

海葱ノ配糖體「スチラレン」ノ作用法ニ就テ

第二報告 夫レニ特異ナル心臟擴張作用ニ就キテノ研究

岡山醫科大學藥物學教室 (主任奥島教授)

宇 都 宮 博 章

第 1 章 緒 論

海葱ノ心臟ニ對スル作用ト「デギタリス」或ハ「デギタリス」簇中定型的作用法ヲ呈スル「ストロファンチン」ノ作用トノ間ニ、何等カノ差異アルコトハ、從來屢々行ハレタル臨牀上ノ經驗竝ニ動物實驗ニヨリテ想察スルニ難カラズ。

即チ、曩ニ海葱ノ實用スベキヲ提唱セル Mendel¹⁾ ハ海葱ヲ臨牀上ニ應用シテ、其ノ擴張作用ノ優勢ナルコトヲ推察シ、此作用ガ「デギタリス」ノ優勢ナル收縮作用ヲ厭フ如キ多クノ循環障害ニ特ニ有益ナルベシト考ヘ、Frey²⁾ ハ海葱ノ好影響ヲ及ボスハ、心筋ノ擴張ノ伸展性ニ因ルト假定シ、Jungmann³⁾、Kraus⁴⁾ 等ハ右心衰弱ニ有效ナルコトヲ確證セリ。最近 Mossini⁵⁾ ハ Sandoz 製ナル海葱配糖體「スチラレン」ヲ臨牀的ニ實驗シ、「スチラレン」ハ「デギタリス」ト一部分類似シ、從ツテ同種ノ心臟疾患例ヘバ心臟瓣膜病或ハ心變性ノ或種ノモノニ對シテハ「デギタリス」ト同様ニ作用スルモ、其他一定ノ心臟疾患ニ對シテハ、「スチラレン」ハソノ害ハレタル代償機能ヲ強ムルタメ殊ニ優レタル藥品トシテ推薦セラレ得ト。即チ大動脈瓣不全閉鎖及ビ血壓昇騰微ナルカ又ハ皆無ナル心變性ノ主ナル場合等ニ就テハ、假令久シク安靜ヲ保タシムルモ、「デギタリス」或ハ「ストロファンチン」ヲ以テセバ何等效果ヲ認メザルニ、「スチラレン」ヲ應用スル時ハ常ニ必ズ效果アリシト。

略ボ之ト同時ニ、Grünwald⁶⁾ ハ蛙ノ摘出心臟ニ就キテ「スチラレン」ノ作用ヲ詳細ニ研究シ、其作用ハ「デギタリス」ノ作用ト異リ、本劑ハ心臟ヲシテ中位ノ終期靜止ヲ取ラシメ、「カリウム」竝ニ「カルチウム」ニ對シテ「ストロファンチン」ト反對ノ關係ヲ示シ、加之「ストロファンチン」自身トモ一定ノ拮抗作用ヲ呈スト報告セリ。然ルニ余⁷⁾ ハ前ニ報告セルガ如ク「スチラレン」ノ心臟作用ニ就キテ研究シ、本劑ノ作用ニヨリテ摘出蛙心ノ取ル中位靜止ハ、「スチラレン」本來ノ性質ニ由ルモノニ非ズシテ製劑ノ不純殊ニ其中ニ多量ニ含有セラルル「カリウム」ノ作用ニ基キ、「スチラレン」本來ノ作用ニ因ル心臟ノ靜止ハ、「デギタリス」或ハ「ストロファンチン」ニ因ルモノノ如ク齊シク收縮位ヲ取ルモノニシテ、又「カルチウム」及ビ「カリウム」ニ對スル關係モ決シテ「ストロファンチン」ト異ルコトナク、唯其作用像甚シク不分明ナルガ爲ニ、動モスレバ誤解セラレ易キモノニテ、此原因モ亦製劑中ニ「カリウム」ノ混在スルコトニ歸スベキモノナラント述ベタリ。斯クシテ余ハ「スチラレン」ノ作用法ハ「デギタリス」或ハ「ストロファンチン」ノ夫レト原則的ニ同様ナルモノナラント推論セリト雖モ、之ヲ以テ決シテ從來ノ諸他ノ臨牀的實驗ニ依リテ認メラレタル海葱配糖體ト「デギタリス」又ハ「ストロファンチン」トノ間ノ擴張、

收縮兩作用ノ定量的差異ヲ全然否定スルニ至ラザリキ。又 Jenny⁸⁾ モ「スチラレン」ノ作用ト「デギタリス」或ハ「ストロファンチン」ノ作用トノ間ニ量的差異ノ存スルコトヲ述べ、余モ亦前報告ノ際考按トシテ述べタルガ如ク、其活潑ナル擴張作用ハ一見スルモ「デギタリス」ノ夫レヲ遙ニ凌駕スルガ如キヲ直感スルヲ得タリ。

從來ノ動物實驗成績ニ於テ既ニ斯ノ如キ事情ナルヲ以テ、上述ノ如ク臨牀諸家ノ實驗ニヨリテ唱導セラレタル「スチラレン」ノ心臟擴張作用ガ、果シテ「デギタリス」或ハ「ストロファンチン」ノ夫レヲ凌駕スベキヤ否ヤヲ實驗的ニ證明センコトハ頗ル興味アル問題ナリ。抑々「デギタリス」簇藥物ハ心臟ニ對シ、其擴張、收縮兩機能ヲ旺盛ナラシムル作用ヲ有シ、且此現象ハ心内、外ノ神經裝置トハ全ク關係ナク、純然タル心筋上ノ作用ナルコトハ周知ノ事實ニシテ、之等兩作用ガ心臟ノ收縮並ニ擴張ト稱スルガ如キ別箇ノ裝置ノ興奮ニヨリテ惹起セラルルヤ否ヤ後述ノ如ク論議セラルル所ナリト雖モ、少クトモ蛙ノ心臟ニ於テハ兩作用ガ毒液ノ適用面ノ如何ニヨリ其程度ヲ異ニスルハ事實ナリ。余ハ次述ノ如キ諸家ニヨリテナサレタル方法ヲ取捨按配シテ、「スチラレン」ノ擴張作用ト他ノ「デギタリス」類物質ノ夫レトヲ比較研究シタル結果、聊カ興味アリト思惟スル成績ヲ擧ゲ得タルヲ以テ、今之ヲ報告シ、諸家ノ批判ヲ乞ハントスルモノナリ。

第 2 章 心臟ノ擴張機能ト「デギタリス」簇ノ擴張作用ニ就テ

余ノ實驗ハ「デギタリス」簇物質ノ心臟擴張作用ノ強弱比較ヲ主トナスガ故ニ、本論ニ入ルニ先ダテ、本機能ガ心臟ノ能働的機能ナルカ、又ハ被働的ノモノナルカニ關スル從來ノ學說ヲ略述スルヲ妥當ナリト認ム。

由來、收縮並ニ擴張ヲ行フ臟器ニ就テ見ルニ、其收縮ハ必ズ常ニ自働的ナルモ、擴張ニハ自働的ナルト率働的ナルトアリ。心臟ノ擴張ガ唯單ニ胸腔内陰壓其他ニ因ル被働的ノモノナルヤ、或ハ心臟自己ニモ亦幾分擴張吸引ノ積極的機能即チ自働的擴張機能ノ存スルアリテ之ニ與ルモノナルヤニ關シテハ、從來盛ニ論爭セラレタル所ニシテ、心筋ノ結合並ニ其走向ハ極メテ錯雜ニシテ、其力ハ悉ク同一ノ方向ニ働クモノナルヤ又ハ反對ノ力線ヲ有スル纖維ノ混在スルヤ不明ニシテ、形態學上特種擴張裝置ノ存在ヲ確證スルヲ得ズ。近時 Golz 及ビ Gaule 等ガ犬ノ心室ニ於テ、De Jager ガ心房ニ於テ、共ニ何レモ大靜脈内ニ於ケルヨリモ強キ陰壓ノ存在スルコトヲ測定シ得テ、始メテ科學的ニ自働的擴張機能ノ存在ヲ證明セリト雖モ、其成績不定ニシテ其論據薄弱ナルト、又例ヘバ Henderson ガ、心臟外壓ヲ大靜脈内壓ヨリモ唯僅ニ強クスルコトニヨリテ擴張機能ノ容易ニ障害防止セラルル事ヲ實驗シテ、自働的擴張機能ノ存在ニ反對セル等現今尙ホ生理學的領域ニ於テハ之ヲ信ゼザルモノ多キガ如シ。

然ルニ近來ニ至リ、一時終熄セル心臟ノ自働的擴張說ハ再燃ノ萌芽ヲ示シ、殊ニ Schmiedeberg ガ「デギタリス」簇物質ニ就テ見タル藥物學的事實ヲ根據トシテ、漸次心臟ニ特種ノ擴張裝置ノ存在ヲ認メントスルニ至レリ。

爾來、藥物學的ニ本問題ニ關スル多クノ興味アル實驗ト論議相次イデ追及セラルルニ至リ、幾多ノ新ラシ

キ事實ノ證明セラレテヨリ、益々心臟自働擴張裝置ノ存在ノ證據ヲ確固タラシムルモノノ如シ。

今藥物學の業績ノ概要ヲ摘録センニ、既ニ疾ク Boehm¹⁰⁾ ハ、「デギタリス」劑ハ一定要約ノ下ニ、著シク搏動數ヲ減ジ、時トシテ一時の擴張期靜止ヲ起スコトヲ唱ヘタリ。次デ Jacoby¹¹⁾ ハ「デギタリス」族ノ藥物「ヘレボレイン」ヲ、Willam 氏心臟環流裝置ニ於テ、Albanese 營養液ヲ以テ養ヘル蛙心ノ外方ヨリ作用セシメテ、持續の擴張靜止ヲ來サシメ得タリ。Wybauw¹²⁾ ハ上記ノ現象ヲ迷走神經刺激ノ結果ナリトセシモ、Benedicenti¹³⁾ 等ハ「アトロピン」併用ニヨリテ、是レ全然制止神經ト無關係ニシテ寧ロ心筋ニ對スル作用ナルコトヲ確證セリ。更ニ Baldoni¹⁴⁾ ハ家兎或ハ犬ノ心臓内ニ「デギタリン」、「ヘレボレイン」及ビ「ブフォタリン」ノ等ノ稀薄溶液ヲ注入セルニ、動物ノ血壓ハ直ニ下降シ、ノミナラズ數例ノモノハ心臓ノ擴張期靜止ヲ來シ、且此際「アトロピン」ハ結果ニ何等ノ影響ヲ及ボサザリシト。其後 Schmiedeberg¹⁵⁾ ハ「デギタリス」劑ノ蛙心ニ對スル内外兩面ヨリノ中毒狀態ヲ觀察シテ、元來心臓ニハ全然反對ナル兩筋層アルコトヲ假定シ、一度「デギタリス」劑ノ作用ヲ受クルヤ、之等兩筋層ハ各自ノ彈力關係ニ變動ヲ來シ、内層筋ハ收縮のニ働キ、外層筋ハ能動的ニ心臓ノ弛緩ヲ來タスモノナリト説キ、Huldschinsky¹⁶⁾ ハ「デギタリス」劑ノ擴張作用ト迷走神經刺激作用トノ相協力スルコトヲ實驗シ、Schmiedeberg 說ノ正シキコトヲ主張セリ。

齊シク心臓ニ自働的擴張機能ノ存在ヲ主張スルモ Werschinin¹⁷⁾ ノ説ハ Schmiedeberg ノ説ト稍其趣ヲ異ニシ、「デギタリス」族藥物ノ擴張並ニ收縮ノ兩作用ハ濃度ノ差ニヨリテ來ル現象ニシテ、其作用面ノ内、外タルヲ問ハズ、一定ノ稀薄度ヲ以テセバ必ズ擴張作用ヲ呈スト。Holste¹⁸⁾ ハ Werschinin ノ説ケル、内面ヨリ稀薄ナル「ストロファンチン」ヲ作用セシメタル際起ル擴張作用ハ、營養液ノ粘稠度甚ダ低キヲ以テ、毒液ノ容易ニ外層ニ達スルガ爲ニシテ、今若シ Albanese 營養液ヲ以テ粘稠度ヲ増シ之ニ稀薄ナル「ストロファンチン」ヲ加フル時ハ、毒液ハ外層ニ達スルコト甚ダ遅ク、從ツテ内面作用ヲノミ著明ニ發揮シ收縮性靜止ヲ來スコトヲ證明セリ。

最近天津¹⁹⁾ ハ「ストロファンチン・メルク」ヲ種々ノ營養液ニ加ヘ、之等ヲ抽出蛙心ノ或ハ内面ヨリ、或ハ外面ヨリ、或ハ内、外兩面ヨリ作用セシメテ、其結果ヲ觀察シ、更ニ之ニ心筋麻痺毒例ヘバ鹽化「カリウム」酒石酸銅「ナトリウム」、鹽酸「エフエドリン」等ヲ作用セシメテ、夫レノ及ボス變化ヲ精細ニ攻究セリ。氏ニ據レバ、「ストロファンチン」ニ因ツテ擴張期ニ靜止セル心臓ノ外面ヨリ、心筋麻痺ニ適當ナル濃度ノ鹽化「カリウム」ヲ作用セシムレバ、心臓ハ常ニ直ニ收縮期靜止ニ移行シ、後者ヲ内面ヨリ作用セシムレバ總テノ場合心臓ヲ擴張期ニ靜止セシム。此現象ハ「ストロファンチン」ニ因ツテ起ル擴張期靜止ガ心筋麻痺ノ爲ナラズシテ、外層筋ノ自働的興奮(氏ハ外層筋ノ彈力増加ハ心臓ノ擴張ヲ起スト云フ)ノ結果ニ他ナラザルコトヲ語ルモノナラン。何トナレバ、「カリウム」ノ外面適用ニヨリ先ヅ外層筋ノ麻痺弛緩スルヤ、内層筋ノ力偏勝シ、直ニ收縮位ニ移行スルニ基クモノニシテ、「カリウム」ノ作用前ニ於テ能ク擴張期停止ヲ維持シ得ルハ、外層ナル擴張裝置ガ内層ナル收縮裝置ヨリモ以上ニ興奮セシ爲ナラント。氏ハ之ト對照ノ爲メ「クロロホルム」、抱水「クロラール」等ニヨリテ運動神經節麻痺ノ結果、擴張期ニ靜止セル心臓ノ外面ヨリ、前ト同量ノ鹽化「カクウム」ヲ作用セシメタルニ、心臓ハ依然トシテ其擴張期靜止ヲ維持スルヲ見タリ。之ニ據ルモ「ストロファンチン」擴張ハ自働的ニシテ、「クロロホルム」擴張ハ被働的ナルヲ知ル。之ヲ要スルニ、氏ハ之等ノ實驗ニヨリテ一面 Schmiedeberg ノ假定ノ一部即チ心臓ニ内、外兩層アルコトヲ立證スルト同時ニ、他面夫レ等兩筋層ハ共ニ何レモ「ストロファンチン」ニヨリテ彈力ヲ増加スルモノナルヲ説キ、

Schmiedeberg ノ唱ヘシガ如キ外層ノ所謂能働の弛緩説ヲ否定シ、外層ノ彈力増加ニヨリテ擴張スルハ、恐ラク筋纖維ノ配列走向ヲ内層ト異ニスルガ爲ナラント結論セリ。

