

【昭和13年7月14日受附】

不妊子宮に及ぼす自律神経毒相互作用並に二、三薬物の作用

千葉醫科大學薬理学教室(主任教授 林亥之助博士)

醫學士 高 瀬 幸 雄

目 次

第1章 緒 言	第2節 小括並に考按
第2章 実験材料並に方法	第4章 植物性下劑
第3章 自律神経毒	第1節 實驗成績
第1節 實驗成績	第1項 大 黄
第1項 アドレナリン並にギネルゲン	第2項 蘆 苳
小 括	第2節 總括並に考按
第2項 アセチルヒョリン並にアトロ	第5章 イヒチオール
ピンとギネルゲン	第6章 アルコホール
小 括	第1節 實驗成績
第3項 エゼリン並にアトロピン	第1項 アルコホールの作用
小 括	第2項 アルコホールの作用に及ぼす
第4項 ニコチン並にギネルゲン	自律神経毒の影響
小 括	第2節 總括並に考按
第5項 ヒニン並にギネルゲン	第7章 結 論
小 括	文 献

第 1 章 緒 言

古來、子宮は屢々滑平筋臓器の薬理學的反應の研讃に使用せられ、之に關する業績は殊に1904年 Magnus が剔出臓器の検査法を創意して生理學及び薬理學的研究上に一新紀元を劃し、1907年 Kehrer が動物及び人類子宮に關する研究業績を發表して以來、幾多研究者の先を争ひて研究せし所にして、殆ど剩す所なきが如き觀を呈す。然れども該反應に際しては家兔、海猿、白鼠、マウス等の動物の種族を異にする場合は勿論、或は妊、不妊、産褥、老幼等の生理的状況を異にするに従ひてその運動状態に差異あれば、薬物反應状態に關しても亦差異あるべし。加ふるに二種以上の薬物が該反應に關與する場合にありては、或は協同的に或は拮抗的に作用し反應益々複雑となるを以て、甲論乙駁して今日に到るもの數を知らず、或は又子宮疾患に際し臨床上屢々使用せらるゝ薬物にして、未だ研究報告の至つて僅少なるものあり。之を以て觀る時は尙検討するの餘地甚だ大なりと云ふべし。

此處に於て余は該臓器に對し、關係深き薬物數種を撰び、之が二、三哺乳動物の剔出子宮に及ぼす影響並に薬物相互の關係に就きて検索せり。

第 2 章 實驗材料並に方法

實驗材料としては原則としては成熟せる家兎、白鼠、マウス等の不妊子宮を採り、對照として妊娠子宮を多少採用せり。

實驗方法は Magnus 氏に倣ひ 39°C の恒温を有する 50 ccm 或は 100 ccm の Locke-Ringer 中に絶えず空氣を通じ、長さ約 1 cm の子宮切片を其の縦軸の方向に懸垂し、其の自發運動を槓杆を以て煤煙紙上に描寫せしめたり。而して子宮運動の薬物に對する反應は子宮の部位に依りて差異を示すこと尠からざるを以て、余は臍端に屬する部分のみを選びて實驗に供せり。

可 檢 藥 物

1. アドレナリン……塩化アドレナリン注射液“三共”(1/1000 の有効成分を含有す)
2. ギネルゲン……ギネルゲン注射液“サンド”(1/2000 の酒石酸エルゴタミンを含有す)
3. アセチルヒヨリン……アセチルヒヨリン“ロシュ”
4. エゼリン……サルチル酸フィオスタグミン“日本薬局方”
5. アトロピン……硫酸アトロピン“日本薬局方”
6. ヒニン……塩酸ヒニン“日本薬局方”
7. ニコチン
8. 大黃……大黃エキス“日本薬局方”の 10% 水溶液
9. 蘆薈……蘆薈エキス“日本薬局方”の 10% 水溶液
10. イヒチオール……ブルフォイヒチオール酸アムモニウム“日本薬局方”
11. アルコホル……エチルアルコール“日本薬局方”

註 本編記載のアドレナリン並にギネルゲンの%は凡て該注射液を原液と見做して計算せり。

第 3 章 自 律 神 經 毒

第 1 節 實 驗 成 績

第 1 項 アドレナリン並にギネルゲン

アドレナリンは代表的交感神経毒にして、交感神経末端を刺戟し、直接機械的或は電氣的刺戟を與へたると全く同一の作用を呈す。

其の子宮作用に關する先人の業績に就きては既に前編に於て詳述せる所にして、Langley, Dale, Kehrer, Cushny, Kurdinowsky 等の諸學者を始め、品川、岡本、高橋、村上、錦見等の夙に研究報告せる所にして、其の成績も亦多岐多様なるも、大局より觀る時は家兎に於ては主として興奮的に、白鼠及びマウスに於ては専ら抑制的に作用するものゝ如し。

ギネルゲンはエルゴタミンの酒石酸塩にして、其の大量はエルゴトキシンと同様交感神経の末梢を麻痺せしむる作用ありと云はれ、其の子宮運動に及ぼす先人の業績に就きては既に詳述せる所にして、Dale u. Spiro, Knaus, Rothlin 等により一般に子宮緊縮作用あること報告せられたり。

前述せる如く、アドレナリンは交感神経の刺激と同性質の作用を示すものなるも、一定の条件のもとにありては之と全く反対の性質を有する奇異なる作用を示す、此の所謂アドレナリンの逆轉作用の本態に關しては種々論議せらるゝと雖も、一般にはアドレナリンの第2の作用なる該神経抑制纖維に對する作用に基因すと云ふ。

即ち Dale はエルボトキシンを以て血管收縮神経を麻痺せしめてアドレナリンの擴張作用を證し、Young & Macht は別出家兎膀胱に於けるエルボトキシンがエピネフリンの興奮作用を逆轉せしめたるを述べたり。更に Clark u. Broom, 宮谷等は家兎の別出子宮に於てギネルゲンの興奮作用を認め、同時にアドレナリンの興奮作用が本劑によりて抑制せらるゝか、或は逆作用を現はすことを報告せり。

家兎不妊子宮に於てアドレナリン0.004%を注入したるに自發運動に變化を示さず、0.01%に於て軽度の抑制を示せり、而して0.012%に於ては軽度の興奮作用を示し、0.015%にては興奮作用著明にして、0.02%に於ては興奮作用軽度にして、0.03%に於ては一過性に軽度の抑制作用を示すも、0.06%の大量に於ては顯著なる緊張上昇作用を呈せり。

即ちアドレナリン0.01-0.06%は別出家兎不妊子宮に對し一般には興奮作用あれども、稀には抑制作用を示す、而して該現象は上記の分量内にありてはアドレナリンの濃度には無關係なり。

マウス不妊子宮に於てアドレナリン0.001-0.01%を作用せしめたるに、自發運動は常に必ず急激なる緊張の下降を來して運動全く消失し數分間弛緩状態に靜止し、再び徐々に小運動を開始して漸次舊狀に復す、而して抑制後回復に要する時間は或る程度迄其の使用量に比例するが如し。

家兎不妊子宮に於てギネルゲン0.5%を注入したるに自發運動は軽度に緊張上昇し、1%に於ては一過性に軽度の抑制を示し次で興奮する場合と、直接に興奮作用を示す場合とありたり、又1.6%に於ては一過性に軽度の抑制作用を示して後興奮作用を示せり。

