

疲勞ノ藥物作用ニ及ス影響

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

醫學士 谷 尙 一

緒 言

疲勞ハ勞働ノ結果惹起セラルル作業能力ノ減退ニシテ、同時ニ自己體內ニ重要ナル物質の變化ヲ伴フモノナリ。随ツテ醫家ガ疲勞セル人間ニ藥物ヲ應用スル場合ニ疲勞ガ藥效ニ如何ナル影響ヲ及ボスカノ問題ハ甚ダ意義重大ナリ。

隨ツテ疲勞ノ藥物作用ニ及ス影響ニ就テ先人ノ業績ヲ探ヌルニ未ダ寥々タリ。平田¹⁾ハ疲勞セシメタル「マウス」ニ「モルフィン」及ビ「ストリヒニン」ヲ注射シタルニ、其作用減弱セリト云ヒ、之ハ 1) 之等物質ニ對スル實驗動物ノ神經組織ノ抵抗力ノ増大セルカ、2) 實驗動物ノ體中ニ之ヲ中和スベキ物質ヲ生成セルカ、3) 本動物有機體ガ該物質ヲ分解シテ無効トナスノ性ヲ得タルカ、4) 該毒物ノ吸收セラレテ血液中ニ移行スルコトノ遅々タルニ因ルカ、5) 之等ノ幾ツカガ同時ニ存在スルカガ其原因タラザル可カラズト。而シテ氏ハ最後ニ之等原因中特ニ藥物ノ作用緩慢トナルガ爲ニ非ザルカノ感ヲ強ク懷カシメタリト附言セリ。

上記平田氏ノ實驗ヨリ考察スルニ「モルフィン」ハ「マウス」ニ對シテハ「ストリヒニン」ト同様ニ痙攣ヲ惹起セシメ動物ヲ死ニ至ラシムルモノナレバ、此際疲勞ニ因リ其作用ノ減弱セラルルハ氏ノ擧ゲタル 5 項ノ理由モ考ヘラルルモ、疲勞ニ因リテ生ズル疲勞物質或ハ疲勞其物ガ一般ニ神經組織ニ對シ抑制的或ハ麻痺的ニ作用スルモノニ非ザルヤ。

抑々疲勞物質トハ何ゾヤ。筋活動ノ際生ジタル酸性生産物ハ所謂疲勞物質トシテ吾人ノ認ムル所ナリ。中樞神經ノ疲勞物質モ恐ラク乳酸ナル可シト考ヘラルルモ、未ダ實驗的ニ證明セラレズ。サレド筋活動ニヨリテ生ジタル疲勞物質ガ循環系ニヨリ中樞ニ運バルルヲ以テ、之ガ中樞神經ニ如何ナル影響ヲ及スヤ。

藤野²⁾ハ藥物ノ催眠作用並ニ解熱作用ニ及ス酸及ビ「アルカリ」ノ影響ニ就テ、「アルカリ」ハ一般ニ中樞神經ノ興奮性ヲ昇進セシメ、酸ハ之ヲ鎮靜セシムルモノノ如ク、之ニヨリ中樞ノ麻痺作用ハ酸ニヨリ強メラレ、「アルカリ」ニヨリテ弱メララルルモ中樞興奮作用ハ之ト反對ノ影響ヲ蒙ルモノナリト云ヘリ。

Fröhlich u. Sole³⁾ハ温血及ビ冷血動物ノ中樞神經系統ニ對スル痙攣毒ノ作用ガ一般ニ酸ニ因リテ輕減セラレ、「アルカリ」ニヨリ增強セラルルト云ヒ、是レ酸ガ一般ニ中樞神經興奮性ヲ抑制シ、「アルカリ」ハ動物體中ニ於ケル酸性新陳代謝産物ヲ中和シ、藥物ヲシテ固有ノ作用ヲ呈セシムルニ因ルト説ケリ。而シテ氏等ハ Biedermann⁴⁾ノ所謂寒冷時ハ中樞神經ノ興奮性一般ニ強ク、温暖ナル時ハ其程度僅少ナリトノ説ニ贊シテ曰ク、一般ニ新陳代謝ハ温暖ナル時ニ盛ニシテ從テ酸性生産物モ多ク、中樞神經系ニ抑制的ニ作用スルガ故ニ、痙攣ヲ起ス程度弱ク、之ニ反シ寒冷ノ時ハ酸ノ生産少キガ故ニ痙攣ノ度強シト論ゼリ。

茲ニ於テ彼我對照シテ考フルニ、前述ノ如ク疲勞ニ因リテ生ジタル酸性生産物ガ一般神經組織ニ對シ斯カル機轉ヲ有スルコトニヨリテ平田ノ實驗ニ於テ疲勞「マウス」ニ對スル「モルフィン」及ビ「ストリヒニン」ノ作用減弱ヲ來タセルニ非ザルヤ。即チ平田ノ見出シタル疲勞ノ影響

ハ唯痙攣毒ノミニ適合スルモノニ非ザルヤ。「モルフィン」ハ高等動物ニ對シテハ麻痺毒ナレドモ「マウス」ニ對シテハ痙攣毒ナルコトハ西下⁵⁾其他多數ノ實驗者ノ認メシ所ナレバナリ。果シテ然リトスレバ種々ナル痙攣毒ヲ以テ更ニ平田氏ノ研究ヲ追究スルト同時ニ一方種々ナル中樞麻痺毒ヲ疲勞動物ニ與フレバ如何ナル結果ヲ來タスヤ、甚ダ興味アル問題タラズンバアラズ。仍ツテ余ハ上述ノ如キ見解ノ下ニ次ノ實驗ヲ行ヒタリ。

