

【昭和13年9月9日受附】

家兎剔出膀胱の薬理學的研究(第2篇)

家兎剔出膀胱各部に及ぼす植物神經毒及び腦下垂体物質の研究

千葉醫科大學藥理學教室(主任教授 林 亥之助博士)

醫 學 士 島 田 通 男

目 次

第1章 緒 言	第6章 腦下垂体物質の家兎剔出膀胱各部 に及ぼす作用
第2章 實驗方法並に實驗材料	第7章 實 驗 成 績
第3章 實 驗 成 績	第1節 ビツイトリンの作用
第1節 塩化アドレナリンの作用	1. 漿膜面の場合
1. 漿膜面の場合	2. 血管内の場合
2. 血管内の場合	3. 粘膜面の場合
3. 粘膜面の場合	第2節 ビトレツシンの作用
第2節 ギネルゲンの作用	1. 漿膜面の場合
1. 漿膜面の場合	2. 血管内の場合
2. 血管内の場合	3. 粘膜面の場合
3. 粘膜面の場合	第3節 ビトシンの作用
第3節 塩酸ヒロカルピンの作用	1. 漿膜面の場合
1. 漿膜面の場合	2. 血管内の場合
2. 血管内の場合	3. 粘膜面の場合
3. 粘膜面の場合	第8章 總括並に考 按
第4節 アセチールヒョリンの作用	第9章 結 論
1. 漿膜面の場合	主 要 文 献
2. 血管内の場合	第10章 ビツイトリン、ビトレツシン並に ビトシンと諸種植物神經毒並に筋 肉毒との相互作用
3. 粘膜面の場合	第11章 實 驗 成 績
第5節 硫酸アトロピンの作用	第1節 塩化アドレナリンとビツイトリ ン、ビトレツシン及びビトシン との相互作用
1. 漿膜面の場合	1. 漿膜面の場合
2. 血管内の場合	2. 血管内の場合
3. 粘膜面の場合	3. 粘膜面の場合
第6節 塩化バリウム の作用	第2節 硫酸アトロピンとビツイトリン、 ビトレツシン及びビトシンとの 相互作用
1. 漿膜面の場合	
2. 血管内の場合	
3. 粘膜面の場合	
第4章 總括及び考 按	
第5章 結 論	
主 要 文 献	
附 圖	

1. 漿膜面の場合
2. 血管内の場合
3. 粘膜面の場合
- 第3節 ギネルゲンとヒツイトリン, ヒ
トレッツシン及びヒトシンとの相
互作用
 1. 漿膜面の場合
 2. 血管内の場合
 3. 粘膜面の場合
- 第4節 ニコチンとヒツイトリン, ヒト
レッツシン及びヒトシンとの相互
作用
 1. 漿膜面の場合

2. 血管内の場合
3. 粘膜面の場合
- 第5節 塩化バリウムとヒツイトリン,
ヒトレッツシン及びヒトシンとの
相互作用
 1. 漿膜面の場合
 2. 血管内の場合
 3. 粘膜面の場合
- 第12章 總括並に考按
- 第13章 結 論
主 要 文 献
附 圖

第 1 章 緒 言

從來膀胱の藥理學的作用の研究は其の末梢神經支配の論及を企圖して爲されしもの多く、1916年 Abelin, Streuli を初めとし諸種藥物の膀胱作用を検せし報告極めて多し。然れども翻つて諸家の業績を通覽する時は、其の成績も一見統一せられたるが如きも、その各々に就きて検討を試むる時は甲論乙駁必ずしも一致を見ず。即ち Boehminghaus は犬の膀胱各部の切片に對する作用より、膀胱利尿筋の上4分の3は副交感神經の支配を受け、下4分の1は交感、副交感兩神經に據りて支配せられ、膀胱三角部並に括約筋は交感神經のみの分布を受くると謂ひ、藤谷等の家兎全剔出膀胱による漿膜面、血管灌流實驗成績によれば、膀胱利尿筋は交感神經の抑制纖維並に副交感神經促進纖維によりて主宰せられ、三角部も亦副交感神經の促進纖維並に交感神經抑制及び促進の兩纖維の分布を受け、括約筋にありては交感神經の促進纖維の他亦副交感神經の分布をも受くるものなりと。如斯結論の相違は膀胱に對する藥物の反應の差異に歸して考ふることを得べく、畢竟するに要因は膀胱標本の生物學的差異も一因ならんも、實驗方法、條件上の不備並に操作上の缺陷の亦關與すべきは論を俟たざる所なり。生理學的見地より從來の方法を批判する時は、未だ吾人が尙満足の意を表明し得ざる點尠なからず。曩に余が第1編に於て報告せしが如く摘出膀胱を生理的狀態に近く位置せしめ、之が漿膜面、血管内及び粘膜面より藥物を作用せしめ、同時に膀胱利尿筋、頸部、括約筋の作用を比較檢索し得る裝置を案出したるが故に、該方法によりて先人の追試實驗を行ひ以て諸種藥物の作用機轉並に本來の作用を究明し、先人の知見に聊か比較論評を試みんとして本實驗を企てたり。

第 2 章 實驗方法並に實驗材料

實驗動物は主として体重2 kg 内外の健康白色雌性家兎（時に雄性）を用ひ、前編に記載せる所定の術式に従ひ、標本は精密なる注意の下に剔出處理して實驗に供せり。

1. 漿膜面の場合

所定の如く摘出膀胱を恒温槽の栄養液中に安定せしめ、利尿筋、頸部、括約筋の各部の運動をキモグラフィオン煤煙紙上に描記せしめつゝ、旺盛なる自動運動の發現を待つて藥液を注加し其の作用を検し、次で可及的に其の條件を變更せざる如く注意して新鮮なる栄養液に置換し、前の逆の順に藥液を注加して前處置、後處置の關係を観察せり。内壓、溫度等の條件は全く前編と同様なり。

2. 血管灌流の場合

前編同様にして摘出したる標本を裝置に固定し終りたらば、膀胱血管内にマリオット瓶の栄養液を灌流し、前同様自動運動を記録しつゝ活栓を切り換へ、第1又は第2の藥液を交代灌流せしめて其の前處置及び後處置の關係をキモグラフィオン煤煙紙上に観察せり。

3. 粘膜面の場合

所定の如く裝置して各部の調節を終り、マリオット瓶の栄養液が流入裝置より所定の回路を経て灌流せられ、緊張及び自動運動の一定するを俟ちて前同様活栓を切り換へ藥液を作用せしめたり。

本實驗に使用せし藥物は總てタイロッド液 (P_H 7.3) に混和せしめて用ひ、余の用ひたるタイロッド液の組成並に藥物下記の如し。

タイロッド液

I	15 g/dl NaCl	53.2 ccm
	10 g/dl KCl	2.0 ccm
	10 g/dl CaCl ₂	2.0 ccm
	10 g/dl MgCl ₂	1.0 ccm
	Aqua dest.	800 ccm
II	5 g/dl NaH ₂ PO ₄	1.0 ccm
	NaHCO ₃	1.0 g
	S. amylaceum	1.0 g
	Aqua dest.	100 ccm

II 液をよく混和せしあたる後、I 液に加へ蒸餾水を加へて全量を 1000 ccm とす。

藥 物

- | | |
|-------------------------|-------------------------|
| 1. 塩化アドレナリン (三共) | 2. ギネルゲン (Sandoz) |
| 3. 塩酸ピロカルピン (日本薬局方) | 4. アセチールヒヨリン (Roche) |
| 5. 硫酸アトロピン (日本薬局方) | 6. 塩化バリウム (Merck) |
| 7. ニコチン (Merck) | 8. ヒツイトリン (Parke Davis) |
| 9. ヒトロツシン (Parke Davis) | 10. ヒトシン (Parke Davis) |

第 3 章 實 驗 成 績

第 1 節 塩化アドレナリンの作用

鹽化アドレナリンの膀胱作用は曩に Boehminghaus が犬の膀胱切片による實驗に於て、利尿筋に對しては無効なるも、頸部、括約筋には興奮的に作用すと報告し、Ikoma も之に賛意を表し、Streuli は家兎摘出膀胱に於て本毒による著明なる膀胱弛緩作用を認め、谷も亦量の如何を問はず利尿筋には抑制的に、三角部に對しては興奮的に作用するものなりと謂へり。Edmund and Roth は猫の膀胱に於て少量は興奮作用を大量は抑制作用を有すると言ひ、坂田、藤谷等は家兎膀胱利尿筋には抑制的に、頸部は量によりて其

の作用を異にし、括約筋にありては常に興奮作用を示し緊張の上昇を來すと。Thienes も家兎、犬、猫等の膀胱に於てエピネフリンは利尿筋の切片に對しては自動運動の振幅並に緊張に對し抑制を與ふるも、膀胱三角部には總てに於て促進的に作用せりと。冷血動物に於ては Adler は蛙の膀胱に於て標本により時に抑制的に時に興奮的に作用すと謂ひ、田上は蟾の膀胱粘膜面に於て本毒の稍大濃度は有効に作用し、多くの場合緊張の減退を引き起し、屢々自動運動も抑制せられたりと。最近李の蟾及び食用蛙の膀胱による實驗報告を見るに、本毒に對する膀胱感受性は季節及び個性によりて相違し、生活條件によりても左右せらるゝものにして、自動運動は高濃度にて抑制せられ低濃度にて僅かに促進せらるゝか無作用なりと。亦動物の種屬によりても相違するものゝ如く、Elliott は豚、猿にては弛緩的に山羊にては收縮的に作用するを認めたりと。亦本毒に對する子宮、腸管等の作用も極めて多く、寺坂は家兎子宮に於て漿膜面に有効なりし低濃度は粘膜面にては作用せず、濃厚なる場合に運動の頻數と振幅の縮小を來し緊張には影響無き場合多しと。塩谷は家兎腸管に於て 10 萬倍濃度の塩化アドレナリンを粘膜面より適用せしむる時は、作用は極めて緩慢且つ不充分なりしと謂へり。

今余の實驗成績を見るに (第 1 表参照)。

第 1 表 塩化アドレナリンの單獨作用

適用部位 濃度	漿 膜 面			血 管 内		粘 膜 面		
	利尿筋部	頸部	括約筋部	利尿筋部	頸部	利尿筋部	頸部	括約筋部
0.0000001% 以下	±	±	±	±	±			
0.0000005%	—	—	+	—	±			
0.000002%	—	—	+	一過性上昇後	—	±	±	±
0.00005% 以上	一過性上昇後	—	+	一過性上昇後	—	±	±	±

附 記: + 緊張上昇及び促進作用, — 緊張下降及び抑制作用,
± 作用の認め難きもの

1. 漿膜面の場合

0.0000001% 以下の塩化アドレナリンは家兎摘出膀胱利尿筋及び頸部等何れの部分に對しても殆ど其の作用認め難く、0.0000002% 乃至 0.0000005% に及びて利尿筋の緊張は軽度以降抑制作用を認む。0.000002% 乃至 0.00005% は注加後利尿筋部の緊張を急激に下降せしめ、自動運動は減弱し時に全く停止す。頸部にありては標本によりて多少異なりて、利尿筋の如く作用するか、時に括約筋の如く作用するを見る。括約筋は利尿筋の作用と反對に緊張の上昇と自動運動の減弱を來すこと多し。0.0005% ギネルゲンを前處置して後 0.0000005% 塩化アドレナリンを作用せしむれば、利尿筋、頸部は緊張の下降に伴ひ運動の停止を來し、括約筋部にありてさへも興奮作用は認められず、常に 3 者に抑制的に作用す。後暫時にして緊張の上昇と共に自動運動發現して元の狀態に恢復するを見る。亦 0.000002% 塩化アドレナリン作用に對し 0.00005% ギネルゲンは拮抗作用を有し、該濃度の塩化アドレナリンは亦 0.000005% ピロカルピン、アセチルヒョリンの亢進作用に對しても拮抗的に作用するを認めたり。

2. 血管灌流の場合

塩化アドレナリンの作用は漿膜面の場合に比し血管灌流の場合にありては概して作用の顯著ならざるものあり。0.000005% 塩化アドレナリンは活栓切換後一過性の収縮を認めたる後、約1分にして膀胱の弛緩と共に緊張は下降し運動減弱す。頸部も利尿筋の如く作用すれども緊張の抑制は一過性にして、漸次上昇の傾向を有す。余は實驗例中少數に於て利尿筋に對する抑制の一過性にして反つて促進的に作用したる例を経験せり。該濃度以上の塩化アドレナリンは利尿筋に一過性収縮を來すこと益々激しく、其の後膀胱体を著明に弛緩せしめて、自動運動は制遏せられて暫時發現せず。塩化アドレナリンが中等量のピロカルピン、アセチルヒスチリンの興奮作用に對して拮抗作用を呈すること漿膜面の場合と相似たり。

3. 粘 膜 面 の 場 合

膀胱粘膜面より0.00005% 塩化アドレナリンを灌流せしむるも多數例に於て緊張、自動運動に影響無し。されど0.0005% 乃至0.001% と爲す時、活栓切換後暫時にして利尿筋の緊張に軽度の下降を來す事多し。然れどもギネルゲンとの拮抗作用は本法にありては一般に認むる事を得ず。

第2節 ギネルゲンの作用

ギネルゲン即ち酒石酸エルゴタミンの滑平筋臓器に及ぼす作用を観るに、從來本藥物の研究は子宮に關して爲されしもの多く、H. H. Dale u. K. Spiro 以來 Dale u. Barger, K. Schübel u. W. Gehlen 等其の報告枚舉に遑無く、Knaus は妊娠前半期にありては子宮はエルゴタミンに反應せざるも、後半期にはよく反應を呈し、アドレナリン、ヒニン等の如く妊娠各期に常に有効に作用するものにあらずと。Dreyer and Moreash は猫により、エルゴタミンは塩化アドレナリン促進作用に對しては抑制を與ふるも妊娠子宮に對しては一般に興奮を與へずと。即ち妊、不妊等の生理的狀態の變化によりて其の作用の異同を論じ、或は塩化アドレナリンとの作用關係に言及するもの多し。J. Planelles は腸管に於て、Fr. Poos は瞳孔筋に對し、橋本は輸卵管に就て其の作用を検し、Dale はエルゴタミンが血管壁の交感性促進纖維にのみ作用し、大量は刺戟後麻痺を來し抑制纖維に對しては無作用なりと。膀胱に關しては Young and Macht は猫、家兎によりエルゴトキシンを前處置する時、エピネフリンの作用が反對に現はるゝことを認め、藤谷は家兎膀胱の漿膜面、血管灌流等の成績より次の如く述べたり。エルゴタミンは利尿筋には興奮的に括約筋に對しても緊張を僅かに上昇せしめ促進的に作用すと、李も亦其の膀胱に於てギネルゲンは緊張の上昇を來すも自動運動は反つて抑制せられ、エルゴタミンによりて惹起せられたる緊張の上昇は硫酸アトロ

第2表 ギネルゲンの單獨作用

適用部位	漿 膜 面			血 管 内		粘 膜 面		
膀胱部位 濃 度	利尿筋部	頸 部	括約筋部	利尿筋部	頸 部	利尿筋部	頸 部	括約筋部
0.00005% 以下	±	±	±	±	±			
0.0005%	+	±	±	+	±	±	±	±
0.001% 以上	+	+	±	+	+	±	±	±

ピンには無影響なるも、塩化アドレナリンによりては元の緊張以下に下降を來し、エルゴタミン前處置後は塩化アドレナリンは常に緊張下降的にのみ作用すと云ひ之に賛意を表するもの多し。

