

# 日本外科寶函 第三卷 第五號

原著

## 諸種藥品ノ局所麻醉作用ニ就テ (第二報告)

京都帝國大學醫學部藥物學教室(森島教授)

醫學士 高 木 四 郎

### 第一章 緒 言

### 第二章 實驗方法

#### 一、材 料

二、材料ノ處置及ビ藥品ノ適用

三、刺戟及ビ反射運動ニ就テ

四、實驗ニ關スル二三ノ注意

### 第三章 實驗例

鹽酸「ヒニーン」ノ例

### 第四章 實驗成績

第一節 「アルカロイド」類

第參卷 【原著】

高 木

#### 第二節 芳香體

「アンチピリン」「サルチール」酸

第三節 阿片「アルカロイド」類

鹽酸「モルヒネ」、磷酸「コデイン」、鹽酸「ヘロイン」、鹽酸「ババザエリン」、鹽酸「デバイン」、鹽酸「ナルセイン」

附、阿片「アルカロイド」ノ局所麻醉作用ニ關スル文献ニ就テ

### 第五章 結 論

文 獻

九三五 (第五號)

(一)

## 第一章 緒言

本論ニ於テ研究セントスル處主タル點ニアリ。

一、グロース (Gross) (一) 及ビ其他ノ學者ノ實驗ト其結果ヨリ來ル推論ニヨレバ一般ニ全身麻醉藥ハ局所麻醉作用ヲ有シ、局所麻醉藥ハ全身麻醉作用ヲ有ス、唯濃度ヲ異ニスルノミナリト。此點ニ就キテハ強チ此等學者ノ言ヲ俟タズシテ想像シ得ラレザルニアラズ唯總テノ藥品ニツキ諸種條件ノ許ス處ナルヤ否ヤヲ問題トス、然ラハ由來其麻醉作用ニ於テ殆ンド撰擇的ニ中樞ナリト云ハレシ阿片「アルカロイド」ニ就テハ如何ニ。

二、阿片「アルカロイド」ノ末梢知覺神經麻痺作用ノ有無ニツキ明晰ナル解決ノ緒ニ就キシハ一般ニ事近年ニ屬スルモノ、如シ、茲ニ於テ余モ亦此事實ニツキ研究セント試ミタリ。

三、第二ノ問題ヲ解決センガ爲、從來行ハレタル局所麻醉研究方法ノ一二及ビ從來用ヒラレタル動物ノ一二ニ於テ試ミタルニ幸ヒニ「モルモット」ニ於ケル浸潤麻醉ニ於テ其目的ヲ達シタリ、コ、ニ於テ併セテ他ノ「アロカロイド」及芳香族藥品ノ數種ニ於テ實驗ヲ試ミ以テ局所麻醉藥研究ノ一方法トシテ同法ノ大體ノ價值ヲ決定セント試ミタリ。

註 本論ニ於ケル試藥中ニハ同題第一報告 蛙ニ就テノ實驗(日本藥物學雜誌第一卷第一號、大正十四年十一月)ニ於テ試ミラレザルモノト、已ニ試ミラレタルモノトアリ、後者ノ場合ニハ藥品ハ重複スレドモ其方法ヲ異ニスルガ故ニ彼此相對照スル事却テ興味多シトナサンカ。

## 第二章 實驗方法

### 一、材料

試驗動物ヲ「モルモット」トス。

余ハコノ實驗ヲ試ミルニ當リ、蛙ノ皮膚ニ於ケル表面麻醉(方法ハ余ガ前論文同題第一報告蛙ニ就テノ實驗ニ記載アルモノニヨル)及ビ兎背部ノ浸潤麻醉、藥品ヲ適用セル該動物ノ角膜等ヲ或ハ器械的ニ或ハ電氣的ニ刺戟スル等ノ方法ヲ試

ミタルモ何レモ満足ナル成績ヲ得ザリキ。

偶々「モルモット」ノ浸潤麻醉ヲ試ミタルニ能ク余ガ目的ニ適フヲ知リタリ、蓋シ藥品作用ノ研究ニ當リ其目的ト方法ニヨリ一概ニ試験動物ノ適、不適ヲ評定スルハ當ラザルガ如キモ本實驗ノ如キ刺戟感受性ヲ第一條件トスルモノニ於テハ「モルモット」ハ好材料タルガ如シ、此點ニ於テハ犬等モ適當ノ材料タルヲ失ハズトスルモ、其柔順ニシテ取扱ニ便ナル事及入手シ易キ點ニ就テハ遙カニ「モルモット」ハ優レルガ如シ。

## 二、材料ノ處置及ビ藥品ノ適用

「モルモット」ヲ腹位トナシ固定臺上ニ固定シ、其背部ノ毛ヲ大體鋏ニテ切り取り更ラニ小鋏ニテ細毛ヲ除去ス(余ハ時ニ硫化バリウムノ乳劑ヲ以テ脫毛シタル事モアリコノ際硫化「バリウム」ノ局所ニ及ボス作用ヲ懸念スル人ナキニシモアラザレドモ殆ンド云フニ足ラザルガ如シ)、而シテ刺戟感受性ニ敏ナリト稱セラル、腰背部ニ於テ成ルベク表面ニ平行ニ一定ノ注射針(余ハ五分ノ一耗徑ノ針ヲ以テセリ)ヲ以テ靜カニ藥品又ハ對照液ヲ皮内ニ注射ス、余ハ藥品ノ溶媒ヲ全部○・六五%食鹽水トシ、對照液ハ其溶媒ヲ以テシ、腰背部ニ於テ正中線ノ兩側相對ノ位置ニ各○・二耗宛ヲ注射シコ、ニ生ズル丘疹ヲ刺戟シ實驗セリ。

## 三、刺戟及ビ反射運動ニ就テ

刺戟ハ器械的ニ一定ノ針ヲ以テ強ク衝クノ法ヲ以テシ、之レニ對スル反射運動トシテ來ル一種ノ纖維搖擗ノ有無ニヨリテ局所麻痺ノ有無ヲ檢シタリ。

「モルモット」ハ刺戟感受性頗ル敏ナルヲ以テ、今脫毛サレタル一部ヲ輕ク衝ク時ハ一種ノ反撥運動トシテ背部ノ可ナリ廣キ範圍ニ於テ直チニ一種ノ纖維搖擗ヲ生ズ(時ニ鳴ク事モアリ、特ニ強ク衝ク時ハ殆ンド必發的ニ鳴クモ、コハ藥品ヲ適用セザル場合ニ來ル現象ニシテ本實驗ノ如ク麻醉藥ヲ多ク用ヒタルモノニハ其中樞作用ノ爲ニ鳴ク反應ハ消失スヨツテ之ニ由テ局所ノ麻醉如何ヲ知ルハ困難ナリトス)。

サレバ簡單ニ知覺ノ減衰ヲ來セルヤ否ヤヲ知ルニハ單ニ輕ク局所ヲ衝キ見レバ明カナリトス、然レドモ諸種藥品ノ局所麻酔力ヲ評價スル上ニハ茲ニ刺戟強度ノ一定ヲ必要トス、余ハ種々實驗ノ結果刺戟強度ノ一定ヲ期スルニハ結局出來得ル限り強キ刺戟ニヨルヲ便トスルニ至レリ、然レドモ餘リニ強大ナル刺戟ヲ與ヘ之ヲ數回ニ互リ驗スル時ニハ局所ハ上皮剝離出血等ノ損傷ヲ來シ局所ノ反應ハ却ツテ不明トナル、ヨツテコ、ニ必要トスル所ハ皮膚ヲ多ク損傷セザル範圍ニ於テ強キ刺戟ヲ與フルヲ要ス是等ノ關係ヲ顧慮シ種々試驗ノ結果余ハ次ノ如クニシテ試驗セリ。

