

「ヒスタミン」作用ニ關スル研究

第5報 「ヒスタミン」中毒治療試験 (其ノ2)

金澤醫科大學小兒科學教室(泉教授指導)

醫學士 影山 秀 康

Hideyasu Kageyama

(昭和18年6月11日受附)

(本論文ノ要旨ハ第48回日本小兒科學會總會ニ於テ發表セリ。
尙ホ費用ハ昭和17年度文部省科學研究費ノ補助ヲ仰ゲリ)。

内 容 抄 録

「ヒスタミン」作用ニ拮抗シ「ヒスタミン」ニ依リ惹起セラレタル中毒症狀ニ對シ有効ナルモノノ檢索ヲ企圖セリ。

先ヅ摘出腸管ノ「ヒスタミン」性收縮ニ對スル各種藥品ノ拮抗作用ヲ檢シ、「コラミン」、「アクトコール」、「カルヂアゾール」、安那加、「ヒネロン」、「ホルマリソ」、「アドレナリン」、「アトロピン」、「エフェドリ

ソ」、「オピスタン」等ニ於テ拮抗作用顯著ナルヲ認メタリ。尙ホ「アセチルヒヨリン」性收縮ニ對スル作用ヲモ比較シ、且ツ「ヒスタミン」ノ侵襲部位ニ就キテモ考察セリ。次イデ「ヒスタミン」ニヨル循環障礙ニ對スル數種藥品ノ効果ヲ血壓ニ就キ檢シ「コラプツール」ノ作用顯著ナルヲ認メタリ。

目 次

第1章 緒 論	第5章 「ヒスタミン」ノ家兎血壓作用ニ對スル各種藥品ノ影響
第2章 實驗材料及ビ實驗方法	第6章 結 論
第3章 海猿摘出腸管ニ於ケル「ヒスタミン」性並ニ「アセチルヒヨリン」性收縮ニ對スル各種藥品ノ影響	(附) 摘出腸管ニ對スル「ヒスタミン」作用ノ侵襲點ニ就テノ考察
第1節 緩解作用ニ就テ	主要文獻
第2節 豫防作用ニ就テ	附 圖
第4章 總括並ニ考按	

第1章 緒 論

余等ハ臨牀的檢索並ニ實驗的研究ノ結果、痙攣樣症狀ノ發現ニ患兒腸管内ニ產生セラレタル

「ヒスタミン」(以下「ヒ」ト略記ス)或ハ「ヒ」様物質ガ重要ナル原因的因子タルベキヲ信ズルモノ

ナリ。

而シテ本疾患ニ對シテモ諸家ノ苦心研究ノ結果逐年其ノ死亡率ノ減少ヲ見ツ、アリ。然レドモ尙ホ極メテ重篤ナル場合、如何ナル治療法モ其ノ及バザルヲ嘆ゼシムル事アルハ諸家ノ均シク認ムル所ナルベシ。

從ツテ余等ハ上述ノ如キ見解ノ下ニ更ニ治療法ニ對スル研究ノ歩ヲ進メツ、アリ。

第4報ニ於テハ「ヒ」作用ヲ減弱セシムベント考ヘラル、數種藥品ニ就キ治療試驗ヲ行ヘル結果ヲ述ベタリ。從ツテ本報ニ於テハ「ヒ」作用ニ拮抗シ、「ヒ」ニ依リ惹起セラレタル中毒症狀ニ對シ有効ナルモノノ檢索ヲ企圖セリ。

而シテ「ヒ」ノ生體ニ對スル作用中最モ顯著ナ

ルハ滑平筋ニ對スル作用ナリトス。然レドモ該作用ハ臟器ノ種類ニ依リ異ナリ、又生體內ナルカ或ハ摘出臟器ナルカニ依リ必ズシモ同一ナラズ。余ハ便宜上最モ廣ク用ヒラル、海猿摘出腸管ヲ以テ秋山氏法ヲ應用セリ。又他方ニ於テ最モ重要ナル血管滑平筋ニ對スル作用ニ就キテモ檢セント欲シタリ。而シテ「ヒ」ハ摘出血管係片ニ於テハ腸管ニ於ケルト同様之ヲ收縮セシムルモ、生體內ニ於テハ末梢血管ヲ擴張セシメ、肺臟並ニ肝臟遮斷作用ト相俟ツテ血壓ヲ下降セシム。依ツテ上記腸管法ノ他ニ家兎ヲ用ヒ、「ヒ」ニ依ル血壓下降ニ對スル數種藥品ノ影響ヲモ檢索セリ。

第2章 實驗材料及ビ實驗方法

- 1) 「ヒスタミン」：石津製鹽酸「ヒスタミン」
- 2) 「アセチールヒヨリン」：ロツシユ製0.1g「アンプル」入
- 3) 海猿小腸：體重200—400gノモノヲ撲殺シノ小腸ノ略中央部約1.5cmヲ採リタリ。
- 4) 腸管法：營養液トシテハタイロッド液20ccヲ用ヒ38°—39°Cニ保温ス。之ニ酸素氣泡ヲ徐々ニ送り組織呼吸及ビ注入藥液ノ混和ニ便セシム。裝置ハ第

- 1報ト同一（西村氏論文⁽¹⁾參照）ノモノヲ用ヒタリ。
- 5) 各種藥品ノ稀釋ハ蒸溜水ヲ以テセリ。尙ホ腸管法ニ於テ注入藥品ノ酸性強キモノハ使用直前1%重曹ヲ以テPhヲ約7ニ修正セリ。
- 6) 家兎：體重2kg前後ノ健康ナルモノヲ選ビタリ。
- 7) 血壓測定法：總頸動脈ニ於ケル觀血ノ測定法ニ依レリ(第1報⁽²⁾)。

第3章 海猿摘出腸管ニ於ケル「ヒ」性並ニ「アセチールヒヨリン」

(以下「ア・ヒ」ト略記ス) 性收縮ニ對スル各種藥品ノ影響

第1節 緩解作用ニ就テ

第1, 2, 3表ノ如キ結果ヲ得タリ。即チ「コラミン」, 「アクトコール」, 「カルヂェゾール」, 安那加, 「タウロヒョール酸曹達」, 「ヒネロン」(「インドラミン」), 「ホルマリリン」, 硫酸マグネシウム, 「アドレナリン」, 「アトロピン」, 「エフェドリン」, 「パパベリン」, 「ノボカイン」, 「パントポン」, 「ナルコポン」, 「オピスタン」等ニ於テ何レモ表記ノ如キ拮抗作用ヲ呈

セリ。而シテ余ノ實驗セル範圍ニ於テハ「ヒ」ニ對シテハ「オピスタン」, 「ア・ヒ」ニ對シテハ「アトロピン」ガ最モ拮抗作用大ナルヲ認メタリ。

第2節 豫防作用ニ就テ

腸管ヲ懸垂セル營養液中ニ豫メ一定ノ藥品量ヲ加フル事ニ依リ、暫時ノ後添加セラレタル「ヒ」或ハ「ア・ヒ」ニ依リ惹起サルベキ腸管收縮ニ及ボサル、影響ヲ檢セルニ第4, 5, 6, 7表ノ如キ結果ヲ得タリ。

第 1 表

薬品名	使用量		「ヒ」ニ對スル拮抗作用		「ア・ヒ」ニ對スル拮抗作用	
	cc	mg	2γ	5γ	2γ	5γ
コ ラ ミ ン	0.2	50	卍	卍		
キ オ シ ン	0.2	50	卍	卍		卍~卍
コ ル ニ デ ン	0.2	50	卍	卍		
ビ タ カ ン フ ア ー	0.5		卍	+	+	+
ア ク ト コ ー ル	0.2		卍	卍	卍	+
ラ カ ル ノ ー ル	0.2		卍	+	卍	卍
デ ギ ヘ ル ト ン	0.5		—	—	+	±
デ ギ ラ ノ ー ゲ ン	0.5		—	—	±	±
カ ル デ ア ザ ー ル	0.1		卍	+	卍	卍
安 那 加	0.2	40	卍	卍	卍	卍
ロ デ ア リ ン	0.2		—	—	—	—

記號 (第 1, 2, 3 表ニ共通)