今余の實驗成績を見るに (第2表参照)。

1. 漿膜面の場合

本毒 0.000005% 乃至 0.00005% は正常家兔摘出膀胱に對しては一般に無効なること多く、各部に影響を認めざること多し。塩化アドレナリン前處置に對しては 0.000005% 以上濃度は有効に作用し拮抗作用を認む。0.0005% 乃至 0.0015% ギネルゲンを作用せしむる時、利尿筋頸部等の緊張は僅かに上昇し自動運動は反つて減弱し、振幅縮小の傾向を呈するも、作用多く一過性にして後間も無く元の状態に恢復す。0.000001% 塩化アドレナリン作用に及ぼすギネルゲンの拮抗作用は、該濃度において極めて著明に出現す。余の實驗にありても 0.0008% ギネルゲン前處置後、塩化アドレナリンは各部に對し抑制作用のみを呈することを確認せり。

2. 血管灌流の場合

0.00005% 以下の濃度は血管内より灌流せしむるも一般に影響を認め難く、何等漿膜面適用時と變る所なし。0.0005% 以上のギネルゲンは灌流後利尿筋に對し緩慢なる亢進作用を發現し、自動運動は漸次微弱となるも、暫時にして緊張は元に戻るか、又は屢々緊張の不規則なる變化に遭遇せり。塩化アドレナリンに對する拮抗關係も、ギネルゲン前處置後のアドレナリンによる利尿筋、頸部の抑制作用も、殆ど漿膜面適用の場合に類似し、前記濃度の範囲内にては其の作用の強弱を論ずる能はず。

3. 粘膜面の場合

前記漿膜面、血管灌流時における濃度のギネルゲンは膀胱粘膜面に對しては全く無効なり。0.002% にて活栓切換後約5分にして漸次利尿筋、頸部の自動運動に於て振幅の縮小運動數の減弱を認めしことあれども、緊張には影響を認め難し。亦余は該濃度において灌流中全く影響無く経過せし場合をも經驗せしが故に、ギネルゲンの膀胱粘膜面よりの作用は一定せざるものと如し。

第3節 塩酸ピロカルピンの作用

塩酸ピロカルピンは古來より諸家に據りて生物實驗に使用せられたる著明なる副交感神經末梢興奮毒なり。

諸種滑平筋臓器に對する其の興奮作用は既に E. Harnack u. H. Meyer, Cushny, Waddell 等によりて立證せられたる所にして、膀胱に對しても強き收縮作用を有するは曩に Young and Macht 等の報告せし所なり、即ち氏は犬、猫、鼠等の膀胱利尿筋に對しては收縮的に作用するも三角部に對しては影響無く、山内は家兔、海狸に於て利尿筋、三角部には共に緊張上昇的に作用するも括約筋は大量にても影響を示さずと。其の後坂田は同じく家兔に於て、膀胱血管灌流法をも併用し、實驗せし利尿筋、頸部に對しては山内と成績を共にせしも、括約筋に對しては成績を異にし高濃度は亢進的に作用すと報告せり。冷血動

物の膀胱に於ても Adler, 李等は何れも著明なる收縮作用を報告し、李は特に囊に就きて塩酸ピロカルピンとニコチンとの作用関係を精査し兩者の類似關係を指摘し、ピロカルピンは囊の膀胱壁の神経節細胞に興奮的に作用するものなりと謂へり。田上は囊膀胱粘膜面よりの本毒の作用を検し、塩谷は家兎腸管に於て塩酸ピロカルピンを粘膜面より作用せしめ、硫酸アトロピンを漿膜面より與ふる時は抑制作用を認むるも、豫め漿膜面にアトロピンを前處置し置きてピロカルピンを粘膜面に與ふれば其の影響現はれずと。其の他子宮、腸管等本毒に關する報告收舉に遺なき状態なり。

今余の實驗せし所によれば(第3表參照)。

第3表 塩酸ピロカルピンの單獨作用

適用部位 膀胱部位 濃度	漿膜面			血管内		粘膜面		
	利尿筋部	頸部	括約筋部	利尿筋部	頸部	利尿筋部	頸部	括約筋部
0.000002% 以下	±	±	±	±	±			
0.000005%	+	+	±	+	±			
0.00001%	+	+	+	+	+			
0.00033%	一過性下降後 +	+	+	+	+	±	±	±
0.01%						+	±	±

1. 漿膜面の場合

本毒0.000002%以下は漿膜面より作用を呈せざるものゝ如く各部に對して影響を認め難けれども、0.000005%に及べば利尿筋部に輕微の亢進作用を來し、緊張は僅かに上昇を來す。而して0.00001%塩酸ピロカルピンは利尿筋、頸部、括約筋等に顯著なる緊張の上昇を來し、自動運動は多く減弱停止を來す。而して今0.00005%硫酸アトロピンを注加作用せしむれば各部の緊張は一齊に下降を來し、元の緊張度に復して漸次自動運動の發現を來す。今營養液を置換して同一の標本に就て該濃度の硫酸アトロピン前處置の場合を見るに、ピロカルピンを注加して漸次増量するも0.0002%迄は全く拮抗せられて作用の發現無く、0.0006%に及びて漸くピロカルピンの亢進作用を認めたるが故に、硫酸アトロピンによる抑制作用は極めて著明なるものなり。而して0.0001%以上のピロカルピンは正常膀胱の利尿筋に對し注加後一過性の緊張下降と共に急激に上昇を來し、後稍下降を來す例最も多く、括約筋の促進作用も中等量以上の濃度に於て認むるを常とせり。

2. 血管灌流の場合

本法にありても有効濃度は漿膜面の場合と大差無く、0.000005%塩酸ピロカルピンを灌流せしむれば利尿筋の緊張は徐々に上昇を來し、頸部も僅かに促進を來す。濃度に比例して促進作用は増強せらるゝも作用の發現は漿膜面適用時に比し稍緩慢なり。ピロカルピンと同濃度の硫酸アトロピンは後處置によりて抑制し、前處置によりて其の亢進作用を制遏するを見る。

3. 粘 膜 面 の 場 合

膀胱粘膜面に於ける作用を先づ0.00033%, 0.0033%に就て試みしに, 0.00033%は殆ど各部に影響を呈せざりしも, 0.0033%にては時に利尿筋の緊張を僅かに上昇せしめたり。而して0.01%ピロカルピンを灌流せしめたるに活栓切換後7分にして徐々に緊張は輕微の上昇を伴ひ, 自動運動の振幅は稍擴大の傾向を有し15分後略々緊張は一定度に止まりたり, 而して頸部は僅かに自動運動に於て影響せらるゝことあるも括約筋は著變を呈せず。

第4節 アセチールヒョリンの作用

Hunt und Taveau が1906年アセチールヒョリンの副交感神經末梢に對する強力なる興奮作用を發見せし以來本藥物の研究盛んとなり, 膀胱に對しては Ikoma は犬, 猫に於て顯著なる收縮作用を認め, 小林は家兎膀胱の利尿筋三角部に於て濃度に比例して促進作用を呈し硫酸アトロピンによりて拮抗せられ, 且つアトロピン前處置の場合は本毒は反つて各部に抑制的に作用するにより, 本毒は大量にて副交感神經末梢のみならず交感神經末梢に對しても刺激興奮を與ふると報告せり。其の後 Henderson and Roepke は犬膀胱の收縮機轉に對するアセチールヒョリンの作用に就きて論じたり。即ち氏等によれば犬の膀胱は緊張並に收縮の兩機轉に因りて司配せらるゝものにして, 膀胱組織より產生せられたるアセチールヒョリンは緊張神經纖維の興奮を來すも, 收縮神經纖維の興奮は之を招來せずと主張せり。最近李も亦養及び食用蛙膀胱に於てアセチールヒョリンの作用が硫酸アトロピンによりて完全に拮抗せらるゝ事實を確認せり。其他錦見は二十日鼠不妊子宮に於て, 高橋は家兎子宮にて, 小池は家兎舉丸, 輸精管等に於て何れも副交感神經末梢興奮を立證せり。

今余の實驗成績によれば (第4表參照)。

第4表 アセチールヒョリンの單獨作用

適用部位 濃度	漿 膜 面			血 管 肉		粘 膜 面		
	膀胱部位 利尿筋部	頸 部	括約筋部	利尿筋部	頸 部	利尿筋部	頸 部	括約筋部
0.000001% 以下	±	±	±	±	±			
0.000005%	+	+	±	+	±			
0.00005%	++	+	+	+	±			
0.0005%	++	+	+	++	+	±	±	±
0.01%						時に運動一	±	±

1. 漿 膜 面 の 場 合

本毒0.000001%以下の濃度は漿膜面よりその作用的確ならざるが如きも, 0.000002%は利尿筋に輕度の興奮作用を示し, 0.00002%に及べば注加後直ちに利尿筋, 頸部, 括約筋は一齊に緊張著明に上昇し, 自動運動は殆ど抑制を蒙り緊張性に減弱消退す。作用は持続的にして0.00002%硫酸アトロピンはよく拮抗作用を呈し, 注加後2-3分にして元の緊張度に復す。硫酸アトロピン, 塩化アドレナリンはピロカルピンの場合同様アセチールヒョリンの興奮作用に

對してもよく拮抗作用を示すものなり。余の實驗にありては、最小有効濃度に於てアセチールヒヨリンの塩酸ピロカルピンに稍々勝るが如きも、同濃度の兩者の促進作用に對しては優劣を認め難し。

2. 血管灌流の場合

アセチールヒヨリンを膀胱血管より灌流せしむるに、利尿筋に對しては稍發現の遅速に於て差異は認むるも、漿膜面の場合に概して類似す。即ち 0.000005% アセチールヒヨリンは利尿筋に促進的に働き同濃度のアトロピンに拮抗せられ、亦アトロピン前處置灌流によりて前者の作用の抑制せらるゝこと殆ど變化無きも、本法にありては頸部の亢進作用は 0.000005% 乃至 0.0005% に於ては著明ならざること多し。

3. 粘 膜 面 の 場 合

0.0003% アセチールヒヨリンは一般に膀胱粘膜面より作用を呈せず。0.001% 乃至 0.01% の濃厚溶液にても前者と大差無きこと多し。0.01% 以上の濃度にて利尿筋の自動運動が反って減弱せしことありしも、ピロカルピンの如く稍促進的に作用したる例を認めず。

第 5 節 硫酸アトロピンの作用

硫酸アトロピンが副交感神経末梢麻痺毒なるは周知の事實にして、之が膀胱に關する文献を涉獵するに、O. Schwarz, 内垣等は正常家兎膀胱に對し本毒は一般に影響を有せざれどもピロカルピン、アセチールヒヨリン等によりて緊張亢進状態にある膀胱に對しては敏感に作用すと謂ひ、Adler は正常蛙膀胱に對し興奮的に作用すと謂ふも、横山は家兎利尿筋切片に對する實驗に於て反って反對の事實を報告せり。其の他膀胱に關する之が作用を検せしもの Edmund and Roth, Young and Macht 坂田, 藤谷, 李等收舉に違なし。扱て之が子宮腸管に對する作用を更に文献に徴すれば、Kehrer は犬、猫子宮に於て少量は運動の増強と調整作用とな有し、中等量は緊張一過性に上昇後下降して律動的なる振子運動を認め、大量は緊張下降の儘運動消失を來すと述べ、量的關係による作用の相違を明かにし、Magnus, 吉川等は猫、家兎腸管に於て Kehrer の所説を立證し、其の他岡本, 下井, 寺坂等報告簇出せり。

今余が實驗成績を通覽するに (第 5 表參照)。

第 5 表 硫酸アトロピンの單獨作用

適用部位 濃 度	漿 膜 面			血 管 内		粘 膜 面		
	利尿筋部	頸部	括約筋部	利尿筋部	頸部	利尿筋部	頸部	括約筋部
0.000001%	±	±	±	±	±			
0.00005%	±	±	±	±	±			
0.0005%	±	±	±	±	±	±	±	±
0.05%	時に輕度 -	±	±	時に輕度 -	±	±	±	±

1. 漿膜面の場合

本法に於て、余は 0.000001% を漿膜面より注加作用せしめたるも、正常の膀胱に對しては利尿筋を初め、頸部括約筋に於ても何等影響せらるゝ事無きも、0.000005% ピロカルピン、又は

アセチルヒョリンを以て豫め興奮作用を發現せしめたる膀胱に對しては該濃度の硫酸アトロピンも極めて迅速に作用を現はし、顯著なる拮抗作用を呈す。而して正常の膀胱に對し、濃度を0.00005%乃至は0.0005%の如く上昇せしむるも、各部に對し緊張及び自動運動に影響を認めたる事無く、0.001%の高濃度に於て緊張に影響無く利尿筋頸部の運動に對し僅かに振幅縮小、運動數減少の傾向を認めしことあり。アセチルヒョリンに對する拮抗作用は極めて著明にして、0.00005%硫酸アトロピン前處置後3分を経過せし時0.0002%アセチルヒョリンは何等作用を呈せず、0.001%に及び幸うじて其の抑制に打勝ち本來の亢進作用を發現せるを認めたり。

2. 血管灌流の場合

前者の場合の如く、0.000002%乃至0.0005%に就て正常の膀胱に對する作用を検せしも、外見的に各部に對し緊張、自動運動に影響なし。故に有効濃度に於て漿膜面と大差無きものゝ如し。今0.000005%塩酸ピロカルピン、又はアセチルヒョリンを作用せしむる時、活栓切換後多く20秒にして亢進作用を發現すれども、同濃度の硫酸アトロピンは該亢進作用に對し極めて著明に50秒にして緊張の下降と運動數の減弱を招來す。而して、今同一標本に營養液を灌流せしめ完全に元の狀態に復歸するを俟て、更めて約5分間、前記アトロピンを灌流し、該濃度のピロカルピンに切換へたるに、ピロカルピンの促進作用は約4分に亘りて完全に抑制を蒙り、後漸次本來の作用を發現せしも其の緊張上昇度は前者に比し極めて輕微なりき。今前記ピロカルピン作用に對する抑制作用を同濃度の塩化アドレナリンに比すれば、硫酸アトロピンは緊張に對する抑制に於て勝り、自動運動に對する抑制作用に於て後者に稍々劣るを見る。

3. 粘 膜 面 の 場 合

粘膜面に對し余は0.0005%以上に就て實驗を行ひしに、該濃度は前記同様其の影響外見的に認め難く、0.001%乃至0.05%以上の濃度も前者同様無作用に經過せし場合多し。塩酸ピロカルピンの高濃度が粘膜面に於て興奮的に作用せし場合、實驗例數の半數に於て0.05%アトロピンが活栓切換後5分にして稍々拮抗的に作用せし傾向を認めたり。

第6節 塩化バリウム の 作用

塩化バリウムが滑平筋を著明に興奮せしむるは學者の齊しく認むる所にして、膀胱子宮等に關しても既にこの事は是認せらる。

吉田、國正は家兎膀胱利尿筋、頸部は何れも濃度に比例して顯著なる亢進作用を呈し、Cushnyは犬、猫子宮に於て該亢進作用がエルゴタミン、硫酸アトロピン前處置によりて何等影響を蒙らざるを指摘し、Magnus、北小路の腸管に於ける何れも本毒が直接に筋肉夫れ自体を刺戟するものなることを報告せり。

粘膜面に對しては田上の囊膀胱、寺坂の家兎子宮、塩谷の家兎腸管粘膜面に於て作用緩慢なるも其の興奮作用を主張せり。

今余が膀胱作用を見るに(第6表参照)。

第 6 表 塩化バリウム の 単 獨 作 用

適 用 部 位 濃 度	漿 膜 面			血 管 内		粘 膜 面		
	膀 胱 部 位	利 尿 筋 部	頸 部	括 約 筋 部	利 尿 筋 部	頸 部	利 尿 筋 部	頸 部
0.00001%		±	±	±	±			
0.00005%		+	±	±	±			
0.0005%		+	+	±	±			
0.005%		++	+	+	+			
0.05%						±	±	±
0.1%						+	+	±

1. 漿 膜 面 の 場 合

本毒 0.00001% は膀胱各部に影響認め難く, 0.00005% は時に利尿筋に興奮的に作用するも著明ならず。0.0002% は注加後利尿筋の緊張を上昇せしめ, 自動運動を旺盛とならしめ, 更に 0.005% とすれば 3 者の緊張は著明に上昇し運動は緊張性に減弱を來す, 而して作用は濃度に比例して増強せられ, 硫酸アトロピン, 塩化アドレナリンを前處置しておくも高濃度のバリウムの亢進作用は正常時と殆ど變る所なし。

