

「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ノ 藥物學的知見補遺

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

山 内 正

麥角ノ有效成分タル「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ニ關スル藥物學的研究ハ古來多數ノ學者ニ據リテ爲サレタルガ、最近又當教室富永氏ハ是等藥物ノ系統の實驗研究ヲ爲シ、血壓、家兎耳殻血管、蛙脚血管、子宮、腸管等ノ諸種臟器ニ對スル之ガ作用本態及ビ「アドレナリン」トノ關係等ニ就テ究明シタリ。然リト雖、今溯リテ是等多數業績ノ跡ヲ探スルニ、膀胱及ビ内臓血管ニ對スル兩藥物ノ精細ナル實驗的研究ニ至リテハ、尙ホ甚ダ寥々タルノ感アリ。

今之ガ文獻ヲ涉獵スルニ、先ヅ膀胱ニ關スルモノニハ Abelin¹⁾ 氏ハ「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ヲ家兎靜脈内ニ注射シ膀胱ノ收縮スルヲ變壓裝置(Druck-flasche)ヲ以テ觀察シ、Adler²⁾ 氏ハ蛙摘出全膀胱ニテ兩物質ハ同ジク興奮の作用スト言フ。然ルニ Dale u. Dixon³⁾ 兩氏ハ腦髓剔去猫ノ膀胱ニ於テ前二者ノ成績ニ反シ「チラミン」ハ著明ナル弛緩作用ヲ呈シ、緊張ヲ低下シ運動ヲ抑制スト報ゼリ。元來膀胱ハ一般藥物學的研究ノ實驗材料ニ供セラルルコト少ク、且解剖的ニモ稍々複雑ナル構造ヲ有ス。曩ニ余ノ爲セシ哺乳動物膀胱ノ末梢運動神經主宰ニ關スル精細ナル藥物學的實驗研究^{4), 26)}ニ徴スレバ、膀胱各部位ハ各特異ナル神經主宰ヲ有スルコト竝ニ動物ノ種類ニヨリ屢々其範圍及ビ發育ノ程度ニ於テ差異アルコトヲ確證シ得タリ。從テ本臟器ニ就テノ實驗ハ、特ニ余ノ感興ヲ唆リタルナリ。斯ル理由ニ依リ是等藥物ヲモ同様ニ摘出膀胱ニ就キ切片懸垂法ニ依リ部分的ニ精密ニ檢索スレバ、之等物質ノ本臟器ニ對スル作用ヲ詳細ニ觀察シ且分析ヲ爲スコトヲ得ズヤ、尙ホ又古來「アドレナリン」ニ類似スル作用ヲ有スト云ハレシ是等藥物ノ「アドレナリン」ニ對スル相違點ニ就テモ、富永氏ノ檢出シタル事實以外ニ尙ホ詳細ナル事實ヲ擧ゲ得ズヤト期待セシナリ。

次ニ内臓血管ニ關シテハ、灌流試験ニ依リ Krawkow⁵⁾ 及ビ Rabe⁶⁾ 兩氏ハ「チラミン」ハ心臟冠狀血管ニ對シ收縮作用ヲ呈スト稱シ、Dale u. Dixon⁷⁾ 兩氏ニ據レバ、犬ノ小腸血管ヲ收縮セシムルモ、猫ノ肺臓血管ヲ收縮セシメズ、又擴張モ著明ナラズト。Amsler u. Pick⁸⁾ 兩氏ハ蛙ノ内臓血管ニテ「チラミン」ノ擴張作用ヲ觀察シ、Adler⁹⁾ 氏モ

同ジク蛙肺臓血管ニテ「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ノ少量ハ擴張ヲ大量ハ收縮ヲ示スト述ベタリ。尙ホ Barbour¹⁰⁾ 氏ハ Meyer 氏ノ血管帶懸垂法ニ依リ、牛ノ心臟冠狀血管ハ「チラミン」ニヨリ收縮スルニ「アドレナリン」ニヨリ擴張ヲ來スト云ヒ、Cow¹¹⁾ 氏モ同法ヲ用ヒ「チラミン」ハ牛、羊ノ内臓血管ニ對シ凡テノ部分ニ於テ收縮作用ヲ示シ、只肺臓血管ニ於テノミ無作用ナリト稱ス。

以上諸文獻ニ徴スルモ「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ノ内臓血管ニ及ボス影響ハ單純ナラズ、尙ホ且其ノ作用本態ニ關スル研究モ未ダ詳細ナルモノ無キガ如シ。素ヨリ藥物ノ血管ニ對スル作用ハ動物ノ種類(殊ニ冷、溫血動物ニ依リ)ノ異ルニヨリ、又四肢血管タルト内臓血管タルトニヨリ、種々異リタル作用ヲ呈スルコトアルハ既知ノ事實ナレバ、余ハ實驗動物トシテ家兎ヲ選ビ、其ノ臓器血管ノ内腎臓、脾臓、小腸及ビ心臟(冠狀)ノ血管ニ就キ精細ニ檢シ、量的竝ニ性的ニ他血管域ト如何ナル差異ヲ有スルモノナリヤ、尙ホ夫ガ作用本態ヲモ闡明ナラシメ、「アドレナリン」トノ關係ニ就テモ之ガ比較考照ノ料ニ供シ、且是等藥物ノ血壓亢進作用ノ解説ノ一助トモナサシメント欲シタリ。

斯クテ余ハ兩藥物ノ膀胱竝ニ内臓血管ニ對スル作用知見ヲ補遺シ茲ニ之ヲ報告スルモノナリ。蓋、藥物ノ作用ハ動物ノ種類及ビ臓器ノ異ルニヨリ其ノ趣ヲ異ニスルコトアルハ周知ノ事實ニシテ、之藥物ノ作用檢定ニ對シテハ可及的實驗範圍ヲ擴大シ、斯クテ得タル諸多實驗成績ノ總括的觀察ノ緊要ナル所以ナレバナリ。

尙ホ余ハ富永氏ノ是等二物質ノ伍用實驗ニ鑑ミ、家兎腸管ニ就キ協力作用ノ有無ヲモ檢シタレバ茲ニ附記スルコトトセリ。

摘出家兎膀胱ニ就テノ實驗

實驗方法ハ、余ガ曩ニ膀胱ノ末梢運動神經主宰ニ就テ報告セル場合ト同一ニシテ、Böhminghaus¹²⁾ ノ摘出膀胱切片懸垂法ニ準シ、膀胱ノ利尿筋、三角部、括約筋ノ三部ヨリ夫々縱切片及ビ輪狀切片ヲ作製シ、之ヲ Eühner-Magnus¹³⁾ 氏ノ摘出臓器運動描畫裝置ニ連結シテ、藥物ニ對スル反應ヲ檢シタリ。余ハ利尿筋、三角部ノ實驗ニハ主トシテ縱切片ヲ、括約筋ノ實驗ニハ主トシテ輪狀切片ヲ用ヒタリ。

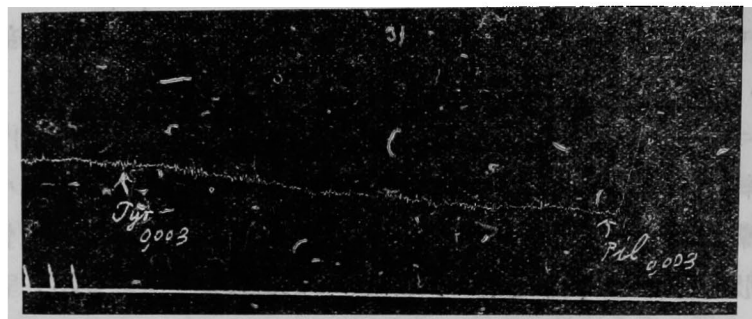
甲. 「チラミン」ノ作用

1. 利尿筋ニ對スル作用

「チラミン」ノ利尿筋ニ對スル作用ハ 0,0001—0,0005% ニ於テ初メテ認メ得。之等濃度ニ於テ既ニ極微弱ナル緊張下降ヲ示セドモ、毎當之ヲ認ムルコト能ハズ。感受性弱キモノニテハ之ヲ見ザルコトアリ。濃度ヲ増スニ從ヒテ弛緩作用益々強ク現ル。0,001% ノ濃度ニテハ殆ド毎當緊張低下シ、15—16 分ニシテ正常位ニ復ス。0,002—

0,003%ニ至レバ、稍々著明且持續のニ緊張ノ下降ヲ呈ス(第一圖)。0,005—0,006%ノ量ニ達スルバ、藥物投與後直ニ作用ヲ現ハス。

第 一 圖



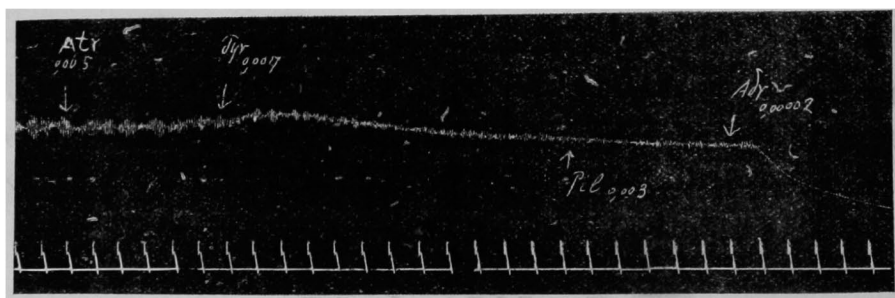
利尿管, 前壁(上半), 縦切片

↑ Tyr=鹽酸「チラミン」0,003% ↑ Pil=鹽酸「ピロカルピン」0,003% 時間記號毎1分

然ルニ今量ヲ増シテ 0,007—0,008%ニ至レバ、先ヅ一時的興奮作用ヲ現ハシ、後漸次緊張下降ノ狀ヲ呈スルヲ見ル(第二圖)。尙ホ 0,05—0,1%ノ如ク濃度ノ増スニ從ヒ漸次興奮作用強ク、其ノ後來ル緊張下降作用減弱サレ、自發運動殆ド消失シ、強直狀收縮ヲ呈シ、長時間經過後(40—50分)極徐々ニ下降シ始ム。此際大量ノ「バリウム」例ヘバ 0,05—0,1%ヲ作用セシムルモ最早何等ノ興奮作用ヲ認メズ。

