

「ペンタメチレンテトラツオール」ノ蝦蟇心筋

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/30891

ペンタメチーレンテトラツオール」ノ蝦蟇心筋
ニ及ボス影響ニ就テ

金澤醫科大學第一內科研究室(主任山田教授)

醫科三學年生 百瀨文郎

緒言

樟腦劑ガ治療上極メテ重大ナル意義ヲ有スルト共ニ之レガ代價劑ノ公表セラレタルモノ又多シ。最近「クノル」會社ハ「ペンタメチレン」トトラツオール溶液ニ「カルヂアツオール」ナル命稱ヲ附シテ樟腦代價劑トシテ醫界ニ提供セリ。余ハ去ル冬期休暇ニ際シテ山田內科研究室ニ於テ該溶液ノ蝦蟇心筋ニ及ボス影響ニ就テ實驗セルヲ以テ茲ニ略述セント欲ス。

Schmidt, Hildebrand u. Krehl 氏等ハ一九二五年臨床週報ニ於テ『カルヂアツオールニ就テ』ナル論文ヲ發表シ次ギ
ノ如ク記述ス。即チ「ペンタメチーレンテトラツオール」ハ

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \diagdown \\ \diagdown \text{N} \diagup \end{array} \end{array}$$

ナル化學式ヲ有シ其ノ構造式ニ在
リテモ樟腦ト類似セル性質ヲ有シ、極メテ能ク水ニ溶解スル結晶ニシテ、攝氏五七—五八度ニ於テ溶解シ、其ノ水溶
液ハ中性反應ヲ有シ、化學的影響ニ對シテ抵抗力強く、強鹽酸ニ依リ窒素、炭酸瓦斯並ニ「ペンタメチーレンヂアミ
ン」ニ分解スト。

其ノ藥物學的性狀ハ樟腦ト極似シ其ノ代價劑トシテ使用セラレ、從ツテ治療上樟腦ヲ凌駕スベキ意味ノモノニアラズト雖モ樟腦ニ優ル點トシテハ極メテ水ニ溶解スル事容易ナルト共ニ其ノ皮下注入ニ際シテモ血管内ニ吸收セラル

ル事可驚迅速ナルノ點ニアリ、從ツテ其ノ治療の效果ノ範圍ニ於テハ臨床上皮下注射ニ在リテモ血管内注射ニ於ケルト殆ド時間的ニ大差ナク更ニ其ノ心臟ニ及ボス作用ニ至リテハ、樟腦ニ在リテハ實驗的研究ニ際シ常ニ其ノ心臟ニ及ボス興奮性ヲ證明スル事能ハズト雖モ「カルヂアツオール」ニ於テハ冷血動物温血動物ノ何レヲ問ハズ收縮ノ振幅並ニ收縮數ニ於テ常ニ著シキ興奮性ヲ現ハスニ在リト言フ。

「クノル」會社ノ「カルヂアツオール」ハ「ペンタメチレンテトラツオール」ノ一〇%溶液ニシテ注射ニ際シテ刺戟症狀ヲ來ス事ナク皮下注射ヲ以テ血管内注射ニ代フル事ヲ得ルニ在リト、Inel氏ハ臨床上「カルヂアツオール」ノ效果ヲ賞揚セリ。

余ハ果シテ「カルヂアツオール」ガ蝦蟇ノ心筋ニ對シテ興奮性ヲ有スルカノ點ニ關シテ實驗セルガ故ニ其ノ成績ヲ記載シ以テ大方ノ批判ヲ乞ハント欲ス。

二、實驗方法

蝦蟇ノ胸部ヲ法ノ如ク開キ、銳利ナル剪刀ヲ以テ心臟ヲ房室ノ境界ニ於テ切斷シ、更ニ「リングル」液中ニテ之レヲ上部三分ノ一ニ横斷シ、由テ生ゼル心輪ヲ開キテ心室基底條片ヲ作レリ。該條片ハ手早ク兩端ヲ二個ノ「セルファイヌ」ニテ把持シ、其ノ一端ヲ畫槓端ニ、他ハ之レヲ細硝子管ヨリナル鈎ニ固定シ「クレムメ」ヲ附セル「ゴム」管ヲ下端ニ有スル硝子圓壻内ニ容ル。圓壻内ニハ「リングル」液二十五乃至三十滴ヲ注ギ極メテ細キ硝子管ヨリ壓搾酸素ヲ以テ絶ヘズ酸素ノ供給ヲナセリ。