實 驗 方 法

試驗動物ヲ如何ニシテ疲勞セシムルカノ問題ハ實ニ本實驗ノ根本問題ニシテ成績ノ如何ハ懸リテ之ニ存ス。而モ之ハ甚ダ困難ナルコトニシテ、曩ニ平田¹⁾ハ厚紙製ノ車體ヲ作製シ、此器中ニ入レタル「マウス」ヲシテ自發的ニ之ヲ回轉セシメテ動物ヲ疲勞セシメントセリ、然レドモ、此方法ニ依ル時ハ被檢動物ハ其個性ニ由リ甚ダ疾走ヲ好ミ倒ルル迄疾走スルモノアレバ、又急情ニシテ初メヨリ殆ド疾走セザルモノアリ、一時疾走スルモ中途ニテ休息スルモノアリ。故ニ氏ハ此方法ニヨリ「マウス」ヲ長時間ニ亙リテ疾走セシメテ、其疾走振リヲ觀察シテ以テ疲勞程度ヲ甲乙丙ニ分類シテ檢セシモ、元來「マウス」ヲシテ動物固有ノ疾走價ニ任カセテ車體ヲ廻轉セシムレバ動物ハ其速度ニ於テ最モ疲勞セザル程度ヲ選ブモノナル可ク、從ツテ之ニ因リテ疲勞ヲ來タサシムルニハ甚ダ長時間ヲ要シ、且前述ノ如ク動物ノ疲勞程度ヲ識別スルコト甚ダ困難ナリ。故ニ余ハ下記ノ如キ動物疾走器ヲ用ヒタリ。動物ヲ入レタル箱ハ其底部ガ1分間ニ約13「メートル」ノ速度ヲ以テ一方方向ニ移動ス。而シテ箱ノ後壁ニ存スル可動的銅板ニハ電流ヲ通シタルヲ以テ動物ハ此銅板ニ獨ルヲ恐レテ全能力ヲ發揮シテ底板ノ移動ト反對ノ方向ニ疾走ス。健全ナル「マウス」ヲ此器中ニ入ルレバ平均30—40分ニシテ疲勞ノ極ニ達ス。之ヲ器外ニ取り出スモ殆ド歩行シ難シ。サレド此1回ノ疾走ノミニテハ數分ニシテ恢復ノ兆ヲ示シ徐々ニ歩行シ始メ、短時間後ニ殆ド正常ニ於ケルト變化ナキニ至ル。故ニ1回ノ疾走ニヨリ疲勞セシタル「マウス」ニ暫時休息ノ後更ニ第2回目ノ疾走ヲ強フ。斯クスルコトニ因リテ動物ハ疲勞ノ極ニ達シ容易ニ恢復セザルガ如シ。

實驗ニ供セル「マウス」ハ數日間同一條件ノ下ニ飼育シ、實驗ニ際シテ先ヅ體重及ビ毛色等ノ近似セルモノヲ數匹宛選ビテ1群トナシ、毎回被檢動物及ビ對照動物ノ2群ヲ作り、對照動物ハ被檢動物ガ疾走セル間之ヲ別器中ニ入レテ安靜ヲ守ラシメタリ。又疲勞ニヨリテ動物ハ多少體重ヲ減ズルヲ以テ藥毒注射直前ニ更ニ體重ヲ秤量セリ。

藥物ハ總テ Locke 氏液ニ溶解セシモノヲ「マウス」ノ背部皮下ニ注射セリ。藥物ノ分量ハ體重1gニ對スル量ヲ以テ示セリ。

實 驗

I. 痙攣ヲ起ス藥物ノ作用ニ及ス影響

1. 「ピクロトキシン」

「ピクロトキシン」ヲ「マウス」ニ注射スレバ痙攣中樞ヲ刺戟シテ「マウス」ヲシテ自發性痙攣ヲ發現セシム。該痙攣ハ「ストリヒニン」ノ如ク外來ノ刺戟ヲ要セズ全ク自然ニ發ス。又該中樞ハ容易ニ疲勞スルガ故ニ痙攣發作ハ周期的ナリ。

本毒物ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ先人ノ業績ニ據レバ對體重 1gニ就キ 0.004—0.01 mgナリ。余ハ其 0.007 mg/gヲ「マウス」ノ背部皮下ニ注射シタルニ約 5—10分ニシテ痙攣ヲ發シ、夫レハ先ヅ口唇ノ周圍ニ著シク漸次頭部ヨリ前半身ニ及ビ、後脚ハ此際擴ゲテ腹部ヲ牀上ニ附ス。次デ痙攣ハ全身ニ互リ間代強直性トナリ尾ヲ直立シテ轉輒反側シ、遂ニ最後ノ強直性痙攣ヲ起シ頭部ヲ強ク前方ニ屈シ、前脚及ビ後脚ヲ前方ニ伸展シ窒息ヲ以テ死ス。全経過 15—20分ナリ。本毒物ノ 0.005 mg/gヲ「マウス」ニ注射スレバ 30—40分ニシテ實驗動物全部死セリ。更ニ本毒物ノ 0.003 mg/gヲ注射スレバ實驗 10例ノ「マウス」中 6例ハ死シ、4例ハ數時間後恢復シ、其中ノ 1例ハ痙攣ヲ發スルコトナク、唯反射機能ノ亢進ヲ來セシノミ。

上述ノ方法ニ據リ疲勞セシメタル「マウス」及ビ對照安靜「マウス」ニ本毒物 0.007, 0.005 及ビ 0.003 mg/gヲ注射シ、兩動物群ニ於ケル本毒力ノ差ヲ檢シタルニ次表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 1 表 「ピクロトキシシン」

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作迄ノ時間 (分)	轉 歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…+	死…-				時間(分)	生…+
14	0.007	10	—	18	13.7	0.007	7	—	16
13.5	◇	12	—	20	14	◇	8	—	14
13.5	◇	11	—	20	14	◇	6	—	18
14	◇	8	—	18	14	◇	11	—	21
14.3	◇	10	—	23	14.3	◇	9	—	13
13.8	◇	12	—	17	14.5	◇	10	—	17
14	◇	12	—	16	13.5	◇	5	—	11
14	◇	8	—	21	13.5	◇	7	—	15
13.6	◇	9	—	15	13	◇	7	—	15
13.5	◇	8	—	19	13	◇	9	—	16
		平均10		平均19			平均 8		平均16
12	0.005	17	—	34	12.5	0.005	12	—	39
13	◇	11	—	25	13	◇	17	—	33
13.5	◇	23	—	29	14	◇	21	—	29
14	◇	20	—	31	14	◇	13	—	24
12	◇	11	—	24	13	◇	9	—	30
14.2	◇	14	—	30	13.2	◇	14	—	25
14	◇	18	—	19	15	◇	9	—	20
13	◇	13	—	35	14	◇	20	—	28
13.8	◇	21	—	37	13	◇	8	—	24
14	◇	24	—	32	13	◇	15	—	31
		平均17		平均30			平均14		平均28
14	0.003		+		14	0.003	20	—	38
14	◇	18	—	33	13	◇	24	+	
13.8	◇	25	+		14.5	◇	19	—	35
13.5	◇	21	+		14	◇		+	
13	◇	19	—	37	13	◇	21	—	42
14	◇	20	+		12	◇	15	—	49
14.5	◇	13	—	34	12.6	◇	17	—	34
13	◇	17	—	42	13	◇	11	—	29
13	◇		+		14	◇	20	+	
13	◇	25	+		14	◇	14	—	25
		平均20		平均37			平均19		平均36

