)ヲ通ジテ白鼠胃ハ常ニ初期興奮ヲ呈シ、大量ニテモ初メヨリ抑制ヲ現シタルモノナシ、故ニ「アドレナリン」トノ作用差異ハ白鼠胃ニ於テ特ニ顯著ナルヲ觀タリ。本成績ハ藤田ノ鶏腸管ニ於ケル、又下井ノ青蛙胃ニ於ケル成績ト一致シ、黒田及ビ郷原ノ家兔腸管ニ於ケル、少量ハ興奮のニ大量ハ抑制のニ作用スト謂フ成績ト稍々趣ヲ異ニスルヲ觀タリ。青蛙胃ニ於テモ、「コカイン」ハ多クハ先ヅ興奮作用ヲ呈スレドモ、白鼠胃ニ於ケルト異リ、藥液注加後徐々ニ振幅ヲ増セドモ、緊張ハ上昇セザルヲ普通トセリ。加之青蛙胃ニ於テハ、屢々「コカイン」ニヨリテ却ツテ初メヨリ抑制ヲ呈スルモノアルハ白鼠胃ト甚ダ異ル點ナリ。

「コカイン」ノ刺激症狀ハ「アトロピン」ニヨリテ少シモ影響セラルルコトナク、「アドレナリン」ノ少量ニテハ容易ニ抑制セラル。又「ババヴエリン」ニテ抑制ヲ呈セル場合ニモ「コカイン」

ハ尙ホ興奮的ニ作用シ、「バリウム」ニテ興奮ヲ呈セル場合ニモ尙ホ一定程度迄更ニ刺激症狀ヲ増ス。大量ニテ初期興奮後抑制ヲ呈セルモノハ「バリウム」ノ大量ニテモ何等刺激症狀ヲ現スコトナク完全ニ麻痺ニ陥ル。之等ノ事實ヨリ觀レバ白鼠及ビ青蛙胃ニ於テモ亦「コカイン」ノ作用點ハ筋自己ニ存シ、少量ハ刺激的ニ大量ハ麻痺的ニ作用スルハ疑フ餘地ナキガ如シ。然レドモ、白鼠胃ニテ初期興奮後抑制ヲ呈セル場合ニ「ピロカルピン」ノ少量ハ良ク緊張上昇ヲ起シ、又青蛙胃ニ於テモ、中等量ノ「コカイン」ハ初期興奮ヲ呈スルコトナク初メヨリ抑制ヲ現スコトアリ。此際少量ノ「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ニヨリテ容易ニ刺激症狀ヲ呈スルヨリ觀レバ、新カル抑制ハ筋自己ノ麻痺ニ由來スルニ非ズシテ、神經性抑制機ノ興奮ニ基因スルモノナラザル可カラズ。故ニ胃ニ於ケル「コカイン」ノ作用點ハ筋自己ノミナラズ交感神經ニモ存在スルヲ否認スルコト能ハザルガ如シ。之ハ近藤ノ青蛙食道及ビ腸管ニ於ケル成績ト合致スル所ナリ。

4. 「ピロカルピン」及ビ「アセチールヒヨリン」

「ピロカルピン」及ビ「アセチールヒヨリン」ハ、滑平筋臓器ニ於テ主トシテ副交感神經末端ヲ刺激シテ興奮ヲ呈スルハ、幾多實驗ノ證明スル所ナリ。然レドモ、等シク滑平筋臓器ニシテ、往々「ピロカルピン」ニヨリテ却ツテ抑制作用ヲ呈スルモノアリ。即チ鳩腸管及ビ青蛙腸管等之ナリ。

白鼠胃條片ニ於テハ、鹽酸「ピロカルピン」0.000005 g ニテ既ニ輕度ノ刺激症狀ヲ呈スルモノアレドモ確實ナラズ。0.00001 g ニテハ毎常緊張上昇シ、多クハ振幅増大シ、數分乃至十數分ニテ緊張漸次下降スレドモ、容易ニ舊位ニ復セズ(第4圖A參照)。之ニ「アトロピン」0.0000005 g ヲ與フレバ、其刺激症狀ハ完全ニ抑制セラルルヲ見タリ。0.0001—0.01 g ニテハ著明ニ緊張上昇シ、運動ハ減弱乃至痙攣性靜止ヲ來ス。然レドモ、自働運動ヲ現サザル標本ニ對シテハ緊張上昇ト同時ニ之ヲ喚起スルヲ常トセリ。「ピロカルピン」0.001 g ニヨル興奮ハ「アトロピン」0.00001—0.00002 g ニテ抑制セラレ、緊張下降シ、靜止セル運動ハ僅ニ恢復スルヲ普通トセリ。之ニ更ニ「ピロカルピン」0.01 g ヲ加フレバ再ビ刺激症狀ヲ呈シ、之ハ「アトロピン」0.0005 g ニテ完全ニ抑制セラル。然レドモ、一度「アトロピン」0.0001—0.001 g ヲ與ヘタルモノハ、「ピロカルピン」ノ大量(0.01—0.05 g)ニテモ最早少シモ興奮ヲ呈シタルコトナシ。

「ピロカルピン」0.00001—0.01 g ニテ刺激症狀ヲ呈セルモノハ、「アドレナリン」0.00001—0.001 g ニテ容易ニ抑制セラルルモ、數分乃至十數分ニテ其作用消失シ、再ビ「ピロカルピン」ノ刺激狀態ニ復スルヲ普通トセリ。

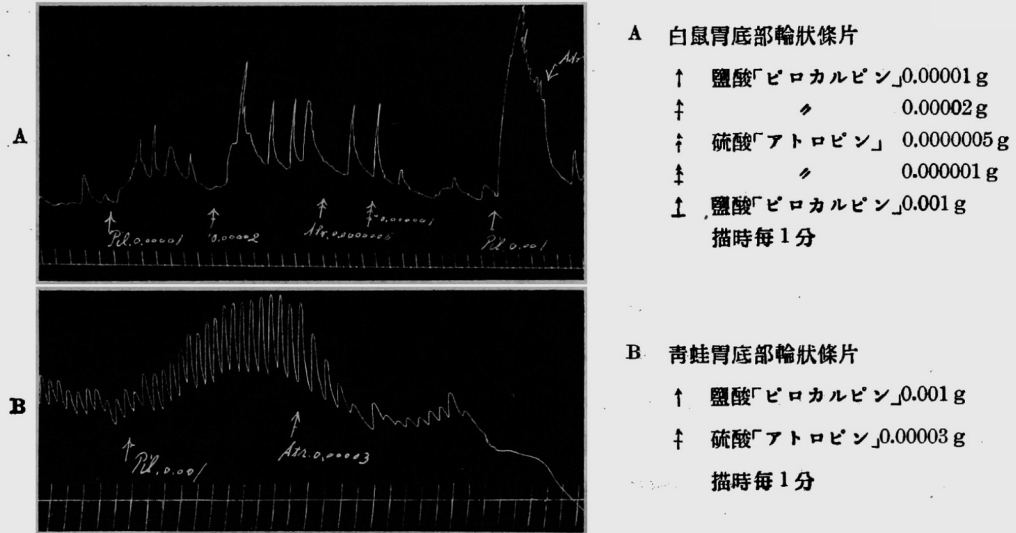
「アセチールヒヨリン」ハ白鼠胃ニ對シテ0.000003—0.000005 g ニテ既ニ輕度ノ興奮ヲ現シ、増量スルニ從ヒテ其症狀著明ニ、常ニ興奮的ニ作用スルハ「ピロカルピン」ト全ク同様ナリ。且又其刺激症狀ノ「アトロピン」又ハ「アドレナリン」ニヨツテ抑制セラルルモ亦「ピロカルピン」ト異ルコトナキヲ認メタリ。

青蛙胃條片ニ於テモ、「ピロカルピン」0.00001 g ハ既ニ確實ニ刺激症狀ヲ呈シ、0.001 g ニテハ緊張著明ニ上昇シ、振幅増大ス。之ニ「アトロピン」0.00003 g ヲ加フレバ、其興奮ハ完全ニ抑制セラル(第4圖B參照)。又0.01 g ニテ緊張上昇シ、痙攣性運動靜止ヲ來セルモノニ、「アトロピン」0.0001 g ヲ作用セシムレバ尙ホ良ク其興奮ヲ抑制スルハ白鼠胃ニ於ケルト異ルコトナシ。之ニ「ピロカルピン」0.01—0.05 g ヲ加フレバ僅

