

健康家兎含水炭素代謝に及ぼす強心配糖体の影響に関する研究

第 1 編

健康家兎心筋含水炭素代謝に及ぼす強心配糖体の影響について

金沢大学医学部第一内科教室(主任 谷野教授)

車 谷 仁 男

Masao Kurumitani

(昭和29年12月22日受附)

目 次

第1章 緒 言	ロフアンチンの影響
第2章 実験材料及び実験方法	3 健康家兎心筋含水炭素代謝に及ぼすデジトキシンの影響
第3章 実験成績及び考案	
1 健康家兎心筋内乳酸, 糖原及び焦性葡萄糖含量	第4章 総 括
2 健康家兎心筋含水炭素代謝に及ぼす g- スト	第5章 結 論
	文 獻

第1章 緒 言

心筋の化学を考察するにはその根底をなす筋肉の化学を学ぶ必要がある。筋肉における物質代謝では含水炭素代謝が大きな部分を占めている。長い間生物科学の謎とされていた筋肉の化学的变化は1930年代の Fletcher 及び Hopkins¹⁾, Embden²⁾, Hill³⁾, Meyerhof⁴⁾, Lundsgaard⁵⁾等の研究によつて可成り明らかにされた。動物体内の含水炭素代謝は糖原或いは葡萄糖を出発点とした解糖作用と好氣的酸化とに大別し得る。即ち解糖作用によつて焦性葡萄糖まで進んだ含水炭素の分解は好氣的条件では、乳酸生成の道をそれて Krebs のクエン酸環に入る。この経路は現在生活細胞における含水炭素分解の主要経路と考えられている^{6) 7) 8) 9) 10)}。骨格筋と心筋との含水炭素代謝の相違は、心筋ではそ

の代謝過程を各々の心搏循環期の中に完了せねばならぬことであつて、このように短時間に仕事を処理することを要求される結果心筋は十分に効果的なエネルギー代謝を営まなければならず、必然的に心筋は十分に酸素を利用するため特有な解剖学的装置即ち心筋繊維の周りの筋繊維鞘を欠くと共に良く発達した毛細管床を有する。又供給された燃焼元と酸素を結合させるに十分な酵素系即ち脱水素酵素, チトクローム, チトクロームオキシダーゼを持つており、骨格筋に比して著しく好氣的条件に適應している。好氣的条件で心臓を働かせた場合には、その糖原は変化せず正常の燃焼元として血中の葡萄糖を利用し、又焦性葡萄糖, 乳酸をも強く攝取して利用することが知られており、これら基質の

分解は何れも焦性葡萄糖を介してクエン酸環に入ると考えられる¹¹⁾¹²⁾。これらの事実は何れも実験的に確認されており、又一方酸素の欠乏した条件では、糖原は減少して乳酸が発生する。このように心筋においても糖原～乳酸の機構は循環の一時的閉鎖の際の応急的処置として用いられる。

翻つて強心配糖体に関する研究を見るに、その血行力学的作用、臨床効果等に関する業績は枚挙にいとまがない。しかし強心配糖体の作用を論ずる際に、単にその血行力学的作用、臨床効果のみならず、更に心筋の新陳代謝に及ぼす作用を究めることは、その使用を適正ならしめ

るために、一つの基礎的根拠を与えるものと考えられる。従つて心筋切片又は心肺標本を用いて行われた研究は必ずしも少なくないが、焦性葡萄糖をも含めた心筋における含水炭素代謝諸相を、同時に分析追求した研究は見当らない。依つて余は g- ストロファンチン及びデギトキシンについてこの研究を行つた。

又強心配糖体が心筋以外の臓器組織の含水炭素代謝に及ぼす影響に関しては、殆んど注意が払われていなかつたので、上記の研究と同時に、肝臓及び骨格筋についても分析を行つた。その成績については第2編以下に報告する。

第2章 実験材料及び実験方法

1) 実験材料： 実験動物としては2kg内外の雄性白色家兎を用い、購入後数日間一定食餌即ち豆腐粕、人参を以て飼育してその健康を確め、しかる後実験に使用した。

2) 強心配糖体： 武田製ウロバニン (g- ストロファンチン 0.075mg を生理的食塩水 1cc 中に含有)、デギトキシン (メルク) を用いた。用量は次の如くである。