即チ本毒物 0.007 及ビ 0.005 mg/g ヲ「マウス」ニ注射スレバ疲勞及ビ安靜兩種動物ニ於テハ共ニ實驗例全部死シタルモ、0.003 mg/g ヲ注射スレバ疲勞動物ニ於テハ實驗セシ 10 例中 4 例死シタルノミナルニ、安靜動物ニ於テハ 10 例中 7 例死セリ。而シテ注射後痙攣ヲ發スル迄及ビ死ニ至ル全經過時間ハ何レノ場合モ疲勞動物ニ於テハ安靜動物ニ於ケルヨリ長ク、例ヘバ 0.007 mg/g ヲ「マウス」ニ注射セシ場合ノ如キハ疲勞動物ノ痙攣發作所要時間ハ注射後平均 10 分ナルニ、安靜動物ノ夫レハ平均 8 分ニシテ、又疲勞動物ノ死ニ至ル迄ノ全經過時間ハ平均 19 分ナルニ、安靜動物ノ夫レハ平均 16 分ナリ。

2. 硝酸「ストリヒニン」

本毒物ノ 0.001 mg/g ヲ「マウス」ニ注射スレバ、動物ハ數分ニシテ反射機能亢進シテ痙攣ヲ發ス。夫レハ間歇ク以テ來ル強直性痙攣ニシテ、軀幹ニ於テハ伸筋ノ力屈筋ノ夫レヨリ勝ルガ故ニ「マウス」ハ後弓反張ヲ呈ス。全經過約 20 分ニシテ實驗動物ハ全部死ス。本毒物 0.0008 mg/g ヲ注射スレバ、動物ハ約 15 分ニシテ痙攣ヲ發シ、10 例中 9 例ハ約 60 分内ニ死シ 1 例ハ恢復セリ。又 0.0005 mg/g ヲ注射スレバ 10 例中 5 例生他ノ 5 例ハ 1—1½ 時間内ニ死セリ。

即チ本藥物ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ約 0.0008 mg/g ナリ。

疲勞及ビ安靜動物ニ本藥物ノ 0.001、0.0008 及ビ 0.0005 mg/g ヲ注射シ兩場合ニ於ケル本毒力ノ差異ヲ檢シタルニ其成績次表ノ如シ。

第 2 表 硝酸「ストリヒニン」

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作迄ノ時間 (分)	轉 歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…+ 死…-	時間(分)				生…+ 死…-	時間(分)
15	0.001	12	-	24	14	0.001	8	-	20
15	◇	10	-	20	13	◇	11	-	21
13.5	◇	15	-	31	15	◇	7	-	17
14.6	◇	8	-	20	14.5	◇	9	-	28
12	◇	9	-	19	15	◇	11	-	20
13	◇	13	-	25	15	◇	11	-	21
12.5	◇	16	-	35	14.5	◇	7	-	25
12.5	◇	8	-	27	12.5	◇	12	-	25
13	◇	6	-	20	12.5	◇	10	-	23
14	◇	7	-	20	13	◇	7	-	20
		平均10		平均24			平均 9		平均22
13	0.0008	14	-	72	14	0.0008	11	-	50
13.6	◇	21	+		14	◇	8	-	29
12.5	◇	19	-	68	14.5	◇	17	+	
11.5	◇	11	-	55	13.6	◇	12	-	53
12	◇	17	+		15	◇	17	-	60
12.6	◇	8	-	41	12	◇	11	-	40
13	◇	25	+		13.5	◇	10	-	38
15	◇	20	+		12.5	◇	16	-	45
14	◇	14	-	65	14	◇	12	-	61
14	◇	13	-	73	12	◇	10	-	41
		平均16		平均62			平均12		平均46

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作迄ノ時間 (分)	轉 歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…十 死…一	時間(分)				生…十 死…一	時間(分)
14	0.0005	25	+		13	0.0005	18	-	65
14.5	◇	20	-	54	14.2	◇	25	+	
14	◇	27	+		15	◇	25	+	
14.5	◇	30	+		15	◇	25	-	75
14	◇		+		14.6	◇		+	
15	◇	17	+		14	◇	20	-	50
13	◇		+		13.5	◇	22	-	50
14	◇	25	+		12.5	◇		+	
13	◇		+		12	◇		+	
14	◇		+		14	◇	31	-	90
		平均24		54			平均24		平均66

即チ本藥物ノ 0.001 mg/g ヲ注射スレバ疲勞及ビ安靜動物ニ於テハ何レモ實驗例全部死シタレドモ、0.0008 mg/g ヲ注射スレバ疲勞動物ニ於テハ 10 例中 4 例生存セルニ、安靜動物ニ於テハ 10 例中生存セルハ 1 例ノミナリ。又 0.0005 mg/g ヲ注射スレバ疲勞動物ニ於テハ 10 例中 9 例生存セルニ、安靜動物ニ於テハ 10 例中 5 例生存セルノミナリ。而シテ注射後痙攣發作迄及ビ死ニ至ル迄ノ經過時間ハ何レノ場合モ疲勞動物ニ於ケル方長ク、特ニ此關係ハ本藥物 0.0008 mg/g ヲ注射セシ際ニ著明ニシテ、即チ此場合痙攣發作所要時間ハ疲勞動物ニ於テハ平均 16 分ナルニ、安靜動物ニ於テハ平均 12 分ニシテ、死ニ至ル各經過時間ハ疲勞動物ニ於テハ平均 62 分ナルニ、安靜動物ニ於テハ平均 46 分ナリ。

3. 鹽酸「アボモルフィン」

本物質ハ中樞性吐劑ニシテ、之ヲ動物ニ注射スレバ犬及ビ猫ニ於テハ嘔吐ヲ發スレドモ、兎ニ於テハ嘔吐スルコトナシ。余ハ此種々ナル分量ヲ「マウス」ニ注射シタルニ、「マウス」ハ嘔吐ヲ發スルコトナケレドモ、甚ダシク流涎スルモノアルヲ觀タリ。本物質ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ村上⁶⁾ニ據レバ 0.25 mg/g ナリ。余ハ本物質 0.25 mg/g ヲ「マウス」ニ注射シタルニ、動物ハ注射後約 5—8 分ニシテ四肢ノ痙攣ヲ發シ、十數分ニシテ強ク全身ヲ痙攣セシメテ死セリ。

