

615.782.85:612.115

2種 Quebracho-Alkaloide ノ血液凝固ニ及ボス影響

岡山醫科大學藥理學教室(主任真島教授)

白 坂 正

緒 言

Aspidosperma Quebracho blanco (Schlecht) ノ樹皮ハ數種ノ Alkaloide ヲ含有シ古來或ハ解熱藥トシテ、或ハ呼吸鎮靜藥トシテ、又ハ喘息ニ卓效アリトシテ賞用セラレタリ。今之等 Alkaloide ノ藥理學的研究ニ關スル業績ヲ辿レバ、Wood¹⁾、Cow²⁾、Filippe³⁾、Hamet⁴⁾、Floriani Luis⁵⁾、Pensoldt⁶⁾、Gutmann⁷⁾、Harnack u. Hoffmann⁸⁾、Luzzatto⁹⁾等ハ血壓、呼吸、心臟、腸管運動等ニ關スル實驗ヲ試ミ、特ニ Hamet 等ヘ之等物質ハ交感神經竝ニ副交感神經ニ特殊ノ親和力ヲ有スルモノナラント推論セリ。最近長田¹⁰⁾、¹¹⁾、¹²⁾、¹³⁾ハ2—3 Quebracho-Alkaloide ノ血壓、血管、血糖、Ca 代謝竝ニ平滑筋ニ及ボス作用等ヲ再検討シタルニ、之等孰レノ實驗ニ際シテモ Adrenalin ト拮抗的作用ヲ呈スルヲ認メ、之等藥物ノ作用本態ハ恐ラク Adrenalin ノ侵襲點タル交感神經催進纖維ノ末梢ヲ選擇的ニ麻痺スルモノナラント結論セリ。

而シテ余ハ更ニ之等物質ノ血液凝固性ニ及ボス作用機轉ヲ議ラント欲セシモ、之ニ關スル文献ハ未ダ無キモノノ如ク、仍テ余ハコノ事項ヲ精査檢討シ、本 Alkaloide ノ斯カル作用ノ一端ヲ審ニスル事モ些カ有意義ナラント思惟シ、Quebrachin (C₂₁H₂₆N₂O₂) 及ビ Quebrachamin (C₂₂H₂₆N₂O₂) ノ兩種 Alkaloide ニ就キ以下ノ實驗ヲ施行セリ。

實驗方法竝ニ實驗材料

實驗動物ハ主トシテ白色雄性成熱家兔ヲ使用シ、數週間一定條件ノ下ニ飼育シタルモノニシテ、

實驗當日ハ絶食セシメタリ。血液凝固時間ノ測定ハ田中¹⁴⁾ニ從ヒ、凝固要素測定ハ Wohlgemuth¹⁵⁾ニ據リ、藥品ハ鹽酸-Quebrachin (Merck) 及ビ硫酸-Quebrachamin (Merck) ヲ使用シ、之等ハ純テ蒸溜水溶液トナシ、靜脈内適用トシ、用量ハ家兎體重 1 kg ニ對スル之等鹽ノ mg 量ヲ記載セリ。

實驗成績

I. 血液凝固時間

1. Quebrachin ノ血液凝固時間ニ及ボス影響

本物質ノ少量 0.1—0.5 mg ヲ適用スルニ、血液凝固時間ニ對スル作用ハ不定ナルモ、其ノ 1 mg ヲ使用スレバ、極ク輕微ナレドモ毎常夫レガ短縮ヲ觀ルガ如シ。次ニ 2—5 mg ニ至レバ凝固時間ノ短縮ハ稍々明瞭トナリ、注射後 15 分ニシテ既ニ作用發現シ、30—60 分ニシテ最も顯著トナリ、夫レ以後ハ又次第ニ正常ニ恢復スルモノノ如ク、約 3—4 時間ヲ經レバ大約注射前ノ状態ニ復歸セリ。更ニ本物質ノ大量 10 mg ヲ注入スレバ、凝固時間ハ相當顯著ニ短縮シ、即チコノ凝固促進作用ハ時ニ藥物使用量ニ並行シテ増強スルノ傾向ヲ示セリ。以上ノ作用ヲ第 1 表例 9 ノ 10 mg 使用ノモノニ就キ説明センニ、注射前ニ其ノ第 1, 2 期ハ夫々 4'30", 16' ナリシモノガ、注射後 15 分ニテ既ニ夫々 3'30", 14'ニ、30' 後ニハ 2'30", 12'ニ、更ニ注射後 1 時間ニ於テハ夫々 2'10", 10'30" ノ如キ相當顯著ナル凝固時間ノ短縮ヲ示レ、其ノ後ハ漸次恢復スルモノノ如ク、注射後 3 時間ヲ經レバ 3'50", 14'30" ノ如ク正常値ニ接近セルヲ觀ル(第 1 表)。

