

岡山醫學會雜誌第48年第1號 (第552號)

昭和11年1月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 48. Nr. 1. Januar 1936.

1.

615, 612.357.15, 612.14

膽汁酸ノ血壓作用ニ對スル「アドレナリン」,「アドレナロン」及ビ2—3血管中樞興奮藥ノ影響ニ就テ

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

稻 葉 實

[昭和10年11月15日受稿]

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

Einfluss des Adrenalin, des Adrenalon und einiger, die Gefässzentren erregender Gifte auf die Blutdruckwirkung der Gallensäuren.

Von

Minoru Inaba.

Eingegangen am 15. November 1935.

Cholsaures Natrium und Desoxycholsaures Natrium rufen am Kaninchen in allen Dosen eine Herabsetzung des Blutdruckes hervor. Die Kurve zeigt bei intravenöser Darreichung eine rasche

starke Senkung, die anfangs schnell und dann langsam zur Norm zurückkehrt. Nach der Lähmung der Gefässzentren durch Chloralhydrat wird die Blutdruckwirkung der Gallensäuren beträchtlich

abgeschwächt. Nach Einwirkung der Gallensäuren wird die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalin und des Adrenalon stark gehemmt, oft sogar umgekehrt. Die Umkehrung tritt bei Adrenalon weit deutlicher zutage, als bei Adrenalin. Besonders kann die Wirkung der sehr kleinen Menge von Adrenalin (0,0005—0,001 mg/kg) leicht umgekehrt werden. Bei kleineren Dosen von Adrenalon, die an sich blutdruckerniedrigend wirken, wird die Wirkung nach der Vorbehandlung mit den Gallensäuren verstärkt. Weiter wird nach der Einwirkung der Gallensäuren

die blutdrucksteigernde Wirkung von Caffein, Hexeton und Pikrotoxin beträchtlich gehemmt. Aus diesen Resultaten und den Tatsachen, die bei der Blutgerinnung gefunden wurden, hat Verf. die Schlüsse gezogen, dass die blutdruckerniedrigende Wirkung dieser Gallensäuren hauptsächlich zentral und zum Teil peripher bedingt ist und dass der genannte Einfluss derselben auf die Wirkung von Adrenalin, Adrenalon und anderen Giften wahrscheinlich auf der die Vasodilatoren erregenden Wirkung beruht. (Kürze Inhaltsangabe.)

緒 言

彼ニ余¹⁾ハ血液凝固機轉ニ於テ膽汁酸ノ作用ニ對スル「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ノ影響ヲ詳ニセリ。仍テ茲ニハ之ニ引續キ之等膽汁酸ノ血壓作用ニ對スル「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ノ相互關係ヲ更ニ詳ニ攻究セントス。

抑々之等膽汁酸ガ「アドレナリン」ト互ニ密接ナル關係ヲ有スルハ既ニ諸家ニ據リ研究報告セラレシ所ニシテ、之ガ文獻ニ關シテハ、既ニ余ノ血液凝固作用ニ關スル報告ニ於テ述ベタルガ如ク、Adlersberg u. Röth²⁾, Horsters u. Rothman³⁾, 御前⁴⁾, 島山⁵⁾, 多久⁶⁾, 岡村⁷⁾, 辻⁸⁾等ハ膽汁酸ガ「インシュリン」ノ如ク體內炭水化合物新陳代謝ニ於テ「アドレナリン」ト互ニ拮抗的ニ作用スルヲ報告シ、余¹⁾モ亦血液凝固機轉ニ於テ之等膽汁酸ハ「アドレナリン」ト互ニ拮抗作用ヲ有スルヲ立證セリ。又廖煥章⁹⁾ハ「アドレナリン」ノ青蛙後肢血管ノ收縮

作用ニ對シ「ヒヨール」酸「ナトリウム」ハ之ト一定度ノ拮抗作用ヲ有セリト云ヘリ。

即チ斯クノ如ク膽汁酸ガ「アドレナリン」ト互ニ拮抗作用ヲ呈スルハ諸家ノ夫々報告セシ所ナリ。又膽汁ガ一朝共ノ腸内排泄ヲ阻害セラレンカ、忽チ血中ニ移行シテ黃疸ヲ起シ、且共ノ際脉搏緩徐トナリ、血壓ノ下降ヲ來スハ周知ノ事實ナルガ、今膽汁酸ノ血管及ビ血壓作用ニ關スル先賢ノ業績ヲ緝クニ、廖煥章⁹⁾ハ青蛙後肢血管ニ對シ、稀薄ナル「ヒヨール」酸「ナトリウム」ハ主トシテ收縮作用ヲ來シ、稍々濃厚ナルモノハ初メ收縮、後ニ擴張ヲ起シ、更ニ濃厚ナルモノハ初メ擴張後ニ收縮ヲ來シ、極メテ濃厚ナルモノハ初メ瞬間擴張現象ヲ起シ、直ニ收縮ニ移行セシムルカ、或ハ初メヨリ強キ收縮作用ヲ起スコトアリ。次ニ家兔耳殼血管ニ於テハ、極メテ稀薄ナル「ヒヨール」酸「ナトリウム」ハ極メテ弱キ收縮作用ヲ有シ、中等濃度ノモノハ單ナル擴張作用