本物質 0.25, 0.2 及ビ 0.18 mg/g ヲ疲勞及ビ安靜動物ニ注射シ兩動物群ニ於ケル本毒力ノ差異ヲ檢シタルニ第 3 表ノ如キ成績ヲ得タリ。

即チ本物質 0.25 mg/g ヲ注射スレバ疲勞及ビ安靜動物何レモ實驗例全部死シタルモ 0.2 mg/g ヲ注射スレバ疲勞動物ニアリテハ 10 例中 3 例生存セルモ、安靜動物ニアリテハ 1 例生存セルノミニシテ、0.18 mg/g ヲ注射スレバ疲勞動物ニアリテハ 10 例中 5 例生存セルニ、安靜動物ニアリテハ 10 例中 2 例生存セルノミナリ。而シテ疲勞動物ニ於テハ一般ニ痙攣ハ輕度ナルモノ多ク、又注射後痙攣發作迄及ビ死ニ至ル迄ニ要スル時間ハ安靜動物ニ於ケル夫レニ比シ常ニ稍々大ナリ。

第3表 鹽酸「アボモルフィン」

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作 迄ノ時間 (分)	轉 歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作 迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…十 死…一	時間(分)				生…十 死…一	時間(分)
13	0.25	8	—	17	14	0.25	10	—	17
12.5	〃	8	—	20	14	〃	7	—	15
12.5	〃	9	—	15	12.5	〃	6	—	15
13	〃	8	—	14	13.2	〃	9	—	18
14	〃	7	—	15	14	〃	7	—	15
13.5	〃	11	—	25	15	〃	8	—	20
15	〃	9	—	17	14	〃	8	—	15
14	〃	10	—	20	13.5	〃	11	—	20
13	〃	12	—	23	13	〃	11	—	20
13	〃	9	—	18	13	〃	7	—	15
		平均 9		平均18			平均 8		平均17
12	0.2	10	—	19	13	0.2	13	—	30
11.5	〃	8	—	18	11	〃	10	—	20
12	〃	14	+		11.5	〃	8	—	22
14	〃	11	—	25	12	〃	11	—	25
12.6	〃	17	+		11.8	〃	7	—	18
13	〃	10	—	20	13.5	〃	9	—	25
12	〃	9	—	24	12	〃	10	—	25
14	〃	8	—	27	12	〃	12	—	30
12	〃	12	—	38	12	〃	14	—	37
11.8	〃	15	+		13	〃	13	+	
		平均11		平均25			平均11		平均26
13	0.18	21	+		14	0.18	12	—	30
13.2	〃	14	—	55	14	〃	17	+	
14	〃		+		13.5	〃	14	—	47
14	〃	17	+		15	〃	10	—	25
11.5	〃	18	—	50	14.5	〃	15	+	
13	〃	22	+		14	〃	13	—	35
12.5	〃	15	+		12.2	〃	13	—	35
13	〃		—	90	12.5	〃	14	—	45
12	〃	20	—	60	13	〃	17	—	50
14	〃	19	—	60	12	〃	15	—	43
		平均18		平均63			平均14		平均39

4. 鹽酸「モルフィン」

本藥物ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ村上⁶⁾ニ據レバ0.7 mg/gナリ。余ハ本藥物0.7 mg/gヲ注射シタルニ、「マウス」ハ注射後數分ニシテ「モルフィン」特有ノ舉尾反應ヲ呈シ、約30分ニシテ痙攣ヲ發シ、1—2時間ニシテ動物ハ全部死セリ。0.5 mg/gヲ注射スレバ10例中7例死シ、0.3 mg/gヲ注射スレバ10例中4例死セ

リ、即チ「マウス」ニ對スル本藥物ノ致死量ハ約 0.5—0.7 mg/g ナリ。

本藥物 0.7、0.5 及ビ 0.3 mg/g ヲ疲勞及ビ安靜「マウス」ニ注射シ、兩動物群ニ於ケル本毒力ノ差異ヲ檢シタルニ、次表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 4 表 鹽酸「モルフィン」

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作 迄ノ時間 (分)	歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	痙攣發作 迄ノ時間 (分)	歸	
			生…+	死…-				時間(分)	生…+
15	0.7	55	—	110	16	0.7	40	—	80
15.3	◇	38	—	132	15	◇	33	—	83
16	◇	47	—	130	15.5	◇	35	—	105
14.5	◇	50	—	145	16	◇	28	—	75
15	◇	30	—	94	16	◇	35	—	110
14.5	◇	42	—	85	15	◇	30	—	84
13	◇	34	—	75	13.5	◇	30	—	80
14	◇	28	—	60	14	◇	25	—	60
14	◇	30	—	60	14	◇	42	—	92
15	◇	35	—	72	13	◇	25	—	61
		平均39		平均 96			平均32		平均 84
14	0.5	44	+		12.5	0.5	41	—	140
13.5	◇	39	—	100	16	◇	35	—	120
13.5	◇	40	—	145	14.5	◇	37	—	110
15	◇	35	—	130	15	◇	49	+	
14	◇	57	+		15	◇	37	—	125
16	◇	45	—	150	14	◇	39	—	135
14.5	◇	45	—	150	13.5	◇	45	+	
13	◇	60	+		13	◇	53	+	
13	◇	45	—	135	13	◇	50	—	120
12.8	◇	35	—	110	12	◇	40	—	125
		平均45		平均131			平均43		平均127
14	0.3		+		15	0.3	58	—	180
14	◇	50	+		16	◇		+	
13	◇		—	130	13.5	◇	55	—	110
12.8	◇	45	—	108	12.2	◇	47	—	150
13	◇	62	—	210	14	◇		+	
13.5	◇		+		14	◇		+	
14	◇	75	+		14	◇	55	—	125
16	◇	60	+		13.5	◇	60	—	100
15	◇	55	+		15	◇		+	
15	◇		—	150	15	◇	40	+	
		平均58		平均149			平均53		平均133

即チ本藥物 0.7 mg/g ヲ注射セシ時ハ實驗例全部死シタルモ、0.5 mg/g ヲ注射セシ時ハ疲勞及ビ安靜兩種

動物ニ於テ共ニ實驗セシ10例中7例死シ、0.3 mg/gヲ注射セシ時ハ疲勞動物ニ於テハ10例中4例死シ、安靜動物ニ於テハ10例中5例死セリ。即チ兩種動物ニ於ケル本毒力ノ差異ハ死數ニ於テハ何レノ場合ニモ認めラザルモ、疲勞動物ニ於ケル注射後痙攣發作及ビ死ニ至ル迄ノ全經過時間ハ毎常安靜動物ニ於ケル夫レヨリ大ニシテ、又本毒力ノ兩種動物ニ於ケル差異ハ一般ニ本藥物ノ少量ヲ注射セシ時ヨリモ大量ヲ注射セシ場合ニ著明ニシテ、例ヘバ本藥物0.7 mg/gヲ注射セシ時ハ疲勞動物ニアリテハ注射後痙攣發作迄ニ平均39分ヲ要シ、死ニ至ル全經過ニハ96分ヲ要セルニ、安靜動物ニアリテハ痙攣發作迄ニハ平均32分ヲ、又死ニ至ル迄ノ全經過ニハ平均84分ヲ要セリ。