今「チラミン」ノ餘リ大量ナラザル量ニヨリ緊張下降ヲ示セルトキ、一定量ノ「ピロカルピン」例ヘバ 0,0002—0,003%ヲ與フルニ、其ノ緊張頓ニ上昇ス(第一圖)。サレド「チラミン」大量ノ時ニハ「ピロカルピン」ノ興奮作用著シカラズ。尙ホ一定量ノ「アトロピン」例ヘバ 0,0001—0,003%ノ前處置ニヨリ「チラミン」ノ抑制作用ハ毫モ影響ヲ蒙ラズ(第二圖)。「チラミン」ノ 0,008%ナドノ大量ノ時ニ認ムル初期興奮作用モ依然トシテ存ス。更ニ大量時緊張下降度ノ減弱セルトキ、少量ノ「アドレナリン」(0,00002—0,0002%)ノ作用ヲ檢スルニ、左程障礙サルコトナク固有ノ弛緩作用ヲ示ス。

第 二 圖



利尿管, 前壁, 縦切片

↓ Atr=硫酸「アトロピン」0,005% ↓ Tyr=鹽酸「チラミン」0,007%
↑ Pil=鹽酸「ピロカルピン」0,003% ↓ Adr=鹽酸「アドレナリン」0,00002%

時間記號毎1分

以上ノ實驗ノ如ク、「チラミン」ハ利尿管ニ對シテハ、少量ニ於テハ常ニ弛緩作用ヲ

呈シ、中等量ニテハ弛緩作用ニ先チ一時的興奮ヲ示シ、大量ニ於テハ該興奮作用強ク弛緩作用減弱シテ強直狀收縮ノ狀ヲ呈シ、遂ニ緩徐ナル緊張衰退ニ移行ス。

余ノ研究ニ據レバ、當該部位ハ一般ニ、副交感神經ノ興奮纖維及ビ交感神經ノ抑制纖維ト有シ、唯三角部ニ近接セル下部ノ小部位ニ於テノミ、之等神經纖維ノ他、尙ホ交感神經ノ興奮纖維ヲモ具有ス。即チ當部位ニ於テハ「ピロカルピン」ハ興奮ヲ示シ、此ノ「ピロカルピン」ノ作用ニ對シテ「アトロピン」ハ拮抗的ニ作用シ、「アドレナリン」ハ一般ニ少量ヨリ大量ニ至ル迄、抑制作用ノミヲ呈セドモ、下部ノ小部位ニ於テハ、少量ニヨリ抑制作用ヲ示ス他、大量ニ因リ興奮作用ヲモ示シ、此ノ「アドレナリン」ノ興奮作用ニ對シテ一定量ノ「アトロピン」ハ拮抗的ニ作用スルモノナリ。

今此ノ神經主宰ニ基キ「チラミン」ノ作用本態ヲ考察センニ、先ヅ餘リ大量ナラザル「チラミン」ニヨリテ下降セシメラレタル緊張ハ、少量ノ「ピロカルピン」ニヨリ頓ニ上昇ヲ來ス。故ニ此ノ弛緩作用ハ副交感神經ノ麻痺ニ因ルモノナラザルコト判然タリ。又斯ル少量ニテ筋麻痺ヲ來ストモ考ヘラレズ。仍ツテ此ノ作用ハ交感神經ノ刺戟ニ歸セラルベキモノナラン。次ニ中等量以上ニ於テ抑制ニ先チテ來ル興奮作用ハ何ニ因ルモノナリヤ。「アトロピン」ノ前處置ニヨルモ其ノ興奮依然トシテ發現スルヨリ見レバ、是レ副交感神經又ハ交感神經ノ興奮纖維ノ刺戟作用ニ歸センヨリハ、筋自己ノ刺戟作用ト考フベキモノナラン。又「チラミン」ノ増量スルニ從ヒ緊張下降度ノ漸減スル現象ヲ如何ニ説明スベキヤ。此際「アドレナリン」ノ作用ニハ格別ノ變化ナキヨリ見レバ交感神經ノ麻痺ニ因ルモノトモ考ヘラレズ。然レドモ「ピロカルピン」ノ興奮作用ノ稍々減弱セルヨリ推セバ、之ヲ初メ刺戟サレシ筋ガ次第ニ強直狀收縮ノ狀態ニ移行シタルモノト解スルガ最も妥當ナラン。尙ホ強直狀收縮後ノ緊張下降ハ筋ノ自然衰弱或ハ麻痺ニヨルモノナラン。何トナレバ此ノ際ニハ最早如何ナル大量ノ「バリウム」ト雖モ固有ノ筋肉興奮作用ヲ呈セザレバナリ。

2. 三角部ニ對スル作用

「チラミン」ハ三角部切片ニ對シテハ0,0001%ヨリ殆ド常ニ抑制作用ヲ呈ス。0,0005%ニ達スレバ、既ニ第一次の興奮作用ノ發現ヲ見、其ノ後緊張ノ下降ヲ來スナリ。今緊張下降セルトキ「ピロカルピン」ヲ與フルニ直ニ上昇ヲ來ス。「チラミン」ヲ0,005—0,03%ノ如ク次第ニ増量スレバ、興奮作用モ之ニ從ヒテ増強シ、弛緩度減少シ、緊張ハ殆ド正常位ヨリ下降セザルニ至ル。「ピロカルピン」ヲ作用セシムルモ其ノ興奮作用亦漸次減少ス「アトロピン」ノ前處置及ビ「アドレナリン」作用トノ關係ハ利尿筋ノトキニ同シ。

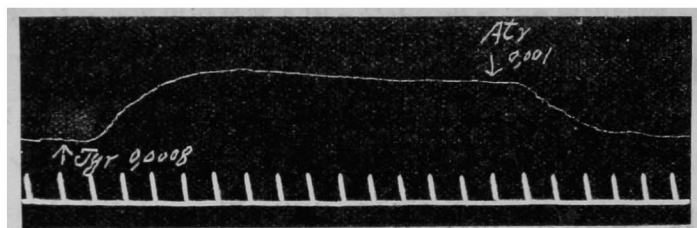
要之、當該部位ニ於テハ其ノ末梢運動神經主宰竝ニ之ニ對スル諸種神經筋毒ノ反應ガ利尿筋ノ下部ニ於ケル酷似セルガ如ク((4)及ビ(26)ヲ見ヨ)、「チラミン」ノ作用

モ亦利尿筋ニ於ケルト殆ド同ジク、唯當部位ニ於テハ多少筋刺激作用強キヲ異ニスルノミ。

3. 括約筋ニ對スル作用

「チラミン」ハ、當該部位ニテハ 0,0001% ニ於テ初メテ微ニ興奮作用ヲ示シ、緊張上昇ヲ來セドモ、感受性鈍キモノニ於テハ之ヲ認メザルコトアリ。此ノ興奮ハ暫時ノ後正常位ニ恢復ス。0,0005—0,0008% ニ達スレバ、其ノ作用毎常著明ニ表ハレ、持續亦稍々長シ。濃度ヲ高メ 0,001—0,03% ニ及ベバ、藥液注加後直ニ興奮作用ヲ現ハシ持長ス。尙ホ量ノ増加スルニ從ヒ興奮作用愈々強盛トナル。

第 三 圖

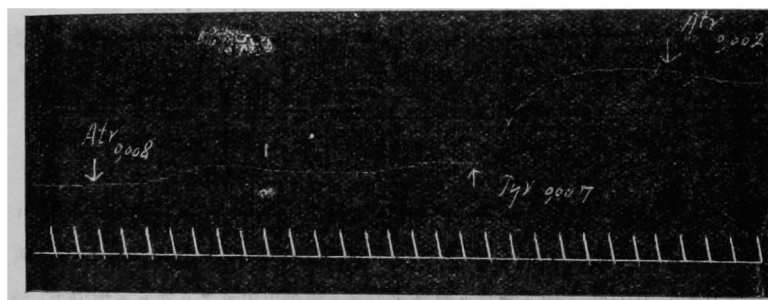


括約筋, 輪狀切片

↑ Tyr=鹽酸「チラミン」0,0008% ↓ Atr=硫酸「アトロピン」0,001% 時間記號毎1分

少量例ヘバ 0,0005—0,03% ノ「チラミン」ニ因ル興奮ハ、一定量ノ「アトロピン」(例ヘバ 0,0002—0,003%) チ與フレバ、直ニ抑制サレ、緊張殆ド正常位ニ迄復歸ス(第三圖)。夫レ以上ノ量(0,05—0,08%) ニ於ケル興奮ハ、「アトロピン」投與ニ依リテ唯僅ニ抑制セラルルガ、或ハ殆ド抑制セラルルコトナシ(第四圖)。大量時(0,1—0,15% 以上)ノ興奮ハ、最早如何ナル量ノ「アトロピン」ヲ與フルモ之ヲ緩解除去セシムルコト能ハズ。尙ホ濃メ「アトロピン」ヲ與ヘテ後「チラミン」ヲ作用セシムルモ、其ノ作用殆ド影響セラルルコトナク、依然トシテ興奮作用ヲ示ス。唯「アトロピン」ノ外觀上何等作用ノ認メラザル量ノ内最大量ナル 0,007—0,008% ノ前處置後、「チラミン」ノ極微量例ヘバ 0,0002% チ與フルニ、其ノ興奮作用多少減弱セラルルガ如シ。

第 四 圖



括約筋, 縱切片

↓ Atr=硫酸「アトロピン」0,008% ↑ Tyr=鹽酸「チラミン」0,007%

↓ Atr=硫酸「アトロピン」0,002% 時間記號毎1分

以上ノ實驗ニ據レバ、「チラミン」ハ括約筋ニ於テハ、少量ヨリ大量ニ至ルマデ毎常興奮作用ヲ呈スルヲ知ル。今之ガ作用機轉ニ就テ考フルニ、當該部位ニ於ケル末梢運

動神経主宰ハ、余ノ研究ニ據レバ、交感神経ノ催進纖維及ビ僅微ナル同神経抑制纖維ヲ受領シ、何等前處置ナキ切片ニテハ、「アドレナリン」ニ依リテ興奮作用ヲ示シ、此ノ興奮ガ「アトロピン」ニヨリテ除去セラルルナリ((4)参照)。敍上ノ如ク「チラミン」ノ興奮作用ハ少量ノトキ「アトロピン」ニヨリ除去セラルルヨリ見レバ、斯カル量ノ「チラミン」ハ恐ラク「アドレナリン」ト同ジク交感神経ノ催進纖維ヲ刺戟スルモノナルベシ。然レドモ中等量以上ニ於テハ、「アトロピン」ニヨル抑制度減弱セラルルヨリ、斯カル量ノ「チラミン」ノ作用ハ交感神経ノ刺戟作用ニ漸次筋自己ノ刺戟作用ノ添加シタルモノナラント解スベキカ。又大量時ノ興奮ハ如何ナル量ノ「アトロピン」モ之ヲ除去シ得ズ。是レ全ク筋自己ノ刺戟作用ニシテ、尙ホ著シク大量ニ至レバ、筋ノ麻痺ヲ來スモノナラン。

