

蝮蛇毒ノ藥物學的研究

千葉醫科大學皮膚泌尿器科教室

和田平武

【内容抄録】

大正元年乃至大正二年ニ採取シ黃色顆粒狀粉末ノ形ニテ密封セル容器ニ入レタマ、今日迄硫酸乾燥器中ニ貯藏シタル蝮蛇毒ヲ材料トス(一)毒素ヲ蒸餾水ニ溶解スルトキハラクムス紙ニ對シテ中性ヲ示シ一般蛋白反應ハ何レモ陽性ナリ余ハ蝮蛇咬症ニヨル生體ノ變化ヲ追及セントスル目的ノ爲メ敢テ毒素ノ化學的分離ヲ行ハズ含蛋白ノ狀態ニテ各種實驗ヲ施セリ(二)本毒素ノ二十日鼠ニ對スル最小致死量ハ皮下注射ニ於テ體重二十瓦前後ノモノニアリテハ〇、〇〇〇一瓦、體重十瓦前後ノモノニアリテハ〇、〇〇〇〇六瓦靜脈注射ニ於テハ體重二〇瓦乃至二五瓦ノモノニ就テ〇、〇〇〇〇六瓦ナルガ如シ(三)家兎耳靜脈ヨリ蝮蛇毒液ヲ注射シ大動脈血壓及ビ呼吸ニ及ボス作用ヲ見ルニ注射ト同時ニ血壓ハ急速ニ下降シ此ノ際毎常呼吸困難ヲ來ス注射量少ナキトキハ次第ニ血壓ノ上昇ヲ認ムルモ注射量多キトキハ一度下降セル血壓ハ決して上昇スルコトナク呼吸運動モ急速ニ障碍サル又心臟搏動ハ呼吸停止後久シキニ互リテ認ムルコトヲ得(四)蝮蛇毒ハ Reflex 液表面張力ヲ減少セシム(五)蝦蟇ノ後肢血管ヲ收縮セシムル作用アリ且ツ其ノ作用ハ濃度ニ正比例シテ強クナル(六)家兎耳殼、小腸肺臟等ノ血管ヲ收縮セシム然レ共腎臟血管ニ對スル收縮作用ハ著明ナラズ(七)剔出蛙生セシメタル蛙心ニ對シ少量ヲ作用セシムルトキハ一過性ノ刺激作用ヲ現ハシタル後次第ニ舊ニ復スルモ大量ヲ與ヘタル場合ニハ刺激症狀ハ著シク高度ナルモ次第ニ其機能衰ヘ遂ニ數分時ニシテ停止ス(八)剔出家兎心臓ニ一萬倍乃至十萬倍毒液ヲ作用セシムレバ初期ニ心臓機能ヲ良好ナラシメ後急速ニ障碍ヲ來シ遂ニ收縮期ニ停止ス(九)分離シタル小腸ニ作用セシムレバ少量ナルトキハ緊張性増加ト共ニ蠕動高ノ増加ヲ認メ稍ハ大量ナレバ腸ハ著シク緊張性ヲ増加シ蠕動高ヲ減ジ遂ニ收縮スルニ至ル(大正四年十月廿日投稿)

目次

- 一、緒論
- 二、材料
- 三、毒素ノ理化學的一般性狀
- 四、動物ニ對スル毒力試驗
- 原著 蝮蛇毒ノ藥物學的研究

- 五、循環及ビ呼吸ニ及ボス影響
- 六、血管ニ及ボス作用
- 七、心臟ニ及ボス作用
- 八、腸管運動ニ及ボス作用
- 九、總括

一、緒論

凡ソ蛇毒ニ關スル研究ハ泰西ニアリテハ漸次精細ナル域ニ達シツ、アルモ其ノ多クハ毒力強烈ナル Colubiformien ニ屬スル *Naja haje* *ウヰンゴ*屬(*Hydras*)及 *エント*屬(*Kobra*)等ニシテ *Solenoglyphen* ニ屬スルモノトシテハ *カラフトマムシ* 屬(*Viperiden*) 本種ハ全歐洲ニ産ス)及 *コタリデン* 屬ノ中響尾蛇(*Klapperschlange*) *ハフ* (*Timeresurus*) 類ニ過ギズ而シテ *コブラ* 蛇屬ニ因ル咬症ハ局部ノ疼痛少ナク知覺鈍麻筋肉強直ニ次デ全身弛緩シ嗜眠狀態ニ陥リ呼吸器系及ビ循環器系ノ障害ノ下ニ斃ル、之ニ反シ *Solenoglyphen* ニ咬マレシ時ハ局所ノ激痛、高度ノ腫脹及ビ出血性浸潤ヲ來シ遂ニ *コブラ* 屬咬症ト同様ノ症狀ノ下ニ死ス邦産蛇毒ニ就テ比較的ヨク研究セラレタルハ *Solenoglyphen* ニ屬スル *ハフ* 族(琉球及ビ大島ニ産ス)及ビ蝮蛇族(*Agkistroden*)等ナリ。文献ヲ按ズルニ歐洲産蛇毒ハ毒力強烈ニシテ人畜ノ蒙ル危害屢致命的ナルガタメ乎古クヨリ研究セラレ蛇毒ノ化學的、血清學的研究ヨリ進ンデ藥物學的研究ニ關スル比較的精細ナル業績ヲ見ルモ邦産蛇毒ニ蝮蛇ニ關シテハ其ノ咬症ニヨリ致命的危害ナキ爲メカ廣ク内地ニ産スルニモ拘ラズ本蛇毒ノ化學的或ハ血清學的研究ノ今尙ホ寥寥タルハ遺憾トスル所ナリ。殊ニ其ノ藥物學的研究ニ至リテハ殆ド見ル可キモノナシト云フモ過言ニアラザルベシ、此ノ時ニ當リ故伊東(徹太)博士ハ大正元年以來數年ニ亘リテ蝮蛇毒ノ化學的及ビ血清學的研究ヲ續行シ屢々各醫學會席上ニ於テ報告セラレシハ世人ノ熟知スル所ナリ。同博士ハ其ノ後既ニ蝮蛇毒ノ化學的及ビ血清學的研究ノ稿成リ更ニ進ンデ藥物學的研究ヲ追及セントスルノ域ニ達セシガ突如病死セラレ其ノ業績ノ一端ヲモ原著トシテ公表セラレザリシハ遺憾措ク能ハザル所ナリ。其ノ後邦産蝮蛇毒ニ關シ勝呂(清)、福島(尙)、田村(英)、齋藤(英)、小林、六本木等ノ化學的或ハ免疫血清學的並ビニ治療方面ノ研究ヲ得テ該方面ハ稍々明解ノ域ニ達シタルモ之ガ藥物學的研究ニ至リテハ今日尙ホ殆ド見ルベキモノナシ。

依テ余ハ故伊東博士ノ遺サレタル蝮蛇毒ニ就キ從來ノ研究ト其ノ趣ヲ異ニシテ主トシテ動物體ヨリ分離セル各臟器ニ及ボス作用ヲ研索シ蝮蛇毒ノ生體ニ對スル攻撃點ヲ明カニシ以テ蝮蛇咬症ニ基因スル生體變化ヲ考究セントス而シ

日迄ニ得タル成績ヲ一括シテ茲ニ公表シ爾他ノ成績ハ追テ報告スル期アラン

一、材料

蝮蛇毒ハ耳下腺ニ於テ形成サレ食物又ハ加害動物ヲ嚙ムニ際シ咀嚼筋ノ壓迫ニヨリ毒牙ヲ通シテ壓出セララルモノナリ。故ニ本材料ハ耳下腺ヲ壓迫スル操作ヲ加ヘ流出スル液ヲ乾燥シタルモノナリ。

本毒素ハ黃色又ハ帶褐黃色ノ顆粒ニシテ容器ニ密栓シ硫酸乾燥器中ニ收メ冷暗處ニ置キテ今日迄貯藏サレタルモノナリ。而シテ大正元年乃至二年ノ間ニ採取シ實ニ拾有餘年ヲ經過シタルモノナルモ其ノ毒力ハ尙ホ毫モ變化セザルヲ認メタリ以テ適當ノ貯藏ニ依ルトキハ長年月ヲ經過スルモ毒力ノ變化スルモノニ非ザルコトヲ知ル。

本毒素ハ實驗ニ際シ毎回必要量ヲ各種實驗ノ目的ニ應ジテ蒸餾水、生理的食鹽水 Ringer 液、Ringer-Loock 液及ビ Tyrode 液等ニ溶解シ不溶成分(後述)ヲ濾過シタル溶液ニ就テ實驗ヲ行ヘリ。然レドモ時ニ同一毒素液ヲ數日ニ亘リテ實驗ニ供シタル場合アルモ斯カル際ニハ常ニ氷室ニ貯藏シ毎回使用前ニ二十日鼠ニ對スル毒力ヲ檢シ其ノ變化ナキコトヲ確メタル後チ實驗ヲ行ヘリ。

三、毒素ノ理化學的一般性狀

毒素ハ黃色又ハ帶褐黃色ノ微細ナル顆粒狀物質ニシテ臭氣ナシ。蒸餾水、食鹽水、Ringer 液、Ringer-Loock 液及ビ Tyrode 液ニ極メテ徐々ニ溶解シ瀰慢性濁濁ヲ呈スルモ次第ニ微細ナル沈澱ヲ形成シ上清液ハ透明トナル。

