

日本外科寶函 第六卷 第參號

原著

副腎皮質ノ機能ニ關スル研究（第一回報告）

京都府立醫科大學生理學教室（主任 越智教授）

近藤 藤 平

目次

第一編 緒論

第二章 實驗ノ目的、及ビ實驗方法

第一章 實驗ノ目的

第二章 實驗ノ方法

第一節 實驗材料

第二節 實驗動物

第三節 副腎皮質「エキス」ノ毒性

第三編 副腎皮質「エキス」ノ呼吸及ビ血壓ニ及ボス影響

第一章 血壓ニ及ボス影響

第一節 一般「エキス」

第二節 特殊「エキス」

第二章 呼吸ニ及ボス影響

第一節 一般「エキス」

第二節 特殊「エキス」

第四編 副腎皮質「エキス」ノ心臟ニ及ス影響

第六卷 【原著】 近藤

第一章 一般「エキス」

第二章 特殊「エキス」

第三章 「エキス」ノ「アトロピン」「アドレナリン」及ビ鹽化「バリウム」ト

ノ關係

第五編 副腎皮質「エキス」ノ甦生血管ニ及ス影響

第一章 一般「エキス」

第一節 家兎末梢血管

第二節 蕁末梢血管

第三節 蕁內臟血管

第二章 「エキス」ノ「アトロピン」「アドレナリン」トノ關係

第六編 血壓下降物質ノ本性並ニ其作用機轉

第一章 血壓下降機轉

第二章 血壓下降物質ノ本性

第七編

一考按

二總括

第一編 緒 論

副腎機能障礙ガ一定ノ疾患ヲ惹起スルコトヲ始メテ著眼セシハ、Thomas Addison ニシテ、所謂、アドソン氏病ナル一病症ヲ發表シ、其病理解剖學の所見ニ基キ、副腎ト密接ナル關係ヲ有スルコトヲ唱フルニ至リ、副腎ハ一部學者ノ注目スル所トナリ、漸ク之ガ研究ヲ企ツルモノ出ヅルニ至レリ。然リト雖モ副腎皮質ニ就テハ之レヲ省ルモノ少ナキガ如ク、髓質ニ關スル研究ハ爾來長足ノ進歩ヲナシ、遂ニ一九〇一年高峰博士等ニ依リテ「アドレナリン」ト名クル物質ヲ化學的ニ分離シ、之ヲ以テ髓質「ホルモン」ナリトセラル、ニ及ビ、一般學者ニ一大衝動ヲ與ヘ、進ンデ皮質ノ機能ニ就テモ研究スルモノ續出スルニ至レリ。

元來、副腎ハ發生學上、其原基ヲ異ニスル皮質及ビ髓質トヨリ成リ、魚類ノ如キハ Interrenal Körper (溫血動物ノ皮質ニ相當ス) ト Suprarenal Körper (同髓質ニ相當) トニ分レ、各々獨立ノ機能ヲ營ムガ如キモ、高等脊椎動物ニ在リテハ互ニ相癒合シテ一個ノ臟器トナレルヲ以テ見レバ、溫血動物ノ皮質及ビ髓質モ各々獨立ノ機能ヲ營ムベキモノナラントハ當然考ヘ得ラルベキ所ナリ。

副腎皮質「エキス」ノ生理的作用ニ就テハ、一九〇二年 Salvioli et Pezzolini (26) ニヨリ始メテ研究セラレタルモノ、如シ。氏ニ依レバ副腎皮質「エキス」ハ血壓上昇作用及ビ心臟收縮作用ヲ増強シ、其運動ヲ緩徐ナラシメ、呼吸ニ對シテハ殆ンド影響無シト云フ。其後 Lohmann (26)(27) ハ副腎ニ就テ精細ナル化學的研究ヲ遂ゲ、皮質中ニ「ヒヨリン」(Cholin) ヲ證明シ、且、之ヲ抽出シ、皮質ハ髓質ニ比シ九倍ノ「ヒヨリン」ヲ含有シ、此物ハ「アドレナリン」ト拮抗性ニシテ血壓ヲ下降シ、腸蠕動ヲ盛ニシ、唾液、涙液ノ分泌ヲ高メ、家兎心臟ニ對シ收縮ヲ遲延セシメ且小ナラシムト云ヘリ。Tordella, Hermann, Farrow (28) ハ副腎皮質酒精「エキス」ヲ蛙心臟ニ作用セシメシニ著明ナル Herzblock ヲ起シ、家兎難生腸管運動ヲ抑制スルヲ見テ、前者ハ「カリウム」鹽ニ、後者ハ「エビネフリン」ノ作用ニ基クモノトセリ、久保園氏 (29) ハ副腎皮質「エキ

ス」ヲ家兎子宮ニ作用セシメ其充塞作用ヲ認め、「アトロピン」ニ依リ其充塞作用ヲ完全ニ抑制シ能ハザルニヨリ、副腎皮質中ニハ Lohmann ノ主張セル「ホルモン」トシテ「ヒヨリン」以外ニ何カ存在スルコト明カニシテ夫レガ皮質ノ「ホルモン」ナラズヤト論ジタリ。Helly (16) Vincent (30) Hanssay n Lewis (30) 徳光 (30) Bornstein n Gremel (30) 等ハ、副腎皮質ノ機能ハ生命保持上缺クベカラザルモノナルヲ證明シ、獨逸學者、殊ニ Aschoff 一派ハ副腎皮質ノ主作用ハ「ヒヨレステリン」其他類脂肪ノ貯藏並ニ調節機關ナラント云ヒ、之ニ反シテ佛國學者 (Hauffard 一派ハ「ヒヨレステリン」製造機關ナリト云ヘリ。前者ニ對シ Kewlow (31) Kolbshill (30) 等・後者ニ對シ Trigaent (32) ノ實驗ヲ其論據トシ、犬又ハ家兎ヲ用ヒ副腎摘出後ノ血液中「ヒヨレステリン」消長ノ如何ヲ檢索セルモノニシ皮質ノミニ付キ實驗セシニハアラザルナリ。森 (33) 氏ハ種々ノ脂肪食ヲ與ヘテ副腎皮質脂肪含有量ト食餌性「リペミ」又ハ「ヒベルコレステエミ」ノ増減關係ヲ研究セルモ其機能ノ如何ヲ説明スルニ至ラズ。鹽澤 (34) 氏ハ副腎ト「ヒヨレステリン」代謝トノ關係ヲ研究シ、尙、皮質「エキス」ノ作用ニ就テモ檢索セルニ「ヒヨレステリン」代謝ニ關係無キガ如シト論ジ、堀江氏 (35) ハ副腎皮質燒灼後、並ニ切除後ノ血液中ニ「ヒヨレステリン」ノ増量ヲ見、又、河野氏 (36) ハ副腎皮質及ビ髓質「エキス」ノ

血液中脂肪及び類脂肪ノ影響ニ就テ研究セリ。其他諸種傳染病又ハ中毒ニ際シ副腎ノ優サル、事ハ多數ノ報告アルノミナラズ、之ヲ實驗的ニ證明セルモノアリ⁽³⁰⁾⁽³¹⁾。Stephen Richard⁽³²⁾ハ副腎皮質機能ト網狀織内皮細胞系統トニ一定ノ關係アルヲ認メ、Lewis⁽³³⁾ハ副腎ヲ除去セル動物ハ、諸種毒物ニ對シ感受性が高マルコトヲ認メ、藤井氏⁽³⁴⁾ハ副腎皮質「エキス」ハ諸種毒物ニ對シ解毒作用アリト云ヒ、鹽澤⁽³⁵⁾氏ハ副腎摘出白鼠ニ副腎皮質乳劑ヲ注射セルニ對照ニ比シ大差無キガ如キ成績ヲ得タリ。Peltine⁽³⁶⁾ハ副腎皮質ノ解剖學的構造ニヨリ恐ク血液中ヨリ諸種物質ヲ吸收シ中和無害ニスル機能ヲ有セルナラント云ヒ、Albanese, Granieri, Martino-Zuc,⁽³⁷⁾等ハ皮質ノ主作用ハ「ノイリン」ヲ中和シ比較的無害ノモノト爲ス、故ニ副腎摘出後ノ死亡又ハアツチソン氏病ハ「ノキリン」中毒ニ基因スト云ヘリ。Albus, Souley, Toujan⁽³⁸⁾等ハ皮質ノ機能ハ「アドレナリン」同化ニ重要ナル役目ヲ爲スト云フ、Kawashima⁽³⁹⁾ハ皮質中ニハ「アドレナリン」又ハ之ニ類似ノ物質ヲ證明ス、Bernard et Hieart⁽⁴⁰⁾ P. Molloy,⁽⁴¹⁾ H. Konigstein⁽⁴²⁾等ハ色素形成ニ關係アリト論セリ。近時副腎皮質ノ乾燥粉末又ハ其「エキス」ガ生體ノ發育及ビ分化ニ至大ノ關係アリト稱スルモノ多シ。即 Adler⁽⁴³⁾ハ乾燥粉末ヲ用ヒテ蝌蚪ヲ、Reinhard⁽⁷⁹⁾ハ「エキス」ヲ用ヒテ Streptomyces (Cerevisiae 及コ細菌ヲ培養シ、Van. Herwerden⁽⁴⁴⁾ハ乾燥粉末ヲ用ヒテ蝌蚪及ビ Daphnia Pulex ヲ、Bernum⁽⁴⁵⁾ハ白鼠ヲ新鮮ナル皮質ヲ以テ飼養シ、Every, Hewer⁽⁴⁶⁾ハ白鼠ニ就テ、Karpisch, Kurstrelow⁽⁴⁷⁾ハ細菌ニテ、Fisch Ambia

⁽⁴⁸⁾ハ幼弱家兎ニテ、Castaldi, Luigini⁽⁴⁹⁾ハ海獺ニテ、池上⁽⁵⁰⁾原田⁽⁵¹⁾等ハ蝌蚪ニ於テ皮質粉末ヲ用ヒ飼養ヲ行ヒタリ。其他副腎摘出ニ依ル Muskeladynameニ對シテハ G. Kuhn⁽⁵²⁾ハ皮質「エキス」ノ有効ナルヲ認ムルモ R. Hauptfeld⁽⁵³⁾ハ無効ナル成績ヲ得タリト云フ。含水炭素新陳代謝ニ關シテハ德光⁽⁵⁴⁾氏ハ副腎皮質ハ脾臟ト共働性ニシテ體質ト拮抗性ニ作用スト云ヒ、鹽澤氏⁽⁵⁵⁾ハ白鼠ニ副腎皮質乳劑ヲ家兎ノ腹腔内ニ注射スル時ハ低血糖作用アルヲ見、堀江氏⁽⁵⁶⁾ハ皮質「エキス」ヲ家兎靜脈内ニ注射スル時ハ最初一過性ニ血糖ガ増加シ、次デ下降シ、其狀態全ク「ヒヨリン」ノ夫レニ一致シ體質「ホルモン」ニ對シ全ク拮抗性作用アリト云ヘリ。又上野氏⁽⁵⁷⁾ハ全ク別種ノ方法ニテ副腎皮質「エキス」ハ血糖ニ對シ「キンシエリン」様物質ヲ含有スト云ヒ、織田氏⁽⁵⁸⁾ハ副腎皮質「エキス」ハ血糖ニ對シ「ヒヨリン」ト同様「アドレナリン」過血糖ノ抑制及ビ「キンシエリン」低血糖ヲ増強スルコトニ對シ堀江氏ト一致スル所ナルモ「アトロピン」ニ反應無キト「ヒヨリン」除去「エキス」ニモ尙、血糖降下作用ガ存在スルコトニ依リ前者ニ反シ「ヒヨリン」ト別種ノモノナリト結論セリ。Fogelfeld, David⁽⁵⁹⁾ハ從來ノ人々ト異リ犬及ビ白鼠ヲ用ヒ手術的ニ剔出スルノミナラズ其體質ヲ燒灼シテ、血糖調節ノ狀況ヲ窺ハントセリ。而シテ副腎機能不全症狀ノ強キモノホド血糖降下作用ガ著シキニ依リ、副腎摘出後ニ動物ニ現ハル、低血糖ハ皮質ノ缺損ガ關係アルモノ、如シト云ヒ、鹽澤、堀江、織田氏等ガ皮質「エキス」ヲ用ヒ血糖下降作用アルヲ認メタルニ對シ反對ノ現象ヲ呈セルガ如シ。

斯クノ如ク副腎皮質ノ機能ニ就テ、先進諸家ノ業績ヲ按ズルニ、甚ダ多方面ニ亘リ研究セラレ、殆ンド解決セラレタルガ如クニシテ而モ詳細ニ之ヲ追究スル時ハ尙不明ノ域ヲ脱セザルガ如シ。是レ温血動物ニ於テハ、皮髓互ニ癒合シテ一個ノ獨立臟器ト成レルヲ以テ、個々分離シテ探究スルコト至難ナルト、又、副腎摘出ニ因ル欠落症狀トシテ早期ニ瀕死狀態トナリ、然ラザルモノハ副々腎ノ存在ニ依リ代償機能ヲ營ミ、又ハ副腎皮質「エキス」ノ研究複雑ニシテ容易ニ其機能ヲ説

明スル能ハズ、爲メニ其機能ヲ探究スル上ニ多大ノ支障ヲ來スガ故ナルベシ。

余ハ大正十五年六月以來之レガ研究ニ著手シ、先ズ副腎皮質成分ノ生理學的、藥物學的作用並ニ之ガ生體ニ及ボス影響等ヲ觀察シ、最後ニ副腎摘出、髓質又ハ皮質燒灼ノ場合等ノ諸種條件ヲ用ヒテ副腎皮質機能ノ意義ヲ窺知セント圖リ、漸ク一部成績ノ結末ヲ告グルニ至レルヲ以テ茲ニ報告シテ、諸賢ノ叱正ヲ煩ハサントス。

第二編 實驗ノ目的及ビ實驗方法

第一章 實驗ノ目的

副腎髓質ヨリ「アドレナリン」ヲ產生シ、之ガ一般新陳代謝ニ重要ナル役目ヲ演ズル事ハ周知ノ如クナルガ、副腎皮質ニテモ「ヒヨリン」ヲ產生シ、之ガ「アドレナリン」ニ拮抗性ニ作用ストハ Tolmann⁽²⁾以來多數ノ人々ノ報告セル處ナリ。然レドモ其後「ヒヨリン」ハ一般臟器ニテ證明セラル、ニ至リ大ニ其聲價ヲ失墜セシメタルガ如シ。余ハ副腎皮質成分ニ就テ生物學的研究方法ニヨリ果シテ「ヒヨリン」ナルヤ或ハ夫レ以外ニ如何ナル作用ヲ有スル物質ヲ含有スルヤヲ探究スルヲ以テ先決問題ト爲セリ。而シテ從來多クノ學者ニ依リテ研究セラレタルガ如ク只一部ノ成績ヲ以テノミ判斷スルヲ避ケ、廣ク系統的生理的作用ニヨリ、其本性ヲ窺ヒ以テ副腎皮質機能ヲ知ルノ資料ニ供セント企圖シタリ。

第二章 實驗方法

由來、内分泌機能ヲ研究スルニ當該臟器ヲ剔出シ、因テ起ルベキ欠落症狀ヲ觀察シ、又ハ其臟器成分ヲ與ヘ因テ當該臟器ノ機能亢進狀態ニ在ラシメ、其生體ニ起ルベキ變化ヲ檢索シ、以テ其臟器ノ内分泌機能ノ如何ヲ探究スルヲ常トス。余ハ前章述べタルガ如キ目的ニヨリ先ズ皮質「エキス」ノ生理的作用ニツキ研究セントス。而シテ茲ニハ一般ニ亘ル實驗方法ヲ記スルニ止メ他ハ便宜上、當該實驗ニ當リテ述ブルコトトスベシ。

第一節 實驗材料

實驗材料タル副腎ハ牛ノ副腎ヲ使用セリ。之レ材料ノ得易ク且臟器ノ比較的大ナル爲メ皮質及ビ髓質ノ分離ガ容易ナル

ニ由ル。而シテ「エキス」製造ニ際シテハ勉メテ複雑ナル操作ヲ行フ事ヲ避ケタリ。之レ不明ナル化學的變化ヲ起シ、特殊ノモノヲ化生スル恐レアルヲ以テナリ。

第一項 材料製法

京都市屠場ヨリ撲殺後直ニ採リ來リ、氷室内ニ入レ少量ヅ、取り出し、脂肪囊ヲ剝離シ其中央ニ於テ扁平ナル面ニ平行シテ切半ス。次デ其色澤、硬度ヲ標準トシテ僅ニ皮質ニ切り込ム如ク反剪ヲ以テ皮質ヲ剪除ス。(此際、若シ手又ハ器物ガ髓質ニ觸レタル時ハ必ズ洗滌ス)。斯クシテ一定量ヲ得タル時ハ之レヲ肉挽キヲ用ヒテ碎挫シ、之ヲ乳鉢内ニ入レテスリ碎キ乳狀ト爲ス。次

第二項 一般「エキス」製法

(一)、「水エキス」。乳狀ト爲セル臟器重量ニ對シ、三又ハ五ノ割合ニ蒸留水ヲ混ジ、時々攪拌シ、氷室内ニ約十五時間浸出ス。之ヲ電氣遠心器ニテ三十分間處置シ、其上清ヲ採リ十分一定規「ナトロソラウゲ」ニテ中性ト爲シテ使用ス。

(二)、「アルコホールエキス」。蒸留水ニ代フルニ局方酒精ヲ用ヒ、室溫ニ於テ約十五時間、時々攪拌シツ、浸出ス。然ル後、濾過紙ヲ用ヒテ濾過ス。其濾液ヲ攝氏七十度ノ水浴上ニ於テ扇風機ヲ用ヒテ蒸發シ、酒精臭氣ノ全ク消失スルニ至リテ止ム。茲ニ於テ、水「エキス」ト同様、臟器乳重量一ニ對シ、

第三項 特殊「エキス」製法

(一)、「アドレナリン」破壊。皮質「エキス」中ニハ常ニ多少ノ「アドレナリン」又ハ「アドレナリン」機物質ガ混在シ、爲メニ實驗成績ノ不定ヲ來スコト屢々ナルヲ以テ、其作用ヲ除クタメ酸素又ハ空氣ヲ通ジタルホ「エキス」中ニ混在スル諸種物質ニ障礙セラレ容易ナラザルヲ以テ過酸化水素(三共³%オキシフル)ノ少量ヲ濾液中ニ加ヘ、水浴上ニ於テ扇風機ヲ用ヒテ蒸發シ全ク乾燥スルニ至ラシム。次デ一定量ノ溶媒ヲ加ヘテ中性ト爲シ使用ニ供ス。