イ) ウロバニン 0.12mg/kg 1回に耳静脈内注射 (最小致死量)、注射速度毎分 1cc。

ロ) ウロバニン $\frac{1}{2}$ 最小致死量連続2週間耳静脈内注射。

ハ) ウロバニン 0.003mg/kg (薬効量) 連続2週間耳静脈内注射。

ニ) デギトキシン 1.5mg/kg (最小致死量) 1回に耳静脈内注射、但し50%アルコール中に0.1%に溶解して、毎分1ccの速度で注射。

ホ) デギトキシン $\frac{1}{4}$ 最小致死量連続2週間耳静脈内注射、上記と同様溶液を用う。

ヘ) デギトキシン第1日 0.02mg/kg, 第2日 0.008mg/kg, 第3日 0.006mg/kg, 第4日～第14日 0.002mg/kg, 何れも耳静脈内注射、(薬効量)、但し50%アルコール中に1mg%に溶解して使用。

実験当日は早朝より絶食せしめ、最後の注射前2時間は動物を背位に固定し、麻酔は一切用いなかつた。被検材料の採取に当つては、先ず耳静脈より採血し、

助手を使用して胸廓を開き、手早く心臓を摘出し (定量には心室筋を使用)、次いで肝臓右葉及び外股筋の一定部位を切取つた。前記の操作は最後の注射後15～30分の間に全部終了するようにした。

3) 乳酸定量法： 被検臓器は固定家兎より鋭利な剪刀にて摘出後直ちに必要量約2.0～3.0gを2% HCl 5.0ccを容れて氷冷されたる秤量瓶中に投げ、細切し然る後可及的速かに秤量し、次いで予め2.0gの金剛砂及び2% HCl 5.0ccを容れて氷冷されたる乳鉢中にその内容を移して磨碎し、次に再び2% HCl 10.0cc及び5%昇汞溶液 20.0ccを加えて Schenck 氏法¹³⁾による除蛋白を終え同液を定量的にメスシリンダーに移し使用せし容器の洗液をも加えて全容量を60.0ccとなし、密栓してこれを一昼夜氷室内に放置する。しかる後これを濾過して硫化水素を通じて過剰の昇汞を沈澱せしめ、次いで更に濾過し濾液に空気を通じて過剰の硫化水素を駆除し、その濾液 20.0ccを取り苛性曹達にて中和せる後10% 硫酸銅 5.0cc, 5% 石灰乳 5.0ccを加えて時々振盪して30分間放置して Van-Slyke 氏法¹⁴⁾による除糖を終え、これを遠心してその上清が α -Naphthol による糖反応陰性なる時その20.0ccについて田中・遠藤の装置¹⁵⁾を用いて乳酸を酸化し、化生したアルデヒドを酸性亜硫酸曹達液中でこれと結合せしめ、以後の定量操作は Lauenstein-Wahllander 氏法¹⁶⁾に準じて測定した。

4) 糖原定量法： 山本¹⁷⁾による Orcinol-Sulphuric-

acid 法により測定した。本法では糖原の分離は Pflüger 氏法¹⁹⁾の原理により組織に苛性加里液を加え煮沸して結合糖及び遊離糖を破壊し、同時に細胞内に包埋せらるる糖原を遊離せしめ、これにアルコールを加えて糖原を沈澱せしめる。これについて Orcinol-Sulphric acid 法による糖定量法を施行するものにして、被検臓器 0.5g を可及的速かに秤量しこれを煮沸せる重湯煎中にて加熱された 30g/dl KOH 2.0cc を容るる有

糖試験管中に投じ、以後は原法に準じてこれを測定した。

5) 焦性葡萄糖定量法：2,4-Dinitrophenylhydrazine を使用する Lu¹⁹⁾ 変法²⁰⁾に従つて、速かに所要臓器 1.0~2.0g を取り除蛋白液 5.0cc 及び金剛砂 2.0g を入れて予め氷冷されたる乳鉢中に投じ、可及的速かに磨碎して然る後法の如く施行し、最後に光電比色計を用いて測定した。

第3章 実験成績及び考案

1) 健康家兎心筋内乳酸、糖原及び焦性葡萄糖含量(第1, 2, 3表)

心筋は脳、肝臓及び腎臓と共に酸素需要量の最も多い臓器の一つである。Mulder²¹⁾によれば心臓のエネルギー代謝は全身のエネルギー代謝量の約7~20%を占めるといふ。心筋の酸素消費の大きなことは Goodale²²⁾、岸本²³⁾の実験によつても明らかで、正常心筋は乳酸、焦性葡萄糖を攝取するといひ、殊に Himwich²⁴⁾、