該沈澱物ハ主ニ上皮細胞及ビ粘液樣物質ヨリ成リ毒性ヲ有セズ。

一、〇%蒸餾水毒素液ヨリ沈澱ヲ濾別シタルモノハ次ノ如キ性狀ヲ呈ス。

一、無色透明ニシテ無臭振盪ニヨリテ容易ニ泡沫ヲ生ズ。

二、ラクムス紙ニ對シ中性ヲ呈ス。

三、Fehling Nylander 及ビ Trommer 反應ハ何レモ陰性。

原著 蝮蛇毒ノ藥物學的研究

一四〇

四、**ズルフォサリチール酸・稀硝酸・稀醋酸・ピクリン酸等**ニヨリ何レモ沈澱ヲ生ジ醋酸黃血鹽試驗・煮沸醋酸試驗ハ共ニ陽性且ツ醋酸鉛、燐ウアルフラム酸・硝酸銀等ニヨリテモ沈澱ヲ生ズ。

五、**ビウレット反應及ビニヒドリン反應**陽性。

六、**Millon 反應**陽性。

第一表(其一) 二十日鼠ニ對スル毒力試驗

(其二) 二十日鼠ニ對スル毒力試驗

皮下注射

皮下注射

番號	體重(瓦)	注射量(瓦)	轉歸	經 驗
一	二一・〇	〇・〇〇〇〇七	生	翌日恢復
二	二〇・六	〇・〇〇〇〇八	生	同上
三	二〇・五	〇・〇〇〇〇八	生	同上
四	二二・〇	〇・〇〇〇〇九	死	翌日死
五	二一・〇	〇・〇〇〇〇九	生	翌日恢復
六	二〇・二	〇・〇〇〇〇九	生	同上
七	一九・五	〇・〇〇〇〇一	死	約八時間後
八	一九・〇	〇・〇〇〇〇一	死	同上
九	二〇・〇	〇・〇〇〇〇一	死	同上
十	二一・〇	〇・〇〇〇〇一五	死	同上
十一	一九・八	〇・〇〇〇〇一五	死	同上
十二	二〇・二	〇・〇〇〇〇二	死	五時間半後
十三	二一・〇	〇・〇〇〇〇二	死	四時間後
十四	一九・五	〇・〇〇〇〇三	死	二時間半後
十五	一九・〇	〇・〇〇〇〇三	死	二時間後

番號	體重(瓦)	注射量(瓦)	轉歸	經 過
一	九・五	〇・〇〇〇〇四	生	
二	九・〇	〇・〇〇〇〇四	生	
三	九・〇	〇・〇〇〇〇五	生	
四	一〇・〇	〇・〇〇〇〇五	生	
五	一〇・五	〇・〇〇〇〇六	生	
六	一〇・〇	〇・〇〇〇〇六	死	翌日死
七	九・八	〇・〇〇〇〇六	生	
八	一〇・一	〇・〇〇〇〇七	死	八時間後
九	一〇・五	〇・〇〇〇〇七	死	五時間後
十	九・八	〇・〇〇〇〇七	死	同上
十一	九・五	〇・〇〇〇〇七	死	同上
十二	一〇・五	〇・〇〇〇〇八	死	二時間後
十三	一一・〇	〇・〇〇〇〇八	死	四時間後
十四	一一・五	〇・〇〇〇〇九	死	二時間後
十五	一〇・九	〇・〇〇〇〇九	死	二時間半後

上記ノ一般性狀ニ

ヨリ本毒素液ハ含蛋白性ナルコトハ明カナリ。

翻ツテ蛇毒ニ關ス

ル文献ヲ按ズルニ多

クノ蛇毒ハ何レモ蛋

白質ノ反應ヲ呈ス

ト記載サレタルモ

Hunter 及 Faust 等

ニ依レバ コブラ 蛇類

(Naja, Bungarus, Ho-

plocephalus, Pseude-

第二表 二十日鼠ニ對スル毒力試驗
尾靜脈注射

番號	體重(瓦)	注射瓦(量)	轉歸	經過
一	二二・五	〇・〇〇〇〇四	生	翌日恢復
二	二三・八	〇・〇〇〇〇五	生	同上
三	二五・〇	〇・〇〇〇〇五	生	同上
四	二五・〇	〇・〇〇〇〇五	生	同上
五	二一・〇	〇・〇〇〇〇六	死	注射後十時間
六	二四・五	〇・〇〇〇〇六	死	約八時間
七	二四・〇	〇・〇〇〇〇六	死	約八時間
八	二四・八	〇・〇〇〇〇七	死	五時間
九	二五・〇	〇・〇〇〇〇七	死	〃
十	二五・〇	〇・〇〇〇〇七	死	〃
十一	二三・五	〇・〇〇〇〇八	死	三時間
十二	二三・八	〇・〇〇〇〇八	死	五時間
十三	二二・〇	〇・〇〇〇〇九	死	二時間
十四	二四・〇	〇・〇〇〇〇九	死	二時間
十五	二二・五	〇・〇〇〇〇一	死	三十分

chis) 蝮蛇類(Bothrops, Crotalus, Vipera)ノ毒素ハ蛋白反應ヲ呈スル物質ヲ除去シタル後チニ於テモ其ノ毒性及ビ生物學的作用ニ變化ナシ即チ蛋白反應ヲ呈スル物質ハ毒素ノ本態トハ無關係ナリト曰ヘリ。
本邦產蝮蛇毒ニ就テモ化學的分離ヲ施シタランニハ本問題ハ頗ル興味アルベシト思惟スルモ余ノ研究主眼トスル所ハ蝮蛇咬症ニ際シ毒素ノ生體各臟器ニ對スル作用如何ニアルヲ以テ種々ノ理化學的操作ヲ加フルコトヲ避ケ可及的自然ニ近キ毒素ヲ用ヒテ實驗スルコトナセリ。

四、二十日鼠ニ對スル毒力

大正二年十一月七日採取ノ蝮蛇毒ヲ〇・一%ノ割合ニ生理的食鹽水ニ溶解シ二十鼠ノ背部皮下及ビ尾靜脈内ニ注射シ毒力ヲ檢シ多數ノ實驗ヨリ次ノ一團ヲ例示ス(第一及第二表)
即チ皮下注射(第一表)ニ際シテハ最小致死量〇・〇六瓦(體重約一〇瓦ノモノニ於テ)、乃至〇・一瓦(體重約二〇瓦ノモノニ於テ)、靜脈注射(第二表)ニ於テハ最小致死量〇・〇六瓦(體重二〇瓦以上ノモノニ於テ)ナリ。

今本毒素ニヨリ二十鼠ノ斃死狀態ヲ觀ルニ最小致死量ノ數倍ヲ注射スレバ注射後數分ニシテ不安ノ狀態ヲ呈シ每常呼吸ハ深ク且ツ頻數トナル呼吸促進ハ次第ニ增強シ身體前半部殊ニ頭部ハ呼吸運動ニ伴ヒ著明ニ振盪ス斯カル狀態ニ達スレバ多クハ靜坐シ輕ク首ヲ垂レ腹ヲ床上ニ接スルモ時ニ不安ノ狀態ニテ逍遙スルコトアリ。注射後十數分ヲ經過

スレバ歩行障害現ハレ呼吸ハ愈々深大衝動性トナルモ其ノ數ハ減少シ眼裂ハ半開狀ヲ呈シ時ニ流涙スルコトアリ背位ニ保タシムルトキハ自カラ起クル能ハズ而シテ脱糞排尿ノ後チ呼吸停止ス呼吸停止後數分ニシテ胸廓ヲ開クニ尙ホ心臓ノ搏動スルヲ認ム然レドモ内臓及ビ其他ノ部位ニ於テモ出血竈ヲ認メザリキ又數例ニ於テ斃死前頻回四肢又ハ全身ノ痙攣様不隨意運動ヲ呈スルモノアリキ。

蝮蛇毒ノ動物ニ對スル中毒症狀ヲ檢シタル者ノ中齋藤ハ白鼠家兎及ビ海獺ニ於テ斃死前痙攣ヲ認メズ唯腦内注射ニ依テノミ痙攣症狀ヲ見タリト稱シ小林ハマウスノ皮下又ハ腹腔注射ニ於テ屢々死前痙攣ヲ起スモノヲ認メタリト記載セリ余ノ實驗セル數例ニ於テ認メタルハ強度ノ呼吸困難ニ次グ四肢又ハ全身ノ痙攣様不隨意運動ニシテ時トシテ眞ノ痙攣發作ナルコトアルモ亦角弓反張ヲ雜ユルコト多シ。

五、循環及ビ呼吸ニ及ボス影響

一、實驗。豫メ家兎ニウレタン麻醉ヲ施シ一方ノ頸動脈ニ動脈カニユーレヲ挿入シ水銀マノメーターニ連結シ以テ血壓ノ變化ヲ描寫セシム、同時ニ氣管ニハ氣管カニユーレヲ挿入シタンブールニ連ギ呼吸曲線ヲ描カシム斯カル裝置ヨリ得タル兩曲線ヨリ血壓ノ高サ、脈搏數、呼吸曲線ノ高サ及ビ呼吸數ヲ計等シ表示スルコト左ノ如シ但シ本表中呼吸曲線ノ高サハ呼吸量ノ増減ヲ比較スベキ標準ヲ示スコトヲ得ルモ勿論絕對量ヲ示スモノニアラズ。

第一例 家兎 二二〇〇瓦 ♀(附圖第一)

午後 二・〇〇	ウレタン 二・二瓦 皮下注射			
二・三〇	血壓(水銀柱耗) 七〇 脈搏數 二九五 呼吸數 一七四 呼吸曲線ノ高サ二〇(耗)			
二・三五	蝮蛇毒 〇・〇〇〇二瓦 耳靜脈注射			
二・三六	注射後一分	血壓 四〇	脈搏數 三〇〇	呼吸數 一一〇
二・四〇	五分	血壓 四六	脈搏數 〃	呼吸數 〃
				呼吸曲線ノ高サ 一〇