デ之ヲ秤量シテ其重量一ニ對シテ三乃至五、同粉末ニ於テハ一〇乃至二〇・〇¹ノ割合ニ水又ハ酒精等ヲ混合シ約十五時間浸出シテ「エキス」ヲ作ル。又、皮質粉末ヲ作ルニハ碎挫シタル臟器ヲ清洗セル硝子板上ニ展ベ日光及ビ扇風機ヲ用ヒテ急速ニ乾燥セシメ再ビ乳鉢ニ入レテ粉末狀トナス。

三乃至五倍ノ蒸留水又ハリンチヤ¹氏液ヲ注加シテ溶解シ、中性液トシテ使用ス。

(三)、「エーテルエキス」。前者ト全ク同様ニシテ、只酒精ニ代フルニ局方「エーテル」ヲ使用スルヲ異ル點ナリトス。

(四)、「乾燥粉末「エキス」」。新鮮「エキス」製法ト同様ナルモ、乾燥ニヨリ臟器重量ハ約四分ノ一ニ減少スルヲ以テ其粉末一ニ對シ十乃至二十倍ノ溶媒ヲ用ユ。

(二)、「エーテル」抽出物。「エキス」中ニ移行シ來ル脂肪ヲ須藤氏脂肪蒸餾器ニ依リ「エーテル」ヲ用ヒテ抽出ス。又「エキス」中ニ含有スル脂肪類ヲ完全ニ抽出スル爲メニハ十五時間乃至二十時間使用スル時ハ滴トスル「エーテル」ノ少量ヲ「ウールガラス」ニ取ルモ痕跡ヲ貽サザルニ至ル。

(三)「無蛋白「エキス」」。複雑ナル操作ヲ「エキス」ニ加フル時ハ特殊物質ノ化生スルヲ恐レ、單ニ「アルコホール」ヲ以テ蛋白ヲ除去シタリ。即、純酒精ヲ

「エキス」ニ加フル時ハ雲絮狀ノ物質ヲ生ズ。此濾液ヲ蒸發ツ、殆ンド乾燥スルニ至リ再ビ純酒精ノ一定量ヲ加ヘ、能ク攪拌シ氷室内ニ一定時間靜置シ、次デ前同様、濾過紙ヲ以テ濾過ス。斯クスルコト數回ニシテ蛋白反應即「ズルホサリチール」酸、「キサント」、「プロテイン」、「ビウレイト」ミルロン氏反應等殆ド陰性トナルニ至ル。尙、反應現ハル、時ハ操作ヲ反復スルモノトス。斯ノ如ク純「アルコホール」ニテハ容易ニ蛋白ヲ除去スル事能ハザルニ依リ此操作ニ因ル有効成分ノ損失ハ大ナルモ無機鹽類モ此際ニ大部分除去シ得ルモノトス。

(四)「アセチリールング」Acetylierung。無蛋白「エキス」ヲ蒸發、乾燥セシメ之ニ少量ノ無水醋酸ヲ加ヘ強く攪拌シツ、水浴上ニ於テ扇風機ヲ用ヒ蒸

第二節 實驗動物、及ビ實驗方法

主トシテ家兎及ビ豚ヲ用ヒ、其他實驗ノ目的ニ依リ鼠、犬、蛙等ヲ用ヒ、何レモ健康ナル動物ヲ撰ビタリ。日常飼養ハ家兎ニ於テハ毎日一回豆腐カラヲ與ヘ、一定期間飼養スルモノハ時々草又ハ野菜ヲ與ヘタリ。

第三節 副腎皮質「エキス」ノ毒性

一般臟器浸出液ハ所謂「アナフィラキソイド」物質ヲ含有シ、之ヲ動物靜脈内ニ注入スル時ハ其使用量ニ應ジ血壓下降、呼吸困難、耳翼、口唇「チアノーゼ」、瞳孔散大乃至眼球突出及ビ痙攣發作等ノ所謂「アナフィラキシー、ショック」様症狀ヲ呈シ、急劇死ヲ招來スルコトアルハ一般ノ認ムル處ナリ。副

第一項 乾燥粉末(1:10)水「エキス」ノ「マウス」ニ對スル毒性

實驗法。「マウス」ノ體重ヲ計リ、目標ニ依リ番號ヲ付ス。最小〇・〇四匹ヨリ最大〇・五匹ニ至ル量ヲ側腹皮下ニ注射シ、其狀況ヲ觀察セリ。而シテ體重一

發セシメ、充分乾燥シ、全ク臭氣無キニ至ラシム。此場合ニ於テモ使用セシ臟器重量一・ニ對シ三乃至五ノ割合ニ蒸餾水又ハリンヂャー氏液ヲ加フ。

(五)、「煮沸」「エキス」。一定量ノ「エキス」ヲ試驗管内ニ採リ水浴内ニ於テ百度ニ煮沸スルコト、一時間、冷却後濾過紙ヲ以テ濾過シ、元ノ「エキス」容量トス。

(六)、「灰化、Veraschung」。 「エキス」ノ一定量ヲ取り陶器製「ルツボ」ニ入レ初メ徐々ニ熱シテ飛散ヲ防ギ、全ク乾燥スルニ至レバ強熱ヲ加ヘ一時間灼熱ス。冷却後原臟器重量一・ニ對シ一・ノ割合ニ蒸餾水又ハリンヂャー氏液ヲ加ヘ時々攪拌シツ、約三十分水浴上ニ於テ溫浸シ濾過紙ヲ以テ濾過ス。

實驗方法ハ各方面ニ亘リ廣ク行ヘルヲ以テ便宜上其ノ都度記載スルコト、ス。

腎ニ就テモ既ニ、一八七九年 Jellennic (20) ニ依リ其水「エキス」ニ毒性アルヲ認メラル、爾來多數ノ人々ニ依リ其本態ニ就テ論爭セラレタル處ナルモ皮質「エキス」ニ就テハ未ダ研究無キガ如シ。而シテ「エキス」ハ其製造法ニ依リテモ其毒性ニ差異ヲ生ズルヲ以テ先ヅ實驗ニ際シ其毒性ノ概略ヲ檢索セリ。

疋ニ付キ、十三匹内外ニ於テ動物ヲ斃スコトヲ得。

(第一表)

「マウス」ニ於ケル實驗第一表

番 號	體 重(瓦)	注射量(蚝)	成 績
一	一二・九	〇・〇四	生 存
二	一二・三	〇・〇四	同 右
三	九・〇	〇・〇五	同 右
四	一二・七	〇・〇六	同 右
五	九・六	〇・〇七	同 右
六	一一・〇	〇・〇八	同 右

第二項 新鮮「アルコポール、エキス」ノ家兎ニ對スル毒性

實驗ニ先チ體重一・四五〇蚝ノ家兎ニ每五分毎ニ二・一八蚝、及ビ二蚝ノ
三回ニ合計五・八蚝ヲ耳靜脈内ニ注射スルニ、呼吸頻數甚闊ノ狀態ヲ呈スルモ
死亡スルニ至ラズ。之レ「タフイラキシ」(Tachyphaxie)ニ因ルベキモ一・
蚝ニ對シニ乃至三・蚝迄ハ死亡セサルベシト思ヒ 體重一・蚝ニ對シニ二・蚝ノ注
射量ヨリ實驗ヲ始メタリ。

家兎ニ於ケル實驗第二表

番 號	體 重(蚝)	注射量(蚝)	成 績
一	二・〇一〇	四・〇	著變ナシ
二	二・二〇〇	五・五	同 右

第三編 副腎皮質「エキス」ノ呼吸及ビ血壓ニ及ス影響

七	九・八	〇・〇九	同 右
八	一〇・五	〇・一〇	同 右
九	一一・八	〇・一五	數時間ニシテ死亡
十	一二・二	〇・二〇	二、三時間ニシテ死亡
十一	一二・二	〇・二五	同 右
十二	一一・二	〇・三一	同 右
十三	一七・五	〇・五〇	同 右

三	二・〇〇〇	五・〇	同 右
四	一・八〇〇	五・四	注射後直ニ死
五	一・九三〇	五・八	甚闊ノ狀アリ、翌日死

表ニ示ス如ク第四號ハ注射後直ニ死亡セルモ第五號ハ注射後、呼吸促進苦
悶ノ狀ヲ呈セシモ死亡スルニ至ラズ、翌日ニ至リ死亡セルヲ見タリ。要スル
ニ僅力數例ニ由リ其致死量ヲ云々スル事能ハザルモ、略々體重一蚝ニ對シ家
兎靜脈内注射量三・〇蚝前後ヲ以テ致死量ニ近似セル數量ナリト云フヲ得ベ
ク、又吾人ノ日常使用ニ對シ之ヲ以テ標準ト爲シ通常體重一・蚝ニ對シ二・〇
蚝以下ヲ使用セリ。

序言

一九〇二年 Nalvioli et Pezzolini⁽⁸²⁾ ハ皮質「エキス」ハ血壓ヲ上昇セシムル作用ヲ有スルモ呼吸ニハ殆ンド影響無シト云ヒ、Lohmann⁽⁸³⁾ ハ血壓下降作用アルヲ認メ、其本態ハ「ヒヨリン」(Cholin)ニシテ髓質中ニ含マル、「アドレナリン」ニ對シ拮抗性作用アリト云ヘリ。徳光⁽⁸⁴⁾ 氏ハ副腎皮質ト腺外分泌トノ關係ニ就テ研究シ、皮質「エキス」ノ血壓ニ及ス影響ヲ檢シタルニ血壓ニハ殆ンド影響無キカ或ハ僅カニ下降スト云ヒ、藤井⁽⁸⁵⁾ 氏ハ副腎皮質生理的食鹽水「エキス」ニ就キ血壓及ビ呼吸ノ影響ヲ檢シタルニ血壓ハ著シク下降シ、呼吸ニハ亢奮性ニ作用スト報告セリ。余ハ是等諸家ト異リ各種「エキス」ヲ作り、又ハ之ニ理化學的的操作ヲ加ヘ逐次血壓及ビ呼吸ニ及ボス影響ヲ檢索シ、作用物質ノ本性ヲ追究セント試ミタリ。

第一章 副腎皮質「エキス」ノ血壓ニ及ボス影響

實驗方法

實驗動物ハ家兎ヲ用ヒ、通常無麻酔ノ下ニ行フモ必要ニ應ジ、「ウレタン」ヲ使用セリ。即、一定量ノ水ニ溶解シ、體重一・五ニ對シ一五ノ割合ニ皮下ニ注射シ、凡ソ三十分後ニ於テ良好ナル麻酔時期トナル故ニ之ヲ背位ニ固定シ、頸動脈ヲ露出シ、一方水銀「マノメーター」上部ニ裝置セル二十五%硫酸「マ

グネシウム」液ヲ括栓ニ依リ動脈「カニユーレ」ニ至ル迄充滿セシメ、氣泡ヲ全ク驅除シ置ク。次デ動脈「カニユーレ」ヲ頸動脈内ニ挿入シ之ヲ血管ト共ニ結紮ス。斯クテ括栓ヲ開キ「キモグラフキオン」ヲ回轉セシメ其煤煙紙上ニ血壓曲線ヲ描畫セシメ耳靜脈ヨリ「エキス」ヲ注射シテ其影響ヲ觀察ス。

實驗成績

第一節 一般「エキス」ノ作用

(一)「蒸餾水「エキス」」。新鮮並ニ乾燥粉末ヨリ作りタル「エキス」ヲ體重一五ニ對シ〇・五蚝乃至一・五蚝ヲ前記手術ヲ行ヒタル家兎耳靜脈内ニ徐々ニ注入スル時ハ血壓ハ多ク上昇シ、又下降スル事アリ。之レ採取セル副腎皮質ノ性質ニ依ル。

(二)「アルコホール、エキス」。水「エキス」ト特ニ異リタル所無シ。

(三)「エーテル、エキス」。前同様ノ使用量ニ於テ血壓ニ對シ殆ド影響無キカ又ハ僅カニ下降セシム。而シテ血壓作用ニ對

シテハ新鮮皮質ヨリ作りタルト乾燥粉末ヨリ作りタルトニ於テ著シキ差違ヲ認メズ。

以上ノ如ク血壓作用ハ場合ニヨリ上昇シ又ハ下降スルハ如何ナル理由ニ依ルカ、之ヲ立證スベク採取材料ヲ異ニシ數回ニ亘リ實驗ヲ行ヘリ、今其主要ナルモノヲ一括シ記載スレバ次ノ如シ。

家兔頸動脈血壓摘要第三表（一般「エキス」）

番 號	検査日	體 重(斤)	性	「エキス」種類	對妊注射量(斤)	血壓	備 考
一	4/1	二・〇七〇	♂	アルコール	一・〇	+	(一)乾ハ乾燥粉末 (二)十八血壓上昇ハ同下降ヲ意味ス
二	5/1	一・六三〇	♂	アルコール	一・五	+	
三	4/10	一・九七〇	♂	水	一・〇	+	
四	5/10	一・九三〇	♂	水	〇・五	-	
五	5/10	二・三三〇	♂	水	一・〇	-	
六	5/10	一・九三〇	♂	水	〇・五	-	
七	4/10	二・一五〇	♂	水	一・〇	-	
八	11/10	一・六三〇	♀	アルコール	一・〇	±	
九	27/10	一・七一〇	♂	水	〇・五	+	
一〇	5/10	一・四八〇	♂	乾 水	一・〇	+	
一一	5/10	一・五九〇	♀	乾 水	一・〇	+	
一二	9/10	二・二一〇	♂	乾アルコール	一・〇	+	
一三	9/10	一・六〇〇	♂	乾アルコール	〇・五	+	
一四	10/10	一・八六〇	♂	エーテル	一・〇	±	
一五	28/10	一・七四〇	♂	乾エーテル	一・〇	-	

一六	25/30	二・〇〇〇	乾	エーテル	一・〇	-
一七	25/30	二・〇〇〇	乾	エーテル	一・〇	-
一八	1/18	二・〇〇〇	乾	エーテル	一・五	-
一九	1/18	一・四八〇	乾	エーテル	一・〇	-
二〇	2/18	一・六七〇	乾	アルコール	一・〇	-
二一	12/18	一・八五〇	乾	水	一・〇	+
二二	12/18	二・一九〇	乾	水	一・〇	+
二三	13/18	一・三四〇	乾	エーテル	一・〇	-
二四	13/18	一・六六五	乾	エーテル	一・〇	-
二五	13/18	一・六七〇	乾	エーテル	一・〇	-
二六	15/18	一・九五〇	乾	アルコール	一・〇	+
二七	25/30	二・二二〇	水	水	一・〇	+
二八	29/30	一・六〇〇	水	水	一・〇	+
二九	21/18	二・〇七〇	乾	エーテル	〇・五	-
三〇	8/18	一・七八〇	エーテル	エーテル	一・〇	±

上記成績ヲ通覽シ、血壓作用ニ動搖ヲ來ス原因ニ就テ考フルニ「エーテル」ヲ以テ抽出セシ場合ハ常ニ血壓下降ヲ來スカ、或ハ影響ナク而シテ血壓ヲ上昇セシメタル事無キ事實ヨリ見レバ血壓上昇性物質ハ「エーテル」ニ移行シ難キヲ知ル。之レ「アドレナリン」ノ性狀ト一致スルモノニシテ之ヲ酸化スル時ハ稍々淡紅色ヲ帶ビ其効力ヲ失フコトノ後述實驗トニ依リ「エキス」中ニ存在スル「アドレナリン」又ハ「アドレナリン」様物質ノ作用ニ基クモノナルヲ知ル。

第二節 特殊「エキス」ノ作用

一般「エキス」ノ作用ガ微量ノ「アドレナリン」ノ混在ニ依リ不定ノ成績ヲ得タルガ如ク、其物質ノ性質ヲ知り之ヲ除去シ次デ表ハル生理的作用ノ如何ニ依リ其作用物質ノ何タルカヲ判定セントスルハ「エキス」ノ本性ヲ知ルニ最モ必要ノ事項ニシテ、之ニ依リ「エキス」中ニ含有スル諸種物質ノ性狀ヲ知り又ハ判別シ以テ本「エキス」作用物質ノ本性ヲ窺知セントス。

(一)、過酸化水素ヲ用ヒ酸化セル「エキス」

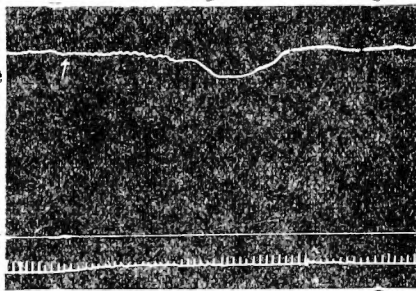
一般「エキス」ノ場合ト同様、家兎耳靜脈内ニ注射スル時ハ一過性血壓下降ヲ來シ次テ漸次常態ニ復ス。而シテ本「エキス」ニ於テハ血壓ハ常ニ著明ニ下降ス。

(二)、無蛋白「エキス」。血壓下降作用ハ減弱セルモ尙存在ス。而シテ此減弱ハ其蛋白除去操作ニ依リ有効成分ノ一部減耗ヲ來スニ由ルベク、又臟器蛋白及ビ分解產物等ノ血壓下降性ニ作用スル物質ガ除去セラル、モ亦血壓下降作用減弱ノ一因ナルベシ。

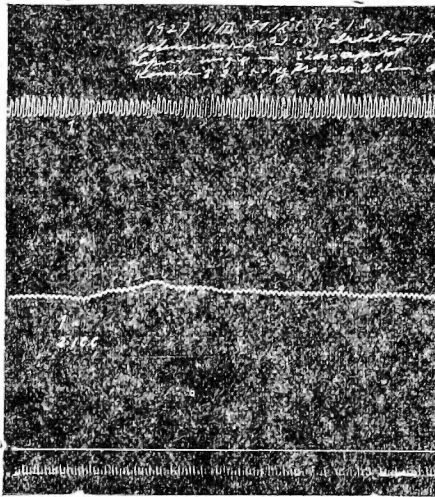
ナルベシ。

(三)、「エーテル」抽出物。血壓ニ對シ殆ド影響無シ。

(四)、煮沸「エキス」。血壓下降作用ハ僅カニ減弱セルニ過ギズ此場合ハ操作ニ依ル損失ハ少ク唯蛋白及ビ其分解產物ノ除去ト共ニ一部ノ有効成分ヲモ同時ニ除去セラル、ニ過ギザルヲ以テ血壓下降作用著明ナリ。而シテ