第 1 表 Quebrachin / 血液凝固 = 及ボス影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及性別	藥物量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射後	15'	30'	60'	120'	180'
				注射前					
1	2.25 ♂	0.5	I II	3'30" 13'30"	3'40" 13'40"	3'45" 14'	3'40" 14'	3'30" 13'30"	
2	2.1 ♂	"	I II	3' 13'	2'40" 12'30"	2'30" 12'	2'30" 12'	3' 13'	
3	2.36 ♂	1	I II	2'30" 12'30"	2'10" 12'	2' 11'30"	2' 11'10"	2'30" 12'	2'30" 12'30"
4	2.22 ♂	"	I II	4' 15'30"	3'30" 15'	3'20" 14'	3'20" 13'40"	3'30" 14'30"	4' 15'30"
5	2.31 ♂	2	I II	3' 13'30"	2'30" 12'30"	2' 12'	2' 11'30"	2'30" 12'20"	3' 13'30"
6	2.15 ♂	"	I II	2'30" 12'30"	2' 12'	1'50" 11'	1'40" 10'40"	2' 11'40"	2'30" 12'30"
7	2.24 ♂	5	I II	4' 15'	3'10" 13'30"	2'30" 12'	2'20" 10'30"	2'40" 12'	3'30" 14'
8	2.42 ♂	"	I II	3'30" 14'	3' 13'	2' 11'30"	2' 11'	2'30" 12'30"	3'10" 13'
9	2.34 ♂	10	I II	4'30" 16'	3'30" 14'	2'30" 12'	2'10" 10'30"	2'40" 12'30"	3'50" 14'30"
10	2.25 ♂	"	I II	3'20" 13'30"	2'30" 12'	1'40" 10'	1'40" 9'	2'10" 11'	3' 12'20"

2. Quebrachamin / 血液凝固時間 = 及 Quebrachamin / 血液凝固時間 = 及ボス作用へ
ボス影響 前者ト略ボ同軌ナルモ、其ノ 0.5—1 mg = 於ケル

第 2 表 Quebrachamin / 血液凝固 = 及ボス影響

實驗例	家兎體重 (kg) 及性別	藥物量 (mg)	期別	血液凝固時間						
				注射後	15'	30'	60'	120'	180'	240'
				注射前						
1	2.34 ♂	0.5	I II	2'30" 12'30"	2'50" 13'	2'40" 13'	2'30" 12'40"	2'30" 12'30"		
2	2.45 ♂	"	I II	3'30" 13'30"	3'10" 13'	3'10" 12'40"	3'10" 12'45"	3'30" 13'30"		
3	2.15 ♂	1	I II	4' 15'30"	4' 15'40"	4'20" 16'	4'30" 16'40"	4' 15'30"		
4	2.25 ♂	"	I II	3' 13'30"	2'30" 13'	2'40" 12'30"	2'30" 12'	3' 13'	3' 13'30"	
5	2.24 ♂	2	I II	2'30" 12'	2'20" 11'30"	2' 10'30"	2' 10'20"	2'30" 12'		
6	2.35 ♂	"	I II	4'30" 15'10"	4' 14'15"	4' 14'	4' 13'30"	4'10" 14'30"	4'30" 15'	
7	2.27 ♂	5	I II	3'30" 14'	3' 13'	2'40" 12'30"	2'30" 12'	3' 12'30"	3' 13'	3'30" 14'
8	2.25 ♂	"	I II	3' 13'30"	2'30" 12'30"	2' 11'30"	2' 10'45"	2' 11'	2'30" 12'	3' 13'20"
9	2.4 ♂	10	I II	4'30" 16'	3'30" 14'	3' 12'30"	2'50" 12'	3' 12'	4' 15'	4'20" 16'
10	2.32 ♂	"	I II	2'40" 12'30"	2' 11'10"	1'30" 10'	1'30" 9'30"	1'40" 10'30"	1'40" 11'	2'30" 12'

