

# 千葉醫學會雜誌 第一部

第十七卷 第八號

昭和十四年 八月

原 著

【昭和14年6月14日受付】

## 皮膚刺戟の研究

### 第1編 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の心臓作用並に血管作用

千葉醫科大學藥理學教室(主任教授 林亥之助 博士)

藥學士 高 橋  
醫學士

#### 目 次

- |                                        |                                        |
|----------------------------------------|----------------------------------------|
| 第1章 緒 言                                | イ. 本可檢液の心臓作用                           |
| 第2章 實驗材料並に實驗方法                         | ロ. 本可檢液と諸種植物神經毒との相互作用                  |
| 第3章 實驗成績                               | 第3項 迷走神經切斷家兎のテレピン油に依る皮膚刺戟の場合           |
| 第1節 生理的正常組織灌流液の摘出家兎心臓に對する作用            | イ. 本可檢液の心臓作用及びアトロピンとの相互作用              |
| 第1項 正常家兎後肢血管灌流液の摘出家兎心臓に對する作用           | ロ. 本可檢液とアドレナリンとの相互作用                   |
| 第2節 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出家兎心臓に對する作用        | ハ. 本可檢液とエルゴタミンとの相互作用                   |
| 第1項 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合                      | 第4節 内臓神經切斷後皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出家兎心臓に對する作用 |
| 第2項 施灸に依る皮膚刺戟の場合                       | 第1項 内臓神經切斷家兎の芥子浴に依る皮膚刺戟の場合             |
| 第3項 テレピン油に依る皮膚刺戟の場合                    | イ. 本可檢液の心臓作用                           |
| 第3節 迷走神經切斷後皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出家兎心臓に對する作用 | ロ. 本可檢液とアトロピン及びアドレナリンとの相互作用            |
| 第1項 迷走神經切斷家兎の芥子浴に依る皮膚刺戟の場合             | ハ. 本可檢液とエルゴタミンとの相互作用                   |
| 第2項 迷走神經切斷家兎の施灸に依る皮膚刺戟の場合              |                                        |

- 第2項 内臓神経切斷家兎の施灸に依る皮膚刺戟の場合
- イ. 本可檢液の心臓作用
- ロ. 本可檢液とアトロピン、エルゴタミン及びアドレナリンとの相互作用
- 第3項 内臓神経切斷家兎のテレピン油に依る皮膚刺戟の場合
- イ. 本可檢液の心臓作用
- ロ. 本可檢液とアトロピン及びエルゴタミンとの相互作用
- 第5節 各種組織灌流液のロ・リ液の理化學的性状に及ぼす影響
- 第1項 ゲラチン・ゲルに對する膨化作用
- 第2項 ゲラチン・ゲルに對する色素擴散速度に及ぼす影響
- 第3項 表面張力に及ぼす影響
- 第4項 水素イオン濃度に及ぼす影響
- 第6節 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の末梢血管に對する作用
- 第1項 生理的正常組織灌流液の血管作用
- イ. 正常家兎後肢血管灌流液の皮下肢血管に對する作用
- ロ. 正常家兎後肢血管灌流液の家兎耳殻血管に對する作用
- ハ. 64,000倍, 32,000倍, 及び16,000倍, 正常家兎血液-ロ・リ液の家兎耳殻血管に對する作用
- ニ. 16,000倍正常海溟血液-ロ・リ液の家兎耳殻血管に對する作用
- 第2項 比較的輕度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の家兎耳殻血管に對する作用
- イ. 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合
- ロ. 施灸に依る皮膚刺戟の場合
- ハ. テレピン油に依る皮膚刺戟の場合
- 第3項 強度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の家兎耳殻血管に對する作用
- イ. 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合
- ロ. 施灸に依る皮膚刺戟の場合
- ハ. テレピン油に依る皮膚刺戟の場合
- 第7節 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出蛙心臓に對する作用
- 第1項 生理的正常組織灌流液の摘出蛙心臓に對する作用
- イ. 正常家兎後肢血管灌流液の蛙心臓に對する作用
- ロ. 64,000倍, 32,000倍, 16,000倍正常家兎血液-ロ・リ液及び16,000倍正常海溟血液-ロ・リ液の蛙心臓に對する作用
- 第2項 比較的輕度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出蛙心臓に對する作用
- イ. 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合
- ロ. 施灸に依る皮膚刺戟の場合
- ハ. テレピン油に依る皮膚刺戟の場合
- 第3項 強度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出蛙心臓に對する作用
- イ. 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合
- ロ. 施灸に依る皮膚刺戟の場合
- ハ. テレピン油に依る皮膚刺戟の場合
- 第4項 迷走神経切斷後及び内臓神経切斷後各種皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出蛙心臓に對する作用
- 第4章 總括並に考按
- 第5章 結 論
- 主要文献及び附圖

## 第 1 章 緒

## 言

皮膚刺戟劑は臨床上古くより使用せられ、その作用機轉等に関しても幾多の研究業績發表せられ枚舉に遑あらず。

今少しく之等に關する文献を見るに、古くは 1878 年 H. Högyes は *Capsicum annum* の成分 Capsaicin の皮膚及び皮下組織及び粘膜に對する作用を實驗的に研究せしが、各種の實驗に於て何等 Capsaicin による炎症性症候は決して觀ること能はざりきと述べ、L. Schulz (1883) は強度の皮膚刺戟の一般作用及び Chloral の皮膚に對する作用に就いて研究し、Chloroform を家兎皮膚に適用するも何等作用を示さず、Chloralhydrat を犬に塗擦するも何等反應無く、又濃厚なる酸に依り皮膚を腐蝕する際も中樞性反射は起らずと云ひ、其の後 R. Winternitz (1895) は局所刺戟劑の一般作用に就て研究し、芥子油、テレピン油等の皮膚刺戟劑を犬に皮下注射するに、可成り高度の炎症性作用を呈し、充血、漿液性浸潤、圓形細胞浸潤、化膿、壊死等を惹起すと云ひ、次いで Z. Stary (1924) は胡椒の刺戟作用は凡て Wärmenervenendigung の興奮に基く反射作用なりと説き W. Heubner (1925) は各種刺戟劑の藥理に關する研究に於て其の侵襲點を檢索し、1921 年 Meyer u. Gottlieb の刺戟劑に對する分類法より更に詳細なる一新分類法を提案せり。森田 (1926) は種々の皮膚刺戟藥並に刺戟性物質を皮膚に貼用して炎症を起すや否やを檢し、又其の炎症の強弱を比較實驗し皮膚刺戟劑の強度を定めたり。秋元 (1933) は家兎眼結膜に各種濃度の芥子油を應用實驗し、皮膚刺戟劑による刺戟作用には時期を異にするに 2 種類ありて、其の第一次刺戟作用は知覺神經の刺戟によりて起る所の一種の血管反射にして、之はコカインの應用及び神經の切斷によりて抑制され、第二次刺戟作用は知覺神經とは關係なく血管筋或は血管神經末梢に對する直接作用によりて起り、コカインの應用及び神經切斷によりて抑制されずと説き、皮膚刺戟劑の作用機轉に對する一考察を下せり。

又一方に於ては炎症の本態を説明せんと早くより先人諸家の努力研鑽する所なるも、就中 1906 年 G. Spiess 之を企て、炎症部よりの求心性知覺神經に沿ふて走る反射を麻酔によりて障礙するを得て炎症は起らず、又既に起れる炎症も其の部分の麻酔によりて速かに治癒に導くを得、而も此の際麻酔は只知覺神經のみに限られ交感神經系に屬する血管運動神經には何等影響を及ぼすことなしと云へり。

次いで A. N. Bruce (1910) は皮膚刺戟劑に依る血管擴張が、中樞の仲介を要せざる所の一種の反射によりて起ることを實驗し、茲に Axonreflex の存在を認め、之により皮膚刺戟劑の作用機轉を説明せり。其の後 Bardy (1915) は Bruce の實驗を追試して氏の説に賛同せり。又森田 (1926) も神經切斷に依り炎症の抑制せらるゝを認め同説を支持せり。然るに Stevenson & Reid (1915), Hirschfelder (1924), 中村及び高橋 (1924), Jainter & Reichert (1928) 等は局所麻酔劑による完全なる麻酔も或は神經變性も共に芥子油による發赤、或は浮腫の出現に對し何等抑制的に作用せざるを認めたり。されば彼等は皮膚刺戟劑適用後に現はるゝ血管擴張を藥劑の血管壁に對する直接作用の結果なりと述べ、Bruce の説に反對せり。斯くの如く皮膚刺戟の作用が Bruce の述ぶるが如く Axonreflex を介して起るものなるや、又は血管壁に對する直接作用なるやは今尙議論の存する所なり。斯くして Bruce の Axontheorie を發表せし以來、本問題は現今再び醫學的興味を中心となるに至り、近くは 1929 年 Fr. v. Gröer 及び其の門下 St. Progulski u. J. Hescheles、及び Michaline u. Riesler、或は W. Lipschitz (1930) 及び其の一派 (D. Peng, K. Guggenheim, H. Winkler, H. Fröhlich, Laubender u. Lipschitz) 等は炎症の藥理學的研究を系統的に行ふ所あり。

以上の如く之等の業績を通覽するに、其の多くは刺戟劑に依りて直接起る反應現象を以て其の作用機轉を説明せんと努むるものゝ如く、而も甲論乙駁其の成績亦必ずしも一致を見ずして今尙隔靴搔痒の感なき能はず。故に余も亦先人苦衷の跡を辿り、茲に皮膚刺戟に依りて惹起せらるゝ反應現象の結果たる炎症組織中には必ずや局所代謝變化、次いで組織及び血行中酸-塩基平衡の移動等の生ずべきを思ひ、之等の變化狀態を更に進んで藥理學的、生物學的に檢索するを要すると信じ本實驗を企圖し聊か成績を得たれば茲に報告し大方諸賢の御高批を乞はんとす。

## 第 2 章 實驗材料並に實驗方法

### 1. 可檢液の調製法

實驗動物は健康白色雄性成熟家兎にして、体重 2.5 kg 内外のものを数日間一定の食餌にて飼養し、其の間動物の一般状態を觀察し健康家兎のみを用ひたり。斯くして得たる家兎の後肢を皮膚を傷害せざる様注意深く剃毛し、該剃毛部位皮膚に後述の各種皮膚刺激を加へ、然る後該後肢を切斷し、豫め温度 38°C に加温せる酸素飽和のロック・リンゲル液（以下ロ・リ液と略記す）に連結せるカニユーレを A. femoralis に挿入し、灌流壓 40 mm Hg の下に V. femoralis より流出する如くして該切斷後肢を灌流し、灌流液のズルホサリオール酸に依りて蛋白反應陰性となり、且つ又グアヤク試験、及びベンチダン試験に依り血液反應の殆ど陰性となるを俟ちて、後肢切斷後約 1 時間半に渉りて大約 600 ccm を捕集して可檢液となせり。

### 2. 可檢液の理化學的性狀検査

各種組織灌流液のゲラチン・ゲルに對する膨化作用及びゲラチン・ゲルに對する色素擴散速度に及ぼす影響に就ては、曩に我が教室の高橋の行へる法と全く其の軌を一にして施行し、表面張力は Traube 氏 Stalagmometer を以て、測定せり。次に水素イオン濃度は Dr. Roeder の PH 測定裝置を用ひて比色法的測定を行へり。

### 3. 摘出家兎心臓灌流

心臓灌流裝置としては Langendorff 氏裝置に教室にて多少の改良を加へたるものを使用せり。即ち摘出心臓を保護する溫槽は 39°C に保ち、灌流液の温度も亦 39°C に保持し得べく恒溫槽の温度を調節せり。灌流液壓は 70 mm Hg とし、同壓に保たれたる一は可檢液、一はロ・リ液を充たせる 2 個のマリオット壺をゴム管にて三方活栓に連結し、切換に由り交互に目的液を灌流せしめ得る様裝置せり。本裝置並に之に關する諸注意事項の詳細に就ては、既に我が教室に於て河村がレチチン・ソル及びコレステリン・ソルの家兎摘出心臓に及ぼす作用に就てと題する研究に於て發表せるに付、茲にては其の重複を避け省略せり。

以上の裝置に摘出せし心臓を豫め 39°C に加温せるロ・リ液内にて軽く揉みつゝ心臓内外の血液を除去し血栓の形成を防ぎ、溫槽に固定せるカニユーレに取り付け、左心房並に左心室の運動を書積を介して回轉煤煙紙上に描記せしめたり。同時に冠狀血管よりの流出液量は Condon 氏液量計を介して共に描記せしめたり。本實驗は主として昭和 9 年 11 月より昭和 12 年 11 月に亘り行ひたるものなるも、此の間酷暑の季節は假令恒溫動物心臓と雖も其の機能上に及ぼす影響大なるを慮り實驗を避けたり。此の期間中室温は 27°~13°C、湿度は 86~32% なりしも、多數例は室温 23°~15°C、湿度 70~50% に於ける實驗成績とす。

### 4. 血管作用灌流試験

實驗方法としては Laewen-Trendelenburg 法、並に Krawkow-Pissemski 法に準據し、夫れ夫れ藝後肢血管並に家兎耳殻血管を用ひ實驗せるが、之が術式に至りては既に屢々研究者の記載せる所なれば、此處に更に詳述せざるも、余が實驗操作の概要を記せば均等壓下（即ち正常時落下滴數 1 分間 40 滴を基準となし 25~30 cm 水柱壓下にて實驗せり）に置かれたる、一は標準灌流液たるロ・リ液、一は可檢液たる組織灌流液を充せる 2 個のマリオット壺はゴム管を以て活栓裝置ある硝子カニユーレを介し血管標本と連結せしめ、斯くして灌流落下滴數の多寡増減を算滴器により煤煙紙上に描記觀察し、之によりて血管作用の狀態を窺ふ事とせり。

而して此の際可檢液及びロ・リ液の灌流壓が常に一定なることは實驗上最も必要なることは言を俟たず、然し乍らマリオット壺の完全にして十分なる調節は甚だ困難なるを以て、余は本教室にて考案せる水壓調節器を使用し、常に正確に定壓を以て灌流實驗せり。

## 5. 摘出蛙心臓に對する作用實驗

摘出蛙心臓に對する作用は、Straub 法に準ひ金線蛙を使用實驗せり。

## 第 3 章 實 驗 成 績

同一組織より同一方法を以て得たる灌流液と雖も其の生物學的價值は同一と斷じ難く、又心臓並に血管灌流實驗に際してもその動物の反應に個性的差異あり。種々の點に於て斯くの如き實驗は容易に同一條件を得らるゝものならず。又得たる結果に對する判斷の難きは、其等の結果の平均に依ることも得ず、亦其の回數のみを以ても云ひ難きこと等よりして本報告に於ける實驗成績は、各種の皮膚刺戟を加へたる家兎後肢血管を灌流せる液が摘出心臓並に末梢血管に及ぼす影響を窺ひ、之によりてその組織灌流液の有する作用の大体の傾向を知らんとするに止めたり。即ち茲に揚ぐるものは其等の中最も作用の顯著なるものにして、之を表示し後に之に對する説明を加へたり。心臓曲線圖は一括して之を卷末に掲げたり。

## 第 1 節 生理的正常組織灌流液の摘出家兎心臓に對する作用

余は前述の如く本實驗の得たる結果に對する判斷の難きを豫め慮り、其の成績判定に資せんため、先づ豫備實驗として何等皮膚刺戟を加へざる正常家兎後肢血管灌流液及び各種血液の摘出家兎心臓に對する作用を検せり。

## 第 1 項 正常家兎後肢血管灌流液の摘出家兎心臓に對する作用

或る種の摘出臓器を一定條件の下に於て働かしたる後、此の榮養液を更に新たなる同種の摘出臓器に作用せしむるときは、此の榮養液は何等かの影響を其の臓器に與へ得べしとの概念は既に學者の腦裏に存する所なり。1912年 W. Weiland は溫血動物腸管の一部を浸漬せるチロド液が摘出家兎腸管を興奮せしむることを知り、更に又 Le Heux は此の興奮作用を呈するは Cholin にして Auerbach 神經叢にホルモンとして作用すと斷ぜり。Schäfer u. Oliver は臓器エキ스는溫血動物心臓に對し其の運動を促進せしむる作用を有すと云ひ、更に Szymonowicz は1910年同様の事實を報告せるが、Cyon 及び Howell は臓器エキ스는心運動促進作用と共に猶之を抑制する作用ありと主張せり。

摘出蛙心臓に對する臓器エキスの作用は、余の知れる範圍に於ては Hering の腦下垂体エキスに關する報告を以て最初とす。即ち彼はエキス適用と共に心臓運動の強盛及び搏動數の増加を認め、更に多量に作用せしむれば振幅を減弱せしめ遂に收縮期靜止に赴くと云へり。又増田はフィブリン・エキスが摘出蛙心臓を障害するを認め、長町は腎臓、腸、脾等のエキ스는蛙心臓に作用して之を擴張期に靜止せしむると共に、一方心臓運動を促進する物質を含有するを知り、猶之等エキ스는家兎腸の緊張を昂むるを報ぜり。又石崎は家兎の臓器エキ스는少量にては摘出誕生せしめたる蛙及び家兎の心臓機能を良好ならしめ、大量なれば之を障害して擴張期に靜止せしむと云ひ、松島は家兎筋肉エキ스는摘出蛙心臓に作用して少量にては收縮を強むる傾向あり、其の多量は常に振幅を減少せしめ心動不整の極度に擴張期靜止を來すを觀たり。須古は家兎肺臓血管灌流液を摘出蛙心臓に作用せしむるに、心臓搏動は其の緊張を増し、擴張、收縮共に増加す、而して灌流後の肺臓浸出液は摘出蛙心臓に對し少量にては心搏動を増強するも、多量の注入に於ては漸次振幅を減じ又は注入と同時に擴張期靜止を來す。摘出家兎心臓に注入するに心臓搏動の減弱を認めたり。廣田及び吳は皮膚浸出液を摘出蛙心臓に適用するに常に振幅増大頻度増加を來し、本液大量を作用