第一圖 血壓、 $\downarrow$ アルコール、エキス $\uparrow$
(1:20)無蛋白
體重1.520斤(♀)プロ、キロ1c.c.
注射



第二圖 血壓及ビ呼吸： $\downarrow$ エーテル $\uparrow$ 抽出物、
(1:3)酸化
體重2.050斤、プロ、キロ2.0cc注射

血壓下降性物質ハ耐熱性ナリト云フ事ヲ得ベシ。(第四圖參照)

(五)、灰化「エキス」。本「エキス」ニ於テモ血壓下降作用ハ尙輕度ニ存ス。而シテ約五倍量ヲ注射スル時ハ通常「エキス」注射ノ場合ト略々同様ノ血壓下降作用アルヲ見ル。即チ無機鹽類ニ於テモ尙血壓下降作用アルヲ知ルベシ。(第五圖參照)

(六)、無水醋酸處置「エキス」。無蛋白「エキス」ハ其操作ニ依リ著シク有効成分ノ損失ヲ來シ、少量ノ使用ニ於テハ殆ド作用セザルニ至ルモ無水醋酸一テ處置スル時ハ其作用強烈トナル。即〇・二乃至〇・五牝(體重一疳ニ對シ)ヲ家兔ノ耳靜脈内ニ注射スル時ハ著シキ血壓下降ヲ來シ、場合ニ依リ死亡スルコトアリ。之レ「エキス」中ニ存在セル「ヒヨリン」ガ無水醋酸ニ依リ、其「エステル」ヲ作り以テ強烈ナル作用ヲ呈スルニ至レルモノト解シ得ベシ。(第六圖參照)

「Hinin」ハ純粹ニ作リタル腸管「エキス」ノ有効成分ニ就キ「アセチリレン」セシニ家兔血壓下降作用ハ四二〇〇倍乃至一〇・〇〇〇倍増強シ、溫血動物甦生腸管ニ對シ四〇〇乃至二五〇〇倍、及ビ甦生蛙心臟ヲ靜止セシムルニ、五・〇〇〇乃至一〇・〇〇〇倍増強スト云ヘリ。其他多數ノ人々ニ依リテ實驗セラレ其強度ニ於テハ各々多少ノ差アリト雖モ其増強スルコトハ一般ニ認メラル、所ナリ。即チ本「エキス」ノ如ク頻回純酒精一テ處置セル「エキス」中ニモ尙「ヒヨリン」ノ存在ヲ認メ得ベク、此「エキス」中ニ在リテ血壓下降作用ニ關與セルヲ證スルモノナリ。

次ニ便宜上諸種「エキス」ノ血壓作用ヲ一括シテ表示スベシ。

家兔頸動血壓摘要、第四表(特殊「エキス」)

番號	検査日	體 重(尙)	性	對尙注射量(牝)	「エキス」種類	血壓	備 考
一	5/11	一・九五〇	♂	一・〇	乾無蛋白	—	(一)乾ハ乾燥粉末
二	8/11	一・一〇〇	♂	一・〇	無蛋白	—	(二)血壓ハ上昇一ハ下降ヲ示ス
三	8/11	一・五二〇	♀	一・〇	無蛋白	—	(三)須藤ハ同脂肪蒸餾器ヲ使用セルモノ

四	5/Ⅲ	二・〇〇〇	♂	二・〇	水、酸化、煮沸	—
五	13/Ⅰ	一・六七〇	♀	一・五	須藤 エーテル抽出	±
六	13/Ⅰ	一・九五〇	♂	一・〇	須藤 エーテル抽出	±
七	4/Ⅲ	二・〇〇〇	♀	一・〇	酸化アルコール	—
八	11/Ⅲ	二・〇五〇	♂	二・〇	須藤 エーテル抽出	±
九	28/Ⅲ	一・六〇〇	♀	二・〇	酸化アルコール	—
一〇	7/Ⅲ	二・〇〇〇	♂	一・五	灰化	—
一一	7/Ⅲ	一・八五〇	♂	一・〇	灰化	—
一二	11/Ⅲ	二・〇〇〇	♂	〇・五	アセチリールンゲ	—
一三	11/Ⅲ	二・一〇〇	♀	〇・五	アセチリールンゲ	—

是等實驗例ヲ通覽スルニ、血壓作用ヲ呈スル主ナル物質ハ脂肪、類脂肪又ハ蛋白類等ニ在ラザル可キハ第二、第三及ビ第四ノ實驗ニ依テ明カナリ。又、第五ノ灰化セル「エキス」ニ於テモ尙血壓下降作用アルヲ認メタリ。然レドモ煮沸「エキス」ニ比スレバ大ニ其効力が減少セルヲ以テ灰化ニ依リ其有効成分ノ大ニ減耗セシヲ想像セシム。第六實驗ニ於テ純酒精ヲ以テ頻回處置シ、蛋白ハ素ヨリ鹽類ノ如キモ痕跡ト成レルハ後述スル實驗ニ依リ明カナルガ、其作用ハ著シク減弱セルモ之ヲ無水醋酸ニテ處置スル時ハ其作用強烈トナル。即、比較的單一トセル「エキス」ニ於テモ尙血壓下降作用ヲ有シ、無水醋酸處置ニ依リ其作用増強スル事ニ依リ此血壓下降作用ハ「ヒヨリン」ノ關與セルヲ知ルト共ニ無機鹽類モ亦之ニ共働作用ヲ呈スルモノト認メ得ベシ。

序 言

第二章 呼 吸

副腎髓質「エキス」又ハ「アドレナリン」ノ呼吸作用ニ及ボス影響ニ就テハ可ナリ研究セラレタリト雖モ、皮質「エキス」ノ作用ニ就テハ研究セラレタルモノ少シ。一九〇二年 *Valioli et Penzolini* ⁽²²⁾ 等ハ髓質「エキス」ニテハ呼吸ガ表在性且、頻數トナルモ皮質「エキス」ハ殆ド影響無シト云ヘリ。最近、藤井氏 ⁽²³⁾ ハ副腎皮質食鹽水「エキス」ガ家兎呼吸ニ對スル影響ヲ檢シタルニ呼吸中樞ヲ刺戟シ亢奮性ニ作用スト論ジタリ。

實驗方法。血壓ノ場合ト同ジク無麻醉又ハ「ウレタン」麻醉ヲ用ヒ、背位ニ固定シ、氣管切開術ヲ行ヒ其内ニ氣管「カニユーレ」ヲ挿入シ堅ク結紮レ其一端ヲ護謄管ヲ以テマレー氏「タンブール」ニ連結シ其運動ヲ「キモグラフキオン」

煤紙上ニ描畫セシム。而シテ其運動曲線ノ一定シタル後「エキス」ヲ注入シテ實驗ニ供スルモノトス。

實驗成績

第一節 一般「エキス」ノ作用

血壓ノ場合ニ於テハ諸種ノ「エキス」ヲ用ヒタルモ茲ニハ其代表的ノ物ヲ使用スルコト、シ主トシテ新鮮蒸餾水「エキス」又ハ同酒精「エキス」ノミヲ使用セリ。

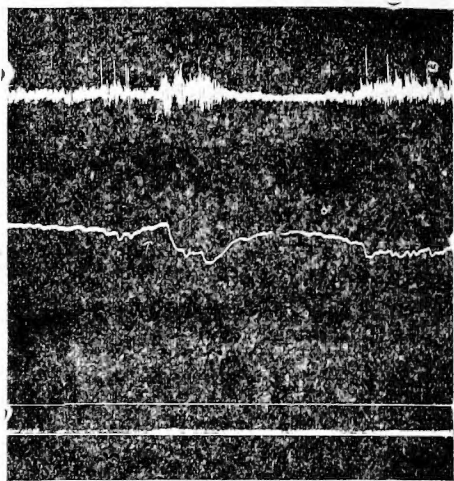
(一)、新鮮水「エキス」。前實驗ト同様ノ準備ヲ施シ本「エキス」ヲ體重一斤ニ對シ一・〇乃至二・〇⁽²⁴⁾ 耗ヲ耳靜脈内ニ徐々ニ注入スル時ハ注射即時刺戟セラル、ガ如キモ血壓下降ト共ニ呼吸ニ對シ抑制的ニ作用シ、呼吸數ガ減少シ、並ニ表在性トナル、尙強キ時ハ靜止セントス。而シテ血壓ノ舊位ニ復スルニ從ヒ呼吸モ亦正常ニ復シ、次デ漸次刺戟性ニ作用シ呼吸ガ頻數且強大トナル。此ノ二次的刺戟作用ハ呼吸制止作用ノ強キ程、即、血壓下降作用強烈ノ場合ニ著明ニ表ハル、モノニシテ血壓ノ下降ニ依リ血行障礙ヲ起シ、血中ノ炭酸ガ増量シ、此血液ニ中鬱滯セル炭酸ハ呼吸中樞ヲ刺戟シテ後發的ニ呼吸ニ對シ亢奮的ニ作用スルモノトモ考ヘ得ベシ。然レドモ「エキス」中ニハ種々ノ物質ガ混在スルニ依リ、或ハ一部之ニ關與スルヤ否ヤハ疑問トスル所ナリ。

(二)、「アルコホル、エキス」。ハ前者ト大差無キヲ以テ省略ス。

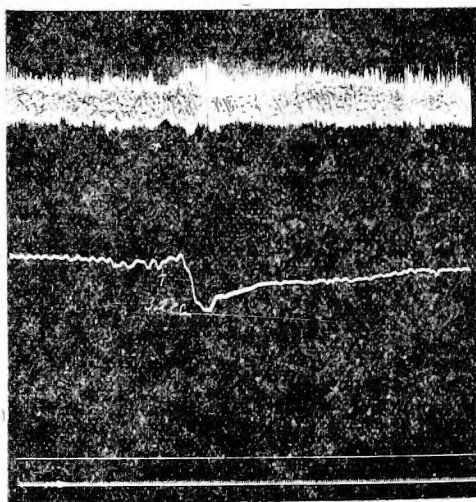
第二節 特殊「エキス」作用

(一)、「酸化」エキス」。蒸餾水又ハ酒精「エキス」ヲ過酸化水素ヲ以テ酸化シ(二編二章參照)前同様、家兎耳靜脈内ニ注射スルニ、一般「エキス」ノ場合ト大差無ク血壓下降ニ伴ヒ呼吸抑制作用現ハレ、血壓ノ常態ニ復スルニ及ビ呼吸モ亦尋常トナリ、次デ尙亢奮作用ヲ二次的ニ表ハス事前者同様ナリ。

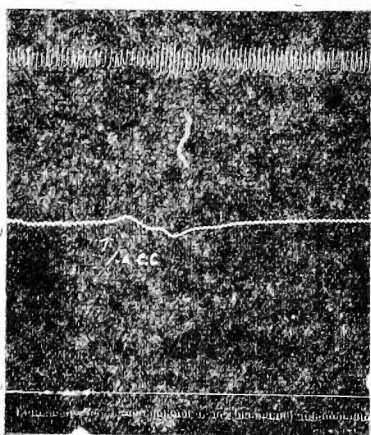
(二)、「エーテル」抽出物。順藤式脂肪蒸餾器ヲ用ヒ「エーテル」ヲ以テ抽出シタルモノヲ「エムルジオン」状態トナシ家兎耳靜脈内ニ注射シ同



第三圖 血壓及ビ呼吸：酒精「エキス」(1:3)酸化
體重2.000匁，プロ，キロ1.5匁注射



第四圖 血壓及ビ呼吸：酒精「エキス」，酸化，
煮沸，(1:3)
體重1.600匁(♀)プロ，キロ2.0匁注射



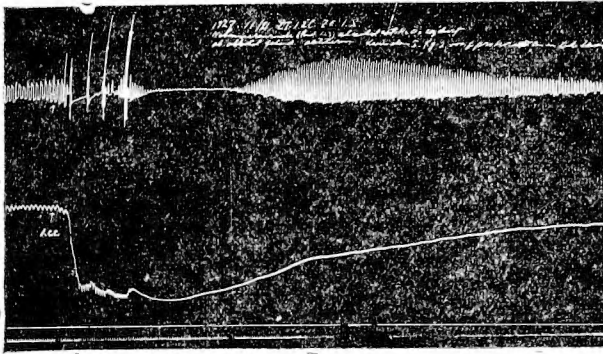
第五圖 血壓及ビ呼吸：灰化「エキス」
(1:1.5)
體重2.000匁，プロ，キロ0.75
匁注射

様實驗ヲ行フニ呼吸ニ殆ド影響無キガ如シ。

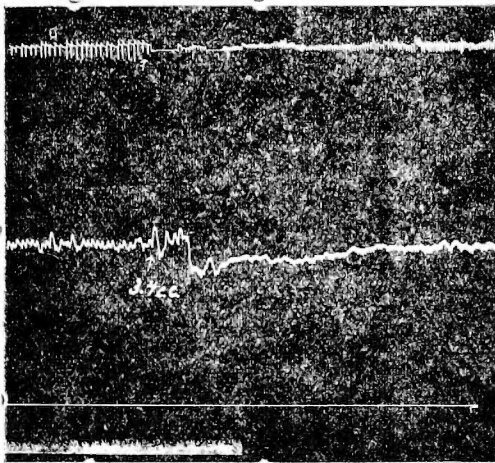
(三)、「煮沸」エキス」。前同様ニ實驗スルニ効力僅カニ衰フルモ同様ノ作用ヲ呈ス。

(四)、「灰化」エキス」。普通使用量ニテハ殆ド影響ヲ認メズ。

(五)、「アセチリールング、エキス」。注射直後ニ一時刺戟性ニ作用セルガ如クナルモ、血壓下降ト共ニ著シク麻痺性ニ作用シ、著シキ時ハ殆ンド靜止セントス。次テ亢奮性ニ作用スル事一般「エキス」ノ如クナルモ暫時ニシテ常態ニ復ス。



第六圖 血壓、及ビ呼吸：酒精「エキス」(1:3)「アセチリールング」
體重2.000斤、プロ、キロ0.5匹注射



第七圖 呼吸及ビ血壓：プロ、キロ0.01瓦ノ鹽酸「モルヒネ」ヲ皮下ニ注射シ約30分後呼吸安靜トナリシ家兎ニ酒精「エキス」(1:3)酸化
體重1斤ニ對シ1.5匹ノ割合ニ靜脈内ニ注射ス

(六)、「モルヒン」呼吸麻痺ニ對スル本「エキス」ノ作用「モルヒン」ガ撰擇的ニ呼吸中樞ニ對シ麻痺性ニ作用スル事ハ一般ニ認メラル、所ナリ。余ハ家兎體重一斤ニ對シ〇・〇一瓦ノ鹽酸「モルヒネ」ヲ皮下ニ注射スルニ、約三十分乃至四十分ニシテ呼吸緩徐ト成ル。茲ニ於テ「エキス」ヲ耳靜脈ヨリ徐々ニ注射スル時ハ血壓ガ下降スルニ伴ヒ呼吸モ亦表在、緩徐トナリ、強キ時ハ靜止

シ、容易ニ常態ニ復スルニ至ラズ。
即、以上ノ實驗ニ依リ本「エキス」ハ呼吸ニ對シ抑制的ニ作用スルノミナラズ「モルヒネ」ヲ用ヒ豫メ呼吸中樞ヲ麻痺セシメタル場合ニ於テハ尙一層著明ニ作用ス。

本編概括

一、副腎皮質「エキス」ハ新鮮臟器ヨリスルモ乾燥粉末ヨリ製スルモ略同様ノ作用アリ。

二、蒸餾水又ハ酒精「エキス」ハ血壓ヲ上昇又ハ下降セシム。之レ「アドレナリン」又ハ「アドレナリン」様物質ノ混在ニ依ル。

三、「エーテル、エキス」ハ血壓ヲ下降セシムルカ又ハ殆ンド影響無シ。須藤氏法ニ依ル「エーテル」抽出物ハ、血壓ニ影響無キカ僅カニ上昇セシムル傾向アリ。

四、「エキス」ヲ攝氏百度ノ水浴上ニ於テ一時間煮沸スルモ尙血壓下降作用アリ。

五、蛋白ヲ除去セル「エキス」ハ其作用減弱セルモ尙血壓下降作用アリ。

六、「エキス」ヲ灰化スル時ハ其作用著シク減弱スルモ普通使用量ノ數倍ヲ用フル時ハ血壓下降作用アリ。

七、「アセチリレン、エキス」ハ極少量ヲ用フルモ血壓下降作用著明ナリ。

八、呼吸作用ハ一般ニ血壓作用ニ並行シテ現ハル、モノニシテ、蒸餾水、酒精「エキス」ニ於テ著明ニシテ、「エーテル」抽出物ニ於テ殆ド影響ヲ認メズ。即、血壓下降ニ伴ヒ抑制的ニ作用シ、呼吸ハ緩徐且表在性トナリ、著シキ時ハ靜止セントスルニ至リ血壓ノ恢復ト共ニ漸次常態ニ復シ、次デ一時却テ旺盛トナル。

九、「エキス」ヲ攝氏百度ニ煮沸スルモ其呼吸作用ハ抑制的ニ作用スルコト一般「エキス」ニ同ジキモ灰化スル時ハ殆ド影響無キガ如シ。

十、「アセチリールング、エキス」ハ少量ニ於テモ其作用劇烈ニシテ呼吸緩徐、表在性トナリ殆ンド停止セントスルニ至リ、

血壓ノ恢復ト共ニ次第二常態ニ復シ、次デ常態以上ノ亢奮狀態ヲ示スト雖モ暫時ニシテ平常ニ復ス。

十一、「モルヒン」ヲ用ヒ呼吸中樞ヲ麻痺セシメタル家兎ニ皮質「エキス」ヲ注射スル時ハ、呼吸ハ益々表在性トナリ遂ニ靜止セントスルニ至ル。

第四編 副腎皮質ノ心臟ニ及ス影響

序言

副腎皮質ノ心臟作用ニ付テハ Salvioli et Pezzolini (1902)⁽⁸²⁾ノ記載ガ嚆矢ナルガ如ク、Austoni (1914)⁽⁸³⁾ハ馬ノ副腎皮質「エキス」ノ極メテ稀薄ナル(1:100—1:200)濃度ニ於テ甦生貓心臟ニ作用セシメタルニ單ニ「アドレナリン」様作用アリト云ヒ、其後極メテ高度ノ稀薄ナル液ニ於テ Salvioli et Pezzoliniノ成績ニ類スル結果ヲ得タリト云フ。