カニ緊張上昇スルコトアルモ多クハ殆ド無効ナリ。又「アドレナリン」0.0001 g ハ「ピロカルピン」0.01 g ノ興奮ヲ容易ニ抑制スレドモ、夫レハ一過性ナルコト亦白鼠胃ノ場合ト同一ナルヲ見タリ。

「アセチールヒヨリン」ハ、青蛙胃ニ於テモ常ニ刺激ノ作用シ、「アトロピン」及ビ「アドレナリン」ニヨリテ抑制セラルルハ「ピロカルピン」ト同様ナレドモ、其作用閾價稍々小ナル點ニ於テ異ル。

第 4 圖



上述實驗成績ニ據レバ、「ピロカルピン」及ビ「アセチールヒヨリン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ常ニ刺激ノ作用ス。自働運動ヲ呈セザル標本ニ於テハ之ヲ喚起ス。「アセチールヒヨリン」ハ「ピロカルピン」ヨリモ作用閾價稍々小ナリ。

此白鼠胃ニ對スル兩藥物ノ作用法ハ Magnus ノ猫腸管ニ於ケル、Kress ノ家兔腸管ニ於ケル、杜²⁰⁾ノ家兔食道ニ於ケル、藤田ノ鶏腸管ニ於ケル又 Tezner u. Turoid ノ人胃ニ於ケル成績ト總テ一致スル所ニシテ、梅田²¹⁾ノ鳩腸管ニ於テ主トシテ抑制ヲ呈スト謂ヘルモノト趣ヲ異ニス。青蛙胃ニ對ル作用モ亦 Bottazzi et. Grünbaum²²⁾、近藤、杜²³⁾及ビ梅田ノ蟾及ビ蛙食道ニ於ケル、Dixon²⁴⁾及ビ藤谷²⁵⁾ノ蛙胃ニ於ケル成績ト異ルコトナク、近藤ノ蛙腸管ニ於テ抑制作用ヲ認メタルモノ及ビ Schültz²⁶⁾ノ蛙胃ニ於テ「ムスカリン」ハ何等認ムベキ作用ヲ現サズト謂ヘルモノト趣ヲ異ニスルヲ觀タリ。

白鼠及ビ青蛙胃ニ對スル「ピロカルピン」ノ刺激症狀ハ、「アトロピン」トノ特異ノ拮抗現象ニヨリ純粹ナル副交感神經刺激作用ニヨルコト明カナリ。

5. 「アドレナリン」

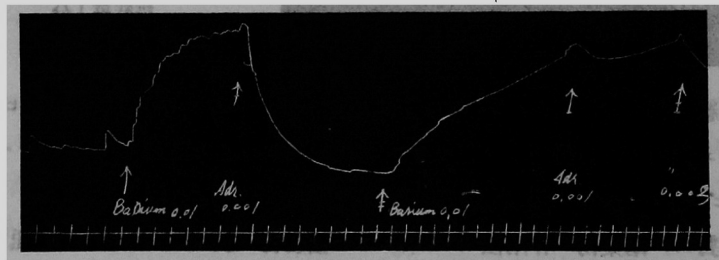
「アドレナリン」ハ平滑筋臓器ニ於テ、選擇的ニ交感神經末端ヲ侵襲スルハ周知ノ事實ニ屬ス。從ツテ諸種溫血動物並ニ蛙腸管及ビ胃ニ對シテ一般ニ抑制的ニ作用スレドモ、其微量ハ却ツテ促進作用ヲ呈スル場

合アリ。又「アドレナリン」ハ腸管ニ於ケル總テノ神經性興奮ヲ抑制スル他、「バリウム」等ノ如キ筋自己ヲ刺戟スル藥物ニヨル興奮ヲモ抑制スト稱セラル。

白鼠胃條片 ニ於テ、鹽化「アドレナリン」0.000005 g ハ既ニ輕度ノ抑制作用ヲ呈スレドモ、夫レハ多クハ數分ニシテ消失ス。0.000002 g ノ如キ微量ニテハ全ク無效ナルカ或ハ僅ニ抑制ヲ呈スルコトアルモ、暫時ニシテ恢復シ多クハ緊張舊位ヨリ上昇シ、運動增強シ却ツテ輕度ノ刺戟症狀ヲ呈ス。然レドモ、最初ヨリ刺戟症狀ヲ呈スルモノヲ認メタルコトナシ。稍々大量即チ0.00001—0.002 g ニテハ毎常抑制ヲ呈シ、緊張下降シ、運動靜止ス。更ニ分量ヲ増加セバ抑制作用益々增強ス。「アドレナリン」ハ大量ニテモ數十分ニテ多クハ緊張ト運動トヲ恢復シテ舊態ニ復スルカ或ハ輕度ノ刺戟症狀ヲ呈ス。

「ピロカルピン」ニヨル刺戟症狀ガ「アドレナリン」ニテ容易ニ抑制セラルルモ數分乃至數十分ニテ徐々ニ再ビ興奮ニ移行スルコトハ前述ノ如クナルガ、又「バリウム」0.001—0.01 g ト「アドレナリン」0.00002—0.001 g トノ間ニモ同一ノ關係ヲ觀ル。「バリウム」0.01 g ニヨル興奮ガ「アドレナリン」0.001 g ニテ完全ニ抑制セラレタル後、之ニ再ビ「バリウム」0.01 g ヲ加フレバ、更ニ直チニ刺戟症狀ヲ呈ス（第5圖參照）。此際「アドレナリン」0.004 g ヲ與フルモ僅ニ一過性抑制ヲ呈スルノミニシテ最早完全ニ其興奮ヲ抑制スルコト能ハズ。故ニ「アドレナリン」ノ抑制作用ハ副交感神經竈ニ筋ノ興奮ヨリモ優勢ナレドモ、持續短ク、且甚ダ大量ノ筋興奮毒ノ作用後ハ完全ニ發現セズ。

第 5 圖



白鼠胃底部輪狀條片

↑ 鹽化「バリウム」 0.01 g	↑ 鹽化「アドレナリン」 0.001 g
↑↑ 鹽化「バリウム」 ⑥ 0.01 g	↑↑ 鹽化「アドレナリン」 0.001 g
↑↑ 鹽化「アドレナリン」 0.003 g	描時毎1分

青蛙胃條片 ニ於テモ、亦「アドレナリン」ハ0.000005 g ノ少量ニテ既ニ抑制ヲ呈シ、大量ニテハ緊張下降著明ニシテ作用ノ持續長シ。少量ニテ抑制ヲ呈セルモノハ數分乃至十數分ニテ漸次運動強盛シテ多クハ舊態ヲ凌駕ス。然レドモ、青蛙胃ニ於テハ曲線ノ基底線ハ特ニ上昇スルコトナシ。「アドレナリン」ノ微量ニテ作用後直チニ興奮ヲ呈スルモノヲ認メザリシハ白鼠胃ニ於ケルト同様ナリ。「ピロカルピン」及ビ「バリウム」ニ對スル關係モ、亦白鼠胃ニ於ケルト同様ナリ。

上述實驗成績ニ據リ、「アドレナリン」ハ分量ノ如何ヲ問ハズ、白鼠及ビ青蛙胃ニ於テ常ニ抑制作用ヲ呈スルヲ見タリ。是ハ Magnus ノ猫腸管ニ於ケル、Tezner u. Turoid ノ摘出胃ニ於ケル、杜ノ家兔食道及ビ腸管ニ於ケル、又近藤ノ蛙食道及ビ腸管ニ於ケル、下井ノ蛙胃ニ於ケル諸成績ト全ク一致ス。而シテ其作用閾價ハ兩者異ルコトナシ。少量ニテ抑制後却ツテ輕度

ノ興奮ヲスルハ兩者共同様ナレドモ、此際白鼠胃ニテハ緊張舊位ヨリ上昇スルニ反シ、蛙胃ニテハ單ニ振幅増大スルノミナルヲ普通トセリ。田代²⁷⁾ハ家兔腸管ニ於テ、Budde u. Gruber²⁸⁾ハ蛙胃又ハ腸管ニ於テ、「アドレナリン」ノ微量ハ催進作用ヲ呈スト云ヒ、Dixonハ蛙胃ニ於テ副腎抽出液ノ興奮作用ヲ認メ、Magnusハ「スブラレニン」ガ猫腸管ニ於テ稀ニ催進作用ヲ現スト報ジ、曩ニ高橋ハ幼若白鼠大腸ニ於テ「アドレナリン」0.000002—0.00001 gハ每常純ナル興奮作用ヲ呈シ、是ハ交感神經催進纖維ノ刺激ニ因スルモノナラント斷ゼルガ、余等ノ實驗セシ白鼠及ビ青蛙胃ニ於ケル抑制後ノ興奮モ亦恐ラクハ抑制纖維ノ興奮消失後、隠蔽セラレ居リシ催進纖維ノ興奮ノ現ルルニ因ルモノナル可シト思考セラル。