2. 血 管 灌 流 の 場 合

0.00005% 塩化バリウムを血管内より作用せしむるに, 本法にありては殆ど其の影響を認めたる事無く, 0.0005% にて利尿筋の緊張は上昇の傾向を有するも多く一過性にして, 自動運動に對する影響一定せず。0.005% 塩化バリウムに切換後 1 分にして利尿筋, 頸部の緊張は僅かに上昇し, 3 分後運動振幅の減弱を來し, 更に灌流を續くる時は緊張は更に上昇し, 運動は益々減弱す, 而して 0.0025% に於て漸くその作用著明となるが故に, 血管灌流にては塩化バリウムの作用は漿膜面の場合に比し稍々劣るものゝ如し。

3. 粘 膜 面 の 場 合

0.005% 以下の濃度にては膀胱粘膜面より影響せざるが如きも, 0.006% 以上の濃度は緊張に影響無く, 自動運動の振幅を稍擴大する傾向を有する事多し, 而して 0.05% 乃至 0.1% の濃厚溶液を灌流する時括約筋は變化無きも, 利尿筋は活栓切換後 4 分にして徐々に緊張は輕度上昇を見たり。余は甚だしく濃厚なる 2% 溶液を灌流せしめたるに, 約 5 分にして緊張は徐々に上昇し, 20 分後運動緊張性に稍々收縮を來し, 更に緊張は輕微乍ら上昇の傾向を示せり。此處に於て余は再び栄養液と交代灌流を行ひしも, 緊張の上昇は容易に下降を示さざりき。頸部位も自動運動は強盛に調整せらるゝ場合多し。

第 4 章 總 括 及 び 考 按

以上記述せるが如く、余は交感神經毒たるアドレナリン、ギネルゲン並に副交感神經毒たるピロカルピン、アセチールヒョリン、アトロピン並に筋肉毒鹽化バリウム等に就きて家兎摘出膀胱の漿膜面、血管内、粘膜面より各々別々に藥物を作用せしめ、同時に利尿筋、頸部、括約筋の作用を検索したるを以て、余は此處に夫等の成績を綜合して聊か考按を試みんとす。塩化アドレナリンは膀胱利尿筋に對しては少量より常に抑制的に作用し、括約筋に對しては概して促進的に作用するも、頸部は時に利尿筋の如く抑制的に又時には反って括約筋の如く亢進的に働きて其の成績相半ばす。ギネルゲンは正常の膀胱に對しては其の影響認め難きも、アドレナリン作用に對しては明かなる拮抗關係を有し、前處置によりアドレナリンの括約筋亢進作用は制遏せられ利尿筋及び頸部は共に抑制的なり。以上よりして膀胱利尿筋は交感神經の促進、抑制の兩纖維の司配を受け、括約筋は促進絲の分布多く、頸部は促進絲、抑制絲相半ばするが如し。副交感神經毒たるピロカルピン、アセチールヒョリンが常に家兎膀胱に對しては利尿筋を初め頸部、括約筋等に對し濃度に比例して促進的に作用し、其の有効濃度に於て大なる差異無く共に少量の硫酸アトロピンによりて抑制を蒙り、特に前處置によりて其の亢進作用の制遏せらるゝ點等より考慮して、膀胱利尿筋、頸部、括約筋等は何れも副交感神經の分布を受け、唯分布の程度に於て其の差異を認むるのみ。此の點に關しては藤谷と見解を共にするものなり。然れどもピロカルピンは粘膜面より屢々利尿筋に促進作用を認め、アセチールヒョリンに此の事無く、亦血管内よりの作用にも多少の相違を認むるが故に、兩者の侵襲點は膀胱にありても多少異なるものゝ如し。曩に L. R. Müller 等多數によりて膀胱壁の自律性機能の存在よりその神經節を確認し、Harnack u. Meyer 等によりてピロカルピン作用のニコチンの其れに類似的なるを主張せられし事實あるが故に、ピロカルピンの粘膜面に於ける興奮作用は恐らく該神經節に對しても刺戟的に作用するものなる可し。塩化バリウムも其の亢進作用は各々の場合を通じ確認せらるゝものにして、植物神經毒によりて其の作用の影響せられ難き點よりして、從來諸家によりて主張せられしが如く膀胱筋自体の刺戟興奮を來すものならん。

以上諸種藥物は何れも漿膜面或は血管内よりの適用時には有効濃度近似し作用顯著なるも、粘膜面適用時にありては極めて高濃度を使用するも其の作用の全く發現せられざるか又は極めて緩慢輕微なる作用を出現するに過ぎず。而して標本によりて不定なれども、稍々その作用の確認せられしものピロカルピン、塩化バリウムの二つに過ぎず。而して膀胱部位による藥物の感受性は利尿筋に著明にして、頸部、括約筋之に次ぐ。如斯適用方法によりて藥物の感受性に相違を來すは果して何に基因するや。今其の誘因と思はるゝ2,3の點に就きて推考するに、元來標本自体の性質、就中筋肉、神經の發育の強弱並に作用せしむ可き藥物の化學的性質に負

ふ所大ならんも、同一標本にありてはその解剖組織學的及び理學的差異によりて影響せらるゝ事亦大なり。森によれば家兎膀胱は其の壁上に大なる神経の走行を有し、小なるは直ちに多数の枝に分れ互に吻合して外膜、筋層固有板中に神経叢を作りて膀胱を纏絡するものなりと。故に膀胱漿膜面は神経の走路に當り、該部は組織學的に細胞層は薄く粗鬆なれば、藥液は容易に表面より浸透して細胞に吸着せられ、或は神経を或は筋を侵襲して迅速にその作用を發現するものなる可し。亦藥物を血管内より適用する場合は、之亦血行に従って自然の経路によりて毛細管を経て組織に一樣に傳達せらるゝが故に作用の發現前者に劣らず、一定の経路を経て排出せらるゝが故に、二種以上の藥物を作用せしむる場合にも其の作用は迅速完全に行はるゝが故に、或種の藥物にありては本法に於ける方、反って作用顯著なるものあり。漿膜面の場合の如く栄養液中に藥物注加に際して考慮せらるゝ二次的物質の影響も少く、吸着の不平均を來す等の恐れ無し。故に余は摘出臓器の検索には血管灌流の方法が理想的なりと信ず。膀胱粘膜面よりの藥物の吸収に就きては從來種々に論議せられし所にして、現今に至るも一部には其の吸収能を肯定し一部は之を否定して甲論乙駁の状態なるも、曩に Völtz, Baudrexel はアルコールの透過可能なるを報告し、K. Fromherz はツトカイン、フリピン、ラロカイン等を家兎の膀胱内に注入せしに、容易に吸収せられて毒性を示し、ラロカインの如きは2-3時間にして注入量の40-50%の吸収を見たりと。然れども氏は吸収度は膀胱粘膜面の状態によりて大なる差異を示すが故に、統計的に之を云々するを得ずと附言せり。亦鶴巻は腸管粘膜面に炎症を發生せしむる時藥物反應の正常に比し敏感になるを報告せり。家兎膀胱粘膜面は移行上皮形成にて細胞層厚く筋肉は上皮細胞と密に癒合し且つ粘膜面には神経纖維少く藥物侵入に當り極めて不利なる條件にあり。家兎は生理的狀態に據り尿所見も或は濁濁し或は清澄等區々なれば、膀胱粘膜面の状態も常に同一なりとは謂ひ難し。外見的差異無くも、標本によりて比較的膀胱粘膜面より藥液吸収の容易なるものとならざるものとの區別を生ず可きは亦考慮せらるゝ所にして、余の實驗成績に於けるが如く粘膜面に藥液を灌流せし時ピロカルピン、バリウム等が標本によりて輕微の亢進作用を來すは、恐らく藥液が徐々に吸収せられて或は筋に或は神経節を侵襲して其の作用を發現せしものなる可し。而して其の作用發現の主として利尿筋のみに限らるゝは、曩に余が組織標本に於ける所見に徴しても容易に推考せらるゝ所にして、利尿筋部は頸部、括約筋に比して細胞の配列鬆粗なれば藥液の吸収は亦組織學的にも可能なり。亦該部は内面皺壁多く頸部及び括約筋等に比し藥液に侵襲せらるゝ面の廣き事も亦其の吸収を容易ならしむる誘因なり。作用發現の輕微緩慢なるは漿膜面に比し侵襲部位に到達する距離の遠きに基因すべし。

以上は單に余が組織學的所見に徴しての考察に過ぎず。元より藥物の作用は極めて複雑なる機轉に屬するものなれば、今後の研究に俟つべきもの亦多し。

第 5 章 結

論

1. 藥物を家兔摘出膀胱の漿膜面、血管内、粘膜面より作用せしむる場合、適用方法によりて其の有効濃度、作用の發現に於て差異を有す。漿膜面、血管内適用時には作用の發現迅速、的確なれども粘膜面にありては緩慢にして輕微且つ不規則なり。

2. 利尿筋、頸部、括約筋の中藥物に對する感受性は利尿筋に於て最も著明なり。

3. 正常膀胱に對しては塩化アドレナリン、ピロカルピン、アセチルヒョリン、塩化バリウム等は概して作用顯著なれども、ギネルゲン、硫酸アトロピンは其の作用著明ならず。されど抑制又は亢進の状態にあるものに對しては後者と雖も亦敏感に反應を示すものなり。

4. 膀胱粘膜面適用時にありては塩酸ピロカルピン、塩化バリウムのみ僅に輕微の促進作用を示し、其の他は一般に不定なり。

5. 以上の實驗成績より、家兔膀胱利尿筋は副交感神經の分布を受くると共に、交感神經よりは促進、抑制の兩纖維を以て配せられ特に抑制絲多く、頸部は同じく副交感神經の支配を受け、交感神經は促進、抑制の兩纖維相半ばし、括約筋にありては副交感神經と共に交感神經は其の促進絲に於て勝れりと推定す。

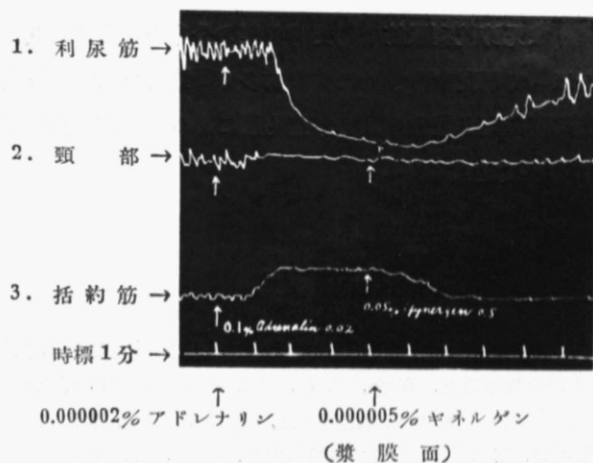
主 要 文 献

主として膀胱に及ぼす植物神經毒に就ての分

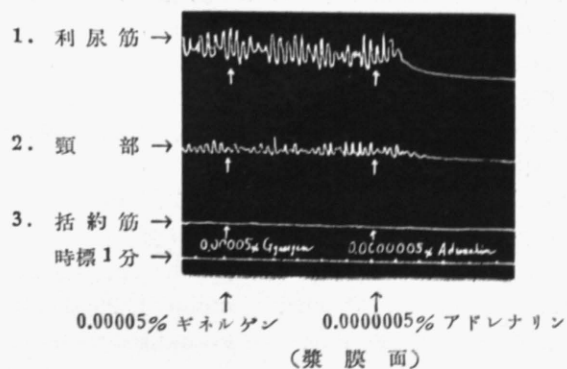
- 藤谷: 日本泌尿器科學會雜誌, 第18卷, 第8號, 503頁, 昭和4年。 小林: 實驗藥物學雜誌, 第4卷, 449頁, 昭和6年。 小池: 實驗藥物學雜誌, 第9卷, 131頁, 昭和10年。 吉川: 千葉醫學會雜誌, 第13卷の1, 682頁, 昭和10年。 北小路: 愛知醫學會雜誌, 第36卷, 第8號, 昭和4年。 國正: 日本藥物學雜誌, 第21卷, 第13號, 昭和11年。 吳: 自律神經系, 415頁, 昭和9年。 森: 實驗川動物解剖學, (家兔編), 第2卷, 135頁。 錦見: 愛知醫學會雜誌, 第35卷, 1969頁, 昭和3年。 岡本: 京都帝國大學醫科大學紀要, 第2卷, 第3號, 307頁, 大正7年。 奥藤: 京都醫學雜誌, 第21卷の2, 1815頁並に1857頁, 大正13年。 李: 東京醫學會雜誌, 第50卷, 第2號, 昭和11年。 塩谷: 朝鮮醫學會雜誌, 第72-83卷, 1042頁, 昭和2年。 白木: 内外治療, 第10卷, 953頁, 昭和10年。 田上: 金澤醫科大學十全會雜誌, 第33卷, 1687頁, 昭和3年。 高橋: 日本藥物學雜誌, 第12卷, 102頁, 昭和6年。 谷: 岡山醫學會雜誌, 第42卷の下, 2789頁, 昭和5年。 鶴巻: 日本藥物學雜誌, 第7卷, 387頁, 昭和3年。 山内: 岡山醫學會雜誌, 第432號, 1頁, 大正15年。 横山: 醫學研究, 第7卷, 第5號, 1頁, 昭和8年。 吉田: 皮膚科紀要, 第15卷, 第6號, 541頁, 昭和5年。 Adler: Arch. exper. Path. 83, 248, 1918. Boehminghaus: Z. exper. Med. 33, 378, 1923. Bocci: Pflügers Arch. 155, 168, 1914. Bocci: Ebenda. 159, 119, 1918. Dale: J. Physiol. 34, 163, 1906. Dale u. Barger: Arch. exper. Path. 61, 112, 1909. Dale u. Spiro: Ebenda 95, 337, 1922. Dreyer and Moreash: J. Pharmacol. 49, 337, 1933. Elliott: J. Physiol. 33, 29, 1905. Edmund and Roth: J. Pharmacol. 15, 189, 1920. Frankl-Hochwart u. Fröhlich: Neur. Zbl. 23, 646, 1904. Fr. Poos: Arch. exper. Path. 126, 344, 1927. Fromherz,

K.: Arch. exper. Path. 158, 368, 1930. Gerhard: Das Kaninchen. 1909. Gerhard
Katsch: Z. exper. Path. 12, 253, 1913. Grönig, W.: Z. Anat. u. Entw. gesch. 106,
1936. Hunt and Taveau: Brit. med. J. 2, 1788, 1906. Henderson and Roepke: J.
Pharmacol. 51, 97, 1934. Henderson and Roepke: Ebenda. 54, 408, 1935. Ikoma:
Arch. exper. Path. 102, 145, 1924. Kehrer: Arch. Gynäk. 81, 160, 1907. Kuntz:
Autonomic. Nervous System. 279, 1929. Knaus: Arch. exper. Path. 134, 225, 1928.
Müller, L. R.: Lebensnerven u. Lebenstrieb 3. Auflage, 641, 1931. Magnus: Pflügers
Arch. 122, 1908. Planelles, J.: Arch. exper. Path. 105, 40, 1925. Streuli: Z. Biol.
66, 167, 1916. Thienes: J. Pharmacol. 33, 21, 1928. Young and Macht: J.
Pharmacol. 22, 329, 1924.

