

腦髓ノ循環血量並ビニ酸素需要量ニ及ボス 藥物ノ影響ニ就テ

(昭和四年四月十六日受付)

京都帝國大學醫學部整形外科學教室(伊藤教授指導)

講師 醫學士 吉 益 爲 則

緒 論

腦髓ノ血行ニ對スル藥物ノ作用ニ就テハ從來多數ノ研究業績發表セラレタルモ、多クハ腦髓ヨリ流出スル靜脈中ノ一管ノ流量ノ變化ヲ測定シ、或ハ穿顱セラレタル腦髓ノ表層血管ノ變化ヲ觀察シ、或ハ頭蓋腔内壓ノ變動ヲ測定シテ腦髓ノ血行ニ對スル藥物ノ作用ヲ判斷スル方法等ニシテ、腦髓ノ全循環血量ヲ直接ニ測定シテ夫レニ對スル藥物ノ作用ニ就テ研究セル業績ハ未ダ之ヲ見出ス能ハズ。斯クノ如ク腦髓ノ全循環血量ヲ測定スルノ方法ガ從來行ハレザリシ結果、腦髓ノ酸素需要量ニ對スル藥物ノ影響ニ就テモ其絕對的酸素需要量ノ變化ニ就テニ非ズシテ、唯其相對的ノ變化ヲ云爲スルニ留マレリ。例ヘバ山北ハ腦髓ノ瓦斯新陳代謝ニ對スル藥物ノ作用ニ就テ頗ル廣汎ナル範圍ニ亘レル研究業績ヲ發表セルモ、氏ハ實驗動物トシテハ家兎ヲ選ビ、其外頸靜脈ノ枝ナル表層顱顱靜脈ノ流量ヲ測定シ、同靜脈ヨリ採取セル靜脈血ト股動脈ヨリ採取セル動脈血トノ酸素含量ヲ測定シ、以テ藥物ノ作用ニヨル腦髓ノ酸素需要量ノ相對的變化ヲ研究セルモノナリ。

斯クノ如ク從來行ハレタル腦髓ノ循環血量及ビ酸素需要量ニ對スル藥物ノ作用ニ關スル研究ハ腦髓ノ絕對的循環血量又ハ酸素需要量ノ變化ヲ討究セルモノニ非ズ。然ルニカ、ル研究ニシテ若シ腦髓ノ絕對的循環血量及ビ酸素需要量ニ就テ行ハレタランニハ其結果タルヤ一層正確ノ度ヲ加ヘ、該研究ノ進歩ハ著シク促サル、モノナラント思ハル。カク腦髓ノ絕對的循環血量測定ノ必要ノ痛感セラル、時、遂ニ候ハ犬ニ於テ腦髓ヨリ流出スル靜脈ノ大半ヲ結紮シテ、後頭結節部ニ

穿チタル孔ヨリ流出スル血量ヲ測定シテ、腦髓ノ全循環血量ヲ求ムルニ成功シタルガ故ニ、余ハ氏ノ實驗方法ヲ變改シテ腦髓ノ循環血量並ビニ酸素需要量ニ關スル研究ノ補遺ヲ行ヒ、之ヲ既ニ前篇ニ於テ發表シタルモ尙藥物ノ腦髓ノ循環血量並ビニ酸素需要量ニ對スル作用ヲ研究シ之ヲ本篇ニ於テ發表セントス。

實驗成績

實驗方法ハ總テ前篇(腦髓ノ循環血量並ビニ酸素需要量ニ就テ)ニ行ヒタル方法ヲ用ヒ、實驗動物トシテハ總テ犬ヲ用ヒタリ。

余ノ實驗目的ガ主トシテ腦髓ノ血行ニアルヲ以テ、余ハ一般末梢血管ニ對シテ著明ノ機能ヲ有シ且ツ其作用ノ比較的判断セル藥物ノミヲ選擇セリ。

(一)鹽酸「アドレナリン」

「アドレナリン」ガ交感神經末梢ヲ刺激シ血壓ノ著シキ上昇ヲ喚起セシムルハ周知ノ事實ニシテ之ヲ靜脈内ニ注射スルトキハ極メテ少量ヲ以テ注射後速カニ血壓ノ上昇ヲ喚起セシムルモ、之ヲ皮下ニ注射スルトキハ比較的大量ヲ用フルモ數分後唯僅少ノ血壓上昇ヲ來スノミナル事實ハ諸家ノ認ムル所ナリ。

「アドレナリン」ノ血壓ヲ上騰セシムルハ主トシテ全身末梢血管ノ痙攣殊ニ內臟神經配下ノ血管ノ甚シク收縮スルニ因ル。然ラバ腦髓ノ血管ハ「アドレナリン」ニヨリテ如何ナル變化ヲ蒙ルモノナラン。此問題ニ關シテハ多數ノ報告アリ。

Pick, Wleehowski, Hirschfelder, Wiggers, Berezin, Biedl 及ビ Reimer, 來須等ハ「アドレナリン」ニヨリ腦血管ハ收縮セラル、コトヲ觀察シ、Paylis 及ビ Hill, 山北等ハ反對ニ腦血管ハ「アドレナリン」ニヨリテ擴張セラル、コトヲ證セリ。然ルニ茲ニ最モ吾人ノ注意ヲ喚起スル最近ノ業績ハ三輪、尾崎、城下等三氏共同ノ報告ニシテ氏等ハ家兎ニ於テ「アドレナリン」ノ靜脈内注射ニヨリテ動脈血壓サヘ一定ニ調節セバ「アドレナリン」ノ腦血管ニ對スル能動的收縮作用ヲ明カニ觀ルヲ得ルモ、動脈血壓ヲ調節セザルトキニハ靜脈竇ヨリ出ヅル血量ハ著明ニ増加スルノミニシテ決シテ收縮作用ヲ認メ得ザル

コトヲ證明セリ。

次ニ「アドレナリン」ノ腦髓ノ酸素消費量ニ對スル作用ニ關シテハ山北ハ「アドレナリン」注射ノ直後ニ於テハ甚シク流血量ハ増加スルニモ拘ハラズ、酸素消費量ノ減少スルコトヲ認メタリ。又來須モ「アドレナリン」ノ爲メ流血量ノ減少ニ伴ヒ酸素消費量ノ減少スルコトヲ報告セリ。

余ハ常ニ鹽酸「アドレナリン」ヲ頸靜脈内ニ注射セリ。是皮下注射ニヨリテハ血壓上昇ハ僅少ニシテ、其上昇ノ起ル迄注射後數分ヲ要スルガ故ニ鹽酸「アドレナリン」ヲ皮下ニ注射シタル爲メニ惹起セラル、血壓上昇ト他ノ原因ニヨル血壓上昇トヲ判然區別シ能ハザル恐レアルヲ以テ、注射後直チニ現レ而カモ著シキ血壓ノ上昇ヲ喚起スル靜脈内注射ヲ選ビタルナリ。

余ハ常ニ一%鹽酸「アドレナリン」ノ〇・一—〇・二三耗ヲ靜脈内ニ注射シタルガ常ニ注射後十數秒ニシテ著シキ血壓ノ上昇ヲ來セリ。各實驗ニ於テ余ハ常ニ鹽酸「アドレナリン」注射前及ビ同注射後血壓上昇ヲナセルトキ腦循環血量並ニ酸素消費量ヲ測定セリ。左ニ實驗例ヲ示サン。

第一表

第一例

體重九・六疋 腦重七・一〇瓦
五〇%「ウレタン」液二九・〇耗

血壓 (mmHg.)	毎分ノ腦循環血量 (cc.)	血液一耗酸 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
六・七	三五・三	〇・〇五二	五・〇	〇・二六〇
五四	二二・六	〇・〇七九	三・二	〇・二五三
三二	九・二	〇・一一六	一・三	〇・一五一
五二	一二・〇	〇・〇九八	一・七	〇・一六七