6. 「ヴェラトリン」

「ヴェラトリン」ハ骨格筋ニ對シ特異現象ヲ現スハ普ク知ラレタル事實ナリ。滑平筋臟器ニ對シテハ每常興奮作用ヲ呈シ、其侵襲點ハ或ハ副交感神經ニアリト云ヒ、或ハ筋自己ニアリト云ヒ、諸家ノ見解一致スルニ至ラズ。

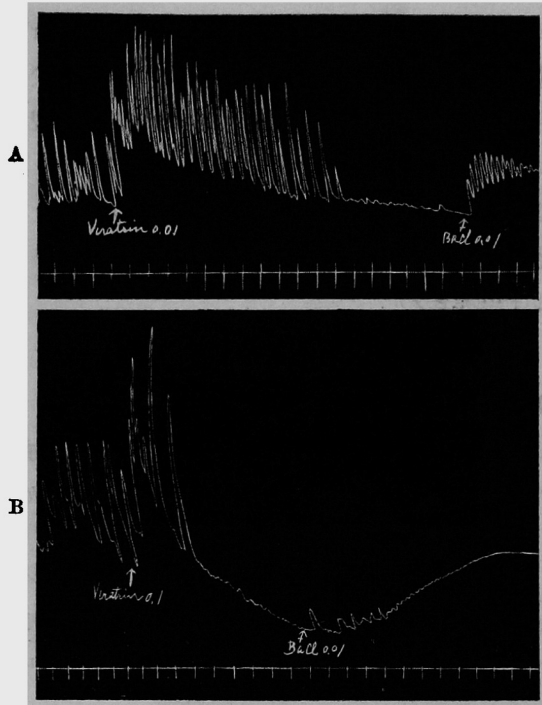
白鼠胃條片ニ於テハ、鹽酸「ヴェラトリン」0.0001 gニテ初メ輕度ノ刺激症狀ヲ呈シ、漸次増量シテ0.1 gノ如キ大量ニ至ルマデ常ニ興奮ヲ呈シ、緊張上昇ヲ現セリ。此際少量ニテハ運動強盛スレドモ、暫時ニシテ舊態ニ復シ、大量ニテハ痙攣性運動靜止ヲ來シ、漸次緊張正常以下トナリ、遂ニ麻痺狀態ニ陥ルニ至ル。

「ヴェラトリン」0.01 gニテ興奮ヲ呈セルモノニ、「アドレナリン」0.0005 gヲ與フレバ直チニ抑制作用ヲ示セドモ、「アトロピン」ニテハ少シモ影響ヲ被ラズ。而シテ初期興奮後抑制ヲ呈セルモノニ、「ピロカルピン」0.0005 g又ハ「バリウム」0.01 gヲ與フレバ、尙ホ良ク刺激症狀ヲ現ス(第6圖A參照)。「アドレナリン」0.0001 g又ハ「パバヴェリン」0.0005 gニヨリテ抑制ヲ呈セルモノハ、「ヴェラトリン」0.005 gニヨリテ容易ニ興奮ヲ呈スレドモ、「ヴェラトリン」0.1 gノ如キ大量ニテ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈セルモノハ、「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ノ大量ニテモ最早刺激症狀ヲ呈スルコトナキヲ常トセリ。

又「ヴェラトリン」ハ再度ノ注加ニテハ興奮ヲ呈サザルヲ普通トセリ。

青蛙胃條片ニ於テハ、「ヴェラトリン」0.0001—0.01 gノ分量ニテ多クハ刺激症狀ヲ呈ス。甚ダ大量ハ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈ス。然レドモ、青蛙胃ニ於テハ、「ヴェラトリン」0.001—0.01 gニテ屢々過性興奮ヲ呈スルカ或ハ之ナクシテ直チニ抑制ヲ現シ、緊張下降シ運動減弱乃至靜止シ、數分若クハ十數分ニテ漸次興奮ヲ呈シ、曲線ノ基底線ハ著シク上昇スルコトナクシテ著明ニ振幅ト振動數トヲ増シ、次第ニ又抑制症狀ニ移行スルモノアルヲ認メタリ。斯カル初期抑制ヲ呈セルモノハ、少量ノ「ピロカルピン」ニテ容易ニ刺激ヲ現シ、又抑制ニ次デ興奮ヲ呈セルモノハ、「アトロピン」ニヨリテ少シモ抑制セラルルコトナク、「アドレナリン」及ビ「パバヴェリン」ニヨル抑制ハ「ヴェラトリン」ニヨリテ少シモ抑制セラルルコトナシ。「ヴェラトリン」0.1 gニテ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈セルモノハ「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ニヨリテ尙ホ良ク刺激症狀ヲ呈シ(第6圖B參照)、0.2 gニテ初メテ完全ナル麻痺ニ陥ルヲ觀タリ。青蛙胃ニ於テモ亦再度ノ藥液注加ハ多クハ初期興奮ヲ現サザリキ。

第 6 圖



A 白鼠胃底部輪狀條片

↑ 鹽酸「ヴェラトリン」 0.01 g

↑ 鹽化「バリウム」 0.01 g

描時毎1分

B 青蛙胃底部輪狀條片

← 鹽酸「ヴェラトリン」 0.1 g

↑ 鹽化「バリウム」 0.01 g

描時毎1分

上述實驗成績ニ據レバ、「ヴェラトリン」ハ白鼠胃ニ於テハ毎常、青蛙胃ニ於テハ大多數興奮作用ヲ呈シ、大量ハ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈シ、遂ニ麻痺ヲ來ス。然レドモ青蛙胃ニ於テハ白鼠胃ト異リ、屢々先ヅ抑制ヲ呈シ次デ興奮ヲ現シ更ニ抑制ヲ呈シタルモノヲ認メタリ。兩者ニ於テ「ヴェラトリン」ノ作用閾價ニ差異ナキモ、後者ハ前者ヨリ抵抗力強クシテ完全麻痺ヲ起スニ比較的大量ヲ要ス。白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ「ヴェラトリン」ノ再度ノ注加ハ多クハ初期興奮ヲ現サズ。

白鼠及ビ青蛙胃ニ於テ、「ヴェラトリン」興奮ハ「アトロピン」ニヨリテ少シモ影響ヲ被ルコトナク、黒田²⁹⁾ノ猫及ビ家兎腸管ニ於テ認メタルガ如キ拮抗作用ハ之ヲ證明スルコト能ハザリキ。「ヴェラトリン」ハ「アドレナリン」又ハ「ババヴェリン」ニヨリテ抑制作用ヲ呈セル際ニモ尙ホ良ク一過性興奮ヲ呈ス。又大量ニテ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈セル時ハ、「ピロカルピン」ニテハ勿論「バリウム」ノ大量ニテモ全ク刺激症狀ヲ呈セザルニ至ル。之等ノ事實ヨリ「ヴェラトリン」ハ主トシテ筋自己ヲ侵襲シ、少量ハ刺激的ニ、大量ハ刺激ニ次デ麻痺ヲ起スモノナルヲ知ル。然レドモ、青蛙胃ニ於テ屢々認メタルガ如キ一時運動減弱又ハ靜止ヲ起スハ神經性自働神經節ノ麻痺又ハ筋刺激作用ヲ抑制スルニ足ル抑制機ノ興奮ニ由來スルモノト考ヘザル可カラズ。從ツテ青蛙胃ニ於テハ「ヴェラトリン」ハ筋刺激作用ノ他、一定ノ神經作用アルヲ否認スルコト能ハザルガ如シ。即チ余等ノ白鼠及ビ青蛙胃ノ實驗ニ於テハ、Bottazzi³⁰⁾、杜、藤田及ビ藤谷等ノ實