せしむるも常に心臓搏動の強盛を來すのみなり。摘出家兎心臓に對しても常に心臓機能を旺盛ならしめ、振幅増大搏動數増多を來すと云ふ。

以上の如く一般臓器エキス、筋肉エキスと同様、組織灌流液も亦摘出心臓に對し作用し得るは想像せらるゝ所なれば、余は正常家兎後肢血管灌流液の摘出家兎心臓に對する作用を觀察し、以て後述皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の心臓作用に對する對照試験とせり。

第2章記述の可檢液の調製法に準ひ、何等皮膚刺戟を加へざる家兎後肢を切斷し、此の後肢血管灌流液を以て可檢液とせり。

第1表 正常家兎灌流液の場合 16/V

| 正常家兎 | ロ・リ液        |             | 可 檢 液       |             | 0.001% アドレナリン 0.25 ccm 注射 |             | 1% アトロピン 0.3 ccm 注射 |             | ロ・リ液        |             |
|------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------|-------------|-------------|-------------|
|      | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒               | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒         | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房  | 82          | 1.2         | 73          | 0.5         | 73                        | 0.8         | 62                  | 0.3         | 59          | 0.8         |
| 心 室  | 82          | 3.8         | 73          | 2.5         | 73                        | 3.0         | 62                  | 1.3         | 59          | 2.8         |
| 時 間  | 1'          |             | 2'50"       |             | 1'50"                     |             | 2'                  |             | 5'          |             |

本可檢液を以て摘出家兎心臓を灌流するに第1表（第1圖参照）の示す如くなり。即ち本液灌流に依り、心房並に心室共に振幅の縮少を來し、心臓搏動數も減少を示し明なる抑制作用を呈す。茲に於て0.001% アドレナリン 0.25 ccm 注入するに搏動數は不變なれど振幅増大し、アドレナリンに依る促進作用を呈し、更に1% アトロピン 0.3 ccm 注入に依り、心臓搏動數、振幅の著しき減少、縮少を來し、本液の作用より一層高度の抑制作用を示し、ロ・リ液の交換灌流に依りて振幅増大し、心臓機能も漸次恢復の傾向を示せども心搏動數は稍々減少し、當初の心臓運動に完全には恢復せざること多し。尙冠狀血管は本液灌流に際し稍々擴張し、アドレナリンに依り更に擴張を來せども、アトロピンに依り稍々收縮を示し、ロ・リ液に切り換ふるに正常に恢復するを觀る。

## 第2節 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出家兎心臓に對する作用

抑々皮膚刺戟の作用及び其の機轉に就ては古來幾多學者の努力研鑽を重ね來りし所にして、之に關する研究業績の多數發表せられあるは既に第1章緒言に詳述せる所なるも、皮膚刺戟を加へたる該組織灌流液の摘出心臓に對する作用に關する實驗的研究は余寡聞にして未だ其の報告の多きに接せず。唯僅かに三浦及び安野は曾て其の熱傷死因の研究に於て、熱傷家兎後肢を灌流し、一種の血壓下降性物質、即ち、熱傷時家兎血壓下降機轉と全く等しき機轉により頸動脈血壓を下降し、肺動脈血壓を上昇せしむる藥理學的能動性物質を捕足し得たる事實に根據を得、安野は藝後肢皮膚をリンガル液を以て灌流したる後該後肢を濃厚なる塩類及びアルカリを以て障礙し得たる該灌流液は摘出藝心臓に對し著明なる促進作用を認めたりと云ひ、上原も亦同様に酸により障礙せられたる藝後肢血管灌流液は摘出藝心臓に促進的に作用するを觀たりと云ふ。二、三の報告あるを知るのみ。

されば余は茲に於て本試験として第2章詳述の術式に準ひて剃毛せる健康家兎後肢皮膚に、次の各種の刺戟を加へたる後に該後肢血管をロ・リ液を以て灌流せる液を可檢液となし摘出家兎心臓に對する作用を検せり。

### 第1項 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合

芥子は本邦産並に歐洲産の別あり；世俗一般に香料として調味矯臭の目的に食品調理に附加して是を嗜好するのみならず吾人醫家は臨床上皮膚粘膜の刺戟作用を利用して皮膚の引赤鎮痛の誘導目的に炎症性疼痛、神経痛、或は又知覺神経を刺戟して假死、失神、虚脱等の際に應用せられつゝあるは周知の事實にして、其の用量使用の時間等により皮膚を刺戟して引赤、疼痛、充血、水泡の形成より化膿を招來するに至り、深部作用を呈する時は化膿炎症の治癒後局部に癰痕を形成す。

近時橋本は香料特に芥子油を経口的に家兎に與へ、其の内用前後の血液、尿を化學的に研究したるに、芥子油は肝臓に於て一部其の毒力の減殺を受くも當該個体の蛋白自家融解作用を増進し、腎臓に於ては一過性刺戟を與へて疾病に對する過敏性を増し、異常蛋白分解による含窒素性有害物質に因りて腎臓疾患を誘發するものなりと云ひ、三苦は二、三の刺戟物（唐辛子、生薑並に山葵）の幼若家兎骨系統に及ぼす影響に就て實驗を重ね、刺戟物質投與によりて血液アチドースを惹起して骨系統に著明なる變化を招來すと云ひ、末松は芥子油を白鼠に注射し内分泌諸臓器に及ぼす影響に就て之を組織學的に檢索し、秋元は芥子油を家兎に皮下注射又は塗布によりて應用する時、應用部位に於ける知覺神経刺戟に對する反射として血糖は著しく増加す、而して之は皮膚刺戟に基く興奮は知覺神経、骨髓を経て更に内臓神経を通過して直接肝臓に至りて糖移動を起し、或は先づ副腎を刺戟してアドレナリンの分泌を増加し以て間接に血糖増加を來すものと考へらるゝ等の報告はあれど、余は未だ芥子に依る皮膚刺戟の際、其の炎症刺戟の主たる侵襲點なる組織細胞並に細胞分泌物なる蛋白様成分に如何なる影響を與ふるものなるかに就ての藥理學的、生物學的に檢索せる文獻に接するを得ず。

されば余は茲に前述の術式に準ひ、日本芥子 (*Sinapis cernua*) 100 g を微溫湯 (38°C) 500 ccm に加へ泥狀となれるものを以て豫め剃毛せる一側の健康家兎後肢に30分間脚浴を行ひ、皮膚刺戟を加へたる後は宜しく清掃乾燥して1時間後試験家兎を撲殺瀉血し、該後肢を切斷、直ちに38°Cに保温せるロ・リ液を以て灌流し可檢液を大約600 ccm 捕集し、之を以て摘出家兎心臓に對する作用を検せり。

第2表 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合 22/X

| 芥子浴 | ロ・リ液        |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            |             |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            |
|-----|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
|     | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) |
| 心 房 | 86          | 1.9        | 82          | 1.4        | 80          | 1.7        | 78          | 1.6        | 74          | 1.0        | 74          | 1.1        |
| 心 室 | 86          | 3.5        | 82          | 2.2        | 80          | 2.8        | 78          | 2.5        | 74          | 1.7        | 74          | 1.9        |
| 時 間 | 1'30"       |            | 3'15"       |            | 3'30"       |            | 3'          |            | 3'50"       |            | 3'15"       |            |

本可驗液に於ては第2表(第2圖参照)の示す如く適用後1時間30分にして心房心室共に著明に振幅の縮少を來し、心搏動數は全表を通覽するに左程影響を蒙らざるものゝ如く漸減的に僅かに其の數を適少するに過ぎざる程度なり。茲に於てロ・リ液に轉換灌流するに直ちに振幅の増大を來し、1分後には心臟機能は著しく整調せらるゝも然し乍完全回復には到らざるものの如し。次いで再び本可驗液を通用灌流するに此の度は其の作用出現時少しく遅れ、2分後にして初めて振幅縮少し始むれど第1回適用時に比し、其の抑制作用は著明ならず。ロ・リ液に轉換するに前回同様回復する傾向著明なり。之を要するに新鮮摘出心臟に對しては本液は著明に抑制的に作用し、一度本液灌流後の陳舊疲勞せる同一摘出心臟に對しては抑制的傾向を示せども、初期灌流時に比し其の作用著明に現はれざるを多數實驗例に於て認めらる。

## 第2項 施灸に依る皮膚刺激の場合

施灸は溫熱を皮膚より作用せしめ一の小火傷と看做さるべきものにして、曾ては醫道の要部を占め居たるも泰西醫學の輸入と共に漸次輕視せられ、僅かに民間療法として其の命脈を保持し來りし灸治の法が、近時豫防醫學の方面の顯著なる進歩に對し、其の治療的方面の進路漸く多事ならんとするに際會し、再び擡頭するの機運に向はんとすると共に其の身体的影響に關する研究が行はれ、其の治療的價值も漸く承認せらるゝに至れり。

今茲に灸治に關する夫れ等の研究業績を涉獵し、其の知見を抄録して從來の研究道程を察知するの資に供せんと欲す。

灸治の科學的研究の嚆矢者たる樫田、原田によれば、艾は空氣中にて鳩卵大乃至鵝卵大のものを周圍より燃焼せしむる時は、約 $640^{\circ}\text{C}$ の溫を發生し、尙之に風を送りて燃焼を助くる時は約 $670^{\circ}\text{C}$ に達す。而して家兎の腹壁上にありては、平均次の溫度を發す。巨大艾約 $200^{\circ}\text{C}$ 、大切艾 $935^{\circ}\text{C}$ 、中小切艾 $62.5^{\circ}\text{C}$ 、小切艾 $61^{\circ}\text{C}$ 、又艾による熱の深達作用は他の溫熱療法の夫れに比し特に強き力を有せず。皮下深部に及ぼす熱の深さは巨大艾柱は家兎に就て明かに2.3 cmの深部に達す。尙2.7 cm迄影響するを見たり。血液に及ぼす影響に就きては家兎に施灸後2分間以内に採血せるものにありては白血球數増加し翌日に至りて平常に復す。赤血球數は不定なり。施灸は血管には初め反射的に動脈管を縮少せしめ後反射的に擴張せしむ。血壓は動物が溫痛を感じると同時に急に上昇し刺激の去りし後、短時間に漸次下降して舊に復す。脉搏は緩徐となり、腸の蠕動の昂まり居るものにては明かに減少するを認め、疲勞曲線に及ぼす影響を檢するに幾分疲勞の遅るゝを見たり。

尙灸の瘢痕組織にて陳舊なるものは彈力纖維消失し、乳頭、毛囊汗線等破壊せられ、新しきものは血管に富むと云ふ。後藤は鍼灸の經穴なるものは全く所謂ヘッド氏帶(Headsche Zone)に一致すと云ひ、時枝は家兎に施灸するに、血糖量の増加、血液凝固時間の著明なる短縮、血球沈降速度の促進、白血球增多症等を認め灸治の作用と蛋白体の作用とを比較すれば、灸の作用も蛋白体の作用も類似の影響を生活体に及ぼすを見たるも、之を以て灸治方も遂に全然蛋白体療法に歸すべきものとす可きに非ずとなし、更に溶血性補体及び僅微の凝集素の増加を來し、尙免疫せる家兎に免疫と同時に、若しくは其の產生せる抗体の減弱期に施灸するときは凝集素、溶血素及び血球凝集素の產生は對照動物に比し著明なる増加を認めたりと云ふ。青地は施灸後顯著なる白血球增多症を起し喰糧作用も著しく亢進し補体量の増加を認むるも、赤血球並に血色素、健常凝集素、溶血素及び抗トリプシン量等に影響を見ず。且つ小火傷時竝に加熱皮膚及



び筋肉乳劑注射に因する血球及び血清に及ぼす影響は灸の場合と全然同一なるを以て、灸の本体は一種の蛋白療法にして、加之ヘッド氏帶の治療的應用を以てしたるものと云ふべく、其の治療的意義は唯だ暗示的のみに働くものに非ずと云ふ。

原は施灸中は血色素量及び赤血球數に著しき影響なきも、施灸を終りたる後徐々に増加し第8週目に最高に達し長期間持續するものにして、此の事實は灸は灼く時よりも後に至りて効果顯はるとの傳説に一致すと云へり。又施灸皮膚の種々相に於ける組織學的研究の結果よりして、施灸は連續6週間に至るも皮膚組織に何等憂慮すべき遺殘現象を現はすことなく、一言にして謂へば其の新陳代謝を旺盛ならしむるものなり。尙施灸家兎に於ける白血球の消長は火傷の場合に酷似し、廣汎なる皮膚火傷を招致せしめたる家兎血清及び健康家兎血清の皮下注射を施したる動物の血色素量は、火傷家兎又は施灸家兎に於けると略々同様の消長を以て増量し、体重は孰れの場合に於ても増加し佳良の榮養と發育とを認めたり。之等の實驗により、血色素量及び赤血球數の増加は火傷毒素の作用に基因するを推斷し得べし、白血球の消長に就きても單純なる熱刺戟を以て説明するを得ず。必ずや火傷毒素の影響を否定し難く、故に灸は人類保健上有益なる一良法たるのみならず進みて或る種の疾病の治療に應用研究せらるべき一醫法なりとし、實驗的に結核に對する灸治の効を研覈せり。其の結果施灸結核動物の確實に治療傾向を示す事、並に施灸が結核に對し多少豫防的效果を有することを立證せりと云ふ。瀧野は施灸により血清中のK及びCa含有量は体温の昇降と一定の關係を有し、施灸直後体温の上昇と共に血清中K含有量は増加しCa含有量は減少す。次に体温の下降を來すと共にK含有量は減少しCa含有量は増加す。

而して施灸後可成り長期に亘り体温並に血清中のK及びCa含有量の動搖を認め、殊に連續施灸の際に其の然るを認むるは施灸が管に熱刺戟として作用するのみならず火傷毒素の作用を發現するものならん。亦此の事實は植物神經系の緊張狀態と緊密なる關係を有するものならんと考へらるると云へり。其の他最近に至りては長門谷、田村は灸の血液に及ぼす影響に就ての諸種の實驗報告あり。

以上諸家の施灸に關する業績を通覽するに主として施灸が血液及び其の成分に及ぼす影響に關するものにして、赤白血球數、血色素量、凝集素等に就きては反復詳細に討究せしものあるも、未だ施灸による皮膚刺戟の組織細胞並に細胞分泌物に如何なる影響を與ふるものなるかに就きての藥理學的、生物學的に檢索せる者あるも識らず。

依りて余は施灸により皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出家兎心臟に對する作用を検し、以て灸治方の藥理學的見解の一端を明にし、併せて灸治應用上其の一助となさんと本實驗を施行せり。即ち一側の健康家兎後肢皮膚を傷害せざる様注意深く剃毛し、膝關節外側下1cmの部位に釜屋製もぐさ大切10壯宛10回(合計Ca 0.5g)同一點に施灸し皮膚刺戟を與へ、放置1時間にして該後肢を切斷、ロ・リ液を以て灌流し、流出液の血液反應陰性となるに及びて

第3表 施灸に依る皮膚刺戟の場合 28/X

| 灸   | ロ・リ液        |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            | 可檢液         |            |
|-----|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
|     | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) |
| 心 房 | 80          | 0.6        | 74          | 0.3        | 74          | 0.4        | 76          | 0.6        | 70          | 0.4        | 68          | 0.6        |
| 心 室 | 80          | 4.0        | 74          | 2.3        | 74          | 3.8        | 76          | 4.3        | 70          | 3.0        | 68          | 3.6        |
| 時 間 | 1'15"       |            | 2'45"       |            | 3'40"       |            | 1'30"       |            | 4'          |            | 4'          |            |

大約 600 ccm を捕集し、可檢液とせり。本可檢液の心臓作用を表示すれば第 3 表 (第 3 圖参照) の如くなり。

本液灌流により 1 分後には心房、心室共に振幅は縮少し始め、2 分後には當初の夫れに比し半減し、心搏動數も少しく影響を蒙りて減少を來し、心臓機能の障碍せらるゝを觀、著明なる抑制作用を呈す。茲に於てロ・リ液に轉換、交代灌流するに 1 分にして次第に振幅増大し始め、2 分後には心臓機能著しく整調せらるゝに至り殆ど完全に回復す、次いで更に第 2 回本液を適用するにその作用出現時の少しく遅るゝを見たり。而も第 1 回適用時に比し其の抑制作用は幾分劣り、大多數例に於て第 1 項實驗成績と同様の結果を示せり。

### 第 3 項 テレピン油 (Oleum Terebinthinae) に依る皮膚刺戟の場合

テレピン油を含有する樹脂及び油類を醫療に供せしは昔時よりのことにして、之等の樹脂には乾燥及び保温の 2 作用ありて、總ゆる樹脂を多種多様の方法にて内服及び外用に供せり。而して之等の樹脂に共通なるは其のテレピンが主成分たることなりとす。

佛國の Fochier は 1890 年の始めにテレピン油を初めて皮下に注射して治療に供し、之によって生ずる膿瘍に Abscès de fixation なる名稱を附せり。氏の該療法を創始せる動機には二つの事實ありて、即ち 1) 串線 (Haorseile) 灸 (Moxen)、打膿 (Fontanelle) 等人工的化膿を起さしめて總ての身体内の疾患を外方皮膚に誘導せんとする試みにして、氏の創始に先つこと 200 年以上の時代より好んで行はれたる療法なり。又 (2) 敗血性疾患に於て其の経過中に限局性化膿を起せる場合、例之腎周圍膿瘍等の場合には之を起さざるものよりも経過良好なることは古くより認められたる事實なり、以上二つの事實に則り、氏は敗血性疾患を人工的膿瘍に依って治療せんと企て、最初は硫酸キニーネ又は硝酸銀を用ひ後にはテレピン油の 1 乃至 3 ccm を皮下に注射せり、氏は最初の報告に於て重症なる産褥性敗血症の 6 例に効果ありしことを發表し、後には室扶斯丹毒、骨髓骨膜炎及び肺炎に對しても之を推奨せり。爾來この療法は多くの學者によりて追試せられ、殊に佛國に於ては廣く應用せられて其の効果を認め、次いで獨逸、伊太利、西班牙、波蘭等にも擴れり。