作用ハ不定ニシテ、約 2 mg = 至リテ始メテ輕微ナル短縮ヲ示スガ如シ。次ニ 5 mg = 至レバ稍々明瞭ニ同様作用ガ認めラレ、更ニ 10 mg ヲ使用スレバ毎常稍々顯著ニ凝固時間ノ短縮ヲ觀ルモ、前記 Quebrachin ノ作用ニ比スレバ常ニ稍々劣弱ナリ (第 2 表參照)。

3. 試験管内附加實驗

以上ノ實驗成績ノ示セルガ如ク、之等兩物質ノ生體內注入ハ、凝固時間ヲ短縮セシムルヲ以テ、

余ハ該作用ノ本態ノ一端ヲ實驗的ニ證明スルノ必要上、試験管内ニテ本物質ノ凝固時間ニ及ボス影響ヲ檢シタリ。即チ第 3 及ビ第 4 表ニ示セルガ如ク、兩者トモ試験管内ニ於テハ、血液凝固時間ニ對シ、直接大ナル變化ヲ及ボサザルヲ觀ル。

之ニ由テ觀ルニ、之等物質ノ生體內適用ニ因ル凝固時間ノ變化ハ、本物質ガ血液中ニ加ヘラレタル直接作用ニ非ズシテ、本物質注入ニ因ル生體反應ノ結果ナルベシ。

第 3 表 Quebrachin ノ試験管内血液凝固ニ及ボス影響

試験管 番 號	鹽 酸 鹽 溶 液		Oxalat-血漿 (ccm)	1% NaCl (ccm)	5% CaCl ₂ (滴)	凝固時間	對 照 凝固時間
	濃 度	使用量 (ccm)					
1	1	0.1	0.5	0.4	1	13'	12' 30"
2	0.1	"	"	"	"	12' 30"	12' 30"
3	0.01	"	"	"	"	12' 30"	12' 30"
4	0.001	"	"	"	"	12' 30"	12' 30"
5	0.0001	"	"	"	"	12' 30"	12' 30"
6	0.00001	"	"	"	"	12' 30"	12' 30"

第 4 表 Quebrachamin ノ試験管内血液凝固ニ及ボス影響

試験管 番 號	硫 酸 鹽 溶 液		Oxalat-血漿 (ccm)	1% NaCl (ccm)	5% CaCl ₂ (滴)	凝固時間	對 照 凝固時間
	濃 度	使用量 (ccm)					
1	1	0.1	0.5	0.4	1	14'	13' 30"
2	0.1	"	"	"	"	13' 40"	13' 30"
3	0.01	"	"	"	"	13' 30"	13' 30"
4	0.001	"	"	"	"	13' 30"	13' 30"
5	0.0001	"	"	"	"	13' 30"	13' 30"
6	0.00001	"	"	"	"	13' 30"	13' 30"

II. 血液凝固要素量

1. Quebrachin ノ Fibrinogen 量ニ及ボス影響

本物質ノ 1 mg, 5 mg 及ビ 10 mg 注射後ニ於ケル Fibrinogen 量ヲ測定スルニ、大約第 5 表ニ示セルガ如キ成績ヲ得タリ。同表ニ觀ルガ如ク、其

ノ 1 mg 使用時ニ於テハ特ニ認めベキ變化ヲ見ザルモ、5 mg = 至レバ程度ニ Fibrinogen ハ增加セルモノノ如ク、更ニ 10 mg = 藥シテハ、注射後 30 分—2 時間ニ互リテ稍々明瞭ナル増加ヲ示セリ。