δ 一%鹽酸「アドレナリン」〇・一耗頸靜脈内注射

第二例

體重八・〇疋 腦重七・七〇瓦
五〇%「ウレタン」液二四・〇耗

血壓 (mmHg.)	毎分ノ腦循環血量 (cc.)	血液一耗酸 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
一〇三	六〇・〇	〇・〇三七	七・八	〇・二八九
一〇四	五二・二	〇・〇四三	六・八	〇・二九二
九七	三二・四	〇・〇六七	四・二	〇・二八一
七〇	二三・一	〇・〇九三	三・〇	〇・二七九
九九	二八・六	〇・〇七六	三・七	〇・二八一
四三	一一・四	〇・一二四	一・五	〇・一八六
八七	三〇・〇	〇・〇七四	三・九	〇・二八九

δ 一%鹽酸「アドレナリン」〇・二耗頸靜脈内注射

第三例 體重一・〇珣 腦重七四〇瓦 五〇%「ウレタン」
液三〇・〇珣

血 壓 (mmHg.)	毎分ノ腦 循環血 量(cc.)	血液一珣 消費量 (cc.)	毎分腦十 瓦ニ對スル 循環血 量(cc.)	毎分腦十瓦 ニ對スル 消費量 (cc.)
四五	二二・二	〇・〇六九	三・〇	〇・二〇七
七六	三〇・〇	〇・〇五六	四・一	〇・二三〇
四一	一九・〇	〇・〇七六	二・六	〇・一九八
五五	二八・六	〇・〇五三	三・九	〇・二〇七

〇 一%鹽酸「アドレナリン」〇・一珣頸靜脈内注射

鹽酸「アドレナリン」ノ腦循環血量ニ及ボス影響ニ就テハ余ノ實驗ニ於テハ第一表ニ見ル如ク、鹽酸「アドレナリン」ノ靜脈内注射ニヨリテ動脈血壓ハ常ニ著シク上騰シ其時腦循環血量モ注射前ニ比シ多クノ場合ニ於テ著シク増加シ數倍量ニ達スルコトアリ、増加著シカラザル時ト雖モ明カニ増加スルヲ認ムルヲ得。

カク鹽酸「アドレナリン」ニヨリ腦循環血量ノ増加ヲ來スモ、鹽酸「アドレナリン」ノ腦髓ノ酸素需要量ニ及ボス影響ハ如何ト云フニ、第一表ニ於テ見ルガ如ク、腦髓ノ酸素需要量ハ鹽酸「アドレナリン」ノ靜脈内注射ニヨリ著シク増加スル場合ト増加ノ殆ド認メラレザル場合トアリ。即第一例ニ於テハ血壓三二珣、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量一・三珣、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・一五一珣ナリシモノガ鹽酸「アドレナリン」ニヨリ血壓五二珣、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量

第四例 體重九・〇珣 腦重七五・〇瓦 一%鹽酸「モルヒネ」一五・〇珣

血 壓 (mmHg.)	毎分ノ腦 循環血 量(cc.)	血液一珣 消費量 (cc.)	毎分腦十 瓦ニ對スル 循環血 量(cc.)	毎分腦十瓦 ニ對スル 消費量 (cc.)
一一六	七五・〇	〇・〇三一	一〇・〇	〇・三一〇
一一八	六六・六	〇・〇三五	八・九	〇・三一二
一〇一	四一・四	〇・〇五六	五・五	〇・三〇八
九三	四〇・〇	〇・〇三七	八・四	〇・三一
一三四	四二・九	〇・〇五六	五・三	〇・二九七
八六	二四・五	〇・〇九〇	五・七	〇・三一
四八	一六・七	〇・一一三	三・三	〇・二九七
六四	二四・〇	〇・〇九四	二・二	〇・二四九
六二	一七・四	〇・一三〇	三・二	〇・三〇一
一一〇	二四・〇	〇・〇九六	三・二	〇・三〇七

△ 〇 一%鹽酸「アドレナリン」〇・二珣頸靜脈内注射
△ 〇 一%鹽酸「アドレナリン」〇・一珣頸靜脈内注射
△ 〇 一%鹽酸「アドレナリン」〇・三珣頸靜脈内注射

一・七耗、毎分腦十瓦ニ對スル趣素需要量〇・一六七耗トナリ、酸素需要量ノ僅少ノ増加ヲ示セリ。第二例ニ於テハ血壓七〇耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・〇耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・二七九耗ナリシ時、鹽酸「アドレナリン」注射ニヨリ血壓九九耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・七耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・二八一耗トナリ、増加著シカラザルモ、次ニ血壓四三耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量一・五耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・一八六耗ナリシ時鹽酸「アドレナリン」注射ニヨリ血壓八七耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・九耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・二八九耗トナリ増加ヲ示ス。第三例ニ於テハ鹽酸「アドレナリン」ニヨリ腦髓ノ酸素需要量ノ増加ヲ示スモ之ニ反シテ第四例ニ於テハ鹽酸「アドレナリン」ニヨリ常ニ腦髓ノ酸素需要量ハ殆ド變化ヲ蒙ラズ。カク場合ニヨリ鹽酸「アドレナリン」ニヨリ腦髓ノ酸素需要量ノ變化スルトキト變化セザル時トアルモ、之ヲ仔細ニ觀察スルニ血壓比較の高ク、腦髓ノ循環血量ノ比較的多量ナル時ニハ鹽酸「アドレナリン」ニヨリ腦髓ノ酸素需要量ハ殆ド變化ヲ蒙ラザルモ、血壓低ク、腦髓ノ循環血量モ減少セル時ニハ腦髓ノ酸素需要量ハ鹽酸「アドレナリン」ニヨリ著明ノ増加ヲ來セルヲ認ムルヲ得。

(二)「ピツイトリン」

「アドレナリン」ニ類似ノ血管作用ヲ有スルモ未ダ斯ノ如ク充分ニハ研究セラレザルモノニ腦下垂體越幾斯アリ。血壓ヲ亢進セシムル作用ハ「アドレナリン」ヨリ弱キモ其血壓亢進ヲ持續セシムル期間ハ「アドレナリン」ヨリモ著シク長シトイハル。因ニ「アドレナリン」ノ血管作用ハ極メテ強大ナルモ其血壓上騰ノ經過ハ通常數秒ヨリ數十秒ニ至ルノミナリ。「ピツイトリン」ノ腦血管ニ對スル作用ニ關シテハ山北ハ「ピツイトリン」ノ靜脈内注射ニヨリ血壓上騰セルトキ及ビ其常態ニ復セルトキニモ腦髓ノ流血量ハ著明ニ減少スルコトヲ實驗的ニ證明シ、「アドレナリン」ト「ピツイトリン」ハ腦血管ニ對シテ相反スル作用ヲ有スルヲ以テ臨牀上腦出血ニ際シ「ピツイトリン」ヲ使用スルモ血壓ヲ上騰セシムルト雖モ無害ニシテ、「アドレナリン」ハ常ニ腦髓ノ流血量増加ヲ來スガ故ニ絶對的ニ之ガ使用ヲ避クルヲ要スト論ゼリ。

三輪、尾崎、城下等ハ一定不變ノ頸動脈血壓ノ下ニ於テハ「ピツイトリン」注射ニヨリ腦靜脈血流量ノ減少ヲ來スモ頸動脈血壓ヲ調節セザル時ニハ腦靜脈血流量ハ注射後直チニ一過性ノ減少ヲ示シ次デ又一過性ノ増加ヲ來シ1—2分後ヨリ多クノ場合ニ於テ稍持續性ノ減少ヲ招來スト報告セリ。

「ピツイトリン」ノ腦髓ノ酸素需要量ニ對スル作用ニ關シテハ山北ハ腦髓ノ流血量減少ニ並行シテ酸素需要量ノ減少スルコトヲ證明セリ。

余ノ「ピツイトリン」ヲ用ヒテ行ヒタル實驗例左ノ如シ。「ピツイトリン」(Parke, Davis & Co. ノ製品ヲ用ヒタリ。

第二表 第一例 體重ハ二匹 腦重八八・〇瓦 五〇%

血壓 (mmHg.)	毎分ノ腦循環血量 (cc.)	血液一匹酸素消費量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
一〇九	六六・七	〇・〇二八	七・六	〇・二二三
九〇	五〇・〇	〇・〇三七	五・七	〇・二二一
八一・五	六〇・〇	〇・〇三二	六・八	〇・二二八