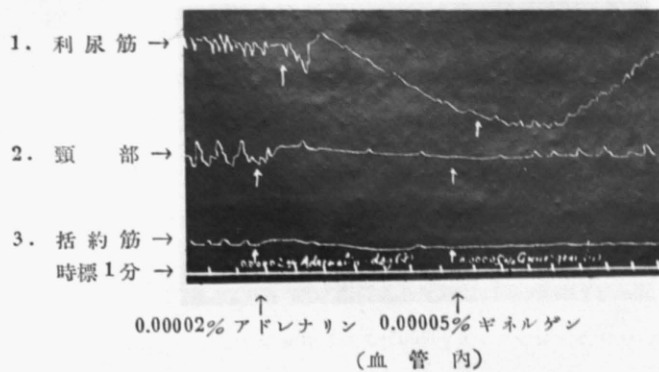
第 1 圖



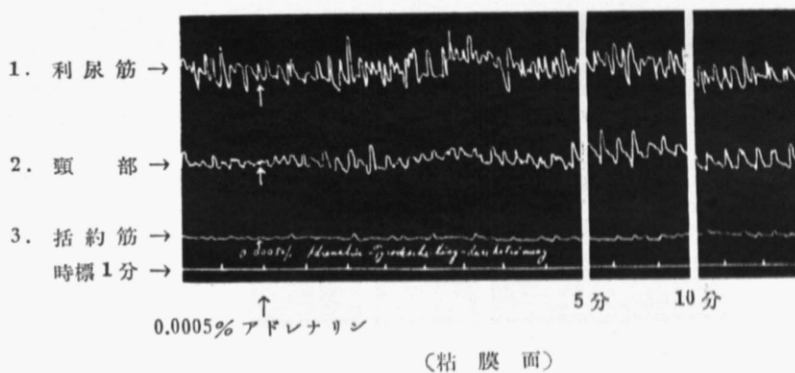
第 2 圖



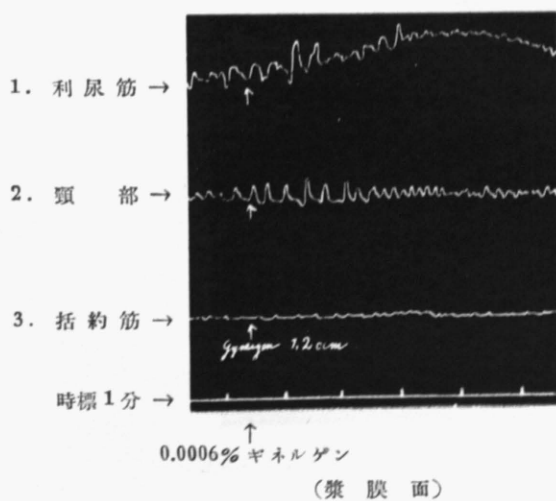
第 3 圖



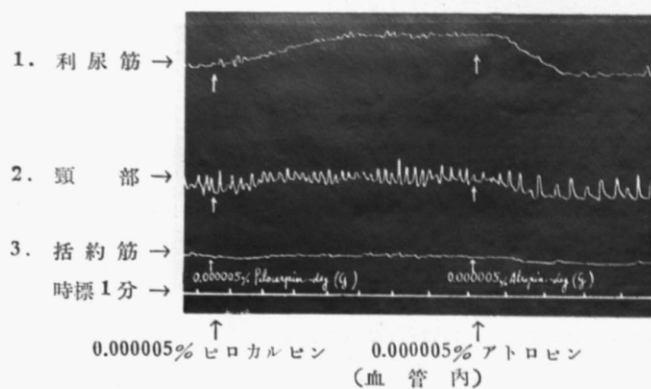
第 4 圖



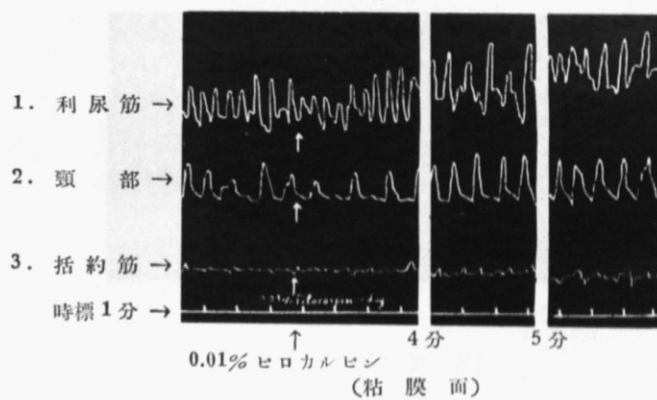
第 5 圖



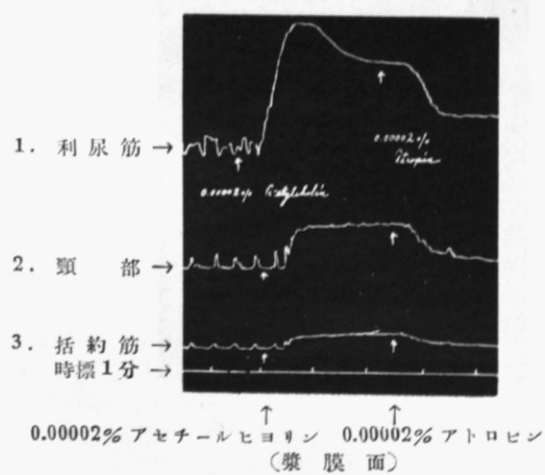
第 6 圖



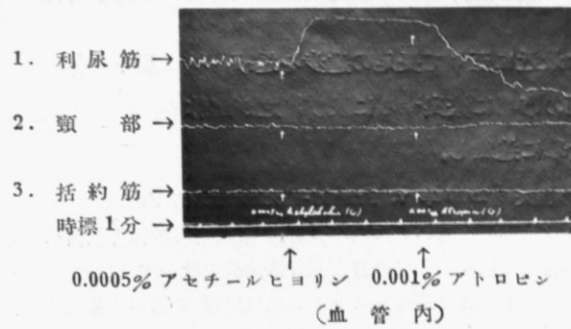
第 7 圖



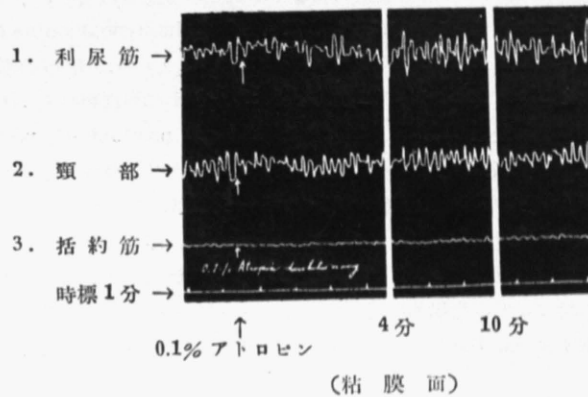
第 8 圖



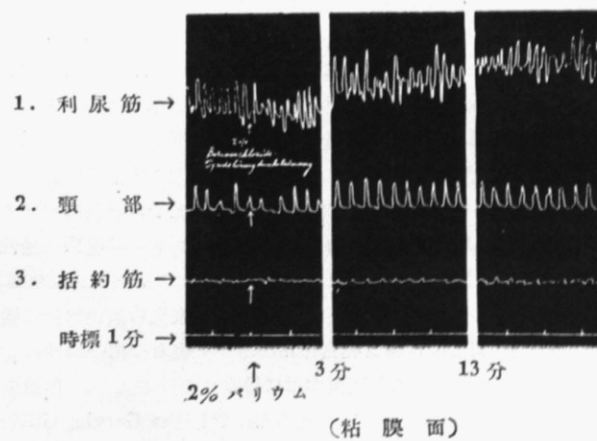
第 9 圖



第 10 圖



第 11 圖



第 6 章 腦下垂体物質の家兎臍出膀胱各部に及ぼす作用

ホルモンに關する研究は最近に至りて長足の進歩を遂げ、特に腦下垂体ホルモンは其の精製方法の發達に伴ひその製劑の市場に繁出するに及び、之が臨牀的、藥理學的並に生理學的研究旺盛となり業績の報告亦枚舉に遑無し。

抑々膀胱に關する之が研究の嚆矢は 1910 年 v. Frankl-Hochwart u. Fröhlich が犬の靜脉内にヒツイトリンを注射し、其の著明なる收縮作用を認めしに端を發し、爾來諸家の報告簇出せしも動物の種屬、實驗方法を異にするにつれ、其の成績も區々にして今日に到る迄諸論の統一する所なし。初期にありてはヒツイトリンの作用は、或はアドレナリン様に或はヒスタミン様に解釋せられ、其の單一物質にあらずることは夙に諸家の認むる所なりしも、本物質の分離可能なる事は 1913 年 Fühner が猫、家兎、海狸等に於て其の血壓、呼吸子宮等の實驗により初めて暗示せし所にして、從來其の分離に成功せし者無かりしが、1928 年 Kamm, Grote u. Rowe 等によりて後葉抽出物より二成分の分離に成功し、一つは血壓上昇性物質 beta-hypophamine 即ち Pitressin にして、他は子宮收縮性物質 alpha-hypophamine 即ち Pitocin なり。而して其の後に到り 1930 年 Holbach u. Iron もトネフィン、ムフィランの二分離物質を得、更に 1933 年 Stehle は postlobin-V 並に postlobin-O の二物質を得たるも、それ等は何れもヒトレツシン、ヒトシンと類似物質なること判明せり。最近 A. M. Fraser は Stehle の postlobin-O, postlobin-V の Contamination を抗利尿作用によりて檢定し、更に純粹分離に努力しつつあり。然れどもヒツイトリンの分離物質としてヒトレツシン、ヒトシンが代表的製劑たる事は今日一般に認めらるゝ所にして、其の化學的成分に關しては 1935 年 J. M. Gulland, K. Freudenberg の報告あり。即ちヒトシンは其の化學的組成に於てインシュリン類似物質にして Peptidartigen Bau に於て 3.2% の硫黄と 14% の窒素とを含有し、ヒトレツシンは物理的性質前者に異なるも、化學的性質に於てヒトシンに近似せりと。最近諸臟器に就て之等分離物質を中心としヒツイトリン、ヒトレツシン、ヒトシン 3 者の作用關係を比較論評せんとする趨勢にあり。

1928 年 Gaddum は家兎臍出腸管の切片による實驗に於て、腸管の部位による差違は認むるもヒトレツシン、ヒトシンは共に腸の蠕動運動を増加し促進的に作用し、ヒトレツシンはヒトシンより總てに於て增強的なりと報じ、Melville and Stehle も前同様大体 Gaddum に賛意を表したるも、氏等は更に後葉抽出物の作用は一般に血壓上昇成分に依りて支配せらるゝものなりと附記せり。Quigley, Highstone and Ivy 等は犬の小腸に對する影響を檢せしに、ヒツイトリン並に其の分離物質は常に抑制的に作用し增強作用は極めて稀なりと謂ひ、Gruber and Robinson 等は腸管に對し一定の結果を認めずと云ひて夫々異なりたる成績を得たり。熊谷は無麻酔犬子宮運動に於てヒトレツシンはヒツイトリンと共に自動運動に對し抑制的に作用し、ヒトシンには抑制作用を認めざるによりヒツイトリンの抑制作用は其の中に混有せらるゝヒトレツシンに因するものならんと云へり。最近 Morgan も無麻酔家兎子宮運動に對する 3 者の作用を比較して、ヒトシンは緊張及び自動運動に對し增強的に作用し、ヒトレツシンは緊張一過性に上昇したる後抑制的に作用し、ヒツイトリンは其の中間型を來して緊張に對してはヒツイトリンより弱く、運動に對する抑制はヒトレツシンに劣ると報告し熊谷と略々見解を等しくせり。家兎の臍出膀胱に關しては、橋はヒツイトリン、ヒトレツシンは利尿筋に對しては毎常興奮作用を示すも後者は稍一過性にして回復し易く、ヒトシンは作用強度に於て前 2 者に劣り増量するも興奮作用は增強せられざるも、作用型にありては 3 者とも相互間に差異を示さずと謂へり。其の他血壓作用・心臟作用に對しては Gargle, Gilligan, Wand, 細谷等の報告あり、血管作用に對しては Holz, Goldberg u. Rothberger, 末永, 川口等の腦脊液血壓に對

する作用等の業績亦尠からざれども諸家の見解の一致を見ず。膀胱頸部括約筋に對しては未だ詳細なる實驗に乏し。

余は斯る見地に基きて今日最も化學的純なりと謂はるゝ Parke Davis のピツイトリン、ピトレツシン、ピトシンに據り就に余が考案せる装置を用ひ、家兎膀胱に就て漿膜面、血管内、粘膜面の3方面より詳細に其の作用を比較し、相互に如何なる關係を有するかを究明せんとして此處に實驗を企てたる所似なり。

第7章 實 驗 成 績

第1節 ピツイトリンの作用

Kamm, Grote 等に依りてピツイトリンの分離物質の發見せられざりし以前に於ては、ピツイトリン並に其の類似物質に就きて其の作用を試むるもの多く、1915年 Streuli はヒポフィランに依る家兎臍出膀胱の興奮は筋肉の興奮によるなし、生駒、内垣等も利尿筋、括約筋がピツイトリンによりて興奮的に作用することを報告せしも、使襲點に關しては多少の相違を有することを附言せり。田上は蟾の膀胱に於て漿膜面、粘膜面の作用を比較し、前者にありては一過性の緊張増加を來すに反し、後者にありては其の作用認め難く、次で坂田、藤谷等は家兎膀胱血管灌流法をも併用し、利尿筋、頸部、括約筋の各部に對し著明なる興奮作用を確認し、生駒、内垣等に賛意を表せり。小池はピツイトリンの少量は抑制作用を呈するも、膀胱三角部には多く作用せざることを報告し、Adler は蛙の膀胱に對しヒツグランドールは作用せずと少數の反駁あるも、概してピツイトリンは膀胱に對し興奮的に作用するものゝ如し。今子宮に關する作用を見るに、生理的狀態に據り其の作用に差異を示すも、Fröhlich u. Pick, Sugimoto, Fühner 等は何れも興奮作用を認め使襲點を副交感神經末梢なりと謂ひ、原は不妊家兎子宮のピツイトリン作用を分類し一過性抑制後に興奮を來すもの、初めより興奮作用のみを呈するもの、並に抑制作用を以て終始するものの3型に分ちたり。後鶴田、佐光等の報告も之に大同小異し、腸管にありては Bayer u. Peter, 國正等何れも促進作用を確認せり。

今余の行ひし實驗成績に據れば(第7表參照)。

第7表 ピツイトリンの作用

適用部位	濃 度	0.00005%	0.0005%	0.005%	0.05%
	膀胱部位				
漿 膜 面	利 尿 筋 部	+	+	++	+++
	頸 部	+	+	+	+
	括 約 筋 部	±	+	+	+
血 管 内	利 尿 筋 部	+	+	++	+++
	頸 部	+	+	+	+
粘 膜 面	利 尿 筋 部		±	±	±
	頭 部		±	±	±
	括 約 筋 部		±	±	±

附 記： + 緊張上昇及び促進作用， ++, +++ 緊張上昇及び促進作用の著明なる場合
 — 緊張下降及び抑制作用， ± 作用の認め難きもの

1. 漿 膜 面 の 場 合

濃度 0.00003% ビツイトリンにては利尿筋、頸部、括約筋の何れの部分に対しても認めべき影響無く、0.00005% 乃至 0.00007% は利尿筋部の緊張を僅かに上昇せしめ、自動運動の振幅は緊張性に減少するも、頸部は緊張に著變無く僅かに振幅を増大するのみにて、括約筋部は該濃度に対しても観る可き影響無し。0.0003% 乃至 0.002% と濃度を更に増強せしむる時は概して作用濃度に比例し各部の著明なる促進作用發現し、利尿筋部の緊張は注加後一過性の下降後急激に上昇し、同時に膀胱体の收縮を來し自動運動は緊張性に減弱消失を來し暫時運動の發現無し。頸部位も多數例に於て前同様の経過をとるも該部は一過性緊張下降を伴ふ事少し。括約筋部は本濃度に於て漸くその興奮作用を認むるも、其の影響は主として緊張の上昇に止まる。余の本法に於ける實驗にありては各部は常に促進的にのみ作用するものにして、利尿筋に對し反つて抑制的に作用せし場合は 0.0005% に於て僅かに 15 例中 2 例を経験せるのみ。