其他 Poulson²⁰⁾ ハ準「デギタリス」族ナル「バリウム」ヲ以テ、革島²¹⁾ ハ「デギタリス」族以外ノ藥物例ヘバ「プリン」誘導體(殊ニ「テオブロミン」)、「ヴェラトリン」及ビ「ザボニン」ニ就キ、大野²²⁾ ハ多數ノ無機性及ビ有機性物質竝ニ殊ニ異滲液(濃厚又ハ稀薄 Ringer 液或ハ鹽水)又ハ「フォルマリン」ニ就キテ實驗シ、何レモ類似ノ結論ニ到達セリ。即チ之等ノ適當濃度ノモノヲ作用セシムル時ハ、内面ヨリハ收縮期靜止ヲ、外面ヨリハ之ニ反シテ擴張期靜止ヲ來スコトヲ認メタリ。殊ニ注目スベキハ、大野ガ高温ヲ心臟ノ、内面ヨリ作用セシメテ擴張期靜止ヲ、外面ヨリ作用セシメテ收縮期靜止ヲ來サシメ得タル實驗ナリ。是レ高温ハ諸學者ノ既ニ承認セルガ如ク、横紋筋及ビ平滑筋ヲ弛緩スルモノナレバナリ。更ニ鏡近錦織²³⁾ ハ「ザボニン」、「ヴェラトリン」、「ヘレボレイン」、「ヂウレチン」竝ニ優壓 Ringer 液等ノ各有效濃度ヲ、夫々、摘出蛙心ノ内面又ハ外面ヨリ或ハ内外兩面ヨリ同時ニ作用セシメ、ソノ發揮スル收縮竝ニ擴張兩機能ノ亢進及ビ其均衡狀態ヲ比較觀察シ、蛙心ニハ廣極の擴張機能ノ存在スルコト竝ニ其機能ガ心筋外層ニ位置ストノ説ヲ確證セリ。更ニ同氏ハ内面ヨリ作用セシメテ收縮期靜止ヲ來スベキ最小有效濃度ヲ内外兩面ヨリ同時ニ適用スル時ハ、何レノ例ニ於テモ擴張期靜止ヲ來スヲ認メ、之恐ラク Werschinin、天津等ガ既ニ實驗セルガ如ク、「デギタリス」劑ハ其稀薄ナルモノヲ作用セシムル時ハ、寧ろ擴張機ノ刺戟狀態表ハレ、心臟ヲ擴張期ニ靜止セシムルノ事實ト關聯スルモノニシテ、藥液ノ比較的稀薄ナル時ハ、之ニ對シテ鋭敏ナル擴張機ガ比較的強ク刺戟セラレ、内、外兩面適用ニヨル比較的強キ擴張作用ガ内面適用ヨリノ收縮作用ヲ容易ニ凌駕スルニ因ルモノナラント説ケリ。

如上諸家ノ藥物學の實驗ヲ綜覽スルニ、心臟ニ於ケル自働の擴張機ノ存在ハ、假令生理學の領域ニ於テハ今尙ホ夫レヲ斷定スルニ足ルベキ確然タル證明ノ實驗セラルルモノナシト雖モ、藥物學の領域ニ於テ今暫ク上述ノ如キ事實ヲ論據トシ、少クトモ蛙心ニ於テハ擴張裝置ノ存在ヲ信ズルコト敢テ輕舉ナラザルモノノ如シ。

從ツテ余ハ以上ノ如キ論據ニ基キ、本論ニ於テハ心臟外層ニ於テ擴張ヲ司ル筋層ノ存在スルモノトシテ詳論セリ、是レ上述ノ如ク強テ輕舉ニ非ズト思惟セラル。又假令此假定ニシテ變動スルコトアリトスルモ、余ハ「スチラレン」ニ因ル心臟擴張作用ヲ同一條件ノ下ニ於テ他ノ「デギタリス」族藥劑ニヨルモノト比較シタルモノナルヲ以テ、學術的竝ニ延ヒテ臨牀的參考資料トナル點ニ於テ毫モ其價值ヲ損セザルモノト信ズ。

第 3 章 實 驗 方 法

余ハ日本產青蛙ノ摘出心臟ヲ用ヒ、1925 年 12 月上旬ヨリ 1926 年 4 月上旬ノ間ニ於テ實驗ヲ行ヘリ。此季節ニアリテハ該動物ハ未ダ殆ド性的差別ヲ顧慮スル要ナキガ故ニ、材料蒐集ノ便宜上主トシテ雌性ヲ使用シ、時ニ雄性ヲ使用セリ。但シ萬遺漏ナキヲ期センガ爲、實驗時性別ヲ記載セシモ、結果ニ於テ性的ニ何等ノ差異ヲモ認メ得ザリキ。尙ホ使用前日冬眠中ノ動物ヲ土壤中ヨリ出シ、濕潤セル稍要所ニ貯ヘタリ。

蛙心ノ藥物殊ニ「デギタリス」類藥物ニ對スル感受性ハ、周知ノ如ク溫度ニ影響スルコト著シキヲ以テ、實驗時ノ室溫ハ常ニ 17°C ヲ標準トシ、其變動ヲ調節セリ。

要ニ望ミ、J字形ニ彎曲セシメタル心臟「カニウレ」ノ尖端ヲ、露出セル蛙心ノ大動脈口ヨリ心室内ニ挿入シ、結紮セル後之ヲ摘出シ、外面ニ附着セル血液ヲ充分ニ洗去スルト共ニ、營養管内ニモ血液ノ痕跡ヲモ留メザル様數回營養液ヲ交換シ、之ヲ其儘 15 cc. ノ Ringer 液ヲ充タセル硝子圓嚢内ニ挿入シ、心臟ヲ完全ニ浸漬セシム。其際心尖ハ上方ニ向ヒ、鉗子ニヨリテ描記機ニ連續ス。而シテ後更ニ 1 回乃至數回營養管内ノ Ringer 液ヲ交換シ、最後ニ 2 cc. タラシム。此際營養管ヲ上下シテ内外面ノ厭差ヲ略 4 cm. ナラシム。内、外營養液中ニ追加スル藥液ニヨリテ起ル壓差ノ變動ヲ少ナカラシメンガ爲、追加藥液ノ量ハ内面ヨリハ 0.2 cc. 外面ヨリハ 1.5 cc. 即チ常ニ各液量ノ 10% 迄ヲ限度トセリ。

又摘出心臟ノ運動ヲ活潑ナラシメンガ爲、絶エズ營養液中ニ空氣ヲ通入セリ。該通氣ハ可及的靜ニ且小泡ナラシメ、心臟ニ刺戟又ハ壓ノ加ハルコトヲ避ケタリ。余モ亦綿織ト同様通氣ノ斷絶ニヨリテ衰弱ヲ來セル心臟ノ恢復ガ、外面營養液中ニ再ビ通氣スルヨリモ内面營養液中ニナス方遙ニ速ナルコトヲ確メ得タルヲ以テ、實驗ニハ常ニ内面營養液中ニ通氣セリ。

斯ク裝置ヲ終レル心臟ハ、一定時放置シ其搏動一定スルヲ待チ、且脈搏數毎分約 40 至ヲ稍前後スルモノヲ選ビテ、藥液ヲ内面ヨリ、或ハ外面ヨリ、又ハ内、外兩面ヨリ注加作用セシメタリ。

實驗ニ供セシ「スチラレン」ハサントツツ社ノ注射用トシテ發賣セル「アンブーレ」入溶液ニシテ、同社ノ指示ニ據レバ、ソノ 2500 倍 (0.04%) ノ溶液ナルヲ以テ之ヲ基準トシテ稀釋使用セリ。而シテ 0.004% 以上ノ濃度ヲ使用スルニ當リテハ適當度ニ調製セル濃厚 Ringer 液ヲ以テ稀釋シテ該藥液ノ滲透壓ノ低下ヲ防ギタリ。

第 4 章 「スチラレン」ノ作用

1. 内面ヨリノ作用

Grünwald⁶⁾ニ據レバ、「スチラレン」ニ對スル心臟ノ感受性ハ、赤蛙ノ方遙ニ鋭敏ニシテ、青蛙ニアリテハ余⁷⁾ガ發表セルガ如ク、Straub 氏裝置ニ於テ最小有效濃度ハ營養液ニ對シ 1:100,000 即チ 0.001% ナリ。「スチラレン」ハ此濃度ニ於テハ常ニ、0.002% ノ濃度ニ於テモ多クノ場合心臟ヲ終ニ收縮期ニ靜止セシム。夫レ以上ノ濃度ニアリテハ、靜止ハ純然タル收縮位ヲ取ルコト稀ニシテ多クハ中位ナルカ、時ニ擴張位ナリ。而モ益々濃度ヲ増スニ從ヒ、靜止ガ擴張位ニ偏スルノ事實ハ、既ニ余ガ報告セル所ニシテ、余ハ此原因ヲ Grünwald ノ說ニ反シ「スチラレン」液ノ「カリウム」含有ニ因ルモノナラント提唱セル所ナリ。

本裝置ニアリテモ内面營養液中ニ「スチラレン」ヲ注加シ、其心臟ニ對スル作用ヲ檢セシニ、ソノ濃度 0.001% ニアリテハ約 30 分後、0.002% ニテハ約 20 分後、共ニ何レモ收縮位ニ靜止シ又 0.004% ノモノニ於テモ約 20 分後殆ド收縮期ニ靜止スルヲ認メタリ。0.01% ノ如キ高濃度ニ於テハ心臟ハ終ニ殆ド擴張位ニ停止セリ。其際 0.2% ノ鹽化「カリウム」溶液ヲ心外面ヨリ作用セシムレバ心臟ハ著シク收縮位ニ偏スルコトヲ觀タリ (第 1 表參照)。

第 1 表 「スチラレン」ノ内面作用

(表中「カリウム」含有量ハ正常 Ringer 液中ノ「カリウム」量トノ比ヲ示ス)

實驗 番號	動物體重(g) 及 ビ 性	藥液濃度 (%)	藥 液 ノ 「カリウム」 含 有 量	靜止狀態	靜止所要 時 間 (分)	摘 要
1	23 ♀	0.001	1.5	收縮位	30	
2	17 "	"	"	"	27	
3	18 "	0.002	2	殆ト收縮位	17	
4	22 "	"	"	收縮位	23	
5	24 "	"	"	"	25	
6	23 "	"	"	"	17	
7	20 合	"	"	殆ト收縮位	19	
8	20 ♀	0.004	3	"	22	
9	17 "	"	"	收縮位	14	
10	18 "	0.01	6	殆ト擴張位	17	{ 靜止後外面ヨリ 0.2% KCl 追加スレバ 著シク收縮位ニ偏ス

尙ホ前報告ニ於テ述ベタルガ如ク「スチラレン」ノ中ニハ常ニ「カリウム」ノ過剰ヲ含有スルガ故ニ、余ノ用ヒタル各濃度ノ場合ニ「カリウム」ガ何程含有セラレタルカヲ知リオクコトハ、其作用ヲ斷定スル上ニ於テ重要ナルヲ以テ、之ヲ表中ニ記入セリ。例ヘバ余⁷⁾ガ前ニ定量セル所ニ據レバ、0.04%ノ「スチラレン」原液中ニ含有セラルル「カリウム」ノ量ハ、之ヲ鹽化「カリウム」ニ換算セバ約 0.15%ニ當リ、余ガ使用セル正常 Ringer 液中ノ鹽化「カリウム」ノ量ハ 0.0075%ナリ。故ニ Ringer 液ヲ用ヒテ稀釋セル 0.001%ノ「スチラレン」溶液中ニ含マルル「カリウム」ノ量ハ之ヲ鹽化「カリウム」ニ換算スル時ハ約 0.011%ニシテ、即チ正常液中ノ「カリウム」量ノ $\frac{1}{2}$ ノ増加ナリ。

2. 外 面 ヨ リ ノ 作 用

外面營養液中ニ「スチラレン」ヲ追加シ作用セシメタルニ、心臟ハ擴張機能ノ旺盛ヲ來スト共ニ、漸次搏動數ヲ減ジ、其濃度 0.001%ヨリ 0.01%ニ至ル迄、何レモ擴張期靜止ヲ起スコトヲ認メタリ。而シテ濃度ヲ増スニ從ヒ、靜止ニ至ル迄ノ時間ハ短縮ス。今濃度ト靜止迄ノ時間トノ關係ヲ示セバ第 2 表ノ如シ。

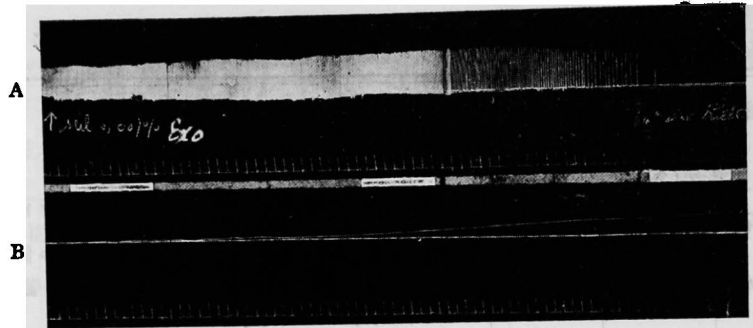
第 2 表 「スチラレン」ノ外面作用

(表中ノ「カリウム」含有量ハ正常 Ringer 液中ノ「カリウム」量トノ比ヲ示ス)

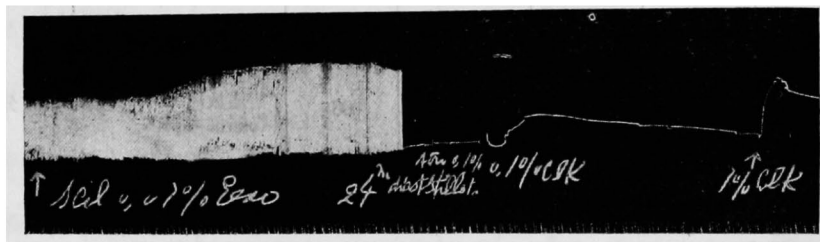
實驗 番號	動物體重(g) 及 ビ 性	藥液濃度 (%)	藥 液 ノ 「カリウム」 含 有 量	靜止狀態	靜止所要 時 間 (分)	摘 要
1	20 ♀	0.01	6	擴張位	24	{ 靜止後内面ヨリ「アトロピン」追加反 應ナシ、然ルニ外面ヨリ KCl 追加ス レバ著シク收縮位ニ偏ス
2	17 "	0.005	3.5	"	30	{ 外面ヨリ KCl 追加 著シク收縮位ニ偏 ス
3	24 "	"	"	"	47	同 上
4	20 "	"	"	"	43	同 上
5	23 "	0.002	2	"	59	
6	20 "	0.001	1.5	"	66	{ 其儘放置セバ靜止後 120 分後著シク 收縮位ニ偏ス
7	19 "	"	"	"	64	

此所ニ殊ニ留意スベキハ、内面ヨリノ最小有效量ナル 0.001% ニ於テモ外面ヨリ作用セシムレバ心臟ハ比較的短時間内ニ擴張期靜止ヲ來スコトニシテ、其擴張作用ノ優勢ナルヲ觀ルニ足ルナリ。先述ノ如ク(第1表參照)「カリウム」ノ量ハ、「スチラレン」ノ稀釋濃度 0.002% 中ニ於テハ Ringer 液中ノ約 2 倍即チ 0.015%, 0.004% 中ニテハ約 3 倍即チ 0.022%, 0.01% 中ニテハ約 6 倍即チ 0.045% ナリ。天津ノ實驗ニ於テ、唯單ニ鹽化「カリウム」ノミヲ以テ心臟ヲ擴張位ニ靜止セシメンニハ、内面ヨリ 0.02% ノ濃度ノモノヲ以テシテモ 150 分時、外面ヨリ 0.05% ノモノヲ以テシテモ 140 分時ヲ要スルコトヲ知ルヲ以テ、0.002% 以下ニ由ル擴張期ノ停止ハ勿論、0.004—0.01% ノ如キ高濃度ノ場合ニ於テモ上述ノ如キ短時間内ニ來ル擴張期靜止ハ「カリウム」ニ由ル内層筋ノ麻痺ニ基因スル被働的擴張ナリト考フルヲ得ズ(但シ氏ノ實驗ハ William 氏心臟灌流裝置ニ據ル)。加之、外面適用後擴張位ニ靜止セル心臟ハ、尙ホ久シク之ヲ觀察スルニ、靜止後 60 分後ヨリ微ニ收縮ニ傾キ、120 分後ハ著シク收縮位ニ偏スルヲ見ル(第1圖參照)コト及ビ第2圖ニ示サガ如ク、甚ダ濃厚ナルモノヲ作用セシメ擴張期ニ靜止セル心臟ニ、外面ヨリ濃厚ナル鹽化「カリウム」ヲ作用セシムル時ハ、心臟ハ直ニ著シク收縮位ニ偏スルコト等ノ事實ハ、前者ノ場合ニ於テハ毒物ガ漸次ニ内方ニ位置スル收縮筋ニ達スル爲ナリト看做スヲ得ベク後者ノ場合ハ「カリウム」ニヨリテ擴張筋麻痺セラレ、既存ノ收縮筋ノ興奮ニ由リテ急ニ凌駕セラルルニ至ルガ爲ナリト解スルヲ得ベキヲ以テ、以上ノ擴張期靜止ハ、恐ラク「スチラレン」ノ作用ニヨリ外層ニ位置スル擴張筋ノ興奮ニ歸スベキ能働的ノモノト看做スヲ得ベシ。

第 1 圖 BハAノ連續ナリ



第 2 圖



且又抑制神經刺激ニ歸スベキニ非ザルコトモ、次述ノ如ク「アトロピン」併用ニヨリテ證明スルヲ得。

要スルニ之等ノ事實ハ、天津及ビ Werschinin 等ノ「ストロファンチン」ニ於ケル成績ト性質ニ於テ一致スル所ニシテ、從ツテ「スチラレン」ノ外面作用ニ據リテモ亦 Schmiedeberg, 天津等ノ唱ヘシガ如ク、心臟ニハ比較的外層ニ位置スル自働の擴張筋ノ存在スルコトヲ立證シ得ルモノノ如シ。

