

衛生試驗所彙報

第貳拾四號

內務省衛生試驗所

緒言

本號ハ特ニ和漢藥ニ關スル化學的並ニ藥物學的試驗
成績ヲ收録シタルモノナリ

大正十三年一月

目次

- 一、アヲ樹根(カワカワ)に就て(豫報)……………一
- 二、アヲ樹根(カワカワ)の新成分に就て……………一三
- 三、カワカワの樹脂成分に就て(豫報)……………三六
- 四、北海道産綿馬薬局方適否試験成績報告……………四六
- 五、エレオステアリン(Elastearinsäure)のブローム誘導體の研究……………五四
- 六、蚯蚓の成分(第一報)……………六三
- 七、蚯蚓の成分(第二報)……………八五
- 八、羊蹄根の成分……………九六
- 九、竹節人參のサボニンに就て(第一報)……………一〇〇
- 十、魚藤の成分……………一〇八
- 十一、ヘノボヂウム油中アスカリドールの定量法に就て……………一一六
- 十二、ホホヅキ(酸漿)の化學的及藥理學的研究……………一二一
- 十三、ワタの成分エクボリンの化學的研究並に生理的作用に就て……………二七四

衛生試験所彙報 第二十四號

一 アワ樹根(カワカワ)に就て (豫報)

技 手 村 上 信 三

アワ樹とは胡椒科の植物 *Piper methysticum* Forst. にして Awa, Kawa-Kawa 又は Ava と稱せられ
主として北太平洋の諸島殊に布哇ブナ、コナ、サンドウキツチ島等の溪谷の濕地に好んで繁茂
し又土人により栽培せらるゝ灌木にして高さ二乃至四呎時として尙ほ以上のものあり葉は
ペゴニアに類する長心臟形葉にして長さ大抵三糎以内顯微鏡下に認め得る毛茸を帯び有柄
互生にして同大の副葉を具ふ穗狀花序をなす兩性花を生じ果實は漿果にして一個の種子を
包有す

從來生薬として専ら獨逸國に輸出されたるは其根にして根は互に顯著なる累層を現はす
根頭をなし約二糎に至る分枝せる副根を具へ根頭上部の直径二〇糎以上に達す其乾燥して
生薬となれるものは通常上部の直径二〇糎に達する根房をなし屢竹様の地上基の殘基を附
着す表面灰色にして長徑の線條を有し破切面黄灰色にして香氣強く灼くか如き味を呈し咀
嚼する時は唾液を催し舌上に暫時持續する強麻痺を覺ゆ

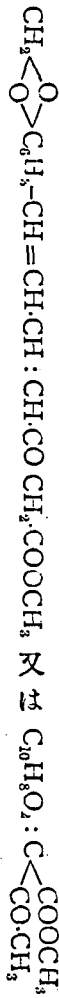
横断面を濃硫酸にて潤す時は赤色を呈し此呈色は一週日を持続す

顯微鏡下に之を見れば甚たしく欠陥せる表皮組織下に皮下細胞の數列を具へ次て廣くして切線の方向に延長せる細胞の粗に連結せる八一〇列よりなる皮部組織あり而して其間に厚壁性單細胞を介在す皮部組織の内部は一細胞列よりなる薄壁性内上皮及び一層の新生組織ありて中央圓嚙を圍繞す中央圓嚙は四つの廣き楔狀の木條に區分され此の木條は纖維内に封せられたる斑紋ある多數の大脈管よりなり四―六列の半經の方向に延長せる細胞よりなる髓線と交互に配列す中心は木化壁を有する大なる細胞よりなる皮部及び髓線の細胞は多量の澱粉を包有するも多くは硫酸によりて赤色を呈する樹脂を代入す各木條の前方に存する篩管部は切線の方向に延長し且つ甚しく頽敗せる細胞よりなる根は後年多放線性となり髓線は著しく廣さを増すも皮部は殆んど増大せず新生組織に沿へる細胞は不規則なる第二脈管束の群を生し髓は多少共消失して中央圓嚙は木化するに至る

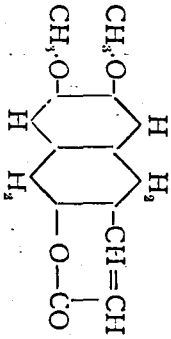
原產地たる北太平洋の諸島に於ては土民はアワ樹根の新鮮なるもの又は乾燥せるものを咀嚼して唾液と混し次て水と混して醱酵せしめ以て一種麻痺性の飲料 *Awa* 又は *Ava* を製し宗教的儀禮の際等に用ひ又嗜好すと云ふ獨逸國に於ては *ボツス* 及び *ウキンツハイマー* 等によりて本生薬より得たる樹脂が尿道を麻痺せしめ且つ一種樹脂酸を化生して尿を殺菌する能力を有するより其二〇分を品位高き印度産白檀油八〇分に溶解し〇三瓦入りの膠囊劑として *ゴノザン Gonosan* なる名稱の下に伯林の *Riedel* 會社より既に久しく治療界に提供せられ本邦に於ても横濱市丸善藥店にて取り次ぎ供給しつゝあり三共株式會社の *カワサンター*

ル Kawa-Santal と稱し販賣せるものも亦ゴノザーンに外ならず

之か化學的研究に就ても既に一八八六年レザイン (E. Levin, Monographie, "Über Piper methystricum" Berlin 1886. Verlag, von Aug. Hirschwald) 以來最近ウキンツンハイマー (Dr. E. Winzheimer. Arch. d. Pharm. 246. 8, 338, 1908) に至る迄多數の獨佛學者によりて着手せられ右ウキンツンハイマーの結論に従へば本樹根は α 及び β に區別すべき二種の樹脂五三%、メチスチチン (Methystricin $C_{15}H_{15}O_2$) 〇・三%、ブソイドメチスチチン (β -Methystricin) 〇・二六八%、ヤンゴニン (Yanگونin $C_{15}H_{15}O_4$) 〇・一八四%、アルカロイド 〇・〇二二%、二種の配糖質 〇・六九% 一種の無晶形酸及び遊離糖分等を含むにして右二種の樹脂は二三%の遊離樹脂酸と七七%の樹脂エステル Resene よりなすメチスチチンはメチスチチン酸と稱する一種のベタケトン酸のメチールエステルにしてヤンゴニンは一種のラクトーンとして次の如き構造式を與へたり



Methystricin



Yanguonin

ブソイドメチスチチンは鹼化によりメチスチチン酸を生し爾他の分解生成物もよくメチ

スチチンのそれに一致するも鹼化の際遊離するアルコールのメチールなるやエチールなるや未だ充分判明せず従つて實驗式も未だ定まらず

余か今回官命と共に試験試料として得たる材料は樹根を薄片に横截して乾燥したるものにして全體としての外觀は之を明かにするを得されど爾他の性状よく前記に一致せりされど其量甚だ僅少にして充分の實驗を遂ぐる能はず單に定性的豫試験をなすに足らざりしは遺憾の至りなれど遠からず多量の材料を得る見込あれば到着の上更らに官命を俟つて充分の試験を遂げ得るに至らは更めて報告せん事を期するか故に今は只今日迄に得たる結果を報するに止むるのみ

毒性試験

アヲ樹根の毒性か熱帯地方の土人間に採魚の目的に行はるゝ酔魚毒として如何の結果を生ずるやを試んと欲し金魚、鱒、鮒、鯉の四種魚類に就き各適宜の水を盛りたるペーヘルに一尾を放ち資料の水浸液(アヲ樹根粗末三〇瓦に水五百瓦を加へて一夜间冷浸し漉過し残渣を更らに五百瓦の水を以て約六〇度に温浸し更らに此残渣を五百瓦の水にて洗滌し全浸、洗液を合したるものにて此液は著しき酸性反應を呈したりしか故に炭酸曹達にて畧中和して使用せり即ち二〇〇の浸液を種々の割合に混して發現する中毒症狀を觀察して次の如き結果を得たり

但し同時に臺灣土人間に専ら採魚に用ひらるゝ魚籐根の同一濃度の浸液を以て比較試験を行ひたり

一金魚 (體重約六瓦のもの)

試験
番號

水量跡

檢液の量跡

水と資料末との比

檢體添加より反
應に至る時間

反 應

a アワ樹根浸液 (一瓦は0.0三瓦の生薬に匹適す)

一 三〇〇 五・〇 一〇〇〇・〇三三 一時間 横臥す

二 三〇〇 一〇・〇 一〇〇〇・〇六六 一三分 中毒症状を呈す

三 三〇〇 同 同 一五分 横臥す

同 三〇〇 同 同 四分 横臥し始む

同 同 同 同 六分 横臥し運動せず

ト魚藤根浸液 (一瓦は0.0三瓦の生薬に匹適す)

一 二〇〇 二・〇 一〇〇〇・〇二〇 三分 中毒症状を呈す

同 同 同 同 一時四〇分 時々横臥するも著しき反應なし

二 二〇〇 一〇・〇 一〇〇〇・〇一〇 一分 中毒症状を呈す

同 同 同 同 一時一三分 横臥せざるも中毒極度に達したるもの、如し

三 二〇〇 一五・〇 一〇〇〇・〇一五 五分 中毒症状を呈す

同 同 同 同 一分 横臥す

二 鱈 (體重約六・五瓦のもの)

アワ樹根浸液 以下皆アワ樹根のみ 時々横臥するも中毒未だし

一 二〇〇 一〇・〇 一〇〇〇・〇一〇 四三分

同 同 二・〇 添加 一時四〇分

同 同 一・二〇 同 一時五二分 全く絶息す

二 二〇〇 一五・〇 一〇〇〇・〇一五 二分 仰臥し始む

同 同 同 同 五三分 全く絶息す

三 二〇〇 二〇・〇 一〇〇〇・〇二〇 五分 苦悶の状顯著

同 同 同 同 一〇分 全く絶息す

三 鮭 (體重四〇瓦内外のもの)

一	五〇〇	一五・〇	一〇〇〇・〇六〇	四分	運動狂奔的となり時々横臥す
	同	同	同	一時五分	著しき變化なし
二	五〇〇	二〇・〇	一〇〇〇・〇八〇	六分	横臥し始む
	同	同	同	二七分	全く横臥浮揚す呼吸急迫なり
三	五〇〇	二五・〇	一〇〇〇・二〇〇	五分	横臥浮揚す
四 鯉 (體形不整なりし故毎時秤量す)					
一	五〇〇	一五・〇	一〇〇〇・〇六〇	三分	横臥す(體重 五・五瓦)
二	五〇〇	二五・〇	一〇〇〇・二〇〇	一分	横臥す(體重一〇・〇瓦)
三	五〇〇	三〇・〇	一〇〇〇・二二〇	六分	横臥す(體重一五・〇瓦)

右の實驗に於て毎回仰臥し又は全く絶息せし魚類もアワ樹根に基因するものにおいて之を清水に投すれば一時間を経すして元氣回復するも魚籐根によるものは中毒症狀顯著ならざるに清水に投したる後終に全く斃死するに至る

右の結果より見れば魚類の種類により感度に相違はあれどアワ樹根の方反應顯著にして且つ回復の容易なるは毒性の排泄速かなるを思はしむ之か化學的成分に關し行ひたる實驗並に結果次の如し

實驗 一

充分細割したるアワ樹根約九〇瓦を蒸氣乾燥器内に乾燥して初めエーテル次にアルコールにて孰れも充分浸出せり然る時はエーテル浸液は既に浸出行程の中途に於て比較的多量の黄色結晶性物質を析出したりしか故に浸液は放冷の後濾別して結晶性物質と分離し少量

のエーテルにて洗滌し浸洗液は合してエーテルを餾去するに徹し析出物を有し綠色螢石彩を呈する褐色樹脂様物質を殘留し此物質は舌上に著しき麻痺を呈す此蒸餾殘渣及び濾別したる析出物の量は

蒸餾殘渣

六三四瓦

析出物

一五三瓦

合計七八七瓦にして原生藥に對し約八八%に相當す

結晶性物質の分離

右の析出物を先づ温湯を以て處理し濾液を放冷するに極めて僅微の結晶を析出するに過ぎざりしか故に爾後殘渣を毎回約六〇瓦の四〇%温アルコールにて四回次に五〇%七〇%温アルコールにて各一回區分溶解を試みて殆んど全く溶解せしむるを得たり而して各濾液は最後のものを除く外孰れも濾過操作の際既に著しき結晶性物質を析出せり故に更に放冷して充分析出せしめ各別に濾過して乾燥せしめ濾液は蒸發して冷却するに七〇%アルコールの濾液のみ多量の結晶を析出したるを以て又同様に所理して各熔融點を検し且つ顯微鏡下に結晶形を窺ふに次の結果を得たり

區分	熔融點	檢鏡
四〇%アルコールより析出せしもの	一 一〇三—一一四	板狀及び少許の針狀
同	二 一四—二〇	板狀針狀及び兩端鈍く突れる小板狀
同	三 一一八—一二二	板狀及び針狀
同	四 一一八—一二六	針狀多く少許の板狀
		無晶形物質を混す

五〇%アルコールより析出せしもの	一二九—一四三	殆んど針状僅微の正方板状	同
七〇%アルコールより析出せしもの	一五三—一五五	細微なる針状、僅微の小板状	同
同	一五三—一五四	同	同

各結晶は孰れも黄色なり

右の結果を見る時は各區分は後に至るに従ひ順次熔融點を増し結晶形も亦板状針状及び細微なる針状に移り行くを知る

右各部分中融點の近似せるものを合して三五%四五%及び七〇%等のアルコールを以て専ら融點を顧慮しつつ、數次再結晶を反覆し亞て融點一四〇度以下の部分はアセトンより再結晶を反覆し必要に際しては少許の骨炭を用ひ融點高き部分は七〇%アルコールより結晶せしめて終に左の如き畧單體と見做し得る三種の結晶を分離し得たり

結晶形	熔融點	色
一 板 状	一〇九—一一五度	類黄色
二 針 状	一三九度	無色
三 細 針 状	一五四—一五五度	類黄色

右三種の結晶中一は濃硫酸に紫色を呈して溶解しウキンツハイマーの所謂ブソイドメチスチチンに相當し二は濃硫酸に同一の反應を有してポメラント(Pomeranz. Monatshefte f. Chem. 9. 860. 10783)の稱へたるメチスチチンに匹適し三は濃硫酸に深黄色に溶解して美麗なる綠色螢石彩を放ち前記レゾイン等の稱するヤンゴニンなる事想像するに難からず

茲に分離したる結晶は其量僅少にして之れ以上の證明は困難なりしも融點及び反應等よ

り之をブソイドメチスチチン、メチスチチン及ヒヤンゴニンと斷するも過ちなかるへし但し一區分の融點可なり廣き範圍に止まるか如きも數回の再結晶にて更らに變化なくウキンツハイマーの實驗によるもブソイドメチスチチンの融點を之れ以上進ましむるは甚たしく困難なる操作に屬するものなるを以て今暫く此儘に止めん

尙從來の報告によれば上記三種の結晶の量はメチスチチン最も多くブソイドメチスチチン之に亞キヤンゴニン最少なるか如きも余か今回の實驗にては却てヤンゴニン最も多くしてメチスチチン最も少量なるを認めたり

樹脂の精製及ひ分離

エーテル浸出液の析出物より分離したる母液及ひアルコール浸出液より溶解薬を餾去したる残渣は共に濃稠なる液狀樹脂様物質にして之をアルコールの可及的少量に溶解し數日間氷室内に放置するに夫、少量の析出物を生したるを以て濾別して之と分ちアルコールを蒸發せしめエーテルに溶解性の分は更らに少許のエーテルに溶解して再ひ蒸發し共に眞空乾燥器内に低温にて充分溶解薬を驅逐すると共に暗褐色にして薄層に於て黄綠色螢石彩を呈する粘稠流動性の樹脂を得たり此樹脂は共に強き麻痺性苛辣の味を有す而して兩者は一つかアルコール及ひエーテルに溶解するに他か單にアルコールにのみ溶解すると色相の前者か後者より濃厚にして綠色螢石彩を放つ事強きにより異れり之れ或はレゾインの分離したる α 及 β 二種のカワ樹脂に匹適するものならんかと思はるれと氏はエーテルの代りに石油ベンゼンを以て浸出したるか故に果して然るやは明かならず且つ余の得たるエーテルに可

溶性の樹脂は石油ベンゼンにて所理するも極めて僅微に溶解するに過ぎず

乃ち本實驗にては三種結晶及び二種の流動性樹脂を分離し得たり

實驗 二

本實驗にては普通の方法にてアルカロイド及配糖質等の抽出を試みたり

樹根の截割せるもの一〇〇瓦を酒石酸々性の八〇%アルコール毎回六〇〇瓦を以て六〇度以下にて數時間づゝ浸出する事三回浸液を合しアルコールを去るの後残渣を無水アルコールにて所理し茲に不溶解の部分は別に貯へ置く

無水アルコール溶液はアルコールを去るの後水を以て所理し濾液を初め其儘次にナトロン濾液にてアルカリ性となしたる後亞でクロールアンモン溶液を加へてアシモニアを遊離せしむる後各エーテルにて數回振盪し最後にアミールアルコールと振盪してエーテル分は各其大部分を餾去するの後硝子皿上ニ蒸散せしめアミールアルコール層は硫酸酸性水にて振盪し水層を更らにアシモニアアルカリ性としてクロ、フォルムにて振盪しクロ、フォルム層を蒸餾するに孰れも殆んど残渣を止めずと雖も少許の水を滴して之を黑色硝子板上に燐ウオルフラム酸、ヨードヨードカリ、ヨードカリヨード汞溶液等一般アルカロイド試薬と會せしむるにアシモニアアルカリ性にて振盪したるエーテル層の他は明かに陽性反應を與へたりされどこれを以て直ちにアルカロイドの存在を斷する能はされど兎に角僅微の含窒素鹽基性物質の存在は推定するを得ん

茲に順次振盪したる水溶液は蒸發により成る可くアミールアルコールを驅逐し先づ鉛糖

次て鉛醋にて所理し得たる沈澱は各別に適宜の水中に浮遊せしめ濾液は其儘孰れも硫化水素にて除鉛するの後濾液を低温蒸發に附するに注目すへき残渣を止めす

八〇%アルコールエキスを無水アルコールにて所理する際不溶解なりし部分は樹脂様物質にて之を水にて所理し濾液を遊離糖類の混入し來らざるやう注意しつゝ前記の鉛法にて扱ふに鉛糖並に鉛醋沈澱を除鉛して得たる溶液は低温蒸發にて共に少量の赤褐色無晶形物質中前者は少許の針狀結晶後者は小さき稜柱狀結晶を包有せる残渣を残したり而して此残渣に就きアルカリ性銅液の反應を試むるに孰れも暫時稀硫酸と煮沸したる後之を還元せり仍て此結晶性物質を純粹に抽出せんと試みたれど残渣の量少く且つ溶解藥に對する恰好の關係を見出し得さりし爲め終に目的を達する能はずされど種々の狀況より察して右残渣中配糖質の存在せる事は想像し得らるべく且つ之等配糖體は從來知られたる如く一つは鉛糖により他は鉛醋によりて沈澱する二種の配糖質なる事も推定し得へし

無水アルコールに溶解性にして水に不溶解なりし部分は再ひ少量の無水アルコールに溶解し數日間氷室内に放置して充分析出物を析出せしめ速かに濾別し少許のアルコールにて洗滌し乾燥後五%炭酸曹達溶液にて温浸し浸出液を稀鹽酸々性となすに黄色無晶形物質を析出せり即ち右析出物中水に不溶解性の酸性物質の存在を徴するものにて既に知られたる一種の無晶形酸と同一物質ならんか右沈澱は炭酸曹達溶液と稀鹽酸とにて交互に同一操作を反覆し最後に少許の骨炭を用ひて畧脱色したる標品を得たり

炭酸曹達溶液に不溶性なりし部分は實驗一の方法により等しく三種の結晶を分離し得た

り
要するに今回の実験にてはアツ樹根の毒性か醉魚毒としても有力なるを知り得たる以外既に抽出せられ居たる物質を定性的に畧分離し得たるに過ぎず只配糖質の量從來のそれに比し餘りに僅少なるは或は生薬採集時期等に關するにあらざるか且つ三種の結晶性物質の量が其割合從來のものに反するを異りとす兎に角之以上の解決を他日材料到着の上詳細なる實驗を遂けたる後に譲らんとす

欄筆に際し本問題の下命者にして且つ終始懇篤なる指導を賜りたる石津博士に對し衷心の謝意を表するものなり

大正五年三月

二 アワ樹根(カワカワ)の新成分に就て

技 手 村 上 信 三

余は曩にアワ樹根 *Kawa-Kawa* 又は *Ava* (*Piper methysicum* Forst) の研究を命せられ之か試験に着手したるか當時材料不足にして纒かに豫試験をなすに過ぎざりき(前文参照)然るに其後稍多量の樹根を得たれば再ひ之か研究を開始し二三の新成分と認むべき物質を抽出し得て之か本性を精査しつゝありしに偶々實驗上不慮の失敗により多量の材料を散失せしめ爲に又復實驗を中止せざるへからざるの厄に際せり固より更めて材料の供給を受け得らるべき等なれど時局の關係上急速には運ひ難かるべき事情もあれば實驗上尙不徹底の點多くして遺憾の至りなれど一先つ今日迄の經過を報告し置かんごす

従來記載せられたるアワ樹根の成分中主なるものは結晶性物質としてメチスチチン *Methysticin* のメチスチチン *Methysticin* 及びヤンゴニン *Yanguonin* 非結晶性物質として治淋劑 *ゴノザイン Gonosan* の原料なる流動性の所謂アワ樹脂 *Kawahariz* あり其他配糖質アルカロイド類等もあれど之等は未だ詳かならず而して此最後のアワ樹脂は斯の如く本樹根中の有効成分として最も主要なるものなるか未だ之に關する詳細の報告ありしを見ず故に余は之か研究より着手せり

細切せるアワ樹根を九〇%アルコホルにて充分温浸し浸液を濃縮して上記三種の結晶性

物質を出來得るだけ析出せしめ濾液を更に減壓にて蒸餾して殘留せるアルコホル分を驅逐して得たる殘渣は即ちアワ樹脂にして生藥の約一〇三%に相當す綠色の光彩を帶へる黒褐色濃稠のエキスにして苛辣なる味と持續性少きも可成り強烈なる麻痺性を有す

此樹脂を酒石酸々性の水と共に數回振盪して水層の殆ど着色せざるに至り全水液を合し低温にて濃縮し殘渣をアルカリ性となしてエーテルに振取しエーテルを無水芒硝にて乾燥し蒸餾するに黄色粘稠の殘渣少許を得之をスターヌオット氏法の如く所理するも鹽基性物質として注目すへき程のものを認めず又其一部を金屬ナトリウムにて窒素を検せしも詳からず

水層より分離したる殘渣は約倍量のエーテルに混して數日間氷室内に放置するに尙殘留せる結晶性物質の少量を析出するを以て之を濾別し濾液は更に多量のエーテルを加ふ然る時は樹脂は析出し來るか故に更にエーテルを追加して之を溶解せしめ全く不溶性の部分と分つエーテルに溶解せざる樹脂狀殘渣には麻痺性なし斯して得たるエーテル溶液は合して一%の炭酸曹達溶液を以て反覆振盪し初め深赤色なる水層の殆ど着色せざるに至り全水層を合して稀鹽酸々性となしエーテルにて振取し無水芒硝にて脫水しエーテルを餾去するに帶綠褐色の樹脂を得たり其得量樹脂總量の約〇五一%なり最初のエーテル層は更に一%のカリ滷液にて前同様に所理し約〇三七%の苛性カリ可溶性の帶綠黃褐色透映の樹脂狀殘渣を得たり之等二種の殘渣は甚だしく苛辣性の味を有するも何等麻痺性を有せず故に麻酔性質を帶ふるものは尙エーテル層中に殘留す

エーテル層は更に濃厚酸性亞硫酸曹達溶液にて振盪し其水液層を稀硫酸にて分解しエーテルに振取しエーテルを餾去するに注目すへき殘渣を留めす

斯く逐次振盪したるエーテル層は蒸餾してエーテルを去り其一部分を水中に浮遊せしめて水蒸氣蒸餾に附するに極めて僅微の揮發油を得たるに過ぎざりき仍てホルペン内にエムルジョンとなれる樹脂をエーテルに振取しエーテルを餾去して得たる殘渣を殘部の全殘渣と合し之に約二五倍量の六%カリ鹵液を加へ振盪すれば約八時間の後樹脂は全部カリ鹵液中に溶入し同時に結晶性の粉末を析出す依て之を吸濾し良く水洗して後アルコホルより再結晶せしむるに堅強に集團せる結晶塊となる其量樹脂の約七五%にして一一四—一一八度にて溶融す之を反覆アルコホルより再結晶するに終に一五三—一五四度にて溶融する黄色針狀結晶と一三三—一三四度にて溶融する淡黄色柔軟なる細針狀結晶とに分離せり前者は精査の結果ヤングニンなる事明かにして後者は新物質にして其得量樹脂に對し約二二%なり本研究の指導者石津博士は之にデスルメトオキシヤングニン Desmethoxyyangonin と命名せられたり

結晶性の沈澱を濾別したるアルカリ性の濾液は其一部分を酸性となし析出する樹脂及び水層を検するに最早や麻痺性を有せず今全濾液を攪拌しつゝ之に注意して稀醋酸を注加し行くに更に著量の結晶性沈澱を得たり其量エキスの約二五%に相當す之を濾別し熱アルコホルより再結晶をなすに一七五度にて分解しつゝ溶融する黄色板狀結晶を得たり之亦新物質にして石津博士は假にβメチヌチチン酸 β -Methystichsäure と命名せられたり

βメチスチン酸を濾別したる濾液は稀鹽酸を以て酸性となし靜置して析出する樹脂を沈着せしめ上清液を傾瀉し殘渣を兩三回水洗す上清及洗液は合して炭酸曹達を飽和し低温にて濃縮して析出する無機物を除き鹽酸々性となしてエーテルに振取しエーテルを乾燥蒸餾せしに僅かに樹脂狀殘渣を得たるのみなりき

先に鹽酸々性となして析出したる樹脂には六%炭酸曹達溶液を加へ良く攪拌し靜置して上清液を傾瀉濾過し殘渣を更に數回同一操作にて所理して炭酸曹達に可溶性の物質を充分に溶出し全水液を合して稀鹽酸にて中和す此際又汚き樹脂狀物質を析出するが故に之を除き液を稀鹽酸にて酸性となし數日間冷所に貯ふるに析出せし類綠褐色の樹脂は固結して餅狀の固塊となり三六—三六五度にて熔融す仍て之を再ひ炭酸曹達溶液に溶解し不溶分を濾別し濾液を稀鹽酸にて中和して再ひ析出する樹脂を除き濾液を稀鹽酸にて分割沈澱を行ひ五個の區分に分てり然る時は初めは汚綠褐色の樹脂狀物質を析出し分割の進むに従ひ淡色の物質を析出し且つ同時に水中に浮游して容易に濾別し難きか故に毎回遠心沈澱器にて沈着せしむれば容易に半透明の樹脂を得へし而して最後の區分は殆ど着色せざるが故に酸を加へたる後遠心器に附する事なく一夜間氷室内に放置すれば初め白濁し居たる液は全部白色の結晶となれり故に之を吸濾し良く水洗して乾燥し熔融點を檢するに八四—八六度なりき此物質は亦同博士によりカワ酸 Kawasäure と命名せり

遠心器にて分離したる沈澱及び初めに析出したる樹脂類は適宜に合して再ひ炭酸曹達溶液に溶解し分割沈澱法を反覆して更に同様の結晶を得たり其總量樹脂の約〇五%なりき

又上述の分割沈澱を稀鹽酸にて行ふ代りに醋酸バリウムの溶液を用ふれば初めは粘着性の物質を析出するも之等は沈着し易きか故に單に傾瀉すれば足るべく漸次無晶形絮狀の沈澱を析出して濾別し易きか故に遠心器によるの煩を避け得らるべく最後の區分のみ酸性となして一夜间放置すれば同一の結晶を得へし而してバリウムによる沈澱は水中に浮遊せしめ稀鹽酸及ひエーテルと共に振盪すれば再び原物質を回收し得へし

炭酸曹達に不溶性なりし樹脂狀物質及ひ同溶液を中和の際析出したる樹脂類は褐色粘稠の物質にしてアルカリ溶液と振盪すれば良く混合するも之に水を加ふれば析出し之をベンツオイルクロリドにて所理するも反應せず又一〇—二〇%の水性及ひアルコホル性カリ液と共に水浴上に熱して後檢するも鹼化成績物と認むべき物質を捕捉する事能はさりき

余は前報告前出に於て本樹根中三種の既知結晶性成分メチスチ、ン、ガメチスチ、ン及びヤンゴニンの量に關し Winzheimer 氏 (Arch. d. Pharm. 246, 348, 1908) に反しヤンゴニン最も多くメチスチチン最も少量らしと記載し置きたるか今回の實驗に於てもヤンゴニンは得量最も多くして生藥の約一・二七五%ありゆメチスチ、ンは〇・六六一%メチスチ、ンは〇・五九五%ありき

以下上記三種の結晶性新物質に就き今日迄に知り得たる處を記載せんとす

一、デスIIメトオキシIIヤンゴニン Desmethoxyyangonin

淡黄色無味無臭の柔軟なる細針狀結晶にして一三三—一三四度にて熔融しアルコホル、エーテル、ベンツオール、氷醋酸等に溶解し熱時に於て殊に良く溶解す炭酸アルカリ及ひ冷時に於

てはカリ滴液にも溶解せず濃硫酸には黄色に溶解す

之か分析の結果次の如し

物質	炭酸	水	C%	H%
I	0.1703	0.0839	73.37	5.51
II	0.1468	0.0686	73.62	5.23
理論數 $C_{15}H_{15}O_4(228.09)$ として			73.68	5.28

分子量測定 ベックマン氏により水醋溶液の結氷點降下を測定せり

物質	水醋量	結氷點降下	分子量
	0.1045	1.840	0.105度
			210.95

之をヤンゴニンの分子式 $C_{15}H_{15}O_4$ に比すれば CH_2O の少きを知る

メトオキシル基の定量 ツライゼル氏法により得たる結果次の如し

物質	沃化銀	$CH_2O\%$
	0.1947	1.413
理論數 $C_{15}H_{15}O_4(OCH_3)$ として	0.2099	1.360

デスllメトオキシllヤンゴニンの過マンガン酸カリによる酸化

デスllメトオキシllヤンゴニンの細末二瓦を水中に浮遊せしめ氷冷し振盪しつゝ三%過マンガン酸カリ溶液を滴下するに過マンガン酸カリは直ちに褐石を析出し同時に盛にアルデヒード臭を發す今其一部分を取り濾過して濾液に鹽酸フェニールヒドラチンの水溶液を加

ふるに赤褐色油状の物質を析出す之を濾過し水洗してアルコールに溶解し温を與へ獸炭にて脱色したる濾液は水を加へて放置するに類黄色の針状結晶を析出し此結晶は乾燥後時間の経過と共に淡紅色となる溶融點一五一—一五二・五度にしてベンツァールフェニールヒドラルツォンのそれと一致す殘部の水溶液には更に過マンガン酸カリ溶液を加ふるにアルデヒド臭は漸次に減退す其殆ど消滅シカメレオンの赤色亦數時褪せざるに至れば成る可く少量の酸性亞硫酸曹達溶液と稀硫酸とを以て褐石を溶解せしめ尙反應せずして殘留せる原物質を濾別し少量の熱湯にて洗滌し濾液と洗液を合して炭酸曹達にて中和し濾過し濃縮して酸性となしエーテルと共に數回振盪しエーテル層を無水芒硝にて乾燥し蒸餾するに一〇九—一一一度にて熔融する結晶性殘渣を得之を昇華精製するに一二〇度にて熔融する白色葉狀の結晶を得たり其量僅少にして分析するに由なれど前記のヒドラルツォンと對照し又之を安息香酸と混して熔融點を検するに變化せず故に右の酸化成績體を安息香酸と斷定するも差支へなかるへしエーテルと振盪したる殘液は再び弱アルカリ性となして強く濃縮するに硫酸カリウムの如き無機物のみにて他に據るべき物質を捕捉する事能はさりき

デス||メトオキシ||ヤンゴニンに對するブROOMの作用

デス||メトオキシ||ヤンゴニン三瓦を氷醋酸に溶解し氷冷しつゝブROOMを滴下し行くに直ちに脱色し同時にブROOM水素酸の蒸氣を發生しつゝ沈澱を析出すブROOMの消費止むに至らば其滴下を止め之を水中に投し析出する沈澱を濾別し素焼板上に壓し乾燥の後アルコールと共に水溶上に熱し溶解せざる部分と分離す然る時は濾液よりは黄色針狀の結晶

を析出し之を再結晶して其熔融點一八九度を得たり收量約一〇瓦にして未だ全く純粹にあ
らざるも之かブローム含量を定量せしに次の如き結果を得たり

物質 臭化銀

〇・一四一三 二八・二八 Br%

理論數 $C_6H_5BrO_2$ として 二五・八五

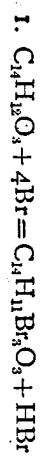
アルコホルに溶解せさりし沈澱は多くの有機性溶劑に甚たしく難溶性にして只醋酸エス
テルには稍溶解し易きか故に之より再結晶を施して淡綠黄色の細微なる針狀結晶を得たり
二二三度にて分解す收量約一・八瓦なり
ブローム定量の結果次の如し

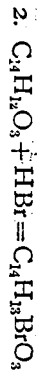
物質 臭化銀

〇・一三八四 五一・〇四 Br%

理論數 $C_6H_5BrO_2$ として 五一・三五

以上兩種のブローム化合物は共に最早や原物質の如く過マンガン酸ガリにて侵されずし
て不飽和の性質を有せず之に由つて見れば右の反應に於て最初一分子のデス||メトオキシ
||ヤンゴニンに二原子のブローム附加し更に一原子のブロームか置換してトリ||プローム
化合物を生し其際發生せしブローム水素か未だ反應に預らさりしデス||メトオキシ||ヤン
ゴニンに附加してモノブローム化合物を生したるものと見るを得べく





而も反應中ブローム水素の發生するを見たるは(1)反應が速かに進行して(2)の反應に與るべき分子の既に少量となりしによるならん實際上記兩者の收得量を比較せば此關係も亦想像するに難からざるへし從てデス||メトオキシ||ヤンゴニン中開裂連鎖中の二重結合は只一個のみなるへし

デス||メトオキシ||ヤンゴニンのアルコール製カリ滷液に對する反應

物質五瓦を取り約六〇度前後の温に於て五倍量のアルコールに溶解し之に後者と同量の四〇%水性カリ滷液を加へよく振盪しつゝ徐々に冷却せしむれば結晶を析出し來るか故に更に氷室内に放置して充分結晶粥となるに至り吸濾して可及的少量のアルコールにて良く洗滌す此結晶は黄色の板狀品にして水には良く溶解し其水溶液に稀鹽酸を加ふれば黄色の沈澱を生ず此沈澱は九三—九六度にて分解しつゝ熔融し炭酸アルカリには炭酸を發生して溶解し其アルコール溶液に過クロール鐵液一滴を加ふれば暗紫褐色を呈す其カリウム鹽の水溶液に過マンガン酸カリの溶液を加ふるに又安息香酸と炭酸の他の注目すべき物質を生ぜざりき右程度の純粋度の物質を分析せしに次の如き結果を得たり

物質	炭酸	水
理論數 $C_4H_2O_3$ として	〇・一六三〇	〇・四〇四八
	〇・〇七六〇	〇・〇七六〇
	六八・二六	五・七三
	六八・二六	五・七三

右の成績は未だ理論數と比較して其差少しく大なれどCとHの%は略同一比例にて理論

數より少なく且つ更に精製して分析を繰返すには物質不足を告ぐるか故に今暫らく此儘にて満足し置かんとす

即ち一分子のデス||メトオキシ||ヤンゴニンに對し水一分子の附加したるものとなる本物質をデス||メトオキシ||ヤンゴナ酸 Desmethoxyyangonsäure と呼はんとす

デス||メトオキシ||ヤンゴナ酸の滴定

物質〇・一五八〇瓦を二五珪の五〇%アルコホルに溶解しフェノールフタレインを標示薬として十分一定規カリ液にて滴定するに同液一二・八珪(〇〇七一九一瓦 KOH)を費せり此際終末反應は液の暗色となるにより甚たしく不鋭敏なり右の成績より其一分子か二分子の水酸化カリウムを消費するものとして分子量を計算すれば

實驗數

二四六・八七

理論數 $C_{14}H_{14}O_4$ 317.2

二四六・一〇

となる

デス||メトオキシ||ヤンゴナ酸の熱による分解

デス||メトオキシ||ヤンゴナ酸をアルコホル中に投じ還流冷却器を附し冷却器の上端には一端バリット水中に導きたる屈曲せる硝子管を接続しコルベンを水浴上にて熱すればバリット水中には炭酸バリウムの沈澱を生ず約三〇分時間の後コルベン内容物に適量の水を加へて冷却せしむるに黄色板狀の結晶を析出す熔融點七八―七九五度にして最早や炭酸曹達溶液中に溶解せず稀薄アルカリ溶液中には溶解し其アルコホル溶液は過クロール鐵液によ

り暗紫褐色を呈しフェニールヒドラチンを作用せしむれば樹脂化し注目すべき反應成績物を與へず其アルカリ性溶液をベンツォイルクロリドと共に振盪せしに少許の結晶性物質を得たるも之を精査すること能はざりき又醋酸曹達と鹽酸ヒドロキシラミンによるも同様なり

分析の結果次の如し

物質	炭酸	水	C%	H%
〇・一五四六	〇・四三七〇	〇・〇九二八	七七・〇九	六・七一
理論數 $C_{21}H_{14}O_2$ として			七七・一八	六・九八

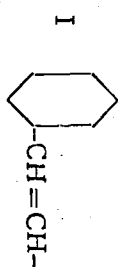
即ちデス||メトオキシ||ヤンゴナ酸はアルコホルと共に熱する際一分子の炭酸を放ちて最早やカルボン酸の性質を有せざる物質となる

デス||メトオキシ||ヤンゴニンに對する他の反應

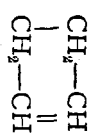
以上の他デス||メトオキシ||ヤンゴニンをアルコホル溶液中にて醋酸曹達と鹽酸フェニールヒドラチン又は鹽酸ヒドロキシラミンと共に作用せしめ或はフェニールヒドラチン鹽基と共に熔融せしむるも單に樹脂化し又は反應せざる原物質を回收するのみにして單一と認むべき反應成績物を捕捉する事能はず其他二〇%のかり滴液中に撒布してベンツォイルクロリドと振盪し或は醋酸曹達と無水醋酸と共に熱するも何等注目すべき成績物を得ざりき

○
デス||メトオキシ||ヤンゴニンに就て今回實驗し得たる處は漸く上記の如くなるか今假

に之等の結果より考察するに酸化の景況及びヒプロームの附加作用等よりデス||メトオキシ||ヤンゴニン中フェニール||グキニール基(I)の存在は想像し得べく又デス||メトオキシ||ヤンゴナ酸の生成と其滴定の結果よりして本物質を二鹽基性酸の無水物とも考へ得へきか其一分子の炭酸を放出したる分解産物が最早やカルボン酸の性質を有せざるはデス||メトオキシ||ヤンゴナ酸中カルボキシ||ル基只一個のみ存在するを證するものにて然かも尙稀薄アルカリ溶液に可溶性なるは同分子中別に酸性水酸基の存在を想像せしむべく其過クロール鐵により分解前の物質と同一の呈色反應を與ふる如きも此水酸基に基因するものなるへし従つてデス||メトオキシ||ヤンゴニン中には此炭酸基と水酸基とが縮合して以てラクトン環を形成し居るものならん而して残る一個の酸素はメトオキシ||ルとして存在するものなる事は定量の示す處にして且此メトオキシ||ルかフェニール基に附著せざるは其酸化成績體により明かなり斯くして吾人は(II)の如き式を想像し得へし



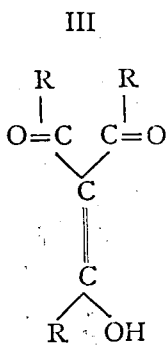
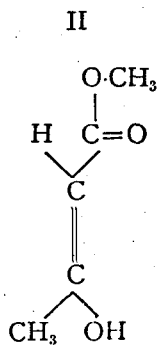
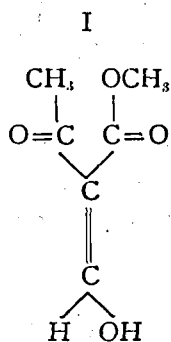
然るに該酸性水酸基かフェニールに於ける如く環狀連鎖に附著するものとして残留せる C_6H_5 が構成し得る處のものはチクロブテン



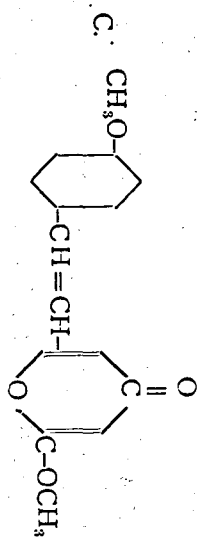
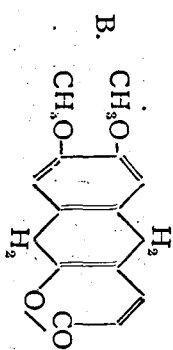
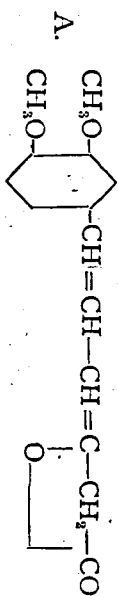
Cyclobuten

の如きものならざるへからず

翻て開裂せる連鎖中の水酸基にして酸性を有するものはオキシメチレンニアセト酢酸エステル(I) (Claisen, A. 297, 14, 1897) 多くのケトン酸のモノール型(II) (Knorr, A. 293, 73, 1896) 又はトリケトン類(III) (Claisen, A. 277, 184, 1876) 等の如きオキシメチレン化合物(Claisen, A. 297, 14, 1897) なり



然るに本樹根中既知の結晶性成分たるヤンモニンの構造に關しては Winzheimer 氏は次の如き構造式(A) 又は(B)を想定したるか (Arch. d. Pharm. 246, 358, 1908) 其後 Borsche und Gerhardt 兩氏は(C)の如き式を提出したり (Riedel-Archiv. 1914 S. 50)

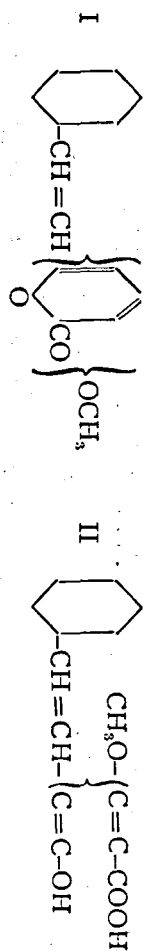


後者は原報なきか故に之か實驗の内容を詳かにするを得ざるか余はヤンゴニンを過マンガン酸カリにて酸化せしに容易にPメトオキシ安息香酸を得たる等の事實より其一半に就ては Winzheimer 氏の提出したるものよりは眞に近きものと云ふを得へし

今デスllメトオキシllヤンゴニンをヤンゴニンに比較するに鹼化の狀況及び鹼化生成物の性狀其分解の徑路等良く相類似す即ち Winzheimer 氏はヤンゴニンを鹼化してヤンゴナ酸と命名せし酸を得之をアルコホル溶液にて熱して一分子の炭酸を放出したる產物ヤンゴノールを得たり

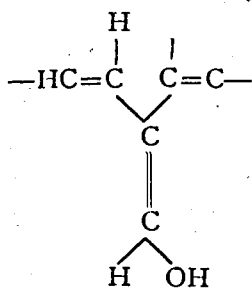
斯く兩者の分解か畧同一徑路を進む事及びヤンゴニン又はヤンゴナ酸を酸化してPメトオキシ安息香酸を得最近又 Borsche und Gerhardt 兩氏かヤンゴニンをブROOM化してヤンゴニンllデプロミドllブROMヒドラート $C_{15}H_{11}BrO_2$ HBr を得たる (B. 47 2909, 1914) 等の事實より兩者はフェニール基に於けるメトオキシル基の存否によりて異リラクトン環の部分は兩者恐らくは類似のものならんと想像せり只鹼化の際ヤンゴニンは一分子の水を攝取すると同時に一分子のメチールを放出するに他は單に水一分子を攝取するのみなるは異れり

以上の如き假定の下に Borsche 氏等の γ ピロン式を参照してデスllメトオキシllヤンゴニンをニllペンテナル酸アンヒドリックド 2-Pentensäureanhydrid 即ちクマリン Cumarina 又は α ピロン誘導體として次の如く Phenylvinyl-methoxy- γ -Pyrone と想定せり (I)



然る時は鹼化産物たるオキシ酸の水酸基は(II)に於ける如くオキシメチレンのそれの如く結合して其酸性を説明し得べく且つ鐵による呈色反應の如きも開裂連鎖中の水酸基としてはオキシメチレンに特有のものたり而して其炭酸基も放れ易き状態にあり

ヅキニール基の一端及びヒメトオキシル基の附著せる位置は全く不明なるも若し α ピロン環中 β の位置にヅキニール基の存するものとせば次の如くトリケトン(前掲III参照)の如き骨格を有し強酸ならざるへからすされどデス||メトオキシ||ヤンゴナ酸の炭酸を放出したる分解生成物は炭酸アルカリには全く作用せず



ニ β メチヌチチン酸 β -Methylstichsäure

黄色透映の板状結晶にして一七五度にて分解しつつ熔融しアルコール、エーテル、ベンツォ

ール、醋酸エーテル等には難溶性にして氷醋には稍溶解し易く苛性カリ、炭酸曹達の溶液には冷時溶解せざるも熱すれば良く溶解し冷却すれば微に緑黄色を帯へる鱗片状の結晶を析出す此結晶は多量の水には幾分溷濁して溶解し之に稀薄鑛酸を加ふれば再び原物質を沈澱す本品のアルコホル溶液に過クロール鐵液一滴を加ふれば橙黄色の沈澱を生ず

分析の結果次の如し

物質	炭酸	水	C%	H%
I	〇・一八〇八	〇・四八二六	〇・二〇二四	七・二七九
II	〇・一九〇三	〇・五〇九六	〇・一一〇六	七・三〇三
理論數 $C_6H_4O_2$ (230.112) として			七・三〇〇	六・一三

分子量測定 ベックマン氏によりフェノール溶液の結氷點降下を測定せり

物質	フェノール量	結氷點降下	分子量
〇・一九〇三	一六・六二	〇・四三度	一九一・七二

βメチルスチ、ン酸の氷醋による分解

βメチルスチ、ン酸を氷醋と共に水浴上に約三十分時間熱すれば冷却するも再び原物質を析出せず故に之に適量の水を加へて放置すれば淡黄色稜柱状の結晶を析出す九〇度にて熔融し分析を遂ぐるに次の如き數を得たり

物質	炭酸	水	C%	H%
〇・一七一九	〇・四五四六	〇・〇九三三	七・二一二	六・〇七

理論數 $C_{12}H_{16}O_4$ として

七二・二九 五五・九

此物質をフェニールヒドラチン、ヒドロキシラミン及びセミカルバチッドと所理するに夫々フェニールヒドラツオン、オキシム及びセミカルバツオンを得たり其熔融點次の如し

フェニールヒドラツオン

一五二—一五二・五度

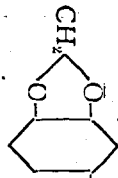
オキシム

一八三度

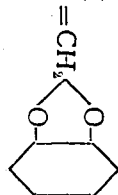
セミカルバツオン

一九九度

右の諸結果より該分解産物は Winzheimer 氏がメチスチ、ン酸の分解によりて得たるメチスチコール Methylcol と同一物なる事を知る



Methylcol



Methylcol

即ちβメチスチン酸は氷醋と共に熱すれば CH_2 を放ちてメチスチコールに分解するものなり

βメチスチ、ン酸に對するフェニールヒドラチンの作用

物質のアルコホル溶液に計算量の醋酸曹達と鹽酸フェニールヒドラチンとの溶液を加へ約三時間水浴上に熱するに黄褐色板狀の結晶を析出したり其熔融點を檢するに一七五—七七度にして原物質の融點に近似するも彼か如く熔融に際して分解せず又炭酸曹達と共に

熱するも溶解せず原物質と混して熔融點を検するに一五五—一五六度に降下す即ち此反應成績物は既にβメチルスチ、ン酸にあらざる事明かなれと物質少許にして分析をなす事能はさりき

βメチルスチ、ン酸に對するヒドロキシラミンの作用

物質二瓦をアルコホルに溶解し計算量の醋酸曹達と鹽酸ヒドロキシラミンの溶液を添加して水浴上に約八時間熱して初め溶解せずして殘留し結品の全部溶解するに至り放冷して反應に與らざる原物質を析出せしめ濾液に適量の水を加へて數次に結晶せしむれば初めは原物質を回收し終に一四〇—一四五度にて熔融する類黄色微細なる針狀結晶を得たり

窒素の定量

物質

窒素容積

〇・一五七四

一〇〇・純(二二度七六四・七耗)

七・二三

N%

理論數 $C_8H_{10}(NOH)$ とすれば

五・七二

右の如き成績にて且つ炭素の分析を遂くへき物質も缺乏せし故ヒドロキシラミンか如何に結合したるかを知るに由なし

βメチルスチ、ン酸のデメチール硫酸によるエステル化試験

βメチルスチ、ン酸のナトリウム鹽一瓦をメチールアルコホルに溶解しデメチール硫酸約七滴を加へつつ振盪し後多量の水を加へて析出する沈澱を分離し石油ベンチンより結晶せしむるに八八—九〇度にて熔融する黄色針狀結晶を得たり

分析數次の如し

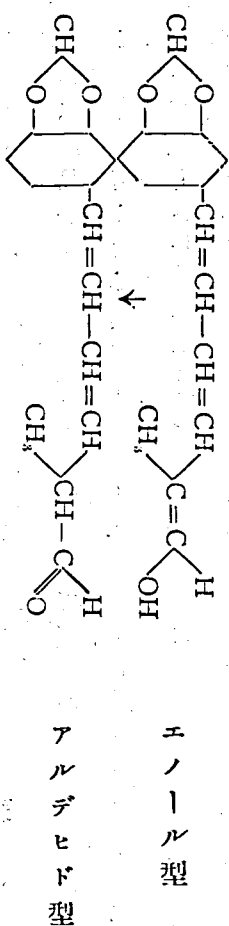
物質	炭酸	水	C%	H%
〇・一六五九	〇・四四七〇	〇・〇九三三	七三・四八	六・三〇
理論數 $C_8H_{10}O_4(CH_3)$ として			七三・七三	六・六〇

即ち一分子のメチールの置換したるを知る
此メチール化を水性溶液にて施行せしに收得量甚た少なかりき

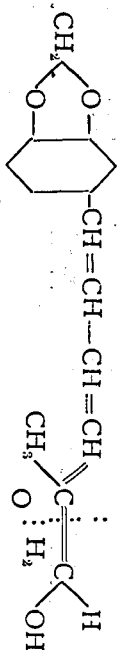
以上の如くしてβメチスチ、ン酸に關する實驗は甚た貧弱にして據るべき所なければと之等の事實より考察すれば本品が熱時炭酸曹達を分解して鹽類を形成するは酸性の物質なるを證するものなれと一方氷醋と共に熱するの際メチスチールを生ずるの事實は之を眞正酸として見る事を許さす蓋しメチスチールの構造は既に M. Scholtz 氏によりて合成せられたるピペロニレンアセトン Piperonylacetone $CH_2 \begin{array}{c} \diagup O \\ \diagdown \end{array} > C_6H_4 - CH = CH - CH = CH - CO - CH_3$ (B. 28, 1193, 1895) と全く一致する事を Winzheimer 氏(前出)によりて證明せられしものなれば該分子中二個の酸素はメチレンオキシッドとして包有せられ従つて残る一個の酸素にてはカルボキシルを形成すへくもあらざればなり
今メチスチールに分解産物の一半たる CH_2 を加へ且其酸性を想像し得る構造を假定すれば次の如きものならん



即ちメチスチコール中カルボニールの酸素がオキシメチレン基と置換したるものにてデス||メトオキシ||ヤンゴニンの條下に述べたる如く其酸の性質も畧想像し得へし而してフェニールヒドラチン、ヒドロキシラミンの如きカルボニール試薬が作用するは反應に際し水酸基の轉位を來しアルデヒド型 Aldiform として作用するにあらざるか

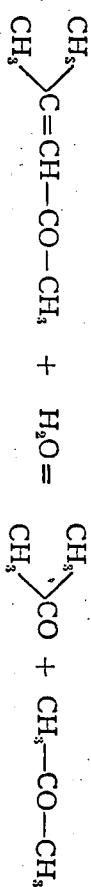


固より之等の試薬が分子中他の位置に作用したるやは未だ計り難し然らばβメチスチ、ン酸が氷醋酸溶液中にて熱せらるる際メチスチコールを生ずるの徑路は次の如く點線の位置にて加水分解をなさゝるへからす

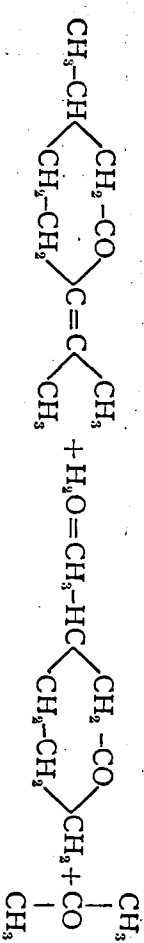


今二重結合の位置に於て斯る加水分解をなす例を按ずるに Clason 氏はメシチールオキシ

ツ、 Mesityloxyd $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ 又はメソロン Phoron $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ を稀硫酸と共に氷く煮沸して全部二分子のアセトン又はアセトンをメシチールオキシッドとに分解し得たり (A. 180, 19, 1876)



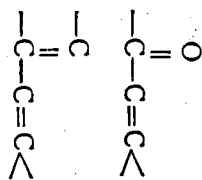
又 Wallach 氏はブロンン Pulegon を無水蟻酸又は鑛酸と熱し或は單に水と共にアウトクレーン中に熱してアセトンをメチールシクロンキサノン Methylcyclohexanon を得たり (A. 289, 338, 340, 1896; B. 32, 3338, 1899)



其他 Citral は炭酸カリと水とによつてアセトアルデヒドとメチールヘブテノン Methylheptanon を生ず



斯の如く二重結合の位置にて加水分解をなすものは皆當該二重結合の位置に隣接してカルボニル基を有するものなるかβメチスチ、ン酸に於て嚮に余の想定したる構造式を之等に比較すれば次の如くにして



其不飽和炭素の配列類似するを見れば又以て本品かかかる分解を生起し得ざるものは斷言出來ざるべし

三、カワ 酸 Kawasäure

白色の光澤ある針狀結晶にして稽留性の苦味を有し八四—八六度にて熔融すアルコール、エーテル、ベンツオール等の有機性溶劑には甚たしく可溶性にして只石油エーテルのみには殆ど溶解せず水には僅に溶解す、炭酸アルカリ溶液には炭酸を驅逐して容易に溶解し濃硫酸には鮮紅色を呈して溶解す今回得たるカワ酸は其量僅少にして右程度の物質は未だ幾分不純なる樹脂狀物質の附著するを見たり之を精製するは却て物質を失ふ虞れあれば其儘にて分析を遂げ次の如き結果を得たり

物 質	炭 酸	水	C%	H%
〇〇九二七	〇二二〇三	〇〇四一三	六四・八一	四・九八

理論數 $C_{17}H_{16}O_6$ 327.2

六四五三 四八九

$C_{17}H_{16}O_6$ 327.2

六四五六 五〇一

カヅ酸に就ては前陳の如く物質少量にして他に何等化學的試驗をなす事能はさりき

カヅ酸の毒性試験

カヅ酸を炭酸曹達溶液にて中和して得たるナトリウム鹽溶液を當所内溝口龍三氏に提供して其試験を乞ひたるに之又物質不足にして確實なる成績は得ざるか其一定量を蛙の皮下に注射せしに飛躍運動不活潑となり暫時腹位を取りて麻痺の症狀を呈せり此症狀は毒物が末梢神經に作用したるものにあらざる事明かにして中樞神經系統に働きて惹起したるものならんとの事なりさ茲に同氏の存意を謝す