ペン軸ヲ持ツ如キ姿勢ヲ以テ針ヲ持シ、腕關節ヲ屈セズシテ手ヲ水平ニシ、針尖ガ「モルモット」ノ體ヲ去ル約五六糎ノ上ヨリ出來ウル限り強キ瞬間のノ一衝ヲ與フ、カクスル時ハ數回ノ試驗ニ於テ多少ノ損傷ハ生ズルモ尙其麻痺覺醒期ヲ知ルニ妨ゲナキガ如シ、コノ際非常ナル細針ハ餘リニ深部ニ入り易ク爲ニ損傷ヲ多クシ易キヲ以テ余ハコレヲ幾分妨グノ目的ヲ以テ一〇分ノ一耗徑ノ注射針ヲ適當ト考ヘタリ、斯ノ如キ刺戟ハ之ヲ可ナリニ強キ疼痛刺戟ト考ヘテ可ナルベク從テ之レニヨリテ反應ナキ時ハ完全麻痺ニ陷レル者ト考ヘテ可ナランカ、ヨツテ後述ノ成績表ハ完全麻痺ノ成績ト知ラレタシ（余ハ初メ衝ク刺戟以外、摘ム刺戟ヲ選ミコノ兩者ニ於テ或ハ強ク、或ハ輕ク種々ノ度合ニ於ケル刺戟ヲ試ミ、コレニ對スル知覺ノ減衰度ヲ試ミタレドモ事徒ラニ複雑ニシテ勞多ク功少ナキヲ知り結局統一的成績ヲ得ルニハ單一ナル刺戟ニヨルヲ便トスルニ至レリ）。尙反射運動ニツキ一言スベキハ本刺戟ニヨリテ生ズル一種ノ纖維搐搦ハ藥品ニヨリ可ナリ中樞ガ其影響ヲ蒙レル際ニ於テモ、全身ノ痙攣又ハ假死等重大ナル全身症狀ガ起ラザル限り明カナルモノナリ。故ニ藥品適用部ト對照部トノ兩者刺戟ニ於テ對照部ノ場合ニ反射運動ヲ認メ藥品適用部ノ場合ニ反射運動ヲ認メザル限り之ヲ局所ノ麻痺作用ニ歸シ兩者不明トナラバ實驗ヲ中止セリ。

以上述ブル處ノ方法ニヨリテ各五分毎ニ本刺戟ヲ與ヘ、麻痺繼續時間ノ長短ニヨリテ適當ナル時間（但シ一時間以上省略）實驗シ、各藥品ノ各濃度ニ於ケル麻痺繼續時間ヲ試驗セリ。

#### 四、實驗ニ關スル二三ノ注意

(A) 滲透壓ノ關係ニ就テ

浸潤麻醉ニ於テ其注射液ガ人間ノ組織液ト異滲透壓ナル場合、其滲透壓ガアル範圍ヲ超ヘテ異ナル場合、コ、ニ理學的ニ局所麻醉作用ヲ起スト稱セラル、本關係ハ蓋シ「モルモット」ニ於テモ同ジケレバ一應此點ニ就テ顧慮シ見ルノ要アリ。

(イ) 對照液ニ就テ

ブラウン・ブリン(Brain)ニ據レバ人間ノ血液ノ結氷點ハ $0.55^{\circ}$ ニシテ、人間ニ於ケル皮内注射ノ試験ニヨレバ食鹽水ニ於テハ $0.55\%$ ヨリ $2.5\%$ マデ(結氷點約 $0.33^{\circ}$ 度ヨリ $0.67^{\circ}$ 度マデ)ハ滲透壓ノ差異ガ局所麻痺作用ニ及ボス影響ハ認メラレズト云フ。又ハンブルゲル(Landurger)ニ據レバ一般溫血動物ノ血液ノ滲透壓ハ人間ノ夫レト大體相同ジキモノトス。ヨツテ余ハ任意ニ $0.65\%$ 食鹽水ヲ對照液トシテ選ビ滲透壓ノ影響ヲ成ルベク避ケタリ、事實余ガ實驗ニ於テモ該食鹽水ニテハ知覺ニ影響ヲ來サルガ如シ。

(ロ) 藥品溶液ニ就テ

余ハ全部ノ藥品ヲ、コ、ニ述ベタル對照液ニ溶解シテ試験セリ、從テ藥品ニヨル滲透壓ノ上昇ヲ來シ爲ニ著シク局所ノ麻痺作用ヲ左右スル所ナシトセズ、此點ニ就テ一應研究スルノ要アリ。今試ミニ鹽酸「モルヒネ」ニ就テ見ルニ本實驗成績ニヨレバ鹽酸「モルヒネ」ノ局所麻痺力ハ $2\%$ ニ初マリ $4\%$ ニ於テ約卅分間繼續ス(四 $\%$ 以上ハ溶解シ難キヲ以テ省キタリ)。ブラウン(B)ニヨレバ鹽酸「モルヒネ」四 $\%$ ノ氷結點ハ $0.25^{\circ}$ ニシテ其滲透壓ハ $0.55\%$ ノ食鹽水ニ相當スト云フ本實驗ニ於テ $0.65\%$ 食鹽水ヲ以テ溶媒トナシタルモノナレバ、本實驗ニ於ケル四 $\%$ 鹽酸「モルヒネ」ハ該略食鹽水一 $2\%$ ノ滲透壓ト等滲透ナルベク、從テ前述ノ(イ)ニ於ケルブラウンノ食鹽水ノ濃度ヨリ考ヘ滲透壓ノ影響ナキモノトス、 $2\%$ 鹽酸「モルヒネ」ニ於テハ $0.65\%$ 食鹽水ト一 $2\%$ 食鹽水ノ滲透壓ノ間ニ介在スルモノナル事明カニシテコレ亦影響ナキモノトス。

コハ鹽酸「モルヒネ」ノ例ナレドモ、今コ、一大約鹽酸「モルヒネ」ト分子量ヲ等シクスル「デオニン」ニ就テ見ルニ四 $\%$ ニ

於テ局所麻痺作用ヲ呈スルハ勿論、其最低濃度ハ〇・二五%ヨリ麻痺力ヲ表ハル、鹽酸「モルヒネ」ノ最低濃度二%ナルニ比スレバ著シク差アリ、カクノ如キハ其作用ガ明カニ藥品自身ノ性質ニ基ク事明カナリ。

因ニ鹽酸「モルヒネ」ノ分子量ハ三三二・五加五四( $C_{17}H_{19}N_2O_2 + 3H_2O$ )ニシテ、「デオニン」ノ分子量ハ三四九・五加一八( $C_{17}H_{19}(C_2H_5)N_2O_2 + H_2O$ )ナリ、「デオニン」ノ分子量ニツキ書籍ニヨリ一分子ノ水ヲ含マズトシ、或ハ又二分子ノ水ヲ含ムトナス、余ハ Real-Phyklopedie der gesunden Pharmacie ニヨリ一分子ノ水ヲ含ムトナシタリ。

以上ハ鹽酸「モルヒネ」ト「デオニン」ノ比較ナレドモ一般ニ阿片「アルカロイド」ハ分子量大ニシテ大體相似タルモノアリ。

次ニ余ガ實驗セシ他ノ「アルカロイド」類ニ於テ例ヲトランニブラウン(B)ニ據レバ鹽酸「ヒニーン」ノ一%水溶液ハ氷結點〇・一度ニシテ約〇・一五%ノ食鹽水ト等滲透ナリト云フ、故ニ本實驗ノ溶媒ヲ以テスレバ約〇・七%食鹽水ト其滲透壓ヲ約ソ等フス、コレ亦鹽酸「ヒニーン」一%(本實驗ニテハ鹽酸「ヒニーン」ニ於テハ局所麻痺作用ハ〇・一%ニ初マリ一%ニ於テ約一時半以上繼續ス)ノ成績ハ殆ンド滲透壓ノ影響ナキモノトス、〇・一%鹽酸「ヒニーン」ニ於ケル本實驗成績ハ僅カニ五分間ノ麻痺繼續時間ヲ有ス、蓋シ「ヒニーン」ノ場合ニ於テモ其影響スル處ハ微ナルモノトス。

以テ「アルカロイド」類ニ對スル一般ヲ知り得ベク、勿論カクノ如キハ嚴密ニ等滲透ニセザル以上滲透壓ニヨリテ受クル局所麻痺力ノ影響全然ナシトハセザルモ重要視スルノ要ナカランカ、故ニ嚴密ナル意味ニ於テハ各藥品ト其濃度トニ應ジテ適當ニ溶媒ノ濃度ヲ變交スルヲ至當トスレドモ、コ、ニ其手數ヲ省キタリ、以テ藥品自身ノ大體ノ作用ヲ知ル上ニ於テ妨ゲナカランカ。

# (B) 局所麻痺ノ消失ニ就テ

注入ニヨリテ生ジタル丘疹ニ於テ、局所麻痺ノ覺醒スル場合ハ周圍ノ部ヨリ覺醒シ初メ、中心部ハ比較的長ク覺醒セズ爲ニ其覺醒期ヲ決定スルニ困難ヲ感ズル場合アリ、余ハ丘疹ノ大部ガ已ニ覺醒スル際ハ全部覺醒スルモノト見做シ局所麻