3. 「スチラレン」ノ作用ニ及ボス「アトロピン」ノ影響

上記ノ如ク殊ニ外面作用ニヨリテ、「スチラレン」ハ甚ダ強キ擴張作用ヲ有スルモノノ如シ。既ニ「ストロファンチン」、「デギタリス」等ノ「デギタリス」簇ノ藥物ハ迷走神經中樞ヲ刺激興奮セシムルモノナルコト周知ノ如ク、且「デギタリス」劑ハ其他心臟ニ於ケル迷走神經末梢ヲモ幾分興奮セシムル作用アルコトモ認メラルル所ナルガ故ニ、「スチラレン」ノ如ク甚ダ強キ擴張作用ヲ假定セラルル藥物ニアリテハ、特ニ迷走神經末端ニ對シ強キ刺激性ヲ有スルガタメ、カカル結果ヲ招來スルニ非ザルヤノ疑義ヲ生ズ。仍ツテ余ハ次ノ如ク「アトロピン」ヲ併用スルコトニヨリテ迷走神經抑制裝置ヲ麻痺セシメ、「スチラレン」ノ作用ニ及ボス夫レノ影響ヲ檢セリ(第3表參照)。

第 3 表 「スチラレン」(S) ト硫酸「アトロピン」(A) トノ併用

實驗 番號	動物 體重(g) 及ビ性	正常時 搏動數	藥品種類、濃度(%)及注加後各分時ニ於ケル搏動數				静止狀態	「スチラレン」 注加後静止ニ 至ル時間(分)
1	36 ♀	32	0.01 A 10'-31, 0.002% S 追加 10'-25				殆ド收縮位	17
2	33 ♀	33	0.02 A 10'-31, 0.002% S 追加 10'-26				收縮位	22
3	23 ♀	29	0.002 S 5'-25, 10'-14, 13'-12				"	17
4	19 ♀	27	0.002 S 5'-22, 10'-12, 11'-0.005% A 13'-11				"	17
5	18 ♀	32	0.002 S 5'-26, 直後 0.005% A 10'-19				殆ド收縮位	15
6	18 ♀	35	0.002 S 5'-34, 10'-20, 15'-7				"	17
			搏 動 數					
藥 品 種 類 及 ビ 濃 度 (%)			12'	18'	24'	30'		
1	28 ♀	{A 0.005 内面 S 0.005 外面	21	16	11	10	擴張期	35
對照	24 ♀	S 0.005 外面	22	22	21	17	"	47
2	20 ♀	{A 0.005 内面 S 0.005 外面	30	22	19		"	41
對照	20 ♀	S 0.005 外面	29	19	17		"	43
3	19 ♀	{A 0.005 内面 S 0.005 外面	30	21	17		"	38
對照	17 ♀	S 0.005 外面	28	22	19		"	30

本實驗ニ就テ見ルニ、先ヅ「アトロピン」ヲ作用セシメタル心臟ニ、更ニ内面ヨリ「スチラレン」ヲ追加作用セシメタル場合ト、單ニ「スチラレン」ノミヲ作用セシメタル場合トヲ比較スルニ、脈搏數、静止位、静止ニ至ル迄ノ時間等ノ關係ニ於テ共ニ大差ナシ。又豫メ「スチラレン」ヲ内面ヨリ作用セシメ、5分後「アトロピン」ヲ追加作用セシメタル場合ニ於テモ、夫レ等總テノ關係ハ略前ノ場合ト相等シク、ソノ間迷走神經麻痺ニ由ルト思惟セラルルガ如キ變化ヲ認ムルコトナシ。尙ホ外面ヨリ比較的濃厚ナル「スチラレン」ト、内面ヨリ 0.005% ノ「アトロピン」トヲ同時ニ作用セシメタル場合ニ於テモ、之ヲ同濃度ノ「スチラレン」ノミヲ外面ヨリ作用セシメタル對照ノ場合ト比較スルニ、ソノ脈搏數、静止位、静止ニ至ル時間等ノ關係ニ於テ「アトロピン」ノ影響ヲ肯定スルニ足ル何等ノ變化ヲモ認メ得ズ。何レノ例ニ於テモ、未ダ搏動中ノ心臟ヲ觀察スルニ、「アトロピン」ヲ併用セル場合ニアリテモ、「スチラレン」ノミヲ作用セシメタル場合ノ如ク、常ニ擴張作用ハ甚ダ活潑ナルコトヲ目撃スルヲ得。

之ヲ要スルニ「スチラレン」ノ擴張作用及ビ擴張期の静止ニ對シテハ、迷走神經末端ノ刺激ハ特ニ明記スベキ關係ヲ有スルモノニ非ザルガ如シ。

4. 内外兩面ヨリノ作用

以上 1 及ビ 2 ノ實驗ニ就テ見ルモ外面作用ノ場合ニ於テハ、内面作用ノ場合ヨリモ、其静止

ニ至ル迄ノ時間遙ニ長シ。是レーツハ心臟ノ組織的造構ニヨリテ明カナル如ク、内面作用ノ場合ニアリテハ、藥物ハ其淋巴間隙ヲ通りテ容易ニ心筋全層ニ及ブニ反シ、外面作用ノ場合ニ於テハ、最外層ヲ除クノ總テノ他ノ筋纖維ハ、唯交流作用ニヨリテノミ、遙ニ稀薄ナル毒液ガ、而モ頗ル徐々ニ作用スルニ過ギザルニ據ルト。他ハ既ニ先人ニヨリテ假定セラレタルガ如ク、外層即チ主トシテ擴張筋ハ内層即チ主トシテ收縮筋ニ比シ遙ニ菲薄ナルニ據ルモノナラン。而シテ余ノ外面適用ノ場合ノ觀察ニ於テハ、「デギタリス」屬ノ藥物ハ多クハ10分後ニハ其作用現ハルルヲ認メタルガ故ニ、以下余ガ使用スル藥物ノ内外兩面ヨリノ作用ノ均衡ヲ檢セントスルニ際シ、先ヅ豫メ藥物ヲ外面ヨリ作用セシメ、常ニ10分後ニ於テ更ニ内面ヨリ追加作用セシメタリ。

諸種ノ藥物ガ其侵襲部ニ達シ、該部ノ細胞ト結合スルヤ或ハ速ク或ハ遅シ。之ヲ例ヘバ「デギタリス」屬ニアリテモ、「ストロファンチン」ハ前者ニ屬シ、「デギトキシ」ハ後者ニ屬ス。故ニ藥物ノ閾價ヲ定ムルニ當リ、中毒症狀ヲ起スニ至ル迄ノ時間ノ長短ヲ以テスルコトノ、必ズシモ妥當ナラザルヲ知ルト雖モ、今余ハ便宜上假ニ以下使用藥物ヲ、本裝置ニ致セル心臟ニ内面ヨリ作用セシメテ、約30分後心臟ノ靜止ヲ來スニ足ルベキ各藥物ノ濃度ヲ基準トシ（故ニ「スチラレン」ニテハ0.001%ノモノヲ基準濃度トス）、之ト其2倍ノ濃度ヲ選ビ、此濃度ヲ内面ヨリ作用セシメシ際ノ其收縮作用ニ拮抗シテ之ヲ凌駕シ得ル外面適用時ノ藥液濃度ヲ檢出シ、之等濃度ニ對スル内面藥液濃度ノ比ヲ求メ、以テ當該藥物ノ擴張作用ノ強度ヲ求メタリ。即チ互ニ相並行スルニ、外面ヨリノ濃度小ナルモノニテ足レバ足ル程、其比ハ大トナリ、當該藥物ノ擴張作用ハ強大ナリト認メラルルコトナル。

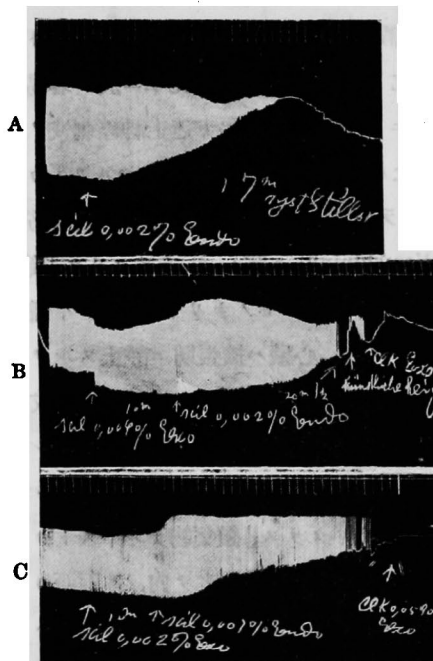
第 4 表 「スチラレン」ノ内外兩面作用

(内面適用ハ外面適用後10分ナリ。靜止所要時間ハ内面適用時ヨリ計算セリ)

實驗 番號	動物 體重(g) 及性別	内面適 用濃度 (%)	外面適 用濃度 (%)	内外適用 濃 度 比	靜止狀態	靜止所要 時 間 (分)	摘 要
1	22 合	0.002	0.002	2:2	收縮位	23	{外面ヨリ KCl 作用セシムレバ著 シク收縮位ニ偏ス
2	22 ♀	"	0.004	2:4	半擴張位	20	
3	25 "	"	0.01	2:10	擴張位	16	
4	21 "	0.001	0.002	1:2	同 上	40	{内面適用ハ外 面後5分ナリ
5	28 "	"	"	1:2	半擴張位	29	
6	23 "	"	0.001	1:1	殆ド收縮位	40	
7	19 合	"	"	1:1	收縮位	24	同 上

然ル時ハ「スチラレン」ニアリテハ第4表ニ示ス如ク、内面ヨリ0.002%（即チ濃度2）ノモノヲ作用セシメタル際ハ、外面ヨリ0.002%以下ノ濃度ノモノヲ作用セシメテ發來セル擴張的興奮ハ、内面ヨリ作用セル「スチラレン」ノ收縮作用ニヨリテ凌駕セテ、心臟ハ遂ニ收縮期ニ靜止スルモ、外面ヨリノ濃度0.004%（即チ濃度4）ノ場合ニハ兩興奮ハ相拮抗シ、心臟ハ半擴張期ニ靜止シ、更ニ外面ヨリノ濃度0.01%ノ場合ニアリテハ、擴張的興奮ハ收縮的興奮ヲ全ク制シ得テ、甚ダ短時間後即チ内面適用後僅ニ16分時後擴張期ニ靜止スルヲ見ル（第3圖A、B）。

第 3 圖



即チ此際外面適用濃度ニ對スル内面適用濃度ノ比ハ1:2ニ於テ既ニ明カニ外面作用ハ内面作用ヲ制シ得ルコトヲ知ル。又内面ヨリノ藥液濃度0.001%（即チ基準濃度）ナル時ハ、外面ヨリ0.001%ノ濃度ノモノヲ作用セシムルモ、内面作用ノ優勢ヲ示シ、外面ヨリノ濃度0.002%ニ至リテ始メテ完全ニ拮抗シ、半擴張位又ハ擴張位靜止ヲ來ス（第3圖C）。故ニ何レノ場合ニ於テモ「スチラレン」ニ於テ均衡スベキ内外面濃度ノ比ハ1:2ナルコト明カトナル。本實驗ニ於テハ内面ヨリ基準濃度ヲ作用セシメシ際モ、濃度2ヲ作用セシメシ際モ、共ニ内外濃度ノ比同様トナリタレドモ、他物質ノ場合ニ於テハ此比ハ必ズシモ一致セザルガ故ニ、便宜上濃度2ヲ用ヒシ場合ハ2:4ナル比ヲ以テ示スコトトセリ。

而シテ「スチラレン」ノ外面適用ニヨリテ擴張期ニ靜止セル心臟ハ、外液中ニ0.1%ノ鹽化「カリウム」ヲ作用セシムルカ、或ハ濕潤ナル毛端ヲ以テ之ヲ觸ルル時ハ、瞬時ニシテ再ビ搏動ヲ始メ、暫時ノ後靜止スルモ、鹽化「カリウム」追加ノ際ニ限リテ、著シク收縮位ニ偏シ終ニ心臟ハ收縮期の靜止位ヲ取ルニ至ル。此事實ハ外面適用ノ場合ニ於テ既ニ述べタルガ如ク、天津ガ「ストロファンチン」ニ於テ認メタル事實ト一致スル所ニシテ、此場合ノ擴張的靜止モ亦收縮筋ノ麻痺ニ由ル被働的ノモノニ非ズシテ、「スチラレン」ニヨル擴張裝置ノ刺激ガ「スチラレン」ニ由ル收縮裝置ノ刺激ヲ凌駕シタルノ結果ナルコトヲ示スニ足ラン。但シ此所ニ擴張裝置ノ刺激ト稱スルハ、唯外面液ノ作用ノミニ由ルニ非ズ、内面液ノ作用ニヨリテモ起ルモノニシテ其相和ニ當ルモノナレドモ、内面液ハ先述ノ如ク一定ノ效力ヲ有スル基準濃度ヲ保持セシメタルヲ以テ、此際内外濃度ノ比ハ一定度迄擴張作用度ノ表示トナスヲ得ベシ。

上述ノ如ク内外兩面ヨリ作用セシメシ際起ル擴張作用ハ、内外兩面ノ藥液ノ作用ノ共ニ與フ

モノナルコトハ單ニ外面ノミヨリ作用セシメタル場合（本章2参照）ヨリモ，内外兩面ヨリ作用セシメシ場合ノ方，心臟ヲ静止セシムルニ要スル時間ノ短キニ由リテモ明カナリ。此關係ハ後述ノ「ストロファンチン」並ニ「コレヴアラマリン」ノ如ク外面作用ノミニ由ル擴張期停止ノ甚ダ徐々ナルモノニアリテハ一層明カニ認メラル。

今觀ツテ先進諸家ノ文獻ヲ顧ルニ，藥物學的論據ニ依ルモノノ多クハ，心臟ニ内外兩筋層即チ收縮筋ト擴張筋トヲ假定スト雖モ，而モ擴張筋ハ收縮筋ニ比シ極メテ菲薄ナルコトハ蓋シ疑ヒナキ所ナリ。果シテ然ラバ斯カル菲薄ナル外層筋ニ對シテ，組織的結合ノ不自然ナル外面ヨリ適用セル場合ニ於テ，「ヂギタリス」簇ノ藥物ガ總テ，假令10分時ノ優先時間ヲ與フルト雖モ「スチラレン」ニ認メ得ルガ如キ唯僅ニ内外適用濃度ノ比1:2ノ如キ大ナル比率ニ於テ容易ニ拮抗シ得ルモノトハ考フルヲ得ズ。「スチラレン」ノ作用ニヨリテ來ル擴張ガ迷走神經刺激ノ結果ニ由ルモノニ非ザルコトハ既ニ實驗セル所ナリ。然ル上ハ「スチラレン」中ニ含マルル「カリウム」ノ作用ヲ今暫ク除外（後述）シテ考フル時ハ，「スチラレン」ニ對シテハ擴張筋ハ收縮筋ヨリモ特ニ感受性鋭敏ナルニ因ルモノニ非ザルヤ。既ニ Werschinin¹⁷⁾ニ據レバ「ヂギタリス」簇藥物ハ心筋ニ對シ其濃度ニヨリテ作用ヲ異ニシ，時ニ擴張作用ヲ呈スルモノナリト。天津¹⁸⁾，錦織²³⁾等ハ内面適用ノ場合ニ於テモ極メテ稀薄ナル濃度ニアリテハ，心臟ハ擴張期ニ静止スルヲ認メ之ヲ擴張筋ノ收縮筋ニ比シ感受性ノ鋭敏ナルニ歸セリ。之ヲ惟フニ，心筋ノ感受性ハ，或ハ部位ニヨリ或ハ藥物ノ濃度ニヨリ其度ヲ異ニスルモノノ如シ。從ツテ「スチラレン」ニ對スル心臟ノ擴張，收縮兩筋層ノ感受性ニ於テモ，必ズシモ他ノ「ヂギタリス」類藥物ニ對スルモノト異ル所ナシトセズ。故ニ余ハ之等ノ關係ヲ詳細ニセンガ爲，「ヂギタリス」類藥物ナル「ストロファンチン，メルク」及ビ「コンヴアラマリン」ニ就キ，「スチラレン」ト同様ニ之ヲ内，外兩面ヨリ適用シテ，兩筋層ノ拮抗ヲ起シ得ベキ濃度ノ比率ヲ定メ，「スチラレン」ニ於テ得タル比率トノ比較ノ用ニ供セントセリ。