第5表 Quebrachin ノ Fibrinogen 含有量ニ及ボス影響

家兎體重 (kg) 及ビ性	2.25 g					2.34 g					2.26 g				
	1					5					10				
	注射	後	30'	60'	120'	180'	後	30'	60'	120'	180'	後	30'	60'	120'
試験管番號	前					前					前				
1	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
2	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
4	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
5	+	+	卅	+	+	+	+	卅	+	+	+	卅	卅	卅	+
6	+	+	+	+	+	±	+	+	+	±	-	+	+	+	±
7	-	±	±	-	-	-	+	+	±	-	-	±	+	±	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

2. Quebrachin ノ Thrombin 量ニ及ボス影響

本物質 0.5 mg ハ Thrombin 量ニ何等影響ヲ及ボサズ。而シテ又 1 mg 注射例ニ於テモ著變ヲ觀ザルモ、僅ニ之ガ増加ノ傾向ガ窺ヘレ。次ニ 5 mg

ニ至レバ注射後 30 分—2 時間ニ互リ輕度ニ本要素ノ増加ヲ認ム。更ニ 10 mg ノ使用セシ例ニ至ツテハ、ヨリ明瞭ニ同様現象ヲ觀ルコト前記 Fibrinogen ノ消長ト略ボ同律ナリ (第6表參照)。

第6表 Quebrachin ノ Thrombin 含有量ニ及ボス影響

家兎體重 (kg) 及ビ性	2.15 g					2.36 g					2.25 g				
	1					5					10				
	注射	後	30'	60'	120'	180'	後	30'	60'	120'	180'	後	30'	60'	120'
試験管番號	前					前					前				
1	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
2	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
4	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
5	+	+	+	+	+	+	+	卅	+	+	+	卅	卅	卅	+
6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+
7	-	±	±	-	-	±	+	+	+	±	-	+	+	+	-
8	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	±	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

3. Quebrachamin ノ Fibrinogen 及ビ Thrombin 量ニ及ボス影響

本物質 0.5—1 mg ニテハ血中 Fibrinogen 及ビ Thrombin 量ニ何等ノ變化ヲ來サズ。其ノ 2 mg ノ使用スルニ注射後 30—60 分ニ於テ僅微ノ之等要素ノ増加ヲ觀ルガ如キモ、明病ナラズ。尙ホ

10 mg ノ大量ニ至レバ注射後 30 分—2 時間ニ互リ稍々明瞭ナル之等兩要素ノ増加ヲ示セルヲ觀ル。然レドモコノ場合ニ於テモ前記 Quebrachin ノ際ニ於ケル兩要素ノ増加率ニ比スレバ常ニ稍々低劣ナリ (第7表參照)。

第 7 表 Quebrachamin ノ血液凝固要素含有量 = 及ボス影響

家兎體重 (kg) 及ビ性	2.35 ♀										2.26 ♂										
	2										10										
凝固要素	Thrombin					Fibrinogen					Thrombin					Fibrinogen					
	注 射	後				前	後				前	後				前	後				前
試 驗 管 番 號	前	30'	60'	120'	180'		前	30'	60'	120'		180'	前	30'	60'		120'	180'	前	30'	
1	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
2	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
4	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	±	+	+	±	±	+	+	+	+	+	±	+	+	+	±	±
7	±	±	±	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

即チ Quebrachin 及ビ Quebrachamin ノ稍々大量ハ血中 Fibrinogen 及ビ Thrombin 含量ヲ增加セシム。而シテ該作用ハ Quebrachin ノ方 Quebrachamin ヲリ強シ。之等兩物質ニヨル凝固時間ノ變化ト之等凝固要素ノ増加トヲ比較スルニ、並行的ニ現ハルルガ故ニ、兩物質ノ凝固促進作用ハ主トシテ之等凝固要素ノ産生増加ニ基因スルモノナラン。

III. 他藥物トノ關係

上記實驗ニ據リ、Quebrachin 0.5—1 mg 及ビ Quebrachamin 1—2 mg ノ如キ血液凝固性ニ對シ殆ド作用ナキカ又ハ極々輕度ニ影響ヲ及ボス量ト他種藥物ノ一定量トヲ伍用シテ、其ノ關係ヲ檢索セリ。