一九一五年 Barlow, *Tomald solmann*⁽⁸²⁾ハ副腎皮質酒精「エキス」ヲ蛙心臟ニ就テ詳細ナル研究ヲ遂ゲ此「エキス」ヲ蛙心(甦生)ニ作用セシムルニ著明ナル Herzbloekヲ起シ、此作用ハ「アトロピン」ニ依リ制止スル能ハザル點ヨリ考ヘテ「エキス」中ニ含有スル「カリウム」ノ作用ニ因ルモノト見做セリ。其他、内藤氏⁽⁸⁴⁾ハ家兎副腎ヲリンデヤー氏液又ハタイロード氏液ヲ以テ灌流シ、其灌流液ヲ集メ之ニ酸素ヲ通ジテ髓質「ホルモン」ヲ破壞シ、之ヲ蛙心ニ作用セシムル時ハ心臟制止のニ作用シ、此作用ハ副交感神經末端ノ制戟ニ作ルモノトシ、其本態ハ皮質中ニ含マル、「ヒヨリン」又ハ「ムスカリン」様物質ニ類似シ、之ヲ以テ氏ハ副腎皮質「ホルモン」ナリト推定セリ。而シテ是等諸家ノ文献ヲ見ルニ Barlow氏等ノ業績ハ一進歩ト云フベク又内藤氏ノ方法ハ甚ダ理想的ナルモ唯「アドレナリン」破壊ノミヲ行ヒテ他ハ凡テ副腎皮質「ホルモン」ナリト推定スルハ聊カ早計ノ感無キ能ハズ。

余ハ順序トシテ諸種「エキス」ニ就キ系統的ニ研究ヲ企テ其本性ヲ追究セントス。

第一章 一般「エキス」ノ作用

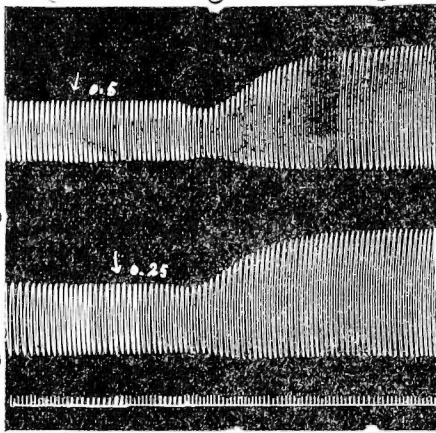
實驗方法

實驗動物ハ墓及ビ家兎ヲ用ヒ、前者ハ甦生心臓ヲ、後者ハ甦生及ビ生體心臓ニ就テ實驗セリ。

(一) 甦生心臓。正常ナル墓ヲ背位ニ固定シ、胸腔ヲ開キ、心臓ヲ露出シ、大動脈ノ心臓ニ近キ部ニ小穿刺ヲ加ヘ、之ヨリ「カニユーレ」ヲ心室ニ至ル迄挿入シ、大動脈心臓端ニ於テ堅ク結紮シ、心臟特ニ靜脈竇ヲ損傷スルコト無ク之ヲ剔出シ、豫メ、マリオット氏瓶内ニ、リンヂヤール氏液ヲ充タシ護膜管ヲ以テ「カニユーレ」ト連結シテ人工榮養ヲ行フ。而シテ心尖ノ一部ヲ「ゼルフイネ」ヲ以テ挾ミ、書楨ニ連結セシメ「キモグラファイオン」煤紙上ニ其運動ヲ描畫セシム。

(二) 家兎甦生心臓。家兎ヲ叩打致死、又ハ背位ニ固定シ、手早ク胸廓ヲ開キ心臓ヲ破リ心臓ヲ剔出シ、攝氏三十九度ニ溫メタルリンヂヤール氏液内ニテ輕

實驗成績



第八圖 墓甦生心臓：水エキス⁷(乾1:10)
0.25乃至0.5cc注入

墓甦生心臓ヲ用ヒ前記準備ノ下ニ一定時「キモグラファイオン」ニ描畫セシメ、次デ括栓上部ノ護膜管内ニ本「エキス」ノ微量ヲ注入スレバ運動活潑トナリ、運動頻數、振幅増大ヲ來ス。然ルニ次第ニ增量スルニ從ヒ一時性抑制作用ガ現ハレ、次デ前同様、運動活潑トナル。尙增量スル時ハ抑制作用著明ニシテ運動ノ緩徐、振幅短小ヲ來シ、遂ニハ殆ド停止スルニ至ル。次デ次第ニ恢復シ前同様運動活潑トナル。斯ノ如キ作用ハ家兎甦生心臓ニ於テモ同様ナリ。

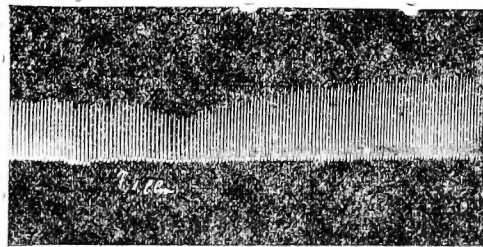
第二節 「アルコホル、エキス」

墓甦生心臓、家兎甦生及ビ生體心臓ニ就テ實驗スルニ殆ド蒸餾水「エキ

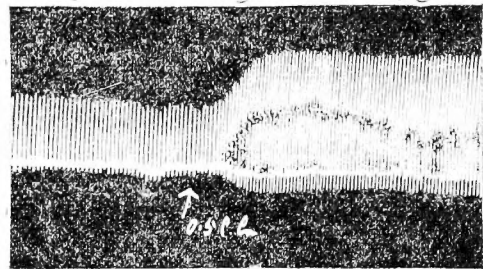
第一節 蒸餾水「エキス」

ク洗滌シ、血液ノ凝固ヲ防ギ「カニユーレ」ヲ大動脈ニ挿入シ堅ク結紮シ、一定ノ加溫裝置ニヨリ攝氏三十九度ニ溫メタルリンヂヤール氏液ヲ灌流シ得ル如ク豫メ準備シ置キ護膜管ニ依リ「カニユーレ」ヲ此裝置ニ連結シ「キモグラファイオン」煤紙上ニ其運動ヲ描畫セシム。

(三) 家兎生體心臓。手術前約三十分、「ウレタン」ヲ體重一疋ニ對シ一瓦ヲ皮下ニ注射シ、背位ニ固定シテ左胸壁ヲ開キ心臓ヲ破リ、心臟運動ニ支障無キ様周圍組織ヲ剝離シ又ハ胸壁ノ一部ヲ切除シ置キ心尖ノ一部ヲ「ゼルフイネ」ヲ以テ挾ミ書楨ニ連結セシメ「キモグラファイオン」煤紙上ニ描畫セシム。



第九圖 家兎甦生心臟：酒精_Lエキス⁷(1:3)酸化
1.0cc注射



第十圖 家兎甦生心臟：酒精_Lエキス⁷(1:3)酸化
0.5cc注射

ス」ト同様ノ作用ヲ呈ス。

第二章 特殊「エキス」ノ作用

實驗方法。慕甦生心臟ヲ用ヒ前同様ノ方法ニ依リ實施セリ。

實驗成績

第一節 酸化「エキス」

過酸化水素水ヲ用ヒ蒸餾水又ハ「アルコホル、エキス」ヲ酸化セルモノニシテ、前同様拈栓上部ノ護謄管内ニ注射スル時ハ、少量ニ於テハ初メヨリ亢奮性ニ作用ス。即、運動頻數、振幅増大ヲ來ス。大量ニ於テハ其量ニ應ジテ運動ノ緩徐、乃至停止ヲ來スニ至リ、次デ次第ニ恢復シ振幅ノ増大、及ビ運動頻數ヲ呈ス。而シテ初期ニ於ケル心臟亢奮作用ハ一般「エキス」ヨリハ稍々弱キ感アルモ「アドレナリン」又ハ「アドレナリン」様物質ノ破壊セラレタル場合ニ於テモ尙亢奮作用ヲ認メ得ルヲ以テ此亢奮作用ハ「アドレナリン」以外ノ物ナラザル可カラズ。(第九、十圖參照)

第二節 「エーテル、エキス」及ビ「エーテル」抽出物

心臟ニ對シテ稍々亢奮作用ヲ有ス。過酸化水素水ヲ以テ酸化スル時ハ其作用衰ヘ僅カニ亢奮性ニ作用スルニ過ギズ。即、脂肪性物質ハ餘リ心臟ニ對シ亢奮性ニ作用セザルガ如シ。

第三節 煮沸「エキス」

其心臟作用ハ煮沸セザルモノニ比シ僅カニ減弱セルモ大體ニ於テ同様ノ作用ヲ認ム。

第四節 無蛋白「エキス」

一般「エキス」ノ作用ト略同様ナリト雖モ、其効力ニ於テ減弱セリ。之レ呼吸及ビ血壓ノ場合ト同ジク其主因ハ反復操作ニ依ル損失ニ基クモノナラン。即、第三節ノ如ク煮沸シテ蛋白ヲ除キタル場合ニ於テハ其効力ハ餘リ減退セズ。恐ク純酒精ニ移行セザル物質例ヘバ蛋白質、鹽類ノ如キモノノ減少モノ一部之ニ關係セルモノナラン。

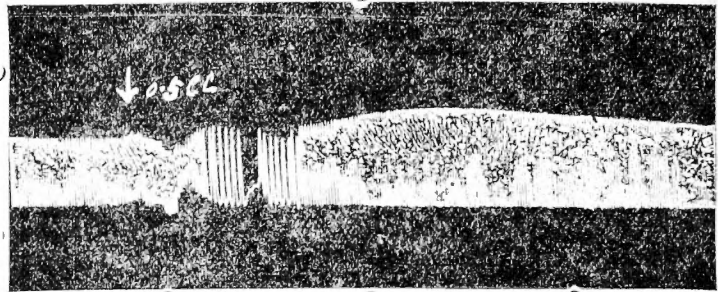
第五節 「アセチリールン

グ、エキス」

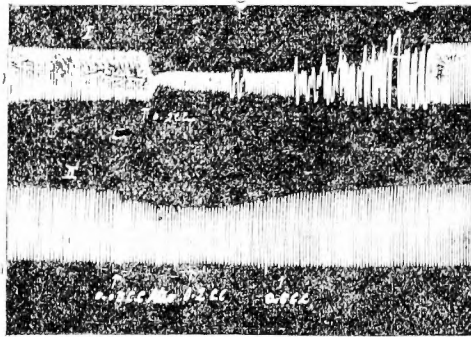
血壓及ビ呼吸ノ場合ト同ジク、心臟作用ニ對シテモ少量ニ於テモ強烈ナル作用ヲ呈シ、極メテ少量例ヘバ〇・一乃至〇・二珄ニ於テモ尙著シク其運動ヲ緩徐ナラシメ振幅ヲ短小ナラシム。

第六節 灰化「エキス」

灰化スル時ハ有機物ハ素ヨリ無機物質ニ於テモ多少破壊セラルベキハ當然ナリ。依テ通



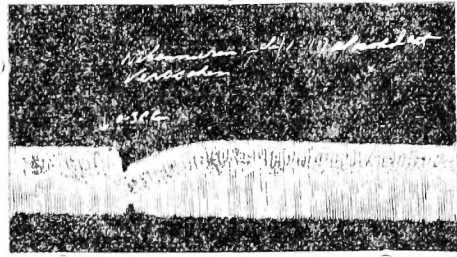
第十一圖 慕甦生心臟：酒精「エキス」(1:3)酸化，1時間煮沸，0.5珄注入



第十二圖 慕甦生心臟：酒精「エキス」(1:3)酸化，「アセチリールン」
I 0.2珄注入
II 10%硫酸「アトロピン」0.05珄注入，0.2及ビ0.5珄「エキス」注入

常「エキス」ニ用フル量ノ三乃至五倍量ヲ「エキス」ト爲シ之ヲ實驗スルニ、心臟運動ニ對シ抑制的ニ作用ス。即、注射直後ニ於テ心臟運動ノ緩徐及ビ振幅ノ縮小ヲ來シ、一定時間後ニ至ル時ハ寧ロ心臟運動ヲ活潑ナラシメ且振幅ヲ大ナラシム。

第三章 「エキス」ノ「アトロピン」、「アドレナリン」及ビ鹽化「バリウム」トノ關係



第十三圖 蟾蜍生心臟：灰化(1:1)0.3珪注入

護謨内ニ徐々ニ注入スル時ハ心臟ハ其運動稍々侵サレタルガ如クナレドモ直ニ常態ト異ナラザルニ至ル。少量ヲ用フル場合ニ於テハ運動稍々亢奮セラレタルガ如キ感アレドモ此量ニ於テハ其効力疑ハシキ場合アルヲ以テ前者ノ方法ヲ常ニ行ヘリ。

鹽化「バリウム」ハ直接ニ心筋自己ニ作用シテ之ヲ刺戟シ、恰モ「デギタリス」劑ノ如キ作用ヲ呈スルコトハ一般ニ認メラル、所ナルガ如シ。而シテ稀薄液ニ於テハ運動ガ旺盛トナリ、搏動増加ヲ來スモ、濃厚トナルニ從ヒ緊張上昇、振幅減少ヲ來シ遂ニ運動ガ静止スルニ至ル。余ハ二・〇%鹽化「バリウム」〇・五珪ヲ徐々ニ括栓上部ノ護謨管内ニ注入シ其作用ヲ檢シタリ。「アドレナリン」ハ交感神經ヲ刺戟シ心臟運動ヲ亢奮セシムルハ周知ノ事實ナリ。然レドモ鹽化「アドレナリン」ニ於テハ一定濃度ニ於テハ却テ搏動ノ減少及ビ振幅ノ短小ヲ來スヲ以テ其少量(千倍液〇・二乃至〇・三珪迄)ヲ括栓上部ノ護謨管内ニ徐々ニ注入シ心臟運動ヲ亢奮セシムル程度ニ使用セリ。

「アトロピン」ハ副交感神經末端ヲ麻痺セシムル作用アルハ諸家ノ認ムル所ナリ。而シテ蛙及ビ家兎ニ於テハ人又ハ犬ニ於ケルト異リ其緊張ヲ欠ケルヲ以テ假令其末端麻痺セラル、ト雖モ何等ノ變化ヲ來サザルナリ。從テ其神經ノ麻痺セラル、ヤ否ヤヲ知ルニハ副交感神經ヲ刺戟スル物質ヲ注射スルカ、又ハ直接神經幹ニ刺戟ヲ加ヘザル可カラズ、摘出心臟ニ於テハ一定ノ「アトロピン」ヲ注入シテ副交感神經ノ末端ヲ麻痺セシメ之ニ副交感神經末端ヲ刺戟スル物質ヲ注入スルニ何等心臟ニ變化起ラザル時ハ全ク副交感神經ノ麻痺セラレタルヲ證スルモノニシテ之ヲ應用シテ「エキス」ガ「アトロピン」ニ如何ナル關係ヲ有スルヤヲ檢シ、更ニ進ンデ「アドレナリン」及ビ鹽化「バリウム」トノ關係ヲ知り本「エキス」ノ作用機轉ヲ窺ハント欲ス。「アトロピン」使用量ニ就テハ從來諸家ノ曰フ所甚シキ相違アリ。殊ニ余ハ墓心臟ニ就テ行ヘルヲ以テ自家多數ノ實驗ニ基キ一〇・%液〇・〇五珪ヲ括栓上部ノ

實驗方法。慕延生心臟ニ付テ行ヒ實驗ニ對スル諸注意ハ前實驗ノ場合ト同様ナリ。

實驗成績

第一節 硫酸「アトロピン」トノ關係

副腎皮質蒸餾水及ビ酒精「エキス」ノ心臟作用ニ就テハ上述ノ如ク一定量ノ注射ニ依リ一時的抑制的作用ヲ有ス。本「エキス」ニシテ副交感神經ノミヲ刺激シテ心臟抑制作用ヲ呈スルモノト假定スレバ一定ノ「アトロピン」注射ニヨリ此ノ抑制作用ハ全ク消失セザル可カラズ。今「アトロピン」ヲ注入シ直ニ本「エキス」(酒精又ハ餾水「エキス」)ノ一定量ヲ注入スルニ尙、心臟抑制作用ヲ呈スルコト一般ノ場合ト大差アルヲ認メズ。之ニ依リ本「エキス」ノ心臟抑制作用ハ單純ニ副交感神經刺激ノミニ因ルニアラザル可シ。

第二節 鹽化「アドレナリン」トノ關係

前實驗同様鹽化「アドレナリン」ノ少量ヲ注射シ心臟運動ヲ亢奮セシメ次デ副腎皮質「エキス」ヲ注入スルニ尙、直ニ制止作用ガ現ハル。

第三節 鹽化「バリウム」トノ關係

二・〇%ノ鹽化「バリウム」〇・五蚝ヲ前同様護謨管内ニ注入シ、心臟運動ヲ鼓舞セシメ置キ、茲ニ於テ「エキス」ヲ注入スル時ハ尙僅カニ制止現象ガ現ハル。

第四節 特殊「エキス」ト「アトロピン」、「アドレナリン」及ビ「バリウム」トノ關係

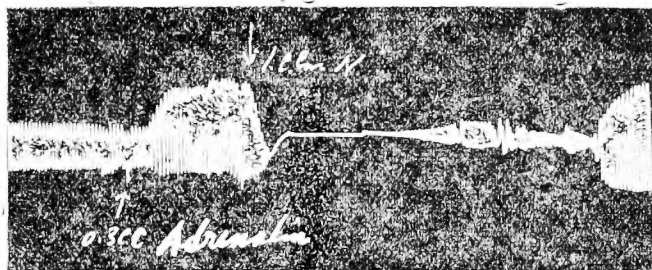
(一)「アセチリリング、エキス」ト「アトロピン」トノ關係

「アセチリレン」セル「エキス」ノ心臟作用ニ就テハ前述ノ如クナルガ之ガ「アトロピン」作用ニヨリ抑制セラル、ヤ否ヤヲ檢セントス。即本「エキス」ノ〇・二乃至〇・五蚝ノ注射ニ於テ殆ド心臟停止ヲ來サントスルニ、前以テ「アトロピン」ノ一定量ヲ注射シ直ニ本「エキス」ヲ注射スル時ハ殆ンド其作用ヲ失フニ至ル、之ニ依リ本作用ハ殆ド完全ニ副交感神經刺激