即ち0.5-1.6%のギネルゲンは別出家兎不妊子宮に對し常に興奮作用を示せり。

マウス不妊子宮に於てギネルゲン1%を注入したるに、子宮運動は緊張上昇し數分にして回復し、2-3%に於ても亦緊張上昇し收縮數増加し數分にして回復せり。

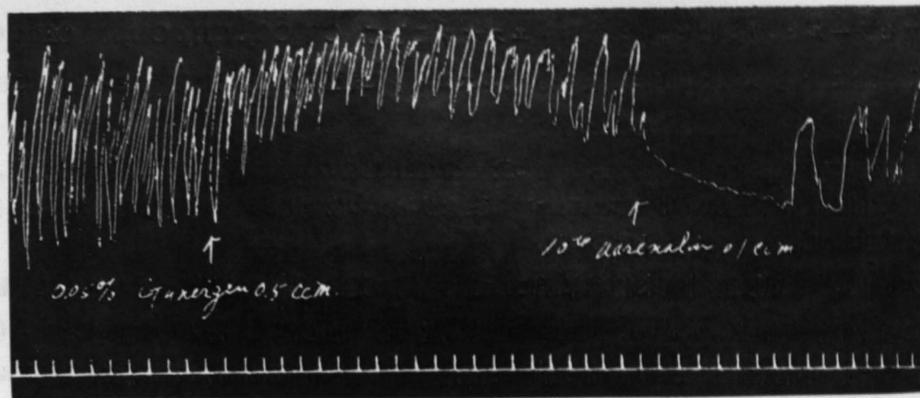
即ち1-3%のギネルゲンはマウスの別出不妊子宮に對し常に興奮作用を示す。

家兎不妊子宮に於てギネルゲン0.5%, 0.8%, 1%, 1.5%に於て子宮運動の興奮状態を示せるものに對し、アドレナリン0.01%を注入したるに常に抑制作用を示せり。

即ち家兎の別出不妊子宮に於てはギネルゲンによりてアドレナリンの興奮作用は逆轉せらる(第1圖A)。

マウス不妊子宮に於てギネルゲン1%, 2%, 3%等の注入後に於て、アドレナリン0.01%を注入せしに、凡ての場合に於て自發運動は一過性に緊張弛緩し、抑制作用を示し、數分にして回復せり。之を單獨にアドレナリン0.01%を注入せる場合に比較するに抑制作用減少し、且

第 1 圖 A

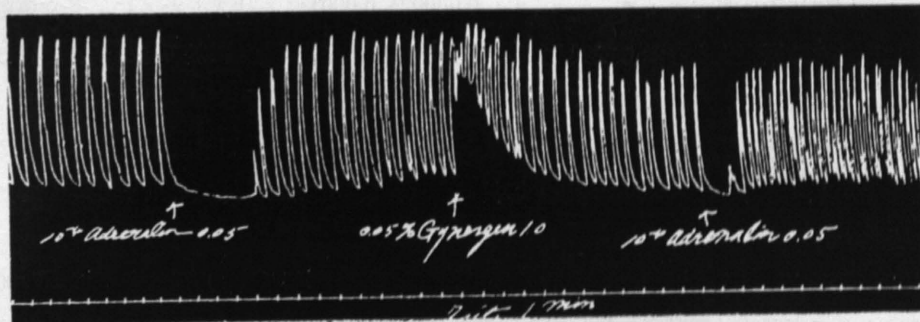


↑
ギネルゲン 0.5%
↑
アドレナリン 0.01%
時標 1分
(家兎不妊子宮)

回復後の運動状態は前處置せるギネルゲンの分量大なりし場合に於て活潑なりき。

即ちマウス不妊子宮に於ては、アドレナリンの抑制作用はギネルゲンにより逆轉せられざるも軽度に拮抗せらる (第1圖 B)。

第 1 圖 B



↑
アドレナリン 0.01%
↑
ギネルゲン 2%
↑
アドレナリン 0.01%
時標 1分
(マウス不妊子宮)

小括 以上を通覽するに、アドレナリンは家兎不妊子宮に對しては一般に興奮的に、マウス不妊子宮に對しては抑制的に作用す、又ギネルゲンは家兎不妊子宮並にマウス不妊子宮に對し専ら催進的に作用す、而してアドレナリンの作用に及ぼすギネルゲンの影響は、家兎不妊子宮の場合に於ては之を逆轉せしむる作用を有するも、マウス不妊子宮の場合に於てはその作用なし。

第 2 項 アセチールヒヨリン並にアトロピンとギネルゲン

アセチールヒヨリンはヒヨリンの醋酸エステルにして、 $\text{CH}_3\text{CO}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{N}(\text{CH}_3)_3\cdot\text{OH}$ なる化學式に對應し、化學的には彼の合成ムスカリンに近似し、非常に稀釋せる場合に於ても、ムスカリンの如く副交感神經を刺戟す。

而して其の子宮運動に關する諸家の報告に就きては既に報告せる所にして、Hunt, Dale, 錦見, 高橋, 杜, 端山, 石井及び久保, 中野等の研究する所となり、其の成績はピロカルピンの作用と同様、何れも子宮運動に對し催進的に作用すと報告せり。

アトロピンは副交感神經末梢麻痺毒にして、一定の藥物又は他の刺戟によりて痙攣性收縮を起せる滑平筋臟器は、アトロピンによりて其の痙攣を靜止し得るは吾人の知悉する所なり。

而して其の子宮運動に及ぼす作用に關しては既述せるが如く、Kehrer, Franz, Kurdinowsky, Röhrig, Cushny, 原, 岡本, 高折, 錦見等によりて研究せられ、其の成績に關しては多少の申論乙駁ありと雖も、之を通覽するに少量に於てはアトロピンの單獨作用は概して隠蔽せられ、大量に於て始めて興奮作用を呈す、アセチールヒヨリンの作用に及ぼすアトロピンの影響に關しては、錦見はマウスの別出子宮に就て、高橋は不妊家兎の別出子宮に對し、アセチールヒヨリンの催進作用が常に微量のアトロピンによりても完全に抵抗せらるると報じたるも、村上は之に反し、人子宮條片に於て、大量のアセチールヒヨリンに依る興奮作用はアトロピンによりては完全には抑制せられずと記載せり。

家兎不妊子宮に於てアセチールヒヨリン 0.0001-0.001-0.007% を注入せるに子宮運動は緊張上昇し、著明なる興奮作用を示せり。

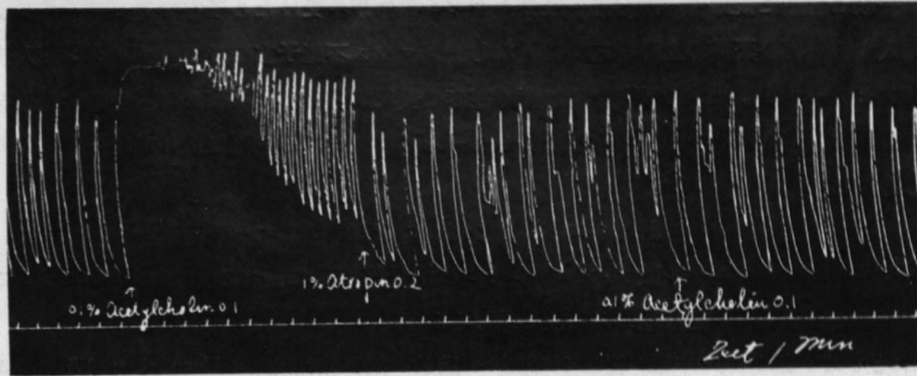
マウス不妊子宮に於てアセチールヒヨリン 0.000025-0.0001% を注入したるに、子宮運動は一過性に顯著なる緊張上昇を示して興奮せるを示し、0.0004-0.001% に於ても亦子宮運動は興奮して顯著なる緊張上昇を示し容易に恢復せず。