醉繼續ノ時間ヲ評價シタリ。

(C) 麻痺繼續時間ト丘疹吸收ノ速度ニ就テ

麻醉力ナキ藥品又ハ麻醉力ヲ有スルモ其濃度稀薄ニシテ麻痺繼續時間ゴク短時間ニ終ルモノハ別トシテ、少ナクトモ一定時間麻痺繼續時間ヲ有スルモノニ於テハ其處ニ存スル丘疹ノ吸收速度ト麻痺繼續時間トノ間ニ一定ノ關係ナキヤハ本實驗ヲナスモノ、念頭ニ當然浮ビ來ル問題ナリトス、余ハコノ點ニツキ明細ナル記載ヲ試ミントシタレドモ事頗ル簡單ナラザルヲ知ルニ至レリ、蓋シ丘疹吸收速度ノ遲速ハ(一)藥品自身ノ性質ニヨル事(二)注射ノ場所ニ關スル事(三)注射時ニ於ケル技術上ノ差異ニ關スル事主ナルガ如シ。

今(一)ノ問題ニ就テ研究シ見シニ試ミニ一藥品ヲ皮内ニ注射シ直チニ其丘疹ノ高サト廣サヲ測定シ(例ヘバ本實驗ニ於テ○・二耗宛ノ液ヲ注入シタル際ニ於テ高サ約ソ○・三—○・四釐、廣サ小指頭大ノ丘疹ヲウルガ如シ)、漸次時間ノ經過ト共ニ其高サノ減度ヲ測定ス(廣サハ時ニ注射後大ニ變更スル事アルモ多クハ著シク變更セザルガ如シ)、而シテ麻酔覺醒期ニ於ケル高サヲ測定スルニ(假リニ同ジク三十分ニシテ麻痺ガ覺醒シタリトシ)、一試驗動物ニ於テ高サハ痕跡ナルニ他試驗動物ニ於テハ高サ約○・二釐ナル事少カラズ、蓋シカクノ如キハコ、ニ存スル藥品ノ理化學的親和力ニ基クモノニシテ單ニ理學的變化ニ基カザルヲ意味スルモノナリ、即チ計量シ得ベキ丘疹ノ吸收ノ速度ト麻痺繼續時間ハ常ニ平行ナラザルヲ意味ス。

以上ノ關係ノ外(二)及ビ(三)ノ問題ニシテ場所ノ差異ハ其部ノ血管配布ノ狀態ノ變化ニヨリ、技術上ノ不定ハ一部皮下ニ洩ル、ヤ否ヤニヨリ、吸收ノ速度ヲ異ニス、場所ニツキテハ余ハ腰背部ヲ選ビタレドモ尙腰背部ノ一定點ヲ選ブ事ハサラデダニ多數ノ動物ヲ要スル本實驗ニ於テ到底濫費ニ堪ヘザルモノアレバ、唯廣ク腰背部ヲ選ビ以テ出來得ル限りノ精確ヲ期セシニ止マル、更ラニ技術上ノ問題ニ至リテハ針ヲ一定ニシ成ルベク表面ニ平行ニ注入シタレドモ尙種々ノ差異アルヲ免レズ、要スルニ丘疹吸收ノ速度ト麻痺繼續時間ノ問題ハ興味アル問題ナレドモ本實驗ニ於テ其數量的成績ヲ發表スル

ニ困難ナレバコレガ記載ヲ省キ唯望診的ニ著シキモノ、ミニ就テ各藥品ノ個所ニ一二記載セシニ止メタリ。

### 第三章 實 驗 例

本實驗ニ於テ徴スルニ麻痺作用ヲ呈スル濃度ヲ知ルニハ、サマデ困難ヲ感ゼズ稍々困難ヲ感ズルハ其繼續時間ナリトス、特ニ短時間ノ麻痺繼續時間ヲ有スルモノニ於テハ、比較的容易ナリト雖モ稍々長時ニ亘ルモノニ於テコノ感ヲ深クス。余ハ麻痺繼續時間ヲ決定スル上ニ於テ一藥品ノ一濃度ニ於テ先ヅ三例ヲ試ミ、更ラニ時ヲ異ニシテ三例ヲ試ミ大體六例ヲ以テ多ク決定セリ、即チコノ六例ニテ最短最長ヲ除外シ他ノ四例ノ平均價ニテ決定セリ、然レドモ著シクコレニテモ不揃ナル時ハ九例又ハ十二例又ハ其以上ニ及ベリ、多クハ六例ニテ大體統一の觀念ヲ得ルモノナリ。

今次ニ鹽酸「ヒニーン」ノ例ヲトラン。

今〇・五%ニ於テ藥品適用部及對照部ノ刺戟ニヨリ生ズル反射運動ノ有(次記表中(+))ト記セルモノ(無(次記表中(-))ト記セルモノ)ヲ示シ、以テ其繼續時間ヲ示セバ次ノ如シ。

但シ表中( )部トアルハ鹽酸「ヒニーン」注入部、K部トアルハ對照液(食鹽水)注入部ヲ意味ス、前章已述ノ如ク藥品及ビ對照液ハ各〇・二%宛腰背部相適ノ位置ニ注入セリ。

| 藥 品 濃 度 |     |      |     | モ ル モ ト |                       |
|---------|-----|------|-----|---------|-----------------------|
| 〇・五%鹽酸  |     |      |     | 刺 戟 部   |                       |
| I       |     | II   |     | 直注後入    |                       |
| K 部     | C 部 | K 部  | C 部 | 5分      | 藥 品 適 用 後 ニ 於 ケ ル 時 間 |
| +       | -   | +    | -   | 10分     | 麻 痺 繼 續 時 間           |
| "       | -   | "    | -   | 15分     |                       |
| "       | -   | "    | +   | 20分     |                       |
| "       | -   | "    | "   | 25分     |                       |
| "       | -   | "    | "   | 30分     |                       |
| "       | -   | "    | "   | 35分     |                       |
| "       | +   | "    | "   | 40分     |                       |
| "       | "   | "    | "   | 45分     |                       |
| 卅五分間    |     | 十五分間 |     | 續 時 間   |                       |

液注入前一應局部ノ反應ヲ調査シオキシハ勿論ナリトス。

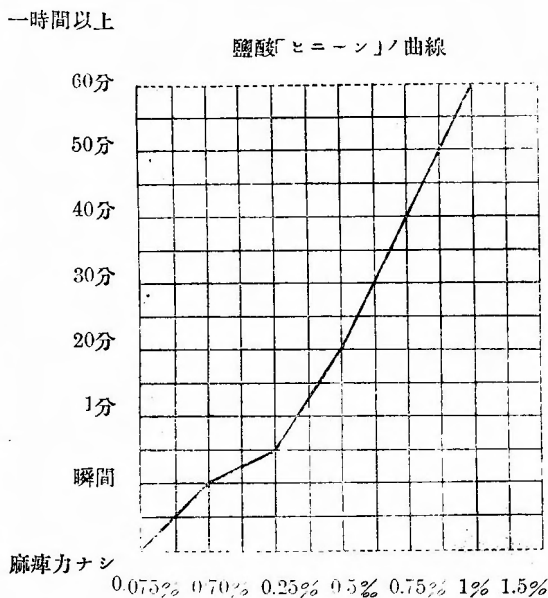
以上ノ例ニヨリ初メノ三例ニ於テ稍々纏リ難キモノアリ次ノ三例ヲ加ヘ決定セリ、即チ最短十五分(I)ト最長卅分(II)トヲ除外スルニ、殘リノ四例ニテハ廿分又ハ廿五分ニシテ之ガ平均價ハ廿二分半トナル、二分半ヲ繰上ゲ廿五分ノ繼續時間ヲ有スルモノトシテ計上セリ(以下ノ成績表ニ記載アルモノ皆五分ヲ單位トシテ示ス事トセリ)。