右の成績により余はカヅ酸を以てアハ樹根の有効成分なりと思惟せり蓋し右の作用は大體に於て本樹根か原産地(布哇等北太平洋の諸小島)に於て麻痺性飲料として土人間に嗜好せらるるの事實と符合するものと信したればなり

尙上記の三種の新成分に就ては更に研究せざるへからざるもの甚た多し幸にして更に材料供給せられ機を得るに至らば更めて研究の歩を進めん事を期す

本研究に際し所長田原博士及石津博士より懇切なる指導鞭撻を賜りたれば茲に謹んで衷心感謝の意を表す

大正七年六月

三 カワカワの樹脂成分に就て(豫報)

技師 村山 義 温
囑託 前田 賢次 郎

カワカワとは北太平洋諸島殊に布哇等に産する胡椒科の植物 *Piper methysticum* Forst. の根なり此樹脂を原料として製せるゴノザン Gonosan なる治淋薬は獨逸 Riedel 會社より發賣せられつゝあり

カワカワの化學的研究に就ては E. Levin Dr. E. Winzheimer (Arch. Pharm. 246, 8, 338, 1908) Borsche & Gerhardt (Ber. 47, 2909, 1914) 等によりて研究せられ其後村上信三氏(前篇参照)はカワカワの樹脂を精査して其中よりデスメトオキシヤンゴニン Desmethoxyyangonin ($C_{14}H_{18}O_2$) β -メチステチン酸 β -Methysticinsäure ($C_{17}H_{22}O_4$) カワ酸 ($C_{17}H_{22}O_4$) 又は $C_{17}H_{20}O_6$ 等を抽出して新らしき化合物なりとせり此等の文献は村上氏の報告に詳細記述せらる

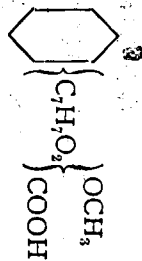
余等の一人(村山)は今繼續し能はさるの事情にあるが故に未だ完了せざる成績を豫報として發表し更に他日を期せんと欲す

植物成分に就ては二―三の反應を以てしては新物質か否かを判定すること困難なるか故に余等は其研究せんと欲する村上氏のカワ酸及余等か新たに得たる他の酸に β -カワ酸なる名を假りに附して詳細の研究を行ひたる後に於て決定することゝなせり

余等は村上氏の方法に多少の變更を加へてカワ酸を製出し次て他の成分を研究せり
 カワ酸に關しては村上氏は $C_{11}H_{16}O_4$ 又 $C_{17}H_{26}O_6$ に相當すとし熔融點八四—八六度とせら
 れたれども

余等が行へる多數の分析は $C_{15}H_{20}O_5$ に相當する數を示し熔融點は八五—八六度なり其銅
 鹽滴定、メトオキシシル基の定量等も此式にて計算して適當する分析數を得たるか故に未だ構
 造上の知見少なけれども右の式によりて論せん

カワ酸には一個のメトオキシシル基を含み又酸素二個はカルボキシシルとして存すべく酸化
 により安息香酸を得酒精製苛性カリにより分解すればペンツアルデヒドを得たるか故に



として示すことを得へし

又カワ酸を酒精製苛性カリにて分解したる際一六四度に分解熔融する物質を得其分析數
 は $C_{11}H_{16}O_4$ に近く恐らくカワ酸より炭酸を放出して生成したるものならん

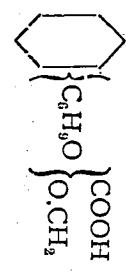
β-カワ酸はカワを採取せる母液よりエーテルに振取することによりて得られ無色細微の
 針狀結晶にして熔融點一〇—一〇三度にして二回の分析の結果及滴定により $C_{11}H_{16}O_4$ な
 る分子式に近く一個のメトオキシシル基を含むことを知れり

β-カワ酸は炭酸アルカリ重炭酸アルカリには炭酸を發生して溶解するか故に酸なるべく

濃硫酸には帶黄紅色を呈して溶解す此反應はカワ酸とは趣を異にす

β-カワ酸を過マンガン酸加里にて酸化するときは安息香酸を得

此等の小試験によりてβ-カワ酸は恐らく



なるべくカワ酸と化學上密接の關係を有すへし

余等は又カワカワのアセトンエキスより結晶性部分を除きたる樹脂中エーテルに可溶性部分を鹼化したる部分より酸類を除きたる液に水蒸氣を通して一種の揮發油を得其中にチムトアルデヒドを検出せり此物は恐らく實驗中に他の物質より變化して生成したるならんも樹脂中に $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}\dots$ なる骨格を有する物質の存在することを示すべし

實驗之部

カワ樹脂の製造

カワカワの粉末約三〇盞を浸出器に容れアセトンを用ゐて温浸しアセトンの溶液を集めてアセトンを餾取し褐色粘性の越幾斯約五・一盞を得たり(約一七%)此物は放置するときは漸次に黄色の結晶を析出す此結晶を採集し秤量するに四五〇瓦あり熔融點は一〇五—一五〇度にして此中にはメチスチチン、ヤンゴニン等既知の物質を含むこと文獻の示すが如し
此等結晶性物質を除去したる褐色流動性物質は水にて再三處理して水に可溶性物質を分

離し次て一〇%炭酸ナトリウム溶液を加へて能く振盪し静置し上清液を傾瀉し殘留物に再び炭酸ナトリウム溶液を加へて同様に取扱ひ上清液が殆んど着色せざるに至りて止め炭酸ナトリウムに溶解せざる樹脂狀物質五%をナトロン滴液にて洗滌し全く酸性の物質を除去せる樹脂にエーテルを加へ溶解せしめ少量の不溶性部分を除きエーテル可溶性樹脂を集めたるに褐色澄明の樹脂を得たり得量二・七軒即生藥の九%に相當す

エーテル可溶性樹脂の鹼化

樹脂一〇〇瓦に六%苛性カリ溶液三〇〇瓦を加へ振盪器を用ゐて約七時間能く振盪し其儘一夜間放置するに結晶を析出せり此結晶を除きたる母液をエーテルと共に振盪して分離しエーテルを餾取するに褐色流動性物質を殘す此物に水を加へ水蒸氣を通して蒸餾するに白濁せる餾液を得たり之をエーテルと振盪しエーテル溶液よりエーテルを蒸餾したるに褐色油狀の物質を得たり此物は其量少なく精檢せざりき

エーテル可溶性物質を除けるアルカリに溶解せる部分に空氣を通してエーテルを驅逐したる後五%醋酸を以て酸性となすに黄色粘性ある物質の多量を析出す之は酸類の混合物にして其分離精製甚困難なり此樹脂より分離したる酸類の分離は後文に詳述すへし

酸類を除ける液は醋酸によりて溷濁することなれども五%の稀硫酸を加ふるに再び白濁したり之をエーテルに振取しエーテル溶液よりエーテルを除きたるに褐色液狀の物質を得たり此物は醋酸を多く含むを以て炭酸曹達溶液を加へて中性となし水蒸氣を通して蒸餾するに油狀の物質を得たり全餾液をエーテルに振取しエーテル溶液よりエーテルを除きた

る後減壓蒸餾したるに減壓九耗に於て一一〇—一四〇度—一四〇—一五〇度に沸騰する二部分を得たり

低度の部分はペンツアルデヒド又はチムトアルデヒド様の香氣を放ちしかは之を酸性亞硫酸曹達溶液と振盪したるに容易に結晶せり之をエーテルにて洗ひ素焼板上に乾燥したる後苛性アルカリ溶液にて分解しエーテルに溶解し精製するに其量頗る少なかりしを以て直ちに鹽酸セミカルバチドと醋酸曹達及アルコホルを加へ暫時放置し後水を加へセミカルバツオンを析出せしめたり此物は酒精より再結晶するに熔融點二〇八度を示し桂皮油より製したるチムトアルデヒドセミカルバツオン(熔融點二〇八度)と混融するに熔融點の降下を認めさりき

樹脂より得たる酸類の分離精製

前記の方法によりて得たる樹脂より得たる酸類を一%の炭酸曹達溶液に溶解しエーテルにて處理し尙殘留せるエーテルに溶解する部分を除き水性母液に空氣を通して混溶せるエーテルを驅逐し一旦濾過して得たる褐色澄明なるアルカリ性溶液に五%の稀醋酸を少量つゝ攪拌しつゝ加へたるに先づ黄色結晶性物質を析出せり是村上氏の所謂ベタメチスチン酸にして一七五—一七六度に熔融分解す此結晶を採集せる母液に更に少量の稀醋酸を加ふるに前記同様の結晶を析出す

斯の如く分割沈澱を反覆して少なくとも一〇部分に分つ時は初め結晶物を析出するも漸次黄色粘稠の物質を析出し其分離甚困難なり或は長時間を費し或は遠心分離器を使用して適

當に分離せり粘稠なる物質を除きつゝ第七―第八の區分に至るときは最早粘稠の物質を析出せず單に白濁するのみなり茲に於て之を冷蔵室内に一日間放置するに白色細微の結晶を得たり是即村上氏の抽出し同氏によりてカワ酸と命名せられたるものにして八五―八六度の熔融點を示すカワ酸の得量は生薬の〇・五%なり

カワ酸

カワ酸は無色鱗片狀の美麗なる結晶にして八五―八六度に熔融し水に微に、アルコール及エーテルには容易に炭酸ナトリウム及重炭酸ナトリウムには冷時炭酸を發生しつゝ溶解すカワ酸は濃硫酸には深紅色を呈して溶解し過クロール鐵により黄色を呈す

カワ酸の分析 永く無水磷酸乾燥器中に乾燥したるカワ酸に就て多數の分析を行へり

I 物質	炭酸	水	C%	H%
I 物質 〇・二六〇六	〇・三八一六	〇・〇八八四	六四・八〇	六一・五
II 同	〇・二二二七	同	六四・八二	六一・八九
III 同	〇・一九七四	同	六四・八九	六一・八五
VII 同	〇・一七二八	同	六五・一七	六一・六一
V 同	〇・一五一一	同	六五・〇五	六一・五五
VI 同	〇・二〇一七	同	六五・七一	六一・四四
VII 同	〇・二一九〇	同	六五・六二	六一・六二
計	算 $C_8H_8O_5$	同	六五・一九	六一・八四

滴定法に由るカワ酸の分子量測定

I 物質 〇・二六五四

消費一〇分定規加里液(珪)

六・二一五

分子量 二六〇・五

分子量

II 同	0.1607	同	5.8	277.1
III 同	0.1931	同	7.5	257.6
計	算 $C_{25}H_{15}O_5$			276.1

メトオキシシル基

物 質	$C_{15}H_{15}O_4$	ヨード銀	$OCH_3\%$	11.11
計 算	$C_{15}H_{15}O_4(OCH_3)$			11.23

カワ酸銅鹽 常法により醋酸銅を以て銅鹽を製し一〇〇度に乾燥せる檢體につき銅の定量をなせり

I 物 質	0.1377	酸化銅	Cu%	9.69
II 同	0.1547	同		9.97
計 算	$(C_{25}H_{15}O_5)_2Cu$			10.36

カワ酸のベンツォイルクロリド又は無水醋酸に由るベンツォイル誘導體及アセチル誘導體を製せんとするの試験

カワ酸中水酸基の有無を検せんと欲しシラテン・パウマン氏法に由りアルカリ溶液をベンツォイルクロリドと振盪し又はカワ酸を無水醋酸又は無水醋酸と脱水醋酸曹達とを以てアセチル誘導體を製せんと欲するの實驗にして何れも粘稠不純の物質を得て之を純粹にすることを得ず蓋し何れの試劑によりても變化するならん

カワ酸に對するセミカルバチッドの作用

カワ酸の稀薄アルカリ溶液に鹽酸セミカルバチッドを加ふるか又はカワ酸に鹽酸セミカル

バチド及醋酸曹達及酒精を加へ放置して後水を加ふることによりてセミカルバツオンを得んと欲するの實驗は皆消極的に終れり

カワ酸の苛性カリ溶液に由る分解

カワ酸一〇瓦に五〇%苛性加里溶液五〇瓦純アルコール五〇瓦を加へ重湯煎上に一日間熱したるに初め淡褐色の液漸次暗色となり遂には殆んど無色の上層と褐色の下層とに分るゝに至れり茲に於てアルコールを餾取し水にて薄め水蒸氣を通して蒸餾するに少許の餾出物あり之をエーテルに振取しエーテルを餾取したる後檢するにベンツアルデヒドに類する香氣を放てり之に鹽酸セミカルバチド及水を加へて振盪したるに固結せり之を採取し素焼板上に乾燥せる後酒精より再結晶したるに熔融點二一三度を示せり之を純ベンツアルデヒドセミカルバツオン(熔融點二一四度)と混融するに融點を降下することなかりき

右の水蒸氣蒸餾の殘留液は水にて稀釋し濾過し五%の稀硫酸にて酸性となすに堇色粘性を有する物質を析出せり由つて八〇%の酒精にて再三結晶せしめたるに淡黄色鱗片狀の美麗なる結晶となれり此物は一六四度にて分解しつゝ熔融す

I 物質	〇・一七二	炭酸	〇・三一一	水	〇・〇七〇	C%	七二・三九	H%	六・七八
II 同	〇・一九六五	同	〇・五二二二	同	〇・二〇一		七二・四八		六・二七
計	算 $C_4H_8O_3$						七二・三七		六・九四

右の一六四度に熔融する物質に就てメトオキシル基の存否を檢したるに其存在を確め得たり恐らく一個のメトオキシル基を有するならん

カワ酸の酸化

カワ酸を二%の過マンガン酸カリ溶液にて冷時に酸化したるに著しくベンツアルデヒド様の香氣を放てり過マンガン酸カリ溶液を最早脱色せざるに至り濾過し二酸化マンガンを除きたる後濾液を其儘エーテルにて振盪してエーテル溶液よりエーテルを餾取したるにベントアルデヒド様香氣ある黄色油状の物質少許を残せり。よりて之を少量のアルコホルに溶解し鹽酸セミカルバチッド及醋酸曹達を作用せしめ水を加へたるに少許の白色結晶様の物質を得たれども精査するの量に達せざりき

エーテルにて振盪したる母液よりエーテルを驅逐したる後五%の稀鹽酸にて酸性となしたるに白色の結晶を析出せり之を採集し沸湯より再結晶したるに熔融點一二〇度を示せり之を純安息香酸熔融點一二〇度と混融するに融點の降下を示さざりき

β-カワ酸

前記カワ酸製造の際カワ酸を析出せしめたる母液をエーテルに振取しエーテル溶液よりエーテルを餾取し其残留物を放置するときは漸次に星状に集合せる針状の結晶を析出す之を集めて素焼板上に乾燥するときは美麗なる物質を得之をアルコホルより再結晶するときには細鍼状の結晶となる

β-カワ酸は無色細微の針状品にして熔融點一〇一—一〇三度にして冷水に微に熱湯に稍々多量にアルコホルに容易に溶解しエーテルにはアルコホルに比して稍々難溶なり濃硫酸には帶黄紅色を呈して溶け漸次黄色となる炭酸ナトリウムには炭酸を發生して溶解すβ-カ

ワ酸を無水燐酸上に乾燥し分析せり

I 物質	〇・一九二三	炭酸	〇・四七一四	水	〇・二二四九	C%	六七・二一	II%	七・三一
II 同	〇・一八二四	同	〇・四五〇八	同	〇・一一七一		六七・四〇		七・一八
計	算 $C_{14}H_{18}O_4$						六七・一六		七・二五

滴定法に由る分子量測定

物質	〇・二四四三	消費一〇分定規カリ液	九・八五
	$0.2443 \times 10000 = 2443.0$		
	$\frac{9.85}{2443.0} = 2501$		
	$C_{14}H_{18}O_4 = 2501$		

ツァイゼル氏法に由るメトオキシ基の定量

物質	〇・二四二二	ヨード銀	〇・二三〇三	OCH_3 %	一一・六〇
計	算 $C_8H_{10}O_2(OCH_3)$				一一・四〇

β-カワ酸の酸化

β-カワ酸の少量を五%の過マンガン酸加里溶液にて酸化し酸化液より二酸化マンガンを濾別したる濾液をエーテルに振取したるにエーテル溶液よりは認め得べき物質を得さりき
 エーテルと分離したる水溶液を稀硫酸酸性となし再びエーテルに振取しエーテル溶液よりエーテルを留取したるに白色の物質を得たり之をアルコールより再結晶したるに熔融點一二〇—一二一度となれり之を昇華したるに能く昇華し又純安息香酸と混熔したるに融點の降下を認めさりき

大正十年七月

四 北海道産綿馬藥局方適否試験報告

技師 石尾正文
技手 清水正治

大正六年十一月衛生局長の照會に由り當時入手したる北海道産綿馬に就き本品か藥局方に適合するものなりや否やの調査に著手したるに原料不足にて目的を達すること能はざりしを以て更に客年九月北海道廳より綿馬の送附を受け試験を續行し其後漸く所期の檢索を遂げたりと思考する迄に進捗したれば其結果を左に報告せんとす

綿馬に關し日本藥局方に記載せらるるものは綿馬根及綿馬越幾斯の二種にして之に適用せらるる原植物は其學名を *Aspidium Filix mas* (*Dryopteris Filix mas*) と記するも同一なりと稱するものなり然るに北海道産綿馬は其形態に於て之と異なる所存するか故に新種と爲し新學名 *Dryopteris Crassihizoma Nakai* を附して區別するを至當とす而して綿馬根に對する藥局方の記載に準據して精査したる結果より考慮するに北海道産綿馬根は局方の條文には大體適合すれども左記の條項に於てのみ幾分の相違あり即「鱗葉は其基部に一乃至二個の腺を有し邊緣は尖銳の鋸齒を帶ふ」と云ふ記述に就きて觀察したる所を曰へば鱗葉の基部よりは腺の存在を發見すること能はざりき又邊緣は大抵圓滑にして時に小突起を具有するものに逢遇せしことありと雖其形態不整にして眞正綿馬 *Aspidium Filix mas* のものに比較對照するに差異ある

を認めたり次に本供試品より調製したる越幾斯に就きて検査したるに本品は日本藥局方に適合せり唯た局方には真正綿馬根を使用すへしと規定せるに對し北海道産にては原料として不合理ならざるやの懸念無き能はざるなり

以上の事實に基き之を按ずるに北海道産綿馬より製作したる綿馬根及綿馬越幾斯は日本藥局方記載のものに甚た近似すれども之に適合するものとは斷するを得ざるものとす猶主要なる外國局方を對照して適否の狀況を視察するに其結果は大略左表の如し

原 植 物	英局方	米局方	佛局方	獨局方	瑞西局方
綿馬根試驗	別種なり	同上	同上	同上	同上
綿馬越幾斯	適合せず	適合す	同上	同上	同上

要するに北海道産綿馬は新種の植物なるを以て前記諸外國の藥局方に對しても亦僅微の相違を以て適合し能はざるものなりとす然りと雖植物學上より考ふるも真正綿馬に甚た近似のものなるを以て其成分並に醫治的作用は互に相類似すへきこと推測するに難からされは其代用品としては有望なりと思量せらるへし而して之に對する調査は未だ半途に在りて確乎たる判斷を下し得るの域に達せずと雖今日迄の成績は大體此の推測に順應せるもの如く其成分研究に於て彼に類似せる物質の存在を認識し又小動物試験を施行したるに其成績も真正綿馬の反應に類似せることを知得せり施行したる試験方法及び其成績詳細左の如し

第一綿馬根の検査

原植物の鑑定は理學博士中井猛之進氏を煩はしたるものにして同氏は北海道産綿馬を以て眞正綿馬と別種のものゝ判断し之に新學名 *Dryopteris crassirhizoma* Nakai. を附せられたり而して生藥學上より見たる彼我形態の異同は専ら鱗葉に存するものと認む

本植物の根莖は枯死せる葉柄の基礎部によりて圍繞せられ別に繊細なる副根を附著せり全形は弓狀に彎曲し外觀杉毬狀を呈す長さ八一—二種にして大なるものは三十種に及ぶものあり太さは五—九種を常とす葉基を割き取りたる根莖のみの長さは三—八種にして太さは一—三種なり枯死せる部分を除去したる葉基は長さ一—三種太さ一種にして稍弓狀に彎曲し黒褐色の外皮にて覆はれ周邊には稜あり一面に褐色—淡褐色の鱗葉茂生す根莖の横斷面は綠色を呈し髓部には八一—〇個の脈管束扁圓形に並列し其外側に更に細小なる脈管束無數に散在す葉基の横斷面も綠色を呈し六一—八個の脈管束略ほ馬蹄形を爲して存す邊緣は多角形をなせとも一方は彎曲して背面を形成せり

根莖及葉基の横斷面の顯微鏡的構造は同様にして表皮細胞の次に褐色に著色せる厚壁性細胞より成る數層ありて皮下層をなせり之により内側は實質組織にして海綿狀を呈し薄壁性細胞によりて形成せられ其内容物は油狀を爲し澱粉質を充滿す此組織内には大なる細胞間隔ありて之に隣れる一細胞より枝によりて連絡せらるる球狀の頭部を有する腺毛此の間隔内に突出し綠色の分泌液を包含す脈管束は一系列の鞘皮細胞によりて辨別せられ脈管部は篩管部によりて同心性に包圍せらる鱗葉は一層の細胞組織より成り稍々肥厚性なり其基部

よりは脈の分出せる形跡を認めず邊緣は大抵圓滑にして時に小突起を出すものありと雖其形態不整にして且つ顯著ならず但し根莖の先端に位せる幼芽に密生せるものに於ては稍々顯著にして突出せる二個の細胞の抱合によりて形成せらるる鋸齒を具備せり(更に地上に現はれたる葉柄に附着せるものは一層顯著にして注意すれば肉眼にても之を檢視し得へし)本生薬は微に特異の臭氣を有し其味甘く稍々收斂性なり本品を大氣中に放置すれば横断面は次第に褐變す

右の形態を有せるものを以て日本薬局方記載の綿馬根に對比するに大體に於て近似すれども唯た鱗葉の點に於て無難に適合するものとは斷するを得ざること既に述べたる所の如し猶主要なる諸外國の薬局方に参照するに米國局方は鱗葉の記録を缺如せるを以て局方検査には合格すへし其他英佛獨瑞西の諸局方は之か記載嚴存せるを以て本品の適否は其關係日本薬局方に對するものと大同小異なり比較の爲め當所に標本として備付けある歐洲産綿馬根に就き特に鮮葉の形態を精査したるに鋸齒の存在顯著にして北海道産のものとの其趣を異にし其差別は一見して明白なり但し其基部に分出せると云ふ腺の存在に至りては終に之を検出すること能はさりき但し此の標本は餘程の古物なれば其實質全く枯渴して脆弱となり居れるか故に検査の際此の部分か脱落し遂に檢視せらるる機會に逢遇せさりしやの疑なき能はすされは此の點に就きては新鮮なる歐洲産綿馬根を獲て追究せんと欲するものなり

第二、綿馬越幾斯の檢索

越幾斯調製の爲め綠色を帶へる北海道産綿馬根を取り室温に於て通風乾燥函中にて充分

水分を除去したる後粗末となし其一分に對し二倍量のエーテルを加へ時々振盪の下に放置すること三日間にして上澄液を分取し残渣には再び二倍量のエーテルを加へて冷浸し前後の浸出液は之を合して濾過し濾液を四十度を越へざる温度にて蒸餾に附し大部分のエーテルを餾去したる後傾斜してピーカーに移入し全くエーテルを蒸散せしめて越幾斯を作れり其收得量乾燥末に對して約一〇%なり

斯の如くして得たるものは暗綠色濃稠の越幾斯にして流動性を有すれども稀薄越幾斯とは稱し難し一種特異の臭氣を有し微に收斂性の味ありエーテルに澄明に溶解し水に溶解せず均等に混和したるものの一부를取りグリセリンを以て稀釋し顯微鏡下に檢するに澱粉粒を認めず之に就き比重屈折率及び灰分並に粗フイリチン Tilion の含量等を檢したるに其成績左の如し

比重

一、一四一五(攝氏十五度に於て)

屈折率_(n_D^{20})

一、四八二六(アツベ氏屈折計による)

灰分

〇、二三分

粗フイリチン

四九、五一分

右粗フイリチンの定量は英國藥局方に準據したるものにして越幾斯五瓦を秤取し之を四十瓦のエーテルに溶解して分液漏斗中に移入し之に三%のバット水一〇〇瓦を加へ五分時間連續的に強く振盪し分液後水層のみを分取して濾過し濾液の八六瓦越幾斯四瓦に相當すを秤取し之に鹽酸三瓦を加へて酸性となす次に三〇、二〇、一五瓦つゝのエーテルを逐次に

添加し毎回振盪し總エーテル浸出液は之を濾過し殘渣には猶エーテルを加へて洗滌し洗液と濾液とは既秤の秤量瓶中に集め温を與へてエーテルを蒸散せしめ殘渣を百度の乾燥器中にて乾燥し恒量を得るに至らしめ之を一〇〇分率に換算して粗フイリチンの含量となすなり

以上の試験成績に據れば本越幾斯は日本薬局方の試験條項に適合するものとす更に之を市販品と比較するに稠度濃厚に過ぎ流動性弱きを以て外觀に於て彼に劣れるやの感ありされど此點に關しては尙改良の餘地ありと思考する所あれども唯原料として使用したる綿馬根の母植物と局方記載のものとの相違は之を如何ともなす能はざるなり前例に倣ひ之を外國局方に據り批判するに米佛獨等の諸局方には適合す即ち之等の試験方法は日本局方と殆ど同一なるを以てなり瑞西局方は之等以外に粗フイリチンの含量を限定すれども前記の成績は充分之を満足せしむるに足る英國薬局方は猶比重及屈折率の測定を要求し前者は一〇〇以上後者は四〇度に於て一四九〇以上たるへしと制定せり然る時は北海道産綿馬根の越幾斯を以て行へる前記の成績よりして屈折率の點に於て不適たるへし

以上を以て北海道産綿馬の薬局方適否試験報告は既に完結したれども此の結果本品の真正綿馬代用品としての價值に對する研究は必然的に起り來る問題となりたり依て之れか解決に資するの目的を以て彼我成分及び藥理的作用の異同を試査する方針を建て試験に着手したり依て今日迄に得たる試験の成績を茲に附記し置くへし

第三綿馬酸類似の結品の抽出

越幾斯調製の際浸出液より大部分のエーテルを蒸餾し去りて一夜放置するときは多量の結晶を析出することあり之を分別し醋酸エーテルを加へて煮沸し全溶せしめ濾過し濾液を放置すれば數日を経過して結晶析出し來る斯の如くして醋酸エーテルによる第四回の再結晶より獲たる精製品は淡黄色小板狀の結晶にして一八三度より一八五度の間に於て透明に熔融す本品は水に溶解せず酒精及びエーテルには難溶性にして熱酒精には溶解すれども冷後次第に白濁を生ずクロロフォルムに容易に溶解し炭酸曹達溶液には炭酸瓦斯を發生することなくして溶解す本品の濃厚酒精溶液に鹽化鐵液一滴を加ふるときは暗赤色を呈す

文献に徴するに右の如き化學的性状は綿馬越幾斯の主要なる成分綿馬酸 Filixsäure 性質に善く合致せり (Hausmann, Arch. d. Pharm., 237, 547, 1899 及び Boehm, Jiel. Ann., 318, 255, 1901 参照但本結晶を以て綿馬酸なりと斷定するには猶二—三の化學的檢索を必要となすか故に之れか解決は目下著手中なる試験の完結を俟つて更に報告することとなすへし

第四動物試験成績

調製したる越幾斯の藥理作用を検知し之を文献に現はれたる真正綿馬に關する記録と比較せんと欲し溝口龍三氏を煩はして本試験を施行したるものとす初め青蛙により一般中毒症狀を検せり實驗には九例あれども皆同型なるを以て茲には左の一例を記すへし

青 蛙 ． ♀ 體重二三瓦

越幾斯二五瓦を一%炭酸曹達溶液に溶解せしめ之を背部淋巴囊に注射す

五分後猶飛躍運動をなし七分後に於て後肢に殆ど認識し能はさるか如き痙攣を起し一〇

分後には皮下に纖維性痙攣を來たせり此時運動及知覺神經既に麻痺して呼吸不規則となる一五分後に任意外動的體位を取り脊面して放置するに轉覆するの力なし四肢伸展しビシメントにて捻挾するに殆ど反應なし一八分後に時々口を開き三〇分後電氣的刺戟に對して弱く感し又直接之を筋肉に作用せしむるに弱き痙攣を生す三五分の經過の後心臟は擴張期に於て靜止せり

右の試験はジャケ教授 Zaquet の報文 Therap. Monatsh. 1904, 391 中綿馬越幾斯の有効成分と稱するフィルムロン Filmaron の青蛙に對する中毒症狀に酷似し又プルソン Pousson (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1897, 38, 35) 等の研究報告を参照するに二者共に之と同様の成績を掲載せり次に中等大の犬に約八瓦の越幾斯を一%炭酸曹達溶液に溶解したるものを食道探子によりて與へたるに激烈なる下痢を催起せり此の反應も亦既に前記諸氏の觀察したる所なるを以て以上の動物試験成績は既知の事實に違背するものに非ざるを知るなり

斯の如くして北海道産綿馬の眞正綿馬に對する代用の適否如何は目下の試験程度に於ても既に有望なりと云はざるへからず

大正八年九月

五 エレオステアリン酸 (Elaeostearinsäure)

のブローム誘導體の研究

技 師 石 尾 正 文

文献に徴するに本題に關する研究報告は次記の如くにして、最初龜高氏 (J. Chem. Soc. 1903, 83, 1042) 又は東京化學會誌第二四帙三〇七頁は、 α -エレオステアリン酸 α -Elaeostearinsäure の氷醋酸溶液にブロームを作用せしめて其テトラブロミド Tetrabromid を得、後 Morell (J. Chem. Soc. 1912, 101, 2082) は龜高氏の方法に準據し、 β -エレオステアリン酸 β -Elaeostearinsäure よりテトラブロミドを誘導せり、近頃 Nicolet (J. Am. Chem. Soc. 1921, 43, 938) は前記兩氏の實驗を繰り返して、 α 及 β の兩酸より得らるゝテトラブロミドは同一物融點一一五度なる事を確證し、其場合ブロミドの收得量は兩者共に僅少にして、殊に β 酸に於ては五%を超ゆる事無しと曰へり

著者は或動機よりして數年來エレオステアリン酸のブローム誘導體の製造を試みつゝありしか、其經驗に據れば氷醋酸を溶劑として、ブロームを作用せしむる方法に於てはブロームの混加せらるゝに従ひ樹脂を化成し爲めに目的とするブロミドの生成に妨害を與ふるを以て概ね實驗の中途より之を放棄せざるを得たる結果に終り、著者は前記三氏の報告に係る方法を追跡するに大なる困難を感じたり、爰に於て別途の方法に出するの賢なるを想ひ溶劑を種々に變換して α -エレオステアリン酸にブロームを作用せしめたるに或條件に於ては容易

にブROOM誘導體を作製し得るの途ある事を發見せり

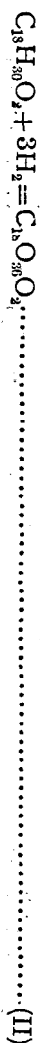
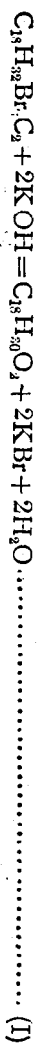
既に Nicolet (前出) は γ -エレオステアリン酸を石油エーテルに溶解し二五度の温度に於て之にブROOMを作用せしめ五〇%の收得量にて其ヂプロミド Dipromid (融點八五度を固體として取出せり、著者は γ -エレオステアリン酸をエーテル又は石油エーテルに溶解し、之を冷下一五度以下に冷却してブROOMを作用せしめヂプロミドの結晶(融點九一度)を獲たり、但し此際 Nicolet の記載に準し二五度の温度に於て實驗したる成績は毎回不良にして遂に同氏の條件に於て夫よりヂプロミドの結晶を得る事困難なるを認めたり、而して溶劑にエーテル又は石油エーテルを使用する限りは其ブROOM誘導體は常にヂプロミドのみにして其處に尙一個の二重結合を殘留せるものなる事を認知せり、仍てヂプロミドよりテトラプロミドを誘導せんと欲し種々の方法を構したる結果クロ、フォルムを溶劑に用ゆれば容易に其目的を達し得る事を知得したり、加之 γ -エレオステアリン酸に於ても之をクロ、フォルムに溶解しブROOMを作用せしむる時は直接三五%の收得量を以てテトラプロミドを生じ此際ヂプロミドは最早結晶としては生成する事無きを経験したり

前述の如くエレオステアリン酸のブROOM化は曾てより困難なる實驗として普く承認せられたる所なりしか反應に當り溶劑及反應時の温度等を適當に選定する時は容易に之を遂行し得るものなる事を知り得たるものにして、就中或條件に由りてはヂプロミドのみか生成せらるゝ事實は頗る興味ある所にして、之に據りエレオステアリン酸の構造上二個の二重結合の位置に關し、或は之等は Konjugieren せるに非ざるかを推量せしむるに充分なる材料を提

供せるものと考へらる (Weyl, 七六九參照然れども又他の條件に由りては平滑にテトラブロミドのみか生成せらるゝを以て、之を論據とすれば二個の二重結合の Konjugierung の推定には尙殘分の疑問無しとせず、要するに二個の二重結合の位置に關しては尙檢覈の餘地ありと信す

エレオステアリン酸のプロミドは上述の如く著者の方法に據れば容易に製造し得るを以て著者は之等のプロミドを材料に供し、 C_{18} の脂肪酸のプロミドの苛性カリに對する反應の研究に志したり、蓋し低位の脂肪酸に於ては既に此種の反應は周知のものなれども、 C_{18} の如き高位の脂肪酸に於ては夫等との關係は未だ文獻上未詳なるを以てなり、勿論茲に記述せんとする所のものは本研究に對する一小部分に屬するものなれども著者の都合に依り一應報告し置かんと欲するものなり

最初ヂプロミドに對し冷時に於て苛性カリを作用せしめたり、然るに其結果はブロームの脱除せられたる不飽和の酸を化成せしを以て如何なる化學反應か行なはれたるかを追求する爲め其不飽和酸に白金黒を觸媒として水素を飽和せしめたるに、其變化生成體中にステアリン酸を確證し得たり、仍て其化學反應に就て考慮するに、其處に消費せられたる水素の量を參照すれば、次記のものを推定し得るなり



但し上式はヂプロミドよりステアリン酸が誘導むられたるものに對する化學反應にして

デブロミドか苛性カリに逢ひ平易に $C_{18}H_{35}O_2$ を化生する事を意味するものに非ず、従つて現時の實驗の範圍に於ては、 $C_{18}H_{35}O_2$ なるものは未だ之を取り出し得ざるを遺憾とする所なり、尙本項に關しては他日再び報告する所あるを期す

次にテトラブロミドに苛性カリを冷時に於て作用せしめたるに、尙二原子のブロームを残留せる物質を結晶(融點四〇—四〇五度)として得たり、然るに此デブロミドは γ エレオステアリン酸より直接導かれたるデブロミドとは其性質を異にし、夫に比し頗る變化し易き物質なり、仍て該品中に残留せる二原子のブロームの結合状態は前記のデブロミド中の夫と其位置に於て相違せるや必せり、著者は此兩者を區別するためにテトラブロミドより苛性カリの作用に依り生成せられたるものを以て、*Pseudo-Dibromid* と稱せんとす、要するに茲に發表せんとする所のものはエレオステアリン酸のブロミドに對し冷時に於て苛性カリを作用せしめたる時の反應に關するものにして、其知得せる所は、ブロームの附加したるエレオステアリン酸の二重結合の位置に準據し、苛性カリの作用に據り、ブロミド中のブローム脱除せらるゝ場合と、又保留せらるる場合とを生ずる、別種の反應を營む事實の存在する事を認知したるものなり、而して之等の反應狀況は低位の脂肪酸のブロミドの苛性カリに對する反應として周知のもの、と其趣を異にする事を窺知し得へし

實驗之部

(1) γ エレオステアリン酸の製造

市販の桐油を取り、常法に據り、酒精製カリ液を以て鹼化し、之を稀硫酸にて處理し、茲に遊離

するフェエレオステアリン酸を數回アルコホルに由りて再結晶し融點四八度の物質を以て原料のフェエレオステアリン酸に供せり

(2) デブロームの誘導體

フェエレオステアリン酸の結晶一五〇瓦を取り、之をエーテル五立に溶解し、ホルベンに容れ外部より氷と食鹽及アセトン等にて冷却し、ホルベンの内容物の温度零下一五度以下に至るに及び、攪拌しつつ、之にブロームを滴下し、約二時間後にして最早ブロームの赤色褪せざるに及び、ブロームの混和を停止し、温度を徐々に上昇せしめ、常温を示すに至り、速に之に次亞硫酸曹達液を混和して、過剰のブロームを除去したる後、水にて洗滌して餘分の次亞硫酸曹達液を去り、エーテル層を分取す、之に無水硫酸曹達を投加して脱水せしめ、後之よりエーテル溜去するにブローム化合物は此處に析出し來る、之を分取し、高き沸點を有する石油エーテルを用ひて再結晶を繰返せば無色板狀の結晶を得、本品は其收得量七三瓦にして九一度に於て熔融し、其熔融の状態は最初無色澄明にして、暫時にして紫堇色を呈し來り、猶長時間之を放置する時は遂に黒變するに至るものなり

炭素及水素の定量(銀網を用ゆ)

供試量 〇・一九七六 炭 酸 〇・三五七〇 水 〇・一二八三

臭素の定量(カリウム法)

供試量 〇・一九四九 臭化銀 〇・一六六二

實驗數 炭素% 四九・二七 水素% 七・二八 臭素% 三六・二九

理論數($C_{18}H_{26}Br_2O_2$)

四九〇九

七三三

三六三一

分子量測定 後文記載の如くデブロミドのアルコホル溶液をコルベンに容れ、外部より氷と水とにて冷却しつつ、之にアルカリ溶液を作用せしむる時はブROOMは定量的にブROOMカりに化生するを以て、初めよりデブロミド中のブROOM含量を願慮すればデブロミドの分子量は之を測定し得へし。

供試量

一〇二四五 使用せし定規加里溶液七〇珪標示藥フェノールフタレイン)

分子量

實績數 四三九五 理論數($C_{18}H_{26}Br_2O_2$) 四四〇〇〇

(3) デブロミドよりテトラブロミドの生成

エーテル又は石油エーテル或は氷醋酸乃至夫等の混合物其他四鹽化炭素等を溶解に用ゆる時はデブロミドにブROOMを作用せしむるもテトラブロミドの生成不可能なり然れども之等に換ゆるにクロ、フォルムを以てする時は容易に其目的を達し得へし、即デブロミド二〇珪を取り、之を四五〇珪のクロ、フォルムに溶解し、之を零下一五度の温度以下に冷却し、攪拌しつつ之にブROOMを滴下すれば約一時間にしてクロ、フォルム溶液が鮮明に紅色に着色するに至る、仍て之を前處方の如く次亞硫酸曹達溶液、水、無水硫酸曹達にて順次處理し、茲に得らるる乾燥クロ、フォルム溶液を低温蒸溜に附し、クロ、フォルムを溜去すれば後に濃厚油狀物質を殘留すへし、之に多量の石油エーテルを注ぎ、充分に混和すれば白色の結晶性粉末次第に析出し來る、是テトラブロミドにして收得量三二珪之を分取して石油エーテルより再結晶を行へば、光澤ある結晶を得、熔融點一一五度にして、熔融後變化なし。

供試量 〇・二〇三〇 炭酸 〇・二六八三 水 〇・〇九五二

同 〇・二〇六九 臭化銀 〇・二五九七

實驗數 炭素% 三六・〇五 水素% 五・二六 臭素% 五・三四〇

理論數 (C₁₈H₂₂BrO₂) 三六・〇〇 同 五・三八 同 五・三二八

(4) ニエレオステアリン酸よりテトラブロミドの生成

原料としての結晶一〇〇瓦を取り、溶剤にクロ、フェルムを用ひ、前述の方法に準じ、ブロム化を行ひたるにテトラブロミド三五瓦を得たり、本品とデブロミドより誘導して得たるテトラブロミドとを混合し、其熔融點を驗したるに、融點一一四・五なり

供試量 〇・二一三〇 炭酸 〇・二八三三 水 〇・二〇二七

ブロームの定量

供試量 〇・二一七七 臭化銀 〇・二七三九

實驗數 炭素% 三六・二七 水素% 五・四〇 臭素% 五・三五五

理論數 (C₁₈H₂₂BrO₂) 三六・〇〇 同 五・三八 五・三二八

(5) 冷時に於けるデブロミドに對する苛性カリの作用

デブロミドをアルコホルに溶解し、コルベンに容れ、外部より水と水とにて冷却しつゝ、之に定規カリ鹵液を混和し、中和せしむる時は、ブロームは定量的にブロームカリと爲り、ブロームカリの結晶を次第に析出す、其結晶を濾別して得たる濾液を低温に於て蒸溜し、アルコホルを去りたる後、之をエーテルにて處理し、其エーテル溶液を無水硫酸曹達にて脱水したる後、之よ

りエーテルを溜去するに淡黄色の濃稠油状物質を得たり、本品は之を其性状又は元素分析の結果等より考慮するに、不飽和酸にして、大略二種類の物質の混合物なるか如く、而して其一方は $C_{25}H_{40}O_2$ なるべし

(6) ステアリン酸の生成

前項記載の如く、チプロミドに苛性カリを作用せしめ、ブロームを脱除して得たる不飽和酸をエーテルに溶解し、之に白金黒を投加して觸媒となし、水素を作用せしめ、水素の飽和後之よりエーテルを溜去したるに、殘留物中に結晶の析出するを見たり、而して此場合不飽和酸の四五瓦に對し、吸収せられたる水素の容積は大略九六立なり

茲に於て著者は上記飽和脂肪酸中より結晶性物質のみを分取するの目的を以て、一旦之等をメチールエステルに誘導し、後之を低壓蒸溜に附して割温分溜を行ひたり、先づ常法に據り飽和酸の原料に其三〇瓦を取り、之に一八瓦のヂメチール硫酸を作用せしめたるに、メチールエステルの收得量一丸瓦なり、次で之を〇・二—〇・五耗の低壓に松て加熱蒸溜し、一七八度の温度迄の沸點を有するものを分取したり、其收得量は原料のメチールエステルに對し約二〇%に當り、冷時其大部分結晶融點三八度、爾後此エステルを鹼化し、其遊離酸を作り、之を八〇%のアルコホル以て再結晶に附するに、七〇・七度の温度に於て熔融する結晶を獲たり、次で之を純ステアリン酸融點六九五度と混合し、其融點を驗するに六九五度なり、念の爲め之に就き元素分析を試みたるに、其結果は次記の如くにして、本品のステアリン酸たる事明かなり

供試量 〇・一九八七 炭 酸 〇・五五二九 水 〇・二三一四

實驗數

炭素% 七五八九 水素% 一三〇五

理論數 (C₂₅H₂₅Cl)

同 七五九八 一二七七

(7) 冷時に於けるテトラプロミドに對する苛性カリの作用

テトラプロミドをアルコホルに溶解し、水と水とにて冷却しつゝ定規カリ鹵液を混和し中和せしむる時はデプロミドの場合と同様に、ブロームカリの結晶次第に析出す、次て其結晶を除去したる濾液を低温にて半はアルコホルを蒸溜し去りたる後多量の水に溶解しエーテルを以て處理し分取したるエーテル液を脱水し、之を除濕器内に於て減壓下に蒸散せしむればエーテルの氣散するに従ひ次第に結晶析出す、斯くして結晶殆ど大部分析出するに至れば、エーテル及固形炭酸より成る寒劑を以て冷却して結晶の析出を完全ならしめ、之を冷時濾別し更に少量のエーテルに溶解し再び前の如く強く冷却して結晶せしむれば四〇—四〇・五度にて熔融する光澤ある結晶を獲るに至る

供試量 〇・二二二 炭素 〇・三八一〇 水 〇・一二八三

供試量 〇・二六二六 臭化銀 〇・二二二二

實驗數 炭素% 四八・九九 水素% 六・七八 臭素% 三六・〇一

理論數 (C₂₅H₂₅Br₂O₂) 同 四九・三九 同 六九・〇 同 三六・四八

(C₂₅H₂₅Br₂O₂) 同 四九・〇八 同 七三・三 同 三六・三一

即上記の融點四〇—四〇・五度の結晶は C₂₅H₂₅O₂Br₂ 又は C₂₅H₂₅O₂Br₂ なる集成を有するデプロミドなり、本品を熔融點九一度のデプロミドと混融するに六三—六五度を示すを以て同一物質に非らざること明白なり

六 蚯蚓の成分 (第一報)

技師 村山 義温
技手 青山 新次郎

蚯蚓は學名を *Perichaeta commississima* Goto & Hatai (*Lumbricus* Spencer) と云ひ濕潤なる地下に生活す其乾燥品は本那の藥鋪に於て地龍なる名稱を以て販賣せらる

地龍は古來漢方醫流に用ゐられ本草綱目本朝食鑑倭漢三才圖會等の古書を繙くに多種多様の効能を列記せるも其主治効能は解熱にあることを窺知することを得而して今日に至るまで民間に於て感冒等の解熱劑として用ゐられ未だ聲價を失墜するに至らず反て屢特効あることを唱道せらる此故に近來蚯蚓に關する研究陸續として興れり今既往に於ける蚯蚓研究の文献を畧述して余等の研究成績を述へんと欲す

蚯蚓の醫藥に關する事項に就ては瀨脇壽雄氏醫學博士八木精一氏溝口龍三氏田中伴吉及醫學博士額田晋氏等既に其研究成績を發表せり瀨脇氏は成醫會月報大正三年に於て蚯蚓の研究成績を發表しテレストロロンブリリンと名つくる毒成分を抽出せりとし八木氏は血球溶解作用ある物質を抽出してルンブリチンと命名し其カドミウム化合物を分析して $C_{20}H_{28}O_{12}N_4S_2(CdCl_2)_3 \cdot 3H_2O$ なる實驗式を興へたり (Archives internationales de Pharmaco-dynamie et de Therapie

21, 105-117, 1911)

溝口氏は蚯蚓の成分中解熱の作用ある物質の存在を唱道せり(大正三年東北醫學會雜誌)
次に田中伴吉醫學博士額田晋氏は蚯蚓より解熱作用を有する物質を抽出し之れにルンブ
ロフエリン Lumbroferin なる名を與へたり(東京醫學會雜誌大正四年二九卷二二一頁)

氏等は地龍を水にて浸出しアルコールを加へて得たる灰褐色の沈澱を分析して灰分(約二〇%)を除外して計算して $C_{12}H_{15}NO_5$ なる式を與へ此物の藥物學的試驗を施して解熱作用陽性なる結果を得てルンブロフエリンと命名せり此物は酸化銅又は水酸化銅及水と煮沸すれば容易に溶解して青色の液となり又之れより一のアミノ酸を分離しパウリー氏デアゾ反應及ミロン氏反應を呈するによりてチロジンならんとし他の物質殊にロイシン等の存在を認めさりし點より氏等はルンブロフエリンを以てチロジンの誘導體なりとせり

以上蚯蚓の醫學的研究は藥物學的の範圍を出てす又化學的の方面は未だ全く開拓せられざりしを以て余等は主として化學的成分研究に着手し有効成分の抽出に力を注げり藥物學的試驗は溝口龍三氏に依頼せり

余等は始め地龍をエーテルにて浸出しエーテルエキスを製して其成分を検し次にエーテルに溶けざる部分をアルコールにて浸出しアルコール可溶部分を検し更に地龍を水にて浸出し水に溶解する物質を調べ生蚯蚓の水浸液より得たる物質と比較し兩者同様の成績を得たり而して藥物學的試驗に由る解熱作用は生蚯蚓を優れりとす

地龍のエーテル可溶性物質

地龍をエーテルにて浸出し約二%のエーテルエキスを得たり此部分は大部分脂肪油にし

て一般恒数を測定したるに遊離酸及不飽化物の量比較的多く此不飽化物は三一%に至り殆んど全くコレステリンより成る此物は熔融點一三六—一四一度にしてハーゲルザルコウスキー反應及リーベルマン反應を呈し其集成は $C_{27}H_{48}O$ 又は $C_{27}H_{46}O$ に相當す

遊離脂肪酸は單に減壓蒸餾のみによりて精製し之れを固形部と液狀部に分ちたるに前者は飽和體にして其熔融點五八—六三度ステアリン酸及バルミチン酸の混和物にして後者は其臭化物のプロームの含量六三・七%にして高度の不飽和酸なり

エステルを構成する脂肪酸も亦大體に於て遊離脂肪酸と同しく鉛法によりて區分したる飽和脂肪酸の部分より五七—六四度に熔融する脂肪酸を得遊離脂肪酸混和物より得たるものと比較して同一なるによりステアリン酸バルミチン酸の混和物ならんとし又不飽和脂肪酸の部分よりプロームの含量六五・一三%及六二・六七%に相當する臭化物を得たり此等の臭化物は未だ不純にして余等の分析に於て分子式を斷定すること能はされども屢魚油等に見出されし如き高度の不飽和酸の臭化物混和物なること明かなり余等の得たるプローム六五・一三%の臭化物は一七〇度附近より着色し約二五〇度に於て黒變分解し $C\%25.69H\%33.3$ にして恐らく $C_{28}H_{46}O_2Br_2$ 及 $C_{28}H_{44}O_2Br_2$ の中間に位するものか或ひは其等の混合物なるべく之を辻本工學博士の鯷酸の多臭化物 $C_{28}H_{44}O_2Br_2$ (Br六九・八三%)又は眞島理學博士の同上物質に與へたる $C_{28}H_{44}O_2Br_2$ (Br七〇・七六%)に比すればプロームの含量に於て其差小ならざれども辻本博士の得たりし鯷油(Br六九・〇〇%)及六六・三%—工業試験所報告第一二回一〇號)泥鰯油(Br六八・〇一%)—同上)鰻油(Br六七・二一%)—同上)六回)鯉油(Br六三・七七%)—同上)一二回一〇號)鱈

油Br六三三四%—同上六回等の臭化物と比較するに相似たる觀あり

。蚯蚓の脂肪油に關する部分は尙研究を要すへき點多し

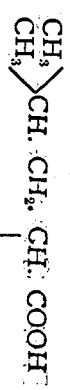
アルコホルエキスの檢索

地龍のアルコホルエキスより水に溶けアセトンに溶けさる一種の含窒素物を抽出し此物か再結晶し難く灰分を除去し難く遂にエステル化して始めて不純なるアミノ酸なることを知れり此アミノ酸混和物は二四〇—二七〇度に熔融分解する類白色の粉末にして分析の結果左表の如し(%にて表す)

灰分	P	S	C	H	N
一・六四	〇・二四	〇・一九	四九・七五	八・七三	一一・八五

此物は分析數アミノカブロン酸C₅H₉N₃O₂五二・二八% H九・四〇% N一一・九七%に最も近きを以て後の研究によりて明確となれるロイチン等の混和物なること明かなり

右の物質をエステルとなさんとし常法に従て無水エチルアルコホルと鹽化水素とにてエステルを化成せしめエステルの割温蒸餾と之より遊離せしめたるアミノ酸の分割とによりてC₆H₁₁NO₂及C₆H₁₃NO₂に相當する物質を分離し其熔融點夫々二八五—二九一度—熔閉管にて—二九〇—二九三度—熔閉管にてを測り銅鹽を分析し確證を與へ尙アミノカブロン酸に相當する物質には亞硝酸を作用せしめて六七—七三度に熔融するオキシ酸(α-オキシイソカブロン酸の熔融點七三度)を得てC₆H₁₁NO₂は



に相當する α -アミノインソカブロン酸(ロイチン)なることを確證せり
 $C_8H_{11}NO_2$ に當る物質は未だオキシ酸又は他の誘導體を製せざりしもアミノワレリアン酸なること明かにして從てグリーンなるへし

以上の外アルコホルエキスより燐の含量三・九六%に至る一種リポイド様の物質を得たれども此物は目下精査しつゝあるか故に次報に譲れり

地龍の水浸液

地龍の水浸液の鉛醋にて不純物を除去し次て脱鉛したる部分より熔融點二六〇度の絹系様光澤ある針狀品を得其呈色反應及生蚯蚓より得たるものと比較してチロジンなることを確定せり

生蚯蚓の水浸液

地龍の場合と同様に處理して約〇・一%二九四—二九五度に熔融する針狀品を得呈色反應及分析の結果チロジンと斷定せりチロジン以外尙アミノ酸混和物を含み此等はアルコホルエキスより得たるものと同様ならんも其精細を後日に譲れり

實驗の部

第一、エーテルエキスの檢索

市販の地龍を細末となしエーテルにて冷浸して製したるエーテルエキスの得量は原料一三斤につき三〇〇瓦にして二三%に當る此物は濃褐色濃稠の液にして顆粒狀物質を混有し不快の臭氣を放つ此粗脂肪を硫酸上に乾燥したる後恒數を測りたるに左の數を得たり

比重(50度)

0.9727

酸 數

98.0

鹼化數

115.9

沃度數

73.6

ヘーネル數

68.9

ライヘルトマイスル數

3.9

不鹼化物

31.2%

(I) 遊離酸の檢索

エーテルエキス100瓦を250瓦のエーテルに溶解し之れに10%の炭酸曹達溶液300瓦を加へて約四回振盪して其曹達溶液を合併して後稀硫酸にて酸性となし再ひエーテルに振取しエーテル溶液よりエーテルを餾取するときは酸混和物を残す此量約八瓦なり此れを六耗減壓に於て蒸餾したるに大部分一八〇—二〇〇度に餾出せり此物を氷を以て冷却したるに直ちに凝固せり由て速かに濾過して固形物と液體とに分てり固形の部分は素焼板上に乾燥したるに熔融點四三—五五度を示し其アルカリ溶液は過マンガン酸加里溶液を脱色せず更にアルコホルより數回再結晶したるに熔融點五八—六三度となれり

一〇分定規酒精製カリ液に由る滴定

物 質

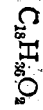
0.1254

N10定規加里液

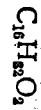
4.3瓦

分子量

計算數



二八四・三



二五六・三

實驗數

二六八・四

此酸はバルミチン酸及ステアリン酸の混和物ならん

液體の部分は約四瓦あり之を石油エーテル一〇蚝エーテル一〇蚝の混和液に溶解し氷と食鹽とにて冷却し振盪しつゝプロロムを滴下したるに速かに吸収す遂にプロロムを攝取せざるに至りて中止し靜置して上澄液を除き更にエーテルを加へて放置し又エーテルを除きエーテルの着色せざるに至りて止め其エーテルを蒸散せしめたる殘留物には多量のペンツォールを加へて數時間温浸濾過し二回同一操作を反覆しペンツォールに可溶性臭化物と不溶性臭化物とに分つ最初に得たる臭化物の石油エーテル及エーテル溶液並に後にエーテルにて振盪し得たるエーテル溶液は合併して次亞硫酸曹達溶液にて遊離プロロムを除き後能く水洗して乾燥しエトテルを除き殘留物を石油エーテルにて振盪して石油エーテル可溶部と不溶部に分つ此等の物質の得量及融點左の如し

(一) 石油エーテル可溶部

六・五

(二) エトテル

同

類褐色一五〇・二〇〇度分解

(三) ペンツォール

同

類褐色一五〇・一二二四度分解

(四) ペンツォール 不溶部

〇・五

類白色 一七〇・二三三・二四〇度分解

(四)の物質のプロロムの定量(カリウス法)を行ひたるに左の如し

物質
プローム銀
Br%

(I) 〇・一五一四 〇・二二五九 六三五〇

(II) 〇・一九五二 〇・二九三二 六三八九

平均 六三七〇

(二)の部分は臭素化せられざるもの(三)及(三)は種々の臭化物の混合ならんも頗る不純なるを以て更に檢せさりき

(II)エステルを構成する酸の分離

遊離酸を除去せる油五〇瓦に五〇%苛性カリ溶液三八瓦アルコール一二瓦を加へ一時間煮沸し冷後醋酸を加へて中和し別に七%醋酸鉛溶液七五〇瓦を用意して常法に従て脂肪酸鉛を製し之をエーテルにてエーテルに不溶性なる飽和酸鉛と之に可溶性なる不飽和酸鉛とに分ち此等の鉛石鹼を酸にて分解し不飽和酸として三九瓦飽和酸として二〇瓦を得たり飽和酸の部分は再結晶するに熔融點四九―五四度を示し數回の精製によりて五七―六四度を示し遊離酸混和物より得たるものに異ならずステアリン酸パルミチン酸の混和物ならん