— : 拮抗作用ヲ認メズ ± : 拮抗作用痕跡 + : 拮抗作用輕度
 卍 : 拮抗作用中等度 卍 : 拮抗作用強度 卍 : 拮抗作用完全

第 2 表

薬品名	使用量		「ヒ」ニ對スル拮抗作用		「ア・ヒ」ニ對スル拮抗作用	
	cc	mg	2γ	5γ	2γ	5γ
メ タ ボ リ ン	1.0	2	+	+	+	±
カ タ フ ラ ビ ン	0.2			—	—	—
ビ タ シ ミ ン	1.0	50		+	+	±
オ ム ニ ン	0.5			±	+	±
ミノフアージェンC	0.5			±	±	±
テ オ チ ン (10%)	0.5	50		+	+	+
タウロヒヨール酸曹達(5%)	0.2	10	卍	卍	卍	卍
銀 エ レ ク ト ロ イ ド	0.5			—	—	—
ヒ ネ ロ ン (5%)	{ 0.005 0.008	{ 0.25 0.4	卍 卍	卍	卍	卍
イ ン ド ラ ミ ン (2%)	0.02	0.4	卍	卍	卍	卍
ウ レ タ ン (3%)	0.2	6	—		—	—
カ ル ボ ー ル (0.5%)	{ 0.2 0.5			—	+	
ア ト ニ ン	0.2			+	+	±
ホ ル マ リ ン	0.2			卍	卍	+
硫酸マグネシウム(14%)	{ 0.2 0.5			+	卍	卍

第 3 表

薬 品 名	使用量		「ヒ」ニ對スル拮抗作用		「ア・ヒ」ニ對スル拮抗作用		1%鹽化「バ」ニ對スル拮抗作用
	cc	mg	2γ	5γ	2γ	5γ	
0.1%鹽化アドレナリン	0.2	0.2	卅	卅~卅	卅	卅~卅	卅~卅
0.1%硫酸アトロピン	0.001	0.001	卅	卅	卅	卅	卅
	0.1	0.1					
	0.2	0.2					
	0.4	0.4					
4% エフエドリン	0.1	4	卅	卅	卅	卅	卅
4% パバベリン	0.005	0.2	卅	卅	卅	卅	卅
	0.01	0.4					
0.5% ノボカイン	0.1	0.5	卅	+			
2% ナルコボン	0.1	2	卅	卅			
.5% オピスタン	0.0005	0.025		卅			
	0.0008	0.04		卅			
	0.001	0.05		卅			
	0.003	0.15				卅	卅
	0.01	0.5				卅~卅	卅
	0.02					卅	卅

鹽化「バ」：鹽化バリウム

第 4 表 「コラミン」(「キオシン」)ノ「ヒ」性, 「ア・ヒ」性
並ニ鹽化バリウム」性收縮ニ對スル豫防力

「キオシン」	「ヒスタミン」				「アセチル・ヒヨリン」		1%鹽化「バ」0.4cc
	2γ	5γ	10γ	20γ	5γ	20γ	
0.2cc(0.25%)	卅~卅	卅			卅~卅	±	+
0.3cc(0.375%)		卅~卅					
0.5cc(1.25%)			卅	卅			卅

記號 (第4, 5, 6, 7表)

- 一：豫防作用ヲ認メズ。從ツテ對照ト同様ノ收縮ヲ起ス。
- ±：豫防作用痕跡 +：豫防作用輕度 卅：豫防作用中等度
- 卅：豫防作用強度 卅：豫防作用完全
- ()内ハ藥液管内ノ濃度ヲ示ス。

第 5 表 鹽化アドレナリンノ「ヒ」性, 「ア・ヒ」性並ニ鹽化バリウム」性收縮ニ對スル豫防力

鹽化「アドレナリン」	「ヒ」 5γ	「ア・ヒ」 5γ	1%鹽化「バ」	
			0.2cc	0.4cc
0.2cc(0.0005%)	卅	+		卅~±
0.3cc(0.00075%)	卅	+	卅	+

第 6 表 硫酸アトロピンノ「ヒ」性, 「ア・ヒ」性並ニ
鹽化バリウム」性收縮ニ對スル豫防力

0.1%硫酸「アトロピン」	「ヒスタミン」		「アセチル・ヒヨリン」		1%鹽化「バ」	
	5γ	10γ	5γ	40γ	0.1cc	0.4cc
0.001cc(0.000005%)			###		—	
0.002cc(0.00001%)			##~###			
0.1 cc(0.0005%)	++			###		
0.2 cc(0.001%)	##~###					
0.3 cc(0.0015%)		###				
0.5 cc(0.0025%)					±~+	—

第 7 表 「オピスタン」ノ「ヒ」性, 「ア・ヒ」性並ニ
鹽化バリウム」性收縮ニ對スル豫防力

(5%)オピスタン	「ヒ」 5γ (0.000025%)	「ア・ヒ」 5γ (0.000025%)	1%鹽化「バ」 0.4cc
0.001cc(0.00025%)	++		
0.002cc(0.0005%)	##		
0.003cc(0.00075%)	###		++
0.005cc(0.00125%)	###	++	
0.05 cc(0.0125%)		###	
0.1 cc(0.025%)		###	###

第 4 章 總括及ビ考按

前記實驗成績中興味アルモノニ就キ總括並ニ考按ヲ試ミントス。

1) 「コラミン」(「キオシン」)〔第 1, 4, 9 表, 第 1 圖(イ), (ロ)〕

疫痢様症狀ノ主要症狀ト看做サル、循環障礙ニ對シテハ余等ハ「コラミン」ノ有効ナルヲ認め、
「コラミン」或ハ之ニ「アトロピン」ヲ添加セル「キオシン・アトロピン」ヲ使用シツ、アリ。然ラバ摘出腸管ニ於テ「ヒ」ニ對シ如何ナル拮抗作用ヲ有スルヤ。

「キオシン」0.2cc(栄養管内ノ濃度ハ0.25%)ヲ作用セシムルニ腸管ハ一過性ノ軽度ノ緊張亢進ヲ來シ、次イデ間モナク緊張下降、振幅減少ヲ來ス。時ニ緊張亢進ヲ見ズシテ直チニ緊張低下シ振幅減少或ハ停止ヲ見ル事アリ。

斯クノ如ク「キオシン」0.25%ヲ作用セシメ緊

張低下ヲ來セル後之ニ「ヒ」5γ(0.000025%)ヲ添加セルモ軽度ノ一過性收縮ヲ見ル事アリ。強直性收縮ヲ來ス事アルモ極メテ軽度ナリ。

「ア・ヒ」性收縮モ同様「キオシン」ニ依リ軽度ニ阻止セラル、モ「ヒ」ノ場合ニ比シ稍々軽度ナリ。

次ニ「ヒ」性收縮ヲ起セル腸管ニ對スル「キオシン」ノ影響ヲ見ルニ、0.000025%ノ「ヒ」ニ對シ「キオシン」0.25%ヲ加フレバ忽チ緊張低下ヲ來シ腸管ハ完全ニ緩解セラル、カ或ハ軽度ノ收縮状態ヲ殘スノミトナル。

「ア・ヒ」性收縮モ同様大ナル影響ヲ受クルモ「ヒ」ノ場合ニ比シ稍々軽度ナリ。

尙ホ又鹽化バリウム」性筋性興奮モ「キオシン」ノ影響ヲ受クルヲ認メタリ。

2) 安息香酸曹達〔第 1 表, 第 4 圖〕

余等ハ疫痢様症狀發現時ニ於テ安那加或ハ之ニ「アトロピン」ヲ添加セル「エンスパモール」ヲ使用シツ、アリ。

「コフェイン」ノ平滑筋ニ對スル作用ニ就キテハ既ニ諸家 (Trendelenburg, Baehr u. Pick, Bottazi) ノ報告アリテ過性ノ收縮後弛緩ヲ來スヲ述ベタリ。石川氏⁽³⁾ハ摘出家兔小腸ニ於テ「コフェイン」ハ主ニ抑制作用ヲ現ハシ家兔小腸上部ニ就キ0.01%以下ニテハ殆ンド影響ナク、0.15~0.2%ニテ腸管ハ忽チ著明ニ緊張ヲ低下シ自働運動ハ全ク停止スルニ至ルト云ヘリ。而シテ此ノ際鹽化バリウム」ヲ與フルモ反應ナキカ或ハ極メテ微弱ナル故該麻痺作用ノ作用點ハ平滑筋ソノモノナラント述ベタリ。又 Emmelin⁽⁴⁾等ハ「キサンチン」誘導體ノ對「ヒ」拮抗作用ニ就キ報告セリ。

余ノ實驗ニ於テハ「ヒ」0.000025%ノ腸管收縮ニ對シ20%安那加0.2cc (0.2%)ヲ加フルバ腸管ハ一旦收縮増加後或ハ收縮増強ヲ認メズ直チニ弛緩シ極ク輕度ノ收縮状態ヲ殘スノミトナレリ。即チ「ヒ」ニ對シ相當度ノ拮抗作用ヲ認ムルヲ得タリ。「ア・ヒ」ニ對シテモ略同様ノ拮抗作用アルヲ證セリ。