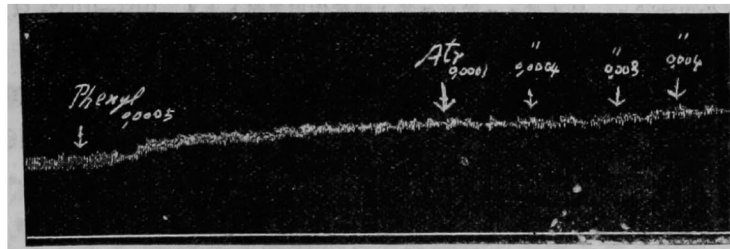
乙. 「フェニールエチールアミン」ノ作用

1. 利尿筋ニ對スル作用

本藥劑ハ當部位ニ於テハ0,0001%ニテ初メテ作用ヲ現ハシ、極微弱ナル緊張ノ上昇ヲ示セドモ、直ニ恢復ス。過敏ナル材料ニ於テハ0,00005%ニテ既ニ痕跡狀ノ興奮ヲ認ムルコトアリ。量ヲ増スニ從ヒ、其ノ作用顯著トナリ、持續モ延長シ、自發運動亦旺盛トナル。0,01%ニ於テハ、藥物投與後直ニ著明ナル興奮ヲ示シ、緊張ハ上昇ス。サレド自發運動ハ幾分縮小シ、容易ニ正常位ニ復セズ。0,03—0,05%ヨリハ、毎常高度ノ興奮作用ヲ呈シ、自發運動全ク消失シ、強直狀ヲ保ツ。

今「フェニールエチールアミン」ニヨリ興奮セルトキ、種々ノ量ノ「アトロピン」(0,0002—0,005—0,01%)ヲ與フルニ、其ノ興奮少シモ除去セラルルコトナシ(第五圖及ビ第六圖)。又「アトロピン」ヲ以テ前處置スルモ、「フェニールエチールアミン」ノ興奮作用ヲ防遏シ得ズ。大量時強直狀ヲ呈セルトキハ、如何ナル大量ノ「アトロピン」又ハ「バリウム」ヲ與フルモ毫モ影響セラルルコトナシ。又「ピロカルピン」ノ作用ヲ檢スルニ「フェニールエチールアミン」ノ少量ノトキハ、著明ニ興奮作用ヲ呈スレドモ、量ヲ増スニ從ヒ「ピロカルピン」ノ作用減弱シ、遂ニハ無作用トナル。

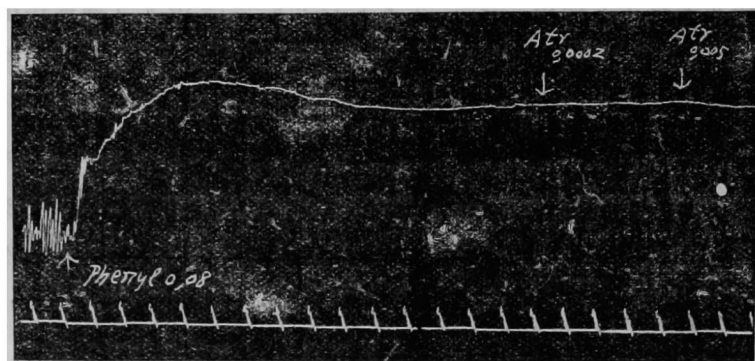
第 五 圖



利尿筋、後壁、縦切片

↓ Phenyl=鹽酸「フェニールエチールアミン」0,0005% ↓ Atr=硫酸「アトロピン」0,0001%
↓ " =「アトロピン」0,0004% ↓ " =0,003% ↓ " =0,004%

第 六 圖



利尿管, 前壁, 縦切片

↑ Phenyl=鹽酸「フェニールエチールアミン」0,08% ↓ Atr=硫酸「アトロピン」0,0002%

↓ Atr=硫酸「アトロピン」0,005% 時間記號毎1分

由是觀之,「フェニールエチールアミン」ハ利尿筋ニ對シ,少量ヨリ大量ニ至ル迄,著明ナル興奮作用ヲ呈シ,大量ニ至レバ強直狀收縮ヲ起ス。而シテ此ノ興奮ハ如何ナル量ノ「アトロピン」ニ因ルモ除去セラレザルヨリ見レバ,之ヲ筋自己ノ刺激作用ト看做スベキモノナラン。

2. 三角部ニ對スル作用

三角部切片ニ對シテハ,「フェニールエチールアミン」ノ0,0001—0,0005%ニ於テ初メテ過性興奮ヲ認ム。其ノ作用ハ量ノ増加ト共ニ強盛トナル。0,05%ヨリハ此ノ興奮ハ全ク強直狀ヲ呈シ來ル。種々ノ量ノ「アトロピン」(0,0002—0,003—0,005—0,01%等)ヲ作用セシムルモ,其ノ興奮ハ消滅サルルコトナク,「バリウム」ノ作用ヲ見ルモ「フェニールエチールアミン」ノ量ノ増スニ從ヒ漸次興奮度ヲ減ジ遂ニハ無作用トナル。

紋上ノ實驗ヨリ考フルニ三角部ニ對スル「フェニールエチールアミン」ノ作用ハ大體ニ於テ利尿筋ニ對スルト同ジ。

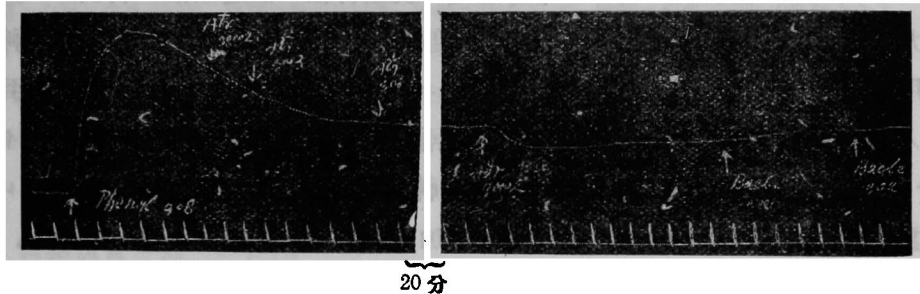
3. 括約筋ニ對スル作用

本劑0,0001—0,0003%ニテハ殆ド認めベキ作用ナシ。0,0005%ノ量ニ於テ初メテ微弱ナル緊張上昇ヲ示シ。サレド愈テニシテ其ノ作用消滅ス。量ヲ増スニ從ヒテ其ノ興奮作用著明トナリ,0,03—0,05%以上ニ於テハ甚ダシキ緊張上昇ヲ示シ,容易ニ恢復セズ,強直狀ヲトル。

「フェニールエチールアミン」ニ依リテ惹起セラレシ興奮ハ,「アトロピン」ノ如何ナル量ヲ作用セシムルモ抑制セラルルコトナク,又「フェニールエチールアミン」ノ興奮作用發現後一定時ヲ經テ「バリウム」(0,001—0,02%等)ヲ作用セシメ檢スルニ,「フェニールエチールアミン」ノ中等量以上ニテハ其ノ量ノ大ナル程「バリウム」ハ緊張上昇ヲ起スコト鈍ク,遂ニハ殆ド全ク作用ヲ呈セザルニ至ル。「バリウム」ト同ジク「アドレナリン」ノ作用ヲ檢セシニ,「フェニールエチールアミン」ノ少量ノトキハ,勿論「アドレナリン」ノ作用著明ニ發現スレド,大量時ニ於テハ著シク其ノ作用減セラル。例ヘバ「フェニールエチールアミン」0,05—0,06%ニヨリ強直狀收縮ヲナセルトキ「アドレナリン」0,0002—0,0003%ヲ與フルニ,僅微ナル興奮ヲ見ルノミ。然ルニ大量ノ「フェニールエチールアミ

ン」例ヘバ 0,08—0,15% ニテ強度ニ緊張上昇ヲ示セルトキ、一定時ノ後之ニ「アドレナリン」(例ヘバ 0,0002%) ヲ作用セシムルニ、「最早興奮作用ヲ呈スルコトナク、加之是迄ノ場合ニ反シ其ノ緊張ノ低下スルヲ認ム(第七圖)。

第七圖



括約筋、輪狀切片

↑ Phenyl=鹽酸「フェニールエチールアミン」0,08%
 ↑ Atr=硫酸「アトロピン」0,0002% ↓ Atr=同 0,003% ↓ Atr=同 0,01%
 ↑ Adr=鹽酸「アドレナリン」0,0002% ↑ BaCl₂=鹽化「バリウム」0,001%
 ↑ BaCl₂=鹽化「バリウム」0,02% 時間記號毎1分

以上ノ實驗成績ヨリ、「フェニールエチールアミン」ハ括約筋ニ對シ、他ノ膀胱部位(利尿筋及ピ三角部)ト同ジク常ニ興奮作用ヲ示シ、大量ニ於テハ強直狀ヲ採ラシムルモノナリ。而シテ其ノ興奮ガ「アトロピン」ニヨリテ除去セラレザル點、及ビ「アドレナリン」ノ作用發現狀態等ヨリ推考スレバ、矢張り此ノ興奮ハ筋自己ノ直接刺激ニ歸セラルベキモノナラン。

尙ホ「フェニールエチールアミン」ノ大量ノ時「アドレナリン」ニヨリ緊張低下スルハ如何ニ説明スベキヤ。余ハ此ノ特異ナル現象ヲ括約筋ガ極度ニ衰弱セル爲メ、「アドレナリン」ノ衝動ニヨリ、強直狀ニ停レル緊張ガ壓下サレシモノナルベシト解説セント欲ス。何トナレバ若シ此ノ部位ニ在ル極微弱ナル交感神經ノ抑制纖維((4)参照)ガ催進纖維ノ「フェニールエチールアミン」ニ對シ無反應狀態トナルニ至リ、初メテ刺激サレ緊張下降ヲ示シタルモノトスレバ、初メ催進纖維ノ刺激サレテ緊張上昇セルトキ、「アトロピン」ニヨリ明カニ下降セラルベキ筈ナルニ、何等サルコト無キヨリ見レバ、該現象ヲ神經性ヨリ寧ロ筋性作用ニ歸スル方妥當ナルベシ。但シ「フェニールエチールアミン」ノ量アマリ大ナラザルトキハ(0,05% 等),「アドレナリン」ヲ與フレバ、ナホ僅ニ緊張上昇スルヲ見ル。是レ括約筋ガ斯カル量ニ於テハ未ダ極度ノ衰弱狀態ニ迄達セザル爲メ「アドレナリン」ニ因ル交感神經ノ催進纖維ノ刺激ノ爲メ收縮スルモノナルベシ。