第 5 章 他ノ「ヂギタリス」簇物質トノ比較

第 1 節 「ストロファンチン，メルク」ノ作用

1. 内面ヨリノ作用

既ニ Werschinin，天津等ニヨリテ認メラレシガ如ク，余モ亦本裝置ニ於テ，「ストロファンチン，メルク」ノ甚ダ稀薄ナル濃度 0.0001% ノモノヲ内面ヨリ作用セシムル時ハ，心臟ハ擴張期ニ近ク静止スルヲ認メタリ。0.00025% ノ濃度ニ於テハ，心臟ハ收縮機能甚ダシク強盛トナルモ，其静止位ハ未ダ全ク收縮期ナリト云フヲ得ズ。漸次濃度ヲ増シ，0.0005% ニテハ 30 分餘ヲ經テ（之ヲ基準ト濃度セリ）。0.001% ニテハ 20 分後（同様濃度 2 トス）。0.005% ニテハ 14 分後，何レモ收縮期静止ヲ來スモ，更ニ夫レヨリ濃度ヲ増スニ從ヒ静止ハ漸次擴張位ヲ取ルニ至ル。是レ天津ノ成績ト略一致スル所ナリ。氏ハ斯カル濃厚液ノ内面作用ニ由リテ擴張期静止ヲ來セル心臟ニ，其静止後刺激スルカ，又ハ鹽化「カリウム」ヲ外面ヨリ作用セシムルコトニヨ

リテ當該心臟ニ尙ホ未ダ著シキ收縮力ノアルコトヲ確メ、斯カル場合ノ靜止ハ、收縮筋ノ一部麻痺スルコトニヨリテ既存ノ擴張筋ノ自働的興奮ノ俄然優勢トナルガ爲ニシテ、從ツテ比較的稀薄ナルモノニヨリテモ擴張期靜止ヲ起スモノナリト說ケリ。

第 5 表 「ストロファンチン」ノ内面及ビ外面作用

	實驗 番號	動物體重(g) 及 ビ 性	藥品濃度 (%)	靜止狀態	靜止所要 時 間 (分)	摘 要
内 面 作 用	1	25 ♀	0.0001	半擴張位	125	
	2	27 "	0.00025	殆ド收縮位	60	
	3	28 "	0.0005	收縮位	35	
	4	18 "	"	"	32	
	5	20 "	0.001	"	20	
	6	23 "	"	"	"	
	7	18 "	0.005	"	14	
	8	19 合	0.01	半擴張位	10	
	9	19 "	0.05	擴張位	11	
	10	26 ♀	0.1	半擴張位	13	
外 面 作 用	1	22 ♀	0.01	擴張位	135	
	2	33 "	0.02	"	121	
	3	23 "	0.1	"	31	刺戟セバ收縮位ニ偏ス
	4	22 "	0.5	"	26	{外面ヨリ濃厚ナル KCl 追加スレ バ收縮位ニ偏ス

即チ「ストロファンチン」ヲ内面ヨリ作用セシムル時ハ、甚ダ稀薄ナルモノ竝ニ甚ダ濃厚ナルモノヲ除キテハ、常ニ心臟ハ收縮期的靜止ヲ起シ、其強度ハ夫レノ濃度 0.0005% ノ場合ハ「スチラレン」ノ 0.001% ノ場合ニ略匹敵シ、約 30 分ニテ心臟ノ靜止ヲ來スヲ觀タリ。故ニ後述ノ實驗ニ於テモ此濃度ノモノヲ基準ト定メタリ（即チ濃度 1）。

2. 外 面 ヨ リ ノ 作 用

天津ノ詳細ナル實驗ニ據レバ、「ストロファンチン」ヲ蛙心ノ外面ヨリ作用セシムル時ハ、殆ド常ニ擴張的靜止ヲ來シ、毒液ノ濃淡ハ、唯靜止ニ至ル時間ノ長短ト、中毒症狀ニ多少ノ影響ト及ボスノミナリト。余モ亦實驗ノ結果第 5 表ニ示セシガ如ク、夫レノ外面適用ニ際シ、ソノ濃度 0.01% ニ於テ 143 分後擴張期的靜止ヲ來シ、濃度ヲ増スニ從ヒ、靜止ニ至ル時間ノ短縮スルコトヲ認メタリ（第 5 表參照）。

既記ノ如ク、「ストロファンチン」ノ内面適用ノ際ニアリテハ、ソノ濃度 0.01% ニヨリテ僅々 10 分ニテ心臓ノ静止ヲ來シ、心筋ハ一部麻痺セラルコトヲ知レリ。然ルニ此場合ニハ夫レ又ハ夫レ以上ノ濃度ニテモ心臓ヲ停止セシムルニ長時間ヲ要スルヲ以テ、此擴張ノ静止ハ、擴張筋ノ自働的興奮ニ由ルベキモノナルヤ果タ又斯カル長時間ニ漸次本物質ノ交流スルコトニヨリテ、收縮筋ヲ麻痺セシムル結果起ル被働的擴張ニ歸スベキヤ、或ハ又兩者作用ノ交錯セル結果ナルヤ曾ツテ疑ハレタル所ナリ。Werschinin ニ據レバ、外面作用ノ場合ニ於テモ内面作用ノ場合ト等シタ、0.005% ノ「ゲー・ストロファンチン」ニ由リテハ擴張期静止ヲ來シ、且心臓ハ速ニ麻痺ニ陥ルモノナリト云フ。然ルニ天津ハ之ニ反シ、「ストロファンチン・メルタ」ノ如何ナル大量ニヨリテ來ル擴張性静止モ、外面作用ノ場合ニアリテハ内面作用ノ場合ト異リ、決シテ心筋ノ麻痺ニ歸スベキモノニ非ザルガ如シト唱ヘ。其論據トシテ、0.3% 以下ノ濃厚液ニ由リテハ毎常擴張性静止ヲナスモ拘ハラズ、0.4—0.5% 液ニヨリテ時ニ收縮性静止ヲナスコトアルト。且濃厚液ノ内面作用ニヨリ擴張期静止ヲ來セル心臓ト、外面作用ニヨリテ擴張期ニ静止セル心臓トノ兩者ヲ、共ニ刺戟シテ、其レノ反應ノ強弱ヲ比較シタルニ、前者ニアリテハ静止後 20 分ヲ經レバ著シク衰弱セルモ、後者ニアリテハ 40 分ヲ經タル後モ尙ホ強ク反應セルコトト、尙ホ且内面ヨリセバ必ズ收縮期静止ヲ起スベキ濃度即チ 0.001% ニ於テモ、之ヲ外面ヨリ適用スル時ハ、心臓ハ擴張的ニ静止スルコト等ヲ掲ゲタリ。余モ亦天津ト同様ノ關係ヲ證明シ得タルヲ以テ、是レ恐ラク擴張筋ノ自働的興奮ニ歸スベキモノナラン。錦織ノ研究モ亦同様ノ結論ニ到達セルヲ觀ル。

3. 内外兩面ヨリノ作用

次ニ「ストロファンチン」ノ外面適用後 10 分ヲ經テ、更ニ夫レヲ内面ヨリ追加作用セシメ、内外兩作用ノ拮抗狀態ヲ觀察セリ。内面ヨリハ先述ノ基準濃度 0.0005% 及ビ其 2 倍ナル 0.001% ヲ作用セシメ、外面作用ヲシテ此作用ヲ凌駕セシメ得ル濃度ヲ求メ、其場合ノ内外濃度ノ比ヲ求メタリ(第 6 表)。

第 6 表 「ストロファンチン」ノ内外兩面作用

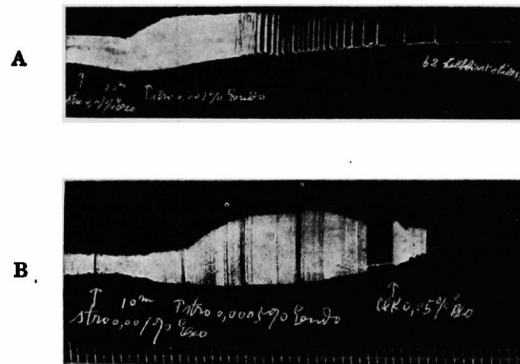
(内面適用ハ總テ外面適用後 10 分ナリ。静止所要時間ハ内面適用時ヨリ計算シタルモノナリ)

實驗 番號	動物 體重(g) 及ビ性	内面適用 濃度 (%)	外面適用 濃度 (%)	内外適用 濃度ノ比	静止狀態	静止所要 時間 (分)	摘 要
1	22 ♀	0.001	0.01	2:20	殆ド擴張位	62	{外面ヨリ KCl 追加再搏動 {偏收縮位
2	23 "	"	0.005	2:10	收縮位	37	
3	22 "	"	0.008	2:16	"	22	
4	23 "	0.0005	0.005	1:10	"	26	
5	19 "	"	0.004	1:8	"	27	
6	17 "	"	0.01	1:20	擴張位	40	
7	18 "	"	0.008	1:16	殆ド收縮位	23	
8	17 "	"	"	1:16	收縮位	32	
9	16 "	"	0.009	1:18	半擴張位	23	同 上

之ニ據レバ本物質ニテ擴張作用ガ收縮作用ヲ凌駕スルニハ、内外兩液濃度ノ比ハ2:20乃至1:18トナルヲ要ス。

斯ノ如ク拮抗シ擴張期又ハ半擴張期ニ靜止セル心臟ニ更ニ外面ヨリ鹽化「カリウム」ノ少量ヲ追加作用セシムル時ハ、心臟ハ再ビ搏動ヲ始メ、間モナク靜止スルモ著シク收縮位ニ偏スルヲ見ル(第4圖B参照)。此事實モ亦「スチラレン」ノ場合ト同様ニ、該擴張期停止ガ擴張筋ノ興奮ニ基クモノナルコトヲ證シ得。而シテ又第4圖Aニ見ル如ク、上述ノ如ク擴張位ニ靜止セル心臟ヲ引續キ觀察スル時ハ、心臟ハ漸次ニ收縮位ニ偏シ、終ニ殆ド收縮位ヲ取ルニ至ル。

第 4 圖



之等ノ現象モ亦「スチラレン」ノ場合ト同様ニ、内層筋ノ未ダ殆ド麻痺セザルコト及ビ該物質ガ漸次交流ニヨリテ内層ニ達シ、内面ヨリノ作用ト相俟チテ既存ノ強キ擴張の興奮ヲ凌駕スルニ至ルコトヲ示スモノニシテ、前記 Werschinn の云ヘル、外面適用ノ際ノ擴張性靜止ガ收縮筋ノ麻痺ニ基因ストノ說ヲ駁スルニ足ル。

第 2 節 「コンヴァラマリン」ノ作用

1. 内面ヨリノ作用

余ハ既ニ「コンヴァラマリン」ノ強心薬トシテノ價值ニ就キテ詳細ニ檢シ、其何レノ點ニ於テモ「デギタリス」類ニ屬スベキモノナルコトヲ確メタリ(未發表)。本物質ヲ青蛙ノ摘出心臟ニ作用セシムル時ハ、其濃度0.0005%以下ニアリテハ、Straub氏法ニ於テモ、又本裝置ニ於テモ、何レモ心臟ヲ靜止セシムルニ至ラズ。夫レ以上ノ濃度ノモノヲ作用セシムル時ハ、中毒漸次ニ強ク、終ニ心臟ハ收縮期ニ靜止スルヲ認ム。然レドモ、著シク濃厚ナルモノニアリテハ、心筋麻痺ヲ來シ、擴張期又ハ半擴張期ニ靜止ス(第7表)。余ハ茲ニモ前ニ倣ヒ30分餘ニテ心臟ノ收縮期靜止ヲ來スベキ濃度0.002%ヲ本物質ノ基準濃度ト假定シ、0.004%ノモノヲ濃度2ト假定セリ。

第 7 表 「コンヴアラマリン」ノ内面及ビ外面作用

	實驗 番號	動物體重(g) 及 ビ 性	藥液濃度 (%)	靜 止 狀 態	靜止所要 時 間 (分)	摘 要
内 面 作 用	1	21 ♀	0.0005	300 分後モ靜止セズ		
	2	23 ♀	0.001	殆ド收縮位	60	
	3	19 ♀	0.002	收縮位	35	
	4	13 ♀	0.004	〃	23	
	5	13 ♀	0.01	殆ド收縮位	20	
	6	15 ♀	0.05	擴張位	13	
	7	23 ♀	0.1	半擴張位	11	
外 面 作 用	1	25 ♀	0.005	擴張位	223	{外面 KCl 追加スレバ著シ ク收縮位ニ偏ス
	2	22 ♀	0.01	〃	112	同 上
	3	25 ♀	0.1	〃	45	同 上
	4	27 ♀	0.3	〃	26	同 上

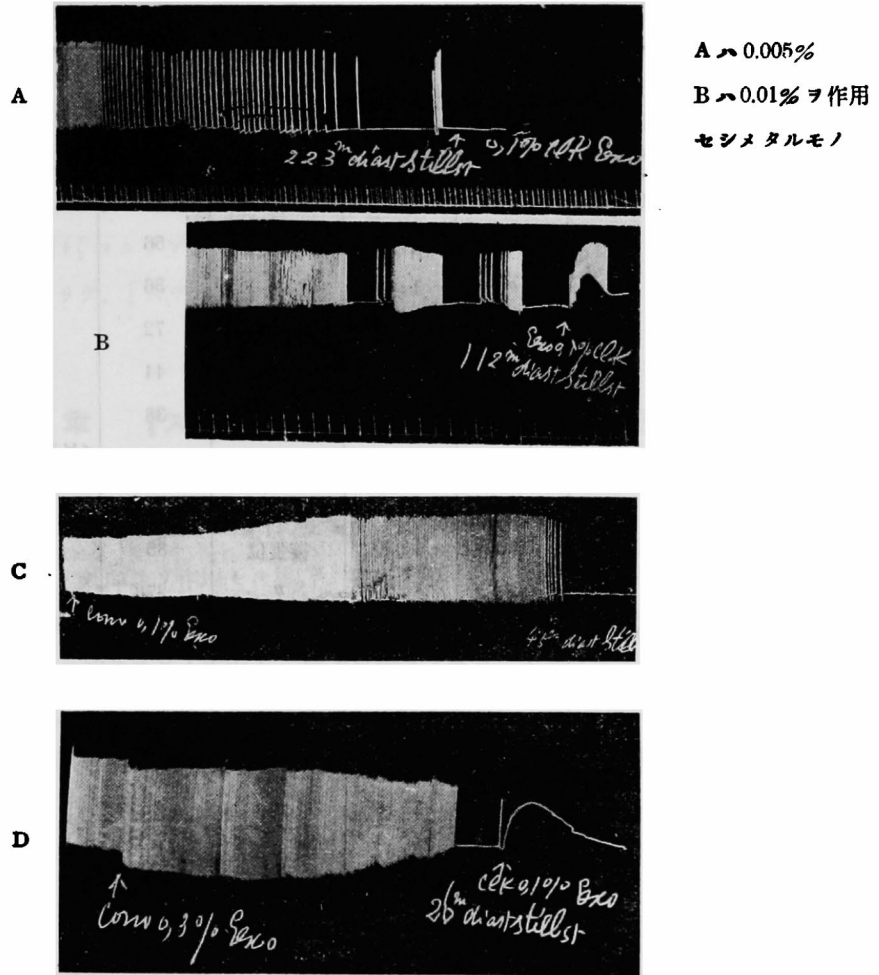
2. 外 面 ヨ リ ノ 作 用

本剤ノ外面作用モ亦既記 2 剤ノ場合ト略相類似シ心臟ヲ擴張位ニ停止セシム。例ヘバ内面適用ノ場合常ニ心臟ノ收縮期靜止ヲ招來スベキ濃度 0.005% ノモノヲ、外面ヨリ作用セシムル時ハ、内面ヨリノ場合ヨリモ遙ニ長時間ノ後、心臟ハ全ク擴張期ニ靜止ス。夫レ以上濃度ヲ増スニ從ヒ、靜止ニ至ル時間ヲ短縮シツツ、何レモ皆靜止ハ擴張位ヲ取ル(第 7 表参照)。

而シテ之等擴張期ニ靜止セル心臟ニ鹽化「カリウム」ヲ外面ヨリ作用セシムル時ハ、心臟ハ瞬時ニ搏動ヲ始メ、數回ノ後再ビ靜止スルモ、靜止位ハ著シク收縮位ニ偏スルコトヲ觀タリ。此際起ル形態的變化ハ、豫メ作用セシメタル「コンヴアラマリン」ノ濃度稀薄ナレバナリシホド、順次ニ尠キヲ見レバ(第 5 圖 A. B. C. D) 夫レ等濃度ノ外面適用時ニ於ケル本剤ノ交流度ヲ略窺知スルヲ得ベシ。