「リングル」液ハ鹽化ナトリウム〇・六、鹽化カルチウム〇・〇一、鹽化カリウム〇・〇〇七五、重炭酸ナトリウム〇・〇一、餾水一〇〇ヲ用ヒタルモ實驗後半ハ之レニ〇・〇三ノ葡萄糖ヲ加ヘ幾分カ心輪條片ノ運動ニ好影響アルヲ見タリ。荷重トシテ〇・六瓦ヲ加ヘ、條片ノ自發運動ヲ「キモグラフイオン」ノ煤紙上ニ描記セシメタルモノニシテ、實驗時室

温ハ攝氏四度乃至十度ナリキ。

三、實驗成績

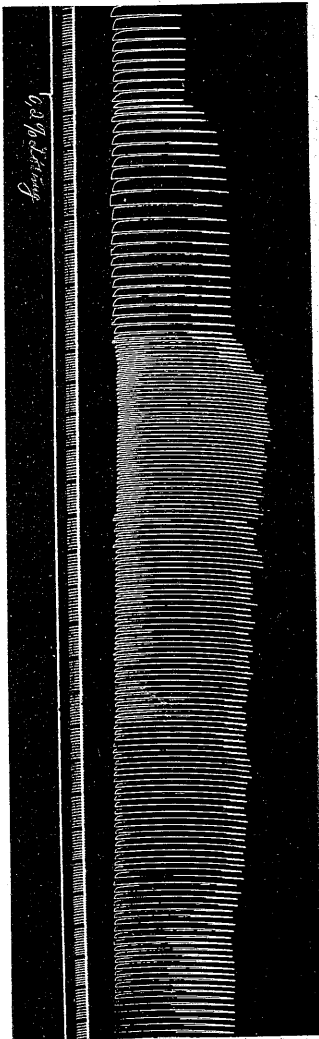
以上ノ如ク裝置セル心輪條片ハ直チニ自發運動ヲ開始セルモ、其儘長時搏動ヲ續ケタルモノ少ク、多クハ數分ノ後擴張期ニ靜止シ、二十分乃至一時間ヲ經テ再ビ自發又ハ輕キ伸展刺激ニヨリテ運動ヲ起セリ。藥液ハ百倍(一・〇%)並ニ千倍(〇・一%)ヲ基準液トシ搏動整調トナルヲ見計ヒ、以下十萬倍マデ順ヲ追ヒテ基準液ヲ注加シ所望ノ濃度タラシメタリ。

實驗ハ等シク基底條片ニ付キテ行ヘルモ、其ノ搏動ノ最初ヨリ緩慢ナルト頻數ナルトニヨリ藥液作用ニヨリテ發スル現象自ラ異ナル如キモ、後者ニ屬スル標本ノ少數ナルノミナラズ其ノ相違モ本態的相違ニハアラザルガ如シ。實驗數ハ多キモ茲ニハ其ノ一部ニ就テ記載セントス。從ツテ先ヅ搏動緩慢ナル標本ニ付キテ述ベン。

(A) 搏動緩慢ナル心輪條片標本

一、〇・二%液 藥液注加直後二三回頻リニ搏動シ振幅モ頓ニ増大スルモ忽チ其ノ搏動緩徐トナル然レモ振幅増大ハ持續ス。數分後ニ於テ再ビ搏動數甚ダシク増シ振幅モ亦増大ノ傾向ヲ示シ、一分ニシテ頂點ニ達シ、比較的長時間持續スルヲ見ル。即チ振幅モ亦搏動數ト共ニ最高トナリ漸次減退シテ十數分ヲ經テ一定スルモ搏動數並ニ振幅ノ増大ハ長時間著明ニ存在ス。(第一圖參照)