3) 「テオチン」〔第2表〕

2)ニ於テ述ベタル如ク最近 Emmelin, Kahlson 及ビ Lindström⁽⁴⁾ハ「キサンチン」誘導體ノ數種ヲ以テ對「ヒ」拮抗作用ニ就キ報告セリ。即チ馬血清感作海猿ノ摘出腸管ハ「アンチゲン」及ビ「ヒ」ニ依リ同様共ニ收縮ヲ惹起スルモ、若シ「テオチン」(1:1500)ヲ加ヘオケバ、兩者共ニ(「ヒ」ハ0.03%)反應セザルニ至ル事ヲ認メタリト云ヘリ。

余ハ5γノ「ヒ」ニ依リ惹起セラレタル腸管ニ50mgノ「テオチン」ヲ注加セルニ輕度ノ緩解作用ヲ認メタリ。

4) 「ヴァイタミン」B〔第2表, 第5圖〕

泉田氏⁽⁵⁾ハ疫痢ニ於ケル急激重篤ナル中毒症狀ハ「ヴ」B缺乏状態ニ於ケル細菌感染ニ由來スト稱セリ。其ノ後此ノ「ヴ」Bト疫痢様症狀トノ關係ニ就キテハ諸家ニ依リ種々論ゼラル

、アリ。余等モ治療ニ際シ「ヴ」Bノ大量ヲ使用シツハアリ。

又一方ニ於テ谷口氏⁽⁶⁾等ハ動物實驗ニ於テ鳩ヲ用ヒ、「ヴ」B₁缺乏時ハ「ヒ」毒性甚シク、「ヴ」B₁ノ大量ヲ注射シオクトキハ30分~1時間後ニ致死量ノ3倍量ノ「ヒ」ヲ靜脈内ニ注射スルモ耐ヘウル事ヲ認メタリト述べ、佐々木氏⁽⁷⁾モ「ヒ」中毒ニ對スル本劑ノ關係ニ就キ種々報告スル所アリ。

茲ニ於テ余ハ腸管ニ於ケル「ヒ」作用ニ對シ「ヴ」B₁ガ如何ナル影響ヲ及ボスヤヲ檢セリ。而シテ稍々多量ヲ用フル事ニ依リ輕度ノ緩解作用ヲ認メタルノミ。蓋シ本劑ハ主トシテ生體ノ解毒力増加ヲ來サシムルニ効アルナラン。

5) 「ヴァイタミン」C〔第2表, 第6圖〕

「ヴ」Cノ大量モ疫痢様症狀時ニ於テ「ヴ」Bト共ニ廣ク使用セラレツ、アリ。

一方ニ於テ Hochwald⁽⁸⁾ハ「ヴ」Cハ過敏性ショック抑制作用アルモ「ヒ・ショック」抑制作用ナシト稱セルニ對シ、飯塚⁽⁹⁾、谷口⁽⁶⁾氏等ハ海猿ニ於テ「ヴ」Cノ前投與ガ明カニ「ヒ」ニ依リ「ショック」症狀ヲ緩解シ、「ショック」死ヲ抑制スト述ベタリ。

又國見⁽¹⁰⁾氏ハ「アスコルビン」酸ハ腸管ノ過敏性反應ヲ抑制スルモ、「ヒ」並ニ「ア・ヒ」性收縮ヲ阻止セズト稱セリ。

余ノ實驗ニ於テハ大量ノ「ビタシミン」投與ニ依リ「ヒ」性收縮ヲ稍々緩解セシムルヲ得タルニ過ギズ。本劑ノ「ヒ」中毒ニ對スル作用効果モ恐ラク間接的ノモノナラン。

6) 「ヒニン」〔第2, 9表, 第8圖〕

「ヒニン」ノ腸管ニ對スル作用ハ前坊氏⁽¹¹⁾ニ依レバ家兔摘出腸管ニ於テ0.0002~0.005%ニテ緊張下降、振幅ノ減少ヲ來スモ漸次恢復ニ向フト云フ。

本實驗ニ依レバ「ヒネロン」, 「インドラミン」共ニ0.002% (5%「ヒネロン」0.008cc, 2%「インドラミン」0.02cc)ヲ加フル事ニ依リ0.000025%ノ「ヒ」性收縮ヲ完全ニ緩解セシムル事ヲ認メタリ。「ア・ヒ」性並ニ鹽化バリウム」性收縮ニ對

シテモ略同様ノ拮抗作用ヲ有ス。尙ホ「ヒネロン」中ニハ「ヒニン」ノ溶解度ヲ高ムル爲メ「ウレタン」(3%)ヲ混ジアルヤニ聞知セルヲ以テ上記拮抗作用ガ「ウレタン」ニ依ラザルヤヲ檢シ、然ラザルヲ確メタリ。

7) 「アトニン」〔第2表, 第9圖〕

「ヒ」ト腦下垂體後葉ホルモントノ相互關係ニ就キテハ既ニ諸家ノ報告スル所アリ。長田氏⁽¹²⁾ハ「ピツイトリン」前處置後20分ニハ抵抗減弱スルモ40分〜1時間後ニ強度トナル事ヲ認メタリト云ヘリ。

扱テ疫痢様症狀ノ發現ガ體質ト密接ナル關係ヲ有スルモノナル事ハ一般ニ認メラル、所ニシテ、斯カル點ヨリモ腦下垂體後葉ホルモント「ヒ」トノ關係ハ余等ノ注目ヲ惹ク所ナリ。依ツテ海狸腸管ト「ヒ」性收縮ニ對スル「アトニン」ノ影響ヲ檢シタルモ、其ノ拮抗作用ハ微弱ナリキ。「ア・ヒ」ニ對シテモ亦タ然リ。

8) 「ホルマリン」〔第2表, 第10圖(イ)(ロ)〕

「フォルムアルデヒード」並ニ他ノ「アルデヒード」簇化合物ガ海狸摘出腸管ノ「ヒ」性收縮ヲ緩解スル事ハKendall⁽¹³⁾ニ依リ報告サレ、其ノ後諸研究者(上村, 光本, Best u. Mc Henry, Zipf 等)相次イデ其ノ「ヒ」非活性化作用ニ就キ研究セリ。

而シテ本劑ハ腸管作用ニ於テ之ヲ弛緩セシムルノミナラズ化學的ニ「ヒ」ト側鎖ト結合シテ、之ヲ非活性化スルト述ベタリ。

余ノ實驗ニ依レバ0.000025%ノ「ヒ」性收縮ニ際シ1%「ホルマリン」0.2ヲ添加スレバ腸管ハ弛緩シ僅カニ收縮状態ヲ殘スノミトナル。「ア・ヒ」性收縮ニ對シテハ拮抗作用弱シ。

9) 「アドレナリン」〔第3, 5, 9表, 第11圖〕

疫痢様症狀ニ對スル治療ノ目的ニ「アドレナリン」ノ有効ナルヲ説クモノ尠シトセズ。「アドレナリン」ハ交感神經刺激劑ニシテ之ヲ摘出腸管ニ作用セシムレバ凡テノ神經興奮性ヲ抑制シテ其ノ運動ヲ抑壓ス。

家兎腸管ニ於テ杜氏⁽¹⁴⁾ハ0.003%ニテ著明ニ緊張下降、運動モ停止シ、0.0001%〜0.00005%

ニテモ緊張下降シ運動モ漸次微弱トナリ遂ニ停止スルニ至ルト云ヘリ。

又國見⁽⁹⁾、今泉⁽¹⁵⁾氏等ハ「アドレナリン」ハ「ア・ヒ」性收縮ヲ阻止スルガ、「ヒ」性收縮ヲ阻止セズト述べ、中村、高橋兩氏⁽¹⁶⁾等モ同様「ヒ」性收縮ニハ「アドレナリン」ハ無効ナリト稱セリ。然ルニ Sugimoto⁽¹⁷⁾、馬場⁽¹⁸⁾氏等ハ海狸子宮ニ於テ Planelles⁽¹⁹⁾ハ小腸ニ於テ何レモ「アドレナリン」ガ「ヒ」性收縮ニ拮抗的ニ作用スルヲ認メタリ。

余ノ實驗ニ依レバ鹽化アドレナリン0.0005%ヲ加フル事ニ依リ0.00001%ノ「ヒ」性收縮ヲ緩解シ、0.000025%ノ「ヒ」ニ對シテモ拮抗作用顯著ニシテ「ア・ヒ」性收縮ニハ作用微弱ナリキ。

次ニ0.001%ノ「アドレナリン」ヲ豫メ加ヘオク事ニ依リ0.000025%ノ「ヒ」ヲ投ズルモ其ノ收縮ハ著明ナラズ。然ルニ「ヒ」ト同量ノ「ア・ヒ」性收縮ハ相當著明ナリキ。

即チ明確ニ「アドレナリン」ノ對「ヒ」拮抗作用ヲ認メタリ。又鹽化バリウムノ筋性興奮モ影響ヲ受クルヲ確認セリ。後者ニ就キテハ Sugimoto⁽¹⁷⁾モ海狸子宮ニ於テ鹽化バリウム性興奮ニ對シ「アドレナリン」ノ拮抗作用ヲ認メ「アドレナリン」ガ交感神經ノ終末裝置ノミナラズ筋肉纖維ノ或ル部分ニモ作用ヲ及ボセルモノナラント述ベタリ。