7. 「モルフィン」

第 7 圖

ルヲ常トセリ。然レドモ、「モルフィン」0.1—0.2 g ニテ屢々一過性初期興奮ヲ現シ、次デ抑制ヲ呈スルモノアルヲ認メタリ。

上述實驗成績ニ據レバ、「モルフィン」ハ白鼠胃ニ於テ少量(0.0005 g)ヨリ大量(0.2 g)ニ至ルマデ常ニ興奮作用ヲ呈シ、大量ハ興奮ニ次デ抑制ヲ現ス。是ハ Magnus³¹⁾, Trendelenburg³²⁾, Tscherkess³³⁾ 及 ビ 管³⁴⁾ ノ家兎或ハ犬摘出腸管ニ於ケル成績ト一致シ、藤田ノ鶏腸管ニ於テ少量ハ抑制ヲ中等量以上ハ興奮ヲ呈スト謂ヒ、Meissner³⁵⁾ ノ家兎腸管ニ於テ、又 Trendelenburg ノ海蜃腸管ニ於テ、「モルフィン」ハ主トシテ抑制的ニ作用スト謂ヘルモノト稍々異ル。青蛙胃ニ於テ、「モルフィン」ハ主トシテ抑制作用ヲ呈スルモ、又屢々一過性初期興奮ニ次ゲニ抑制ヲ以テス。此事實ハ Glässner³⁶⁾ 及 ビ藤谷ノ蛙胃ニ於テ、近藤ノ蛙腸管ニ於テ、「モルフィン」ハ主トシテ抑制作用ヲ現スト謂ヒ、Budde u. Gellhorn³⁷⁾ 竝ニ下井ノ蛙胃ニ於テ興奮及ビ麻痺ノ兩作用ヲ觀タリト云フ成績ト相似タリ。以上ノ如ク兩者ノ「モルフィン」ニ對スル反應ハ甚ダ異リ、且白鼠胃ハ青蛙胃ノ夫レニ比シテ作用閾價甚ダ小ナリ。

溫血動物胃運動ノ「モルフィン」ニヨリテ抑制セラルルハ最初 Magnus ノ「レントゲン」線検査ニヨリテ證セラレシ所ニシテ、且「モルフィン」ノ胃及ビ腸管ニ對シテ鎮靜制瀉ノ作用アルハ臨牀上普ク認メララル事實ナリ。然ルニ白鼠摘出胃ニ於ケル余等ノ實驗ニ據レバ、分量ノ如何ヲ問ハズ「モルフィン」ハ常ニ興奮ヲ呈シ、生體ニ於ケルト頗ル趣ヲ異ニスルヲ觀タリ。

「モルフィン」ノ白鼠胃ニ於ケル侵襲點ヲ按ズルニ、其興奮作用ハ「アトロピン」ニヨリテ少しモ影響セラルルコトナキヲ以テ副交感神經ノ刺激ニアラザル可ク、「アドレナリン」又ハ「ババヴェリン」ノ一定量ニヨル抑制ハ「モルフィン」ニヨリテ良ク興奮ヲ起シ、加之「モルフィン」ニヨリテ強直性興奮狀態ヲ呈セルモノハ、「バリウム」ニヨリテモヨリ以上興奮ヲ増サズ。之等ノ事實ヨリ推セバ、「モルフィン」ノ興奮ハ恐ラク筋自己ノ刺激ニ基因シ、大量(0.5 g)ハ之ヲ麻痺スルモノナル可シ。

然レドモ、青蛙胃ニ於テハ多クハ却ツテ抑制ヲ示シ、少量ノ「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ニテ容易ニ刺激症狀ヲ呈シ、加之「アドレナリン」ノ少量ニヨリテ更ニ抑制症狀ヲ増スヲ以テ、斯カル抑制ハ筋自己ノ著明ニ侵サレタル爲ニ非ザルハ明カニシテ、勢ト其原因ヲ神經性自働神經節ノ麻痺ニ歸セザル可カラズ。

8. 「ババヴェリン」

「ババヴェリン」ガ平滑筋臟器ニ對シテ抑制作用ヲ呈スルハ Pal³⁸⁾, Popper u. Frankl³⁹⁾ 等ノ唱道セシ所ニシテ、其侵襲點ハ筋自己ニ存スルコトモ一般ニ認メララル事實ナリ。

白鼠胃條片ニ於テハ、鹽酸「ババヴェリン」0.00003 g ハ初メテ輕度ノ抑制ヲ呈シ、0.0001—0.001 g ニテハ緊張著明ニ下降シ、運動減弱乃至靜止ス。此際「ピロカルピン」0.01 g 又ハ「バリウム」0.03 g ヲ與フレバ尙ホ良ク興奮ヲ呈スルモ、「ババヴェリン」0.003 g ニテ抑制ヲ示セルモノハ最早夫レ等ノ大量ニテモ何等

ノ反應ヲモ呈セザルニ至ル。「ババヴェリン」ハ白鼠胃ニ於テハ如何ナル少量ニテモ刺激症狀ヲ呈シタルコトナシ。又「コカイン」、「ピロカルピン」、「ヴェラトリン」、「ストロファンチン」及ビ「バリウム」ニヨル興奮ハ總テ「ババヴェリン」ニヨリテ抑制セラル。

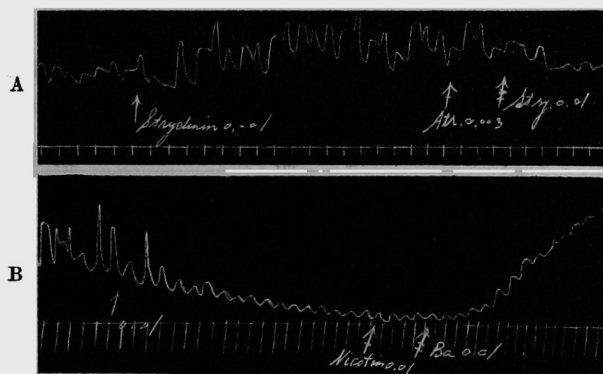
青蛙胃條片 ニ於テモ、「ババヴェリン」ハ常ニ抑制作用ヲ呈シ、其感受性及ビ他種藥物トノ交互作用ハ白鼠胃ニ於ケルト殆ド差異ナキヲ認メタリ。

上述實驗成績ニ據レバ、「ババヴェリン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ於テ常ニ抑制的ニ作用シ、大量ハ之ヲ完全ニ麻痺セシメ、兩胃ニ於テ差異ヲ認ムルコトナシ。是レ黒田ノ猫及ビ家兎腸管ニ於ケル、近藤ノ青蛙食道及ビ腸管ニ於ケル、藤田ノ鶏腸管ニ於ケル又 Tezner u. Turoid ノ人胃ニ於ケル諸成績ト一致シ、管ノ家兎小腸ニ於ケル、杜ノ家兎食道ニ於ケルガ如ク少量ノ興奮作用ハ、之ヲ認ムルコト能ハザリキ。而シテ其侵襲點ノ筋自己ニアルハ疑フ餘地ナキガ如シ。

9. 「ストリヒニン」

白鼠胃條片 ニ於テハ、硝酸「ストリヒニン」0.001 g ニテ輕度ノ興奮ヲ呈シ、緊張上昇シ運動旺盛トナル(第8圖A参照)。0.01 g ニテハ著明ナル刺激症狀ヲ呈シ、屢々痙攣性運動靜止ヲ來セリ。「ストリヒニン」ノ興奮ハ「アトロピン」ニテ抑制セラルルコトナク(第8圖A参照)。「アドレナリン」0.0001 g ニテハ容易ニ抑制セラレ、又「ピロカルピン」0.005—0.01 g 或ハ「バリウム」0.01—0.02 g ニテ更ニ興奮ヲ増ス。0.1 g ノ如キ大量ニテハ興奮ニ次デ直チニ抑制ヲ呈シ、之ハ「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ノ大量ニヨリテモ最早何等興奮ヲ呈スルコトナク完全ニ麻痺ニ陥ルヲ常トセリ。

第 8 圖



A 白鼠胃底部輪狀條片

↑ 硝酸「ストリヒニン」 0.001 g
 † 硫酸「アトロピン」 0.003 g
 ‡ 硝酸「ストリヒニン」 0.01 g
 描時毎1分

B 青蛙胃底部輪狀條片

↑ 硝酸「ストリヒニン」 0.01 g
 † 酒石酸「ニコチン」 0.01 g
 ‡ 鹽化「バリウム」 0.01 g
 描時毎1分

青蛙胃條片 ニ於テモ、亦「ストリヒニン」ノ少量(0.001 g)ハ輕度ノ興奮ヲ呈シ、大量(0.1 g)ハ興奮後麻痺ヲ來シ、斯カル興奮ハ「アトロピン」ニヨリテ抑制セラルルコトナシ。之等ノ關係ハ白鼠胃ニ於ケルト異ルコトナシ。然レドモ、中等量(0.01 g)ニテハ多クハ先ヅ興奮ヲ呈シ、次デ抑制ヲ現シ、緊張下降シ運動減弱乃至靜止シ、屢々又初期興奮ヲ呈スルコトナクシテ直チニ抑制ヲ現スヲ觀タリ。斯カル抑制ノ際「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ニヨリテ尙ホ良ク刺激症狀ヲ呈ス(第8圖B参照)。