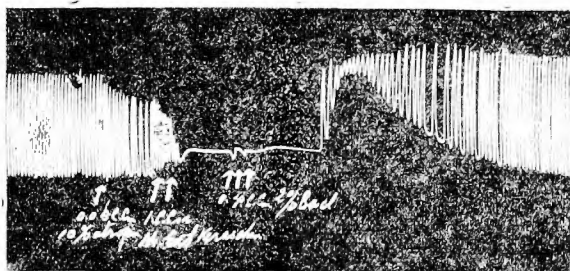
性ニ因ルモノニシテ本「エキス」中ニハ副交感神經刺激性物質ヲ含有スルモノト信ゼラル。(第十二圖參照)

(二) 灰化「エキス」ト「アトロピン」、「アドレナリン」及ビ「バリウム」トノ關係

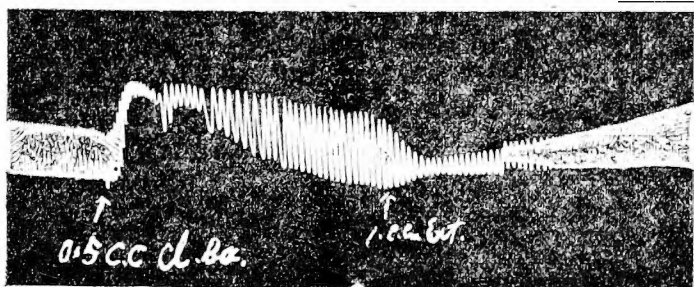
灰化「エキス」ガ心臟運動ニ對シ一時性抑制作用ヲ有スルコトハ前述ノ如シ。先ズ鹽化「アドレナリン」ノ少量ヲ注入シ充奮性ニ作用セシメ直ニ本「エキス」ヲ注入スル時ハ直ニ制止的ニ作用シ、一定時間後再ビ充奮性ニ作用ス。又一定量ノア



第十四圖 蟾蜍生心臟：灰化(1:1)
↑ 0.1%鹽化「アドレナリン」0.3cc.注入
↓ 1.0cc.灰化「エキス」注入



第十五圖 蟾蜍生心臟：灰化(1:1)
↑ 0.05cc.硫酸「アトロピン」, ↑↑ 1cc.灰化「エキス」c.c.
↑↑↑ 0.4cc.2%鹽化「バリウム」



第十六圖 蟾蜍生心臟：灰化(1:1)
↑ 2%鹽化「バリウム」0.5cc.注入, ↑ 1cc.灰化「エキス」

トロピン」ヲ注入シ心臓運動狀況ヲ觀察シ其一定セントスル場合ニ本「エキス」ヲ注入スルニ完全ニ心臓抑制作用ヲ呈シ「アトロピン」ノ効力ハ全ク認めラザルガ如シ。此場合鹽化「バリウム」ノ一定量ヲ注射スルニ容易ニ其制止作用ノ恢復ヲ見ルニ至ラズ、反對ニ鹽化「バリウム」ヲ注入シテ心臓運動ノ旺盛並ニ振幅増大セル場合ニ本「エキス」ヲ注入スルモ尙著明ナル抑制作用アルモ、「バリウム」ヲ注射セザルモノニ比シ大ナル差アリ。

是等ノ作用ヨリ考フル時ハ副腎皮質「エキス」ノ「アトロピン」ニ拮抗セザル事ハ明瞭トナルニ至ル。而シテ此心臓抑制作用ハ雷ニ神經ニ作用スルノミナラズ心筋ニ直接ニ作用スルモノト認メ得ベク、前者ノ一部副交感神經性作用ハ主トシテ「エキス」中ニ含マル、「ヒヨリン」又ハ「ヒヨリン」様物質ニ依ルベク、又後者ノ作用ハ全ク「エキス」中ニ含マル、無機鹽類ニ基クモノナリ。

本編概括

一、副腎皮質蒸餾水及ビ酒精「エキス」ハ共ニ少量ニ於テハ初メヨリ亢奮性ニ作用シ、增量スルニ從ヒ著明ナル心臓運動ノ緩徐、振幅短小、ヲ來シ、大量ニ於テハ運動停止ヲ來ス。後、漸次恢復シテ常態ニ復シ、次デ亢奮性ニ作用ス。

二、酸化「エキス」ニ於テハ初期亢奮作用ハ減弱セルガ如キモ其他ノ一般作用ハ前「エキス」ト同様ナリ。

三、皮質ノ水及ビ酒精「エキス」ハ煮沸スルモ其作用ニ著變無ク蛋白ヲ除ク時ハ其ノ強度ニ多少ノ變化ヲ來スモ其心臓作用ハ一般ノモノト同様ナリ。

四、「エーテル」抽出物ハ酸化スルモ僅カニ心臓ニ對シ亢奮性ニ作用スルガ如シ。

五、灰化「エキス」モ亦心臓抑制作用及ビ二次的亢奮作用ヲ有シ、此作用ハ「アトロピン」、「アドレナリン」ニ依リテ殆ド防グ事能ハズ。鹽化「バリウム」ニ依リ僅ニ抑制セラル、ニ過ギズ。

六、「アセチリールング、エキス」ハ少量ニ於テ其作用劇烈トナリ、微量一於テモ振幅短小、運動緩徐ヲ來シ甚シキ時ハ運動ヲ停止スルニ至ル。此「エキス」ハ「アトロピン」ニ依リ殆ド完全ニ拮抗スルニ至ル。

七、副腎皮質一般「エキス」ノ作用ハ慕及家兎ニ於テ差異ヲ認メズ。
八、副腎皮質「エキス」心臓作用物質ハ蛋白、脂肪類ニ非ラズ、耐熱性ニシテ一部「ヒヨリン」又ハ「ヒヨリン」様物質ノ作用ヲ認メ得ベク又一部ハ無機鹽類ノ作用ニ基クモノナリ。

第五編 副腎皮質「エキス」ノ甦生血管ニ及ス影響

序言

副腎皮質「エキス」ノ甦生血管ニ對スル作用ヲ研究セシ文献ハ余ノ涉獵セシ範圍内ニテハ特記スベキモノ無シ。而シテ余ハ前編ニ於テ血壓及ビ心臓ニ對スル作用ヲ研究シタルヲ以テ、其血壓作用ヲ説明スル上ニ血管ニ對スル作用ヲ知ラザル可ラザルニヨリ本實驗ヲ企テタリ。

第一章 一般「エキス」ノ作用

實驗方法。動物ハ家兎及ビ慕ヲ用ヒ、前者ハ耳殼及ビ下肢ヲ、後者ハ内臟血管及ビ下肢ヲ用ユ。

(一) 家兎耳殼血管

Wissensky氏法ニ則リ家兎耳殼ヲ根部ヨリ切除シ後耳動脈内ニ細キ「カニユーレ」ヲ挿入シ絹糸ヲ以テ堅ク結紮ス、而シテ室溫ニ於テリンヂャー氏液ヲ滿タセルマリオート氏瓶ニ護謨管ニヨリ連結セシメ約二十糧ノ液壓ノ下ニ一定時間灌流シ滴數ノ一定シタル後實驗ニ供ス。連絡ノ際特ニ異物又ハ空氣ノ竄入セザル様注意セリ。

(二) 家兎下肢血管

豫メ「ウレタン」麻醉(血壓實驗參照)ヲ行ヒ、背位ニ固定シ下腹腔ヲ開キ腹部大動脈ノ總腸骨動脈分枝部直上ニ於テ動脈壁ニ小穿刺ヲ加ヘ(豫メ止血ノ目的ニ其上部動脈ニ動脈「クレンメ」ヲ用フ)特ニ作レル硝子「カニユーレ」ヲ挿入シ絹糸ヲ以テ動脈壁ト共ニ堅ク結紮シ他端ハ護謨管ヲ以テ三十九度(攝氏)ニ溫メタル、リンヂャー氏液ヲ滿タセルマリオート氏瓶ニ連結セシメ、一

方兩側下肢骨盤ヨリ集リ來リ合シテ大靜脈幹ト成レル部ニ短小ナル硝子「カニユーレ」ヲ挿入シ其出口ヲ下方ニ向ハシメ液ノ排出ニ際シテ抵抗無カラシメ液壓約二十糧ノ下ニ灌流スル時ハ、液ハ次第ニ透明トナリ滴數亦次第ニ一定スルニ至ル。茲ニ於テ「エキス」ヲ「カニユーレ」上部ノ護謨管内ニ徐々ニ注入スル時ハ滴數ニ變化ヲ來スベシ。仍テ其ノ注射前後ニ於ケル滴數ノ差ヲ以テ血管ノ擴張セルカ、又ハ縮小セルカヲ知ル。

(三) 摘出セザル耳殼血管

Wissensky氏法ト全ク同一ナルモ唯耳殼全部ヲ摘出セズ、即、神經幹部ノミヲ殘シ他ハ皆切除シ、出血セル部ハ結紮ヲ行フ。此場合ニ於テハ神經ハ其中樞トノ連絡ヲ有スルヲ以テ尋常ノ緊張ヲ保持スル事及ビ「エキス」ノ局所作用ノミナラズ中樞トノ關係ノ有無ヲモ判斷スルコトヲ得ル利點アリ。而シテ本試驗ニ於テハ安靜ヲ要スルヲ以テ家兎ハ「ウレタン」麻醉ヲ豫メ施シ置クモノトス。

(四) 鑿血管

墓下肢血管ハ Trendelenburg 氏法ニ準據シ腹部大動脈内ニ小「カニユーレ」ヲ挿入シ之ヲ堅ク結紮シ腰部以下ヲ切斷シ、之ヲ傾斜セル硝子板狀ニ横へ、「カニユーレ」ノ一端ハ護謨管ニヨリマリオット氏瓶ニ連結シ、括栓ヲ開キ約二十糧ノ液壓ノ下ニリンヂヤール氏液ヲ用ヒ灌流スル時ハ漸次ニシテ液ハ透明トナル。此時一定ノ傾斜ヲ有スル硝子板ノ一角ヨリ滴下スル數ガ一定シ來ルヲ待チテ家兎下肢ニ於ケルト同様ニシテ實驗ニ供ス。

(五) 墓内臓血管灌流

原理ハ Feilich (3) 氏法ニ則リ、腦及ビ脊髓ヲ破壞セル墓ヲ背位ト爲シ、

實驗成績

血壓及ビ心臟作用ニ就テ有効ナルハ主トシテ蒸餾水、及ビ酒精「エキス」ヲ用ヒ、且ツ過酸化水素水ヲ於テ酸化シ、血壓及ビ腸管作用ニ於テ「アドレナリン」作用無キコトヲ確メタルモノニ就テ實驗セリ。

第一節 家兎末梢血管

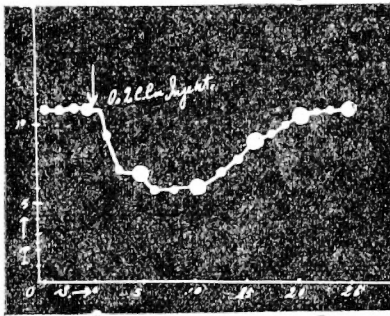
第一項 家兎耳殼血管

刺戟又ハ壓力ノ影響ヲ少クスル爲メ、「エキス」ヲ括栓上部ノ護謨管内ニ徐々ニ注入ス。先ズ少量ヲ注射スル時ハ初メ第一分ニ於テハ殆ド影響無ク、第二分以後ニ於テ縮小性ニ作用シ滴數著シク減少スルニ至リ二十乃至三十分ニシテ注射前ノ滴數ニ戻ル。

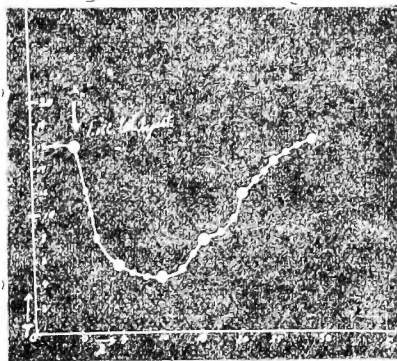
又、神經ヲ以テ生體ト連絡セル標本ニ於テモ本「エキス」ノ一定量ヲ注射スル時ハ注射後直ニ血管ハ縮小シ一定時ノ後注射前ノ滴數ニ戻ル。

又、本標本ニ於テ生體內ニ著明血壓ヲ下降セシムル量ヲ注射スル時ハ、注射前後ノ滴數ニ於テ殆ド其差異ヲ認メズ。之ニ依リ本「エキス」ノ血管收縮作用ハ主ト

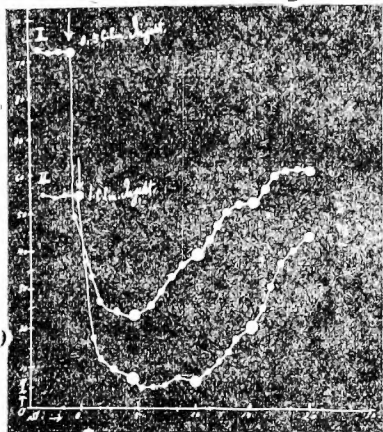
胸腹壁ヲ開キ、頭部、上下肢、及ビ肺臟ニ至ル血管ヲ悉ク結紮シ、大動脈ノ心臟附近ニ於テ動脈壁ニ小穿刺ヲ加ヘ此内ニ小「カニユーレ」ヲ挿入シ、結紮シ、此「カニユーレ」ノ一端ハ護謨管ニ依リ、マリオット氏瓶ニ連結シリンドヤール氏液ヲ以テ灌流ス。一方、大靜脈ノ心臟ニ入ラントスル部ニ心臟壁ヲ通ジテ靜脈内ニ小「カニユーレ」ヲ挿入シ、其尖端ヲ下方ニ向フ如クニシテ結紮固定ス。而シテ約二十糧ノ壓ノ下ニ灌流ス、而シテ一定時ヲ經ル時ハ液ハ透明トナリ「カニユーレ」ヨリ落ツル滴數ガ一定シ來ルヲ以テ茲ニ於テ「エキス」ヲ注射シ、注射前後ノ滴數ヲ計算スルモノトス。



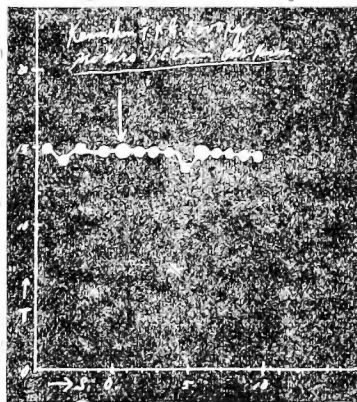
第五表 ビスヤムスキー氏法：酒精「エキス」
Tハ滴數，Sハ時間(分)ヲ示ス
0.2cc注入



第六表 ビスセムスキー氏法（神経ヲ以テ生
體ト連絡セルモノ）
酒精「エキス」(1:3), 1.0 ㄲ注入
Tハ一分間滴數, Sハ時間(分)ヲ示ス



第八表 家兎下肢血管灌流：酒精「エキス」
I 0.5 ㄲ II 1.0 ㄲ注入
T一分間滴數, Sハ時間(分)ヲ示ス



第七表 ビスセムスキー氏法（神経ヲ以テ連
絡セルモノ）
酒精「エキス」(1:3)プロ, キロ1.0 ㄲ靜
脈内注射
Tハ一分間滴數, Sハ時間(分)ヲ示ス

六七〇
(第參號 二八)

シテ局所作用ニ基クモノ
ニシテ中樞作用ハ殆ド關
與セザルガ如シ。

第二項 家兎下肢血管

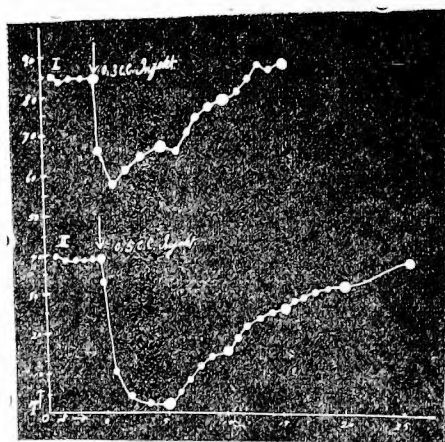
家兎下肢灌流ハ耳血管
ト異リ廣汎ナル範圍ニ亘
リ灌流セラル、ヲ以テ其
局所作用モ亦強度ナルベ
キハ想像シ得ベキ處ナリ

前實驗ニ於ケルガ如ク滴數ノ一定シタル後、護謨管内ニ「エキス」ノ一定量ヲ注射スル時ハ極少量ノ場合ニ於テモ注射第
一分ヨリ收縮作用ヲ起シ、二十分乃至三十分間ニシテ注射ノ狀態ニ復
ス。

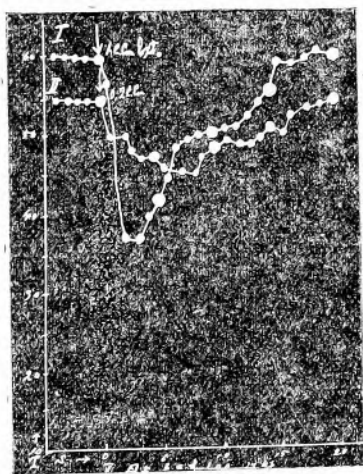
第二節 臺末梢血管

前實驗方法ノ如ク滴數ノ一定シタル後、括栓上部ノ護謨管内ニ懸ノ
加ハラザル様一定量ノ「エキス」ヲ徐々ニ注入スル時ハ、注射後第一分
ヨリ收縮ヲ來シ、其注射量ニ應ジ、其收縮ノ強度及ビ收縮時持續ノ延
長ヲ來ス。而シテ一定時間後ニ滴數注射前ヨリ増加シ來ル傾向アリト
雖モ「エキス」ノ作用ニ因スルヤ、又ハ血管ノ緊張ガ減弱セルニ因ルヤ
不明ニシテ其作用ハ常ニ輕度ナリ。斯カル狀態ハ「アドレナリン」ノ強

度ノ血管收縮後ニモ血管筋疲勞ノ結果遂ニ擴張ヲ來スト云フモノアリ。果シテ然ラバ本「エキス」ニ於テモ其收縮作用強度ナルヲ以テ疲勞ノ結果後發的擴張作用ヲ呈スルニ至ルヤモ計ラレズ。



第九表 トレンデレンブルグ氏法：酒精
「エキス」(1:3)
I 0.3cc注入，II 0.5cc注入
Tハ一分間滴數，Sノハ時間(分)
ヲ示ス



第十表 フリオーツヒ氏法，酒精
「エキス」(1:3)
I 1.0cc，II 0.2cc注入
Tハ一分間滴數，Sハ時間(分)
ヲ示ス

第三節 内 臓 血 管

前例ノ如ク滴數ノ一定セル後、括栓上部ノ護謨管内ニ「エキス」ノ一定量ヲ徐々ニ注入スル時ハ其成績ハ末梢血管ニ於ケルト殆ド同様ニシテ少量注射ノ場合ニ於テモ初メヨリ收縮性ニ作用シ、注射量ニ應ジ收縮ノ強度及持續ノ延長ヲ來ス。而レドモ末梢血管ニ比シ其收縮力弱キガ如シ。