此處ニ注目スベキハ、下圖 C. D ヲ比較スレバ明カナル如ク、濃度 3 倍ナル毒液ヲ作用セシメタル場合 D ハ C ニ比シ靜止ニ至ル時間遙ニ短キモ、靜止位ガ寧ロ中位ニ偏スルコトナリ。今各個心臟ニ於ケル所謂個性的差異ヲ除外シテ之ヲ考フルニ、是レ蓋シ外面適用ノ際交流ニヨリテ内層ニ達スル毒液ノ量ハ、濃厚ナル場合ノ方、稀薄ナル場合ヨリモ遙ニ多カルベク、從ツテ内方ニ位置セリトセラルル收縮筋ノ興奮ヲ寧ロ強メタルノ結果ナルト、他面外層ニアリト假定セラルル擴張筋ハ一部麻痺ニ傾クコトトニ歸スルヲ得ベク、前ニ「スチラレン」ノ條下ニ述ベシ關係ノ明カニ窺ハルヲ見ル。

第 5 圖



3. 内外兩面ヨリノ作用

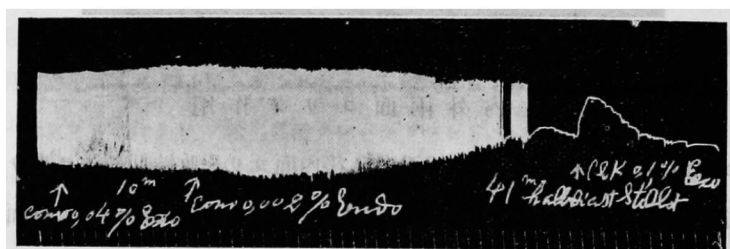
今豫メ外面ヨリ本物質ヲ作用セシメ、10分時ノ後内面ヨリ、收縮期靜止ヲ來サシメ得ルニ足ル本物質ノ一定量例ヘバ0.002%或ハ0.004%等ノモノヲ作用セシムル時ハ、外面適用ニ因ル擴張の興奮ニヨリテ、内面適用ニ因ル收縮の興奮ハ抑制セラレ、タメニ夫々靜止ニ至ル時間ヲ延長スルヲ見ル。外面ヨリノ濃度一定度ヲ超ユルニ至レバ、擴張の興奮ハ遂ニ收縮の興奮ヲ全然制シ得テ、心臟ハ反ツテ擴張期ニ靜止スルコト、前記二物質ノ場合ト同様ナルヲ認メタリ（第8表参照）。而シテ此作用ヲ達セシメンニハ、内外兩面ヨリ適用濃度ノ比率2:16乃至1:15以上ナルヲ要スルコトヲ知ル。

第 8 表 「コンヴァラマリン」ノ内外両面作用

(内面適用ハ總テ外面適用後 10 分ナリ。静止所要時間ハ内面適用時ヨリ計算セリ)

實驗 番號	動物體重(g) 及 ビ 性	外面適 用濃度 (%)	内面適 用濃度 (%)	内外適用 濃度ノ比	静止狀態	静止所要 時 間 (分)	摘 要
1	22 ♀	0.002	0.005	1:2.5	收縮位	47	
2	24 "	"	0.01	1:5	"	56	
3	15 "	"	"	1:5	"	36	
4	25 "	"	0.02	1:10	"	72	
5	17 合	"	"	1:10	"	44	
6	14 ♀	"	0.03	1:15	殆ト收縮位	38	
7	21 "	"	0.04	1:20	半擴張位	41	{外面 KCl 追加著シク收縮 位ニ偏ス
8	16 "	"	"	1:20	"	31	同 上
9	21 "	"	0.06	1:30	擴張位	35	同 上
10	28 "	"	0.1	1:50	"	27	同 上
11	28 "	0.01	0.3	5:150	半擴張位	21	同 上
12	20 "	0.004	0.08	2:40	擴張位	24	同 上
13	15 "	"	0.064	2:32	"	20	同 上
14	15 合	"	0.04	2:20	半擴張位	28	
15	14 "	"	0.032	2:16	"	"	同 上
16	13 ♀	"	0.016	2:8	收縮位	45	

第 6 圖



上述第4章及ビ第5章ニ於テ「スチラレン」,「ストロファンチン」及ビ「コンヴァラマリン」ハ何レモ一定濃度ノモノヲ内面ヨリ作用セシムル時ハ,心臓ヲ收縮期ニ,外面ヨリ作用セシムル時ハ,濃度ノ如何ニ關セズ多クハ擴張期ニ静止セシメ,又内外両面ヨリ同一物質ヲ作用セシムル時ハ,一定要約ノ下ニ於テ,外面ヨリノ濃度内面ヨリノ濃度ヲ一定度迄超過スル時ハ,外面

作用ハ内面作用ヲ抑制シ、換言セバ收縮的興張ハ興奮的興奮ニヨリテ制セラレ、心臟ハ半擴張期又ハ擴張期ニ靜止スルコトヲ知レリ。而シテ斯ノ如キ現象ヲ起スニ要スル内外毒液濃度ノ比ハ三物質トモ同様ナラズ。「スチラレン」ニテハ2:4 又ハ1:2、「ストロファンチン」ニテハ2:20乃至1:18,「コンヴァアラマリン」ニテハ2:16乃至1:15ナルヲ認メタリ。此内外兩濃度ノ比ノ大ナル程、換言セバ外面濃度ノ比較的小ナル程、當該物質ノ擴張裝置刺戟作用ハ收縮裝置刺戟作用ヨリモ、強大ナルコトヲ示スモノナリト解セザル可カラズ。仍ツテ今之等ヲ比較スルニ、「ストロファンチン」ト「コンヴァアラマリン」間ニハ著差ナキモ、夫等兩物質ト「スチラレン」間ニ於テハ著シキ懸隔アリテ、「スチラレン」ノ擴張作用ハ收縮作用ニ比シテ特ニ強大ナルコトヲ認ムルコトヲ得。

第6章 「スチラレン」ト「ストロファンチン」又ハ「コンヴァアラマリン」トヲ交互ニ心臟ノ内外兩面ヨリ作用セシメタル場合

余ハ上述ノ各物質ノ外面ヨリ作用セル場合ノ擴張作用ノ強度ヲ尙ホ一層精細ニ比較センガ爲「スチラレン」ト「ストロファンチン」或ハ「コンヴァアラマリン」トヲ内外兩面ヨリ交互ニ適用シテ「スチラレン」ノ内又ハ外面ヨリノ作用ト、他ノ二物質ノ外又ハ内面ヨリノ作用トノ拮抗狀態ヲ觀察シ、以下ノ如ク。前掲ノ場合トノ濃度比率ノ移動ヲ檢セリ。

此場合ハ内外ノ藥物種類ヲ異ニスルガ故ニ、内外濃度ノ比ハ絕對濃度ニ據ラズ、前述ノ濃度單位ヲ以テ示セリ。

第1節 内面「スチラレン」外面「ストロファンチン」適用ノ場合

先ヅ外面ヨリ「ストロファンチン」ヲ作用セシメ、10分時後更ニ内面ヨリ「スチラレン」ヲ作用セシムル時、兩者ノ作用ハ明カニ相拮抗シ、内面ヨリノ濃度一定セル場合、外面ヨリノ濃度一定度ヲ超ユルニ至レバ、遂ニ「スチラレン」ノ内面作用ニ因ル收縮的興奮ハ、「ストロファンチン」ノ外面作用ニ因ル擴張的興奮ニヨリテ著シク抑制セラレ、心臟ハ終ニ擴張的靜止ヲ來ス(第9表)。

此際ニ於ケル各物質ノ濃度比率ハ2(Sc):10(St)乃至1(Sc):14(St)ナリ。(第9表参照)。

由之考之、前記(第5章第1節3参照)ノ如ク「ストロファンチン」ノミテ内外兩面ヨリ作用セシメタル場合ノ比率ハ2:20—1:18ナリシヲ以テ、此際内面ヨリ「ストロファンチン」ノ代リニ「スチラレン」ヲ作用セシムルコトニヨリテ、外面「ストロファンチン」ノ濃度ヲ著シク低下シ、從ツテ内外ノ比率ハ夫レニ伴ヒテ増大セルコトナル。凡テ内外兩面ヨリ適用セル際、夫等兩作用ノ拮抗完全トナリテ心臟ヲ擴張期ニ靜止セシムルハ、内外兩面ヨリノ擴張的作用價ノ和ガ收縮的作用價ノ和ヲ超過スルニ至ルガ爲ナリト解シ得ラルルコト前述ノ如シ。故ニ「スチラ

レン」ヲ内面ヨリ適用シテ斯克比率ヲ増大スルハ、其内面ヨリノ擴張的作用ガ「ストロファンチン」ノ場合ヨリモ強ク發揮セラレ、外面ヨリノ「ストロファンチン」ノ擴張的作用ヲ援助セルコトトナルヲ以テ、此際内面ヨリノ「スチラレン」ノ擴張的作用價ハ「ストロファンチン」ノ夫レヨリモ $2/10 + 2/20 = 1/14 + 1/18$ 即チ約 $2 - 1.3$ 倍丈ケ強キ理ナリ。

第 9 表 内面「スチラレン」外面「ストロファンチン」作用

(内面適用ハ總テ外面適用後 10 分ナリ。静止所要時間ハ内面適用時ヨリ計算シタルモノナリ)

實驗 番號	動物體重(g) 及 性	内面「スチ ラレン」濃 度 (%)	外面「スト ロファン チン」濃度 (%)	内外濃度比	静止狀態	静止所要 時間 (分)	摘 要
1	28 早	0.002	0.1	2:200	半擴張位	24	{ 外面 KCl 追加スレバ收縮 位ニ偏ス 同 上
2	25 "	"	0.01	2:20	擴張位	21	
3	16 "	"	"	2:20	半擴張位	18	
4	17 "	"	0.005	2:10	"	12	
5	17 合	"	"	2:10	"	19	同 上
6	16 早	"	0.003	2:6	收縮位	18	
7	21 "	0.001	0.01	1:20	半擴張位	19	
8	20 "	"	0.005	1:10	收縮位	20	
9	16 "	"	0.008	1:16	半擴張位	18	
10	16 "	"	0.007	1:14	"	16	
11	15 "	"	0.006	1:12	收縮位	19	
12	16 "	"	0.005	1:10	"	"	

又他面此場合ノ「ストロファンチン」ノ外面作用ヲ「スチラレン」ノ夫レト比較センニ、既ニ(第 4 章 4 參照)述ベタルガ如ク、「スチラレン」ノミヲ内外兩面ヨリ作用セシメ、夫レ等ノ完全ニ拮抗ヲ來セル際ノ比率ハ、 $1:2 - 2:4$ ナリシヲ以テ、此場合ノ比率ト比較スルニ、甚ダ低下セルヲ觀ル。即チ「スチラレン」ノ内面作用ヲ制シ得ンニハ、「スチラレン」ヲ以テセバ少量ニテ足ルモ、「ストロファンチン」ナレバ之ニ反シテ著シク大量ノ外面適用ヲ要スルコトトナル。而モ「スチラレン」ノ内面作用ニヨリテ相加ハルベキ擴張的興奮力ハ兩者同關係ナルハ言テ俟タズ。故ニ今「スチラレン」原液中ニ含有セルアル「カリウム」ノ影響(後述)ヲ除外シテ考フル時ハ、此場合ノ内外濃度比率低下ハ「ストロファンチン」ノ擴張的作用價ノ微弱ナルニ歸スルヲ得ン。而シテ「ストロファンチン」ノ擴張的作用價ハ「スチラレン」ノ夫レニ比シ $2/10 + 2/4$ 乃至 $1/14 + 1/2$ 即チ $2/5 - 1/7$ ニ相當スルコトトナル。

尙ホ此際藥物ノ理學的性質ヲ顧慮スルノ要アルベク、之ニ就キテハ後ニ述ブル所アルベシ。

又本表ニ見ルガ如ク、「スチラレン」ノ濃度 1 ノモノヲ内面ヨリ作用セシメタル場合ノ方ガ濃度 2 ノ場合

ヨリモ反ツテ「ストロファンチン」ノ大量ノ外面作用ヲ要スルコトハ、一見不合理ノ如ク觀ユルモ、是レ「スチラレン」ヲ内面ヨリ適用セル場合ハ、濃度増スニ從ヒ、ソノ中ニ含有セラルル「カリウム」ノ併加スルコトニ由リテ静止ハ漸次擴張位ニ偏スルモノナルコト、曩ニ余ガ發表セルガ如ク明カナルヲ以テ、恐ラク其原因ハ「カリウム」ニ存在スルモノト想像セラル。

第 2 節 内面「ストロファンチン」外面

「スチラレン」適用ノ場合

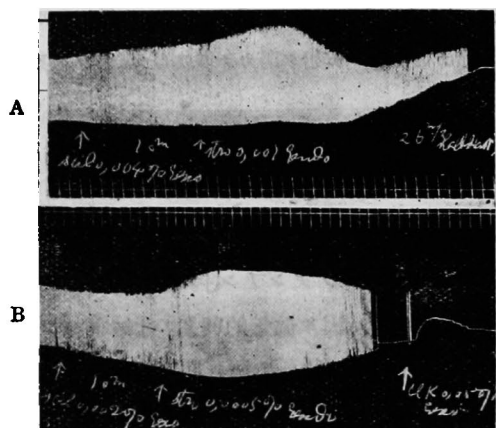
豫メ「スチラレン」ヲ外面ヨリ作用セシメ、10分時後「ストロファンチン」ヲ内面ヨリ作用セシムル時ハ、次表ノ如ク、「スチラレン」ノ濃度4ノ外面作用ニ因ル擴張の興奮ハ「ストロファンチン」ノ濃度2ノ内面作用ニ因ル收縮の興奮ヲ制シ得テ、心臓ハ終ニ半擴張期ニ静止ス。同様ニ後者ノ濃度1ナル時ハ前者ノ濃度2ニテ足ル(第10表及ビ第7圖A. B参照)。

第 10 表 内面「ストロファンチン」外面「スチラレン」作用

(内面適用ハ總テ外面適用後10分ナリ。静止所要時間ハ内面適用時ヨリ計算シタルモノナリ)

實驗 番號	動物體重(g) 及 ビ 性	内面「スト ロファン チン」濃度 (%)	外面「スチ ラレン」濃 度 (%)	内外適用 濃度ノ比	静止狀態	静止所要 時 間 (分)	摘 要
1	19 ♀	0.001	0.008	2:8	擴張位	19	{外面 KCl 追加スレバ收縮 位ニ偏ス
對照	19 "	"	"	"	收縮位	21	
2	18 "	"	"	2:8	半擴張位	19	同 上
對照	18 "	"	"	"	收縮位	16	
3	24 "	"	0.004	2:4	半擴張位	26	同 上
對照	23 "	"	"	"	收縮位	20	
4	20 "	0.0005	"	1:4	擴張位	21	同 上
對照	17 "	"	"	"	收縮位	40	
5	20 "	"	"	1:4	擴張位	21	同 上
對照	18 "	"	"	"	收縮位	32	
6	17 "	"	"	1:4	半擴張位	21	同 上
7	16 "	"	0.003	1:3	擴張位	"	
8	17 "	"	0.002	1:2	半擴張位	23	
9	17 "	"	0.001	1:1	收縮位	40	

第 7 圖



前記ノ如ク(第5章第1節3参照),「ストロファンチン」ノ外面適用ニ因ル擴張的興奮ヲ以テ,「ストロファンチン」ノ内面作用ニ因ル收縮的興奮ヲ制シ得ンニハ,内外適用濃度ノ比率2:20—1:18以上ヲ要スルコトヲ知ル。然ルニ本實驗ニ認メタルガ如ク,外面適用ヲ「ストロファンチン」ニ代フルニ「スチラレン」ヲ以テセバ,内外濃度ノ比2:4—1:2トナル。今「スチラレン」中ニ含有セラルル「カリウム」ノ影響其他ヲ除外シテ考フルニ,「スチラレン」ノ擴張的作用價