同様ニシテ鹽酸「ヒニーン」ノ〇・一%ニ就テ見ルニ、初メノ三例中麻痺繼續時間五分ナルモノ二例、注射直後瞬間丈ケ麻痺ヲ呈シ、次ノ五分ニ於テ麻痺力ナキモノ一例、次ノ三例ニ於テ麻痺繼續時間五分ナルモノ二例、拾分ナルモノ一例アリ、以上六例中最短(瞬間麻痺力ヲ有スルモノ)及ビ最長拾分ヲ除外スレバ、殘リ四例ハ何レモ五分トナル故ニ〇・一%ニ於テハ麻痺繼續時間ヲ五分ト決定セリ。同様ニ試驗スルニ一%ニ於テハ六例皆一時間以上ノ繼續時ヲ得タリ。同様ニシテ得タル結果ヲ鹽酸「ヒニーン」ノ各濃度ニ應ジテ一括スレバ次ノ如シ。

| [シ-ニヒ] |        |        |        |        |        |        |        |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| VI     |        | V      |        | IV     |        | III    |        |
| K<br>部 | C<br>部 | K<br>部 | C<br>部 | K<br>部 | C<br>部 | K<br>部 | C<br>部 |
| +      | -      | +      | -      | +      | -      | +      | -      |
| "      | -      | "      | -      | "      | -      | "      | -      |
| "      | -      | "      | -      | "      | -      | "      | -      |
| "      | -      | "      | -      | "      | -      | "      | -      |
| "      | -      | "      | -      | "      | -      | "      | -      |
| "      | -      | "      | +      | "      | +      | "      | -      |
| "      | +      | "      | "      | "      | "      | "      | +      |
| "      | "      |        |        |        |        | "      | "      |
|        |        |        |        |        |        |        |        |
|        |        |        |        |        |        |        |        |
| 廿五分間   |        | 廿分間    |        | 廿分間    |        | 廿五分間   |        |

| 局所麻痺ヲ呈スル濃度ト其繼續時間 |       | 局所麻痺ヲ呈スル濃度 |       |
|------------------|-------|------------|-------|
| 時間               | 繼續    | 濃度         | 繼續    |
| 五分               | 〇・一%  | 〇・二五%      | 〇・七五% |
| 十分               | 〇・二五% | 〇・五%       | 一%    |
| 廿五分              | 〇・五%  | 〇・七五%      | 一・五%  |
| 四十五分             | 一%    | 一・五%       | 同上    |
| 一時間以上            | 同上    | 同上         | 同上    |

依テ今横軸ニ濃度ヲトリ縦軸ニ繼續時間ヲトリ曲線ヲ以テ示セバ次表ノ如シ。



以上ハ鹽酸「ヒニーン」ノ局所麻痺力ヲ各濃度ニ應ジ試験シタル結果ナリ。

コノ際用ヒラレタル「モルモット」ノ重量ハ三百乃至四百瓦ノモノヲ使用シタリシガ何レノ濃度ニ於テモ全身症狀特ニ記スベキ事ナシ又試験時ノ温度ハ攝氏一八一二度ノ間ニ於テセリ、特ニ著シキ影響ヲ認メザリケレバ別表一ハカ、ル記載ヲ省略セリ。

次章ノ成績表ハ全部之ニ準ジテ曲線ヲ以テ表ハス事トシ、「モルモット」ノ重量ハ必要ナル場合ノ外各論ニ於テモ之ヲ省略スル事トセリ。

#### 第四章 實驗成績

實驗成績ニ就テ論ズルニ當リ先ヅ初メニ藥品ノ一團ノ局所麻痺力

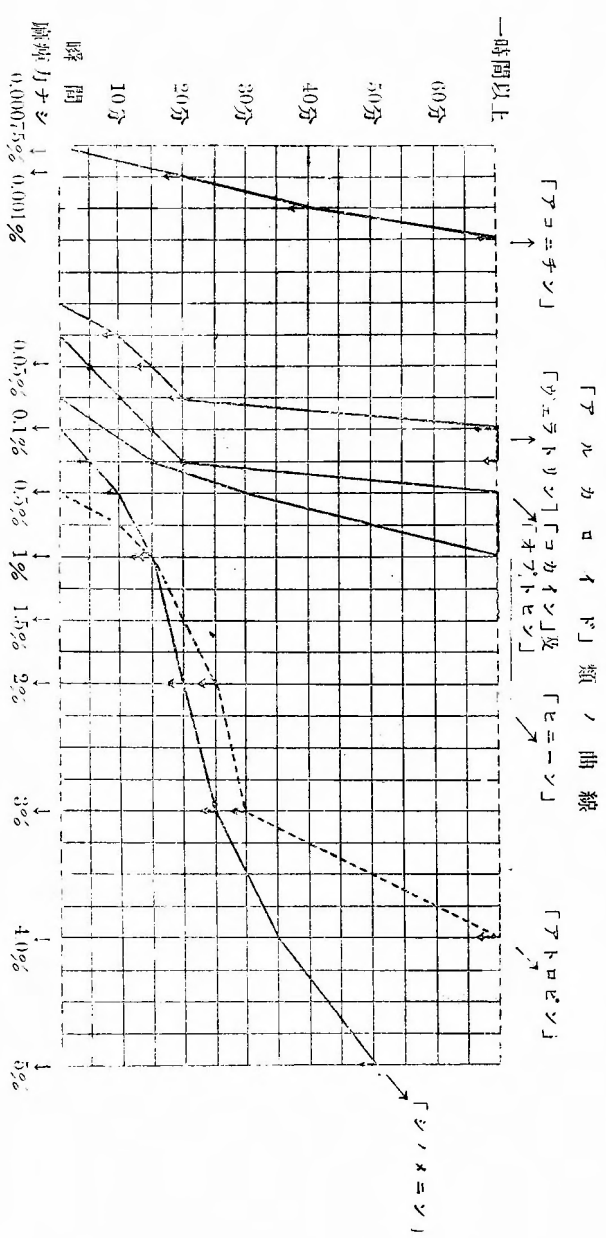
ヲ曲線一テ示シ後特徴ニツキ各論ヲ記載セリ。

藥品ニヨリ局所麻痺ヲ呈スル濃度ニ於テ藥品注入直後麻痺ヲ呈セザルモ、注入後一二分初メテ麻痺ヲ呈スルモノアリ、

換言スレバ注射後麻痺ヲ呈スルマデニ 定ノ潛伏時トモ云フベキモノヲ要スル藥品アリ、斯ノ如キモノハ曲線中該藥品該濃度ニ相當スル處ニ矢ノ方向ヲ下ニ向ケ記入セリ(正味局所麻痺時間ヨリ幾分割引スベキヲ意味ス)、本實驗成績ハ攝氏十五度ヨリ廿五度ノ間ニ於テナサレタル結果ナリ。

### 第一節「アルカロイド」類

本實驗ニ於テナサレタル「アルカロイド」類ノ實驗成績次ノ如シ。



余ノ實驗セシ「アルカロイド」類ノ各濃度ニ於ケル麻痺繼續時間ハ別表ニテ明カナレバ、以後各論ニ於テハ大體ヲ記スル

ニ止メタリ。

(1) 鹽酸「コカイン」麻痺力ハ〇・〇五%ニ初マリ、〇・五%ニ至リ約一時間以上繼續ス、注射部ノ色ノ變化著シカラズ、刺戟症狀ナキガ如シ。本實驗ニ用ヒタル濃度ニ於テハ全身症狀特ニ記スヘキモノナシ(「モルモット」重量三〇〇瓦ヨリ四五〇瓦、以後「アルカロイド」類ノ試験ニ於テハ此邊ノ重量「モルモット」ヲ使用シタルモノト知ラレタシ)。

(2) 鹽酸「ヒニン」麻痺力ハ〇・一%ニ初マリ、一%ニ至リ一時間以上繼續ス、局所稍發赤ス、刺戟症狀明カナラズ、丘疹ノ吸收力特ニ遅キガ如シ、全身症狀特記スベキナシ、麻痺繼續時間同濃度ノ他藥品ニ比シ濃厚液ニ於テハ特ニ長キガ如シ例ヘバ「コカイン」一%ニ於テハ一時間ヲ超ス事僅少ナレドモ「ヒニン」ニ於テハ一時間半以上ニ及ブ事稀ナラズ。

(3) 鹽酸「オプトヒン」麻痺力大體「コカイン」ニ似タリ、局所發赤ス、刺戟症狀ノ著シキモノヲ見ズ。

(4) 鹽酸「シノメニン」麻痺力ハ〇・二五%ニ初マリ、五%ニテ約四十五分間繼續ス、局所ノ色ノ變化一〇以下不定ナレドモ一〇以上多ク發赤スルモノ、如シ、前三者ト異ナルハ麻痺力ヲ發揮スル濃度ニ於テ注射後一二分ノ潛伏時間ヲ要スル事ナリ(麻痺力ノ大小ニ係ハラズカ、ル藥品ハ往々アリ)、故ニ注射直後刺戟シテ麻痺力ナキガ如キモ次ノ五分目ニハ局所ハ麻痺ス。