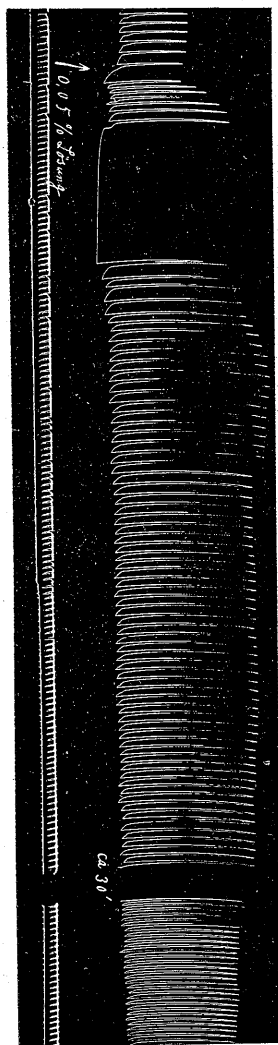
第一圖



二、〇・〇五%液 藥液作用直後ヨリ搏動頻發、振幅増大ヲ來シ次第數分間擴張期靜止ノ時期ヲ示シ、再ビ振幅ノ増大ト共ニ漸次搏動數著シク増加シ、二分ノ後振幅増大頂點ニ達

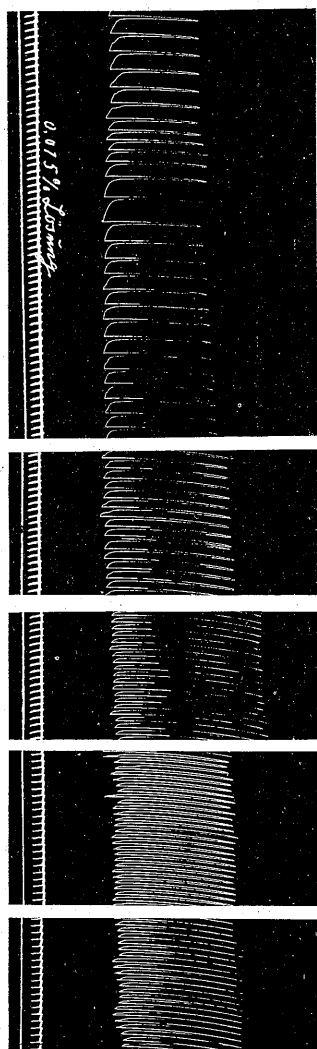
ス。其ノ經過ハ〇・二％液ノ場合ニ於ケルト全ク相等シキモ搏動ノ最頻數トナルノ時期少シク遅ク振幅ノ稍減退セル後ニ至リテ現ハル。而シテ〇・一〇〇五％溶液ニ於ケル作用ハ殆ド同一ナルヲ知ル。(第二圖参照)

第 二 圖



極メテ輕度ニシテ擴張期靜止ヲ見ルガ如キ事ナシ。〇・〇二％以下ニアリテハ藥液注加ニヨリ數回搏動ヲ頻發シ、一定時搏動數ノ減少アリテ後漸次振幅ノ増大ト共ニ搏動其ノ數ヲ増ス點ニ於テハ前者ト同一關係ヲ示スモ、其ノ作用更ニ緩和ニシテ初期ニ於ケル擴張期靜止ヲ來ス事ナク振幅モ約五十分ニシテ最高ニ達ス。而モ此ノ頻回ナル搏動ハ其ノ振幅増大ト共ニ高濃度ノモノニ比シ、ヨリ長ク持續スルヲ見タリ。即チ〇・〇三一〇〇一％溶液ニ於テハ何レモ同一作用ヲ示セリ。(第三圖参照)

第 三 圖



四、〇・〇〇五—〇・〇一％液 其ノ作用殆ド認メラルベキ作用ヲ示サズ。
(B) 搏動最初ヨリ頻數ナル心輪條片標本

一、〇・二—〇・五％ノ種々ナル濃度ニ於テ實驗

セルニ藥液注加ニヨリ搏動多少増加ノ傾向ヲ示シ次ギテ其ノ數ヲ減ジ濃度ノ高キ場合ニアリテハ一時的ノ擴張期靜止ヲ示ス。此ノ時期ヲ過ギテ漸次再ビ増加ヲ來スノ關係ハ之レヲ窺ヒ知ルモ著明ナラズ。該標本ニ於テハ寧ろ振幅増大ヲ以テ主徴ト見ル事ヲ得可シ。然レドモ〇・二％ノ大量ニ於テハ第二圖ニ見ルガ如ク振幅増大後忽チ抑制作用ノ高度ニ現ハル、ヲ見タルモ、藥液低濃度ノ際ニアリテハ抑

原著 百瀬「ペンタメチレンテトラツォール」ノ蝦蟇心筋ニ及ボス影響ニ就テ

制作用顯著ナラズ。振幅増大シテ四、五十分ノ後其ノ最高ニ達スルヲ知レリ。(第四圖参照)