〇 「ピツイトリン」〇・三匹頸靜脈内注射

第二例 體重一〇・六匹 腦重六八・〇瓦 五〇%

血壓 (mmHg.)	毎分ノ腦循環血量 (cc.)	血液一匹酸素消費量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
一〇五	五七・一	〇・〇三八	八・四	〇・三一九
一〇二	五二・二	〇・〇四〇	七・七	〇・三〇八
八一・一	六〇・〇	〇・〇三六	八・八	〇・三一七

〇 「ピツイトリン」〇・二匹頸靜脈内注射

第二表ニ於テ見ルガ如ク「ピツイトリン」ノ頸靜脈内注射ニヨリ第一例ニ於テハ血壓九〇耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量五・七耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二二一耗ナリシモノガ血壓一〇五耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量六・八耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二二八耗トナリ、第二例ニ於テハ血壓一〇二耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量七・七耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三〇八耗ナリシモノガ、血壓一二二耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量八・八耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三一七耗トナリ、共ニ血壓ノ上昇ニ伴ヒ腦循環血量ノ著明ナル増加ヲ來セルモ、酸素消費量ノ増加ハ極メテ僅微ニシテ、變化無シト認ムルヲ得ベシ。

(三)鹽酸「ピロカルピン」

「ピロカルピン」ハ迷走神經末梢ヲ興奮セシメ心臟運動ヲ抑制ス。該作用ハ其末梢血管ニ對スル擴張作用ト相俟テ動脈血壓ノ強キ下隆ヲ招致ス。

余ノ「ピロカルピン」ノ腦循環血量並ニ酸素需要量ニ對スル作用ニ關スル實驗例左ノ如シ。

第三表 第一例 體重一四・一珎 腦重二〇・二〇珎
一%鹽酸「ピロカルピン」〇・一珎頸靜脈内注射

血壓 (mmHg.)	循環血量 (cc.)	血液一珎酸消費量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
一〇四	一〇〇・〇	〇・〇二三	九・八	〇・二二五
九四	九二・三	〇・〇二五	九・〇	〇・二二五
九〇	八五・七	〇・〇二七	八・四	〇・二二七
七五	七五・〇	〇・〇三二	七・四	〇・二三七
五一	五四・五	〇・〇三八	五・三	〇・二〇一

一%鹽酸「ピロカルピン」〇・一珎頸靜脈内注射

第三例 體重一一・〇珎 腦重八一・〇瓦 五〇%
「ウレタン」液三三珎

血壓 (mmHg.)	循環血量 (cc.)	血液一珎酸消費量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
一二二	七五・〇	〇・〇二三	九・三	〇・二一四
一〇六	四六・二	〇・〇三九	五・七	〇・二二二
九五	四四・四	〇・〇四〇	五・五	〇・二二〇
二二	一〇・八	〇・〇七三	一・三	〇・〇九五

一%鹽酸「ピロカルピン」〇・一珎頸靜脈内注射

第二例 (第一表第一例ト同一) 體重九・〇珎 腦重七五・〇瓦
一%鹽酸「モルヒネ」一五・〇珎

血壓 (mmHg.)	循環血量 (cc.)	血液一珎酸消費量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血量 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
一一六	七五・〇	〇・〇三一	一〇・〇	〇・三一〇
一一八	六六・六	〇・〇三五	八・九	〇・三一二
一〇一	四一・四	〇・〇五六	五・五	〇・三〇八
一三一	六三・〇	〇・〇三七	八・四	〇・三一
九三	四〇・〇	〇・〇五六	五・三	〇・二九七
一三四	四二・九	〇・〇五六	五・七	〇・三一
八六	二四・五	〇・〇九〇	三・三	〇・二九七
四八	一六・七	〇・一一三	二・二	〇・二四九
六四	二四・〇	〇・〇九四	三・二	〇・三〇一
六二	一七・四	〇・一三〇	二・三	〇・二九九
△一二〇	二四・〇	〇・〇九六	三・二	〇・三〇七

一%鹽酸「アドレナリン」〇・二珎頸靜脈内注射

同 一%鹽酸「ピロカルピン」〇・一珎頸靜脈内注射

△ 一%鹽酸「アドレナリン」〇・三珎頸靜脈内注射

鹽酸「ピロカルピン」ノ腦循環血量並ニ酸素需要量ニ對スル作用ハ第三表第一例ニ於テハ血壓七五珎、毎分腦十

瓦ニ對スル循環血量七・四耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二三七耗ナリシトキ鹽酸「ピロカルピン」ノ注射ニヨリ血壓五一耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量五・三耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二〇一耗トナリ、血壓下降ニ伴フ腦循環血量ノ減少並ビニ腦髓ノ酸素消費量ノ減少ヲ示シ、第二例ニ於テハ血壓八・六耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・三耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二九七耗ナリシトキ、鹽酸「ピロカルピン」注射ニヨリ血壓四・八耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・二耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二四九耗トナリ、血壓ノ下降ニ伴フ腦循環血量ノ減少並ビニ腦髓ノ酸素消費量ノ減少ヲ示セリ。

次ニ第三例ニ於テハ血壓九五耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量五・五耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二二〇耗ナリシトキ、鹽酸「ピロカルピン」ノ注射ニヨリ血壓二・二耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量一・三耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・〇九五耗トナリ、著シキ血壓ノ下降ニ伴ヒ腦循環血量ノ非常ナル減少ト腦髓ノ酸素消費量ノ非常ナル減少ヲ示セリ。此時用ヒタル鹽酸「ピロカルピン」ハ比較的多量ナリシカバ斯クノ如キ非常ナル血壓ノ下降並ビニ循環血量及ビ酸素消費量ノ減少ヲ來セシモノナルベシ。

(四) 硫酸「アトロピン」

動物實驗ニ於テ血管ニ對スル「アトロピン」ノ作用ニ關シテハ多數多樣ナル成績報告セラル、ト雖モ、一般ニハ「アトロピン」ニヨル血管ノ影響ハ比較的僅少ナリト認メラル。

時トシテ「アトロピン」注射後ニ起ル僅少ノ血壓上騰ガ觀察セラル、コトアルモ、之ハ大概心臟機能ノ亢進ニヨリテ起ルモノニシテ、血管運動神經ノ中樞ガ此作用ノ發起ニ如何ナル程度ニ於テ參與セルモノナルカヲ決定スルハ困難ナリトセラル。Bezold u. Bleibenn ハ「アトロピン」ノ頸動脈内注射ニヨリテ血壓ハ時々全身ノ興奮及ビ痙攣ニヨリテ上騰シタルコトアリシト雖モ、「アトロピン」ガ血管運動中樞ニ直接ノ作用ヲ及ボスコトヲ證明スルコトヲ得ザリキ、之ニ反シテ Wood ハ「アトロピン」ハ迷走神經切斷後ニ於テ心臟作用亢進ノ起ラザルニモ拘ハラズ血壓ノ明カナル上騰ヲ惹起セシメ、而シ

テ此血壓上騰ハ迷走神經及ビ脊髓ノ切斷ヲ行ヒタル動物ニ於テハ起ラズ、斯カル現象ハ血壓亢進ノ血管運動中樞ニ對スル「アトロピン」ノ直接ノ作用ニヨリテ喚起セラル、モノナルコトヲ證スト云ヘリ。Pohlハ犬ニ於テハ少量（一—五厩）ハ脈搏頻數ト共ニ血壓上騰ヲ喚起スルモ、ソレヨリ大量ナルトキニハ始メハ血壓ヲ上騰セシムルモ後低下セシムルコトヲ確メ、靜脈中ノ血流ハ血壓上騰中ハ促進セラル、モ低下セル時ニハ緩徐トナル、此血流ノ緩徐ハ其神經ガ前以テ切斷セラレアル血管ニ於テハ一層明カニ現ハルト云ヒ、彼ノ實驗ニヨリ「アトロピン」ハ大量ニ於テハ末梢ノ血管ヲ擴張セシムト斷ゼリ。Wolsterハ「アトロピン」ノ最小量（〇・五厩）ヲ犬ノ靜脈内ニ注射スルトキハ血壓低下及ビ内臟ト四肢ノ容積ノ減少ヲ喚起ス。此血壓變化ハ心臟衰弱ニヨリ由來スルコトヲ示スモノナリト云ヘリ。Surnitskyハ大量ヲ與フルトキハ知覺神經ヲ刺激スルモ最早血壓ニ何等ノ變化ヲ及ボサバルコトヲ認メ、此現象ハ血管運動中樞ガ麻痺セル爲メニ起ルモノナリト斷ゼリ。上述ノ如ク少量ノ「アトロピン」注射ニヨリテ血壓上騰ヲ來スカ或ハ反對ニ血壓低下ヲ喚起スルモノナルカハ明カニ決定セラレザルガ如シ。