不飽和酸の部分は濃褐色濃稠にして一種の臭氣を有す

不飽和酸混和物に水素加

不飽和酸混和物八瓦を氷醋三五瓦に溶解し白金黒を觸媒として水素を吸收せしめたるに徐々に一二七五瓦の水素を吸收せり完了後白金黒を濾別し水を加へて稀釋し析出せる塊を

能く洗滌し素焼板上に乾燥せり。 三十四 六十八

次に水素加したる酸五瓦を四〇耗のアルコホルに溶解し醋酸マグネシウムのアルコホル溶液(三)を八回に分ちて加へたるに第四回目を得たるもの最も多量なりしを以て此部分より酸を精製したるに六六―六九度に熔融する結晶を得たり。

分析

物質 〇・一三七二 炭 〇・三七四七 水 〇・一五七五

C % H %

計算數 $C_{18}H_{36}O_2$ 七五・九八 一二・七七

$C_{18}H_{34}O_2$ 七四・九一 一二・六〇

實驗數 七四・五六 一二・八六

滴定法に由る分子量の測定

物質 〇・二五八六 一〇分定規カリ液 五・五耗

分子量

計算數 $C_{18}H_{36}O_2$ 二八四・三

$C_{16}H_{32}O_2$ 二五六・三

實驗數 二八八・三

分子量測定はステアリン酸に一致し分析はパルミチン酸に近し兩者の混和物と見るを至當とすへし。

不飽和酸にプロロームの附加

不飽和酸二〇瓦を無水エーテル五〇瓦に溶解し冷却振盪しつゝプロロームを滴下す滴下後遊離酸の條下に述べたると同様に處理し左の如く分てり

(一) 石油エーテル可溶部 一一瓦 褐色油狀

(二) エーテル 同 僅微 二八・三

(三) ベンツォール 同 僅微 褐色末 一七〇度(着色)

(四) ベンツォール不溶部 二・八瓦 類白色末 二一四度(分解)

右(四)の部分进行分析し且プロロームの量を測れり

分析

(I) 物質 〇・二五九六 炭酸 〇・一五〇五 水 〇・〇五〇〇

(II) 同 〇・二八八八 同 〇・一七七六 同 〇・〇五七二

プロロームの定量(カリウス法)

(I) 物質 〇・一九五二 プロローム銀 〇・二九九二

(II) 同 〇・二五一四 同 〇・二三一三

計算數 $C_{25}H_{40}O_2Br_2$ 二八・五二 $C\%$ 三九・九 $H\%$ 六三・二七 $Br\%$ 六三・二七

$C_{25}H_{40}O_2Br_2$ 二八・五二 $C\%$ 三九・九 $H\%$ 六三・二七 $Br\%$ 六三・二七

$C_{25}H_{40}O_2Br_2$ 二七・一七 $C\%$ 三九・九 $H\%$ 六三・二七 $Br\%$ 六三・二七

$C_{25}H_{40}O_2Br_2$ 二七・一七 $C\%$ 三九・九 $H\%$ 六三・二七 $Br\%$ 六三・二七

實驗數 (I) 二五七二 三五一 六五二三

(II) 二五六六 三三九 六五〇二

平均 二五六九 三四五 六五・三

ペンツォールに可溶性臭化物のプロームを定量カリウス法したるに

物質 〇・一三八八 プローム銀 〇・二〇四四

Br %

計算數 $C_{23}H_{30}O_2Br_5$ 六三・二七

實驗數 六二・六七

(III) 不鹼化物の檢索

エーテルエキスより遊離脂肪酸を除ける部分五七瓦に苛性加里四〇瓦水八〇瓦アルコホル一六〇瓦を加へ一時間還流冷却管を装して煮沸しアルコホルを蒸散し殘留物に水を加へてエーテルにて二回振盪しエーテル溶液を合併して一回五〇%アルコホルにて洗滌したる後エーテル溶液よりエーテルを餾取する時は約五瓦の褐色結晶塊を得べし之れをクロ、フォルムに溶解して濾過し濾液にアルコホルを加ふる時は無色の結晶を得之れを酒精より再結晶し熔融點一三六一―一四一度の鱗片狀光輝ある結晶を得たり此物は其少量をクロ、フォルムに溶解し同容量の濃硫酸を加へ動搖するに血紅色―櫻實紅色―紅色を呈し又無水醋酸溶液を冷却して濃硫酸を滴下するに紅―藍色を呈す

右物質を減壓に於て一〇〇度にて恒量を得るまで乾燥し分析せり

分析 物質 〇・一一九一 炭酸 〇・三六三六 水 〇・一二五六

計算數 $C_{27}H_{46}O$ 八三・八六 一二・〇〇

$C_{28}H_{48}O$ 八三・八〇 一一・九一

實驗數 八三・二六 一一・八〇

呈色反應と分析數によりコレステリン類なりとす

尙確證の爲めペンツォイル誘導體を製せり即ち物質一瓦をペンツォイルクロリド一瓦と混和し一一二分間一四〇—一六〇度に熱し反應完結後エーテルに溶解しアルコールを加へて析出せしめ更にエーテル、アルコールより再結晶したるに無色長板狀の結晶となり融點一五〇—一五三度を示せり(ペンツォイルコレステリンの融融點一五〇—一五一度ペンツォイルインコレステリンの融融點一九〇—一九一度故にインコレステリンにあらずコレステリンなりとす)

第二、アルコールエキスの檢索

地龍のエーテルに溶けざる部分をアルコールにて温浸してアルコール浸出液よりアルコールを餾取しエキスを製す其得量七一五瓦にして原料一〇・三研につき五・四%に當る

アルコールエキスの少量に水を加へたるに殆んど全部溶解せり之れにエーテルを加へたるに三液層を生し上層は褐色中層は濃褐色油狀下層は淡褐色の水溶液より成る此下層液は

酸性を呈し試みに各種のアルカロイド試薬を加へたるに反應微弱なり更にアルカロイド試薬にて沈澱すべき物質を得んと欲しエキス一〇瓦を水に溶解し濾過し透明なる濾液をアムモニア水にてアルカリ性となしエーテルにて振盪し此エーテル浸出液を稀硫酸にて振盪し硫酸々性液をアムモニアアルカリ性となしエーテルに振取しエーテル溶液よりエーテルを除きたる残留物に稀鹽酸を加へて鹽酸々性の水溶液を製し之れにマイエル鹽化白金昇汞等のアルカロイド試薬を加へたるに微に溷濁せるのみにて沈澱を生ずることなかりき最初にアムモニアアルカリ性にてエーテルと振盪分離せる水溶液を硫酸々性となしエーテルにて振盪する際に褐色の中間層を生したるを以て之れを採りて硫酸上に能く乾燥するときは膠狀となる此物は大氣中にありて舍利別狀をなし水と混和して膠狀液となり苛性曹達と混して熱すればアミン臭を放ち窒素硫黄及磷を含有す本品の能く乾燥したるものは分析の結果左の結果を得恐らくリポイド様の物質ならんとせり

物 質

〇・二六四四

焦性磷酸マグネシウム

〇・〇三七五

磷の含量

三・九六%

次にアルコホルエキス三〇瓦に少許の無水アルコホルを加へて攪拌し後アセトンを加へたるに著しく沈澱を析出せり此沈澱は黄白色無晶形の塊にして著しく潮解性なり其得量約二〇瓦なり此物質は窒素及硫黄を含み水に溶解す水溶液にアセトンを加へて精製すること數回にして漸次に潮解性少なき物質となる然れども毎回少量の灰分を夾雜し之れを除くと難かりしを以て適當の程度に止めたるに白色の粉末にて二三〇—二四〇度に熔融する物

質となれり此物は其水溶液液燐ウルフラム酸、ピクリン酸鹽化白金、鹽化金、昇汞、マイエール試薬等にて沈澱することなく又ビュレット反應を呈せず其灰分中には磷及硫黄の化合物を含む

此物是不純なりと雖アルコホルチキス中の主成分と見做し得べきを以て尙注意して精製し二四〇―二七〇度に熔融する程度となし分析に附せり

灰分の定量

(I) 物質 〇・一七二一 灰分 〇・〇〇二八 一・六三%

(II) 同 〇・二八二九 同 〇・〇〇三〇 一・六四%

平均 一・六四%

硫黄の定量(硝石炭酸ナトリウムを用ふ) S%

(I) 物質 〇・四〇〇五 硫酸バリウム 〇・〇〇六〇 〇・二〇〇

(II) 同 〇・四八四二 同 〇・〇〇六九 〇・一九七

平均 〇・一九九

磷の定量(硫黄の場合と同様) P%

(I) 物質 〇・二六二〇 焦性磷酸マグネシウム 〇・〇〇二四 〇・二五

(II) 同 〇・一九二七 同 〇・〇〇一六 〇・二三

平均 〇・二四

分析

物質	炭酸	水	C%	H%	N%
(I) 〇・一〇〇四	〇・一八三五	〇・〇八二七	四九・八五	九・二二	
(II) 〇・一四二六	〇・二五九六	〇・一〇五〇	四九・六五	八・二四	
(III) 〇・二四〇八	窒素	一四・八 珪(二三度七五六耗)			一一・七二
(IV) 〇・二二二八	同	一三・二 珪(二三度七五五耗)			一一・九七
平均			四九・七五	八・七三	一一・八五

右の分析を一覧表とすれば左の如くなる

灰分	P	S	C	H	N
一・六四%	〇・二四%	〇・一九%	四九・七五%	八・七三%	一一・八五%

右の物質は後文の如き實驗によりアミノ酸と無機化合物との混和物なること明かとなれり
 アミノ酸類の分離

前記アルコールエキスよりアセトンにて沈澱せらるべき物質の融點約二四〇度のもの二三
 瓦に無水酒精二五〇珪を加へ之れに乾燥鹽化水素を通して飽和せしめ尙二〇分間水浴上に
 加温し減壓にて四〇度以下の温度にてアルコールを蒸餾し去り再びアルコール二五〇珪を
 加へ前回の如くすること前後三回最後のエキス狀褐色物質に水五〇珪を加へ毎回一〇〇珪
 のエーテルにて表面を蔽ひ水と鹽とにて強く冷却し時々振盪しつゝ冷飽和苛性曹達溶液を
 加へて中性となし尙炭酸曹達少量を加へてエーテルにて振盪しエーテルに着色せざるに至
 りて止めエーテル溶液を合併し炭酸カリウムを加へて附着せる酸を中和し後脱水芒硝を加

へて二四時間放置したる後エーテルを餾取して殘留物を減壓(九—二)耗蒸餾せり

(I) 七〇—八〇度 一〇瓦

(II) 八〇—一〇〇度 三五瓦

(III) 一〇〇—一三五度 〇六瓦

(I)の餾分は水と煮沸して鹼化したる後蒸發濃厚となしアルコールを加ふるに光輝ある無色の結晶四瓦を得たり其融點二七六—二七八度(分解)なり

(II)及(III)を同様に鹼化し(II)よりは二六五—二七七度に熔融分解する結晶二瓦(III)よりは二四〇—二五三度に分解する無晶形〇三瓦を得たり其得量により(I)を主餾分と見做し其れより鹼化せるアミノ酸に就て研究せり此物は急速に熱すれば二九〇—二九七度に分解し極めて濃厚なる鹽酸々性溶液も鹽化金、鹽化白金、マイエル昇汞等の試薬により沈澱することなく、燐ウールフラム酸、燐モリブデン酸によりて白色の沈澱を生ずれども試薬の過剰によりて溶解す

銅鹽

アミノ酸の水溶液に醋酸銅を加ふるか又は水酸化銅と煮沸することによりて銅鹽を製せり此物は藍色を呈し其一〇〇度に乾燥せるもの、銅を定量し又銅鹽より遊離せしめたるアミノ酸を分析してアミノワレリアン酸とアミノカプロン酸の中間に位する數を得たること左の如し

銅鹽の分析

物質 〇・一〇〇五

酸化銅

〇・〇二五

一九・九六

Cu %

アミノワレリスン酸銅 $(C_6H_{11}NO_2)_2 Cu$ 二一四九

アミノカブロン酸銅 $(C_6H_7NO_2)_2 Cu$ 一九六四

分析 物質 〇・一四四一 炭酸 〇・二八四〇 水 〇・二二八八

物質 〇・二五八八 窒素 一七五(二八度七六三耗)

計算數 $C_6H_{11}N_2$ 五四・九六 H% 九・九二 N% 一〇・六七

$C_6H_7NO_2$ 五一・二八 H% 九・四〇 N% 一一・九五

實驗數 五三・七五 一〇・〇〇 一一・八七

右の分析の結果によりて物質はアミノカブロン酸とアミノワレリアン酸との混合物なりと見做し得るを以て之れを分離精製せんか爲め酸七瓦を取り之れを無水酒精と煮沸して極めて少量の可溶性部分を除き残りを水より分割結晶に附して六部分となし第六回目のものは析出困難なりしかはアルコールを加へて沈澱を生せしめたり此各部分の得量比旋光度(二〇%鹽酸溶液)及熔融點を示せば左表の如し

得量	(α) _D ²⁰	熔融點(熔閉毛細管)
1 〇・三五瓦	右旋 一〇・九二	二七二—二九一度(分解)
2 二・二〇〃	同 一三・六九	二九〇—二九三度(同)
3 一・八〇〃	同 一二・二二	二八〇—二八六度(同)

4	〇・九〇〇	同	一四・七三	二八五—二九一度同
5	〇・九〇〇	同	一四・七九	二七五—二八〇度同
6	〇・八〇〇	同	一二・四四	二八五—二九一度同

右の内2はアミノカプロン酸にして6はアミノワレリアン酸の部分なること次の分析の結果によりて明かなり

2の部分の分析

(I) 物質	〇・二一〇三	炭酸	〇・二二一六	水	〇・〇九八六
(II) 物質	〇・二二〇七	炭酸	〇・二四一九	水	〇・二一〇〇

計算數 $C_6H_{13}NO_2$

C% 五四・九六 H% 九・九二

實驗數 (I)

五四・七九 一〇・〇〇

(II)

五四・六六 一〇・二〇

6の部分の分析

物質	〇・一一三二	炭酸	〇・二一二二	水	〇・〇九六三
----	--------	----	--------	---	--------

C% H%

計算數 $C_5H_{11}NO_2$

五一・二八 九・四〇

實驗數

五一・二二 九・五二

アミノ酸よりオキシ酸の生成

アミノカブロン酸融點二九〇—二九三度五瓦を水一〇〇珪に溶解し硝酸少量を加へて酸性となし重湯煎上に温めつゝ之れに亞硝酸瓦斯を通すること六時間にして後冷却し同量のエーテルを加へて三回振盪しエーテル溶液を乾燥し後エーテルを餾取したるに四八瓦の黄色の液體を得たり之を長時間放冷せしも結晶せざりしを以て新製の水酸化銅にて銅鹽となし多量の温湯にて浸出し濾過し濾液を減壓蒸餾して濃厚となし放冷したるに美麗なる淡青色光輝ある結晶性粉末一・九瓦を得たり之れを一一五度に於て充分乾燥して分析せり

物質 〇・二六八九

酸化銅 〇・〇四〇八

Cu %

計算數 $(C_6H_7O_2)_2Cu$

一九五二

實驗數

一九三〇

銅鹽一・六瓦をアルコホルと混し混攪しつゝ硫化水素を通し硫化銅を濾過したる濾液を減壓にて乾涸し残りをエーテルに溶かし濾過し濾液を真空中に蒸發し一夜放置後氷冷したるに悉く固結せり得量一瓦にして熔融點六一—七一度なり之れをエーテル、石油エーテル混液より再結晶したるに六七—七三度となれり(α-オキシインカブロン酸の熔融點七三度此物を長く硫酸上に乾燥して後分析せり)

物質 〇・二七四〇

炭酸 〇・三四五六

C %

H %

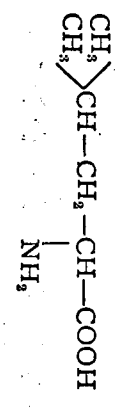
計算數 $C_6H_7O_2$

五四五二

九・二五

實驗數 五四・一七 九・五三

即 P. Werge 氏カロイシンより得たるロイシン酸 (Ann. 118, 295) に一致す故に余等の得たるものは α -オキシイソカプロン酸にして原アミノ酸は α -アミノイソカプロン酸(ロイシン)



なること確實なり

第三 地龍水浸液の檢索

地龍の粉末二〇〇瓦に毎回水一〇〇〇瓦醋酸五瓦を加へて一時間振盪すること前後三回毎回遠心分離器を用ゐて上澄液を採り之れに鉛醋を加へて生せる沈澱を濾過し濾液を醋酸々性となし硫化水素を通して脱鉛したる後溶液を減壓にて蒸發するときは白色無晶形の物質を析出す此最初に得たるものを採取し沸湯より再結晶したるに光輝ある針狀品となれり其融點二六〇度附近にして酸及アルカリには容易に溶解しミロン試薬にて赤色の沈澱を生じメルネル試薬と共に熱するに不變の綠色を呈す此物を後文に記せるミミズより得たるチロジンと比較して同一物なりしを以てチロジンなりと認めて可なり

地龍水浸液よりはチロジン以外諸種のアミノ酸其他多種の化合物を含めとも此等の檢索は次回の報告に譲れり

第四 ミミズの檢索

東京市深川區の濕地より採集せるミミズを水洗し濾紙にて大體の水分を除けるもの五〇〇

瓦を肉碎機にて破碎し約三立の水を加へて温め煎劑を製し鉛醋を加へて不純物を沈澱せしめ濾過し濾液を脱鉛し後減壓にて蒸發濃厚となすに白色稍光輝ある物質を析出せり之れを濾過し採集したるに〇・八瓦あり此物に水醋を加へて温め之れに溶解する部分を除きたる後沸湯より再結晶するに光輝ある針狀品となり約二六〇度に熔融す此方法を三―四回繰返すときは左の熔融點を示す物質となる

三〇二―三〇六度(分解)――一〇度につき四〇秒

三一〇―三一七度(分解)――一〇度につき一五秒

三〇八―三一三度(分解)――一〇度につき二〇秒

二九四―二九五度(分解)――常法

文献に記載せられたるカロジンの熔融點は左の如し

二九五度――Cohn

三一四―三一八度――E. Fisher

右の物質は三九%の鹽酸溶液に於て (cal) 11-337 右の方法によりて得たる物質は約〇・五瓦にして地龍水浸液より得たるものと同様の呈色反應を顯はし且分析の結果はカロジンに一致す

分析

物質 〇・二二九三 炭酸 〇・二八二三 水 〇・〇七三四

物質 〇・一五九七 窒素 一〇・八瓦(二一度七五八耗)

計算數 $C_9H_{11}NO_3$

C % 61.2 H % 7.73 N % 7.73

五九・六五

六・一二

七・七三

實驗數

五九・五四

六・三五

七・六四

チロジンを濾過したる濾液を尙蒸發し乾涸せしめ之にアルコホルを加へて浸出するに不溶部と可溶部とあり不溶部は水に溶解しアセトンを加へて充分に析出せしむるに類白色無晶形の物質を得たり此物は二〇〇—二三八度に於て分解し地龍のアルコホルエキスより得たるアミノ酸混和物に似たり

アルコホル可溶部は動物試験によりて解熱作用陽性なりと雖未だ精檢を經す終りに田原博士朝比奈博士の高效を得たることを謹謝す

大正九年十一月

七 蚯蚓の成分 (第二報)

技師 村山 義温

技手 青山 新次郎

余等は第一報前出に於て地龍のエーテルエキス、アルコールエキス、及水浸液を製しエーテルエキスよりはステアリン酸、バルミチン酸及高度不飽和脂肪酸並に不鹼化物としてコレステリンを検出し、アルコールエキスよりはロイシン、プリンを水浸液よりはチロジンの存在を證明したり、此結果より考ふるに他に尙アミノ酸類存在すべく、且其量的關係をも知らんと欲し、専ら水浸液に就きて研究せり。

即ち地龍の水浸液を鉛錯にて精製後脱鉛したるものを濃縮し、鹽酸瓦斯を飽和し、グルタミン酸を索り次にエステルとなしてグリシン鹽酸鹽を得んとしたれども共に檢出し得ざりしを以て直にエステルの分割蒸餾に移り、五部分に分割し更に各部分を鹼化し分割結晶せしめたるに第一報に得たるロイシン、プリンの外にアラニン、フェニルアラニンを得たり、アラニンよりは更にベンツォイル化により融點一五〇—一五一度のベンツォイルアラニンを得たり。

次に又地龍の水浸液を鉛錯にて精製脱鉛したるものを濃縮し、硝酸銀を加へて得たる沈澱は鹽酸にて分解して鹽基ピクラー、ト金鹽等を製し、キサントニン、エビグアニン、アデニンを證明し得たり、次に硝酸銀の沈澱の母液には、バッド水を加へ析出せる沈澱は硫酸硫化水素等にて處

理しピクラートとしてグアニヂンを得たり第二の沈澱を去りたる母液は硫酸硫化水素等に
て處理し五%の硫酸溶液に於て燐ウオルフラム酸を加へ得たる沈澱はバリットにて分解しピク
リン酸を加へて乾涸し無水酒精にて温浸し不溶性の部分よりリジンピクラートを検出し可
溶性の部分よりはピクリン酸を除去し更に五%硫酸溶液に於て燐ウオルフラム酸を加へ析出
し來る沈澱よりはコリンの金鹽を證明したり此試験に於てヒスチヂン及アルギニンは殆ど
存在せざるものゝ如し

地龍の水浸液より抽出せられたる各成分の得量次の如し

キサントチン	〇・一〇〇%	コリン	〇〇〇四%
エビグアニン	〇・一六三〃	アラニン	〇〇三一〃
アデニン	〇〇七八〃	プリン	〇・二三七〃
グアニヂン	〇〇二三〃	ロイシン	〇四六四〃
リジン	〇・二五〇〃	フェニールアラニン	〇〇二五〃

實驗之部

モノアミノ酸

地龍一盞を二〇立の水にて温浸し溶液に鉛錯を加へて沈澱物を去り溶液に硫化水素を通し
て脱鉛したるものを減壓にてエキス状とし水冷しつゝ鹽酸瓦斯を飽和せしめ長時間氷室に
放冷したるに殆ど析出物なし故にエキスは更に濃縮乾涸して無水酒精と鹽酸瓦斯とを用ひ
常法によりてエステル化し最後に大部分のアルコホル分を去り一晝夜氷室に放冷し尙既製
グリシンエステルの鹽酸鹽の一小片を投し時々攪拌しつゝ強く冷却せるに析出物なし此

部分にはグリシンは殆ど存在せざるものゝ如し故に次回よりは地龍三肝を用ひ得たる乾燥エキスより直にエステル化したるものを一回分として分割蒸餾し大體五部分に分ち更に鹼化したるもの數回分を集めて試験を行ひたり各餾分の得量次の如し

	I (四〇度迄) 七五 耗迄	II (四〇—六五度) 七五 耗	III (六五—八〇度) 一〇〇 耗	IV (八〇—一〇〇度) 一〇〇 耗	V (一〇〇—一五〇度) 一〇〇 耗
第一回	一八・〇五瓦	一・一〇瓦	二一・三〇瓦	一四・四〇瓦	一一・七五瓦
第二回	二・三〇〃	三二・二〇〃	三〇・三五〃	八・六〇〃	一〇・七五〃
第三回	五三・八五〃	二一・一〇〃	四三・九〇〃	八・〇〇〃	八・七五〃
第四回	六一・九〇〃	二一・三〇〃	一七・五五〃	五・二〇〃	二・八五〃
第五回	三九・〇〇〃	四・八〇〃	二七・四五〃	二・〇〇〃	一・三〇〃

一、第一の餾分は約一〇倍量の水を加へて煮沸分解したるもの六回分(即地龍一八肝に當る)を集め次の如く分割結晶したり

1.	一・一〇瓦	融點	二三〇—二八八度分解五〇秒 (一〇度に付)
2.	一九〇瓦	〃	二八九—二九三度〃〃〃
3.	一三〇瓦	〃	二九七—二九八度〃〃〃
	〃	〃	二八〇—二八五度〃 二〇秒 (〃)
	〃	〃	二六〇—二七五度〃 二〇秒 (〃)

但し2の母液にアルコールを加へて析出せしむ

4. 母液

分析 (一〇〇度にて減壓乾燥して分析せり)

1. 物質	〇・二一〇三	窒素	一一銖 (七六三耗一五度)	N%	一一・六七
ブリン $C_6H_5NO_2$		窒素		N%	一一・九六
2. 物質	〇・二二三三	窒素	一七・二銖 (七七一耗二三度)	N%	一六・〇八
アラニン $C_3H_7NO_2$		窒素		N%	一五・七三

3. 物質 〇・一二四四 窒素 一一・八銑(七七〇銑二〇度) N% 二二・九一

二、第二の餾分は同じく一〇倍量の水を加へ煮沸して加水分解し其五回分地龍一五銑分を次の四部分に分劃結晶せしめたり

1. 二五瓦 融點 (二九一—三〇二度分解 二〇秒) (二八五—二八七度) 常法

2. 二七〃〃 (二七一—二七五度) 二〇秒 (二六五—二六八度) 常法

3. 一四〃〃 (二三五—二四七度) 二〇秒 (二二六—二四一度) 常法 (二の母液にアルコホルを加へて析出せしむ)

4. 母液

1. 物質 〇・一一八〇 窒素 一一・二銑 (七六〇銑一七度) N% 一一・七五

2. 物質 〇・一三四七 窒素 一七・二銑 (七六二銑二三度) 一四・三四

3. 物質 〇・一二四七 窒素 一七・六銑 (七六六銑二三度) 一五・九六

アラニン 一五・七三

ペンジオールアラニン アラニン一瓦を水一〇瓦に溶解し重曹七・三瓦を加へ振盪しつゝペンツオイルクロリド五瓦を徐々に加へ反應完結後濾別し濾液に鹽酸を加へて酸を析出せしめ乾燥後石油エーテルにて温浸し不溶性残渣を沸湯より再結晶せるに融點一五〇—一五一度の結晶を得たり一〇〇度に乾燥せるものゝ分析次の如し

物質 〇・一一二九 炭酸 〇・二五八七 水 〇・〇六〇九 C% 六二・二七 H% 六〇・四
C₁₂H₁₉O₅N₃

三、第三の餾分も一〇倍量の水にて鹼化し其五回分地龍一五銑分を蒸發乾涸しアルコホルにて可溶部を去り其残渣得量七八瓦に就きて定量したり

物質	〇・二九八	窒素	一一・五二	N%	一一・五二
	〇・一三三		一一・四九		一一・六五
物質	〇・二五七	炭酸	〇・二九八	C%	五三・七四
			〇・一〇七五		H%
					九・九八

四、第四の餾分は同様に處理して其六回分(地龍一八研分)より次の四部分を得たり

1.	七三瓦	融	點	二九五—二九八度分解	常法	二〇秒	一一・八銜(七六八耗二〇度)	N%	一〇・六六
				二八四—二八六度	常法	二〇秒	一一・二銜(七七三耗一八度)		一〇・七九
2.	六二瓦	〃		二八八—二九三度	常法	二〇秒	一三・二銜(七六六耗一九度)		一一・六八
				二八四—二八五度	常法	二〇秒			一一・九六
3.	七五瓦	〃		二七五—二八三度	常法	二〇秒			一〇・六七
				二六〇—二六九度	常法	二〇秒			
4.	五〇瓦	〃		二九〇—三〇〇度	常法	二〇秒			
				二八五—二八七度	常法	二〇秒			
1.	物質		窒素						
3.	物質								
4.	物質								

$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$

五、第五の餾分は濃稠の黄色液にして一〇倍量の冷水とエーテルとを加へて速に振盪しエーテル層を分離すること二回の後エーテル層には少量の冷水を加へて振盪洗滌しエーテル溶液はエーテルを餾去し残渣に一〇倍量の一〇%パレット水を加へて重盪煎上に六時間加温分解し冷後微量の不溶分を濾別し濾液は硫酸にてパレットを去り過剰の硫酸はクロールバリウムを加へて除き濾液を濃縮し冷却しつゝ鹽酸瓦斯を飽和せしむ茲に析出せる鹽酸鹽は濾別し濃鹽酸にて洗滌す融點二二〇—二三三度分解にして得量六回分(即地龍一八研分)にて五五瓦を得たり

鹽酸鹽の分析(一〇〇度にて減壓乾燥す)

物 質 〇・二一六八 鹽化銀 〇〇八一三 HCl% 一七・七一

フェニールアラニン鹽酸鹽 $C_9H_{11}NO_2 \cdot HCl$ 一八・〇九

鹽酸鹽一・五瓦を少量の水に溶解しアムモニア水を加へてアルカリ性とし析出する結晶は尙一回鹽酸に溶解し同様に處理して精製せるに微に甘き光輝ある葉狀結晶〇・四瓦を得たり融點二五五—二七五度(分解なり硫酸及重クロム酸カリと熱する時はフェニールアルデヒド様の臭氣を發すカメレオンを脱色せず)

分析 (一〇〇度にて減壓乾燥す)

物 質	〇・二一〇八	鹽 素	八・六銜(七五八粒二二度)	N	八・七六%	H	七・〇〇
物 質	〇・二〇八六	炭 酸	〇・二六〇三	水	〇・〇六七九	C%	六五・三九
實驗數				C%	六五・三九	H%	七・〇〇
フェニールアラニン $C_9H_{11}NO_2$				六五・四〇		N%	八・七六
							八・四八

フェニールアラニンの融點次の如し

二五五—二七五度 分解 二〇秒

二四〇—二六五度 〃 四〇秒

從來記載せられたるもの左の如し

二八三度 分解 (E. Fischer u. Walter Schoeller: Ann. 357, 1907)

二六三—二六五度 分解 (Frankel: Descriptive Biochemie)

デアミノ酸及其他

地龍末一盞を四〇立の水にて温浸し液を鉛醋にて精製後脱鉛したるものを減壓にて約半

量となしバリット水を加へて沈澱物を去り空気を通してアムモニアを去り沈澱は再三沸湯にて洗滌し全液は硫酸にてバリットを去り濾液を濃縮して約一〇立とし硝酸銀溶液を過剰に加へて析出する沈澱(一)を水にて洗滌し濾液には粉末バリットを加へて充分に沈澱せしむ沈澱(二)は飽和バリット水にて洗滌し濾液は合併して硫酸にてバリットを除き鹽酸を加へて銀を去り濾液を濃縮し硫酸を五%迄加へ燐ウオルフラム酸を加へて析出する沈澱(三)は五%硫酸にて洗滌す(二)かくして得たる第一の銀沈澱は五%アムモニア水にて處理し不溶解の銀鹽を水洗したる後鹽酸を加へて分解す此溶液八回分(地龍八肝分)を集めて減壓乾涸し四〇度の水にて温浸し可溶不溶部に分つ

1. 不溶部は黒褐色無晶形にして約八瓦一五倍量の三三%ナトロン濾液に溶解濾過し濾液に一〇%硝酸二〇〇珪を加へて煮沸し冷後析出する沈澱は尙一回同様に處理し更に〇.五%荷性カリ液に溶解し醋酸を加へて析出せしめ類黄色無晶形の粉末を得たり、一〇〇度に乾燥せるものを分析せり

物質	〇・一九四	炭酸	〇・一七四二	水	〇・〇三二〇	C%	三九・八〇	H%	二・九九
キサランチン	CH ₂ N ₂ O ₂						三九・四六		二・六五

2. 可溶部アムモニア水を加へたるに多量の沈澱を得たり褐色の沈澱は一回鹽酸に溶解し獸炭にて脱色したる後再ひアムモニア水にて析出せしめ水洗し鹽酸にて中和しピクリン酸ナトリウムを加へて析出する沈澱はエーテルにてよく洗滌し更に少量の沸湯にて可溶部分を去り大部分の不溶性物質は多量の沸湯にて浸出し浸液を蒸發濃厚となし析出する橙黄色

の結晶を尙二回沸湯より再結晶せしむ融點二三五—二五七度(分解なり)

分析(一〇〇度にて減壓乾燥す)

物質	鹽素	窒素	N%
エビグアニン	$C_8H_7O_2C_8H_7N_3O_7$	三一・六銈 (七六五銈二二度)	二八・三三
アデニン	$C_5H_5N_5$		二八・四三
ピクラー	$C_8H_7N_3O_7$		三〇・七七
ヒボキサントン	$C_8H_7N_3O_7$		二六・八六

ピクラーを鹽酸とエーテルにて分解して得たる鹽酸鹽に鹽化金を加へて濃縮し鹽酸瓦斯を飽和せしめて得たる黄色の金鹽は二三五—二三七度にて分解す
 分析(一〇〇度にて減壓乾燥す)

物質	金	Au%
エビグアニン	$C_8H_7N_3O_2HCl AuCl_3$	三九・四五
アデニン	$C_5H_5N_5HCl AuCl_3$	三九・〇三
ヒボキサントン	$C_8H_7N_3O_2HCl AuCl_3$	四一・五〇
		四一・四一

アムモニア水にてエビグアニンを去りたる母液は蒸發して過剰のアムモニアを驅逐しアムモニア製硝酸銀液を加へて析出する沈澱はアムモニア水にて洗滌し硫化水素にて分解したる後硫化銀の沈澱は沸湯にて再三洗滌し全液を減壓乾涸し殘渣を稀薄ナトロン滴液に溶解し獸炭にて脱色後醋酸々性としたるに類白色無晶形の粉末六三瓦を得たり

物質	炭酸	水	C%	H%
アデニン	$C_5H_5N_5$	〇・一七九二	〇・〇四三〇	四四・〇四
ヒボキサントン	$C_8H_7N_3O_2$			四四・四二
				四四・一〇
				二・九六

鹽基より得たるピクラーは黄色結晶にして二〇〇度邊より徐々に黒變すれとす熔融せず

物質	〇・一二二四	窒素	三三・四耗	(七六六耗二二度)	N%	三一・一四
平均	〇・一三八六		三八・〇	(七五五耗二〇度)		三一・〇二

アデニンピクラーテ	$C_5H_5C_6H_3N_5O_7$	三〇・七八
ヒポキサンチンピクラーテ	$C_5H_4N_4O_6H_3N_5O_7$	二六・八六

鹽基を濃鹽酸に溶解し鹽化金を加へて濃縮し得たる結晶を濃鹽酸より再結晶したるに黄色の結晶を得たり二一五—二一八度にて分解す

(二)バリットを加へて得たる銀の沈澱は硫酸々性に於て硫化水素を通し銀を除き硫化銀及硫酸バリウムの沈澱はよく沸湯にて温浸し濾液及洗液を合併して過剰の硫酸をバリットにて中和し其一回分地龍一一分を減壓濃縮して少量となし硝酸銀を加へて析出する沈澱を濾別し濾液に就きて再び銀とバリットにて沈澱せしめたるものを前回の如く處理し充分にバリット及硫酸を除去したる液を濃縮しピクリン酸を加へ二—三日間放置して充分に沈澱を析出せしむ沈澱は濾別し水洗後エーテルにて洗滌す得量九瓦にして之を更に沸湯より再結晶せしむるに黄色の結晶性粉末を得たり二六〇度にて黒變すれども熔融せず

物質	〇・一四五八	炭酸	〇・一五七八	水	〇・〇四一七	C%	二九・五三	H%	三・二〇
物質	〇・一〇四六		〇・一一三一		〇・〇二九〇		二九・四九		三・一〇
物質	〇・一一三〇	窒素	二八耗	(七六六耗一三度)		N%	二九・三八		
實驗數				C%			二九・五一	H%	三・一五
グアニチンピクラーテ	$C_5H_5C_6H_3N_5O_7$						二九・一六		二・八〇
									二九・一七

ピクラーテを鹽酸とエーテルにて分解し濃縮して得たる鹽酸鹽は潮解性の針狀結晶にして二八四—二八七度にて熔融す

鹽酸鹽を少量の水に溶解し鹽化金を加へて濃縮したるに黄金色針狀の金鹽を得たり二七五—二九五度に於て分解す

分析(一〇〇度に減壓乾燥す)

物質	〇・二四六八	金	〇・〇七一九	Al%	四八・九八
グアニチン金鹽			$\text{CH}_2\text{N}_3\text{HClAcCl}_3$		四九・四一

(三) 磷ウォルフラム酸の沈澱は五%硫酸にて洗滌しバリットにて分解し過剰のバリットは硫酸にて中和し濾液を減壓濃縮してピクリン酸のアルコール溶液を加へ其儘蒸發乾涸す殘渣は無水アルコールを加へて煮沸し冷後濾過す

1. 不溶性部分は汚黄色の粉末にして得量三三瓦あり其一部分を取り沸湯より再結晶しエーテルにて洗滌したるに橙黄色針狀の結晶を得たり二三〇—二五四度にて分解す

物質	〇・二四八二	窒素	二四・四耗 (七六五耗二〇度)	N%	一八・八八
物質	〇・一八八三		二〇・〇 (七六二耗二四度)		一八・九二
物質	〇・二六一三	炭酸	〇・二八〇	水	〇・〇六六七
物質	〇・二〇六二		〇・一四八二		〇・〇四四三
實驗數		C%	三八・三三	H%	四・六五
リジニピクラー	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6\text{Cl}_2\text{NO}_7$		三八・三九		四・五七
					一八・六七

2. 可溶性の部分はアルコールを留去し硫酸とエーテルにてピクリン酸を除き母液は硫酸を加へて五%とし磷ウォルフラム酸によりて析出する沈澱を五%硫酸にて洗滌し沈澱をバリットにて分解し過剰のバリットは硫酸にて除去したる後鹽酸を加へて弱酸性となし蒸發乾涸して得たる濃褐色粘稠の物質をアルコールに溶解し濾過後濾液にアルコール製昇汞を加へ析

出する沈澱をアルコールにて洗滌し水を加へ硫化水素を通して水銀を去りたる後濾液は蒸發濃厚となし鹽化金を加へて更に濃縮するに黄色の結晶を析出せり得量約〇・八瓦にして二度にて分解す再三稀薄アルコールより再結晶せるに二四七度にて分解する物質を得たり此ものを卵黄より得たるレチ、ンを分解して製したるコリンの金鹽融點二四七―二四九度分解と混熔するに二四八度にて分解せり

分析(一〇〇度にて減壓乾燥す)

物質	$C_{12}H_{11}O_{11}$	金	〇・〇七五六	Au%	四四・四二
コリン金鹽	$C_3H_7NOClAuCl_3$				四四・四九

大正十一年四月

八 羊蹄根の成分

技師村山義温
技手板垣武熹

蓼科植物ギンギン(羊蹄) *Rumex crispus* L. var. *japonicus* Mak. (*Rumex japonicus* Meisn.) の根部の成分に關しては著者の一人村山は既に大正二年の藥學雜誌(九三頁)に報告せり其際は單にクリゾファン酸の存在を證明せしのみにして其他にエモヂン様の物質を得たれとも確定するに至らざりき其後本問題に手を觸るゝことなくして今日に至れり然るに近來 *Rumex* 屬植物の成分に關する報告屢發表せられたりしを以て再び調査するの必要を感じ第一報に於て漏れたる部分を補ひ第二報として之れを發表せむ

一九一七年 Em. J. Emmanuel 氏 (Schweiz. Apoth. Ztg. 55, 589-92, 661-4, 618-21, 628-8, 1917) は *Rumex pulcher* (*R. nipponicus* Fr. et Sav.) エギンギンの根よりクリゾファン酸 $C_{18}H_{16}O_8$ (融融點 $168-169$ 度) 等を得又 George D. Beal 及 Ruth E. Ohey 兩氏 (J. Am. Chem. Soc. 41, 693-706, 1919) は *Rumex crispus* L. ナガバギンギンを檢してエモヂンとエモヂンモノメチルエーテルを混有するクリゾファン酸とを證明せり余等は東京市の近郊に生せるギンギンの根部を七月頃採集し日乾せるものを原料として酒精エキスを製し之れより水に溶けざる部分を集め又水に溶解する部分を稀硫酸にて分解

し水に不溶性物質を生成せしめ其等の不溶性混合物中よりクリゾファン酸(恐らくエモゲンモノメチールエーテルを夾雑す)とエモゲンを検出せり

ギンギン根に存するエモゲンは橙赤色針狀の結晶にして $C_{15}H_{15}O_5$ なる集成を有し熔融點二五〇—二五二度なり之れを注意して昇華するときは分解せずして能く昇華し熔融點二五三度となれり文献に表はれたるエモゲんに二種あり一は蘆薈エモゲン *Acemodin* にして熔融點二二四度を示し他はフラングラ及大黃エモゲン *Fringulaemodin*, *Rheumemodin* にして熔融點二五〇度なり此等の記載に據りて考ふるときはギンギンより得たるエモゲンはフラングラエモゲンに一致す之れを著者の一人(村山)が日本産大黃より得たるエモゲン(熔融點二五〇—二五二度)と比較し豪も異なることなかりき(藥學雜誌大正二年號第九〇頁)ギンギン根中クリゾファン酸の含量〇・五%にしてエモゲンは〇・一二%なり

羊蹄の醫治効用に就ては本草綱目其他の本草書に詳かなり例へは本草綱目草部目錄第一九卷水草類中に於ける羊蹄の條を見るに左の記事あり

療蟲毒根(氣味)苦寒無毒頭禿疥癩除熱女子陰蝕本經浸淫疽殺蟲錄別療蟲毒恭治癰殺一切蟲醋磨

貼腫毒此記事に據るときは主として皮膚病に用ゐらる實際本邦に於て古來民間藥として疥癬腫毒等の治療に用ゐられたりと謂ふ此點に於てはギンギン根は彼のゴア末(*Gopulver*)に比較すべきものなるを覺ゆギンギン根とゴア粉とは其効用類似せるのみならず其化學的性質も似たり即ギンギンの主成分はクリゾファン酸にしてゴア粉の主成分はクリサロピンなり此二種化合物は互に移變すべきものなるは既知の事に屬す

ギンギン根かクリゾファン酸及エモヂンを含むに係らず古來下劑として汎く推賞せらるゝに至らざるは有害なる副作用ある物質を夾雜するにはあらざるか此等の醫治效用に關しては單に化學的實驗を基礎とし幾分の想像をなせるのみ確かなる點に就ては精細なる研究を要すへきや明かなり

實驗の部

ギンギン根の細末二五〇〇瓦を九〇%の酒精三立にて三回温浸し酒精浸出液を濾過し大部分の酒精を蒸溜し去り之れを多量の水中に注入するときは黒褐色の沈澱を生ず之れを吸引濾過し素焼板上に乾燥す此濾液には三%に相當する硫酸を加へ重湯煎上に三—四時間加温し冷後混液にエーテルを加へて振盪しエーテル溶液を分取しエーテルを溜取し其殘留物を素焼板上に乾燥す

右の物質を最初に酒精エキスより水によりて沈澱したる物質と合併し一〇〇度に於て乾燥しソックスレット浸出裝置に容れエーテルにて浸出しエーテル溶液よりエーテルを溜取したる後五%の炭酸曹達溶液二〇〇珄を加へて振盪し之に溶解する部分と否らざる部分とに分てり五%の炭酸曹達溶液に溶解せざる部分を一〇%の苛性加里溶液三〇〇珄に溶解し炭酸瓦斯を通して飽和せしめ析出せる物質を遠心分離器にて分離し數回水を以て洗滌し乾燥したる後酒精より再結晶したり此物は一六九—一七〇度に熔融する針狀の結晶なり此物質に就てメトオキシ基を定量したるに左の結果を得たり

メトオキシ基の定量(ツァイゼル氏法)

CHO₂%

(I) 物質	○・一〇九七	沃度銀	○・〇三〇九	三七一
(II) 同	○・二三二〇	同	○・〇五四七	三一・一

右の物質はメトオキシ基を有する物質例へはエモチンモノメチルエーテル等を混有するならん此得量一二・五瓦にして乾燥品の○・五%に相當す

五%の炭酸曹達溶液に溶解せる部分を鹽酸々性となすときは沈澱を生ず之れを吸引濾過し素焼板上に乾燥し又濾液をエーテルに振取しエーテル溶液よりエーテルを溜取したる殘留物を素焼板上に乾燥し前後の乾燥物質をソックスレット装置に容れ石油エーテルにて浸出し溶劑着色せざるに至り更に石油エーテルをエーテルに換へて浸出しエーテル浸出液よりエーテルを溜取するときは結晶を殘留す之を酒精より再結晶するときは二五〇―二五二度に熔融する橙赤色針狀の結晶となる

分析

物質	○・一〇二一	炭酸	○・二四七八	水	○・〇三六四
			C%		H%

計算	$C_{15}H_{10}O_5$	六六・六六	三・七三
實驗		六六・一九	三・九九

右の數はエモチンに一致す此物質の收獲量三瓦にして乾燥品の○・一二%に相當す
 エモチン少量を時計皿に容れ覆蓋して注意して熱するときは上部に針狀の結晶を昇華す此物は其色原物質と同じく熔融點は二五三度となれり

大正九年十二月

九 竹節人參のサポニンに就て (第一報)

技師 村山 義温
 藥學博士
 技手 板垣 武熹

竹節人參は五加科に屬するトチバニンジン *Panax repens* Maxim. の根にして其根形竹節狀なるを以て其名あり漢醫は之を祛痰藥に用ゐたりと謂ふ本品は朝鮮人參 (*Panax ginseng* C. A. Mey.) と植物學上近縁なることは其効力の類似を想像せしめ其方面の研究に志すもの少なからず竹節人參に就き始めて研究したるは藥學士井上圓治氏藥學雜誌二四二號三五六頁明治三十五年なり氏は其水浸液より一種の配糖體を検出し藥物學試驗によりてサポニンに屬すへきものなることを知れり氏の得たるサポニンは淡灰赤色無晶形の粉末にして其熔融點は約一五〇度なり水に容易に又酒精に溶解し稀薄礦酸にて加水分解するとき融點二〇〇度のオサツオンを與ふべき糖を生ず氏は分析によりて其集成を定むるに至らざりき

次に Fr. Wentrup 氏 Wentrup: Beiträge zur Kenntnis der Saponine, Diss. Strassburg 1908, 38 L. Rosenthaler u. P. Stadler: Berichte d. Deutsch. Pharmazent. Gesellschaft 17, 450, 1907) 及 Rosenthaler 氏指導の下に *Panax repens* のサポニンを研究せりとして報告せり氏の方法及成績次の如し

根を九〇%の酒精にて煮沸し其浸液より酒精を除きたる後少量の九〇%酒精を加へて煮沸し熱時エーテル中に濾入しサポニンを沈澱せしめ之を少量の水に溶解しバレット水を加へ

て沈澱せしめ其沈澱を再ひアルコホルに溶解しエーテルにて沈澱せしむ氏は灰分(バリウム化合物)を含む檢體を分析しC=58.74% H=7.96%なる數を得之によりて $C_{24}H_{40}O_{10}$ (C=58.98% H=8.25%)なる式を與へたり

氏の得たるサポニンは無晶形白色の粉末にして一一〇度にて軟化し三六八%の結晶水を含み $C_{24}H_{40}O_{10} + H_2O$ にて示すことを得但此等の式は純品を基礎とせざるか故に近似數と認め得へし

サポニンを加水分解すれば $C_{24}H_{40}O_{10}$ に相當するサポゲニン(C=65.51%, H=9.06% $C_{24}H_{40}O_4$ としC=65.88%, H=9.01%)を得へく又サポニンのアセチル誘導體はC=58.40%, H=6.94%の實驗數を得られ其式は $C_{24}H_{40}O_{10} (CH_3CO)_6$ (C=58.34%, H=7.02%)に相當すへしとせり

余等は實驗之部に記述せる方法により本邦市販の竹節人參より一種のサポニンを抽出したり、余等は相當に精製せられたりと思考する物質に就き分析を行ひ又加水分解によりて生ずるサポニンの分析並に其アセチル化合物の研究を行へり、余等の今迄に得たる結果のみにしては其組成を確定するを得ず、此點に關し他日の研究を期せんとす、唯余等は此のサポニンか明に酸の性質を帶ふる物質なることは特に注目に價する事實にして朝比奈、桃谷藥學雜誌第三八四號大正三年二月兩氏の假説(同誌第一一七頁參照)即ち

サポニンの本體は常に酸にして鹽となりて石鹼の如く泡沫を生し溶血作用を營むこと
高級脂肪酸に似たり

と云ふ説に更に一例を増加せるものと云はざるへからず

又本サポニンは當所久保田技師指導の下に囑托福井繁藏氏の實驗によるときは其溶血指數一八〇〇倍なり同一條件の下にメルク製サポニンにて行へるに其溶血指數五〇〇〇倍なりき

實驗之部

サポニンの製法

市販竹節人參三〇斤を細割しエーテルを加へて冷浸すること二―四回にして前後のエーテル浸液を合併しエーテルを溜取し其殘留物に水蒸氣を通したるに人參固有の臭氣ある揮發油を得たり之をエーテルに振取しエーテルを除きて秤量するに約二二瓦あり、揮發性物質は脂肪油ならんも未だ精査せず

エーテルにて揮發油及脂肪油等を除きたるもの五〇〇瓦につき九〇%の酒精を加へ物質を被覆せしめ約四〇―四五分間温浸し濾過し此操作を反復すること三回にして浸出液及壓搾したる浸液を合併しこれに鉛糖溶液(生藥の約五%に相當する結晶醋酸鉛を含む)を加へ生ずる絮狀の沈澱を二四時間放置し濾過し濾液に硫化水素を通し脱鉛し其濾液を減壓にて蒸溜し大部分の酒精を除き溶液の一部をとり之に鹽酸を加へて少時冷却放置するも不溶性物質を析出せざるに至り其清澄なる液に全液の約三%に相當する鹽酸を加へたる後多量の水を注加し放置するに始め絮狀なりし沈澱は時を経るに従て漸次固結して飴狀に變せり之を集めて水洗したる後酒精を加へて冷時溶解せしめ濾過し骨炭を加へて加温脱色せしめ濾過後減壓にて酒精を除き硝子皿に移して研磨し乾燥す、此物質は白色無晶形の粉末にして苦味

を有し熔融點大約一八〇—一九〇度なり其得量5%にして尙精製を要すへき純品を得ること困難なるか故に此程度の製品を用ゐて生理的試験を施行し血球溶解作用の陽性なるを知り次て其分解成績體を試験して漸次其本性を明かにせんことを期せり

サポニンの性質

本品は白色無晶形の粉末にして水と振盪するときは泡起すれども稍々溶解するに過ぎず、之に炭酸曹達を加ふれば容易く溶解し證明の溶液となる濃硫酸上に散布するときは赤色を呈し又無水醋酸溶液に一滴の濃硫酸を加ふれば美麗なる紫紅色を呈す

メチールアルコール酒精に溶解すれどもエーテル、アセトン、クロ、フォルム石油エーテル等に溶けず、白金坩堝中に燃焼するときには〇・三三%の灰分を残す

分析 (以下組成を記すと雖もこは單に參考にして將來改良の見込あること勿論なり)

サポニンは引濕性なるを以て原素分析を行ふに當りて豫め物質をアプデルハルデン乾燥装置に入れて沸騰ベンツォールにより乾燥恒量を得るに至り速かに燃焼管に送入するを可とす

物質 (I)	炭酸	水
〇・二四五二瓦	〇・五三五二瓦	〇・一七二七瓦
〇・一八一七瓦	〇・三九九〇瓦	〇・一三二六瓦
(II) $(C_{24}H_{40}O_{10})_n$	〇・三九九〇瓦	〇・一三二六瓦
理論 (II)	五八・九八	八・二五
實驗 (I)	五九・五三	七・八六
實驗 (II)	五九・九九	七・四九
平均	五九・七一	七・六八

凝固點降下による分子量測定(溶媒として氷醋酸を用ふ)

物 質 (I)	〇・三六七〇瓦	水 醋 酸	二〇・四一三〇	凝 固 點 降 下	〇・〇七	分 子 量	八六八
物 質 (II)	〇・三〇三五瓦		一九・九三〇五		〇・〇七		八四八

サポニンの加水分解

サポニンを四〇%の酒精に溶解し之に鹽酸を加へて其の含量全液の大約三%に至らしめ還流冷却管を裝して重湯煎上に沸騰せしむること五〇時間にして温時吸引濾過し再び酒精に溶解し骨炭を加へて加温脱色せしめ酒精より再結晶を行ふときは白色光輝ある針狀の結晶となる此サポゲニンの得量サポニンの一五%なり

サポゲニンの性状

純白色光輝ある針狀の結晶にして無味無臭なり、熔融點は三〇三—三〇四度にして濃硫酸に對する反應及無水醋酸と濃硫酸に對する反應はサポニンと全く同しく水エーテル、クロ、フォルム、石油エーテルに溶解せず、酒精には温時稍溶解す

物 質 (I)	〇・一三三五瓦	炭 酸	〇・三八二〇瓦	水	〇・一二八〇瓦
物 質 (II)	〇・一一九五瓦		〇・三四二五瓦		〇・一七二瓦
理 論	$C_{21}H_{35}O_4$	C %	七七・五七	H %	一〇・六五
實 驗 (I)			七八・〇四		一〇・七三
實 驗 (II)			七八・一七		一〇・九七

滴定法による分子量測定

物 質	〇・二二〇二瓦	$\frac{1}{10}$ アルカリ	四・六五瓦	分子量	四四九・八
	〇・二〇七一瓦		四・六		四四七・九

サポゲニンに對する無水醋酸の作用

サボゲニン二瓦を無水醋酸一〇瓦と混和しアスベスト板上に緩和なる沸騰を保たしむること一時間にして反應成績物を水中に投ずるときは暫時にして板狀の結晶を析出す之を吸引濾過しエーテルに溶解せしめエーテル溶液を數回水にて洗滌した後エーテルを溜取し其殘留物を醋酸エーテルより再結晶し更に酒精より結晶せしむるときは融點二〇七―二一〇度となる又醋酸エーテルの母液を蒸發乾燥し殘留物を酒精より再結晶するとき融點二五七―二六〇度の針狀品を得何れも分析の結果ヂアセチール化合物なりとす

融點二〇七―二一〇度の物質

物質 (I)	〇・二〇九瓦	炭酸	〇・三三七瓦	水	〇・一〇六三瓦
理論 (II)	〇・二〇二瓦	"	〇・三四三瓦	"	〇・一〇六九瓦
實驗 (I)	$C_{11}H_{20}(CH_3CO_2)_2$	C %	七四・七五	H %	九・五一
實驗 (II)	"	"	七五・二三	"	九・七五
	"	"	七五・〇〇	"	九・五六

融點二五七―二六〇度の物質

物質	〇・一五三三瓦	炭酸	〇・四三〇一瓦	水	〇・一三〇三瓦
理論	$C_{11}H_{20}(CH_3CO_2)_2$	C %	七四・七五	H %	九・五一
實驗	"	"	七四・七八	"	九・五一

糖類の検査

サボニンの加水分解に當りサボゲニンを除去したる酸性の液に炭酸バリウムを加へて温め濾過し濾液を蒸發乾涸し純酒精を加へて温浸濾過し低温にて蒸發するときは舍利別狀物質を殘す之に鹽酸フェニールヒドラチン及醋酸曹達と適當の水を加へ重湯煎上に加温する

ときは黄色結晶性のオザツォーンを析出す
 之を集めて酒精より再結晶するときは融點二〇五—二一〇度を示せり

サポニンの溶血作用

サポニンの溶血の程度を験せんか爲めメルク製純サポニンと比較せり

(操作) (一) 血球は牛血を用ひ、フイリンを除き血清を去り血清の代りに生理的食鹽水を満たし生理的食鹽水にて充分に洗滌すること六回にして分離したる血球を食鹽水にて5%の血液浮游液として使用する、(二) サポニンは生理的食鹽水に溶解せり、(三) 生理的食鹽水は0.9%の食鹽を含有す、(四) 観察は五時間以内にて常温とす

1%サポニン溶液にて

倍 數	血液食鹽水(cc)	生理的食鹽水(cc)	サポニン溶液(cc)	第一回	第二回
一	一:一〇〇〇	四	一	赤色血球を認めず	赤色血球を認めず
二	一:一〇〇〇	四・一	〇・九	赤色血球を認めず	赤色血球を認めず
三	一:二二五〇	四・二	〇・八	赤色血球を認めず	赤色血球を認めず
四	一:一四〇〇	四・三	〇・七	赤色血球を認めず	赤色血球を認めず
五	一:一六〇〇	四・四	〇・六	赤色血球を認めず	赤色血球を認めず
六	一:一八〇〇	四・四五	〇・五五	赤色血球を認めず	赤色血球を認めず
〇	一:二〇〇〇	四・五	〇・五	赤色血球を認めず	赤色血球を認めず