10) 「アトロピン」〔第3, 6, 9表, 第12, 18, 19圖〕

「アトロピン」ノ「ヒ」ニ對スル作用ニ就テハ内外ノ文獻極メテ多シ。而シテ「アトロピン」ノ無効ナリト稱スルモノト有効ナリト稱スルモノトアリ。今其ノ二三ニ就キ見ルニ Dale a. Laidlaw⁽²⁰⁾ハ腸管筋ニ對スル「ヒ」作用ハ「アトロピン」ニ依リ阻止セラレザルヲ認メ、Yamauchi⁽²¹⁾ハ子宮筋ニ於テ同様ノ結果ヲ報告セリ。之ニ反シ今泉、國見氏等ハ「ア・ヒ」性反應ハ少量ノ「アトロピン」前處置ニ依リ阻止セラル、モ、「ヒ」性收縮ハ抑制スル事困難ナリト云ヒ、Van'ysek⁽²²⁾、中村、高橋兩氏⁽¹⁶⁾等ハ高濃度ニ於テハ「ヒ」性反應ト雖モ消失スルニ至ル事ヲ認メタリ。又

西山氏⁽²³⁾モ「アトロピン」前處置ニ依リ腸管ノ「ヒ」感受性ノ減弱ヲ來ス事ヲ報ゼリ。

余ノ實驗ニ依レバ、「ア・ヒ」0.000025%ニ依リ腸管收縮ハ實ニ0.000005%ノ「アトロピン」ノ添加ニ依リ完全ニ緩解セラル、ニ反シ、同量ノ「ヒ」性收縮ハ斯カル低濃度ノ「アトロピン」ニテハ殆ンド影響セラル、事ナシ。然レドモ「ヒ」性收縮ト雖モ0.001%ノ「アトロピン」ニ依リテハ完全ニ緩解セラル、ニ至ルヲ認メタリ。又0.001%ノ「アトロピン」ヲ添加セル後ハ0.000025%ノ「ヒ」ヲ加フルモ腸管ハ收縮セズ。「ア・ヒ」性收縮ノ如キハ僅カニ0.00001%ノ前處置ニ依リ至ク阻止セラル、ヲ知りタリ。即チ「アトロピン」ハ「ヒ」ニ對シ「ア・ヒ」ニ對スルガ如キ拮抗作用ハ有セザレドモ稍々大量ヲ用フレバ明カニ之ヲ阻止シウル事ヲ確認セリ。

11) 「エフェドリン」〔第3表, 第13圖〕

臨牀上鳴海氏⁽²⁴⁾ハ痙攣ニ於テ「エフェドリン」ノ有効ナルヲ説ケリ。「エフェドリン」ノ腸管ニ對スル作用ニ就テハ杜氏⁽¹⁴⁾ハ家兎摘出腸管ニ於テ「エフェドリン」0.1%ニテハ緊張直チニ下降、運動微弱トナリ數分ヲ出ズシテ運動全ク停止シ0.01%ニテハ緊張僅カニ下降シ運動或ハ微弱トナル事アリ或ハ殆ンド變化ナキ事アリト報告セリ。

本實驗ニ於テ余ハ0.1cc (0.02%)ノ「エフェドリン」ニ依リ0.000025%ノ「ヒ」性收縮ヲ完全ニ緩解セシメウルヲ認メタリ。「ア・ヒ」ニ對シテハ拮抗作用稍々微弱ナリ。

12) 「オピスタン」〔第3, 7, 9表, 第14, 15, 16圖〕

田邊商店製品ニシテ其ノ化學成分ハ1Methyl-4-Phenyl-Pyridin-4-Carbonsäure-Äthylesterノ鹽酸鹽ナリ。本劑ハ1939年Eisleb u. Schaumann⁽²⁵⁾ニ依リ發見セラレタル非「アルカロイド」性鎮痛鎮痙劑ニシテ「ヒ」ニ依リ腸、氣管ノ痙攣ニ對スル鎮痙作用ハ「アトロピン」ノ數倍強力ナリト云フ。

余ノ實驗ニ於テ之ヲ榮養液中ニ加フレバ極メテ微量ニテ直チニ緊張低下シ運動モ停止スルニ至リタリ。0.000025%ノ「ヒ」性收縮ニ當リ之ヲ加フルニ「オピスタン」ノ濃度0.000125%ニ於テ既ニ著明ニ之ヲ緩解セシム。0.0002%ヲ用フレバ完全ニ緩解セシメウルヲ認メタリ。

「ア・ヒ」性收縮ニ對シテモ同様著明ナル拮抗作用ヲ認ムルモ「ヒ」ノ夫レニ比シ稍々劣リ、完全ニ緩解セシムルニハ0.0025~0.005%ヲ要ス。

而シテ斯カル濃度ニ於テハ鹽化バリウム0.02%ノ作用ニモ完全ニ拮抗スルガ故ニ本劑ハ腸管筋纖維自己ニモ作用ヲ及ボセルモノト考ヘラル。

次ニ豫防力ヲ檢スルニ「オピスタン」0.00075%ヲ豫メ作用セシムレバ0.000025%ノ「ヒ」性收縮ハ完全ニ阻止セラレタリ。同濃度ニ於テ「ア・ヒ」性收縮阻止ハ完全ナラズ。0.0125%ニ依リ初メテ完全ニ阻止セラル。若シ0.025%ヲ加フレバ、鹽化バリウムニ依リ筋性興奮モ至ク阻止セラレタリ。

第5章 「ヒ」ノ家兎血壓作用ニ對スル各種藥品ノ影響

「ヒ」ハ所謂怪奇性血管劑ニシテ、其ノ血管ニ對スル作用ハ必ズシモ單純ナラズ。摘出血管ナルカ、生體內ナルカニ依リ、又動物ノ種類或ハ血管部位ニ依リテ相違ス。然レドモ麻醉家兎ノ場合ヲ除キ一般ニ血壓下降ヲ招來スルハ廣ク認めラル、所ナリ。然レドモ此ノ血壓下降作用ノ機轉ニ就キテハ種々論ゼラル、所ナリ。即チ阿部氏⁽²⁶⁾ハ一方ニ於テ肺血管ヲ收縮セシメ他方

ニ於テ氣管枝筋收縮ニ依リ間接ニ肺血管ノ口径ヲ小ナラシメ、爲メニ肺臟ノ血行障礙ヲ來ス結果左心室ノ流入搏出血流量ハ減少シ、末梢小動脈血管ノ僅カニ收縮ハ之ヲ調節スルニ充分ナラズシテ血壓下降ヲ招來スト述べ、Mautner u. Pick⁽²⁷⁾ハ肝臟ニ於テ肝靜脈ハ收縮シ肝臟内ニ鬱血ヲ來ス結果、心臟ヘノ還流血量減少シ血壓ハ下降スト稱セリ。又Eichler u. Mügge⁽²⁸⁾ハ

大循環系ノ血壓下降ハ心臟機能障礙ニ基クナリト報告セリ。Dale a. Laidlaw⁽²⁰⁾ 及ビ Ganter u. Schretzenmayr⁽²⁹⁾ 等ハ一般ノ血管擴張ニ依ルモノニシテ其ノ作用部位ノ末梢性ナルヲ強調セリ。以上述ベタル如ク大體ニ於テ肺臟血管遮斷説、肝臟血管遮斷説、心臟障礙説、末梢血管擴張説ノ4説行ハル、モ今日最モ有力ナルハ末梢血管擴張説ナリトス。心臟障礙ハムシロ二次的ニシテ末梢血管擴張ニ依ル血壓下降ノ爲メ大靜脈内流血量ノ減少ヲ招來シ、其ノ結果心臟搏動量減少シ第I心音高調速脈或ハ不整脈ヲ來スモノト考ヘラル。從ツテ「ヒ」ニ依ル循環障礙ニ對シテハ末梢性ノ血管劑ガ最モ合理的ナリト考ヘラル。「ヒ」ニ依ル循環障礙、殊ニ血壓下降ニ對スル各種藥品ノ影響ニ就キテハ先ニ當教室横井博士⁽³⁰⁾ 等ノ報告アリ。氏等ハ細菌培養液毒素或ハ「ヒ」注射ニ依リ惹起セラレタル循環障礙ニ對シ20餘種ノ藥品ニ就キ主トシテ血壓作用ヨリ其ノ効果ヲ論ズル所アリタリ。然レドモ原著發表ナキニ依リ其ノ實驗成績ノ大略ヲ茲ニ表示スルニ第8表ノ如シ。即チ「アドレナリン」ノ血壓上昇作用ハ極メテ強力ナルモ持續性ニ乏シク其ノ作用多クハ一過性ニ過ギズ。「カルヂアゾール」ハ上昇作用、持續性共ニ大ナルモ痙攣ヲ頻發スル缺點アリ。「グアニジン」亦ク同様毒性強シ。從ツテ高張葡萄糖、「コラミン」、安那加、「エフェドリン」、「安那加アトロピン」(「エンスパモール」)、「コラミン・アトロピン」等ノ有効ナルヲ認メタリ。而シテ此ノ結果ニ基キ臨牀上疫癘様症ヲ呈セル患兒ノ治療ヲ行フニ、上記動物實驗成績ト一致シ葡萄糖加リンゲル」ニ「エンスパモール」或ハ「コラミン・アトロピン」ヲ添加セルモノノ靜脈内點滴注入ノ卓効アルヲ認メタリ。然レドモ尙ホ余等ハ之ニ満足スルヲ得ズ、更ニ拮抗作用大ニシテ有効ナルモノヲ求メント努力シツ、アリ。「オピスタン」、「ストロファンチン」、「アクトコール」、「コラプトール」等ノ血壓作用ヲ檢セル結果ヲ述ブレバ次ノ如シ。