近時に至り佛、獨、殊に獨逸の Klingmüller はオレーフ油に精製テレピンを 20% の割合に混和せるものを少量宛筋肉内に繰返して注射する方法を考察せり。其の目的は斯くして多數の小なる無菌性炎症竈及び壊死竈を形成せしめ之に依って組織の刺戟を起さしめんとするものなり。氏に従へばテレピン油は何等か注射局所に反應を呈せば炎症を防止し、分泌を停止せしむ。体温上昇するも血液像は何等の影響を受けず其の作用は靜脈内及び筋肉内注射何れに依るも甚だ速かに現はれ、テレピンの直接作用が主なるものにして、少くとも其の第二次的間接作用は與ること頗る僅少なるが如き感ありと。是に氏は次の如き意見を述べたり、即ちテレピン油注射の効力あるは、反應を惹起すべき物質の病竈に赴くを抑制するためにして、細菌例へば淋菌はテレピン油の循環せる間は其の組織破壊作用の力を失ふが如きものにして吾人はテレピン油療法を以て直ちに蛋白療法と同列に措く能はずと。

Karow はオレーフ油 10 分にテレピン 4 分を加へ更に之にオイグピンを混じて注射部位の疼痛を軽減せんとせり、氏は皮下注射を避け筋肉内注射を探り、氏は Terpichin なるものを推奨す、之は精製せるテレピンにして不純なる炭化水素、樹脂及び酸化物質を全く含まざるヒニン化合物より成りテレピンのみを用ふるに比し有効なりと云ふ、其の用法はテレピン同様腎筋内に毎週 2 回注射す、之によって患者に著明なる白血球増加を來すと。

斯くしてテレピン油注射療法は製品改善の研究と相俟つてその應用範圍擴大し、諸般の化膿性疾患、皮膚病、婦人科的炎症諸症、泌尿生殖器の炎症性疾患等に廣く用ひられ、其の報告例も多數に上り賛否の論議々たるに至れり。かくの如く臨床報告の多數にあるに拘らず、テレピン油の藥理學的實驗報告は極めて寥々たり。

即ち1876年 C. Binz は其の門下 H. Meyer をして實驗を行はしめ、試驗動物にテレピン油を皮下注射するに25分後に於て白血球の増加を認めたりと云ひ、Pohl (1889) も亦犬にテレピン油を内服せしむるに、血行中の白血球数は最高66~44%の増加を來すを證せり。R. Winternitz (1895) も同じく犬にテレピン油の少量を皮下注射するに局所作用としては化膿を起し膿瘍を形成し、白血球の増多を來すと云ひ、吉田は芥香性藥物吸入に依る流血中白血球像の變化に就ての研究に於て、テレピン油の家兎氣管内注射及び吸入による白血球の變化は共に白血球總數の増加なり、之は一般に3時間後に最高點に達す。淋巴細胞及び假性エオジン嗜好細胞の相互關係を見るに、假性エオジン嗜好細胞は白血球總數の昇降に全く一致し白血球増加の主要分子なり、淋巴細胞は却って減少し6~12時間持續するものゝ如しと云ふ。テレピン油の皮膚適用に依る實驗的研究の如きは僅かに森田が皮膚刺戟藥の強度の比較實驗に於てテレピン油を家兎皮膚に貼布し5~15分間にして之を除去すれば、其の直後に輕き發赤あるも翌日は炎症の徵候を認めず30~60分の貼布にては之を除去したる後輕度の充血及び著明なる浮腫を認め、翌日は其の邊緣部が發赤し中央部は其の度輕し、2時間貼布せる時は之を去りたる後の浮腫頗る著明にして潮紅し、翌日も潮紅あり、浮腫は其の度輕減すと報告し M. Tannenbaum は家兎皮膚にテレピン油を塗擦するに30分後には著明に血糖量の減少を來せりと報するに過ぎざるなり。

以上諸家のテレピン油に關する臨床的實驗的研究業績を通覽するに、その大部分はテレピン油適用に依る血液及び其の成分、殊に白血球に及ぼす影響に關するものにして未だテレピン油による皮膚刺戟の組織細胞並に細胞分泌物に如何なる影響を與ふるものなるかに就きての藥理學的生物學的に檢索せる者あるを識らず。依りて余はテレピン油により皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出家兎心臟に對する作用を検し以てテレピン油皮膚刺戟の藥理學的見解の一端を明かにし、併せてテレピン油の治療應用上の一助に資せんと本實驗を行へり、即ち一側の健康家兎後肢を注意深く皮膚を傷害せざる様刺毛し該後肢をテレピン油槽中に40乃至60分間浸し皮膚刺戟を加へたり、此の際テレピン油は揮發性なれば實驗家兎の之を吸入するを慮り、油槽をよく密閉遮斷して極力家兎のテレピン油を吸入せざる様努めたり、斯くして皮膚刺戟を加へたる家兎を丁寧に濾紙にてテレピン油を拭ひ去りて後肢を切斷しロ・リ液にて灌流し、切

第4表 テルペン油に依る皮膚刺戟の場合 5/X

| テルペン油 | ロ・リ液        |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            |
|-------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
|       | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) |
| 心 房   | 64          | 1.8        | 60          | 0.8        | 60          | 2.1        | 58          | 1.2        | 58          | 2.1        |
| 心 室   | 64          | 5.7        | 60          | 2.8        | 60          | 5.0        | 58          | 2.7        | 58          | 4.0        |
| 時 間   | 2'          |            | 2'30"       |            | 6'30"       |            | 2'20"       |            | 6'          |            |

斷後1時間以内に大約600 ccmを捕集し可檢液となす。

本可檢液灌流により第4表(第4圖參照)の如く、心房及び心室共に1分にして振幅は著しく縮少し當初の夫れの半分或は夫れ以下となり、心搏動數も之に應じ僅少度乍ら減少を來せり、茲に於てロ・リ液を以て交代灌流するに40秒にして振幅は増大を來し1分30秒には殆ど全く原心臓機能を整調回復するに至る、されど搏動數は不變なり、更に再び本液を適用するに前回同様著明に抑制的に作用しロ・リ液により殆ど回復するを觀る。以上の如く本可檢液は多數例に於て心搏動數には僅かに影響を及ぼしその減少を見るが之はロ・リ液によりて恢復せず、唯振幅のみ著しく縮少し摘出家兎心臓に對し著明に抑制作用を呈し而もロ・リ液にて殆ど全く恢復するを見る。而して本項の場合には前述第1項、第2項の場合に比し其の作用著しく高度に現はるゝを見るは一はテレピン油は揮發性なる故容易に皮膚組織を竄透深達して、よく藥理學的皮膚刺戟の効果を及ぼす結果かゝる現象を呈するものならんか。

### 第3節 迷走神經切斷後皮膚刺戟を加へたる組織灌流液 の摘出家兎心臓に對する作用

1900年 Bayliss は脊髄後根を切斷する時其の末梢を刺戟すれば、其の支配下の血管擴大を起すを觀、又知覺神經は脊に求心性のみならず、遠心性に血管擴大刺戟として作用す。故に知覺神經の末梢は一は皮膚知覺細胞に、一は毛細管に分布し、皮膚の疼痛點より毛細管迄の刺戟傳導は軸索反射と類似し之に依つて凡ての皮膚の疼痛刺戟は直接に充血を起し炎症を惹起すと云へり。次いで緒言に述べし如く Spiess は炎症の起る反射は求心性には知覺纖維に、遠心性には小なる血管の運動を司る血管運動神經に分布すと云へり。Bruce は家兎結膜に於て知覺神經末梢の麻痺或は變性後には芥子油結膜炎は完全に抑制すと述べ、Bardg は完全ではないが著明の抑制を來すを認めたり。森田も青蛙及び家兎に於て坐骨神經、脊髄後根並に脊髄の切斷は著明に炎症を抑制すと云へり。

斯くの如く知覺神經を切斷し一定の時日を経て其の末梢が變性したる場合及び局所麻酔藥によりて神經の末梢を麻痺したる場合には炎症の著明に抑制せらるゝは一般周知のことなるも、余未だ自律神經系統の皮膚刺戟作用に及ぼす影響を検せる者あるを知らず。抑々自律神經は其の反射作用によりて生活現象を支配す、而して此の反射の求心路は、自律神經に據ることゝ普通知覺神經に依ることゝあるも其の遠心路は必ず自律神經によりて傳達せらる、而して自律神經の支配を受け居る臓器及び組織は即ち殆ど常に交感神經と副交感神經との支配を受け居り、此の兩支配の作用は殆ど常に拮抗的なり、されば一度自律神經障礙起るや、自律神經は新陳代謝を司るものなれば、必ず代謝に影響を與へ、例へば血液と組織との間の物質及び水分移行等に變化を生じ、或は又自律神經は血液のイオン分配、血液の酸度の調節をなすものなれば血中に於ける酸一塩基の平衡の移動起り、或は其の他体温調節、内分泌、呼吸調節、血液循環等にも影響を及ぼすものなることは既に先進諸家に依りて研究鮮明せられたるは當然の理なり。而して余は前節に於て述べし如く各種皮膚刺戟を加へたる組織灌流液中には或る種の藥理學的能動性物質の存するを認めたり。依りて皮膚刺戟に際し此等神經の本組織灌流液に對し如何なる

影響を與ふるものなりやを檢索せんと欲し本實驗を開始せり。即ち本節に於ては自律神経系統の中、副交感神経の代表者たる迷走神経を頸部に於て兩側切斷し切斷後4時間にして第2節と全く同様にして次の各種の皮膚刺戟を加へたる後に、該後肢血管をロ・リ液を以て灌流せる液を可檢液となす。

### 第1項 迷走神経切斷家兎の芥子浴に依る皮膚刺戟の場合

迷走神経切斷家兎に對し芥子浴に依る皮膚刺戟を加へたる後可檢液の調製は第2節第1項の場合と全く相等し。

第12表 迷走神経切斷家兎の芥子浴に依る皮膚刺戟の場合 23/Ⅲ

| 迷走神経切斷<br>芥子刺戟 | ロ・リ液        |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            |
|----------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
|                | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) |
| 心 房            | 86          | 2.1        | 82          | 1.5        | 78          | 2.2        | 74          | 1.9        | 73          | 2.4        |
| 心 室            | 86          | 3.1        | 82          | 2.5        | 78          | 3.5        | 74          | 2.4        | 73          | 3.0        |
| 時 間            | 1'10"       |            | 4'          |            | 6'          |            | 4'          |            | 5'          |            |

第12表(第2節第1項の場合と全く相等しきに付き第8圖参照)に明かなる如く、本可檢液灌流に依りて心房、心室共に1分後には其の作用現はれ始め、2分後には著明に其の振幅の縮少を來し、心搏動數は第12表の示す如く、終始著變を認めず、只僅かに漸次減少する程度にして摘出心臓の疲勞衰弱に比例するものゝ如し、茲に於てロ・リ液と交代灌流するに速かに振幅増大して2分後には全く心臓機能は回復するを觀る、されど本可檢液を更に再び引き續き同一心臓を灌流適用するに、第1回同様著明に抑制作用を呈すれど、ロ・リ液の交代灌流に依りて心臓機能の整調さるゝ程度は第1回の夫れに比し稍々劣るも、之は摘出心臓の灌流に依る疲勞衰弱に比例するものゝ如し。以上の如く本可檢液は摘出家兎心臓に對し著明に抑制作用を示し、第2節第1項の場合と全く同一の作用を呈し、其の間何等の差異を認めず。斯くの如く本液に關しては迷走神経切斷に依る影響なきものゝ如く思考せらる。

### 第2項 迷走神経切斷家兎の施灸に依る皮膚刺戟の場合

迷走神経切斷家兎に對し施灸に依る皮膚刺戟を加へたる後、可檢液の調製は第2節第2項の場合と全く相等し。

#### 1. 本可檢液の心臓作用

本可檢液灌流により第5表の示す如く、心房並に心室は1分20秒にして其の振幅は縮少し心搏動數も僅少乍ら減少し、心臓機能は障礙せられ著明に抑制的に作用するを認む、而してロ・リ液を以て交代灌流せしむるに1分にして漸次心臓機能は整調せらるゝに至り心搏動數

第 5 表 迷走神経切断家兎の施灸に依る皮膚刺戟の場合 13/V

| 迷走神経<br>切断<br>施灸刺戟 | ロ・リ液        |             | 可 検 液       |             | ロ・リ液        |             | 可 検 液       |             | ロ・リ液        |             |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                    | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                | 83          | 0.7         | 81          | 0.4         | 79          | 0.7         | 76          | 0.4         | 73          | 0.6         |
| 心 室                | 83          | 4.7         | 81          | 3.8         | 79          | 4.8         | 76          | 3.6         | 73          | 4.2         |
| 時 間                | 2'30"       |             | 2'10"       |             | 6'          |             | 2'30"       |             | 3'30"       |             |

は舊に復せざるも其の振幅は増大して殆ど完全に恢復せり、茲に於て更に本可検液を適用するに第1回同様明に抑制作用を呈しロ・リ液により殆ど回復するを觀る、而して大多數の例に於て本可検液は第1回適用時最も高度にその抑制作用を呈するを知る。亦心搏動数は漸次徐々に僅少乍ら減少し前項同様摘出心臓の疲勞衰弱程度に比例するものゝ如し。

以上の如く本可検液の摘出心臓に對する態度たるや第2節第2項の場合と殆ど全く相等しく其の間何等の差異を認めず、よりて迷走神経切断に依り本液の作用には何等影響なきものゝ如し。

#### ロ・本可検液と諸種植物神経毒との相互作用

心臓に分岐せる迷走神経が心臓機能を抑制することは生理學上既に確認されたる事實なり、而して心臓に對するアトロピンの極めて特異なる作用は比較的少量にて此の迷走神経の心臓制止絲によりて支配せられ、心臓内に存する制止裝置中所謂節後絲を全く麻痺せしむるにあり、更にアトロピンの大量は交感神経催進纖維をも麻痺せしむる作用ありと云ふ、又アドレナリンの作用は交感神経末梢を刺戟して之を興奮せしむるに基因し、交感神経の支配を受ける凡ての器官に影響を及ぼすものにして、アドレナリンに依り心臓の鼓舞せらるゝは、交感神経に屬する心臓鼓舞神経の末梢を刺戟興奮せしむる爲めなり。又大循環の血管收縮の原因は、血管運動神経の中樞の興奮する爲に非ずして、血管壁に終る所の交感神経の末梢の刺戟に由る、獨り冠狀動脈のみは却て擴張するものとす。

第 6 表 可検液とアトロピンとの相互作用 15/IV

| 迷走神経<br>切断<br>施灸刺戟 | ロ・リ液        |             | 可 検 液       |             | ロ・リ液        |             | 0.1%アトロピン<br>1.0 ccm 注射 |             | 可 検 液       |             | ロ・リ液        |             |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                    | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒             | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                | 82          | 1.7         | 80          | 1.2         | 80          | 1.6         | 76                      | 1.3         | 76          | 1.2         | 74          | 1.6         |
| 心 室                | 82          | 5.3         | 80          | 4.0         | 80          | 4.5         | 76                      | 3.4         | 76          | 2.8         | 74          | 2.8         |
| 時 間                | 1'          |             | 2'30"       |             | 3'          |             | 2'10"                   |             | 4'          |             | 5'20"       |             |

余は植物神經毒たるアトロピン及びアドレナリンと本可檢液との相互作用關係を検せる成績次の如し。

第6表に於ては本可檢液適用によりて前例第5表の場合と全く同じく、心房並に心室共に振幅著しく減少し心搏動數は極く僅か乍ら減少するに止るも明に抑制作用を呈し、ロ・リ液の交代灌流に依り心臓機能殆ど整調回復せり。茲に於て0.1%アトロピン1ccmを心臓カニューレに連結せるゴム管内に極めて徐々に注入適用するに、其の作用1分30秒にして現はれ始め、心臓及び心室共に縮少を來し、搏動數も亦同時に減少し明かに抑制作用を呈せり。此の時本可檢液を交代灌流するに心搏動數には變化なきも振幅は更に縮少して抑制作用の亢進せらるゝを觀る。再びロ・リ液と切り換ふるに心臓機能は漸次整調せらるゝに至り心室振幅の恢復幾分遅き憾あるも心房の如きは殆ど全く恢復せり。次にアトロピン及びアドレナリンの併用に依り本可檢液との相互作用を検せるが其は第7表(第5圖参照)に示す如く、本可檢液灌流によりて前例

第7表 可檢液とアトロピン及びアドレナリンとの相互作用(第5圖) 10/Ⅶ

| 迷走神經<br>切斷<br>施灸刺戟 | ロ・リ液        |             | 可 檢 液       |             | 1%アトロピン<br>0.3ccm 注 射 |             | 0.001%アドレナ<br>リン0.1ccm 注射 |             | ロ・リ液        |             |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|-------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                    | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒           | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒               | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                | 89          | 1.6         | 84          | 0.8         | 85                    | 0.4         | 88                        | 2.5         | 88          | 1.2         |
| 心 室                | 89          | 3.5         | 84          | 3.0         | 85                    | 2.1         | 88                        | 5.7         | 88          | 3.5         |
| 時 間                | 1'30"       |             | 2'          |             | 1'30"                 |             | 50"                       |             | 5'          |             |