マウス不妊子宮に於て硫酸アトロピンを注入せるに、0.005% 以下の量に於ては自發運動は殆ど影響を蒙ることなく、0.006-0.01% に於ては收縮數の増加乃至緊張の上昇を示して興奮作用を呈せり。

家兎不妊子宮に於てアセチールヒヨリン 0.0001-0.007% の興奮作用はアトロピン 0.001-0.01% によりて副交感神經麻痺を起し完全に抑制せらる、而して豫めアトロピン 0.001-0.01% を以て前處置せるものに於て同量のアセチールヒヨリンを作用せしむるも最早や毫も興奮作用を呈することなし。

マウス不妊子宮に於てアセチールヒヨリン 0.0001-0.001% によりて緊張上昇せる子宮運動は、アトロピン 0.001-0.004% の注入により凡て緊張の下降を來せり、而して豫めアトロピン 0.001-0.004% によりて前處置せるものに於ては、同量のアセチールヒヨリンを作用せしむるも毫も自發運動の變化を來さず (第 2 圖)。

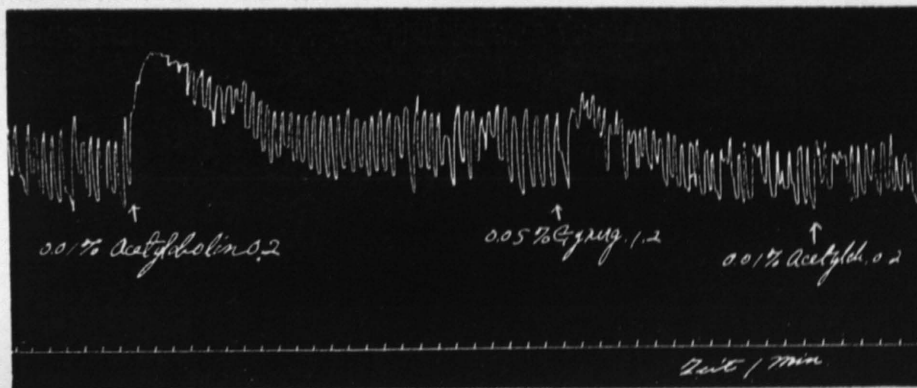
第 2 圖



↑ アセチルヒヨリン 0.0002% ↑ アトロピン 0.004% ↑ アセチルヒヨリン 0.0002% 時標 1分
(マウス不妊子宮)

マウス不妊子宮に於てギネルゲン 0.7-(2-)2.4% を注入せし後に於て、アセチルヒヨリン 0.000025-0.0002% を作用せしめたるに、アセチルヒヨリンの興奮作用は極く軽度に發現するか、或は毫も自發運動の變化を示さざりき、然れども同量のアセチルヒヨリン前處置後に於けるギネルゲンの催進作用は一般には影響を蒙ることなし(第3圖)。

第 3 圖



↑ アセチルヒヨリン 0.00004% ↑ ギネルゲン 2.4% ↑ アセチルヒヨリン 0.00004% 時標 1分
(マウス不妊子宮)

小 括 以上を通覽するに、アセチルヒヨリンは家兎不妊子宮並にマウス不妊子宮に對し催進的に作用し顯著なる緊張の上昇を示す、又硫酸アトロピンはマウス不妊子宮に對し少量は影響を與へず、大量に於て自發運動を興奮せしむる作用を有す、而して家兎及びマウス子宮

に於てアセチルヒョリンによる子宮の緊張はアトロピンにより完全に弛緩せしめられ、自發運動は一般に常態に復歸す、而して一旦アトロピンの作用を受けたる子宮はアセチルヒョリンを注入するも再び緊張の上昇を起すことなし。又マウス不妊子宮に於てギネルゲン注入後に於てはアセチルヒョリンの興奮作用は極く軽度に發現するか、或は毫も自發運動の變化を示さず、然れどもギネルゲンの興奮作用はアセチルヒョリンの前處置によりては一般に影響を蒙ることなし。

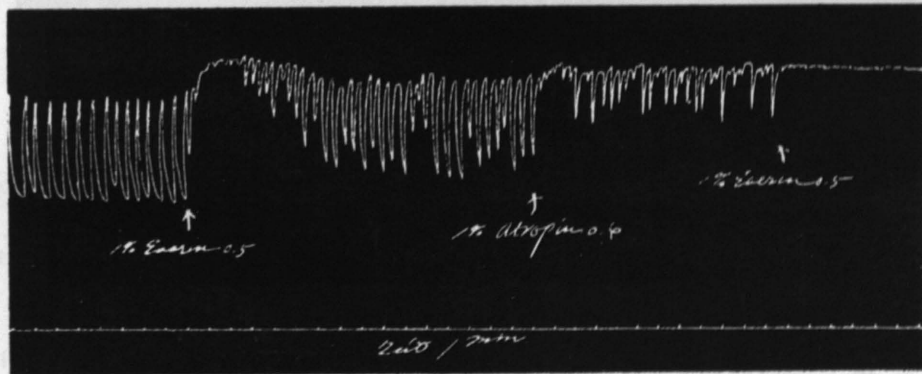
第 3 項 エゼリン並にアトロピン

エゼリン、即ちサルチル酸フィズスチグミンは滑平筋臓器に對する作用ピロカルピンに類似し、一般には副交感神經末端の興奮性を昂むと云はる。

然れども其の藥理機轉の本態に關しては尙多々議論の存する所にして、Harnack u. Witkowski, Fühner 等はフィズスチグミンの刺戟作用は筋細胞自己にありと主張したるに對し、Magnus, 郷原, 原等は副交感神經刺戟説を主張し、Loewi u. Mansfeld は副交感神經末端を刺戟するものに非ずして單に其の興奮性を昂むるなりと力説せり。而して其の子宮運動に及ぼす作用に關しては、Kurdinowsky は家兎の靜脈内にエゼリンを注射して收縮を惹起せるを報じ、原も亦同實驗に於て催進作用を認め、斯かる作用はアトロピンによりて或る程度迄抑制せらるゝが故に、其の侵襲點は副交感神經にありと説きたり。又 Fardon は別出子宮に對するフィズスチグミンの收縮催進作用を認め、其の侵襲點を神經並に筋自己に歸せり、高橋も亦別出家兎不妊子宮に於てフィズスチグミンとアトロピンとの關係に就きて論じ、フィズスチグミンは恒に子宮に對し興奮的に作用し、且つアトロピンによりて拮抗され難しと結論せり。又村上によれば、人子宮條片もフィズスチグミンにより興奮せしめらるゝと云ふ。

マウス不妊子宮に對しエゼリン 0.008% を注入せるに、子宮運動は一過性に緊張の上昇を來し興奮作用を示せり。0.01% に於ても子宮運動は顯著なる緊張上昇作用を示して容易に回復せず。

第 4 圖



↑ エゼリン 0.01% ↑ アトロピン 0.008% ↑ エゼリン 0.01% 時標 1分
(マウス不妊子宮)