以上「チラミン」及「フェニールエチールアミン」ノ膀胱ニ對スル實驗成績ヲ通覽ス

ルニ、「チラミン」ハ利尿筋及ビ三角部ニ於テ、少量ニテハ交感神経ヲ刺戟シテ弛緩作用ヲ示シ、中等量以上ニ於テハ、此ノ弛緩作用ニ筋刺戟作用添加シ來リ、遂ニハ筋刺戟作用ノミトナル。括約筋ニ於テモ中等量迄ハ交感神経ノ催進纖維ヲ刺戟シテ興奮ヲ示シ、大量トナレバ、筋刺戟作用ヲ惹起ス。即チ「チラミン」ハ膀胱ニ對シ交感神経ノ刺戟作用及ビ筋刺戟作用ヲ有ス。然ルニ「フェニールエチールアミン」ハ膀胱ノ到ル處全然筋ノ刺戟ニ依リ興奮ノミヲ起ス。サレバ兩物質ハ膀胱ニ於テハ其ノ作用大イニ異リ、「チラミン」ハ一定度迄古來純粹ナル交感神経毒トシテ承認サレタル「アドレナリン」ト其ノ作用本態ヲ同ジクシ、唯分量ノ増加ト共ニ筋興奮作用ヲ現ハスノミ。即チ富永氏⁽¹⁴⁾ガ家兎子宮、家兎腸管、蛙血管ニ於テ、「アドレナリン」トノ間ニ檢出セル差異ニ比スレバ、其ノ差違ニ小ニシテ、同氏ガ家兎耳殻血管竝ニ蛙心臟ニ於テ認メタル差異ニ匹敵スルヲ見ル。之ニ反シ「フェニールエチールアミン」ハ、主トシテ筋ヲ侵襲シ交感神経作用ヲ呈セズ。即チ本物質ノ「アドレナリン」トノ作用上ノ差異ハ、膀胱ニ於テハ諸他臓器ノ場合ニ比シ遙ニ大ナリ。

家兎内臓血管ニ就テノ實驗

實驗方法 余ハ本實驗ニハ家兎内臓ノ内、腎臓、脾臓、小腸及ビ心臟ヲ選ビ、夫等ノ血管ヲ灌流シタリ。而シテ是等臓器血管ノ實驗ハ凡テ 39°C ノ保溫裝置内ニテ施行セリ。灌流法ハ心臟冠狀血管ハ Langendorff⁽¹⁵⁾-Krawkow⁽¹⁶⁾ 氏法ニ、其ノ他ノ臓器血管ハ Kasztan⁽¹⁷⁾, Fahrenkamp⁽¹⁸⁾ 等ノ法ニ準據シテ行ヒタリ。即チ各臓器ノ主要動(靜)脈ニ小「カニウレ」ヲ挿入シ(靜脈「カニウレ」ハ挿入セザルモサシタル不都合ナキヲ見タレバ多クハ之ヲ用ヒズ)、一定壓ノ Ringer-Locke 氏液ヲ灌流シ、其ノ流出液量乃至ハ滴數ノ一定スルヲ待テテ、同ジク Locke 氏液ニ溶解セシメタル「チラミン」或ハ「フェニールエチールアミン」ノ溶液ト交換灌流セシメテ、夫レガ血管ニ對スル反應ヲ觀察シ、尙ホ「アトロピン」、「アドレナリン」及ビ「バリウム」等ノ溶液ヲ灌流或ハ注入シテ、其ノ影響ノ如何ニヨリ兩藥物ノ作用本態ヲ解説セントセリ。

本實驗ハ多ク寒冷ノ時期ニ爲サレタル爲カ、臓器摘出後直ニ洗滌スルモ完全ニ洗滌シ難キコト屢々アルヲ遺憾トシ、余ハ多クノ場合當教室ノ片木氏ノ施シガ如ク、生體内ニ於テ臓器ヲ洗滌セリ。即チ家兎ヲ背位ニ固定シ頸動靜脈ニ夫々適當ナル「カニウレ」ヲ挿入シ溫メタル Locke 氏液ヲ一定ノ壓ノ下ニ頸靜脈ヨリ送入シ、頸動脈ニ連結セル細管ヨリ放出セシメ、斯クテ生體内ニ於テ徐々ニ各臓器ヲ洗滌シ、摘出冷保シテ之ヲ實驗ニ供シタリ。然ルトキハ臓器ノ洗滌殆ド完全ナリ。

心臟冠狀血管ノ灌流ハ Krawkow 氏等ノ爲シガ如ク、多クノ場合豫メ 0.004% 「ストロフハンチン」溶液ヲ流シ、心臟自發運動ヲ抑止セシメタル後之ヲ正常 Locke 氏液ニテ充分ニ洗滌シテ實驗ニ供シ、尙ホ「ストロフハンチン」ニテ處置セズ長時間放置シ自發運動消失シタル心臟ヲモ使用シタリ。

腸管モ亦同様ニ多クノ場合、摘出後長時間放置シ腸自發運動ノ發生ヲ消失セシメタルモノニ就テ實驗ヲ施行セリ(多クハ前日、屢々前々日ノモノヲ用ヒタリ)。又腸管ハ特ニ腸間膜動靜脈分枝ノ配布區域ノ可及的狹キ部分ノ

モノヲ選ビテ用ヒ、短硝子管ヲ連接シ、腸管内ニ滲透シ來ル液ヲ充分排出誘導セシムルハ勿論ナリ。何トナレバ若シ腸管が保温装置内ニ於テ運動ヲ開始スルトキハ、靜脉ヨリノ流出液量ニ影響シテ變動ヲ來シ、又滲透液腸管内ニ停滯充滿スルトキハ、爲ニ腸管壁緊張シ流出液量ノ減少ヲ來シ實驗上不都合ナレバナリ。

灌流壓ハ心臟ニ於テ 85 cm、腎臓ニ於テ 50 cm、小腸ニ於テ 40 cm、脾臓ニ於テ 30 cm ノ水壓トセリ。以上ノ操作ニヨリ臓器血管ヲ Locke 氏液ヲ以テ灌流スルトキハ、通常 40—60 分ニシテ流出液量不變トナレドモ、其ノ持續耳聾、後肢ノ血管ノ場合ノ如ク長カラズ。20—30 分間持續シタル後、漸次自然減少ヲ來スモノ多シ。故ニ藥物作用ノ觀察ハ可及的此ノ時間内ニ爲スコトトセリ。

甲. 「チラミン」ノ作用

1. 腎臓血管ニ對スル作用

腎臓血管ニ對シ、「チラミン」ハ 0.0005% 以下ニテハ、其ノ反應微弱且區々ニシテ詳ナラズ。サレド微ニ擴張傾向ヲ示スモノ多シ。而シテ 0.001% ノ濃度ニ達スレバ多クノ場合流出液量ノ僅微ナル減少ヲ示シ、0.005% ニ至レバ殆ド毎常弱收縮ノ像ヲ呈ス。而シテ之等血管ノ收縮時正常 Locke 氏液ト交換スルニ、灌流量漸次増加シ、遂ニ毒物灌流前ノ量ニ復ス。更ニ濃度ヲ増シ 0.01—0.05% ニ達スレバ其ノ作用一層著明ニシテ、藥液灌流後直ニ液量ノ中等度ノ減少ヲ示ス。此ノ時 Locke 氏液ト換フレバ、多クノ場合殆ド正常位ニ復スレドモ、其ノ恢復一定度ニ停ルモノモアリ。0.1% ニ達スレバ、其ノ收縮度愈々強ク一定時間持續ノ後自然緩解ヲ來スモノアリ（第一表）。

第 一 表
家 兔 腎 臓 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
10°15'	— 4.15	5°20'	— 3.35	2°15'	— 3.30
20	— 4.15	25	— 3.35	20	— 3.30
25	— 4.15	30	— 3.35	25	— 3.30
0.1%鹽酸「チラミン」		0.005%鹽酸「チラミン」		0.05%鹽酸「チラミン」	
27	— 3.95	32	— 3.30	27	— 3.00
29	— 3.48	34	— 3.25	29	— 3.09
31	— 3.35	36	— 3.18	31	— 3.06
33	— 3.23	38	— 3.18	33	— 3.00
35	— 3.05	40	— 3.18	35	— 2.97
ロ ツ ク 氏 液		42	— 3.13	37	— 2.96
37	— 3.02	ロ ツ ク 氏 液		39	— 2.95
39	— 2.98	44	— 3.13	41	— 2.92
41	— 2.97	46	— 3.13	43	— 2.90
43	— 3.00	48	— 3.15	45	— 2.90
45	— 3.05	50	— 3.18	ロ ツ ク 氏 液	
47	— 3.12	52	— 3.18	47	— 2.93
49	— 3.14	54	— 3.20	49	— 2.92
51	— 3.28	56	— 3.25	51	— 3.00
53	— 3.40	58	— 3.35	53	— 3.03
55	— 3.45	6° 0	— 3.34	55	— 3.05
57	— 3.55	2	— 3.34	57	— 3.05
59	— 3.75	4	— 3.35	59	— 3.10
11° 1	— 3.82			3° 1	— 3.13
3	— 3.85			3	— 3.20
5	— 3.85			5	— 3.25
				7	— 3.25
				9	— 3.23
				11	— 3.20