第3表 健康家兎心筋乳酸量

測定者		乳酸量 mg%
Meyerhof ⁴⁾	1920	70~140
Embsden ²⁾	1921	57~79
Schenck ¹³⁾	1924	67.2
Davenport ³¹⁾	1928	15
関口 ⁶³⁾	昭7	右心 139 左心 120
高上 ⁵¹⁾	昭14	右心 40.1 左心 32.3
依光 ⁵²⁾	昭14	47

第1表 健康家兎心筋糖原量

測定者		糖原量 g%
Gayda ⁶¹⁾	1912	0.13~0.14
Löwie u Neselko ⁶²⁾	1919	0.11~0.31
関口 ⁶³⁾	昭7	0.3~0.5
斎藤 ³⁰⁾	昭12	0.263~0.321
高上 ⁵¹⁾	昭14	0.4~0.6
依光 ⁵²⁾	昭15	0.458

第2表 健康家兎心筋内乳酸、糖原及び焦性葡萄糖含量

	乳酸	糖原	焦性葡萄糖
No. 51	31mg%	0.450g%	0.967mg%
〃 52	43 〃	0.372 〃	0.888 〃
〃 53	43 〃	0.500 〃	0.834 〃
〃 54	30 〃	0.476 〃	0.967 〃
〃 55	34 〃	0.453 〃	0.947 〃
平均	36 〃	0.450 〃	0.920 〃
測定範囲	30~43	0.372~0.500	0.834~0.967

McGinty²⁵⁾、Rolshoven²⁶⁾は心臓は常に血行中より乳酸を攝取してこれを自己の活動エネルギーに利用消費するといふ。又 Evans²⁷⁾も 100g の重さの心臓は平均1時間に 7mg の葡萄糖と 234mg の乳酸を攝取するといふ。

扱て従来挙げられた正常動物の心筋糖原量は報告者により甚だしい動搖を示し、糖原量測定之の困難なるを思わしめる。既に Boruttaus²⁸⁾は供試材料の採取法及びその測定操作に至るまでの時間的關係により測定値が甚だしく変動を示すことを認め、殊に動物の死後時間の経過と共に低値を示すことを証明している。なお又実験動物飼育法就中食餌並びに季節の心筋糖原含有量に及ぼす影響を見るに、Cruickshank²⁹⁾は食物による変動を挙げ斎藤³⁰⁾はこれを認めていない。このように心筋糖原量の確定は困難であるが、先進諸家の測定せる正常家兎心筋内糖原含量を一括表示すれば第1表の如くである。余は常に上記の操作諸点に留意して健康家兎安静時

心筋の糖原量を測定し第2表に示す如き成績を得た。即ち余の成績では健康家兎安静時心筋糖原含量は0.372~0.500g%平均0.450g%であつた。

次に健康家兎安静時心筋の乳酸量を一瞥するに、これも亦広範囲な動搖を示し、殊に死後時間の経過と共に乳酸量は著しく増大する。夙に Fletscher は筋肉乳酸量は操作上の巧拙により驚くべき相違を示すといひ、Davenport³¹⁾、Schenck¹³⁾等の研究によれば被検筋肉を液体空気で凍結処置したものの乳酸量は極めて僅少なりと報告している。第3表はこれら先進諸家の業績中より正常家兎安静時の心筋内乳酸含量を選択挙したものである。扱て余の成績に従えば健康家兎安静時の心筋乳酸量は第2表に見る如く30~43mg%平均36mg%であつた。

次に正常動物の心筋内焦性葡萄糖含量について見るに、その含有量を報告せる文献は殆んど皆無にして本邦では僅かに伊藤³²⁾が海狸を用いて測定し、0.38~0.55mg%平均0.44mg%なりと報告している。余の場合では健康家兎安静時の心筋焦性葡萄糖含量は第2表に見る如く0.834~0.967mg%平均0.920mg%を示した。

2) 健康家兎心筋含水炭素代謝に及ぼすg-ストロファンチンの影響(第4, 5, 6表)

Freund³³⁾、Haarmann³⁴⁾、Ranson 及び Loomis³⁵⁾はストロファンチンの大量では心筋の酸素消費は抑制され、少量では促進されると述べており、Eismeyer 及び Quincke³⁶⁾はK-ストロファンチンを蛙心筋に与え未だ心臓の機械的作業に何ら影響を及ぼさない量で、既に心筋の酸素消費を増加させ炭酸ガス発生を促進せしめることを認めた。又 Rhode 及び Ogiwa³⁷⁾、Freund Ranson 及び Loomis、Finkelstein 及び Bodansky³⁸⁾、Wollenberger³⁹⁾等もストロファンチンの少量では心筋の酸素消費が促進されるといひ、一方それと反対に David⁴⁰⁾、Gottschalk⁴¹⁾、Gremels⁴²⁾、Helmreich 及び Novy⁴³⁾、福田⁴⁴⁾、橋本⁴⁵⁾等はストロファンチンの少量では抑制されると述べている。石神⁴⁶⁾はストロファンチン