本藥品ハ多少刺戟作用ヲ有スルモノ、如ク、注射後極ク短時間動物ハ痛ミヲ訴フルガ如クニ鳴ク(藥品ノ刺戟作用ニ就テハ後ノ「ヴェラトリン」ノ項ニ詳記ス)、四〇以上ノ濃厚液ニ於テハ五分乃至十分ニ至リ、動物ハ興奮シ、不安トナリ、盛ニ騷動スル事アリ(モルモット重量三〇〇瓦ヨリ四二〇瓦トス)。

(5) 硫酸「アトロピン」局所ノ麻痺力ハ〇・五%ニ初マリ、四%ニ至リ一時間以上繼續ス、局所發赤ス、多少刺戟スルモノ、如ク注射後暫シ盛ニ鳴叫ス、一%以上ニテ「シノメニン」ト同様ノ全身症狀アリ(モルモット重量三一〇ヨリ四七〇瓦)、局所麻痺ヲ呈スル濃度ニ於テ一二分ノ潛伏時ヲ有スル事等局所ノ作用ニ關シテハヨク前者ト似タリ。

(6) 鹽酸「ヴェラトリン」局所麻痺作用ハ〇・〇二五%ニ初マリ、〇・一%ニテ一時間以上繼續ス、局所發赤シ、可ナリ硬キ

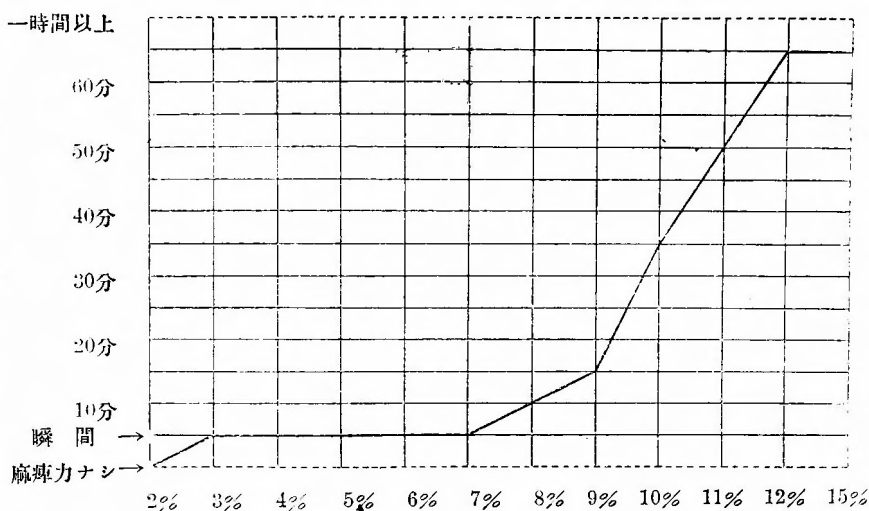
丘疹ヲ形成ス、局所麻痺作用ヲ呈スル濃度ニ於テ麻痺ニ入ルマデニ多少ノ潛伏時ヲ要ス。本藥品ノ注入ハ著シク刺戟スルモノ、如ク〇・〇〇五%等ノ局所麻痺作用ヲ呈セザル度ニ於テモ、藥品ノ注入サル、ヤ動物ハ著シク疼痛ニ堪エザルモノ、如ク盛ニ鳴叫ス。コ、ニ一言スベキハ注射ノ際ニ發スル鳴叫ニ就テ針ヲ體內ニ刺ス器械的刺戟ト、藥品ニヨル刺戟トハ自カラ別アリ、器械的刺戟ニ於テハ一般ニ針ヲサシタル瞬間ニ於テ鳴ク事アルモ針ヲ抜ク頃ニハ多ク平氣トナルモ、藥品ノ刺戟ニヨルモノハ藥品ヲ注入スルニ從ヒ鳴叫甚シク、針ヲ抜キ終ル頃ヨリ却テ鳴叫甚シク、藥品ノ特ニ刺戟性强キモノニ於テハ針ヲ抜クモ尙暫ラク鳴叫ス、本藥品ノ如キハ特ニ刺戟スルモノ、如ク〇・〇五%ニ於テハ注射後暫シ全身ノ收縮ヲ來シ注射直後ノ反應不明ナリ、次ノ五分目ニ於テ初メテ明カナルモノトス、〇・〇五%ヨリ全身症狀著シク動物(二九〇—三八〇瓦)ハ五分乃至十分ニシテ流涎又ハ催吐運動ヲナシ約四十分前後ヨリ靜カトナル〇・一%—〇・二五%ニ至レバ其症狀益々甚シケレドモ尙局所ノ反應ハヨク對照部ト區別シウルモノナリ。

(7) 鹽酸「アコニチン」局所ノ麻痺作用ハ〇・〇〇一%ニ初マリ〇・〇〇五%ニテ一時間以上繼續ス、局所ガ比較的硬キ丘疹ヲ作ル事、局所麻痺ヲ呈スル濃度ニ於テ一定時ノ潛伏時ヲ要スル事(稍々「ヴェラトリン」ヨリモ長キガ如シ)、局所ノ刺戟症狀全身症狀、總テ「ヴェラトリン」ニ似タリ、唯毒力前者ヨリ總テ強キヲ以テ此等ノ症狀ハ總テ前者ヨリ稀薄ナル濃度ニ於テ表ハル、〇・〇〇〇五%ニ於テ(三〇〇—四〇〇瓦「モルモット」)ハ五分乃至十分ニ至リ興奮、不安狀態ニ陷リ〇・〇五%ニ至レバ五分乃至十分ヨリ流涎催吐運動ヲナスモノアリ然レドモ尙コノ濃度ニ於テ局所ノ反應明カナレドモ、〇・〇一%ニ至レバ(三〇〇—四四〇瓦「モルモット」ニ於テ)ハ一〇分—一五分ニ至リ或ハ死シ、又死セザルモノモ刺戟ニ對シ無反應トナル。

## 第二節 芳香體

芳香體ニ屬スル藥品ニ於テ試ミタルハ、「アンチピリン」及「サルチール」酸ノ二種トス。「サルチール」酸ハ後ニ詳述センモ本實驗ニテハ麻痺力ヲ呈セズ次表ハ「アンチピリン」ノ曲線ナリ。

「アンチピリン」ノ曲線



ヨリ計算シ百分中約三・二・二乾燥「クロール」水素ヲ含ム、鹽酸一滴ハ約〇・〇三耗ナル故本鹽酸一滴中ニハ約〇・〇一乾燥

- 一時間以上  
60分  
50分  
40分  
30分  
20分  
10分  
瞬間  
麻痺力ナシ
- 2% 3% 4% 5% 6% 7% 8% 9% 10% 11% 12% 15%
- (1) 「アンチピリン」局所麻痺力ハ三%ヨリシ三、四、五、六、七%何レモ注射直後瞬間丈ケ麻痺力ヲ呈シ、次ノ五分目ニ消失ス、八%五分間、一二%ニ至リ一時間以上繼續ス。更ラニ一五%ニ於テ試ミルニ約ソ一二%ニ同ジ。局所發赤シ、多少刺戟ス、注射直後疼痛ヲ訴フルガ如ク鳴叫ス、全身症狀異狀ナシ。
- (2) 「サルチール」酸 本法ニヨル「サルチール」酸ノ局所麻痺力ハ認めラレズ。
- (イ) 先ヅ「サルチール」酸溶液ノミニテノ試験成績ニ就テ云ハンニ、〇・二%溶液(飽和液)〇・二耗ノ皮内注射ニ於テハ、對照部ト差ナク何レモ麻痺力ヲ認めズ、丘疹ノ吸收速度、比較的速カニシテ對照食鹽水部ト殆ンド變ラズ(一般ニ他藥品ニ於テハ時間ニ相違アレドモ食鹽水部ヨリ多少遅キヲ常トス)、コ、ニ於テ試ミニ吸收ヲ幾分遲延セシムルノ目的ヲ以テ分量ヲ増シ、壹耗ヲ注入シ對照部モ同量注入シ、試ムルニ注射直後稍々鈍キカト思ハルレドモ次ノ五分目ニハ明カニ反射運動ヲ生ジ麻痺力ヲ認めズ、〇・〇七五%、〇・一%等ノ稀薄液ニ於テモ同様ナリ。
- (ロ) 今試ミニ酸度ヲ増スノ目的ヲ以テ次ニ述ブルガ如ク發煙鹽酸ノ一定量ヲ溶液中ニ滴下シ以テ試ム。
- 使用セシ發煙鹽酸ハ溫度攝氏一七・五度(實驗時ノ溫度)ニ於テ比重測定