第二章 「エキス」ノ「アトロピン」、「アドレナリン」及ビ「バリウム」トノ關係

「アトロピン」ノ末梢血管ニ對スル作用ニ就テハ甚ダ複雑ニシテ詳細ノ點ニ至リテハ未ダ一定ノ說無キガ如キモ單ニ副交感神經ニ作用スルノミナラズ、又、交感神經ヲモ侵シ、其收縮神經ヲ麻痺セシムル作用ヲ有シ、一定濃度ニ於テハ何等

ノ作用ヲ呈セザルカ又ハ僅カニ擴張作用ヲ有シ比較的大量ニ於テハ擴張作用ハ殆ンド見ルコト無ク收縮作用ヲ起ス事等ハ一般ニ承認セラレタルモノ、如シ。「ヒヨリン」ガ一定量ノ「アトロピン」ニヨリ其ノ副交感神經亢奮作用ヲ失フ事ハ周知ノ事實ニシテ、其誘導體タル「アセチール、ヒヨリン」ニ於テモ「ヒヨリン」ノ如ク血管擴張性及ビ收縮性ノ二作用ヲ有スルモノニシテ一定量ノ「アトロピン」ニ依リ減弱又ハ消失スルコトハ一般ニ認めラル、所ナルガ如シ、(Gaz.)²⁰(41)0。此意味ニ於テ本「エキス」ノ血管作用ハ「アトロピン」ニ依リ如何ナル關係ニ在ルカヲ知ラント欲シ本實驗ヲ企テタリ、而シテ「アトロピン」使用量ハ人ニヨリ其曰フ所ヲ異ニス。而シテ余ハ墓ヲ使用セルヲ以テ多數ノ例ニ於テ實驗シ、僅カニ血管ヲ收縮セシムル程度ヲ常ニ使用セリ。即一〇・〇%ノ硫酸「アトロピン」〇・五珄ヲ括栓上部ノ護謨管内ニ徐々ニ注入セリ。此程度ニ於テハ「アドレナリン」ノ血管收縮作用ハ抑制セラル、モ、鹽化「バリウム」ノ血管收縮作用ハ著明ニ存在ス。即此ノ程度ニ於テハ神經ハ侵サレタルモ血管筋ハ尙侵サレザルヲ知ル。其他鹽化「アドレナリン」鹽化「バリウム」ノ作用ニ就テハ心臟ノ場合ニ述ベタルト同様ナルヲ以テ省略セントス。

第一節 酒精「エキス」

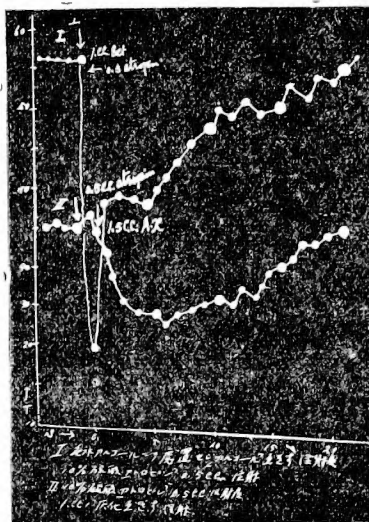
本「エキス」ハ墓心臟ニ對シ抑制作用ヲ呈シ此作用ハ「アトロピン」ニヨリ殆ンド除去セラレザルヲ以テ血管ニ對シ如何ナル作用ヲ呈スルヤヲ知ラント欲シ、先ズ「アトロピン」ノ一定量ヲ括栓上部ノ護謨管ニ徐々ニ注入シ、直ニ本「エキス」ノ一定量ヲ注射シ、又ハ本「エキス」ヲ先ズ注入シ置キ血管ノ著明ニ縮小セル時期ニ「アトロピン」ヲ注射スルニ尙著明ニ血管收縮作用ヲ認め、「アトロピン」ヲ注射セザルモノニ比シ其收縮作用稍々減弱セルガ如ク、又收縮持續時稍々早キガ如ク、唯僅カニ拮抗作用ノ存在ヲ認めシムルニ過ギズ。

第二節 灰化「エキス」

通常使用「エキス」量ノ三乃至五倍ヲ灰化シ、此浸出液ヲ血壓及ビ心臟作用ニ就テ檢シタルヲ以テ血管ニ對シテモ如何ナル作用ヲ呈スルヤヲ檢シタリ。本「エキス」ノ一定量ヲ前同様注射スルニ注射第一分ヨリ著明ノ收縮作用ヲ現ハシ、其使用

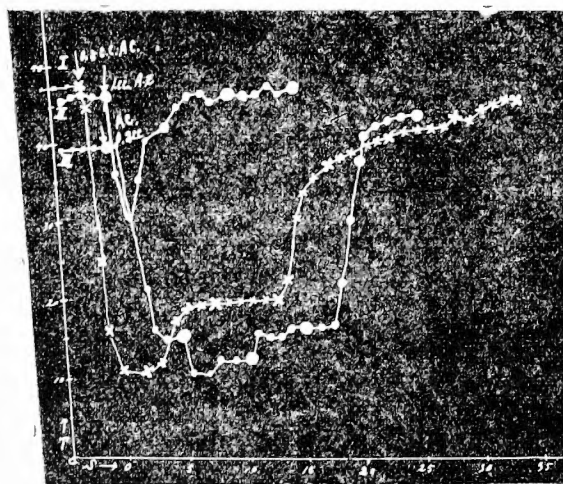
量ニ應ジテ其強度及ビ持續ヲ異ニスル事一般「エキス」作用ニ同ジク、一・〇㍉乃至一・五㍉ヲ注射スルニ著明ナル血管收縮作用ヲ現ハシ十分乃至二十分以上モ持續スルコトアリ。

本「エキス」ト「アトロピン」トノ關係ヲ檢索スルニ一定量ノ「アトロピン」ヲ注射シ置キ本「エキス」ヲ作用セシメタルニ、殆ド常態ト異ル所無ク著明ナル收縮作用ヲ現ハス。即本「エキス」ハ「アトロピン」ニ殆ド反應セザルヲ知ル。



第十一表 トレンデレンブルグ氏法

- I 純「アルコール」處置、酒精「エキス」(1:3) 1.0㍉注入後直ニ10%硫酸「アトロピン」0.5㍉注入
II 10%硫酸「アトロピン」注入後灰化「エキス」(1:1) 1.0㍉注入
T ハ一分間ノ滴數, S ハ時間(分)ヲ示ス



第十二表 トレンデレンブルグ氏法:「アセチルエーテル」,
エキス「(1:3)灰化」エキス「(1:1)

- I 0.5㍉, III 0.2㍉「アセチルエーテル」, エキス注入
II 1.0㍉灰化「エキス」注入
T ハ一分間滴數, S ハ時間(分)ヲ示ス

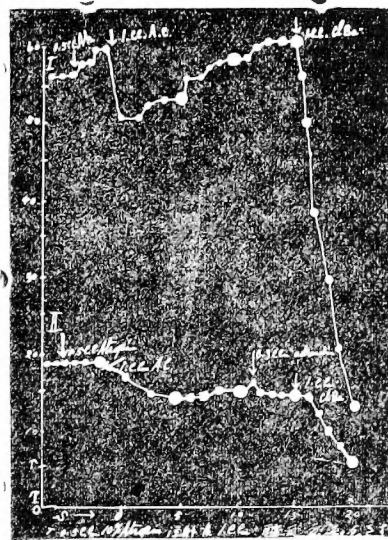
第三節 「アセチルエーテル」, 「エキス」

本「エキス」ノ微量ヲ護謄管内ニ徐々ニ注入スルニ注射第一分ニ於テハ殆ド收縮作用ヲ現ハサズシテ稀レニ擴張セルガ如ク、

第二分以後ニ於テハ著明ナル收縮作用ヲ表ハシ、尙増量シテ注射スル時ハ注射第一分ヨリ著明ノ收縮作用ヲ營ミ二十分乃至三十分ニシテ注射前ノ滴數ニ戻ル事多シ。

本「エキス」ト「アトロピン」トノ關係ヲ見ルニ先ヅ一定量ノ「アトロピン」ヲ注入シテ血管神經ヲ麻醉シ置キ本「エキス」ヲ注射スルニ殆ド完全ニ近ク收縮作用ヲ抑制セラル。此際一千倍ノ鹽化「アドレナリン」ヲ注入スルニ其收縮作用現ハレ

ズ。鹽化「バリウム」ヲ注入スルニ著明ナル收縮作用ヲ營ムヲ見タルヲ以テ此場合ニ於ケル血管收縮作用ハ血管收縮神經纖維ノ亢奮ニ基クモノナルヲ知ル。



第十三表 トレンデレンブルグ氏法：
「アセチリールン」₁「エキス」₂
I 10%硫酸「アトロピン」₁ 0.5錠注入
1.0錠「エキス」₂注入ス
1.0錠「2%鹽化バリウム」₂注入
II 同上「アトロピン」₁注入、1.0錠「エキス」₂注入
0.3錠「0.1%鹽化「アドレナリン」₁注入、1.0錠「鹽化バリウム」₂注入
Tハ一分間滴數、Sノハ時間(分)ヲ示ス

藥物ノ血管作用ニ關スル文献ヲ見ルニ「Pick⁽⁵⁾」ハ蛙血管ニ就テ「アトロピン」及ビ「アドレナリン」ヲ以テ實驗セシ結果、迷走神經性血管收縮神經ヲ假想シ、早川氏⁽⁶⁾ハ「アセチール、ヒヨリン」ノ血管ニ對スル作用ヲ「アトロピン」及ビ諸種藥物トノ相互關係ヨリ交感神經以外ニ副交感神經性擴張及ビ收縮ノ兩纖維ノ存在ヲ假想スルニ至レリ。而シテ「アドレナリン」ノ一定量ハ交感神經收縮纖維ヲ刺激シテ血管ヲ

縮小セシムルコト異論無キ所ナルガ、小量ノ場合ニ於テハ又擴張作用アルベキ事モ多クノ人ニヨリ認めラル、所ナリ。

「アトロピン」ノ一定量ガ「アドレナリン」ノ血管侵襲點ヲ侵シ、拮抗作用ヲ有スルコトハ既定ノ事實ナルガ、「アトロピン」ノ一定量ヲ灌流作用セシメ「アドレナリン」ヲ注入スル時ハ却テ血管擴張性ニ作用スト云フ。長澤⁽⁷⁾氏ハ此現象ヲ説明招クニ至リ「アドレナリン」ノ擴張纖維刺激ガ優勝ヲ示シ血管ハ却テ擴張ヲ呈スルモノナリト云ヘリ。即上述セル如ク「アドレナリン」、「ヒヨリン」及ビ「アトロピン」ノ如キ藥物作用ニ於テモ尙且ツ斯クノ如ク其量ニ於テ種々ノ作用ヲ有シ且作用機轉ニ就テモ定説トシテ認めラル、ニ至ラザルガ如シ。

翻テ副腎皮質「エキス」ノ血管作用ニ就テ考フルニ、「エキス」中ニハ種々物質ノ混合ニ依ルモノニシテ嚴然之ヲ定ムル

ハ素ヨリ不可能ナリ。然レドモ上記實驗ニ徴シ其主作用ヲ定ムルハ敢テ至難ノ事ニアラザル可シ。即チ「アトロピン」「アドレナリン」及ビ「バリウム」等ノ作用ヲ介シ其血管收縮作用ハ其一部ハ血管收縮神經纖維刺激作用ニ基キ一部ハ血管筋直接ニ刺激シテ之ヲ收縮セシムルモノト認メ得ベシ。

本編 概 括

- 一、副腎皮質「エキス」ハ家兎耳血管、後肢血管及ビ墓後肢血管ニ對シ縮小作用アリ。
- 二、副腎皮質「エキス」ノ血管收縮作用ハ主トシテ局所刺激作用ニ因スルガ如シ。
- 三、副腎皮質「エキス」ハ墓内臓血管ニ對シ收縮作用ヲ有ス。
- 四、副腎皮質灰化「エキス」モ亦血管收縮作用物質ヲ含有ス。
- 五、副腎皮質「エキス」ノ血管收縮作用ハ「アトロピン」注入ニヨリ僅カニ減弱セラル。
- 六、副腎皮質「アセチリール」ング、エキス」ハ微量ヲ用フルモ血管縮小作用著明ナリ。
- 七、副腎皮質「アセチリール」ング、エキス」ニ因ル血管收縮作用ハ「アトロピン」ノ注入ニ依リ殆ド消失ス。
- 八、副腎皮質灰化「エキス」ノ血管收縮作用ハ「アトロピン」ノ注入ニ依リ殆ド影響ナシ。
- 九、副腎皮質「エキス」血管作用ノ主ナル有効物質ハ蛋白又ハ脂肪類ニ非ラズ、耐熱性ニシテ其一部ハ「ヒヨリン」又ハ「ヒヨリン」様物質ナルベク、又一部無機鹽類ノ作用ナルベシ。
- 十、副腎皮質「エキス」ノ一般作用ハ一部血管神經ニ働キ一部血管筋ニ直接ニ作用スルガ如シ。

第六編 血壓降下物質ノ本性並ニ其作用機轉

序 言

一般臓器「エキス」ノ血壓下降作用機轉ハ甚ダ複雑ニシテ一々確實ナル實驗ヲ根據トシテ之ヲ説明セルモノ少シ。余ハ副腎皮質「エキス」ノ血壓下降作用ヲ研究スルニ當リ參考ニ資センガ爲メ二、三從來ノ文献ヲ繙クニ Schiffor 及ビ Vincent (3)

Paton, Watson, (70) 等ハ腦下垂體「アルコール、エキス」ノ血壓下降作用ハ一部血管ノ擴張作用ニ基キ、一部ハ心臟機能減弱ニ依ルト云ヒ、Popielskie (71) ハ諸種臟器「エキス」ニ就テ血壓下降作用ヲ認メ是等臟器「エキス」中ニハ Vasodilatin ナルモノ有リテ血管ヲ擴張セシムルニ因スルナラント云ヘリ。Patent u Mohar (72) ハ甲状腺壓縮液ニ於テ其血壓下降作用ハ末梢血管ニ縮小作用アルヲ見テ主トシテ心臟衰弱ニ基クモノト認メタリ。其他後藤氏 (73) ハ臟器毒研究ニ當リ肺臟「エキス」ノ内臓血管擴張ヲ認メ、市川氏 (74) ハ子宮及ビ乳腺「エキス」ニ付キ實驗セルモ同氏ニ賛意ヲ表セズ。其他多數ノ實驗アルモ系統的ニ之ヲ研究シ之ヲ説明セルモノ少ク殊ニ副腎皮質「エキス」ノ作用ニ就テハ之ガ説明ヲ加ヘタルモノアルヲ聞カザルヲ以テ前實驗ニ二、三ノ實驗ヲ加ヘ論及セントス。

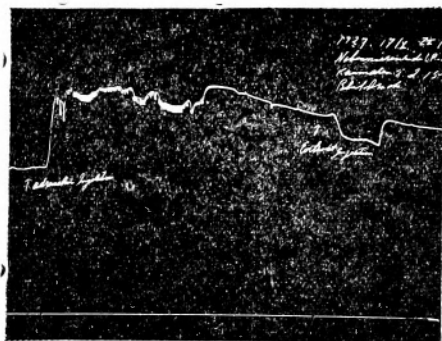
第一章 血壓下降作用機轉

血壓下降作用ノ主因トシテハ要スルニ心臟障礙ナルカ、或ハ内臓又ハ末梢血管ノ擴張乃至ハ小循環ノ鬱血等ニ依ルカ、又ハ其全部ニ依ルカ或ハ一部分ニ因ルカニアルベシ。以下項ヲ追フテ鑑別セントス。

第一項 末梢血管

副腎皮質「エキス」ノ血管收縮作用有ルハ已ニ甦生血管ニ於テ證明セリ。而已ナラズ神經ヲ以テ生體ト連續セシメタル場合ニ於テモ同様縮小作用ヲ認メ生體內ニ注射セル場合ニ於テハ其作用ヲ認メザリキ。之レニ依リ恐ク生體ニ於テモ血管擴張ニ作用ストハ考ヘ得ザルナリ。(第七表参照)

次ニ鹽化「アドレナリン」ノ一定量ヲ家兎ノ耳靜脈内ニ注射スル時ハ著明ナル血壓上昇ヲ來ス、此場合ニ於テ末梢血管ハ素ヨリ大部分ノ内臓血管モ收縮セリ、而シテ血壓ノ高調ニ達シ一定セル場合ニ副腎皮質「エキス」ノ一



第十八圖 血壓：鹽化「アドレナリン」注射直後
ニ於ケル酒精(1:3)ノ作用
體重2.150斤、♂
↑ 0.1%鹽化「アドレナリン」0.5cc注射
↑ 「エキス」プロキロ2.0cc注射

定量ヲ注射セシムル時ハ明カニ血壓下降作用ヲ認ム。

即チ本「エキス」ノ血壓下降作用ハ末梢血管擴張ニ依ルモノト認ムルヲ得ズ。

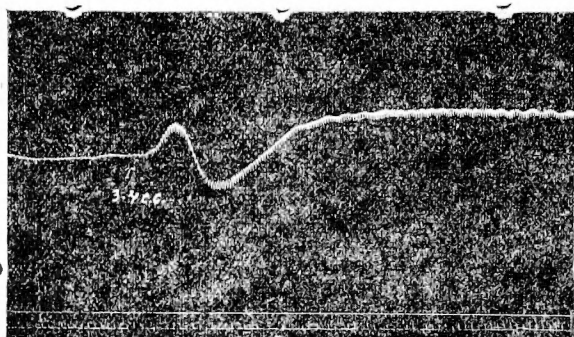
第二項 内 臟 血 管

本「エキス」ハ内臟血管ニ於テモ縮小作用アルハ已ニ Frohlich 氏法ニヨリ實驗セル所ナルモ尙、家兔ノ腹部ニ於テ肝脾胃腸、腎臟等ニ至ル動脈ヲ結紮シ 直ニ腹部ヲ縫合シ頸動脈ニ於テ、「エキス」注射前後ニ於ケル血壓ヲ計ルニ、尙著明ノ血壓下降作用アリ。之ニ依リ觀ルニ摘出血管ノ如ク作用スルカ又ハ假リニ擴張スルトモ血壓ニ重大關係ヲ有スル程、著明ナラザルベシ。