ハ,外面適用ノ場合ニ於テ「ストロファンチン」ノ夫レノ $2/4 \div 2/20$ 乃至 $1/2 \div 1/18$ 即チ5乃至9倍ニ相當スルコトヲ知ル。

第3節 内面「スチラレン」外面「コンヴアラマリン」適用ノ場合

内面ヨリ濃度2ノ「スチラレン」ヲ作用セシメ來ル收縮的興奮ハ,外面ヨリ濃度7ノ「コンヴアラマリン」ヲ作用セシメ招來セラレタル擴張的興奮ニヨリテ凌駕セラレ,内面適用「スチラレン」濃度1ノ場合ハ外面「コンヴアラマリン」ノ濃度6ニヨリテ凌駕セラレ,共ニ心臟ハ擴張位ニ静止ス(第11表参照)。即チ此際内外濃度ノ比ハ2:7—1:6トナル。今之ヲ「スチラレン」ノミ

第11表 「スチラレン」ト「コンヴアラマリン」トヲ交互ニ内外ヨリ作用セシメタル場合

(内面適用ハ總テ外面適用後10分ナリ。静止所要時間ハ内面適用時間ヨリ計算シタルモノナリ)

實驗 番號	動物體重(g) 及ビ性	内面「スチラ レン」濃度 (%)	外面「コン ヴアラマ リン」濃度 (%)	内外適用 濃度ノ比	静止状態	静止所要 時間 (分)	摘 要
1	21 ♀	0.002	0.02	2:10	擴張位	15	{外面 KCl 追加スレバ 著シク收縮位ニ偏ス 同 上。
2	18 〃	〃	0.014	2:7	半擴張位	20	
3	16 〃	〃	0.005	2:2.5	收縮位	23	
4	17 〃	〃	0.01	2:5	〃	25	
5	16 合	0.001	0.012	1:6	半擴張位	20	
6	14 〃	〃	0.008	1:4	收縮位	24	
		内面「コンヴ アラマリン」 濃度 (%)	外面「スチラ レン」濃度 (%)				
1	18 ♀	0.002	0.008	1:8	擴張位	18	
2	16 〃	〃	0.004	1:4	半擴張位	22	
3	17 〃	〃	0.002	1:2	收縮位	23	

テ内外兩面ヨリ作用セシメタル際得タル比率2:4乃至1:2ニ比スレバ低下シ、「コンヴアラマリン」ノミヲ兩面ヨリ作用セシメ得タル場合ノ比率2:16—1:15ニ比スレバ上昇セリ。是レ「スチラレン」ト「ストロファンチン」トノ内外兩面ヨリノ作用ノ比較ノ場合ノ如ク、前者ハ「コンヴアラマリン」ノ外面作用ガ「スチラレン」ノ夫レヨリモ弱キヲ、後者ハ「スチラレン」ノ内面ヨリノ擴張の興奮力ガ「コンヴアラマリン」ノ夫レヨリモ強キヲ語ルモノナリ。即チ「コンヴアラマリン」ノ外面作用ハ「スチラレン」ノ夫レノ $2/7 \div 2/4 - 1/6 \div 1/2$ 即チ $4/7 - 1/3$ ニ相當シ、「スチラレン」ノ内面ヨリノ擴張的作用價ハ「コンヴアラマリン」ノ夫レノ $2/7 \div 2/16 - 1/6 \div 1/15$ 即チ2.3—2.5倍丈ク強キコトナル。

前記ノ如ク、「コンヴアラマリン」ノミヲ外面ヨリ作用セシムル時ハ、遙ニ大量ヲ以テシテモ、心臓ノ静止ヲ來スニハ、此場合ヨリモ尙ホ長キ時間ヲ要スルコトヲ知ルヲ以テ、此點ヨリ考フルモ此際ノ心臓静止ハ、「スチラレン」ノ内面作用ニ由ル擴張の興奮ト、「コンヴアラマリン」ノ外面作用ニ由ル擴張の興奮トノ和ガ、「スチラレン」ノ内面作用ノミニ由ル收縮の興奮ヲ凌駕セル結果起レルモノナリトスル、及ビ「スチラレン」ノ内面ヨリノ擴張裝置ニ對スル刺激ノ收縮筋ニ對スルモノニ比シ比較的強キモノナリトスル余ノ假定(第4章4参照)ノ益々眞ニ近キヲ思ハシム。

第4節 内面「コンヴアラマリン」外面 「スチラレン」適用ノ場合

外面ヨリ「スチラレン」ヲ作用セシメタル心臓ニ、10分時後内面ヨリ「コンヴアラマリン」ヲ追加スル時ハ、外面ヨリ「コンヴアラマリン」ヲ作用セシメタルモノニ内面ヨリ「スチラレン」ヲ作用セシメタル際(前項)ヨリモ、内外濃度ノ比遙ニ大ニシテ、外面作用ハ内面作用ヲ容易ニ凌駕シ得。即チ其比ハ1:4ナルヲ見ル(第11表参照)。故ニ外面適用時ノ「スチラレン」ノ擴張的作用價ハ、「コンヴアラマリン」ノ夫レニ比シ $1/4 \div 1/15$ 即チ約4倍丈ク強キコトナル。

以上本章ニ於ル實驗ニヨリテ、内外何レカ一方ヨリ「スチラレン」ヲ以テ代用スル時ハ、其作用面ノ内外タルヲ問ハズ、何レノ場合ニ於テモ、「ストロファンチン」及ビ「コンヴアラマリン」等ノ各物質ノミヲ内外兩面ヨリ作用セシメ、心臓ノ收縮擴張作用ヲ拮抗セシメ得タル際ノ比率ヨリモ、ソノ内外濃度ノ比率ヲ著シク増大セシムルコトヲ知ル。即チ擴張作用價ノ收縮作用價ニ對シテ強大トナルヲ觀ル。此關係ハ就中、外面適用ヲ「スチラレン」ヲ以テ代用セル場合殊ニ著シキヲ知ルヲ得。

第7章 「ヂギタリス」簇藥物ノ心臓内、外面或ハ内外 兩面ヨリノ作用ニ及ボス「カリウム」ノ影響

上記諸節ニ於テ述べタル成績ニ據リ同ジク「ヂギタリス」類ニ數ヘラルル物質中「スチラレン」

ノ擴張裝置ニ對スル興奮作用ハ特ニ強烈ニシテ「ストロファンチン」及ビ「コレヴァラマリン」ノ夫レヨリ遙ニ優勢ナルモノナラント推論セシモ、尙ホ茲ニ考慮スベキ事實アリ、即チ「スチラレン」ハ純粹ナラズシテ殊ニ「カリウム」ヲ含有シ、他ノ藥物ハ純粹ナル物質ナルコトナリ。「スチラレン」中ニ含有セラルル「カリウム」ノ量ハ、既記ノ如ク余ノ量ニ從ヘバ、2500 倍ナル原液中約 0.15% ニシテ、即チ正常 Ringer 液中ニ含有セラルル「カリウム」量ノ約 20 倍ニ相當シ、前節諸實驗ニ用ヒタル濃度ニ於テモ尙ホ 1.5 (0.001% 液ニテハ)—2.25 (0.004% 液) 倍ニ當ル。然レドモ、斯カル濃度ニテハ、唯單ニ「カリウム」ノミヲ心臟ノ内面或ハ外面ヨリ作用セシムルモ、心臟ヲ未ダ靜止セシメ得ザルコトハ、天津ノ實驗ニ徴スルモ略ボ之ヲ推定シ得ルコト前述ノ如シ。然リト雖モ、「カリウム」ト「デギタリス」簇藥物トヲ併用セル場合ヲ考フルニ、之ヲ例ヘバ内面適用ノ場合ニ於テハ、直接ニ收縮筋ニ麻痺的ニ、外面適用ノ場合ニアリテハ漸次交流ニヨリテ内層ニ達セル「カリウム」ガ同ジク收縮筋ニ麻痺的ニ作用シ、所謂被働的擴張ノ傾向ヲ帶ブルニ至ルコト等、幾分カハ影響スルコト察知スルニ難カラズ。果シテ然ラバ、其度ハ何程ナルヤ。余ハ此疑問ヲ解決センガ爲、以下ノ如ク「ストロファンチン」及ビ「コンヴァラマリン」ノ各溶液ニ、「スチラレン」ト略ボ同比ナラシムル如ク「カリウム」ヲ加ヘ、夫レ等ノモノニ就キテ前節ト同法ニテ、摘出蛙心ノ内、外各面ヨリ或ハ内外兩面ヨリ作用セシメ、夫レ等物質ノ作用ニ及ボス「カリウム」ノ影響、就中内、外適用濃度比率ノ移動ヲ觀察セントス。

1. 「ストロファンチン・メルク」ノ内面作用ニ及ボス「カリウム」ノ影響

前述ノ如ク(第 1 及ビ第 5 表參照)。余ノ裝置ニアリテハ、「ストロファンチン」0.0005% ト「スチラレン」0.001% 及ビ前者 0.001% ト後者 0.002% トハ、其效力略ボ同價ニシテ、夫レ等ヲ摘出蛙心ノ内面ヨリ作用セシメタル際ハ、略ボ同時間後即チ前ノ濃度ニハ約 30 分、後ノ濃度ニテハ約 20 分ヲ經タル後心臟ヲ收縮期ニ靜止セシム。(藥物ノ效力ヲ定ムルニ當リ、時間的關係ヲ以テスルコトノ必ズシモ妥當セザルコト前述ノ如シト雖モ、既ニ從來多クノ研究家ニヨリテモナサレタル所ナルヲ以テ、余モ今便宜上上記濃度ノ兩物質ノ效力ヲ同價ト假定セリ)。然ル時ハ「ストロファンチン」ノ效力ハ「スチラレン」ノ 2 倍ニ當ル。故ニ「スチラレン」原液ト同等ノ效力ヲ有スル「ストロファンチン」ノ 0.02% 溶液中ニ略ボ「スチラレン」中ノ「カリウム」量ニ相當スル 0.15% ノ比ニ鹽化「カリウム」ヲ添加シ、夫レヲ種々ノ濃度ニ稀釋シ作用セシメタリ。

然ルニ第 12 表ニ見ル如ク、「カリウム」加「ストロファンチン」ニアリテモ、0.0005% ノ濃度ニテハ 37 分後、0.001% ノモノニテハ 24 分後、共ニ心臟ハ收縮期靜止ヲ來シ、「カリウム」ヲ添加セザルモノノ内面作用ト著差ナシ。然レドモ漸次濃厚ナルニ從ヒ靜止ニ至ル時間ハ短縮スレドモ、靜止位ハ稍異リ 0.005% 濃度ニ至レバ、心臟ハ短時間内ニ半擴張期靜止ヲ來セリ。此際外面營養液中ニ濃厚ナル鹽化「カリウム」ヲ追加スルモ、擴張期靜止後ノ心臟ハ狀態ヲ變ズルコトナカリキ。然ルニ先述ノ如ク斯カル濃度ノ「ストロファンチン」ノ場合ニアリテモ尙ホ未ダ甚シクハ心筋ヲ麻痺セシムルニ足ラザルヲ以テ(第 5 表參照)、本實驗ニ起レル擴張期靜止ハ、添加ノ濃厚ナル「カリウム」(Ringer 液中ノ 5 倍)ノ作用ニヨリテ收縮筋ノ麻痺セル結果起レル所謂被働性擴張ノ傾向ヲ帶ブルモノナルコトヲ推定シ得ベシ。

第 12 表 「カリウム」加「ストロファンチン」ノ内面及外面作用

(表中 n. R. K. ハ正常 Ringer 液中ノ「カリウム」量ノ略ナリ)

	實驗 番號	動物體重(g) 及 性	藥液濃度 (%)	藥品ノ「カリ ウム」含有量 (正常 R 液中 トノ比)	静止狀態	静止所要 時 間 (分)	摘 要
内 面 作 用	1	28 ♀	0.0005 (1)	1/2 n. R. K.	收縮位	37	外面 KCl 追加反應ナシ
	2	27 ♀	0.001 (2)	1 n. R. K.	"	24	
	3	21 ♀	0.002 (4)	2 n. R. K.	"	18	
	4	22 ♀	0.005 (10)	5 n. R. K.	擴張位	9	
外 面 作 用	1	23 ♀	0.0005 (1)	1/2 n. R. K.	擴張位	160	{外面ヨリ KCl 追加著シク 收縮位ニ偏ス
	2	22 ♀	0.001 (2)	1 n. R. K.	"	79	同 上
	3	19 ♀	0.005 (10)	5 n. R. K.	"	53	同 上
	4	22 ♀	0.01 (20)	10 n. R. K.	"	39	{KCl = 反應弱ク, Reiz = 反應ス
	5	21 ♀	0.02 (40)	20 n. R. K.	"	38	KCl 追加反應ナシ

即チ「ストロファンチン」中ニ「スチラレン」ト匹敵スルガ如ク「カリウム」ヲ追加スル時ハ、其内面ヨリノ作用ハ、0.005% 以上ノ如キ高濃度ニ於テハ其影響現ハルレドモ、濃度標準 1—2 ノ場合ニハ殆ド正常ノ場合ト異ル處ナキヲ見タリ。

2. 「ストロファンチン・メルク」ノ外面作用ニ及ボス「カリウム」ノ影響

上述ト同比ノ「カリウム」加「ストロファンチン」ノ種々ノ濃度ノモノヲ、外面ヨリ作用セシムル時ハ、多クハ心臓ヲ擴張期ニ静止セシム。而シテ唯「ストロファンチン」ノミヲ外面ヨリ作用セシメタル場合(第 5 表参照)ヨリモ静止ニ至ル時間短縮ス(第 12 表参照)。

擴張筋ノ能働の興奮ニ由ル擴張の静止ガ、心筋麻痺毒ナル「カリウム」ノ添加ニヨリテ短時間ニ達セラルルノ事實ハ、一見矛盾セル感ナキニ非ザルモ、熟々之ヲ按ズルニ、先述(370 頁)ノ如ク天津ノ實驗ニ據レバ、單ニ「カリウム」ノミヲ心臓ノ外面ヨリ作用セシムレバ、ソノ濃度 0.05% ノモノハ 140 分後、0.25% ノモノハ 100 分後、1% ノモノニ於テサヘモ 45 分後、始メテ心臓ノ被働性擴張期静止ヲ惹起ス。之ニ據ルモ本例ニ見ルガ如キ稀薄ナル濃度ノ「カリウム」(例ヘバ上記溶液 0.001% ノモノニアリテハ 0.015%, 0.01% ノモノハ 0.0825%, 0.02% ノモノニテハ 0.1575% ノ「カリウム」ノ濃度)ニテハ、「カリウム」作用ノミニヨリテハ決シテ斯カル短時間内ニ被働性静止ヲ來スモノニ非ザルコトヲ知ルヲ以テ、此際ノ静止モ亦決シテ單ニ「カリウム」作用ニ因ル所謂被働性過程ニ因ルモノニ非ザルガ如シ。元來外面適用ノ際ハ、組織の結構ニヨリテ明カナル如ク各物質ハ交流ニヨリテノミ作用シ得ルモノナリ。而シテ交流壓ノ定律ニ從ヘバ、數種ノ物質ヲ含メル溶液ノ交流壓ハ、當該各個物質ノ濃度ヨリ算定スベキ分壓ノ合計ニ均シキモノナルヲ以テ、今上例ニ就テ之ヲ觀ルニ、「カリウム」添加ノタメ溶液ノ絕對濃度増加シ、タメニ「ストロファンチン」ノ交流モ強ク、

從ツテ静止ニ至ル作用時ヲ短縮シ得ルモノト考ヘラルベク、尙ホ且幾分かハ、同時ニ微量ノ「カリウム」ハ交流ニヨリテ既ニ内層ニ達シ、而モ未ダ外層ヲ麻痺スルニ至ラズシテ非薄ナル外層ヨリモ寧ろ強靱ナル内層筋反ツテ強ク障礙セラレ、被働性擴張ノ傾向ヲ帶ブルニ至ルガ爲、静止ニ至ル時間ヲ短縮シ得ルコトモ考フルヲ得。加之實驗時期ノ相違例ヘバ第5表ハ1月中嚴寒ノ候ニ、本例ハ4月初旬稍々溫暖ノ季節ニ行ヘルコト等ニヨリテモ影響スル所アラン。

之ヲ要スルニ、外面作用ニアリテハ「カリウム」ノ添加ニヨリテ静止ニ至ル時間ヲ著シク短縮ス。其原因ハ恐ラクー方ニハ藥物ノ外面ヨリノ滲透性増加、他方ニハ「カリウム」ノ麻痺作用等ニ在ルモノナラン。