二、血壓。蝮蛇毒ヲ溫血動物ニ注射シ以テ血壓ノ變化ヲ檢シタル文献ヲ見ズ而シテコブラ蛇毒及ビ

第三例 家兎 二三五〇瓦 ♂

原著 蝮蛇毒ノ藥物學的研究

午前 一一・〇〇	ウレタン 二・五瓦 皮下注射				
一一・三〇	血壓(水銀柱耗) 八六 脈搏數 二二五 呼吸數 一二〇 呼吸曲線ノ高サ(二耗)				
一一・三五	蝮蛇毒 〇・〇〇二五				
一一・三六	注射後一分	血壓 四〇	脈搏數 二三〇	呼吸數 一一〇	呼吸曲線ノ高サ 八
一一・三七	二分	〃 三八	〃 二二五	〃 一〇〇	〃 七
一一・四二	七分	〃 三二	〃 八〇	〃 八〇	〃 七
零時・五	三〇分	〃 七〇	〃 一一〇	〃 〇	〃 〇
〇・一五	四〇分	〃 三〇	〃 七〇	〃 〇	〃 〇

第二例 家兎 二五〇〇瓦 ♀

(口)午後 三・三六	蝮蛇毒 〇・〇〇二瓦 耳靜脈注射				
三・三七	注射後一分	血壓 三〇	脈搏數 二四〇	呼吸數 六〇	呼吸曲線ノ高サ(六耗)
三・四三	六分	〃 三〇	〃 二一〇	〃 四〇	〃 四
三・五一	八分	〃 二六	〃 不正脈	〃 〇	〃 〇
二・四五	一分	〃 五四	〃 三〇〇	〃 一二〇	〃 一
二・五〇	一五分	〃 五〇	〃 三一〇	〃 八〇	〃 九
二・五五	二〇分	〃 五二	〃 二九〇	〃 六〇	〃 〇
三・〇五	三〇分	〃 五二	〃 二八〇	〃 六〇	〃 〇
三・一五	四〇分	〃 五二	〃 二四〇	〃 六〇	〃 六
三・三五	六〇分	〃 四二	〃 二四〇	〃 六〇	〃 七

ハフ蛇毒ニアリテハ多數ノ業績出デ其ノ一致スル點ハ血壓ノ下降ヲ認メタルニアリ、且ツ血壓ノ下降ハ大量注射ノ場合ハ注射後一度下降セル血壓ノ著シク上昇シタル後再ビ下降シテ零線ニ近ズキ少量注射ニテハ一度下降セル血壓ハ漸次上昇シテ回復スルモノナリト。

余ノ材料ヲ以テセル實驗(前掲四例)ニアリテハ蝮蛇毒モ亦血壓下降ノ作用ヲ有ス家兎體重一盃ニ對

午後 〇・二〇	ウレタン 二・三瓦 皮下注射				
〇・五〇	血壓 八四 脈搏數 二一〇 呼吸數 二七〇 呼吸曲線ノ高サ(耗)二一				
一・〇〇	蝮蛇毒 〇・〇〇四瓦 耳靜脈注射				
注射後一分	血壓 五二	脈搏數 二二〇	呼吸數 一七五	呼吸曲線ノ高サ 一二	
二分	四七	二二〇	一五〇	三	
四分	四〇	二一〇	八七	一	
一分	四〇	二一〇	八〇	一	
一・一〇	三八	一九五	八〇	〇	
一・一五	三五	一七五	〇	〇	
一・二五	三〇分	一五〇	〇	〇	
一・三〇					

第四例 家兎 二二〇〇瓦 ♀(附圖第二)

午後 一・〇〇	ウレタン 二・二瓦 皮下注射				
一・五〇	血壓 九四 脈搏數 二九五 呼吸數 一一〇 呼吸曲線ノ高サ 一七				
二・〇〇	蝮蛇毒 〇・〇二瓦 耳靜脈注射				
注射後一分	血壓 三八	脈搏數 二五〇	呼吸數 六二	呼吸曲線ノ高サ 四	
三分	二六	二七〇	五七	三	
五分	二四	二八〇	五四	二	
七分	二四	二七五	〇	〇	
一〇分	一四	〇	〇	〇	
二・一〇					
二・〇七					
二・〇五					
二・〇三					
二・〇一					

一例) 宮崎ハハフ蛇毒ニ就テ血壓ヲ研究シハフ蛇毒ヲ反覆注射シ血壓ノ著シク下降セル場合ニ更ニハフ蛇毒ヲ注射スル

シ〇・一瓦ノ少量ヲ注射スルモ著シキ血壓下降ヲ認メ注射後一乃至二分時ノ間ニ急劇ニ下降シ正常血壓ノ殆ンド半バニ減ズ然レドモ其ノ後漸次上昇シ二十分乃至三十分ヲ經ルトキハ正常壓ノ七割乃至八割ニ回復セリ、斯クノ如ク一度回復シ來リシ時期ニ體重一珎ニ對シ一・〇瓦ノ毒素ヲ注射スルトキハ次第ニ下降シ毫モ上昇スルコトナク遂ニ零線ニ近ヅケリ。(第

際ニハ血壓ハ却ツテ上昇スルコトアリト言ヘルモ蝮蛇毒ニ於テハ斯カル現象ヲ認メズ。次ニ家兎體重一疳ニ對シ一・〇疳ヲ注射スルトキハ一度下降セル血壓ハ數分時後ニ漸次上昇シ然ル後チ再度下降シ遂ニ零線ニ近ヅケリ。又二疳ヲ與ヘタル際ニハ一分時後ニ既ニ正常壓ノ三割ヲ減ジ次第二下降シ(其ノ間上昇スルコトナク)一時間後ニハ零線ニ近ヅケリ。更ニ大量、體重一疳ニ對シ一・〇疳ヲ注射スルニ急劇ニ下降シ一分時後ニ六割ヲ減ジ漸次急速ナル下降ヲ示シテ三〇分後ニ於テ零線ニ接近ス。

以上ノ實驗中余ハ血壓ノ著シク下降セル場合ニ於テ人工呼吸ヲ施シタルモ、血壓ノ上昇ヲ認メザリキ。

三、脈搏。

少量注射ニ於テハ初期ノ急激ナル血壓下降ニ逆比例シ其ノ數ヲ増加(第一例、第二例、第三例)シ漸次其ノ數ヲ減ズ又大量注射ニヨリ血壓ノ急速ニシテ且ツ甚ダシキ階段の下降ヲ來ス場合ニ於テハ之ニ正比例シテ其ノ數ヲ減ズ。

四、呼吸。

蝮蛇毒ノ呼吸ニ及ボス影響ヲ檢索セルモノヲ聞カズ。

コブラ蛇毒及ビハブ蛇毒ニ就テ其ノ業績ヲ見ルニ何レモ温血動物ニ於テ著シク呼吸機能ノ障害サル、ヲ認メタリ。

余ノ蝮蛇毒ノ實驗ニ於テハ少量注射(第一例)ノ場合ニハ血壓下降ト同時ニ呼吸數ノ減少振幅ノ短縮ヲ認メ血壓ノ漸次回復スルニ至レバ呼吸數モ亦増加ス然レドモ呼吸振幅ハ殆ド増大スルコトナシ而シテ一度血壓ノ下降セル時期ニ更ニ毒素ヲ注射スルニ呼吸數ハ次第ニ減少シ振幅モ亦次第ニ縮小シ遂ニ呼吸停止ヲ來タス唯ダ呼吸停止後ト雖モ久シキニ互リテ心臟尙ホ搏動スルノ事實ハ注目スベキ事項ナリ。

又家兎體重一疳ニ就キ一・〇乃至二・〇疳以上ヲ注射セル場合(第二乃至第四例)ニ於テハ血壓ニ關セズ時ヲ追フテ呼吸數ハ減少シ其ノ振幅ハ縮小シ遂ニ呼吸停止ノ狀態トナルモ心搏ハ其ノ後久シク認ムルコトヲ得且ツ蝮蛇毒ニアリテハ毎常注射ノ初期ニ於テ呼吸ノ深サ甚ダシク増大スルヲ認ム。

考察

蝮蛇毒注射ニヨル循環器系(心臟及ビ血壓)及ビ呼吸作用ノ變化ヲ比較觀察スルニ注射開始直後血壓ノ急速ニ下降シツ、アル時期ニ毎常呼吸困難ヲ呈シ即チ呼吸振幅ノ増大呼吸數ノ減少ヲ來シ注射量少ナキトキハ漸次血壓下降ト共ニ脈搏數ノ増加、呼吸數ノ減少、呼吸振幅ノ減少ヲ來シ爾後血壓ノ次第ニ回復シタル時期ニ於テハ脈搏數ハ減少シ呼吸數ハ益々減少シ呼吸振幅モ概シテ縮小ヲ認メ更ニ二度血壓ノ下降スル場合ニハ脈搏數呼吸數ハ著シク減少シ呼吸深度モ亦著シク淺薄トナリツ、先ヅ呼吸停止シ次第ニ心搏モ止ム。

大量注射ニヨリ血壓ノ急速ナル下降ヲ來ス場合ニハ呼吸運動モ亦急速ニ障礙サルル(呼吸數ノ急速ニシテ著甚ノ減少及ビ呼吸波線ノ高サノ急劇ナル低下)モ搏動數ハ比較的減少スル程度微弱ナリ。且ツ一度減少シタル搏動數ハ呼吸停止後却テ増加スル傾向ヲ有ス。

今上記實驗ノミヨリ蝮蛇毒注射ニヨル動物ノ急性死ニ對スル原因ヲ考察スルニ其ノ主因ハ循環機能障礙ヨリ寧ロ呼吸麻痺ニアルガ如シ而シテ該呼吸運動ノ障礙ガ呼吸中樞ノ麻痺ニ因スルカ、或ハ運動神經末梢ノ麻痺ニ歸因スルカ將又小氣管枝ノ收縮ニヨル氣道ノ閉塞ニ基ツクモノナルカ此等ノ問題ニ關シテハ今後ノ研究ヲ要ス。