第三項 肺 循 環

臟器毒ヲ靜脈内ニ注射スル時ハ肺循環内ニ血栓ヲ生ジ循環障礙ヲ起スト云フ。

余ハ副腎皮質「エキス」ニ於テモ斯カル作用アルカヲ檢索セリ。即、硝子製ノU字形「カニユーレ」ヲ製シ、右心室外壁ニ、先ズ煙草囊縫合ヲ施シ置き、壁ニ小穿刺ヲ加ヘ直ニ一方ノ「カニユーレ」尖端ヲ右心室内ニ挿入シ前縫合ヲ固ク結紮シ他方ハ護謨管ニヨリ水銀「マノメーター」ニ連結シ「カニユーレ」及ビ護謨管内ニハ二五%ノ硫酸「マグネシア」溶液ヲ滿シ置クコト一般血壓測定法ノ如シ。斯クテ曲線ヲ「キモグラフィオン」煤紙上ニ描畫セシム。而シテ家兔耳靜脈内ニ副腎皮質「エキス」ヲ注射スルニ血壓ヲ著明ニ下降セシムルニ足ル量ヲ用フルモ、右心室内血壓ハ著變ヲ認メズ。素ヨリ右心室内血壓ハ大動脈ノ夫レト異リ甚シク低ク斯ノ如キ方法ニテハ充分説明シ得ラザルモ血壓作用ニ對シ大ナル作用ヲ有セザルコトハ認メ得ベシ。



第十九圖 血壓、(内臟血管結紮): 酒精「エキス」(1:3)酸化
體重1.700匁, プロキロ2.0匁注射

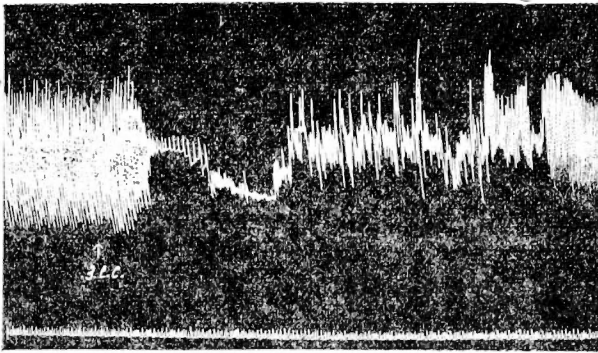
第四項 迷走神經抑壓神經

本「エキス」ハ一部迷走神經ニ作用ヲ有スル事ハ甦生心臓及ビ血管作用ニ於テ認メタル所ナリ。余ハ尙、抑壓神經ガ此血壓作用ニ如何ニ影響スルヤヲ見ント欲シ實驗ヲ企テタリ。而シテ頸部ニ於テ先ヅ兩側迷走神經ヲ切斷シ、次デ一定量ノ（體重一疋ニ對シ〇・〇〇五瓦）硫酸「アトロピン」ヲ注射シテ一定時ノ後血壓ガ常態ニ復シ、迷走神經末梢端ヲ刺戟スルモ血壓ニ影響無キニ至リ「エキス」ノ一定量ヲ耳靜脈ヨリ注射スル時ハ血壓ハ著明ニ下降ス。又迷走神經ト同時ニ抑壓神經ヲ切斷シテ前同様「エキス」ヲ注射スルニ尙同様血壓下降作用アルヲ認メタリ。卽

是等操作ニ依リ血壓作用ハ多少減弱セラル、モ甚ダ輕度ナリ。

第五項 心臟作用

第十七圖 家兎生體心臓：酒精「エキス」(1:3)酸化
體重2.000瓦，プロ、キロ1.5瓦注射



甦生心臓作用ハ微量ノ場合ニ於テノミ亢奮作用ヲ認メタルモ、一般ニ其使用量ニ應ジ其運動ノ緩徐、振幅ノ短小ヲ來シ著シキ時ハ停止スルニ至リ、此際「アトロピン」及ビ「アドレナリン」作用ニ依リ防止スル能ハザルハ前述ノ如シ。然レドモ生體ニ於テ通常血壓下降作用ヲ現ハス量ニ於テ如何ニ作用スルヤヲ見ルハ甚ダ重要ナル事項ナリ。而シテ實驗方法ノ所ニ記載セル方法ニ依リ實驗セルニ、其結果ハ甦生心臓ト符節ヲ合スガ如ク卽本「エキス」ノ一定量ヲ家兎耳靜脈内ニ注射スル時ハ心臓ハ運動緩徐トナリ、緊張ノ減弱振幅ノ短小ヲ來シ、著シキ時ハ殆ド擴張シ僅ニ震顫狀態ト成リ、次デ漸次恢復シ運動活潑 且頻數、及ビ振幅増大ヲ來シ「エキス」注射前ヨリモ尙亢奮性ニ作用ス。

前數項ニ亘ル實驗ニ依リ考究スルニ本「エキス」ノ血壓下降ノ主因ハ心臓障礙ニ基クモノト認メ得ベシ。而レドモ末梢血管又ハ内臓血等モ生體ノ微妙ナル吾

人ノ實驗範圍ヲ越ヘタル諸種作用ニ因リ此血壓下降作用ニ關與スルモノナルベシ。

第二章 血壓下降性物質ノ本性

副腎皮質「エキス」ノ血壓下降性物質ハ素ヨリ單一ノ物ナラザルベキハ明カニシテ之ヲ諸種操作ニ依リ分離セザル可ラズ。而シテ其操作中副産物ヲ生ズル恐レ有ルヲ以テ複雑ナル操作ヲ用フル事無ク、可及的化學的藥品ノ使用ヲ避ケタリ。一般臟器「エキス」ノ血壓下降性物質ニ關スル文献ヲ見ルニ Popielskie⁽³¹⁾ ニ依レバ多クノ臟器中ニハ Vasodilatin ナルモノアリ、此物ハ「ベプトン」又ハ「アルブモーズ」ト同様ノ物質ナリト云ヒ、Halliburton,⁽³²⁾ Hunt,⁽³³⁾ Johann,⁽³⁴⁾ Firth u. Schwarz,⁽³⁵⁾ Alderhalden u. Müller⁽³⁶⁾ Berlin⁽³⁷⁾ 等ニ依リ「ヒヨリン」ノ血壓下降性物質ナル事ヲ提唱セラレタリト雖モ、「ヒヨリン」ノ血壓作用ニ就テハ種々ノ議論アリテ寧ロ血壓上昇作用ヲ有シ、其血壓下降作用有ルハ分解セラレタル不純「ヒヨリン」ノ作用ナリト云ヒ、Busquet, Pachon, parist⁽³⁸⁾ 等ハ「ヒヨリン」ノ少量ハ血壓下降ヲ、大量ハ上昇作用ヲ呈スト云ヘリ。Alderhalden u. Müller⁽³⁹⁾ 及 Popielskie ト同「ヒヨリン」ニ就キ實驗ヲ行ヒ前者ハ血壓下降作用ヲ認メ、後者ハ却テ上昇作用ヲ認メタリト云フ。而シテ Vincent 及 Osborn⁽⁴⁰⁾ ハ純「ヒヨリン」ニ依ル血壓下降作用ハ「アトロピン」注射ニ依リ下降セザルノミナラズ寧ロ上昇スルニモカ、ワラズ、臟器「エキス」ハ同様下降作用ヲ有スルモ「アトロピン」ニ依リ尙血壓下降ヲ來スヲ以テ、其作用ハ「ヒヨリン」ト異ルモノナリト云フ。斯ノ如キ現象ハ血管作用ニ於テモ一般ニ認メラル、所ニシテ又血糖作用ニ就テモ同様現象ヲ呈スト主張スルモノアリ。

之ヲ要スルニ「ヒヨリン」ニ血壓下降作用ノ存在スル事ハ既定ノ事實ナルモ、其使用量ニ於テ又ハ動物ノ個性ノ如何ニ依リ反對現象ヲ呈スルガ如シ。尙、臟器成分ト云ハンヨリ寧ロ微體ノ作用ニ因ル分解産物ト見做サル、物ニ「ヒスタミン」ナルモノアリ。此ノ物ノ生理的作用ニ至リテモ「ヒヨリン」ノ如ク、其使用量ニ應ジテ種々ノ差異アリ。而シテ「Art」及ビ久保田⁽⁴¹⁾ ハ腦下垂體後葉有効成分トシテ「ヒスタミン」ト同様物質ヲ分離シ、其他多數臟器ヨリ同様物質ヲ證明シ、齊藤氏ハ下垂體「エキス」ハ血壓下降後上昇作用アルヲ見テ、「ヒスタミン」及ビ「アドレナリン」ヲ用ヒ研究ノ結果、血壓下降物

質ハ「ヒスタミン」ノ夫レニ一致スト云ヘリ。

以上ノ文献ニ依リ余ノ實驗成績ト比較スルニ副腎皮質「エキス」ニ於テハ耐熱性ニシテ蛋白質ヲ除去スルモ尙血壓作用著明ナルヲ以テ Popielskie ノ所謂 Varodiatin ナラザル事ハ明カナリ。又有効成分ハ純酒精ニ移行スル性質ヲ有シ、反復純酒精ニテ處置シ蛋白及ビ鹽類ヲ殆ド除去スルモ尙血壓下降作用ヲ認メ、「アセチリールング」ニ依リ強毒トナリ微量ノ使用ニ於テモ尙著明ノ血壓下降作用ヲ認メ、又副腎皮質「エキス」ヲ灰化シタル浸出液モ尙輕度ナガラ血壓下降作用アルヲ知レリ。而シテ副腎皮質ニ「ヒヨリン」ハ多量ニ存在シ、血壓下降作用アルハ Lohmann (3) ノ初メテ唱フル所ニシテ、余ハ副腎皮質「エキス」ヲ純酒精ヲ以テ頻回所置シ比較的單一ノ物ト爲セルモノニ「ヒヨリン」様作用アルヲ認メ之ヲ「アセチリレン」スル事ニヨリ強毒性ト成リ、其微量ニ於テ著明ノ血壓下降作用ヲ呈スルハ本「エキス」中ニ「ヒヨリン」ハ存在スル證ト認ム。尙又一面フロレンス、及ビローゼンハイム氏等ノ反應ヲ利用シ、鹽化「ヒヨリン」(カールバウム)ヲ對照トシテ顯微化學的檢査ヲ行ヒ「ヒヨリン」ト同様ノ反應アルヲ見タリ。之ニ依リ皮質「エキス」中ニ「ヒヨリン」ノ移行シ來リ之ガ血壓ニ關與セルハ明カナリ。

次ニ「ヒスタミン」ハ臓器常成分トシテ存在スルヤ否ヤハ疑問ナリ。血壓下降作用ハ「ヒヨリン」ト酷似スルモ Dale, Laidlaw (3) 等ニ依レバ草食動物ノ血壓ハ「ヒスタミン」ニ依リ上昇セラレ、肉食動物ノ血壓ハ下降セラルト云ヒ、Popielskie (3) モ之ニ賛意ヲ表セリ。又、Davyson (3) ハ「ヒスタミン」ハ、一千萬分ノ一濃度ニ於テハ蛙心ニ亢奮性ニ作用シ尙、大量ニ於テハ運動ノ頻數ヲ來スト論ジ、Viotti, Carin, (3) ハ百萬乃至二百萬分ノ一濃度ニ於テ家兔心臟ニ對シ搏動頻數及ビ振幅ノ増大ヲ來シ尙十倍濃度ニ於テハ搏動及ビ振幅ノ減少ヲ來スト云ヘリ。

是等文献ガ果シテ眞ナリトセバ、副腎皮質「エキス」ノ作用ト一部ニ於テ全ク反對ナリ。而シテ尙、假リニ「ヒスタミン」ナリト考ヘンカ乾燥粉末ニ於テハ多量ノ「ヒスタミン」ヲ含有シ其効力ニ於テ新鮮「エキス」ニ比シ著シク強力ナラザル可ラズ。然ルニ事實ハ全ク異リ、乾燥粉末ハ決シテ新鮮「エキス」ヨリ強カラズ、寧ロ弱キガ如ク、又「エキス」製造後時日ヲ

經過シタル「エキス」ハ其効力ノ減弱セルハ余ノ經驗スル所ナリ。之レ「ヒスタミン」ノ性質ニ反シ寧ロ「ヒヨリン」ノ性質ニ類似ス。

以上ノ理由ニ依リ血壓下降性物質ハ主トシテ「ヒヨリン」又ハ「ヒヨリン」様物質ナルベク、且一部無機鹽類ノ共働作用ニ因リ増強セラル、モノト認メラル。尙之ヲ立證スベキ事實ニ就テハ後日尙報告スル機會アルベシ。

第七編 考按及ビ總結

一、考 按

余ハ副腎皮質ノ機能ヲ研究セント企テ先ヅ副腎皮質「エキス」ノ生理的作用ニヨリ皮質中ニ含有セラル、物質ノ性狀ヲ窺知セント欲シ、諸種「エキス」ヲ作り之ガ呼吸、血壓ニ及ス影響、並ニ心臟作用及ビ血管作用ニ就テ研索シ、其有効成分ノ本性ニ迄追究セリ。而シテ血壓ニ對シテハ蒸餾水及ビ酒精「エキス」ニ於テハ或ハ上昇作用ヲ有シ或ハ下降作用ヲ有シ一定セズ。「エーテル、エキス」又ハ「エーテル」抽出物ハ僅カニ下降作用有ルカ、又ハ殆ド影響無シ。從テ血壓上昇性又ハ下降性物質ハ「エーテル」ニ移行シ難キヲ知ルト共ニ「エーテル」抽出物ハ血壓ニ何等ノ影響無キモノト認メ得ベシ。又、血壓上昇作用物質ハ「エーテル」ニ移行シ難キト、過酸化水素又ハ酸素ニ依リ酸化スル時ハ其作用ヲ失フニヨリ血壓上昇作用物質ハ「アドレナリン」又ハ「アドレナリン」様物質ニ因ルコト明カナリ。曾テ Salvolini et Pezzolini ガ副腎皮質「エキス」ニ血壓上昇作用ヲ認メ心臟運動ヲ緩徐ナラシメ、其際收縮作用ヲ増強セシムト云ヒシハ明カニ「アドレナリン」作用ノ關與スルヲ物語ルモノナリ。又藤井氏^(註1)ハ著明ノ血壓下降作用ヲ認メタルニ德光氏^(註2)ハ殆ド影響無キガ、僅カニ下降作用ヲ認メタルハ其使用量ノ少量ナルカ或ハ「アドレナリン」様物質ノ混在セルニ依ルナルベシ。Johmann^(註3)ハ副腎皮質「エキス」ノ血壓下降作用ヲ認メ、化學的ニ「ヒヨリン」ヲ抽出シ、之ヲ以テ血壓下降物質ノ本體トセリ。

余ハ數段ニ分チ其性狀ヲ觀察セリ。即、煮沸ニ依リ其耐熱性ナルコト、蛋白ヲ除去スルコトニ依リ蛋白質ナラザルコト及ビ「エーテル、エキス」又ハ「エーテル」抽出物ガ血壓ニ作用無キニ依リ脂肪及ビ類脂肪等ニ非ラザルヲ知ル。更ニ進ンデ

蛋白除去「エキス」ニ就キ無水醋酸ニテ處置スル時ハ其作用劇烈トナルヲ認メ、尙此無蛋白「エキス」ニ付顯微化學的檢査ヲ行ヒ、「ヒヨリン」同様ノ反應アルヲ認メ血壓下降作用ニ對シ「ヒヨリン」又ハ「ヒヨリン」様物質ノ關與セルヲ知リ、次デ副腎皮質「エキス」ノ灰化セル者ニ於テモ尙輕度ノ血壓下降作用アルヲ認メ、無機鹽類モ亦一部血壓下降作用ニ關係セルヲ知ル。而シテ血壓下降作用ノ本態ハ「ヒヨリン」又ハ「ヒヨリン」様物質ノ作用ガ、主ナルガ如ク之ニ無機鹽類ノ共働作用ニ依リ増強セラル、モノト解スベク、「アトロピン」ニヨリ本「エキス」作用ノ全ク防止シ得ザル理由モ鮮明セラレタル感アリ、(即灰化「エキス」ハ筋肉ニ直接ニ作用スルタメ)呼吸作用ニ就テハ *Calvioli et Pezzolini* (39) ハ影響無シト云フモ、藤井氏 (40) ハ副腎皮質食鹽水「エキス」ハ呼吸中樞ニ對シ亢奮性ニ作用シ「モルヒン」ヲ用ヒ呼吸中樞ヲ麻痺セシメタル呼吸中樞ニ對シ亢奮性ニ作用スト云フ。余ハ「エーテル、エキス」又ハ「エーテル」抽出物ハ呼吸ニ殆ド影響無ク、灰化「エキス」モ亦著明ナラズ、蒸餾水又ハ酒精「エキス」ニ於テ抑制作用ヲ起シ、其作用ハ血壓作用ト同様ニシテ血壓ノ常態ニ復スル時ハ呼吸亦尋常トナリ、次デ亢奮性ニ作用ス、此二次的亢奮作用ハ、血壓下降ニヨリ血液中炭酸ガ鬱積シ、之ガ呼吸中樞ヲ刺戟スルニ依ルモノト解セラル、而シテ藤井氏ノ追試トシテ「モルヒネ」ヲ用ヒ呼吸中樞ヲ麻痺セシメタル後本「エキス」ヲ注射スル時ハ著明ニ呼吸制止作用表ハレ殆ド呼吸ガ停止セントスルニ至ル。而シテ作用物質ノ本性モ亦血壓ノ場合ト同様ノ順序ニ行ヒ血壓ト平行シテ現ハル、所ヨリ亦同様ノ物ナリト認メ得ベシ。而シテ「ヒヨリン」ノ呼吸作用ニ就テハ *Boehm*, (41) *Geuchtzens* (42) *G. Mohrakovskie* (43) 等ニヨリ制止作用アルヲ認メラレ、又ノイリン (*Neurin*) ニ就テハ *Schmidt*, *Meyer* (44) 及ビ矢田氏 (45) 等ニ依リ同様作用アルヲ認メラル。「エーテル」抽出物ハ余ノ實驗ニ於テ殆ド影響無ク大量ニ於テ僅ニ亢奮スルガ如キモ著明ナラズ。此ノ如ク副腎皮質中ニ多量ニ含有セラル「ヒヨリン」ニ於テ呼吸制止作用ヲ有シ蛋白、脂肪類及ビ鹽類等ニ於テ殆ド何等ノ作用無キヲ以テ考フルニ、副腎皮質「エキス」ハ余ノ實驗範圍ニ於テハ制止的ニ作用スルヲ至當ナリト信ズ。