2. 血 管 灌 流 の 場 合

漿膜面に於ては殆ど作用の發現を認めざりし 0.00003% 濃度のものを作用せしめたるに、活栓切換後多く利尿筋に對し促進的傾向を示せるが故に、有効濃度に関しては本法の方感受性高きものゝ如し。然れども 0.0005% にては漿膜面、血管内共に其の作用を比較するも大なる差異無し。高濃度灌流にありては緊張急激に上昇し、再び栄養液に交代灌流せしむるも容易に舊位に復せず。以上各濃度を通じ、利尿筋に對し抑制的に作用せし場合無し。

3. 粘 膜 面 の 場 合

粘膜面の場合にありては漿膜面、血管内の場合に於ける低濃度のものは何等の影響をも認めず。0.005% 乃至 0.05% に於ても大なる差異なく、0.05% 以上の濃度に於て、利尿筋の緊張僅かに上昇の傾向をとりしも明かに興奮作用と認め難く、時には反つて反對の結果をも呈せしことあり。緊張自動運動共に正調にして良好なる標本にありても遂に其の作用の認められざりし場合にも遭遇せり。頸部、括約筋は全く余の實驗せし範圍に於ては影響を蒙らざるものゝ如し。

第 2 節 ビ ト レ ッ シ ン の 作 用

ビツイトリンの分離物質にして特に血壓上昇成分を多量に含有すと謂はるゝビトレツシンの作用に關する報告を見るに、上田は無麻酔家兎子宮運動に於てビトレツシンは緊張下降自動運動抑制を示し暫時にして作用前の状態に復し、ビツイトリン類似の作用を呈すと謂ひ、川口、末永等は腦脊髓液壓に對するビトレツシンの作用を、血管の上昇を除外する時は液壓は濃度に比例して直ちに下降し、ビツイトリンより其の作用著明なりと報告せり。

曩に橘は家兎血壓に對しビトレツシンは常に上昇的に作用し、ヨヒンビンとの關係よりして恐らく血管筋自己の興奮を招來するものならんと思惟し、Gruber and Kountz は無麻酔犬血壓心搏動呼吸の作用を検し、心搏動數は血壓の初期上昇に際し減少し、血壓下降の間に増加を來し後再び減少を示し、アトロピン、又は兩側迷走神經切斷を行ふもビトレツシンの心搏動抑制作用を除外し得ずと。而してビトレツシンの如上の作用は心臟制止中枢に對する興奮と同時に心筋に對する直接作用にも亦基因すべしと。亦氏は

本毒が呼吸に對してはシェーン・ストーク氏型の變化を來すことを報告せり。最近 Antopol u. Rössler はピトレツシンが犬心臟に對し激しき抑制作用を呈することを報告せり。

今余が膀胱に對する本物質の作用を見るに (第8表参照)。

第8表 ピトレツシンの作用

適用部位	膀胱部位	濃度			
		0.00005%	0.0005%	0.005%	0.05%
漿膜面	利尿筋部	—	—	+	++
	頸部	+	+	+	+
	括約筋部	±	+	+	+
血管内	利尿筋部	+	+	++	++
	頸部	+	+	+	+
粘膜面	利尿筋部			±	+
	頸部			±	±
	括約筋部			±	±

1. 漿膜面の場合

ピトレツシンも本法にありては 0.00003% 乃至 0.00008% にて有効に作用し、藥液注加後利尿筋の緊張は稍下降し運動頻數となれども振幅は縮少し緊張は容易に元の状態に復する事無し。されど頸部、括約筋は反って促進的に作用し、自動運動の振幅増大し、時には輕度の緊張の上昇を作り、運動は緊張性に收縮する事あり。而して濃度を 0.0001% 乃至 0.0003% に上昇せしむるも、如上の作用型は何等影響を蒙る事無く益々濃度に比例して増強の傾向を認む。更に 0.002% 以上に高むれば、利尿筋と雖も頸部及び括約筋の如く作用し、全くピツイトリンの作用型に相似たり。即ちピトレツシンは濃度によりて利尿筋に對して作用型を異にするものゝ如く、余の實驗成績にありては 17 例中 3 例の例外作用を認めたり。

2. 血管灌流の場合

本法に於ても漿膜面と同濃度を作用せしめたるに、其の作用型に於て多少の相違を認めたり。即ち 0.00003% 乃至 0.0008% は漿膜面適用時には常に利尿筋に對し緊張下降的に作用したるも、本法にありては切換後暫時にして促進的に作用し、利尿筋及び頸部の緊張は上昇し、0.002% 以上にては益々其の作用増強的にして自動運動は緊張性に振幅の縮少を來す。即ちピツイトリンの血管灌流に比し大なる差異を認めず。内壓に對する影響も略々ピツイトリンに類似し、漿膜面に於けるが如き利尿筋の緊張下降現象は苟も本法にては 1 例も之を認めざりき。

3. 粘膜面の場合

ピトレツシンもピツイトリン同様濃度低き時は膀胱各部に對し其の作用の判然せざる事多きも、0.033% 乃至 0.1% 濃度にて 10 例中約其の半數に於て利尿筋の緊張は緩慢なれども、活

栓切換後5分乃至7分にして輕微の上昇を來し稍促進的に作用せり。0.1%以上の高濃度にて時に頸部括約筋等にも自動運動の振幅を漸次縮小せしめたることあるも、其の促進作用は主として利尿筋に限らるゝ事多し。

第3節 ビトシンの作用

子宮收縮ホルモン、ビトシンの作用もビトレッシンと共に近時諸臓器に對する檢索旺んにして、龔にMorganの報告せしが如く本毒は子宮に著明なる收縮を來し自動運動を増強せしむる事極めて顯著にして、ビトレッシン、ビツイトリンの比にあらずと謂へり。Holz u. Jancke は家兎に對し、ビトレッシンを結膜嚢に滴下せしむる時、瞳孔の縮小と眼球内壓の下降を來すも、ビトシンには後者の作用無く眼球内壓は無影響なりと云ひ、河合は冬眠期間中の雌性蝦蟇を用ひ皮膚及び内臓血管作用を検し、ビトレッシンは兩者を縮小せしむるに反し、ビトシンは内臓血管作用に於て特に縮小的なりと報じ、小管も家兎氣管枝内壓呼吸に對し前者は下降的に作用するに反し、ビトシンは影響せずと。斯くの如くビトシンはビトレッシンに比し或は作用型を異にし、或は作用強度に於て劣れるものゝ如し。

今余が膀胱に對する作用を見るに(第9表参照)。

第9表 ビトシンの作用

適用部位	濃度	0.00005%	0.0005%	0.005%	0.05%
	膀胱部位				
漿膜面	利尿筋部	±	+	+	++
	頸部	±	±	+	+
	括約筋部	±	±	+	+
血管内	利尿筋部	±	+	+	++
	頸部	±	±	+	+
粘膜面	利尿筋部			±	±
	頸部			±	±
	括約筋部			±	±

1. 漿膜面の場合

ビトシンは家兎摘出膀胱に對しても其の作用弱く、0.00003%乃至0.00008%ビトシンにては各部の緊張及び自動運動に對し認む可き影響無し。0.0005%乃至0.0008%にて漸く0.00005%ビツイトリン作用の如く利尿筋部に輕微の促進作用を呈すること多きも、其の作用の一過性に終るものありて、頸部及び括約筋は影響を蒙らざるか、時に僅かに自動運動の増強を見るに過ぎず。而して0.005%以上に於て漸く各部に明かなる促進作用を認むるものにして、作用型に於てビツイトリンに類似し作用發現は濃度に比例するが如きも、緊張は一旦上昇後下降の傾向を認むること多く、作用の持続的ならざる點、並に作用濃度に於て遙に前2者に劣るものなり。

2. 血管灌流の場合

本法に於てもビトシンは最小有効濃度並に作用型は漿膜面の場合と大差無きも、0.0005%濃度にて之を同濃度のビツイトリン、ビトレッシンに比すれば、稍々作用發現の緩慢にして自

動運動に對する亢進的影響少なし。即ち該濃度以上の濃度にあつてもビトシンは緊張性に振幅縮小消失を招來すること稀にして、緊張の上昇も急激ならず。活栓を切換へビトシンと營養液の交代灌流を繰返す時は漸次各部にあつても其の作用の消滅を見る。頸部括約筋にあつても略々同様なり、膀胱内壓に對する影響も前2者に劣り、要之ビトシンは本法にあつても其の作用薄弱なり。

3. 粘 膜 面 の 場 合

先づ0.005%に就きて試みしに、緊張及び自動運動に對し影響する所無く、藥液灌流後も作用前と状態を一にす。0.03%乃至0.05%以上の濃度にて不著明にして、ビトレツシンの如く利尿筋に對し興奮作用を呈せしこと無く、寧ろビツイトリンの場合の如く僅かに運動に對し抑制的に作用したることありて全く一定せる結果を認めざりき。

第 8 章 總 括 並 に 考 按

以上余が行ひし家兎剔出膀胱に對するビツイトリン、ビトレツシン及びビトシンの實驗成績を總括するに、漿膜面適用時に於てビツイトリンは濃度に比例して利尿筋、頸部及び括約筋等に促進的に作用するに反し、ビトレツシンは有効濃度に於て前者に大差無きも量に因りて利尿筋に對する作用を異にす。即ち少量乃至中等量は利尿筋の緊張自動運動に對し抑制的に作用するに反し、頸部及び括約筋には量の如何に關せず斯る事實無し。而して大量に至ればビトレツシンも亦ビツイトリンの如き作用型を呈す。ビトシンは有効濃度に於て前二者に遙に劣るものにして、前者の約10倍量を用ふるも其の促進作用は概して輕度なる事多きも抑制的に作用したる事なく、作用型はビツイトリンに近似せり。血管内適用時にありては三者共に濃度に關せず促進的にのみ作用するものにして、本法にあつてもビトシンは其の作用最も弱し。作用型は各々を通じ大差無く、唯作用發現の遲速に於て粘膜面と少々趣を異にするものなり。粘膜面適用時に於ては、標本に據りて作用の不定なるは三者に共通し比較的低濃度は全く影響を認め難く、高濃度にあつても、無作用に經過せし場合あれども、三者の中ビトレツシンのみ僅かに利尿筋に對し緩慢微弱なる興奮作用を認むる事多し。如斯漿膜面或は血管内適用時には其の作用の比較的、的確迅速に現はれ、粘膜面に於て殆ど其の作用の認められ難きは、藥物自体の性質も考慮せらる可きも、余が植物性神經毒の作用の際詳論せる解剖組織學的相違により、粘膜面に於ては藥液吸收の極めて困難なるに比し、前二者にありては吸收の容易なるも亦其の一因なる可し。ビトシンは常に促進的にのみ作用して其の作用の最も弱きは、熊谷、上田の生体犬又は家兎の子宮自動運動に於て、橘の家兎血壓作用に於て報告せるが如く、余の膀胱に於ても此の事實あるを確認せり。曩に余はビトレツシンが少量乃至中等量にて漿膜面の場合にのみ利尿筋に抑制的に作用し、血管内適用時にありて此のこと無きを報告せしも、斯る現象は果して何に

基因するや。ピトレツシンが他の二物質に比し其の抑制作用の強きは Morgan, 熊谷の子宮に於ける Rössler の心臓作用に於ける川口, 末永の腦脊髄液壓に於て報告せし所にして, 余の漿膜面適用時にありては, 斯かる事實を認め, 粘膜面適用時には反って促進作用を呈し一見矛盾せるが如き現象を呈せり。然れども今之を惟みるに, 漿膜面に於ては藥物の作用は比較的物理學的の影響によりて支配せらるゝが故に, 表層より漸次深層へと作用は進展し濃度によりて其の侵襲部を異にするものゝ如く, 血管内適用時にありては自然の経路に従って組織に對し一様に作用せしめらるゝが故に, 兩者の場合に於て藥液に侵襲せらるゝ細胞の親和力にも亦相違を來すものなる可し。各適用の場合を通じ高濃度が常に各部に亢進的に作用する點より考察して, 比較的低濃度は神經細胞に對する親和性強く, 高濃度は神經細胞を侵襲すると同時に直接に筋肉に對する刺激作用の強力にして其の亢進作用は恐らく之によりて代表せられ, 粘膜面に於けるピトレツシンの利尿筋促進作用も筋性の刺激興奮に基くものなる可し。而して Heller の提唱せしが如く, 分離物質は未だ夫々 3-4% の Contamination を有して組成明かならざれども, Trendelenburg の報告せしが如く後葉ホルモンの作用は神經司配の如何に關はらず行はれ, 且つ神經性には交感副交感兩神經作用を共有すと謂はるゝが故に, 余の實驗により後葉ホルモンが特に神經性に作用する性質と筋性に作用する性質とを具有するは推考に難からざる所にして, 濃度又は適用方法等によりて其の何れか一方の作用の優勢に發現して其の作用を複雑にならしむるものなる可し。而してピトレツシンは三者の中特に其の性の著明なるものと謂ふ可く, 侵襲點に就きては更に後章に於て言及せんとす。

第 9 章 結 論

1. 家兔摘出膀胱に就きてピツイトリン, ピトレツシン及びピトシンの作用を膀胱漿膜面, 血管内, 粘膜面の場合に就きて比較検索せり。
2. 漿膜面, 血管内適用時にありては有効濃度近似し作用顯著なるも, 粘膜面適用時には高濃度にてても的確なる作用期待し難し。
3. ピツイトリンは濃度に比例して利尿筋, 頸部及び括約筋に對し促進的に作用する場合多し。
4. ピトレツシンは漿膜面にありては濃度によりて作用を異にし, 少量乃至中等量は利尿筋に抑制的に作用するも, 血管灌流にありては常に促進的にして有効濃度に於てピツイトリンに近似す。
5. ピトシンは三者を通じ有効濃度に於て最も劣弱なるも, 作用型はピツイトリンに類す。
6. ピトレツシンは膀胱粘膜面よりも僅かに促進的に作用するものゝ如し。

(本論文の要旨は昭和 12 年 4 月第 11 回日本藥理學會に於て發表せり。)

主 要 文 献

主として膀胱に及ぼす腦下垂体物質に就ての分

細谷: 實驗藥學雜誌, 第14卷, 第1號, 1頁, 昭和12年. 原: 近畿婦人科學會報, 第6號, 188頁, 大正7年. 小池: 實驗藥學雜誌, 第9卷, 131頁, 昭和10年. 河合: 日本醫事週報, 第2010號, 531頁並に566頁, 昭和10年. 小菅: 成醫界雜誌, 55, II, 昭和11年. 熊谷: 東京醫學會雜誌, 第50卷, I, 56頁, 昭和11年. 川口: 日本藥學雜誌, 第22卷, 3號, 89頁, 昭和11年. 佐光: 臨床產科婦人科, 第7卷, 第2號, 225頁, 昭和7年. 末永: 熊本醫學會雜誌, 第12卷, 7號, 1327頁, 昭和11年. 田上: 金澤醫科大學十全會雜誌, 第33卷, 1687頁, 昭和3年. 鶴田: 近畿婦人科學會雜誌, 第9卷, 295頁, 大正15年. 橋: 日本藥學雜誌, 第20卷, 181頁, 昭和10年. Adler: Arch. exper. Path. 83, 248, 1918. Antopol and Rössler: Z. exper. Med. 94, 453, 1934. Bayer u. Peter: Arch. exper. Path. 64, 204, 1911. Frankl-Hochwart u. Fröhlich: Ebenda 63, 347, 1910. Fraser, A. M.: J. Pharmacol. 60, 89, 1937. Führer: Z. exper. Med. 56, 447, 1927. Fröhlich u. Pick: Arch. exper. Path. 74, 107, 1913. Gaddum: J. Physiol. 65, 434, 1928. Gruber and Kountz: J. Pharmacol. 39, 275, 1930. Gruber and Robinson: J. Pharmacol. 36, 203, 1929. Holtz u. Jancke: Arch. exper. Path. 181, 494, 1936. Heller, J.: Ebenda 157, 323, 1930. Kamm, Grote u. Rowe: J. Am. chem. Soc. 50, 573, 1928. Kurimaurer: Innere Sekretion. I, 58, 1937. Melville and Stehle: J. Pharmacol. 42, 455, 1931. Melville and Stehle: Ebenda 50, 174, 1934. Morgan: J. Pharmacol. 59, 211, 1937. Quigley, Hightstone and Ivy: Ebenda 51, 308, 1934. Trendelenburg: Die Hormone 133, 1929.