六、血管ニ及ボス作用

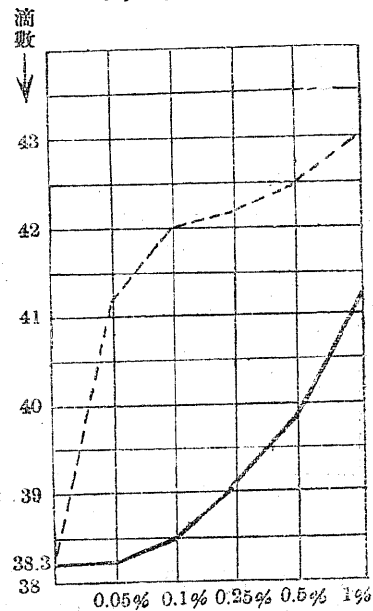
コブラ毒及ビハフ毒ノ業績ニ依レバ何レモ冷血動物並ビニ温血動物ノ血管ヲ收縮セシムル作用アリ。余ハ蝮蛇毒ニ就キ先ヅ各種濃度ノ表面張力ヲ檢シ次デ冷血動物及ビ温血動物ノ血管灌流試驗ヲ行ヒ其ノ作用ヲ檢セリ。

(1) 蝮蛇毒ノ Ringer 液表面張力ニ及ボス作用。

由來血管灌流試驗ハ藥液ヲ動脈ヨリ流入セシメ毛細管ヲ經テ靜脈ヨリ流出スル液滴ノ多少ニヨリ血管ニ及ボス作用ヲ檢スルモノナルヲ以テ溶媒ト溶液(種々ナル濃度ニ於ケル)トノ表面張力ヲ豫メ知ルハ肝要ナル事實ナリ。而シテ一般ニ液體ノ表面張力小ナル場合ニハ液滴ハ小トナリ滴數ノ増加ヲ來ス之ニ反シテ表面張力ヲ増加スル場合ニハ液滴ハ

第三表

蝮蛇毒 R 液ノ滴數ノ變化
(Tuaubes Stalagmometer ニヨル)
氣溫攝氏二十二度
氣壓 750 mm. Hg.
(滴數 38.3 ハ Ringer 液ヲ示ス)
蝮蛇毒 ————
サポニン - - - - -



大トナリ滴數ノ減少ヲ示ス

依テ餘ハ Traube ノ Stalagmometer ヲ

以テ Ringer 液 (溶媒) ト同液ニ溶解シタル各種濃度ノ蝮蛇毒液トノ滴數ヲ比較計測シ次デサポニン溶液トノ比較試験ヲモ行ヘリ。

本實驗ニヨリ蝮蛇毒ハ Ringer 液ノ表面張力ヲ減少セシムルヲ證セリ(第三表參照)

然レモドサポニン溶液ノ如ク著明ナラズ。

(ロ)、冷血動物(蝦蟇)後肢血管灌流試験

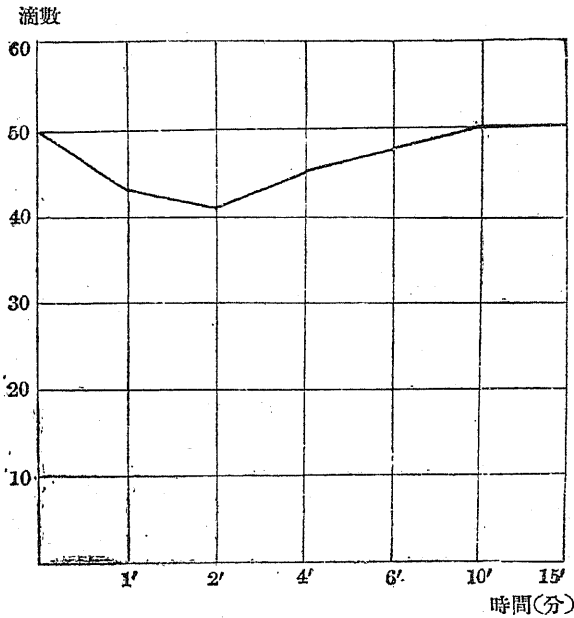
余ハ前試験ニ於テ本毒素ノ〇・一%溶液ハ Ringer 液ノ表面張力ニ殆ンド影響セザルコトヲ確認セリ。然レドモ血管灌流試験ニ影響スルモノハ單ニ溶液ノ表面張力ノミニアラズ最近北村ノ業績ニ見ル如ク本灌流試験中ニ必發スル浮腫ノ程度如何ハ其ノ流出液量ニ大ナル關係ヲ有ス換言スレバ浮腫ヲ發生セシムル灌流液ノ溫度及ビ壓力ノ差異ニ注意スルハ肝要ノ事實ナリ。余ハ上記ノ諸項ヲ充分考慮シ灌流壓約十五糎水柱灌流スベキ Ringer 液及ビ毒液ノ溫度二十一度ニ於テ流出液量ノ不變ナル時期ヲ撰ビ Læwen-Trendelenburg 法ニ據リ蝦蟇ノ下肢血管灌流試験ヲ施シ落下スル滴數ハ電氣裝置ヲ應用シテ之ヲ煙煤紙ニ描寫セシメタリ。本法ニヨリ動脈ニ挿入セル硝子カニエーレニ直接スルゴム管中ニ蝮蛇毒 Ringer 液(〇・一%及ビ五%)ノ各〇・五 cc.ヲ注射器ヲ以テ可及的水壓ニ變化ヲ來サル様注意シツ、注射セシニ其ノ結果第四表ノ如シ。

本實驗ノ結果ニ依レバ蝮蛇毒ハ血管收縮作用ヲ有ス即チ前項試験ニテ明カナルガ如ク蝮蛇毒ヲ Ringer 液ニ溶解セ

第 五 表

家兔耳殼血管灌流試驗

0.1 %毒素R液 0.5 鈎

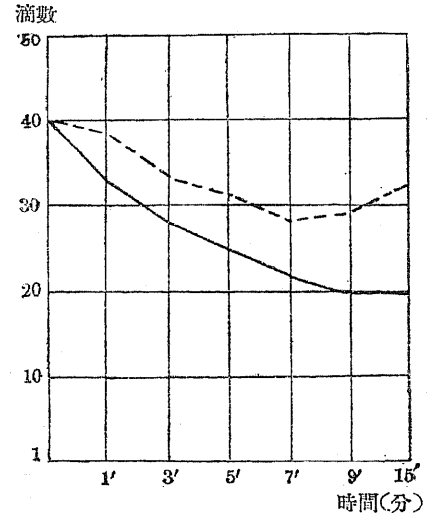


由來冷血動物ノ血管ニ作用スル藥物ハ多クハ温血動物ノ血管灌流試驗トシテ現今最多ク用ヒラル、ハ Pissenski ノ家兔耳殼血管灌流法ナリ本法ハ横紋筋組織ノ存在ニヨリテ起ル障礙ヲ殆ド除去シ得ル點ニ於テ頗ル優秀ナルモノト認メラル然レドモ單ニ Pissenski 法ヲ以テ温血動物ノ一般血管ニ對スル作用ヲ決定スルハ早計ト云ハザル可カラズ何者同一ノ藥物ガ或臟器血管ニ對シテハ收縮的ニ

第 四 表

蝮蛇下肢血管灌流試驗

0.1 %毒液 0.5 cc -----
5 %毒液 0.5 cc —————



原 著
蝮蛇毒ノ藥物學的研究

シムルトキハ其ノ濃度ニ比例シテ Ringer 液ノ表面張力ヲ減退セシムルヲ以テ5% Ringer 毒液流通ニヨリ落下スル液滴ノ多少増加ヲ來スベキ筈ナルニ却テ急速ニ灌流液流出滴數ノ甚シキ減少ヲ認メタリ。
蝮蛇毒ニ於テモコブラ蛇毒及ビハブ蛇毒ト同様血管收縮作用ヲ認ム。
斯ノ如ク余ハ冷血動物ニ於テ蝮蛇毒ノ血管收縮作用ヲ證明シ得タルヲ以テ更ニ進ンデ温血動物ノ血管ニ對スル作用ヲ攻究セントス。

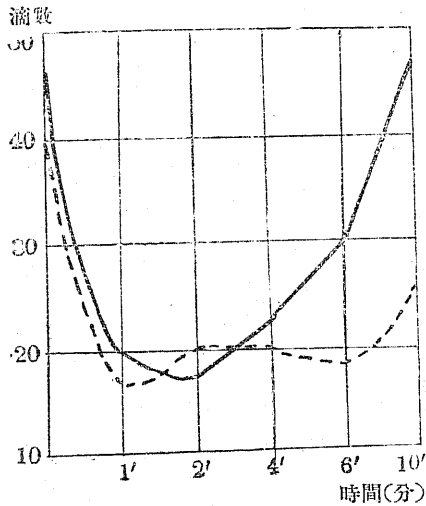
(ハ)、温血動物諸臟器血管灌流試驗

第 六 表

家兎血管灌流試験

耳殻血管(1%毒液 0.2cc.) —————
小腸血管(1%毒液 0.2cc.) - - - - -

原 著 蝮蛇毒ノ藥物學的研究



(第六表)

適當ノ部位ニ於テ約四糎ニ亘リテ小腸ノ兩端ヲ結紮シ該腸管ヲ之ニ分布スル小動脈幹及ビ腸間膜ノ一部ト共ニ楔形
狀ニ切除シ豫メ動脈管ニ插入セルカニユーレヨリ一定ノ壓力
ニテ三十七度前後ノ Ringer 液ヲ直チニ流入セシメ充分血
液ヲ洗滌シ去リシ後チ綜合靜脈末端ニカニユーレヲ插入シ其
ノ落下スル滴數ヲ計フ、滴數ガ一定セルトキ動脈カニユーレ
ニ直接スルゴム管内ニ一・〇%毒素R液〇・二ccヲ注射スル
ニ試験前每一分時四〇滴ナリシモノガ二分後ニハ十九滴六
分後ニハ十九滴ニ減ジ次第ニ増加スルニ至レリ。