上述實驗成績ニ據レバ、「ストリヒニン」ハ白鼠胃ニ對シテ常ニ興奮ヲ呈シ、Schütz⁴⁰⁾ノ犬胃

ニ於ケル, 又 Kehrер ノ摘出子宮ニ於ケル, 成績ト一致ス。然レドモ, 青蛙胃ニ於テハ少量ハ興奮ヲ呈スレドモ中等量ハ初期興奮後, 或ハ之ナクシテ初メヨリ抑制ヲ現スハ白鼠胃ニ於ケルト趣ヲ異ニスル所ナリ。兩者共ニ大量ニテハ遂ニ完全ナル麻痺ニ陥ルヲ常トス。

「ストリヒニン」ニヨル興奮ハ筋自己ノ刺激ニ因シ, 大量ハ之ヲ麻痺スルハ疑フ餘地ナキモ, 青蛙胃ニ於テ中等量ハ抑制ヲ呈シ, 而モ筋自己ニ著明ナル障碍アルヲ認メザルヲ以テ此場合神經性装置ニ對スル麻痺作用モ全然否認スルコト能ハザルガ如シ。

10. 「コフェイン」

白鼠胃條片 ニ於テ, 「コフェイン」0.005 g ハ僅ニ抑制作用ヲ呈シ, 運動減弱シ, 緊張稍々下降ス。0.01—0.05 g ニテハ抑制作用顯著ニシテ, 屢々運動静止ヲ來セリ。此際「ピロカルピン」0.001 g, 又ハ「バリウム」0.01 g ヲ加フレバ尙ホ良ク興奮ヲ呈セリ。「コフェイン」0.1 g ノ如キ大量ニテハ直チニ緊張下降シ運動静止シ, 之ニ「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ノ大量ヲ與フルモ最早少シモ興奮ヲ現スコトナク, 完全ニ麻痺ニ陥ルヲ常トセリ。然レドモ, 白鼠胃ニ於テハ屢々少量乃至中等量ニテ一過性初期興奮ヲ呈シ次第抑制ヲ現スモノアルヲ觀タリ。

青蛙胃條片 ニ於テハ, 「コフェイン」0.001 g ハ既ニ輕度ノ抑制作用ヲ呈シ, 白鼠胃ヨリモ毒物ニ對スル感受性稍々鋭敏ナリ。0.01—0.1 g ニテモ常ニ抑制ヲ呈シ, 斯カル抑制ハ「ピロカルピン」或ハ「バリウム」ニテ尙ホ良ク刺激ヲ現ス。斯カル關係ハ白鼠胃ニ於ケルト異ルコトナシ。

上述實驗成績ニ據レバ, 「コフェイン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ於テ多クハ抑制作用ヲ呈シ, 大量ハ之ヲ完全ニ麻痺ス。然レドモ, 白鼠胃ニ於テ, 少量乃至中等量ハ屢々一過性初期興奮ヲ現スコトアリ, 且「コフェイン」ノ作用閾價ノ稍々大ナルコトハ青蛙胃ニ於ケルト異ル點ナリ。

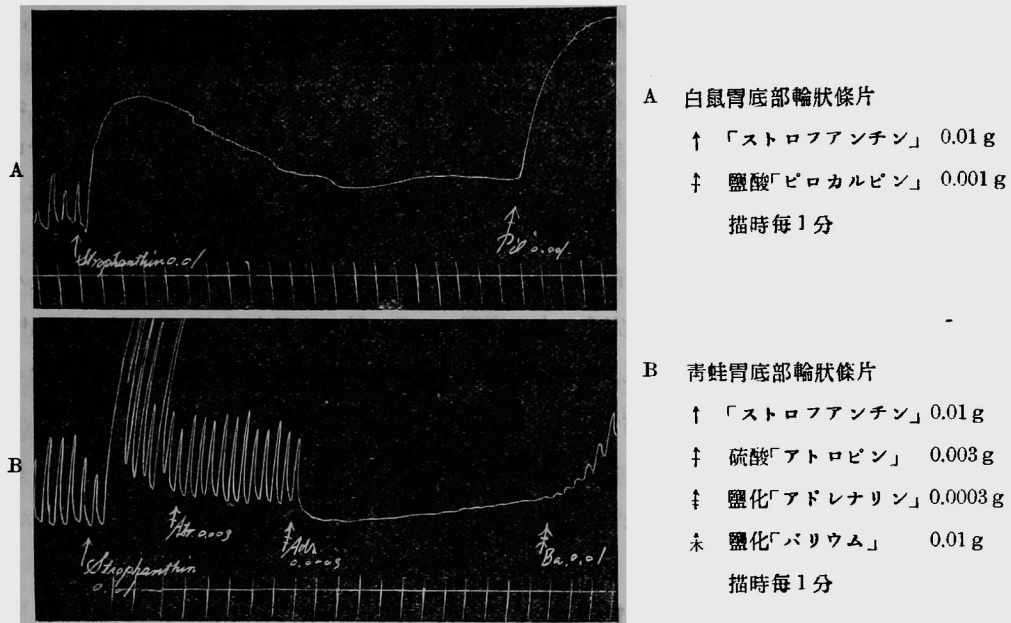
斯ノ如ク余等ノ實驗ニアリテハ, 「コフェイン」ハ主トシテ抑制作用ヲ呈シ, 其原因ハ筋自己ヲ侵スニ在ルガ如ク, 杜ノ家兔食道ニ於テ「コフェイン」ハ筋自己ヲ侵シテ著明ナル興奮ヲ呈スト謂ヒ, Schütz ノ犬胃ニ於テ「コフェイン」ハ自働運動ヲ催進スト謂ヒ, 又 Nasse⁴¹⁾ ノ家兔生體腸管ニ對シ何等ノ變化ヲモ及ボスコトナシト謂ヘルモノト異リ, 石川⁴²⁾ ノ家兔腸管ニ於テ主トシテ抑制作用ヲ呈シタル成績ト類似スルヲ認メタリ。

11. 「ストロファンチン」

白鼠胃條片 ニ於テ, 「ストロファンチン」0.0001 g ハ既ニ輕度ノ刺激症狀ヲ呈シ, 増量シテ 0.001—0.01 g ニ至レバ益々興奮著明トナリ, 緊張上昇シ, 振幅多クハ縮小シ, 又痙攣性運動静止ヲ來ス(第9圖A參照)。斯カル興奮ハ「アトロピン」0.005 g ニヨリテ少シモ抑制セラルルコトナク, 「アドレナリン」0.0001 g ニヨリテハ容易ニ抑制セラル。又「ピロカルピン」或ハ「バリウム」ニヨリテ更ニ刺激症狀ヲ増セドモ, 痙攣性運動静止ヲ呈セルモノハ夫レ等ノ大量ヲ與フルモ最早何等ノ變化ヲモ呈セズ。「アドレナリン」0.0001 g 又ハ一定量迄ノ「ババグエリン」ニテ抑制ヲ呈セル標本ハ, 「ストロファンチン」0.02 g ニテ尙ホ良ク興奮ヲ現ス。之ニ反シテ「ストロファンチン」0.01 g ノ如キ大量ニテ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈セルモノハ「ピロカルピン」

又ハ「バリウム」ノ大量ニヨリテモ、最早何等ノ反應ヲモ呈スルコトナク、完全ニ麻痺ニ陥レルヲ普通トセリ。

第 9 圖



青蛙胃條片ニ於テモ、「ストロファンチン」ノ作用閾價ハ略ポ白鼠胃ニ於ケルト同様ニシテ、其作用ハ常ニ興奮的ニシテ、大量ハ興奮ニ次デ麻痺ヲ來シ、「アトロピン」、「ピロカルピン」、「バリウム」及ビ「アドレナリン」等ニ對スル相互作用モ亦白鼠胃ニ於ケルト異ルコトナシ。唯青蛙胃ニ於テハ少量ニテ緊張上昇ヲ來スト同時ニ多クハ振幅増大スルコトニ於テ白鼠胃ト異ルノミ(第9圖B參照)。