0.1%サポニン溶液にて

倍 數	血液食鹽水(cc)	生理的食鹽水(cc)	サポニン溶液(cc)	第一回	第二回
一	一:二〇〇〇	五	一	液は赤色血球を認めず	液は赤色血球を認めず
二	一:二五〇〇	五	四	液は赤色血球を認めず	液は赤色血球を認めず

純サポニン (pure Saponin very white) と記せるもの〇・一%溶液

対照	倍數	血液食鹽水 (cc)	生理的食鹽水 (cc)	サポニン溶液 (cc)	観察結果
對照	一	二〇〇〇	一	五	液は赤色血球あり
一	二	二五〇〇	二	四	液は赤色血球を認めず
二	三	三〇〇〇	三	三	液は赤色管底に血球を認む
三	四	三三三三	四	二	液は赤色管底に血球を認む
四	五	五〇〇〇	五	一	液は赤色管底に血球を認む
五	〇	一〇〇〇〇	〇	〇	液は赤色管底に血球あり

〇・一%純サポニン溶液

倍數	血液食鹽水 (cc)	生理的食鹽水 (cc)	サポニン溶液 (cc)	観察結果
一	二〇〇〇	一	五	液は赤色なれども器底に血球を認む
二	二五〇〇	二	四	液は赤色なれども器底は多量の血球あり
三	三〇〇〇	三	三	液は赤色器底に血球あり
四	三三三三	四	二	液は赤色器底に血球あり
五	五〇〇〇	五	一	液は赤色器底に血球あり

大正十二年十一月

一〇 魚藤の成分

技師 刈米 達夫

技手 渥美 嶮次郎

島田 美知武

魚藤(和名ドクフデ學名 *Millettia tarconaniana*, Hayata) は臺灣に自生する豈科植物にして生蕃は之をトバと稱し溪流中に敲打して捕魚に應用すること恰も南洋に於るデリス根 *Derris elliptica*, Benth.) の如し

藥學博士永井一雄氏(東京化學會誌第二三帙七四四頁明治三五年)は嘗て本植物の有毒成分として融點一六三度の白色結晶を分離し之をロテノーン *Rotenon* と命名せり同氏は原素分析並に分子量測定の結果之に $C_{28}H_{40}O_6$ なる分子式を與へ尙其誘導體を製造せんと試みたるも唯フェニルヒドラーソン(融點二四三度)を結晶性に捕捉するを得たるのみ

其後久保收氏(東京醫學會誌第一七卷四〇五頁明治三六年)はロテノーンの藥理作用に就て報告せるも化學的研究に觸るる處無かりき

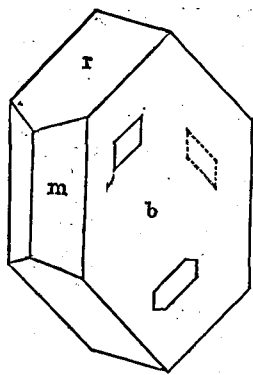
次で醫學博士石川武雄氏(東京醫學會誌第三一卷一八七頁大正六年)は永井氏のロテノーン母液中よりアンヒドロデリッド *Anhydrolid* を檢出せり同氏は南洋産デリス根より分離せる有毒成分ツボトキシシン *Tubotoxin* がロテノーンと融點殆ど同一なることに着眼し兩成分か同一

なるや否やを確むべく諸種の實驗を試みたる結果兩者は化學的反應並に藥理的作用を異にし従て兩者は同一物にあらずと斷定せり

余等は曩にツボトキシシンの研究に際し其ロテノーンと同一物なるべきを豫想せるか(デリス根成分研究第一報當所彙報第一九號最近多量の魚藤根を入手せるを以て之よりロテノーンを製造し其研究に着手せり先づ之をツボトキシシンの混融するに融點下降せず依て兩者同一物なることは此處に明かなるも石川博士の報文に依ればロテノーンとツボトキシシンの藥理作用に於て顯著なる差異を有し其相違たるや到底單に夾雜物の存在によるものと思考し得ざる程度のものなるを以て余等は單に混融試驗を以て満足せず便に詳細なる比較研究を行へり原料は臺灣嘉義州竹仔頭庄附近の山地より採收せる魚藤根の風乾せるもの五一五取を用ひ之を細剉搗碎しエーテルにて冷浸し浸出液よりエーテルを餾去後酒精を以て樹脂を溶解すると同時にロテノーンを析出せしむ此濾液よりは融點二一四度の鮮黄色結晶即アンヒドロデリドを得たり酒精を加へて析出せる結晶を濾取し酒精より再結晶するに微黄色板狀結晶四七八瓦を得たり即原料の〇九三%に相當す此結晶は蠟樣物質を多量に混し著しく不純なるを以て之を沸點五〇―七五度の石油エーテルにて數回温浸を繰り返し蠟樣物質を除去しベンツォールより二回次で純アルコホルより再結晶するに融點一六三度のロテノーン純白結晶を得斯の如く製精せるものは手指間に摩擦するも蠟樣的感覺無く原素分析の結果は $C_{28}H_{40}O_2$ に相當し比旋光度 $(D_{25}^{20}) = +244$ (ベンツォール溶液即略ツボトキシシンに一致す)又此結晶とデリス根より製造せるツボトキシシンの同量をとりて一旦エーテルに溶解せしめたる後エー

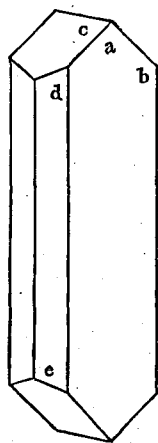
テルを蒸散せしめ残れる結晶の融點を検するに一六三度を示す、又曩に余等がツボトキシシンに於て行ひたると同様にオキシム及びフェニルヒドラツォーンを製造するに之等はツボトキシシン誘導體と全く同一の融點を示し結晶の性状亦同し

石川博士はツボトキシシン研究報文中ツボトキシシン及びプロテノーンなる一章に於て氷醋酸プローム、フェニルヒドラチン及び硫酸のツボトキシシン及びプロテノーンに對する反應を比較し其相違を論せり、余等は其記載に従ひ反應を比較するに毫も相違を認めず(詳細は實驗之部参照)又永井博士カロテノーンに蠟様の觸感ありと記載されたるは恐らく石油エーテルにて精製を經さりしに起因すへし



(I)

$$\begin{aligned}
 m:b &= 1:0:0:10 = 30^\circ 8' \\
 m:m &= 110:110 = 99^\circ 52' \\
 r:b &= 101:010 = 90^\circ \\
 r:r &= 101:101 = 134^\circ 7' \\
 a:b:c &= 0.8411:1:0.3159
 \end{aligned}$$



(II)

$$\begin{aligned}
 a & 116^\circ \quad b \ 122^\circ \quad c \ 90^\circ \\
 d & 70^\circ \quad e \ 110^\circ
 \end{aligned}$$

此結晶に面角の測定困難なり顯微鏡下に於て測定し得たる稜角に大約上の如し

余等は更にツボトキシシンとプロテノーンを結晶學的に比較せり、余等は完全なる設備を有せざるを以て詳細なる結晶學的の研究を行ふ能はざりしも余等の實驗せる範圍内に於ては面角光學的性質蝕像等は兩成分全然一致せり、即ツボトキシシン若くはプロテノーンの熱酒精飽和溶液を緩徐に放冷し析出せしめて得たる六角板狀結晶は第一圖に示す如き形狀を有し顯微鏡下に於てトルオールを點する時は圖中b面に示す如き顯著なる蝕像を現はす(點線は裏面

の蝕像なり) 襲開性は著しからず之を顯微鏡下に檢するに總ての面は正消光をなし而して屈折率甚だ大なるものの如し、此結晶は對稱規則により斜方晶系に屬することを知る、ベンツォール溶液の自然蒸發により又は或る場合酒精溶液より析出する針狀結晶は第二圖に示す如く是亦ツボトキシシン、ロテノーン何れの場合にも同一の結晶形を有す

最後に余等は粗製ロテノーンに附着せる蠟様物質に就て一二の實驗を行ひたり、ロテノーンを石油エーテルにて數回温浸し浸液を冷却して析出物を除去し濾液を蒸發して得たる殘留物を更に少量の石油エーテルに溶解し不溶物を除去す斯くして精製せる物質は微に着色せる無晶形物質にして融點八〇度コレステリン反應を呈せず、酸數一五・九七鹼化數三三・九二アセチル化後の鹼化數一一・八七ヨード數(ヒューブル法)一七〇アセチル化合物は融點六五度なり、本物質はロテノーンの結晶に附着する時之に蠟様の觸感を與ふるを以て假に蠟様物質と稱したるも果して眞性の蠟なるや否やは暫く疑問とす

以上の實驗によりロテノーンとツボトキシシンか同一物なること確實なり、故に命名の先後に従ひツボトキシシンなる名稱は抹消すべきものにして吾人は今後デリス根の有毒成分も亦ロテノーンなる名稱を以て呼ばんとす

實驗之部

ロテノーンの製造

魚藤根五・五盞を細挫し全部浸漬するに充分なる工業用エーテルを加へ時々振盪しつゝ一週乃至拾日間冷處に放置後壓漉し褐色のエーテル浸出液を集めエーテルを餾去し暗赤褐

色の濃稠エキス状残渣に酒精を少量宛加へ攪拌すれば其一部分は溶解し一部分は不溶解の沈澱となりて析出す之を吸引濾過し濾紙上の物質を集め少量の酒精を加へ加温して全溶せしめ冷後析出せる結晶性物質を吸濾し酒精及エーテルにて數回洗滌し粗製ロテノール四七八瓦を得たり即魚藤根中ロテノールの含量〇・九三%に相當す此結晶は微に黄色を帯ひたる白色結晶にして手指間に摩擦するに著しく蠟様感覺あり之を石油エーテルにて數回温浸し大部分の蠟様物質を除去したる後ペンツォールより二回再結晶し次て更に約二〇倍の純アルコホルを加へて再結晶を行ひ融點一六三度の白色結晶を得たり余等は此結晶を用ひデリス根より製造せるツボトキシシンと其異同を比較せり

ツボトキシシンとロテノールの比較

一 融點 ツボトキシシン及ロテノール純品は何れも一六三度に於て熔融す兩物質の同量を取り少量のエーテルに一旦温溶せしめたる後エーテルを蒸散せしめ殘留せる結晶の融點を検するに各別の場合と全く同一なりツボトキシシンとロテノールを一と三の割合に混合して熔融するも亦同し

二 旋光度 二種の溶媒を用ひ旋光度を比較せり

管長(粉)	ツボトキシシン		ロテノール	
	ベンゾール	クロロフォルム	ベンゾール	クロロフォルム
濃度	〇・九八六四	五・〇九九	〇・八七九二	四・九三八六
旋光度	一	〇・五	一	〇・五
(c) 平均	(1) 11.7	(1) 11.0	(1) 5.96	(1) 11.85
	(1) 11.36	(1) 11.44	(1) 11.44	(1) 11.45

石川博士はベンツォールを溶劑としツポトキシンの旋光度を測定し $[\alpha]_D^{25} = -22.5\%$ と記載せり

三 原素分析

物 質(瓦)	炭 酸(瓦)	水 (瓦)	C %	H %
〇・二〇八二	〇・五二五五	〇・一一四二	六八・八四	六・一四
〇・二〇一八	〇・五〇九九	〇・一〇八九	六八・九八	六・〇五
理論 數	$C_8H_8O_5$		六八・七九	五・七三
	$C_{10}H_{10}O_5$		六九・二一	五・一七

即ロテノーンは $C_{10}H_{10}O_5$ 式に最も近きものとす

四 オキシム及びフェニルヒドラツオン

ツポトキシンの場合と全く同様の方法によりロテノーンオキシム(融點二四五度)及びフェニルヒドラツオン(融點二五五度)を製造せるに是等はツポトキシンの誘導體と其性狀を同じくし混融するも融點降下せず

石川博士の所謂兩成分の相異點に就て

石川博士はツポトキシンの化學的反應を永井博士の報文中ロテノーンの反應と比較し四項の相異點を記載せり余等は此の四項に就て實驗するに何等相異點を發見する事なかりき此處には煩を避くる爲石川博士の指摘せる相異點を一々記載せず其要點に就き余等の比較せる結果のみを列記すへし

- 一 氷醋酸の作用 純粹なるロテノーン及びツポトキシンは氷醋酸と共に長時間煮沸するも赤色を呈することなし但し冷却後析出せる結晶は幾分變質せることは事實なり
- 二 プロームの作用 ツポトキシンの及びロテノーン各〇・一瓦を試験管にとり五珪のクロ

、フォルムを加へて溶解し之にブロームのクロ、フォルム溶液を少量宛常に同量を加ふるに何れも徐々に脱色せり、最後にブロームの脱色甚緩慢となるに及び稍大量のブローム溶液を加へ一夜放置後クロ、フォルムを蒸發し析出せる黄色の残渣に濃硫酸一滴を加ふれば何れも暗赤褐色を呈す即著者等の實驗に依ればツボトキシシン及びロテノーンは何れも多少ブロームを消費し其間何等の差異を認めず

三 フェニルヒドラチンの作用　ロテノーンとツボトキシシンは何れも同様にフェニルヒドラチンを生成すること既述の如し

四 強硫酸の作用　ロテノーンとツボトキシシン各少量を試験管にとり之に二—三滴の強硫酸を滴下すれば橙赤色を呈し微に加温すれば全溶す之を多量の水中に注加すれば蛋白石濁を生し長時間後に於て絮狀の沈澱となること兩者同様なり

アンヒドロデリッドの分離

粗製ロテノーン製造の際使用せるアルコール、エーテル洗滌液を集め之より溶劑を溜去すれば黄褐色濃稠なるも結晶性の物質を殘留す、之を集めベンツォール、エーテル等にて處理し附隨せる混有物と分離して得たる黄色物質を純アルコールより再結晶して鮮黄色結晶を得たり、融點二—四度即アンヒドロデリッドに一致しデリス根より得たるアンヒドロデリッドと混有するも融點下降せず

蠟様物質の分離

粗製ロテノーンは先に述べたる如く蠟様物質を含有し酒精にて再結晶するも之を分離す

ること難し、然れ共石油エーテルにて數回温浸を繰り返へす時は容易に之を分離し得、此石油エーテルを餾去し、殘留物を更に少量の石油エーテルに溶解し、不溶分を除去し、精製せるものは白色無晶形にして、其融點八〇度なり、其恒數次の如し

酸數 一五・八五 鹼化數 三三・九二 鹵化後鹼化數 一一・八七〇 ヨード數(ヒエニール) 一七・〇二

此物質が果して蠟に屬すへきや否や不明にして、原料僅少なる爲更に追究するを得ざりき

大正十二年十月

一一 へノボヂウム油中アスカリドール

の定量法に就て

技 師 刈 米 達 夫
技 手 木 村 雄 四 郎

へノボヂウム油中有効成分アスカリドールの定量には従來分餾法 (Schimmel Bericht, 1908, April)によるの他なかりしも其蒸餾は必ず減壓の下に行ふを必要とし然も往々アスカリドールの急激なる分解に因り爆發の危険なしとせず且試料を多量(少くとも五〇瓦)に要するの缺點ありて實際上の不便尠なからず

近年ネルソン氏 (E. K. Nelson: Journ. Am. Pharm. Assoc. 11, 836, 1921) はアスカリドールカテルペン等に比し著しく稀醋酸に溶解する性質を利用し次の定量法を推奨せり即へノボヂウム油一〇瓦をカツシヤコルベンに測取し六〇%容量醋酸を加へよく振盪後同し溶劑を加へ標線迄全滿靜置す茲に浮上せる不溶分の容積を一〇より減したる數を一〇倍すれば原油一〇〇分中アスカリドールの含量を得

此方法はネルソン氏も認むる如く蒸餾法の結果と一致せず是當然の事にして即前者によりて得たる結果はアスカリドールの容量的含量なるに反し後者の結果は重量的含量なるを

以てなり又容量的含量の定量法としてもネルソン氏の方法が果して正確なるや否や不明なり蓋し其誤差の原因となり得べきは主としてアスカリドール以外の成分が幾分六〇%醋酸に溶解し又アスカリドールがテルベンに溶存する爲め醋酸に完全に溶解せざる點に存す

然れども吾人はアスカリドール含量を重量プロセントとして知ることを最も便とするを以て是等の誤差の理論を度外視し單に實驗上分餾法に近き結果を與ふる形にネルソン法を改變せんと試み醋酸に代ふるに酒精アセトン其他の溶剤を用ひ或は醋酸の濃度を種々に變更して實驗を繰り返したるに結局ネルソン氏の用ひたる六〇(容量)%醋酸の代りに七〇(重量)%醋酸を用ふる時は最も良好なる結果を得ることを知り依て更に其方法を繰り返し記載すれば左の如し

「ヘノボヂウム油一〇蚝を内容六〇蚝のカツシヤコルベンに測取し之に七〇%重量醋酸を加へ時々振盪しつつ一五度に於て標線迄全滿し一〇分間放置後茲に浮上せる油の容積を一〇より減したる數を一〇倍し原油一〇〇分中のアスカリドール含量とす」

上記の方法を分餾法並にネルソン法と比較するに次表の如し
 (表中比重及旋光度は米國藥局方検査規定による)

アスカリドール含量(%)

原油番號	改 良 法		分餾法	ネルソン法	比重	旋光度
	第一回	第二回				
大正十一年柏壁園揚産第一號	三八・〇	四〇・〇	三九・〇	三八・六	三二・〇	〇・九四四一
						二二・〇〇

ヘノボヂウム油中アスカリドールの定量法に就て

同 第 四 號	四五・〇	四四・〇	四四五	四五・九	三七・〇	〇・九五〇九	左二〇・七五
同 第 七 號	六九・〇	六八・〇	六八・五	六七・八	五六・〇	〇・九七六七	左一一・七五
同 第 八 號	六五・〇	六五・〇	六五・〇	六六・〇	五五・〇	〇・九七〇五	左一三・四七
同 第 一 五 號	五七・〇	五五・〇	五六・〇	五七・五	四五・〇	〇・九六五五	左一七・五〇
米 國 産	七三・〇	六九・〇	七一・〇	七二・〇	五四・〇	九・七七五六	左 五・五〇

上表に於て同一油に對する二回の定量の誤差は最大四%にして本法と分餾法との最大誤差は三%なり分餾法は油一〇〇瓦を一二耗前後の壓に於て一〇度毎に餾液を分取し此餾液を再餾せるものの内約九〇―一二〇度アスカリドール沸點八耗に於て九六―九七度の餾分量をアスカリドール含量と見做せるものなり

其一例を舉ぐれば下の如し

蒸 餾 温 度 (二 耗)	第一回實驗(餾分量,瓦)		第二回實驗(餾分量,瓦)	
	第一回蒸餾	再 餾	第一回蒸餾	再 餾
六〇―八〇度	一三・〇	三一・五	一五・五	三二・五
八〇―九〇度	一四・三	一・五	一七・五	一・三
九〇―一〇〇度	一六・六	六・九	一四・三	九・一
一〇〇―一二〇度	四五・一	五〇・一	四四・二	四九・二
一二〇―一三〇度	三・〇	一・五	一・五	一・五

アスカリドールとしての餾取範圍稍過大なるか如きも其大部分は一定の温度に於て餾出し之を原素分析に附するにかなり純粹に近きアスカリドールなることを示せり

物質(%)	炭酸(%)	水(%)	C%	H%	(%)
〇・一六〇三	〇・四二四二	〇・二四四六	七二・一九	一〇・〇九	(一七・七二)
〇・一三九〇	〇・三六八六	〇・二六八八	七二・三二	一〇・一九	(一七・四九)
理論數 $C_{12}H_{22}O_2$			七一・三二	九・五九	(一九・〇四)

本法が如何なる範圍内に於てアスカリドール含量を正確に示すやを知らんか爲め下式によりヘノボヂウム油にアスカリドールを添加し種々なるアスカリドール含量の油を調製し本法により定量せり

m ヘノボヂウム油秤取量(瓦)

p 同油一〇〇分中アスカリドール含量

n アスカリドール添加量(瓦)

P アスカリドール添加後の油一〇〇分中アスカリドール含量

$$n = \frac{m(P-p)}{100-p}$$

アスカリドール含量(%)

計算數	四五	五〇	五五	六〇	六五	七〇	七五
實驗數	四五	五一	五五	六〇	六六	七三	八〇
誤差	〇	一	〇	〇	一	三	五

實驗の結果はアスカリドール含量高き程誤差大となるも實際上ヘノボヂウム油中アスカリドール含量は七五%以上の場合無きを以て誤差の範圍は最大五%と見做すを得へし

又アスカリドール含量異なる二種の油を任意の割合に混合し本法によりてアスカリドール

ヘノボヂウム油中アスカリドールの定量法に就て

ル含量を定量せるに理論數と實驗數の差は一五%を出でざりき(次表中A B Cはそれぞれアスカリドール含量五六五四三九%のヘノボヂウム油なり)

同數	油混和量(%)			理論數	實驗數	誤差
	A	B	C			
I	四〇	八〇	四四・六	四四・六	四四・〇	〇・六
II	六〇	六〇	四六・〇	四六・〇	四六・〇	一・五
III	四〇	八〇	五四・六	五四・六	五五・〇	〇・四
IV	六〇	六〇	五五・〇	五五・〇	五五・〇	〇

以上の實驗によれば本法は大體に於て分餾法の結果に一致し其誤差は約五%の範圍内にあるものとす

大正十三年一月

一一一 ホホヅキ(酸漿)の化學的及
藥物學的研究(附 第四四圖版第一五表)

囑 託 溝 口 龍 三

目 次

第一章 緒言	其 一 脊髓に及ぼす作用
第二章 化學的研究	其 二 末梢神經に於ける作用
第一節 有效成分の抽出	一 知覺神經末梢に及ぼす影響
第二節 有效成分の精製	二 運動神經末梢に及ぼす影響
第三節 有效成分の理化學的性状	第三節 横紋筋に對する作用
第三章 藥物學的研究	第四節 呼吸器系に及ぼす作用
一般症狀	第五節 尿排泄に及ぼす影響
第一節 冷血動物(金線蛙、赤蛙)に對する一般現象	第六節 血球溶崩試験
第二節 温血動物に對する作用	第七節 子宮に及ぼす作用
其 一 南京鼠に對する作用	一 摘出子宮試験
其 二 家兔に對する作用	二 生體に於ける子宮試験
其 三 犬及猫に對する作用	第八節 腸の蠕動に及ぼす作用
第四章 各論	一 摘出腸管に對する試験
第一節 循環系統に於ける作用	二 生體に於ける腸試験
其 一 血壓試験	第九節 體温に及ぼす影響
其 二 心臓試験	第五章 結 論
其 三 末梢血管作用	第六章 總括的批判
第二節 神經系統に及ぼす作用	附 リテラツール

(目次終り)

第一章 緒言

本草は學名を *Physalis Alkekengi* L. と稱し和名にてはホホヅキと謂ふ茄科 *Solanaceae* に屬する多年性草木にして原野路傍に自生するものありと雖も通常園圃に培養せらるる晩春の候地下に匍匐せる宿根より發芽し莖の高さは二—三尺に達す葉は稍歪形をなせる卵形或は心臟形にして葉縁は淺波狀を呈し尖端は尖銳なり六七月の頃葉腋に帶綠白色の合瓣花を開く花後萼は増大して囊狀をなし球形の果實を被包す其質菲薄にして皺襞を有し果實と共に熟して赤色に變し甚た美觀を呈す果實は漿果にして女兒好んで之を玩弄物に供す

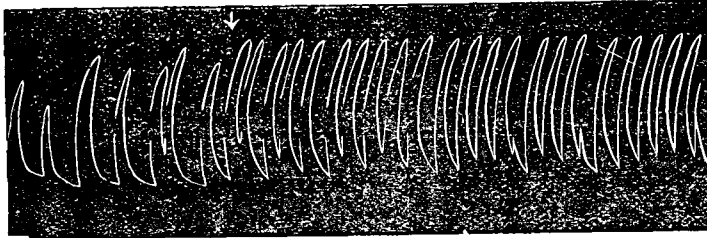
古典に據れば本草には多くの名目を附す此の如きは周秦より兩漢に至るの文字徒らに文學的技巧を觀賞するかために非ずして多くは其果實の美麗なること奇關超絶たればなるへし固より片言尙三年を費し雙句且血を吐くに至るか如く一として推敲洗練の苦を経さるものなからん然れども斯の如きは所謂文豪詞宗の事として姑く之を惜き敢へて古き先秦の文字を研覈せんとするに非されども轉載して識者の參考に供せんと欲す即ち次の如し

酸漿、醋漿、寒漿、鬼頭、穗頭、苦茂、若耽、金灯、皮升草、天泡草、黃蔭、酸漿草、酢醬草、燈籠草、鳩酸草、酸醬草、珞神珠、玉母球、山茨菰、赤孫施、姑娘菜、金灯龍、燈籠兒、紅姑娘等なり

本草の果實は古來驅蟲藥として民間に用ひらる而して余は久しく本草の根は之を子宮に挿入して往々墮胎の目的に使用するものありと聞く願ふに果して目的を遂行し得ることせば其方法に付て按するも極めて彈力に富む本草宿根の器械的の成果に歸すへしとなして一笑

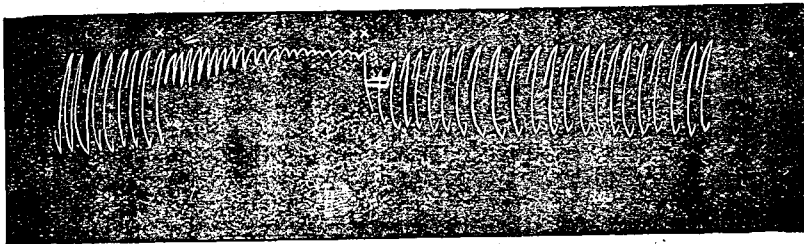
に附し十有餘年敢て顧みることなく嘗に斯の如き愚痴蒙昧なる婦女の尙ほ天下に潜在するを駭然として痛歎するのみなりき

第一圖 Magnus 氏法によりラッタより摘出せし子宮の蠕動運動を、
齒がしめつゝこれに酸漿浸出液を注加す



標記↓に於て酸漿浸出液 2cc. (乾燥生藥 2g に相當す)を注加す

第二圖 同上、ラッタ摘出子宮



記標×に於て酸漿浸出液注加す××は新鮮なる無毒榮養液に轉換せるの時刻を示す

余は大正十一年夏以來本邦市場に販賣せらる麥角及び其製劑を蒐集して之か生理的效力試験を續行中偶々余か住家に於ける小庭の邊隅に本草の簇生せるを觀尙然として往年仄聞したる民間濫用の一事を想起せり此に於てか朝夕子女か愛玩せるをも顧みず竊かに之か少許を採集し來り初めに根部を細切し之を稀酒精を用ひて浸出し浸出液よりアルコホルを蒸散して得たる殘留液に付てラッタより剔出せる子宮に對する影響の如何を試みたるに豈計らんや子宮正常の蠕動運動は著しく旺盛となり第一圖参照稍々大量を用ふるときは筋の緊張性著しく亢進し遂には強直性の收縮を惹起する作用あることを目撃

したり(第二圖參照)次て本草莖の部分より上記同一の方法に依て製したる浸出液に就て行ひたるに又た叙上根部に付て行ひたる實驗の成績に對し同一の作用あるを確認せり終に本草の葉のみを用ひ如上の方法に由て得たる浸出液に於ても同しく子宮緊縮の作用あることを實驗的に立證するを得たり然り而して獨り肉質の果實より得たる浸出液は強き酸性反應を呈し之を炭酸ソーダを以て中和し前記同一の方法に由て試みたるに子宮の正常なる蠕動は漸次減弱し且つ筋の緊張性を失ひ遂には全く弛緩性の麻痺に陥る即ち前記本草の莖葉及根部の作用とは全く拮抗の性を有することを認めたり(第三圖參照附圖省略)恰モ藥理作用の討究上吾人が屢々實驗する所のムスカリン竝にピロカルピンに對するアトロピン或は多くの麻醉藥竝に催眠劑に對してコフェイン、ストリキニーネ、コカイン等の如き藥物併用の結果其藥理作用相減殺するの狀況を想起せしむ宜なる哉余は動植物體の成分抽出に關する研究に従事する多くの機會に於て一の材料中に會て H. Meyer (一)か唱導したる所の如く何等物理化學的關係存在せずして所謂拮抗作用 (Antagonistische Wirkung) と名づけらるる二種の成分の存在するを知れり自然の妙義と謂はんか (Meyer Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie 1914, S. 553)

余は巷間仄聞するか如く本草を墮胎の目的に使用し果して目的を遂行し得ることありとするもそれは原因を器械的の因果なりとし淺陋嘲笑に附して歲月を経ること實に十有餘年今にして偶々余か園内に自生せる本草の少許に就て行ひたる實驗の結果により本草には子宮の蠕動運動を催進し且緊張性の亢進を惹起すへき作用を有する成分を含有するものにあら

さるやと云ふ信念を懐くに至れり

是より曩き本草に關する記録を探究するに會て佛國の Dessaignes u. Chaurard (二)の兩氏は研究せる植物の名稱を *Physalis Alkekengie* と掲げて之れより一種の苦味質を發見し *Physalin* と命名し其化學的記號を $C_{12}H_{16}O_6$ とせり氏等の發見したるフィサリンは余か研究に由て化學的純粹に抽出したるところの子宮緊縮作用を有する有效成分とは全然物性を異にすること明かなりと雖も兩氏の發表せる文献の概要を左に轉載して讀者の參考に供せんと欲す即ち氏等は本植物の葉を冷水にて浸出し浸出液をクロロフォルムと共に振盪してクロロフォルム層を分離し之を蒸發して上記苦味質たる *Physalin* を得たり本物質は白色或は微に黄色を帶ふ無晶形の粉末にて大約攝氏一九〇度にて於て溶融し冷水及び稀酸類等には難溶にして沸騰には少しく溶解す而してアムモニア水、酒精及びクロロフォルム等には容易に溶解しエーテルには溶解せず本苦味質の水溶液はアムモニア性の銀液に逢ふては變化せざるもアムモニア性の鉛糖液を加ふるときは黄色を呈して沈降するとせらる

其他本邦に於ては本草の果實を生食すれば小兒の寄生蟲を驅除し疳を治するの效ありとす莖葉又は根部を煎して解熱に使用し又た根部は痲疾及び月經不通に效ありと稱へらる之を要するに余は知見淺薄寡聞にして未だ本草の化學的及藥物學的研究に關する業績の發表あるを知らざるを遺憾とす之れ曩に施したるところの子宮に對し争ふへからざる緊縮作用を有するの實驗成績に徴し之れか有效成分の抽出を試みんと欲し瀧心勇を鼓し曾ては冷笑

に附し敢へて顧みざりし本草の研究に着手したる所以なり而して今や目的完成の域に到達して子宮に對しては殆んど選擇的に偉大なる緊縮作用を有する化學的純粹の成分を抽出するを得たり

夫、植物又は動物體より前人未知の成分を摘出し或は新化合體を合成し進むて其化學的構造をも究むるは素より學術上興味あり且つ必要な事項なるや言を俟たざる所にして余か踏襲したる研究上の道程も或る程度まで純正化學的操作によれり然りと雖も動植物成分を處理追究するに當り眞に其立脚點を純正化學の上に置くときは効力の如何は必ずしも之を顧慮するの要なく寧ろ前人未知の結晶性物質の發見にのみ没頭すへき嫌なきにあらず之か爲め往々効力ある重要な成分を逸するは恰も木を數へて林を忘れ鹿を逐ふて山を見さるか如きことあるへきか故に余は物質をのみ目標とすることなく専ら藥效を踪跡し然る後藥效の根源を追究するの方針に出で Schmiedeberg の開發唱道したる所の所謂化學的並に藥物學的方法 (Chemisch und Pharmakologischen Methode) の轍を踏めり願ふに佛人 Curie がウラニウム鑛渣よりラヂウムを發見するに至りしは物質をのみ目的とせず専ら放射能の踪跡を秩序的に追究せしか爲ならずんはあるへからず若し彼をして化學者たらしめは或は新原素を逸せしめたるやも謀り難く假令其發見に成功するとも理學的探索の方法を踏みし場合に比し長日月を要し遙かに遅かるへきは之を想像するに難からず其他蛋白質或は之に類し大なる分子を有する物質にして藥效顯著なるもの例へは治療血清、消化補助劑として必要なエンチームの如

きは皆な是れコロイドに屬す從て單一なる物質にあらずして未だ解決の曙光認めらるるに至らず然りと雖も週期律成りて不明元素の性質判明し而して後世其元素續々として發見せらるるに至れり想ひ此に到れば此如き物質亦將來純粹に析出するを得て藥用に供し得るに至るや計り知るへからず若夫斯の如き物質の研究に臨み百尺竿頭一步を進めて化學的純粹なる状態に分取し得るとせば宜敷く他日の研覈に俟ちて之か解決をなすの途あるのみにして如此は須く藥效を遂究するの方針に出てさるへからず若し然らざれば之を化學者に委して可なるへし

之と齊しく植物或は動物體より前代未知の有効成分を抽出せんとするときは藥物學的試験に由て研究の端緒を開き且つ最終の目的に到達するを得るのみ余も亦本植物の研究には基礎を茲に置き敢へて化學上の興味にのみ捕捉せらるることなく以上の見地に基き専ら藥效を目標とし常に藥物學的試験を施し之に依て效力の有無強弱を明示され化學的操作之に追従し以て秩序的に研究の歩を進め遂に所期の目的に到達するを得たり

實驗に供したる材料は曩に述べたるか如く余か小庭の一隅より採集せるものは僅少にして漸く本研究に着手するの動機を興へ以て研究の端緒に就かしめたるに過ぎず爾餘は東京府下代々木村静岡縣岐阜縣下知己諸氏の惠與にかかり研覈に従事するの好機に遭遇せるも精細なる試験の完成に使用したる豊富なる大部分の材料は余か郷邑に於ける佐賀縣杵島郡錦江村尋常高等小學校校長江島宇吉先生並に同校職員諸賢の探渥なる厚意を辱ふして颯爽な

る同校生徒諸君一同よりの寄贈になれり今や余か不屈不撓の研究終成を告げ凌雲之志此に成り其庸績を上梓公表し得るの運ひに到達し自ら欣ふを得るに至りしもの畢竟諸氏の賜なりと謂はざるへからず敢て茲に衷心襟腑以て天空海濶の謝意を表し偏に清諒を仰く

遮莫、余素より淺學菲才加ふるに物初めより完璧を期し難きは看者諸彦の夙に知悉せらるる所庶くは上述の事情を諒として之か補正を吝み給ふなくんは余の幸實に之を過くものなし

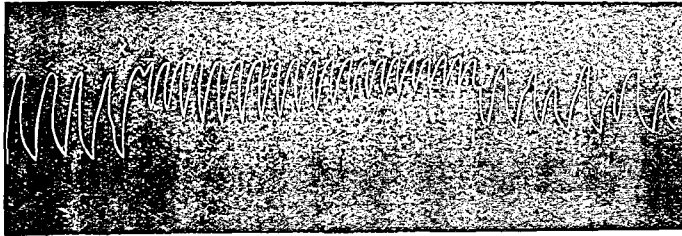
本稿成るに方り聊か之か顛末を記して拙序と爲す

第二章 化學的研究

第一節 有效成分の抽出

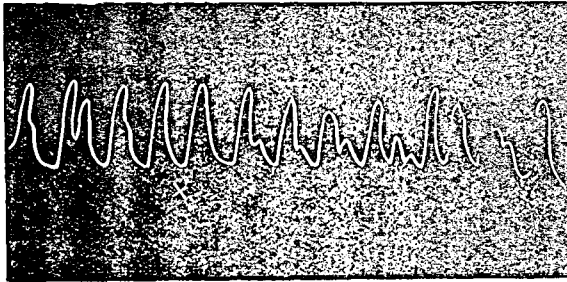
本草を馬草切にて細切し、ホルペンに入れ適量の稀酒精を加えて還流冷却器を附し水蒸氣浴上加温浸出すること二時間の後、浸液を分取し更に同様の操作を反覆すること三回の後、各浸出液を合し蒸氣浴上初めは常壓にて後には減壓の下にアルコホルを餾去し殘溜液を磁皿に移し水浴上に蒸發して濃稠舍利別狀越幾斯となるに至り冷後數倍量の水を加え混攪するとき、は帶綠色樹脂様の不溶物を析出す之を濾別するに、黃褐色透明の濾液を得たり其反應は弱き酸性を徴す一小部分を分取し炭酸ソーダを以て嚴密に中和し或は中和することなく原液の狀態に於て第四章第七節に於て詳述するところの方法に従ひ動物の頸椎を毆打

第四圖 ラッテ抽出子宮



Xに於てアルコール可溶成分を注加す 上は無毒榮養液に轉換せるの時刻

第五圖 ラッテ抽出子宮



記標(X)は可檢液か附與せるの時刻を示す

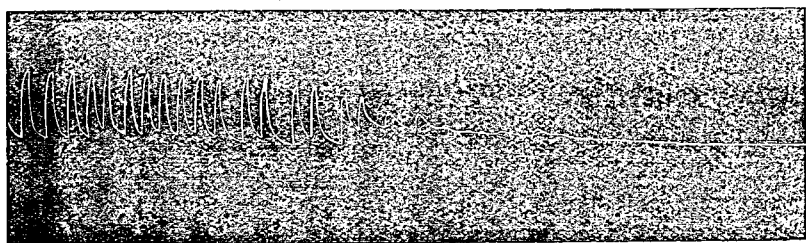
し之か迷朦するを待ち剔出したる子宮に對して及ぼす影響の如何を試験せるに正常なる子宮の蠕動運動を著しく旺盛ならしめ少しく大量を以て施すときは筋の緊張性著しく亢進して遂には強直様の異狀なる收縮を誘發せしむ顯著なる作用あるを認めたり(第四圖參照)

此に得たるところの子宮緊縮作用を有する成分を含む水性溶液には尙ほタンニン其他の夾雜物多量を含有するか故に醋酸鉛二〇%水溶液を加へ新に沈澱の析出せざるに至りて濾

過し濾紙上の沈澱は少許の醋酸鉛を含有する水を以て充分洗滌し洗液は囊に得たる濾液に合す茲に於て余か抽出せんと欲する有効成分は兩者の内何れに含有せらるるや之れを探究するの必要を感じ初め鉛糖に由て生したる沈澱の一小部分を取り少許の水を加へ攪拌して泥狀となし更に少しく多量の水を追加して沈澱を液中可成均等に分散せしめ之に硫化水素を誘導し鉛を硫化物となして驅除したる後ち蒸發濃縮して子宮に對する感作を検するに何等の影響をも與へざる無力の物質より成れることを認めたり(第五圖參照)

上記の如く醋酸鉛に依て沈降したる物質は動物試験上無力なることを確認せり果して然

第六圖 ラッテ摘出子宮

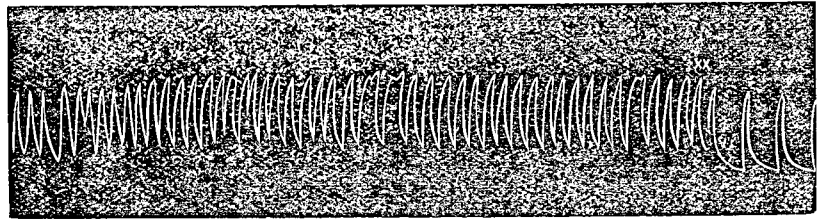


記標 ×は可検液注入の時刻を示す

らは有效成分は沈澱を除去したる濾液中に含有せざる可らざる
か如し今や之を解決せんと欲し濾液の一小部分を取り硫化水素
を以て過剰の鉛を硫化物となして濾別し濾液を水浴上に蒸發濃
稠となし前記同一の方法に従ひ試験するに可検液の注加に由て
子宮は其運動著しく旺盛となれり即ち斯の如き效力を有する成
分は醋酸鉛に依て沈降せざる化學的性質を有すること明らかな
り次で醋酸鉛沈澱の濾液に次醋酸鉛液を加え復た新に沈澱の析
出せざるに至り一夜静置せるに沈澱は悉く器底に沈着せり依て
其上澄液を傾瀉し沈澱は遠心力器を用ひて除去し更に少許の次
醋酸鉛を含有する水を以て洗滌し洗液及び遠心器に由て分離し
たる上澄液は先きの傾瀉に依て得たる溶液と合す

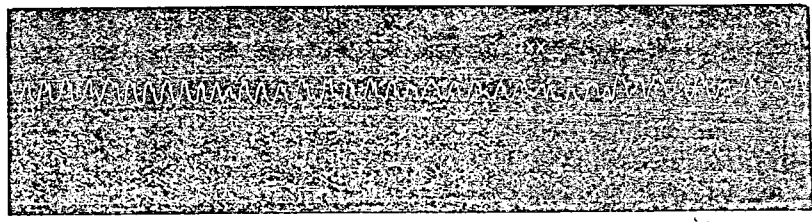
欲し生體より剔出したる子宮に就て驗索するに前者は子宮の正規なる運動を漸次減弱せし
む第六圖参照之に反して濾液には顯著なる效力の存在することを知れり第七圖参照更に進

第七圖 Magnus 氏法によりラッテより剔出せし子宮の蠕動運動を畫かしめつゝ可檢液を注加す



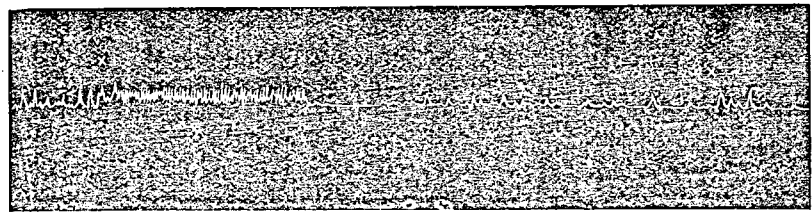
記標 xは可檢液注加時 x xは無毒なる榮養液に轉換せる時を示す

第八圖 南京鼠摘出子宮



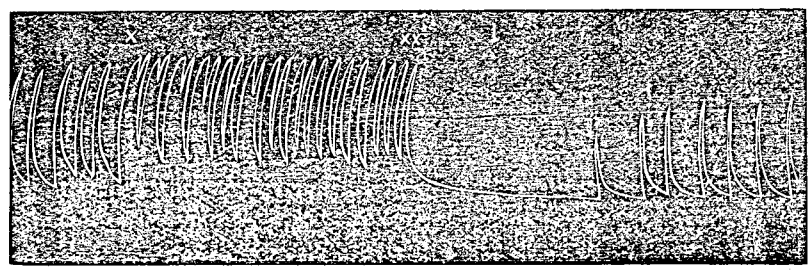
xに於て可檢液注加 x xは洗滌して無毒なる榮養液に轉換せるの時

第九圖 南京鼠摘出子宮



xは可檢液注加 x xは無毒なる榮養液に轉換せるの時を示す

第一〇圖 ラッテ摘出子宮

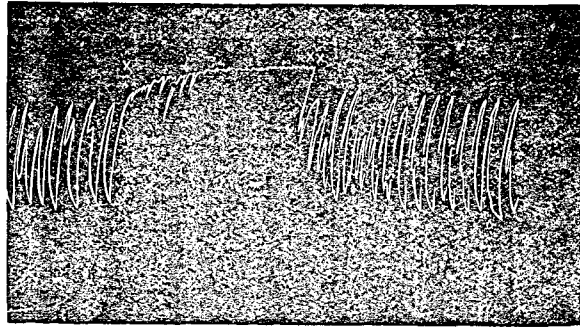


xに於て可檢液を注入す x xは無毒なる榮養液に轉換せるの時を示す

んて次醋酸鉛沈澱を濾別し之を無鉛となせる濾液に昇汞液を加え此に沈降せる暗褐色の沈澱を濾別し充分洗滌したる後洗液は濾液に合して沈澱と各別に前法に倣ひ硫化水素を以て分解し以て水銀を除きたる後効力の有無或は強弱を比較對照するに昇汞に由て沈降し

たる沈澱は子宮に對し何等の影響をも與へざるに反し(第八圖參照)之を濾別したる濾液に在ては子宮の蠕動運動を催進し且緊張性の亢進を來す偉大なる効力を有する成分の存在するを確認したり(第九及第一〇圖參照)

昇汞に由て生したる沈澱を濾別したる濾液は上敍の如く顯著なる效力を有することを實



第一一圖 ラッテ抽出子宮

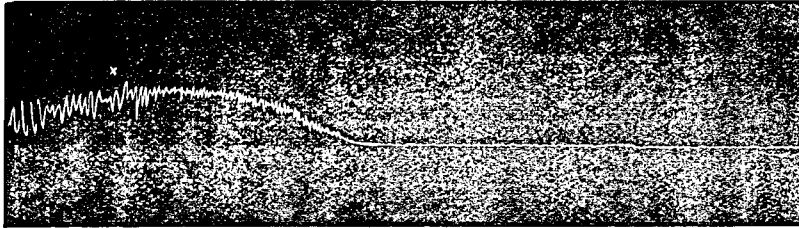
×は可檢液注加

××は洗滌して無毒なる榮養液に轉換せるの時

験的に確證するを得たり然り而して右濾液中に溶存する過剰の昇汞を硫化水素を以て分解し水銀を硫化水銀として驅除するの化學的操作中に産出したるクロールは炭酸銀或は酸化銀を用ひ不溶性のクロール銀となして除去す斯の如くしてクロールを除去したるものは子宮に對する作用の愈々増大せるを認めたり(第一一圖參照)

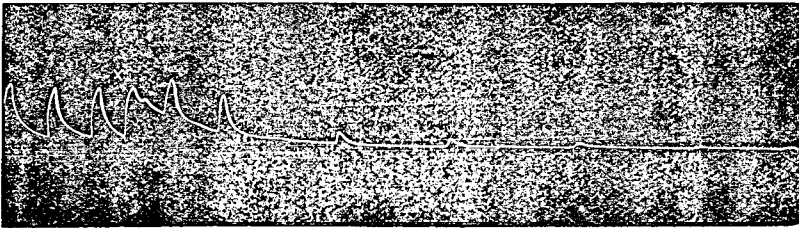
以上述べたるか如く有效成分の純粹抽出を圖り諸種の重金屬鹽類を加へて生したる沈澱は何れも本草に含有する生理的中性或は反作用性の副成分なることを知れり余は進むて爾他の金屬鹽を用ひて有效成分と結合沈降せしめ或は夾雜物を除去せんと試みたるも遂に優良なる方法を發見し能はず願ふに最早多量の雜物を含有せざるへし茲に於て上記の如く酸化銀或は炭酸銀を以てクロールを除去したる溶液を重湯煎上に減壓蒸餾濃縮して舍利別稠度に至らしめ之にアルコホルを加え混攪するときは帶黄白色絮狀の不溶物を折出せり之れを濾別しアルコホルを以て洗滌し

第一二圖 南京鼠摘出子宮



記標 × は可檢液注入の時刻を示す

第一三圖 ラッテ摘出子宮



記標 × は可檢液(エーテル可溶性物質)注入の時刻を示す

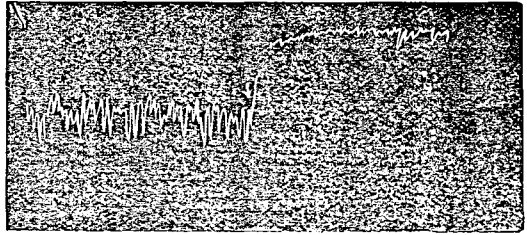
洗液は濾液に合すアルコール性濾液は暗赤褐色透明にして微に酸性反應を呈す今やアルコールを餾去すれば暗赤褐色樹脂様の物質を留む之れを水に溶解して炭酸曹達を用ひ中和せるものは子宮の正常なる蠕動運動を旺盛ならしむるも全く一時的の現象に過ぎす而して漸

次緊張性を減退すること著明にして遂には子宮は弛緩の頂點に達し復た蠕動運動を發することなし(第一二圖參照)如斯蠕動及緊張性を消滅せしむるの作用を有す成分は好くエーテルに轉溶することを知る(第一三圖參照)之に反してアルコールに由て析出したる物質は水に易く溶解して無色透明中性反應を徴し剔出せる子宮に對し甚だ顯著なる緊縮作用あることを認めたり(第一四圖參照)

第二節 有效成分の精製

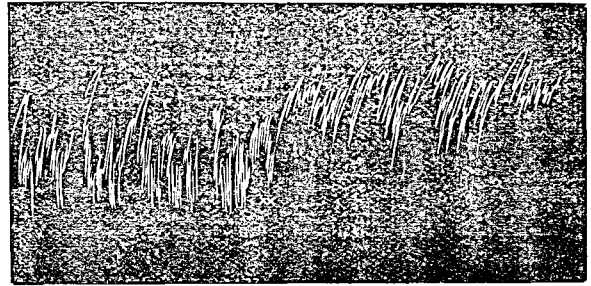
上に敘述せる種々なる化學的操作に依て本草中に含有する無力の副成分を驅除し或は子宮緊縮作用とは全く拮抗性の作用を有する夾雜物を除きたるものは效力甚だ顯著にして最早著しく不純なるもにあらざるへし茲に於て

第一四圖 猫より別出せる子宮



↓ヒストニン 0.05g を榮養液 100cc 中に注加す

第一五圖 家兎別出子宮



記標××に於てヒストニン0.01gを注加す

斯の如き變化をキモグラフィオンの廻轉せる燻煤紙上に描寫せるもの第一五圖を掲ぐ

即ち前記白色結晶性の物質は是れホホヅキ中に含有する主要成分にして余は之にヒストニン Hystoin と名けたり語少しく奇矯に失するとせんも漫に新奇警拔を競ひ奇聞超絶なる文字を弄したるにあらざるなり即ち藥物命名の通則的慣例を守りて茲に出でたる所以なり敢て不當なる辭にあらざるへし即ち本品の生理的作用就中子宮に對し選擇的偉大なる作用を有すると且は研究本末の歸嚮する所を録し之を洞見するの便に供せんと欲するの意に外ならず蓋し子宮の運動を催進し或は緊張を亢進するの作用を有し且之を治療上所謂藥物と

有效成分の結晶を企圖し其水溶液を適度に蒸發濃縮して冷所に放置せるに漸次結晶を析出せり之を母液より分離して前法の如く子宮に對する影響の如何を試みたるに微量に於ても子宮の緊張性を亢進し且つ蠕動運動の頻度を旺盛ならしむ作用あるを認めたり此に於て結晶性の物質を悉く聚集し合して新なる水に溶解し反覆再結晶法を行ふときは遂には純白色針狀或は稜柱狀の結晶を得るに到れり斯して得たる結晶性物質は復た子宮に對する緊縮作用の顯著なるを認む

して應用するに足るものを總稱して一名 Hysterotonica (子宮緊縮劑) と謂ふに因縁す

附 記 本論文に於て挿入する處の圖版中藥物注入の時刻に於て往々 Physagenin なる字句の映畫せるを見るは之余か本研究に着手し漸次其歩進捗すると共に描寫せる曲線他と相混亂して復た彼我區別するの途を失ふことなからしめんか爲め取敢す本植物の原名第一章一二二頁參照に懲慙して Physagenin と命名したるに因る是れ素より藥物に命名する方法の通則に悖戻することなしと雖も新に發見したる本物質の生理的作用就中子宮に對する選擇的効力の偉大なるに想ひ到るときは曩に附したる假の名稱を捨て、藥効により命名するの寧ろ適當なるべきを信し綴稿の中途之を改めて本文記載するか如く Hystonin となせり時既に圖版出來て改正刪修の途を逸すること遠し爰に事理を明にし特筆大書して看者諸賢の諒を仰くこととせり

第三節 ヒストニンの理化學的性狀

純粹なるヒストニンは白色針狀或は稜柱狀の結品にして臭味なし空氣中に放置するも濕氣を吸引せず且つ變色其他の變化を來すを見ず本物質は窒素を含有せず水には容易に溶解して中性反應を呈す之れに反してアルコホル、エーテル、ベンツォール、クロ、フォルム、アミールアルコホル等には溶解せず其水溶液に鹽酸を加へて煮沸したるものはアルカリ性銅液を還元せず又濃厚硫酸には無色に溶解し比重一・四を有する硝酸に溶解すれば初めは毫も着色せざれども時を経るに隨ひ微に黄色を帶ぶ其他 Erdmann 氏試藥或は Frände 氏又は Mandelin 氏等の試藥に逢ふて着色反應を呈せず又ヨード水銀カリウム液、ヨードヨードカリウム液、燐モリブデ

ン酸鹽化水銀液、鹽化白金、鹽化金等の諸液に逢ふも沈澱を生することなし。以上の實驗成績に徴すればヒストニンは糖原體にあらず又アルカロイドにも屬せざる無窒素性の中性物質なること想像するに難からず然り而して本物質は如何なる化學的集成を有するや研究の續行中偶大正一二年九月曠古の大震災の厄に逢ひ容器倒壊し精製したる物質の大半を失ふ爾來器具機械等諸般の設備の復故を急ぎ徒らに研究の繼續を中絶するの已むなき悲運に到れり然れども今や新なる原料を蒐集し再び研究に着手するを得て精細なる疑問に向つては目下研究中に屬するを以て他日更に之を報告するの期あるを信す

第三章 藥物學的研究

余は精製したる化學的純粹のヒストニンを生理的食鹽水に溶解し以て動物試驗の用に供したり而して以下記載するところの用量は凡て游離ヒストニンの重量を示すものなり

一般症狀

第一節 冷血動物(金線蛙、赤蛙)に對する一般現象

蛙の如き冷血動物に於ては四時の季節によりて其生活狀態も亦大に變化するを免れず從て又毒物に對する感受性も自ら一樣なるを得ず故に一年の曠きに涉り種々の時期に臨んで同一試驗を反覆精査し始めて其成績の正確を期し得へくとするも余かヒストニンは發見後日尙は淺くして未だ這般の事理を探查するの好機に達せず然りと雖も晩秋より初夏に涉り同一實驗を反覆すること頗る夥しく其成績に徴すれば本物質は蛙の生活狀態に變動最も著しき春秋の時節に於て差異あるを發見し能はず恐らく四時の季節に關係を有せざるへし又

本物質は金線蛙及赤蛙の間に於ても其作用及用量に大なる等差を認めず而して毎回多數の例證を掲げざるは其繁を厭へはなり

蛙に對する用量の比較は凡そ中等大(體重二〇乃至二五瓦)の動物を以て標準とす

中等大なる金線蛙の皮下淋巴囊にヒストニン〇・〇一瓦以下の分量を注入するも何等注目に値すへき客觀的異様なる症狀を呈せず然るに少しく用量を増し〇・〇一五乃至〇・〇二瓦を注射すれば動物は當初活潑なる遁逃的跳躍運動を營むと雖とも時を経るに従ひ次第に安靜となり次て隨意運動は減少し且緩慢となる試みに之れに器械的刺戟を加ふるも其跳躍運動陋劣又は怠慢なる跛行運動をなすに過ぎず漸次動物は正常なる踞踞體位を保ち能はずして腹臥の姿勢に變す此如き麻痺症狀は中毒の進行するに従つて愈々顯著となり頭部は下垂し下顎は牀上に接着し之に他動的背臥の位置を與ふるも自ら舊位に復歸する能はず次て隨意運動全く缺如するに至り唯た外來の刺戟に對してよく蹴撥運動を以て反應するのみ試みに背部の皮膚を輕撫すれば腹部を膨滿し義脚狀に伸展せる四肢の尖端を以て軀幹を床上高く昂舉して奇異なる四匍の體位を呈することあり又後肢に捻挾的刺戟を加ふれば一二回の強き蹴撥運動を以て之に應ずるのみ毫も前進遁逃的運動を營むことなし懸て四肢は弛緩狀に伸展して其狀恰も斃死したるに非ざるやを疑はしむ或は暫時にして自ら徐々に之を通常の屈曲位置に復せしむることあり更に中毒進行するに従ひ麻痺的隨意運動の障礙は一層顯著となり頭部及び胸腹壁は床上に接着四肢は悉く弛緩して投出す此際感傳電流を以て皮膚上より脊髓を刺戟するも毫も刺戟反應を呈せずされど全身の筋肉及末梢運動神經は未だ其亢奮性

を失はず斯の如く高度の中毒状態に陥りたるべきと雖も試みに胸腔を剖展すれば心臓は尙比較的良好なる搏動を營むを認む然れども早晚死の轉歸を免るること能はざるものとす
呼吸は中毒の當初稍々頻數を見るも漸次不正となり時々結代し其間往々深大なる呼吸を營むも終には心搏靜止に先つこと比較的早期に於て遏止するものとす