以上ノ如ク、之等4種ノ痙攣毒ノ毒性ハ毎常安靜動物ニ於ケルヨリモ疲勞動物ニ於テ稍々減弱セルヲ認め。而シテ此疲勞動物ニ於ケル毒力ノ減弱ハ「ピクロトキシン」、「ストリヒニン」及ビ「アボモルフィン」ノ3者ノ場合ニハ其大量ヲ注射セシ時ヨリモ少量ヲ注射セシ時ニ、ヨリ明カナルモ、「モルフィン」ノミハ之ニ反シ少量ヨリモ大量ヲ注射セシ場合ニ、ヨリ著明ニ認めラル。

II. 麻痺ヲ起ス藥物ノ作用ニ及ス影響

次ニ中樞神經麻痺毒ナル抱水「クロラール」、「ウレタン」、「パラアルデヒド」及ビ硫酸「マグネシウム」ヲ疲勞及ビ安靜動物ニ注射シテ、兩場合ニ於ケル藥效ノ増減ヲ檢セリ。

1. 抱水「クロラール」

本物質ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ村上⁴⁾ニ據レバ1.1 mg/gナリ。余モ其致死量ヲ測定シタルニ、本物質1 mg/gヲ「マウス」ニ注射スレバ10例中6例死シ、1.1 mg/gヲ注射スレバ10例中9例死シ、1.2 mg/gヲ注射スレバ實驗例全部死セリ。即チ致死量ハ1.1 mg/gニシテ村上ノ成績ト略ボ一致セリ。

本物質ノ致死量ヲ注射スレバ「マウス」ハ間モナク歩行蹣跚トナリ腹部ヲ牀上ニ附シ、努力シテ歩マントシ、次デ四肢麻痺ニ陥リ、之ヲ背位ニスルモ反轉スル能ハズ、筋ハ弛緩シ角膜反射機能消失シ全經過2—3時間ニシテ死ヲ來ス。

本物質1 mg/gヲ疲勞及ビ安靜「マウス」ニ注射シ兩種動物群ニ於ケル本毒力ノ差異ヲ檢シタルニ、其成績ハ第5表ノ如シ。

即チ本物質1 mg/gヲ注射シタル時ハ、動物ノ死數、藥物ノ作用程度及ビ其經過ヨリ觀ルモ、兩種動物群ニ於ケル本毒力ノ差異ハ明カナラズ。余ハ本物質1 mg/g以下ノ分量ヲ以テ同様實驗ヲ行ヒタルモ、此兩場合ニ於ケル本毒力ノ差異著明ナラズ。

次ニ本物質1.1及ビ1.3 mg/gヲ注射シタルニ(第5表參照)、此兩場合ニ於テモ動物ノ死數ヨリ觀レバ本毒力ノ兩種動物群ニ於ケル差異著明ナラザルモ、本藥物ノ作用程度及ビ其經過ヨリ觀レバ、一般ニ本毒力ハ疲勞動物ニ於テ却ツテ多少増強セルヲ認めラレ、之ハ概シテ本藥物ノ少量ヨリモ大量ヲ注射セシ時ニ著明ニシテ、例ヘバ本物質1.3 mg/gヲ注射スレバ、疲勞動物ニ於テハ注射後麻痺ニ陥ル迄ニハ平均3.8分ヲ、死ニ至ル迄ノ全經過ニハ平均29分ヲ要セルニ、安靜動物ニ於テハ麻痺ニ陥ル迄ニハ平均5.2分ヲ、又死ニ至ル全經過ニハ平均42分ヲ要セリ。

第5表 抱水「クロラール」

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	麻痺ニ陥ル 迄ノ時間 (分)	轉 歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	麻痺ニ陥ル 迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…+ 死…-	時間(分)				生…+ 死…-	時間(分)
13	1.0	10	-	225	14.5	1.0	12	-	245
13	◇	13	-	335	13.5	◇	14	+	245
13	◇	9	-	150	13	◇	9	-	180
13.5	◇	9	-	205	14.2	◇	13	-	345
13.5	◇	10	-	200	13.7	◇	14	+	245
13.5	◇	16	+		15	◇	16	+	245
14	◇	16	+		13.5	◇	10	-	220
14.5	◇	10	-	200	13	◇	9	-	200
14	◇	12	-	230	14	◇	14	+	245
13	◇	14	+		14	◇	14	-	300
		平均12		平均220			平均13		平均248
13	1.1	7	-	122	14	1.1	7	-	55
12.5	◇	5	-	78	14.5	◇	9	-	130
14.5	◇	9	-	115	14.2	◇	10	-	210
14	◇	8	-	97	13	◇	9	+	245
13.5	◇	9	-	123	13.7	◇	9	-	132
13.5	◇	11	-	200	13	◇	11	-	95
13	◇	10	-	183	13.5	◇	9	-	134
14.6	◇	7	-	87	14	◇	8	-	146
14	◇	7	-	125	14	◇	10	-	200
14	◇	5	-	67	12.5	◇	8	-	140
		平均 9		平均120			平均 9		平均138
11.5	1.3	3	-	21	12	1.3	5	-	48
14	◇	5	-	34	11.6	◇	5	-	50
13	◇	4	-	40	12	◇	7	-	59
13	◇	4	-	43	14	◇	4	-	40
12.5	◇	4	-	40	14	◇	6	-	62
12	◇	4	-	18	14	◇	6	-	36
13	◇	3	-	15	13	◇	5	-	25
13	◇	3	-	12	13	◇	5	-	30
14	◇	4	-	43	13.5	◇	5	-	35
14	◇	4	-	25	13.5	◇	5	-	30
		平均 3.8		平均 29			平均 5.2		平均 42

2. 「ウ レ タ ン」

本物質ノ「マウス」ニ對スル致死量ヲ測定シタルニ、其1.5 mg/gヲ注射スレバ實驗動物10例中5例死シ、其1.8 mg/gヲ注射スレバ10例中8例死シ、其2 mg/gヲ注射スレバ實驗ニ供セシ全例死セリ。即チ本物質ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ1.8 mg/gナリ。