3. 「ストロファンチン・メルク」ノ内外兩面作用ノ

結果ニ及ボス「カリウム」ノ影響

前述ノ方法ト同様ニ、豫メ「カリウム」ヲ加ヘタル「ストロファンチン」溶液ヲ外面ヨリ作用セシメ、10分時ノ後更ニ内面ヨリ夫レヲ作用セシムル時ハ、兩面作用ハ相拮抗シ、内外兩面濃度ノ比一定度ニ達スレバ、外面作用ニ由ル擴張的興奮ハ内面作用ニ由ル收縮的興奮ヲ制シ得テ、終ニ心臟ハ擴張期静止ヲ來ス(第13表及ビ第8圖)。

第13表 「カリウム」加「ストロファンチン」ノ内外兩面作用

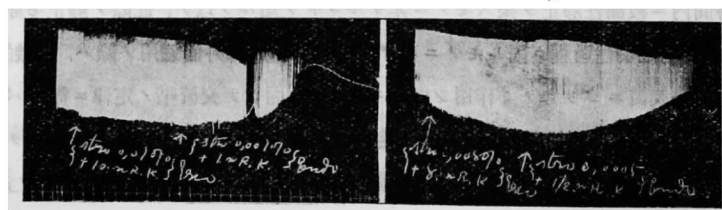
{表中 n. R. K. ハ正常 Ringer 液中ノ「カリウム」量ノ略ナリ}
{内面適用ハ總テ外面適用後10分ナリ}
{静止所要時間ハ内面適用時ヨリ計算セルモノナリ}

實驗 番號	動物體重(g) 及ビ性	内面適用 濃度 (%)	内面添加 「カリウ ム」量	外面適用濃度 (%)	外面添加「カ リウム」量	内外適用 濃度ノ比	静止狀態	静止所要 時間 (分)
1	21 ♀	0.001	1 n. R. K.	0.004	4 n. R. K.	2:8	收縮位	19
2	24 "	"	"	0.006	6 n. R. K.	2:12	"	26
3	21 "	"	"	0.008	8 n. R. K.	2:16	殆ド收縮位	20
4	20 合	"	"	0.01	10 n. R. K.	2:20	"	12
5	22 ♀	0.0005	1/2 n. R. K.	0.004	4 n. R. K.	1:8	收縮位	35
6	27 "	"	"	0.006	6 n. R. K.	1:12	殆ド收縮位	32
7	28 "	"	"	0.008	8 n. R. K.	1:16	半擴張位	30

第 8 圖

A

B



今上表ニ於ケル成績ヲ觀ルニ、外面作用ガ、内面作用ヲ制シ得ンニハ、内外適用濃度ノ比率 2:20—1:16 ナルヲ要ス。之ヲ單純ナル「ストロファンチン」溶液ヲ内外兩面ヨリ作用セシメタル際得タル比率 2:20—1:18 ト比較スルニ、殆ド差ナク、「スチラレン」作用ノ際得タル(第4章4)比率 2:4—1:2 ト比較スル時ハ、ソノ間著シキ懸隔アルコトヲ知ル。由是觀之、之等兩物質比率間ノ著大ナル差隔ハ、殆ド「カリウム」ノ影響ニ歸スルヲ得ザルガ如シ。

以上ノ成績ニ據レバ、「スチラレン」中ノ「カリウム」ニ相當スル量ノ「カリウム」ヲ「スチラレン」原液ト同價ニ當ル「ストロファンチン」溶液ニ添加シ、之ヲ色々ニ稀釋シテ其作用ヲ檢スルニ、其内面又ハ外面ヨリノ單獨作用ノ上ニ多少ノ影響ヲ及ボスモ、少クトモ稀薄濃度ニ於テハ著變ナク、又之ヲ以テ前ト同様ノ方法ニ據リ、内外兩面ヨリ作用セシメ其平衡狀態ヲ檢シ、本物質ノ擴張作用ノ程度ヲ窺ヒタルニ、其結果ハ「カリウム」ノ存在ニヨリテ著シク影響セラルルコトヲ認ムル能ハザリキ。

4. 一定濃度ノ「カリウム」ト種々ノ濃度ノ「ストロファンチン」 或ハ「コンヴアラマリン」ヲ外面ヨリ、「スチラレン」ト同比 ノ「カリウム」加「ストロファンチン」或ハ「コンヴアラマリン」 ヲ内面ヨリ適用セル場合

上述3ノ方法ニテ「カリウム」ヲ「ストロファンチン」ニ加ヘ外面ヨリ作用セシメタル際ニアリテハ、外面作用ヲシテ内面作用ニ拮抗セシメンガ爲ニハ、「スチラレン」ノ場合ヨリモ外面ヨリ濃度著シク大ナルヲ要ス。從ツテカカル時ハ「カリウム」ノ濃度モ亦著シク上昇スルガ故ニ、本來心筋麻痺毒ナル「カリウム」ハ先ヅ外層ニ占據ヲ假定セラルル擴張裝置ニ麻痺ノニ作用シテ「ストロファンチン」ノ擴張的興奮性ヲ障礙シ、引續キ交流ニヨリテ内層筋ニモ幾分かハ麻痺のニ作用スルコト考ヘ得ラルルヲ以テ、從ツテ上述ノ如キ實驗ニアリテハ、内外適用濃度比率ノ移動ヲ尙ホ幾分か障礙セラルルコト考ヘ得ラレザルニ非ズ。故ニ余ハ萬全ヲ期センガ爲、更ニ「スチラレン」ノ内外兩面適用時、内面作用ヲ制シ得タル場合ノ外面適用濃度(0.004%)中ニ含マル「カリウム」量ト略ボ同量ナル0.015%ノ鹽化「カリウム」ヲ「ストロファンチン」又ハ「コンヴアラマリン」ノ種々ノ濃度ノモノニ加ヘ、夫レヲ外面ヨリ作用セシメタル後、10分時ヲ經テ内面ヨリ「スチラレン」ト同比ノ「カリウム」(例ヘバ「ストロファンチン」0.001%中「カリウム」0.0075%, 0.0005%中「カリウム」0.00375%)ヲ加ヘタル「ストロファンチン」又ハ「コンヴアラマリン」液ノ各濃度1或ハ2(前章參照)ノモノヲ作用セシメ、前ノ如ク得タル比率ヲ、單純ナル「ストロファンチン」又ハ「コンヴアラマリン」作用ノ際得タル内外比率ト比較シ、「スチラレン」應用ノ際混在セルガ如キ一定量ノ「カリウム」併用ガ内外濃度ノ比率ニ及ボス影響ヲ檢セリ。其成績ヲ示セバ第14表ノ如シ(表及ビ第9圖參照)。

第 14 表 一定比「カリウム」加「ストロファンチン」

「コンヴァアラマリン」ノ内外両面作用

{表中 n. R. K. ハ正常 Ringer 液中ノ「カリウム」量ノ略ナリ
 内面適用ハ總テ外面適用後 10 分ナリ
 静止所要時間ハ内面適用時ヨリ計算セルモノナリ}

薬品 種類	実験 番號	動物 體重(g) 及性別	内面適 用濃度 (%)	内面添 加「カリ ウム」量	外面適 用濃度 (%)	外面添 加「カリ ウム」量	内外濃 度ノ比	静止状態	静止所要 時間 (分)	摘 要
「スト ロファン チン」	1	25 ♀	0.0005	1/2 n. R. K.	0.004	2 n. R. K.	1:8	收縮位	26	
	2	27 ♀	"	"	0.006	"	1:12	殆ド收縮位	"	
	3	18 ♀	0.001	1 n. R. K.	0.008	"	2:16	"	22	
「コン ヴァアラ マリン」	1	16 合	0.002	1/2 n. R. K.	0.015	2 n. R. K.	1:7.5	收縮位	39	
	2	16 ♀	"	"	"	"	1:7.5	"	43	
	3	18 ♀	"	"	0.02	"	1:10	擴張位	22	{外面 KCl 追加 收縮位ニ偏ス
	4	28 ♀	0.004	1 n. R. K.	0.03	"	2:15	收縮位	26	
	5	16 合	"	"	"	"	2:15	殆ド收縮位	32	
	6	28 ♀	"	"	0.04	"	2:20	"	23	

第 9 圖



今此成績ヲ見ルニ、「ストロファンチン」ノ場合ニブリテハ、内、外比率 2:16 ノ際ニアリテモ外面作用ハ尙ホ未ダ全ク内面作用ヲ凌駕セリト謂フヲ得ズ。之ヲ單ニ「ストロファンチン」ノミヲ作用セシメテ得タル場合ノ比率 2:20 ニ比スルニ殆ド差ナク、内面ヨリノ濃度 1 ヲ作用セシメタル際ハ、ソノ比率 1:12 ニ上昇スルト雖モ、之ヲ「スチラレン」作用ニ由ル比率 1:2 ニ比スル時ハ、ソノ間尙ホ霄壤ノ差アルコトヲ知ル。故ニ兩物質内外比率間ノ差隔ヲ、一定量ノ「カリウム」添加ノ影響ニ歸シ得ザルコト明カナリ。

「コンヴァアラマリン」ノ場合ニ於テモ、内面ヨリノ濃度 2 ヲ作用セシメタル場合ノ比率ハ 2:20 ニシテ、一定量ノ「カリウム」ヲ追加スルコトニヨリテ前記比率ハ少シノ上昇ヲモ見ザルノミナラズ、寧ロ僅ニ減少シ、内面ヨリノ濃度 1 ノ場合ハ、其比 1:10 トナリ、其上昇稍著ナルガ如シト雖モ、「スチラレン」ノ夫レトノ間ニハ尙ホ未ダ著シキ差隔ヲ存シ、「カリウム」ノ影響ニ歸シ得ザルコト「ストロファンチン」ノ場合ト同様ナリ。

以上二物質ノ實驗ニ於テ内面ヨリノ濃度2ノ場合ハ「カリウム」ニヨリテ其比率ノ移動スルコトナキモ、濃度1ヲ作用セシメタル場合ニ於テノミ僅ノ移動ヲ示スハ、次ノ如ク説明スルヲ得ベシ。即チ内面ヨリノ濃度1ノ場合ハ2ノ場合ニ比シ、添加セラルル「カリウム」ノ量ハ勿論半減スルト雖モ、一面心臓ノ静止ニ至ル時間ハ、濃度2ノ場合ヨリモ遙ニ長ク、從ツテ内面ヨリ添加ノ「カリウム」ハ比較的強ク作用スルヲ以テ「ストロファンチン」又ハ「コンヴアラマリン」ノ作用ヲ障碍スルコトモ亦比較的強キ理ナリ。

即チ本實驗ニ於テモ「ストロファンチン」又ハ「コンヴアラマリン」ノ内外兩面適用ノ際ニ其擴張作用ガ收縮作用ヲ凌駕スル場合ノ内外藥液濃度ノ比ハ「カリウム」ヲ加ヘザル場合ニ比シ甚ダ僅ニ其比ノ上昇スルヲ見タレドモ、「スチラレン」ノ場合トハ比スベクモ非ザルコトヲ知ル。

之等總テノ成績ニ據リ、余ガ檢出セル「スチラレン」ト「ストロファンチン」又ハ「コンヴアラマリン」トノ差異ハ大部分「カリウム」ノ影響ニ歸スベキモノニ非ザルコトヲ證シ得タリ。

第8章 「ストロファンチン・メルク」ノ内外兩面作用 ニ及ボス營養液粘稠度増加ノ影響竝ニ護謨加 Ringer 液ノ粘稠度ニ對スル「スチラレン」及 ヒ「ストロファンチン」ノ影響

既ニ緒言ニ於テ述べタルガ如ク、Massini⁶⁾ハ「スチラレン」ト「ストロファンチン」トノ差異ヲ蛙心ニ於テ認メタルノミナラズ、又夫レ等兩物質ノ膠質化學上ノ性質ヲ異ニスルコトヲ報告セリ。即チ「ストロファンチン」ハ膠質ノ膨脹抑制作用強キニ反シ、「スチラレン」ハ甚ダ弱キコト、又 Ellinger²⁴⁾ニ據リ認メラレタルガ如ク、前者ハ血清蛋白ノ粘稠度ヲ減ジ、後者ハ著シク増スコトモ兩物質間ノ差異ニ何等カノ關係アルモノナラント謂ヘリ。他方ニ於テ又 Holste¹⁸⁾ハ Werschinin ノ認メタル如キ微量ノ「ストロファンチン」ノ内面作用ニヨリテ來ル擴張性静止ハ、ソノ粘稠度甚ダ稀薄ナルガ爲、毒液ハ容易ニ外層ニ達シ得ルニ因ルモノニシテ、其際若シ Albanese 營養液ヲ用ヒテ夫レニ一定ノ粘稠度ヲ附與シ作用セシムル時ハ、收縮作用ノミ表ハルルコトヲ認メタリト²⁵⁾。如上ノ說ハ何レモ交流度ガ該物質ノ作用ニ影響スル所アルヲ語ルモノナリ。

若シ果シテ然リトセバ、今蛙心ノ外面適用ノ場合ニ就テ之ヲ考フルニ、交流度強キ「ストロファンチン」ハ既ニ速ニ内層ヲ侵シ、其收縮力ヲ強ムルコトニヨリテ外層ノ擴張力ト拮抗シ、他面内方適用ニ因ル收縮力ト相俟テテ強ク心臓ヲ收縮セシメントス。從ツテ之ト拮抗シ得シガ爲ニハ、外面ヨリ著シク大量ノ「ストロファンチン」ヲ作用セシメザルベカラザル理ナリ。之ト同意味ニ於テ「ストロファンチン」ニ一定ノ粘稠度ヲ附與シ、内外兩面ヨリ作用セシメタル場合ハ、單ニ Ringer 液ノミニ「ストロファンチン」ヲ加ヘ作用セシメタル場合ヨリモ、幾分カ必ズ其内外濃度比率ヲ上昇セシメザルベカラズ。由之余ハ以下ノ如ク「アラビアゴム」末ヲ1% 或ハ0.5%ノ比ニ「ストロファンチン」溶液ニ加ヘ、夫レヲ前節ノ方法ト同様ニ心臓ノ内外兩面ヨリ作用セ

シメ、ソノ比率ノ移動ヲ來スヤ否ヲ檢シタリ。

第 15 表 「ゴム」加營養液中ニ於ケル「ストロファンチン」

ノ内面又ハ内外兩面作用

(内面適用ハ外面適用後 10 分ナリ。静止所要時間ハ内面適用時ヨリ計算セリ)

實驗 番號	動 物 體重(g) 及性別	營養液ノ種類	内面適 用濃度 (%)	外面適 用濃度 (%)	内外濃 度ノ比	静止狀態	静止所要 時 間 (分)	摘 要
1	28 ♀	1%「ゴム」加 Ringer 液	0.001	0.01	2:20	半擴張位	50	} 内外面通氣
2	27 "	"	"	"	2:20	"	48	
3	19 "	"	"	0.005	2:10	收縮位	21	
4	19 "	"	"	0.008	2:16	殆ト收縮位	32	
5	20 "	1/2%「ゴム」加 Ringer 液	"	0.005	2:10	收縮位	21	
6	18 "	"	"	0.008	2:16	殆ト收縮位	30	
7	28 ♀	1%「ゴム」加 Ringer 液	0.001			收縮位	24	} 内面通氣
8	25 "	"	0.0005			"	30	
9	25 ♀	1%「ゴム」加 Ringer 液	0.001			殆ト收縮位	35	} 通氣斷絶 { KCl 追加著シク收縮 位ニ偏ス { 内面通氣著シク收縮 位ニ偏ス
10	25 "	"	0.0005			半擴張位	40	
11	23 "	"	0.01			"	30	
12	22 ♀	正常 Ringer 液	0.01			半擴張位	13	内面通氣

然ルニ第 15 表ニ示スガ如ク、1%、0.5%「ゴム」加ノ兩場合共ニ、ソノ比率 2:16 ニテ内外兩面作用ハ尙ホ未ダ全ク拮抗シ得タリト謂フヲ得ズ、2:20 ノ比率ニ於テ其拮抗ハ始メテ完全トナル。之ヲ單ニ Ringer 液ノミニ「ストロファンチン」ヲ加ヘ作用セシメタル場合ノ比率 2:20 ニ比スル時ハ殆ト同様ナルヲ知ル。

但シ余ガ裝置ニアリテハ、心臓ハ内外兩面共ニ營養液中ニ全ク浸漬セラルルヲ以テ、比較的速ク窒息狀態表ハル、故ニ通氣ハ必須ノ條件ナリ。然ルニ「ゴム」加ノ場合ニアリテハ營養液ノ粘稠度著シク増加スルガ爲ニ、之ニ通氣スル時ハ泡沫ノ發生夥シク、時ニ營養管口ヨリ溢レントス、從ツテ一時通氣ヲ中斷セシメザル可ラザル場合ニ遭遇セリ。之ニ由リテカ、心臓ノ静止ハ時ニ速ニ、時ニ遅ク甚ダ一定シ難カリキ。