0,05%ノ「チラミン」液ノ如ク著明ナル收縮作用ヲ呈セルトキ、同濃度ノ「チラミン」ヲ含ム0,05%ノ「アトロピン」液ヲ交換灌流スルトキハ、忽チニシテ流出液ノ増加ヲ認メ、藥物作用前液量、時トシテハ猶ホ夫レ以上ニ到達ス。即チ「チラミン」ニヨリ收縮ガ0,05%ノ「アトロピン」ニヨリ緩解サルヲ見ルナリ。又逆ニ初メ0,05%ノ「アトロピン」液ヲ一定時間灌流シタル後、之ニ同濃度ノ「アトロピン」ヲ含有スル0,05%ノ「チラミン」液ヲ交換灌流スルトキハ、流出液量ニ何等變化ヲ來サズ。即チ0,05%ノ「アトロピン」ノ前處置ニヨリ「チラミン」ノ收縮作用ガ障礙サレ發現セザルナリ（第二表）。斯カル現象ハ之ヨリ稀薄ナル「チラミン」液ニ於テモ認ムルハ勿論ナリ。サレド「チラミン」ノ濃度0,1%ノ如キ濃厚ナル場合、其ノ「アトロピン」ニヨル緩解ノ充分ナラザルコトモアリ。尙ホ0,1%以上ノ濃厚「チラミン」液ニヨリ收縮後稀ニ認ムル自然緩解ノトキ、1%ノ鹽化「バリウム」1ccmヲ「カニウレ」直上ノ「ゴム」管内ニ極メテ徐々ニ注入シ其ノ反應ヲ見ルニ、何等ノ影響ヲモ認メズ。

第 二 表
家 兎 腎 臓 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
1°50'	— 3.30	11°20'	— 3.23
55	— 3.30	25	— 3.23
2° 0	— 3.30	30	— 3.23
0,05% 硫酸「アトロピン」		0,05% 鹽酸「チラミン」	
2	— 3.30	32	— 3.05
4	— 3.28	34	— 2.85
6	— 3.29	36	— 2.80
8	— 3.30	38	— 2.78
10	— 3.30	40	— 2.79
{0,05% 硫酸「アトロピン」 0,05% 鹽酸「チラミン」}		{0,05% 鹽酸「チラミン」 0,05% 硫酸「アトロピン」}	
12	— 3.24	42	— 2.87
14	— 3.26	44	— 3.02
16	— 3.30	46	— 3.10
18	— 3.30	48	— 3.12
20	— 3.29	50	— 3.12
22	— 3.29	52	— 3.17
24	— 3.28	54	— 3.17
26	— 3.26		
28	— 3.28		

要之、「チラミン」ハ腎臓血管ニ對シテ、少量ヨリ大量ニ至ルマデ、每常著明ナル收縮作用ヲ呈シ、甚ダシキ大量ニ於テ強度ノ收縮後自然緩解ヲ示スコトアリ。

今之ガ作用本態ニ就テ考察センニ、先ヅ本實驗ニ用ヒシガ如キ比較の濃厚ナル「アトロピン」ガ「アドレナリン」ノ血管ニ於ケル侵襲點ヲ麻痺セシムテフコトハ、既ニ多數學者ニ依リテ認メラレタル事實ニシテ、Hildebrandt¹⁹⁾、江塚²⁰⁾、近藤²¹⁾等ノ諸氏ハ蛙血管ニ於テ山口氏²²⁾ハ家兎耳殻血管ニ於テ之ヲ認メタリ。然レドモ血管筋刺激ニ因スル收縮作用ハ該濃度ノ「アトロピン」ニヨリテ緩解スル能ハザルモノナリ。前述ノ如ク

「チラミン」ノ血管收縮作用ハ適當量ノ「アトロピン」ヲ以テ前處置スルカ、又ハ後ヨリ作用セシムルコトニヨリテ抑制又ハ除去シ得ルヲ以テ、家兎腎臟血管ニ及ボス「チラミン」ノ收縮作用ハ血管收縮神經ニ基因スルモノナルコトヲ知ルベシ。唯大量ノ「チラミン」ニヨル收縮ガ該「アトロピン」液ニヨリ緩解サレ難キハ恐ラク輕度ノ血管筋刺激作用ノ發現セルニ因スルモノナルベク、尙ホ其ノ後ニ來ル自然緩解ハ筋自己ノ麻痺ニヨルモノナラン、

2. 脾臟血管ニ對スル作用

家兎脾臟血管ヲ Locke 氏液ヲ以テ灌流シ、之ニ 0,001% ノ「チラミン」液ヲ交換灌流スルトキハ屢々輕度ノ擴張ヲ思ハシムルコトアルモ、尙ホ詳ナラズ。0,005—0,01% ニ及ビ初メテ明カニ擴張作用ヲ呈シ、0,05—0,1% ニ於テハ其ノ擴張作用愈々著明ナリ。而シテ之ヲ Locke 氏液ヲ以テ洗滌スルニ、直ニ流出液量減少シ暫時ニシテ殆ド正常ニ復ス（第三表）。其ノ作用強度ハ概シテ濃厚液ノ方稀薄液ヨリ大ナリト雖、明確ナル差異ヲ定メ難シ。尙ホ 0,05% 迄ノ濃度ニ於テハ時シテ收縮作用ヲ示スコトアリ。今 0,02—0,05% 等ノ「チラミン」液ニヨリ血管著明ニ擴張セルトキ 0,0001—0,0002% ノ如キ稀薄「アトロピン」液ヲ以テ交換灌流セシムルニ忽チニシテ收縮ヲ起シ正常液量ニ復ス。又該「アトロピン」液ヲ前處置スレバ「チラミン」ノ擴張作用起ラズ、反ツテ流出液正常量以下ニナルコトアリ（第四表）。而シテ「チラミン」ノ濃度増スニ從ヒ、其ノ擴張ガ「アトロピン」ニヨリテ緩解收縮セラルル程度漸次減弱シ來リ遂ニハ全く無效トナル。又擴張時「アドレナリン」及ビ「バリウム」ノ收縮作用ヲ檢スルニ、兩者共「チラミン」少量ノ場合ハ、其ノ收縮作用ヲ現ハスモ、大量時ニ於テハ殆ド收縮作用ヲ呈セズ（第五表）。

第 三 表
家 兎 脾 臟 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
4°50'	— 2.07	8°10'	— 2.15	12° 0'	— 1.98
55	— 2.07	15	— 2.15	5	— 1.98
5° 0	— 2.07	20	— 2.15	10	— 1.98
0,05% 鹽酸「チラミン」		0,005% 鹽酸「チラミン」		0,001% 鹽酸「チラミン」	
2	— 2.25	22	— 2.10	12	— 1.98
4	— 2.44	24	— 2.15	14	— 2.00
6	— 2.52	26	— 2.25	16	— 2.02
8	— 2.53	28	— 2.39	18	— 2.05
10	— 2.50	30	— 2.39	20	— 2.08
12	— 2.47	32	— 2.39	22	— 2.10
ロ ツ ク 氏 液		ロ ツ ク 氏 液		ロ ツ ク 氏 液	
14	— 2.47	34	— 2.34	24	— 2.08
16	— 2.42	36	— 2.25	26	— 2.00
18	— 2.39	38	— 2.25	28	— 1.98
20	— 2.35	40	— 2.15	30	— 1.98
22	— 2.30	42	— 2.15	32	— 1.98
24	— 2.27	44	— 2.07	34	— 2.00
26	— 2.18	46	— 2.07	36	— 2.00
28	— 2.17				

第 四 表
家 兎 脾 臓 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
2°40' —	2.58	11°55' —	2.40
45 —	2.58	12° 0 —	2.40
50 —	2.58	5 —	2.40
0,05% 鹽酸「チラミン」		0,0002% 硫酸「アトロピン」	
52 —	2.75	7 —	2.36
54 —	2.95	9 —	2.36
56 —	3.02	11 —	2.40
58 —	2.95	13 —	2.40
3° 0 —	2.90	15 —	2.40
2 —	2.90	{0,0002% 硫酸「アトロピン」 {0,05% 鹽酸「チラミン」	
{0,05% 鹽酸「チラミン」 {0,0002% 硫酸「アトロピン」		17 —	2.42
4 —	2.92	19 —	2.41
6 —	2.75	21 —	2.45
8 —	2.70	23 —	2.41
10 —	2.65	25 —	2.41
12 —	2.63	27 —	2.45
14 —	2.63	29 —	2.47
16 —	2.65	31 —	2.47
18 —	2.63	33 —	2.47

第 五 表
家 兎 脾 臓 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
5°20' —	3.10	12° 0' —	3.05
25 —	3.10	5 —	3.05
30 —	3.10	10 —	3.05
0,1% 鹽酸「チラミン」		0,1% 鹽酸「チラミン」	
32 —	3.35	12 —	3.30
34 —	3.70	14 —	3.53
36 —	3.80	16 —	3.65
38 —	3.80	18 —	3.72
0,00005% 鹽酸「アドレナリン」1 cc 注入		{0,1% 鹽酸「チラミン」 {0,0002% 硫酸「アトロピン」	
40 —	3.65	20 —	3.70
42 —	3.70	22 —	3.67
44 —	3.68	24 —	3.68
46 —	3.75	26 —	3.69
48 —	3.73	1% 鹽化「バリウム」1 cc 注入	
		28 —	3.60
		30 —	3.55
		32 —	3.53
		34 —	3.53
		36 —	3.57
		38 —	3.55

以上ノ實驗事實ヨリ「チラミン」ハ本臓器血管ニ對シテハ擴張作用ヲ呈スルヲ知ル。而シテ余ハ其ノ作用本態ヲ次ノ如ク解説セントス。即チ該擴張作用ハ稀薄液ニ於テハ血管擴張神經ノ刺激ニ、濃厚液ニ於テハ血管筋ノ麻痺ニ歸セシムベキモノナラント。何トナレバ血管擴張神經刺激ニ因スル血管擴張作用ガ、0,0001—0,0002% ノ如キ稀薄ナル「アトロピン」液ニヨリテ抑制セラルルモノナルコトハ、既ニ Müller²³⁾ 及ビ尾崎²⁴⁾ 等ノ諸氏ニヨリテ認メラレタル事實ナレバナリ。而シテ時ニ見ラルル收縮作用ハ其ノ例モ少ク、其ノ作用本態ヲ究明スルコト能ハザリキ。