本物質 1.5, 1.8 及び 2 mg/g ヲ疲勞及ビ安靜動物ニ注射シ兩種動物群ニ於ケル本毒力ノ差異ヲ檢シタルニ其成績次表ノ如シ。

第 6 表 「ウ レ タ ン」

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	麻痺ニ陥ル 迄ノ時間 (分)	轉 歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	麻痺ニ陥ル 迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…+ 死…-	時間(分)				生…+ 死…-	時間(分)
12	1.5	16	-	282	13	1.5	34	+	
12.5	"	25	-	277	12.5	"	29	-	290
12.5	"	27	-	350	12	"	27	-	340
13	"	26	-	323	14.2	"	40	+	
12.5	"	40	+		14	"	47	+	
13	"	37	+		14	"	35	+	
11.8	"	27	-	345	12.5	"	30	-	375
12	"	31	+		12.5	"	25	-	327
14	"	29	-	340	12	"	38	+	
14	"	45	+		13	"	15	-	215
		平均30		平均319			平均32		平均309
14	1.8	9	-	170	16	1.8	9	-	135
13	"	7	-	141	15	"	11	-	180
13.5	"	8	-	165	15	"	9	-	160
13.5	"	4	-	98	13.5	"	12	+	
14	"	10	-	185	13.5	"	8	-	180
15	"	6	-	140	13	"	15	+	
12.5	"	6	-	145	13	"	8	-	155
14	"	7	-	157	13	"	8	-	160
14	"	13	-	176	14	"	20	-	173
12.8	"	8	-	170	13	"	8	-	151
		平均 8		平均155			平均11		平均162
14	2.0	5	-	100	14.5	2.0	7	-	100
15	"	4	-	80	13.5	"	8	-	97
15	"	4	-	85	13	"	5	-	105
14.2	"	6	-	115	13	"	5	-	55
15	"	5	-	90	15	"	8	-	71
15	"	5	-	90	15	"	8	-	98
15	"	6	-	95	14	"	7	-	140
14	"	4	-	75	13.6	"	7	-	88
13.5	"	5	-	45	13	"	6	-	120
14	"	5	-	60	14	"	8	-	100
		平均 5		平均 83			平均 7		平均 97

即チ本物質 1.5mg/g ヲ注射セシ場合ニアリテハ兩種動物ニ於ケル本毒力ノ差ハ著明ナラザルモ, 1.8mg/g ヲ注射セシ場合ニアリテハ疲勞動物ニ於テハ實驗例全部死セルモ, 安靜動物ニ於テハ 10 例中 2 例生存シ,

又 2 mg/g ヲ注射セル場合ニハ兩種動物ニ於テハ實驗例共ニ全部死シタルモ、一般ニ本藥物ノ作用程度及ビ其經過ヨリ觀レバ毒力ハ疲勞動物ニ於テ却ツテ増強セルヲ認メラル。本場合ニ於テモ其少量ヨリモ大量ヲ注射セル時ニ此差異著明ニシテ、例ヘバ本藥物 2 mg/g ヲ注射スレバ、疲勞動物ニアリテハ注射後麻痺ニ陥ル迄ニハ平均 5 分ヲ、又死ニ至ル全經過ニハ平均 83 分ヲ要セルニ、安靜動物ニアリテハ、麻痺ニ陥ル迄ニハ平均 7 分ヲ、又死ニ至ル全經過ニハ平均 97 分ヲ要セリ。

3. 「パラアルデヒード」

本物質ノ「マウス」ニ對スル致死量ヲ測定シタルニ、本物質 3 mg/g ヲ注射スレバ實驗ニ供セシ 10 例ノ「マウス」中 4 例死シ、3.5 mg/g ヲ注射スレバ 10 例中 7 例死シ、更ニ 4 mg/g ヲ注射スレバ實驗例全部死セリ。即チ本物質ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ約 3.5 mg/g ナリ。

本物質ノ致死量ヲ注射スレバ「マウス」ハ間モナク歩行困難トナリ静止ス。之ニ接觸刺戟ヲ與フルモ應ゼズ。遂ニ靜ニ横位ニ眠リ、呼吸ハ緩徐淺薄トナリ、死ニ移行ス。

本物質 3、3.5 及ビ 3.8 mg/g ヲ疲勞及ビ安靜動物ニ注射シ、兩場合ニ於ケル本毒力ノ差異ヲ檢シタルニ、其成績次表ノ如シ。

第 7 表 「パラアルデヒード」

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	麻痺ニ陥ル迄ノ時間 (分)	轉 歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	麻痺ニ陥ル迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…十 死…一	時間(分)				生…十 死…一	時間(分)
13	3.0	7	—	250	12.5	3.0	8	+	
13	〃	6	+		12.5	〃	4	—	255
12.2	〃	11	+		12.2	〃	9	+	
12.3	〃	14	+		12	〃	15	+	
12	〃	13	+		12	〃	13	+	
12.5	〃	7	—	255	12.4	〃	6	—	300
13.2	〃	6	—	250	13	〃	10	+	
12	〃	13	+		12	〃	13	+	
12.7	〃	5	—	290	13.5	〃	7	—	330
13	〃	8	—	345	12	〃	6	—	285
		平均 9		平均 278			平均 9		平均 292
14	3.5	4	—	230	14	3.5	6	—	270
12	〃	5	—	182	14	〃	9	+	
12.5	〃	5	—	160	14	〃	7	—	190
13	〃	5	—	240	12	〃	8	—	254
12	〃	7	+		12	〃	5	—	240
13.2	〃	4	—	140	12	〃	9	+	
12	〃	6	—	305	11	〃	4	—	192
12	〃	4	—	95	12	〃	8	+	
12	〃	6	—	260	12	〃	5	—	170
14	〃	3	—	210	12	〃	5	—	170
		平均 5		平均 203			平均 7		平均 212

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體 重 (g)	注 射 量 (mg/g)	麻 痺 = 陥 入 迄ノ時間 (分)	轉 歸		體 重 (g)	注 射 量 (mg/g)	麻 痺 = 陥 入 迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…十 死…一	時間(分)				生…十 死…一	時間(分)
12.5	3.8	3	—	120	12.5	3.8	4	—	135
13	〃	4	—	110	12.2	〃	8	+	
13	〃	4	—	93	12	〃	7	+	
12.5	〃	3	—	100	12.6	〃	5	—	190
12	〃	5	—	180	12	〃	9	—	95
12.3	〃	5	—	125	12	〃	8	—	155
12	〃	4	—	110	12	〃	5	—	120
13	〃	4	—	115	12	〃	4	—	130
14	〃	5	—	130	13	〃	4	—	185
12	〃	5	—	170	13	〃	4	—	150
		平均 4		平均 125			平均 6		平均 145

即チ本物質 3 mg/g ヲ注射セシ場合ニアリテハ、兩種動物ニ於ケル本毒力ノ差ハ認メ難キモ、3.5 mg/g ヲ注射スレバ、疲勞動物ニ於テハ實驗 10 例中 9 例死セルニ、安靜動物ニ於テハ 7 例死シ、又 3.8 mg/g ヲ注射スレバ疲勞動物ニ於テハ實驗例全部死セルニ、安靜動物ハ 10 例中 2 例生存セリ。且一般ニ疲勞動物ニ於テハ安靜動物ニ於ケルヨリモ注射後麻痺ニ陥ル時間及ビ死ニ至ル全經過時間短シ。即チ疲勞動物ニ於テ本藥物ニ對スル毒力ノ増強セルヲ認ム。