次ニ「アトロピン」ノ腦髓ノ血管ニ對スル作用又ハ腦髓ノ酸素消費量ニ及ボス影響ハ如何。Foy及ビSheerington, Berezin等ハ「アトロピン」ハ腦血管ヲ擴張セシムルコトヲ認メ、Pickハ血壓ガ上騰セルトキハ外頸靜脈ヲ通過スル血流ハ増加シ血壓ガ下降スルトキハ血流ノ緩徐ヲ來スコトヲ認メタリ。次ニGraybiハ犬ニ於ケル實驗ニ於テ其覺醒狀態ニ於テハ一〇瓦ノ腦質ニ對シ一分間平均一四〇・七厩ノ血液流通シ、九・九五厩ノ酸素吸收セラレ、一〇・九厩ノ炭酸瓦斯排泄セラレ。然ルニ「クロラル」及ビ「モルヒネ」麻醉中ニハ瓦斯新陳代謝著シク低下シ、通過血液量ハ一分間平均四五・三厩、酸素攝取量一・〇七厩、炭酸瓦斯排泄量二・〇一一厩トナル。「アトロピン」ニヨル腦髓興奮狀態ニ於テハ通過血量一一八・六厩、酸素攝取量一四・八二厩、炭酸瓦斯排泄量二二・五三厩ニ増加スト云ヘリ。

次ニ山北ノ報告ヲ見ルニ「アトロピン」ハ家兔ニ於ケル實驗ニ於テ、或ハ動脈血壓及ビ腦髓ヲ通過スル血流ノ何レニモ變化ヲ與ヘズ、或ハ血壓ノ變化ヲ伴ハズシテ僅少ノ血流ノ減少ヲ示シ、或ハ血壓ノ多少ノ上騰ヲ見ルニモ拘ハラズ血流ノ變

化ヲ伴ハザルヲ認メタリ。又同氏ノ腦髓瓦斯交換ニ關スル實驗ニ於テハ概シテ「アトロピン」ニヨリテ酸素消費量ノ増加スルヲ認メタリ。

余ハ腦髓ノ循環血量及ビ酸素需要量ニ對シテ「アトロピン」ガ如何ナル變化ヲ與フルカヲ確定セン爲メニ幾多ノ實驗ヲ試ミタリ。

「アトロピン」ヲ用フル實驗ニ於テハ余ハ之ヲ皮下又ハ靜脈内ニ注射シタリ。

第四表 第一例 體重一四・一匁 腦重八六・五瓦 五〇%

血壓 (mmHg.)			
循環血量 (cc.)	血液一耗酸 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
一〇〇	〇・〇五一	五・〇	〇・二五五
九四	〇・〇五三	五・〇	〇・二六五
八四	〇・〇七六	三・四	〇・二五八
七七	〇・〇九四	二・七	〇・二五四
八二	〇・〇六四	四・一	〇・二六二

同 一〇匁同所注射後二分

第三例 體重一〇・三匁 腦重八五・〇瓦 五〇%

血壓 (mmHg.)			
循環血量 (cc.)	血液一耗酸 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
五八	〇・〇七一	四・三	〇・三〇五
六三	〇・〇六七	四・六	〇・三〇八
五三	〇・〇六八	四・四	〇・二九九

一〇匁同所注射後三分

第二例 體重七・〇匁 腦重五五・〇瓦 五〇%「ウレタン」液

血壓 (mmHg.)			
循環血量 (cc.)	血液一耗酸 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
四八	〇・〇九七	四・四	〇・四二七
五四	〇・一五五	二・八	〇・四三四
五三	〇・一五一	二・八	〇・四二三
五二	〇・一五五	二・七	〇・四一九

一〇匁同所注射後二分

第四例 體重一三・二匁 腦重八〇・〇瓦 五〇%「ウレタン」液

血壓 (mmHg.)			
循環血量 (cc.)	血液一耗酸 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血 (cc.)	毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量 (cc.)
五六	〇・〇八三	四・三	〇・三五七
五〇	〇・〇九八	三・八	〇・三七二
四八	〇・一四二	二・五	〇・三五五
四五	〇・一四三	二・五	〇・三五八

一〇匁同所注射後四分

第五例 體重一四・五疋 腦重八九・〇瓦 一%硫酸「モルヒネ」
二二・〇蚝

血壓 (mmHg.)	毎分ノ腦 循環血量 (cc.)	血液一蚝 消費量 (cc.)	毎分腦十 瓦ニ對スル 循環血 (cc.)	毎分腦十瓦 ニ對スル 消費量 (cc.)
一一三	一三三・三	〇・〇二四	一四・九	〇・三五八
一〇〇	一二〇・〇	〇・〇二七	一三・五	〇・三六五
九五	五七・〇	〇・〇五五	六・四	〇・三五二
八六	二六・一	〇・一二二	二・九	〇・三五四
八六	三〇・〇	〇・一〇八	三・四	〇・三六七
七七	二七・三	〇・一一六	三・一	〇・三六〇
七〇	二六・一	〇・一二五	二・九	〇・三六三
六一	二二・二	〇・一四五	二・五	〇・三六三
五五	二二・二	〇・一四七	二・五	〇・三六八

δ 一%硫酸「アトロピン」一・〇蚝頸靜脈内注射後一分、

第六例 體重二〇・〇疋 腦重八八・〇瓦 一%硫酸
「モルヒネ」二六・〇蚝

血壓 (mmHg.)	毎分ノ腦 循環血量 (cc.)	血液一蚝 消費量 (cc.)	毎分腦十 瓦ニ對スル 循環血 (cc.)	毎分腦十瓦 ニ對スル 消費量 (cc.)
八一	三八・七	〇・〇六三	四・四	〇・二七七
八五	二二・六	〇・一〇四	二・六	〇・二七〇
八三	二三・一	〇・一〇五	二・六	〇・二七三
八四	二二・六	〇・一〇九	二・六	〇・二八三
七七	二五・〇	〇・〇九八	二・八	〇・二七四

δ 一%硫酸「アトロピン」二・〇蚝皮下注射後五分
A 前注射後十分 B 前注射後三十分

第七例 體重七・三疋 腦重七五・〇瓦 五〇%
「ウレタン」液二二・〇蚝

血壓 (mmHg.)	毎分ノ腦 循環血量 (cc.)	血液一蚝 消費量 (cc.)	毎分腦十 瓦ニ對スル 循環血 (cc.)	毎分腦十瓦 ニ對スル 消費量 (cc.)
四五	四〇・〇	〇・〇六七	五・三	〇・三五五
四七	三〇・〇	〇・〇九一	四・〇	〇・三六四
三七	二〇・三	〇・一三〇	二・七	〇・三五一
四〇	二二・六	〇・一二三	三・〇	〇・三六九
四六	二二・二	〇・一一八	三・〇	〇・三五四
五一	二八・六	〇・〇九四	三・八	〇・三五七

δ 一%硫酸「アトロピン」〇・五蚝頸靜脈内注射後二分

硫酸「アトロピン」ノ腦循環血量並ビニ腦髓ノ酸素需要量ニ及ボス作用ニ關シテハ第四表ニ於テ見ルガ如ク、第一例ニ於テハ血壓八四耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・四蚝、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二五八蚝ナリシトキ硫酸「ア