「クロール」ヲ含有ス、今「サルチール」酸溶液又ハ對照液三〇耗中ニカクノ如キ鹽酸一滴ヲ下ス時ハ鹽酸ニ對シテ三千倍溶液トナリ、二滴ヲ加ヘタルモノハ同様一千五百倍トナリ、三滴ヲ加ヘタルモノハ一千倍トナル、カクノ如クニシテ酸度ヲマシ試験セリ。今〇・二%「サルチール」酸溶液又ハ對照液三〇耗中上記ノ發煙鹽酸一滴ヲ加ヘタル場合ニハ、丘疹ノ約中央ゴク微ニ青色ナル、極ク小ナル中心部（云ハ、核トモ云フベキモノ）ヲ生ズ、コノ核部ハ頗ル硬クコノ部ノミハ一定時完全麻痺ニ陷レドモ丘疹ノ大部分ハ麻痺ニ陷ラズコノ現象ハ藥品及對照液トモ同ジ、同様ニシテ二滴ヲ加ヘタル場合ニハ中央ノ核部ノ青色稍々明カニナルモ丘疹ノ大部分ハ同ジク麻痺ニ陷ラズ、次ニ三滴、四滴、五滴ト滴數ヲ増ス時ハ核ハ青色ヲマシ、且ツ大サヲ増シコノ部ノミハ長時ニ亘リ完全麻痺ニ陷リ周圍ノ大部分モ三滴以上ニ及ベバ知覺鈍麻ヲ呈シ、滴數ノ増加ニ從ヒ鈍麻ノ度ヲ強クスルモノ、如シ、而シテコハ藥品溶液及ビ對照液共同様ナルヲ以テ特ニ「サルチール」酸ニ特有ナラズ、由テ「サルチール」酸ノ麻痺力ハ認メズト斷定スルヲ至當トスルモノ、如シ。

茲ニ一言スベキハ余ガ前論文同題第一報告（日本藥物學雜誌第一卷第一號）ニ於ケル蛙ノ皮膚上ニ試ミラレタル實驗成績トノ對照ニシテ麻痺力ニ就テハ彼レニ陽性ナルモノハ多ク此レニモ陽性ニシテ、彼レニ陰性ナルモノハ此レニモ陰性ニシテ唯濃度ヲ異ニスルノミナリシニ、唯一、本サルチール酸ニ於テハ彼レニ陽性且敏ナルニ本實驗ニハ陰性ニ終リタリ、蓋シ斯ノ如キハ動物及方法ニシテ異ナル時ハ萬已ムヲ得ザルモノト見做スベク、唯理由ヲ別ニシテ實驗ノ儘ヲコ、ニ記ス。

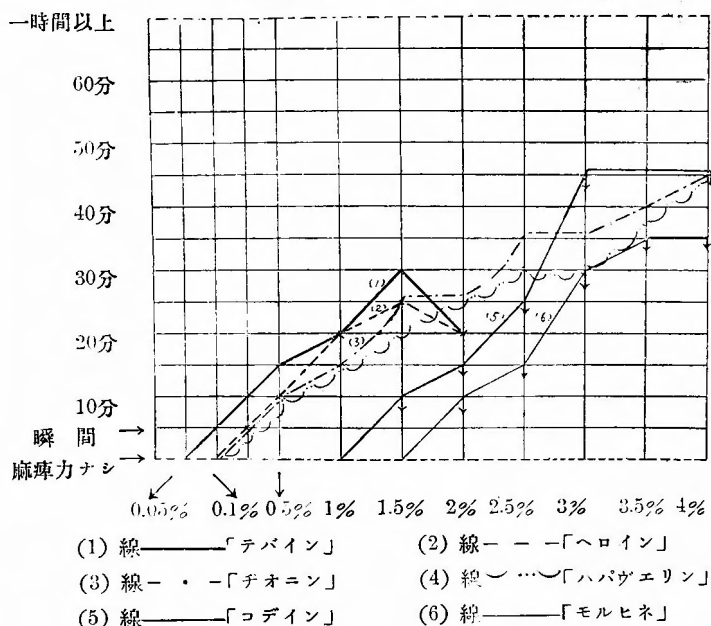
### 第三節 阿片「アルカロイド」類

余ノナシタル阿片「アルカロイド」類ノ實驗成績ヲ曲線ヲ以テ示セバ次ノ如シ。

前曲線ニ於テ麻痺ヲ呈スル濃度及其繼續時間ハ明カナレバ以下各論ニ於テハ此點ニ就テハ大體ヲ記スルニ止メタリ。

(1) 鹽酸「モルヒネ」局所麻痺力二%ニ初マリ、四%ニ於テ約卅分繼續ス、局所發赤ス、局所麻痺力ヲ呈スル濃度ニ於テ注射直後効ヲ奏セズ、一二分潛伏時ヲ要ス、局所麻痺ヲ呈スル濃度ニ於テ五分乃至十分ニシテ中樞作用ニヨリ一般ニ鎮靜トナリ時ニ弛緩スルモノアレドモ多ク局所ノ反應ヲ檢スル上ニ妨ゲナシ、四%ニ至リ卅分内外ニシテ局所ノ反應全ク不明

阿片「アルカロイド」ノ曲線



「テバイン」及「ヘロイン」ハ2%ニ於テ15分以上不問

ハ一%ニテハ其發現ヲ必シ難キガ如シ。  
(2) 磷酸「コデイン」局所麻痺力一・五%ニ初マリ、四%ニ於テ約四十分繼續ス麻痺ヲ呈スル、場合ニ一二分ノ潛伏時ヲ要ス、局所發赤ス、一般ニ前者ニ似タレドモ局所麻痺力ハ却テ前者ヨリモ稍々強ク全身症狀ハ前者ヨリモ輕キガ如シ。

トナルモノアレドモ稀ナリ（試用「モルモット」四〇〇瓦前後）。  
鹽酸「モルヒネ」ノ局所麻痺作用ニ就テ人ニ於ケル諸學者ノ實驗並ビニ歴史ニ就テハ後ニ一括シテ記載センモコ、ニ余自身ノ實驗ニ於ケル一例ニ就テ述ベン。  
人間ニ於ケル大體ノ麻痺力ヲ知ル爲メ試ミニ畏友伊藤肇氏ヲ煩ハシ、一%鹽酸「モルヒネ」大學病院ノ製造ニヨルモノニシテ溶媒ハ蒸留水ナリト云フヲ余自身ノ一方ノ大腿部ニ、他側大腿部相適ノ位置ニ對照トシテ蒸留水ヲ、各〇・五珣宛皮内ニ注射シ、留針ヲ以テ或ハ輕ク、或ハ稍々強ク刺戟ヲ受ケ（此際余ハ眼ヲ閉ヂ）二三分間ノ間隔ヲ置キ約三十分試驗セシ結果ニヨレバ、局部ハ對照部ト同様寧ロ知覺過敏ノ傾アリ殆ンド麻痺力ヲ認メザリキ、局所稍々發赤シ初メ注射時ニ生ジタル丘疹ハ圓形ヲ作レドモ暫クニシテ周圍ニ不正形ノ所謂第二期丘疹ヲ作ル、コハ一例ニ過ズトスルモ蓋シ鹽酸「モルヒネ」ノ局所麻痺作用ハ人間ニ於テ

(3) 「デオニン」局所麻痺力ハ〇・二五%ニ初マリ、四%ニ於テ約四十分繼續ス、局所多少發赤スルガ如キモ前者ニ比シ著シカラザルガ如シ、刺戟作用明カナラズ、注射直後麻痺作用ヲ及ボス。

(4) 鹽酸「ヘロイン」局所作用ハ〇・二五%ニ初マル、全身ニ對スル毒力強ク二%ニ於テハ一〇分乃至一五分ヨリ痙攣ヲ起シ非注射部及對照部ハ無反應トナリ爲ニ局所作用不明トナル(三五〇瓦前後「モルモット」、局所ハ多ク發赤シ、潛伏時ナクシテ麻痺ニ陥ル。

(5) 鹽酸「ババヴェリン」〇・二五%ニ初マリ、四%ニ於テ約四十分繼續ス、局所發赤シ、注射直後麻痺ニ陥ル、二%以上ニ於テ五分乃至十分ニシテ興奮、不安狀態ニ陥リ盛ニ騒動スル事アリ(四〇〇瓦前後「モルモット」)。