圖 四 第

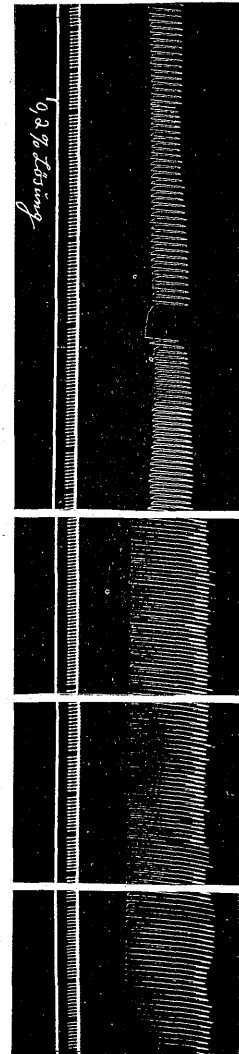


圖 五 第

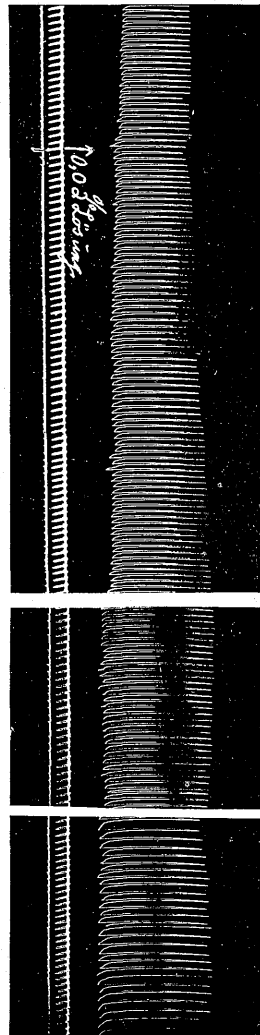
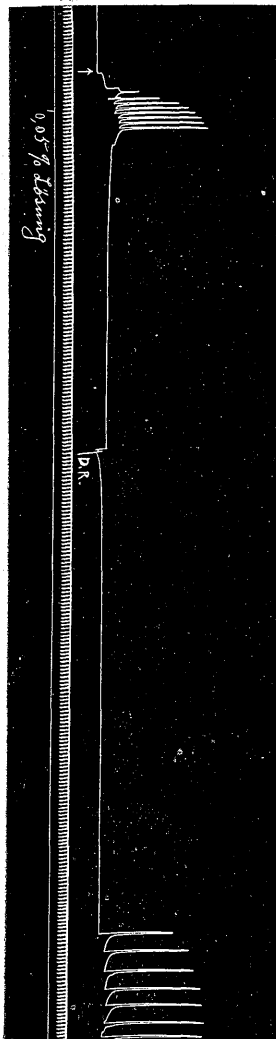


圖 六 第



一 二八

二、〇〇五—〇〇二

%液 搏動數ニ著變ナク僅
カニ振幅増大ヲ見ルニ過ギ
ザリキ。而シテ〇・〇一%
以下ニ於テハ其ノ作用殆ド
現ハレズ。(第五圖参照)

(C) 未タ搏動ヲ起サザ

ル心輪條片標本

數例ニ付キ藥液ヲ作用セ
シメタルニ〇・〇五%以上
ニ於テハ直チニ搏動ヲ喚起
シ得タル事多シ。(第六圖
參照、D、R、ハ伸展刺激
ヲ加フ)

四、實驗成績總括

以上ノ實驗ニ於テ見ルガ如ク「ペンタメチーレンテトラツオール」溶液ハ其ノ濃度〇・二—〇・〇一%溶液ヲ以テ蝦蟇心筋ニ及ボス作用ヲ實驗セルモノニシテ其ノ濃度ニヨリテ作用ニ強弱アル事ハ勿論トス。心輪條片ヲ作ルニ當リテ、心輪ノ基底條片ハ唯其ノ少數ニ於テ頻數ナル收縮ヲ示スモノニシテ、概シテ收縮運動ノ緩徐ナルヲ常トス。殊ニ心筋榮養液中ニ於ケル酸素ノ供給ハ重要ナルモノナルガ故ニ實驗ニ際シテハ常ニ留意セルモノナリ。心輪條片ノ實驗前ニ於テ收縮ノ比較的頻數ナルモノト緩徐ナルモノトニ於テ其ノ影響一見異ナルガ如キモ、之レヲ詳細ニ觀察スルニ當リテハ其ノ作用ノ同一ナルヲ知り得ルモノニシテ、收縮數ノ頻數ナルモノニアリテハ初期ニ於ケル影響ノ顯著ナラザルニ過ギズ。