マウス不妊子宮に於てアトロピン 0.006-0.01% の注入により軽度の興奮状態を示せる子宮自發運動は、エゼリン 0.01% の注入によりて尙一層緊張上昇せり。又エゼリン 0.008-0.01% の注入により豫め興奮せしめられたる子宮自發運動は、アトロピン 0.006-0.008-0.01% 等の注入により收縮状態一層顯著となる (第 4 圖)。

小 括 マウス不妊子宮に對しエゼリンは緊張上昇作用を示す、之の緊張上昇はアトロピンの注入によりアセチルヒョリンの場合の如く下降せず緊張益々上昇し、又豫め軽度の興奮を示せる子宮運動はエゼリンの注入により收縮作用一層顯著となる。

第 4 項 ニコチン並にギネルゲン

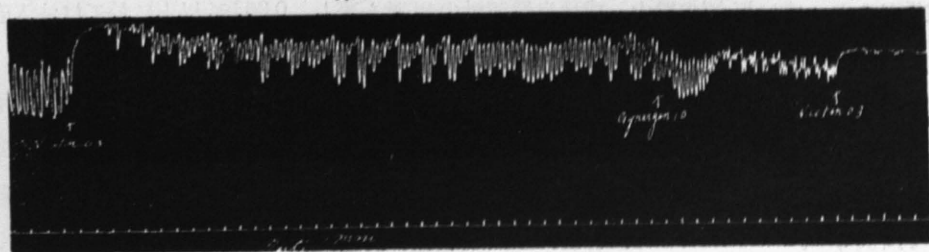
ニコチンは植物神経系に於ける神経節を侵し、始め之を興奮せしめ後麻痺せしむる作用を有するものにして $C_{10}H_{14}N_2$ なる化學式に對應す。

Langley は 1901 年家兎の生体子宮はニコチンによりて催進せらると述べ、Franz, Cushny, 原等も亦同様の成績を擧げて之を報告せり。Kehrer, 岡本, 緒方等は家兎の別出不妊子宮に及ぼすニコチンの催進作用を認めたるも、松村は妊娠子宮に對しては抑制作用を呈すと報告せり。又 Kehrer 及び原は猫の別出不妊子宮は始め抑制せられ後興奮し、妊娠子宮は始めより興奮すと論じ、更に Holste は別出海鼠産褥子宮に於ては軽度の興奮作用あることを認め、杉本の報告せる別出子宮に於ては作用軽度にして生体子宮に於て強度に收縮を起すことと併せ考ふる時は、海鼠に於けるニコチンの侵襲點は神經中樞にあるべきなりと結論せり。岡本は別出白鼠子宮が抑制後催進せらるゝを報じ、Adler はマウス子宮はニコチンによりて緊張上昇すと報告せり。又人体子宮條片に就ては田口は催進的に作用すと述べたるも、村上は少量は抑制的に、中等量は催進的に、大量は又抑制的に作用し、而も其の催進作用がアトロピンの大量にて完全に抑制せらるゝことなきを以て、ニコチンの作用は主として筋刺戟に一部は交感神經催進纖維の刺戟に基因するものなるべしと報告せり。

マウス不妊子宮に於てニコチン 0.001-0.002% を注入したるに、自發運動は殆ど不變なり、0.003-0.004% に於ては子宮運動は一過性に軽度の緊張上昇を來し、0.006-0.008% に於ては子宮運動は一過性に緊張の上昇を來せり。

ギネルゲン 1%, 1.5%, 2% 等の注入によりて子宮運動の興奮作用を示せるものに對し、ニ

第 5 圖



↑
ニコチン 0.006%

↑ 時標 1 分
↑
ギネルゲン 2% ニコチン 0.006%

(マウス不妊子宮)

コチン0.003-0.008%を注入せるに自發運動は一過性に緊張の上昇を來せり。又ニコチン0.003-0.008%の注入により豫め自發運動の一過性に興奮せるものに對し、ギネルゲン1-2%を注入せるに自發運動は殆ど影響を受けざる場合と、收縮數の増加せる場合とありたり(第5圖)。

小括 マウス不妊子宮の自發運動に對して、ニコチンは一般に興奮作用を示す、而して興奮作用は豫めギネルゲンを注入せるものにありても現はれ、又一旦ニコチンの作用を受けたる子宮に於てはギネルゲンの興奮作用は發現せざるか、或はその作用著明ならず。

第5項 ヒニン並にギネルゲン

ヒニンの滑平筋に及ぼす機轉に關しては、或は交感神經末梢を麻痺せしむとなし、或は筋自己を侵襲すと説明す。

而して夫れが陣痛催進作用の價値に就ては既に Binz, Becher, Conitzer, Cushny, Kehrer 等の推奨せし所なり。子宮運動に及ぼすヒニンの作用に關しては、Chistoni は猫、家兎及び海猿に就き、前坊、下井、白鳥、邱及び平野等は家兎に就き、杉本、島居、窪田等は海猿に就き、村上及び木下は犬、白鼠、猫及び家兎等に就き、何れも其の別出子宮は少量のヒニンにより興奮作用を呈し、大量にては興奮後麻痺を來すか、或は始めより麻痺すと報告せり。而して其の侵襲點に關しては一般には筋自己に作用すと云ふも、藤田、岡本、久保田及び郭等は其の他尙交感神經催進纖維の興奮性を減弱乃至麻痺する作用をも有すと主張せり。然るに森本は之等の説明に對し疑義を懷き、兩側内臟神經切斷家兎子宮に對しヒニンが何等影響を興ふることなきを發見し、子宮催進作用に對する侵襲點は末梢性の外に中樞性の存在せることを力説せり。又一方に於て、ヒニンがアドレナリンの催進作用を逆轉せしむることは夙に先人の認むる所にして、岡本はアドレナリンの子宮興奮作用がヒニンを以て前處置せる後には現はれずして却て其の抑制作用の現はるゝことを立證し、藤田は家兎の諸滑平筋臓器に就き、Langecker, 山内及び山下等は家兎子宮に於て同様の成績を收めたり。然るに錦見は別出マウス子宮に於て、ヒニンによりて興奮せしめられたる子宮のアドレナリンによりて一過性に抑制せらるゝを觀、ヒニンは少量に於て興奮性に作用し、大量は原形質毒として細胞上に作用し、終には筋肉疲勞を誘發するなりと説明し、又村上は別出家兎不妊子宮はヒニンによりて興奮し、アトロピン或はエルゴタミンにより亦も影響を蒙らず、又其等によりて前處置せられたる場合に於てもヒニンの作用は依然として現はるゝ點より、ヒニンの作用は筋自己にあるべしと報告せり。

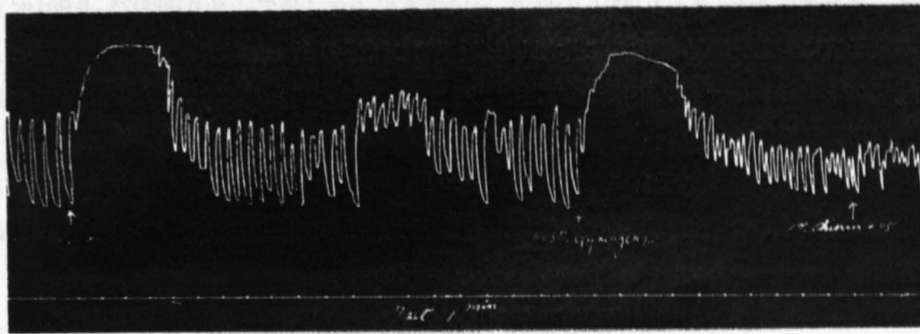
マウス不妊子宮及び妊娠子宮に於てヒニン0.0001-0.001%を作用せしめたるに、子宮運動は亢進せられ、或は振幅の増大、或は自發運動の頻數を來し、0.003%以上に於ては注入直後に於て顯著なる緊張の上昇を起せり。