第6表と同じく、40秒後には心房及び心室共に振幅は著しく縮少し心搏動數も稍々減少を來し著明の抑制作用を呈せり、茲に於て1%アトロピン0.3ccmを注入適用するに心搏動數には變化なきも振幅は心房及び心室共に著明に縮少して抑制的に作用せり、次いで0.001%アドレナリン0.1ccmを注入適用するに30秒にして作用出現し心搏動數も増加を來し45秒後には殆ど原搏動數に復せるが、心房及び心室共に振幅増大し著明に促進作用を呈せり、されど此の促進作用はアドレナリンの流れ去ると共に漸次消失し、本可檢液本來の作用程度に復す。此の時ロ・リ液にて交代灌流するに、心搏動數には殆ど影響なきも振幅は増大し心臓機能亦整調せられ殆ど原運動に復歸するを見る。此の際冠狀血管は本可檢液によりて擴張を來し、アトロピンの注入によりては殆ど變化なきも、アドレナリン注入により更に少しく擴張を來しロ・リ液により收縮を來し正常に恢復せり。以上の如くアトロピン及びアドレナリンは之等適用範圍の濃度に於ては本可檢液の心臓作用に或は協力的に、或は拮抗的に働くものゝ如し。

### 第3項 迷走神經切斷家兔のテレピン油に依る皮膚刺戟の場合

迷走神經切斷家兔に對しテレピン油に依る皮膚刺戟を加へたる後の可檢液の調製は第2節第3項の場合と全く相等し。

## イ. 本可檢液の心臓作用及びアトロピンとの相互作用

第 8 表 可檢液の心臓作用及びアトロピンとの相互作用 (第 5 圖) 20/IV

| 迷走神経切<br>斷<br>テ<br>ル<br>ペ<br>ン<br>油<br>刺<br>戟 | ロ・リ 液       |             | 可 檢 液       |             | ロ・リ 液       |             | 0.1%アトロピン<br>1.0ccm注射 |             | 0.1%アトロピン<br>1.0ccm注射 |             | 可 檢 液       |             | ロ・リ 液       |             |
|-----------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                               | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒           | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒           | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                                           | 81          | 2.1         | 78          | 1.5         | 75          | 1.8         | 73                    | 1.7         | 71                    | 1.7         | 71          | 1.3         | 71          | 1.6         |
| 心 室                                           | 81          | 3.0         | 78          | 1.9         | 75          | 2.7         | 73                    | 2.3         | 71                    | 2.1         | 71          | 1.7         | 71          | 2.3         |
| 時 間                                           | 1/12"       |             | 1/48"       |             | 3/30"       |             | 2/                    |             | 1/30"                 |             | 2/30"       |             | 3/          |             |

本可檢液に依り、第 7 表 (第 5 圖参照) の示す如く、心房及び心室共に灌流後 1 分にして振幅は著しく縮少し心搏動数も僅微乍ら減少し著明の抑制作用を呈せり。ロ・リ液を交代灌流するに及びて振幅は増大し 1 分 40 秒後には殆ど正常心臓機能に復歸せり、茲に於て 0.1% アトロピン 1.0 ccm 注入適用するに心搏動数には著變なきも振幅は縮少し抑制的に作用すれどアトロピンの流れ去るに従ひ心臓機能は回復する傾向を示せり。されば更に 0.1% アトロピン 1 ccm を適用せる後、本可檢液と交代灌流するに、心搏動数は殆ど影響なく、振幅は更に縮少して第 1 回本液適用時と殆ど同程度に抑制的に作用し、ロ・リ液により心臓機能亦正常に復すを觀、本可檢液の心臓作用出現に對しアトロピンは協力的に作用し第 2 項 (ロ) の實驗例と全く同成績を得たり。

## ロ. 本可檢液とアドレナリンとの相互作用

第 9 表 可檢液とアドレナリンとの相互作用 (第 6 圖) 18/V

| 迷走神経切<br>斷<br>テ<br>ル<br>ペ<br>ン<br>油<br>刺<br>戟 | ロ・リ 液         |             | 可 檢 液         |             | 0.001% アドレナリン<br>0.3 ccm 注 射 |             | ロ・リ 液         |             |
|-----------------------------------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|------------------------------|-------------|---------------|-------------|
|                                               | 搏動数<br>毎 30 秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎 30 秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎 30 秒                | 振 幅<br>(cm) | 搏動数<br>毎 30 秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                                           | 70            | 1.3         | 67            | 0.6         | 71                           | 1.8         | 61            | 0.7         |
| 心 室                                           | 70            | 3.6         | 67            | 2.7         | 71                           | 3.5         | 62            | 3.0         |
| 時 間                                           | 1/30"         |             | 1/40"         |             | 1/40"                        |             | 7/            |             |

第 8 表 (第 6 圖参照) の示す如く本可檢液灌流により心房及び心室共に振幅著しく縮少し、同時に心搏動数も減少して著明の抑制作用を呈せり。此の時 0.001% アドレナリン 0.3 ccm 適用するに 30 秒にして其の作用現れ、1 分後には振幅著しく増大し心搏動数も亦増加して原搏動数となり心臓運動は甚しく鼓舞せらるゝが、アドレナリンの流れ去るに従ひ本可檢液本來の作用に復する傾向を示し、更にロ・リ液の交代灌流するに及び殆ど心臓機能も原運動に復歸せり。此の際冠狀血管は本可檢液にて擴張を示し、アドレナリンの適用によりて更に一層擴張せらるゝもロ・リ液により收縮恢復するを觀たり。斯くの如く本可檢液の心臓作用出現にはアド



レナリンは拮抗的作用するを觀る。

#### ハ. 本可檢液とエルゴタミンとの相互作用

抑々エルゴタミンが心臓機能促進作用ある交感神経促進纖維末梢に對して麻痺作用あることは既に H. H. Dale 氏以來闡明せられたる所なり。余はエルゴタミン劑としてギネルゲンを使用し其の成績次の如し。

第 10 表 可檢液とギネルゲンとの相互作用 (第 7 圖) 20/IV

| 迷走神經切斷<br>テルペン<br>油刺戟 | ロ・リ液        |            | 0.002% ギネルゲン<br>1.0 ccm 注射 |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            | 0.05% ギネルゲン<br>0.5 ccm 注射 |            | 可檢液         |            | ロ・リ液        |            |
|-----------------------|-------------|------------|----------------------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|---------------------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
|                       | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒                | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒               | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振幅<br>(cm) |
| 心房                    | 74          | 1.1        | 74                         | 1.1        | 72          | 0.9        | 72          | 1.3        | 72                        | 1.1        | 70          | 1.0        | 72          | 1.2        |
| 心室                    | 74          | 3.6        | 74                         | 3.5        | 72          | 2.7        | 72          | 3.0        | 72                        | 2.2        | 70          | 2.6        | 72          | 2.8        |
| 時間                    | 2'          |            | 1'30"                      |            | 1'30"       |            | 2'30"       |            | 1'20"                     |            | 1'40"       |            | 3'          |            |

即ち第 10 表 (第 7 圖参照) の示す如く、0.002% ギネルゲン 1 ccm 注入によりては何等心臓機能に影響を及ぼさず、本可檢液適用によりては前實驗例 (イ), (ロ) 同様、心房及び心室共に著明の抑制作用を呈し、ロ・リ液により心臓機能は漸次整調恢復せらるゝに及び、此の際再び 0.05% ギネルゲン 0.5 ccm 注入適用するに 50 秒にして其の作用發現し、心房及び、心室共に振幅の縮少を來し明に抑制的に作用せり。此の際搏動數は殆ど影響せられず。茲に於て本可檢液を交代灌流するに第 13 圖の如くロ・リ液灌流時に比し明に心房及び心室は振幅の縮少を來し、ギネルゲンの作用には及ばざるも抑制的に心搏動數も之に伴ひて僅かの減少を觀れども、之は再びロ・リ液灌流により大多數の例に於て正常機能に殆ど恢復するを認めたり。以上の如くギネルゲン前處置に依りて本可檢液の適出心臓に對する抑制作用の出現には殆ど影響を及ぼさざるものゝ如し。

#### 第 4 節 内臓神経切斷後皮膚刺戟を加へたる組織灌流液 の摘出家兎心臓に對する作用

余は前節に於て自律神経系統の中、副交感神経に屬する迷走神経の切斷に依る皮膚刺戟に際し本灌流液に及ぼす影響を検せるが、本節に於ては交感神経たる内臓神経切斷による本組織灌流液に對する影響を検せり。即ち Schultze 氏法に準ひ、健康家兎の兩側内臓神経切斷後 24 時間放置し該家兎の一側後肢に前節と同様にして次の各種皮膚刺戟を加へたる後、該後肢血管をロ・リ液を以て灌流せる液を可檢液となす。

##### 第 1 項 内臓神経切斷家兎の芥子浴による皮膚刺戟の場合

内臓神経切斷家兎に對し芥子浴に依る皮膚刺戟を加へたる後、可檢液の調製は前節第 1 項の場合と全く相等し。

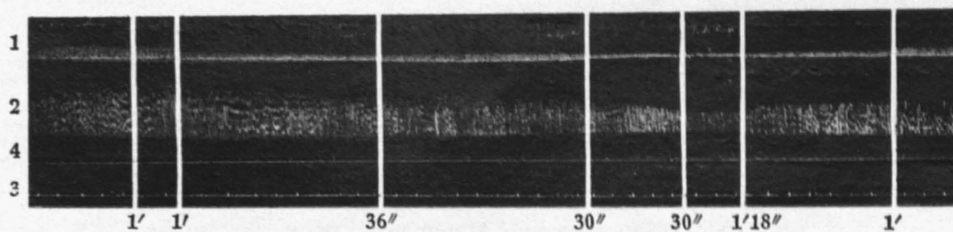
第 1 圖

Spl. fl.  
↓

0.001% Adrenalin  
0.25 ccm  
↓

1 % Atropin  
0.5 ccm  
↓

L-R  
↓



備考 1 心房曲線 2 心室曲線 3 時記(6") 4 流出液量

Bl-L=Blutlösung L-R=Locke-Ringer Spl. fl.=Gewebspüfflüssigkeit

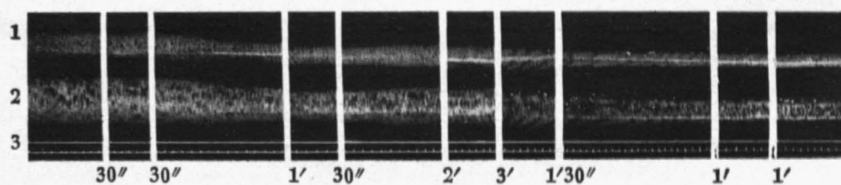
## 第 2 圖

Spl-fl.  
↓

L-R  
↓

Spl-fl.  
↓

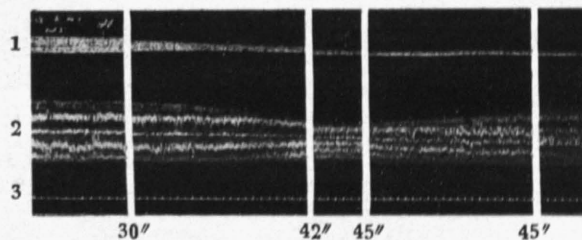
L-R  
↓



## 第 3 圖

Spl. fl.  
↓

L-R  
↓



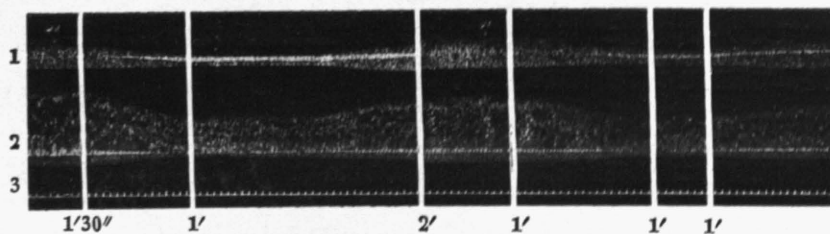
## 第 4 圖

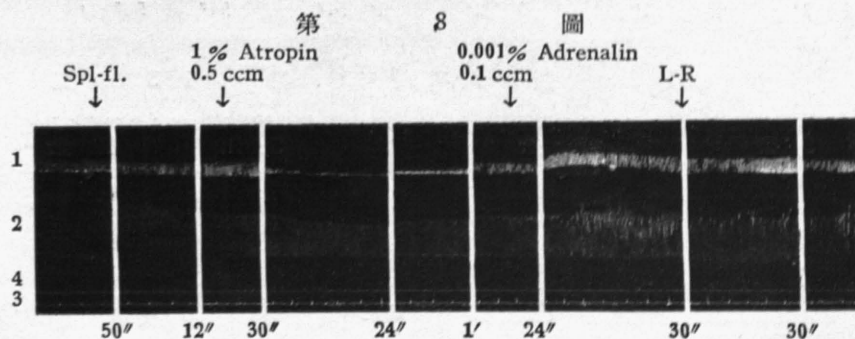
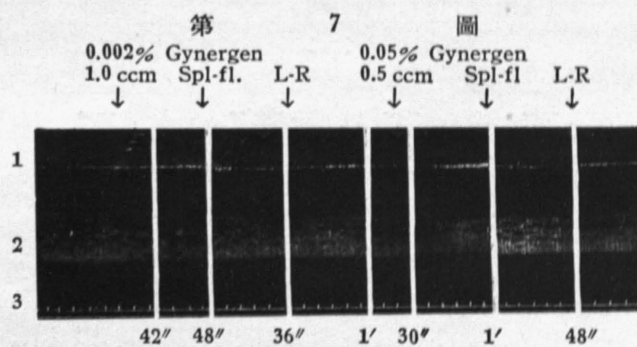
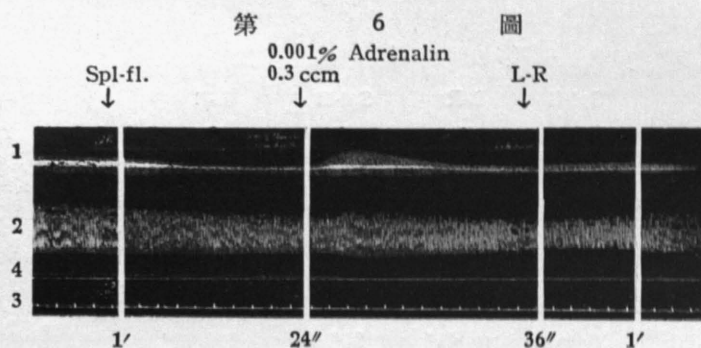
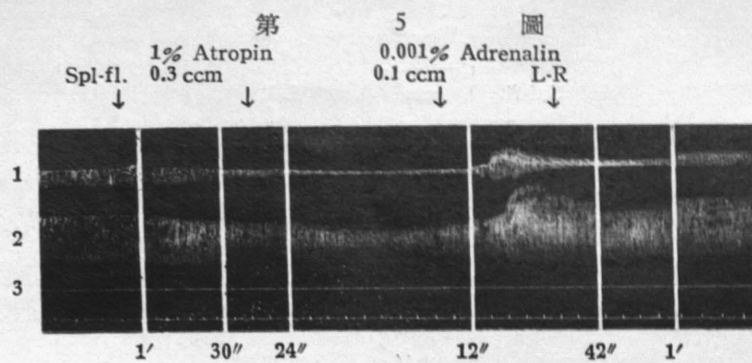
Spl-fl.  
↓

L-R  
↓

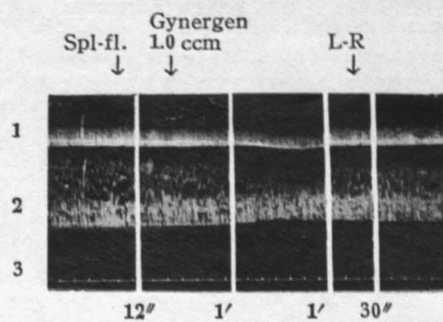
Spl-fl.  
↓

L-R  
↓

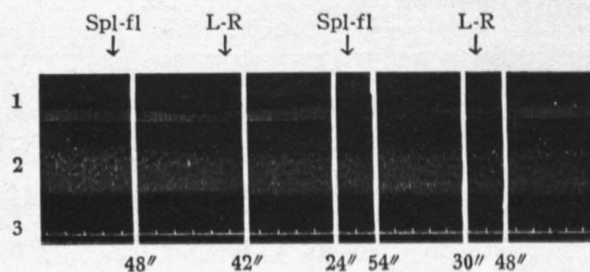




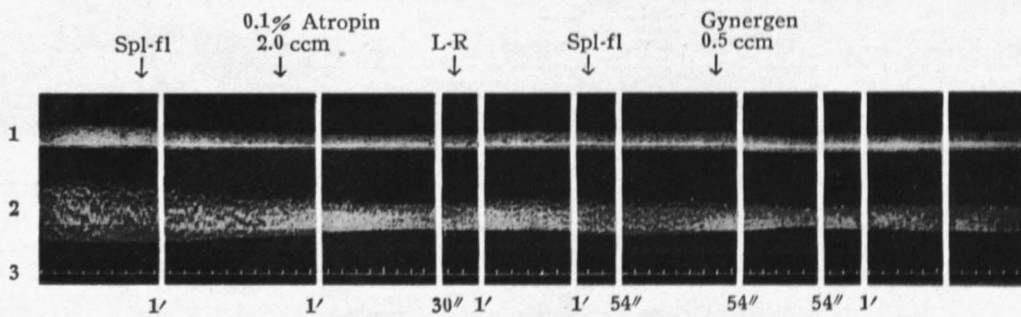
第 9 圖



第 10 圖



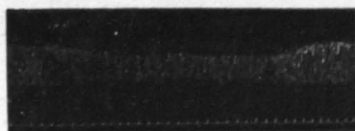
第 11 圖



第 12 圖

組織灌流液の蛙心に対する作用  
Spl-fl ↓ Ringer ↓

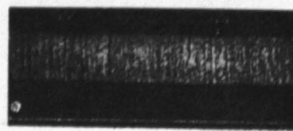
時記 6''



第 13 圖

組織灌流液の蛙心に対する作用  
Spl-fl ↓ Ringer ↓

時記 6''



第 11 表 内臓神経切斷家兎の芥子浴に依る皮膚刺戟の場合 (第 2, 8 圖) 5/V

| 内臓神経切斷芥子浴刺戟 | ロ・リ液        |             | 可 検 液       |             | ロ・リ液        |             | 可 検 液       |             | ロ・リ液        |             |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|             | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房         | 74          | 2.2         | 72          | 1.3         | 71          | 2.2         | 72          | 1.9         | 71          | 2.4         |
| 心 室         | 74          | 5.6         | 72          | 3.9         | 71          | 6.0         | 72          | 4.8         | 71          | 5.7         |
| 時 間         | 1'24"       |             | 3'          |             | 6'30"       |             | 3'48"       |             | 4'          |             |