ヲ呈シ、更ニ濃厚ナルモノハ初メノ瞬間ニ擴張ヲ起シ、直チニ收縮ニ移行セシメ、或ハ初メヨリ收縮作用ヲ現スコトアリ。而シテ之等「ヒヨール」酸「ナトリウム」ノ血管ニ對スル擴張、收縮兩作用ハ血管擴張及ビ收縮兩神經ノ刺激ニ因ルモ、收縮作用ハ主シテ筋自己ノ刺激ニ基クモノナリト報告セリ。更ニ箭田¹⁰⁾ハ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用ヲ研究シ、本物質ハ場合ニヨリ收縮或ハ擴張的ニ作用スルヲ認め、恐ラク前者ハ血管收縮神經ノ末端、後者ハ血管擴張神經末端ノ刺激ニヨリ起ルモノナラント結論セリ。又本庄¹¹⁾ハ血管及ビ心臟ニ對スル膽汁酸ノ作用ヲ實驗シ、本物質ハ末梢血管ニ對シ微量ニテハ擴張的ニ、大量ニテハ收縮的ニ作用シ、心臟ニ對シテハ微量ニテハ收縮力ヲ増強シ、大量ニテハ收縮力ヲ減弱シ、遂ニハ擴張期停止ヲ來サシメ、又血管收縮神經中樞ヲ刺激興奮セシメ、且心臟加速神經ノ中樞ヲモ刺激興奮セシムト云ヘリ。

次ニ之等ノ血壓ニ及ボス影響ニ關シテハ、其ノ報告實ニ多ク、Blum¹²⁾、Pieper¹³⁾、Doyon¹⁴⁾、King¹⁵⁾等ヲ始メ多クノ諸家ニヨリテ研究セラレ、從ツテ其ノ文獻ハ枚舉ニ遑ナキ状態ナリト雖モ、多クノ先賢ハ之等膽汁酸ハ血壓ヲ下降セシムト報告セリ。又最近村上¹⁶⁾ハ膽汁酸ト「アドレナリン」トハ密接ナル關係ヲ有シ且五ニ拮抗作用ヲ有スルト云フ諸種ノ報告ヨリシテ、次ノ如キ興味アル實驗ヲナセリ。即チ體內膽汁酸ノ増減ハ血壓ノ昇降ヲ招來スルモノニシテ、更ニ御前⁴⁾ノ稱セシ如ク膽汁酸ノ體內注入ハ副腎「アドレナリン」ノ分泌ヲ抑制スルモノナルニヨリ、體內膽汁酸

ノ増減ニヨル血壓ノ昇降ハ拮抗的ニ作用スル「アドレナリン」ノ血中消長ト關係ヲ有スルモノノ如ク、從ツテ膽汁酸ハ血中ニアリテ「アドレナリン」ト拮抗作用ヲナシ、以テ血壓ヲ調節スル作用ヲ營ムモノナラント報告セリ。吉村及ビ岸本¹⁷⁾ハ「グリコヒヨール」酸「ナトリウム」ハ末梢血管ヲ擴張セシメテ血壓ヲ降下セシメ、且量ノ増大ト共ニ愈々其ノ降下度急峻ナルモ、少量ノトキハ之ニ反シテ血壓ハ上昇スト云ヘリ。次ニ本庄¹¹⁾ハ膽汁酸ハ中樞性ニ作用シテ其ノ少量ハ血壓ヲ上昇セシムルモ大量ハ之ヲ降下セシムルヲ證明シ、且黃疸患者ノ血壓及ビ脈搏ヲ測定シテ一般ニ減少セルヲ知り、更ニ臨牀上觀ラルル如ク假令黃疸ハ高度ナラズトモ其ノ發現ト共ニ血壓ノ次第ニ低下スルハ、固ヨリ身體ノ榮養不足、衰弱等ニモ因スベシト雖モ、亦血液中ニ生理的含有量以上ノ膽汁酸鹽ガ長ク存在スルニヨリ遂ニ心臟、血管其ノ他ノ諸器官ニ變性ヲ來スニ由ルモノト思惟スルヲ得ベシト論及セリ。

即チ斯クノ如ク血壓ニ於テ之等膽汁酸ガ降下作用ヲ有シ、且諸種新陳代謝及ビ末梢血管等ニ於ケルガ如ク「アドレナリン」ト密接ナル關係ヲ有スルモノナラントハ諸家ノ想像セル所ナルモ、之ガ血壓作用ニ於ケル「アドレナロン」トノ關係ニ就テノ實驗ハ未ダ報告セラレタルヲ識ラズ。而シテ又之等膽汁酸ト「アドレナロン」トノ血壓作用ノ相互關係ヲ検索スルハ「アドレナリン」ノミニヨリモ猶ホ一層之等膽汁酸ノ作用ヲ闡明ナラシムル助力トナラン。

次ニ之等血壓ヲ降下セシムル膽汁酸ノ作用ニ對シ、血管運動中樞ヲ興奮セシメテ血壓ヲ

上昇セシムル「カフェイン」、「ピクロトキシシン」及ビ「カンフル」ノ異性體タル「ヘキセトン」等ガ如何ナル影響ヲ及ボスカノ研究ハ余ノ寡聞未ダ之ヲ觀ザルモ、是レ極メテ興味アル問題ナリ。

仍リテ余ハ之等膽汁酸ノ血壓作用ニ關シ諸家ノ報告セル實驗ヲ追試シ、且之等ト「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」トノ作用ノ相互關係ヲ比較研究シ、更ニ之等血壓作用ニ及ボス「カフェイン」、「ヘキセトン」及ビ「ピクロトキシシン」ノ影響ヲ知ラント欲シ、本實驗ヲ施行セリ。