マウス不妊子宮に於てヒニン0.001%の注入により一過性に緊張上昇し、2-3分にして回復せる後に於て、ギネルゲン1%を注入せるに、殆ど自發運動の變化を示さざるか或は極く輕度の興奮作用を示せり。ギネルゲン2%を注入せるに、自發運動は一過性に輕度興奮し數分にして回復せり。ギネルゲン4%を注入せるに、自發運動は顯著に興奮し數分にして回復し、振幅縮小せり。

ヒニン 0.001% によりて子宮運動の緊張上昇し、未だ回復せざるものに對し、ギネルゲン 2% を注入せるに、上昇せる緊張下降し、振幅軽度が増大せり。ギネルゲン 4% を注入せるに、上昇せる緊張下降し、收縮數増加せり。

ギネルゲン 1-4% を豫め注入し置きたるものに對し、ヒニン 0.001% を注入したるも、子宮運動は殆ど變化を示さざりき (第 6 圖)。

第 6 圖



↑
ヒニン 0.001%

時標 1分

↑
ギネルゲン 2%

↑
ヒニン 0.001%

(マウス不妊子宮)

小括 マウスの妊、不妊子宮はヒニンによりて興奮せしめらる。ヒニンによりて前處置せられたるマウス不妊子宮に於てはギネルゲンの作用は幾分輕減せられ、又ヒニンによりて收縮せしめられたるマウス不妊子宮の緊張はギネルゲンによりて下降せしめられたり、更にギネルゲンの前處置を受けたるマウス不妊子宮に於てはヒニンの作用は隠蔽せられ發現せず。

第 2 節 總括並に考按

1. アドレナリンは家兎不妊子宮に對し 0.01% 以下に於ては一般に自發運動に殆ど影響を與へず。0.01-0.06% に於ては自發運動は一般に興奮作用を示すものなれども、稀には抑制作用を示す場合もあり、マウス不妊子宮に於てはアドレナリン 0.001-0.01% は自發運動に對し専ら抑制的に作用す、又ギネルゲン 0.5-1.6% は家兎不妊子宮に對し、1-3% はマウス不妊子宮に於て何れも催進的に作用す、而してギネルゲン前處置後のアドレナリンの作用は、家兎子宮に於ては逆轉せられて抑制作用を現はし、マウス子宮に於ては抑制作用を示して逆轉作用現はれず、又ギネルゲンの作用はアドレナリン注入後にありても興奮作用を示す。

斯の如く家兎子宮がアドレナリンに對して或は興奮的に或は抑制的に反應するは、Falta u. Flemming の推論の如く交感神経の催進或は抑制纖維の一方が興奮性優勢となりしためならんとの説明、及び梅田の云へるが如く子宮筋層の現はす力の差に基因すとの考按は何れも一部

の眞理なるべく、何れにしても性週期によりてアドレナリン反應を異にすと考ふるを妥當なりと思惟す。

更にマウス子宮に於てはアドレナリン反應が抑制的に現はるゝは、錦見の記載せるが如く、家兎子宮に於ては交感神経の内催進絲の發育優れ、之に反してマウス子宮に於ては白鼠、海猿、犬等に於けるが如く交感神経抑制絲の發育優れ、而してギネルゲン作用は其の催進絲を麻痺せしむる結果に基因するならん。

2. アセチルヒヨリン 0.0001-0.007% は家兎不妊子宮に於て、又 0.000025-0.001% はマウス不妊子宮に對し何れも催進的に作用し、顯著なる緊張の上昇を示す。

硫酸アトロピンはマウス不妊子宮に對し少量に於ては作用を示さず、0.006-0.01% に於ては興奮作用を示す。

而して家兎及びマウス子宮に於てアセチルヒヨリンによる子宮の緊張はアトロピンによりて完全に弛緩せられ、自發運動は一般に常態に復す、而して一旦アトロピンの作用を受けたる子宮は、アセチルヒヨリンを注入するも再び緊張の上昇を起すことなし、之を以て觀る時は、アセチルヒヨリンの副交感神経興奮作用がアトロピンによる該神経麻痺作用の結果、之を興奮し得ざるを承認し得るなり。又マウス不妊子宮に於てギネルゲン前處置後に於てもアセチルヒヨリンの興奮作用の輕減乃至隱蔽せられ、而してギネルゲンの作用はアセチルヒヨリンの前處置によりて一般には影響を蒙ることなきを觀る。之を以て思考する時は、ギネルゲンはマウス不妊子宮に於ては副交感神経の一部に對し麻痺作用を呈するものに非ざるやを疑はしむるものなり。

3. エゼリン 0.008-0.01% はマウス不妊子宮に對し一般に顯著なる興奮作用を示せり。而してエゼリンによる子宮の緊張はアトロピンにより毫も下降せず、又アトロピンの大量を以て前處置せる子宮もエゼリンの注入によりて緊張の一層上昇するを觀る、之を以て觀るに、エゼリンは副交感神経を刺戟するとの説には左祖し能はず、然れども他の性質に於てピロカルピン乃至アセチルヒヨリンの作用に近似するとせば、エゼリンは副交感神経の興奮性を昂むと云ふが妥當ならん。

4. ニコチンはマウス不妊子宮に於ては 0.002% 以下の量に於ては自發運動の變化を來さず、0.003-0.008% に於て興奮作用を呈し、緊張の上昇を示す、而してニコチン注入後に於てはギネルゲン 1-2% の興奮作用は輕減せられ或はその作用の隱蔽せらるゝことあり、然れどもニコチンの興奮作用はギネルゲンの前處置によりて影響せられず、興奮作用を呈す、之を以て觀る時は、剔出マウス不妊子宮に於てはニコチンの作用は主として筋自己に作用するを思推せしむるなり。

5. ヒニン0.0001-0.003%はマウスの妊、不妊子宮に對し興奮作用を示す。

而してマウス不妊子宮に於てヒニン0.001%の注入により一過性の緊張上昇後回復せるものに對し、ギネルゲンの興奮作用は少量に於ては軽減せらるゝも、大量のギネルゲン(4%)は顯著なる興奮作用を示せり、又ヒニン0.001%の注入により子宮運動の緊張上昇し未だ回復せざるものにありては、ギネルゲンの注入によりその上昇せる緊張を下降せしめ得るなり、而してギネルゲン1-4%の前處置を受けたるマウス不妊子宮に對しては、ヒニンの興奮作用は隠蔽せられて發現せず。之を以て觀る時は、マウス不妊子宮に於てはヒニンの作用は交感神経の催進絲を刺戟するなる可し。