第 10 章 ビツイトリン, ビトレツシン並にビトシン

と諸種植物神經毒並に筋肉毒との相互作用

ビツイトリン並に其の分離物質の滑平筋に對する作用を闡明するは, Quigley, Ivy の主張せしが如く困難なる問題に屬すれども, 余は曩に家兎の摘出膀胱に於て稍々詳細に其の作用を分類し, 三者の適用方法, 藥用量並に其の作用型の相違に就きて報告せり。從來ビツイトリンの侵襲點に關しては不明の點尠からず。之が諸種植物神經毒並に筋肉毒との相互作用を試むるもの多きも, 分離物質たるビトレツシン, ビトシンに就きては詳細に其の相互作用を報告せしもの極めて尠し。

Bayer u. Peter は腦下垂体後葉ホルモンが摘出腸管に對し, 初め自動運動を抑制するは該部の交感神經抑制纖維の刺激なりとし, 侵襲點をアドレナリンのそれよりも更に中心部にありと爲し, 抑制後蠕動運動の亢進は之を副交感神經の刺激に歸せり。Kepinow は蛙の後肢血管, 瞳孔, 血壓等の作用より兩者を任用する時は累積作用を有すると謂ひ, Rischbieter は同じく重加的に作用するものなりとせり。Fawcett も該ホルモンによる猫の滑平筋の興奮がアドレナリンによりて直ちに除去せらるゝことを中心として, アドレナリンの侵襲點より歸納してビツイトリンは恐らく交感神經末梢と筋との中間部分を侵襲するものならんと。小池は家兎の膀胱利尿筋に對しビツイトリンの抑制する量にありては, アドレナリンの抑制作用を助

長するものなれども、之を興奮せしむる量にありてはアドレナリンの抑制作用を減弱するものなりと云ひ、三角部に對してはアドレナリンの少量が抑制作用を呈したる場合には、ヒツイトリンの比較的大量による興奮作用は減弱して現はるゝものなりとして、共にヒツイトリンの交感神経末梢興奮説を支持せり。其の後原、内垣、鶴田等は子宮、膀胱、腸管等の作用より觀て、交感神経末梢のみならず平滑筋自己にも興奮を與ふるものなりとし、原は筋並に交感神経末梢の兩者の中何れか一方其の刺激程度の強大なる方が結果として出現し、或は抑制作用のみを或は抑制より促進に或は單に促進作用のみを呈するものなりと謂へり。Fritz はヒツイトリンを筋肉又は静脈内に注射する時、著明なる血糖上昇の發現が副腎剝出動物にありては認められざることより、ヒツイトリンは副腎を刺激しアドレナリンの増生を促し、それが交感神経を刺激するものなりとせり。ヒトレツシン、ヒトシンとアドレナリンの伍用作用に關しては、R. Rössler によりて心臓作用に關し報告せられたる以外見る可きもの少し。されど亦ヒツイトリンは量の如何を問はず常に促進的に作用すとなすもの多く、余の膀胱實驗にありても利尿筋、頸部及び括約筋等に對し明かなる亢進作用を認めたり。Frankl-Hochwart u. Fröhlich は膀胱に及ぼすヒツイトリンの亢進作用と硫酸アトロピンとの相互關係により、O. Schwarz は犬、猫の生体實驗に於て前同様の促進作用が硫酸アトロピンにより拮抗せらるゝ點よりして、本毒は副交感神経末梢を興奮せしむるものなりとせり。如斯交感神経侵襲説を反駁するものは Fröhlich u. Pick, Fühner u. Pankow, Sugimoto, 藤谷等多數にのぼれり。されど元來ヒツイトリンが單一物質に非ざるため、更に其の作用複雑せるが故に前記植物神経末梢侵襲説を反駁して、Dale, 三田, 香川等は該興奮作用が硫酸アトロピン、エルゴタミンに影響せられざる點より、神経支配の如何に關せず筋自己に作用すべしと主張せり。最近橋本家兎の腸管、子宮等に於てヒツイトリン並に分離物質が亢進的に作用し、何れも硫酸アトロピンによりて抑制を蒙らざる事より筋侵襲説に賛意を表せり。

以上を要するに、ヒツイトリンの侵襲點は混沌として歸一せざる状態にあれども、ヒトレツシン、ヒトシンが其の分離物質なる以上、それ等に就きて諸種植物神経毒並に筋肉毒との相互作用を系統的詳細に比較檢索する時は、或は歸納的にヒツイトリン侵襲點解決への暗示を與ふるものにあらざるやを思ひ本實驗を企てたる所以なり。

第 11 章 實 驗 成 績

第 1 節 塩化アドレナリンとヒツイトリン, ヒトレツシン並にヒトシンとの相互作用

交感神経末梢興奮毒たる塩化アドレナリンと腦下垂体後葉ホルモンの相互關係に就きては、曩に述べしが如く或は感作的に又は拮抗的に作用すと謂ふも、杉本はヒツグランドールの作用はアドレナリンによりて強く影響せらるゝ事無しと云ひ、山口も血管作用に於てヒツイトリンとアドレナリンとを伍用する時は兩者の作用は相殺せられて拮抗作用を呈し、大量のヒツイトリンをアドレナリンと伍用する時は協力作用を呈し其の收縮作用は増強せらるゝ。最近 Melville and Stehle は無麻醉動物の血壓、心臓作用に於て少量の後葉抽出物の抑制作用に對してアドレナリンは感作的に其の作用を増強するも、大量のアドレナリン作用に對しては其の抑制作用に拮抗すると爲し、山口と相異なる成績を得たり。Antopol u. Rössler はアドレナリン前處置後ヒトレツシンを注射する時、突然の心臓死を招來する事あるが故に、アドレナリンは常にヒトレツシンの心臓機能障礙に對し良好なる影響のみを及ぼすものにあらずと。ヒトシンの關係に就きては余の寡聞未だ其の報告に接せず。

今余が行ひたる家兎摘出膀胱に就ての作用を観るに、

1. 漿膜面の場合

0.00005% のピツイトリンの促進作用に對し、0.000005% 塩化アドレナリンは注加後多く一過性緊張上昇を伴ひて下降を來し、自動運動は減弱不規則となれども後漸次恢復を來す。頸部及び括約筋は注加後直ちに運動は減弱して消失に瀕すれど、緊張は影響少きものゝ如し。前記ピツイトリンと同濃度のピトレツシンは利尿筋の緊張を下降せしめ運動減弱的に作用す。今前記濃度の塩化アドレナリンを注加せしむれば一時緊張を上昇せしむるも、自動運動は反つて消失を來し抑制作用は増強せらるゝが如きも、頸部及び括約筋に對しては全くピツイトリン同様の経過をとる。ピトシンの無効量に對しては前記量のアドレナリンも亦正常時の如く作用し、ピトシンとの相關關係を示さず。濃度 0.0005% とする時塩化アドレナリンも亦増量せしむれば前述の相互關係は強調せられ、ピトシンのみ程度に於てピツイトリンに劣り、利尿筋部の緊張は正常以下に下降を來し、膀胱体は著明に弛緩して運動は暫時制遏せられて出現せず。0.005% 以上にては3者とも程度の強弱は之を認むるも、全く作用關係相似たり。次に 0.000005% 乃至 0.0005% 塩化アドレナリン前處置後はピツイトリン、ピトシン共に緊張、自動運動共に本來の亢進作用は殆ど抑壓せられざるが如し。ピトレツシンは低濃度は利尿筋部に於てアドレナリン作用に感作的に作用するが如き傾向を認むるも、頸部及び括約筋は全く前2者と同様なり。

2. 血管灌流の場合

曩に述べしが如く、本法にありてはピツイトリン、ピトレツシン、ピトシンは濃度に関せず常に促進的に作用するものにして、之に對し 0.000005% 乃至 0.00002% 塩化アドレナリンは漿膜面に比し抑制作用著明ならず、交互に交代灌流を續くる時は漸次アドレナリンの抑制作用の減弱するを觀る。今 0.00005-0.0005% ピツイトリン、ピトレツシンに對する 0.00005% 塩化アドレナリンの後處置の關係を見るに、漿膜面に比して大差無きも自動運動に對する抑制少きが如し。即ち利尿筋、頸部共に塩化アドレナリン切換後 1 分前後にして緊張は正常位に下降すれども、自動運動は頸部にありてさへ減弱する事無く、振幅は反つて増大の傾向を有し唯運動數に於て多少の相違を來すのみ。前同様の塩化アドレナリン前處置後のピツイトリン、ピトレツシンの作用共に類似し、或程度の抑制を蒙るが如きも、0.000025% 塩化アドレナリン前處置後 0.0005% ピトシンは切換後多く 2 分前後にて本來の促進作用を發現するが故に、他2者に比し該藥物によりて影響せらるゝ事比較的少きものゝ如し。

3. 粘膜面の場合

0.05% 以上のピツイトリンを粘膜面より作用せしめて、ピツイトリンが膀胱利尿筋に稍亢進的に作用したる時は 0.0001% 乃至 0.001% アドレナリンは影響を呈せざるも、稍々下降的に作用せし時前記のアドレナリンによりて更に下降度を増す如き場合あり。ピトレツシンの促進

作用はアドレナリンの後處置、前處置によりて更に影響せらるゝ事無く、ビトシンも前記濃度の範圍にありては著變を蒙らざるものゝ如し。

第 2 節 硫酸アトロピンとピツイトリン、ビトレツシン並にビトシンとの相互作用

副交感神経末梢毒たる硫酸アトロピンと後葉ホルモンとの關係を觀るに、杉本は家兎の摘出子宮に於てピツグランドールによりて昂められたる子宮興奮は、少量乃至大量の硫酸アトロピンによりて除外し得ると謂ひ、岡崎も同じく不妊並に産褥子宮に對し、0.002%乃至0.005%硫酸アトロピンとピツイトリンの作用關係に於て、アトロピン前處置或は後處置に關せず影響なしと述べたり。國正は家兎の摘出膀胱三角部に於て大量關係の硫酸アトロピンを處置し置きて、微量のピツイトリンを作用せしめたる毎常固有の促進作用を示し、硫酸アトロピンによりて影響を蒙らざるが故に、該促進作用は筋刺激に因るものなりと主張せり。Gruber and Kountz は無麻醉犬のビトレツシンによる心臟抑制作用に對し、硫酸アトロピンの注射又は兩側迷走神経切斷は何等影響を與へずと報告せり。最近橋の家兎摘出膀胱、子宮、腸管等に就きて檢したる所によれば、ビトレツシン、ビトシンの興奮作用に對し、前後處置の如何に關せず影響を與へずと云ふも、苟も膀胱に關し、硫酸アトロピンと分離物質の相互關係を詳細に檢せしもの無し。

余の行ひし實驗を見るに、

1. 膀胱面の場合

0.0005% ピツイトリン、ビトシンの促進作用に對し、0.0002% 硫酸アトロピンは殆ど作用を現さざるも、0.0005% は時に利尿筋の僅少な緊張下降を伴ひ、又は緊張に影響を認め難きも、注加後直ちに運動數の減少と共に振幅の擴大を來す。頸部括約筋も時に利尿筋の如く影響せらるゝ事あれども著變を蒙らざるものゝ如し。アトロピンの量を増量して0.005% とするもピツイトリン作用は前者に大差無きも、ビトシンをに依りては利尿筋は明らかなる抑制を蒙るにことあり。0.0005% ビトレツシンの利尿筋抑制作用に對しては、同濃度の硫酸アトロピンは全く影響を來す事無し。今稍々大量の硫酸アトロピン0.005% 乃至0.02% を前處置せしめピツイトリン、ビトシンを作用せしめたるに、前者は0.0002% に於て利尿筋部は注加後間も無く緊張下降を來し、運動頻數、振幅縮小を招來すれども、頸部及び括約筋は影響無し。後者は0.004% を作用せしむるも作用型は全くピツイトリンに類せり。然れどもビトレツシンは0.005% 硫酸アトロピン前處置の場合、其の0.0001% は正常時の如く利尿筋の緊張を下降せしめ影響せられざるも、0.005% とする時はアトロピン前處置と雖も他2者と異なり、利尿筋に對し促進作用を呈す。0.005% 以上のピツイトリン並に分離物質の作用と0.01% 硫酸アトロピンとの相關關係は程度の差こそあれ作用型に於て大差無し。硫酸アトロピンは塩化アドレナリンに見るが如き著明なる抑制作用を呈せざれども、大量は特にビトシンに於て拮抗作用を示すものなり。

2. 血管灌流の場合

本法に於て0.00005% ピツイトリンを灌流せしめ、利尿筋の促進作用を發現したる時活栓

を切換へ、0.005% アトロピンを交代灌流せしに、利尿筋、頸部の緊張に著變無く、自動運動は數に於て減少を來し、振幅に於て擴大の傾向を有す。同一標本に於てアトロピン前處置の場合を試みしも、ピツイトリン本來の作用は何等制遏せられず。同じく 0.00005% ビトレツシン灌流後、0.005% のアトロピンを交代灌流せしめたるに、時に僅少なる緊張の變化はあれども作用型ピツイトリンに大差無し。0.005% ビトシンの促進作用に對し同濃度のアトロピンは前處置或は後處置の關係に於て前二者に比すれば、拮抗作用は比較的明かなるものにして、0.025% ビトシンの促進作用に對し、0.01% 硫酸アトロピンは活栓切換後 1 分半にして緊張徐々に下降し自動運動の發現を招來せり。同一の標本によりて硫酸アトロピン前處置の關係を検せしも、ビトシンの促進作用はアトロピンに據りて制遏せられ、僅微になれるを觀察せり。即ち前同様本法にてもビトシンの作用はアトロピンによりて影響せらる。

3. 粘 膜 面 の 場 合

0.05% 乃至 0.3% のピツイトリンを前處置灌流後、0.05% 硫酸アトロピンと交代せしめ其の影響を觀察するも的確一定せる影響を示す事無し。今之をビトレツシン、ビトシンの各々に對する關係より觀察するも前者に大差無く。漿膜面血管灌流の場合に於てアトロピンによりて比較的影響を蒙りしビトシンの作用も、粘膜面にありては外見的に其の影響を認め得ず。

第 3 節 ギネルゲンとピツイトリン、ビトレツシン並にビトシンとの相互作用

エルゴトキシンとピツイトリンの相互關係に就きては、黒瀬は蟾蜍の血管作用に於て稀薄なるエルゴトキシンはピツイトリンの血管收縮作用を助長せしむるが故に、エルゴトキシンはピツイトリンの作用點を過敏ならしむと謂ひ、香川は子宮に於て 0.0005% エルゴタミンを先驅作用せしめ置きて、0.03% ピツイトリンを作用せしむるも、之によりてピツイトリン作用が影響を蒙る事無しと報告せり。エルゴトキシンとエルゴタミンの作用に大差無きは曩に Dale u. Spiro が摘出せる猫の子宮運動、血壓作用に於て實證せし所にして、余は本實驗に酒石酸エルゴタミン即ちギネルゲンを使用せり。