(6) 鹽酸「テバイン」〇・一%ニ初マリ、一・五%ニテ約廿分間繼續ス、局所發赤スレドモ著シカラズ注射後直チニ効ヲ奏ス、全身ニ對スル毒力強ク大體「ヘロイン」ニ似タリ、二%以上ニ至レバ十分乃至十五分ニシテ(三五〇瓦前後ノ「モルモット」ニ於テハ)死スル事往々アリ、死セザルモノモ呼吸困難、假死ニ陥リ局所反應ヲ明ニスルヲエズ、一・五%ニ於テ五分乃至十分ニシテ興奮、不安狀態ニ陥ル。

(7) 鹽酸「ナルセイン」〇・二五%ニ於テ殆ンド飽和液トナリ、コノ度及ビ〇・一%、〇・〇五%等ノ稀薄液ニテ局所麻痺力ヲ認メズ。

以上阿片「アルカロイド」ノ實驗ノ結果ヲ綜合シ其局所麻痺力ノ強サノ順序ニ列ブレバ次ノ如シ。

「テバイン」ヲ最強トシ、「ヘロイン」、「デオニン」、「ババヴェリン」ト相順序シ、「コデイン」及「モルヒネ」ハ最モ弱ハク、特ニ「モルヒネ」ハ尙「コデイン」ヨリ劣ルモノ、如シ。

## 附 錄

阿片「アルカロイド」ノ局所麻痺作用ニ關スル文献ニ就テ

文献ニ徵スルニ右記表題ノ下ニ記スル處事「モルヒネ」ニ主ナルガ如シ、從テ他藥品ニ關スル事ニ就テハ物足ラザル感ナ

キニシモアラザレドモ以テ此方面ノ發達歴史ヲ知ル上ニ於テ妨ゲナカラシカ、今次ニ其概略ヲ記ス事トセン此方面ニ關スル歴史ニ就テハ約三時代ヲ別チ得ベシ。

(一)十九世紀中頃前後ノ事ニシテ、漠然ト臨床上「モルヒネ」又ハ他ノ「阿片」「アルカロイド」ヲ局所麻痺作用ノ意義ニ用ヒ有効ナリトシタリ、此レニ就キ二三文献ヲ有スルモ科學的ニ餘リ興味ナケレバコ、ニ略ス。

(二)十九世紀ノ中頃ヨリ約其終リ頃ニ至ルマデニシテ、稍々科學的ニ其歩ヲ進メタレドモ未ダ混沌タルヲ免レザル時代ナリトス。

即チ一八六三年リヒテンフェルス *Lichtenfels* 及ビフロエーリツヒ *Frohlich* (五)ガ觸覺計ノ兩尖端ヲ以テ皮膚上ニ於ケル二重感ヲ測定シ以テ空間神ヲ試驗シ「ダツリン」及「モルヒネ」ガ空間神ヲ減衰セシムト主張シ、次デオイレンブルグ *Eulenburg* (六)ハ同ジク觸覺計ノ試驗ニ於テ「モルヒネ」ノ皮下注射部ハ他半身ノ相適部ヨリ著シク部位神ノ減少セル事ヲ知リ、更ラニ一知覺神經幹ノ附近ニ注射シタルニ其神經幹ニヨリテ支配セラル皮膚部ハ其相對部ニ比シ著シク知覺性ノ減少ヲ來セル事ヲ認メコレヲ治療上ニモ應用シタリト云フ。然ルニ一八七四年デヨツリー及ヒルスマン *Thilly* 及 *Hilsmann* (七)出デ、之レニ反對シ、「モルヒネ」ノ末梢作用ヲ否定セリ、即チ「モルヒネ」ノ皮下注射ニ於テハ觸覺ノ減衰ハオイレンブルグノ如クナレドモ、部位神ハ却テ亢進シ銳敏トナル(〇・〇一—〇・〇一五ノ注射)、コハ恰モ水ヲ注射シタル時ニ見ラル、現象ニ異ナラズトナシテ「モルヒネ」ノ局所作用ヲ否定シ。一八八四年クレーメル *Kremmer* (八)ハ種々ノ濃度ノ「モルヒネ」ヲ自己身體ニ皮下注射シテ實驗シ、末梢ニ起ル知覺麻痺作用ハ認メラレザルニ非ザレドモ寧ロ之ハ中樞作用ニ歸スベキモノナリト結論セリ。蓋シコノ時代ニ於テハ混沌トセシモノ、如ク實驗ノ方法ニ於テモ確ナル斷案ヲ下スベク欠クル處ナシトセズ(二)ハ一八九九年ブラウン *Braun* (九)ガ豐富ナル局所麻酔學ノ智識ヲ以テ諸種藥品ト併テ「モルヒネ」ノ局所麻痺作用ヲ論ゼシヨリ今日ニ至ルマデノ間トス、「モルヒネ」ノ試驗ニ於テハ約ソ各濃度ニ相當シテ水又ハ〇・六%食鹽水ヲ溶媒トシ約ソ人間ノ血液ト等滲透ニ近カキモノトシテ人間ニ實驗セリ、其結果ニヨレバ鹽酸「モルヒネ」ノ眞ノ局所麻痺作用ハ、三—

四%ニ於テ初メ刺戟シ、後完全麻痺ニ陥ル事ヲ述ベタリ、而シテブラウンノ目的トスル局所麻酔藥ノ立場ヨリ論ズル時ハ其價值ナシト云ヘリ。次デ一九〇九年動物實驗トシテムウクタール *Munkian*(6) ノモルモットニ於ケル實驗アリ、同實驗ニヨレバ皮内ニ藥品ヲ一二滴注入シ輕ク擦リテ反射運動ヲ檢シ、以テ局所麻痺作用ヲ檢出セリ、而シテ食鹽水ノ〇・四%ヨリ二%ニ於テハ何等局所ノ麻痺作用ニ影響ヲ及ボス處ヲ認メズ、ヨツテ大體コノ範圍ノ滲透壓ヲ有スル溶液ハ影響ナキモノトシ藥品ノ溶液ヲ處理シタリ、其結果ニヨレバ「モルヒネ」ニ於テハ一二%ニシテ知覺鈍麻ニ陥リ、其以上ニ濃度ヲ増スモ完全麻痺ニ陥ラズトセリ、而シテ阿片「アルカロイド」ノ局所麻痺作用ヲ其強サニ就テ云フ時ハ、「モルヒネ」ハ尤モ弱ハク、「コデイン」及「ナルコチン」ハ同様ニシテ「モルヒネ」ヨリ稍々強ク、「ナルセイン」ハ殆ンド麻痺力ナク、「テバイン」ハ「コデイン」「ナルコチン」ヨリモ強ク、「ヘロイン」最強ナリト云フ。余ハ此先人ノ實驗ヲ知ラズシテ偶然ニ「モルモット」ノ皮内注射ヲ試ミ實驗ヲ終ツテ文献ヲ見シニ偶々此記載アリ、動物ト方法ニ於テヨク似タリ唯々注射液ノ分量及刺戟方法等ニ異ナル所モアレバ余ハ余トシテ發表スル事トセリ、幸ヒニ先人ノ實驗成績トアル點「阿片」「アルカロイド」藥品局所麻痺力ノ順序ニ於テ大體一致シタルハ寧ロ余ノ光榮トスル處ナリ、謹而先人學者ニ敬意ヲ表ス。

次デ著シキヲ一九一六年マハト、ジョンソン、ボリンゲル *Macht, Johnson, Bollinger*(7) ガ人間ニ於テ試ミタル實驗ニシテ彼等三者自身ノ各部ニ於ケル表面麻酔ヲ試驗セリ、即チ大ナル感應「コイル」ニヨリ極ク微ナル疼痛刺戟ヲ與ヘ、各自ノ口唇、舌及手ニ藥品ヲ浸セル綿ヲ適用シ(手ニテハ三分間、口唇ニテハ二分間、舌ニテハ一分間)藥品適用前ニ定メタル各部ノ知覺閾ト比較研究シ得タル結果ヲ摘要スレバ次ノ如シ、「モルヒネ」ニ於テハ四%ニ於テ明カニ麻痺作用ヲ呈ス、二%ニテハ時ニ知覺鈍麻時ニ知覺異常ナシ、而シテ阿片「アルカロイド」ヲ其局所麻痺力ノ順序ニ列ブレバ次ノ如シ、「ババヴェリン」ヲ最強トシ、「ナルコチン」「モルヒネ」「ナルセイン」「コデイン」「テバイン」ト其強サニ於テ相順序スト。此ノ實驗以來一九二一年ニ於テローデ *Thode*(8) ノ人間ニ於ケル實驗アリ、ローデノ方法ハ皮内注射ニヨルモノ、如ク、留針ヲ刺戟部(前膊)ニ當テ檢査スルニアリ、唯器械的刺戟ニヤ、モスレバ生ジ易キ錯誤ヲ避ケンガ爲メ、氏ノ考案ニヨル方法ニテ留針