4. 硫酸「マグネシウム」

本物質ノ「マウス」ニ對スル致死量ヲ檢シタルニ、其 1 mg/g ヲ注射スレバ 10 例中 3 例死シ、1.3 mg/g ヲ注射スレバ 10 例中 8 例死シ、1.5 mg/g ヲ注射スレバ實驗例全部死セル。即チ本物質ノ「マウス」ニ對スル致死量ハ約 1.3 mg/g ナリ。

本物質ノ致死量ヲ「マウス」ニ注射スレバ麻痺ハ先ヅ後肢ニ來リ、「マウス」ハ初メ前肢ヲ立テテ體ヲ縮メテ歩キ、次ヅ前肢モ麻痺ニ陥リ、歩行不能トナリ、同時ニ不安ノ状ヲ呈シ、後肢ヲ兩側ニ擴ゲ、腹部ヲ牀上ニ附ス。呼吸ハ初メ頻數ナルモ、淺薄ニシテ、總テ呼吸困難ヲ起シ、動物ハ最後ニ窒息シテ死ス。

本物質 1, 1.3 及ビ 1.5 mg/g ヲ疲勞及ビ安靜動物ニ注射シ兩場合ニ於ケル毒力ノ差ヲ檢シタルニ、其成績第 8 表ノ如シ。

即チ本物質 1 mg/g ヲ注射セル時ハ疲勞動物ニ於テハ實驗セシ 10 例中 4 例死シ、安靜動物ニ於テハ 10 例中 3 例死セリ。又 1.3 mg/g ヲ注射セシ時ハ疲勞動物ニ於テハ實驗セシ全部死セルモ、安靜動物ニ於テハ 10 例中 2 例生存セリ。1.5 mg/g ヲ注射セシ時ハ兩種動物ニ於テ共ニ實驗例全部死シタルモ、疲勞動物ニ於テハ安靜動物ニ於ケルヨリモ一般ニ注射後麻痺ニ陥ルハ速ヤク、即チ前者ニ於テハ平均 6 分ナルニ、後者ニ於テハ平均 8 分ニシテ、又死ニ至ル迄ノ全經過時間短ク、前者ニ於テハ平均 30 分ナルニ、後者ニ於テハ 40 分ナリ。

第8表 硫酸「マグネシウム」

疲 勞 動 物					安 靜 動 物				
體重 (g)	注射量 (mg/g)	麻痺=陥ル 迄ノ時間 (分)	轉 歸		體重 (g)	注射量 (mg/g)	麻痺=陥ル 迄ノ時間 (分)	轉 歸	
			生…+ 死…-	時間(分)				生…+ 死…-	時間(分)
15	1.0	15	+		15	1.0	15	+	
15	"	22	+		14	"	14	+	
15	"	12	-	75	14.2	"	18	+	
14.5	"	14	+		14	"	21	+	
15	"	18	+		16	"	14	+	
14	"	14	-	90	15	"	15	-	115
14	"	15	+		15	"	16	+	
15	"	11	-	78	16.2	"	8	-	45
13	"	10	-	65	15	"	12	-	85
15	"	13	+		15	"	15	+	
		平均14		平均77			平均15		平均81
13	1.3	10	-	60	14	1.3	11	-	50
14.2	"	8	-	38	14	"	12	-	38
14	"	8	-	35	14	"	15	-	45
13	"	7	-	35	15	"	9	-	34
14	"	7	-	40	13.5	"	14	+	
13.5	"	12	-	55	13	"	10	-	47
15	"	11	-	65	13	"	8	-	53
15	"	10	-	54	14	"	10	+	
12.7	"	14	-	80	12	"	7	-	47
13	"	8	-	35	12.6	"	11	-	77
		平均10		平均50			平均11		平均49
12.5	1.5	4	-	30	14	1.5	5	-	35
14	"	3	-	27	14	"	6	-	30
14	"	6	-	25	13.5	"	7	-	47
14	"	7	-	35	13	"	10	-	35
13.5	"	7	-	28	14	"	8	-	28
13	"	5	-	40	15	"	11	-	55
14	"	5	-	21	14	"	6	-	42
14	"	6	-	26	15	"	8	-	40
14	"	9	-	31	14	"	9	-	41
15	"	4	-	35	14	"	6	-	45
		平均 6		平均30			平均 8		平均40

以上ノ如ク中樞性麻痺毒ヲ疲勞及ビ安靜動物ニ注射シタルニ、此場合ニアリテハ、先ノ痙攣毒ニ於ケル成績ト全ク相反シ、即チ之等藥物ノ毒力ハ疲勞動物ニ於テ却ツテ増強セリ。斯ル現象ハ一般ニ各毒物ニ就テ其比較的少量ノ場合ヨリ大量ヲ與ヘタル場合ニ明ニ認メラル。之比較的少量ヲ注射セル場合ニアリテハ動物ガ死ニ至ル迄ノ時間ノ經過長キヲ以テ、此間ニ疲勞動物ハ疲勞ヨリ恢復シ、正常状態ニ復スル故ナランカ。

考 察

「マウス」ヲ一定條件ノ下ニ疲勞セシメ、之ニ中樞性痙攣毒ナル「ピクロトキシン」、[ストリヒニン]、[アボモルフィン]及ビ「モルフィン」ヲ注射シタルニ、之等ノ藥物ノ毒力ハ一般ニ對照安靜動物ニ比シ減弱ス。然ルニ中樞性麻痺毒ナル抱水「クロラール」、[ウレタン]、[バラアルデヒード]及ビ硫酸「マグネシウム」ヲ注射スレバ、之等藥物ノ毒力ハ却ツテ疲勞動物ニ於テ多少增強セリ。

斯ノ如ク諸種毒物ニ對スル生體ノ抵抗ハ疲勞ニヨリ一様ノ變化ヲ受クルニ非ズシテ、痙攣毒ト麻痺毒ニ於テ正反對ノ影響ヲ被ルガ故ニ、平田ノ謂ユル疲勞ニヨリテ、1) 之等物質ニ對スル實驗動物ノ神經組織ノ抵抗力ノ増大セルカ、2) 實驗動物ノ體中ニ之ヲ中和スベキ物質ヲ生成セルカ、3) 本動物有機體ガ該物質ヲ分解シテ無効トナスノ性ヲ得タルカ、4) 該毒物ノ吸收セラレテ血液中ニ移行スルコトノ遅々タルニ因ルカ等ノ推論ハ何レモ妥當セザルヲ知ル。