第4章 植物性下劑

植物性下劑は所謂刺戟性下劑にして、その作用は小腸或は大腸の蠕動を盛にし、之により下痢を起すものにして、其は植物性下劑の成分に腸粘膜を刺戟し又は腸自動中樞の興奮を起す作用ある爲なり、大黃及び蘆薈の有効成分は Anthrazen なる一つの炭化水素の誘導體 Oxymethylantrachinon なり。而して其の一部は遊離の状態に於て存するものなるも、大部分は糖類に結合して所謂 Glykosid として存す。之は腸液中に於て漸次分解し、Emodin 及び Chrysophan 酸等の有効なる化合物遊離せられ、之等は主として大腸を刺戟しその蠕動を亢進す、斯くの如く大腸を刺戟するを以て大腸の充血より、延て骨盤内臓器の充血を招來し、爲に月經過多、子宮内出血、更に妊婦にありては流産又は早産を惹起することあり、殊に蘆薈は其の爲通經藥として屢々濫用せらるゝを觀るなり。

然れども其の作用の本態に就きては未だ闡明の域に達せりと云ふ能はず、Cushny は1906年家兎及び猫の靜脈内に蘆薈の有効成分なる Aloin を注射して子宮運動の興奮せることを報じたり、1910年 Kehler は Anthrachinon による子宮運動の興奮は、腸粘膜の化學的刺戟によりて起る腸蠕動興奮に伴ふ反射的現象なりと論じ、然るに翌年 Prochnow は別出家兎子宮に對し Aloin の直接緊張上昇作用あるを認めて之を報告し、松村も亦別出家兎妊娠子宮に及ぼす Aloin の作用を検し、新鮮なる Aloin 溶液0.001-0.0025%は子宮運動の振幅を多少増大せしむるも、緊張は不變にして、0.005%に於ては緊張も程度に上昇し、同溶液を弱アルカリ性となして1週間放置せる溶液に於ては、0.001%に於ては振子運動増大し、緊張亦多少増強し、0.0025%に於ては緊張の著しく高まることを認め、該反應を遊離 Emodin の作用に歸し、又 Chrysophan 酸に就きても同様の成績を認めて之を報告せり。然るに奥藤は別出家兎小腸並に大腸に於て Aloin 及び Emodin が抑制作用を呈することを立證し、Chrysophan 酸は微量に於ては著明なる作用を呈せざることを報告せり。

第1節 實驗成績

第1項 大黃

余の使用せる大黃エキスは大黃に酒精及び水を加へて製したるものにして効力は大黃根に同じ。

家兎不妊子宮に於て大黃エキス 0.02-0.04% を注入したるに、注入後間もなく子宮運動の振幅縮小し、收縮數は著しく減少せり。0.2-0.3% に於ては振幅は徐々に縮小し、次で運動停止せり。而して之の運動停止は一般には回復せず。

即ち大黃エキス 0.02-0.3% は家兎不妊子宮に對し抑制作用を呈す。

家兎妊娠子宮に於て大黃エキス 0.02% を注入したるに、收縮運動状態には變化なく、數分後に於て緊張徐々に上昇し、40-50 分にして運動不活潑となる。0.04% に於ては一過性に收縮數の減少、振幅の縮小を示し、暫時にして回復し、更に漸次徐々に緊張上昇す。

即ち大黃エキス 0.02-0.04% は家兎妊娠子宮に對し、一過性に軽度の抑制作用を示すか、或は運動状態は不變にして徐々にその緊張を高め。

マウス不妊子宮に於て、大黃エキス 0.05-0.1% を注入したるも自發運動に變化を認め得ざりき。

マウス妊娠子宮に於て大黃エキス 0.03-0.04% を注入したるに自發運動は軽度の抑制作用を示せり。

白鼠不妊子宮に於て大黃エキス 0.02-0.05% を注入したるに、一過性に著明なる收縮數の減少及び緊張の下降を示せり。

第 2 項 蘆 薈

余の使用せる蘆薈エキスは蘆薈の水製エキスにして効力は蘆薈に同じ。

家兎不妊子宮に於て蘆薈エキス 0.02-0.05% を注入せるに、子宮運動は軽度に振幅の縮小を來すか或は收縮數の減少を來し、軽度の抑制作用を示す。

家兎妊娠子宮に於て蘆薈エキス 0.02-0.03% を注入せるに、子宮運動は收縮状態には顯著なる變化なく、緊張のみ徐々に上昇す。

マウス不妊子宮に於て蘆薈エキス 0.01-0.06% を注入せるに自發運動に變化を示さず、0.1% に於て著明なる振幅の縮小を來し、抑制作用を示す。

マウス妊娠子宮に於て蘆薈エキス 0.01% を注入せるに自發運動に變化を示さず、0.02% に於ては一過性に振幅縮小し、次で回復し、後再び振幅の縮小及び收縮數の減少を來す、又 0.03% に於ては收縮數軽度に減少し、漸次回復す。

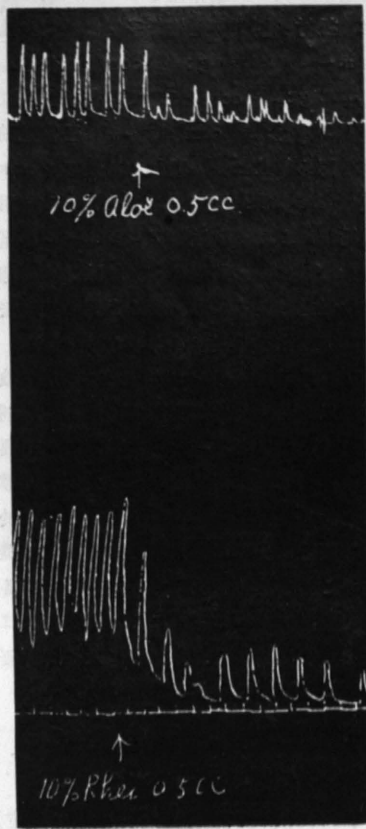
即ち蘆薈エキス 0.02-0.03% はマウス妊娠子宮に對し軽度の抑制作用を示す。

白鼠不妊子宮に於て蘆薈エキス 0.04-0.05% を注入せるに、自發運動は一過性に顯著なる振幅の縮小及び緊張下降を示し抑制的に作用す (第 7 圖)。

第 2 節 總 括 並 に 考 按

以上を通覽するに、大黃エキス 0.02-0.1% 及び蘆薈エキス 0.01-0.1% は家兎の妊娠子宮に對しては一過性に抑制作用を示すか、或は收縮状態の變化を示す事なくして徐々にその緊張を

第 7 圖



↑ 時標 1分
 (白鼠) 蘆薈 0.05%
 (不妊子宮) 又は大黃 0.05%

マウス不妊子宮に於てイヒチオール 0.01% を注入したるに子宮運動は一過性に緊張上昇せり。0.02-0.06% に於ては振幅増大し、収縮数増加す。0.08% に於ては緊張上昇を反覆せり。

マウス妊娠子宮に於て、0.02-0.03% を注入したるに子宮運動は一過性に緊張上昇せり。

以上を通覽するに、イヒチオールは家兎不妊子宮及びマウスの妊、不妊子宮等に對し之を興奮収縮せしむる作用を有す (第8圖)。

第 6 章 アルコホール

慢性アルコール中毒の婦人に往々月經困難、子宮出血或は月經の早期閉止を見、又妊婦にありては流産、早産或は死産等を招くことあることは周知の事實なるも、アルコールの平滑筋臓器に及ぼす薬理學的研究に至りてはその報告極めて尠し。

昂むるも、家兎の不妊、マウスの妊、不妊及び白鼠の不妊子宮等に對しては抑制作用を示すか、或は顯著なる影響を示さず。而して白鼠の不妊子宮に對して抑制作用最も顯著なり。