1. Adrenalin トノ關係

Adrenalin ハ血液凝固性ニ對シ少量ハ促進的ニ、大量ハ抑制的ニ作用スルハ田中¹⁶⁾ノ實驗以來周知ノ事實ナリ。故ニ余ハ其ノ少量(0.005—0.01 mg)ト之等兩物質トノ併用ヲ試ミタリ。

a. Quebrachin

Quebrachin 0.5—1 mg 注射後一定時間(5分、

以下之ニ準ズ)ヲ經テ、鹽酸 Adrenalin ノ 0.005 mg ノ作用セシムルニ、後者ノ凝固時間短縮作用ハ多クノ場合抑制セラレ、却ツテ其ノ遲延ヲ招來セリ。次ニ本物質ノ 1 mg 注入後 Adrenalin 0.01 mg ノ作用セシムルニ、凝固時間ハ同様注射後 15—60 分ニ互リテ常ニ遲延スルヲ觀タリ。即チ Adrenalin 作用ノ轉向ヲ來セルヲ認ム(第 8 表參照)。

b. Quebrachamin

Quebrachamin 1 mg ノ注射後鹽酸 Adrenalin 0.005 mg ノ作用セシムルニ、Adrenalin 本來ノ作用ヲ發揮スレドモ、凝固時間短縮ノ程度稍々弱ク更ニ本物質 2 mg ノ後ニ Adrenalin 0.01 mg ノ適用スレバ、コノ場合ニモ注射後 15—60 分ニ於テ稍々明顯ナル凝固時間延長ヲ認ム。然レドモ之等ノ各場合ニ於テ、本物質ノ Adrenalin 作用ヲ轉向セシムル作用ハ前述ノ Quebrachin ニ於ケルヨリモ遙ニ劣弱ニシテ、分量的ニ觀テ約其ナルヲ觀ル。

之等實驗成績ヨリ觀ルニ、之等兩物質ハ單獨ニテ血液凝固時間ニ對シ、何等變化ヲ及ボサザルカ或ハ依ニ之ヲ短縮セシムルガ如キ少量ニ於テ既ニ Adrenalin ノ作用ヲ抑制或ハ轉向セシム。是レ

長田ガ血糖, Ca 代謝, 其ノ他實驗 = 際シテ提唱セ
 ルガ如ク, 之等兩物質ガ Adrenalin ノ侵襲點タル
 交感神經維管組織維末端ヲ選擇的ニ麻痺スル = 基因
 ヘルナラン (第 8 表參照).

第 8 表 Quebrachin, Quebrachamin ト Adrenalin トノ關係

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物名及ビ注射量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	15'	30'	60'	90'	120'
1	2.25 ♂	Q. 0.5 + A. 0.006	I II	3'30"	3'40"	4'	3'40"	3'30"	3'30"
				13'30"	14'	14'40"	14'	13'40"	13'30"
2	2.42 ♂	Q. 1 + A. 0.005	I II	3' /	3'30"	4'	3'30"	3'	3'
				12'30"	13'20"	14'30"	13'30"	13'	12'30"
3	2.36 ♂	Q. 1 + A. 0.01	I II	4'	4'15"	5'20"	5'	4'	4'
				14'30"	15'	16'30"	16'	15'	14'30"
4	2.27 ♂	Qm. 1 + A. 0.006	I II	2'30"	2'10"	2'	2'30"	2'30"	
				12'30"	11'	11'20"	12'20"	12'30"	
5	2.52 ♂	Qm. 2 + A. 0.01	I II	3'30"	3'40"	4'	3'50"	3'30"	3'30"
				13'	13'30"	14'30"	13'30"	13'	13'

備考 A. → 鹽酸 Adrenalin, Q. → 鹽酸 Quebrachin, Qm. → 硫酸 Quebrachamin ノ略

2. Pilocarpin トノ關係

田中⁽¹⁾ノ實驗以來 Pilocarpin → 血液凝固時間
 ノ延長セシムルコトハ明炳ナリ.