上述實驗成績ニ據レバ、「ストロファンチン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ常ニ興奮ヲ呈シ、大量ハ興奮後之ヲ麻痺ス。而シテ其侵襲點ハ筋自己ニアリト思考セラル。Magnusハ猫腸管ニ於テ少量ハ興奮的ニ、稍々大量ハ抑制的ニ作用シ、斯カル興奮ハ「アトロピン」ニヨリテ少シモ抑制セラルルコトナク、其作用點ハAuerbach氏神經節ヨリ末梢ニ存スルモノナリト謂ヒ、又齋藤⁴³⁾ハ家兎腸管ニ於テ、藤田ハ鷄腸管ニ於テ等シク興奮作用ヲ認メ、其作用點ヲ筋自己ニ歸セシガ、胃ニ於ケル成績モ之等ト一致スルヲ觀ル。然レドモ、Kressノ犬及ビ家兎腸管ニ於ケル興奮作用ハ「アトロピン」ニテ稍々抑制セラルト云ヘルモノト異リ、余等ハ「ストロファンチン」ノ副交感神經刺激作用ヲ認ムルコト能ハザリキ。

12. 「ヒ ニ ン」

白鼠胃條片ニ於テ、鹽酸「ヒニン」0.001 gハ輕度ノ刺激症狀ヲ呈シ、暫時ニシテ舊態ニ復スルヲ普通トセリ。0.01 gニテハ興奮症狀著明ニシテ緊張上昇シ、運動多クハ增強ス。此際「アトロピン」0.005 gヲ與フ

ルモ何等影響ナク、「アドレナリン」0.0003 g ニテハ容易ニ抑制ヲ呈セリ。新カル0.01 g ニヨル刺激症狀ハ數分乃至十數分ニテ消失シ、却ツテ抑制ヲ現シ緊張下降ト共ニ運動ハ減弱乃至静止ス。此際「ピロカルピン」0.01 g 又ハ「バリウム」0.01 g ヲ與フレバ尙ホ良ク刺激症狀ヲ呈ス。「ヒニン」0.05 g ニテハ一過性初期興奮ニ次デ抑制ヲ示シ、是ハ「ピロカルピン」又ハ「バリウム」ノ大量ニテモ最早少シモ興奮ヲ呈スルコトナク、完全ニ麻痺ニ陥ルヲ常トセリ。

青蛙胃條片 ニ於テモ、亦「ヒニン」ノ少量ハ興奮ヲ呈シ、増量スルニ從ツテ初期興奮ニ次デ抑制ヲ現シ、大量ハ完全ニ之ヲ麻痺ス。青蛙胃ノ「ヒニン」ニ對スル感受性竝ニ反應形ハ白鼠胃ニ於ケルト殆ド同様ナレドモ、唯青蛙胃ニ於テハ初期興奮症狀ノ持續ガ比較的長キヲ異ル所トス。再度ノ「ヒニン」注射ハ兩者共ニ初期興奮ヲ現サズシテ直チニ抑制ヲ呈スルヲ普通トセリ。

上述實驗成績ニ據レバ、白鼠及ビ青蛙胃ニ於テ、「ヒニン」ノ少量ハ興奮ヲ呈シ、中等量以上ハ初期興奮ニ次デ抑制ヲ現シ、大量ハ完全ニ之ヲ麻痺ス。是レ杜ノ家兔食道ニ於ケル、Ladisch⁴⁴⁾及ビ小管⁴⁵⁾ノ家兔腸管ニ於ケル、又下井ノ蛙胃ニ於ケル實驗成績ト一致スル所ナリ。然レドモ近藤ノ青蛙食道及ビ腸管ニ於テ興奮作用甚ダ輕微ニシテ、主トシテ抑制ヲ呈スト謂ヘルモノト稍々異リ、前坊⁴⁶⁾ノ家兔腸管ニ於テ常ニ麻痺ヲ呈シ興奮ヲ認メタルコトナシト云ヘル成績ト全く異ルヲ觀ル。而シテ其侵襲點ハ余等ノ實驗ニ於テモ亦筋自己ニアリト信ゼラル。

13. 「バリウム」

白鼠胃條片 ニ於テ、鹽化「バリウム」0.0005 g ハ僅ニ刺激症狀ヲ呈シ、緊張上昇シ、多クハ振幅増大ス。0.001 g ニテハ興奮症狀稍々著明ニシテ、之ニ「アトロピン」0.005 g ヲ加フルモ少シモ刺激症狀ヲ抑制スルコトナク、「アドレナリン」0.0001 g ニテハ容易ニ緊張下降セリ。0.01 g ニテハ刺激症狀著明ニシテ、緊張上昇シ、運動振幅多クハ却ツテ縮小ス。新カル興奮ハ「アドレナリン」0.001 g ニテ完全ニ抑制セラルルモ、暫時ニシテ再ビ「バリウム」ノ刺激症狀ニ復スルハ既ニ「アドレナリン」條下ニ述ベタルガ如シ(第5圖參照)。

「ニコチン」、「グエラトリン」、「ババグエリン」、「コフエイン」及ビ「ヒニン」等ノ神經性若クハ筋性抑制作用ヲ呈スルモノハ、悉ク「バリウム」ニヨリテ興奮セラルルハ前述セシガ如シ。又「バリウム」0.3 g ノ如キ大量ニテハ、緊張上昇著シク強直性運動静止ヲ呈シ、漸次緊張下降シテ遂ニ完全ニ麻痺ニ陥ルヲ常トセリ。

青蛙胃條片 ニ於テモ、亦白鼠ニ於ケルト同様、「バリウム」0.0005 g ニテ既ニ輕度ノ刺激症狀ヲ呈シ、増量スルニ從ツテ興奮著明ニ、甚ダ大量ニテハ興奮ニ次デ麻痺ヲ來ス。青蛙胃ニ於テモ「バリウム」ハ諸種ノ神經性及ビ筋性抑制作用ヲ有スル毒物ニ對シテ拮抗的ニ作用スルハ、白鼠胃ニ於ケルト異ルコトナシ。

上述實驗成績ニ據レバ、「バリウム」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ常ニ興奮的ニ作用シ、大量ハ之ヲ麻痺ス。其侵襲點ノ筋自己ニ存スルハ疑フ餘地ナク、余等ノ成績ハ杜ノ家兔食道ニ於ケル、Ladisch 及ビ小管ノ家兔腸管ニ於ケル、Tezner u. Turoid ノ人胃ニ於ケル、又近藤ノ蛙食道及ビ腸管ニ於ケル、下井ノ蛙胃ニ於ケル成績ト定性的ニ一致ス。

總 括

白鼠胃ニ於テ諸藥物ノ作用竝ニ夫レ等ノ相互ノ關係ニ就キテ青蛙胃ノ場合ト比較シツツ検査シタルニ、之等ノ作用ハ甚ダ明瞭ニ見ラレ、其作用ハ諸種溫血動物又ハ人間ノ腸管又ハ胃、食道等ニ於ケル夫レト定性的ニ大差ナク、多少ノ特異ノ點ノ存スルヲ認メタルノミナレドモ、青蛙胃トハ藥物ノ種類ニヨリ、夫レニ對スル反應ノ稍々趣ヲ異ニスルモノアリ。

1. 「アトロピン」ハ白鼠胃ニ對シテハ多クハ著明ナル興奮作用ヲ呈ス。大量ハ興奮後之ヲ麻痺スレドモ、中等量ニテ屢々抑制ヲ呈スルモノアリ。本毒物ニヨル興奮竝ニ其大量ニヨル麻痺ハ筋作用ニ基クモ中等量ノ場合ノ抑制ハ恐ラク Auerbach 氏神經節ヲ侵襲スルニ基クモノト考ヘラル。又本毒物が副交感神經末端ヲ麻痺スルハ多數從來ノ成績ト同様ニシテ、「ピロカルピン」ニヨル興奮ヲ 1/100—1/20 ノ量ニテ容易ニ抑制ス。青蛙胃ニ於デモ「アトロピン」ハ興奮作用ヲ呈スレドモ、白鼠胃ニ於ケル程著明ナラズ。運動振幅増大スレドモ緊張上昇著明ナラズ。又再度ノ藥液注加ハ多クハ刺戟症狀ヲ現サズ。

2. 「ニコチン」ハ白鼠胃ニ對シテ多クハ初期興奮作用後抑制ヲ現シ、大量ハ興奮後之ヲ麻痺ス。然レドモ屢々又初期抑制ニ次デ興奮ヲ呈スルモノナリ。青蛙胃ニ對シテハ、常ニ初期興奮ニ次デ抑制ヲ呈ス。兩者共ニ再度ノ藥液注加ハ刺戟症狀ヲ呈セザルヲ普通トセリ。「ニコチン」ノ侵襲點ハ主トシテ Auerbach 氏神經節ニアルヲ思ハシムルモ、興奮作用ノ場合ニハ筋作用モ、又抑制作用ノ場合ニハ交感神經作用ヲモ全然否認スルコト能ハザルガ如シ。大量ニヨル運動ノ麻痺ハ明カニ筋自己ノ麻痺ナリ。