1) 「オピスタン」

第 8 表

薬品名	血 壓 昇	持續性
リンゲル氏液	+	+
葡萄糖液	++	±
アドレナリン	+++	—
ズプリフェン	+	+
エフェドリン	++	++
コラミン	+++	+++
安 那 加	+	+
安 加 加	+	+
カフエイン	+	+
アトロピン	—	—
ピタカンファー	—	—
カンブエナール	—	—
ヂガーレン	—	—
カルヂアゾール	+++	+++
ツエラトミン	—	—
ヤクリトン	—	—
タロンチール	—	—
アセトアルデヒド	—	—
マグロール	—	—
ロナコール	—	—
ラカルノール	±	—
グアニジン	+++	+++
銀エレクトロイド	—	—
エンスパモール	+++	+++
アトロピン	+++	+++
カルヂアゾール	+++	+++
アトロピン	+++	+++
コラミン	+++	+++
葡萄糖液	+++	+++
カルヂアゾール	+++	+++
アトロピン	+++	+++

「オピスタン」ガ海狸摘出腸管ニ於テ極メテ強力ナル拮抗作用ヲ呈スル事ハ第3章ニ述ベタル所ナリ。而シテ其ノ血壓作用ニ就キテハ Eisleb u. Schaumann⁽³⁵⁾ ハ其ノ下降作用ハ「アトロピン」ノ $\frac{1}{10000}$ ニ過ギザル事ヲ述べ、佐藤氏⁽³¹⁾ ハ鎮痛劑トシテ多數臨牀例ニ應用シテ血壓下降ヲ見ザリシ事ヲ報告セリ。

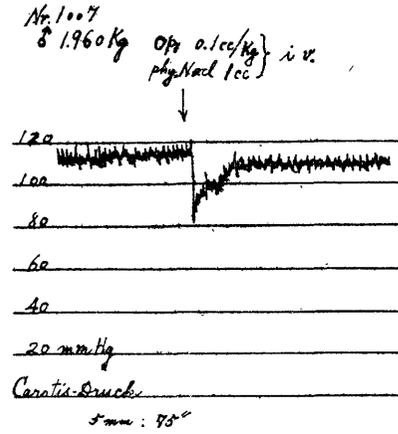
余ノ實驗ニ依レバ家兎靜脈内ニ5mg/kgヲ1ccノ生理的食鹽水ニ混ジ徐々ニ注射スルニ10~30mmHgニ及ブ急降下ヲ惹起スルモ速ニ或ハ徐

々ニ舊ニ復スルヲ見ル(第21圖). 而シテスカル一過性ノ血壓下降ハ兩側ノ迷走神經切斷後ニ於テモ出現ス(第22圖). 皮下ニ大量(25mg/kg)ヲ注射スルニ血壓ハ相當度ノ緩慢ナル下降ヲ來ス. 然レドモスカル前處置ヲ行フ時ハ「ヒ」ノ皮下或ハ腸管内注入ニ對シ稍々抵抗ノ増大ヲ認ムル事ヲ得ベシ(第6報ニ其ノ詳細ヲ述ブベシ). 「ヒ」注入ニ依リ血壓下降ヲ來セル場合「オピスタン」ヲ皮下ニ用フルモ血壓下降ニ影響ヲ認メザルカ或ハ下降ヲ助長ス. 何レニスルモ血壓上昇作用ハ認ムルヲ得ズ(第23圖).

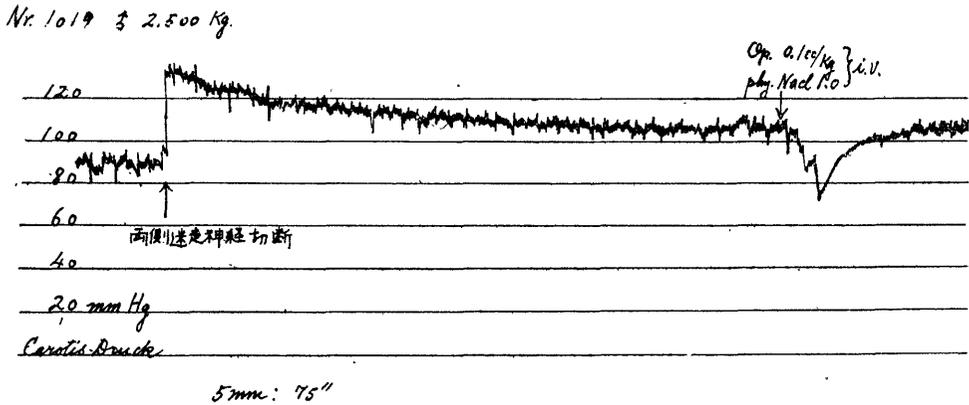
II) 「コラプトール」A 及 ビ B

本劑ハ強大ナル 強心作用ヲ 有スル Ba 鹽ニ其

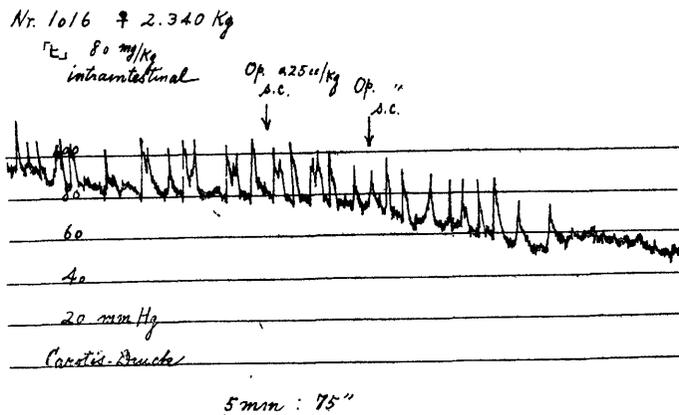
第 2 1 圖



第 2 2 圖



第 2 3 圖

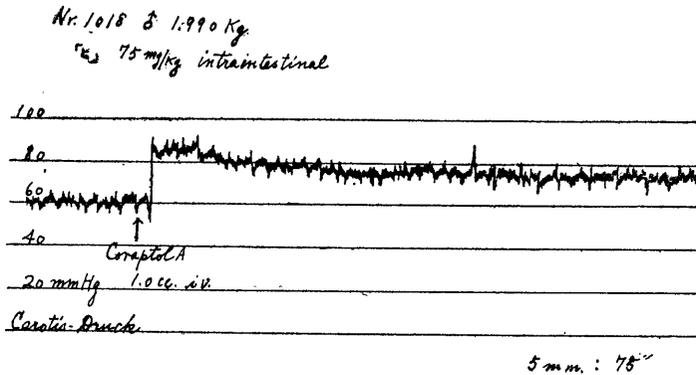


ノ作用ヲ助長シ而モ副作用ヲ除去スル目的ヲ以テCa鹽ヲ配合シアリ。直接心臓ニ作用シテ強心作用ヲ呈スル他、末梢血管ニ對シ常ニ緊張上昇的ニ作用ス。而シテ本作用ハ全ク末梢性ナリト云フ。「コラプトール」Bハ作用ヲ持續的ナラシムル爲メニ前者(A)ニ「ストリキニーネ」ヲ混