## イ. 本可検液の心臓作用

第 11 表 (第 2 圖及び第 8 圖参照) の示す如く, 本可検液適用に依り心房及び心室共に心搏動數には著變なくその振幅は  $\frac{1}{2}$  以上も縮少して著明の抑制作用を呈せり。ロ・リ液の交代灌流により振幅次第に増大し, 心臓機能も 2 分後には全く舊に復するを觀る。更に本可検液の第 2 回適用に際しても前回同様抑制作用を示せども前回に比し稍々劣るを知る, 而してロ・リ液灌流により全く回復せり, 斯く本可検液も亦摘出家兎心臓に對し第 2 節, 第 3 節, 第 1 項の場合と全く同一の態度をとり, 皮膚刺戟に際し内臓神経切斷は本可検液に對し何等影響を與へざるものゝ如し。

## ロ. 本可検液とアトロピン及びアドレナリンとの相互作用

第 12 表 可検液とアトロピン及びアドレナリンとの相互作用 (第 8 圖) 8/V

| 内臓神経切斷芥子浴刺戟 | ロ・リ液        |             | 可 検 液       |             | 1% アトロピン<br>0.5 ccm 注 射 |             | 0.001% アドレナリン<br>0.1 ccm 注 射 |             | ロ・リ液        |             |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------------|-------------|------------------------------|-------------|-------------|-------------|
|             | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒             | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒                  | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房         | 63          | 1.3         | 57          | 1.3         | 57                      | 1.0         | 66                           | 2.8         | 61          | 1.3         |
| 心 室         | 63          | 4.6         | 57          | 3.2         | 57                      | 2.2         | 66                           | 4.4         | 61          | 4.5         |
| 時 間         | 1'30"       |             | 1'40"       |             | 3'                      |             | 1'20"                        |             | 3'          |             |

本可検液とアトロピン及びアドレナリンとの相互作用を検するに第 12 表 (第 8 圖参照) の示す如く, 本可検液により前實驗例 (イ) と同じく, 心房及び心室共に搏動數は減少し, 振幅も亦縮少して著明なる抑制作用を呈し, 茲に於て 1% アトロピン 0.5 ccm 注入適用せるに 1 分後には搏動數には影響なきも振幅は一層縮少して抑制的に作用するを觀たり。次に續いて 0.001% アドレナリン 0.1 ccm 注入適用するに 1 分後には振幅増大, 心搏動數亦増加して著しく心臓運動は鼓舞せらる, されどアドレナリンの流れ去ると共に本可検液本來の作用に復す。此の時ロ・リ液を交代灌流するに 1 分 30 秒後には再び心臓運動は正常に復せり, 此の際冠狀血管は本可検液にて擴張を來しアトロピンにより稍々收縮を起すもアドレナリンに依り再び擴張を來しロ・リ液により收縮正常に回復するを觀たり。斯く本可検液も亦第 3 節第 2 項 (ロ) 及び第 3 項



(イ), (ロ)の場合と同一成績にしてアトロピン及びアドレナリンは其の心臓作用出現には協力的に或は拮抗的に作用す。

#### ハ. 本可検液とエルゴタミンとの相互作用

第 13 表 可検液とギネルゲンとの相互作用 (第 9 圖) 7/V

| 内臓神経<br>切斷芥子<br>浴 刺 戟 | ロ . リ 液     |             | 可 検 液       |             | ギネルゲン 1.0 ccm 注射 |             |             |             | ロ . リ 液     |             |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                       | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒      | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                   | 61          | 1.4         | 56          | 1.2         | 56               | 1.0         | 56          | 1.2         | 56          | 1.5         |
| 心 室                   | 61          | 5.0         | 56          | 3.8         | 56               | 2.4         | 56          | 3.7         | 56          | 4.4         |
| 時 間                   | 1'          |             | 2'20"       |             | 1'30"            |             | 3'20"       |             | 3'40"       |             |

第 13 表 (第 9 圖参照) の示す如く, 本可検液灌流により前實驗と同じく著明の抑制作用を示し, 茲に於てギネルゲン原液 1 ccm 注入適用するに 1 分後には心房及び心室共に振幅は更に一層縮少を來し, 心搏動數には變化なきも振幅には更に強度の抑制作用を呈し, ギネルゲンの流れ去るに従ひその作用も漸次減弱し, 遂に本可検液本來の作用程度に復し, ロ . リ 液により心臓機能も亦正常に復歸せり, 斯く本可検液も又第 3 節第 3 項 (ハ) の場合と其の成績を同うし, ギネルゲンと本可検液とは家兎心臓に對し協力的に作用す。以上の如く本項各實驗例に觀る如く本可検液は摘出家兎心臓に對し著明なる抑制作用を呈し, 第 2 節第 1 項及び第 3 節第 1 項の場合と何れも全くその成績相一致し, 其の作用に關しては内臓神経切斷による影響なきものと認めらる。

#### 第 2 項 内臓神経切斷家兎の施灸に依る皮膚刺戟の場合

内臓神経切斷家兎に對し釜屋製大切艾 10 壯宛 20 回 (總計 1 g にして第 2 節, 第 3 節, 第 2 項の場合の倍量) 同一點に施灸し, 皮膚刺戟を加へたる後, 可検液の調製は前節第 2 項の場合と全く相等し。

#### イ. 本可検液の心臓作用

本可検液灌流により第 13 表 (第 3 圖参照) の示す如く, 心房及び心室共に振幅は著しき

第 14 表 内臓神経切斷家兎の施灸による皮膚刺戟の場合 (第 3 圖) 19/V

| 内臓神経<br>切斷施灸<br>刺 戟 | ロ . リ 液     |             | 可 検 液       |             | ロ . リ 液     |             | 可 検 液       |             | ロ . リ 液     |             |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                     | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                 | 79          | 1.0         | 75          | 0.7         | 77          | 1.1         | 73          | 0.9         | 75          | 1.2         |
| 心 室                 | 79          | 2.6         | 75          | 1.9         | 77          | 2.5         | 73          | 2.0         | 75          | 2.3         |
| 時 間                 | 2'          |             | 2'30"       |             | 4'          |             | 2'40"       |             | 4'30"       |             |

縮少を來し搏動數も亦減少し著明の抑制作用を呈しロ・リ液に依り再び心搏動數、振幅何れも恢復、正常心臟機能に整調さるゝに至る、更に第2回本液灌流に依り同様抑制作用を呈すれど其の作用は當初の夫れに比し幾分弱し、斯くの如く本可檢液も亦摘出家兎心臟に對し第2節及び第3節第2項の場合と同一態度を示し、皮膚刺戟に際し、内臓神經切斷は本可檢液に對し何等影響を與へざるものゝ如し。

ロ・本可檢液とアトロピン、エルゴタミン及びアドレナリンとの相互作用

第15表 可檢液とアトロピン及びギネルゲンとの相互作用 (第11圖) 25/V

| 内臓神經切斷<br>施灸刺戟 | ロ・リ液        |             | 可檢液         |             | 0.1%アトロピン<br>2.0ccm注射 |             | ロ・リ液        |             | 可檢液         |             | ギネルゲン<br>0.5ccm注射 |             | ロ・リ液        |             |
|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|
|                | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒           | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒       | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房            | 77          | 1.3         | 74          | 0.8         | 70                    | 0.7         | 75          | 1.4         | 74          | 0.9         | 69                | 0.6         | 73          | 1.2         |
| 心 室            | 77          | 4.4         | 74          | 3.1         | 70                    | 2.4         | 75          | 3.9         | 74          | 3.0         | 69                | 2.0         | 73          | 3.7         |
| 時 間            | 1'30"       |             | 2'          |             | 2'20"                 |             | 4'30"       |             | 2'50"       |             | 2'12"             |             | 3'30"       |             |

第23表 (第19圖参照) の示す如く、本可檢液灌流によりては、前實驗例と等しく著明の抑制作用を呈し、0.1%アトロピン2ccm適用によりて更に一層強き抑制作用を示せども、アトロピンの流れ去るに従ひその作用減弱し、本可檢液の本來の作用程度に復歸せり。茲に於てロ・リ液を交代灌流するに心臟機能も正常に調製せらる。次いで更に本可檢液適用により著明に抑制作用を呈せる時、ギネルゲン原液0.5ccm注入適用するに更に一層強度の抑制作用を示せども、之も亦其の流れ去ると共に本可檢液の作用程度に回復し、ロ・リ液により正常機能に復活するを觀たり。次に本可檢液とアドレナリンとの相互作用關係を検するに第16表 (第6圖参照) の示す如く本可檢液により著明の抑制作用を呈せる時0.001%アドレナリン0.1ccm注

第16表 可檢液とアドレナリンとの相互作用 (第6圖) 10/V

| 内臓神經切斷<br>施灸刺戟 | ロ・リ液        |             | 可檢液         |             | 0.001%アドレナリン<br>0.1ccm注射 |             | ロ・リ液        |             |
|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒              | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房            | 83          | 0.9         | 79          | 0.6         | 82                       | 1.6         | 81          | 1.1         |
| 心 室            | 83          | 3.5         | 79          | 2.5         | 82                       | 3.9         | 81          | 2.9         |
| 時 間            | 2'          |             | 1'50"       |             | 1'12"                    |             | 3'          |             |

入適用せるに40秒にして作用出現し、心房及び心室共に振幅著しく増大し心搏動數も同時に増加し著明に心臟運動は鼓舞せらる、されど其の流れ去ると共に漸次其の作用は減弱し本可檢液本來の作用程度に復し、次いでロ・リ液により正常心臟機能に復せり。斯くの如くアトロピ

ン及びギネルゲンは本可檢液の家兎心臓に對する抑制作用を一層強め寧ろ協力的に作用し、又アドレナリンは適用範圍の濃度に於ては本可檢液の心臓作用に拮抗的に作用し心臓運動を鼓舞するを觀れども、本可檢液の本來の心臓作用出現には殆ど何等の影響を及ぼさざるものゝ如し。以上本項各實驗例の示す如く本可檢液も亦摘出家兎心臓に對し著明なる抑制作用を呈し第2節及び第3節の第2項の場合と其の成績を同うし、其の作用出現に關しては殆ど全く内臓神經切斷に依る影響なきものと思推せらる。

### 第3項 内臓神經切斷家兎のテレピン油に依る皮膚刺激の場合

内臓神經切斷家兎に對し、テレピン油に依る皮膚刺激を加へたる後、可檢液の調製は前節第3項の場合と全く同様なり。

#### イ. 本可檢液の心臓作用

第17表 内臓神經切斷家兎のテレピン油に依る皮膚刺激の場合(第10圖) 9/V

| 内臓神經切斷<br>テレピン<br>油刺激 | ロ・リ液        |             | 可檢液         |             | ロ・リ液        |             | 可檢液         |             | ロ・リ液        |             |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                       | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                   | 70          | 1.0         | 67          | 0.5         | 67          | 1.1         | 65          | 0.8         | 65          | 1.1         |
| 心 室                   | 70          | 3.9         | 67          | 2.6         | 67          | 3.6         | 65          | 3.0         | 65          | 3.5         |
| 時 間                   | 1'          |             | 1'30"       |             | 1'48"       |             | 2'          |             | 2'30"       |             |

本可檢液灌流により第17表(第10圖参照)の示す如く、心房及び心室共に振幅著しく減少し、心搏動數も僅か乍ら減少を來し心臓機能も障礙を蒙り、高度の抑制作用を呈し、ロ・リ液の交代灌流に依り1分後には振幅増大し、1分30秒後には心臓機能も整調せられ殆ど正常状態に復歸するを觀、更に本可檢液の第2回適用に依りても其の強度稍々劣るも同様抑制的に作用し、ロ・リ液に依り全く心臓機能正常に恢復すること第2節及び第3節第3項の場合と全く其の成績を一にし、本可檢液の作用出現に關しては殆ど全く内臓神經切斷による影響なきものと認めらる。

#### ロ. 本可檢液とアトロピン及びギネルゲンとの相互作用

第18表 可檢液とアトロピン及びギネルゲンとの作用(第11圖) 9/V

| 内臓神經切斷<br>テレピン<br>油刺激 | ロ・リ液        |             | 可檢液         |             | 0.1%アトロピン<br>2.0ccm注射 |             | ロ・リ液        |             | 可檢液         |             | ギネルゲン<br>0.5 ccm注射 |             | ロ・リ液        |             |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|
|                       | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒           | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒        | 振 幅<br>(cm) | 搏動數<br>毎30秒 | 振 幅<br>(cm) |
| 心 房                   | 74          | 1.6         | 73          | 1.3         | 70                    | 1.2         | 69          | 1.6         | 66          | 1.3         | 64                 | 1.1         | 59          | 1.4         |
| 心 室                   | 74          | 4.3         | 73          | 2.8         | 70                    | 2.0         | 69          | 3.1         | 66          | 2.1         | 64                 | 1.2         | 59          | 2.1         |
| 時 間                   | 1'30"       |             | 2'18"       |             | 3'30"                 |             | 3'48"       |             | 3'          |             | 3'                 |             | 3'18"       |             |



本可檢液とアトロピン及びギネルゲンとの相互作用を検するに第18表(第11圖参照)の示す如く、本可檢液灌流により著明の抑制作用を呈し0.1%アトロピン2ccm注入適用に依り本可檢液の心臓作用より更に強度の抑制作用を呈し協力的に作用するを觀れども、暫時にしてアトロピンの流れ去るに至りて心臓機能は少しく恢復し來り、ロ・リ液により殆ど正常機能に回復せり。次いでギネルゲンを適用するに之も亦本可檢液と協力的に作用し著明の抑制作用を呈すれどロ・リ液の交代灌流により再び正常機能に復せり。斯くの如く本實驗例も亦其の成績たるや第1項及び第2項に於けるアトロピン及びギネルゲンの適用時と全く其の心臓作用を一にして協力的に作用するを觀れども本可檢液の心臓作用出現には該植物神經毒は殆ど影響を及ぼさざるものゝ如し。

以上本節に於ける第1, 2, 3項各實驗例は何れも該可檢液は摘出家兎心臓に對し著明に抑制的に作用し、植物神經毒に依りては或は協力的に、或は拮抗的に作用するを觀れども、可檢液本來の心臓作用には影響を及ぼさざるものゝ如く、亦實驗成績たるや第2節及び第3節の場合と全く相一致し、皮膚刺戟に際し内臓神經切斷は本可檢液の心臓作用に對し何等影響を及ぼさざるものゝ如し。

#### 第5節 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の末梢血管に對する作用

余は前述各節に於て各種の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出家兎心臓に對する作用に就て實驗檢索せるにロ・リ液とは唯水素イオン濃度を異にする以外殆ど全く他の理化學的性状を同うする該組織灌流中には、其の本態不明なるも藥理學的能動性物質の存する事實を確めたり。扨て本節に於ては前節心臓作用と並行して前述各節に於けると全く同一條件の下に得たる該組織灌流液の末梢血管作用を知らんと企てたり。

今翻つて臓器エキスの血管作用に就て實驗報告を見るに Popielski (1909), Studzinski (1910), Halliburton (1901) は臓器或は神經組織の浸出液は血壓下降を起し血管擴張作用を有す、之に反し Oliver (1897), Dixon (1900), Kaufmann (1913), 阿部 (1920), 石崎 (1923) は各種臓器エキスを摘出臓器に對し血管收縮を示し決して血管擴張作用は觀られずと、廣田及び吳 (1926) は皮膚浸出液は溫血並に冷血動物の末梢血管に對し著明に收縮的に作用すと云ひ、Haberlandt (1926) は蛙の腓腸筋アルコール・エキスを末梢血管に對し殆ど全く收縮的には作用せざるも、之に反し收縮せる血管に對しては擴張的に作用す。又 Okuno は骨骼筋のリンゲル・エキスを囊後肢血管標本に收縮的に作用す。之に對し須古は肺臓血管灌流液は冷血動物の後肢血管には何等の影響なく、家兎耳殻血管には輕度乍ら擴張的に作用し少くとも血管收縮的には全然作用せずと。深味は家兎後肢血管灌流液は囊後肢血管標本及び家兎耳殻血管標本に於ては著明に血管擴張を呈せりと云ふ。

吾人の目的は組織細胞の毒性を検するに非ずして皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の血管作用を追求檢索し、以て皮膚刺戟の藥理に關する知見の一端を補遺せんとするにあり。

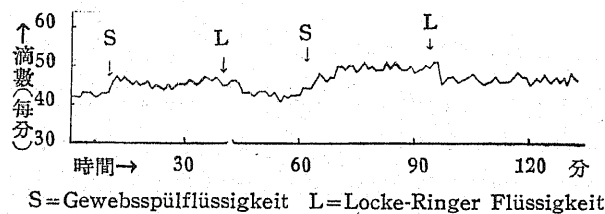
## 第 1 項 生理的正常組織灌流液の血管作用

豫備實驗として何等皮膚刺戟を加へざる健康家兎後肢血管灌流液及び各種動物血液のロ・リ液に依る稀釋液の血管作用を検せり。

## イ．正常家兎後肢血管灌流液の墓下肢血管に對する作用

本可檢液を以て Laewen-Trendelenburg 法に準ひ墓後肢血管を灌流せしむるに、大多數の例に於いては變化なく稀に僅微乍らの血管擴張を來し或は其の傾向を示すものあり（第 14 圖参照）。