を用いて蛙摘出心の酸素消費をしらべその値は一定せずといひ、高島⁴⁷⁾、玉眞⁴⁸⁾は廿日鼠心筋では組織呼吸が増加することを認めた。Schumann⁴⁹⁾は中毒量では心筋の酸素消費を減じて乳酸の蓄積を生じ、心筋糖原含量は減ずると結

第4表 健康家兎にg-ストロファンチン最小致死量1回注射後の心筋内乳酸、糖原及び焦性葡萄糖含量

	乳 酸	糖 原	焦性葡萄糖
正常家兎対照	36mg%	0.450g%	0.920mg%
No. 56	46 "	0.406 "	0.534 "
" 57	51 "	0.400 "	0.550 "
" 58	44 "	0.384 "	0.700 "
" 59	40 "	0.384 "	0.717 "
" 60	49 "	0.384 "	0.750 "
平 均	46 "	0.391 "	0.650 "
測定範囲	40~51	0.84~0.406	0.534~0.750
対照に対する増減率	-27.8%	-13.1%	-29.4%
推計学的有意性	有	有	有

第5表 健康家兎にg-ストロファンチン1/2最小致死量連続2週間注射後の心筋内乳酸、糖原及び焦性葡萄糖含量

	乳 酸	糖 原	焦性葡萄糖
正常家兎対照	36mg%	0.450g%	0.920mg%
No. 61	46 "	0.408 "	0.717 "
" 62	48 "	0.316 "	0.935 "
" 63	47 "	0.312 "	0.900 "
" 64	45 "	0.328 "	0.910 "
" 65	45 "	0.392 "	0.752 "
平 均	46 "	0.351 "	0.843 "
測定範囲	45~48	0.312~0.408	0.717~0.934
対照に対する増減率	+27.8%	-22%	-8.3%
推計学的有意性	有	有	無

第6表 健康家兎に g- ストロフアンテン薬効量連続 2 週間注射後の心筋内乳酸, 糖原及び焦性葡萄糖含量

	乳 酸	糖 原	焦性葡萄糖
正常家兎対照	36mg%	0.450g%	0.920mg%
No. 66	39 //	0.495 //	0.585 //
// 67	33 //	0.507 //	0.802 //
// 68	38 //	0.460 //	0.752 //
// 69	39 //	0.470 //	0.802 //
// 70	33 //	0.444 //	0.768 //
平 均	36 //	0.476 //	0.742 //
測定範囲	33~39	0.444~0.507	0.585~0.802
対照に対する増減率	0	+5.7%	-19.3%
推計学的有意性	無	無	有

論している。Haendel Munilla⁵⁰⁾ も亦心筋内物質代謝に及ぼす諸種薬剤の影響をしらべ、健康犬心臓においてはストロファンテンの大量は勿論既にその少量でも心筋内糖原量の減少を来すが、その減少度はデガーレンに比較して軽度なるを見、この差異をストロファンテンに較べてデキタリス配糖体の心筋親和力の異なる事実に帰している。高上⁵¹⁾ は健康家兎の心筋内糖原並びに乳酸量はストロファンテン連続注射により著変を来さずといひ、依光⁵²⁾ は糖原量は減少的傾向を示し乳酸量は著変なしといふ。扱て余は健康家兎に g- ストロファンテン最小致死量 1 回及び 1/2 最小致死量連続 2 週間耳静脈内に注射したる後、心筋の乳酸、糖原及び焦性葡萄糖含量を測定し第 4, 5 表に見る如き成績を得た。即ち正常値に比して両例共心筋乳酸含量は増加し糖原含量は減少を示した。これは Freund³³⁾, Haarmann³⁴⁾ の成績とも一致するものである。次に心筋内焦性葡萄糖含量について見るに最小致死量 1 回注射例においては減少を示し、1/2 最小致死量連続 2 週間注射例においても稍々減少の傾向を示したが、推計学的には有意な変化は認められなかつた。薬効量連続 2 週間耳静脈内

に注射したるものにおいては、第 6 表に見る如く正常値に比して乳酸含量は不変で、糖原含量は稍々増加の傾向を示せるも推計学的には有意な差は認められず、依光⁵²⁾ のいう所と一致した。次に焦性葡萄糖含量について見るにこれは減少を示した。