1. 漿 膜 面 の 場 合

0.0002% ピツイトリンにて利尿筋を初め各部の亢進作用を認めたる後、0.0001% ギネルゲンを作用せしめたるに利尿筋の緊張は反って上昇の傾向を有し、頸部位に於て僅かに下降し、括約筋に於て無影響に經過せしも同濃度に於て殆どギネルゲンの作用を認めざりし場合もありて影響一定せず。而して本濃度以下のギネルゲンは多くの場合緊張運動共に影響を與へざるものゝ如し。0.00006% ビトレツシン作用に對しギネルゲンの 0.00005% 乃至 0.00015% は、各部共に著變を呈せず。榮養液を置換し同一標本により逆作用を試みしに恰も無處置の場合の如く、利尿筋は緊張下降し頸部及び括約筋は輕微の上昇を來せしが故に、ビトレツシン作用も該濃度のギネルゲンによりて影響せらるゝ事無し。0.0002% ギネルゲンに據り利尿筋が僅かに興奮せられし時、0.007% ビトシンを注加せしに直ちに本來のビトシンの作用を發現し緊張、運動共に影響を認めず。0.005% ピツイトリン並に分離物質に對する前記濃度のギネルゲンとの

相關關係は殆ど差違無く、余の實驗の範圍にては後葉ホルモンの各作用はギネルゲンによりて侵さるゝ事無し。

2. 血管灌流の場合

本法に於て0.005% ビツイトリン作用後、利尿筋、頸部等に著明なる緊張の上昇と自動運動の緊張性收縮を呈せし時、0.0005% ギネルゲンを切換へたるに約3分間は緊張、運動共に影響を認めざりしも、其の後利尿筋の緊張は波狀に變調を來せしも、再びビツイトリンを灌流せしむる時は著明なる亢進作用を發現せり。同量のギネルゲン前處置後の0.005% ビトレツシン作用も前者と大差無く、同濃度のビトシン作用に對するギネルゲン後處置も共に影響を來すこと無し。頸部にありても一般に影響認め難く、従つて血管灌流にありてもギネルゲンは相互に影響を與へざるものゝ如し。

3. 粘膜面の場合

囊に記述せしが如く、ギネルゲンは單獨に膀胱粘膜面より作用せしめても影響を認めざりしが故に、本法にては更に量を増加し0.0008% ギネルゲン前處置後ビツイトリン、ビトレツシン、ビトシンの作用が如何に影響せらるゝやに就て觀察を続けしも、結局最後迄濃度に關せず各部共一定の影響無し。

第4節 ニコチンとビツイトリン、ビトレツシン並にビトシンとの相互作用

自律神經の末梢特に其の神經節に選擇的に作用すと謂はるゝニコチンの膀胱作用を檢せしものは妙からざるも、坂田は摘出家兎膀胱各部に一過性收縮の後直ちに弛緩に移行するを認め、侵襲點を塩酸ピロカルピンと同一部位なりとし、李は同じく鼠の膀胱に於てニコチン前處置後、塩酸ピロカルピンは無効なるも塩化アセチールヒョリンは常に有効なりと報告し、Langley u. Dickinson は後葉抽出物とニコチンの作用類似せるを指摘せるも、未だビツイトリン並に分離物質等に就きて其の相互作用の關係を詳細に報告せしものなし。

余の行ひし膀胱各部に對する両者の關係を見るに、

1. 漿膜面の場合

0.005% ニコチンを注加後膀胱体は一過性に收縮を來し、利尿筋、頸部及び括約筋の緊張は急激に上昇し運動は緊張性に收縮消失すれども、4分前後にて膀胱体の弛緩と共に緊張は元に戻る、此處に於て0.005% ビツイトリンを作用せしむれば、緊張は再び各部共に急激に上昇して作用永續的なり。亦0.003% ビツイトリン作用に對する0.015% ニコチンの後處置は、3者の緊張自動運動に著變を呈せず。0.003% ビトレツシンの促進作用に對しても、0.005% 乃至0.015% ニコチンは本法にありては影響を認めざる事多し。栄養液を置換し前同様ニコチン前處置の場合を試みしも前記ビツイトリンの場合と同様の経過をとれり。ビトシンとニコチンの作用關係も大体前2者に類似的なりしもビトシンの亢進作用は比較的弱きが故に、0.005% ニコチンによりて更に一過性に緊張の上昇を招來せしことあり。

2. 血管灌流の場合

本法に於て 0.005% ビツイトリンを灌流せしめ利尿筋及び頸部に亢進作用を來せし時、活栓を切換へ、0.01% ニコチンを灌流せしむれば約 1 分後緊張は少々下降の傾向をとりつゝ變調を來し、自動運動も亦不規則となり恰もギネルゲン灌流時の際の影響に近似せり。而して該標本にてニコチン前處置の場合を検せしも漿膜面の場合と同様なり。同濃度のビトレツシンにより亢進状態を來せる時亦前記濃度のニコチンを交代灌流せしめたるに、切換後約 2 分にして利尿筋の緊張は徐々に下降し、頸部は緊張に影響無く自動運動發現して大體 7 分前後にて作用前の状態に復歸せり。而して一旦榮養液を灌流せしめたる後ビトレツシン、ニコチンの交代灌流を繰り返すも、作用型は常に同様なりき。されど標本によりて前記の作用關係の甚だしく不著明なりし場合もありたり。ビトシンに就ても同濃度を作用せしめたるも、作用型にありてはビツイトリンの場合と大差無し。要するにビトレツシンを除けば本法はニコチンとの相互關係に於て漿膜面の場合と大同小異なり。

3. 粘膜面の場合

ニコチンの 0.005% 乃至 0.01% を粘膜面より作用せしむるも作用極めて不定にして緊張に影響無く、時に運動抑制的に作用するが如し。0.1% 乃至 0.5% のビツイトリン、ビトレツシン並にビトシンを交代灌流せしめたるも統一せる結果を示さず。

第 5 節 塩化バリウムとビツイトリン、ビトレツシン並にビトシンとの相互作用

塩化バリウムは著明なる筋肉毒にして、之が後葉ホルモンとの關係を索むるに、鶴田は後葉ホルモンによりて子宮が抑遏現象を呈せる時少量の塩化バリウムは強き收縮を惹起し收縮高を増加せりと報告し、國正も家兎の子宮膀胱等を對象としビツイトリンと塩化バリウムの作用を検せり。されど分離物質、ビトレツシン、ビトシンに就きては未だ塩化バリウムとの關係を報告せるもの無し。

今余が行ひし膀胱における其の作用關係を見るに、

1. 漿膜面の場合

0.001% 塩化バリウムによりて利尿筋及び頸部等に亢進作用を呈せし時、0.0002% ビツイトリンによりて利尿筋、頸部等は更に緊張上昇し、自動運動は漸次緊張性に減弱すれども、0.0001% ビツイトリン作用後利尿筋及び頸部等の該亢進作用に對して、0.001% 乃至 0.005% 塩化バリウムは緊張運動共に影響を與ふる事少なし。少量のビトレツシンが利尿筋に抑制的に作用したる時、0.005% 塩化バリウムはビトレツシン作用に關せず、直ちに緊張上昇的に作用す。同量の塩化バリウム前處置後 0.0002% ビトレツシンは定型的ならざりしも、利尿筋に對しては緊張下降的に頸部に對しては上昇的に作用せり。0.003% ビトシン、ビトレツシンの促進作用に對しては、0.001% 塩化バリウムは外見的に影響を認めざるも、同一の標本によりて榮養液置換後、前者の逆作用を試みしに何れも著明に本來の亢進作用を發現せり。

2. 血管灌流の場合

0.025% 塩化バリウムを灌流せしめたるに、活栓切換後 30 秒にして利尿筋及び頸部の緊張は上昇し、運動收縮的となるは漿膜面と大差なし。この亢進状態にある時 0.0033% ビツイトリンを作用せしめたるに、利尿筋は更に緊張急激に上昇し作用永続的なりしも頸部位の影響は不著明なり。約 7 分後再び塩化バリウムを交代灌流せしめたるに、暫時緊張に著變を認めざりしも後漸く不整となれり。0.005% ビトレツシン前處置に對する同濃度の塩化バリウムの作用並にその逆作用の關係はビツイトリンの場合と殆ど差異無く、0.005% ビトシンに就ても亦相似たり。即ち漿膜面の場合同様塩化バリウム後處置の場合は緊張自動運動に影響を與へず。

3. 粘膜面の場合

0.05% 乃至 0.1% 塩化バリウム前處置後利尿筋に亢進作用を來したる時、0.3% ビツイトリン交代灌流後も影響無くビトレツシンは標本によりバリウムの亢進作用を僅かに感作するが如き傾向の認められし場合もありたれども一般にその影響は僅少なり。

第 12 章 總括並に考按

余は曩にビツイトリン並に其の分離物質に就きて、漿膜面、血管内、粘膜面の場合を通じて夫々の作用を比較研究し、本章に於ては之が諸種植物神經毒並に筋肉毒との相互作用を検索せしを以て此處に實驗成績を通覽して聊か總括考按を試みんとす。

ビツイトリンは漿膜面或は血管内適用時にありては共に濃度に比例して促進的に作用するものにして、塩化アドレナリンは少量にてよく之に拮抗作用を現すが如きも、硫酸アトロピンは少量にては殆ど無影響に終始する場合多し。大量は後處置によりて僅かにビツイトリンの作用に影響を與へ、亦大量のアトロピン前處置後に於けるビツイトリン作用は利尿筋に於て反對に出現す。ギネルゲンは少量乃至大量を作用せしむるも一般に影響する所少なく、ニコチンは後處置の關係に於て判然せざる所あるも、前處置に於ては相互にその作用影響せられざるが如し。塩化バリウム前處置後ビツイトリンは更に緊張上昇的に作用するも、塩化バリウムの後處置はビツイトリンによりて亢進せしめられたる緊張及び自動運動に對し影響する所少なし。而して粘膜面適用時にありても塩化アドレナリン、硫酸アトロピン等によりて影響せらるゝ事無し。次にビトレツシン作用に對し先ず漿膜面に於ける少量乃至中等量の利尿筋抑制作用に對する關係を見るに、塩化アドレナリンは一過性緊張上昇的に作用するが如きも、自動運動に對しては頸部及び括約筋等と共に反って抑制増強せらるゝが如き結果を呈し、硫酸アトロピン、ギネルゲン等は一般に影響を認めず。漿膜面及び血管内に於ける促進作用に對しては塩化アドレナリン、硫酸アトロピン、ギネルゲンとの關係はビツイトリンと大差無し。大量のアトロピン前處置後ビトレツシンは正常時と變る所なく大量にて促進的に作用し、此の點稍々ビツイトリンと

趣を異にす。而してニコチン前處置の關係は前者に類するも、後處置によりピトレツシンの亢進作用に屢々拮抗したる例を経験せり。塩化バリウムとの相互關係は前者と大差無きを認めたり。ピトシンは屢に述べたるが如く外見的作用型は全くピツイトリンに類するものにして、之が塩化アドレナリンとの關係は大差無きも、硫酸アトロピンによる拮抗作用は前二者に比し明かにして、特に血管内適用時に於て顯著なりき。而して大量のアトロピン前處置後ピトシンによりてもピツイトリン同様の現象を認めたり。其の他ギネルゲン、ニコチン、塩化バリウムとの相互作用を通じピトシンはピツイトリンと略々同様の關係を示せり。粘膜面にありても特にそれ等藥物によりて影響を認めたる場合無し。如上の諸作用より考察してピツイトリン並に其の分離物質の作用が、二、三のものを除きて上記植物神經毒によりて影響せらるゝ事の判然せざるものあれども、三者に共通せるは該植物神經毒によりて影響せられ難き興奮作用の存する事なり。元より前記植物神經毒の關係のみより其の侵襲點に言及するは早計の憾み無きにしもあらざれども、從來一部の學者が提唱せしが如くピツイトリンの作用を直ちに交感神經或は副交感神經末梢興奮なりと謂ひ、或は亦筋肉それのみを刺激興奮するものなりとの斷定には聊か贅意を表し得ざるものなり。即ち余は三者に共通せる興奮作用は筋刺激によると推定す、ピトレツシンは少量が利尿筋に抑制的に作用し、アドレナリンが稍々其の作用を増強する傾向を有し、ギネルゲン前處置後に於ても抑制作用の出現する點より推定して、交感神經抑制絲に對する影響も確かに是認せらるゝものなり。膀胱壁に神經節細胞の存することは蛙の膀胱壁に於て Bernheim、田上等の證明せし所、L. R. Müller も亦胃、腸壁に於けると同様、膀胱壁上に之を確認し、余も亦組織標本に於て之を證明せり。ピトレツシンの亢進作用がニコチンによりて拮抗せられ、ニコチンが神經節を興奮後麻痺する作用のあることより、ピトレツシンは神經節に對しても刺激興奮を有するものならんと想像せらる。畢竟するにピトレツシンは筋刺激以外に交感神經並に神經節にも刺激作用を有するは推考に難からざる所なるも、それ以外に Contamination として不分明なる作用を多少有するものなり。次にピトシンの作用を見るに、ピトシンは他の二物質に比し副交感神經毒アトロピンによりて影響せらるゝ事比較的多く、時に完全なる拮抗作用を證明し得。以之ピトシンが副交感神經末梢、特にアトロピンの侵襲點に近く作用點を有することは推定し得る所なるも、爾他の性質として亦前記に類似的の性質を有することよりして Contamination を有するは勿論なり。余はピトシンの作用は筋刺激以外に特に副交感神經末梢に對し刺激作用の強きを報告するものなり。ピトレツシン、ピトシンがピツイトリンの分離物質なる以上、前二者の作用を歸納して考察する時は種々なる符合點を認むるものなり。ピトレツシン及びピトシンが共に筋刺激を有する以上ピツイトリンも亦筋刺激機轉を有するは確實にして、ピトレツシンは比較的交感神經末梢にピトシンは副交感神經末梢に親和性を有するが故に、臟器、適用方法の相違によりて兩者の一方の作用が強調せられ、從來諸家に

よりて報告せられたるピツイリンの作用が、或は交感神経性に或は副交感神経性に論議せられたるものなる可し。

第 13 章 結 論

1. ピツイトリン、ピトレツシン及びピトシンの各作用は塩化アドレナリン、硫酸アトロピンによる以外、植物神経毒に依りて影響せらるゝ事少なし。
2. 三者に共通せる性質として筋刺激作用を有す。
3. ピトレツシンは神経節、交感神経末梢に對する刺激作用を有す。
4. ピトシンは副交感神経末梢に對する刺激作用強し。
5. ピツイトリンは兩者の性質を混有す。
6. 三者に於て闡明し得ざる作用は其の Contamination に負ふ所多し。

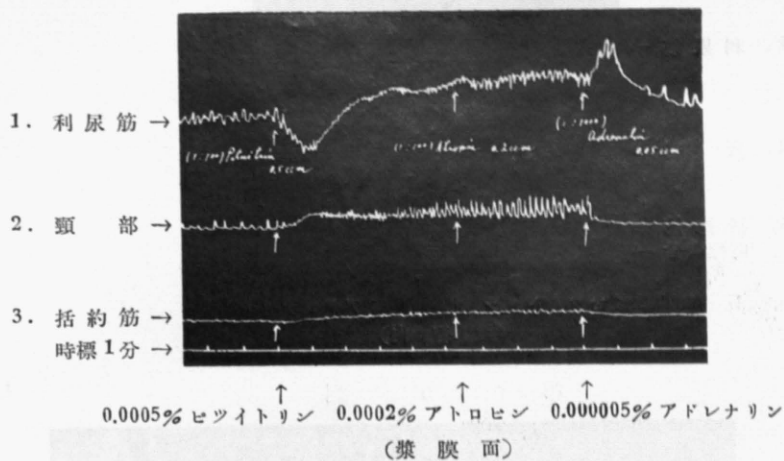
稿を終るに臨み、常に御懇篤なる御指導と御校閲を賜はりたる教授林亥之助博士に對し深甚なる謝意を表す。