作用シ他ノ器官血管ニ對シテハ却テ擴張的ニ作用スルコトアレバナリ依テ余ハ血管ニ對スル作用ヲ比較的精細ニ檢セ
ントシ家兎各臟器血管ニ就テ實驗ヲ行ヘリ。
(a)家兎耳殻血管灌流法。余ハ Pissenski 法ニ倣ヒ家兎ノ耳ヲ耳殻起始部ニ於テ切斷シ中耳動脈ニ豫メ插入シタルカ
ニユーレヨリ直チニ Ringer 液ヲ一定ノ壓力ヲ以テ流入セシメ以テ血液ヲ洗滌シ去リシ後チ切斷面ヨリ集合滴落スル滴
數ノ一定不變トナルヲ待チ動脈カニユーレニ直接スルゴム管中ニ蝮蛇毒R液一・〇%〇・二ccヲ注射セシニ每一分時四十九滴
ナリシモノガ二分後ニハ十六滴ニ減ジ次第ニ増加シテ十分時ニシテ回復セリ(第六表)又第二ノ實驗ニ於テ〇・一%毒
素R液ヲ〇・五cc注射シタルニ試験前五滴(毎分)ナリシモノガ二分後ニハ四十二滴トナリ十分時ニシテ試験前ニ回
復セリ。(第五表)

依テ蝮蛇毒ハ家兎耳殻血管ヲ收縮スルモノナリト認ム。

(b)家兎小腸血管ニ及ボス作用。

即チ蝮蛇毒ハ小腸血管ヲモ收縮セシムル作用アリ。

(c) 家兎肺臟血管ニ及ボス作用。

一側肺臟ヲ剔出シ直チニ肺動脈ニカニユーレヲ挿入シ豫メ裝置セル Mariotte 罎(水壓十二厘、肺臟ニ至ル中途ニテ三八度ニ保温セラル)ヨリ流出スル Ringer 液ニテ充分血液ヲ流ヒ去リタル後チ中葉及ビ下葉ニ分岐スル動脈ヲ結紮シ流出スル滴數ヲ毎分時五十滴ニ調節シ一定不變トナリタル後チカニユーレニ直接スル護謨管中ニ一%毒素R液〇・五ccヲ注入セリ然ルニ一分後ニハ六滴ニ減ジ二乃至六分時ニシテ四滴ニ變ズ爾後次第ニ増加シ十五分ニシテ十二滴ニ増加セリ。(第七表)

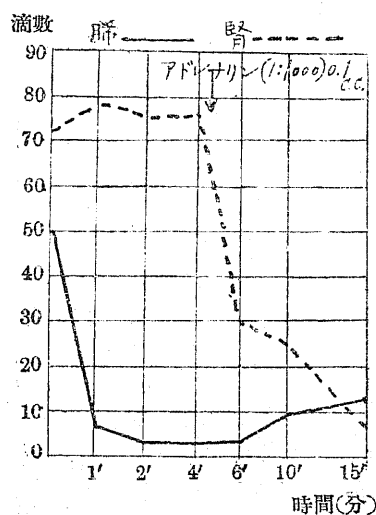
由是觀之肺臟血管ニ對シテハ其ノ收縮作用特ニ著シキガ如シ。

(d) 家兎腎臟血管ニ及ボス作用。

剔出家兎腎臟ノ動脈ヨリ肺血管ニ於ケルト同一裝置ニテ Ringer 液ヲ流入セシメ靜脈ニ挿入セル硝子管ヨリ流出滴

第七表

家兎肺、腎血管灌流試驗
1%毒素R液 0.5 cc



下スル滴數ヲ毎分時七十二滴ノ不變狀態ニ調節シタル後チ一%毒素R液〇・五ccヲ注入シ以テ肺血管トノ比較ヲ行ヘリ然ルニ本實驗ニ於テハ一分後ニ七十八滴ニ乃至四分ニシテ七十六滴ナルヲ以テ試驗前ニ比シ落下スル滴數ノ増加ヲ示セリ依テ千倍アドレナリン液〇・一cc與ヘシニ始メテ著明ナル滴數ノ減少ヲ認メ得タリ。(第七表)

即チ家兎腎臟血管ニ對シテハ收縮的ニ作用セズ却ツテ多

少擴張的ニ作用スルモノ、如シ本實驗ハ數回之ヲ行ヘルニ毎常略ボ同一成績ヲ得タリ。

考察

蝮蛇毒ハ蝦蟇後肢ノ血管、家兔ノ耳翼、小腸並ビニ肺臟ノ血管ヲ著明ニ收縮セシム、而シテコノ作用ハ切除セル臟器ニ於テコレヲ見ルガ故ニ末梢性ノモノニシテ神經中樞トハ關係ナキモノナリ、但シ血管壁ニアル平滑筋ニ對シテ直接ニソノ緊張ヲ高ムルモノナリヤ、或ハ先ヅ血管神經ノ末梢ニ作用スルモノナリヤハ右ノ實驗ニテハコレヲ知ルコトヲ得ズ又ヒスタミン、ペプトンノ如キ物質ハ生體ニ於テハ血管ヲ擴大スルノ作用ヲ呈シソノタメニ血壓ノ下降ヲ來スモノト信ゼラルルモ生殘臟器ノ灌流試驗ニアリテハ却ツテ血管收縮ヲ來スモノナルガ故ニ(H. H. Dale and P. P. Laidlaw, 1901a; 阿部)右ノ實驗ニヨリテ直チニ蝮蛇毒ハ生體内ニアリテモ血管ノ收縮ヲ來スモノナリトハ斷ジ難シ。

腎臟血管ガ他臟器トソノ收縮並ビニ開大ノ狀態ヲ異ニスルハ屢々認メラルル所ニシテ例ヘバ動脈血壓ノ下降ニ際シテ下肢並ビニ小腸ハ血管開大シテ器官ノ容積増加スルヲ常トスレドモ腎臟ハ獨リ血管收縮シテ容積減少スルヲ見ル(Dale and Laidlaw, 1901b)。

故ニ蝮蛇毒ニヨリテ腎臟血管ノミガ獨リ縮少セザルト敢テ異トスルニ足ラズ恐ラクハ神經分布並ビニ血管筋發達ノ相異ニ因由スルモノナルベシ。

七、蝮蛇毒ノ心臟ニ及ボス作用

凡ソコブラ蛇毒及ビハブ蛇毒ニ關スル研究ヲ見ルニ毒素量極メテ少量ナルトキハ心臟機能ヲ旺盛ナラシメ大量ナレバ初期ニ刺戟症狀ヲ呈シ漸次機能障害ヲ惹起スルモノ、如シ。

余ハ蝮蛇毒ニ就キ冷血動物及ビ温血動物ノ剔出心臟ニ對スル作用ヲ研究セリ。

(1) 冷血動物(蛙、蝦蟇)ノ心臟ニ及ボス影響。

(一) 其ノ位置ニ於テ露出セル蛙心ニ對スル本毒素ノ作用。

金線蛙ヲ背位ニ固定シ法ニ從ヒテ心臟ヲ露出シ描寫槓桿ニ結び付ケタルセルフイネヲ以テ其ノ心尖部ヲ把握シ以テ心臟運動ヲキモグラフィオンニ描記セシムル裝置ヲ施シ右大腿背側皮下淋巴囊内ニ一、〇%本毒液ノ一・〇珎、〇・五珎、〇・一

蛙ヲ注射シ心臟動作ヲ觀察セルニ注射後暫時搏動數ノ増加ヲ認ムルモ收縮高ノ變化ハ毫モ認ムルコト能ハザリキ且ツ二時間ヲ經過スルモ依然トシテ收縮高ノ變化ヲ認メズ。(室温二十度)

(二) 截離流通セル冷血動物心臟ニ對スル作用。

體外ニ剔出セル心臟ヲ以テ毒液ノ流通試驗ヲ行フトキハ毒素ハ直接平等ニ心臟ニ接觸スルヲ以テ其ノ對心臟作用ハ更ニ之ヲ明確ニ觀察スルコトヲ得ル理ナリ。

(a) 検査法、蛙心ヲ露出シ大靜脈ヨリ嘴管ヲ挿入固定シタル後チ大動脈其ノ他ヲ切斷シ以テ剔出シタルモノニ流通試驗ヲ施ス、本實驗ニ用ヒタル流通裝置ハ二個ノ小ナル Mariotte 嚢ヨリ成リ各嚢ハ特ニ其ノ内容約五〇ㇼノモノヲ撰ミ其ノ中ニアル流通液ハ嚢ノ底部側壁ニ穿テル流出口及ビ之ニ續ケル護謨管ヲ通ジテY字形硝子管ノ兩脚ニ導カレ更ニY字管ノ第三脚ヨリ護謨管ニヨリ是ト接續セル嘴管ヲ通ジテ心臟内ニ流入セシム。Mariotte 嚢ノ一ハ Ringer 液他ハ毒液ヲ入レ是等流通液ハ凡ソ二〇乃至三〇ミリメートル水柱ノ壓力ヲ以テ心臟内ニ流入セシメタリ。

本實驗ニ於テ蝮蛇毒ノ少量(一萬倍溶液乃至五千倍溶液)ハ搏動數ヲ増加シ收縮高モ亦増大スルヲ認メ大量(千倍乃至百倍液)ヲ作用セシムルトキハ先ズ刺激作用ヲ表ハシ收縮高著シク増大スルモ次第ニ擴張不全ヲ來シ遂ニ收縮期ニ停止スルヲ認ム。