3) 健康家兎心筋含水炭素代謝に及ぼすデギトキシンの影響 (第 7, 8, 9 表)

Wollenberger³⁰⁾ はデギタリス配糖体は心筋における糖原分解を盛んにすると同時に、酸化的恢復過程を促進し分解した糖原の大部分を速かに合成せしめると述べ、青木⁵³⁾ はデギタリス剤による心筋酸素消費の増加を認め、高島⁴⁷⁾ もデギタリス属製剤は何れも廿日鼠心筋の組織呼吸を増強せしめるといふ。Gremels⁴²⁾ はデギトキシンの少量により酸素消費が抑制されることを見、これは脈搏数の減少とは無関係であると述べ、岸本²³⁾ はデギトキシン注射後 45 乃至 90 分で動脈~冠静脈血の酸素較差が増加し酸素消費

第7表 健康家兎にデギトキシン最小致死量 1 回注射後の心筋内乳酸, 糖原及び焦性葡萄糖含量

	乳 酸	糖 原	焦性葡萄糖
No. 101	46mg%	0.350g%	1.134mg%
// 102	56 //	0.362 //	0.884 //
// 103	42 //	0.362 //	0.700 //
// 104	46 //	0.400 //	0.967 //
// 105	40 //	0.312 //	1.000 //
平 均	46 //	0.357 //	0.937 //
測定範囲	40~56	0.312~0.400	0.700~1.134
正常家兎対照	36 //	0.450 //	0.920 //
アルコール対照	33 //	0.464 //	1.062 //
正常に家兎比し対照増減率	推計学的有意性	+27%	-20%
	推計学的有意性	有	有
アルコール対照に比し増減率	推計学的有意性	+39%	-12%
	推計学的有意性	有	有

第8表 健康家兎にデギトキシン
1/4最小致死量連続2週間注射
後の心筋内乳酸、糖原及
び焦性葡萄糖含量

	乳 酸	糖 原	焦性葡萄糖
No. 106	56 mg%	0.334g%	0.802 mg%
" 107	50 "	0.370 "	0.802 "
" 108	42 "	0.312 "	0.725 "
" 109	45 "	0.392 "	0.725 "
" 110	42 "	0.400 "	0.835 "
平 均	47 "	0.362 "	0.781 "
測定範囲	42~56	0.312~0.400	0.735~0.835
正常家兎 対	36 "	0.450 "	0.920 "
アルコール 対	38 "	0.455 "	0.952 "
正常家兎 対	増減率	+30%	-19%
	推計学的 有意性	有	有
アルコール 対	増減率	+23%	-21%
	推計学的 有意性	有	有

が促進される如き傾向を示したと述べている。F. Hahn³⁴⁾は正常鳩にデギトキシンの1/2、3/4最小致死量投与する時は心筋糖原量が増加するという。Schumann⁴⁰⁾はデギタリス配糖体は健康心ではその新陳代謝に及ぼす影響は少ないが、不全心においてはその薬効量で酸素消費を促進し乳酸の蓄積を減ずる、又中毒量では却つて酸素消費を減じ乳酸の蓄積を生じて心筋糖原含量を減ずると結論している。又 Freund³³⁾、Haarmann³⁴⁾もデギタリスによる乳酸の蓄積を認めている。又依光³²⁾は健康家兎にデギタミンを一定期間注入したる後、心筋の糖原及び乳酸量を測定し、デギタミンは僅か乍らも糖原量の減少的傾向を示し乳酸量は著変なしと報告している。

扱て余は健康家兎にデギトキシン最小致死量1回及び1/4最小致死量連続2週間耳静脈内に注射したる後、心筋の乳酸、糖原及び焦性葡萄糖

含量を測定し第7、8表に見る如き成績を得た。即ち正常値に比較して両例共心筋乳酸含量は増加し糖原含量は減少を示した。

これは Haendel Munilla⁵⁰⁾、Wallenberger³⁹⁾、Schumann⁴⁰⁾の成績とも一致するものである。次に心筋内焦性葡萄糖含量について見るに、最小致死量1回注射例においては不変で、1/4最小致死量連続2週間注射例においては減少を示した。薬効量連続2週間耳静脈内に注射したるものでは、第9表に見る如く正常値に比して心筋の乳酸含量は稍々減少の傾向を示した。糖原及び焦性葡萄糖含量は何れも稍々増加の傾向を示せるも、推計学的に有意な差は認められなかつた。