3. 小腸血管ニ對スル作用

今 Locke 氏液ヲ以テ家兎小腸血管ヲ灌流シ、流出液量一定セル後、0,005% ノ「チラミン」液ヲ交換灌流スルニ、時トシテハ痕跡狀擴張ヲ思ハシムルコトアルモ、多クハ作用詳トラズ。0,01% ニ至リテ初メテ明カナル擴張作用ヲ呈ス。之ヲ Locke 氏液ヲ以テ洗滌スルトキハ再ビ元ノ液量ニ復歸ス。0,05% マデノ濃度ニ於テハ時トシテ收縮作用ヲ見ルコトモアリ。サレド 0,1% 以下ノ濃厚液ニ於テハ殆ド毎常擴張作用ノミヲ認ムルナリ。今 0,01—0,05% ノ「チラミン」ニヨリ擴張セルトキ、脾臓血管ノ實驗ノ際用ヒタルガ如キ稀薄「アトロピン」液ヲ以テ交換灌流スルニ、多クハ緩解セラル（第六表）。然レ共 0,1% ノ如キ大量時該「アトロピン」ニ依ル緩解ハ微弱ニシテ、0,00005% 「アドレナリン」1ccm ヲ注入シ檢スルニ、之亦殆ド無作用ナリキ。尙ホ收縮セル例ニ於テ 0,05% ノ「アトロピン」ヲ作用セシムルニ緩解セラレザルモノ多シ。

第 六 表
家 兎 小 腸 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
5° 0' —	1.00	8° 40' —	1.08	11° 45' —	0.93
5 —	1.00	45 —	1.08	50 —	0.93
10 —	1.00	50 —	1.08	55 —	0.93
0,1% 鹽酸「チラミン」		0,05% 鹽酸「チラミン」		0,01% 鹽酸「チラミン」	
12 —	1.05	52 —	1.15	57 —	0.95
14 —	1.47	54 —	1.17	59 —	0.98
16 —	1.72	56 —	1.30	12° 1' —	1.00
18 —	1.85	58 —	1.40	3 —	1.02
ロ ツ ク 氏 液		9° 0 —	1.39	5 —	1.00
20 —	1.80	{0,05% 鹽酸「チラミン」 {0,0002% 硫酸「アトロピン」		7 —	1.00
22 —	1.78	2 —	1.37	ロ ツ ク 氏 液	
24 —	1.80	4 —	1.32	9 —	0.98
26 —	1.60	6 —	1.18	11 —	0.95
28 —	1.57	8 —	1.18	13 —	0.95
30 —	1.55	10 —	1.04	15 —	0.90
32 —	1.55	12 —	1.05		
34 —	1.40	14 —	1.05		
36 —	1.37	16 —	1.06		
38 —	1.30				
40 —	1.20				

由是觀之、「チラミン」ハ小腸血管ニ對シ、少量ヨリ大量ニ至ルマデ擴張作用ヲ呈シ、稀薄液ノ作用ハ之ヲ血管擴張神經ノ刺激ニ歸スベク、大量ニ於テハ血管筋ノ麻痺ニ歸セシムベキモノナラン。而シテ時ニ見ラルル收縮作用ハ前述ノ如ク0.05%ノ「アトロピン」ニ依リ緩解セラレザルヨリ見レバ、之恐ラク水腫等ニヨル流出液量ノ自然減少乃至ハ腸管自身ノ收縮運動ニヨル液量ノ變動ニ基クモノニシテ藥物固有ノ作用ニ非ザルベシ。

4. 心臟冠狀血管ニ對スル作用

Langendorff 及ビ Krawkow 氏法ニ據リ心臟冠狀血管ヲ灌流シ、之ニ0.005%「チラミン」ヲ與フルモ作用詳ナラズ。濃度ヲ0.01%ニナストキハ輕度ノ收縮ヲ惹起スルヲ見ル。之ヲ Locke 氏液ヲ以テ洗滌スレバ、一定程度恢復ス。又更ニ濃度ヲ進メ0.05%以上ニ達スレバ常ニ著明ナル收縮作用ヲ示ス。又1, 2例ニ於テ0.1%以上ノ「チラミン」濃度ニヨリ強度收縮ノ後自然緩解スルヲ認メシコトアリ。本臟器血管ニ於テモ、「チラミン」ノ作用本態ヲ明カニスベク、其ノ收縮ノトキ0.05%「アトロピン」液ヲ以テ、又擴張ノトキ「バリウム」ヲ以テ實驗シ、腎臟血管ノ場合ト略々同様ノ結果ヲ得タリ（第七表）。

第 七 表

家 兎 心 臟 冠 狀 血 管

經過時間	流出液量 (cc)	經過時間	流出液量 (cc)	經過時間	流出液量 (cc)
2°35'	— 1.85	11°40'	— 1.30	1°35'	— 1.55
40	— 1.85	45	— 1.30	40	— 1.55
45	— 1.85	50	— 1.30	45	— 1.55
0.1% 鹽酸「チラミン」		0.05% 鹽酸「チラミン」		0.01% 鹽酸「チラミン」	
47	— 1.75	52	— 1.05	47	— 1.45
49	— 1.32	54	— 1.00	49	— 1.37
51	— 1.05	56	— 0.96	51	— 1.36
53	— 0.95	58	— 0.95	53	— 1.38
55	— 0.93	12° 0	— 0.95	55	— 1.36
57	— 0.86	2	— 0.90	57	— 1.33
59	— 0.80	4	— 0.85	59	— 1.28
3° 1'	— 0.80				
ロ ッ ク 氏 液		{0.05% 鹽酸「チラミン」 0.05% 硫酸「アトロピン」		ロ ッ ク 氏 液	
3	— 0.75	6	— 1.03	2° 1'	— 1.30
5	— 0.80	8	— 1.08	3	— 1.34
7	— 0.85	10	— 1.10	5	— 1.34
9	— 0.83	12	— 1.10	7	— 1.36
11	— 0.87	14	— 1.15	9	— 1.40
13	— 1.00	16	— 1.17	11	— 1.40
15	— 1.00	18	— 1.20	13	— 1.50
17	— 1.05	20	— 1.26	15	— 1.48
19	— 1.40	22	— 1.26		
21	— 1.60				
23	— 1.62				
25	— 1.60				

以上ノ實驗成績ヲ見ルニ、「チラミン」ハ心臟冠狀血管ニ對シテハ、毎常收縮作用ノミヲ示シ、其ノ作用本態モ恐ラク腎臟血管ノ場合ト同ジク、少量ニテハ血管收縮神經ノ刺戟ニ因リ、大量ニアリテハ夫レニ筋自己ノ刺戟作用ヲ加味シ來ルモノナラン。

乙. 「フェニールエチールアミン」ノ作用

1. 腎臟血管ニ對スル作用

家兎腎臟血管ニ0,005%液ヲ灌流スルニ、多クノ場合極僅微ナル收縮作用ヲ呈スレ共、之ヲ認メザル場合モアリ。而シテ之等ノ場合 Locke 氏液ヲ以テ交換洗滌スルトキハ、比較的速ニ原量ニ復ス。サレド濃度高キモノニ於テハ其ノ恢復完全ナラザルコトモアリ。今之等濃度ノ「フェニールエチールアミン」ニ依ル收縮ノトキ、同濃度ノ「フェニールエチールアミン」含有ノ0,05%「アトロピン」液ヲ交換灌流スルニ殆ド完全ニ緩解セラル。「フェニールエチールアミン」0,1%以上ニ於テハ強度ノ收縮作用ヲ呈シ、Locke 氏液ニテ洗滌スルモ容易ニハ恢復セズ。又此ノ收縮ノトキ0,05%「アトロピン」液ヲ灌流スルニ一定度緩解セラルルニ過ギズ(第八表)。

第 八 表

家 兎 腎 臟 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
2°45'	— 2.60	4°25'	— 2.70
50	— 2.60	30	— 2.70
55	— 2.60	35	— 2.70
0,1% 鹽酸「フェニールエチールアミン」		0,01% 鹽酸「フェニールエチールアミン」	
57	— 2.63	37	— 2.65
59	— 2.30	39	— 2.60
3° 1'	— 2.10	41	— 2.55
3	— 2.05	43	— 2.52
5	— 2.00	45	— 2.48
7	— 1.96	47	— 2.47
9	— 1.95	49	— 2.43
{0,1% 鹽酸「フェニールエチールアミン」 0,05% 硫酸「アトロピン」}		{0,01% 鹽酸「フェニールエチールアミン」 0,05% 硫酸「アトロピン」}	
11	— 2.00	51	— 2.48
13	— 2.15	53	— 2.49
15	— 2.20	55	— 2.50
17	— 2.23	57	— 2.65
19	— 2.25	59	— 2.70
21	— 2.23	5° 1'	— 2.72
23	— 2.20	3	— 2.72

以上ノ實驗ヨリ觀レバ、「フェニールエチールアミン」ハ腎臟血管ニ對シテハ、毎常收縮作用ヲ呈ス。其ノ稀薄液ニ於ケルモノハ、血管收縮神經ノ刺戟ニ因ルモノナルベク、濃厚液ニ於テハ血管筋ノ刺戟作用モ發現スルモノノ如シ。

2. 脾臓血管ニ對スル作用

0,005%ノ「フェニールエチールアミン」液ニテハ多クノ場合、微弱ナル擴張作用ヲ認ムレドモ、其ノ作用尙ホ未ダ詳ナラズ。0,01%ニ於テハ、殆ド毎常微弱ナル擴張作用ヲ見ル。「フェニールエチールアミン」ノ濃度ヲ高ムルニ從ヒ、其ノ作用モ増強ス。稀薄濃度、例ヘバ0,01%液ニヨル擴張ノトキ、0,0002%ノ如キ「アトロピン」ノ稀薄液ヲ交換灌流スルニ、殆ド完全ニ緩解ス。サレド0,05%以上ノ「フェニールエチールアミン」液ニ因ル擴張ノ際ニハ、「アトロピン」ノ此ノ緩解作用完全ナラズ。0,1%「フェニールエチールアミン」液ニヨル擴張ハ該「アトロピン」液ニテ緩解シ難キハ勿論、「バリウム」モ左程奏效セズ（第九表）。

第 九 表
家 兎 脾 臓 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
11'25"	— 2.02	2'50"	— 1.98	4'55"	— 1.90
30	— 2.02	55	— 1.98	5'0	— 1.90
35	— 2.02	3'0	— 1.98	5	— 1.90
		0,05% 鹽酸「フェニールエチールアミン」		0,01% 鹽酸「フェニールエチールアミン」	
0,1% 鹽酸「フェニールエチールアミン」		2	— 2.15	7	— 1.96
		4	— 2.27	9	— 1.97
37	— 2.20	6	— 2.38	11	— 2.05
39	— 2.37	8	— 2.44	13	— 2.13
41	— 2.55	10	— 2.42	15	— 2.16
43	— 2.60	12	— 2.40	17	— 2.18
		{0,05% 鹽酸「フェニールエチールアミン」 0,0002% 硫酸「アトロピン」}		ロ ッ ク 氏 液	
{0,1% 鹽酸「フェニールエチールアミン」 0,0002% 硫酸「アトロピン」}		14	— 2.43	19	— 2.15
		16	— 2.20	21	— 2.12
45	— 2.50	18	— 2.13	23	— 2.10
47	— 2.58	20	— 2.15	25	— 2.12
49	— 2.60	22	— 2.12	27	— 2.05
51	— 2.60	24	— 2.10	29	— 2.05
53	— 2.62	26	— 2.08	31	— 1.97
		28	— 2.05	33	— 1.93
		30	— 2.06		