實驗方法及ビ材料

實驗動物ハ主トシテ健康成熟家兎ヲ使用シ、而シテ家兎ヲ固定器ニ法ノ如ク固定シ、頸動脈ニ「カニウレ」ヲ挿入シ、之ヲ水銀壓力計ニ連結シテ血壓變化ヲ煤煙紙ニ描畫セシメタリ。又使用藥品ハ「ヒヨール」酸「ナトリウム」及ビ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」(Merck), 鹽酸「アドレナリン」液 (Parke Davis), 鹽酸「アドレナロン」(武田), 安息香酸「ナトリウム・カフェイン」(局方), 「ピクロトキシシン」(Merck), 「ヘキセトン」(Bayer) 等ナリ。

1. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」及ビ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」ノ血壓作用

「ヒヨール」酸及ビ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」ハ靜脈内注射ニ於テ、家兎體重 1 kgニ就キ 0.001 g ヨリ以下ニテハ殆ド血壓ニ著明ナル變化ヲ及ボサズ。0.002—0.005 g ニテハ注射後血壓ハ輕度ナレドモ急峻ニ約 10 mm Hg 前後ノ下降ヲ示シ、間モナク舊態ニ復セリ。更ニ 0.01 g ニテハ、注射後血壓ハ直ニ 15—20 mm Hg 下降シ、2—3

分後ニハ概ネ正常位ニ歸ヘレリ。0.05 g ノ注射ニ際シテハ約 20—25 mm Hg 下降シ、更ニ之ヲ増量スルニ從ヒテ血壓ノ降下スルコトモ著シキヲ觀タリ。

以上ノ成績ハ諸家ノ報告セル所ト一致スルモノニシテ、之等膽汁酸ヲ靜脈内ニ注射スレバ、少量ヨリ血壓ハ急峻ニ下降ヲ呈スレドモ、其ノ作用ハ比較的短時間ニ止マルヲ常トセリ。而シテ之等ノ膽汁酸ハ血壓ニ對シ其ノ作用兩者トモ略ボ同様ナルヲ認ム。仍テ本論文中夫々ノ場合ニ應ジテ、適宜ニ何レカー方ヲ圖示スルコトトセリ。

次ニ抱水「クロラル」ヲ家兎體重 1 kgニ就キ 0.8 乃至 1.0 g 皮下注射シテ血管運動神經中樞ヲ麻痺セシメタル家兎ニ、之等膽汁酸 0.02g 及ビ 0.05g ヲ靜脈内注射セシニ、其ノ血壓降下作用ハ正常家兎ノ場合ニ比シテ著シク減弱セシメラレ、僅ニ其ノ作用ヲ現セルニ過ギザラ觀タリ。是レ膽汁酸ガ血液凝固及ビ末梢血管作用等ニ於ケルガ如ク、主ニ中樞ニ作用スレドモ、亦末梢作用ヲ有セルヲ立證スルモノナリ。

2. 膽汁酸ト「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」トノ作用ノ相互關係

「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ノ一定量ガ末梢血管ヲ收縮セシメテ血壓ヲ上昇セシムルコトハ周知ノ事實ニシテ、又「アドレナロン」ノ少量ハ Elliot¹⁸⁾, 藤田¹⁹⁾, 谷²⁰⁾, 赤松²¹⁾ 等ノ報告セル如ク却ツテ血壓ノ下降ヲ呈スルモノナリ。余ハ之等膽汁酸作用後ノ之等 2 物質ノ作用關係ヲ觀察スルニ當リテ、先ヅ之等兩物質ノ血壓作用ヲ追試シ、次デ之等膽汁酸作用前後ニ之等兩物質ヲ作用セシメテ、其ノ作用ヲ比較セリ。而シテ專ラ「アドレナリン」ハ血壓上昇ヲ呈スル 0.001—0.01 mg ヲ、又「アドレナロン」ハ著明ナル血壓下降ヲ呈スル 0.5

—1 mg 及ビ血壓ヲ上昇セシムル 3 mg ヲ使用セリ。

即チ「ヒヨール」酸「ナトリウム」及ビ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」ノ 0.01—0.05 g ヲ豫メ靜脈内注射シタル後、數分ヲ經テ「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ヲ均シク靜脈内ニ注射シ、以テ夫等ノ作用ヲ觀察セリ。

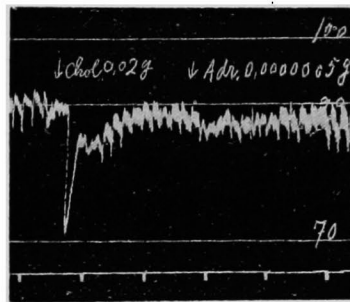
即チ 0.01—0.02 g ノ膽汁酸作用後「アドレナリン」ノ 0.0005—0.001 mg ノ如キ少量ヲ作用セシムレバ、多クノ場合其ノ作用ハ防遏セラレテ發見セラレザルモ、時ニ却ツテ僅ニ一過性ノ血壓下降ヲ呈スルコトアリ(第1圖A參照)。

更ニ之等膽汁酸作用後「アドレナリン」0.005—0.01 mg ヲ作用セシムルニ、膽汁酸ノ少量ニテハ

「アドレナリン」ノ作用ハ全ク抑制セララルコトハ極メテ稀ニシテ、其ノ多クハ僅ニ抑制ヲ蒙ルニ過ギズシテ依然血壓上昇ヲ示セドモ、更ニ膽汁酸ノ中等量以上ヲ豫メ作用セシメタル後ニハ、「アドレナリン」作用ハ著明ニ抑制セララルヲ觀タリ。