第9表 健康家兎にデギトキシン薬
効量連続2週間注射後の心筋内
乳酸、糖原及び焦性葡萄糖含量

	乳 酸	糖 原	焦性葡萄糖
No. 111	34 mg%	0.512g%	1.019 mg%
" 112	30 "	0.488 "	1.002 "
" 113	33 "	0.456 "	0.902 "
" 114	33 "	0.485 "	1.069 "
" 115	35 "	0.502 "	1.019 "
平 均	33 "	0.489 "	1.002 "
測定範囲	30~36	0.456~0.512	0.902~1.069
正常家兎 対	36 "	0.452 "	0.920 "
アルコール 対	37 "	0.461 "	0.921 "
正常家兎 対	増減率	-8%	+8%
	推計学的 有意性	無	無
アルコール 対	増減率	-11%	+6%
	推計学的 有意性	無	無

上述最小致死量使用例、1/4最小致死量使用例及び薬効量使用例には、それぞれ同量のアルコール注射の対照動物同数を扱いた。これら対照例における測定成績と正常値との間には推計学的有意な差は認められなかつた。又デギトキシン

ン使用例における測定値をそれぞれのアルコール対照例における測定成績と比較するに、前者

と正常対照値との比較の場合と概ね同意義の差が認められた。

第4章 総括

デギタリス配糖体薬効量の心筋新陳代謝に及ぼす作用については、一部の学者即ち Salmon 及び Riesser⁵⁵⁾, Genuit 及び Haarmann⁵⁶⁾ は心筋の新陳代謝には著明な影響を及ぼさずとし、Schumann⁴⁸⁾, Gollwitzer-Meier⁵⁷⁾等は健康心筋の新陳代謝には影響を及ぼさないが、不全心では心筋新陳代謝を改善すると述べている。しかし又他の学者は前述せる如く正常心筋においてもデギタリス配糖体の新陳代謝に及ぼす作用を認めている。

扱て余の実験成績について見るに、g-ストロファンチン最小致死量1回及び1/2最小致死量連続2週間注射例においては、何れも糖原分解が盛んとなり心筋糖原含量減少し乳酸の蓄積を来した。これは Freund³²⁾, Haarmann³⁴⁾, Ranson 及び Loomis³⁵⁾の説とも一致する。又焦性葡萄糖について見れば、最小致死量1回注射例では減少を示し、1/2最小致死量連続2週間注射例では稍々減少の傾向を示せるも、推計学的には有意な差は認められなかつた。これより本実験における如く最小致死量注射後の15~30分で実験動物を殺す場合には、心筋含水炭素代謝過程において、乳酸より焦性葡萄糖への酸化は悪化し、1/2最小致死量連続2週間注射例ではその経路の障碍は比較的軽度なりと思われる。Löwit⁵⁸⁾, Impens⁵⁹⁾も夙にストロファンチン及びデギタリスによる温血動物の中毒心について、組織学的検索をなし、オキシダーゼ顆粒の染色性及び数の減少により酸化過程の直接的障碍を推定し、Gaisböck⁶⁰⁾も心筋のインドフェノールブラウ顆粒及び横紋が所々損われていることを見出し、同様事実を確認した。これらは何れも心筋内における酸化状態の悪化せるを思わしめるものである。次に g-ストロファンチン薬効量連続2週間注射例においては、心筋内乳酸は不

変で、糖原は稍々増加の傾向を示せるも推計学的には有意な変化は認められず、唯焦性葡萄糖含量において減少が認められ、g-ストロファンチン薬効量投与によつて、酸化過程が盛んになり焦性葡萄糖消費増大の結果、その減少したものと思考される。これは又 Freund³²⁾, Haarmann³⁴⁾, Ranson 及び Loomis³⁵⁾, Finkelstein 及び Bodansky³⁸⁾の成績とも一致を見るものと思考される。