一定時間後鹽酸 Pilocarpin 5 mg 或ハ 8 mg ノ夫
 ヲ作用セシムルニ, 第 9 表ニ觀ル如ク觀レモ注射
 後約 30 分ニシテ既ニ其ノ遲延作用發現シ, 1—2 時
 間ニ於テ最高ニ達セリ. 即チ本物質ハ Pilocarpin
 ノ血液凝固遲延作用ニ對シテハ殆ド影響ヲ及ボサ
 ザルヲ認ム.

a. Quebrachin

余ハ Quebrachin ノ 0.5 或ハ 1 mg ノ注射ヲ,

第 9 表 Quebrachin, Quebrachamin ト Pilocarpin トノ關係

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物名及ビ用量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	15'	30'	60'	120'	180'
1	2.25 ♂	Q. 0.5 + P. 5	I II	2'30"	2'30"	3'	3'10"	3'	2'30"
				12'30"	12'30"	13'30"	14'	13'	12'30"
2	2.46 ♂	Q. 1 + P. 8	I II	3'30"	3'20"	4'	4'30"	4'20"	3'40"
				13'	13'	14'	15'30"	15'	13'30"
3	2.38 ♂	Qm. 1 + P. 5	I II	4'	4'10"	4'30"	5'	5'	4'
				14'30"	14'45"	15'20"	16'	16'	14'30"
4	2.23 ♂	Qm. 2 + P. 8	I II	3'	3'	3'50"	4'30"	4'30"	3'30"
				13'30"	13'30"	14'	15'30"	15'30"	14'30"

備考 P. → 鹽酸 Pilocarpin, Q. Qm. → 同前

b. Quebrachamin

本物質ノ1mg或ハ2mgヲ注射後鹽酸Pilocarpin 5或ハ8mgヲ夫々作用セシムルニ、前者ト略ボ同律ナル傾向ヲ現シ、Pilocarpin本來ノ凝固遲延作用ハ何等影響ヲ蒙ラザルモノノ如シ(第9表參照)。

3. Atropin トノ關係

Atropinガ血液凝固性ニ對シ少量ハ催進的ニ、大量ハ抑制的ニ作用スルコトハ田中¹⁸⁾以來確認セラレタル所ナリ。今余ハ之等兩物質ノ少量トAtropinトノ關係ヲ議ラント欲シ、次ノ實驗ヲナセリ。

a. Quebrachin

先ノ硫酸 Quebrachin 0.5mgヲ注射後鹽酸

Atropin 1mgヲ作用セシムルニ、注射後30分—1時間ニ於テ凝固時間ヲ短縮セシムルヲ認メリ。次ニ本物質ノ1mgノ後ニAtropinノ大量30mgヲ作用セシムルニ、注射後30分—2時間ニ亙リテ凝固時間ノ遲延ヲ招來セルヲ認メタリ(第10表參照)。

b. Quebrachamin

硫酸 Quebrachamin 1mg注入後硫酸 Atropin 1mgヲ作用セシムルニ、注射後30分ニシテ凝固時間ノ短縮ヲ現シ、約1時間ニシテ最高ニ達シ、夫レヨリ漸次恢復ニ向フガ如シ。更ニ本物質ノ2mgノ後ニAtropin 30mgノ大量ヲ作用セシムルニ、凝固時間ハ注射後30分頃ヨリ漸次遲延シ、1—2時間ニ亙リコノ作用ハ持續スルガ如シ(第10表參照)。

第10表 Quebrachin, Quebrachamin ト Atropin トノ關係

實驗例	家兎體重 (kg) 及ビ性	藥物名及ビ注射量 (mg)	期別	血液凝固時間					
				注射前	15'	30'	60'	120'	180'
				注射後					
1	2.36 ♂	Q. 0.5	I	3'30"	3'20"	2'40"	2'10"	2'30"	3'30"
		Atr. 1	II	13'	12'30"	12'	10'20"	11'30"	13'
2	2.25 ♂	Q. 1	I	2'30"	2'30"	3'10"	3'20"	3'20"	2'40"
		Atr. 30	II	12'30"	12'20"	13'30"	15'30"	14'30"	12'30"
3	2.28 ♂	Qm. 1	I	4'	4'	3'30"	3'	3'30"	4'
		Atr. 1	II	14'30"	14'30"	13'40"	12'30"	13'30"	14'30"
4	2.42 ♂	Qm. 2	I	3'	3'10"	3'40"	4'	3'40"	3'
		Atr. 30	II	13'	13'30"	15'	15'30"	14'40"	13'