即チ濃度ノ高キモノニアリテハ先ヅ實驗液注加ト共ニ短時間一過性ノ興奮作用ヲ示シ收縮數ノ増加ト振幅ノ増大ヲ示スモ、次ギノ循環ニ於テハ更ニ抑制作用ヲ示シ數十秒乃至數分間ノ擴張期靜止ヲ見ルモ、更ニ再ビ興奮作用ヲ來シ最初振幅ノ増大顯著ニシテ次ギテ收縮數ノ増加ヲ見ルヲ常トス。而シテ興奮ノ初期ニ於テハ振幅ノ増大著明ナルモ比較的短時間ニシテ振幅多少減退ノ傾向ヲ取リ一定時後ニ於テ殆ド一定セル後ハ長時間ニ亘リテ其ノ現狀ヲ持續ス。收縮數ノ増加ハ振幅ノ増大ニ遲レテ現ハルモノニシテ其ノ一定ニ達スルヤ實驗前ノ狀態ニ比較シテ著シク増大シ極メテ長時間持續スルヲ見ル。濃度ノ低キ場合ニ在リテハ擴張期靜止循環ヲ見ル事ナシト雖モ、而モ收縮數ニ於テハ溶液注加當時ノ増加ニ比シテ著シク抑制セラレ其ノ收縮數減退スルヲ見ル。而シテ心輪條片ノ收縮數實驗前ヨリ頻數ナルモノニ於テハ其ノ溶液濃度高カラザル場合ニアリテハ一過性ノ短時間の抑制作用ヲ認ムル事ナク直チニ振幅ノ増大ニ移行シテ收縮數ニ著シキ影響ヲ見ザル事アリ、然レドモ心筋ノ興奮作用ヲ呈セル事ハ其ノ振幅ノ増大ニヨリテ認ムルコト容易ナリ。

(373)

而シテ以上ノ實驗ニ際シテ心輪條片ノ緊張ニ關シテ注意スルニ初期ニ於テ現ハル一時性抑制作用ニ際シテハ心筋ノ緊張減退シテ擴張期靜止ヲ見ルト雖モ、次後ノ狀態ニ於テ心筋ニ對スル緊張度ニ關シテハ特記スベキ影響ヲ認ムル事能ハズ。

五、結 論

- 一、Pentamethylentetrazol (Cardiazol-Knoll) 溶液ハ蝦蟇心筋ニ對シテ興奮作用ヲ有ス。
 - 二、其ノ濃度の關係ハ約〇・〇一%以下ニ於テ其ノ作用殆ド認ムル事難シ。
 - 三、其ノ興奮作用ハ心筋收縮力ノ増大並ニ收縮數ノ増加トシテ現ハル。
 - 四、蝦蟇心筋ノ緊張度ニ關シテハ著シキ變化ヲ認ムル能ハズ。
 - 五、濃度高キ場合ニ於テハ作用ノ當初ニ於テ一過性ナル短時間の抑制作用ヲ示スモ濃度ノ下降ト共ニ其ノ作用減退ス。
 - 六、收縮振幅ノ増大ハ常ニ收縮數ノ増加ニ先ダチテ出現ス。
 - 七、收縮數ノ増加並ニ收縮振幅ノ増大ハ長時間ニ亘リテ持續ス。
- 終リニ臨ミ山田教授ノ御指導ヲ深謝シ、併セテ山田内科醫局諸兄ノ御厚意ヲ謝ス。

引 用 文 獻

- 1) **Abderhalden-Geilhorn**, Pflügers Archiv für Physiologie, Bd. 183, S. 303, 1920.
- 2) **Ueda**, Acta scholae medicinalis in kioto, Vol. 6, S. 193, 1923.
- 3) 長瀬、京都醫學會雜誌第二十二卷、第二號。
- 4) **Schmidt-Hildebrand-Krehl**, Klinische Wochenschrift, Nr. 35, 1925.
- 5) **Rtue**, Klinische Wochenschrift, Nr. 35, 1925.