次ニ「アドレナロン」ノ血壓上昇作用ヲ有スル 3 mg 以上ヲ膽汁酸ノ少量(0.01—0.02g)ノ作用後ニ作用セシムルニ、其ノ多クハ「アドレナロン」ノ作用ハ發現スルモ時ニ著シキ抑制ヲ蒙ルコトアリ又ハ却ツテ逆作用ヲ現シ一過性ノ血壓下降ヲ呈スルコトアルヲ觀ル(第1圖B參照)。然レドモ膽汁酸ノ中等量以上ノ前處置ニ於テハ「アドレナロン」ノ血壓上昇作用ハ著明ニ抑制セラレテ、時ニ全ク其ノ作用ノ發現セザルコト有ルヲ觀ル。

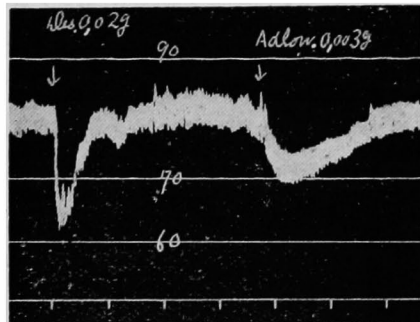
第1圖 家兎靜脈内注射



A. ♂ 2350 g

↓ Chol. = 「ヒヨール」酸「ナトリウム」0.02 g

↓ Adr. = 鹽酸「アドレナリン」0.0000005 g



B. ♂ 2730 g

↓ Des. = 「デゾオキシヒヨール」酸
「ナトリウム」 0.02 g

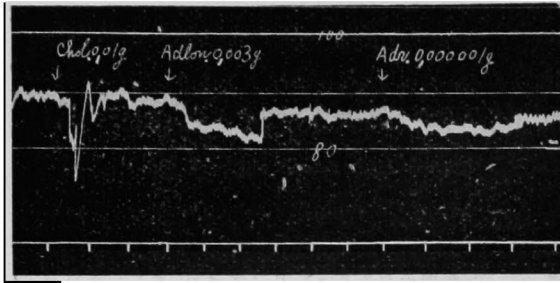
↓ Adlon. = 鹽酸「アドレナロン」 0.003 g

描時毎1分

次ニ 0.01—0.02 g ノ膽汁酸作用後、「アドレナロン」3 mg ヲ作用セシメ一過性ノ血壓下降ヲ來タセル場合、尙之レニ繼續シテ「アドレナリン」

0.001 mg ヲ作用セシムレバ、多クノ場合「アドレナリン」ノ作用モ亦逆作用ヲ呈シテ血壓ノ下降ヲ招來スルヲ觀タリ(第2圖參照)。

第2圖 家兔 ♂ 2310 g 静脈内注射

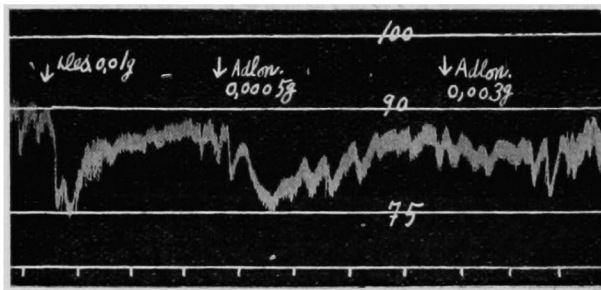


↓ Chol. = 「ヒヨール」酸「ナトリウム」 0.01 g
 ↓ Adlon. = 鹽酸「アドレナロン」 0.003 g
 ↓ Adr. = 鹽酸「アドレナリン」 0.000001 g

又膽汁酸 0.01—0.02 g ノ作用後數分經過シタル後ニ於テ、「アドレナロン」ノ血壓下降作用ヲ呈スル 5 mg ノ作用スレバ、多クノ場合共ノ下降作用ハ單獨時ノ作用ヨリモ増強ヲ來シ、尙之レニ繼續

シテ「アドレナロン」3 mg ノ作用セシニ、其ノ上昇作用ハ著シク抑制セララルカ時ニ逆作用ヲ呈シテ血壓ノ下降ヲ招來スルヲ觀ル(第3圖參照)。

第3圖 家兔 ♂ 2420 g 静脈内注射



↓ Des. = 「デゾオキシヒヨール」酸
 「ナトリウム」 0.01 g
 ↓ Adlon. = 鹽酸「アドレナロン」
 0.0005 g
 ↓ Adlon. = 鹽酸「アドレナロン」
 0.003 g

3. 2—3 血管運動中樞興奮藥ト「ヒヨール」酸「ナトリウム」及ビ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」

今之等膽汁酸ノ血壓下降作用ニ對シテ血管運動中樞ヲ興奮シテ血壓ヲ亢進セシムル安息香酸「ナトリウム・カフェイン」、*「ヘキセトン」*及ビ「ピクロトキシン」ガ如何ナル影響ヲ與フルカヲ檢セントス。

1) 安息香酸「ナトリウム・カフェイン」

「カフェイン」ガ血管中樞ヲ刺激シテ血壓ヲ亢進ヲ起サシムルコトハ周知ノ事實ニシテ、從ツテ之レニ關シテ報告セラレタル文献ハ枚擧ニ遑ナキ有様ナリ。

今其ノ製劑タル安息香酸「ナトリウム・カフェイ

ン」ニ就キ其ノ血壓作用ヲ檢セント欲シ、本物質ノ血壓作用ニ對シ著シキ作用ヲ呈スル、家兔體重 1 kg ニ就キ 0.02—0.03 g ノ静脈内注射シテ實驗セリ。即チ安息香酸「ナトリウム・カフェイン」0.02—0.03 g ノ注射スルニ、其ノ血壓上昇作用タルヤ決シテ「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」等ノ如ク著明ナラズト雖モ注射後次第ニ約 10—15 mm Hg ノ上昇ヲ呈シ、且約 15—16 分繼續シ、ソレヨリ次第ニ下降シ始め、夫ヨリ約 5—6 分後ニハ概ネ舊ニ復スルヲ觀タリ(第4圖 A 參照)。