備考 Atr. ハ硫酸 Atropin, Q. Qm. ハ同前

總 括

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ、Quebrachin 及ビ Quebrachamin ハ少量ヨリ大量ニ至ル迄注射後15分乃至2—3時間ニ亙リ血液凝固時間ヲ短縮セシメ、血中 Fibrinogen 量ニ Thrombin 量ヲ共ニ増加セシメ、且凝固時間短縮ト之等要素量增加トハ略ボ並行セルモノノ如シ、而シテ前者(Quebrachin)ノ作用ハ後者ニ比シ略ボ2倍強力ナリ、

尙ホ之等兩物質ノ試験管内附加實驗ハ略フ蝕性ニ終リ、即チ之等藥物ニ因ル血液凝固催進作用ハ生體反應ニ歸スベキヲ認ム。次ニ Adrenalin トノ併用ニ際シ、之等兩物質ノ單獨ニテ未ダ其ノ作用ヲ發揮セザルカ或ハ僅ニ凝固ヲ催進スルニ過ギザル量ニ於テ、既ニ明瞭ニ Adrenalin ノ作用ヲ抑制或ハ轉向セシムルヲ認ム。次ニ之等兩物質ノカナル量ハ Pilocarpin ノ凝固遲延作用ニハ殆ド

影響ヲ及ボサズ、本來ノ作用ヲ發揮セシムルヲ觀ル。更ニ又 Atropin ノ少量ト之等兩物質ノ併用ヘ、Atropin 單獨時ノ作用ノ如ク、依然凝固時間ノ短縮ヲ來シ、又 Atropin ノ大量ト併用スレバ夫レノ本來ノ作用ト同軌ニ凝固ノ遲延ヲ來ス。Adrenalin ノ作用ノ之等兩物質ニ依リ抑制或ハ轉向セラルルハ、垂ニ長田ガ種々ノ實驗ニ際シテ謂ヘル如ク、之等物質ヘ Adrenalin ノ侵襲點ナリトセラルル交感神經催進纖維末端ヲ選擇的ニ麻痺セシムルニ基因スルモノナル可シ。之ニ反シ Pilocarpin ノ凝固遲延作用ニ對シ、斯カル少量ノ Quebrachin 及ビ Quebrachamin ガ何等ノ影響ヲ及ボサザルヘ、Pilocarpin ノ侵襲點タル副交感神經末端ニ對シ、之等物質ヘ影響ヲ及ボシ得ザルト、之等兩物質ノ作用屬キ爲メ Pilocarpin ノ作用ニ蔽ハレテ著シキ影響ヲ及ボサザルニ由ルモノナラン。又少量ノ Atropin ノ凝固催進作用並ニ大量ノ凝固抑制作用ニ對シテ何等ノ影響ヲ與ヘザル理由モ同様ニ説明セラルベキモノナラン。

結 論

1. Quebrachin 及ビ Quebrachamin ハ少量ヨリ大量ニ至ル迄血液凝固時間ヲ短縮セシム。

2. 之等物質ハ血漿中 Fibrinogen, 血清中 Thrombin 量ニ對シ、增加的ニ作用ス。斯カル凝固要素ノ消長ハ凝固時間ノ變化ト略ボ一致セリ。

3. 試験管内ニ於テ直接之等物質ニ血液ヲ加フルモ、凝固時間ニ殆ド影響ヲ及ボサズ。

4. 之等物質ト Adrenalin トノ併用ヘ血液凝固ニ對シ Adrenalin ノ作用ヲ抑制或ハ轉向セシム。

5. 之等物質ヘ Pilocarpin ノ血液凝固遲延作用ニ何等ノ影響ヲ及ボサズ。

6. Atropin ノ少量ノ凝固短縮作用及ビ Atropin ノ大量ノ凝固遲延作用ニ對シテモ之等兩物質ハ特殊ノ影響ナシ。

即チ Quebrachin 及ビ Quebrachamin ハ之ヲ生體ニ注射スレバ血液凝固催進作用ヲ有シ、本作用ハ生體內ニテ凝固要素ノ產生ヲ増加セシムルニ基クガ如ク、本作用ヘ Quebrachin ノ方 Quebrachamin ヨリ約2倍強シ。以上ノ作用ノ傍ラ兩物質ハ交感神經催進纖維ノ末端ヲ選擇的ニ麻痺セシメ、Adrenalin ノ凝固催進作用ヲ轉向セシムル作用ヲ有シ、本作用ニ Quebrachin ノ方 Quebrachamin ヨリ遙ニ(約4倍)強シ。