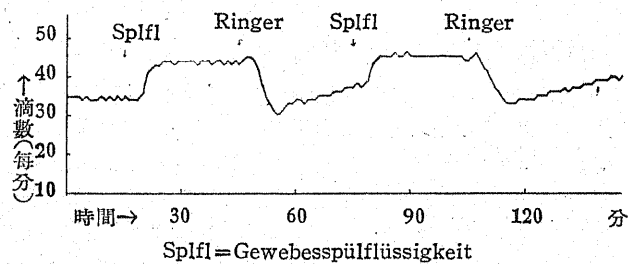
第 14 圖 正常組織灌流液の墓下肢血管に對する作用



## ロ．健康家兎後肢血管灌流液の家兎耳殻血管に對する作用

Krawkow-Pissemiski 氏法に準ひ本可檢液を以て家兎耳殻血管を灌流作用せしむるに、第 15 圖の示す如く概して著明なる血管擴張作用を呈せるが、一部の例に於ては殆ど何等の影響を認めず。

第 15 圖 正常組織灌流液の場合



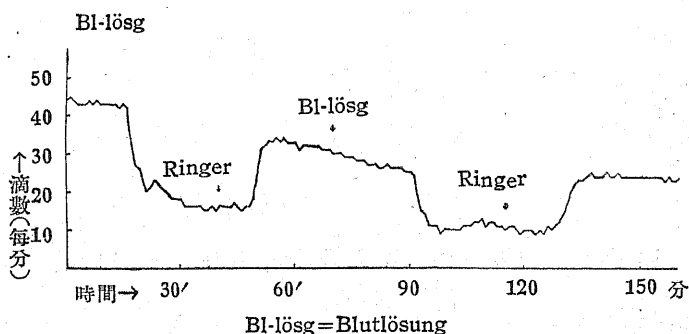
## ハ．64,000 倍、32,000 倍及び 16,000 倍家兎血液-ロ・リ液の家兎耳殻血管に對する作用

64,000 倍及び 32,000 倍家兎血液-ロ・リ液の灌流適用により家兎耳殻血管に對し何等の影響を與へざるも、16,000 倍家兎血液-ロ・リ液の灌流適用に依りては過半數の實驗例に於ては無作用なりしが、一部の實驗例（第 16 圖参照）にありては著明なる血管收縮を來せり。

## ニ．16,000 倍海猿血液-ロ・リ液の家兎耳殻血管に對する作用

本可檢液の灌流適用によりては家兎耳殻血管に對し何等の影響を及ぼさざるを認む。

第 16 圖 家兎血液 16,000 倍液の場合



## 第 2 項 比較的輕度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の家兎耳殻血管に對する作用

### イ. 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合

第 2 章詳述の一定術式に準ひ芥子浴により 10 分間皮膚刺戟を加へたる後可檢液を調製せり。而して此の際福田、川口式非觀血的血壓測定法により實驗動物皮膚刺戟を加へたる家兎の血壓を觀るに、皮膚刺戟直後家兎は一時 8~20 mm Hg の血壓の上昇を來すも之は 1~1.5 時間後には正常血壓に復せり。本可檢液は家兎耳殻血管に對し大多數の例は無作用なれども、中には輕度乍ら明に擴張を來しロ・リ液に轉換するに漸次回復せり。

### ロ. 施灸に依る皮膚刺戟の場合

釜屋製大切艾 4~20 壯 同一點施灸に依り皮膚刺戟を加ふ。此の際實驗家兎は(イ)同様 6~8 mm Hg の上昇を觀るも  $\frac{1}{2}$ ~1 時間にして正常血壓に復歸せり。本可檢液は家兎耳殻血管に對し多くは無作用なるが、一部の例にありては僅微なれど擴張的に作用するものあり。

### ハ. テレピン油に依る皮膚刺戟の場合

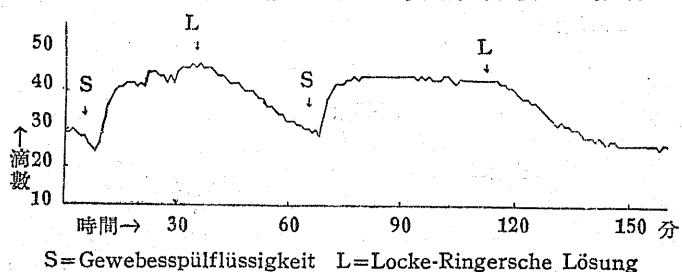
テレピン油に依り 30 分間皮膚刺戟を加ふ。此の際實驗家兎の血壓は 20 mm Hg 以上も下降を來し其の恢復には長時を要せり。或は又中には著しく血壓の下降を來し、測定に困難なるものもあり。本可檢液は家兎耳殻血管に對し多くは輕度乍らも明かに收縮を來し之はロ・リ液にて恢復せり。一部は勿論無作用なりき。

## 第 3 項 強度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の家兎耳殻血管に對する作用

### イ. 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合

芥子浴により 30~60 分間皮膚刺戟を加へたり。本可檢液の灌流適用により家兎耳殻血管は凡ての實驗例に於て高度の血管擴張を來し、ロ・リ液轉換後漸次に恢復し反覆適用するも同様結果を示せり(第 17 圖參照)。

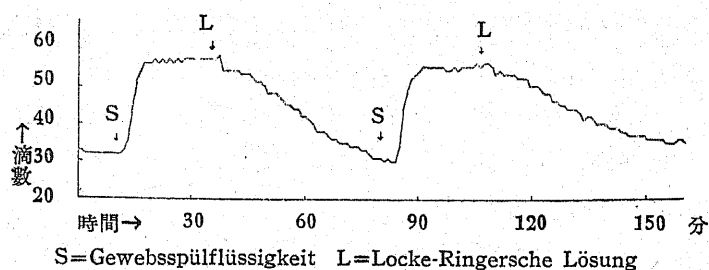
第 17 圖 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合



## ロ．施灸に依る皮膚刺戟の場合

釜屋製大切艾 10 壯宛 20 回 (合計 Ca 1 g) 同一点に施灸し皮膚刺戟を加ふ。本可檢液の灌流に依り家兎耳殻血管は高度の擴張を來しロ・リ液の交代灌流により漸次恢復し反覆適用するに同作用を呈せり。尙一部は僅微乍ら擴張的に作用する傾向を示せり (第 18 圖参照)。

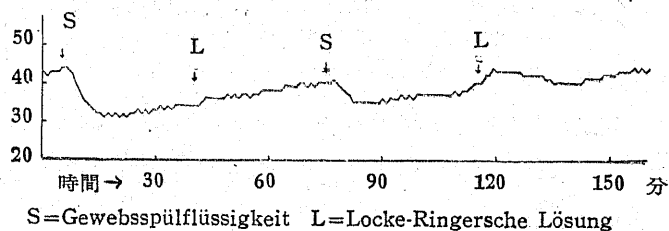
第 18 圖 施灸に依る皮膚刺戟の場合



## ハ．テレピン油による皮膚刺戟の場合

テレピン油に依り 1~2 時間皮膚刺戟を加ふ。本可檢液灌流に依り家兎耳殻血管は多くの例に於て中等度なるが明かに收縮を來し、ロ・リ液の交代灌流により漸次恢復し尙反覆適用するに同じく收縮作用を示せり。而して中には全く無作用なるものもあれど一部は僅少度なるも收縮的傾向を示すものあり (第 19 圖参照)。

第 19 圖 テレピン油に依る皮膚刺戟の場合



以上本項に於ては芥子浴及び施灸に依る皮膚刺戟の場合の組織灌流液は家兎耳殻血管を擴張せしめ、テレピン油による皮膚刺戟の場合の組織灌流液は家兎耳殻血管を收縮せしむるものとなるを知れり。

#### 第 6 節 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出蛙心に對する作用

皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の溫血動物心臟に對し著明なる抑制作用を有することは前節に於て述べし所なるが、余は更に進んで冷血動物心臟に對する作用をも檢し、以て兩者間に於ける心臟作用を比較検討し併せて該組織灌流液の有する藥理作用を窺ふこととせり。即ち摘出蛙心臟に對する作用は Stramb 法に準ひ金線蛙を使用實驗せり。

##### 第 1 項 生理學的正常組織灌流液の摘出蛙心臟に對する作用

第 5 節第 1 項と同じく豫備實驗として何等皮膚刺戟を加へざる健康家兎後肢血管灌流液及び各種動物血液のロ・リ液に依る稀釋液の摘出蛙心臟に對する作用を檢せり。

###### イ. 正常家兎後肢血管灌流液の蛙心臟に對する作用

本可檢液を摘出蛙心臟に作用せしむるに調製直後のものにありては多くは無作用にして、該液を氷室中に 1~2 日間放置せるものにありては、大多數の例に於ては搏動の緩徐振幅の縮少を惹起し著明の抑制作用を呈し、ロ・リ液と交代置換するに正常心臟機能に恢復するを認む(第 12 圖參照)。

###### ロ. 64,000 倍, 32,000 倍, 16,000 倍正常家兎血液-ロ・リ液及び 16,000 倍正常海猿血液-ロ・リ液の蛙心臟に對する作用

本可檢液にありては調製直後のもの及び 1~2 日間氷室中に放置せるもの、何れも摘出蛙心臟に對し何等の作用を呈せず。

##### 第 2 項 比較的經度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出蛙心臟に對する作用

第 5 節第 2 項の場合と全く同一條件の下に調製せる可檢液を以て摘出蛙心臟に對する作用を檢せり。

###### イ. 芥子浴に依る皮膚刺戟の場合

本可檢液調製後 2 日間氷室中に放置せる後、蛙心臟に作用せしむるに少數例に於ては無作用なるも多くは搏動緩徐、著明の振幅縮少を來し高度の抑制作用を呈し、ロ・リ液置換後は正常機能に復せり(第 12 圖參照)。

###### ロ. 施灸に依る皮膚刺戟の場合

本可檢液調製後 2 日間氷室中に放置し蛙心臟に作用せしむるに(イ)の場合と同じく多くは著明の抑制作用を呈するを觀る(第 12 圖參照)。

#### ハ. テレピン油に依る皮膚刺戟の場合

本可檢液も亦同じく調製後2日間氷室中に放置し蛙心臓に作用せしむるに、亦(イ)、(ロ)と同様多くは著明の抑制作用を呈す(第12圖参照)。

以上本項に於ける可檢液は(イ)、(ロ)、(ハ)何れの場合に於ても摘出蛙心臓に對する著明の抑制作用を呈し前述第1項(イ)の場合と其の成績相一致す。

#### 第3項 強度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液 の摘出蛙心臓に對する作用

第5節第2項に於けると全く同一條件の下に可檢液を調製し、摘出蛙心臓に對する作用を検せり。即ち(イ)芥子浴に依る皮膚刺戟の場合、(ロ)施灸に依る皮膚刺戟の場合、(ハ)テレピン油に依る皮膚刺戟の場合、以上(イ)、(ロ)、(ハ)に於ける可檢液は何れも摘出蛙心に對して全然影響を及ぼさず全く無作用なるを認む。斯く本項の如く強度の皮膚刺戟は却て組織灌流液をして無作用ならしむるものゝ如し(第13圖参照)。

#### 第4項 迷走神經切斷後或は内臟神經切斷後、各種皮膚刺戟 を加へたる組織灌流液の摘出蛙心に對する作用

第3節及び第4節に於ける實驗と同一術式に準ひ、兩側迷走神經切斷家兎或は兩側内臟神經切斷家兎に對し前述第3項と同一條件の下に(イ)芥子浴、(ロ)施灸、(ハ)テレピン油に依り強度の皮膚刺戟を加へたる後、可檢液を調製し直に蛙心に作用せしむるに全く同作用にして、唯氷室中に2日間放置せるものゝ中、極く少數例に於て僅に抑制的に作用するものあるを観るに過ぎず。本可檢液も亦第3項の場合と同様の成績を示し皮膚刺戟に際し迷走神經及び内臟神經の切斷に依る影響なきものゝ如し。

#### 第7節 各種組織灌流液のロ・リ液の理化學的性狀に及ぼす影響

凡そ生物學的實驗に際しては、之に使用せる榮養液及び藥液等の理化學的性狀、殊に其の滲透壓、膨化壓、表面張力、水素イオン濃度等に留意すべきは論を俟たざる所にして、余は本實驗に於ける可檢液の如くロ・リ液を以て皮膚刺戟を加へたる組織を灌流せる液が如何に變化せらるゝか、即ち換言すれば各種組織灌流液のロ・リ液の理化學的性狀に及ぼす影響を検し置くことの要あるを以て、次の各項に涉りて第2章(2)に詳述せる實驗方法の下に兩者の差異を検せり。

#### 第1項 ゲラチン・ゲルに對する膨化作用に就て

組織は一定の内壓を有し此の壓力によりて水を吸収し一定の容積或は一定の緊張度を保持するものにして、之等は一つには滲透壓であり他は原形質のもつ膨化壓によるものなり、而して滲透壓は細胞内ゾルによりて發生せらるゝ壓力にして膨化壓はゲルなる部分によりて發現せらるゝものなり。

依って余はゲラチン・ゲルを用ひて各種組織灌流液及び對照たるロ・リ液の膨化作用を検せり。

即ち 10% ゲラチン・ゾル溶液を結晶皿上にて凝固せしめ、冷却後高さ 1 cm, 徑 0.5 cm, ゲラチン圓嚢をころく抜きにて打抜き、之を Bang 氏の Torsionswage にて秤量後對照たるロ・リ液及び各種組織灌流液中に浸漬し毎  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 3, 4, 5 時間に之を秤量せり。

其の成績第 19 表の如く對照たるロ・リ液及び各種組織灌流液の兩者間に膨化率に關しては差異を認めず。

第 19 表 各種組織灌流液のゲラチン・ゲルに對する膨化率測定表

| 液                                 | 膨<br>化<br>率    | 膨<br>化<br>媒 | 試<br>驗<br>前<br>(mg) | 30 分 後              |                          |                    | 1 時間後               |                          |                    | 2 時間後               |                          |                    | 3 時間後               |                          |                    | 4 時間後               |                          |                    | 5 時間後               |                          |                    | 室<br>溫<br>(C) |
|-----------------------------------|----------------|-------------|---------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|---------------|
|                                   |                |             |                     | 測<br>定<br>値<br>(mg) | 増<br>加<br>平<br>均<br>(mg) | 増<br>加<br>率<br>(%) | 測<br>定<br>値<br>(mg) | 増<br>加<br>平<br>均<br>(mg) | 増<br>加<br>率<br>(%) | 測<br>定<br>値<br>(mg) | 増<br>加<br>平<br>均<br>(mg) | 増<br>加<br>率<br>(%) | 測<br>定<br>値<br>(mg) | 増<br>加<br>平<br>均<br>(mg) | 増<br>加<br>率<br>(%) | 測<br>定<br>値<br>(mg) | 増<br>加<br>平<br>均<br>(mg) | 増<br>加<br>率<br>(%) | 測<br>定<br>値<br>(mg) | 増<br>加<br>平<br>均<br>(mg) | 増<br>加<br>率<br>(%) |               |
|                                   |                |             |                     |                     |                          |                    |                     |                          |                    |                     |                          |                    |                     |                          |                    |                     |                          |                    |                     |                          |                    |               |
| 3/Ⅲ 正 常 組 織                       | 可 檢 液<br>ロ・リ 液 | 69          | 83                  | 14                  | 20.3                     | 87                 | 18                  | 26.1                     | 92                 | 23                  | 33.3                     | 96                 | 27                  | 39.1                     | 99                 | 30                  | 43.5                     | 102                | 33                  | 47.8                     | 15°                |               |
|                                   |                | 76          | 90                  | 14                  | 18.4                     | 96                 | 20                  | 26.3                     | 101                | 25                  | 32.9                     | 105                | 29                  | 39.5                     | 108                | 32                  | 42.1                     | 111                | 35                  | 46.1                     |                    |               |
| 19/Ⅲ 迷 走 神 經<br>切 斷 家 兎 芥 子 浴     | 可 檢 液<br>ロ・リ 液 | 92          | 107                 | 15                  | 16.3                     | 111                | 19                  | 20.7                     | 116                | 24                  | 26.1                     | 119                | 27                  | 29.4                     | 121                | 29                  | 31.5                     | 123                | 31                  | 33.7                     | 17°                |               |
|                                   |                | 97          | 112                 | 15                  | 15.5                     | 116                | 19                  | 19.6                     | 120                | 23                  | 23.7                     | 124                | 27                  | 27.8                     | 126                | 29                  | 29.9                     | 127                | 30                  | 30.9                     |                    |               |
| 27/Ⅲ 迷 走 神 經<br>切 斷 家 兎 芥 子 浴     | 可 檢 液<br>ロ・リ 液 | 91          | 110                 | 19                  | 20.9                     | 118                | 27                  | 29.7                     | 127                | 36                  | 39.6                     | 132                | 41                  | 45.1                     | 138                | 47                  | 51.7                     | 140                | 49                  | 53.9                     | 19°                |               |
|                                   |                | 96          | 115                 | 19                  | 19.8                     | 122                | 26                  | 27.1                     | 131                | 35                  | 36.5                     | 136                | 40                  | 41.7                     | 143                | 47                  | 49.0                     | 145                | 49                  | 51.0                     |                    |               |
| 16/Ⅳ 迷 走 神 經<br>切 斷 家 兎 施 灸       | 可 檢 液<br>ロ・リ 液 | 92          | 113                 | 21                  | 22.8                     | 119                | 27                  | 29.4                     | 126                | 34                  | 37.0                     | 135                | 43                  | 46.7                     | 141                | 49                  | 53.3                     | 146                | 54                  | 58.7                     | 18°                |               |
|                                   |                | 81          | 100                 | 19                  | 23.5                     | 107                | 26                  | 32.1                     | 114                | 33                  | 40.7                     | 122                | 41                  | 50.6                     | 126                | 45                  | 55.6                     | 131                | 50                  | 61.7                     |                    |               |
| 23/Ⅳ 迷 走 神 經 切<br>斷 家 兎 テ レ ビ ン 油 | 可 檢 液<br>ロ・リ 液 | 103         | 117                 | 14                  | 13.6                     | 124                | 21                  | 20.4                     | 131                | 28                  | 27.2                     | 137                | 34                  | 33.0                     | 140                | 37                  | 35.9                     | 144                | 41                  | 39.8                     | 12°                |               |
|                                   |                | 107         | 121                 | 14                  | 13.1                     | 126                | 19                  | 17.8                     | 134                | 27                  | 25.2                     | 141                | 34                  | 31.8                     | 144                | 37                  | 34.6                     | 147                | 40                  | 37.4                     |                    |               |
| 13/Ⅴ 内 臓 神 經<br>切 斷 家 兎 芥 子 浴     | 可 檢 液<br>ロ・リ 液 | 102         | 125                 | 23                  | 22.6                     | 138                | 36                  | 35.3                     | 147                | 45                  | 44.1                     | 151                | 49                  | 48.0                     | 157                | 55                  | 53.9                     | 161                | 59                  | 57.8                     | 22°                |               |
|                                   |                | 106         | 129                 | 23                  | 21.7                     | 141                | 35                  | 33.0                     | 150                | 44                  | 41.5                     | 156                | 50                  | 47.2                     | 161                | 55                  | 51.9                     | 165                | 59                  | 55.7                     |                    |               |
| 10/Ⅵ 内 臓 神 經 切<br>斷 家 兎 テ レ ビ ン 油 | 可 檢 液<br>ロ・リ 液 | 123         | 143                 | 20                  | 16.3                     | 151                | 28                  | 22.8                     | 168                | 45                  | 36.6                     | 179                | 56                  | 45.5                     | 191                | 68                  | 55.3                     | 198                | 75                  | 61.0                     | 18°                |               |
|                                   |                | 137         | 156                 | 19                  | 13.9                     | 165                | 28                  | 20.4                     | 182                | 45                  | 32.9                     | 194                | 57                  | 41.6                     | 206                | 69                  | 50.4                     | 214                | 77                  | 56.2                     |                    |               |
| 26/Ⅴ 内 臓 神 經<br>切 斷 家 兎 施 灸       | 可 檢 液<br>ロ・リ 液 | 129         | 148                 | 19                  | 14.7                     | 158                | 29                  | 22.5                     | 169                | 40                  | 31.0                     | 178                | 49                  | 38.0                     | 188                | 59                  | 45.7                     |                    |                     |                          | 20°                |               |
|                                   |                | 126         | 144                 | 18                  | 14.3                     | 152                | 26                  | 20.6                     | 164                | 38                  | 30.2                     | 173                | 47                  | 37.3                     | 183                | 57                  | 45.2                     |                    |                     |                          |                    |               |