瞳孔の縮小は中毒の初期に之を見るも後に散大するを常とす

蛙に於て皮下注入後暫時にして第一に現はるる運動の怠慢隨意運動の減少する所以は是を大脳の麻痺に歸せざるを得す何んとなれば此期に於ては脊髓末梢神經及筋肉は尙健全なる反射興奮性を有するを以てなり

余か多數の實驗例に徴するに中等大の蛙に對してはヒストニン〇〇一瓦以下の皮下注入は殆んど認む可き症狀を起さす而して〇〇二瓦以上は著明なる中毒症狀を發し早晚必ず死の轉歸をさる可き確實なる致死量なり多くの實驗例中其一二を掲ぐるに次のごとし

實驗例 第一 金線蛙中等大 十月十五日

時 間 摘 要

午後一二時四五分	ヒストニン〇〇二五瓦(五%溶液)を右側大腿淋巴囊に注入す
同 一時	隨意運動減少す脊髄を皮膚上より輕撫するに陋劣なる逃避運動を發す
同 八分	呼吸運動遏止、腹腔及び喉頭頗る膨滿す
同 一〇分	脊髄を皮膚上より輕撫するに跳躍運動を發することなく軀幹を昂擧するのみ
同 一八分	後肢にピンセットを以て捻挾的刺戟を加ふるに僅に跛行前進するのみ
同 四〇分	動物は他動的任意の體姿に耐ゆ、喉頭陥没すれども腹腔は尙ほ膨滿す
同 五〇分	脊髄を皮膚上より感傳電流を以て刺戟するに頸部を後方に屈曲して後肢に強直を發せず、右側坐骨神經を上腿に於て曝露し電載(總軸距離八種)するに該神經の分布せる筋に攣縮を發せず而して趾端を皮膚上より刺戟するときは搖擗

同 五五分 胸腔を開窓するに心搏尚ほ現存するを認めたり
を發す

試験中止

實驗例 第二・金線蛙 體重二五瓦 十月十五日

午後 一時〇五分 ヒストニン〇・〇二五瓦を腹部淋巴嚢に注入す

同 三〇分 自から活潑に運動し他に認むべき變化なし

同 五〇分 呼吸の状態異常なく安靜にして蹠蹄位を保つ、瞳孔は帯々縮小して半は瞬膜を以て蔽はる

同 二時二〇分 軽度の器械的刺戟にて少しく遁逃運動を試む

同 四七分 他動的任意の體位を保つ、脊髓を皮膚上より感傳電氣の弱流を以て刺戟するに四肢強直を發す、喉頭運動遏止

同 三時一三分 全身弛緩して完全麻痺に陥る、脊髓を皮膚上より電戟するに刺戟反射なし

右側坐骨神經を露出して電戟するときは該側後肢にのみ顯著なる強直を發す

同 二五分 前同

同 四時 前同胸部を開窓するに心搏尚ほ現存し其數一分時につき三六を算す

試験中止

實驗例 第三 金線蛙中等大 十月十六日

午前 一〇時一五分 動物を蛙板に腹臥固定し右側總腸骨動脈及び同名靜脈を堅縛し且つ同側淋巴心を破碎す

同 二五分 四肢の係蹄絲を除去して動物を皿上に放つ

同 三〇分 動物は活潑なる自發的隨意運動を營み其状態平常と異なる所なし

同 三二分 ヒストニン〇・〇三五瓦を胸部淋巴嚢に注入す

同 四五分 安靜にして皿上に蹠蹄體位を保つ容器の側傍に強く鼓打を與ふるときは僅に跳躍運動を試む

同 五五分 口縁を皿上に接着す、趾端にピンセットを以て捻轉的刺戟を加ふるときは遁逃運動を發することなく後肢の蹠蹄運動

を以て之に應ず

- 同 一 二時一〇分 他動的任意の體姿に耐ゆ、喉頭運動著しく其の數を減す
- 同 一 八分 脊髄を皮膚上より感傳電氣の弱流を以て刺戟するに兩脚共に強直を發し攣縮の強度に差等を認めず
- 同 二 五分 呼吸運動遏止す全身弛緩性の麻痺に陥り脊髄を皮膚上より電戟するに刺戟反射なし
- 同 二 八分 左側坐骨神經を露出し電戟するに該側後肢にのみ強直を發す
- 同 三 〇分 右側(血流遮断せる側)坐骨神經を左側と同しく總軸距離一五厘米に於て電戟するに同側後肢に於てのみ強直を發するを見たり
- 同 四 五分 胸腔を剖展し心臓を検する搏動尙ほ存在す

試験中止

實驗例 第四 小赤蛙 體重約一〇瓦

午前一二時五五分 ヒストニン〇・〇一五瓦(三%溶液)を胸淋巴囊に注入す

- 同 一 二時 隨意運動減少、呼吸運動に著變なし
- 同 一 二分 身體弛緩し體位扁平呼吸甚た稀にして往々深大なる吸息運動を營む
- 同 一 七分 後肢を弛緩状態に投出し器械的刺戟を加ふるも身體を少しく振搖するのみ、他動的仰臥の位置に轉するも舊位に復するを得ず
- 同 三 〇分 呼吸休止、刺戟に對し脊髄の反射健存す
- 同 三 五分 後肢に捻挾的刺戟を加ふれば強き一回の蹴撥運動を以て之に應じ須臾にして再び當該後肢を少しく屈曲す
- 同 四 五分 背部脊椎上に強き感傳電氣の刺戟を興ふるに僅かに後肢に刺戟反應を認むるのみ
- 同 一 時 右側坐骨神經を露出し總軸距離三〇厘米の感傳電流を以て之を刺戟するに同側後肢筋肉に攣縮を發するを見る
- 同 二 〇分 胸部を開窓し心臓を露出するに緩慢なる心搏を營むを見る

試験中止

第二節 温血動物に對する一般現象

試驗動物として南京鼠家兎犬及猫等を用ひ其一般中毒症狀を觀るに大體に於てよく相符合せり

其一 南京鼠に對する作用

體重一〇瓦に付きヒストニン〇〇五瓦以下の用量に在ては動物には注意すへき客觀的異狀の症狀なし然るに少しく分量を増加し〇〇七五乃至〇一瓦の本物質を皮下に注入するときは未だ二〇分時を経過せざるに動物は著しく沈靜す例へはピンセットを以て頂筋皮膚を攫み全身を吊下するも試驗動物は對照動物の如く活潑に四肢及尾を振搖して遁逃運動を營むことなし斯の如くにして運動麻痺は漸次増進し歩行蹣跚となり嗜眠口唇を牀上に接し或は横臥假睡の状態を取るに至る動物の側傍近く鼓打を以て覺醒刺戟を與ふるときは失調性の歩行を行ひ時々躓跌倒れんとすること多し呼吸運動は殆めは稍々疾速且つ深長往々痙攣性吸息運動を呈することあれども中毒進行すれば漸次淺表緩慢となり遂には動物は一般麻痺の下に死に終る呼吸遏止後速かに胸腔を開窓するに幾多の實驗動物に於ても均しく常に心搏は尙ほ存在するを認めたり

次にヒストニンを南京鼠の皮下に注入して得たる成績を示さんか(第一表参照)

第一表

番號	動物體重(瓦)	注入量(瓦)	體重一〇瓦に對する量(瓦)	注射後の顯著なる症狀	轉歸
一	九〇	〇一	〇一二	運動不活潑	翌朝死を發見す

二	九・五	〇・二二	〇・二二六	顯著なる運動不活潑	注入後一時一〇分の後死
三	一〇・〇	〇・二二	〇・二二	同	翌朝死を發見せり
四	一〇・〇	〇・一一	〇・一一	同	同
五	一五・三	〇・一五	〇・〇九八	運動活潑ならず	翌朝死を發見せり
六	九・六	〇・〇八	〇・〇八三	運動不活潑となれるのみ	注入後二時間の後恢復せり
七	一二・〇	〇・二二	〇・一	同	翌朝死を發見す
八	一三・五	〇・二二	〇・〇九	運動不活潑	翌朝に於て回復す
九	一一・五	〇・二二	〇・一	隨意運動減少	注入後約三時間の後死
一〇	一一・〇	〇・二二	〇・一一	同	注入後四二分にして死

實驗例 第五 南京鼠 體量一一瓦 十月二十日

午前一〇時三〇分 ヒストニン〇・一二五を脊部皮下に注入す

- 同 四五分 自發運動減却して著しく沈靜す屢前肢を以て恰も拭顔に似たる運動をなすこと數次なり
 - 同 五〇分 前同、多くは一箇所に屏息す頂筋皮膚を摺みて動物を吊下するに四肢並に尾を僅かに振搖するのみ
 - 同 五五分 一個所に假睡の状態にて屏息す尾端に捻挾刺戟を與ふれば蹣跚として歩行すること少時にして復た屏息、前肢を以て顔りに口縁を拂拭す
 - 同 一一時 自から横臥位を取り呼吸は著しく減數せるを認む
 - 同 一二分 呼吸運動過止、直ちに胸腔を開窓するに心搏は尙ほ存在するを認む
- 試験中止

叙上の如く南京鼠に對しては體量一〇瓦に付きヒストニン〇・〇五瓦以下の分量に於ては動物には何等注意に値すへき客觀的異様なる症狀を呈せず而して多數の實驗例に由て之れを綜合すれば本物質の皮下注射に由り確實なる致死轉歸を取らしむるに足る最小致死量

は南京鼠に在りては體重一〇瓦に付き〇・一乃至〇・一二瓦の間にありとす然り而して余は本物質の少量を妊娠せる南京鼠に試みたるに動物は他覺的注意すへき中毒症狀を呈することなく單に墮胎を誘發せるのみ茲に用ひたる動物は余か日常の經驗に徴し爾後五六日多くとも一週間を経過せば正常なる分娩を營むへしと思惟せる體重三五瓦稀には三九瓦を有するものに就て行ひたり實驗例を掲ぐることに即ち次の如し

實驗例 第六 妊娠南京鼠 體重三九瓦

日次 時 間 摘 要

第一日 午後 四時 ヒストニン〇・〇二瓦を脊部皮下に注射し單獨に別個の容器に收容す

同 同 二〇分 動物の體姿歩行平常に異なることなく時々容器の縁に跳擧せんことす

第二日 午前 八時三〇分 胎兒一個を容器内に發見す皮膚の表面には飼料として與へたる粟穀附着し呼吸運動を營み日を追ふて發育成長せり世獸には異狀を認めず

同 同 四〇分 第二回ヒストニン〇・〇一瓦を皮下に注射す

同 同 九時より 一〇時迄の間に二頭を分娩す生産にして胎兒の發育不良約一時間半の後呼吸運動停止す

同 同 一〇時より 一〇時四〇分迄の間に二頭を分娩す生産にして胎兒の發育は愈々不良四五回の緩徐なる呼吸運動を營

みて遂に斃死す

同 同 一時五分 動物は絶へず下腹部を伸展し且つ左右兩側の腹壁を交々體の内方に強く陥没し壓迫するか如く運動を

營み且つ膈部を砥むること頻りなり

同 同 一二時七分 症狀を注視中一頭を分娩す發育甚だ不良にして死産

同 同 一二分 動物は生兒を愛護し且つ頻りに自己の膈部を砥拭す

同 同 一二分 下腹部を兩側交々内方に陥没して腹腔の壓迫を圖るもの如き状態を示す

同	同	一九分	體姿勢々平臥し前症を頻りに反覆し且つ腔を舐拭するこ顔々なり
同	同	二五分	前同様の状態にあり
同	同	三五分	前同
同	同	四三分	着す 症状を熟視中更に一頭を分娩す胎兒は未だ羊膜に包まれ發育極めて不良にして胎盤は胎兒の腹壁に接す
同	同	四五分	動物は生兒を愛護し之を一個所に集めて腹壁に抱擁す
同	同	五五分	平常に異なるころなし
午後	四時		前同、動物の體重一五・五五に減す
第三日	午前	一〇時	攝食常の如く運動活潑にして平常に異なる所なし
第四日	午前	九時	常態に異なる點なし

試験中止

本實驗例に於て見るか如く動物最初の分娩は余か歸宅中にて從てヒストニン注射後分娩に至る時間を正確に測り知る能はず而して第二回注射に於ては注射後一時二十分の間に二頭を分娩し次て四〇分時を経る間に復た二頭を分娩したるか之より二七分時後一頭を即ち前後に分娩したる總數は合計六頭なり其内最初の一頭のみ漸次發育生長し四頭は發育不良分娩後須臾にして斃死し最終の一頭は未だ羊膜に被包せらる本試験に使用したるヒストニンは初め〇・〇二瓦即ち致死量の約八分一に相當する分量を注射し次て一六時間を経過したる時に於て致死的分量に比し大約一五分一に相當する分量〇・〇一瓦を注射せり而して試験終了後四二日間動物の一般状態に注意を拂ひたるも何等の變化を認めざりき又注射部位に於て局所的變化なし

實驗例 第七 妊娠南京鼠 體重三五瓦

日次 時 間 摘 要

第一日 午前 九時 ヒストニン〇・〇五瓦を皮下に注射し別個の容器に收容す

第二日 午後 四時 二〇分 動物は平常に異なることなし第二回ヒストニン皮下注射〇・〇五瓦

第三日 午前 七時 二〇分 容器内に生兒一頭を發見す但し親鼠は生兒の四肢及五臟六腑を悉く喰ひ盡し僅に頭部を残すのみ

同 八時 六分 粘性物質の小塊を腔より排泄す

同 同 三六分 胎兒一頭分婉生産、生兒は斷續的に四五回の吸息運動を營み遂に呼吸運動停止す然れ共體の一部位に

機械的の刺衝を加ふれば全身を動搖す

同 同 三七分 再び一頭産出、死産胎兒は發育極めて不其にして體を前屈す

同 同 四二分 再び一頭産出、死産にして胎盤は尙ほ胎兒の腹壁に接着す

同 同 四四分 更に一頭産出、生仔は呼吸運動を營まず皮膚を捻換するに體を動搖す

同 同 五五分 更に一頭産出、生仔は三四回吸息運動を營みて後ち呼吸停止す

同 同 九時 三六分 更に一頭産出、生仔は痙攣性の吸息運動を營むこと二三回の後呼吸停止

同 同 同三六分—五六分 の間に一頭生産す發育不其

本實驗に於て試驗動物は合計八頭の胎兒を大約二時間の間斷續的に産出せり而して分娩の最初と最終に於ける二回を除き他の六回は悉く余か症狀注視中分娩の發作及び分娩を行ひたり即ち動物は其間屢々腹壁を牀上に接着し後肢を交互に伸展すると共に下腹部の兩側を交々内方に陷没して腹腔を強く壓搾するか如き奇異なる現象を反覆しつつ上記實驗例に於て示すか如く間歇的に胎兒を分娩せり胎兒の生後呼吸運動を營みたるものは之を親鼠に擁護せしめたるも大約四五時間の後に斃死し母鼠は飼料として與へたる惣菜或は穀粟を好んで喰ひ運動活潑にして其狀態毫も平常と異なる所なし

其二 家兎に對する作用

家兎の體重一疳に付きヒストニン〇〇三瓦を耳殼靜脈内に注入するときには注目に値すべき症狀を發せず然るに少しく用量を増し〇〇五瓦以上を注射すれば著明なる中毒症狀を發す即ち注入後動物は暫時鎮靜にして常位を保つも須臾にして横臥位を取り四肢には軽度の游泳運動を營む呼吸運動は深大にして稍々其數を増加す稀には注射後横臥體位を取り直ちに上の如き症狀を發することあり時を経て動物は假睡の狀を呈す試みに後肢を捻挾すれば歩行を試みんとするも四肢の運動は意に従はざるもの如く蹣跚として或は右方に倒れ或は左方に轉ふ而して多數の實驗例中稀には一般麻痺の下に死の轉歸を取りたるものありと雖も多くは一乃至二時間の後全く恢復するを見たり然れども尙ほ少しく用量を増し體重一疳に付きヒストニン〇〇一瓦を血管内に注入するときは中毒の進行亦極めて迅速にして多くは注射後瞬時動物は後弓反張且呼吸休止の狀態に陥るも暫時にして自ら呼吸運動を營む然れども其間屢々休憩介在して其狀恰も Cheyne Stokes 氏呼吸現象に酷似す四肢には軽度の游泳運動を行ふ稀には斯の如き症狀を經過し横臥假睡の狀を持続すること數時間に亘り終に恢復することありと雖も如斯分量に在ては多くは呼吸遏止の下に死に終る呼吸休止後直に胸腔を剖展し心臟を檢するに尙ほ搏動の現存するを認む、次て横隔膜神經を心臟の側傍に於て感傳電氣の弱流を用ひ刺戟するに横隔膜には著しく攣縮を發するを認む、又大腿部に於て坐骨神經を露出し之を切斷して末梢斷端を電戟するに該神經の分布する後肢には痙攣を發するを見たり、由之觀是中毒の末期に於ける動物の弛緩性麻痺並に呼吸運動の遏止するは共

に中樞性の麻痺に基因して末梢神經及横紋筋自體は關與せざること明らかなり
 家兔に對し血管内注入によるヒストニンの最小致死量は動物の體重一疳に付き〇・一二乃至〇・一五瓦なりとす

實驗例 第八 家兔 體重二疳 十月二十一日

時 間	摘 要
午後 一時	ヒストニン〇・一瓦即ち體重一疳に對し〇・〇五瓦を右側耳殼靜脈内に注入す
同 一分	運動機失調して墜跌し完全なる歩行をなし能はず體て靜穩となり平臥位を保つ
同 二分	體驅右方に倒れ四肢に輕度の游泳運動をなす呼吸運動は稍々疾速且つ深長なり
同 四分	四肢の游泳運動歇み安靜にして横臥す後肢を捻挾するに起立し踉蹌として歩行前進するも間もなく再び平臥す
同 一分	平臥假睡の状態にあり呼吸運動靜穩なり
同 三分	前同、動物の側傍に於て強き鼓打を試みるに直ちに頭擡するも遊逸運動を營まず
同 五分	呼吸運動安靜にして自ら頭擡を試む
同 二時一〇分	後肢に捻挾的刺戟を加ふれば忽ち室隅に潛逃して復た出てす
同 四〇分	常位を保ちて室の一隅に盤居す
	試験中止

實驗例 第九 家兔 體重二・九一五瓦 十月二十二日

時 間	摘 要
午前 一一時一〇分	ヒストニン五%液四疳(〇・二瓦)即ち體重一疳に付本物質大約〇・一瓦を左側耳殼靜脈内に注入す
同 一一分	一所に屏息して常位を保つ呼吸運動少しく頻促す

同 一二分 歩行せんとするも失調右方に倒れて四肢に軽度の游泳運動を行ふ

同 一二分三〇秒 四肢の游泳運動顯著にして暫時の後呼吸運動過止す心臓の搏動は胸壁より觸診に由て尙存在するを認む

同 一三分 呼吸運動を發す其状態もチエイーン・ストーク機現象に酷似す後肢を捻挾すれば活潑に蹴撥運動を以て之に應ず

同 一四分二〇秒 呼吸運動全く過止す直ちに胸腔を剖展し心臓を檢するに尙ほ搏動を管むを見たり心臓の側傍に於て横膈膜

神經を電橋装置の總軸距離二〇厘米の電流を以て刺戟するに横膈膜は強く攣縮を發す大腿部に於て右側の坐骨神經を露出切斷して之れが末梢斷端を電戟するに同側後肢には攣縮を發するを見たり

同 一六分 剖檢するに内臓に異狀を認めず心臓は中等大にて靜止の状態にあり

試験中止

次に余は試みに本物質の極めて少量即ち致死的分量に對比すれば實に八分の一—一〇分の
のみに相當する微量を妊娠せる家兎の血管内に注入したるに恰も妊娠せる南京鼠に於ける
と同しく家兎に在ても早産せしむるを得たり引證として一例を掲ぐることに即ち次の如し

實驗例 第一〇 妊娠家兎 體重二五〇〇瓦 十月二十二日

日次 時 間 摘 要

第一日 午前 一一時 腹腔の觸診によれば拇指大なる胎兒七個胎囊中に胎坐するを認む

同 一〇分 ヒストニン〇・〇三七瓦即ち體重一疋につき〇・〇一五瓦を右側耳殼靜脈内に注入す

同 二〇分 動物は注目に値すべき客觀的異様の症狀を呈せず

午前 一二時一〇分 飼料として新鮮なる惣菜及豆腐^{キラス}を與ふるに之を好んで攝食すること平常に異ならず

午前 一時 攝食、呼吸運動其他平常に異なる所なし

同 四時 前同、試驗動物は分離して別個の動物籠に收容し籠には鎖鑰を施す

第二日 午前 九時 産出したる仔兎七頭の屍體を發見す試驗動物は活潑に運動し一般状態は平常と異ならず仔兎の皮膚

には皺襞あるを認め手を以て觸るれば冷を覺ゆ即ち死後數時間を経過したるものと思推す内一頭は發育極めて不完全にして未だ羊膜を以て包擁せらる

親兎には産出したる仔屍の横ばるを愛惜するの表情をも認むる能はず然として常態に異なることなし
試験中止

其三 犬及猫に對する一般現象

耳朶大にして體重約四五斤を有する一の幼犬を得て之にヒストニン〇四瓦を耳殼靜脈内に注入し其状態を觀察するに中毒症狀は大體に於て前章に於て述べたるか如く家兎に於ける症狀と相符合せり即ち注入後動物殊に犬の如きは務めて室隅に潛匿し體を縮めて出ることなし呼吸は少しく疾速隨意運動は不正確となり時々眼斂は閉ちて恰も眠れるか如くすることあり往々全身に軽度の振顫を呈し時を經るに従ひ側臥の位置を取るに至る體姿斯かる位置をとれば四肢には軽度なる游泳運動發するを認む特に後肢に於て然り是より前記諸症の經過すると共に麻痺症狀は彌々遞加し呼吸は緩慢深長且不規則となり遂には痙攣を伴ふことなくして呼吸靜止のため斃るるに至る呼吸休止後直ちに剖檢するに心臟は稍弱しと雖も尙可なり永く搏動を營む而して坐骨神經は呼吸靜止後尙電流亢奮性を有す願ふに中毒の進行中動物の沈鬱状態及隨意運動の緩慢且不正確となれるの事實は恐くは、大腦に於ける機能の減衰によれるならん

ヒストニンの少量によりて幸にして回復に赴く動物は側臥の位置より漸次腹臥の位置に復し少時安靜の状態に在りややありて少しく歩行運動を試むるも運動意の如くならずして忽ちまた腹臥に歸る而して全く健全なるの狀態に復歸するは每次斯る動作の屢反覆せられたる後にありとす

猫に於ては一般現象を観察す可く藥物の血管内注入は其法頗る困難なるか故に本物質も常に皮下注射法によれり即ち此法に依りてヒストニンを與ふれば上述の症狀を發するも靜脈内に注入せる場合の如く諸症忽ち起り忽ち經過せざるの差あるのみ而して中毒の經過中四肢の游泳運動は之を認め能はず

實驗例 第一一 犬 體重四、四六〇瓦 十月二十四日

摘 要

- 午後 一時二〇分 ヒストニン〇・四五(一〇%溶液)を右側耳殼靜脈内に注入す
 - 同 二二分 呼吸稍々頻促を認む動物は坐位を保つ其狀態平常に異ならず
 - 同 二二分三〇秒 右方に倒れ四肢就中後肢に顯著なる游泳運動を行ふ、呼吸稍々靜穩に復す
 - 同 呼吸其數を減して深長なる、後肢の尖端に刺戟を加ふれば強く蹴撥運動を以て之に應じ體は側臥を保ちたる儘少しく前方に進む
 - 同 一時二五分 呼吸靜止、直ちに右側坐骨神經を大腿に於て露出し之を電機裝置の繞軸距離一五釐の電流を以て刺戟するに同側後肢にのみ顯著なる攣縮を起す
 - 同 三〇分 剖檢するに内臟に異狀を認めず心臓は已に中等大にして靜止の状態にあり
- 試驗中止

實驗例 第一二 猫 體重一、六〇〇瓦 十月二十四日

摘 要

- 第一日 午後 二時 ヒストニン〇・五瓦(五%溶液)を背部皮下に注入す
- 同 一〇分 尙通常の如く徘徊す時々低聲に悲鳴を發す
- 同 二〇分 好んで蔽護物に倚らんす之を室の廣所に曳くも亦直に室隅に逃る
- 同 二五分 軀幹を縮め背を圓くし全身球狀の觀を呈す
- 同 四五分 室隅に蟄居し出てす之を室の中央に曳き出す時は直に室隅に逃る歩行踰越として蹠躡透進す
- 同 三時 好んで室隅に潛居す之を故意に曳出すに歩行に勝へず只匍匐の態度を呈りて僅に追従前進するのみ

幾くもなくして前後肢共に弛緩して下顎及胸腹を全く床上に接着し扁平の位置を取る四肢に游泳運動を認むることなし

同 一〇分 眼瞼を閉つ呼吸疾速にして淺表後肢を捻括するに蹴撥運動を以て之に應ず

同 四時三〇分 呼吸靜穩脊髓の反射健存

第二日 午前 九時 已に甦るるを見る

之を剖檢するに兩肺ともに低位をされる部には垂下性充血を認む其他の臓器には變狀を發見すること能はず

第四章 各論

第一節 循環系統に於ける作用

ヒストニンは本系統に對しては著しき影響を呈す即ち少量に在ては血壓の上昇を示し大量を以て行ふときは血壓の低降を來たすと同時に脈搏の緩徐なるを見途には心臟の衰弱を發するに至る而して這般の關係は後來述ふるか如く血管運動中樞の感作又た影響すへしとするも尙ほ心臟及末梢血管に對する作用も之に隨伴するものとせざるへからず

若夫、血壓の下降、心搏の靜止は血管中樞と共に心臟の麻痺を主因とすること疑ひなかるへし今左の順序を以て夫々之を精査すへき所あらんとす

其一 血壓試驗

其二 心臟作用

其三 末梢血管作用

其一 血壓試驗

實驗例 第一三 家兔 體重二、五〇〇瓦 十月二十五日

動物にウレターン三五瓦を水に溶解し之を胃管カテーテルを介して胃内に注入し二時間を経て仰臥四肢を堅縛頭部を固定し左側頸動脈を露出水銀マノメーターに連結し血壓の變化をキモグラフィオン燐煤紙上に描寫せしむ

時 間	午後 一時	二時	三時	四時	五時	六時	七時	八時	九時	十時	十一時	十二時	一時	二時	三時	四時	五時	六時	七時	八時	九時	十時	十一時	十二時
同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同
五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分	五分
八二	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三	八三
三六	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五	三五

血壓最高(瓦) 脈搏(毎一〇秒)

摘 要

血壓、脈波一定して整然なり
 ヒストニン〇・〇五瓦を右側耳殼靜脈に注入す
 血壓徐々に昇騰す

第二回血管内注射ヒストニン〇・一瓦

血壓再び上昇し始む

血壓の昇騰其頂點に達す

第三回血管内注入ヒストニン〇・二瓦

血壓急激に低下して搏動を算する能はず
 血壓は零線に近く下降し呼吸休止搏動亦靜止す
 血壓自ら徐々に昇騰し搏動を始む

同	五〇分	四〇	二七
同	五四分	二四	二〇
同	五五分	三八	一〇
同	五六分	一四	九
同	五八分	八	六
同	五九分	四	九
同	二分一分	二	六

下腹部壓迫に依り血壓昇騰すれども脈搏は其數増加せず
 下腹部の壓迫解除により血壓再び下降す

試験中止

實驗例 第一四 家兔 體重二斤

十月二十六日

ウレターン二〇瓦を水溶液となし之を胃内に注入し二時間を経て右側頸靜脈に注射針を結合し左側頸動脈を血壓計に連結す

時	午前	一〇時	八三	一〇八
同	同	二分	八三	一〇八
同	同	三分	八三	一〇八
同	同	四分	八八	一〇九
同	同	五分	九〇	一〇八
同	同	六分	九三	一〇七
同	同	七分	九三	一〇七
同	同	八分	九三	一〇七
同	同	一分	一〇〇	一一〇
同	同	二分	一〇二	一一二
同	同	三分	一〇三	一一二
同	同	四分	一〇六	一一五
同	同	五分	一〇八	一一五
同	同	二分	一〇九	一一〇

血壓最高(耗)

脈搏(毎三〇秒)

摘

要

ヒストニン一〇%液二分一瓦(〇・〇五瓦)を左側頸靜脈内に徐々に注入す

血壓上昇し脈波整然なり

第二回血管内注入同上液一瓦(ヒストニン〇・一瓦)

血壓徐々に昇騰す脈波正し

同	三五分	一〇	一〇五
同	三六分	一	一〇五
同	三六分三〇秒(注入の間)	一四	一〇五
同	三七分	二	一〇五
同	三八分	一四	一〇五
同	四〇分	三八	一〇五
同	四五分	二一	一〇五
同	四六分三〇秒	一八	一〇五
同	四七分	三八	一〇五
同	五〇分	一三	一〇五
同	一分	五	一〇五
同	一分四分	二	一〇五

血脈の上昇其頂點に達せり
 第三回血管内注入同上波一・二瓦(ヒストニン〇・一二瓦)
 血脈急激に下降して脈波數ふる能はず呼吸運動休止
 Cheyne Stokes 氏呼吸現象を呈す
 血脈徐々に昇騰す
 呼吸運動全く休止す
 呼吸は三回深大なる吸息運動を營みて後止む
 下腹部大動脈を強く指壓す
 下胸部壓迫の解除により血壓下降す
 試験中止

實驗例 第一五 犬 體重四六六〇瓦

十月二十七日

血脈呼吸合併試驗

ウレタン五〇瓦を水一五〇瓦に溶解して胃内に注入し約二時間半を経て固定す本實驗を行ふに先たち下腹部を白條に沿ふて切開して子宮の一角を剔出し尙ほ小腸の斷片約五糶を無血的に切取し他の目的の實驗用に供す而して後右側頸動脈を水銀マンメーターに連結し氣管にはT字狀氣管カニューレを挿入してMarey氏タムプルーに連結しキモグラフィオンに依りて變化を描寫せしむ尙ほ右側股靜脈を露出して靜脈カニューレを挿入し後時藥液注入の便に供す

時間

血脈最高(糶)

脈搏(毎三〇秒)

呼吸(同上)

摘

要

午前	一〇時五〇分	二八	六四	一四
同	五五分	二九	六五	一五
同	一一時	二八	六五	一五
同	一分	二九	六一	一八
同	二分	六三	二〇	一八
同	三分	三四	六二	一九
同	四分	三四	六二	一九
同	五分	三四	六二	一九
同	六分	三三	五九	二一
同	六分三六秒	三二	五七	一九
同	七分	三二	五七	一九
同	八分	一〇	一〇	一〇
同	九分	五	〇	〇
同	一〇分	二	〇	一
同	一分	〇	〇	〇

ヒストニン〇・二五ヲ右側股靜脈内ニ注入ス

血壓上昇し脈波整然なり

第二回更に〇・三五を血管内に注入す

血壓急激に低下し脈搏数を算し能はず

呼吸運動遏止

アドレナリン一、〇〇〇〇倍溶液〇・五珪を血管内に注入す

試験中止

實驗例 第一六 家兔 體重一、九八五瓦

十月二十七日

ウレタイン三〇瓦を水に溶解して之を胃内に注入す二時間の後仰臥固定して氣管を切開しT字狀管を挿入し右側頸靜脈に注射針を結合し左側頸動脈を血壓計に連結す

時	時間	血壓最高(耗)	脈搏(毎三〇秒)	呼吸(同上)	摘	要
午後	一時三五分	八六	一一〇	三〇	呼吸波長五珪	
同	三五分一五秒	—	—	—	ヒストニン五%液三珪(〇・一五瓦)を右側頸靜脈内に注入す	
同	三六分	七〇	一〇五	四五	血壓徐々に低下す呼吸波長三〇珪に至る	
同	三六分五秒	〇	〇	五〇	血壓俄然急激に下降し其間三四回の小なる脈波を描きつゝ零線に到る	

同	三六分一二秒	〇	〇	〇	〇
同	三七分	〇	〇	〇	〇
同	三八分	〇	〇	〇	〇
同	三九分	三〇	七〇	七	〇
同	四〇分	五四	八〇	二〇	〇
同	四一分	五八	—	二九	〇
同	四二分	七〇	一一〇	四〇	〇
同	四三分	七四	一一五	四〇	〇
同	四四分	七八	一二〇	三五	〇
同	四六分	八二	一二〇	三〇	〇

呼吸運動休止

血壓徐々に上昇し自ら呼吸運動を發す

描寫紙面の燻煤不良にして描寫せる脈波判明せざる爲め脈數を算測し能はず

呼吸波三九耗

呼吸波長三三耗

試験中止

實驗例 第一七 犬 體重五、二七〇瓦

十月二十八日

ウレタール八〇瓦を水一五〇瓦に溶解し之を胃内に注入、二時間を経たる後、氣管切開T字
狀管挿入、右側頸靜脈に注射針を結合し左側頸動脈を血壓計に連結す

時 間	午後 二時一〇分	血壓最高(耗)	脈搏(毎三〇秒)	呼吸(同上)
同	一五分	一一六	一二〇	三〇
同	一六分	一一五	一一八	三〇
同	一六分二〇秒	—	—	—
同	一六分二〇秒	一四六	八〇	五〇
同	一六分四〇秒	一三〇	一二五	—
同	一七分	八四	四五	五〇
同	一八分	一一〇	一〇〇	三〇
同	一九分	一二九	九五	七〇

摘

要

呼吸波長四耗を示す

血壓一定して脈波整然なり

ヒストニン〇・五三瓦を右側頸靜脈内に注入す

呼吸疾速深大にして其波長六二耗血壓昇騰して其頂點に達す

血壓一時下降すれども瞬時にして上昇するを見る

呼吸淺表にして平常に復す脈波整然なり

呼吸疾速を來して波長五耗を示す

同	二〇分	一一六	九五	四〇	呼吸靜穩且つ淺表其波長一耗
同	二一分	一一〇	九〇	二五	
同	二二分	一一〇	九〇	二五	
同	二三分	一一八	八五	二二	
同	二四分	一二〇	八五	二二	脈波及呼吸運動共に整然なり
同	二五分	一二〇	八五	二二	
同	二六分	一一六	八五	二三	
同	二七分	一二四	九〇	二二	試験中止

實驗例 第一八 犬 體重五斤 十月三十日

ウレタール八〇瓦を水に溶解し之をす胃内に注入し二時間半を経て仰臥固定、兩側の迷走神經を頸部に於て切斷し、氣管にT字狀管を結合し、右側頸靜脈に注射針を挿入結紮、左側頸動脈を血壓計に連結す

時 間	血壓最高(耗)	脈搏(毎三〇秒)	呼吸(同上)	摘 要
午前 一〇時三〇分	九四	九〇	二〇	
同 三二分	九四	八九	二一	呼吸波長二四耗にして脈波整然なり
同 三四分	—	—	—	ヒストニン〇・五瓦を右頸靜脈内に注入す
同 三五分	一二六	一〇〇	二〇	呼吸深大となり其波長三七耗に至る
同 三五分七秒	八〇	五五	二一	血壓俄然急激に下降し脈波著しく大なり
同 三六分	一四六	一〇五	一五	血壓再び昇騰す呼吸淺表にして其波長一耗
同 三七分	一二〇	一〇〇	一五	
同 三八分	一一四	九〇	二〇	呼吸深大となり其波長三三耗に達す
同 三九分	一一六	九〇	二二	三九分二〇秒より一〇秒間樞軸距離一五種にて迷走神經末梢斷端を刺戟す
同 三九分五秒(刺戟の間)	九二	三〇	一〇	
同 四五分	一二四	八五	一六	

同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同
四五分二〇秒	四六分	五〇分	五〇分一五秒	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入	五〇分異秒(の注)入
—	一五四	一一〇	—	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二	一三二
—	九五	九〇	—	八五	九五	九二	九二	九五	九五	九五	九五	九五	九五	九五	九五	九五	九五	九五	九五	九五	九五
—	一五	一六	—	一六	一五	一四	一四	一五	一五	一五	一五	一五	一五	一五	一五	一五	一五	一五	一五	一五	一五

第二回血管内注入ヒストニン〇・一五瓦
 血壓徐々に上昇す

呼吸少しく淺表なる其波長八耗を示す血壓下降し脈波一定す

第三回血管内注入ヒストニン〇・三五瓦

血壓一時下降するも瞬時にして昇騰を始む

血壓俄然急激に下降す

脈波振幅著しく大なり

呼吸運動休止

血壓少しく上昇して大なる脈波を描く

呼吸運動中絶す

血壓昇騰し大なる脈波を描く

血壓上昇して其頂點に達す

脈波呼吸共に整然として一定す

下腹部壓迫

脈波呼吸一定す

試験中止

實驗例第一九 犬體重五四六〇瓦

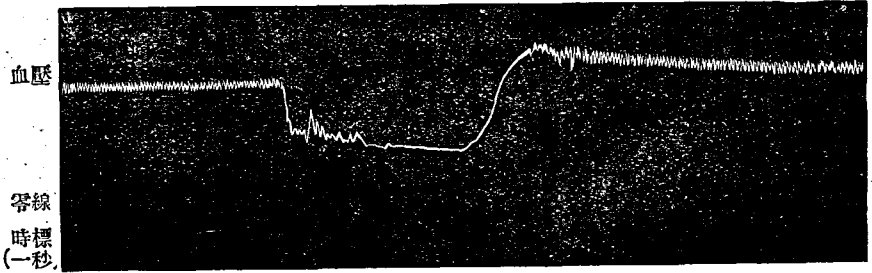
十月三十日

ウレタイン八〇瓦を胃内に注入す二時間を経て仰臥固定し氣管にT字狀管を挿入し左頸靜脈に注射針を結合し右側頸動脈を血壓計に連結す

時 間	血壓最高(耗)	脈搏(毎三〇秒)	呼吸(同上)	摘 要
午後 一時二四分	一一四	一〇五	三〇	硫酸アトロピン一瓦を左側頸靜脈内に注入す
同	二五五分	—	—	ヒストニン〇・五三五瓦を左頸靜脈内に注入す
同	二六分	一一〇	三五	呼吸深大となり且つ不正
同	二七分	一三六	三〇	脈波振幅共に甚だ大なり
同	二八分	一二〇	二二	脈波整然なり
同	二九分	一一六	二〇	
同	三〇分	一一六	一八	
同	三一分	一一六	二〇	血壓徐々に下降して平常に復す
同	三二分	一一〇	二〇	
同	三三分	一一〇	二〇	血壓徐々に下降して平常に復す
同	三四分	一一四	二〇	
同	三五分	一一五	二〇	呼吸脈波共に極めて整然なり
同	三六分	一一四	二〇	試験中止

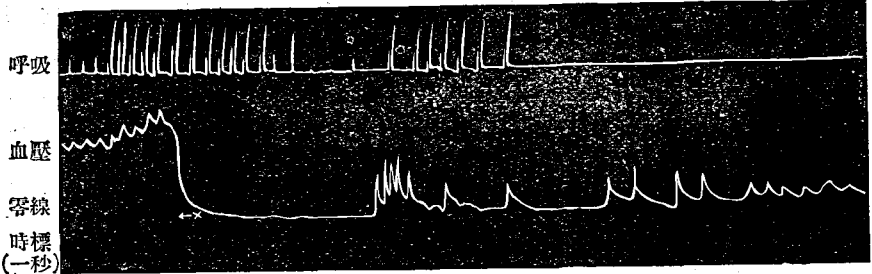
上に列擧したを實驗例を通覽するにヒストニンの血管内注入に由て毎常血壓の昇騰を來し大量を與ふるときは血壓は俄然急激に低降し大なる脈波を描き往々零線に迄て近接し心搏動靜止すると共に呼吸運動中絶すること屢々一〇數秒間持續したる後再び心鼓動を現はし血壓徐々に上昇して呼吸運動亦自ら發現し全く恢復に至ることあり(實驗例第一六及第一八參照然れども尙大量を與ふるときは血壓俄然強度の沈降を來しまた上昇することなし然り此如き心臟を血壓計に連結し血壓呼吸の激變せる状態を廻轉煤紙上に描寫せしめたるものを一例とし第一六圖及び第一七圖を掲ぐ

第一六圖 家兎體重 2,6 Kg.



記標(→ ←)の間に於てヒストニン 0,3g を耳殻靜脈内に注入す

第一七圖 家兎體重 2,35 Kg.



記標(→ ←)の間に於てヒストニン 0,35g を耳殻靜脈内に注入す

本毒により血壓零線に近く下降せるの時にアトロピンを靜脈内に注入するも瞬時に血壓の昇騰を來すことなし以て本物質大量に於ける血壓の沈降作用には迷走神經の中樞若しくは

茲に於て本物質大量の血管内注入により發する所の血壓の一時性沈降及び真正低下は其原因何れに在るや之を追究するの要あるへし願ふに血壓沈降を誘起する主なる原因は (一)血管中樞の麻痺 (二)末梢血管の血管壁自己若しくは血管運動神經の麻痺 (三)心臟自己に於ける働力の減退 (四)迷走神經心臟制止系の中樞若しくは末梢に於ける刺戟 (五)下掣神經 (N. depressor) の刺戟等數項の外に出てさるべし然り而して豫め頸部に於て兩側の迷走神經を切斷せる動物實驗例第一八參照若しくは豫めアトロピンを附與したる動物(實驗例第一九參照)に於てもヒストニンにより前記ワゴトミー或はアトロピンにシレンせざる動物に就て行ひたる實驗と同様なる血壓急激の沈降状態を呈す可く又

其末梢刺戟か毫も關與するものに非らざること明かなり

血壓の一時性沈降を喚起せる時に際し人工呼吸を中止すれば其間血壓は少しく昇騰し人工呼吸を施すにより復た低下するを見る之れ即ち血管運動神經の中樞及び末梢血管は未だ充奮性を失はざるの證ならざる可らず次に下掣神經の末梢か充奮せらるるや反射的に中心の抑制作用を生し爲めに血壓を沈降せしむるものなり今頸部の兩側に於て下掣神經を切斷したる家兎に本物質を與ふるも前同様血壓の低下すること著しきを認めたり以てヒストニンは此神經の終末に作用を及ぼすものに非らざるを知る可し(實驗例第二〇参照)

故に本物質の注入に際し著明に發する血壓の一時性沈降は實に其原因を原發性心臟自己の働力減退(Herzarkose)に陥りたるものと見做すを至當とすへし而して此の心臟麻酔作用は果して心筋自己に對する作用に基くか將た所謂心臟運動神經節に及ぼす影響に因るものなるかに至つては俄に決定し能はざる可く殊に心臟動作に關しては今尙ほノイロゲーネ説(neurogene Theorie)のミオゲーネ説(myogene Theorie)の二説唱道せられ兩存して互に相譲らず從て本物質に依て發する血壓上記の變化も神經性自動機又は筋性自動機其何れに歸せしむ可きかを斷定し能はざるは蓋し止むを得ざるものとす

然れどもヒストニンの大量により血壓の真正なる持續的の下降を來し終に死の轉歸を取る際に於ては豫め露出し準備し置きたる坐骨神經を切斷し其中樞斷端を電載するか又は皮膚の一部に有鉤ピンセットを以て強き捻挾的刺戟を加ふるも血壓は毫も上昇することなきか若しくは僅かに昇騰するを認むるに過ぎず(實驗例第二一参照)故に此際に於ては延髓に於

ける脈管運動神経中樞の麻酔せられたるや最早疑を容るる餘地なきものとす

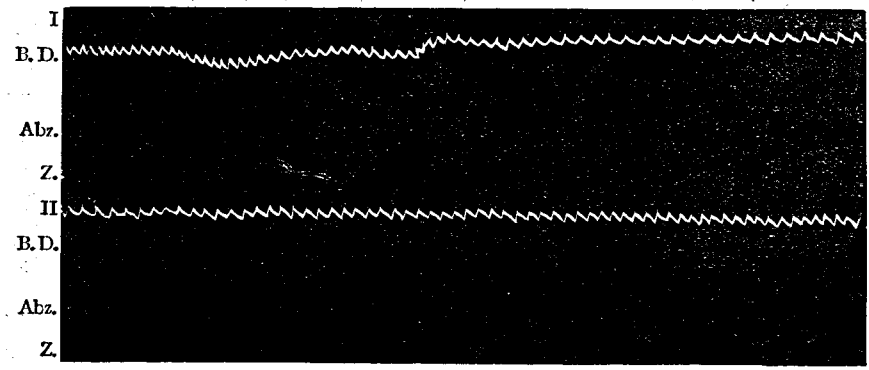
又大量のヒストニンを投せる後に頸髓の末梢斷端を電流を以て刺戟すれば血壓は殆んど中毒以前の高度に達するか或は尙其以上に昇騰するの事實あると又動物の呼吸休止後屢々剖見せるに腹部内臟就中腸に於て充血の徴を發見すること能はさるは蓋し内臟神経の末梢及其他の末梢血管運動裝置もまた麻痺に陥ることなきを想像せしむるに足らん

若夫ヒストニンの少量に由て喚起する血壓昇騰作用第一八圖参照は其原因果して何れに存するや蓋し一般に血壓上昇の原因をなすものは主として次の數項に出てさるへし

- 一、脈管運動中樞の刺戟
- 二、血管壁中に介在する末梢血管運動神経裝置の刺戟
- 三、血管壁直接の刺戟

四、心臟自己に於ける働力の増加

第一八圖 家兎體重 2, 8 Kg.



B. D. 血 壓 曲線 I. 記標(→←)の間に於てヒストニン 0.05g
 Abz. 零 線 を耳殻静脈内に注入す
 Z. 時標每一秒 曲線 II. は注射後五分より九分に於ける血壓及脈波の状態

五 迷走神經心臟制止技の中樞若くは末梢の麻痺

今や之等の事理を精査せざるへからず試みに抱水クロラールを與へ以て血管運動神經中樞を麻痺せしめたる家兎に就て檢するに血壓の上昇するを見るもクロラールを附與せざる正常なる動物に於て見たるか如く概して顯著ならず之れに由て是を觀れば血壓昇騰には血管運動神經中樞も多少關與すへきところあるへし然れども固と抱水クロラールの作用たるや脊に延髓の脈管運動中樞のみに止まらずして血管壁及心臟にも亦作用するを免れず故に其試験の成績は未だ全く上記の疑點を解決するに足らざるを以て他の一法として頸髓を第一及第二頸椎の間に於て切斷したる動物に就てヒストニンを施すに血壓上昇を來たす程度は前記抱水クロラールを附與して行ひたる場合に比し尙著しからずして僅に上昇するか或は毫も昇騰せざることあり而して脊髓の末梢斷端を電流を以て刺戟すれば血壓は速時に著しく昇進するを見たり故にヒストニンによりて血壓の昇騰を來す原因は實に延髓に存居する脈管運動神經中樞の直接刺戟のみに因るものとは斷定し能はざる所なり然らば迷走神經に及ぼす作用果して如何なるや

若し脈管運動中樞の外尙迷走神經心臟制止枝の麻痺も血壓昇騰の原因をなすものとせば迷走神經に傷害を加ふることなくして單に頸髓のみを切斷せる動物にヒストニンを與ふれば血壓を上昇せしむべきに事實は之に反したり(實驗例第二三參照)又は脊髓を傷害せざる動物に於てヒストニンにより血壓の上昇せる際に切斷せる迷走神經の末梢斷端を電流を以て刺戟すれば血壓は沈降し脈搏は大且緩徐となるを以て見ればヒストニンは決して迷走神經

心臟制止枝の中樞及末梢を麻痺するものに非ることを知るに足るべし
 如斯斷定し來たるときは血壓上昇の原因は最早之を末梢血管の收縮に歸せずんは心臟筋
 肉自己の興奮に因する働力増進の結果と見做さざる可らず然り本物質の末梢血管に對する
 作用は次項に於て證明せられたるか如く之を縮少(實驗例第三〇乃至第三二參照するの作用
 あるを知る然るときは血壓を上昇せしむる所以のものは血管運動神經裝置の影響と共に末
 梢血管の收縮に歸すべきものとなさざるへからず

實驗例 第二〇 家兔 體重二、〇五〇瓦 十月二十九日

氣管ヲ切開シ硝子製T字狀管ヲ挿入迷走神經、交感神經及下掣神經ヲ頸部ノ兩側ニ於テ露
 出游離シタル後右頸動脈ヲ血壓計ニ連結ス

午後	時間	血壓最低(耗)	脈搏(毎一〇秒)
同	一時五分	八五	四〇
同	一五分四秒	七五	四一
同	二〇分	八四	三九
同	二七分	一〇四	三四
同	二八分	一〇三	三六
同	三〇分	九六	三二
同	三六分	八四	三三
同	三六分六秒	九一	三三
同	四〇分	九五	三三
同	四五分	九五	三三
同	四五分二五秒	九二	三三
同	四六分	九二	三三
同	四七分五秒	七二	三四

摘 要

右側下掣神經を感傳電氣を以て刺戟す 總軸距離二五浬

兩側迷走神經を頸部に於て切斷す

左側下掣神經を二〇浬ノ總軸距離に於ける感傳電氣を以て刺戟す

交感神經、下掣神經を頸部の兩側に於て切斷す

ヒストニン〇・二瓦(五%溶液)を左耳殼靜脈内に注入す
 血壓徐々に下降す

同	四八分一〇秒	〇	一〇	血壓俄然急激に沈降し最低は零線に達す其間脈搏の数を算する事能はず
同	四八分三〇秒	〇	〇	血壓徐徐に昇騰し始む
同	四九分	二五	一九	脈波整調を保つ
同	五〇分	四五	二五	再びヒストニン〇・二瓦を左耳殼靜脈内に注入す
同	五二分	五七	二五	血壓下降して脈數減少脈幅大さなる
同	五三分	三二	二八	下腹部横隔膜下に於て大動脈の經過する部位に強き指壓を加ふ
同	(注入の間)	三二	二八	試驗中止
同	五四分(注入の終り)	一二	九	
同	五五分	四	五	
同	五五分二〇秒	六	〇	
同	五六分	二	六	

實驗例 第二一 家兔 體重一・八五〇瓦 十月三十日

左側頸動脈を血壓計に連結す但しウレタイン麻醉を施さす

時	午前 一〇時	五	八〇	三七	要
同	同	一〇分	七六	三六	摘
同	同	一二〇	四一	三八	ヒストニン〇・二五瓦を右耳殼靜脈に注入す
同	同	(注入の間)	四一	三八	血壓俄然急激に低下し脈幅大さなり脈數を減少す
同	同	一三分	八	一二	右後肢の皮膚を強く捻挾す
同	同	一三分五秒	九	一三	脈幅極めて小さなり血壓は愈々沈降す
同	同	一三分三〇秒	二	四	右坐骨神經を速かに曝露之を切斷し其中樞切斷端を電載す電軸距離一五
同	同	一三分三五秒	一	四	樞試驗中止
同	同	一六分	〇		

實驗例 第二二 家兔 體重二・三五〇瓦 十月三十日

抱水クロラーレ二瓦を一五〇瓦の水溶液となして胃内に注入し一時間を経過したる後仰臥固定前法の如く右側頸動脈を血壓計に連結す

時	間	血壓最高(耗)	脈搏(毎一〇秒)	摘	要
午後	三時一五分	三一	三八		
同	二五分	二九	三八		
同	二六分				ヒストニン〇・〇五瓦を右側耳殼靜脈内に注入す
	(注入の間)	二七			
同	二七分(注入の終り)	三二	三六		
同	二九分	三八	三八		脈波整然、脈幅少しく小なる
同	三一分	四一	三八		
同	三五分	四〇	三六		
同	三六分	四〇	三六		
同	四〇分				第二回靜脈内注入ヒストニン〇・二瓦
同	四〇分一〇秒(注入の間)	一〇	六		血壓急激に低下し脈數減少し脈幅大なる
同	四一分(注入の終り)	五	八		アドレナリン千倍溶液〇・三瓦を靜脈内に注入す
同	四一分五秒				
同	四一分一五秒	七	五		
同	四二分	二	〇		腹部の外壁より腹部大動脈に指壓を加ふ
同	四二分五秒	〇	〇		試験中止

實驗例 第二三 家兔 體重一、八五〇瓦 十一月一日

九時四〇分軽度のクロロフォルム麻醉背位に固定、氣管切開T字狀管挿入、左側頸靜脈に注射小管結合、右側頸動脈を血壓計に連結す

時	間	血壓(耗)	脈搏(毎一〇秒)
午前	一〇時	八四	四一
同	四〇分	二〇	二五

摘 要
動物を腹臥に轉し頸髓を露出す出血僅少、一〇時三〇分頸髓を第一及第二頸椎の間に於て切斷呼吸全休止直ちに人工呼吸を施す
一〇時四三分三〇秒より一五秒間頸髓の末梢斷端を毫軸距離一五程にて刺戟す

同	四四分(刺戟の終り)九五	二三	
同	四八分	二一	四八分三〇秒より四九分之間にヒストニン〇・三五を注入す(五%溶液)
同	五一分	二一	五二分より一五秒間一五種の總軸距離にて頸髓の末梢斷端を刺戟す
同	五二分一〇秒刺戟	二二	脈搏大
同	五二分一〇秒の間	一七	五六分より同四〇秒之間にヒストニン〇・〇五五(五%溶液)を注入
同	五五分	二三	五九分一〇秒より一時〇分三〇秒之間に兩側迷走神經切斷
同	五八分	二四	頸髓末梢斷端を一〇秒間一五種の總軸距離にて刺戟
同	一一時一分	二一	
同	一分一〇秒	八五	
同	六分	二〇	試驗中止
		二三	

其二 心臟作用

本物質の注入後金線蛙に於ては既に一般麻痺に陥りたる後も心臟は尙ほ良好なる搏動を持續する場合多きこと並に家兎に於ける血壓呼吸合併試験に徴するも心臟は比較的健康状態を保ち其致死的轉歸を取れる時に於ても心搏の靜止するは呼吸遏止より遙かに遲るる等の事實を綜合し、血壓呼吸合併試験及呼吸試驗の諸例參照之を按するに本物質が心臟に對して選擇的に特に激烈なる影響を及ぼすものに非らざることを察せしむるに足るへし、蛙の胸腔を開窓し心臟を露出し本物質の少量例へは〇・〇一瓦を皮下淋巴囊に注入する時は搏動の數を増加し尙ほ大量を與ふるときは搏動の緩慢となるを認む、此際心室の擴張は完全にしてその收縮著しく障礙せられ爲に心搏の容積を縮小するものなり此の現象は時を経るに従ひ愈々著明となり搏動は大に其數を減すると共に心室の收縮益々困難遲鈍となり心臟は常に暗赤色を保ち血液充盈の狀を示すに至る中毒更に進行すれば各搏動の中間に於て明らか

に心室には弛緩性の静止期を認めしめ往々房室搏動の失調を來し前房二―三回收縮する間に辛ふして心室の一搏動を營むを見る斯くして搏動は益々薄弱不全となり心室の弛緩期静止は次第に延長し其の搏動は時に歇滯するの後遂に静止し次て後時に至り心房亦遏止す此に全心臓は弛緩性静止の状態に陥るこの時心筋自己にピンセットを以て刺衝すれば一回の搏動を以て刺戟感應性の存在を示すと雖も遂には全く器械的刺戟に對し其亢奮性を消失するに至る。若し露出したる心臓の側傍に於てヒストニン溶液を滴下するときは其作用迅速に發現す此變化はヒストニンの少量作用を起し得る量にても大量に於ても常に一樣にして只其程度の差異あるに止り決して異種の現象あるに非す即ち少量に於ては搏動數の増加を來すも其症狀輕度にして從て恢復するの時期亦速かなるへく大量に於ては搏動の緩慢を來し且つ其作用強大にして從て常態に復するに多くの時を要するは固より其所なり而してヒストニンの量非常に多ければ前房心室共に弛緩性静止を起すに至る蓋し中毒進むと共に搏動數の減少するは主として心室の永く擴張時に留まることに歸因せずんはあるへからず

此の如き症狀は春秋何れの季節に於ても均しく認め得べくして毫も差等あることなし又心臓を外氣に曝露することのみにして已に搏動の數を減し若しくは心動の状態を變化することなきや否やを慥むるために心臓の研究を企つる時には每次必ず一方に心臓を露出せる動物を準備し對照の用に供するも單に心臓露出のみによりては之を氣中に放置すること二―三時間の久しきに亘るも搏動に變化なきか或は僅に之を減するに過ぎずして又心動の状態に於ても常に著しき變化を認むることなし