文 獻

1) Wood, Univ. Pennsylvania M. Bull. Bd. 23, S. 1, 1910. 2) Cow, J. of Pharm. and Exp. Therap. Bd. 5, S. 355, 1913-1914. 3) Philippe, Arch. di farmacol. Sper. Bd. 23, S. 107, 1917. 4) Hamet, Cpt. rend. des Séances de la Sec. de biol. Bd. 96, Nr. 1, p. 2-5, 1927. 5) Floriani Luis, Argentin. Med. Vereinig., Gas. f. Pharmacol. w. Therapeut. Buenos Aires., Sit. 29, V, 31, VIII, 1931. 6) Penzoldt, Berliner klin. Wochr. Bd. 40, S. 129-565, 1880. 7) Gutmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 14, S. 460, 1881. 8) Harnack, u. Hoffmann, Zeitschr. f. klin. Medi-

sin, Bd. 8, S. 471, 1884. 9) Lucotto, Arch. di Biol. la sperimentale, S. 310, 1903. 10) 長田, 岡醫雜, 第49年, 第4號, 856-868頁, 昭和12年. 11) 長田, 岡醫雜, 第49年, 第6號, 1183頁, 昭和12年. 12) 長田, 岡醫雜, 第49年, 第9號 1649頁, 昭和12年. 13) 長田, 岡醫雜, 第50年, 第5號, 1074頁, 昭和13年. 14) 田中, 岡醫雜, 第40年, 第3號, 557頁, 昭和3年. 15) Wohlgenuth, Biochem. Zeitschr. Bd. 26, Ht. 1., 1910. 16) 田中, 岡醫雜, 第40年, 838頁, 昭和3年. 17) 田中, 岡醫雜, 第40年, 1108. 18) 田中, 岡醫雜, 第40年, 1110頁, 昭和3年.

(昭和18年3月18日受稿)

Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. Kwanichiro Okushima)

Über die Wirkungen zweier Quebrachoalkaloide auf die Blutgerinnung.

Von

Tadashi Shirasaka.

Eingegangen am 18. März 1943.

Es wurden die Wirkungen zweier Quebrachoalkaloide (Quebrachin chlorhydrat, Quebrachamin sulfat) auf die Gerinnbarkeit des Blutes an männlichen Kaninchen untersucht. Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Quebrachin und Quebrachamin verkürzen von kleinen bis grossen Dosen die Blutgerinnungszeit.

2. Diese Substanzen wirken auf den Fibrinogen- und Thrombingehalt des Blutes vermehrend und die Zu- und Abnahme dieser Gerinnungskomponentengehalte läuft meist gleich mit der Veränderung der Blutgerinnungszeit.

3. Im Reagenzglas haben diese Quebrachoalkaloide keine Wirkung auf die Gerinnbarkeit des Blutes.

4. Die kombinierte Anwendung dieser Substanzen mit Adrenalin verursacht eine Hemmung oder Ablenkung der Wirkung des Adrenalins auf die Blutgerinnung.

5. Diese Substanzen haben keinen Einfluss auf die gerinnungshemmende Wirkung des Pilocarpins.

6. Diese Substanzen zeigen auch keinen Einfluss auf die Wirkung einer kleineren Menge Atropin (gerinnungsfördernde Menge) und einer grösseren Menge (gerinnungshemmende Menge).

Quebrachin und Quebrachamin wirken nämlich auf die Gerinnbarkeit des Blutes befördernd. Das Wesen der Wirkung scheint eine Vermehrung der Gerinnungskomponente im Organismus zu verursachen. Diese Wirkung des Quebrachins ist ca. zweimal stärker als die des Quebrachamins. Neben der oben erwähnten Wirkung haben beide Substanzen elektiv eine lähmende Wirkung der Endigungen der fördernden sympathischen Fasern, und auch diese Wirkungskraft ist bei ersterem 4 mal stärker als bei letzterem. (*Autographat*)