主 要 文 献

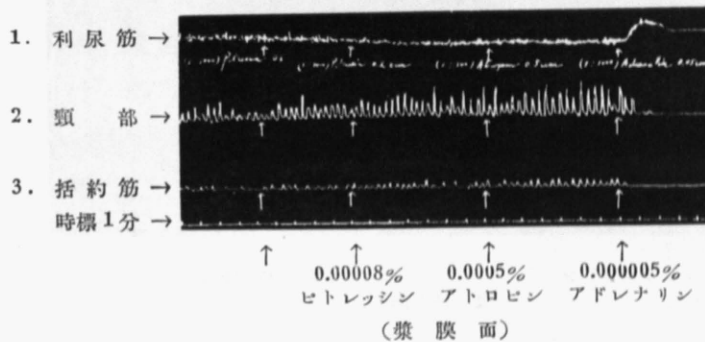
主として膀胱に及ぼす植物神経毒と脳下垂体物質の相互作用に就ての分

- 藤谷：日本泌尿器科學會雜誌，第18巻，第8號，503頁，昭和4年。 香川：長崎醫學會雜誌，第11巻，第4號，510頁，昭和8年。 國正：日本藥物學雜誌，第19巻，333頁，昭和9，10年。 黒瀬：岡山醫學會雜誌，自第444號至455號，2173頁，昭和2年。 熊谷：東京醫學會雜誌，第50巻のI，56頁，昭和11年。 三田：長崎醫學會雜誌，第3巻，第5號，515頁，大正14年。 岡崎：日本藥物學雜誌，第6巻，第1號，98頁，昭和2，3年。 李：東京醫學會雜誌，第50巻のI，151頁，昭和11年。 鶴田：近畿婦人科學會雜誌，第9巻，295頁，大正15年。 樺：日本藥物學雜誌，第20巻，181頁，昭和10年。 内垣：近畿婦人科學會雜誌，第10巻，1109頁，昭和2年。 山口：日新醫學，第11巻，第7號，997頁，昭和10，11年。 Cushay: J. Physiol. 35, 1, 1906. Dale: J. Physiol. 34, 163, 1906. Fritz: Pflügers Arch. 220, 101, 1928. Fawcett: Amer. J. Physiol. 39, 154, 1916. Fühner u. Pankow: Arch. ges. Physiol. 147, 89, 1912. Fühner: Z. exper. Med. 1, 397, 1913. Gruber and Kountz: J. Pharmacol. 40, 253, 1930. Harnack u. Meyer: Arch. exper. Path. 12, 366, 1880. Kepinow: Arch. exper. Path. 67, 247, 1912. Langley and Dickinson: J. Physiol. 11, 265, 1890. Melville and Stehle: J. Pharmacol. 42, 455, 1931. Rischbieter: Z. exper. Med. 1, 355, 1913. Rössler: Arch. exper. Path. 153, 1, 1930. Schwarz, O.: Arch. Klin. Chir. 110, 286, 1918. Streuf: Z. Biol. 66, 167, 1916. Sugimoto: Arch. exper. Path. 74, 27, 1913. Trendelenburg, P.: Die Hormone. 133, 1929.

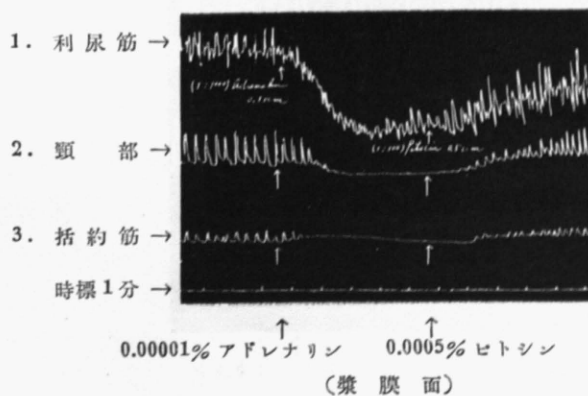
第 1 2 圖



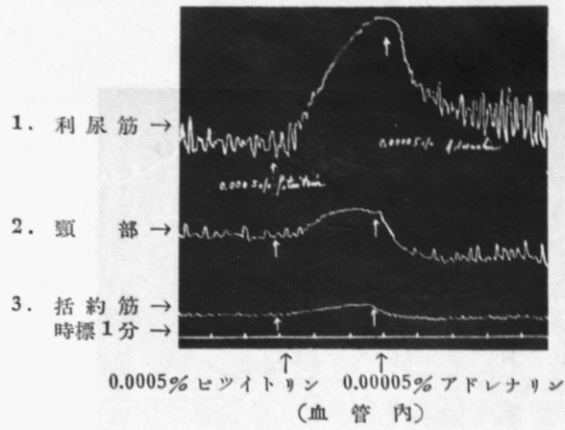
第 1 3 圖



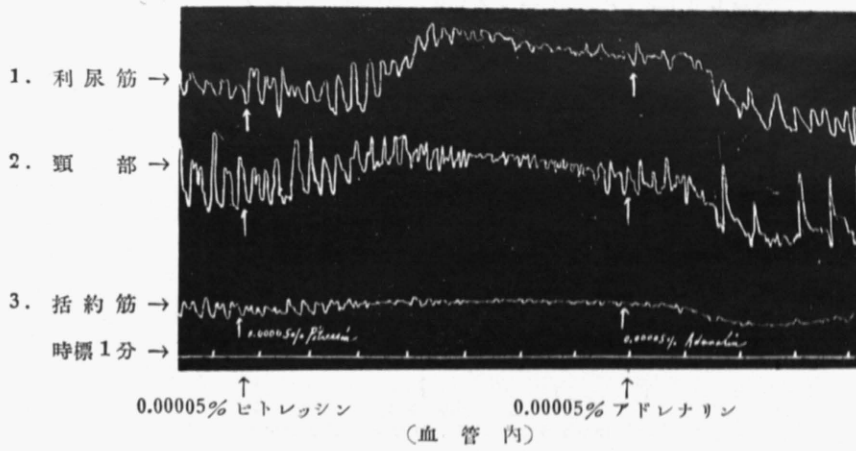
第 1 4 圖



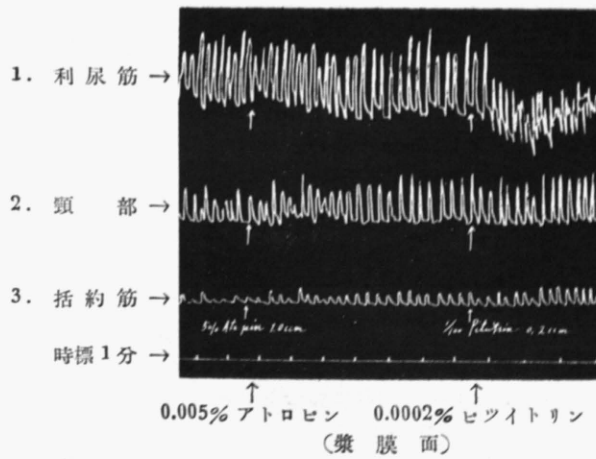
第 1 5 圖



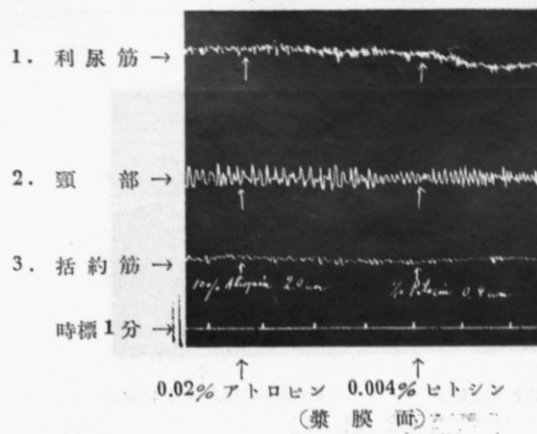
第 1 6 圖



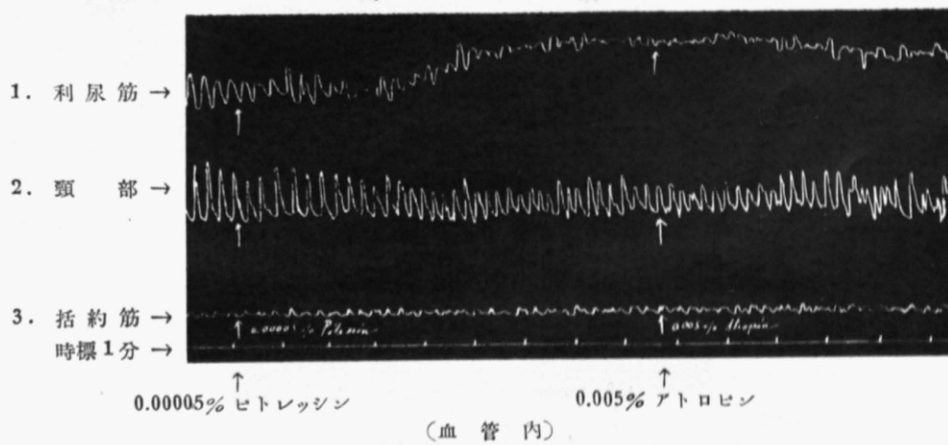
第 1 7 圖



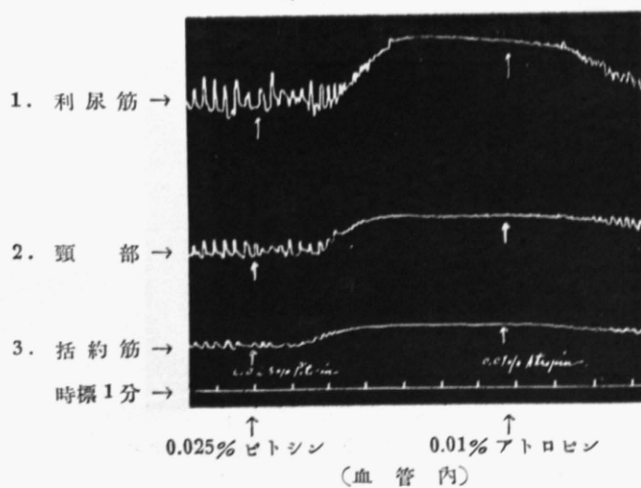
第 1 8 圖



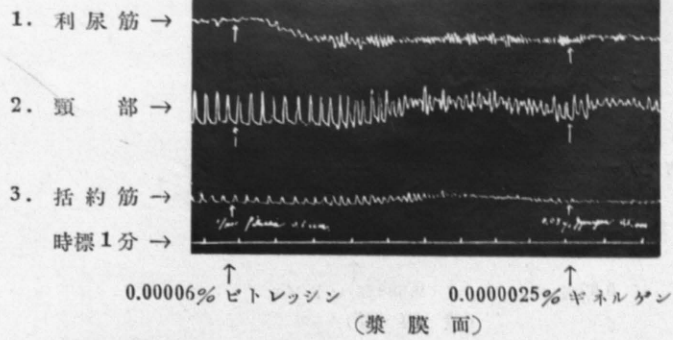
第 1 9 圖



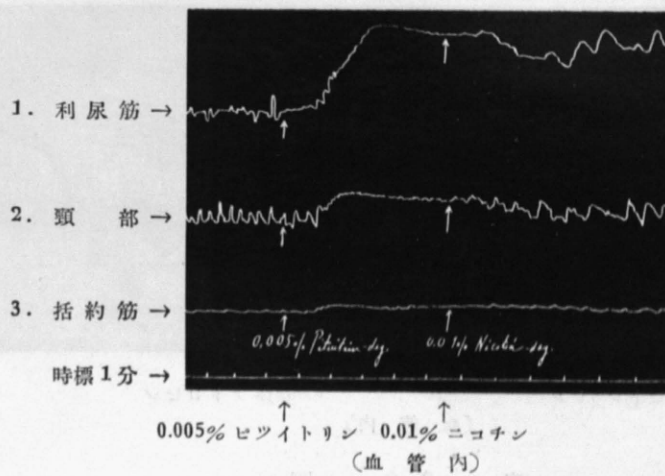
第 2 0 圖



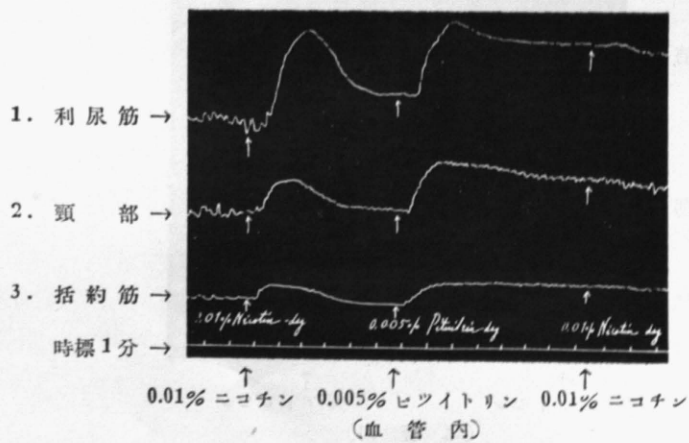
第 2 1 圖



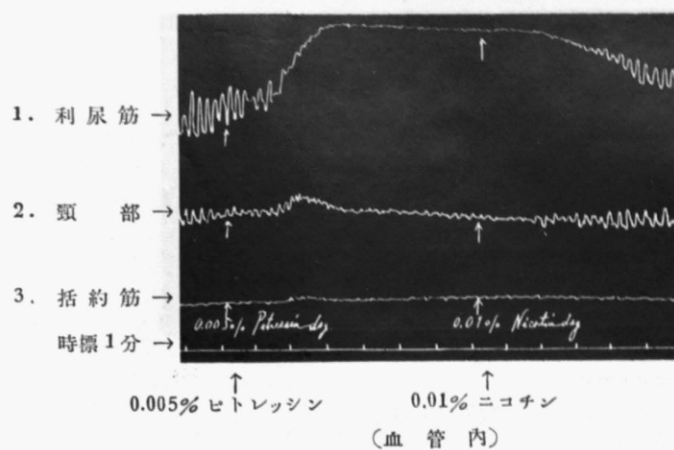
第 2 2 圖



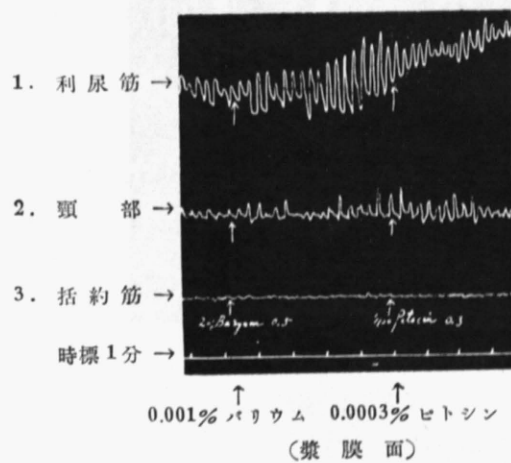
第 2 3 圖



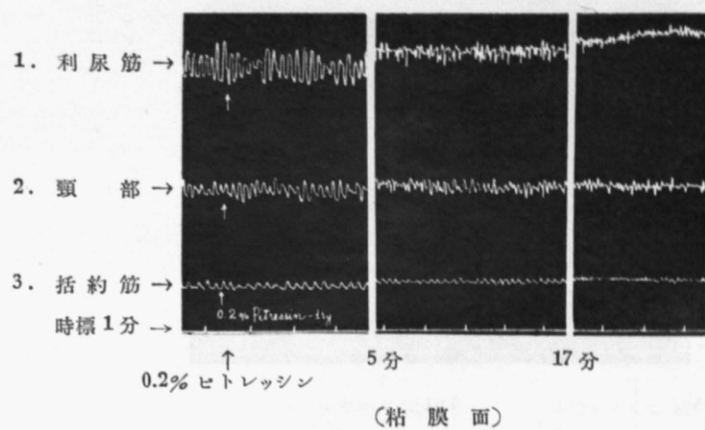
第 2 4 圖



第 2 5 圖



第 26 圖



第 27 圖