トロピン」ノ注射ニヨリ血壓七七耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・七耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二五四耗トナリ、血壓並ビニ腦循環血量ノ減少アルモ腦髓ノ酸素消費量ニハ變化ヲ認メズ。然ルニ其際更ニ硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ血壓八二耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量四・一耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二六二耗トナリ、血壓並ビニ腦循環血量ノ増加ヲ見ルモ酸素消費量ニ變化ヲ認メズ。第二例ニ於テハ血壓五三耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・八耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・四二三耗ナリシトキ、硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ血壓五二耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・七耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・四一九耗トナリ、血壓、腦髓ノ循環血量並ビニ酸素消費量ニ殆ド變化ヲ認ムルヲ得ズ。第三例ニ於テハ血壓六三耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量四・六耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三〇八耗ナリシ時、硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ血壓五三耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量四・四耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二九九耗トナリ、第五例ニ於テハ血壓七七耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・一耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三六〇耗ナリシモノガ、硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ血壓七〇耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・九耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三六三耗トナリ、共ニ血壓ノ幾分ノ下降ヲ見ルモ、腦髓ノ循環血量並ビニ酸素消費量ニハ殆ド變化ヲ認メズ。第四例ニ於テハ血壓四八耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・五耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三五五耗ナリシトキ、硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ血壓四五耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・五耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三五八耗トナリ、血壓ノ僅少ノ減少ヲ見ルモ腦循環血量ニ變化無ク、腦髓ノ酸素消費量ニモ殆ド變化ヲ認メズ。第六例ニ於テハ血壓八五耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・六耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二七〇耗ナリシトキ、硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ血壓八三耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・六耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二七三耗トナリ、血壓ノ僅少ノ減少ヲ見ルモ腦髓ノ循環血量並ビニ酸素消費量ニハ殆ド變化ヲ認メズ、第七例ニ於テハ血壓三七耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・七耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三五一耗ナリシトキ、硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ血壓四〇耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量

三・〇 耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三六九耗トナリ、次ニ血壓四六耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・〇 耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三五四耗ナリシトキ、硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ血壓五一耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・八耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三五七耗トナリ、共ニ血壓ノ幾分ノ上昇ト腦循環血量ノ幾分ノ増加ヲ見ルモ、腦髓ノ酸素消費量ニハ變化ヲ認メズ。

前述セル如ク、硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ、血壓ハ時ニハ下降シ、時ニハ上昇シ、場合ニヨリテハ殆ド變化ヲ示サルコトアリ。下降シ又ハ上昇スルトキト雖モ其度著シカラズ。又硫酸「アトロピン」ノ注射ニヨリ腦循環血量ハ時ニヨリ減少スルコトアリ、時ニヨリ増加スルコトアリ、又殆ド變化セザルコトアリテ、硫酸「アトロピン」ニヨリ血壓及ビ腦髓ノ循環血量ノ蒙ル變化ハ不定ノ實驗結果ヲ得タリ。サレド硫酸「アトロピン」注射ニヨリ腦髓ノ酸素消費量ハ全例ヲ通ジテ殆ド變化ヲ起サバリキ。

(五) 亞硝酸「アミール」

最モ強ク血管ヲ擴張セシムル藥物ハ亞硝酸「アミール」ナリ。今腦血管ニ對スル亞硝酸「アミール」ノ作用ニ關スル文獻ヲ擧グルニ (Färther 及ビ Wagner, Pick ハ腦髓ヨリ外頸靜脈ヲ經テ流出スル血量ヲ測定シ、Schüller, Hirschfelder ハ軟腦膜迄穿顧サレタル腦髓ヲ觀察シテ、皆共ニ亞硝酸「アミール」ハ腦血管ヲモ擴張セシムルモノナリト云ヘリ。又 Mosso ハ或ル頭蓋缺損ヲ有スル人間ノ腦髓ガ亞硝酸「アミール」ニヨリテ其容積増大ヲ來セルコトヲ觀察セリト云フ。然ルニ Hirtle ハ二匹ノ家兔ヲ用ヒテ亞硝酸「アミール」ノ腦血管ニ對スル作用ヲ研究セシガ、第一實驗ニ於テハ亞硝酸「アミール」ニヨリテ腦血管ノ著明ナル擴張ヲ認メタリシガ、第二實驗ニ於テハ亞硝酸「アミール」ニヨリテ腦血管ガ擴張セラル、コトヲ認メザリシト云フ。

余ハ亞硝酸「アミール」ノ腦循環血量並ビニ酸素需要量ニ及ボス變化ヲモ研究セリ。余ノ實驗例左ノ如シ。

第五表 第一例 體重九・七五〇耗 腦重八二・〇瓦 五〇%「ウレタン」液三三・〇耗(「エーテル」ヲ用ヒズ)

血壓 (mmHg.)	循環血 量(cc.)	血液一 耗酸 (cc.)	每分腦十 瓦ニ對スル 循環血 (cc.)	每分腦十 瓦ニ對スル 酸 (cc.)
六七	四二・九	〇・〇五八	五・二	〇・三〇二
四五	三五・三	〇・〇七一	四・三	〇・三〇五
四三	二二・六	〇・一〇二	二・八	〇・二八六

○ 亞硝酸「アミール」數滴吸入

第二例 體重一一・六耗 腦重八四・〇瓦 五〇%「ウレタン」液三四・〇耗

血壓 (mmHg.)	循環血 量(cc.)	血液一 耗酸 (cc.)	每分腦十 瓦ニ對スル 循環血 (cc.)	每分腦十 瓦ニ對スル 酸 (cc.)
五〇	三一・六	〇・一一八	三・八	〇・四四八
四八	三〇・〇	〇・一二五	三・六	〇・四五〇
三七	二四・五	〇・一四六	二・九	〇・四二三
三三	二〇・三	〇・一七五	二・四	〇・四二〇

○ 亞硝酸「アミール」數滴吸入後三分 ○ 同數滴吸入直後

第三例 體重七・四耗 腦重六七・〇瓦 一%鹽酸「モルヒネ」六・〇耗

血壓 (mmHg.)	循環血 量(cc.)	血液一 耗酸 (cc.)	每分腦十 瓦ニ對スル 循環血 (cc.)	每分腦十 瓦ニ對スル 酸 (cc.)
九二	七〇・六	〇・〇二三	一〇・五	〇・二四二
六九	三六・四	〇・〇四四	五・四	〇・二三八
六一	二八・六	〇・〇五六	四・三	〇・二四一
五九	二三・一	〇・〇六八	三・四	〇・二三一
五一	一四・三	〇・〇八二	二・一	〇・一七二

○ 亞硝酸「アミール」吸入

第五表ニ於テ見ルガ如ク亞硝酸「アミール」ノ吸入ニヨリ第一例ニ於テハ血壓五五耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量四・三耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・三〇五耗ナリシモノガ血壓四三耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環

血量二・八耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二八六耗トナリ、第二例ニ於テハ血壓四八耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・六耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・四五〇耗ナリシモノガ、血壓三七耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・九耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・四二三耗トナリ、其時更ニ亞硝酸「アミール」ヲ吸入セシメシニ血壓三五耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・四耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・四二〇耗トナリ、第三例ニ於テハ血壓五九耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・四耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二三二耗ナリシモノガ、血壓五一耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・二耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・一七二耗トナリ、皆同様ニ亞硝酸「アミール」ノ吸入ニヨ

リ、血壓ノ下降ニ伴ヒ腦循環血量ノ減少ヲ來シ、同時ニ腦髓ノ酸素消費量ノ減少ヲ示セリ。

總括並ビニ考察

「アドレナリン」ノ腦循環血量ニ及ボス影響ニ就テ觀察スルニ、第一表ニ於テ見ルガ如ク鹽酸「アドレナリン」ノ靜脈内注射ニヨリテ動脈血壓ハ常ニ著シク上騰シ、其時腦循環血量モ注射前ニ比シ多ク場合ニ於テ著シク増加シ時ニヨリ數倍量ニ達スルコトアリ。増加著シカラザル時ト雖モ、明カニ増加スルヲ認ムルヲ得。「アドレナリン」ハ腦血管ヲモ收縮セシムル作用ヲ有スルコトヲ立證セル學者少カラズ。Migotz ハ軀幹ヨリ離斷セラレタル犬ノ頭ヲ用ヒ、三輪等ハ動脈血壓ヲ調節シテ共ニ「アドレナリン」ノ腦血管ニ對スル收縮作用ヲ有スルコトヲ確メタリ。斯クノ如ク「アドレナリン」ハ腦血管自身ヲ收縮セシムル作用ヲ有スルコトハ事實ナランモ、ソハ頭部ヲ軀幹ヨリ離斷シ、或ハ動脈血壓ヲ調節シテ始メテ認メ得ルコトニシテ、余等ノ實驗ニ於ケルガ如ク、頭部ヲ軀幹ヨリ離斷セズシテ全身血行ト連絡セシメ置キ、動脈血壓ヲ調節セザル時トハ事情ヲ異ニス。換言スレバ「アドレナリン」ハ腦血管自身ヲ收縮セシムル作用ヲ有スト雖モ、四肢及ビ内臓ノ血管收縮作用ニ比シテ遙カニ微弱ナルガ爲ニ、血壓上昇ニ伴フ他働的血管擴張作用ニヨリテ其收縮作用ハ全ク隱蔽セラレ單ニ擴張作用ノミ現ハレ腦循環血量ハ常ニ増加ヲ來スモノナリ。