Wollenberger³⁹⁾はデギタリス配糖体は心筋における糖原分解を亢進せしめると同時に酸化的回復過程を促進し、分解した糖原の大部分を速かに合成せしめるといふ。又酸素消費が抑制される時糖原分解が盛んになり糖原が減少することは Pasteur Effekt として知られている。扱て余の実験について見るにデギトキシン最小致死量1回及び1/4最小致死量連続2週間注射例においては、何れも心筋内の糖原分解が充まり心筋糖原含量は減少し乳酸の蓄積を来した。如上の成績は Schumann⁴⁸⁾の実験成績とも一致し、Freund³²⁾, Haarmann³⁴⁾, Haendel Munilla⁵⁰⁾の説にも戻らざるものと思考される。次に心筋内焦性葡萄糖含量について見るに、最小致死量1回注射例においては不変で、1/4最小致死量連続2週間注射例においては減少を示した。即ち後者の場合には酸化過程の悪化が推定せられ、前者の場合にはその障碍は比較的軽度であると考えられる。これを g-ストロファンチン最小致死量1回注射の場合と比較するに、酸化過程の障碍に関しては g-ストロファンチン最小致死量注射例とデギトキシン1/4最小致死量注射例とが近似し、又 g-ストロファンチン1/2最小致死量注射例とデギトキシン最小致死量注射例が近似している。これはストロファンチンがデギトキシンに比し速効性であること及びデギトキ

シンの蓄積性がストロファンチンのそれより大であることによつて説明出来るであろう。即ち余の実験の如く最小致死量注射後15~30分で検した場合には、ストロファンチンは既にその効果を十分に發揮してゐるが、デギトキシンでは然らず、又デギトキシン $\frac{1}{4}$ 最小致死量連続2週間注射後検査の場合にはその強き蓄積性のためにストロファンチン最小致死量1回注射の効果に近似するに至つたものであろう。以上よりg-ストロファンチン、デギトキシン何れの強心配糖体を使用するもその中毒量を健康家兎に注射

する場合には、それによつてもたらされた心筋含水炭素代謝失調の根底には酸化の悪化する事実の存在することは明らかである。次にデギトキシン薬効量連続2週間注射例においては心筋内糖原及び焦性葡萄糖含量共に殆んど不変で、乳酸含量は稍々減少の傾向を示した。以上よりg-ストロファンチン、デギトキシン共その薬効量を健康家兎に注射する場合には、心筋内含水炭素代謝は稍々その酸化過程が活発化するものと考えられる。

第5章 結 論

余は心筋含水炭素代謝に及ぼすg-ストロファンチン及びデギトキシンの影響を検する目的で、これらを健康家兎に注射し、心筋の乳酸、糖原及び焦性葡萄糖含量を測定し、次の如き結果を得た。

1) 健康家兎心筋における平均含量は、乳酸36mg%, 糖原0.450g%, 焦性葡萄糖0.920mg%であつた。

2) g-ストロファンチン最小致死量1回注射例では心筋乳酸は増加し、糖原及び焦性葡萄糖は共に減少を示した。

3) g-ストロファンチン $\frac{1}{2}$ 最小致死量連続2週間注射例では、心筋乳酸は増加し糖原は減少した。焦性葡萄糖は稍々減少の傾向を示せるも推計学的には有意な変化は認められなかつた。

4) g-ストロファンチン薬効量連続2週間注射例では、心筋乳酸は不変で、糖原は稍々増加の傾向を示せるも推計学的には有意な変化は認

められず、焦性葡萄糖は減少を示した。

5) デギトキシン最小致死量1回注射例では、心筋乳酸は増加し、糖原は減少し、焦性葡萄糖は不変であつた。

6) デギトキシン $\frac{1}{4}$ 最小致死量連続2週間注射例では、心筋乳酸は増加し、糖原及び焦性葡萄糖は共に減少を示した。

7) デギトキシン薬効量連続2週間注射例では、心筋乳酸は稍々減少の傾向を示した。糖原及び焦性葡萄糖は共に稍々増加の傾向を示したが、何れも推計学的には有意な変化は認められなかつた。

以上の所見より両強心配糖体共中毒量では、心筋内含水炭素代謝において、糖原分解が充まり、且つ又酸化的代謝過程を悪化せしめ、薬効量ではその好氣的代謝過程を充進せしめるものと考えられる。

文 献

- 1) Fletsher Hopkins : J. of Physiol. 35, 247 (1906). 2) Embden : J. of Physiol. 113, 66 (1921). 3) Hill : The Recovery Process Lancet (1924). 4) Meyerhof : Pflüger's Arch. 182, 284 (1920). 5) Lundsgaard : Bioch. Z. 217, 162 (1930).