要之、「フェニールエチールアミン」ハ脾臓血管ニ對シ、毎常擴張作用ヲ示シ、稀薄濃度ニ因ルモノハ血管擴張神經ノ刺激ニ因スルモノノ如ク、濃厚時ノモノハ恐ラク血管自己ノ麻痺ニ歸セラルベキモノナラン。

3. 小腸血管ニ對スル作用

0,01%ノ「フェニールエチールアミン」液ヲ灌流スルニ僅微擴張作用ヲ認ム。Locke氏液ニテ洗滌スルニ、直ニ

完全ニ恢復ス。濃度ノ増スニ從ヒ、其ノ作用愈々著明トナル。而シテ之等ノ擴張ハ稀薄「アトロピン」液ニヨリ緩解セラル。サレド0.05%以上0.1%ノ如キ濃厚「フェニールエチールアミン」ニヨル擴張ハ其ノ緩解完全ナラズ、一定度ニ停止スルコトアリ。サレド斯カル場合ト雖モ、「バリウム」ノ作用ヲ檢スルニ多クハ奏效ス（第十表）。

第 十 表

家 兎 小 腸 血 管

經過時間	流出液量 (cc)
7' 5' —	1.65
10 —	1.65
15 —	1.65
0.1% 鹽酸「フェニールエチールアミン」	
17 —	2.05
19 —	2.30
21 —	2.32
23 —	2.35
{0.1% 鹽酸「フェニールエチールアミン」 0.0002% 硫酸「アトロピン」	
25 —	2.30
27 —	2.28
29 —	2.30
1% 鹽化「バリウム」1 cc 注入	
31 —	2.27
33 —	2.20
35 —	2.10
37 —	1.95
39 —	1.96
41 —	1.95
43 —	2.00

以上ノ實驗成績ヨリ觀察スルニ、「フェニールエチールアミン」ハ小腸血管ニ對シテハ每常擴張作用ヲ呈ス。而シテ其ノ侵襲點ハ血管擴張神經ノ刺戟ニ歸スベキモノナラン。唯濃厚時ニ於テハ輕度ノ血管筋麻痺ヲ誘起シ來ルモノノ如シ。

4. 心臟冠狀血管ニ對スル作用

本臟器血管ニ對シテモ、0.01%ノ濃度ニ於テ初メテ僅微ナル收縮ヲ見ル。而シテ濃度ノ増加ト共ニ此作用強マル。0.05%液等ニヨリ著明ニ收縮セルトキ「アトロピン」0.05%ヲ作用セシムルニ、殆ド完全ニ緩解セラル（第十一表）。然レ共濃厚液（0.1%以上ノ如キ）ノトキ該濃度ノ「アトロピン」ニヨル緩解幾分減弱セルヲ見ル。尙ホ「フェニールエチールアミン」ノ0.1%ニ於テ1例擴張作用ヲ呈セシコトアリタリ。依テ余ハ此擴張ヲ呈セルトキ、1%ノ「バリウム」1 ccmヲ注入シテ其ノ作用ヲ檢セシニ、血管ハ徐々ニ收縮シタリ。

第 十 一 表
家 兎 心 臓 冠 狀 血 管

経過時間	流出液量 (cc)	経過時間	流出液量 (cc)
1°30' —	1.90	4°25' —	1.60
35 —	1.90	30 —	1.60
40 —	1.90	35 —	1.60
0,05% 鹽酸「フェニールエチールアミン」		0,01% 鹽酸「フェニールエチールアミン」	
42 —	1.74	37 —	1.58
44 —	1.65	39 —	1.55
46 —	1.58	41 —	1.53
48 —	1.55	43 —	1.49
50 —	1.55	45 —	1.38
52 —	1.53	47 —	1.35
54 —	1.50	49 —	1.34
{0,05% 鹽酸「フェニールエチールアミン」 0,05% 硫酸「アトロピン」		ロ ツ ク 氏 液	
56 —	1.65	51 —	1.32
58 —	1.75	53 —	1.33
2° 0 —	1.88	55 —	1.35
2 —	1.90	57 —	1.36
4 —	1.90	59 —	1.50
6 —	1.92	5° 1' —	1.53
8 —	1.94		

以上ノ實驗ヨリ考フルニ、「フェニールエチールアミン」ハ心臟冠狀血管ニ對シ、毎常收縮作用ヲ呈ス。而シテ此作用ハ恐ラク血管收縮神經ノ刺戟ニ因スルモノナラン。唯濃厚時ニハ輕度ノ血管筋刺戟作用モ惹起スルモノナランカ。1例ノ濃厚液ニ於テ見タル擴張ハ之ヲ直ニ輕度ノ血管筋麻痺ニ歸センハ些カ早計ナラン。

以上「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ノ内臓血管ニ就テノ實驗成績ヲ通覽スルニ、兩藥物ハ共ニ腎臓及ビ心臟(冠狀)血管ニ對シテ收縮作用ヲ、脾臓及ビ小腸血管ニ對シテハ擴張作用ヲ示ス。而シテ其ノ作用機轉ハ前者ニ於テハ主トシテ血管收縮神經ノ刺戟ニ、後者ニ於テハ血管擴張神經ノ刺戟ニ歸セラルベシ。又兩者何ルノ場合モ濃度甚ダ高キトキハ筋作用ヲ發現スルガ如ク、「チラミン」ノ場合ハ刺戟作用ヲ示シ、「フェニールエチールアミン」ノ場合ハ麻痺作用ヲ示ス。猶ホ一般ニ「フェニールエチールアミン」ノ作用ハ「チラミン」ニ比シ其ノ作用弱キヲ見ル。

斯クノ如ク「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ハ家兎内臓血管ニ於テ血管收縮神經或ハ血管擴張神經及ビ血管筋ニ攻撃點ヲ有ス。而シテ此事實ハ富永氏¹⁴⁾ノ實驗ニ際シ、「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ハ共ニ家兎耳殻血管ニ於テ主

トシテ血管收縮神經ニ對スル作用ヲ、蛙後肢血管ニ於テ主トシテ血管擴張神經ニ對スル作用ヲ有シ、大量ハ何レノ場合モ遂ニ筋自己ヲ犯ステフ成績ト符合スル所アルヲ見ル。而シテ之ヲ「アドレナリン」ノ作用ト比較スルニ注目スベキ差異ノ存在スルヲ見ル。即チ「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ガ比較的早ク筋ヲ侵襲スル點ハ富永氏ノ家兎耳殻血管ニ於ケル成績ト一致スル所ナレドモ、神經性作用ノ側ニ於テハ、兩者ト「アドレナリン」トノ間ニ於テ、耳殻血管ニテ見ラルザル差異ノ存在スルヲ見ル。即チ「アドレナリン」ハ心冠狀血管ニ於テノミ擴張神經ヲ刺戟シ、他ノ血管領域ニテハ總テ收縮神經ヲ刺戟スルニ拘ラズ、「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ハ心冠狀血管ニテハ收縮作用ノミヲ現ハシ、却テ脾臟小腸ノ血管ニ於テ擴張神經刺戟ヲ起スヲ認メタリ。然ラバ以上ノ如ク家兎内臓血管ニ於テ臟器ノ異ルニヨリ「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ノ作用一樣ナラザル現象ヲ如何ニ解説スベキヤ。余惟フニ、「アドレナリン」ノ如ク純粹ナル交感神經毒ニテスラ、血管ニ對スル作用ハ單純ナラズ、收縮作用ノ他擴張作用ヲモ有シ、特別ノ條件ノ下ニ於テハ後者ノミヲ表ハスコトアリ。又「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」モ上述ノ脾臟及ビ腸管ニ於テ、個々ノ例ニ於テ、殊ニ餘リ高濃度ナラザル時ニ於テ、收縮作用ヲ發揮スルコトアル等ヨリ見レバ、是レ血管神經ノ毒物ニ對スル感受性ノ差異ニヨルモノナラント思考セラル。

今余ノ實驗成績ヲ先輩諸氏ノ夫レト比較センニ、心臟冠狀血管ニ對スル Krawkow, Rabe, Barbour ノ諸氏ノ實驗成績ハ余ノ夫レニ一致シテ收縮作用ヲ示セドモ、Dale 及ビ Dixon 兩氏ノ犬小腸ニ於ケル成績及ビ Cow 氏ノ「チラミン」ハ内臓血管ニ對シ總テノ部分ニ於テ(肺臟血管ヲ除ク)收縮作用ヲ呈スト云フニ對シ、其ノ成績些カ異ルモノナリ。察スルニ、コハ其ノ實驗方法或ハ動物ノ種類ノ異ルニヨリテ血管神經ノ感受性差異アルト、使用セシ毒濃度ノ相異セルトニ基因スルモノナラザルカ。之ヲ明カニセシムハ尙ホ種々ノ條件ノ下ニ詳細ナル研究ヲ要スルモノナラン。

次ニ又之ヲ家兎耳殻血管及ビ蛙後肢血管ニ對スル作用ト比較考察スルニ、兩物質共其ノ作用一般ニ内臓血管ニ於テ弱キ觀アリ。即チ今富永氏ノ實驗成績ニ就テ觀ルニ、家兎耳殻血管ニ於テハ、「チラミン」ハ 0,000001% ノ如キ稀薄濃度ニ於テサヘモ、既ニ其ノ作用ノ認ムベキモノアリト云ヒ、蛙後肢血管ニ於テハ、0,0001% ノ濃度ニ於テハ多クノ場合作用ヲ發現シ、0,001% ニ至リテハ毎常明カニ認メ得ト云フニ對シ、余ノ内臓血管ニ對スル「チラミン」ノ作用ハ、最モ反應強キ腎臟血管ニ於テサヘモ 0,001% ニ於テ、初メテ其ノ作用ヲ認メ得ルニ過ギズ。心臟冠狀血管ニ於テハ其ノ作用閾値ニ高