次ニ之等膽汁酸 0.01 g ノ作用セシメ約 2—3 分經過後ニ安息香酸「ナトリウム・カフェイン」0.02 g ノ作用セシムルニ、「カフェイン」ニヨル血壓上昇作用ハ抑制ヲ被リ、且其ノ繼續時間モ其ノ單獨時

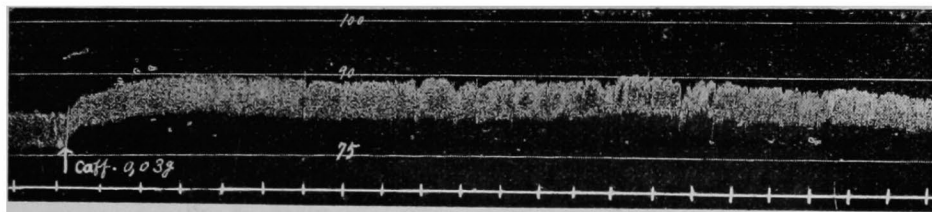
ニ比シテ減弱ヲ來スモ、更ニ同膽汁酸 0.02 g ヲ作用後 2-3 分經過シテ同「カフェイン」0.03 g ヲ作用セシメシニ、其ノ血壓上昇作用ハ抑制セラレテ約 5-10 mm Hg ノ上昇ヲ呈スルノミニ至リ、又

其ノ繼續時間モ遙ニ短縮ヲ來セリ。又同膽汁酸ノ中等量以上注射後ニ同量ノ同「カフェイン」ヲ作用セシメシニ、其ノ血壓上昇作用著シク抑制セラルヲ觀タリ(第 4 圖 B 參照)。

第 4 圖 家兔靜脈内注射

A. ♂ 2680 g

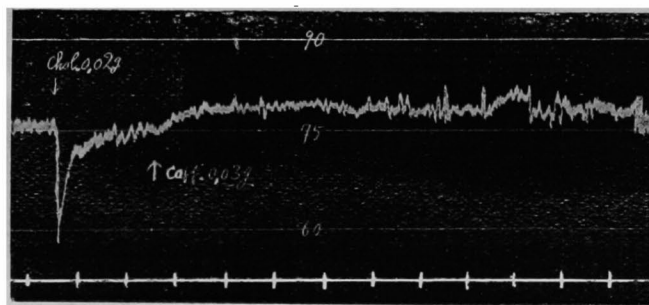
↑ Caff. = 安息香酸「ナトリウム・カフェイン」0.03 g



B. ♂ 2630 g

↓ Chol. = 「セヨール」酸「ナトリウム」 0.02 g

↑ Caff. = 安息香酸「ナトリウム・カフェイン」0.03 g



2) 「ヘキセトン」

「カムフル」異性體タル「ヘキセトン」ガ「カムフル」ト同ジク血管中樞ヲ興奮セシメテ血壓ヲ上昇セシムルハ既ニ Ieschke²²⁾, Rominger²³⁾, Krehl u. Franz²⁴⁾, Stross²⁵⁾, 小田²⁶⁾ 等ノ報告セル所ナリ。

仍リテ余ハ更ニ之ヲ追試シ、且之レガ膽汁酸ノ血壓下降作用ニ及ボス影響ヲ檢セリ。

先ヅ正常家兔ニ對シテ kg 「ヘキセトン」0.002 g ヲ耳殻靜脈内ニ注射スルニ血壓ニ何等認ムベキ變化ナケレドモ、更ニ 0.003 g ヲ注射スレバ血壓ハ一過性

ニ約 5-10 mm Hg 上昇ヲ呈シ次第ニ下降シテ數分後ニハ舊ニ復スルヲ觀ル。故ニ今膽汁酸 0.02 g ヲ作用セシメテ血壓ノ下降セル後 3-4 分經過シテ「ヘキセトン」0.003 g ヲ作用セシメシニ、其ノ血壓上昇作用ハ抑制ヲ被ルモ全ク抑制セラルルコトナケレドモ、更ニ同膽汁酸ノ 0.05 g 以上ヲ作用セシメタル後ニ同量ノ「ヘキセトン」ヲ作用セシムルニ、其ノ上昇作用ハ全ク抑制セラレテ毫モ發現セザルニ至ル。然レドモ之等膽汁酸ノ前處置後「ヘキセトン」ニ因ル血壓上昇作用ノ逆作用ニ轉向セラルルコトナキヲ觀タリ(第 5 圖 B 參照)。