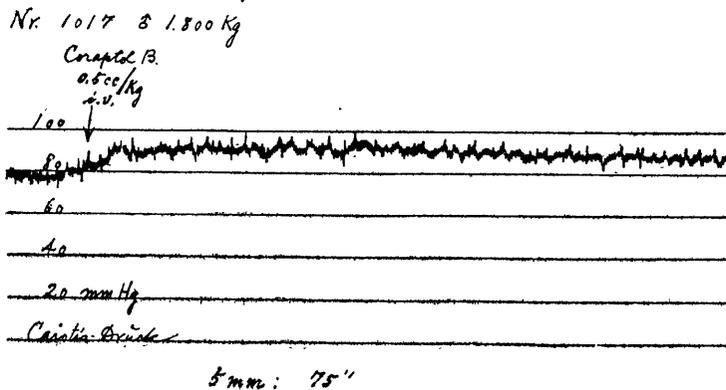
ジアリ。

「ヒ」注入ニ依リ血壓下降ヲ招來セルモノニ用フルニ其ノ血壓上昇作用ハ極メテ強力ニシテ且ツ持續的ナリ(第24, 25圖)。家兎血壓40mmHgニ迄下降セル如キ末期ニ於テ他ノ藥品ヲ以テハモハヤ上昇ヲ望ミ得ザルガ如キ場合ニ於テモ尙

第 2 4 圖



第 2 5 圖



ホ上昇作用ヲ發揮ス(第26圖)。

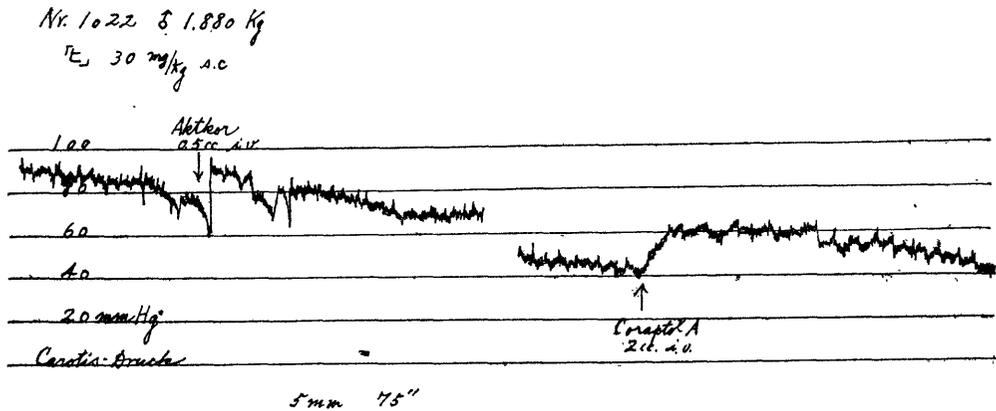
III) 「チラミン」

「チラミン」ハ「ヒスタミン」, 「エルゴタミン」等ト共ニ麥角ノ有効成分ニシテ、子宮ニ對シテ著明ナル收縮作用ヲ呈スル外、溫血動物ノ末梢血管ヲ收縮セシメ血壓亢進ヲ來シ且ツ強心作用、呼吸中樞興奮作用ヲモ有スル事ハ周知ノ事實ナリ。「ヒ」投與ニ依リ血壓下降シツ、アル家

兎靜脈内ニ「アクトコール」(本劑ハ人工合成法ニ依リ製出セラレタル鹽酸チラミン)2%及ビ其ノ誘導體ナル鹽酸チラミン・メチール・エーテル)1%ヨリ成ル。)0.5ccヲ注射セルニ一過性ノ血壓下降後直チニ血壓上昇ヲ來セリ(第26圖)。然レドモ末期ニ於テハ斯カル使用量ニテハ反應セズ。

IV) g-「ストロファンチン」

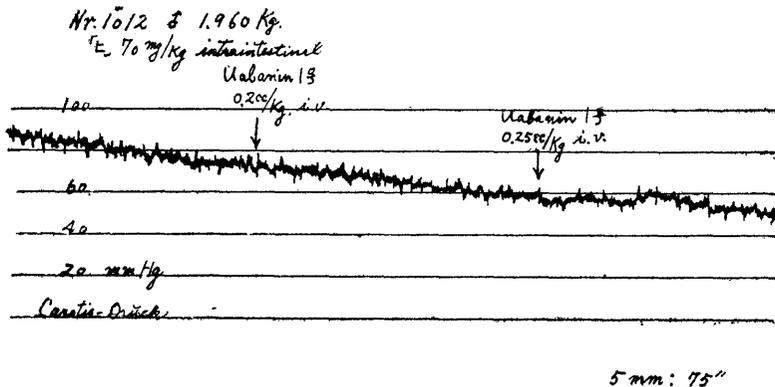
第 2 6 圖



本劑ハ心臟ニ直接作用シテ心筋ノ緊張及ビ收縮力ヲ増強シ搏動量ヲ増加スル一方末梢性ノ血壓上昇作用アリテ中樞神經系ニ對シテハ興奮作用ナシト云ハル。臨牀上最モ強力ナル強心劑トシテ知ラレ疫痢様症狀時ニ本劑ノ使用ガ卓効ヲ

來ストノ報告⁽³²⁾アリ。依ツテ「ヒ」注入ニ依リ血壓下降シツ、アル家兎ノ靜脈内ニ 0.0125mg/kgヲ注射セルモ血壓ニ殆ンド影響ヲ認メザリ。キ(第27圖)。注入「ヒ」量少ク從ツテ血壓下降輕微ナルモノニハ血壓ノ恢復ヲ認メタリ。

第 2 7 圖



第 6 章 結 論

「ヒ」作用ニ拮抗スル事ニ依リ、「ヒ」ニ依リ惹起セラレタル中毒症狀ニ對シ有効ナルモノノ檢索ヲ行ヒ次ノ結果ヲ得タリ。

1) 海狸摘出腸管ニ於ケル「ヒ」作用ニ對シ、「コラミン」、「アクトコール」、「カルヂェゾール」、「安那加」、「ヒネロン」、「ホルマリン」、

「アドレナリン」、「アトロピン」、「エフェドリン」、「オピスタン」等ノ拮抗作用大ナルヲ認メタリ。而シテ之等ノ中「オピスタン」最モ強力ニシテ、其ノ 0.0002%ハ 0.000025%ノ「ヒ」性收縮ヲ完全ニ抑制セリ。

2) 「ヒ」中毒家兎血壓ニ對スル數種藥品ノ影

響ヲ檢シ、「コラプトール」ノ作用顯著ナルヲ認メタリ。而シテ「オピスタン」ハ血壓ヲ上昇セシ

メズムシロ下降セシム。

(附) 腸管ニ對スル「ヒ」作用ノ侵襲點ニ就テノ考察

「ヒ」ノ平滑筋ニ對スル侵襲點ニ關シテハ既ニ種々研究論議セラレタル所ナルモ未ダ確定セラレザルモノノ如シ。今之ヲ大別スレバ該侵襲點ヲ神經ニアリトスルモノ、筋肉纖維自己ニアリトスルモノ、及ビ其ノ兩者ニアリトスルモノノ三者ニ分ツ事ヲ得ベシ。而シテ之等諸説ノ文獻的概況ハ森⁽³³⁾、西山⁽²³⁾ノ諸氏ニ依リ詳細ニ記述サレアリ。之ヲ参照セラレ度シ。今之等ノ諸説ヲ見ルニ其ノ分ル、所ハ主トシテ「ヒ」作用ニ對シ「アトロピン」ノ影響ヲ認ムルヤ否ヤニアルモノノ如シ。余ハ少クトモ海猿摘出腸管ニ於テ「ヒ」性收縮ニ對シ「アトロピン」ノ影響皆無ナリトノ説ヲ認ムルヲ得ズ。「ア・ヒ」性收縮ノ如ク少量ノ「アトロピン」ニ依リテハ阻止セラレザルモ稍々大量ニ依リ「ヒ」性收縮ト雖モ完全ニ阻止セラル、事ヲ確認セリ(第3章)。從ツテ「アトロピン」ノ影響ヲ受ケザルガ故ニ「ヒ」作用ハ神經ト無關係ナリト爲ス説ニ贊スルヲ得ザルナリ。然レドモ大量ノ「アトロピン」ニ依リ抑制セラル、ヲ以テ直チニ其ノ作用點ヲ神經ニアリト斷ジウルヤハ疑問トス可キナリ。何トナレバ大量ノ「アトロピン」ノ作用ガ果シテ神經末端ノ麻痺作用ノミニ止マルヤ考慮ヲ要スベシ。依ツテ筋肉毒タル鹽化バリウムト「アトロピン」トノ關係ヲ檢セルニ第9表ノ如ク大量ノ「アトロピン」ニ依リ鹽化バリウム性筋性興奮モ緩解セラル、ヲ認メタリ。而シテ斯カル事實ハ前述セル如ク中村氏⁽¹⁶⁾等モ之ヲ認メタリ。然レドモ余ハ次ノ如キ實驗ヲ行フ事ニ依リ、「ヒ」性收縮ト鹽化バリウム性收縮トハ共ニ大量ノ「アトロピン」ニ依リ阻止セラル、モ次ノ點ニ於テ其ノ趣ヲ異ニスルヲ知りタリ。

