

【 57 】

氏 名	田 中 千 賀 子 た なか ち か こ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 8 4 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 6 月 19 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専 攻	医 学 研 究 科 生 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Narcotine の薬理学的研究

論文調査委員 (主 査) 教授 山 田 肇 教授 島 本 暉 朗 教授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

従来 Narcotine (Nar.) の薬理作用には特記するほどのものがないとの理由で顧みられなかったが、最近鎮咳薬として利用されるに至ったので、著者はその薬理の再検討を試みた。

第 1 報：毒性・中枢及び筋肉に対する作用

(1) マウスに対する急性毒性実験によれば、1~2mg/10g で鎮静、3~4mg/10g で四肢の弛緩性麻痺、4mg/10g 以上で痙攣をひきおこした。Papaverine (Pap.) に比して毒性は小であった。(2) マウスにおいて Methylhexabital-Na (MH-Na) の催眠作用を Nar. は Pap. よりも著明に延長した。(3) MH-Na によるマウス直腸温下降に対し Pap. より Nar. のほうが一層協力的であった。(4) マウスにおいて Morphine (Mor.) の鎮痛作用を Nar. は増強したが、Pap. では不明であった。(5) 家兎腸管における Nar. の弛緩作用、モルモット腸管に対する Nar. の抗 Acetylcholine (ACh) 作用、抗 Histamine 作用、抗 Barium 作用はいずれも Pap. のそれらより弱かった。(6) 蛙腹直筋において Nar. は抗 ACh 作用を発現した。(7) 生体位家兎坐骨神経筋標本では Nar. は直接電気刺激による筋収縮に変化を与えなかったが、間接刺激による筋収縮を抑制した。ただしこの抑制作用は d-Tubocurarine によって強められ、Neostigmine によって回復せしめられたから、この際の Nar. の作用部位は神経筋接合部にあると考えられる。この際 Pap. 適用時には筋収縮の抑制はみられなかった。

第 2 報：血圧・心臓及び瞬膜に対する作用

(8) Urethane 麻酔家兎および Isomytal (Is) 麻酔猫において Nar. により一過性の血圧の下降がみられたが、それは Atropine や Imidalin の投与、または迷走神経や脊髄の切断によって著しい影響をうけなかった。(9) Nar. は Adrenaline (Ad.) による血圧上昇効果を増強したが、Noradrenaline (NAd.) による該効果に対しては著しい影響を与えなかった。一方、Isoproterenol (IPA) による血圧下降効果に対しては拮抗した。(10) 猫瞬膜では Nar. は Ad. による収縮効果を増強したが、Nar. と NAd. との併用では収縮効果はほとんど現われなかった。(11) モルモット摘出心房では、(a) Nar. はその搏動数および振

幅をともに減少させた。(b) Ad., NAd. または IPA 前処置により搏動数増加と振幅増大とがみられた場合, Nar. は前者を著明に, 後者を軽度それぞれ抑制した。(c) 搏動数を対象とした用量・反応曲線をプロットした場合, IPA 適用曲線は Nar. または Dichloro isoproterenol (DCI) 前処置の場合の曲線に比してやや左方に移動したがほぼ平行関係を維持した。第2報の成績を総合するに, Nar. による Ad. 血圧上昇効果の増強は, Ad. の beta 効果を Nar. が抑制するによると考えられ, さらに(11)の結果から Nar., DCI および IPA は共通の作用点を有するものと思われる。

第3報：心電図に及ぼす影響

(12) Nar. は正常家兎において軽度の脈搏減少を来したが, これは Nar. の末梢作用によるものと考えられた。(13) Nar. おびよ Mor, は Chloroform 麻醉家兎における Ad. 不整脈を阻止し得たが, Pap. 適用では阻止し得ないのみか反ってそれを誘発する傾向を示した。(14) Is. 麻醉家兎において迷走神経刺激による Ad. 不整脈を Nar. および Mor. はともに阻止し得たが, Pap. 適用では阻止し得ないのみか反って不整脈持続時間を延長させた。(15) 第3報中(13)および(14)における実験中にみられた ST 上昇を Nar. は軽度に, Mor. は著明にそれぞれ抑制したが, Pap. には抑制作用がなかった。第3報の成績を総合するに, Nar. は S-A 結節を著明に, また A-V 結節および心室を軽度それぞれ抑制することにより Ad. 不整脈の発生を阻止するものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

著者は阿片アルカロイドのうちで, 従来その研究が看過されがちであった Narcotine について最新の手技をとりいれて研究した。とくにその毒性・中枢神経・筋肉に対する作用(第1報), 血圧・心臓・瞬膜に対する作用(第2報), および心電図におよぼす影響(第3報)については新知見を加えたものであり, 学術的に非常に有益なものである。

よって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。