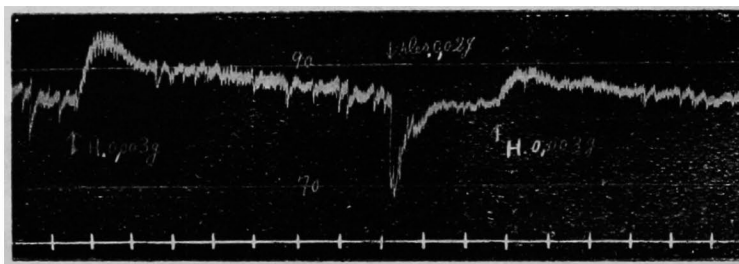
第 5 圖 家 兔 靜 脈 内 注 射

A. ♂ 2240 g

↑ H. = 「ヘキセトン」 0.003 g

↓ Des. = 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」0.02 g

↑ H. = 「ヘキセトン」 0.003 g

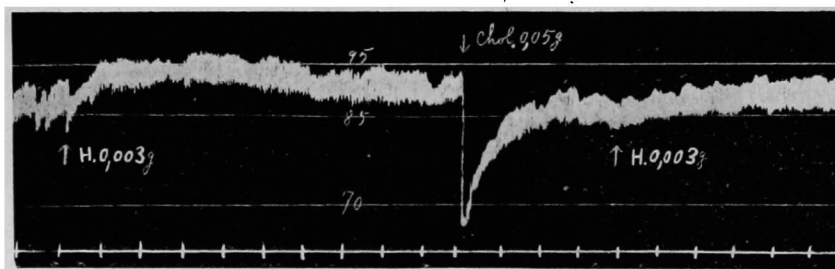


B. ♂ 2520 g

↑ H. = 「ヘキセトン」 0.003 g

↓ Chol. = 「ヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g

↑ H. = 「ヘキセトン」 0.003 g



3) 「ピクロトキシン」

「ピクロトキシン」が中枢性作用ヲ有シ、蛙ニ於テハ延髄ニ存在スル痙攣中枢ヲ刺激シテ特發性痙攣ヲ喚起シ、又種々ノ動物ニ於テ血管運動中枢ノ興奮ニヨリテ血壓ノ上昇ヲ起サシムル事實ハ遍ク知ラレタルコトナリ。

余ハ本物質ヲ家兔ニ對 kg 0.05—0.1 mg 靜脈内注射セシニ、血壓ニハ何等ノ作用ヲモ呈セザリシモ、0.2 mg ヨリ稍々上昇ヲ來シ、更ニ増量シテ 0.3 mg ヲ作用セシムレバ、本物質特有ノ痙攣ヲ起シテ血壓ハ次第ニ上昇シテ約 30 分以上モ繼續シ、次第ニ舊ニ復スルヲ觀タリ (第 6 圖 A 參照)。

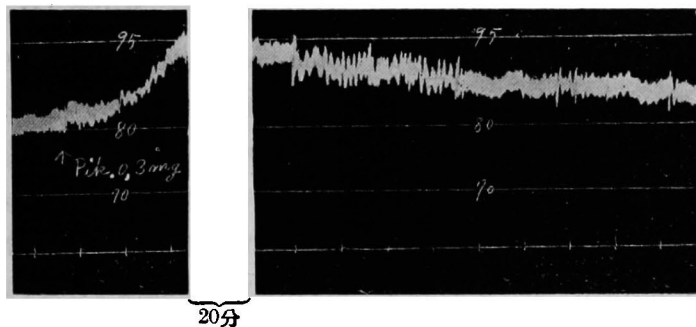
仍ツテ余ハ之等膽汁酸ノ 0.01—0.02 g ヲ作用セシメテ血壓ノ下降ヲ來セル後、約 2—3 分經過シテ「ピクロトキシン」0.3 mg 靜脈内注射セシニ、血壓ハ次第ニ上昇シテ注射後約 27—30 分後ニ次第ニ舊ニ回復スルヲ觀ル (第 6 圖 B 參照)。更ニ膽汁酸 0.05 g 以上ノ前處置後ニ「ピクロトキシン」0.3 mg ヲ作用セシムルニ、「ピクロトキシン」單獨時ノモノニ比シ其ノ上昇度ハ減少シ、繼續時間ハ短縮セラルルヲ認メシモ、之等膽汁酸ノ前處置後「ピクロトキシン」ニヨル血壓上昇作用ノ全キ抑制乃至逆作用ニ轉向ノ如キコトハ觀ザリキ (第 6 圖 C 參照)。