之に依りて觀る時は、Anthrachinon による流産作用には該藥物の子宮に對する直接作用はあまり關與せず、寧ろ骨盤内臓器の充血或は腸蠕動興奮に伴ふ反射現象に依るものの如し。

第 5 章 イヒチオール

Ammonium sulfoichthyolicum は輕微なる防腐作用を有し、健康皮膚には極めて輕度の刺戟を與ふるのみにて、局部の血管を收縮せしむる作用ありと云ふ。而して其れが婦人科的疾患、例へば子宮内膜炎、子宮周圍炎等を輕快治癒せしむる効果は萬人の認むる所なるも、それが子宮運動に及ぼす影響に就きては余の檢索せる文献中に之を發見し得ざりき。

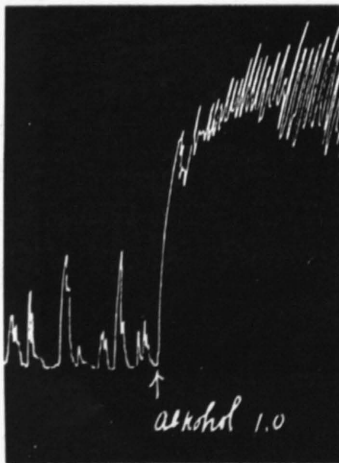
家兎不妊子宮に於てイヒチオール 0.01-0.04% を注入したるに子宮運動は緊張上昇し振幅縮小し、容易に回復せざりき。即ちイヒチオールには子宮を收縮せしむる作用あり。

第 8 圖



↑
イヒチオール 0.01% 時標 1分
(マウス不妊子宮)

第 9 圖 A



↑ 時標 1分
アルコール 2%
(家兎不妊子宮)

Cushny は生体家兎及び猫の子宮に於てアルコールの静脈内注射は軽度の抑制作用を示すか、或は作用を呈せずと述べ、松村は別出家兎妊婦子宮に於て少量のエチルアルコール (0.1578 g:100 ccm) は作用を呈せず、中等量 (0.789 g:100 ccm) に於ては振子運動は多少縮小し、大量 (2.369 g:100 ccm) に於ては子宮運動の完全麻痺を來すを認め、且つ他の種々の 1 價アルコールに就きても實驗せる結果、同様凡て抑制的に作用すと記載せり。又梶川によれば少量のアルコールを家兎の皮下に連日注射せるに、期間短かければ該動物の卵巣及び子宮の發育は促進せらるゝも、或る期間の持續後にありては、萎縮及び變性を惹起するものなりと云ふ。又岡崎は別出家兎腸管に及ぼすアルコールの作用を検し、其の同一濃度を以てしても或は興奮的に、或は抑制的に作用して一定せず、然れども一般には稀薄溶液は興奮的に、濃厚溶液は抑制的に作用すと述べ、又須磨も雞胎兒の別出腸管に於て各種アルコールが低濃度に於て興奮作用を、中等濃度に於ては作用不定にして、高濃度に於て麻痺を來すことを認め、次でそれが自律神経毒との關係を検して後、アルコールによる腸興奮には副交感神経機は關與せず、其の腸麻痺強度に及べば神経機は勿論筋自己も著しき麻痺に陥ると報告せり。

第 1 節 實 驗 成 績

第 1 項 エチルアルコールの作用

家兎不妊子宮に於てアルコール 0.1% 注入せるに子宮運動は軽度の抑制作用を示せり、0.2-0.5% に於ては自發運動に於て著變を示さざりき、1% に於ては緊張軽度上昇し、收縮數増加し、興奮作用を示せり、又 2% に於ては緊張著明に上昇し興奮作用を示せり (第 9 圖 A)。

白鼠下妊子宮に於てアルコール 0.1-0.3% は自發運動に對し毫も影響を及ぼさず、0.5% に於ては一過性に振幅の縮小と收縮數の増加を來せり。1% に於ては振幅縮小し抑制作用を示せり。而して 2% に於ては 4 例中 1 例に於て緊張下降し完全なる弛緩状態を示し、他の 3 例に於ては緊張の上昇を示せり、更に 4% の大量に於ては 3 例共凡て緊張弛緩

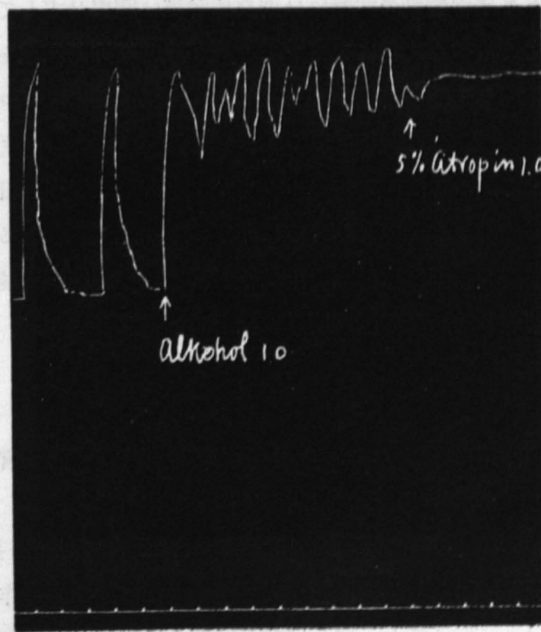
し、完全なる抑制作用を示せり、又2%に於て緊張上昇せるものに、同量のアルコールを追
加注入せるに緊張却って下降するに至れり。

第 2 項 アルコールの作用に及ぼす自律神経毒の影響

白鼠不妊子宮に於て

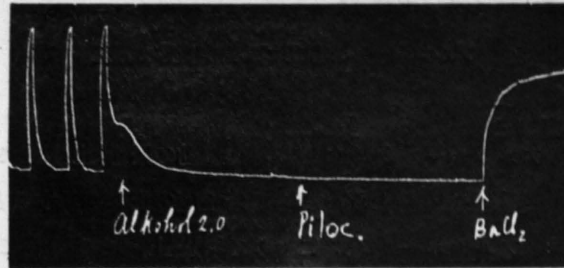
1. アトロピン： アルコール2%により自發運動の緊張上昇せるものは、0.1-0.2%
のアトロピン注入により毫も緊張下降せず、却って緊張度の上昇を示すことあり。
2. アドレナリン： アルコール2%によりて緊張上昇せる場合に、0.2%のアドレナ
リンを注入したるに緊張の下降を示せり。
3. ピロカルピン： アルコール4%によりて自發運動の全く弛緩せるものに對し、0.02
%のピロカルピンを注入せるに毫も緊張の上昇を示さず。
4. アセチルヒョリン： アルコール4%によりて自發運動の全く弛緩せるものに對
し、0.04%のアセチルヒョリンを注入せるに毫も緊張の上昇を示さず。
5. アルコール4%によりて自發運動の全く弛緩せるものに對し、0.2%の塩化バリ
ムを注入せるに緊張上昇せり (第9圖 B 及び C)。