(b) Stand ノ方法ニテ剔出蛙心ニ對スル本毒素ノ作用ヲ檢セシニ〇・〇五%蝮蛇毒ヲ作用セシメタル場合ニ於テハ徐々ニ心臟ノ刺激作用ヲ現ハシ一分時後ニ收縮高ハ試驗前ノ一倍半ニ達シ鼓動數モ二倍ニ増加セリ然レドモ二分時後ニハ搏動數ハ尙ホ一・五倍ノ増加ヲ來スモ收縮高サハ略ボ正常ニ復シカル狀態ガ三十分以上ニ達スル迄繼續セリ。又〇・五%毒液ヲ以テ試驗スルトキハ最初搏動數五十二ニナリシモノガ直チニ増加シ第一分時(試驗後一分間)ニハ鼓動數六十トナリ第二分時(試驗後二分間目)ニ於テ六十第三分後ニ尙ホ六十ヲ示スモ試驗後三分ヲ經過スルトキハ搏動著シク不正ヲ來セリ又收縮ノ高サモ搏動數ニ應ジテ増大シ最初〇・七ㇼナリシモノガ第一分時乃至第二分時ニハ一・六ㇼ

(口) 家兔心臟ニ及ボス作用。

而シテ稀薄毒液ニ於テハ心臟ハ一過性ノ刺戟ヲ經過シタル後チ次第ニ舊ニ復シ適當ナル條件ノ下ニ數時間運動ヲ繼續ス濃厚毒液ナル場合ハ刺戟作用モ亦著シク搏動停止モ數分後ニ來ル。

ヲ示シ第三分時ニハ少シク低下シテ〇・九糧トナレリ。爾後鼓動不正ニ伴フテ高サモ或ハ高ク或ハ低ク不規則ノ狀態ニ經過セリ。
更ニ〇・一% 毒液ヲ作用セシムレバ其ノ刺戟作用ハ前二者ノ中間ニ位スル程度ニアリ即チ最初一分間二十四ノ搏動數ヲ示セシモノガ第一分時ニハ二十四、第二分乃至第三分間ニハ四十四ニ増加シ第五分時ニハ更ニ増加シテ四十九トナリ爾後次第ニ減少シ第七分ニハ四十三、第九分ニハ四十、第十分ニ二十三ヲ示シ次第ニ不正トナレリ搏動ノ高サモ最初〇・八糧ナリシモノガ第一分ヨリ第三分迄ハ次第ニ増大シテ一・三糧トナリ爾後漸次低下シテ十分後ニハ〇・四五糧トナレリ。(第一圖參照)

時間單位六秒

毒液(0.1%)ニ於テ

ニハハス用



第一圖

金線蛙 - Strab

第八表

蝮蛇毒液(1:100000)ノ家兎心
臟ニ對スル作用

時 間	搏 動 數	收 縮 高 (耗)
常 態	四八 四八	一〇 一〇
一分後	四五 五四	一三 四
二分後	四九 四九	一二 六
三分後	一一〇 一一〇	五 一
四分後	四六 四二	五一 〇・五
六分後	三八 〇	〇・五 〇

停止スルヲ認ム即チ其ノ例ヲ記セバ次表ノ如シ。(第八表)

八、腸管運動ニ及ボス作用

第二圖

別田家兎腸管 Magnus 法



時間單位六秒
↑ 0.1 ca
↑ 0.4 ca 1% 毒液
千倍鹽化アルカリ

Langendorf 裝置ヲ變改シテ考察セル温血動物心臓榮養裝置ニヨ
リ剔出家兎心臓ニ及ボス作用ヲ研究セリ。

剔出セル家兎心臓ノ大動脈ニ嘴管ヲ挿入シコレヲ心臓榮養裝置
ニ連結シ三十八度ノ Ringer-Lock 液ヲ通流シテ搏動數及ビ收縮高
ノ一定スルヲ待チ然ル後チ蝮蛇毒ヲ溶解セル Ringer-Lock 液ヲ以
テ之ヲ換フ。

本實驗成績ニ依レバ蝮蛇毒ノ十萬倍溶液モ亦良ク作用ヲ認ムル
コトヲ得即チ稀薄溶液(1:100000)ニ於テ毒液流通後一乃
至二分時迄ハ次ニ心臓機能ヲ良好ナラシメ(搏動數増加、收縮
高ノ延長)其ノ後急速ニ障害ヲ來シ擴張不全トナリ遂ニ收縮期ニ

家兎ノ小腸ヲ截離シ Magnus

法ニヨリテ Tyrode 液中ニ於
テ蠕動ヲ描寫セシメ之ニ蝮蛇
毒液ノ種々ナル量ヲ注加シ腸
管運動ニ對スル作用並ビニ毒
素ノ攻撃點即チ腸ニ分布スル
神經ニ作用スルモノナリヤ將

又筋肉自身ニ作用スルヤヲモ研究セリ。

翻ツテ同シ Vipera 屬ノハフ蛇毒ニ關スル研究ヲ見ルニ石原ハハフ毒ノ量多キトキハ直チニ腸管ノ緊張増加シ收縮ヲ來スモ少量ナルトキハ腸ノ緊張増加ト共ニ蠕動ノ高サ著シク増加スルヲ認メタリ更ニコブラ蛇毒ニ關スル熊谷ノ事績ヲ見ルニ其ノ一千倍溶液中ニ於テハ腸ハ即時ニ緊張高マリ漸次弛緩ス一萬倍溶液中ニテハ腸ノ緊張高マリ蠕動稍々不正トナルモ蠕動ノ高サニハ變化ヲ認メズト、余ハ Magnus 裝置ノ内容ヲ百立方糲トナシ之ニ左記ノ如キ本毒素ノ量ヲ加ヘ其ノ作用ヲ觀察セリ。

一、一・〇%毒液一・〇乃至五・〇ccヲ注加シタル場合ニハ何レモ即時ニ著シク腸ノ緊張高マリ蠕動ハ漸次小トナリ遂ニ全ク止ム蠕動止ムノ後チ緊張次第ニ緩解ス。

二、一・〇%毒液〇・一乃至〇・四ccハ緊張ヲ高ムルト共ニ蠕動高ノ著明ナル増加ヲ來ス。

〇・五%液〇・五ccモ亦然リ。

三、〇・一%溶液〇・一ccヲ注加シタル場合ニハ蠕動高ノ著シキ増加ヲ認ムルモ緊張ハ高マラズ

更ニ余ハ蝮蛇毒トアドレナリン、アセチルコリン、ピロカルピン、アトロピン、鹽化バリウムトノ間ニ如何ナル關係ヲ呈スルヤヲ檢索セリ。

一、腸管ノ整調ナル運動ヲナシツ、アルモノニ千倍鹽化アドレナリン液〇・一ccヲ注加シタルニ腸管運動ハ急速ニ靜止セリ。アドレナリンノ作用充分現ハレタル際本毒液一・〇%〇・四ccヲ注加スルモ依然トシテ蠕動及ビ緊張ヲ恢復スルコトナシ(第二圖參照)

又本毒液〇・五%〇・五ccヲ作用セシメ蠕動高及ビ緊張ノ著シク増加シタルモノニ千倍アドレナリン〇・一ccヲ作用セムレバ運動ハ忽チ止ミ緊張モ消退セリ而シテアドレナリンノ作用充分現ハル、トキ一〇%鹽化バリウム〇・一ccヲ注加スレバ著明ナル緊張増加ヲ認ムルモ運動ハ恢復セズ(第三圖甲及ビ乙參照)

第三 三山氏圖 甲

三山氏圖は、蝮蛇毒の作用を記録するもので、蝮蛇毒を注入した動物の筋電位を記録する。この図は、蝮蛇毒の作用を示す典型的な記録である。



時間單位六秒 0.1cc 1% 毒液
千倍アデレナリン 0.1cc 1% 毒液

第三 三山氏圖 乙

三山氏圖は、蝮蛇毒の作用を記録するもので、蝮蛇毒を注入した動物の筋電位を記録する。この図は、蝮蛇毒の作用を示す典型的な記録である。



0.5% 毒液 0.5 cc

千倍鹽化アデレナリン 0.1cc

10% 鹽化バリウム 0.1cc

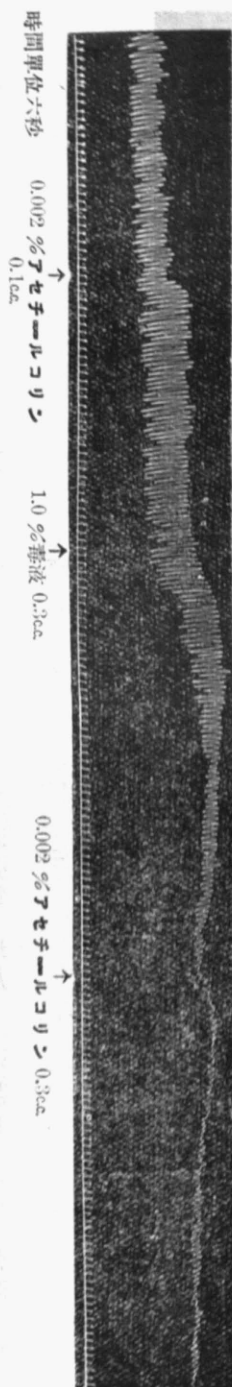
即チ一度アデレナリンノ作用ヲ受ケタル腸管ハ蝮蛇毒ニヨリ影響サル、コトナシ之ニ反シテ先ニ蝮蛇毒作用ニヨリ蠕動亢進、緊張増加ヲ示シタル腸管ハ良クアデレナリンノ作用ヲ受納ス。