第6圖 家兎靜脈内注射

A. ♂ 2650 g

↑ Pik. = 「ピクロトキシン」

0.3 mg



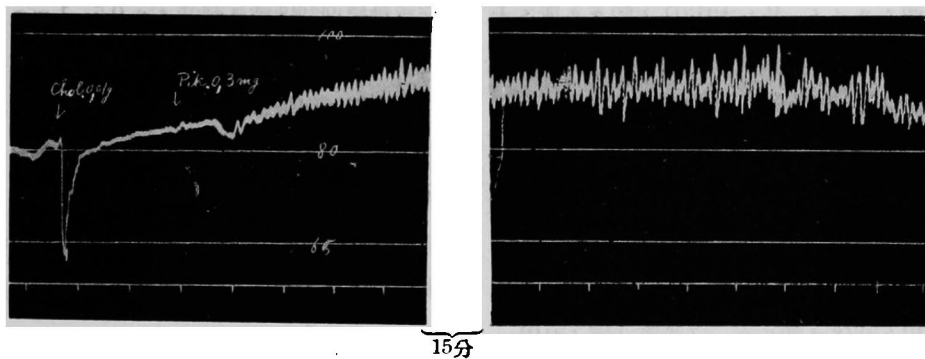
B. ♂ 2350 g

↓ Chol. = 「ヒヨール」酸「ナトリウム」

0.01 g

↓ Pik. = 「ピクロトキシン」

0.3 mg

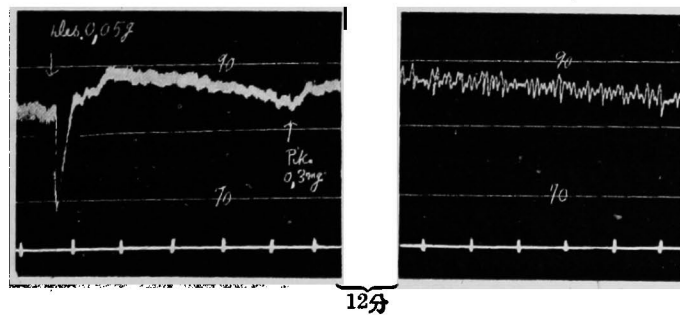


C. ♂ 2840 g

↓ Des. = 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」0.05 g

↑ Pik. = 「ピクロトキシン」

0.3 mg



考 察

膽汁酸ハ血壓ニ對シテ一般ニ下降作用ヲ呈スルモノトセララルモ、尙一部ノ學者ニヨリテハ少量ニテハ却ツテ血壓上昇作用ヲ呈スルモノナリト主張セラル。余ノ實驗ニ於テハ「ヒヨール」酸及ビ「デゾオキシヒヨール」酸ハ何レモ少量ヨリ常ニ血壓下降作用ヲ呈シ、且其ノ作用強度ハ兩者トモ殆ド同様ナルヲ識リタリ。而シテ其ノ血壓下降ハ急峻ニ、注射後直チニ現ルルモ、比較的其ノ舊ニ復スルコト早クシテ、概ネ注射後2—3分後ニハ恢復ス。

次ニ之等膽汁酸ノ血壓下降作用ハ抱水「クロラル」ノ前處置ニヨリテ著シキ影響ヲ被リ、其ノ強度著シク抑制セラレ僅ナル血壓下降ヲ認ムルノミ。是レ本庄¹¹⁾ノ觀タル所ト大ニ趣ヲ異ニスル所ニシテ、余ガ血液凝固機轉ニ於テ論ゼシガ如ク、本物質ハ血壓ニ於テモ主トシテ中樞性ニ作用シ、又末梢作用モ同時ニ有スルヲ證明セルモノナリ。

次ニ之等膽汁酸ト血壓上昇作用ヲ呈スル「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」トノ作用ノ相互關係ヲ觀ルニ、之等膽汁酸ノ0.01—0.02g以上ノ靜脈内注射ニヨル前處置ノ下ニ於テ「アドレナリン」ノ少量及ビ「アドレナロン」ノ比較的大量ニヨル血壓上昇作用ハ抑制サルノミナラズ時ニ却ツテ「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」作用ノ逆作用ニ轉向スルヲ認メタリ。而シテ特ニ「アドレナロン」ノ場合ニ於テ此現象著明ニ現レタリ。然レドモ之ニ反シテ「アドレナロン」ノ少量ノ血壓下降作用ハ之等何レノ膽汁酸ノ前處置ニヨリテモ抑制セララルコトナキノミナラズ、却ツテ其ノ單獨時ニ比シテ稍々著明トナルヲ觀ル。

以上ノ如キ血壓ニ於ケル「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」作用ニ對スル之等膽汁酸ノ關係、即チ之等兩者ノ互ニ拮抗作用ヲナスハ Adlersberg u. Röth²⁾, Horsters u. Rothmann³⁾, 御前⁴⁾, 村上¹⁶⁾ 及ビ余¹⁾ 等ノ他作用ニ關スル實驗成績ト相一致スル點ナルモ、「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」兩者ノ作用ヲ逆作用ニ轉向セシムルハ血壓ニ於ケル特異ノ現象ニシテ、以上諸家ノ實驗報告ト趣ヲ異ニスル點ナリ。又本實驗ニ於テ興味アル事實ハ「アドレナリン」ノ極少量0.001—0.0005mgヲ膽汁酸處置後ニ作用セシムレバ「アドレナリン」ノ上昇作用ハ逆作用ニ轉向セシメラルルコト多ク、更ニ「アドレナロン」ノ交感神經抑制纖維ヲ刺戟スル0.5—1mgヲ膽汁酸前處置後ニ作用セシムレバ「アドレナロン」作用ハ何等影響セララルコトナクシテ依然トシテ血壓下降ヲ呈シ、就中「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ノ血壓上昇作用ヲ著明ニ抑制スル膽汁酸作用後程「アドレナロン」單獨作用ヨリモ益々強キ血壓下降作用ヲ發揮スルコトナリ。

上述ノ如ク之等膽汁酸ノ作用後、「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」作用ノ著明ニ抑制セラレ又ハ逆作用ニ轉向セシメラルル現象ハ之等膽汁酸ニヨリ主トシテ血管ニ分布セル交感神經性血管收縮神經ノ麻痺セララルルカ、又ハ擴張神經ノ興奮セララルル結果ナラント考ヘラルルガ、余¹⁾ハ囊ノ血液凝固性ニ對スル作用ニ關シテ主張シタルト同ジク、此際寧ろ擴張纖維ノ興奮ノ方ニ原因ヲ歸セント欲ス。又膽汁酸ノ作用後交感神經抑制纖維ヲ興奮セシムル少量ノ「アドレナロン」ニヨル血壓下降作