即チ今摘出腸管ニ5γノ「ヒ」ヲ作用セシメ、其ノ收縮ヲ認メテ後之ニ0.1%「アトロピン」0.1ヲ注加スレバ腸管ハ忽チ緩解シ僅カニ收縮状態

ヲ殘スノミトナル。茲ニ於テ榮養管内ノタイロード液ヲ交換洗滌スル事3回ノ後腸管ノ緊張ヲ實驗前ノ状態ニ戻サシメ約10分間休憩ヲ與フ。然ル後再び前回ト同様第II回ノ「ヒ」注入ヲ行フ。然ル時ハ更ニ大ナル收縮ヲ惹起スベシ。之ニ前ト同量ノ「アトロピン」添加ヲ行フニ前回ト同程度ニ腸管ハ緩解ス。斯クノ如キ操作ヲ同一腸管ニ於テ反復スルモ「アトロピン」ニ對スル態度ハ略同様ナリ(第9表、第18圖)。「ア・ヒ」性收縮ノ場合モ亦タ然リ(第9表)。然ルニ鹽化バリウム性收縮ノ場合ハ然ラズ。第9表、第19圖ノ示ス如ク第I回ハ0.1%「アトロピン」0.1ノ添加ニ依リ完全ニ緩解セル場合ニモ第II回收縮ニ於テハ同量ノ「アトロピン」ニ應ゼザルノミナラズ更ニ大量ヲ添加スルモ緩解作用極メテ輕微ナリ。稀ニ第II回或ハ第III回收縮ニ於テモ緩解作用著明ナル事アルモ回々重ナル毎ニ急速ニ不著明トナル。而シテ筋肉毒タル「ババベリン」ニ依リテハ鹽化バリウム性筋性收縮ト雖モ毎回同様ノ緩解作用ヲ受クルヲ認メタリ(第9表、第20圖)。其ノ理由ノ奈邊ニアリヤハ不明ナレドモ明カニ「ヒ」ト鹽化バリウムトハ其ノ作用機轉ニ於テ相違アルヲ想像セシムルニ難カラズ。

馬場氏⁽¹⁸⁾ガ認メタル如ク神經ヲ缺クカ或ハ神經ヲ有セザル平滑筋ニ於テハ「ヒ」作用著明ナラザル事、又西山⁽²³⁾氏ノ云ヘル如ク鹽化バリウムノ作用ハ普遍的ナルニ對シ、「ヒ」ノ夫レハ撰擇的ニシテ臟器ニ依リ又部位ニ依リ其ノ感受性ノ差異甚ダシク且ツ高キ感受性ヲ有スル部位ハ低キ部位ヨリモ「アトロピン」ニ依リ著明ニ阻止セラル、事等ヲ併セ考フレバ、「ヒ」ハ主トシテ神經末端ニ作用シ一部ハ又筋肉自己ニモ作用スト看做スヲ妥當ナリト思惟ス。然レドモ斯カル證明ハ極メテ困難ニシテ尙ホ幾多慎重ナル研究ニ俟タザルベカラズ。余ハ鹽化バリウム」

第 9 表 同一腸管連續使用ニ依ル各種藥品ノ對「ヒ」, 「ア・ヒ」
並ニ鹽化バリウム」拮抗作用ノ變化

		「ヒ」		「ア・ヒ」		1% 鹽化バリウム			
		5γ		5γ		0.1cc	0.2cc	0.4cc	
キ オ シ ン (25%)	I	0.2cc	###	0.2cc	##		0.2cc	+	
	II	0.2	###	0.2	##		0.2	+	
	III	0.2	###	0.2	##		0.2	+	
	IV	0.2	###	0.2	##		0.2	+	
	V	0.2	###	0.2	##		0.2	+	
ヒ ネ ロ ン (5%)	I	0.008cc	###	0.008cc	###		0.01cc	###	
	II	0.008	###	0.008	###		0.01	###	
	III	0.008	###	0.008	###		0.01	###	
	IV	0.008	###	0.008	###		0.01	###	
	V	0.008	###	0.008	###		0.01	##	
ア ド レ ナ リ ン (0.1%)	I	0.2cc	##	0.2cc	##		0.2cc	##	
	II	0.2	##	0.2	+		0.2	##	
	III	0.2	##	0.2	+		0.2	##	
	IV	0.2	##	0.2	+		0.2	##	
	V	0.2	##	0.2	+		0.2	##	
ア ト ロ ピ ン (0.1%)	I	0.1cc	###	0.001cc	###	0.1cc	###	0.5cc	###
	II	0.1	###	0.001	###	1.0	±	0.4	-
	III	0.1	###	0.001	###			1.0	-
	IV	0.1	###	0.001	###				
	V	0.1	###	0.001	###				
オ ピ ス タ ン (5%)	I	0.0008cc	###	0.003 _c	##		0.002cc	###	
	II	0.0008	###	0.003	##		0.002	###	
	III	0.0008	###	0.003	##		0.002	###	
	IV	0.0008	###	0.003	##		0.002	###	
	V	0.0008	###	0.003	##		0.002	###	
バ バ ベ リ ン (4%)	I	0.01cc	###				0.01cc	###	
	II	0.01	###				0.01	###	
	III	0.01	###				0.01	###	
	IV	0.01	###				0.01	###	
	V	0.01	###				0.01	###	

性收縮ト「ヒ」性收縮トノ間ニ上記ノ如キ差異ヲ
認メタルヲ以テ此ノ事實ガ「ヒ」ノ侵襲點如何ナル
問題解決ニ資スル所アラント思ヒ茲ニ報告セ

ル次第ナリ。

撰筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲
ノ勞ヲ賜リタル恩師泉教授ニ深く感謝ノ意ヲ表ス。

主 要 文 獻

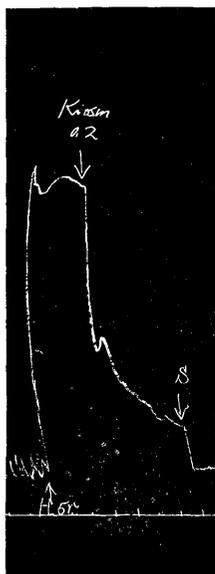
1) 西村：十全會雜誌，第44卷，1822頁。 2)
影山：十全會雜誌，第48卷，891頁。 3) 石川：

京都醫學雜誌，第18卷，988頁。 4) Emmelin,
N., G. S. Kahlson a. K. Lindström: Acta

- physiol. scand. Vol. 3, 39 (1941). 5) 泉田：東京醫事新誌，第2894號，2045頁。 6) 谷口：日本醫事新誌，第931號，31頁。 7) 佐々木：乳兒學雜誌，第31卷，37頁。 8) Hochwald：Klin. Wschr. 894, 936. 9) 飯塚：東京醫事新誌，第3073號，577頁。 10) 國見：福岡醫學雜誌，第34卷，899頁。 11) 前坊：京都醫學雜誌，第19卷，1頁。 12) 長田：大阪醫學會雜誌，第41卷，1508頁。 13) Kendall：Proc. Soc. exp. Biolog. Med. 24, 316. 14) 杜：京都醫學雜誌，第18卷，411頁。 15) 今泉：福岡醫學雜誌，第34卷，807頁。 16) 中村，高橋：實驗醫學雜誌，第21卷，419頁。 17) Sugimoto：Arch. f. exper. Path., 74, 27 (1913). 18) 馬場：岡山醫學會雜誌，第43年，42頁。 19) Planelles：Arch. f. exper. Path., 105, 38 (1925). 20) Dale a. Laidlaw：J. of Physiol. 41, 318 (1910). 21) Yamauchi：Arb. med. Univ. Okayama. 1, 14 (1928). 22) Vanysck：Biochem. Zeitschr. 67, 221 (1914). 23) 西山：日本藥物學雜誌，第34卷，1頁。 24) 鳴海：治療及處方，第20卷，1539頁。 25) Eisleb u. Schaumann：Deut. med. Wschr., 1939, 967. 26) 阿部：東北醫學雜誌，第4卷，19頁。 27) H. Mautner u. E. P. Pick：Münch. Med. Wschr. Jg. 62, Nr. 34, 1141. 28) O. Eichler u. H. Mügge：Arch. f. exp. Path. 159, 633 (1931). 29) G. Ganter u. A. Schretzenmayr：Ebenda 147, 128 (1930). 30) 横井，小泉，河合：第43回日本小兒科學會總會。 31) 佐藤：治療學雜誌，第12卷，777頁。 32) 坂本，久野村：兒科雜誌，第45卷，1391頁。 33) 森：岡山醫學會雜誌，第48年，1172頁。

影山論文附圖 (一)