- 6) 児玉・正宗 : 医化学日本医学出版株式会社, 東京,(昭25). 7) 吉川 : 臨床生化学, 協同医書出版社, 東京,(昭24). 8) 神前 : 酵素学, 至文堂, 東京,(昭25). 9) Peter & Van Slyke : Quantitative Clinical Chemistry Interpretation Vol. 1. 2 Ed, The Williams & Wilkins

- Co Baltimore, 1946. 10) Harrow, B. : Textbook of biochemistry 4 Ed. Philadelphia and London, W. B. Saunders Co (1946).
- 11) Pearson, O. H. et al : Am. J. Physiol. 158, 251 (1949). 12) Goodale, W. T. et al : Am. J. Physiol. 152, 140 (1948).
- 13) Schenck : Pflüger's Arch. 202, 315 (1924).
- 14) E. Salkowski VanSlyke : J. of biol. chem. 32, 465 (1917). 15) 田中・遠藤 : 十全会雑誌, 32, 979 (昭2). 16) Lauersen, Wähländer : Bioch. Z. 298, 273 (1938).
- 17) 山本 : J. of Bioch. 32, 389 (1940)
- 18) Pflüger : Pflüger's Arch. 96, 1, 94 (1903).
- 19) Lu : Bioch. J. 33, 1 (1939). 20) 齋藤 : 光電比色計による臨床化学検査, 南山堂, 東京, (昭27). 21) Mulder : Am. J. Physiol. 152, 340 (1948). 22) Goodale : Am. J. Physiol. 152, 140 (1948).
- 23) 岸本 : 日本循環器学誌, 17, 490 (1954).
- 24) Himwich : Am. J. Physiol. 109, 403 (1934). 25) Mc Ginty : Am. J. Physiol. 98, 244 (1931). 103, 712 (1933). 26) Rolshoben : Kl. W. 11, 1529 (1934).
- 27) Evans : J. of Physiol. 80, 21 (1935).
- 28) Boruttaus : Pflüger's Arch. 203, 315 (1924). 29) Cruickshank : J. of Physiol. 47, 1, 381 (1913). 30) 齋藤 : 福岡医科大学誌, 30. 上, 491 (昭12). 31) Davenport : J. of Phys. Chem. 76, No. 3, (1928). 32) 伊藤 : 日本生理学雑誌 11, 18 (昭23). 33) Freund : Verh. Dtsch. Pharm. ges. 11 Tagen. 73, (1932). 34) Haarmann : Virh. Z. 255, 103 u 142 (1932).
- 35) Raouon & Loomis : J. Pharm. & exp. Thera. 104, 219 (1952). 36) Eismeyer u Quincke : Arch. f. exp. Path u Pharm. 150, 308 (1930). 37) Rhode u Ogawa : Arch. f. exp. Path u Pharm. 69, 200 (1912).
- 38) Finkelstein u Bodansky : J. Pharm & exp Therap. 94, 274 (1948). 39) Wallenberger : J. Pharm & exp Therap. 97, 311 (1949). 40) David : J. Pharm & exp Therap. 97, 311 (1949). 41) Gottschalk : Arch. f. exp Path u Pharm. 75, 33 (1914). 42) Gremels : Arch. f. exp Path u Pharm. 186, 625 (1937). 43) Helmreich & Novy : Arch. f. exp Path u Pharm. 213, 411 (1951). 44) 福田 : 日本循環器学雑誌, 15, 258 (昭27). 45) 橋本 : 日本薬理学雑誌, 46, 36 (昭25).
- 46) 石神 : 成医会雑誌 55, 976 (昭11).
- 47) 高島 : 十全会雑誌, 51, 325 (昭22).
- 48) 玉真 : 熊本医学会雑誌, 17, 1217 (昭16).
- 49) Schumann : Der Muskelstoffioechsel d. Herzens. Darmstadt (1911). 50) Haedel Munilla : Bioch. Z. 212, 35 (1929).
- 51) 高上 : 医学研究, 13, 1 号 (昭14).
- 52) 依光 : 大阪医学会雑誌, 39, 1381 (昭15).
- 53) 青木 : 成医会雑誌, 50, 86 (昭6).
- 54) F. Hahn : Arch. f. exp Path u Pharm. 194, 62 (1939). 55) Salmon, Riesser : Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 177, 450 (1935).
- 56) Genuit Haarmann : Arch. f. exp Path u Pharm. 196, 482 (1940). 57) Gollwitzer-Meier : Arch. f. d. ges. Physiol. 245, 385 (1941). 58) Lowit : Arch. f. exp Path. 77, 186 (1917). 59) Impens : Z. exp. Path u Thera. 19, 205 (1917).
- 60) Gaistöck : Z. exp. Path u Thera. 17, 311 (1915). 61) Gayda : Z. f. allg. Physiol. 13, 1 (1912). 62) Löwie : Pflüger's Arch. 158, 155 (1914). 63) 関口 : 東京医学会雑誌, 46, 1427 (昭7).