3. 「コカイン」ハ白鼠胃ニ對シテ常ニ興奮ヲ呈シ、大量ハ興奮後之ヲ麻痺ス。青蛙胃ニ於テモ亦多クハ興奮ヲ現セドモ白鼠胃ノ場合ノ方作用強ク緊張上昇ヲ起シ、且青蛙胃ニテハ屢々却ツテ抑制ヲ現スモノアレドモ白鼠胃ニテハ殆ド必發的ニ興奮ヲ現ス。「コカイン」ノ興奮作用ハ筋自己ノ刺戟ニ基因スルモノナレドモ、青蛙胃ニ於ケル抑制作用ハ神經性抑制機ノ興奮ニ因ルモノナリト思考セラル。

4. 「ピロカルピン」及ビ「アセチールヒヨリン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ於テ、副交感神經ヲ刺戟シ常ニ興奮的ニ作用スルハ、他溫血動物腸管ニ於ケルト同様ニシテ兩胃ノ興奮性ノ間ニモ認ムベキ差異ナシ。文獻ニ存スル鳩腸管竝ニ蛙腸管ニ於ケル作用トハ趣ヲ異ニス。

5. 「アドレナリン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ常ニ抑制作用ヲ呈シ初メヨリ興奮作用ヲ呈スルコトナシ。是レ多クノ動物腸管ニ於ケル所見ト一致スル所ニシテ「アドレナリン」ハ又「バリウム」竝ニ「ピロカルピン」ニ因ル興奮ヲ完全ニ抑制シ得ルコト、亦同様ナリ。然レドモ、抑制後多クハ輕度ノ興奮ヲ現シ、殊ニ白鼠胃ニテ少量ノ場合ニ本作用著シキヲ觀ル。

6. 「ヴェラトリン」ハ白鼠胃ニ於テ興奮作用ヲ呈シ、青蛙胃ニ於テハ屢々先ヅ抑制ヲ呈シ、次デ興奮ヲ現スモノアレドモ、白鼠胃ニテハ每常興奮的ニ作用ス。兩者共ニ大量ニテハ興奮ニ

次デ麻痺ヲ來ス。「ヴェラトリン」ノ侵襲點ハ主トシテ筋自己ニアルモ、青蛙胃ニ於テ屢々觀ラ
ルル少量ノ抑制作用ハ神經性自働神經節ノ麻痺又ハ抑制機ノ興奮ニ因スルヲ否定スルコト能ハ
ズ。

7. 「モルフィン」ハ白鼠胃ニ於テハ常ニ興奮作用ヲ呈スルモ、青蛙胃ニ於テハ多クハ抑制的
ニ作用シ、稀ニ初期興奮ヲ呈スルモノアルモ暫時ニシテ抑制ヲ現スヲ普通トセリ。大量ニテハ
兩者共ニ興奮ニ次デ麻痺ヲ來ス。白鼠胃ハ青蛙胃ニ比シテ「モルフィン」ニ對スル感受性鋭敏ナ
リ。「モルフィン」ノ侵襲點ハ主トシテ筋自己ニアルガ如キモ、青蛙胃ニ於ケル抑制作用ハ神經
性自働神經節ノ麻痺ニ因ルモノナルベシ。

8. 「ババヴェリン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ筋自己ヲ侵シ、分量ノ如何ニ拘ラズ常ニ抑制
作用ヲ呈ス。

9. 「ストリヒニン」ハ白鼠胃ニ於テ常ニ興奮作用ヲ呈シ、大量ハ興奮ニ次デ麻痺ヲ來ス。青
蛙胃ニ於テモ少量ハ興奮ヲ呈シ、大量ハ麻痺ヲ來セドモ、白鼠胃ト異リ中等量ハ興奮ニ次デ抑
制ヲ呈シ、又ハ全然興奮ヲ示スコトナクシテ直チニ抑制ヲ呈ス。其侵襲點ハ主トシテ筋自己ニ
存スレドモ、青蛙胃ニ於テ現ルル抑制作用ハ神經性自働裝置ニ對スル麻痺作用ニ因スルモノナ
リト思考セラル。

10. 「コフェイン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ筋自己ヲ侵シ、前者ニ於テハ多クハ抑制的ニ、
稀ニ初期興奮ニ次デ抑制ヲ現シ、後者ニ於テハ常ニ抑制的ニ作用ス。白鼠胃ハ青蛙胃ニ比シテ
「コフェイン」ニ對スル感受性鈍ナリ。

11. 「ストロファンチン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ於テ常ニ興奮作用ヲ呈シ、大量ハ興奮後之ヲ麻
痺ス。其侵襲點ハ筋自己ニアルガ如ク、副交感神經ノ刺激作用ヲ呈セズ。

12. 「ヒニン」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ筋自己ヲ侵シ、少量ハ興奮ヲ呈シ、中等量以上ハ初
期興奮ニ次デ抑制ヲ現シ、大量ハ之ヲ完全ニ麻痺ス。

13. 「バリウム」ハ白鼠及ビ青蛙胃ニ對シテ筋自己ヲ侵シ、常ニ興奮的ニ作用シ、大量ハ之ヲ
麻痺ス。

14. 各藥物ノ作用ニ就テ他動物及ビ人間ノ腸管、胃又ハ食道等ニ於ケル先人ノ成績ト比較觀
察ヲ試ミタリ。(3. 9. 25. 受稿)

文 獻

- 1) 高橋, 岡山醫學會雜誌, 第 458 號, 570 頁, 昭和 3 年.
- 2) Tominaga, Okayama-Igakkaï-Zasshi
Nr. 404—405, Sept.—Okt. 1923.
- 3) 近藤, 京都醫學雜誌, 第 21 卷, 3 號, 1 頁, 大正 13 年.
- 4) 藤
田, 岡山醫學會雜誌, 第 446 號, 176 頁, 昭和 2 年.
- 5) Nagel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 110,
S. 130, 1925.
- 6) 高橋, 岡山醫學會雜誌, 第 450 號, 977 頁, 昭和 2 年.
- 7) Magnus, Pflüger's

- Arch. Bd. 108, S. 1, 1905. 8) Hitz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 74, S. 318, 1913. 9) Kress, Pflüger's Arch. Bd. 109, S. 608, 1905. 10) Unger, Ebenda Bd. 119, S. 373, 1907. 11) Tezner u. Turoid, Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin Bd. 12, S. 273, 1921. 12) 藤田, 岡山醫學會雜誌, 第402號, 71頁, 大正12年. 13) 近藤, 京都醫學雜誌, 第16卷, 第5號, 35頁, 大正8年. 14) Cnshmy, Journ. of Physiol. Vol. 35, P. 1, 1906—7. 15) Okamoto, Acta schol. med. univ. imp. in Kioto Vol. 2, P. 307, 1917—18. 16) Kehrer, Arch. f. Gynäkol. Bd. 81, S. 160, 1907. 17) Kuroda, The Journ. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 7, P. 423, 1915. 18) Gohara, Acta schol. med. univ. imp. in Kioto Vol. 3, P. 321, 1920. 19) 下井, 近畿婦人科學會雜誌, 第8卷, 第3號, 30頁, 大正14年. 20) 杜, 京都醫學雜誌, 第18卷, 第12號, 74頁, 大正10年. 21) 梅田, 京都醫學雜誌, 第20卷, 第11號, 56頁—第12號, 19頁, 大正12年. 22) Bottazzi et Grünbaum, Zit. nach 近藤, Arch. ital. de Biol. T. 33, P. 237, 1900. 23) 杜, 京都醫學雜誌, 第18卷, 第5號, 58頁, 大正10年. 24) Dixon, Journ. of Physiol. Vol. 28, P. 73, 1902. 25) 藤谷, 京都醫學雜誌, 第6卷, 第4號, 1頁, 明治42年. 26) Schültz, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. suppl. Bd. 1897, S. 314. 27) 田代, 東北醫學會雜誌, 第3卷, 430頁, 大正7年. 28) Budde u. Gruber, Journ. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 20, P. 321, 1923. 29) 黒田, 中央醫學會雜誌, 第24卷, 第1號, 5頁, 大正6年. 30) Bottazzi, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Jahrg. 1901, S. 377. 31) Magnus, Pflüger's Arch. Bd. 122, S. 210, 1904. 32) Trendelenburg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 81, S. 106, 1917. 33) Tscherkess, Zeitschr. f. ges. exp. Medizin Bd. 48, S. 731, 1926. 34) 菅, 京都醫學雜誌, 第20卷, 第3號, 55頁, 大正12年. 35) Meissner, Biochem. Zeitschr. Bd. 54, S. 395, 1913. 36) Glässner, Pflüger's Arch. Bd. 86, S. 291, 1901. 37) Budde u. Gellhorn, Pflüger's Arch. Bd. 200, S. 604, 1923, u. Bd. 203, S. 170, 1924. 38) Pal, Deutsch. med. Wochenschr. S. 395, 1913. 39) Popper u. Frankl, Ebenda S. 1318, 1912. 40) Schültz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21, S. 341, 1886. 41) Nasse, Ebenda Bd. 9, S. 44, 1878. 42) 石川, 京都醫學雜誌, 第18卷, 第9號, 54頁, 大正10年. 43) 齋藤, 京都醫學雜誌, 第20卷, 第3號, 154頁, 大正12年. 44) Ladisch, Zit. nach Heffter's Handb. d. exp. Pharm. Bd. 2, H. 1, S. 59, 1920. 45) 小菅, 京都醫學雜誌, 第21卷, 第6號, 181頁, 大正13年. 46) 前坊, 京都醫學雜誌, 第19卷, 第1號, 1頁, 大正11年.