ク、0.01%ニ於テ微弱ナル作用ヲ現ハスノミ。前述セシ如ク「フェニールエチールアミン」ノ内臓血管ニ對スル作用ガ、「チラミン」ノ夫レヨリモ弱キハ富永氏ノ家兎耳殻血管ニ對スル實驗成績ニ於テモ、同ジク認メラルル所ナリ。

家兎腸管ニ就テノ伍用實驗

富永氏ハ「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ノ二物質ヲ、家兎子宮及ビ耳殻血管ニ伍用シ、著明ナル協力作用、即チ相乗作用アルヲ證明シタレバ、余モ亦腸管ニ於テ其ノ有無ヲ檢シタリ。實驗方法ハ專ラ Fühner 氏法ニ據レリ。摘出臓器ガ動物ノ個性ニヨリ、藥物ニ對スル感受性ニ差アルヲ以テ、余ハ本伍用試驗ニ於テハ特ニ此點ニ留意シ、腸管ハ常ニ隣接標本ヲ用ヒ、其ノ一ヲ對照ニ供シタリ。

先ヅ是等物質ノ最小有效量ヲ定ムルニ、「チラミン」ハ 0.0001—0.0003%ニ於テハ殆ド認ムベキ作用ナク 0.0005%ニ於テ初メテ微ニ緊張ノ下降ヲ示ス。「フェニールエチールアミン」モ殆ド之ト同シク、0.0005%ニ至リテ初メテ其ノ作用ヲ認メ、微弱ナル一過性緊張上昇後下降ヲ示ス。茲ニ於テ余ハ是等兩物質ノ最小有效量ヲ 0.0005%ナリト檢定セリ。之等兩物質ノ最小有效量ノ各 1/5 又ハ 3/5 量宛ヲ取り、同時ニ作用セシムルニ、腸運動竝ニ緊張ハ何等影響セラルル事ナシ。時ニ微弱ナル作用ヲ認ムルコトアリ。更ニ兩物質ノ最小有效量、或ハ其ノ倍量宛乃至ハ甲ノ最小有效量ニ、乙ノ倍量ノ如キ組合セニテ作用セシメ、其ノ作用ヲ檢スルニ、微弱ナル一過性緊張上昇後下降ヲ示ス。而シテ此作用性狀ハ、「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」各作用ノ合併シテ發現セルノ觀アリ。サレド其ノ作用ハ單獨ノ最小有效量、或ハ其ノ倍量ノ效力ニ等シキカ、或ハ稍々強キガ如キコトアルノミ。

要之、摘出家兎腸管ニ之等二物質ヲ併用スル際、其ノ作用ハ相乘的ニハ勿論相加的ニモ働カザルヲ知ル。(當教室ノ田中氏²⁵⁾モ他ノ「アミン」即チ「テトラ、ヒドロペーターナフチールアミン」及ビ「ベンチールアミン」ヲ摘出家兎子宮及ビ腸管ニ於テ併用シ、子宮ニ於テハ強キ協力作用アルモ、腸管ニ於テハ協力作用ハ勿論相加作用サヘ認ムルコト能ハズテフ實驗成績ヲ舉ゲタリ。)

總括及ビ結論

1. 「チラミン」ハ家兎膀胱ノ利尿筋及ビ三角部ニ於テ、少量ニテ交感神經ノ抑制纖維ヲ刺戟シテ弛緩作用ヲ示シ、中等量以上ニ於テハ此弛緩作用ニ筋自己ノ刺戟作用添加シ來リ、遂ニハ筋刺戟作用ノミトナル。括約筋ニ於テモ中等量迄ハ交感神經ノ催進纖維ヲ刺戟シテ興奮ヲ示シ、大量トナレバ筋刺戟作用ヲ惹起ス。然ルニ「フェニールエチールアミン」ハ膀胱ノ到ル所全然筋ノ刺戟ニヨリ興奮ノミヲ示ス。即チ膀胱ニ於テハ「チラミン」ハ古來純粹ナル交感神經毒トシテ承認サレタル「アドレナリン」ト大體其ノ作用本態ヲ一ニシ、唯筋作用量ト交感神經刺戟作用量トノ接近セルノミナレドモ、

「フェニールエチールアミン」ハ大イニ其ノ作用法ヲ異ニスルヲ見ルナリ。

2. 「チラミン」及ビ「フェニールエチールアミン」ハ、家兎腎臓及ビ心臓(冠狀)血管ニ對シテハ收縮作用ヲ、家兎脾臓及ビ小腸血管ニ對シテハ主トシテ擴張作用ヲ示シ、時ニ收縮作用ヲ示ス。其ノ作用ハ前者ニ於テハ主トシテ血管收縮神經ノ刺戟ニ、後者ニ於テハ主ニ血管擴張神經ノ刺戟ニ歸スベキモノノ如ク、兩者何レノ場合ニ於テモ、濃厚液ニ於テハ輕度ノ筋作用ヲ發現シ、前者ノ場合ハ刺戟作用ヲ、後者ノ場合ハ麻痺作用ヲ思ハシム。尙ホ一般ニ「フェニールエチールアミン」ノ作用ハ「チラミン」ノ夫レニ比シ弱キヲ見ル。

3. 前記兩物質ヲ配伍作用セシムルニ、家兎腸管ニ於テハ、相乘的ノミナラズ相加的ニモ作用スルヲ認メ得ズ。(15. 1. 15. 受稿)

文 獻

- 1) Abelin, Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 524, 1917. 2) Adler, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 83, S. 248, 1918.
- 3) Dale u. Dixon, Journ. of Physiol. Vol. 39, P. 25, 1909. 4) Yamauchi, Okayama-Igakkwai-Zasshi, Nr. 432, Jan. 1926.
- 5) Krawkow, Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 157, S. 501, 1914.
- 6) Rabe, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 11, S. 175, 1912. 7) Dale u. Dixon, Journ. of Physiol. Vol. 39, P. 28, 1909.
- 8) Amsler u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 85, S. 61, 1919. 9) Adler, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 91, S. 81, 1921.
- 10) Barbour, Journ. of Pharm. a. Exp. Therap. Vol. 4, P. 245, 1913. 11) Cow, Journ. of Physiol. Vol. 42, S. 125, 1911.
- 12) Böhmighaus, Zeitschr. f. d. gesam. exp. Med. Bd. 33, S. 378, 1923. 13) Magnus u. Fühner, Pflüger's Arch. Bd. 102, S. 123, 1904.
- 14) Tominaga, Okayama-Igakkwai-Zasshi, Nr. 404—405, Sept.—Okt. 1923. Ebenda, Nr. 409, Feb. 1924. 15) Langendorff, Pflüger's Arch. Bd. 61, S. 291, 1895.
- 16) Krawkow, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, S. 127, 1922. 17) Kasztan, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 63, S. 406, 1910.
- 18) Fahrenkamp, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 65, S. 367, 1911. 19) Hildebrandt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 86, S. 225, 1920.
- 20) 江塚, 千葉醫學專門學校校友會雜誌, 第135卷, 大正10年. 21) Kondo, Act. Schol. Med. Imp. Univ. in Kyoto. Vol. 3, S. 19, 1911.
- 22) 山口, 日新醫學, 第11卷, 997頁, 1921—1922. 23) Müller, Pflüger's Arch. Bd. 134, S. 289, 1910.
- 24) Ozaki, Act. Schol. Med. Imp. Univ. in Kyoto, Vol. 2, S. 113, 1918. 25) 田中, 岡山醫學會雜誌, 第423號, 大正14年.
- 26) 山内, 未發表(岡山醫學會雜誌).

*Kurze Inhaltsangabe.*Beiträge zur Kenntnis der pharmakologischen Wirkung
vom Tyramin und Phenyläthylamin.

Von Dr. Masashi Yamauchi.

*Aus dem Pharmakologischen Institut der medizinischen Fakultät zu Okayama,
Japan. (Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima.)
Eingegangen am 15. Jan. 1926.*

Es wurde die pharmakologische Wirkung des Tyramins (T) und Phenyläthylamins (Ph) auf die verschiedenen Abschnitte der Blase und auf die Gefässe der ausgeschnittenen inneren Organe des Kaninchens untersucht, um Genaueres über den Angriffspunkt dieser Gifte zu studieren. Im weiteren wurde im Anschluss an die Mitteilung von Tominaga (Diese Z. Nr. 404—405 u. Nr. 409) eine kombinierte Wirkung dieser beiden Gifte auf den Kaninchendarm untersucht. Die Resultate sind etwa folgendermassen zusammenzufassen.

1. Am Detrusor und Trigonum erregt T in kleinen Dosen die hemmenden Fasern des Sympathicus, indem es Erschlaffung desselben verursacht. In mittleren Dosen wird diese hemmende Wirkung von einer muskelreizenden Wirkung begleitet, und bei noch stärkerer Vergiftung ist nur die Muskelwirkung des T's nachweisbar. Am Sphincter bringt auch das T in kleinen Dosen infolge der Erregung der sympathischen Endigungen und bei grösseren Dosen durch die direkte Muskelreizung eine Kontraktion hervor. Dagegen erzeugt das Ph an allen Partien der Blase nur eine auf der Erregung der Muskulatur beruhende Kontraktion. Das T wirkt also bei bestimmten Konzentrationen in analoger Weise zu dem Adrenalin, welches als ein reines Sympathicusgift bekannt ist, auf die überlebende Blase, abgesehen davon, dass das T viel früher als das Adrenalin den Muskel angreift. Die Wirkungsweise des Ph's ist dagegen von der des Adrenalins ganz verschieden.

2. Diese beiden Gifte wirken auf die Nieren- und Kranzgefässe des Kaninchens konstringierend, und auf die Gefässe der Milz und des Darmes in den meisten Fällen erweiternd, bisweilen aber, besonders bei nicht zu hohen Konzentrationen, verengernd. Die Gefässwirkungen bei den ersteren Organen sind hauptsächlich auf die Erregung der Vasokonstriktoren und diejenige bei den letzteren auf die der Vasodilatoren zurückzuführen. In den beiden Fällen greifen sie in höheren Konzentrationen den Muskel selbst an, welcher bei den ersteren Organen erregt bei den letzteren gelähmt wird. Im Allgemeinen ist die Wirkungsstärke des Ph's schwächer als die des T's.

3. Am Kaninchendarm zeigen diese beiden Substanzen weder Summation noch Synergismus der Wirkung. (Autoreferat).