實驗例 第二四 金線蛙 體重二六瓦

搏動數(三〇秒に付)

摘

要

午後 一時 五分	三二
同 一〇分	三二
同 一六分	三二
同 二〇分	三三
同 三〇分	三三
同 四〇分	三五
同 五四分	三四
同 二時 六分	三四
同 一三分	三五
同 一五分	三六
同 一七分	三四
同 二〇分	三四
同 二五分	二五
同 三〇分	一七
同 四〇分	一六
同 五五分	一六

胸骨を除き心臓を露出す

心搏一定す

ヒストニン〇・〇一瓦を二分して之を兩側の大腸淋巴管に注入す

心室の收縮擴張共に強盛にして其状態平常に差異あるを認めす

心搏整調にして其數を増す

ヒストニン〇・〇三瓦を背部皮下に注入す

心室收縮の度大に減す

心搏減少し且つ收縮力衰退す

試験中止

實驗例 第二五 金線蛙 中等大

心搏數(每三〇秒に付)

摘

要

午後 一二時四〇分	三二	三二
同 四八分	三二	三四
同 五五分	三三	三三
同 一時	三三	三三

中毒蛙 對照蛙

蛙板に仰臥固定し胸骨を除き心臓を露出す

中毒蛙に對しヒストニン〇・〇五瓦を二分して各兩側大腸淋巴管に注入す

同	五分	三二	三四
同	一〇分	三一	二九
同	一五分	二六	二九
同	二〇分	二一	二五
同	二五分	一五	二六
同	二六分		
同	二八分	一五	二七
同	三〇分	一二	二四
同	四五分		二三

中毒蛙は心室の收縮薄弱にして不完全となる
 中毒蛙は心室の搏動時々歇滯す
 中毒蛙心臓の側傍にアトロピン〇・五%溶液を滴下す
 中毒蛙は心室の搏動静止すピンセットを以て心筋に軽く刺衝すれば一回の搏動を營む心房は尙ほ搏動を見る
 試験中止

實驗例 第二六 赤蛙 體重一五瓦

時間	午前 一〇時一五分
同	一七分
同	一八分
同	一九分
同	二二分
同	二四分
同	二六分
同	二七分
同	二七分二〇秒
同	三〇分

摘 要
 蛙を仰臥固分し胸骨を去り心臓を露出しアトロピン〇・五%溶液を心臓の側傍に滴下す
 三〇(三〇秒間の搏動數以下之に徴ふ)
 ヒストニン五%溶液を心臓下に二三滴々下す
 二四
 二〇 心室の收縮著しく薄弱となる
 九 然して前房の搏動は其數一四を算す
 五 心室には斷續的弛緩性の休止期あるを見る一般に暗赤色を帶ふ
 アトロピン〇・五%溶液を心臓の側に滴下す
 四
 心室の搏動全く静止す心房は尙ほ搏動を營む其數一〇を算したり器械的刺戟を心室に加ふれば心室に一回の搏動起る 試験中止

以上の實驗成績に依て見るか如くヒストニンの大量により蛙の心臓に發現する所の心室

斷續的弛緩性靜止及び房室失調性の搏動を營む現象に就き其原因を深究するに本物質は迷走神經心臟制止枝の上には何等の感作を與ふるものに非らざるへし即ちヒストニンにより著しく搏動數減却し往々心室に於て弛緩性搏動の靜止期斷續的に相踵て發するの際アトロピン溶液を滴下(實驗例第二五及第二六)するも毫も心室上に搏動の増進的影響を與ふることなく或は又反對に兩側迷走神經を切斷するの代りに豫めアトロピンを投與したる心臟に於ても(實驗例第二六參照常にヒストニンは其特異なる中毒變狀を發現せしむるの事實に徴すればヒストニンの中毒に於ける心臟の搏動減少或は斷續的に發する擴張性靜止は迷走神經の中樞若くは末梢の刺戟作用に因るものに非らざるや明なり余は進んで心臟搏動に影響を及ぼす可き血管中樞其他の神經中樞の影響を遮斷すべく延髓の直下に於て無血的に脊髓を横斷し熱灼せる金屬小線を以て腦髓及脊髓を穿刺破壊したる蛙の心臟を露出してヒストニンを與ふるに上記實驗例に於て示したると同じく心搏の緩徐を呈することを見たり(實驗例第二七)本實驗に於ても單に脊髓切斷術の心搏に變狀を來すことなきやの疑ひを解かんと欲し常に一方には前述の術を施したる蛙心臟を準備し以て對照に供したり此如き方法に由て施したる實驗成績に徴すれば本物質は心動に影響を與ふ可き血管中樞其他の神經中樞に係なくして心臟の搏動を著しく減少せしめ得るものたるを知る而してヒストニンにて中毒せる心臟はフイゾスチグミンにより固有の收縮性靜止を來す實驗例の一を掲ぐることに即ち次の如し

實驗例 第二七 金線蛙 中等大

延髓の直下に鋭刀を加へ頸髓を切斷し更に紅灼せる金屬線を以て腦髓及脊髓を穿刺破壊せる金線蛙を準備し一は中毒用とし一は對照試驗用に供せり

中等大金線蛙

同大對照蛙

午後 二時〇三分より四分の間に胸骨を切除し心臓を露出すること前法の如くす

(三〇秒間の心搏數對照蛙亦同し)

同	五分	二一	心室の收縮淺弱となる	二〇
同	一〇分	二一	ヒストニン五%溶液三滴を心臓の傍側に滴下す	二〇
同	一二分	—	—	—
同	一三分	一五	—	一九
同	一四分	一〇	心室には斷續的弛緩性の休止期を見る	一九
同	一六分	五	前房及心室の收縮中間に稍著明なる弛緩性の休憩期を生ず	一八
同	一七分	五	五%ヒストニン溶液一滴を心臓の上に滴下す	一七
同	一八分	—	心室は弛緩性休止に終る直ちに〇・五%アトロピン溶液を心臓の上に滴下す	一六
同	一八分二〇秒	—	心室は搏動を發せず弛緩性休止の状態を保ち暗赤色を呈す	一五
同	一八分三五秒	—	心室に器械的刺戟を與ふるに僅かに一回の收縮を嘗み復た靜止す心房は尙ほ	一五
同	一九分	—	搏動整然にして其數六を算す	一五

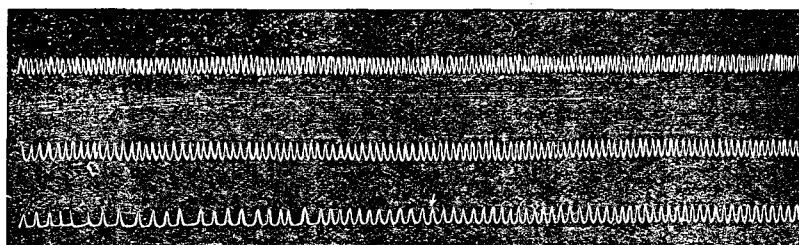
試驗中止

ヒストニンは後章述ふる所の蛙の後肢灌流試験の成績に依て認めたるか如く末梢血管に對しては收縮作用を有することを知る夫れ末梢血管の縮少は心臓に對しては抵抗を増大し以て心臓の搏動力及び搏動數を減少するに足るや勿論なりと雖も摘出したる蛙の心臓をWilliam氏装置に固定しRinger氏液を一定壓の下に循環せしめ或はStraub氏装置に依て多數の實驗を重ね之に依て得たる成績に徴すれば生體內血液循環の媒介による中毒と殆んど

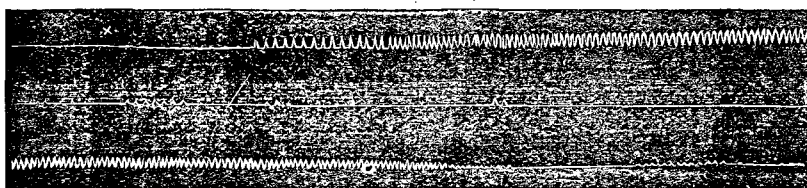
蛙板に固定し胸骨を除去し心臓を露出し Eppelmann 氏法吊上法に依りて心動をキモグラフィオ

實驗例 第二八 金線蛙 體重二七瓦

第一九圖 William 氏裝置による蛙心試驗 最下段の左側半分は常態、其中央(↓)に於て本物質 0.01% 溶液に轉換す、中段は八分より十六分後、最上段は十八より二十五分後の状態を示す



第二〇圖 William 氏裝置による蛙心試驗 最下段左側は常態にして(↓)に於て本物質 0.2% 溶液に轉換す、中段は十分後に於ける變化、最上段左側 × に於て通常 Ringer 氏液に轉換し搏徐々に恢復せるの状を示す



異なるなく少量に於ては搏動數を増加し大量を以て行ふときは著しく其の搏動數を減少し且つ心室には斷續的の弛緩性休止を呈するを見る斯くして遂に心臓は張性停止に終るも其の間數次心搏は群簇をなして來たることあり其の狀恰も Cheyne Stokes 氏現象として知られたる呼吸の週期運動に似たり斯の如き心臓の搏動數の減少及心搏の弛緩性休止は本毒素を除去するに及びて再び通常状態に恢復するを見る次に二三の實驗例を掲げ尙ほ心搏状態の變化を廻轉煤紙上に描寫せしめたるもの一二例を引證として第一九圖及び第二〇圖を掲ぐ

ンの煤紙上に描かしむ

心搏數(毎三〇秒)

摘 要

午後	一時三五分	二九
同	三六分	—
同	三七分	三〇
同	三八分	—
同	四〇分	三一
同	四二分	三二
同	四四分	三一
同	四六分	一九
同	四八分	一八
同	五〇分	一七
同	五二分	一八
同	五四分	一七
同	五六分	一七
同	五八分	一七
同	二分	一六

心臟の側傍に於てアトロピン〇・五%溶液を滴下す
 ヒストニン〇・〇五% (五%溶液) を兩側大腿淋巴囊に注意して注入す
 動物少しく動搖す
 搏動漸次減却すれども波形は整然なり

前房及心室の收縮の中間に稍々著明なる弛緩性の休憩期あるを認む

試験中止

實驗例 第二九 金線蛙 體重二五瓦
 胸骨を切除心臟を露出して前法の如く Engelmann 氏法に據て吊上法により心動を試験す

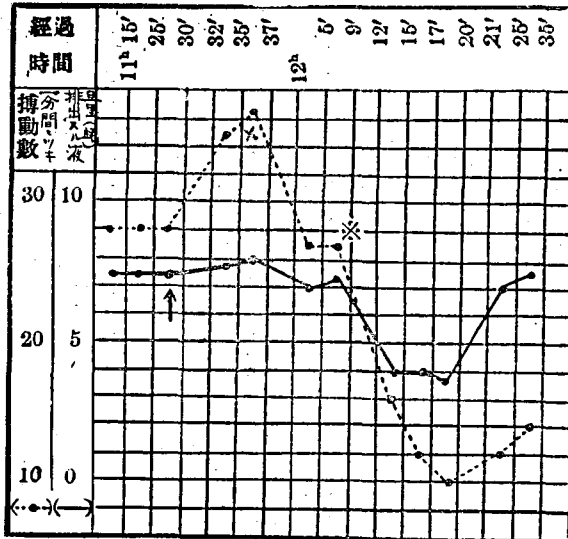
搏動數(毎三〇秒)

摘 要

午前	一〇時一分	二四
同	一三分	—
同	一五分	二四
同	一七分	二四
同	一九分	二三
同	二一分	二三

ヒストニン〇・〇五% を大腿淋巴囊に注入す
 心室の收縮強盛にして整然なり

第二表 (第三〇實驗例の圖)



↑ ヒストニン 1000 倍液を灌流す
 × に於て通常 Ringer 液に轉換す
 ※ に於てヒストニン 500 倍液を通す

同 同 同 同 同 同 同 同 同 同

四七分 四五分 四四分 四三分 三六分 三四分 三二分 三〇分 二七分 二五分

一一 一二 | 一三 一四 一四 一四 一五 一八 二〇 二二

心動稍々收縮の度を減す
 心搏漸次減少するも脈波整然なり
 搏動數減少して收縮力亦薄弱なるを見る
 心室の收縮淺弱にして時々過滯す
 心臟の傍側に〇・五%アトロピン溶液を滴下す
 試験中止

實驗例 第三〇 (第二表参照)

金線蛙の胸骨を除き心臟を切除し之を William 氏裝置に固定し Ringer 氏液を循環せしむ別に Mariotte 氏壺にヒストニンの一定量を含有する Ringer 氏液を充盈して兩者同壓の高所に架す而して小形マノメーターに連結して搏動の状態變化を廻轉せる滑澤燻煤紙面に描寫し且つ心臟搏動に由てマノメーターの嘴管より排出する液量を測定せり而して左記含毒と稱するはヒストニンを含有せしめたる Ringer 氏液を

意味す

時 間	搏動數 (一分間に付)	一分間に心臓搏動によ り排出する液量(珪)	摘 要
午前 一時一五分	二八	七・五	Ringer 氏液を灌流す
同 二五分	二八	七・五	
同 三〇分	二八	七・五	
同 三二分	三五	七・八	含毒一、〇〇〇倍 Ringer 氏液に轉換して之を灌流す
同 三五分	三七	八・〇	通常 Ringer 氏液に轉換す
午後 一二時 一分	二七	七・〇	含毒五〇〇倍 Ringer 氏液に轉換す
同 五分	二七	七・〇	
同 九分	二七	七・二	
同 一二分	一六	四・〇	搏動時々過滯す
同 一五分	一六	四・〇	
同 一七分	一〇	三・八	通常 Ringer 氏液に轉換す
同 二〇分	一〇	三・八	
同 二一分	一四	七・二	試験中止
同 二五分	一四	七・二	
同 三五分	一四	七・二	

實驗例 第三一 金線蛙 中等大 (第三表参照)

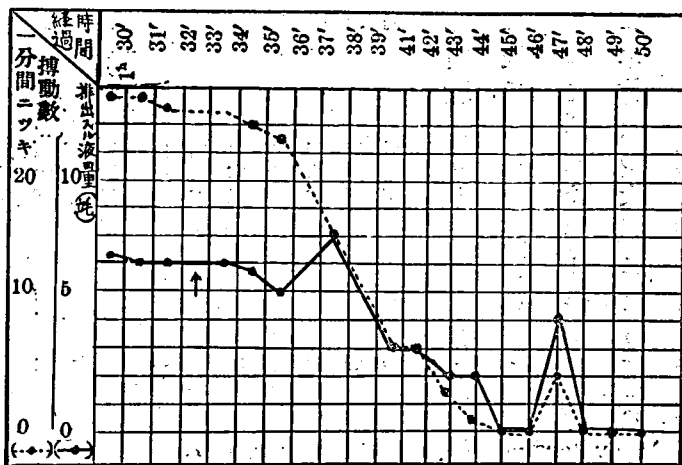
心臓を切除し前法の如く William 氏装置を用ひて試験す

時 間	搏動數 (毎一分時)	一分間毎に心臓搏動に より排出する液量(珪)	摘 要
午後 一時三〇分	二四	六・二	通常 Ringer 水を通す
同 三二分	二四	六・〇	心室の收縮力強盛なり

同	三二分	二三	六〇	ヒストニン五〇〇倍溶液を以て通常 Ringer 氏液に代へて灌流す
同	三三分	—	—	
同	三四分	二三	六〇	
同	三五分	二三	五・八	
同	三六分	二二	五〇	
同	三七分	—	—	心室の收縮力著しく減衰し脈波小となり其數を算し能はず
同	三八分	一四	七〇	搏動數減却し脈幅大なる
同	三九分	一〇	五〇	脈波小にして收縮力減退す
同	四一分	六	三〇	搏動時々退滞す
同	四二分	六	三〇	
同	四三分	三	二〇	
同	四四分	—	—	稍々大なる搏動を營む
同	四五分	一	二〇	心室の搏動休止して前房のみ搏動す
同	四六分	〇	〇	前同
同	四七分	四	四〇	大なる搏動を營む
同	四八分	〇	〇	心室の搏動復た靜止して前房のみ搏動す
同	四九分	〇	〇	前同
同	五〇分	〇	〇	前同

上記實驗例として掲けたる第三〇及第三一例は血管中樞及び末梢血管内壓力の變動が心搏上に及ぼす可き影響を全く除外したる蛙の心臟を用ひて施したるものなり此の如き方法を以てするも尙ヒストニンは其特異作用を發現せしめ得ることを窺はしむるに足るものなり故に本物質の大量によりて心臟の搏動力を衰退し且搏動數の減少を來すは心臟自己に對する直接の作用に歸し尙ほ大量を以て行ひたる場合に見る所の心搏の減少並に全靜止は之

第三表 (實驗第三一例の圖)



記標 ↑ に於てヒストニン 500 倍溶液に轉換す

即ち心臟自己の麻痺に因るものと斷定して誤りな
がるへし

余は金線蛙に就て露出せる心臟若しくは Engel-
mann 氏装置を用ひ蛙心に對する幾多の實驗中ヒス
トニンの極めて微量は心臟の搏動力を旺盛ならし
め且搏動數を増加せしむる作用あるか如き感念を
懷きたること屢々なりき茲に於てか William 氏装置
に固定せる蛙心に就て前法に倣ひ本物質の一〇、〇
〇〇倍稀薄溶液を灌流せしに心力著しく強盛とな
り一定時間に心臟搏動により排出する液量亦甚た
増加するを認めたり其實験例次の如し

尙斯の如き現象は本物質の極めて稀薄なる溶液
を以て行ひたる時のみ之を認む例へはヒストニ

ンの五〇〇倍溶液を用ひて行ふときは敍上の如き變化を呈することなく却て心動漸次衰憊
して遂には弛緩性麻痺の下に心搏は靜止するものとす實驗例第三〇及第三一例参照

實驗例 第三二 金線蛙 中等大 (第四表参照)

心臟を摘出し前法の如く William 氏装置を用ひて試験す本實驗に於てはヒストニンの極め

少量を含有せる Ringer 氏液を以て行ひたるに血壓は約二倍に昇騰し心搏數亦著しく増加せるを認む

時 間	心搏數 (一分間に付)	水銀柱の高さ(珪)	二分間に排出する液量(珪)
午前 一時三〇分	九	五・五	
同 三一分	九	五・五	
同 三二分	一〇	六・〇	二・五
同 三三分	一〇	六・〇	二・五
同 三四分	一二	七・〇	二・六
同 三五分	一三	七・〇	
同 三六分	一六	八・〇	三・〇
同 三七分	一六	八・〇	三・〇
同 三八分	一七	八・五	三・〇
同 三九分	一九	九・〇	三・〇
同 四〇分	一九	九・〇	三・〇
同 四一分	二一	九・五	三・三
同 四二分	二四	一〇・〇	三・三
同 四三分	二三	一〇・〇	三・五
同 四四分	二三	一〇・〇	三・五
同 四五分	二六	一〇・五	四・〇
同 四六分	二六	一〇・五	四・〇
同 四七分	二九	一〇・五	四・二
同 四八分	二九	一〇・五	四・二
同 四九分	二九	一〇・五	四・二
同 五〇分	三二	一一・〇	四・五

摘 要
通常 Ringer 氏液を灌流す

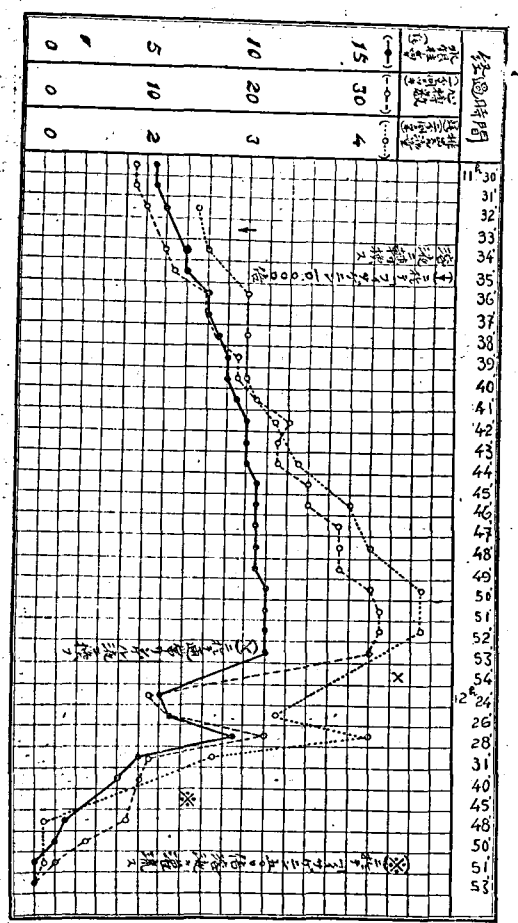
ヒストニン 1000 倍溶液を以て通常 Ringer 液に換へて灌流す

搏動増加し脈波整然なり

同	五一分	三三	一一〇	三三
同	五二分	三三	一一〇	四・五
同	五三分	三三	一一〇	三三
同	五四分	三三	一一〇	三三
午後	一二時二四分	一一	六〇	三三
同	二五分	一一	六〇	三三
同	二六分	一三	六・五	三・三
同	二七分	二六	一〇〇	四・二
同	二八分	三二	九・五	三三

通常 Ringer 氏液に換ふ
心鼓動再び旺盛なる

第四表 (實驗第三二例の圖)



諺を乞ふ)
な指す第二章第一節一三五頁の時記を参照して看者の
(第四表中記するそのノイサゴンはヒキストロフ)

同	二九分	二・五	六・五	二・七	心搏再び減少す
同	三一分	一・一	五・〇		
同	三五分	一・〇	四・五		
同	四〇分	一・〇	四・〇		含毒五〇〇倍 Ringer 氏液を轉換す
同	四五分			一・五	
同	四七分	九	二・〇		心室に屢々弛緩性の搏動休止を見る
同	四八分	九	一・四		
同	四九分	六	一・〇	〇・五	
同	五〇分	五	一・〇	〇・二	心動全然靜止す
同	五一分	三	〇	〇	試験中止
同	五三分	〇	〇		

實驗例 第三三 金線蛙 中等大 (第五表參照)

前法の如く Wiland 氏法に據て試験す本實驗に於ても上記實驗例第三二と同しくヒストニンの極めて少量を含有せる Ringer 氏液を以て行ひたるに水銀柱の高さ上昇し之と共に心搏の數著しく増加し且一定時間に於ける排出する液量も増加するを認む

時 間	搏動數 (毎一分時)	水銀柱の高さ(耗) 二分間に於て心臟搏動に より排出する液量(耗)	摘 要
午前 八時三〇分	六	三・五	通常 Ringer 氏液を通す
同 三一分	五	三・五	
同 三二分	五	三・〇	
同 三三分	六	三・五	
同 三四分	六	三・五	
同 三五分	六	一・七	ヒストニン一〇、〇〇〇倍溶液を通常 Ringer 氏液に代えて溜流す

同 同 同 同 同 同 同 同 同 同

三六分 三七分 三九分 三八分 三九分 四〇分 四一分 四二分 四三分 四四分 四五分 四六分

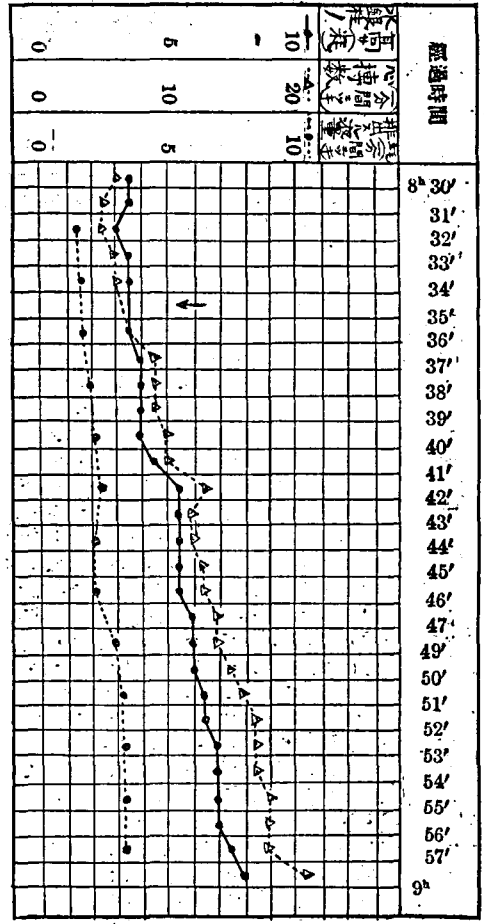
七 九 九 九 一〇 一〇 一三 一三 一三 一三 一三 一三

三五 四〇 四〇 四〇 四〇 四〇 四・五 四・五 五・五 五・五 五・五 五・五

一・八 二・〇 二・二 二・二 二・三 二・三 二・三 二・三 二・三 二・三 二・三 二・三

心搏漸次増加し水銀柱の高さも亦上昇す

第五表 (實驗第三三例の圖)



↓ に於てヒストミン 10.000 倍溶液を通常 Ringer 氏液に換へて灌流す

同	四七分	一四	六・〇	三・〇	心臓の搏動強盛にして脈波整調なり
同	四九分	一四	六・〇	三・〇	
同	五〇分	一五	六・〇	三・二	
同	五一分	一六	六・五	三・二	
同	五二分	一七	六・五	三・五	
同	五三分	一七	七・〇	三・五	
同	五四分	一七	七・〇	三・五	
同	五五分	一八	七・〇	三・五	
同	五六分	一八	七・〇	三・五	
同	五七分	一八	七・五	三・五	
同	九時	二一	八・〇	三・五	試験中止

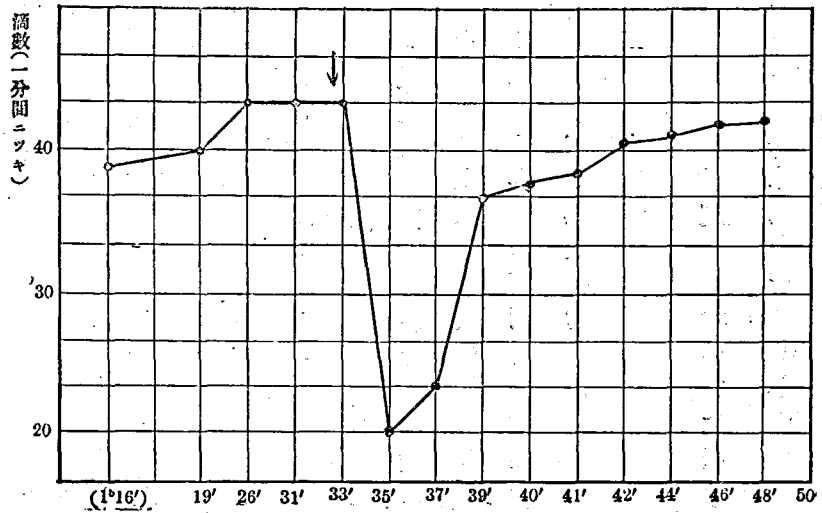
上記蛙心に對するヒストニン作用を總括して説明すれば血液循環に依て中毒せしめたる場合に於ても又心搏に影響を及ぼす可き血管中樞及其他神経中樞の主宰を斷絶したる心臓を William 氏装置に據て行ひたる試験に於ても其成績殆んど相符合す即ちヒストニンの少量は心筋を直接に刺戟して其機能を旺盛ならしめ大量なるときは之を麻痺す而して搏動數の減少するは恐らく心臓の所謂運動神経節の機能を減衰せるに非ずして實に心筋の麻痺によりて擴張の度を増し其收縮力を困難ならしむるに由るならん(實驗例第三二、第三三及挿圖第一九圖、第二〇圖参照)

其三 末梢血管に對する作用

ヒストニンが末梢血管に對し直接如何なる作用を有するかを見んと欲し *Führer modifiz.* Trendelenburg 氏法(五)(六)(七)により蝦蟇の血管下肢標本を作り凡そ二時間の後ヒストニンを注

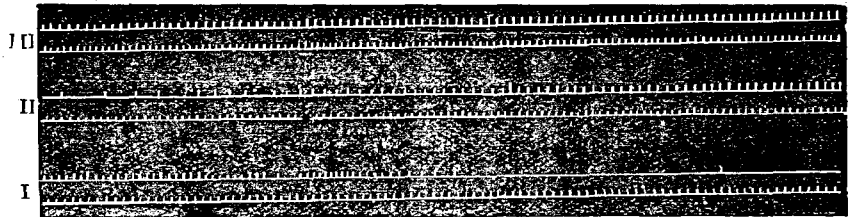
入するときは一定時間に於ける滴數及流出液量著しく減少するを認めたり此如く本物質に因て滴數の減少せるものは通常 Ringer 氏液に轉換し之を以て灌流するときは漸次恢復して

第六表 (實驗第三四例の圖)



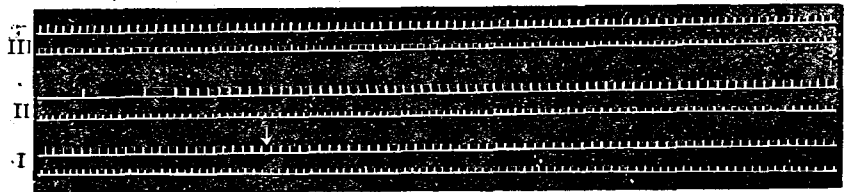
記標 ↓ に於てヒストニン 0.003g(1%) を注入す

第二一圖 Trendelenburg 氏法による蝨基下肢灌流試験



曲線 I. 記標 ↓ に於てヒストニン 0.00 g を注入す
 曲線 II. は注入後八分より十九分、同 III は二十一分より三十三分後に於ける滴落の状態

第二二圖 同上



曲線 I 記標 ↓ に於てヒストニン 0.0 g を注入す
 同 II は注入後十分より十九分、同 III は二十二分より三十一分後に於ける滴落の状を示す

全く平常に復するを認む即ちヒストニンには末梢性にも血管の收縮を喚起せしむるの作用あることを認むへし如斯末梢血管の變化に由り流出滴數の減少せるものを測滴裝置を以てキモグラフイオン廻轉煤紙上に描寫せるもの一二例を引證として第二一及第二二圖に掲ぐ

實驗例 第三四 蝦蟇 (體重三一五瓦の血管下肢標本第六表參照)

斷頭後、脊髓を破壊し然る後ち腹部大動脈にカニユーレを挿入結紮し護謨管を以て上方の Ringer 氏液を容れたる Martke 氏壺に連接し更に腹壁靜脈にカニユーレを挿入して該靜脈より液の滴下するを測定するの便に供す、傍ら膀胱、直腸、上行腎靜脈等に結紮を施すヒストニンは流出滴數の一定するを俟ち其溶液〇・一—〇・五珄を Pravaz 氏注射器を以て可及的徐々に動脈カニユーレの上方約五種部位より護謨管内に注入す

時 間	滴數(一分時間)	摘 要
午後 一時一五分—一六分	三九	
同 一八分—一九分	四〇	
同 二五分—二六分	四三	
同 三〇分—三一分	四三	
同 三二分—三三分	四三	滴落の數一定す
同 三四分—三五分	—	ヒストニン〇・〇〇三五(一%液〇・三珄)を注入す
同 三六分—三七分	二〇	滴數減少すること其頂點に達す
同 三八分—三九分	二三	
同 三九分—四〇分	三六	
同 四〇分—四一分	三八	滴數徐々に増加す
同 四一分—四二分	三九	

同	四三分—四四分	四一
同	四五分—四六分	四二
同	四七分—四八分	四三
同	四九分—五〇分	四四

全く恢復して常態に復歸せり
試験中止

實驗例 第三五 蝦蟇 (體重三一〇瓦)の血管下肢標本第七表參照)

前法の如く術を施すして標品を調製す

午後	二時二六分—二七分	一五
同	二七分—二八分	一五
同	二八分—二九分	一五
同	三〇分	一
同	三〇分—三一分	二
同	三一分—三二分	八
同	三二分—三三分	六
同	三三分—三四分	六
同	三四分—三五分	七
同	三五分—三六分	八
同	三六分—三七分	八
同	三七分—三八分	八
同	三八分—三九分	八
同	三九分—四〇分	九
同	四〇分—四一分	九
同	四一分—四二分	九
同	四二分—四三分	九
同	四三分—四四分	九

滴數(每一分時間)

摘

要

滴數一定す
ヒストニン〇・二瓦(一〇%液〇・二銑)を注入す

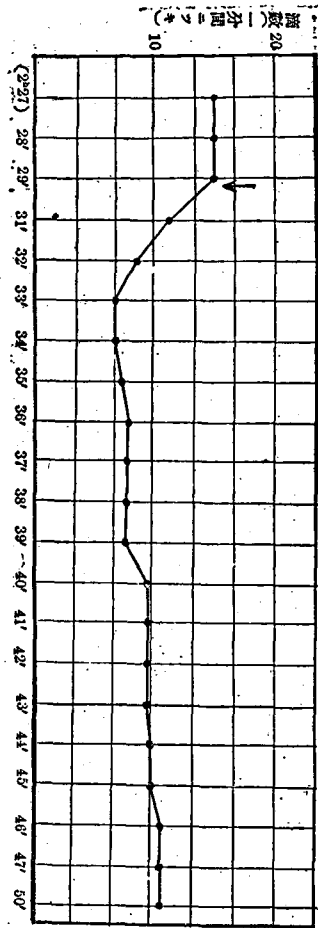
流出滴數の減少するこゝ極點に達し爾後徐々に増加す

滴數漸次増加す

同	四四分—四五分	一〇	徐々に恢復の傾向を示す
同	四五分—四六分	一一	
同	四六分—四七分	一一	
同	四七分—四八分	一一	
同	四八分—四九分	一二	
同	四九分—五〇分	一一	

試験中止

第七表 (實驗第三五例の圖)



記録 ← に於てヒストロン 0.025 試注入

實驗例 第三六 蝦蟇 大形 (第八表参照)

實驗例第三四に於て行ひたるか如く術を施す

時	間	滴數(毎一分時)	摘	要
午後	一二時三〇分—三一分	三八		
同	三一分—三二分	三八		

同

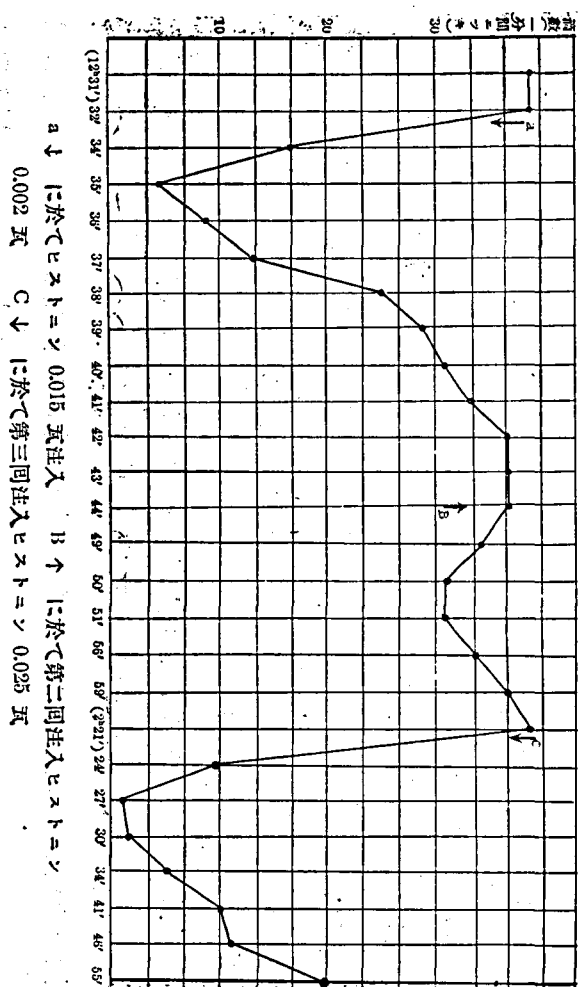
五四分—五五分

一九

試験中止

以上列挙したる末梢血管に對する實驗の結果に徴するときはヒストニンは蝦蟇の末梢血管を著しく收縮するの作用を有すること明瞭なり先是本物質の血壓に對する影響を探究するに當り余は屢々血壓と尿利の合併試験を反覆行ひたるに僅に一例(實驗例第五三)を除き爾他は常に本物質の血管内注入によりて尿量の著しく減少せるを認めたり斯の如きは末梢血管血流阻害に因して一定時間に腎臓を灌通する血量の減少せるに因るか或は腎臓直接の感

第八表 (實驗第三六例の圖)



100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

13:31 32' 34' 35' 36' 37' 38' 39' 40' 41' 42' 43' 44' 45' 46' 47' 48' 49' 50' 51' 52' 53' (2:21) 24' 27' 29' 34' 41' 48' 55'

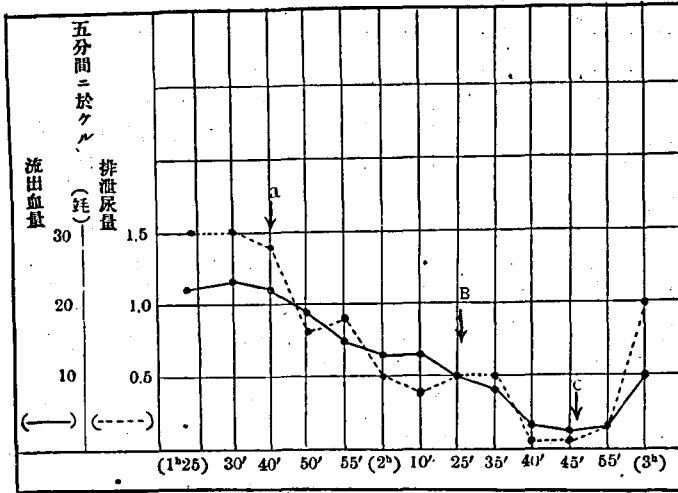
a ↓ に於てヒストニン 0.015 瓦注入 B ↑ に於て第二回注入ヒストニン 0.002 瓦 C ↓ に於て第三回注入ヒストニン 0.025 瓦

作によるなるへし茲に於てか家兎より腎臓を剔出し以て中樞神経系の感應は勿論爾餘の體中に行はるる一切の影響を全然遮断せる後ち該臓器中に存する細胞の尙ほ生活機能を保持せるに乘して之にヒストニン含有の血液を人工的に循環せしめ茲に發起する末梢血管の變

化を研究することとせり

今余か施したる其方法の概要を掲ぐれば先づ健康なる家兎の頸動脈を切開し奔出する血液を盡くベツヘルに採り茲に得たる血液を打撃して全く纖維素を除去し更に布片を以て漉過したる所謂脱纖維性血液に Locke 氏液を加へて之を全量一立に稀釋し以て剔出腎臓を榮

第九表 (實驗第三七例の圖)



- a ↓ ヒストニン 0.05 % 血液を灌流す
- B ↓ ヒストニン 0.1 % 血液を灌流す
- C ↓ 通常液血に轉換す

養す可き血液となす即ち之より三〇〇—二〇〇 珩宛を實驗の遂行に適好せる三個のコルベンに分取し其内一個を無毒通常血液となして爾餘の二個はヒストニンを含有する Locke 氏溶液となす即ち本物質を〇・〇五% 及び〇・一%の割合を以て含有するに至らむ同時に他の一方に於ては今や大失血の下に死に類したる家兎は直ちに腹筋を舉上して其皺襞の一部を剪截し依て生したる小孔より剪の偏葉を挿入し腹中線に沿ひて胸骨下端迄切開す此に於て更に胸骨下端より右季肋縁に沿ひて剪截し以て生したる二箇の腹壁辨を左右に翻轉す而して左側腎臓を撰ひて之か動脈、靜脈及輸尿管上部に自ら作

製したる小なる硝子製カニユーレを挿入緊縛し然る後ち周圍の組織より悉く剪離斷す而して腎臓内に於ける諸細胞の尙生活機能を保持する間に速かに攝氏三八度の恆温を有する生理的食鹽水中に收む次に腎動脈に挿入せるカニユーレの外端をY字狀硝子管の媒介に依り豫め三八度の恆温浴に加温せるヒストニン含有の血液を充たしたる容器に連結す而してY字狀管の他の一端は通常血液を入れたるコルペンと接続す斯くして兩血液は恆温浴に收めたるまま適度の高所に安置し一定の加壓を施す此に於て初めは通常血液を循環せしめ腎靜脈に挿入せるカニユーレの外端より流出する靜脈血量竝に輸尿管カニユーレの外端より滴下する尿量の一定するを俟ち通常血液に代ふるに更にヒストニン含有の血液を灌流し以て前後に於ける流出靜脈血量並に尿量の増減を測定し之に由て腎臓内に於ける血管の擴張或は收縮状態の變化を察知せんとす

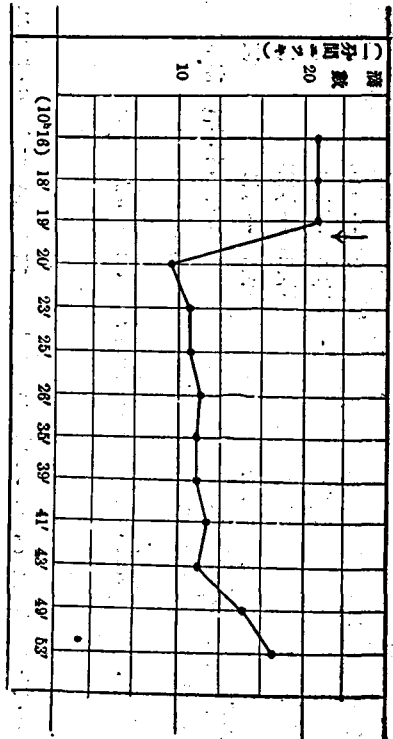
實驗例 第三七 家兔 (體重二、七九〇克)の左側腎臓(第九表參照)

時 間	毎五分間に於ける		摘 要
	流出血量(克)	排泄尿量(克)	
午後 一時二〇分—二五分	二二	一・五	通常血液を通す
同 二五分—三〇分	二三	一・五	
同 三五分—四〇分	二二	一・四	
同 四二分	—	—	通常血液に代えてヒストニン〇・〇五%を含有する血液を通す
同 四五分—五〇分	一九	〇・八	
同 五〇分—五五分	一五	〇・九	

同	五分—二時	一三	〇・五	無毒通常血液に轉換す
同	二時五分—一〇分	一三	〇・四	
同	二〇分—二五分	一〇	〇・五	
同	二七分			
同	三〇分—三五分	九	〇・五	
同	三五分—四〇分	三	〇	
同	四〇分—四五分	一	〇	
同	四七分			
同	五〇分—五五分	四	〇・二	
同	五五分—三時	一〇	一・〇	
				試験中止

末梢血管に於ては上に述べたるか如く冷血動物(蛙)に於けると同しく家兎より摘出したる腎臓灌流試験に於ても均しくヒストニンに由て流出液量並に尿排泄量共に著しく減少する事を知れり然り而して余は更に進んで這般の事理を温血動物家兎の廣汎なる末梢血管に於て實驗を試みたるに其成績は前記試験の結果と相符合せり即ち家兎をウレタン麻酔或はクロロフォルムを用ひて麻酔し之より腹部大動脈を露出し動脈カニューレを挿入し直ちに下行大靜脈を堅縛して此處に於ても靜脈カニューレを挿入し直に豫め準備したる體温の生理的食鹽水を動脈カニューレより灌注して血管内の血液を充分驅除したる後胸椎と腰椎との間に於て脊髓を横斷し脊髓は長針を以て毀碎す今や全體を攝氏三八度を保てる生理的食鹽水の恒温浴槽に收め動脈カニューレは酸素を以て飽和されたる Locke 氏液を充盈せる Mariotte 氏壘の水管に連結す Locke 氏液は三八度の不變温を保たしめ一米の高所に靜置す斯くして靜脈カニューレ

第一〇表 (實驗第三八例の圖)



↓ 記標に於てヒストニン 0.1 (5%溶液) を注入す

レより滴下する滴數の一定するを待ち此に於て動脈カニューレの流入管口を去ること約五種のゴム管内に一定量のヒストニン溶液を注入す而して滴下する滴々の變化はキモグラフィオンの煤紙上に描かしめたり一—二の實驗例を掲ぐること即ち次の如し

實驗例 第三八 體重二、八五〇瓦を有する家兔 (第一〇表参照)

時 間 滴數 (一分間につき) 摘 要

時 間	滴數 (一分間につき)	摘 要
午前 九時三〇分	二二	より一〇時〇五分迄の間に於てクロ、フォルム麻酔の下に上記の如く手術を完了す
同 一八分	二二	滴數一定す
同 一九分	二二	ヒストニン〇・一五(5%溶液)を注入す
同 二〇分	九	流出滴數減少して其頂點に達す
同 二三分	一二	
同 二五分	一二	流出滴數漸次増加す
同 二六分	一三	
同 三五分	一二	
同 三九分	一三	

同	四三分	二三	
同	四三分	二二	
同	四九分	一四	稍々回復す
同	五三分	一七	試験中止

以上の方法に據て靜脈カニールより滴下する數量の増減を測り知るを得へし然れども血管内に於けるヒストニンの濃度を窺ひ知り得へからず此に於て余は囊に體外に滴出したる腎臟灌流法に用ひたるか如きY字狀硝子管の媒介により初めは酸素を飽和したる通常Locke氏液を灌流し次て一定量のヒストニンを溶存せしめたる Locke 氏液に轉換するに其〇二%溶液に於ては著しき變化を認めざるも之より濃厚にして〇五%のヒストニン溶液を用ひて灌流せしむるときは流出滴數の減少すること甚だ顯著なるを認めたり而して更に通常Locke氏液に代へて灌流するときは徐々に恢復して遂には全く常態に復歸するを認む多くの實驗例中繁を避けて僅に其一例を掲ぐることに次の如し

實驗例 第三九 體重二六〇〇瓦を有する家兔 (第一一表參照)

時	間	滴數(分間につき)	摘	要
午後二時一〇分	二分一三分	六一		より同四五分間に於てクロ、フォルム麻酔の下に前法の如く手術を行ふ
同	四分一五分	五九		
同	五分一六分	五九		
同	六分一七分	五九		流出滴數一定す
同	七分一八分	五九		ヒストニン〇・五%溶液に轉換して之を灌流す
同	九分一〇分	五二		

同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同
一〇分—一分	一分—二分	二分—三分	三分—四分	四分—五分	五分—六分	六分—七分	七分—八分	八分—九分	九分—十分	十分—一分	一分—二分	二分—三分	三分—四分	四分—五分	五分—六分	六分—七分	七分—八分	八分—九分	九分—十分	十分—一分	一分—二分	二分—三分
四六	四二	三九	三七	三五	三四	三三	三三	三五	三五	三六	三六	三七	三七	三六	三六	四六	四六	四六	四五	四六	四六	四六

滴數漸次減少す

滴數減少して其頂點に達す
通常 Locke 氏液に轉換す

滴數漸次増加す

徐々に滴數増加す

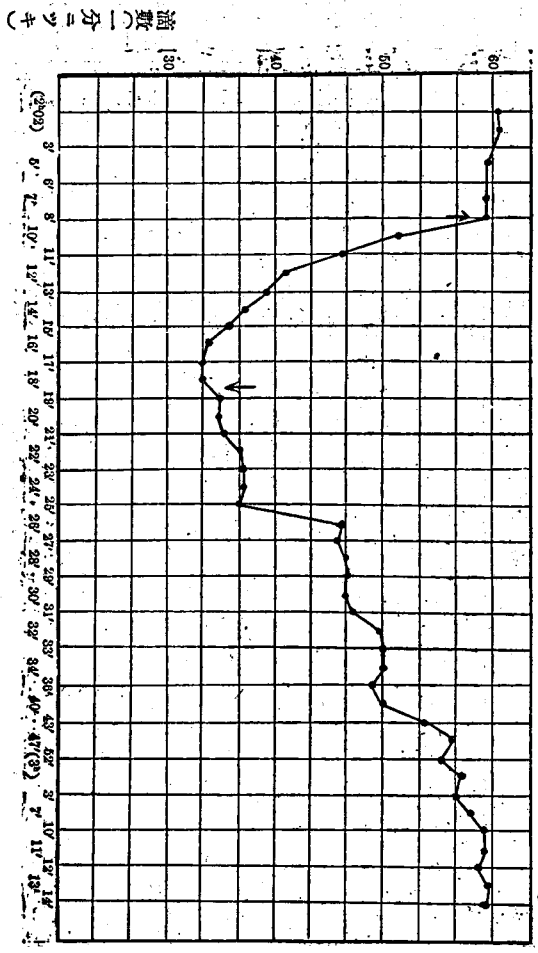
同 同 同 同 同 同 同 同 同 同
 四七分—四八分
 五一分—五二分
 三時 二分—三分
 六分—七分
 九分—一〇分
 一〇分—一分
 一分—二分
 二分—三分
 一三分—一四分

五六
 五六
 五八
 五九
 五九
 五八
 五九
 五九
 五九

恢復して全く平常に復歸せり

試験中止

第一一表 (實驗第三九例の圖)



↑に於てヘムトニツ0.5%溶液に換ふ ↓に於て通常 Locke 氏液に轉換す

第二節 神経系統に及ぼす作用

上記の如く冷血動物及び温血動物に於けるヒストニン注射後の一般現象に由りて本物質は又中樞神経系に作用するものなることを略推測せしむ即ち中毒の初期に於て金線蛙か下腹部の膨隆、南京鼠か往々痙攣性吸息、家兔か呼吸亢奮を示すか如きは血圧呼吸合併試験に於ける所見と相俟ちて中樞神経核に於ける中毒初期の刺戟作用を外にしては理解し能はず次に中毒進行して随意運動の減退、アタキシ、一般運動麻痺の現象を呈するは大脳及腦幹に於ける中樞障礙害を思はしめ尙ほ進んで家兔に於て實驗せる如く遂には保生上重要な諸中樞の衰弱就呼吸麻痺を死の主なる原因と認めざるべからず然れ共已に一般現象の示す如く亢奮状態は顯著なるにあらず痙攣の如きは一回も其定型性發作を見たることなく唯獨り血壓の昇騰は時々として頗る顯著なることあり尙ほ麻痺症狀の先驅として大脳の麻痺か初期に現はれ次て脊髓の反射機能は遲鈍となり遂に末梢神経及筋肉か未だ刺戟感應性を失はざるに先ち全然消失するに至るは同様に脊髓に於ける麻痺を意味すべし余は進んで此現象を精査せんか爲めに所謂反射蛙を用ひて本物質か脊髓反射機能の上に及ぼす影響を探究すること次の如し

其一 脊髓に及ぼす作用

余は脊髓反射機能の上に及ぼす本物質の感作を知らん欲し Turck-Setschenow 兩氏の試験法により頸髓を延髓の直下に於て切斷し腦髓を破碎するか又は Baglionie 氏の法により壓搾器を以て皮膚上より頸椎を徐々に挾壓し以て無血的に延髓と脊髓とを離斷せる所謂反射蛙

(Reflexioschi) を用ひたり化學的刺戟液としては硫酸一容量% 溶液を應用す即ち動物は上顎内面若しくは下顎に鋭鉤を懸けて全身を吊下せしめ一側後肢の蹠部全體を刺戟用稀硫酸液に浸漬するの始めより上腿を昂舉する迄の時間を測定して之を反射時 (Reflexzeit) とす蓋し末梢運動装置及知覺神經に異狀なくして反射時愈々小なれば脊髄反射中樞の亢奮性愈々増進せるを知るべく之に反して反射時愈々大なれば其興奮性愈々減退せるものと察知するを得へし而して此試験を企つるに方り注意すへきは刺戟を受くる皮膚の廣狹是なり故に余は之をして毎常一定不變ならしむる爲め全蹠部を硫酸液中に浸し敢て過不及なきに努めたり斯くして施したる幾多の實驗の結果に由て按するにヒストニンは注入後反射興奮性の亢進するを認むることなく漸次脊髄反射中樞の亢奮性を減退せしむるを知れり實にヒストニン中毒の熟したる時に於て試みに脊髄の前角を刺戟して強直性の痙攣を發するストロキニンを與ふるも又は其後角を刺戟して間代性痙攣を發すへき石炭酸を與ふるも全く特有なる作用を見ざるか或は僅に諸筋に搖擲を發するを認めたるのみ是れ果して脊髄の反射亢奮性の麻痺のみに由れるや將た運動神經末梢若くは然らずして筋自己に於ける直接の麻痺に非るや或は然らずして腦特に視神經葉 (Lobi optici) に存する反射制止中樞の機能亢奮に因るにあらざるか未だ這般の事理明かならず而して此等の疑點を解決せんとは是は須く Claude Bernard 氏の試験法及無腦の動物に據らざる可らず即ち蛙を固禁し一側の總腸骨動脈及同名靜脈を結紮し尙同側の後淋巴心臟を破碎し其後肢に於ける血行を全く阻絶し以て本物質の滲入を防止したる後も尙ヒストニンによりて脊髄の反射亢奮性の減退するを知るは血管の

結紮を施さざる他脚より行ふものと差等なきを認め又無腦の蛙と此の如く傷害せざる蛙に於ても中毒の進行並に運動麻痺の顯像に大差あるを發見し能はず由之觀是本物質の中毒症狀熟して反射運動減退せるは之れ運動神経の末梢及筋質自己の麻痺に非ず又腦より來る反射制止作用の亢奮に因るにあらずして脊髓中の神経細胞に於ける亢奮性衰憊に歸因せずんはあるへからず

此の如くして反射作用を媒介する脊髓の神経筋細胞は其亢奮性を減するか若しくは全く麻痺に陥るを知る其一證として一側の後肢の血行を全く阻絶せる蛙にヒストニンを注射し中毒の時期大に熟し漸く反射機能を失へるときに方り後肢の坐骨神経を電流を以て直接刺戟するに血管を結紮せる後肢に於ては勿論結縛せざる後肢に於ても其亢奮性多少減するも尙よく顯著なる筋肉の收縮を認め得へきに中毒せる後肢の坐骨神経を截斷して其中樞斷端を電流を以て刺戟するに他側の後肢には毫も反應することなく又化學的刺戟を結紮せる後肢の皮膚上に與へ或はストロキニーネを皮下に注入するも無効なり之等の實驗事實を綜合して按ずるときは脊髓の神経細胞は已に全く麻痺せる後も尙末梢運動神経装置は未だ全く麻痺せざるの時期あるを知るべきなり

以上の實驗成績に據てヒストニンの脊髓に及ぼす作用を説明するに本物質は脊髓に於ける反射中樞例之運動性並に知覺性神経節細胞の如き(の)亢奮性を増進することなく初めより之を減却せしめ終には全く之を消失せしむるを以て脊髓の縦經的及横經的傳導或は反射機能を盡く麻痺するに至るものとす然れども凡そ藥物學的働體 (Pharmakologische Agentien) の吸收

作用によりて侵さるべき神経の部位は多くは其中樞若くは末梢なるべきか故に大量のヒストニンにより麻痺を來すものは白質中を走れる運動性若くは知覺性神経纖維に非ずして必ずや其末梢枝運動性並に知覺性神経節細胞或は脊髓中に於ける其他の細胞自己或は其突起にありて存せざる可らず故に苟も此等の部分に於て刺戟に對する亢奮性の減衰を致さんか加何に神経纖維は健全なるも凡ての傳導機能は消失して所謂脊髓の麻痺を來すに至らん然り此際背部の皮膚より強電流刺戟を加えて脊髓の健否を判知するの利害是なり此方法に據れば電流は管に脊髓の神経節細胞若くは種々の傳導性纖維に傳播するのみにあらずして同時に運動性脊髓神経根を刺戟して尙よく後肢に於ける諸筋の收縮を起すことなきに非ず(末梢運動装置か未だ麻痺に陥らざるときは斯の如きは露出せる脊髓の上より直接に刺戟を加ふる場合に於ても尙此恐あるへしと信せらる況んや背部皮膚上より強感應電流を以て脊髓麻痺の存否を判定するは絶對的に正確なりと謂ふを得ざるへし故に此方法に依り脊髓神経細胞の麻痺を認めたる場合に方り此部に加へたる強電流刺戟を以て後肢の筋にやや著しき收縮を來すことあるも是を以て脊髓麻痺を否認するの證となすを得ざるへし

ヒストニンにより脊髓の反射機能は化學的刺戟に對しては其反應著しく沈衰せるの時例へは○一容量%の硫酸を以ては殆んど刺戟反應を認めざるのときに於ても器械的刺戟に對しては尙よく反應を起すを見る蓋し生理學上脊髓の反射機能は化學的刺戟に對すると器械的刺戟に對する夫れの間相違あることの信念を懐かしむるものなり