二、〇・〇〇一二% アセチルコリン 〇・一 cc ヲ注加シ蠕動高、緊張ノ著明ニ増加シタルモノニ本毒液一・〇% 〇・三 cc ヲ

割出 家兎腸管 Magnus 法

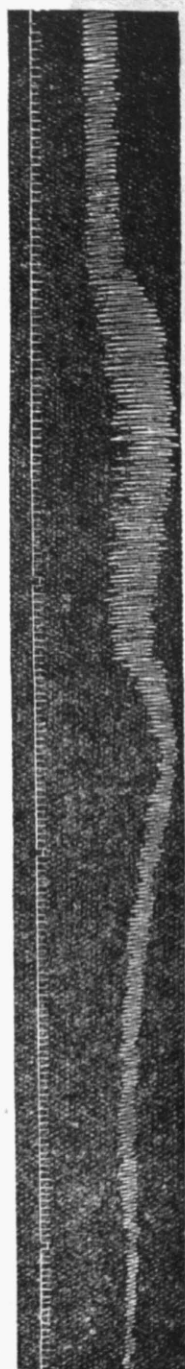
作用セシムルトキハ更ニ緊張ノ増加ヲ來スモ蠕動高ハ減退ス(第四圖甲)

第 四 圖 甲
家 兎 腸 管 Magnus 法



又本毒液一・〇%・三ccヲ作用セシメ蠕動高及緊張ノ著シク増加シタル際〇・〇〇二%アセチルコリン〇・一ヲ注加スルトキハ更ニ緊張ヲ増スモ蠕動ハ却ツテ縮少スアセチルコリンニヨリ一度高マリタル緊張ハ數分後ニ減退ス斯カル際本毒液一・〇%・三ccヲ注加スルモ本毒素ハ其ノ作用ヲ現ハスコトナシ(第四圖乙)

第 四 圖 乙
家 兎 腸 管 Magnus 法



即チ本毒素トアセチルコリントハ類似ノ作用ヲ呈ス。

三、腸管ノ整調ナル運動ヲ認メタル後チ〇・五%ピロカルピン液〇・四ccヲ加フルトキハ著シク緊張ヲ増加シ約三分時

後更に同濃度ピロカルピン〇・三ccヲ追加スルニ其ノ作用著明ナラズ斯クシテピロカルピンヲ充分作用セシメタル後チ一〇%毒液〇・二ccヲ加フルニ次第ニ緊張ヲ増加スルモ蠕動高ノ増大ハ著明ナラズ(第五圖)

第五圖

家兎別出腸管 Magnus 法



單位時間六秒 0.5%ピロカルピン 0.4cc

0.5%ピロカルピン 0.3cc 1%毒液 0.2cc

次ニ〇・一%毒液〇・一ccヲ加ヘ腸ノ蠕動亢進顯著ナルトキ更に同濃度毒液〇・二ccヲ加ヘタルニ最早蠕動亢進ヲ來サバルヲ以テ〇・五%ピロカルピン〇・三ccヲ追加シタルニ腸ハ著シク緊張性ヲ増加シ蠕動靜止ヲ示セリ暫時ノ後〇・五

第六圖 甲

家兎別出腸管 Magnus 法



單位時間六秒

0.1%毒液 0.1cc

0.1%毒液 0.2cc

0.5%ピロカルピン 0.3cc

0.5%アトロピン 0.3cc

大 六 圖 乙
 家 兎 別 出 腸 管 Magnus 法
 10% 鹽化バリウム



時間單位六秒

1%毒液 0.1 錠

0.5%ピロカルピン 0.3 錠

0.5%アトロピン 0.3 錠

%アトロピン・0.3 錠ヲ作用セシメタルニ腸ハ急速ニ緩解シ蠕動モ亦殆ド停止セリ (第六圖參照)

1.0%毒液 1.0%毒液 0.1 錠ヲ加ヘ高度ナル緊張及ビ蠕動靜止ヲ來タシタルトキ 0.5%ピロカルピン 1.0 cc.ヲ
 注加スルモ最早蠕動亢進緊張増加ヲ認ムルコト能ハズ之ニ 0.5%アトロピン 0.5 cc.ヲ加フルニ腸ノ緊張次第ニ緩解ス

第七圖

家兎-別出腸管 Magnus 法



時間單位六秒

1%毒液 0.2 cc.

0.5%ピロカルピン 1.0 錠

0.5%アトロピン 0.5 錠

10%鹽化バリウム 0.4 錠

(第七圖參照)

依テ 1.0%鹽化バリウム 0.4 cc.ヲ注加スルニ
 一過性ノ急劇ナル收縮ヲ認メタリ。

由是觀之ピロカルピンノ作用充分現ハレタル
 後チニ於テハ本毒素ノ影響微弱ナリ。又蠕動
 高ヲ増加スル程度ニ毒素ヲ作用セシメタル後
 チニハ尙ホ良クピロカルピンノ作用顯著ニ現ハ
 ル然共本毒素ニヨリ高度ノ緊張ヲ來シ蠕動靜
 止ヲ認メタル場合ニハ最早ピロカルピンノ作用

著明ナラズ。

四、規則正シキ運動ヲナセル腸管ニ〇・一%アトロピン〇・一ccヲ加フルトキハ次第ニ蠕動高ノ減少緊張ノ低下ヲ認ム
暫時ノ後チ更ニ同濃度アトロピン〇・一cc次ニ〇・四ccヲ加ヘアトロピンヲ充分作用セシメタル後チ一・〇%溶液〇・五ccヲ
加フレバ著シク蠕動高ヲ増加シ緊張ヲ高ム (第八圖)

第八圖

家兔腸管 Magnus 法



時間單位六秒 0.1%アトロピン0.1cc 0.1%アトロピン0.1cc 0.1%アトロピン0.4cc 1%アトロピン0.5cc
次ニ一・〇%毒液〇・四ccヲ加ヘ蠕動並ビニ緊張ノ亢進ヲ認メ更ニ同濃度毒液〇・五ccヲ加ヘ尙ホ一層緊張ヲ高メタ
ル後チ〇・一%アトロピン〇・五ccヲ注加スルニ緊張緩解ヲ認メタリ (第九圖)

第九圖

家兔腸管 Magnus 法



單位時間六秒 1%毒液0.4cc 1%毒液0.5cc 0.1%アトロピン0.5cc 10%アトロピン0.5cc
又別ニ先ヅ〇・五%ピロカルピン〇・三ccヲ加ヘ腸管ノ緊張ヲ著シク増加セシム然ル後チ〇・五%アトロピン〇・三ヲ注加

スレバ亢進セル緊張緩解シ次第ニ蠕動高ノ増大ヲ來タス暫時ノ後チピロカルピン 〇・三 ccヲ加フルモコノ度ハ蠕動高マ
ラズ是ニ於テ一・〇%毒液 〇・五 ccヲ作用セシムルニ先ヅ蠕動高ノ増加竝ビニ輕度ナルモ緊張ノ増加ヲ認メ次ギニ漸次
蠕動少トナル (第十圖参照)

第十圖



時間單位六秒
0.5%ピロカルピン 0.33%
0.5%アトロピン 0.33%
0.1%ピロカルピン 0.33%
1%毒液 0.5%
↑

故ニアトロピンニヨリ蠕動及ビ緊張ヲ充分抑制シタル後チニ尙ホ本毒素ハ完全ニ作用シ又本毒素ノ充分作用シタル後
チニ於テモアトロピンハ尙ホ良ク其ノ作用ヲ呈スルヲ見ル。

又アトロピンヲ充分作用セシメピロカルピンノ反應ヲ呈セザルモノニ於テ本毒素ノ少量ハ蠕動高ノ増大ヲ呈スルモ緊張
ハ増加スルコト尠シ之ニ反シ毒素ノ大量ハ蠕動高ノ増加ト共ニ緊張ヲ高ム。

又實驗ニヨリ考察スルニ

以上ノ實驗成績ヲ考察スルニ蝮蛇毒ニヨル家兔腸管ノ蠕動並ビニ緊張ノ亢進ハ

一、交感神經末梢ノ麻痺ニヨルモノニアラザルガ如シ。
何トナレバ蝮蛇毒ニヨリ亢進シタル蠕動及ビ緊張ハ交感神經ヲ亢奮セシムル作用アリト考ヘラル、アドレナリンニヨ
リテ完全ニ抑制セラル、ヲ以テナリ。

若シ蝮蛇毒ガ交感神經末梢ヲ麻痺スルモノトセバ其作用セル後ニ於テアドレナリンノ作用現ハレザルノ理ナリ。

二、副交感神經即チ迷走神經末梢ノ亢奮ニヨルモノト考ヘラル。

其ノ理由ハヒロカルピン又ハアセチルコリンニヨリテ充分ニ緊張並ビニ蠕動ヲ高メタルモノニ對シテハ蝮蛇毒ハ更ニ其ノ作用ヲ示サズ之ニ反シバリウムハ充分其作用ヲ有ス。

又蝮蛇毒ニヨル蠕動及ビ緊張ノ亢進ハアトロピンニヨリテ完全ニ抑制セララル。

三、大量ニテハ平滑筋ニ對シ直接ニ亢奮性ヲ増加セシムル作用アリ。

其ノ理由ハアトロピンニヨリ抑制サレタル腸管ニ對シ多量ノ本毒素ヲ與フレバ蠕動及ビ緊張ヲ二度亢進セシム此ノ事實ハ筋自己ニ作用スルモノト考フルヲ妥當トナサン。

總括

一、蝮蛇毒ハ乾燥粉末ノ狀態ニテ密栓シタル罐ニ容レ之ヲ硫酸乾燥器中ニ貯藏スルトキハ拾餘年ヲ經過スルモ毒力ニ變化ナシ。

二、本毒素ノ蒸餾水溶液ハラクムス試験紙ニ對シテ中性反應ヲ呈シ振盪スルトキハ著シク泡沫ヲ發ス Feilke 反應 Nylander 反應 Trommer 反應ハ何レモ陰性、ズルフオサリチール酸試験、醋酸黃血鹽試驗 Heller-Millon 試験ハ何レモ陽性ナリ。且ツ燐ウオルフラム酸、醋酸鉛、硝酸銀等ニヨリ白色沈澱ヲ形成ス。