## 第 2 項 ゲラチン・ゲルに對する色素擴散速度に及ぼす影響

10% ゲラチン溶液を各試験管に注入し略々一定の高さとなし、冷却固定後 30 分を経て上に一は對照たるロ・リ液、他は組織灌流液を含有せるエオデン液を重注して後第 1 日、第 2 日、第 3 日、第 4 日と各色素のゲラチン内擴散の高さをフニウスにより測定せり。

色素は中性エオデンを用ひたり。其の成績第 20 表の如し (0.05% エオデン)。

第 20 表 ゲラチン・ゲルに対する色素擴散速度測定表

| 室 温 16°C  |       |       |       |       |
|-----------|-------|-------|-------|-------|
| 時<br>液    | 第 1 日 | 第 2 日 | 第 3 日 | 第 4 日 |
| ロ・リ液(mm)  | 0.70  | 1.02  | 1.22  | 1.41  |
| 組織灌流液(mm) | 0.66  | 1.01  | 1.22  | 1.43  |

## 第 3 項 表面張力に及ぼす影響

余は Traube 氏 Stalagmometer を用ひ、各種組織灌流液及び對照たるロ・リ液との間に於ける表面張力を比較測定せり。

其の結果は第 21 表に示す如く兩者間に殆どその差異を認め難く、組織を灌流することに依りロ・リ液本來の表面張力に殆ど影響を與へず。

第 21 表 各種組織灌流液の表面張力測定表

| 刺戟種類 | 19/Ⅲ         |        | 27/Ⅲ         |        | 16/Ⅳ       |        | 23/Ⅳ            |        | 13/Ⅴ         |        | 10/Ⅵ            |        | 26/Ⅶ       |        |
|------|--------------|--------|--------------|--------|------------|--------|-----------------|--------|--------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|
|      | 迷走神經切<br>芥子浴 | 斷<br>液 | 迷走神經切<br>芥子浴 | 斷<br>液 | 迷走神經切<br>施 | 斷<br>液 | 迷走神經切<br>テレンピン油 | 斷<br>液 | 内臟神經切<br>芥子浴 | 斷<br>液 | 内臟神經切<br>テレンピン油 | 斷<br>液 | 内臟神經切<br>施 | 斷<br>液 |
| 實驗液  | 可檢液          | ロ・リ液   | 可檢液          | ロ・リ液   | 可檢液        | ロ・リ液   | 可檢液             | ロ・リ液   | 可檢液          | ロ・リ液   | 可檢液             | ロ・リ液   | 可檢液        | ロ・リ液   |
| 滴數   | 178          | 180    | 179          | 182    | 169        | 169    | 170             | 170    | 173          | 174    | 175             | 175    | 179        | 178    |
| 室溫   | 19°C         |        | 19°C         |        | 18°C       |        | 13°C            |        | 24°C         |        | 21°C            |        | 20°C       |        |

## 第 4 項 水素イオン濃度に及ぼす影響

生体に於ける水素イオン濃度に関する研究は、始めは血液のそれに就て主として行はれたるものにして殊に 1906 年 Naunyn が糖尿病の異狀酸生成に對し Acidosis と命名して以來、此の方面の研究盛んに行はれ幾多の研究報告を見るに至れり、然るに組織の水素イオン濃度に関する研究は血液その他の夫れに比して遙かに少なく、生理的状態並に病的變化に於ける同濃度の状態及び其の變化に就て明かならざる所少なからざるが如し。組織の同濃度を始めて測定せるは Michaelis u. Kramztyk (1914) にして動物の心臓、肝臓、腎臓、脾臓、筋肉等を魔碎し、15~30 分間水に浸し、其の儘或は酵素を破壊し死後の變化を防ぐ爲めに煮沸し其のエキスを作り電氣的に測定せり。臓器エキスの反應は血液の如く塩基性にあらず殆んど中性にして恐らく生理的状態の組織内水素イオン濃度は生存中  $P_H=6.83$  ならんと稱せり。Pechstein (1915) は同様の方法により蛙の筋肉の安靜時と運動後とを比較し、後者の酸性化を見、又冷血動物の組織  $P_H$  値は凡そ 7.0 にして大差を見ずと。Schade, Neukirch u. Halpert (1921) は特殊の皮下電氣導子を以て人間、實驗動物の皮下組織、筋肉及び非炎症性浮腫液、膿等の  $P_H$  を測定し筋肉の運動後の酸性化及び炎症は局所の Acidosis にして、その急性なる程酸性度高きを見たり。S. Gräff (1924) は種々なる指示薬溶液を直接細切せる組織片に滴下し、其の變色の程度により  $P_H$  を測定する方法を考案し種々なる研究を報告せり。其の後 Schade (1926) の炎症の研究あり。Gaza u. Brandi (1926-27) は炎症に就て Schade の所謂炎症は局所的の Acidosis にして其の疼痛は組織の酸性變化によるとの説に賛成す。丹後 Gräff の指示薬法により饑餓を除きて臨牀的に Acidosis を證明し得る多くの疾患にありては臓器組織



も亦其の酸性度を昂め即ち Gewebsacidosis を來すものなる事實を確めたり。

余は Dr. Roeder の  $P_H$  測定装置を用ひ、對照たるロ・リ液及び各種組織灌流液の水素イオン濃度を比色法的に測定せる成績は第 22 表の如し。

第 22 表 各種組織灌流液の水素イオン濃度 ( $P_H$ ) 測定表

| 皮膚刺戟の種類   | 正常組織 | 芥子浴  | 施灸   | テレピン油 |
|-----------|------|------|------|-------|
| ロ・リ液      | 7.19 | 7.20 | 7.19 | 7.19  |
| 30 分後灌流液  | 7.10 | 6.96 | 6.89 | 6.95  |
| 1 時間後灌流液  | 7.07 | 6.88 | 6.94 | 6.91  |
| 1 時間半後灌流液 | 7.11 | 6.95 | 6.98 | 6.96  |

即ち灌流液を毎  $\frac{1}{2}$ , 1, 1 $\frac{1}{2}$  時間に分割捕集し  $P_H$  を測定せるに、ロ・リ液は  $P_H = 7.19 \sim 7.20$  なるに各種組織灌流液は何れも酸性化の傾向を示し、1 時間後灌流液に於て其の度最も強きを觀る。

#### 第 4 章 總 括 並 に 考 按

以上余の行ひたる實驗成績を總括し考按するに次の如し。

1. 生理的正常組織灌流液たる健康家兎後肢血管灌流液は摘出家兎心臓に對し明かに抑制的に作用し、冠狀血管を稍々擴張するを認む。

之れ Cyon 及び Howell が臓器エキ스는心運動促進作用と共に猶之を抑制する作用ありと云ひ、増田はフィブリン・エキ스가摘出蛙心を障害するを認め、松島は家兎筋肉エキスの大量は摘出蛙心に作用して常に振幅を減少せしめ心動不整の極、擴張期靜止を來すを觀、石崎も亦家兎臓器エキスの大量は家兎の心臓機能を障害して擴張期に靜止せしむと云ひ、須古は家兎肺臓血管灌流後の肺臓浸出液を摘出家兎心臓に注入するに心搏動の減弱を認めたるが、健康家兎後肢血管灌流液も亦略々以上の成績と相一致し、臓器乃至筋肉エキス或は臓器血管灌流液と相似たる心臓作用を有するものと思せらる。

2. 健康家兎血液をロ・リ液にて稀釋せる 64,000 倍、32,000 倍、16,000 倍液を夫れ夫れ摘出家兎心臓に適用するに、64,000 倍液に於ては輕度乍ら抑制的傾向を示し、32,000 倍液は一過性に稍々促進的傾向を呈し、16,000 倍液は明かなる促進作用を示し、血液の濃度大なるに従ひ稀釋液の心臓作用は促進的に作用し、家兎脱纖維素血液 10 倍液は摘出家兎心臓に對し著明なる促進作用を有するを認めたり。

佐藤は 10% 血液抽出液は青蛙心臓の振幅を僅かに小となせども直ちに正常の状態に復歸し時には稍々一層大なる振幅となると述べ、松村も亦血液エキ스는心搏動を昂進するを實驗せり。Clark に依れば一般に生理的正常血清は心臓に對し緊張上昇、機能促進の影響を與ふるものなりと述ぶるも、塚本は家兎血

清注リソゲル液にて榮養せる心臓の運動は對照に比し差異なきを論ぜり。又林は 20% 血球浮游液は心筋自己を侵襲し以て蛙心搏動を興奮せしめ血清も亦 0.005% 以上の濃度に於ては常に蛙心搏動を昂進せしむと報ず。

されば健康家兎血液のロ・リ液にて稀釋せる 64,000 倍、32,000 倍液は佐藤の血液抽出液の青蛙心臓に對し時に抑制的に時に促進的に作用すと云ふに一致し、Clark, 林の云ふ如く 0.005% 以上の血清を含む 16,000 倍液は心筋自己を侵襲し以て心臓機能を促進するものならんか。尙脱纖維素血液 10 倍溶液に於ては Zipf 及び Wagenfeld の新鮮脱纖維素血液の少量は心臓の振幅を増大し心臓機能を良好ならしむと云ふ實驗成績と相一致するを觀たり。

3. 異種屬動物血液の心臓作用を觀るに白鼠血液 16,000 倍稀釋液は摘出家兎心臓に對し著しくその機能を障礙し顯著なる抑制作用を呈するもロ・リ液により完全整調を觀る。次に海猿血液 16,000 倍稀釋液は摘出家兎心臓に對し殆ど何等の影響を與へざるものゝ如く、之と同じく尙家兎血液 16,000 倍溶液は摘出海猿心臓に對し何等の影響を及ぼさざるを認む。

從來異種屬血液毒性物質の本態並に其の作用機轉に關しては諸多の研究行はるゝも今日尙充分信憑するに足る確説を見るに至らず、即ち受血試獸の死、特に急性死或は亞急性死の原因を異種血球凝集反應に因る凝集血球塊の毛細管栓塞なりとし、或は注入血球及び受血動物血球の生体内溶血に歸せんとす。其の他受血動物に於ける血液の凝固促進又は廣範なる血管内凝血を目睹せりとて生体内血液凝固説を唱ふるものあり、更に急性死は生体内血液及び組織の膠質均等障礙に基因すと解し、或は種々なる異種蛋白質の中毒説を唱ふ、尙阿部、川又等は異種血清は肺臓血管等を收縮し爲に小循環障礙を來して急激なる血壓降下並に窒息を招き以て試獸のショック様急性死を誘發すと云ふ、同じく鈴木は異種屬血清を家兎及び海猿に注入する時は高度の呼吸困難を起して急死す、其の原因は肺臓血管の一次的收縮に基く一種の窒息死なりと斷ず。

兎もあれ、異種屬血液の毒性物質の本態並に其の作用機轉に關する以上の諸説に對し本實驗成績は一知見を與へしものと云ひ得べきか。

4. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は、其の刺戟種類の芥子浴、施灸、テレビン油に依る等、何れを問はず摘出家兎心臓に對し著しき抑制作用を呈し、而も此の抑制作用は健康家兎後肢血管灌流液とは聊かその趣きを異にし遙にその作用強きを觀たり、而して之等の中テレビン油に依る皮膚刺戟の場合その灌流液の抑制作用は前 2 者の場合に比し最も高度に現はるゝを觀たり。

曾って三浦及び安野はその熱傷死因の研究に於て熱傷家兎後肢を灌流し一種の血壓下降性物質、即ち熱傷時家兎血壓下降機轉と全く等しき機轉に依り頸動脈血壓を下降し、肺動脈血壓を上昇せしむる藥理學的能動性物質を捕促し得たる事實に根據を得、安野は暮後肢皮膚をリンゲル液を以て灌流し該後肢を濃厚なる塩及びアルカリを以て障礙したる後、得たる該灌流液は摘出墓心臓に對し著明なる促進作用を認めたりと云ひ、上原も亦同様に酸により障害せられたる暮後肢血管灌流液は摘出墓心臓に促進的に作用するを觀たりと云ひ、余の家兎並に蛙心臓に

於ける實驗と正反對の結果に到達したるは勿論實驗方法の異なる事も一因なりと考ふるも、尙兩氏の實驗成績は蓋心臓に因るもののみなる事は又其の一因なりと云ふを得べし。

芥子は其の皮膚、粘膜の刺戟作用を利用して臨床上古くより應用せられつゝあるは周知の事實なるもその實驗的研究に至りては甚だ少なく、近時橋本は芥子油を経口的に家兎に與へ其の内用前後の血液、尿を化學的に研究したるに、芥子油は當該個体の蛋白自家融解作用を増進し、異常蛋白分解による含窒素性有害物質に因りて腎臓疾患を誘發するものなりと云ひ、三苦は家兎に二、三刺戟物質投與により血液アチドージスを惹起するを觀、末松は芥子油を白鼠に注射し内分泌諸臓器に及ぼす影響に就て之を組織學的に檢索せる報告あれど、芥子油による皮膚刺戟の際組織細胞並に細胞分泌物に及ぼす影響を藥理學的に檢せるものあるを識らず。

然し乍ら施灸にありては既に灸治の科學的研究の嚆矢者たる樫田、原田は血液に及ぼす影響に就きて家兎に施灸後2分間以内に採血せるものにありては、白血球數増加し翌日に至りては平常に復す。尙灸の痂痕組織にて新しきものは血管に富むと云ふ。時枝は家兎の施灸により血糖量の増加、血液凝固時間の著明なる短縮、血球沈降速度の催進、白血球增多症等を認め秋元は芥子油を家兎に皮下注射又は塗布により應用するに血糖は著しく増加すと云ふ。青地は施灸後顯著なる白血球增多症を起し、且つ小火傷時並に加熱皮膚及び筋乳劑注射に因する血球及び血清に及ぼす影響は灸の場合と全然同一なるを以て灸の本態は一種の蛋白治療法なりと斷じ、原は施灸は新陳代謝を旺盛ならしむと云ひ、之等の業績は主として施灸が血液及び其の成分に及ぼす影響に關するものにして、赤白血球數、血色素量、凝集素等に就きては反復詳細なる研究あり。

次にテレピン油に於ては C. Binz, J. Pohl, H. Winternitz, 吉田等は何れも經口的或は皮下注射等により適用するに著明の白血球増加を來すを認め、M. Tannenbaum は家兎皮膚にテレピン油を塗擦するに血糖量の減少を來せりと報す。

以上諸家の業績を見るに何れも施灸、テレピン油等の刺戟作用に依りて白血球增多症を惹起するは共通一貫せる事實にして、原の施灸は新陳代謝を旺盛ならしむと云ふ如く、之と恐らくは其の作用機轉を一にして皮膚刺戟に依る局所代謝變化、酸塩基平衡の移動を生ずるは想像し得る所にして、實に余の實驗に於ても刺戟の種類は何れを問はず皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の酸性化に赴くを觀、Schade の所謂炎衡は局所的の Acidosis なりとの説に相一致し皮膚刺戟を加へたる組織の酸性變化を立證せり。之れ皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の摘出家兎心臓に對し抑制的に作用する有力なる一因なりと思考す。

尙施灸を以て一小火傷なりと見做せば、川崎は金線蛙摘出心臓に對し諸種の血球溶解液を作用せしむる時は、其の搏動の停止、結代緩徐振幅の減少を惹起し、諸種の皮膚浸出液及び磨碎液、加熱血清等を作用せしむる時は心筋の緊張減弱を招來し火傷初期の家兎又は人血清を作用せしむる時は、多く一時的の振幅増大を見たる後、著明なる中毒症狀即ち心臓搏動の停止、結代、緩徐及び心筋緊張の減弱を惹起するを觀、所謂火傷毒は從來火傷局所組織の蛋白中間分解產物が血中に吸収せられたるものなりとせられたるも、單に夫れのみならずして高熱によりて溶血を惹起せる赤血球の破壊成分も亦以て其の一要素となすべきものなりと云ひ、又小林、高橋、室井は赤外線照射の生物學的研究に於て家兎耳殻血管灌流液中には赤外線照射により或る