Kurze Inhaltsangabe.

**Physiologische und pharmakologische Studien
am isolierten Rattenmagen.
II. Mitteilung: Über die Wirkung verschiedener
Nervenmuskelgifte.**

Von

Dr. Norihiro Takahashi und Madoka Akamatsu.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Okayama, Japan.

(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima.)

Eingegangen am 25. September, 1928.

In der I. Mitteilung hat der eine von uns (T) gefunden, dass der überlebende Magen der Ratte, nach Magnus'scher Methode untersucht, einen bestimmten Tonus erhält und lebhaft automatische Bewegungen zeigt; er hat ferner über die lokale und schiebtliche Differenz dieses Magens physiologische und pharmakologische Studien vorgenommen. In dieser Arbeit wurde weiter die Wirkung verschiedener Gifte unter Vergleich mit derjenigen am ausgeschnittenen Froschmagen untersucht. Die pharmakologische Wirkung am Rattenmagen ist im allgemeinen derjenigen am Darm, Magen oder Oesophagus der anderen Warmblüter oder des Menschen ähnlich, zeigt aber einige Eigentümlichkeiten, und ist besonders von derjenigen am Froschmagen ziemlich verschieden.

Die Resultate sind etwa folgendermassen zusammenzufassen:

1. Atropin wirkt auf den Ratten- und Froschmagen fast immer erregend, in grossen Dosen aber nach vorübergehender Erregung lähmend. In mittleren Dosen jedoch zeigt es zuweilen eine hemmende Wirkung. Die erregende Wirkung sowie die lähmende in grossen Dosen ist durch den Muskel selbst verursacht. Aber die hemmende Wirkung scheint durch Einwirkung auf die Auerbach'schen Ganglien bedingt zu sein. Auf den Froschmagen wirkt das Gift auch erregend, aber nicht so konstant wie am Rattenmagen; es ruft zwar eine Verstärkung der Pendelbewegungen, aber keine Zunahme des Tonus hervor.

2. Nicotin wirkt meistens auf den Rattenmagen nach einer anfänglichen Erregung hemmend. Aber es bewirkt bisweilen auch nach einer ersten Hemmung Erregung. In grossen Dosen lähmt es nach Erregung vollständig. Beim Froschmagen ruft Nicotin immer nach einer ersten Erregung Hemmung hervor. Der Angriffspunkt des Nicotins scheint hauptsächlich in den Auerbach'schen Ganglien zu liegen, aber an der erregenden Wirkung scheinen auch der Muskel und bei der hemmenden auch die sympathischen Nerven Elemente teilzunehmen. In grossen Dosen wird der Muskel gelähmt.

3. Cocain wirkt auf den Rattenmagen fast immer erregend, in grossen Dosen aber nach einer Erregung lähmend. Der Froschmagen reagiert ebenfalls meistens mit Erregung, aber häufig auch mit Hemmung. Die erregende Wirkung ist also beim Rattenmagen konstanter und ausgiebiger, und zeigt eine Steigerung des Tonus. Die erregende Wirkung des Cocains wird auf direkte Muskelwirkung zurückgeführt, aber die hemmende Wirkung am Froschmagen scheint durch die sympathischen Nerven bedingt zu werden.

4. Pilocarpin und Acetylcholin wirken auf den Ratten- und Froschmagen durch Reizung der parasympathischen Endigungen stets erregend, und die beiden Magenarten lassen sich in der Empfindlichkeit kaum unterscheiden.

5. Adrenalin zeigt an beiden Magen immer eine hemmende Wirkung und steht zu Pilocarpin und Barium im Antagonismus, gerade wie es bei dem Darm verschiedener Tiere beobachtet wird. Jedoch besteht der, wenn auch nur geringe, eigentümliche Unterschied, dass am Rattenmagen besonders in kleinen Dosen der üblichen Hemmung eine leichte Erregung folgt.

6. Veratrin wirkt auf den Rattenmagen stets und auf den Froschmagen in manchen Fällen erregend. Am Froschmagen zeigt sich aber oft erst nach einer vorübergehenden Hemmung eine Erregung. Im grossen Dosen führt es beide Magen nach anfänglicher Erregung zur Lähmung. Der Angriffspunkt des Veratrins liegt hauptsächlich im Muskel selbst, aber es ist doch sehr wahrscheinlich, dass die leicht hemmende Wirkung am Froschmagen in der Lähmung der motorischen Ganglien oder der Erregung der nervösen Hemmungsapparate ihre Ursache findet.

7. Morphin wirkt auf den Rattenmagen stets erregend. Auf den Froschmagen bewirkt es dagegen fast immer eine Hemmung, in seltenen Fällen jedoch eine Erregung, die dann in eine Hemmung überzugehen pflegt. Durch grosse Dosen werden beide Magen nach vorübergehender Erregung gelähmt.

Der Rattenmagen ist gegen das Gift empfindlicher als der Froschmagen. Die Wirkung des Morphins ist hauptsächlich durch diejenige auf den Muskel selbst bedingt, aber die hemmende Wirkung in nicht grossen Dosen beim Froschmagen scheint auf die Lähmung der Auerbach'schen Ganglien zurückzuführen zu sein.

8. Papaverin bedingt am Ratten- und Froschmagen in allen Dosen stets Hemmung, die auf der Lähmung des Muskels beruht.

9. Strychnin ruft am Rattenmagen immer eine Erregung hervor, um bei grossen Dosen schliesslich nach der Erregung totale Lähmung zu bedingen. Am Froschmagen wirkt es in kleinen Dosen erregend, in grossen lähmend, aber in mittleren Dosen wirkt es nach einer temporären Erregung oder von Anfang an hemmend. Die erregende Wirkung dieses Giftes ist im Wesentlichen auf die Reizung des Muskels zurückzuführen, aber die hemmende Wirkung, die am Froschmagen beobachtet wird, scheint ihre Angriffspunkte in den nervösen motorischen Ganglien zu haben. Die Lähmung in grossen Dosen ist wieder von muskulärer Natur.

10. Coffein wirkt auf den Ratten- und Froschmagen im Prinzip hemmend, am Rattenmagen aber geht in seltenen Fällen der Hemmung auch eine temporäre Erregung voraus. Die Wirkung scheint ihren Angriffspunkt im Muskel selbst zu haben. Der Rattenmagen ist mitunter weniger empfindlich gegen das Gift als der Froschmagen.

11. Strophantin zeigt am Ratten- und Froschmagen stets erregende Wirkung, während in grossen Dosen nach der Erregung Lähmung folgt. Der Angriffspunkt ist im Muskel selbst zu suchen; eine Wirkung auf den Parasympathicus wurde nicht konstatiert.

12. Chinin wirkt an beiden Magen durch den Muskel, in kleinen Dosen mit Erregung, in mittleren mit Hemmung nach Erregung, und in grossen mit Lähmung.

13. Barium greift auch den Muskel selbst an, und ruft an beiden Magen immer Erregung hervor, während es in sehr grossen Dosen schliesslich eine Muskellähmung verursacht.