曩ニ鎌田⁷⁾ハ酸及ビ「アルカリ」ノ藥物作用ニ及ス影響ニ就テ研究ヲ行ヒ、毒物ノ作用ガ遊離酸ニ基因スルモノハ「メデイウム」ノ呈スル反應ノ酸性ナル時ニ強ク、毒物ノ作用ガ遊離鹽基ニ基因スルモノハ「メデイウム」ノ反應「アルカリ」性ナル時ニ強ク作用シ、中性毒物作用ハ「メデイウム」ノ呈スル反應如何ニ因リテ影響ヲ蒙ラズト云ヘリ。疲勞ニ因リテ生ジタル酸性生産物ハ動物體液ノ水素「イオン」濃度ヲ上昇セシムベシ。サレバ鎌田ノ説ガ余ノ場合ニ適用セラルルナラバ、其作用ガ遊離鹽基ニ起因スル「アルカロイド」ノ作用ハ此際減弱セラレ、「トキシン」類ノ如キ中性物質ノ作用ハ影響ヲ被ラザル理ナリ。然ルニ事實ハ之ト異リ、以上ノ痙攣ヲ起ス諸毒ノ毒性ハ何レモ疲勞ニヨリテ減弱セラレ、其減弱程度モ「ピクロトキシン」ノ如キ中性毒ノ場合ト、[ストリヒニン]、[アボモルフィン]及ビ「モルフィン」ノ如キ「アルカロイド」ノ場合トノ間ニ差異ナシ。加之麻痺毒ノ場合ニハ其「アルカロイド」ナルト中性物質タルトヲ問ハズ疲勞ノ爲ニ却ツテ毒性増大セラルルナリ。サレバ本實驗ニ於テハ鎌田ノ云ヘル「メデイウム」ノ酸性反應ハ遊離鹽基ニ基因スル毒物ノ作用ヲ減弱ストノ意見ハ余ノ痙攣毒ノ場合ニハ適合スレドモ、麻痺毒ノ場合ニハ全く適合セズ。又中性毒物ノ作用モ「アルカロイド」類ト同様ニ影響セラルルコトハ鎌田ノ説ト一致セザル所ナリ。從ツテ之等毒物作用ノ疲勞ニ因ル減弱又ハ増大ハ鎌田ノ所論ヲ以テ全く説明シ得ズ。サレバ疲勞ニヨリ斯ノ如ク毒物ノ作用ノ變化ヲ來タスハ他ニ其原因ノ存スルハ疑フ可カラズ。之ニ反シ痙攣ヲ起ス以上ノ諸毒ガ一様ノ態度ヲ示シ、麻痺毒ノ作用ガ又一様ニ恰モ痙攣毒ノ場合ト反對ノ影響ヲ被ルコトヨリ考フレバ、物質ノ化學的性質如何ヨリモ作用ノ性質ガ寧ろ重要ナル關係ヲ有スルニハ非ザルカ。今余ノ疲勞ノ場合ノ成績ト前述ノ藤野²⁾、Fröhlich 及ビ Sole³⁾ノ諸種毒物ノ作用ニ及ボス酸ノ影響トヲ比較觀察スルニ、氏等ノ研究ニ據レバ、麻痺藥及ビ解熱藥ノ如キ麻痺の藥物ノ作用ハ酸ニヨリ增強セラレ、痙攣毒ノ作用ハ酸ニヨリ減弱セラルト謂ヒ、兩成績恰モ符合スルヲ觀ル。故ニ余ハ以上ノ現象ノ原因ハ

疲労ニ因リテ生ジタル酸性生産物ナル所謂疲労物質ガ一般神経組織ニ對シテ麻痺的ニ作用スルニ基クモノト推論セント欲ス。

總 括

疲労セシメタル「マウム」ニ中樞性痙攣毒ナル「ピクロトキシン」, 「ストリヒニン」, 「アボモルフイン」及ビ「モルフイン」ヲ注射スルニ, 之等藥物ノ毒力ハ對照安靜動物ニ於ケルヨリ減弱セリ。然ルニ中樞性麻痺毒ナル抱水「クロラール」, 「ウレタン」, 「バラアルデヒド」及ビ硫酸「マグネシウム」ヲ注射スレバ, 之等藥物ノ毒力ハ對照安靜動物ニ於ケルヨリ却ツテ寧ろ増強セリ。

斯ノ如ク疲労動物ニ於テハ, 之等痙攣毒ノ毒性ハ減ズルニ麻痺毒ノ作用ガ却ツテ増強スルハ, 疲労ニヨリテ生ジタル酸性生産物ナル所謂疲労物質ガ神経組織ニ對シテ麻痺的ニ作用スルニ基クモノナラン。

(6. 6. 1. 受稿)

主 要 文 獻

- 1) 平田達次郎, 京都醫雜, 24 卷, p. 571—927, 昭和 2 年.
- 2) 藤野源三, 岡醫雜, 第 483 號, 昭和 5 年.
- 3) A. Fröhlich u. A. Sole, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 104, S. 32, 1924.
- 4) Biedermann, Pflügers Arch. Bd. 80, S. 409, 1900.
- 5) 西下正巳, 岡醫雜, 第 434—435 號, 大正 15 年.
- 6) 村上憲祐, 岡醫雜, 第 488 號, 昭和 5 年.
- 7) 鎌田嘉一郎, 日本藥物, 1 卷, p. 197.

615.91 : 61.921 : 615.96 : 616.986

Kurze Inhaltsangabe.

Über den Einfluss der Ermüdung auf die toxische Wirkung der Gifte.

Von

Shoichi Tani.

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

Eingegangen am 1. Juni 1931.

Die Versuche wurden an der Maus angestellt. Wenn zentralwirkende Krampfgifte, wie Pikrotoxin, Strychnin, Apomorphin und Morphin bei der mit telst der Migos-Laufbahn für kleinere Tiere mit Elektromotor in starke Ermüdung versetzten Maus subkutan verabreicht werden, so zeigt sich die Giftigkeit dieser Gifte viel schwächer als bei der in Ruhe gehaltenen Maus. Bei zentral lähmenden Giften, wie Chloralhydrat, Urethan, Paraldehyd und Magnesiumsulfat wird dagegen die Giftigkeit bei der ermüdeten Maus etwas stärker gefunden als bei der normalen. Daraus ist zu entnehmen, dass, soweit es sich übersehen lässt, Steigerung oder Herabsetzung der Giftigkeit dieser Gifte durch die sauren sogenannten Ermüdungssubstanzen bedingt ist, welche auf die Nervelemente lähmend wirken müssen.