余は更に脊髓に及ぼす影響を確定するの一法として次の方法に由れり即ち Tillie (1) Xarc-

hiv für experim. Pathlog. und Pharmakologie Bd, 27. Ueber die wirkungen des Curare u. seiner Alkaloide) 氏の法
 よりに金線蛙の腦を破碎し毒物の循環を防ぐため心臓を堅縛し脊椎を背部より開き髓膜を
 露出し約一〇分間にヒストニン二%溶液の一〇滴を直接に髓膜上に點滴せるに速に著しき
 麻痺の状態を認むることを得たり而して一〇%溶液によれるときは點滴の直後軽度の搐搦
 を發したるも須臾にして搐搦は消散して麻痺するを認めたり然れども上記の方法を試みた
 るは僅に三回に過ぎず殊に斯る實驗を施すには適當せざる六月下旬なり故に冬期に於て血
 行阻絶の後も比較的よく脊髓の亢奮性を保有するの候に於て行はされは果してヒストニン
 の直接の作用に基くや或は然らずして斯る難手術の結果として免るへからざる一般衰弱の
 餘響として脊髓の中樞亢奮性已に最初より減退せしに因るか之を要するに適當の時季に於
 て幾多の實驗を反覆したる曉にあらされは俄かに斷言するに苦む所なりとす

實驗例 第四〇 金線蛙 中等大

前日午後四時三〇分壓搾器を以て皮膚上より頸椎を挾壓し無血的に延髓と脊髓との連絡
 を斷絶せる反射蛙を冷所に保存す

時 間 摘 要

- 午前 八時 五分 隨意運動全くなし刺戟を加ふれば之に應じて著明なる反射運動を呈す
- 同 一〇分—一八分 右側總腸骨動脈及同名靜脈を結紮し同側の後淋巴心臓を破壊す鉤を上頤内面に懸けて動物を吊下す
- 同 二〇分 右側後肢一五秒にて昂舉す
- 同 二五分 同 一四秒にて昂舉す
- 同 二七分 同 ヒストニン〇・〇五を胸淋巴囊に注入す

同 三〇分
 同 三五分
 同 四〇分
 同 五〇分
 同 九時
 同 五分
 同 七分
 同 二五分
 同 二八分

右側後肢一五秒
 同 一七秒
 同 三〇秒
 同 三五秒
 右側の後肢六〇秒間浸漬するも無効
 左側後肢六〇秒間浸漬するも無効
 右側後肢皮膚に接觸的刺戟を與ふれば忽ち同側後肢にのみ輕微なる運動を起す但し大腿を舉上せず
 兩側後肢に交々器械的刺戟を加ふるも反應なし
 動物を鉤より離し試に蹠膜を顯微鏡下に視くに血液循環は尙活潑なるを認めたり胸腔を開窓するに心搏
 緩慢なれども搏動力稍々強し

上記同一の方法に據て幾多の實驗續行中に於て往々中毒したる後肢よりも寧ろ中毒せざる後肢に於て早く反應減衰の徵を呈したることあり斯の如きは其原因を何れに求めて之を解決すへきか判斷に苦しむと雖も恐らくは後者において血液循環阻絶の結果として組織の榮養不良となれるに基因すへきものと斷定して過誤なかるべしと信す

實驗例 第四一 金線蛙 中等大

前日午後四時三〇分前法の如く延髓と脊髓を離斷す

時	要
午後 一二時三五分	鉤を上顎内面に懸け動物を吊下す靜穩なり
同 三七分	右側後肢九秒
同 三九分	左側後肢一〇秒
同 四二分	右側後肢一〇秒
同 四五分	ヒストニン〇・〇三瓦を背部の皮下に注入す注入後少しく抗拒的運動を現はせしも數秒にして忽ち靜穩なる

同	五〇分	右 一・二秒	
同	五五分	同 一・二秒	
同	一時	左 一・四秒	
同	五分	右 二・〇秒	
同	一五分	右 四・〇秒	
同	二〇分	同 四・〇秒	
同	三〇分	右側後肢五〇秒間浸漬するも反應なし	
同	三四分	左側後肢六〇秒間浸漬するも反應なし	
同	三六分	右側後肢に輕き捻挾的刺戟を加ふるに僅かに收縮を營むこと一回にして同刺戟を反覆するも二回目以後は效なし	
同	四五分	兩側後肢共に器械的刺戟に對し少しも反應なし	
同	四七分	動物を鉤より離し直に兩側坐骨神經を上腿に於て露出遊離し交々之を直接感應電流にて刺戟すれば顯著なる反應を呈す總軸距離二五種なり	
同	五〇分	左側坐骨神經を上腿部に於て切斷し其中樞斷端を強電流を以て刺戟するも反對側後肢にテタヌス或は搐搦を認むることなし	
同	五四分	〇・一%硝酸ストリキニーネ〇・三蛙を腹部淋巴囊に注入す	
同	二時一〇分	尚ストリキニーネの作用を認めず	
同	一五分	胸腔を開窓するに心搏存在するも緩慢なり	

其二 末梢神經に對する作用

一 知覺神經末梢に及ぼす影響

前記の實驗例實驗例第四〇に於て見るか如く血管結縛により一側後肢の血流を遮斷し以て毒物の滲入を防止せる蛙にヒストニンを與へ以て該側後肢の中毒を阻止したるものも若しくは中毒せる後肢に刺戟を加へたる場合に於ても脊髓の反射機能に大なる差異あるを發見し能はず蓋し上述の如く術を施したる反射蛙に於て藥物を與へ反射機能の増減を檢するに際して毒液の滲入を防止したる後肢よりの刺戟に比すれば中毒せる後肢に與へたる刺戟

に於て其反應澁滯し尙ほ且つかかる場合に試みに脊髄上に電戟を與ふるに兩側後肢の伸展運動同一の強度に於て發現するか如き現象を見るとせんか或は又如上中毒せる後肢に於ては刺戟に對する反應を發せざるの時に於て他側の健脚に與へたる刺戟により健脚と同しく中毒せる後肢に於ても刺戟反應を認むることありとせば斯の如き事實を以て吾人は知覺神經末梢の麻痺に非らざるやを聯想すへし然れども余かヒストニンに在りては前實驗例に掲けたるか如く一側後肢の血行を阻絶したるものと雖も交々兩側後肢の刺戟によれる脊髄の反射機能上には顯著なる差等を發見し能はず(第四〇例參照)この實蹟に依て按するときヒストニンは直接に知覺神經末梢に對しては感作を有すべきものにあらざるか如し然りと雖も之を以て直ちに本物質は知覺神經末端裝置には毫も作用せざるの證となし以て然く斷言するには尙躊躇する所なりとす從て余は進むて這般の事理を探究せんと欲し次に述ふるか如き實驗を反覆し或は本品の結晶を自己の舌頭に試みたるも知覺機能を麻痺し或は鈍麻するか如き作用なきを知れり

即ち家兎に於ける一側の眼結膜囊内にヒストニンの水溶液を點滴し他側には蒸餾水を點眼して對照試驗に供し以て其の知覺反應を検するに兩側の知覺感應に於て差異あるを認め能はず例へは點眼後數分時に於て針尖を以て結膜を刺衝し又は銳刀を以て角膜の一部に輕き刺傷を加ふるときは顯著なる反射運動を喚起する等全く對照眼に異なる所なし固より交互一側の眼球に壓を加ふるか又は一側の鼻孔を刺戟し或は鬚毛を牽引するか如き刺戟を與ふるときは忽ち同側の眼瞼瞬動す此如き反射現象も亦對照眼と毫も等差あるなし之に由て

是を觀れば該部に於ける運動神經の健全なるを知ると共にヒストニンは知覺神經末端裝置には何等の影響を及さざること最早疑ひなかる可し(實驗例第四二及第四三參照)

實驗例 第四二 家兔

時 間

摘

要

午後 四時 五分—一五分

右眼にヒストニン5%溶液をピペットを以て二滴宛點眼すること二回

同 一六分—一八分

左眼に蒸餾水を二滴宛點眼すること二回

同 二〇分

右眼角膜及鞏膜に針尖を以て刺衝を加ふるときは著明に反應す

同 三四分

右側鼻孔を刺戟し又た鬚毛を牽引すれば忽ち同側眼瞼瞬動せり

試驗中止

尙ほ延髓の直下に於て頸髓を切斷せる所謂反射蛙の一側後肢を一定時間ヒストニンの溶液中に浸漬し次に之を常水を以て洗滌したる後化學的刺戟を用ひ其知覺反應を他側後肢の夫に比較探査するに本物質5%の濃厚なる溶液中に三分間浸漬せられたる後肢も刺戟に對して其反射時に影響を蒙らざるを認む

實驗例 第四三 金線蛙

當日午前八時延髓の直下に於て頸髓を横斷して所謂反射蛙となす化學的刺戟には硫酸〇・一容量%溶液を用ゆ

時 間

摘

要

午後 二時 八分

右側後肢八秒にて昂擧す

同 一〇分

左側後肢九秒にて昂上す

同 一分一四分

三分間右側後肢の臍部をヒストニン5%溶液に浸漬し後ち常水を溜水して洗拭す

同 一六分

右側九秒

同 一九分

同 八秒

同 二二分

右側一〇秒

同 二三分

左側一一秒にて昂擧す

試験中止

二 運動神經末梢に及ぼす作用

ヒストニンの大量は之を蛙の皮下淋巴嚢に注入すれば遂には運動全麻痺に陥らしむる作用を有することは幾多の實驗に於て之を認め前章既に述べたる所なり然り横紋筋自己及運動神經末端装置は未だ刺戟感應性を失はざるに先たち脊髓の反射機能は本物質に依て全然消失するものなり即ち運動麻痺の主因は中枢性たるべきこと最早疑ひを容るる所なし然れども此際運動神經の終末は本物質により果して何等の感作を蒙むることなきにあらざるや之を精査せんと欲しクラールに就て屢々試驗せらるるか如く余は蛙の一侧に於ける總腸骨動脈及同名靜脈を結縛し次て同側後淋巴心を破碎し同側の下脚血行を全く遮斷し以て毒液の流入滲潤を阻絶したる蛙を用ひて實驗を重ねたり此如き準備手術を施したる蛙にヒストニンの大量を與へ動物の全く弛緩性運動麻痺を呈するに當り感傳電流を以て之を刺戟するに脊髓を皮膚上より施したる時は最早兩側の後肢に於ては共に刺戟に對する反應を見る能

はす而して露出せる坐骨神經幹よりすれば血管を結紮せる後肢に於ても又中毒せられたる他側後肢にも均しく顯著なる攣縮を發し且つ兩脚に發する反應殆んど同様にして其間に強弱の差等あるを發見し能はず故に本物質の蛙に對する運動麻痺作用には運動神經終末の關與せざるものたるや殆んど疑ふ可からざるの事實なりとす然れども尙ほ大量を以て行ふときは遂には運動神經終末は未だ腓腸筋自己か刺戟亢奮性を失はざるに先たちて澁滯するか如し(實驗例第四四及第四五例)然り而して此如く本物質か蛙の運動神經終末に及ぼすクラール様麻痺作用は常に脊髓反射機能の全然消失したる後にして大量を用ひたる中毒の末期に到り殆めて起る顯像なりとす然れども比較的濃厚なる例之は一〇%のヒストニン溶液を上腿部の皮下に注入するときは未だ脊髓の反射機能を有するの時期に於て早くも該側後肢に於てのみ運動神經は其亢奮性を著しく衰憊せらるるを見たり(實驗例第四五)如此事實は後章筋肉に對する作用を探究せる實驗の結果本物質の濃厚なる溶液は所謂クラール様麻痺作用を有することを知れると其成績略相符合するものなり

次の實驗例に記するところの電流刺戟の總軸距離とは Du Bois Reymond 氏感傳電氣裝置の第一圓筒と第二圓筒との距離を云ふ其距離愈々遠ければ則ち電氣力愈々弱し之に反して距離少きは電氣力強大なるを示す從て小なる距離に於て電流刺戟を與ふるにあらざれば反應を發することなきに至るは興奮性の減退せる確徵なり而して電載するには脊髓は背部皮膚上より刺戟して後肢に軽度のテタヌスを見坐骨神經は露出游離せる神經幹に直接刺戟して足趾に攣縮を發するを認め腓腸筋は皮膚上より之を刺戟し其筋の收縮を起すに足る可き凡

て電力の最小刺戟限度 (Reizschwelle) を上記繞軸の距離を以て示したるものなり

實驗例 第四四 金線蛙

時 間 摘 要

午前 一時二五分	脊髓繞軸距離(纏)二二
同 二七分	右腓腸筋二八
同 二八分	左腓腸筋二八
同 三〇分	左側の總腸骨動脈、同名靜脈を結紮し且同側の後淋巴心を破碎し尙同側の坐骨神經を上腿に於て露出游離す
同 三二分	左坐骨神經四〇(テタヌス)
同 四〇分	ヒストニン〇・一五を背部皮下に注入す
同 五〇分	動物は體位扁平となり他動的仰臥の位置に轉するも舊位に復歸すること困難なり
同 五二分	脊髓二六
同 五五分	右腓腸筋二七
同 五六分	左腓腸筋二八
午後 一二時 二分	脊髓一五
同 一分	左坐骨神經三九(テタヌス)
同 二三分	脊髓繞軸距離一〇種にて反應なし
同 二五分	左坐骨神經三七
同 三〇分	硝酸ストリキニーネ二錢を腹部淋巴腺に注入す
同 四五分	に至るもストリキニーネの作用を發せず
同 四六分	左坐骨神經三七

同	五〇分	右坐骨神經を露出游離す
同	五二分	右坐骨神經一五
同	五五分	左坐骨神經二七
同	一時	右腓腸筋二六
同	五分	左腓腸筋二七
同	二〇分	右坐骨神經距離一〇裡にて同側後肢に輕微なる搔搦を發す 胸腔を開窓するに心臟は緩慢薄弱なる搏動を營む
同		試験中止

實驗例 第四五 金線蛙 中等大

午前	時	間	摘	要
同	八時二〇分			右側の總腸骨動脈及同名靜脈を結紮し後淋巴心を破碎す尙同側坐骨神經を露出す
同	三二分			脊髓距離二・五裡(以下之に準す)
同	四三分			右腓腸筋二八
同	四五分			左腓腸筋二七
同	五〇分			右坐骨神經四一―四〇
同	五五分			ヒストニン〇・二五(一〇%溶液一錢)を左側上腿内側皮下淋巴囊に注入す
同	九時	二分		脊髓を距離二一裡にて刺戟すれば右脚には強直を起せども左脚は著しからず
同	八分			左側坐骨神經を露出して電流を加ふるに距離距離一一裡に於て僅かに攣縮を認むるのみ
同	一分			右坐骨神經三九―三七(テタヌス)
同	一分			右腓腸筋二六
同	一分			左腓腸筋一六
同	一分			脊髓一九・五裡にて右側後肢には輕度のテタヌスを發するも左脚には弱き攣縮を認むるのみ
同	一分			試験中止

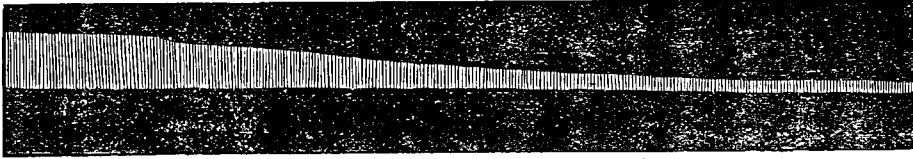
家兎に於てもヒストニンによりて呼吸休止せるの後直ちに坐骨神經を露出し之を切斷して其末梢斷端を電流を以て刺戟するに同側後肢には筋の攣縮を起すを見る而して中樞斷端を電載するも他側後肢に反應を見ざるは是れ脊髓に於ける中樞の亢奮性已に減退せるを示し運動神經終末並に筋自己は今尙侵さるることなきを證するに足れりとすへし呼吸試験の

第三節 横紋筋に對する作用

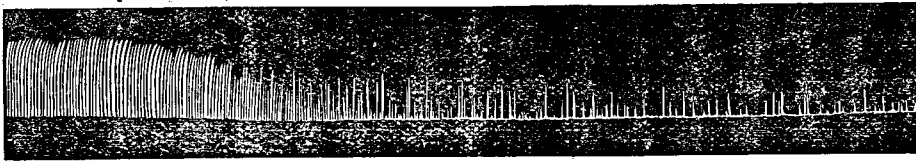
前章に於て縷述せるか如く余はヒストニンの末梢作用の實驗を反覆重ぬるに當り本物質の極めて大量を與ふるか若しくは寧ろ濃厚なるヒストニン溶液を蛙の大腿皮下に注入するときは脊髄は未だ反射亢奮性を失はざるに先ち同側後肢の運動神經終末の亢奮性著しく減衰するを見たり(實驗例第四五)即ち囊に述べたるか如くヒストニンの大量は遂にはクライレ様麻痺作用の影響を與ふることを認む今や之を精査す可く更に次の試驗方法を以てせり

即ち金線蛙の下腿より腓腸筋のみを分離しアヒレス腱(Achillessehne)の軟骨性皮厚部に於て腱膜より切離し之を傷けざる様下腿より游離せしむ次て上腿に於て坐骨神經を露出しこの神經幹の徑路を上方に探索して梨子狀筋に近接する部位に到り此にて神經幹を剪截す斯くして上腿部に於て分離したる坐骨神經幹を膝關節に於て特に脛骨神經を毀損せざる様前きに游離せしめたる腓腸筋に附隨せしめて關節鞘より離斷するときは坐骨神經と連絡せる腓腸筋所謂腓腸筋坐骨神經標本を得るなり如斯方法を以て蛙の後肢兩脚より二個の筋神經標本を作製す而して豫め準備したる甲乙二個の扁平なる硝子皿には各々一定量の Ringer 液を充盈し之れに囊に調製したる標本を各別に收容して近く併置す而して腓腸筋に連絡せる神經纖維は硝子皿の上縁に沿ふて鞍狀をなし各容器に互に取り違へて Ringer 液に收む斯の如く準備をなしたる筋神經標本の筋肉自己或は神經纖維の部分を常に同一方向に電流を以て

第三三圖 A 對照筋曲線



同 B 中毒筋曲線



刺戟して筋肉に明かに收縮を起す可き電力の最小限度 (Reischwelle) を檢し置き次にヒストニンの溶液を加え以てヒストニンの前後に於ける刺戟感應性の増減如何を前記綫軸距離の伸縮によりて精査せるに次の如き成績を得たり即ち本物質 〇・一% 溶液に於ては腓腸筋自己を浸漬すること二時間に亘るも電流に對する刺戟感應上顯著なる變化なく唯た僅に鈍麻せるを認む然れども 〇・二% 以上の濃厚なる溶液を以て行ふときは著しき變化を來す即ち斯の如き含毒 Ringer 液に浸漬せられたる腓腸筋は之れか運動を主宰し且つ無毒なる通常 Ringer 液に浸漬されたる神經の電流刺戟に由て攣縮を發せざるに至る唯た筋自己に電戟を加ふる時にのみ攣縮を發するを認めたり次で上記含毒 Ringer 氏液に浸漬せられたる神經に電流刺戟を加ふるときは之に連絡して無毒 Ringer 氏液に浸漬せられたる腓腸筋には顯著なる攣縮を發するを見たり而して斯の如き變化は本物質 〇・五% 溶液を以て試むるときは中毒の進行迅速にして僅かに數分時の後に於て上記の如く電流刺戟に對する反應消失するに至る然れども神經幹は如斯濃厚なる溶液に浸漬せらるるとも刺戟傳導機能上著しき影響を蒙らす由之觀是

ヒストニンの比較的濃稠なる溶液を以て施すときは其作用筋質自己か全然麻痺するに先たち運動神経終末を侵襲するものとなさざる可からざるなり即ち前章運動神経末梢に對する作用の條下に於て述べたるか如く血液循環の幫助に依りて或は蛙の後肢一脚の血行を斷絶し以て本物質の大量を與へ他脚と對照せる實驗の成績と略は相符合したる變化を認めたり

附圖第二三圖は上記の方法に由て得たる神経筋標品に就て行ひたる曲線にして圖中Aは對照筋曲線Bは〇〇五瓦のヒストニンを以て中毒せしめ二時間後に檢したる同蛙の筋曲線とす即ち圖に於て見るか如く中毒筋は初期に於ては通常の如く攣縮を營むも對照筋に比し其疲勞に陥ること速にして且筋肉已に疲勞期に達するや正調なる電流刺戟に對し整然たる筋肉攣縮を營まずして筋肉刺戟せらるるにも關せず屢々靜止狀態に止まり加之攣縮休止の長短と攣縮時の舉高とは不定にして爲に疲勞曲線は全く不規則錯然たる觀を呈す

實驗例 第四六

金線蛙の頸髓を横斷し金屬線を以て腦髓及び脊髓を穿刺破碎し上記本文に敘述せるか如き方法により後肢兩脚より二個の腓腸筋坐骨神經標本を調製し之を Ringer 液一〇瓦を盛りたる二個の扁平なる硝子皿に各別に入れ容器は相接し坐骨神經幹は器の上縁に於て鞍狀となして相互取違へ以て Ringer 氏液に浸漬せしむ尙次の實驗例に於ける捲軸距離とは感傳電流を以て坐骨神經は神經幹より直接に刺戟して之に連絡せる腓腸筋に輕度の搐搦を見腓腸筋も亦筋自己を直接刺戟して其筋の收縮を起す可き凡て電力の最小限度を纏を以て示す者なり

時 間

摘

要

午後	一時三〇分	甲 Ringer 液に浸漬せる腓腸筋軸距離一五
同	三二分	同上 Ringer 氏液に浸漬せる
		坐骨神經 二五
同	三五分	乙 Ringer 液に浸漬せる
		腓腸筋軸距離 一六
		坐骨神經 二七
同	四〇分	甲 Ringer 氏液にピストニン・〇・二五 (一〇% 溶液 〇・二 差) を注加す即ち標本を本物質 〇・二% の溶液中に浸漬せしめたり之れを含毒と名け前記乙 Ringer 液に通常を冠す以下之に倣ふ
同	四三分	含毒 Ringer 液に浸漬せられたる
		腓腸筋 一六
		坐骨神經 二四
同	四五分	通常 Ringer 液に浸漬せられたる
		腓腸筋 一五
		坐骨神經 九
同	五〇分	含毒 Ringer 氏液に浸漬せられたる
		腓腸筋 一四
		坐骨神經 二一
同	五三分	通常 Ringer 氏液に浸漬せられたる
		腓腸筋 一五
		坐骨神經は電流刺戟軸距離六糧にて之に連絡せる腓腸筋には輕微なる搐搦を認む
同	五五分	含毒 Ringer 氏液に浸漬せる
		腓腸筋は軸距離一四糧に於て著明なる搐搦を發するを認む
同	二時 五分	通常 Ringer 液に浸漬せられたる
		坐骨神經は軸距離六糧に於て反應なし
同	一〇分	含毒 Ringer 氏液に浸漬したる
		腓腸筋は一二糧に於て搐搦を發す

實驗例 第四七

前法實驗例第四六の如くして筋神經標本を作製す試験方法亦前例に倣ふ

時 間 午後 二時三〇分 摘 要

同 甲 Ringer 氏液に浸漬せられたる

同 腓腸筋總軸距離 一九

同 坐骨神經 三五

同 乙 Ringer 液に浸漬せられたる

同 腓腸筋總軸距離 二〇

同 坐骨神經 四〇

同 甲 Ringer 氏液にヒストニン 0.5 五瓦(二〇%溶液 0.5 瓦)を加ふ即ち標本は 0.5 %の本物質溶液中に浸漬せらるる之を含毒 Ringer 液と云ひ前來の乙 Ringer 液には通常を冠して乙なる記標に代ふ以下之に倣ふ

同 通常 Ringer 液に浸漬せられたる

同 腓腸筋 二〇

同 坐骨神經 一五

同 含毒 Ringer 氏液に浸漬せられたる

同 腓腸筋 一八

同 坐骨神經 三〇

同 通常 Ringer 液に浸漬せられたる

同 腓腸筋 一八

同 坐骨神經總軸距離一〇程に於て反應なし

同 含毒 Ringer 液に浸漬せる腓腸筋は一六程に於て尙著明なる搐搦を發するを認む

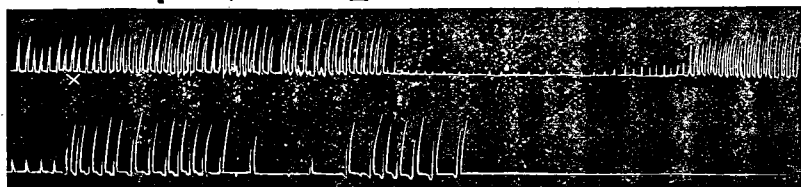
同 含毒 Ringer 液に浸漬せる腓腸筋自己も強電流刺激に對し反應なし坐骨神經一五程で軽度の搐搦を發するを見る

同 通常 Ringer 液に浸漬せる腓腸筋は一五程に於て搐搦を發するを認む

第四節 呼吸系に及ぼす作用

ヒストニン中毒に際し蛙に於ては呼吸の變化を正確に認め能はざること多しとするも南京鼠に在ては本物質の大量により稍々呼吸疾速の症狀を呈す即ち多くの實驗に於て呼吸は一時其數を増し且つ深大となるも漸次にして緩慢淺表不整を來たし其間に休憩介在す其狀

第二四圖 家兔體重 2.67Kg.



曲線上段記標×に於てヒストン 0.3g を血管内に注入す
同 下段は注入後四分より一分に於ける呼吸運動の狀態

恰も Cheyne Stokes 氏現象として世に知られたる呼吸運動の週期に酷

似す(第二四圖参照)而して比較的早期に於て心臟靜止に先たち全然遏止するは一般中毒現象の條下竝に血壓呼吸合併試験の頁に於て述べたるどころなり然り而して斯の如く中毒の初期に於ける呼吸運動の疾速を見るは其原因果して呼吸中樞を直接に刺戟したる結果に因るやと云ふに茲に俄かに斷定するは躊躇する所なれども之を麻痺するの作用あることは血壓呼吸合併試験に於ても見るか如く常に心臟靜止に先たつことの比較的早期なる一事に依て之を窺ふに足るへし今や少しく呼吸運動に及ほすヒストニンの作用を精檢せんと欲す。家兔を豫めウレタールを以て麻酔せしめ又は全く麻酔せしむることなくしてヒストニン溶液を靜脈内に注入して其呼吸狀態の變化を Marey 氏タンブールの媒介に據り所謂呼吸弧線の狀態となし之れをキモクラフイオン上に描寫せしめて觀察するに少量に於ては獨り血壓の昇騰を見るのみにて呼吸狀態には著しき變化なく中等量を與ふるときは常に呼吸は其數を増加し且深大となる而して大量を以て行ふ

ときは心臟靜止に先たち呼吸運動の休止するを見る

中毒の初期に於て發現する呼吸疾速症狀は其原因を何れに求むるや之を迷走神經末梢の刺戟に歸着せしむるを得す何となれば兩側の迷走神經を頸部に於て切斷し以て此れか呼吸

系に及ぼす感作を消滅せしめたる動物にヒストニンを附與するも其成績亦殆んど前試験に同様なる呼吸状態の變化を呈するを以てなり(實驗例第四九參照即ち本物質の斯の如き作用は本品が延髓に存する呼吸中樞を興奮するに基く者となさざる可らず)

然らば大量のヒストニンを與へたる場合多數の實驗に依て知れる如く心臟靜止に先きたつて發現する所の呼吸運動休止は其原因果して獨り呼吸中樞の麻痺のみに在りや將た横隔膜神經の麻痺作用に歸着するものなりや宜しく是に就て討究するところなかるへからす余は此疑問を解決せんか爲め前日來絶食せしめ空腹となしたる家兔を仰臥の位置に固定し頸部に於て横隔膜神經を露出しこの神經幹を小なる鞍狀の硝子板上に置き以て周圍の組織と絶縁した後時電流刺戟の便に供へ別に横隔膜の運動を間接に察知せんか爲め Snellen 氏の法式に従ひ輕き木柄を有する長針を胸骨の劍狀突起の中央を貫きて深く肝臓の實質内に刺入す然るときは有柄長針は呼吸運動に追從して一定の方向に動搖し呼吸休止すれば復た振動を發することなく靜止す斯く準備と手術を施したる動物の靜脈内にヒストニンの大量を注入し呼吸運動全然休止するや直に感傳電流を以て前きに露出せる横隔膜神經幹を刺戟するときば肝臓實質に刺入せる Snellen 氏の有柄長針は其尖端左右に動搖するを見る之れ横隔膜神經竝に其末端装置は尙ほ亢奮性を失はざるものと知るに足るへし

本實驗を行ふに當り實驗の數例は一側の横隔膜神經は切斷して殘れる他側の同神經のみを以て實驗せり蓋し兩側の横隔膜神經健存するときは其一側に電流刺戟を加ふるに際し他側の神經より横隔膜に傳はる呼吸運動混同し時々としては電流刺戟の効果を仔細に認め得

さるの恐れありしに由る此法に依れるも上記同様の實驗成績に終れり之を要するにヒストニンによる呼吸運動の疾速を來すは之を中樞刺戟の結果なりとし而して全靜止を起すは是れ呼吸中樞の麻痺に因るものとなさすんはあるへからす

實驗例 第四八 家兔 體重二四五〇瓦

ウレタイン二五瓦を胃内に注入し二時間の後氣管切開T字狀硝子管を挿入し之を Marey 氏タンブールに連結す右頸動脈を血壓計に接合す

時間	呼吸數 (毎三〇秒)	血壓耗	摘要
午後 一時一八分	一六	九〇	ヒストニン〇・二五瓦を右側耳殼靜脈内に注入す
同	一九分	一	呼吸稍々深大
同	二二分	二〇	
同	二三分	二五	
同	二四分	二四	
同	二六分	二〇	
同	二八分	一七	
同	三〇分	一六	
同	三二分	一六	
同	三三分	一〇三	
同	三五分	一六	
同	三八分	一六	
同	四〇分	一〇〇	
同	四〇分二〇秒 (注射の間)	二〇	ヒストニン〇・二五瓦を右耳殼靜脈内に注入す
同	四一分 (注射の終り)	一七	血壓急激に低下し大なる脈幅を描く
同	四二分	九	呼吸運動淺表にして其數を減少す
同	四四分	五	

同	四六分	〇	一六	呼吸運動休止
同	四七分	〇	一〇	
同	四八分一〇秒	〇	三	試験中止

實驗例 第四九 家兔 體重二六〇〇瓦

ウレターンを以て麻醉せしめたる後之を固定し氣管切開T字狀管を挿入し之を Marey 氏
 タンブールに連結す

時 間	呼吸數(毎三〇秒)	摘 要
午後 一時 五分	一五	兩側の迷走神經を頸部に於て露出游離す
同 六分	一六	兩側の迷走神經を切斷す
同 一〇分	一〇	ヒストニン〇・二五瓦を右耳殼靜脈に注入す
同 一二分	一四	呼吸疾速且深長
同 一三分	一七	血壓急激に下降し一八分一〇秒に至る迄呼吸休止
同 一六分	七	血壓鼻騰し始む
同 一七分三〇秒	一七	呼吸數増加し其波形深大なり
同 一七分五〇秒	一九	
同 一八分五〇秒	二〇	
同 二〇分	二〇	
同 二二分	二〇	
同 二三分	二〇	試験中止

實驗例 第五〇 家兔 體重一二五〇瓦

前日來絶食ウレターン一・五瓦を水溶液となして胃内に注入し二時間の後ち仰臥固定し右
 側横隔膜神經を頸部に於て露出游離す次て氣管を切開し硝子製T字狀管を挿入して之を

Marey 氏タムプールに連結す別に Sellen 氏法に従ひ有柄長針を胸骨の劍狀突起の中央を貫きて深く肝臓實質内に刺入し以て横隔膜運動の觀察に供す

時 間 呼吸數(毎三〇秒)

摘 要

午後 二時 肝臓實質に刺入せる有柄長針は呼吸に追従して運動す

同 五分 二〇

ヒストニン〇・一五瓦を右耳殼靜脈に注入す

同 七分 二二

ヒストニン〇・一五瓦を右耳殼靜脈に注入す

同 八分 二二

ヒストニン〇・一五瓦を右耳殼靜脈に注入す

同 一〇分 二五

ヒストニン〇・一五瓦を右耳殼靜脈に注入す

同 一二分 二七

ヒストニン〇・一五瓦を右耳殼靜脈に注入す

同 一五分 二七

ヒストニン〇・一五瓦を右耳殼靜脈に注入す

同 一六分

ヒストニン〇・一五瓦を右耳殼靜脈に注入す

同 一六分三〇秒
(注入の終り)

呼吸過止

同 一七分

呼吸運動全く過止前きに露出したる横隔膜神経を電流刺戟す總軸距離一五種にて反應顯著
胸腔を切開するに心臓微弱なれども尙ほ搏動す

同 二〇分

剖見するに諸臓器に異狀を發見し能はず

同 二〇分

試驗中止

由來呼吸を疾速且つ深長ならしむときは其因て起る原因の中樞性なると將た未梢性たるとに關せず一定時間に排出する呼吸容積に著明の増加を來たす事實は既に幾多の藥物につき實驗上證明せられたる所なり此に於てかヒストニンの如く中毒の初期に於て一時性たるにせよ著しく呼吸運動を頻促ならしむる者に於ても亦果して前記同一の現象を呈する者なりや余は茲に之れを試験上より證明せんと欲す

家兔の一定時間に排出する呼吸容積を可及的精密に測定せんか爲め余は Dreser u. Jacobi (九)

(一〇) (Archiv f. experim. Pathol. Pharmacologie Bd. 26, s. 253. 1890 u. Ibid. Bd. 27 s. 153. 1890)等の装置に擬しウレタールを以て麻醉せしめたる家兎の每一〇回呼吸に對する時間及容積を Meier 氏呼吸辨の幫助によりて測定し以て一分時間内に排出する呼吸容積を算出せり

前記の方法に従ひ測量せる成績に従へはヒストニン¹は之か適量を血管内に注入せる際には著しく呼吸容積を増加せしむるを認めたり然れども此法によるときは呼吸數の増加するは家兎に於ける一般症狀或は呼吸試験に於て屢々見たるか如く顯著ならず是願ふに一定の抵抗を備へたる管腔を有する排出管を通過せざる可らざるか爲めに勢ひ其時間に延長を來たしたるに由るなるへし

實驗例 第五一 家兎 體重二・二七〇瓦

九時二〇分ウレタール三・〇瓦を胃内に注入し一一時氣管を切開しT字狀管を挿入し之れを呼吸測定装置に連結す

時間	呼吸數一〇に對する時(秒)容積(瓦)	一分時間中の呼吸容積(瓦)	摘	要
午前一一時二〇分	六	一一〇	一〇四〇	
同	二八分	一一八	一〇一六	
同	三四分	一二四	一〇〇五	
同	三六分	一二〇	一〇〇〇	
同	四〇分	!	!	ヒストニン〇・二瓦を右耳殼靜脈内に注入す
同	四二分	九	一二三五	
同	四五分	八	一三〇五	
同	四八分	七	一二五〇	
同	五二分	六	一二六五	

同 五五分
同 五八分
七 八
一三〇、
一、一五〇
九五〇
試験中止

今又家兔の兩側迷走神經を頸部に於て切斷したる後ヒストニンを血管内に注入するも其成績の大要亦た前試験に異なる所なし

實驗例 第五二 家兔 體重二、四二〇瓦

八時二〇分ウレタール三瓦を胃内に注入し一〇時三〇分氣管を切開しT字管を挿入す之れを呼氣測定裝置に聯結す

時 間	呼吸數一〇に對する時間(秒)容積(瓦)	一分時間中の呼氣容積(瓦)	摘	要
午前一〇時四〇分	一一	一七〇	八八二	
同 五〇分	一二	一六五	九一〇	
同 一一時	一一	一七〇	八八二	
同 一〇分	一〇	一七〇	九〇七	兩側迷走神經を頸部に於て切斷す
同 一五分	一七	二二五	七二六	
同 一八分	一六	二一五	七七八	
同 三〇分	一六	二四〇	九一〇	
同 四〇分	一五	二二〇	八九〇	
同 五〇分	一五	二二〇	八九〇	
午後一二時	一三	二五〇	一、一五〇	ヒストニン〇・二五瓦を右側耳殼靜脈内に注入す
同 二分	一〇	二三五	八七五	
同 三分	一一	二一〇	九一〇	
同 五分	九	二〇〇	八七〇	
同 八分	九	二〇〇	八七〇	
同 一〇分	九	一九〇	八九〇	試験中止

第五節 尿排泄に及ぼす影響

既に前述せるか如くヒストニンの末梢血管作用に就て幾多の實驗を重ねたる結果本物質は末梢血管の收縮を喚起するの作用あることを知れり蓋し血管内注入により血壓の昇騰を現はし且末梢血管に感作を及ぼすものに於ては又尿利に對しても何等か影響を與ふべきを以て余は本物質に付き這般の事理を明らかにせんと欲し家兔を用ひ血壓と尿量との關係を觀察せんか爲め次の如き實驗に着手するに至れり左に本實驗を行ふに際して特に注意せし事項並に方法を述べ次て本物質の作用に移る所あらんとす

即ち本實驗には總て健康なる家兔を用ひたりこれ既に先輩學者の報告によりて家兔が利尿作用の検査に最も適當なるを知ればなり而して家兔は實驗中綿にて全體を包擁し以て仰臥に因る體温の降下するを可及的防止せんことに務めたり動物を靜穩ならしむるには麻醉劑として呼吸器系並に循環器系に對して影響少なきウレタンを水溶液となし多くは家兔體重一疇に對し一乃至一・五瓦の割合にて之を胃管カテーテルを用ひて胃内に注入す實驗を行ふは麻醉劑を與へ凡そ二時間後に於て着手せり實驗に際しては血壓を測定すると同時に尿量を測量す血壓の測定は常に頸動脈にて水銀マンメーターを用ひ普通法によれり

尿量を知るには尿滴數の記載によれり即先つ下腹部白條(Linea Alba)に沿ひて可及的狹小なる切開を行ひ膀胱を露出せしめ膀胱の直上部にて兩側の輸尿管中に凡そ一五乃至二〇糶の長さを有する硝子製カニューレを挿入す而して此に左右兩側の硝子カニューレの一端より交互定期的に滴下する尿滴を小なるの漏斗管にて受納し其漏斗の尖端より落下する尿滴をキモグラフィオンの廻轉せる燐煤滑澤紙面に記載せしめたり凡て輸尿管にカニューレを挿

入するには試練を要するは勿論なりと雖も實施上少なからず困難を感ずる所なり然れども余は常に自らカニューレを作り且つ輸尿管中に挿入し得る範圍内に於ける可く内經大なる者を撰ひて挿入せりこれ管腔狭小なる者を用ふれば之か挿入に際しては困難を覺ふること尠しとするも實驗の遂行中往々血液凝固し又は尿の沈渣の爲めに管腔全く閉塞せられ中途にして實驗の目的を達せざるか如き苦樂の經驗を自ら有するか故なり

斯くして本實驗を行ふに當りては毎回輸尿管に直接カニューレを挿入し以て膀胱漏斗を用ひて膀胱より行ふの測定方法に據らざりしなりこれ膀胱漏斗管を以てする方法によるときは膀胱壁の緊張性の充進する否とによりて多少なりとも尿の一時的停滯を來し従つて他端より落つる尿滴數は平等なるを得ず甚しく不規則なること屢々なるを自ら經驗せり従つて試験結果に誤差を來たし明確を缺くことあるべきを信せしか故なり此他手術を行ふに當りては出血を成る可く避くるに務めたりこれ出血はヒドレミー(Hydrämie)を起し爲に尿量に影響を及すことあるを考慮せしか故なり若し尿中血液を混する場合に於ては全く混入せざるに至るを待つ而して遂に尿中無血に至るを見ざる時は己むを得ず實驗を中止し新なる動物に術を施す又初めより尿中に血液の混入を見ざる時と雖も手術後實驗を初むる迄には三〇分—一時間を置けり

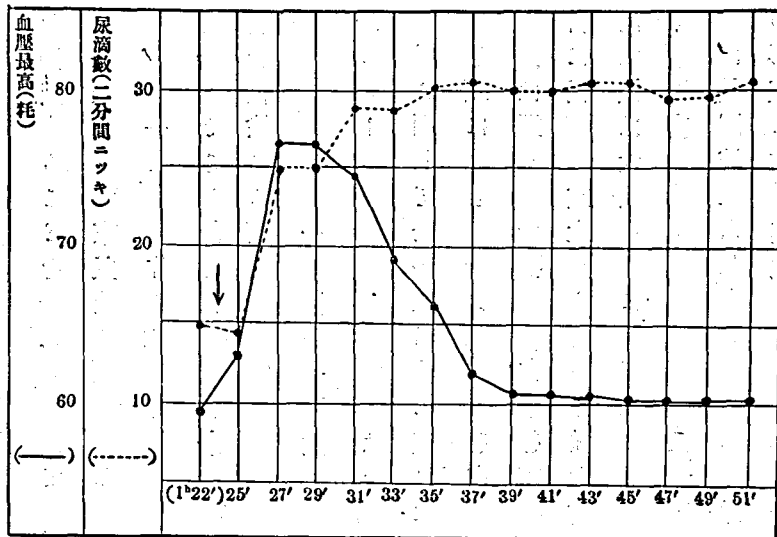
實驗例 第五三 家兔 體重二二〇〇瓦

ウレター三瓦を胃内に注入し二時間を経て兩側輸尿管に硝子カニューレを挿入し左側頸動脈を血壓計に連結す

時 間	尿滴數(毎二分)	血壓最高(耗)	摘 要
午後一時二〇分—二二分	九	六六	
同 二三分—二〇秒	一	一	ヒストニン〇・〇二瓦を右側耳鼓靜脈内に注入す
同 二五分迄に	一三	六五	
同 二五分—二七分	二七	七四	尿量著しく増加せるを見る
同 二七分—二九分	二七	七四	
同 二九分—三一分	二三	七八	
同 三一分—三三分	一八	七七	尿の滴數漸次減少す
同 三三分—三五分	一五	八〇	
同 三五分—三七分	一二	八二	
同 三七分—三九分	一一	八〇	
同 三九分—四一分	一一	八〇	血壓昇騰して其頂點に達せり
同 四一分—四三分	一一	八二	
同 四三分—四五分	一〇	八二	
同 四五分—四七分	一〇	八〇	
同 四七分—四九分	一〇	八〇	尿量殆んど平常に復歸す
同 四九分—五一分	一〇	八二	
同	一〇		
試験中止			

上記實驗例に於てはヒストニン〇・〇二瓦即ち體量一盞に對し〇・〇〇九九瓦を血管内に注射せしに血壓は連續的に上昇し尿滴數は注射後六分間連續的に増加を示し次て徐々に減少して二二分後に在ては殆んど平常に復するを認めたり然れども余は此如き方法に據て反覆同一の實驗を重ねたるも前記の實驗(實驗例第五三)に於けるか如く尿量の顯著なる増加を來たすを見たることなく殊に本物質の適量を以て行ひたる場合には單り血壓の昇騰を來たすのみにて實驗の全經過中僅に二—三滴甚しきは全く尿の滴落を見ることがあり之を要するに實驗

第一二表 (實驗第五三例の圖)



記標 ↓ に於てヒストニン 0.02 瓦注入

例第五三に揚げたる所の尿量の増加は寧ろ例外にして是れ常規の作用に非るへし乃ち前章に述べたるか如き末梢血管作用竝に摘出腎臟灌流試験の結果と相俟ちて多くの實驗に見たるか如く尿量を減少せしむるものとなして過誤なかるべしと信す他日の研究を俟ちて之に解決を與ふるところあるへし

第六節 血球溶崩試験

生理的食鹽水を以て再三洗滌せる家兔の赤血球を血球算定器 (Hämacytometer nach Bausch & Lomb optical co.) を用ひ一立方珎中約一〇〇〇〇を數ふる濃度の赤血球保有液 (Blutkörperchenaufschwammung) を作製し此一定量多くの場合四珎を用ひたりを數個の小試験管に入れ第一管は對照液とし第二第三追次各試験管には夫れ夫れ所要のヒストニン溶液を加へ尙對照用にはヒストニン溶液と同量の生理的食鹽水を加へ間後に於ても溶血現象を呈することなく何れも其結果陰性に終れり故に此には繁を避けて

表記省略することとせり

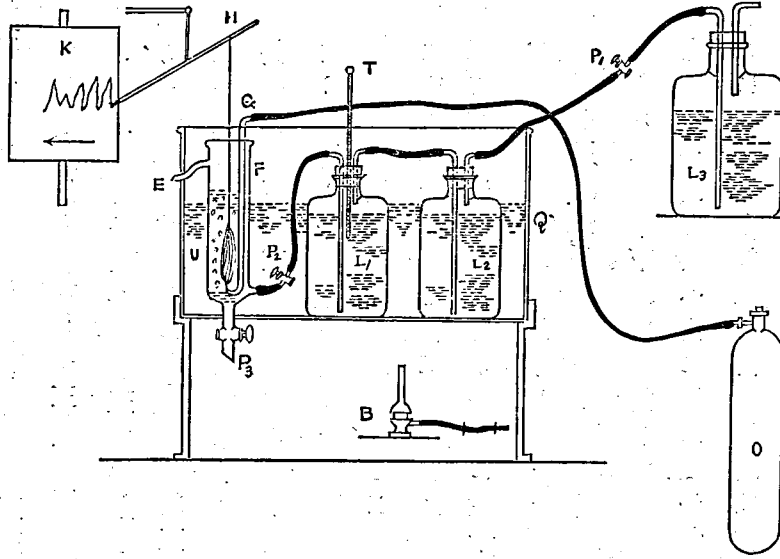
第七節 子宮に及ぼす影響

余は曩に述べたる如く本草の化學的研究は基礎を藥效に置き常に動物體より剔出したる子宮に對する影響の陰陽によりて檢索の歩を進め遂に本植物より純粹なる結晶性の有效成分を抽出することを得たり而して之か動物に對する一般作用を知らんと欲し試験の續行中偶々妊娠せる南京鼠及家兔に試みたるに其用量は致死の轉歸を取らしむる分量に比すれば十數分の一に相當する微量を以て動物は墮胎を喚起するのみにて他に毫も客觀的異様の症狀を發せざるを認めたり之れ余か特に本項を設け大なる感興を以て孜々碎膽子宮に對する影響を精檢せる所以なりとす

一 摘出子宮試験

余かヒストニンを用ひ動物體より剔出したる子宮に就て反覆實驗を重ねたるは實に五〇〇回に及ふ而して余か此目的に斃れたる生物は猫犬家兔ラッタ南京鼠鶏等にして其數合計一〇〇〇頭に達しラッタ大多數を占む此如く夥しき實驗の何れに於てもヒストニンにより毎常子宮は蠕動及緊張性の亢進を來さざるはなし然而して毎次引證して實驗例を録せざるは當に紙面の尨大するを慮り繁を省かんとするの意にあらず即ち曉多なる實驗に於て何れも其成績は大同小異にして且動物の相異なる種簇間に於てもヒストニンに對する作用に差異なく唯子宮の状態筋肉發育の良否等に因る反應の強弱を異にするを見るに止るか故に本文中僅に數圖(第二六圖—第三一圖)を挿入して爾餘は悉く省略することとせり蓋し之に依て上述の事理に據り其他全般の子宮に對する作用を推測し且首肯するを得ん

第 二 五 圖



次に本實驗に使用したる裝置の略圖を掲げて之を解説し並に方法の大要を述べ終りに實驗成績を詳述すべき所あらんとす元來滑平筋は溫度に對する反應甚た鋭敏なるを以て實驗中絶へず一定の溫度を保たされは成績不定を來すこと明かなり摘出子宮に於ては溫度上昇に伴ひ運動は催進し間歇漸く減少す反之して溫度の下降は緊張減少し運動緩徐となる(一)

(二)故に凡て恒温動物體より剔出したる臓器に就て藥物作用の試験を行ふに最も必要なるは臓器を攝氏三八乃至三九度の恒温を保つ榮養液中に在らしめ且つ絶へず酸素を誘導するにあり而して毒液を轉換するに際しては空氣の刺戟又は機械的刺戟の加はるを避くるに努めさら可らす之れ摘出せる臓器は鋭敏にして此如き器械的刺戟に對し往々興奮攣縮を來し爲めに藥物本來の作用と毒液轉換によりて來る興奮と區別する能はさることあればなり之より囊摘出子宮を用ひ藥理作用を検するの法は一九〇七年 Keiner (三六)(五二)が發表せる所にして余も同氏の法に倣憑し又 Dale(五三)

Cushny(五四) Frankl-Hochwart u. A. Fröhlich(五五) Guggenheim(五六) Bächer(五七)氏等の子宮に就て行ひたる實驗方法を參照し Magnus(一三)(一四)の裝置に擬し之に自ら多少の改良を加へて試驗を行ふ

以上の目的に叶ひたる第二五圖の如き裝置を用ひ本實驗を遂行したり即ち硝子瓶 L_3 は榮養液即ち Locke 液の貯藏壘にして内容約五立を有す而して壓搾子 P_1 を有し護謨管によりて加温壘 L_2 及び L_1 に連絡し後者は壓搾子 P_2 を備へたる護謨管を経て榮養管底部に達して之と連接す榮養管は直徑約三糎を有する硝子製の圓筒にして内容一〇〇珎を容る其上方の一側に排出管口 E を備ふ今壓搾子 P_1 及 P_2 を開放して導管を悉く開通するときは Locke 液は水壓の差により L_2 に入り L_1 に流れ F に移りて E より流出すへし今若し壓搾子を閉鎖するときは液は L_2 壘に充ち F_2 管に於ては E の高さに止まるへし斯の如くして充盈したる Locke 液は攝氏三八度を保てる恒温槽内に在るか故に數十分の後には恒温浴と同一の温度に達す茲に於て榮養管には酸素瓦斯小球を通す Fühner(一五)は空氣を以て之に代用せるも余は Magnus(一六)に倣ひ常に酸素を用ひたり圖中 O は酸素壘にして護謨管を以て榮養管内に置ける懸垂硝子管 G に連結せらる G 管の下端は屈曲して其尖端は狭小以て酸素瓦斯を小球として放散するに嗜好ならしむ且つ鉤を具へ次に述ふるか如き方法に由て摘出したる子宮の一端と容易に連結せしむるに便ならしむ又子宮の他端は細絲を以て結縛し書槓 H の一臂に懸垂し適度に軽く緊張せしむ描杆の支軸に於ける滑車の小溝には子宮筋發育程度の大小に應じて輕重一定するを得されとも常に適宜の重量を荷して之を子宮の反對重量に充つ然るときは子宮の運動には書槓之に追従して其状態はキモグラフィオンの燻煤紙 K に描寫するものとす

Hitz(一七)に據れば子宮を摘出するに動物撲殺の方法は子宮標品を得るに全然無關係なら

す例令は頂推毆打によりては交感神経の器械的伸張を來し或は動物固定の際過度に興奮せる精神感動も同しく交感神経に對する刺戟となり爲めに運動の一般的抑制は表現せられ動物の死後尙持續せらるゝを以て摘出臓器の自發運動或は缺如し或は微弱となるへし依て動物撲殺にはエーテル麻醉を推奨せるも余は専ら次の方法に則りて得たる子宮標品の大に用ふるに足るを知れり即ち單に子宮のみを摘出し他の實驗に使用するの必要な動物は總て麻醉劑を用ふることなく動物の頸椎を毆打し之か迷朦するを待ち鑷子を以て腹中線の下端即ち耻骨縫際上部の腹筋を舉上し依りて生する皺襞の一部を剪截し此に生したる小孔より剪の偏葉を挿入し腹中線に沿ひて胸骨下端迄切開す爰に於て更に胸骨下端より左右季肋縁に沿ひて剪截するときは二個の腹壁辨を生ずるを以て之を左右に翻轉すれば内臓は悉く露出す即ち子宮頸管は膀胱の下方に占居し兩角に分岐して左右兩側の腎臓に近く卵巢に終る先づ子宮の一角を剔出すべく卵巢に近接せる部位に於て細絲を以て之を緊縛し其外側の末梢端に於て剪截す他端も亦子宮兩角の分岐點に於て剪截す而して子宮實質を毀損することなからしめんか爲め剪子を以て臓器を直接に挾持することなく之に附着せる結締織を固持し剪を以て其周邊に附着せる脂肪組織より切離す斯くして切除したる臓器は可及的空氣に觸れず且厥冷するを防きつつ迅速に栄養管中の懸垂装置に吊下すること第二五圖の如くす爰に於て子宮は周期性(rhythmisch)の整調なる運動を示すものなり然れども屢々非周期性(arrhythmisch)の運動を現はすことあり如此現象は殊に剔出せる直後の子宮に於て之を見ると雖も暫時にして整調なる周期性の運動を營むに至る斯してLobes液中に於ける子宮實體の蠕動運動

を廻轉せるギモグラフィオンの燻煤紙上に描かしめつつ Locke 液を溶媒となして製したるヒストニンの一定量を附與し以て蠕動及緊張性の變化を凝視するに或は徐々に或は數秒の後は蠕動運動旺盛となり之と共に緊張性の亢進すること甚た著明にして遂には其頂點に達す如斯子宮運動の變化を起すには本物質用量の多寡に由て素より作用の強弱を異にすも雖も蠕動運動の旺盛となるは二倍—五倍に臻り同時に緊張性亢進して遂に同位置に於ける書積或はキモグラフィオンの煤紙上には之を描寫し得ざるに至れるを目標したることあり斯の如き蠕動運動の催進及び緊張性の亢進は持續的にして通常無毒 Locke 液に轉換し始めて消散平常に復するものとす斯くして新鮮なる Locke 液に轉換せるの直後に於て往々子宮は緊張性衰憊し蠕動運動亦減弱しややありて漸く常態に復歸して正常なる運動を營むに至るを見る惟ふに之れ蠕動運動著しく催進し加之緊張性の顯著なる亢進による大なるエネルギーを擧げて放失したる疲勞の結果なりと言ふを得へし

ヒストニンの子宮に對する直接の作用を探究するには曉多なる實驗に於て多くはラッテより剔出したる子宮を用ひたり如何となればラッテは自發運動を起すこと他の動物に比し速かにして且其運動概して整正なり加之材料を得る操作最も便利にして價亦廉なるの益あるか故なり然れども動物種簇の異なるによりその感作一様ならずして或は彼我の成績異なるやを保せざるか故に此疑問を解決せんと欲しラッテ子宮に代ふるにマウスの子宮を以てし或は家兎、犬、猫及鶏等より摘出したる子宮に付て幾多同様の實驗を反覆對照せり家兎は又摘出子宮を以てする實驗に於ては甚た便利なりとす即ち子宮を摘出し腹部の創口を縫合し

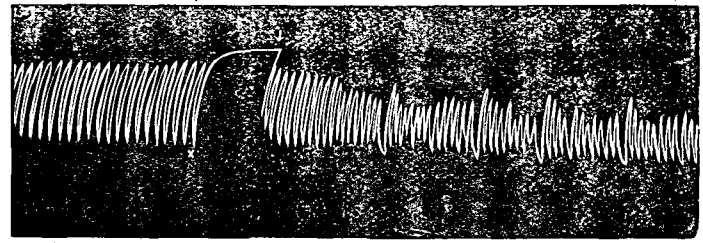
置くときは同一の動物を他の目的に充用するを得ると共に子宮は容易に自發運動を起すを以てなり但し家兎の子宮は興奮し易く従て其自發運動時々として不規則に陥ることあり爲めに刺戟の適用其機を失することなしとせす

犬猫に於てはエーテルを用ひ半麻酔の下に家兎と同一の方法に依て子宮を摘出せり但し機に應しては頂椎毆打により昏迷に陥るを俟て行ふ其法動物を脊位に固定し腹部正中線に於て耻骨縫際上二指横徑を下底として上方約四指に涉り毛髮截除の後縦切開し次て層を逐ふて腹腔に達し靜に子宮を採り出し任意其一部或は全部に二三の結紮を施して摘出し腹創を縫合す摘出子宮は *Loges* 液に浸漬し而して日々新なる榮養液に轉換して之を氷室内に貯藏するときは七日―八日間の使用に堪ふるものありと雖も漸次反應遲鈍となり實驗成績に疑を懐かしむることあり依て余は常に新鮮なる子宮に就てのみ試験を遂行せり