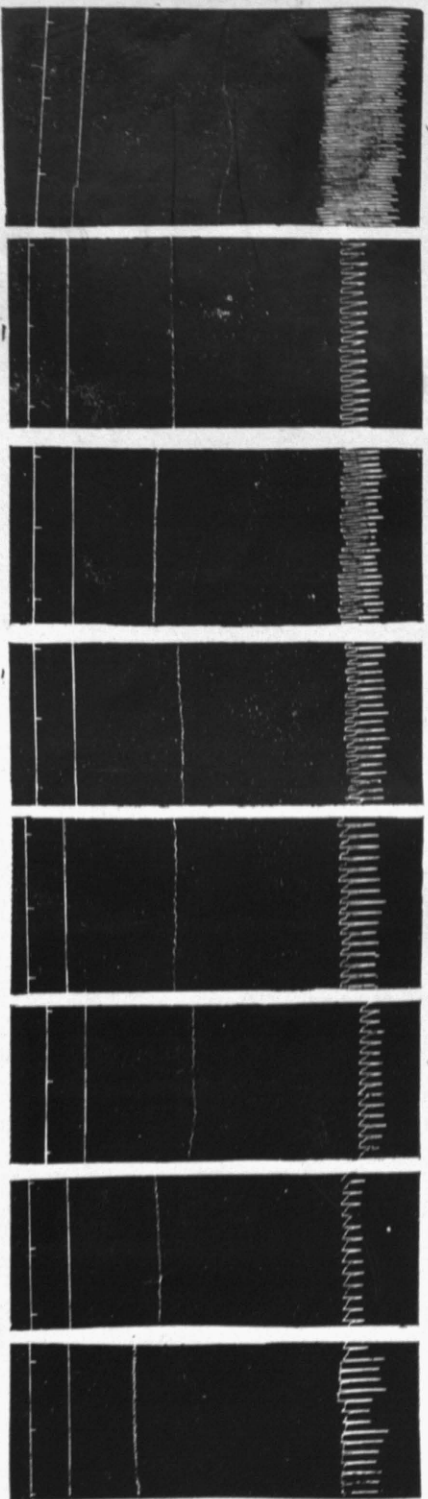
三、二十日鼠ニ對スル蝮蛇毒ノ最小致死量ハ靜脈内注射ニテ〇・〇六庇（體重二〇乃至二五瓦）皮下注射ニテハ〇・一庇（體重二〇瓦前後）ナリ。

四、蝮蛇毒ハ血壓ヲ下降セシムル作用ヲ有ス而シテ少量注射ノ場合ハ一旦下降シタル血壓ハ漸次恢復スル傾向ヲ示スモ尙ホ注射前ノ正常血壓ノ高サニ達スルコトナシ反之大量注射ノ場合ニハ注射後忽チ下降シテ正常血壓ノ半以下ニ減ジ其ノ後毫モ恢復セザルノミカ益々下降シテ遂ニ死ノ轉歸ヲ取ル。

和田論文附圖

第一例 家兔二二〇〇瓦早

上 呼吸曲線・中血壓曲線(零線へ本曲線ノ時間線ノ間ノ線) 下 時間線(間隔六秒)



注射前 (1) 0.2mg 注射

注射後 1 分

注射後 5 分

注射後 15 分

注射後 30 分

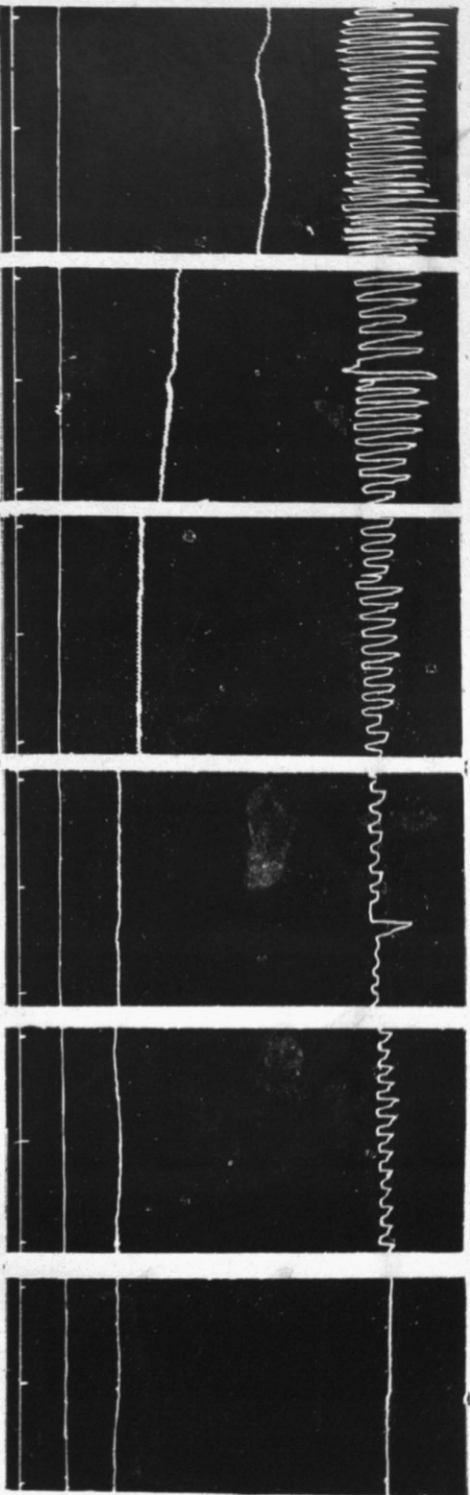
注射後 40 分

注射後 60 分

↑ 注射後 6 分 (2) 2mg 注射

第四例 家兔二一〇〇瓦早

上 呼吸及曲線 中 血壓曲線(零線へ血管線ノ時間線ノ間ノ線) 下 時間線(間隔六秒)



注射前

注射中

↑ 20 mg 注射終

注射後 1 分

注射後 3 分

注射後 7 分

注射後 10 分

脈搏數ハ少量注射ノ場合ニ血壓下降ニ伴ヒ一旦増加スルコトアルモ漸次減少ス又大量注射ノ場合ニハ注射後血壓下降ニ伴ヒテ次第ニ其ノ數ヲ減ズルモ呼吸停止後尙ホ久シキ間認ムルコトヲ得。

五、呼吸ハ注射後忽チ呼吸困難ノ状態ニ陥リ漸次呼吸數及ビ波線ノ高サヲ感シ呼吸運動ノ障礙ハ著明ニ認メラル。

六、蝮蛇素ハ Ringer 液ノ表面張力ヲ減少セシムルガサホニシ溶液程著明ナラズ。

七、蝮蛇毒ハ蝮蛇ノ後肢血管ヲ收縮セシムル作用ヲ有シ其ノ作用ハ濃度ニ比例シテ強クナル。

八、家兎血管灌流試験ニ於テ耳殻小腸肺臟等ノ血管收縮作用ハ著明ナルモ腎臟血管ニ對スル作用ハ著明ナラズ。

九、剔出甦生セシメタル蛙心臓ニ對シ少量ヲ作用セシムレバ一過性ノ刺戟作用ヲ現ハシタル後チ次第ニ舊ニ復スルモ大量ヲ與ヘタル場合ニハ高度ノ刺戟症狀ノ後チ漸次其ノ機能衰ヘ遂ニ停止スルニ至ル。

一〇、剔出家兎心臓ニ一萬倍乃至十萬倍溶液ヲ作用セシムレバ初期ニ心臓機能ヲ良好ナラシメ後チ急速ニ障礙ヲ來シ遂ニ收縮期ニ停止ス。

一一、分離シタル家兎小腸ニ對スル作用ハ少量ナルトキハ緊張性増加ト共ニ蠕動亢進ヲ認メ稍々大量ナルトキハ緊張極度ニ高マリ遂ニ強直性靜止ニ陥ル。

終リニ臨ミ福田教授ハ藥物學教室ニ於テ本研究ヲナスコトヲ許可セラレ且ツ終始懇篤ナル指導ト校閲ヲ賜ハリシコトヲ深謝ス。

Literatur

- 1) 阿部 The Tohoku Journ. of exp. Med. Vol. 1 No 5/6 1920
- 2) Dale and Laidlaw, Journ. of physiol. vol 41, 42, 1911
- 3) Possi, N. Ziti t. nach Popielski
- 4) Faust, E. S. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd 14 1911
- 5) 福島 (尚) 中外醫學雜誌第 308 號
- 6) Hertwig, R. Lehrbuch der Zoologie 1922
- 7) Hunter Journ. of Physiol. Bd 33 1905
- 8) 石原 (房) 東京醫學雜誌第 34 卷
- 9) 石坂 Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie Bd 4. 1907.
- 10) 勝田 (清) 藥學雜誌 387 號
- 11) 北村 (信) 京都醫學雜誌第 22 卷 8 號
- 12) 小林 (長) 大阪醫學雜誌第 24 卷第 4 號
- 13) 熊谷 Zeitschr. f. Immun. Orig. 1914.
- 14) 宮崎 (三) 慶應醫學雜誌第 1 卷第 11 號
- 15) Popielski, Zentralbl. f. Physiol. Bd 24 1910-11.
- 16) 大木 (久) 東京醫學雜誌 2432 號
- 17) 齋藤 (茂) 日本微生物學雜誌 第 10 卷