尙ホ上記 Ellinger²⁴⁾ニ據レバ、「スチラレン」ハ血清蛋白ノ如キ膠質液ノ粘稠度ヲ増シ、「ストロファンチン」ト反對ノ性質ヲ有スト。然ラバ「ゴム」加 Ringer 液ノ粘稠度ニ對シテハ如何ニ影響スルヤ。余ハ Hess 氏粘稠度計測器ヲ使用シテ之ヲ檢セシニ、第 16 表ニ示スガ如ク「スチ

ラレン」溶液ハ「ストロファンチン」溶液ヨリモ粘稠度唯僅ニ大ナルヲ見タレドモ、兩者間ニ著差アルコトヲ認メ得ザリキ。

第 16 表 「ゴム」加 Ringer 液ノ粘稠度及 ビ夫レニ及ボス
「ストロファンチン」又ハ「スチラレン」ノ影響測定

實驗 番號	溶液ノ種類及ビ濃度	溶液調製後 實驗着手迄 ノ時間 (分)	1 回		2 回		3 回	
			室 温	粘稠度	室 温	粘稠度	室 温	粘稠度
1	正常 Ringer 液	數時間	19	1.01	19	1.01	19	1.00
2	0.2%「ゴム」加 R 液	"	20	1.02	"	1.06	20	1.05
3	0.5% "	"	19	1.12	"	1.10	19	1.13
4	1% "	"	"	1.15	"	1.13	"	1.18
5	2% "	"	22	1.35	22	1.30	22	1.36
6	5% "	"	"	2.00	"	2.10	20	2.05
7	10% "	"	20	4.00	20	4.05	"	4.30
8	2% " +0.001% Stroph.	40	20	1.30	20	1.31	20	1.27
9	" +0.01% "	25	"	1.25	"	1.24	"	1.25
10	" +0.1% "	5	"	1.26	"	1.25	"	1.23
11	5% " +0.001% "	20	22	2.00	22	1.95	21	1.99
12	" +0.01% "	40	21	2.03	21	2.04	"	2.03
13	" +0.1% "	60	"	1.95	"	2.02	"	1.99
14	" +0.5% "	30	19	2.1	19	2.2	19	2.3
15	10% " +0.001% "	"	"	4.0	"	3.8	"	4.0
16	" +0.01% "	45	18	3.7	18	3.9	18	4.0
17	" +0.1% "	60	"	4.0	"	4.2	"	4.2
18	Scillaren 原液 (0.04%)		19	0.98	19	1.01	19	1.00
19	5%「ゴム」加 R +0.002% Scil.	30	22	2.3	22	2.3	22	2.3
20	" +0.02% "	20	"	2.3	"	2.3	"	2.2
21	10% " +0.001% "	30	20	4.5	20	4.4	"	4.4
22	" +0.004% "	40	21	4.3	21	4.5	21	4.6

然ルニ「ストロファンチン」ニテ實驗セル所ニ據レバ、「ゴム」添加ニヨル粘稠度ノ輕度ノ上昇ハ、擴張、收縮兩作用拮抗狀態ノ上ニ格別ノ影響ヲ與ヘザルコトヲ觀タルヲ以テ、此處ニ於テ認メタル「スチラレン」、「ストロファンチン」兩溶液間ノ些少ノ粘稠度ノ差別ガ、兩者ノ作用間

ノ差異ニ大ナル關係ヲ及ボスモノトハ認メ難シ。

本章ニ行ヘル實驗ハ未ダ完全ナリト云フヲ得ズ。從ツテ Massini ノ唱ヘシガ如キ「スチラレン」、「ストロファンチン」間ノ差異ヲ全然否定スルモノニ非ズト雖モ、少クトモ前記諸章ニ於ケル余ノ實驗ニヨリテ得タルガ如キ「スチラレン」、「ストロファンチン」間ノ内外濃度比率ノ著大ナル差隔ガ、膠質化學上ノ差異ニヨリ大ナル影響ヲ被ルモノトナスニハ尙ホ未ダ足ラザルコトヲ推察シ得ルガ如シ。

第 9 章 成 績

1. 「スチラレン」竝ニ「コンヴァアラマリン」ハ「ストロファンチン」ト同様之ヲ摘出蛙心ノ外面ヨリ作用セシムル時ハ、殆ド何レノ濃度ニ於テモ、心臟ハ收縮機能減退シテ擴張位ニ偏シ、搏動數モ漸次減少シテ、終ニ擴張期ニ靜止ス。此擴張期靜止ハ、(藥液濃度著シク大ナラザル限リハ) 心臟擴張裝置ノ興奮ニ因スル能働性ノモノニシテ、靜止後一定濃度ノ鹽化「カリウム」ヲ外面ヨリ作用セシムル時ハ、再ビ搏動ヲ始メ、次第ニ收縮位ニ移行ス。

2. 以上ノ「スチラレン」ノ作用ハ「アトロピン」ノ併用ニヨリテ影響セラルル所ナキガ故ニ迷走神經刺激ニ歸スベキモノニ非ズ。

3. 一定要約ノ下ニ於テ、「スチラレン」、「ストロファンチン」又ハ「コンヴァアラマリン」ノ一定效力ヲ有スル濃度ノモノヲ、摘出蛙心ノ内面ニ作用セシメ、外面ヨリ同物質ノ種々ノ濃度ノモノヲ適用スル時ハ、各物質ノ内外兩作用ハ明カニ相拮抗シ、内外濃度ノ關係ニヨリ、心臟ヲ或ハ收縮期ニ靜止セシメ、或ハ半擴張又ハ擴張期ニ靜止セシム。此擴張の靜止モ「カリウム」ノ外面作用ニ對シテ前記ノ場合ト同一ノ態度ヲ取ルヲ以テ、心臟擴張裝置ノ能働の興奮ガ收縮の興奮ヲ凌駕セルニ基クモノト考フルヲ得。而シテ其擴張の興奮ハ外面竝ニ内面ヨリ作用スル藥物ノ擴張作用ノ相和ニ基クモノト見ルベキモノナリ。

4. 以上ノ如ク擴張の作用ノ凌駕シ得ルニ至レル際ノ内外兩面適用藥物濃度ノ比率ハ、三物質ニ於テ夫々異リ、「スチラレン」ニアリテハ 1:2、「ストロファンチン」ニアリテハ 2:20—1:18、「コンヴァアラマリン」ニアリテハ 2:16—1:15 ナリ、之ニ據レバ「スチラレン」ノ場合ニハ、實際ノ内面ヨリノ濃度ニ比シ外面濃度ハ、爾他ノ二物質ノ場合ニ比シ遙ニ小ナルコトヲ知ル。

5. 一方「スチラレン」ト他方「ストロファンチン」或ハ「コンヴァアラマリン」ヲ蛙心内外兩面ヨリ交互ニ作用セシムル時ハ、單ニ「ストロファンチン」或ハ「コンヴァアラマリン」ノミテ内外兩面ヨリ作用セシメタル場合ヨリモ、常ニ外面ヨリノ濃度著シク小ナル。尙ホ此變化ハ就中「スチラレン」ヲ外面ヨリ作用セシメタル場合ノ方、内面ヨリノ場合ヨリモ殊ニ著シキヲ見ル。

6. 以上ノ實驗ニ由リテ得タル事實ヲ根據トシテ、余ハ「スチラレン」ハ爾他ノ「デギタリス」類例ヘバ「ストロファンチン」或ハ「コンヴァアラマリン」ニ比シ、心臟ニ於ケル擴張裝置ヲ遙ニ強く刺激スルモノナルコトヲ提唱セントス。

7. 「スチラレン」原液中ニ含有セラルル「カリウム」量ト略ボ同比ノ「カリウム」ヲ「ストロフ

アンチン」又ハ「コンヴアラマリン」ニ加ヘ、或ハ内外兩液中ノ「カリウム」ヲ常ニ一定ナラシメタル上記二物質ニ就キテ、以上トノ對照試験ヲ行ヒタルニ、適用面ノ如何ニ關セズ常ニ多少ノ影響ヲ認ムルモ、内外兩面ヨリ作用セシメ上記ノ如キ收縮、擴張兩興奮ヲ拮抗セシメ得タル場合ノ内外濃度比率ハ、「カリウム」添加ニヨリテ殆ド變動ヲ來サズ。之等ニ由リテ「スチラレン」、「ストロファンチン」及ビ「コンヴアラマリン」ニ見ル前記比率間ノ差隔ハ「カリウム」ノ影響ニ因ルモノニ非ザルコトヲ知ル。

8. 「8アラビアゴム」ノ添加ニヨリテ「ストロファンチン」溶液ニ一定ノ粘稠度ヲ附與シ、同要約ノ下ニ於テ實驗セルモ、前述ノ如キ兩面作用濃度ノ比率ハ殆ド影響ヲ被ラズ。文獻ニ據レバ「スチラレン」ハ膠質ノ粘稠度ヲ増スト謂ヒ、余モ亦「アラビアゴム」溶液ニ於テ僅ニ之ヲ認メタルモ、以上ノ「ゴム」加「ストロファンチン」ノ成績ヨリ考フル時ハ、ソハ上記ノ如キ「スチラレン」ト爾他ノ「デギタリス」類間ノ著大ナル作用ノ差異ニ影響ヲ及ボサザルモノノ如シ。

之ヲ要スルニ蛙心ノ擴張裝置ハ、爾他ノ「デギタリス」類ニ對スルヨリモ、「スチラレン」ニ對シテ特ニ感受性鋭敏ナルモノト思考スルヲ得。(15. 12. 6. 受稿)

文 獻

- 1) Mendel, a) Therapie der Gegenwart 1918. b) Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 47.
- 2) Frey, Münch. med. Wochenschr. S. 391, 1921.
- 3) Jungmann, Klin. Wochenschr. Nr. 9, 1922.
- 4) Kraus, Ebenda Nr. 9, 1922.
- 5) Massini, Schweiz. med. Wochenschr. Nr. 26, S. 645, 1922.
- 6) Grinnwald, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 97, S. 156, 1923.
- 7) 宇都宮, 岡山醫學會雜誌, 435 號, 大正 15 年.
- 8) Jenny, Schweiz. med. Wochenschr. Nr. 22, S. 562, 1922.
- 10) Boehm, Pflügers Arch. Bd. 5, S. 160, 1872.
- 11) Jacoby, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44, S. 368, 1900.
- 12) Wybauw, Ebenda Bd. 44, S. 434, 1900.
- 13) Benedicenti, Ebenda Bd. 47, S. 360, 1902.
- 14) Baldoni, Ebenda Bd. 52, S. 205, 1905.
- 15) Schmiedeberg, Grundriss der Pharmakologie 8. Aufl. 1921.
- 16) Huldoschinsky, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 58, S. 413, 1908.
- 17) Werschinin, Ebenda Bd. 60, S. 328, 1909.
- 18) Holste, Ebenda Bd. 70, S. 441, 1912.
- 19) 天津, 京都醫學會雜誌, 第 11 卷, 第 3 號, 215 頁.
- 20) Poulson, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 62, S. 369, 1910.
- 21) 革島, 京都醫學會雜誌, 第 12 卷, 第 3 號.
- 22) Jungo Ono, Acta Schlae med. Univ. in kioto Vol. 3, S. 539, 1919.
- 23) 錦織, 京都醫學會雜誌, 第 19 卷, 第 2 號, 197 頁.
- 24) Ellinger, zit. nach Jenny (8).
- 25) Albanese, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 32, S. 297, 1893.

Kurze Inhaltsangabe.

Über die Wirkungsweise des Scillarens.
**II. Mitteilung. Besonders über die eigentümliche
diastolische Wirkung.**

Von

Dr. Hiroaki Utsunomiya.

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

Eingegangen am 6. Dezember 1926.

1. Das Scillaren, Strophanthin sowie Convallamarin zeigt, am isolierten Eskulentenherzen exocardial appliziert, bei allen Konzentrationen vorwiegend eine diastolische Wirkung, die in Abschwächung der Systole, vollerhaltener Diastole, Verminderung der Pulszahl und zuletzt in einem Stillstand in diastolischen Endstellung besteht. Der Stillstand kommt um so schneller, je stärker die Giftkonzentration ist. Der diastolische Herzstillstand ist als ein aktiver aufzufassen, welcher auf dem Wege der Erregung der diastolischen Elemente, vermutlich der äusseren Muskelschicht, zustand kommt, da dabei eine exocardiale Einwirkung von Kaliumchlorid von einer bestimmten Konzentration im stand ist, das Herz wieder zum Schlagen zu bringen und allmählich in eine systolische Endstellung übergehen zu lassen.

2. Die oben genannte diastolische Wirkung des Scillarens wird durch Kombination mit Atropin in keiner Weise beeinflusst. Sie hat also mit einer Erregung der Vaguselemente nichts zu tun.

3. Wenn wir verschiedene Konzentrationen von Scillaren, Strophanthin oder Convallamarin exocardial applizieren, während bestimmte Konzentrationen derselben Substanzen, die etwa gleiche Wirkungsstärke zeigen, von der Innenseite wirken, so finden wir, dass die beiden Wirkungen, die diastolische und die systolische, im Antagonismus stehen. Wenn die Konzentration der Aussenseite die der Innenseite in einem bestimmten Masse überschreitet, so gewinnt die diastolische Wirkung die Oberhand, sodass das Herz eine halb- oder volle diastolische Endstellung nimmt. Diesem diastolischen Stillstand wird auch eine aktive Erregung des diastolischen Apparates zugrunde gelegt, weil das Kaliumchlorid wie beim obigen Falle in gleichem Sinne wirkt, wobei aber bei diesem Falle die diastolischen Wirkungen der beiden Lösungen der Innen- und Aussenseite dafür teilnehmen.

4. Was das Überwiegen der diastolischen Wirkung über die systolische anbelangt, so ist unter den drei Substanzen das Verhältnis der Innen- zu den Aussenkonzentrationen sehr verschieden. Beim Scillaren ist das Verhältnis wie 1 : 2, während es bei den zwei anderen viel kleiner ist, wie beim Strophanthin 2 : 20 — 1 : 18, und beim Convallamarin 2 : 16 — 1 : 15. (Die Zahlen sind mit der Konzentrationseinheit gezeigt, die einen bestimmten Wirkungswert hat, der das Froschherz, endocardial appliziert, in etwa 30 Minuten zum systolischen Stillstand führen kann.) Mit anderen Worten: die von der Aussenseite angewendeten Konzentrationen sind im Vergleich zu den von Innen angewendeten beim Scillaren viel kleiner als bei den anderen zwei Substanzen.

5. Wenn wir von einer Seite das Scillaren und von der anderen Seite das Strophanthin oder Convallamarin abwechselnd applizieren so wird das Verhältnis der Innen- zu den Aussenkonzentrationen immer grösser, als wenn das Strophanthin oder Convallamarin allein angewendet wird, gleichgültig, ob das Scillaren von Aussen oder von Innen wirkt. Dies gilt aber besonders, wenn Scillaren von Aussen und das andere von Innen appliziert werden.

6. Auf Grund der oben erhaltenen Tatsachen scheint es mir sehr wahrscheinlich, dass das Scillaren auf den diastolischen Apparat des Herzens viel stärker erregend wirkt, als die anderen Substanzen der Digitalisgruppe.

7. Die Kontrollversuche, welche mit den Strophanthin- resp. Convallamarinlösungen, denen Kaliumchlorid in den dem Kaliumgehalt von Scillarenlösung entsprechenden Mengen zugesetzt war, ergaben ferner beim Überwiegen der diastolischen Wirkung fast das gleiche Konzentrationsverhältnis der Innen- zur Aussenlösung, wie wir es vorher ohne Kaliumzusatz erhielten, ein Beweis dafür, dass die ausgezeichnete diastolische Wirkung des Scillarens durch seinen Kaliumgehalt nicht nennenswert beeinflusst wird.

8. Endlich stellte ich die gleichen Versuche mit den Strophanthinlösungen an, deren Viskosität durch Beifügung von Gummi arabici erhöht war. Es konnte aber kein merkbarer Einfluss der erhöhten Viskosität auf das Konzentrationsverhältnis nachgewiesen werden. Obwohl nach der Literatur das Scillaren die Viskosität der Kolloidlösungen steigern soll, und ich auch dies bei der Gummilösung in geringem Grade nachgewiesen habe, so scheint es mir doch nach den Resultaten mit der Strophanthingummilösung sehr unwahrscheinlich zu sein, dass diese Eigenschaft des Scillarens für seine starke diastolische Wirkung ein wesentlicher Grund sei.

(Autoreferat.)