用ノ增強スルモ亦上述ノ如ク之等膽汁酸ノ前處置ニヨリ血管擴張纖維ノ感受性ノ高マルルコトニヨリ説明スルコトヲ得。

次ニ之等膽汁酸作用後「カフェイン」、「ヘキセトン」及ビ「ピクロトキシシン」ニヨル血壓亢進ノ抑制セラルルハ膽汁酸ニヨリ主トシテ中樞性ニ、且一部ハ末梢性ニ惹起セラレタル交感神經性血管擴張纖維ノ興奮ノ結果、血管運動神經中樞ヲ興奮セシムル之等3物質ノ血壓上昇作用ハ防遏セラレテ充分ニ夫等ノ作用ヲ發現セザル結果ニ基因スルモノナルベシ。

總 括

1. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」及ビ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」ハ家兎血壓ニ對シ何レモ少量ヨリ血壓ヲ下降セシメ、而シテ血壓ハ之等ノ靜脈内注射後急速ニ且短時間ノ比較的深キ低下ヲ招來スルモノナリ。

2. 以上ノ膽汁酸ノ血壓下降作用ハ抱水「クロラル」ニテ血管運動神經中樞ヲ麻痺セシメタル後ニハ著シキ抑制ヲ被ルモ、全クハ防止セラルルコトナク、輕度ノ緩漫ナル血壓下降トナリテ現ル。

3. 膽汁酸ノ以上ノ作用ハ「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ノ血壓上昇作用ニ對シ著明ナル抑制作用ヲ呈シ、加之0.01乃至0.02gノ膽汁酸ヲ作用セシメタル後ニハ屢々「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ノ逆作用ヲ示シ、此現象ハ「アドレナリン」ノ場合ヨリモ「アドレナロン」ノ場合ニ於テ一層確實ナリ。又「アドレナリン」ニ於テハ極少量ノ(0.0005—0.001 mg)ノトキニハ逆作用ヲ呈スルヲ觀ルコト多ク、又膽汁酸前處置後「アドレナロン」

ノ少量ヲ作用セシムレバ「アドレナロン」ノ血壓下降作用ハ抑制セラレザルノミナラズ、寧ロ却ツテ增強セラル。

4. 之等膽汁酸ノ前處置後「カフェイン」、「ヘキセトン」及ビ「ピクロトキシシン」ヲ作用セシムルニ、夫等ノ血壓上昇作用ハ抑制セラルルヲ觀ル。

5. 血壓作用ニ於テ之等膽汁酸ガ「アドレナリン」及ビ「アドレナロン」ノ作用ヲ抑制シ、又ハ逆作用ニ轉向セシメ、或ハ「カフェイン」、「ヘキセトン」及ビ「ピクロトキシシン」ノ作用ヲ抑制スルハ膽汁酸ニヨリ主トシテ血管系統ニ分布スル交感神經性擴張纖維ヲ主トシテ中樞的ニ、且一部ハ末梢的ニ興奮セシムル結果ニ基因スルモノナルベシ。

文 獻

- 1) 稻葉實, 岡醫雜, 第47年, 第2號, 562頁; 第47年, 第7號, 1732頁, 昭和10年.
- 2) *Adlersberg u. Röth*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 121, S. 131, 1927.
- 3) *Horsters u. Rothmann*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 142, S. 261, 1929.
- 4) *Misaki*, The Journal of Biochemistry, Vol. VIII, P. 235, 1928.
- 5) *Hatakeyama*, Ibid, Vol. VIII, P. 371, 1928.
- 6) *Taku*, Ibid, Vol. IX, P. 299, 1928.
- 7) *T. Okamura*, Ibid, Vol. IX, P. 271, 445, 1928.
- 8) *Tsuji*, Ibid., Vol. XII, P. 139, 1930.
- 9) 慶煥章, 日本藥物學雜誌, 第7卷, 57頁, 昭和3年.
- 10) *S. Yata*, Arbeiten aus der Medizinischen Universität Okayama, Sonderabdruck aus Bd. 2, Heft, 3, S. 318, April, 1931.
- 11) *K. Honjo*, Ijishinbun, Nr. 1215, S. 817, 1927.
- 12) *Blum, F.*, Deutsch. Arch. f. kli. Med., 71, 146, 1901; Pflüger Arch., 90, 401, 1902.
- 13) *Pieper*, Münster i. W.: Diss. S. 11, 1932.
- 14) *Doyon*,

- Action de la bile sur la cogulabilite du sang. Ref. in Cent. f. gesamte Physiolog. u. Path., S. 505, 1910; Zit. n. Yoshimura u. Kishimoto.
- 15) *King, H. John and Stewart, A. Hugh*, The Journ. of exp. Med., S. 673, 1909. 16) 村上, 岡醫雜, 第40年, 第4號, 780頁, 昭和3年. 17) *Yoshimura, Y. u. Kishimoto, Y.*, Nisshinijigaku, Jg. 9, S. 1633, 1919. 18) *Elliot*, Journ. of Physiol., Vol. 32, P. 401, 1905. 19) 藤田, 岡醫雜, 第39年, 第446號, 179頁, 昭和2年. 20) 谷, 岡醫雜, 第42年, 第490號, 2769頁, 昭和5年. 21) 赤松, 岡醫雜, 第45年, 第2號, 233頁, 昭和8年. 22) *Leschke*, Klin. Wochenschr., Jg. 3, Nr. 6, S. 222, 1924. 23) *Rominger*, Münch. med. Wochenschr., Nr. 3, S. 68, 1924. 24) *Krehl u. Franz*, Deut. med. Wochenschr., Nr. 51, S. 1523, 1923. 25) *Stross*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 130, S. 349, 1928. 26) 小田, 日本藥物學雜誌, 第6卷, 19頁, 昭和2年.