又「ビツイトリン」モ第二表ニ於テ見ルガ如ク「アドレナリン」ト同様ニ靜脈内注射ニヨリ血壓ヲ上騰セシメ、同時ニ腦循環血量ヲモ増加セシム。「ビツイトリン」モ「アドレナリン」ト同様ノ理由ニヨリ腦循環血量ヲ増加セシムルモノト解釋スルヲ得ベシ。

「ピロカルピン」ハ第三表ニ示スガ如ク血壓ヲ下降セシメ同時ニ腦循環血量ノ減少ヲ來サシム。若シ「ピロカルピン」ガ他ノ末梢血管ニ於ケルガ如ク腦血管ヲ擴張セシムル作用アルモノト假定スレバ腦循環血量ハ此際増加ス可キ筈ナリ、然ルニ血壓下降ト同時ニ常ニ腦循環血量ノ減少ヲ來スコトハ「ピロカルピン」ガ腦血管ヲ擴張セシムルト云フ假定トハ反對ノ現象ナリト雖モ余ノ實驗ノミニ於テハ之ヲ證明スルコト能ハズ。然リト雖モ、「ピロカルピン」ハ腦血管ニ對シテ擴張作

用ハ全々排除スルカ、或ハ擴張作用アリトスルモ其作用極メテ微弱ニシテ、血壓下降ニ伴フ他働の血管收縮作用ノ力ニ遠ク及バザルコトハ余ノ實驗ヲ以テモ言ヒ得ル所ナリ。

少量ノ「アトロピン」ノ血壓ニ對スル作用ニ就テハ前述ノ如ク或ハ血壓ヲ上騰セシムト云ヒ或ハ下降セシムト云ヒ、未ダ定説無キモノ、如シ。余ノ實驗ニ於テモ第四表ニ示スガ如ク、或ハ僅少ノ血壓上騰ニ伴ヒ僅少ノ腦循環血量ノ増加ヲ呈シ或ハ僅少ノ血壓下降及ビ腦循環血量ノ減少ヲ示ス。是レ即チ「アトロピン」ガ腦血管ニ對シテ收縮的ニモ擴張的ニモ著明ノ作用ヲ有セザル證據ニシテ、唯單ニ血壓ノ上下ニ一致シテ腦循環血量ノ増減ヲ示スモノニシテ、腦血管ハ常ニ血壓ノ上下ニ伴ヒテ他働的ニ擴張及ビ收縮ヲ起セルモノナルコトヲ意味スルナリ。

亞硝酸「アミール」ハ腦血管ヲモ擴張セシムル作用ヲ有スト云ハル、コト前述ノ如シ。然ルニ余ノ實驗ニ於テハ第五表ニ示スガ如ク亞硝酸「アミール」數滴ノ吸入ニヨリ血壓ハ下降シ腦循環血量モ減少ス。故ニ假令亞硝酸「アミール」ニ腦血管擴張作用アリトスルモ其作用微弱ニシテ、血壓下降ニ伴フ他働の血管收縮作用ノ力ニ及バザルコトヲ示スモノナリ。之ヲ要スルニ一般末梢血管ニ對シテ著明ノ作用ヲ有スル藥物モ腦血管ニ對シテハ其作用能力極メテ微弱ニシテ、唯腦ヲ軀幹ヨリ全々分離スルカ或ハ又血壓ヲ一定不變ノ狀態ニ置ケルガ如キ特種ノ場合ニ限リテ、其作用ヲ發揮シ得ラル、モ健常ノ循環系統中ニ置カル、間ハ、腦血管ハ血壓ノ上下ニ伴ツテ、唯他働的ニ擴張或ハ收縮ヲ起スモノナリ。即チ腦血管ニ對スル藥物ノ作用能力ハ血壓ニヨル他働的擴張乃至收縮力ニ遠ク及バザルナリ。

次デ腦髓ノ酸素需要量ニ對スル各種藥物ノ影響ヲ論ズルニ先キ立テ健康ナル動物ニ於ケル腦髓ノ酸素需要量ノ關係ヲ明カニセザル可カラズ、即チ余ノ前篇(腦髓ノ循環血量並ビニ酸素需要量ニ就テ)ニ記載セルガ如ク健康ナル犬ノ腦髓ノ酸素需要量ハ循環血量ニ増減アルトモ常ニ一定不變ニシテ、唯循環血量ガ或ル一定ノ限界ヲ超過シテ減少スルニ及ビテ始メテ酸素需要量ノ減少ヲ來スモノナリ。而シテ其限界ハ個體ニヨリテ相異アリト雖、余ノ實驗成績ニヨレバ腦十瓦ニ對シ毎分一・七乃至二・八耗ノ間ニアルモノ、如シ。然ラバ鹽酸「アドレナリン」ノ腦髓ノ酸素需要量ニ及ボス影響ハ如何ト云フ

ニ今第一表ヨリ鹽酸「アドレナリン」注射ニ關スル部分ノミヲ摘録センニ

(第一表)	血 壓 (mmHg)	毎分腦十瓦ニ對スル循環血量	
		對スル循環血量	對スル酸素需要量
第一例	三二 五二	一・三 一・七	〇・一五一 〇・一六七
第二例	七〇 九〇 四三 八七	三・〇 三・七 一・五 三・九	〇・二七九 〇・二八一 〇・一八六 〇・二八九
第三例	四一 七六	二・六 四・一	〇・一九八 〇・二三〇
第四例	一〇一 一三一 九三 一三四 六二 一二〇	五・五 八・四 五・三 五・七 二・三 三・二	〇・三〇八 〇・三一 〇・二九七 〇・三一 〇・二九九 〇・三〇七

注意 ○ハ鹽酸「アドレナリン」ヲ靜脈内ニ注射シタルコトヲ示ス

「ピツイトリン」モ「アドレナリン」ト全ク同一ノ關係ニアルモノ、如シ。

次ニ鹽酸「ピロカルピン」ハ第三表ニ見ルガ如ク、鹽酸「ピロカルピン」ノ頸靜脈内注射ニヨリ常ニ著明ナル血壓ノ下降ニ伴ヒ腦髓ノ循環血量ノ減少ヲ來シ、同時ニ酸素需要量ノ減少ヲ示セリ。今第三表第三例ニ於テハ鹽酸「ピロカルピン」ノ比較的大量ヲ靜脈内ニ注射セシモノナルガ故ニ血壓ノ非常ナル下降及ビ腦循環血量ノ過度ノ減少ヲ來シ、酸素需要量ノ著シ

今此表ヲ見ルニ鹽酸「アドレナリン」注射ニヨリ腦髓ノ酸素需要量ノ著シク増加セル場合ト其増加ノ度ノ極メテ僅微ナル場合トアリ。而シテ鹽酸「アドレナリン」注射ニヨリ腦髓ノ酸素需要量ノ著シク増加スル場合ハ常ニ鹽酸「アドレナリン」注射前血壓低ク腦循環血量モ從ツテ比較的少量ナル時ニ限レリ。之ニ反シテ鹽酸「アドレナリン」注射ニヨリ腦髓ノ酸素需要量ニ著シキ増加ノ起ラザル場合ハ鹽酸「アドレナリン」注射前血壓比較的高ク腦循環血量モ比較的多量ナル場合ナリ、而シテ酸素需要量ガ著明ニ増加セルモノニ於テモ、同一動物ノ血壓高ク、循環血量豊富ナル際ノ酸素需要量ノ範圍ヲ超過シテ増加スルコトナシ、唯僅カニ超過セル如ク見ユルモノアルモ實驗誤差ノ範圍内ニアリ。故ニ鹽酸「アドレナリン」ニヨル酸素需要量ノ増加ハ、單ニ血壓上昇循環血量増加ニ伴フモノニシテ腦實質ニ對スル特種作用トハ見ラレザルナリ。故ニ血壓著明ニ下降シ循環血量モ限界線ヲ越ヘテ減少セルガ如キ際ハ酸素需要量ノ著明ノ増加ヲ來スモ、然ラザル際ハ増加著シカラズ。