第 9 圖 B



(白鼠不妊子宮) ↑ アルコール2% ↑ 時標1分
アトロピン0.1%

第 9 圖 C



(白鼠不妊子宮) アルコール4% ピロカルピン0.02% バリウム0.2% 時標1分

第 2 節 總 括 並 に 考 按

白鼠不妊子宮に於てエチールアルコール0.5-4.0%の注入に於て、子宮自發運動はアルコールの量少なき時は毫も影響を蒙らず、中等量に於ては或は催進的に、或は抑制的に作用し一定せず、而して大量に於ては凡て抑制的に作用す、而して其の緊張上昇せる場合にありてはアトロピンを注入するも緊張下降せず或は却つて益々緊張上昇し、協力的に作用する事あり、然れどもアドレナリンは良く之の緊張を弛緩せしむる作用を有す。之を以て觀る時は、エチールアルコールによる子宮運動の興奮には副交感神経は關與せずして、交感神経の催進纖維を刺戟興奮せしむるによるべく、爲にアドレナリンが該神経抑制纖維を刺戟して緊張の下降を惹起するものならん。而してその抑制作用を呈せる場合に於ては、ピロカルピン及びアセチールヒョリン等の注入によりて之を興奮せしむる事を得ず、バリウムの注入によりて始めて緊張の上昇を起す。之を以て觀る時は、アルコールがマウス不妊子宮の自發運動に對し抑制的に作用する場合には副交感神経を麻痺せしむるに非ざるやを想像せしむるも、Seelの報告せるが如く、子宮に於ける交感及び副交感神経の兩神経纖維は、各神経内に於て解剖學的に互に混入せるを以て、子宮の藥理學的反應は屢々明確に經過せざるなるべし。

第 7 章 結 論

1. アドレナリンの作用に及ぼすギネルゲンの影響は、家兎不妊子宮に對しては之を逆轉せしむる作用を有するも、マウス不妊子宮に對してはその作用なし。

2. アセチールヒョリンは家兎不妊子宮並にマウス不妊子宮に對し催進的に作用し、又アトロピンはマウス不妊子宮に對し少量は影響を與へず、大量は興奮的に作用す、而してアセチールヒョリンによる子宮の緊張はアトロピンに依りて完全に弛緩せしめられ、而して一旦アトロピンの作用を受けたる子宮はアセチールヒョリンによりて再び緊張の上昇を起すことなし。

更にマウス不妊子宮に於ては、ギネルゲン前處置後に於てはアセチルヒョリンの作用は隠蔽せらる。然れどもギネルゲンの作用は、アセチルヒョリンの前處置により一般に影響を蒙ることなし。

3. マウス不妊子宮に於てエゼリンは興奮作用を呈す、而してエゼリンとアトロピンとは恰も協同的に作用するが如く益々自發運動を興奮せしめ緊張を昂むる作用を有す。

4. マウス不妊子宮に於てニコチンは一般に興奮作用を示す。而して該興奮作用はギネルゲンの前處置をせるものに於ても現はれ、又一旦ニコチンの作用を蒙りたる子宮に對してはギネルゲンの作用は輕減せらるゝか、或は隠蔽せらる。

5. マウスの妊、不妊子宮はヒニンによりて興奮せしめらる。而して該緊張はギネルゲンに依りて下降す。又ギネルゲンの前處置を受けたるマウス不妊子宮に對してはヒニンの作用は發現せず。更にヒニンによりて前處置せられたるマウス不妊子宮に於てはギネルゲンの作用は幾分輕減せらる。

6. 大黃エキス及び蘆薈エキスは家兔の妊娠子宮に對しては一過性に抑制作用を示すか、或は其の儘に於て緊張を高め、家兔の不妊、マウスの妊、不妊及び白鼠の不妊等の子宮に對しては一般に抑制作用を呈す。

7. イヒチオールは家兔の不妊子宮及びマウスの妊、不妊等の子宮に對し之を收縮せしむる作用を有す。

8. アルコホールは家兔及び白鼠の不妊子宮に對し同一濃度を以てしても、或は興奮的に或は抑制的に作用して一定せず、然れども一般的には低濃度は興奮作用を、又高濃度は麻痺作用を呈す。

稿を終るに臨み、恩師林教授の終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を辱ふし且つ本著の周到なる御校閲を賜はりたるに對し滿腔の感謝を表す。

文 獻

- Adler: Arch. exper. Path. 83, 248, 1918. Chistoni: Ber. Physiol. u. exper. Pharm. 13, 367, 1922. Conitzer: Arch. Gynäk. 82, 349, 1907. Cushman: J. Physiol. 35, 1, 1906. Dale: J. Physiol. 34, 187; 46, 1906, 1913. Dale u. Spiro: Arch. exper. Path. 95, 335, 1922. Francesco: Ber. Physiol. u. exper. Pharm. 11, 446, 1922. Franz: Z. Geburtsh. 53, 361, 1904. Gohara: Acta Scholae med. Kyoto. 4, 3, 1919. Gunn u. Gunn: J. Pharmacol. 5, 527, 1913. Harnack u. Witkowski: Arch. exper. Path. 5, 401, 1876. Holste: Arch. exper. Path. 101, 49, 1924. Kehrer: Arch. Gynäk. 81, 160; 1907. Knaus: Arch. exper. Path. 134, 225, 1928. Kurdinowaky: Arch. Gynäk. 73, 425, 1904; 76, 1905; 78, 539, 1906. Langley: J. Physiol. 27, 237, 1901. Okamoto: Acta

Scholae med. Kyoto. 2, 307, 1917. Prochnow: Arch. internat. Pharmacodynam. 21, 313, 1921. Sugimoto: Arch. exper. Path. 74, 27, 1913. Young & Macht: J. Pharmacol. 22, 329, 1924. 藤田: 岡山醫學會雜誌. 39卷. 1545及び2025頁. 昭2. 原: 近畿婦人科學會報. 6號. 188頁. 大7. 平野: 臨床産科婦人科. 11卷. 277頁. 昭11. 井福: 實地醫家と臨床. 12卷. 1305頁. 昭10. 稻見: 千葉醫學會雜誌. 6卷. 246頁. 昭3. 梶川: 大阪醫學會雜誌. 31卷. 1113頁. 昭7. 國正: 岡山醫學會雜誌. 47卷. 579頁. 昭10. 窪田: 臺灣醫學會雜誌. 32卷. 26頁. 昭8. 邱: 臺灣醫學會雜誌. 32卷. 1479頁. 昭8. 松村: 東京帝大醫學部紀要. 26卷. 1頁. 大10. 森本: 近畿婦人科學會雜誌. 15卷. 293頁. 昭7. 村上: 岡山醫學會雜誌. 42卷. 1755頁. 昭5. 村上及び木下: 岡山醫學會雜誌. 44卷. 2929頁. 昭7. 錦見: 愛知醫學會雜誌. 35卷. 967頁. 昭3. 岡崎: 日本藥物學雜誌. 4卷. 349頁. 昭2. 奥藤: 京都醫學雜誌. 21卷. 35頁. 大13. 下井: 近畿婦人科學會雜誌. 8卷. 369頁. 大14. 品川: 日本藥物學雜誌. 1卷. 421頁. 大14. 白鳥: 日本藥物學雜誌. 1卷. 28頁. 大14. 須藤: 日本藥物學雜誌. 12卷. 355頁. 昭6. 高橋: 日本藥物學雜誌. 12卷. 102頁. 昭6. 高橋: 岡山醫學會雜誌. 39卷. 506頁. 昭2. 鳥居: 日本婦人科學會雜誌. 26卷. 656頁, 741頁, 865頁. 昭6. 山下: 實驗藥物學雜誌. 5卷. 459頁. 昭7. 山内: 岡山醫學會雜誌. 40卷. 2526頁. 昭3. 前坊: 京都醫學雜誌. 18卷. 143頁. 大10.