心臟作用ニ就テハ「エーテル」抽出物ハ僅カニ亢奮作用ヲ呈シ、微量ノ水又ハ酒精「エキス」ヲ注入スル時ハ亢奮性ニ作用

スルモ、其他注射量ニ應ジ制止作用ヲ表ハシ、甚シキ時ハ遂ニ運動停止ヲ來スルニ至ル。次デ次第ニ常態ニ復シ、二次的亢奮作用ヲ呈ス。而シテ此、二次的亢奮作用ハ呼吸ノ場合ト異リ、著明ニシテ持續、永ク「アドレナリン」ヲ破壞スルモ、又灰化「エキス」ヲ用フルモ尙此作用ヲ認ムルヲ以テ、無機鹽類ノ作用ニ歸スベキナリ。而シテ初期心臟制止作用ハ「アトロピン」及ビ「アドレナリン」ニ依リ之ヲ防グ事能ハズ、鹽化「バリウム」ニ依リ一程度迄防グ事ヲ得ルノミナルニ依リ、本「エキス」ノ作用ハ一部心臟筋肉ニ直接ニ作用シ、一部神經ニ作用スルガ如シ。本「エキス」ヨリ蛋白及鹽類ヲ可及的除去セル「エキス」ハ比較的克ク「アトロピン」ニ反應スルニ至リ、同「エキス」ヲ無水醋酸ニテ處置セル「エキス」ハ、微量ニ於テ其心臟制止作用著明ニシテ、此少量ヲ使用シ「アトロピン」ヲ作用セシムル時ハ殆ド完全ニ其作用ヲ除去スルコトヲ得、茲ニ於テ心臟作用ニ於テモ亦神經ニ作用スル物質ト、直接心筋ニ作用スル物質トノ二種ノ共働作用ニヨリ斯カル複雑ナル作用ヲ呈スルモノト認メラル、Barlow 及 Porthmann 等ハ副腎皮質酒精「エキス」ニ就キ心臟制止作用ヲ認メ、同「エキス」ヲ灰化スルニ著明ノ制止作用ヲ表ハシ其作用ハ「カリウム」ノ作用ト同様ナルヲ以テ此制止作用ヲ「カリウム」ノ作用ニ基クモノト爲セリ、而シテ氏ハ初期及ビ二次的亢奮作用ハ之ヲ認メザルガ如シ。余ハ此制止作用ハ以上ノ實驗ニ依リ一部「ヒヨリン」及ビ「ヒヨリン」様物質ニ依ルモノニシテ一部無機鹽類ノ共働作用ニ依ルモノト解セントス。

血管作用ニ就テモ末梢血管及ビ内臓血管ニ於テモ同様收縮作用ヲ有シ、前同様ノ順序ニ檢索シ一部血管筋ニ、一部血管收縮神經ニ作用シ其收縮作用ヲ起ス事ヲ認メタリ。

血壓下降作用機轉ニ就テハ末梢血管、内臓血管ノ收縮作用ヲ認メ、内臓血管結紮後血壓ヲ計リ「エキス」注入ニ依リ尙血壓下降スルヲ以テ、末梢及ビ内臓血管ノ擴張作用ヲ否定シ、次デ肺循環血壓ヲ心臟右室ニ於テ測定シ殆ド變化無キヲ認メ、是等作用ノ血壓下降作用ニ大ナル意義ヲ有セザルヲ知り、最後ニ生體心臟ニ及ス本「エキス」ノ作用ヲ檢索スルニ心臟ハ擴張シ來リ運動緩徐及ビ振幅短小ヲ來シ、殆ド停止セントスルニ至ルヲ認メ、遂ニ血壓下降作用ハ多少他ノ條件ノ加ハル事アラシトシテ心臟障礙ニヨリ惹起セラル、モノト認メザルヲ得ザルニ至ル。血壓下降物質ニ就テハ已ニ述べタル

ガ如ク脂肪及ビ蛋白質ニ非ラズ耐熱性ニシテ主トシテ「ヒヨリン」及ビ「ヒヨリン」様物質ノ作用ナルベク之ニ無機鹽類ノ共働作用ニヨルモノト認メラル。

二、總括

(一)、副腎皮質蒸餾水及ビ酒精「エキス」ハ家兎頸動脈血壓ヲ或ハ上昇或ハ下降セシメ一定セズ。

(二)、同上「エキス」ヲ酸素又ハ過酸化水素ヲ用ヒ酸化セシムル時ハ家兎血壓ヲ常ニ下降セシムル作用ヲ有ス。

(三)、同上「エキス」ノ血壓下降作用ハ主トシテ心臟障礙ニ因ル。

(四)、同上「エキス」ハ家兎呼吸ニ對シ抑制的ニ作用ス。

(五)、同上「エキス」ハ家兎及ビ蟻心臟ニ對シ其微量ハ亢奮性ニ作用スルモ一般ニ其使用量ニ應ジ抑制的ニ作用シ著シキ時ハ停止スルニ至リ次第第二常態ニ復シ尙二次的亢奮性ニ作用ス。

(六)、同上「エキス」ハ家兎生體心臟ニ對シ家兎頸動脈血壓ヲ著明ニ下降セシムル量ヲ注射スル時ハ著明ニ、一時性抑制作用ヲ有ス。

(七)、同上「エキス」ハ家兎及ビ蟻末梢血管並ニ内臟血管ヲ縮小セシム。

(八)、同上「エキス」ハ攝氏百度ニ一時間煮沸スルモ其作用ニ大ナル影響ヲ來サズ。

(九)、副腎皮質灰化「エキス」ハ輕度ノ血壓下降作用ヲ有シ心臟ニ對シ其微量ハ亢奮性ニ作用スルモ一般ニ一過性抑制作用ヲ有シ、次デ二次的亢奮作用ヲ現ハス。

(一〇)、副腎皮質蒸餾水及ビ酒精「エキス」ノ作用ハ「アトロピン」ニ依リ殆ド制止スル事能ハズ。

(一一)、同上「エキス」ハ純酒精ヲ以テ處置スルコトニ依リ其作用ハ「アトロピン」ニ依リ克ク拮抗スルニ至リ無水醋酸ニテ處置スルコトニ依リ殆ド完全ニ拮抗スルニ至ル。

(一二)、副腎皮質灰化「エキス」ノ作用ハ「アトロピン」及ビ鹽化「アドレナリン」ノ作用ニ對シテハ殆ド妨ゲラレズ、鹽化「バリ

ウム」ノ作用ニ對シテハ僅カニ妨ゲラル。

(三)、「エーテル」抽出物ハ家兎頸動脈血壓、並ニ呼吸ニ對シ殆ド影響無ク、暮心臟ニ對シ僅カニ亢奮性ニ作用スルモノ、如シ。

(四)、副腎皮質有効成分ハ皮質乾燥粉ヨリ抽出スルモ新鮮皮質ヨリ抽出スルモ略同様ノ作用ヲ有シ蒸餾水又ハ酒精ニヨリ抽出スル事ヲ得ルモ「エーテル」抽出物ハ殆ド其作用ヲ認メズ。

(五)、副腎皮質有効成分ハ主トシテ「ヒヨリン」及ビ「ヒヨリン」様物質ニ因ルベク、尙無機鹽類ノ共働作用ニ依リ増強セラル。

(六)、副腎皮質「エキス」ノ侵襲點ハ一部ハ神經ニ、一部ハ筋ニ直接作用スルモノ、如シ。

(稿ヲ終ルニ臨ミ指導、校閲ヲ賜リタル越智教授ニ對シ謹ミテ謝意ヲ表ス)。

出 版 文 献

- 1) Abel u. Kubota, zit. nach Guggenheim, Die Biogenen Amine, 2. Aufl. 1910.
- 3) Abderhalden u. Müller, ebenda. 74, 1911.
- 4) Abelaüs, Souli v. Toujan, Zentralblatt f. Physiol. 19, 1901.
- 5) Abramow et Lebel, Cpt. rend. Soc. de biol. No. 1, 1926.
- 6) Adler, Verhandl. u. gesam. inn. Med. 34, 1922.
- 7) Albanese, Gurnier, Zit. nach Ciaccio, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 78, 1915.
- 8) Amster u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 85, 1919.
- 9) Austonis, Zit. (ustav Bayer, Organotherapie. 1914.
- 10) Bálint u. Molnár, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm. 11, 1914.
- 11) Bayer, Lehrbuch d. Organotherapie. 1914.
- 12) Berlin, zit. nach Guggenheim Die Biogenen Amine. 2. Aufl.
- 13) Bernmann, zit. nach G. Kühn, Pflüger's Arch. 215, H. 3, 1927.
- 14) Bernard et Bigart, Cpt. rend. Soc. de biol. 59.
- 15) Beresin, zit. nach Guggenheim.
- 16) Biell, Impersekretion. 2. Aufl.
- 17) Boehm, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 19, 1885.
- 18) Bogfield, David, Acta Path. et Microbiol. Scandnav. 2, H. 1, 1925. ref. Roma Berichte der ges. Physiologie.
- 19) Bornstein u. Gremels, Virchow's Arch. 254, 1925.
- 20) Busquet, zit. nach Tiegerstedt, Physiol. u. Kreislauf. 2. Aufl. 1913.
- 21) Borstein u. Hornemann, Zeitschr. f. ges. exl. Med. 37, 1923.
- 22) Chauffard, zit. nach Max Landau, Nebenmerkmale Monograph, 1915.
- 23) Castaldi, Luigi, Arch. f. Ital. di Anat. e embriol. 27, 3, 1925. Ref. Roma Berichte 35, S. 123.
- 24) Ciaccio, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 78, 1915.
- 25) Dale Laidlow, Journ. of Physiol. 41, 1910.
- 26) Dietlich u. Kaufmann, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 14, 1921.
- 27) Dor, Zit. nach Ciaccio.
- 28) Every u. Hewer, Journ. of Physiol. 53, 6, 192. Britisch Med. Journ. 19, 3, 1922.
- 29) Fiesch Aminta, Poll. d. soc. Med. chir. pavia j-g 2/1, 1921, Ref. Roma Berichte, 41, S. 561.
- 30) Felteine, Arch. f. mikro Anat. 63, 2.
- 31) Fürth Schwarz, Pflüger's Arch. 12, 1908.

- 32) **Führmann**, zit. nach Ciaccio. 33) **Fröhlich**, Zentralbl. f. Physiologie, 27, 1913. 34) **Fujii**, Folia jap. Pharma, Vol. 3, 1926.
 35) **藤井**, 日本薬物學雜誌, 3, 1. 36) **Gachtzens**, zit. nach. F. Müller. Pflüger's Arch. 134, 1910. 37) **Grigaut**, zit. nach M. Landan Monograph 1915. 38) **Guggenheim**, Die Biogenen Amine 2. Aufl. 39) **後藤**, 京都醫學雜誌 13, 1. 40) **Haussay u. Lewis**, Am. Journ. of physiol. 64, 3, 1923. 41) **R. Hauptfeld**, Cpt. rend. soc. de biol. 90, 14, 1924. 42) **Herwerden**, Arch. f. mikro. Anato. entwick. Mech. 98, 1923. 43) **原田**, 東京醫學會雜誌 35, 大正10年 2月. 44) **早川**, 京都醫學會雜誌 21, 11. 45) **Heux, L.** Pflüger's Arch. 190, 4/6, 1921. 46) **Halliburton**, Journ. of Physiol. 25, n. 26, 1900-1901. 47) **Hunt**, Am. Journ. of physiol. 3, 1900. 48) **堀江**, 滿洲醫科大學雜誌 4, 大正15年. 49) **堀江**, 滿洲醫科大學雜誌 8卷, 昭和3年1月. 50) **伊藤**, 日本薬物學雜誌 3, 1. 51) **市川**, 東北醫學會雜誌 2, 1. 52) **池上**, 日進醫學 第11年 6月. 53) **Kawashima**, Biochem. Zeitschr. 28, H. 3/4. 54) **Karlpesch u. Kurtsrelow**, ebenda 140, H. 4/6, 1923. 55) **Kolm u. Pick**, Pflüger's Arch. 184, 1920. 56) **Königstein**, Wien. kli. Wochenschr. 17, 1910. 57) **Krylow**, zit. nach Ciaccio. 58) **Kühr, G.** Pflüger's Arch. 215, H. 3, 1927. 59) **久保** 圓, 内分泌學雜誌, 3, 1. 60) **河野**, 内分泌學雜誌, 3, 1. 61) **Lewis John**, Am. Journ. of physiol. 64, 1923. 62) **Lohmann**, Pflüger's Arch. 122, 1908. 63) **Lohmann**, ebenda, 118, 1907. 64) **Landan**, Nebennierenrinde monograph. 1915. 65) **森**, 日本微生物會雜誌, 17, 2. 66) **Ludke, Schlager**, Lehrbuch der Path. Physiol. 1922. 67) **Modrakowski**, Perüger's Arch. 124. 68) **Müller F.** ebenda, 134, 1910. 69) **Mulon**, Cpt. rend. soc. de biol. 72, 5. 70) **内藤**, 朝鮮醫學會雜誌, 58, 大正14年. 71) **長澤**, 京都醫學會雜誌, 22, 5. 72) **織田**, 内分泌學雜誌 4, 6. 73) **Oliver u. Schäfer**, Journ. of Physiol. 18, 1895. 74) **Popielski**, Zentralbl. f. Physiol. 23, 1909. 75) **Popielski**, ebenda, 24. 76) **Faton u. Watson**, Journ. of Physiol. 44. 77) **Pachon, Pariost**, zit. nach Tigerstedt, Physiologie d. Kreislaufes. IV. 2. Aufl. ebenda, 204, H. 5, 6. 78) **Rothlin**, Bflügers Arch. 185, 1920. 79) **Reinhard**, ebenda, 204, H. 5, 6. 80) **Rothschild**, zit. nach Landan Monograph, 1915. 81) **Schäfer u. Vincent**, Journ. of Physiol. 25, 1899. 82) **Salvolin et Pezzolini**, Arch. Ital de biol. 37, 3. 83) **Schmidt, u. Meyer**, zit. nach Guggenheim Die Biogenen Amine. 84) **Stephan, Riohard**, Med. kli. Jg. 22, Nr. 18, 1926. 85) **佐多**, 千葉醫學專門學校雜誌, 92. 86) **鹽澤**, 實驗醫學雜誌, 10, 2 (1) 大正15年. 87) **鹽澤**, 實驗醫學雜誌 10, 2 (2) 大正15年. 88) **鹽澤**, 實驗醫學雜誌 10, 2 (3) 大正15年. 89) **德光**, 東北醫學會雜誌 1, 3, 正6年. 90) **德光**, 日進醫學 7-8, 第7年. 91) **Tigerstedt**, Physiologie der Kreislaufes. IV. 2. Aufl. 1923. 92) **Toraldsollman u. Barlow**, Am. Journ. of. physiol. 72, 2. 93) **Vincent**, zit. nach Biedl Innersekretion. 94) **Vincent, u. Osborn**, Journ. of. Physiol. 25, 1900. 95) **Viotti Carin**, Ref. Rona Berichte 30. 96) **上野**, 熊本醫學會雜誌, 2, 1. 97) **矢田**, 京都醫學會雜誌, 21, 11.

Experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Nebennierenrinde.

(I. Mitteilung)

Von

Dr. T. KONDO.

(Aus dem physiologischen Institut der Medizinischen Akademie zu Kioto.)

(Vorstand; Prof. Dr. OCHI.)

(Eingegangen am 20. Mai 1929)

Die Funktion des Nebennierenmarks wird jetzt in der Produktion des Adrenalins erblickt. Über die Funktion der Nebennierenrinde aber gehen die Ergebnisse und Anschauungen der Autoren völlig auseinander und halten noch zu keinem eindeutigen Resultat geführt.

Verf. studierte in erster Linie die physiologische Wirkung des Extraktes der Nebennierenrinde, festzustellen, ob es sich bei der Wirkung des Extraktes um eine hermonartige handle oder nicht.

Die Resultate sind kurz zusammengefasst die folgenden:

- 1) Nach intravenösen Injektion des Extraktes kommt es beim Kaninchen zu Steigerung oder Falles des Blutdruckes, während bei Wasserstoffsperoxyd-oder Sauerstoffdurchleitung des Extrakts nur Blutdrucksenkung einstellt. Der Mechanismus der Blutdrucksenkung beruht hauptsächlich auf Herzschädigung.
- 2) Die Athembewegung des Kaninchens hemmt der Extrakt. Besonders tritt die Hemmung am mit Morphin narkotisierten Kaninchen deutlich hervor.
- 3) Sowohl beim Kninchen-herzen in Situ als auch am ausgeschnittenen, künstlich ernährten Kninchen- und

Kröten-herzen tritt im allgemienen die Wirkung des Extrakts zutage und zwar zunächst in Form von Hemmung und danach in Erregung. Nur bei kleinen Dosen kommt es ohne Hemmung zur Erregung.

4) Der Extrakt bewirkt sowohl am ausgeschnittenen, künstlich ernährten Hinterextremität- und Ohr gefässe des Kaninchens als auch am Hinterextremität- und Eingeweidgefässe der Kröten Kontraktion.

5) Die wirksamen Substanzen des Extrakts lassen sich durch Aqua. dest., Alkohol und absol. Alkohol extrahieren, aber kaum mit Aether.

6) Die Wirkung des Extraktes wird durch Atropinzusatz nur wenig gehemmt, aber mit dem mittels absol. Alkohols gereinigten Extrakte ziemlich gut und besonders beim mit acetyliertem Extrakte fast total.

7) Die Wirkung des Extraktes wird durch Kochen etwas verringert.

8) Die Wirkung des veraschten Extrakts wird deutlich herabgesetzt.

9) Der eiweissfreie Extrakt weist eine ziemlich schwächere Wirkung auf.

10) Durch Acetylierung des Extrakts werden Wirkung und Giftigkeit beträchtlich Verstärkt.

11) Die wirkung des veraschten extrakts wird durch atropingusatz fast gar nicht beeinflusst

12) Bei dem Angriffspunkt des Extrakts handelt es sich einestheils um Reizung der Nervenendigung, andernteils um Reizung des Muskels selbst.

13) Auf Grund der obigen Resultate bin ich zu der Ansicht gekommen dass die wirksamen Substanzen des Nebennierenextrakts zum grossen Teile Cholin oder Cholinähnliche Substanzen sind, zu einem Teil jedoch auch anorganische Substanzen.

(Autoreferat.)