キ減少ヲ來セリ。又第三表第二例ニ於テハ血壓八六耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量三・三耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・二九七耗ナリシトキ鹽酸「ピロカルピン」ノ頸靜脈内注射ニヨリ、血壓四八耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量二・二耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・二四九耗トナリ、酸素需要量ノ僅少ノ減少ヲ示セリ、是等ハ健康動物ニ於ケル腦循環血量ノ限界線ヲ超過シテ下降セル場合ト同一視セラル、モ第三表第一例ニ於テハ血壓七五耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量七・四耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・二三七耗ナリシ時、鹽酸「ピロカルピン」ノ頸靜脈内注射ニヨリ血壓五一耗、毎分腦十瓦ニ對スル循環血量五・三耗、毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・二〇一耗トナリ、腦髓ノ酸素需要量ノ減少ヲ示セリ。斯ノ如キ現象ハ循環血量ガ尙限界線以上ニ存在スル場合ニシテ藥物ヲ使用セザル際ニハ決シテ見ザル現象ナルヲ以テ、鹽酸「ピロカルピン」ハ腦實質ノ酸素需要量ニ直接障礙ヲ與フルモノナルコトヲ立證セリ。

硫酸「アトロピン」ハ第四表ニ示スガ如ク腦髓ノ酸素需要量ニ對シ特記スベキ變化ヲ與ヘズ。

亞硝酸「アミール」ニ關シテハ第五表ノ第一例ニ於テハ毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・三〇五耗ナリシ時、亞硝酸「アミール」ノ吸入ニヨリテ毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・二八六耗トナリ、第二例ニ於テハ毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・四五〇耗ナリシ時、亞硝酸「アミール」ノ吸入ニヨリ毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・四二三耗トナリ、第三例ニ於テハ毎分腦十瓦ニ對スル酸素消費量〇・二三一耗ナリシ時、亞硝酸「アミール」ノ吸入ニヨリ毎分腦十瓦ニ對スル酸素需要量〇・一七二耗トナリ、三例何レモ皆亞硝酸「アミール」ノ吸入ニヨリ腦髓ノ酸素需要量ノ減少ヲ示セリ。然レドモ三例共ニ亞硝酸「アミール」吸入後ノ循環血量ハ、健康動物ニ於テ酸素需要量ヲ減少セシム可キ限界線ヲ超過シテ減少セル場合ノミナルヲ以テ、余ノ實驗成績ノミニテハ亞硝酸「アミール」吸入後ノ酸素需要量ノ減少ガ生理的減少ナルカ、果タ又藥物ノ直接作用ナルカ、或ハ兩者ノ合併作用ナルカヲ判然區別スルコト能ハズ。然レドモ亞硝酸「アミール」ハ血球中ノ色素ヲ變ジテ「メト・ヘモグロビン」ト爲ス作用アルヲ以テ其結合酸化「ヘモグロビン」ニ於ケルヨリモ遙カニ鞏固ナルガ故ニ其酸素ヲ組織ニ供給スルコト困難ナルハ想像スルニ難カラズ。從ツテ亞硝酸「アミール」ノ吸入ニヨリ腦髓ノ酸素需要量

ノ減少ヲ來スハ循環血量ノ減少ト血液其レ自體ノ變質ト兩者ノ作用ニヨツテ起ルモノ、如シ。

結 論

(一)、鹽酸「アドレナリン」、並ニ「ピツイトリン」ノ如キ末梢血管收縮藥ノ靜脈内注射ニヨリ、血壓著明ニ上昇シ、腦髓ノ循環血量常ニ増加ス。

(二)、鹽酸「ピロカルピン」ノ靜脈内注射並ニ亞硝酸「アミール」ノ吸入ハ末梢血管ヲ擴張セシメ血壓ヲ下降セシムルモ、腦髓ノ循環血量ハ常ニ減少ス。

(三)、一般末梢血管ニ對シテ著明ノ作用ヲ有スル藥物モ腦血管ニ對シテハ其作用能力極メテ微弱ナリ。

(四)、一般血管藥物ハ腦ヲ軀幹ヨリ全々分離スルカ或ハ又血壓ヲ一定不變ノ狀態ニ置ケルガ如キ特種ノ場合ニ限リテ其作用ヲ發揮シ得ラル、モ、健常ノ循環系統中ニ置カル、間ハ腦血管ハ血壓ノ上下ニ伴ツテ、唯他働的ニ擴張或ハ收縮ヲ起スモノナリ。

(五)、腦血管ニ對スル一般血管藥物ノ作用能力ハ血壓ニヨル他働的擴張乃至收縮力ニ遠ク及バザルナリ。

(六)、鹽酸「アドレナリン」ニヨル酸素需要量ノ増加ハ、單ニ血壓上昇、循環血量増加ニ伴フモノニシテ腦實質ニ對スル特種作用ト見ラレザルナリ。「ピツイトリン」亦同ジ。

(七)、鹽酸「ピロカルピン」ハ常ニ酸素需要量ノ減少ヲ來ス。一ツハ血壓下降、循環血量減少ニヨルモ亦一ツニハ鹽酸「ピロカルピン」其物が腦實質ノ酸素需要量ニ直接障礙ヲ與フルモノ、如シ。

(八)、亞硝酸「アミール」モ亦常ニ酸素需要量ノ減少ヲ來ス、其原因ハ血壓下降、循環血量ノ減少ニヨルモ亦血液其レ自體ノ變質ニヨルモノ、如シ。

(九)、硫酸「アトロピン」ハ腦髓ノ循環血量並ビニ酸素需要量ニ對シテ著變ヲ見ズ。

本研究ハ帝國學士院學術研究費ノ補助ニヨリ遂行シ得タリ。擱筆ニ臨ミ茲ニ記シテ謹謝ス。

Literaturverzeichnis.

- 1) **Biedl u. Reiner.** Pfüger's Arch., 1900., Bd. 79. S. 158.
- 2) **Bezold u. Bloebaum.** Untersuch. a. d. Physiol. Laborat. in Würzburg, 1867, I. 1. Zit. bei Heffter. Handbuch der experim. Pharmacol., 1924, Berlin.
- 3) **Berezin.** Russkiy Vrach, 1916, 22, 513. Cited in Journ. of the Amer. Med. Assoc., 1916, No. 67. p. 844.
- 4) **Baylis and Hill.** Journ. of Physiol., 1895. Vol. 18, p. 334.
- 5) **Gärtner und Wagner.** Wiener. med. Wochenschr., 1887. Nr. 19, S. 601.
- 6) **Gayda.** Arch. di fisiol., XII, 3, p. 215. Ref. in Zentralblatt f. Physiol., 1914, Bd. 29, S. 100.
- 7) **Hürthle.** Pfüger's Archiv. 1889, Bd. 44, S. 561.
- 8) **Hirschfelder.** Journ. of Pharmacol. and Therap., 1915, Vol. 6, p. 597.
- 9) **來須.** 日本外科学會雜誌. 昭和2年. 第28回, 第18頁.
- 10) **來須.** 日本外科学會雜誌, 昭和3年, 第29回, 第16頁.
- 11) **三輪. 尾崎. 城下.** 北海道醫學雜誌. 大正15年. 第4年, 第115頁.
- 12) **森島.** 藥物學. 大正11年, 東京.
- 13) **Mosso.** Zit. bei Meyer u. Gottlieb. Experim. Pharmacol., 1925, Berlin.
- 14) **小川.** 日本藥物學雜誌. 大正14年. 第1卷. 第441頁.
- 15) **小川.** 日本藥物學雜誌, 昭和2年, 第4卷, 第63頁.
- 16) **小川.** 日本藥物學雜誌, 昭和2年, 第5卷, 第264頁.
- 17) **Pick.** Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1899, Bd. 42, S. 309.
- 18) **Roy a. Sherrington.** Journ. of Physiol., 1890, Vol. 11, p. 85.
- 19) **Schüller.** Berl. klin. Wochenschr., 1874, No. 25, S. 294.
- 20) **Surminsky.** Zeitschr. f. ration. Med., 1869, 36, 205. Zit. bei Heffter, Handbuch der experim. Pharmacol., 1924, Berlin.
- 21) **Wiechowski.** Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1905, Bd. 52, S. 389.
- 22) **Wiechowski.** Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1902, Bd. 48, S. 376.
- 23) **Wood.** Amer. Journ. of med. Sc., 1873, Vol. 65, p. 332.
- 24) **Wiggers.** Amer. Journ. of Physiol., 1905. Vol. 14. p. 452.
- 25) **Wiggers.** Journ. of Physiol., 1914, Vol. 48, p. 109.
- 26) **Webster.** Biochemical Journ. 1908, Vol. 3, p. 129.
- 27) **Yamakita.** Tohoku Journ. of exp. Med., 1922, Vol. 3, p. 556.
- 28) **吉益.** 腦髓ノ循環血量並ビニ酸素需要量ニ就テ. 日本外科實函, 昭和4年, 第6卷, 第1頁.