種の能動性物質を生じ摘出蛙心臓及び摘出家兎心臓に對し抑制的に作用すと述べ、余の正常家兎血液 64,000 倍溶液は摘出家兎心臓に對し輕度乍ら抑制的に 32,000 倍、16,000 倍溶液は促進的に作用し、又皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は生理的正常組織灌流液より遙かに高度の作用を呈する等の實驗結果より觀れば川崎、小林、高橋、室井等の云ふ所も亦皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の作用機轉の一要素として考ふるも可ならんか。

5. 兩側迷走神經切斷後或は兩側內臟神經切斷後に皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は其の刺戟の種類如何を問はず、摘出家兎心臓に對し著しき抑制作用を呈し、前述(4)の正常家兎に對し皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の場合と其の成績全く相一致し兩者の間に於て其の心臓作用に全然差異を認めず。依りて皮膚刺戟に際し本組織灌流液の心臓作用出現には迷走神經或は內臟神經切斷に依る影響なきものと思はせらる。

6. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液と諸種植物神經毒の摘出家兎心臓に對する相互作用關係を觀るに、0.1% アトロピン 1ccm 及び 0.1% アトロピン 5~0.3 ccm 注入適用に依り本組織灌流液の抑制作用は一層強められ、アトロピンと灌流液とは協力的に作用す。0.001% アドレナリン 0.1 ccm 注入適用に依り本組織灌流液の抑制作用は一時減弱せられ、アドレナリンにより一時心臓作用鼓舞せらるゝを觀、アドレナリンと本組織灌流液とは拮抗的に作用す。

ギネルゲン 0.5~1 ccm 注入適用により本組織灌流液の抑制作用は著明に增強せられ、ギネルゲンと本組織灌流液とは互に協力的に作用す。

以上の如くアトロピンは本來少量に於ては副交感神經末梢を麻痺せしむるものなるも、本實驗に於ける適用量に於ては摘出家兎心臓に對し、その前處置の場合及び然らざる場合に於ても常に交感神經末梢の麻痺を起し、以て本組織灌流液と共に協力的に抑制作用を呈するものゝ如く考へらる。又アドレナリンも同じく本實驗適用量に於ては本組織灌流液の抑制作用とは無關係に交感神經末梢を興奮し以て心臓作用を鼓舞し常に拮抗的に作用するを觀、ギネルゲン亦その適用量に於ては本組織灌流液の作用と無關係に、H. Dale の云ふ如く心臓機能促進作用ある交感神經促進纖維末梢を麻痺し以て協力的に常に抑制作用を呈すること等より觀れば、本組織灌流液の抑制作用は恐らくは心筋自身に直接作用するものならんか。

7. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は其の刺戟が芥子浴及び施灸に依る場合は家兎耳殻血管を擴張せしめテレビン油に依る場合は家兎耳殻血管を收縮せしむ。而して皮膚刺戟の際芥子浴及び施灸に依る場合には實驗家兎は直後一時的血壓の上昇を來してテレビン油に依る場合には血壓の下降するを觀たり。

既に樫田、原田、後藤等が云へる如く實驗家兎が疼痛及び溫痛を感じると共に血壓上昇を來し、刺戟の去りし後短時間に漸次下降して舊に復するを觀、亦吉田はテレビン油を家兎に吸入せしむるに 7~8 分にして麻痺状態に入るを觀、皮膚刺戟の際、芥子浴、施灸に依りては血壓

の上昇を來し、テレピン油に依りては下降を來す事は想像せらるゝ所なるも、本組織灌流液の血管作用に至りては之を完全に説明し得ず。然し乍ら少くも血液の痕跡、灌流液中に混入することに基くものに非ずと云ひ得。何となれば正常家兎後肢血管灌流液は蛋白及び血液反應陰性にして家兎耳殻血管を輕度乍ら擴張を來すことは同じく深味も亦之を認め、家兎血液、ロ・リ液の 16,000 倍溶液は家兎耳殻血管を反對に收縮せしむる作用を有する故なり。

而して確に皮膚刺戟に依りて組織細胞及び細胞分泌物に變化を來し以て或る種の藥理學的能動性物質の生成せられ、本組織灌流液中に該物質の移行せられて之が血管に對し或は擴張的に或は收縮的に作用すると思はせらるゝも其の本態に關しては以上の實驗のみを以て斷案を下すは早計にして尙今後の研究に俟つの外なし。

8. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は摘出蛙心に對し 1~2 日間氷室中に放置せるものにありては其の刺戟の種類、芥子浴、施灸、テレピン油等何れを問はず著明の抑制作用を呈し、生理的正常組織灌流液たる健康家兎後肢血管灌流液亦抑制作用を呈するも、前者は之より稍々其の作用強度なるを觀るも、調製直後のもの或は比較的強度の皮膚刺戟を加へたる組織灌流液及び家兎血液のロ・リ液による稀釋液は多くは無作用なり。而して皮膚刺戟に際し本組織灌流液の心臟作用出現には迷走神經或は内臟神經切斷による影響なきものゝ如し。尙モクソールは摘出蛙心及び家兎摘出心臟に對し、本組織灌流液の有する作用より遙かに高度の抑制作用を呈し、ロ・リ液を以て 2~3 倍に稀釋し適用するも尙著明に其の作用を認め得。以上の如く本組織灌流液の摘出蛙心に對し、調製後時間の経過するに従ひて家兎心臟に對する場合と同じく抑制作用の發現を見るは、皮膚刺戟により組織中に生成せられたる藥理學的能動性物質の灌流液中に移行せらるゝも調製直後に於ては該物質は未だ活性を賦與せられざるに依るものなるか、將た又冷血動物心臟と温血動物心臟との感度の相違に依るものなるかは不明なるも、兎もあれ皮膚刺戟を加へたる組織灌流液中には藥理學的能動性物質の存在するは事實なり。

9. 各種組織灌流液のロ・リ液の理化學的性狀に及ぼす影響を検するに、ゲラチン・ゲルに對する膨化作用、ゲラチン・ゲルに對する色素擴散速度に及ぼす影響、表面張力に及ぼす影響等を觀るも組織灌流液及びロ・リ液の兩者間に殆ど全く差異を認めず。されど水素イオン濃度に於ては兩者間に著しき差異ありて皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は刺戟の種類如何を問はず何れも酸性化の傾向を示し、1 時間後に採集せる灌流液に於ては其の度最も高度なり。之れ Schade, Neukirch u. Halpert, Gaza u. Brandi 丹後等の炎衝は局所の Acidosis なりと云ふ成績と相一致し、皮膚刺戟を加へられたる其の組織局所は酸性度昂まり、換言すれば皮膚刺戟に依り Gewebsacidosis を來すものなり。

## 第 5 章 結 論

1. 健康家兎後肢血管灌流液は摘出家兎心臓に對し著明の抑制的作用を呈す。
2. 正常家兎血液のロ・リ液による稀釋液は摘出家兎心臓に對し、血液の濃度大なるに従ひて輕度乍ら促進的に作用し、家兎脱纖維素血液のロ・リ液による 10 倍液は著明に促進的に作用す。
3. 異種屬動物たる白鼠血液のロ・リ液による稀釋液は摘出家兎心臓に對し、著しくその機能を障礙し顯著なる抑制作用を呈するも、海猿血液稀釋液は無作用にして、又家兎血液稀釋液は摘出海猿心臓に對し殆ど何等の影響を及ぼさず。
4. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は、其の刺戟の種類、芥子浴、施灸、テレピン油に依る等、何れを問はず摘出家兎心臓に對し著しき抑制作用を呈し、而も此の抑制作用は健康家兎後肢血管灌流液とは聊かその趣きを異にし遙かにその作用強度なり。
5. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液の心臓作用出現に關しては皮膚刺戟に際し、迷走神經或は内臓神經切斷に依る影響なきものゝ如し。
6. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液と諸種植物神經毒との摘出家兎心臓に對する相互作用關係を觀るに、アトロピン及びギネルゲンはその適用量の範圍に於ては本組織灌流液と協力的に作用し、アドレナリンは拮抗的に作用す。而して本組織灌流液の抑制作用は、恐らくは心筋自己に直接作用して發現するものならんか。
7. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は、其の刺戟芥子浴及び施灸に依る場合は家兎耳殻血管を擴張せしめ、テレピン油に依る場合は血管を收縮せしむ。
8. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液は摘出蛙心に對し、調製直後のものは多く無作用なれど、1~2 日間氷室中に放置せるものにありては著明の抑制作用を呈す。
9. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液中には、その本態不明なるも皮膚刺戟の際組織中に產生せられたる或る種の藥理學的能動性物質の移行せられ含有するを認む。
10. 皮膚刺戟を加へたる組織灌流液のロ・リ液の理化學的性狀に及ぼす影響を検するに、水素イオン濃度は兩者間に明かなる差異ありて、本組織灌流液は刺戟の種類如何を問はず、何れも酸性化の傾向を示し、皮膚刺戟に際し、該局所に Gewebsacidosis を惹起するを認む。

稿を終るに臨み、常に御懇篤なる御指導と御校閲とを賜りたる恩師林教授に衷心より深厚なる謝意を表す。

(本論文の要旨は昭和 13 年 3 月第 151 回千葉醫學會例會及び同年 4 月第 12 回日本藥理學會總會に於て發表せり。)

## 主 要 文 獻

- 阿部: 東北醫誌, 4卷, 19號, 大8. 秋元: 千葉醫學會雜誌, 11卷, 2號, 1287頁, 昭8. 秋元: 千葉醫學會雜誌, 11卷, 5號, 1988頁, 昭8. 赤松: 千葉醫學會雜誌, 8卷, 11號, 1248頁, 昭5. 安野: 第7回日本藥理學會記事, 56頁, 昭8. 安野: 東京醫學會雜誌, 49卷, 1563頁, 昭10. 青地: 日新醫學, 17年, 2號, 昭2. Bardy: Skand. Arch. Physiol. (D.) 32, 198, 1915. Bayliss: J. Physiol. (Brit.) 26, 173, 1900. Binz, C.: Arch. exper. Path. (D.) 5, 122, 1876. Bruce, A. N.: Arch. exper. Path. (D.) 63, 424, 1910. Clark, A. J.: J. Physiol. (Brit.) 54, 267, 1921. Cyon: Pflügers Arch. 71, 431, 1898. Dale, H. H.: J. Physiol. 34, 163, 1906. Dixon: J. Physiol. (Brit.) 26, 224, 1900. 深味: Tohoku J. exper. Med. 16, 184, 1930. 福田, 川口: 千葉醫學會雜誌, 9卷, 3號, 293頁, 昭6. Fröhlich, H.: Arch. exper. Path. (D.) 151, 323, 1930. Freund, H.: Arch. exper. Path. (D.) 86, 266, 1920. Freund, H.: Arch. exper. Path. (D.) 88, 39, 1920. Gaza u. Brandt: Klin. Wschr. 5, 25, 1123, 1926. Gaza u. Brandt: Klin. Wschr. 6, 1, 11, 1927. Gaza u. Brandt: Klin. Wschr. 6, 40, 1916, 1927. 後藤: 京都醫學雜誌, 11卷, 4號, 303頁, 大3. Gräff, S.: Münch. med. Wschr. 34, 1925. Groer, Fr. v. u. Pragniski St. u. Heschel, J.: Z. exper. Med. 65, 336, 1929. Guggenheim, K.: Arch. exper. Path. (D.) 151, 279, 1930. Haberlandt: Pflügers Arch. 214, 471, 1926. 原: 福岡醫科大學雜誌, 22卷, 2號, 107頁, 134頁, 446頁, 昭4. 長門谷: 大阪醫學會雜誌, 31卷, 3號, 839頁及び3029頁, 昭7. 長門谷: 大阪醫學會雜誌, 34卷, 2號, 2203頁及び2385頁, 昭10. 長門谷: 大阪醫學會雜誌, 35卷, 1號, 151頁, 昭11. 橋本: 岡山醫學會雜誌, 40年, 2號, 365頁, 昭3. 林: 京都醫學雜誌, 31卷, 931頁, 昭9. 林: 京都醫學雜誌, 32卷, 10頁, 昭10. Hering: J. Physiol. (Brit.) 31, 245, 1904. Heubner, N.: Arch. exper. Path. (D.) 107, 129, 1925. Heux L.: Pflügers Arch. 173, 8, 1918. 廣田, 吳: 朝鮮醫學會雜誌, 65號, 594頁, 大15. Hirschfelder: J. exper. Med. (Am.) 70, 507, 1924. Högyes, H.: Arch. exper. Path. (D.) 9, 117, 1878. Howell: J. exper. Med. (Am.) 3, 1898. 石崎: 慶應醫學, 3卷, 41頁, 大12. 樫田, 原田: 東京醫學會雜誌, 26卷, 12號, 735頁, 明45. 川又: 北海道醫誌, 12卷, 93, 昭9. 河村: 千葉醫學會雜誌, 15卷, 8號, 1296頁, 昭12. 川崎: 愛知醫學會雜誌, 38卷, 646頁, 昭6. Karow: Ther. Gegenw. 59, 120, 1918. Karow: Ther. Gegenw. 61, 103, 1920. Kaufmann: Z. Physiol. 27, 530, 1913. Klingmüller: Dtsch. med. Wschr. 41, 1294, 1917. 小林, 高橋, 室井: 千葉醫學會雜誌, 16卷, 3號, 744頁, 昭13. Krawkow-Pissemski: Pflügers Arch. 151, 583, 1913. Krawkow-Pissemski: Pflügers Arch. 156, 426, 1914. Laewen-Trendelenburg: Arch. exper. Path. (D.) 63, 161, 1910. Langendorff: Pflügers Arch. 61, 291, 1899. Langendorff: Pflügers Arch. 78, 423, 1899. Lipschitz, W.: Arch. exper. Path. (D.) 151, 267, 1930. Lower, R., King, E. & Coxe, J., Magnani, H.: Handbuch d. Blutgruppenkunde von Paul Seffan. 263, 1932. 松村: 京都醫學雜誌, 30卷, 228頁, 334頁, 昭8. 増田: 京都帝國大學醫學部紀要, 3卷, 4號, 大10. 松島: 京都醫學雜誌, 22卷, 469頁, 大14. Meyer u. Gottlieb: Die exper. Pharmakologie. 6. Aufl., 545, 1922. Progniski u. Heschel: Z. exper. Med. 65, 336, 1929. Michaelis u. Kramzyk: Biochem. Z. 62, 180, 1914. 三苦: 大阪醫學會雜誌, 29卷, 9號, 2587頁, 昭5. 三浦, 安野: 朝鮮醫學會雜誌, 20卷, 3號, 464頁, 昭5. 三浦: 東京醫學會雜誌, 46卷, 3號, 413頁, 昭7. 森田:

- 日本藥物學雜誌, 2卷, 344頁, 大15. 森田: 日本藥物學雜誌, 3卷, 255頁, 大15. **Masso, A.:** Arch. exper. Path. (D.) 25, 111, 1889. 中村, 高橋: Tohoku J. exper. Med. 5, 288, 1924-25. **Nannyn:** Nothnagels Handbuch d. spez. Path. u. Ther. 237, 1906. **Olives: J.** Physiol. (Brit.) 21, 22, 1897. 奥野: 實驗醫學雜誌, 12卷, 607頁, 昭2. **Pechstein, H.:** Biochem. Z. 68, 140, 1915. **Peng, D.:** Arch. exper. Path. (D.) 151, 270, 1930. **Pohl, J.:** Arch. exper. Path. (D.) 25, 60, 1889. **Popielski:** Pflügers Arch. 128, 191, 1909. 佐藤: 愛知醫學會雜誌, 39卷, 2號, 199頁, 昭7. **Schäfer u. Oliver: J.** Physiol. (Brit.) 18, 277, 1895. **Schulz, L.:** Arch. exper. Path. 16, 305, 1883. 長町: 京都帝國大學醫學部紀要, 3卷, 4號, 大10. **Stary, Z.:** Arch. exper. Path. (D.) 105, 76, 1925. **Stevensen & Reid:** Bull. Hopkins Hosp., Baltim. 26, 21, 1915. 未松: 日本內分泌學會雜誌, 7卷, 1號, 56頁, 昭6. 未松: 日本內分泌學會雜誌, 7卷, 2號, 248頁, 昭6. 須古: 朝鮮醫學會雜誌, 63號, 393頁, 大15. 鈴木: 犯罪學雜誌, 10卷, 524頁, 昭11. **Symonowley:** Pflügers Arch. 64, 97, 1896. **Tainter & Reichert:** Arch. exper. Path. (D.) 6, 872, 1928. 高橋: 千葉醫學會雜誌, 15卷, 8號, 1273頁, 昭12. 田村: 十全會雜誌, 41卷, 1號, 455頁, 昭11. 丹後: 東京醫學會雜誌, 43卷, 1565頁, 昭4. **Tannenbaum, M.:** Arch. exper. Path. (D.) 163, 510, 1932. 瀧野: 神經學雜誌, 31卷, 616頁, 昭5. 時枝: 日本藥物學雜誌, 2卷, 1號, 45頁, 大15. 時枝: 日本微生物學雜誌, 20卷, 14號及16號, 大15. 塚本: 日本藥物學雜誌, 1卷, 449頁, 大14. 上原: 第7回日本藥理學會記事, 55頁, 昭8. **Welland, W.:** Pflügers Arch. 147, 171, 1912. **Winternitz, L.:** Arch. exper. Path. (D.) 35, 77, 1895. **Winternitz, L.:** Arch. exper. Path. (D.) 46, 163, 1901. **Winkler, H.:** Arch. exper. Path. (D.) 151, 302, 1930. 吉田: 滿洲醫學雜誌, 7卷, 2號, 317頁, 昭2.