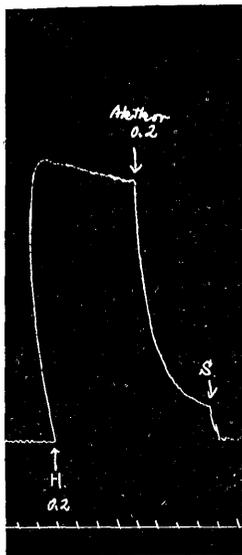
第 1 圖(イ)



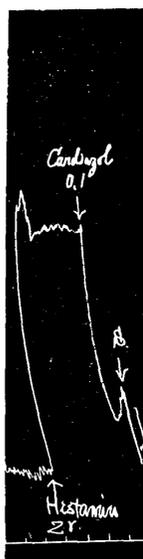
第 1 圖(ロ)



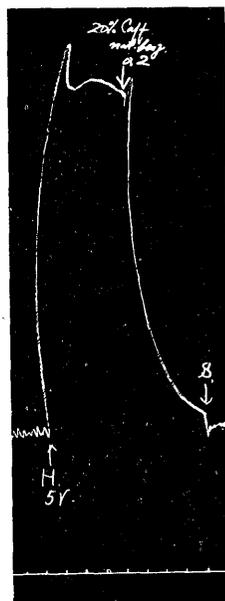
第 2 圖



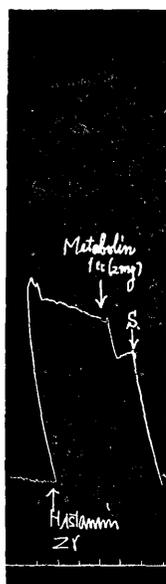
第 3 圖



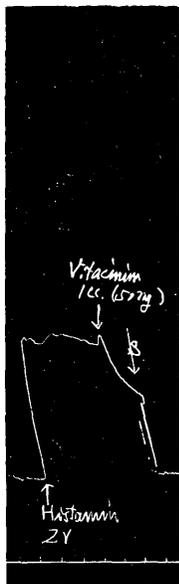
第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖



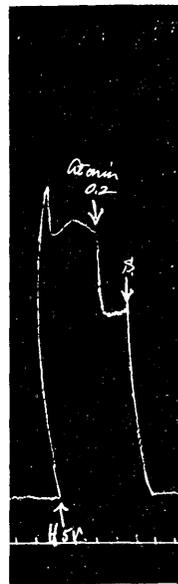
第 7 圖



第 8 圖

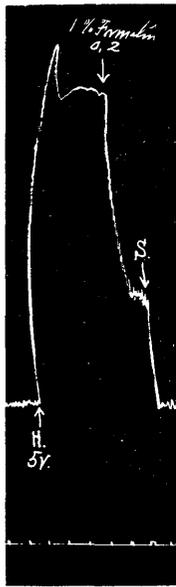


第 9 圖



影山論文附圖 (2)

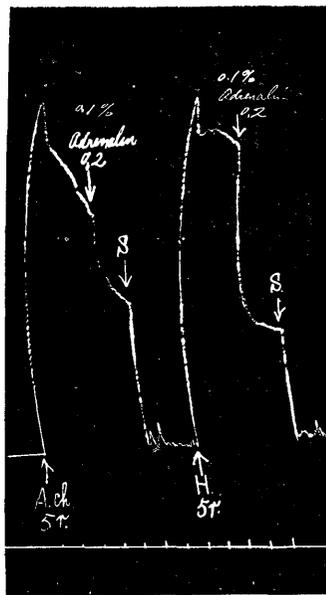
第10圖(イ)



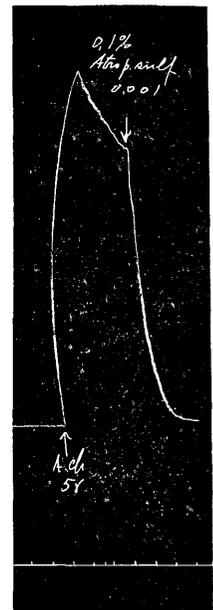
第10圖(ロ)



第 11 圖

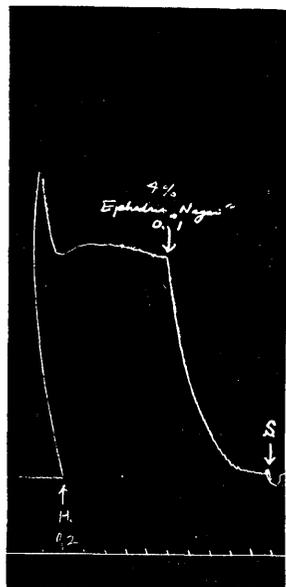


第 12 圖



第14圖 「ヒ」性收縮
=對スル Opystan
ノ拮抗作用

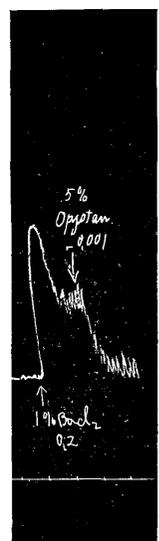
第 13 圖



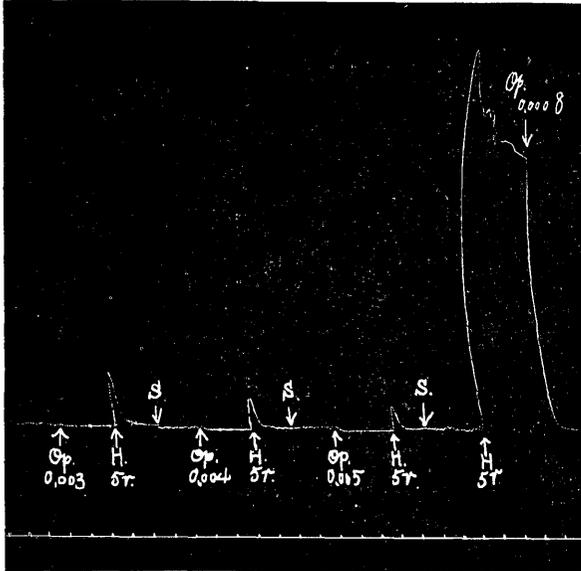
第15圖「ア・ヒ」性收縮
=對スル Opystan
ノ拮抗作用



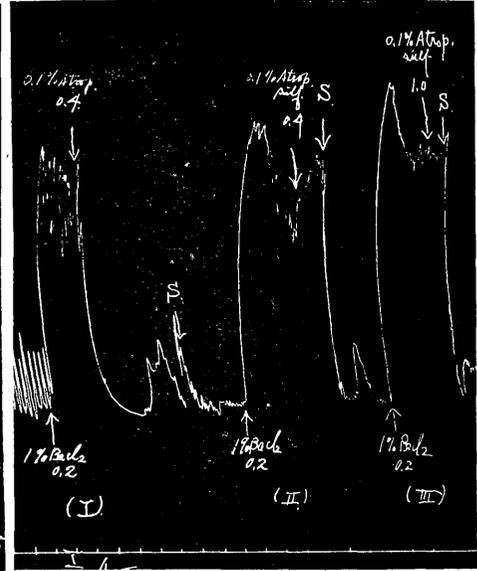
第16圖 鹽化バリ
ウム」性收縮=對スル
Opystan ノ拮抗作用



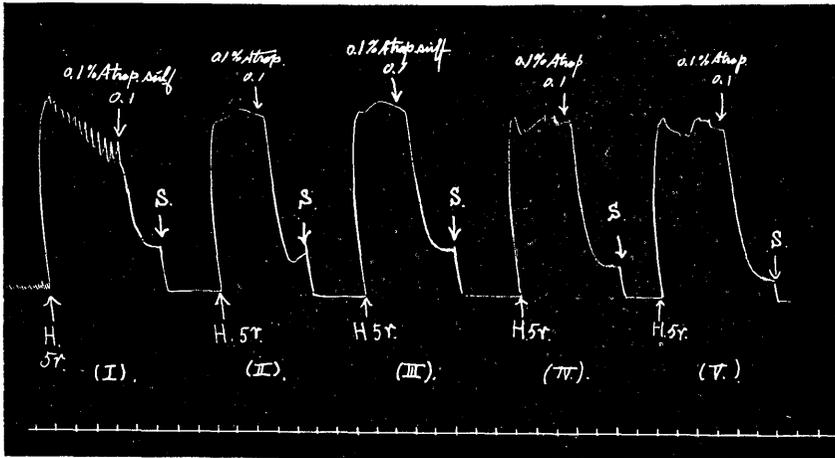
第17圖 Opystan ノ「ヒ」性收縮=對スル豫防力



第19圖 鹽化バリウム」性收縮=對スル Atropin ノ拮抗作用



第18圖 「ヒ」性收縮=對スル Atropin ノ拮抗作用



第20圖 鹽化バリウム」性收縮=對スル Papaverin ノ拮抗作用