ノ頭部ニ固定セル硬紙上ニ重量ヲ乗セ、留針ノ尖端ニ試験セントスル前膊ヲ他ノ側ノ手ニテ支ヘナガラ持チ行キ、針ヲ上部ニ上ゲ此際ニ生ズル疼痛感ノ度合ヲ重量ヲ以テ評價シ、以テ麻痺力ヲ試験シタルモノ、如シ(但シ實物ヲ見ザルガ故ニ其裝置ノ明細ナル點ハ不明ニシテ、唯氏ノ記載ヨリ想像スルニ主要點ハ上述ノモノ、如シ)、而シテ溶液ハ總テ等滲透ニ近キモノ、様ニ處理シ、以テ得タル結果ニヨレバ、「デオニン」、「コデイン」、「モルヒネ」ト其麻痺力ノ強度相順序シ、「モルヒネ」ノ最低局所麻痺力ハ〇・五%ナリトシ、シカモ濃度ヲ増スモ完全麻痺ニ陥ラズトセリ。

「モルヒネ」ノ同氏ノ試験濃度ハ約等滲透ナリト云フ七・五%水溶液ト、二・五%「モルヒネ」加〇・四%食鹽水ト、一・〇%「モルヒネ」加〇・八%食鹽水及〇・五加〇・八%食鹽水ノ四濃度ニ於テ試験セリ。

此以後ニ於テモ本問題ニツキ實驗ヲ成セシモノナキニシモアラザレドモ以上ヲ主トスルモノ、如シ。

尙動物實驗ニ於テコーベルト Kohert ヲイエルゴットリープ Meyer-Gottlieb(3) 等ノ諸家ハ「モルヒネ」ノ局所麻痺作用ヲ否定セリト云フ。

以上ハ阿片「アルカロイド」ノ局所麻痺實驗ニ於ケル主ナル歴史ナルモノ、如シ。

阿片「アルカロイド」中已ニ「デオニン」及「ペロニン」ノ如キハ局所麻痺ノ意義ヲ多少有シテ眼科ニ應用セラル、從テ阿片「アルカロイド」ノ個々ノ藥品ニ於ケル此方面ノ歴史ニ就テハ上述ヲ以テ至ラザル點多カルベキモ、唯余ハコ、ニ其概略ヲ上ゲ以テコノ方面ノ研究史ヲ記セシ止ル。

## 第五章 結 論

「モルモット」ノ腰背部ニ〇・六五%食鹽水ヲ溶媒トシタル藥品溶液〇・二%皮内注射シ、相適部ニ同溶媒ヲ同量注入シテ對照トナシ、注射針ヲ以テ強衝刺戟ヲ與ヘ、以テ局所ノ麻痺作用ヲ試験シタル結果ヲ綜合スレバ次ノ如シ。

(1) 「アルカロイド」類ニテハ局所麻痺力ノ最大ナルヲ「アコニチン」トシ「ヴェラトリン」之ニ亞グ、「コカイン」ト「オプトヒン」ハ殆ンド同程度ニテ何レモ其局所麻痺作用ハ〇・〇五%ニ初マリ〇・五%ニ至リ一時間以上繼續シ、「ヒニーン」ニ於

ケル同作用ハ〇・一%ニ初マリ一%ニ至リ一時間半以上ヲ繼續ス。

(2) 芳香簇藥品ニテ「アンチピリン」ハ其局所麻痺作用弱キヲ認メ「サリチール」酸ニ於テハ本實驗法ニ於テハ同作用ヲ肯定シ難キガ如シ。

(3) 阿片「アルカロイド」ニ於テ余ノ實驗シタルモノ、中「ナルセイン」ヲ除ク外ハ全部局所麻痺力アルモノ、如ク今其強サノ順序ニ記スレバ次ノ如シ。

「テバイン」ヲ最強トシ、「デオニン」「ババヴェリン」等約ソ同等ニシテ之ニ亞ギ、「コデイン」及「モルヒネ」ヲ最弱トス、而シテ「モルヒネ」ハ最劣ノ位置ヲ占ム、最強ナル「テバイン」ノ局所麻痺力ノ最低濃度ハ〇・一%ニシテ「モルヒネ」ノ同最低濃度ヲ二%トス。

(4) 阿片「アルカロイド」ノ成績ヨリ見ルニ全身麻酔藥ハ局所麻痺作用ヲ有ストノ先人學者ノ說ハ大約肯定シ得ルガ如シ。

#### Literatur.

- 1) Gross, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1910, Bd., 62, S. 380.
- 2) Vergleiche „Experiment. Untersuchung über d. Infiltrationsanästhesie.“ Von H. Braun., Langenbeck Archiv, LVII. 1898, S. 276.
- 3) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, 1 Bd., S. 456.
- 4) Lichtenfels u. Fröhlich, Eulenbryg. Jolly u. Hilsmann, Kremer, cit. nach Pfüger Archiv f. Physiolog., 33, S. 276
- 5) Heiner Braun, Vgl. Langenbeck Archiv LVII, S. 270.
- 6) Munkhtar, Comptes Rendus d. Seances et Memoires de la Societe de Biologie, tome 16, 1909, I, p. 189.
- 7) D. I. Macht, S. I., Johnson, II. J. Bollinger, The journal of pharmacology and exper. therap. 1916, p. 431.
- 8) H. Rhode, Archiv f. exp. Patholog. u. Pharmacol., Bd. 91, 1921, S. 173.

## Ueber die lokalanästhesierende Wirkung verschiedener Arzneimittel.

(II. Mitteilung.)

Von

SHIRO TAKAGI.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Kaiserlichen Universität zu Kyoto.)

In der I. Mitteilung (Folia Japonica Pharmacologica Vol I, Fasc. i.) wurden die Resultate der Froschversuche erörtert. In dieser Abhandlung werden die Versuche über die Infiltrationsanästhesie an Meerschweinchen behandelt.

Methodik: Nach Entnarrung wurde das zu untersuchende Mittel in 0.65% Nadel-Lösung gelöst in Lendenteil, und als Kontrolle gleichprozentige Nadel-Lösung in anderen entsprechenden Teil intrakutan eingespritzt. Die Flüssigkeitsmenge betrug stets 0.2 cc. Die Prüfung geschah durch einen raschen Stoss mit Nadelspitze. Der Schwund der dabei auftretenden zuckungsartigen Bewegung diente als Zeichen der statgehabten Anästhesie. Die Prüfung wurde alle 5 Minuten wiederholt und der ganze Versuch dauerte eine Stunde.

Resultat: Unter Alkaloidsalzen (Cocain, Chinin, Optochin, Sinomenin, Atropin, Aconitin und Veratrin) wirkt Aconitin am stärksten und noch in seiner 0.05%Lösung dauert Anästhesie über eine Stunde. Dann kommt Veratrin an der Reihe. Cocain und Optochin zeigen in ihrer 0.5%Lösung über eine Stunde dauernde komplette Anästhesie. Was Chinin anbetrifft, so ist wirksame Konzentration zwar etwas höher wie die letzteren, doch dauert Anästhesie in seiner 1%Lösung viel länger als in gleicher Konzentration der letzteren. Atropin und Sinomenin wirken schwach. Die minimale wirksame Konzentration des Atropins schwankt innerhalb 3-7% und in diesen Konzentrationen dauert die Anästhesie nur kurze Zeit (bis höchstens 5 Minuten) und erst in 12% ungefähr eine Stunde. Eine anästhesierende Wirkung der Salicylsäure ist mit dieser Methode nicht nachweisbar, selbst bei schwach saurer Lösung. Die Opiumalkaloide wirken im Vergleich mit ihrer zentralen Wirkung im allgemeinen schwach. Die wirksame Konzentration des darunter am stärksten wirkenden Thebeins beträgt 0.1%. Dionin, Heroin, und Papaverin wirken noch schwächer und Codein und Morphin erst in 1:5-2%. Die Dauer der Anästhesie ist wegen des Auftretens der zentralen Wirkung schwer zu bestimmen, scheint doch verhältnismässig kurz zu sein. (Autoreferat.)