Ueber die pharmakologischen Einflüsse auf die Menge des zirkulierenden Blutes und das Sauerstoffbedürfnis des Gehirns.

Von

Dr. med. TAMENORI YOSHIMASU, Dozent.

[Aus der Klinik der orthopädischen Chirurgie der Kaiserlichen Universität zu Kyoto (Prof. Dr. HIROMI ITO.)]

Bestimmung der Menge des zirkulierenden Blutes und des Sauerstoffbedürfnisses des Gehirns waren wie in der vorigen Arbeit.

Die Resultate unserer Experimente waren kurz folgende :

(1) Adrenalinum hydrochloricum.

IV. Hund. Körpergewicht 9.0 Kg. Hirngewicht 75.0 g. 15.0 ccm von 1%igem Morphinum hydrochl.				
Blutdruck (mm Hg)	Zirkulierendes Blut des Gehirns per Minute (ccm)	O ₂ - Verbrauch von 100cc Blut per Min. (ccm)	Zirkul. Blut für 10 g Gehirn per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch für 10 g. Gehirn per Min. (ccm)
116	75.0	0.031	10.0	0.310
118	66.6	0.035	8.9	0.312
101	41.4	0.056	5.5	0.308
♂ 131	63.0	0.037	8.4	0.311
93	40.0	0.056	5.3	0.297
♂ 134	42.9	0.056	5.7	0.319
86	24.5	0.090	3.3	0.297
♂ Intravenöse Injektion von 0.2ccm von 1%igem Adr. hyd.				

(2) Pituitrin.

II. Hund, Körpergewicht 10.6 Kg. Hirngewicht 68.0 g. 50%ige Urethan-Lösung : 32.0 ccm				
Blutdruck (mm Hg)	Zirkul. Blut des Gehirns per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch von 100 ccm Blut per Min. (ccm)	Zirkul. Blut für 10 g Gehirn per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch für 10 g Gehirn per Min. (ccm)
105	57.1	0.038	8.4	0.319
102	52.2	0.040	7.7	0.308
♂ 121	60.0	0.036	8.8	0.317
♂ Pituitrin 0.2ccm intravenös injiziert.				

(3) Pilocarpinum hydrochloricum.

I. Hund, Körpergewicht 14.1 Kg. Hirngewicht 102.0 g. 1% iges Morphinum hydrochl : 21.0 ccm.				
Blutdruck (mm Hg)	Zirkul. Blut des Gehirns per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch von 100 ccm Blut per Min. (ccm)	Zirkul. Blut für 10 g Gehirn per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch für 10 g Gehirn per Min. (ccm)
104	100.0	0.023	9.8	0.225
94	92.3	0.025	9.0	0.225
90	85.7	0.027	8.4	0.227
75	75.0	0.032	7.4	0.237
♂ 51	54.5	0.038	5.3	0.201
♂ 0.1ccm von 1%igem Pilocarp. hydrochl. intravenös injiziert.				

(4) Atropinum sulfuricum.

V. Hund. Körpergewicht 14.5 Kg. Hirngewicht 89.0 g. 1 %iges Morphinum hydrochl: 22.0 ccm.				
Blutdruck (mm Hg)	Zirkul. Blut des Gehirns per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch von 100cc Blut per Min. (ccm)	Zirkul. Blut für 10 g Gehirn per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch für 10 g Gehirn per Min. (ccm)
113	133.3	0.024	14.9	0.358
100	120.0	0.027	13.5	0.365
95	57.0	0.055	6.4	0.352
86	26.1	0.122	2.9	0.354
86	30.0	0.108	3.4	0.367
77	27.3	0.116	3.1	0.360
♂ 70	26.1	0.125	2.9	0.363
61	22.2	0.145	2.5	0.363
55	22.2	0.147	2.5	0.368
♂ 1 Minute nach der intravenösen Injektion von 1.0ccm 1%igen Atropini sulfur.				

(5) Amylium nitrosum.

III. Hund. Körpergewicht 7.4 Kg. Hirngewicht 67.0 g. 1 %iges Morphinum hydrochl: 16.0 ccm.				
Blutdruck (mm Hg)	Zirkul. Blut des Gehirns per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch von 100cc Blut per Min. (ccm)	Zirkul. Blut für 10 g Gehirn per Min. (ccm)	O ₂ - Verbrauch für 10 g Gehirn per Min. (ccm)
92	70.6	0.023	10.5	0.242
69	36.4	0.044	5.4	0.238
61	28.5	0.050	4.3	0.241
59	23.1	0.058	3.4	0.231
○ 51	14.3	0.082	2.1	0.172
○ Amyl. nitros. inhaliert.				

Schluss.

(1) Durch die intravenöse Injektion von Arzneimitteln, die die peripheren Blutgefäße kontrahieren, wie Adrenalinum hydrochloricum und Pituitrin, steigt der Blutdruck stets beträchtlich an, und es nimmt die Menge des im Gehirn zirkulierenden Blutes zu.

(2) Die intravenöse Injektion von Pilocarpinum hydrochloricum und die Inhalation von Amylium nitrosum erweitert die peripheren Blutgefäße und erniedrigt den Blutdruck ; dabei nimmt aber die Menge des im Gehirn zirkulierenden Blutes ab.

(3) Die Arzneimittel, welche die peripheren Blutgefäße stark beeinflussen, wirken auf die Hirngefäße sehr schwach.

(4) Die Arzneimittel, welche auf die Blutgefäße einwirken, üben auf die Hirngefäße eine besondere Wirkung aus besonders dann, wenn das Gehirn von dem Rumpf ganz isoliert ist oder der Blutdruck konstant erhalten bleibt. Steht aber das Gehirn in Verbindung mit einem normalen Zirkulationssystem, so erweitern oder kontrahieren sich die Hirngefäße nur passiv mit dem Steigen oder Fallen des Blutdruckes.

(5) Die Einwirkung der die allgemeinen Blutgefäße beeinflussenden Arzneimittel auf die Hirngefäße liegt weit unterhalb der Wirkung inbezug auf die passive Erweiterung oder Kontraktion durch den Blutdruck.

(6) Die Zunahme des Sauerstoffbedürfnisses durch Adrenalinum hydrochloricum hängt nur mit der dadurch bewirkten Blutdrucksteigerung und Zunahme der zirkulierenden Blutmenge zusammen, nicht aber mit der spezifischen Einwirkung dieses Pharmakon auf das Hirnparenchym. Pituitrin entfaltet dieselbe Wirkung.

(7) Pilocarpinum hydrochloricum ruft stets Abnahme des Sauerstoffbedürfnisses hervor, was teils von dem Fallen des Blutdrucks und der Abnahme der zirkulierenden Blutmenge herrührt. Ausserdem wirkt Pilocarpinum hydrochl. wohl auch direkt schädigend auf das Sauerstoffbedürfnis des Hirnparenchyms.

(8) Auch Amylium nitrosum führt stets zur Abnahme des Sauerstoffbedürfnisses und zwar durch die Blutdrucksenkung und die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge, aber auch durch die Degeneration des Blutes selbst.

(9) Atropium sulfuricum beeinflusst die zirkulierende Blutmenge und das Sauerstoffbedürfnis des Gehirns nicht deutlich.