上記動物の子宮は双角にして且一角の長さ甚だ大なるを以て實驗には多く子宮角を選ひ子宮頸部腔は對照上之を使用せるに過ぎず腹部觸診乳房の状態により開腹に先ち妊娠を豫知し得たる者は之を避くるに努めたるも必要に應して特に妊娠子宮を材料とせる時は兩胎囊間の角部或は子宮角の最尖端を選へり幼若獸の子宮筋は其發育不良なること多く産蔭子宮及老獸にては筋肉弛緩容積徒に尨大にして共に使用に適せざること尠からず故に最も適當なる材料を得んと欲せば未だ妊娠せずして生殖に適する者或は産後時日を経過し現在不妊なる者を選ひ開腹に依り子宮の状態を觀其筋肉發育の良好なる者を求めざる可らず而して子宮筋肉の發育状態は單に外觀的動物の大小のみに依りては察知すること能はず

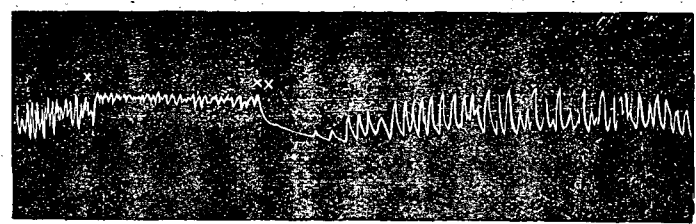
之を要するにヒストニンは上記何れの動物より摘出したる子宮試験の成績に徴するも等しく其少量は子宮の蠕動運動を促進し稍々大量を以て行ふときは緊張著しく昂進して蠕動亦頻促を來すを見る即ち榮養液一〇〇珪中ヒストニン〇〇一瓦を加ふるときは子宮作用を認め〇〇五—〇一瓦を注入するときは數分時を経すして子宮は殆んどテタヌス様の收縮を營むに至る又妊娠せる子宮は不妊子宮に比し反應概して鋭敏なるか如し

第二六圖 Magnus 氏法によりラッテより摘出したる子宮の蠕動を畫かしめつゝヒストニンを注加す



記標×はヒストニン0.02g注加の時、↓は洗滌して無毒なる榮養液に轉換せる時を示せるもの

第二七圖 マウス摘出子宮



記標×はヒストニン0.01注入の時××は無毒榮養液に轉換せるの時を示す

叙上の如く各種の動物より摘出したる子宮はヒストニンに對し一樣に反應を惹起するものとす而して其間各臓器に感受性の差あることなくラッテ摘出子宮に於けると同一の結果を得たり唯た犬及猫の摘出子宮はラッテ子宮に比すれば常態に於ける其運動概して不規則なり從て收縮或は弛緩の列に長短一定せざるを憾みとするのみ

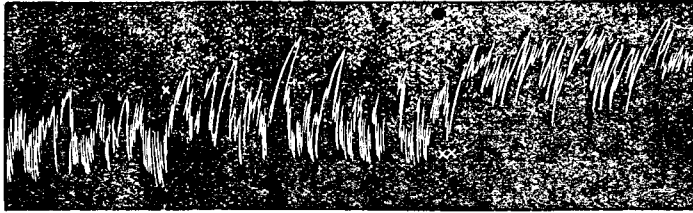
今如斯種々なる動物體より摘出したる子宮を上記の如く懸垂装置に連結しヒストニン注加に因て顯著なる變化を惹起したる状態をキモグラフィオンの廻轉燐煤

紙上に描寫せしめたるもの第二六圖乃至第三一圖を掲ぐ

附圖說明

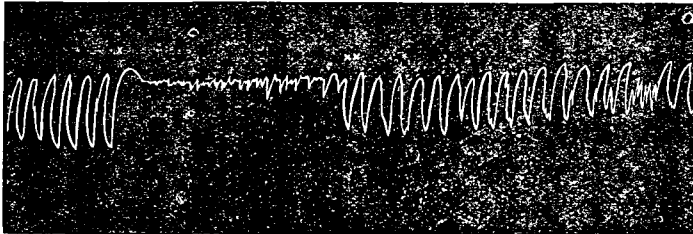
曲線は凡てキモグライオンの回轉せる方向左より右方に向ひ通覽するものとす各圖面の最下方鋸齒狀の横線は時標にして其一度劃は六秒なり第二八圖のみは一度劃を一秒とす之に依て經過時間を測り且つ蠕動運動の頻度をも目算するを得へし中段に位する單行横線は臓器緊張性の變化を測定するの便に供する標準線なり之を省略せるもの(第二八圖は時標線を以て標準線に代用することとせり最上段の弧線は臓器の運動を煤紙上に描寫したるものにして其上行脚は收縮にして下行脚は弛緩せるの状態なり從て上行脚の頂點標準線より距離愈々相加はるとききは臓器の緊張性愈々亢進したるものと觀るへし

第二八圖 家兎より剔出したる子宮



× ヒストニン 0.0125g を榮養液 100 cc. 中に注入す
 ×× 第二回注加、ヒストニン 0.0125g

第二九圖 猫より剔出したる子宮



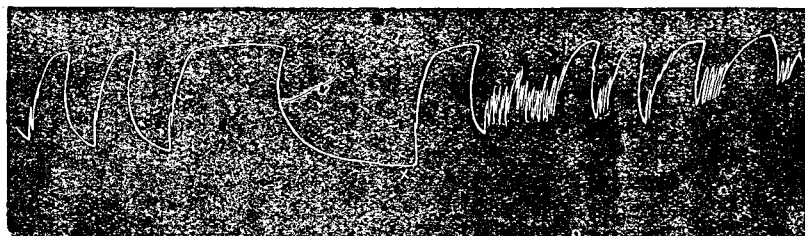
記標 × はヒストニン 0.005g 注入の時 ×× にて洗滌して無毒なる榮養液に轉換す

第二六圖はラツテより剔出したる子宮の運動状態を描寫せるものにして記標(↓)に於てヒストニンを附與し之に由て正規なる蠕動運動は著しく旺盛となり且つ緊張性の亢進せる状を示す

第二七圖は廿日鼠より剔出したる子宮に就て行ひたるものにして記標(×)に於てヒストニンを附與し之に由て緊張性の亢進すること著しく次て復重十字齒(××)に於て新なる Locke 液に轉換すれば徐々に平常に復歸せるの状を示す

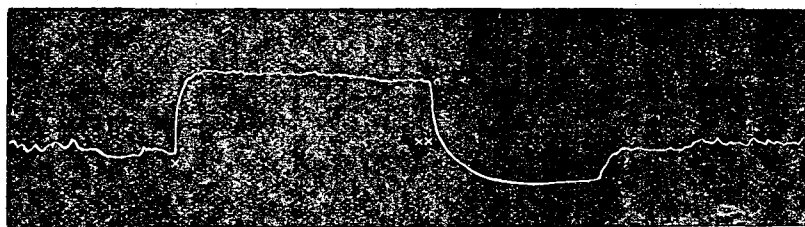
第二八圖は家兎の子宮一角より長さ約四厘を剪裁し之に就てヒストニンの影響を煤紙上に描寫したるものなり圖中記標(×)に於て Locke 液五〇銜中本物質〇〇一二五瓦(五%溶液)附與するに蠕動運動旺盛とな

第三〇圖 犬より摘出したる子宮



記標×に於てヒストニン 0.1g を注入す

第三一圖 鶏ノ摘出子宮



×に於てヒストニン 0.05g 注入 ××は洗滌して無毒なる榮養液に轉換せるの時刻

ると共に緊張性も亦亢進せり更に記標二重十字畫×(×)に於て本物質〇〇一二五瓦五%溶液を追加するに緊張性の亢進すること頗る顯著にして大なる收縮を替むときは槓杆の支軸は往々支持器に衝突して同位置に於ては緊張性の自由なる亢進の状態を描寫し得ざるこゝあり

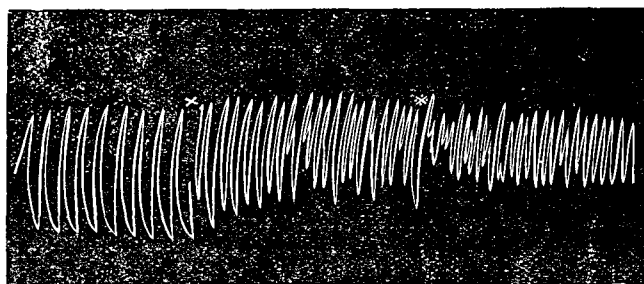
第二九圖は猫より摘出したる子宮の一角にして圖中記標十字架(×)に於てヒストニンを附與するに忽ち緊張性著しく亢進せり二重十字畫(××)に於て新なるLoeie液に轉換し漸く常態に復歸せるの状を示す

第三〇圖は犬より別出したる子宮にして圖中記標(×)に於てヒストニンを附與し之に依て蠕動運動旺盛となり同時に筋の緊張性の亢進すること顯著なるの状態を描寫したるものなり

第三一圖は鶏の子宮にして記標十字畫(×)に於てヒストニン〇〇五瓦をLoeie液五〇銜中に附與するに瞬時に緊張性著しく亢進して殆んど強直性の收縮を替み二重十字畫(××)に於て新なるLoeie液に轉換し漸く常態に復歸せるの状況を示す

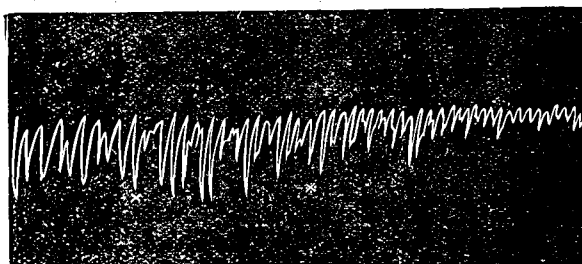
上述の如くヒストニンに依て子宮の蠕動運動旺盛となり且緊張性の亢進を來すは其の原因を何れに求むべきか蓋し其作用末梢性に屬するものたるへきは疑ひなしと雖も尙進んで幾多の疑問は未だ遽に決し能はず即ち子宮運動の催進作用を有する迷走神経系の興奮作用

第三二圖 ラッタ摘出子宮



× ヒストニン 0.001g 注加 ※ 硫酸アトロピン 0.0025g を加ふ

第三三圖 ラッタ摘出子宮



× 硫酸アトロピン 1% 溶液 0.4 cc. を加ふ ※ ヒストニン 0.075g を 榮養液 100 cc. 中に加ふ

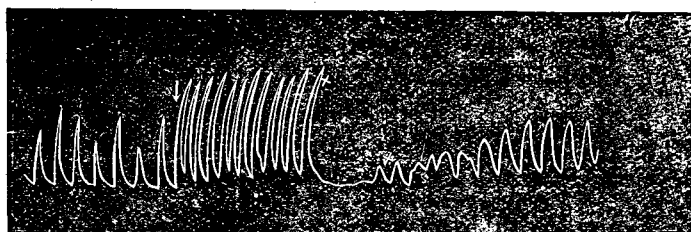
の變化を見るに次の如し即ち本物質を作用せしめし後にアトロピンを附與するもヒストニンの爲に子宮の蠕動運動を増し且緊張性亢進したるものは何等の影響を蒙むることなく依然として本物質に對する特有の變化を繼續するを見る(第三二圖次にこれと反對に豫めアトロピンを作用せしめたる子宮にヒストニンを與ふるに蠕動及緊張性の亢進すること恰も正常なる子宮に於てヒストニンを作用せしめて起る變化に異なる所なし(第三三圖))

以上の實驗によりて按するにヒストニンは迷走神経の終點は全く侵さざる者なること明

に基づくか將た子宮蠕動の抑制作用を司る交感神経の麻痺に基づくものなるや或は筋自己の刺戟興奮に歸する乎宜しく是に就て討究するところなかるへからす今や這般の事理を解決せんか爲め次の實驗を重ねたる所以とす先づ迷走神経に關する試驗を述へ次に交感神経に就て之を詳述せんとす

迷走神経に就て之を試験せん爲めアトロピンをヒストニンと交互に用ひ爲めに起りし子宮の蠕動及緊張性

第三四圖 ラッテ摘出子宮

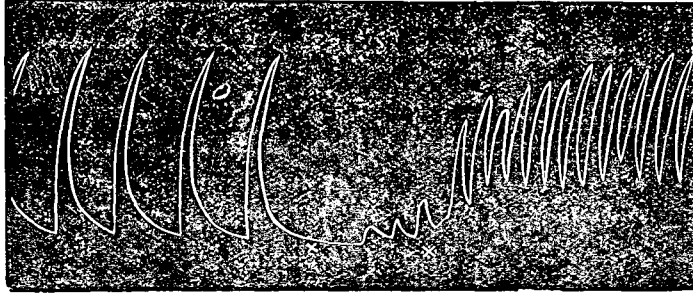


↓ ヒストニン 0.01 を加ふ、 × 0.1 % アドレナリン
1.0 cc. を注加す ※ ピロカルピン 0.1 % 溶液 0.2 cc. を加ふ

らかなり何となればヒストニンによりて迷走神経の終點のみか刺戟せられ居るとせんかこれにアトロピンを作用せしむれば瞬時に蠕動は殆んど全く静止するか或は緩徐たるへき筈なればなり然るに本物質を作用せしめたる後にアトロピンを附與せし場合は蠕動静止或は抑制せらるることなきのみならず尙依然として著しく旺盛なる蠕動を繼續するを見る又初めにアトロピンを作用せしめたる子宮に於ても本物質を附與すれば蠕動運動旺盛となり且

緊張性の亢進を來すことの顯著なるは前述の如し故にヒストニンに因て誘發したる子宮の蠕動運動の旺盛並に緊張性の亢進は迷走神経の刺戟に因るものに非らざるや疑ひを容るへからず然らば或は麻痺せられ居るものには非らずやと云ふに以上の實驗にては全く之れを論及する能はざるもヒストニンを作用せしめ爲めに子宮の蠕動及緊張性の著しく亢進せるものにアドレナリンの大量を附與すれば其蠕動及緊張性共に速時に消滅す今之れにピロカルピンを追加するときは瞬時に蠕動並に緊張性亢進するに至れり由之觀是迷走神経の末梢装置及筋肉自己は尙刺戟感應性を有し決して麻痺にあらざること證するに足るへし何となればピロカルピンは迷走神経の末梢を少くともアトロピンの作用範圍刺戟すればなり第三四圖次に正常なる定期性の運動を營める子宮にアドレナリンの大量を作用せしめ蠕動及緊張性全

第三五圖 ラッテ 摘出子宮



× 0.1% アドレナリン 1.0 cc. を加ふ、 ※ ヒストニン 0.1g 注加

然消滅せるものにヒストニンを附與すれば瞬時に緊張性著しく亢進して蠕動亦旺盛となれるは其状態殆んど正常なる子宮に本物質を作用せしめたる時の如く第三五圖にして上記の如く初め本物質を作用せしめ蠕動並に筋の緊張性亢進顯著となれる時にアドレナリンを作用せしめ以て蠕動緊張性全く消滅せるの時に於てピロカルピンを與えて發したる蠕動及緊張性の亢進せるの比にあらず

之を要するにヒストニンか子宮に對して蠕動運動を旺盛ならしめ且緊張性の亢進を誘發せしむ作用の本態は迷走神經終末装置の關與する所にあらずして交感神經末端装置の麻痺に歸因すべきこと最早推測するに難からざるへし

晩近滑平筋より成る臓器を體外に摘出して之を人工的に榮養せるものに興奮性の物質を附與し一定時の後該物質を洗滌して新鮮なる榮養液に轉換するときには臓器の興奮状態は消散せずして却て興奮状態を増大ならしむと説くものあり即ち

Neukirch (三一)は家兔の小腸に多量のピロカルピンを與へ緊張性の亢進を一定時間繼續せしめたる後洗滌して新なる Locke 液に代ふるに却て第二次の興奮を見たり此時期に於て再びピロカルピンを附與せるに漸く第二次興奮消滅することを認め氏は之等の現象に説明を與ふるに一旦臓器細胞内に浸入した

る毒物か再び細胞を脱出するにより起るものとし之れに脱出性興奮(Entfaltungserregung)と名けたり超えて翌年 Knyer u. Wjisenbeck (二二)等は猫家兎及びモルモットの小腸及子宮に種々の藥物を作用せしめ而してフィソスチグミン及びムスカリン等も亦脱出性興奮を來すと報せり後數年を経て田代(三三)は從來脱出性興奮作用を有する物質として報告せられたるものの外多くの類鹽基性物質を用ひ精檢せるに概して此の如き作用を有する物質の小量に在りては毒液の洗滌後常に常態に復するを認め大量によれる場合にのみ始めて第二次興奮現象を呈すと云へり要するに所謂脱出性興奮を呈せしむるには一定の分量を要すと謂ふにあり而して其作用は滲透壓の關係によるにあらずして一旦細胞と結合したる物質か細胞より分離する機轉によりて起るものとせり

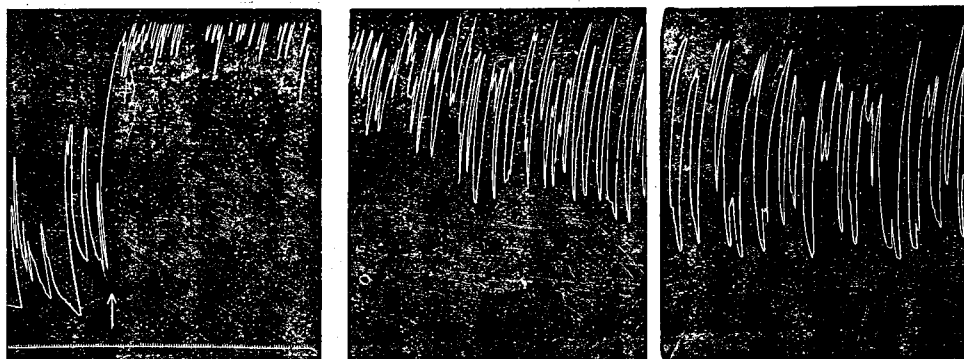
余はヒストニンの如く子宮に對し興奮作用の顯著なるものに就て所謂脱出性興奮作用の如何を検知せんと欲し種々の分量を以て幾多同一なる實驗を反覆せるに分量一定度を超過するとも效力は倍加せず而して之を洗滌して新なる無毒の榮養液と轉換するに曩に述べたる如く脱出性の興奮顯像を發見し能はず

以上の實驗成績に據ればヒストニンを以て體外に於て作用せしめたる子宮は蠕動運動を増進し且筋の緊張性を亢進する等顯著なる變化を呈すること明らかなり

二 生體に於ける子宮試験

抑々此生體に於ける子宮試験を施せる所以はヒストニンの作用を更に精査する必要ありたるご尙上記摘出子宮の如く臓器を直接に藥液中に浸漬し唯た藥物の竄入に依てのみ作用

第三六圖 生體に於ける妊娠家兎子宮

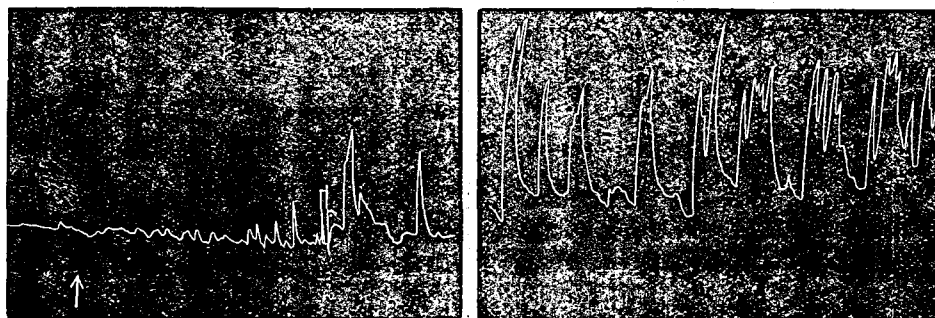


記標 ↑ に於てヒストニン 0.001 瓦を耳殻静脈内ニ注入
 注入後四十三分の状態 子宮の緊張亢進して同紙面に曲線を畫かしめ得ざり
 注入後五十八分の状態 ため板杆を水平さなし描時器を去りて蠕動を畫かしめたるものなり。

せしむるの方法は既に生理的關係に遠かること稍々大なるを以て其成績屢々正鵠を失することなきにあらず若し之れを生理的状況に近く血液循環の媒介に依て作用せしめたる場合には或は多少趣きを異にせる成績を示すことなきやを想像し此に生體に於ける子宮に就て藥物學的研索をなし以て更に上記摘出子宮に對する實驗成績を追補せんと欲するに因る固より子宮に對する生理的或は藥理學的研索を行ふに當りては兩者の實驗成績に依りて初めて完全なる子宮作用を闡明たらしめ得へきや論を俟たざる所なりとす

予は上記の目的に従ひ其試驗には専ら家兎を使用せり其方法とする處は動物を豫め麻酔に陥らしむ即ちブロムラールを體重一珎につき〇・五—一〇・五をアラビアゴム末と研和し尙水を以て稀釋し大約五〇珎に至らしめ之れを胃管カテーテルの補助により胃内に注入す或はウレタールを體重一珎につき〇・五—一〇・五を水に溶解して皮下に注射す而して何れを用ふるも家兎は深き眠りに陥り遂には脊髓の反射機能をも甚た減衰するを

第三七圖 生體に於ける不妊家兎子宮



ヒストニン 0.05g を
胸部皮下に注入す

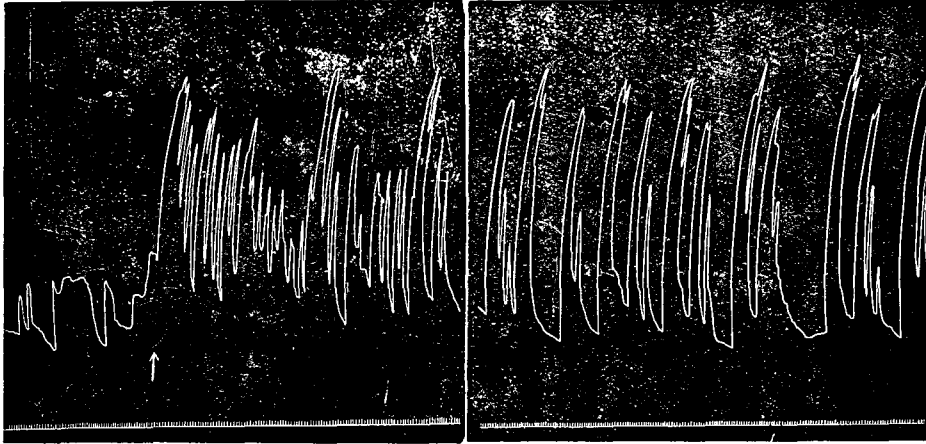
注射後二十
分の状態

注射後三十分の状態

待ちて固定器上背位に四肢を緊縛し頭部を固定す次に下腹部の毛を截りて後ち正中線に於て耻骨縫際上六一七糎の縦切開を施し層を追ふて腹腔内に達するや固定器と共に斜めに動物の下腹部を悉く攝氏三九度を保持せる生理的食鹽水の恒温浴槽に浸漬す此に於て膀胱を静かに腹腔外に出す若し尿充滿せるときは指壓を加へて尿を排泄せしむ次て腹部切開部には針金を以て作れる開腹鉤を用ひ腹壁を充分兩側に展開せしめ子宮が腹壁に接觸し其自由なる運動の阻碍せらるゝことなきに努む尙ほ食物胃中に充滿するときは腹部膨滿し之れか爲に腹壓増大し腸の一部分開腹部より腹腔の外部に遊走して實驗の遂行上甚た不便を感じるか爲め動物は實驗の前々日より絶食せしめたり

斯の如くして一側の子宮角を腹腔外に出だし腔部より大約三糎を距てたる部位に第一の鉤を以て固定せしめ次て其固定部より一一五糎を距て、更に第二の鉤を施す從て之より卵巢に近き部分は自由なる運動を營むを得へし今や第二の鉤は絹絲の媒介により双臂性書槓の一臂に連接す而して書槓の支持部即ち回轉軸に於ける小滑車の溝には子宮發

第三八圖 生體に於ける不妊家兎子宮



↑に於てヒストニン 0.005 g
を耳殻静脈内に注入す

注射後下四分の状態

育程度の大小に應じて二〇—三〇瓦の天秤用分銅を反對重量として荷重し以て筋に一定の緊張を與ふ斯くして外部に牽出せる子宮の一部分より懸垂法により其運動を五倍に擴大して煤紙に横寫せしむ懸垂法は初め Engelmann (一八) が輸尿管の生理を研究するとき用ひ曩きに Franz (一九) 初めて之れを子宮實驗に應用したるものにして余は自己の考案に基き之れに多少の改良を加へたるものを用ふ而して子宮運動の略は一定するを待ちヒストニンの注入を行ふ注入には或は耳殻静脈内注射を行ひ或は皮下に注入す而して皮下に行はんと欲するときには子宮の懸垂法を行ふに先ち皮下に生理的食鹽水を充盈せる注射針のみを刺入し置き必要に應し藥物を充盈せる注射筒を之れに接合して注射を施せり

以上所載の方法に據り生體に於ける子宮に對するヒストニンの作用を括言するときは血管内注入に於ても第三六、第三八圖又は皮下に適用せる場合

に於ても(第三七圖)共にヒストニンの爲め子宮は蠕動運動を増し又は筋の緊張を亢進すること顯著なるを認む唯前者に於ては注入後瞬時にして其作用を發するに反し後者の用法に據るときは作用の發現するに注射後十分—十五分の時間を要し加之作用の頂點に達するも緩徐なる階段を辿るの差あるのみ固より兩者用法を異にして作用の發現に至る上記の如く時間遅速の差を來すは是れ生體に於ける藥物應用上當然の結果にして敢へて怪むべき事理にあらず

今體重二九斤を有する妊娠家兔にヒストニン〇〇一瓦を血管内に注入し前記の方法に據りて其變化を描寫せしむるに注入後殆んど瞬時にして緊張著しく亢進し一定の高さを保持したるまゝ蠕動運動を營む(第三六圖参照)不妊家兔子宮は妊娠子宮の如くヒストニンに對し反應鋭敏ならざるが如し例へば不妊子宮に於ては〇〇〇五瓦のヒストニンを血管内に注入するに子宮は稍緊張を亢上するも妊娠子宮に於て見たるが如く著しからず唯蠕動運動のみ甚しく催進するを見る(第三八圖及實驗例第五四—第五九の諸例参照)

生體に於ける子宮の實驗にありては動物の全血量を標準とし之に注射せる藥物を百分率に換算し以て摘出子宮に於ける効力と比較せんと欲す動物の全血量は生理的狀態の異なるに従ひ一定すべきものにあらずと雖も茲には假に Tigerstedt (二〇) に據り體量の二十分の一を血量と見做し注射せる藥物が血液中同時に均等に配布せらるものとなし之れを囊きに施したる幾多摘出子宮の實驗に於て榮養液一〇〇珪中に注射し子宮に對して作用を惹起せしめたる最小用量と對比せんと欲す然るときは生體內及摘出後に於ける子宮實驗の何れに於て

も一〇〇珉中に含有する薬物量なるにより兩者相異なる方法に據る効力の概略を比較するを得へし

次に妊娠家兔に就て行ひたる實驗五例並に不妊家兔一例を掲げ且引證として運動狀態の變化を描寫せしめたる曲線各々一圖を挿入することとせり

實驗例 第五四

妊娠家兔 體重二、九〇〇瓦 ウレタイン麻酔

叙上の如く術を施し腹腔を展開するに子宮の右角に胎兒五個左角に同三個を藏す其大さ凡そ鶏卵大にして何れも其運動は胎囊を透して觀察するを得たり懸垂装置には左角の最尖端を選出せり

上記の如き妊娠家兔子宮にヒストニン〇〇〇一瓦を左側耳殼靜脈に注入するに忽ち一回の運動を發し次て緊張著しく亢進して一定の高さを保ちたるまゝ振子様運動を營む而して其反應顯著なるが爲め運動を營む毎に書杆は其支軸に於て支持器に衝突し完全なる曲線を描寫し能はさるに至れり(第三十六圖參照)故に書槓の位置を變更して水平位置ならしめ更に其狀態を描寫せしむるに注入後四三分に於て緊張稍々緩解し大約一時間の後に於て漸く常態に近く恢復せり

實驗例 第五五

不妊家兔 體重二、二〇〇瓦

前法の如く術を施し子宮の右角大約一五種を懸垂装置に懸垂す

ヒストニン〇〇〇五瓦を左側耳殼靜脈に注入するに瞬時の後顯著なる子宮作用を認む十四分時の後に於ては蠕動運動の頻度減少せるも尙緊張著しく亢進の状態にあり(第三八圖參照)

實驗例 第五六

妊娠家兎 體重二、六〇〇瓦 ウレタイン麻酔

前法に倣ひ術を施す生理的食鹽水を充盈せる注射針を胸部皮下に刺入す斯の如くして後時何時にても藥液の注入に便ならしむ準備を整へ次で體温食鹽浴槽中に於て子宮を腹腔外に徐々に牽出するときは右角に胎兒三個左角に同二個胎囊中に胎坐するを認む懸垂裝置には左角の最尖端約一・五糧を選用せり

ヒストニン〇〇五瓦を胸部皮下に注射するに一五分時を経て子宮運動催進し二〇分の後には往々大なる運動を替む三〇分時を經過せる時には運動愈々大となり緊張亦亢進す斯くて五〇分の後には緊張著しく亢進し蠕動運動催進し且つ波形小きなる(第三七圖參照)

實驗例 第五七

妊娠家兎 體重二、七五〇瓦 ウレタイン麻酔

前法の如く術を施し子宮の左角尖端長さ大約一・五糧を懸垂裝置に懸垂す極めて微細なる振子様運動を描寫す術後四十五分を経てヒストニン〇〇四(〇五%溶液)を左耳殼靜脈に注入す約三〇秒の後ち運動増進一分を經過せる頃より緊張亢進すると共に振子様運動甚だ催進せるを認む

實驗例 第五八

妊娠家兎 體重二、四五〇瓦 ウレタイン麻酔

前法に倣ひ術を施し子宮を體腔外に徐々に牽引し左角の尖端約一・五糧を懸垂裝置に懸垂す約四分の後自ら正然なる運動を發す二〇分の後ちヒストニン〇〇三瓦を左耳殼靜脈に注入す注射後六〇秒を経て運動稍催進せるを認め二分の後には其狀態愈々顯著なる而して筋の緊張は著しく亢進せず

實驗例 第五九

妊娠家兎 體重二、六〇〇瓦 ウレタイン麻酔

前例の如く術を行ひ子宮左角の尖端より長さ大約一・五釐を選び懸垂装置に懸垂す正規なる自發運動を營む初めヒストニン〇〇〇二瓦(〇・五%溶液)を左耳鼓靜脈に注入するに一・五分時の後に至り收縮の波幅大となり二分より五分時を経る間には漸次蠕動運動催進し三〇分を經過するも此の如き状態を保つ次で再び〇〇〇四瓦を注入するに瞬時にして緊張亢進し而して一定の高さを保ちながら振子様運動甚だ頻促せり

摘出子宮試験との比較

上記生體に於ける子宮試験の成績を綜合して之れを彙に施したる摘出子宮の實驗成績と比較すること次の如し

既に述べたるか如く摘出子宮に於てはヒストニンは榮養液一〇〇蚝中〇〇〇一瓦を注加して著明なる子宮作用を認め漸次分量を増加するときには子宮は強直様の收縮を營むに至る而して斯の如き作用は妊娠末期の子宮に於ては概して顯著なるを認めたり

生體に於ては Tigerstedt (110) により體重の二〇分の一を動物の全血量とし之れに注入せる藥物同時に均等に分布せらるるとして百分率を以て示すときは其〇〇〇一五%にて妊娠せる家兎子宮は蠕動運動著しく増進するを認む(第五四例)而して不妊家兎子宮はヒストニンに對する反應妊娠子宮に比し緩慢なるが如し例へは妊娠子宮は絞上の如く〇〇〇一五%に於て著明なる子宮作用を呈するに反し不妊子宮に於ては〇〇〇四五%に於て子宮作用を惹起すと(第五五例)雖も其現象は妊娠子宮に於けるか如く顯著ならず

今生體に於ける家兎子宮試験の二三を表示すること次の如し(第一三表参照)

第一三表

番 號	體重(瓦)	全血量cc	注射用量(瓦)	血液内の含量%	轉	歸
第五四例(妊娠)	二・九〇〇	一四四	〇・〇〇一	〇・〇〇一五	緊張亢進、蠕動催進	
第五五例(不妊)	二・二〇〇	一一〇	〇・〇〇五	〇・〇〇四五	緊張亢進、蠕動運動催進	
第五六例(妊娠)	二・六〇〇	一三〇	〇・〇五	〇・〇三七	緊張亢進蠕動催進す	
第五七例(妊娠)	二・七五〇	一一〇	〇・〇〇四	〇・〇〇三	緊張亢進蠕動催進	
第五八例(妊娠)	二・四五〇	一二三	〇・〇〇三	〇・〇〇二四	蠕動運動のみ著しく催進す	
第五九例(妊娠)	二・六〇〇	一三〇	〇・〇〇四	〇・〇〇三〇七	蠕動催進し同時に緊張亢進す	

表示するところの實例中第五六例を除きては悉く血管内注入によれり單り第五六例に於ては皮下注射に依る從て藥物の吸收排泄等の事理相關聯して注射せる藥物を血管内注入に於けると同様に直ちに血液内の含有率に換算することは固より當を得たるものにあらずと雖も唯斯の如くヒストニンの皮下注入に依りても顯著なる子宮作用を誘發せしむるに足るの實證に供するのみ

第八節 腸の蠕動に及ぼす作用

藥物に對する腸管運動の變化狀態を研究せんには固より腸管の生理的状態を知らざる可らざるは勿論なりと雖も亦之か運動を驗する方法を選ふを要す

夫、酸素を含有せる血液中に於ける猫の摘出腸管は數時間に亘り活潑なる運動を持続するの事實はCohnheimによりて初めて發見されたるものにして氏は血液に代ふるに透明なる鹽溶液を以てするも尙能く其運動現象を目撃し得るものなりと云へり降て一九〇四年 Magnus (一六)はCohnheimの發見を利用して終に腸管運動現象の觀察に多大の進歩を與へたり今や余

はヒストニンの抽出腸管に及す作用を研究するに當り上記子宮に就て行ひたる試験と同一の装置を用ひ亦 Magnus の方法に據れり

實驗に使用したる Locke 液は Magnus の記する所に従ひ葡萄糖を含有せざるものにして其量は毎常一〇〇蚝を取り温度は攝氏三八・五度―三九度を保持せしめたり描杆は腸管運動を三―四倍に擴大せしむるものを選り用せり而して描杆の支軸に於ける反對の荷重に關しては Magnus は腸管斷片重量の約三分の二のものを用ひ Unger (二) は常に二瓦を選定せり余の實驗に於ては元より腸管切片の長さ及筋層發育の如何を顧み或は輕き或は重きものを以て行ひたりと雖も凡そ〇・二瓦より一・五瓦の重量を用ひたり

試験動物は主として家兔を使用せりと雖も又猫、犬、ラット或は南京鼠を以て實驗を補へり動物を死に至らしむるには麻酔劑を用ふることなく盡く單純頂推打撲法のみによりて目的を達せり腸管運動現象を觀察するに Locke 液内に於ける腸管切片の長さは Magnus は三―四種 Unger は五―八種を採用せり彼の腸管に表はるゝ振子運動は其範圍及其速度未だ確定せられざる所なりと雖も凡そ一秒時に二―五種の速度を以て上方より下方に進むの一事は普く人の知る所なり故に腸管斷片の長さに過ぎるときは振子運動を驗するに當り其現象を複雑ならしむるの恐あるを免れず因て余は常に二―五種より長からざる腸管斷片を以て試験を遂行せり

今や Magnus 氏の装置を用ひ Locke 液中に於ける腸の運動を煤紙上に畫かしめつつ之にヒストニンを注加し以て蠕動及緊張性換言すれば Cannon 氏か小腸運動研究によりて命名したる

所謂振子運動 (Pendelbewegung rhythmicsegmentation nach Cannon) 及 Magnus 氏の緊張偏差 (Tonusschwankung) なる大小二種の運動の合併して成れる混和運動及腸内容の前進を目的とする蠕動運動の状態を観察するに顯著なる一定の變化を見たり乃ち本物質注射後速時に腸蠕動運動旺盛となり且つ緊張性の亢進すること著しく數秒を経て殆んど其頂點に達す此の如き作用は持續的にして通常 Locke 液に轉換榮養するにより初めて前症消散して遂に平常に復するものなり斯の如き作用はラッテ南京鼠家兔犬及び猫の小腸何れに於ても概ね相符合せる現象を呈するものとす

實驗例 第六〇 猫(雄) 體重一、七五〇 尙

時	要
午後一時四四分	一時一〇分に抽出せる腸管切片整調なる運動を示す
同 五八分	ヒストニン〇・〇五瓦を注入するに十二三秒を経て緊張の増加を來し運動亦活潑となる
同 二時一五分	緊張著しく増加して同位置に於ける描杆にては煤紙上に其狀態を描寫し能はず
同 二〇分	新鮮なる Locke 液に轉換して榮養す
同 二〇分一五秒	緊張は徐々に緩解し振子運動は漸次不活潑となる
同 二七分	ヒストニン〇・〇二瓦を注射するに緊張再び増加し振子運動多少不整調となり大小種々なる運動現象を交ふ
同 三五分	硫酸アトロピン〇・〇二五瓦を注入するに緊張僅に下降を來すと共に運動稍々萎微するも瞬時にして緊張更に亢進して振子運動亦活潑となる
同 三九分	試験中止

上記の實驗によりヒストニンの腸運動に及ぼす作用は其末梢性なること想像するに難からず余は更に進んで血液循環の媒介によりて本物質を與へ而して之れか腸管に於ける作用を檢索せんと欲す

一八七二年 Braam Houckgeest u. Sanders Ezu (一二)は攝氏三八度を保有せる生理的食鹽水溶液

中に於て試験動物の腹壁を開き腸管の生理的運動を観察するの法を發見せり此法に據るときは腸管の冷却乾燥腸血管充血等の血行障害空氣と接觸に起因する凡ての腸管運動障害を防ぎ得へしと雖も末た之を以て完全なる法なりと稱揚し能はざるか如し即ち氏等は以上の方法に據りて驗したる動物の中最も早きは一時間遅きは五時間を経て呼吸淺表頻促次て呼吸緩徐を來し終には劇甚なる呼吸困難の發作を起し死に陥ることあるを報せり然れども一八九〇年 Jacobi (二二) はコルヒクムの腸管に及ぼす影響を研究するに際し此の法を用ひて良好なる成績を擧げ且數時間に亘るも少くとも腸間膜血管に血液循環障害を來すか如きことなきを記せり

Jacobi (二四) は又同法によりて腸管の機能を驗するに當り間々腸管の特發性運動發現により神經刺戟及毒物に對する反應現象を混沌不明に終らしむることあるを見其原因を或は食物の攝取及消化時期即ち腸管の状態如何に關係を有するものならんとし特に數日間饑餓に陥らしめたる動物を選び之を施行したるに斯る動物の腸管は決して特發性運動を發することなく又腸壁の血管にも變化なきを證せり故に余もヒストニンの作用を驗するに當りては上記の方法を應用せり即ち左の如し

試験に先ち數日間絶食せしめたる家兎を固定器に四肢を緊縛し頭部を固定し氣中に於て胸骨劍狀突起より恥骨軟骨縫合に至る皮膚の長縦切開を行ひ充分に止血したる後攝氏三八度を保有せる生理的食鹽水の恒温浴に固定器と共に體を斜に胸部に至る迄浸し浴中に於て白條に添ひ腹腔を切開す而して家兎は斷食して饑餓すること一週間以上に至るも尙胃中に

は多少の内容を藏するを常とするを以て試験に際し胃内容の腸管へ輸送せらるゝを慮り尙且胆汁の流入するを恐れ膽管開口部より下方に於て十二指腸をクレムメと以て閉鎖せり而して浴中腸管一部分の液面に浮遊するを防かんか爲に適當なる硝子板を以て蔽へり斯の如く手術を施したる動物の腸管は暫時にして靜止の状態に歸し唯稀れに輕微なる限局性振子運動を現はすのみ

今や上述の如く一切の準備を整へヒストニンの少量〇・〇一乃至〇・〇二瓦を耳殼靜脈内に注入するときは呼吸運動竝に一般状態に認むべき變化を呈することなく腸管は注入後直に小腸全部に亘る蠕動運動を發するか或は空腸中部よりする蠕動運動或は小腸各部に於て腸管輪狀筋の攣縮に歸すべき絞窄を來すを見る且振子運動は注入後稍強盛なる力を以て發現するを認む而してこの實驗に於て腸管の血液循環には顯著なる變状を示さず若し相次てヒストニンを注入するときは血液循環障害の結果稍々蒼白色を呈し其他の現象に至りては不明となるのみならず動物は呼吸休止の結果死するに至る一例を掲げて之を證すること次の如し

實驗例 第六一 家兔 體重一・八五瓩 絶食八日間

時 間

午後一時二八分

摘

要

より同四五分の間に於て手術を施す其法前述の如し胃は柔軟なる内容少許を有す小腸は殆んど空虚にして空腸上部以下腸管兩壁は互ひに相接着す盲腸蟲樣突起は稍多量の柔軟なる内容を以て充され大腸以下就中直腸内には有形塊狀の糞便の存するを見る大網膜には脂肪附着を認めす胃及腸管系統は安靜にして稍貧血の狀を呈す

同 二時〇五分

ヒストニン〇・〇一五瓦を右耳殼靜脈内に注入す

同 五分四〇抄
 同 一〇分
 同 一五分
 同 一九分
 同 二二分
 同 二八分

小腸は稍強盛なる蠕動運動及振り運動を發す而して蠕動運動は不定なる間歇を以て時々反覆す
 蠕動運動は其強度殊に其反覆する回数を減す振り運動は尙其勢を減せず小腸諸部に輕微の絞攣を認む

腸管振り運動大に其勢を減す蠕動運動は殆んど缺如す

腸管の諸部全く安靜なり

ヒストニン〇・〇五瓦を右耳殼靜脈内に注入す注入後直に小腸上部は攣縮絞攣を現はし小腸全部に亘り振り運動を

認む血管に認むべき變化を見ず呼吸安靜一分時間に約六十五を算す

腸管安靜に近づく

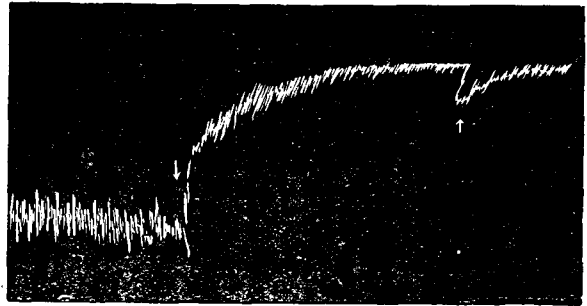
試験中止

上記引證されたる動物實驗例に徴すればヒストニンは蠕動運動竝に振り運動を誘起せしむること恰もピロカルピン、ニコチン、フィソスチグミン等に於けるが如し唯其現象の之等毒物に比し顯著ならざるの觀あるのみ

上述の如くヒストニンにより腸の蠕動運動旺盛となり且筋肉緊張性の亢進するは其原因果して如何抑々腸管の運動を催進興奮せしむる所以のものは之を (一)神經中樞の一定部位竝に迷走神經の興奮 (二)腸管蠕動の抑制作用を主宰する交感神經の麻痺 (三)腸管筋層に存在するアウエルバツハ氏神經叢(Auerbachscher Plexus)及末梢纖維の興奮 (四)腸管に分布せる血行器の動靜脈性充血に因する續發現象 (五)呼吸困難 (六)腸管筋肉興奮性の増進の内に求めざる可らす今や之等の疑問を解決せんか爲め研究の歩を進めて精細なる觀察を下さんと欲す

ヒストニンは之れを動物に與るときは呼吸不利に陥らしめ其の大量は進んで呼吸中樞を麻痺するの作用ある事は曩に述たる所なり然れども此の作用は致死量即ち家兔の體重一盞

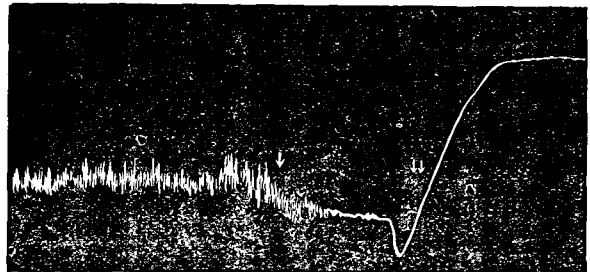
第三九圖 Magnus 氏法により家兎より分離したる腸の蠕動を畫かしめつゝヒストニンを加ふ



↑ ヒストニン 0.01 g を
榮養液 100 cc. 中に加ふ

アトロピン 1% 溶
液 0.2 cc. を注加す

第四〇圖 同上 家兎の腸



↓ アトロピン 1%
溶液 0.2 cc. を注加す

↓↓ ヒストニン
0.01 g を注加す

物質の量稍々大量に達するに及び初めて呼吸障礙を來すを實驗せり

呼吸障礙と腸管運動との關係に關しては Braam Houckgeest u. Sanders, Ezl(二二前出)の報告あり此等の實驗に據れば家兎の氣道を閉塞するときは八乃至十秒にして消化系統及び其他の内臓に高度なる蒼白を來す是れ靜脈性血液の血管運動神經中樞を刺戟するに基くものにして此の際腸管運動は或は微弱となり或は全く靜止するものなり氣道の閉塞を尙持續するときは大約十五秒にして内臓血管の蒼白は高度に達し小血管は血流殆んど歇止し通常三〇秒三分時々としては一分後に到り呼吸困難に原因する劇烈なる全身痙攣を發す然りと雖も消

に對し〇一二瓦以上を用ひたるとき初めて發起するものにして用量致死量に達せるときは呼吸一時迅速なることあれども暫時にして恢復するものなり而して余か腸管試験に於けるか如き少量を用ひたる場合にありては呼吸安靜其運動状態に何等の變化をも來さず唯數回反覆する注射に依り本

化管系統は依然として安靜なる状態を保持して微動をも發せず尙呼吸運動障害の持續する場合に於ては暫時の後氣道閉塞後一五分—四分痙攣は消散し血管運動神經中樞の麻痺により數秒後蒼白色を呈せる消化管系統は靜脈性血液を以て充され紫紅色を呈するに至る而して此の時期に至り初めて腸管運動を發起するものなり更に氣道閉塞に代ふるに炭酸瓦斯或は水素瓦斯を吸入せしむるも其現象同一にして先づ血管運動神經中樞の刺戟次て全身の痙攣血管運動中樞の麻痺假死最後に腸管回轉運動を來すものなり氏等は尙進んで脊髓を刺戟し或は腹部大動脈を閉鎖し或は頸動脈より六〇—八〇珪の動脈血を流出せしめ以て消化系統に人工的貧血を發せしめ腸運動微弱或は全く靜止するを確めたり其他 S. Mayer u. von Basch. (二五) Bayliss u. Starling(二六)及び Bokai(二七)等の報告に據るも腸管に於ける貧血は腸運動を一定時間靜止或は微弱ならしむる事を記載せり

然れども著名なる腸血管の動靜脈性充血は腸管運動に至大なる影響を與ふるは疑ふへからざる事實なり囊に Zang(二八)は動物の下行大靜脈を開きたる後腹部大動脈より高壓を以て動脈性血液を注入したる際腸管運動の屢々發見するを觀察し Mayer u. v. Basch(二五)は大小相異なる二頭の犬を取り其の大なる動物の頸動脈より動脈性血液を小なる犬の下腹大動脈に輸送して實驗せるに其成績も亦之と一致せるを記せり其他兩側の交感神經を全く切斷したる動物の腸管系統は血管の充血に伴ひ腸蠕動運動の發するは普く諸家の認むる所なり然らば余かヒストニンに因る腸管運動に對する作用は之を血行變化の結果なりとするを得べきか然らす

ヒストニンの温血動物血液循環系に及ぼす作用は既に述べたるか如く其少量を靜脈内に注入するに獨り血壓の上昇するを見るのみにて心搏動數には變化を認めず而して注射すること頻回に及び用量加ふるに至るか或は初めより大量を注入するときは血壓は漸次に下降し搏動亦緩慢となり遂には呼吸休止せるの後に於て心搏動全く靜止す故に余か試験に於けるが如きヒストニンの少量を用ふるに當りては腸管血行に蠕動運動を催進せしむるか如き強度なる充血を發せざるは腸管運動を實驗せる成績と相俟ちて寸毫を疑ふへからざるものにして寧ろ一時性動脈壁の緊張増加に歸因する輕微なる貧血を來すに止まるのみ而して腸管系統の強度なる貧血は腸管運動を制止するものなるは既に述べたるか如し

是を以て之れを觀るにヒストニンを與へ腸管運動の亢進する原因は之れを呼吸運動並に腸血行狀の變に求むへからす何となれば余か實驗に施したるか如き微量を以ては呼吸運動には認むべき變化なく又腸血行狀態に於ては寧ろ輕微なる貧血を來し毫も充血を呈せざるを以てなり若し假に一步を譲り輕度の呼吸頻促又は腸管に多少の血行障礙ありとするも共に之を以て腸管運動の興奮を説明すること能はざるなり

觀し來るときはヒストニンの腸管運動亢進作用は呼吸運動並に腸管血行狀態の感作を蒙らす果して然りとせば其原因を他に追求せざるへからす夫小腸に於ける運動は腸筋層間に伏在せる Auerbach 氏神經叢前出)により營まるゝ自宰機能なりと雖も又外界より腸管に分布せる神經即ち迷走神經及交感神經の如きも亦腸管運動に影響を與ふるものとす就中迷走神經は専ら小腸及大腸上部の運動を主宰するものにして該神經の經過中に於て之れを電載す

るときは少くも饑餓せしめたる動物に於ては (Jacob) 前出毎回必ず腸管の運動を惹起し得るものなり

故を以て余はヒストニンに由る腸管運動の亢奮か中樞性なるや否や先決せんか爲め家兎に於ては兩側の迷走神経を頸部に於て切斷し而して後本物質を血管内に注射せるに其の結果迷走神経を切斷せざる動物と異なることなく腸管には振子運動の亢進竝に蠕動の發現を見る

蓋し家兎に於て腸壁に達する迷走神経末梢の麻痺作用の有無を知らんとするに當ては余は常に饑餓せざる動物を使用せり何となれば既に Jacob (二九) の言へる所に據れば食餌を攝取せる家兎の迷走神経を強直的に電載するに顯著なる腸管運動の發するを觀察するも同強度の電流を以て饑餓動物の迷走神経を頸部に於て二〇—三〇秒間刺戟するに腸管運動の發現するを認めず従つて腸管に於ける迷走神経末梢の健否を窺はんと欲するに臨み饑餓動物を使用するの不適なるを知るを以てなり

實驗例 第六二 家兎 體重一・七珣 絶食四日間

時 間 要 摘

午前九時一〇分

動物を固定器に仰臥固定し頸部に於て兩側迷走神経を遊離す彌氏三八・五度の恒温を保有せる生理的食鹽水の中にて腹腔を開く

胃は稍多量なる糜粥状の内容を有し胃壁は少しく緊張の状にあり空腸中部より以下概して内容を有せざるか如く兩壁相接着す下行結腸及直腸には硬固せる便塊を有し又盲腸及蟲様突起には多量の柔軟なる内容を藏せり腸管は頗る安靜を保ち振子運動及蠕動運動を認めず腸管の血行亦普通なり

同	二五分
同	三七分
同	三九分
同	四五分
同	五一分
同	五四分
同	五八分
同	十時一〇分

より同三〇分の間に右迷走神経次て左側の同名神経を切断す呼吸は稍深く且緩徐なる腸管には外見上變動を認めず

感應電機装置距離一〇厘米を以て右側迷走神経を刺戟するに腸管全部に耳り蠕動運動の發するを認む
ヒストニン〇・〇三瓦(五%溶液)を右耳殼靜脈内に注入す注入後約三〇秒を経て小腸に蠕動運動並振子様運動の起るを認む呼吸其他の状態に變動なし

腸管血行に著變なく小腸中部に於ては尙兩種の運動の存在せるを見る

小腸の蠕動運動は次に其勢ひ衰へたり空腸部には尙強度なる運動存在す

空腸部には振子運動存在するも他の全部は安靜にして恢復せるの觀を呈す

ヒストニン〇・〇五瓦(五%溶液)を右耳殼靜脈内に注入す注入後十數秒を経て蠕動運動並に振子運動は再び其の勢力を増し殊に小腸の上部に於ては拳縮絞窄の狀を呈せり

腸管血行には認むべき變化なく呼吸亦正常を保てり

蠕動運動は既に靜止し空腸部にのみ稍強き振子運動を見る腸管の輪狀筋は所々に輕度の拳縮を發し之が爲に小腸上部には輪狀の皺襞の存在せるを認む

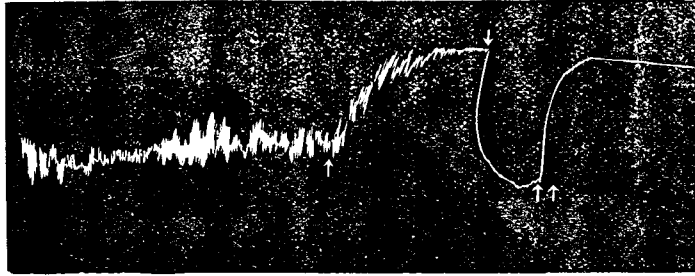
左迷走神経を緯軸距離一二厘米にて刺戟するに小腸に蠕動運動の發するを見る右迷走神経に緯軸距離一〇厘米にて刺戟を與ふるに同一なる現象を來す

ヒストニン〇・二瓦(五%溶液四珪)を左耳殼靜脈内に注入す暫時にして著明なる蠕動運動を發するの中動物は呼吸全休止の下に死に終る

試験中止

上記の實驗成績によりて按するにヒストニンの腸管運動に及ぼす作用は其未梢性なるを知ると同時に又迷走神経心臟枝に於けると同じく腸壁に於ては迷走神経の末梢に對しては少なくとも麻痺作用を有せざることを立證せらる然れども未だ腸管に於ける神経の末梢裝置或は Auerbach 氏神経叢等其の何れの感作に歸因するや遽かに決し能はざるなり従つて次に本物質に因て起る腸管異狀運動に對する原因的部位を探究せんと欲しアトロピンの作用並にアトロピン腸に對するヒストニンの作用を初めとしアドレナリン、ピロカルピン或はニ

第四一圖 同上 家兎の腸



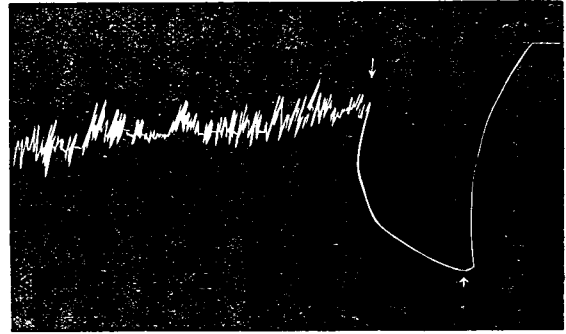
↑ ヒストニン 注加
↓ 0.1% アドレナリン 0.2 cc 注加
↑↑ 0.1% ピロカルピン 0.2 cc を加ふ

コチン等を交互に用ひ以て温血動物摘出腸管に對するヒストニンの作用を攻究せんと欲す
即ちヒストニンを作用せしめし後にアトロピンを附與するにヒストニンの爲に腸の蠕動
旺盛となり筋肉緊張性著しく亢進せるの狀態に於てもアトロピンの爲めに何等の影響を受
くることなし(第三九圖參照)次に之れと反對に豫めアトロピンを作用せしめ腸の蠕動及緊張
性著しく減少せるものにヒストニンを附與せるに恰も正常の腸にヒストニンを作用せしめ

し時の如く顯著なる緊張性の亢進を來たし(第四〇圖參照)終には殆んど強直性の收縮を營むに至れり

次に同様の試験を交感神経に就て試験せんと欲す然れ共交感神経に對しては彼の迷走神経の感作を試験するに重用するアトロピンと云ふか如く模範的藥品甚だ尠なく此には單にアドレナリンを用ひて實驗したり夫アドレナリンは腸蠕動抑制作用を司る交感神経の終點を刺戟して爲に蠕動を靜止せしむるものなりとせらる今腸にヒストニンを作用せしめ蠕動及緊張性著しく亢進せるものにアドレナリンを與ふるに腸の蠕動及緊張性は速時に全く消滅す應て之れにピロカルピンを附與するときは瞬時に緊張性亢進して恰もアドレナリンを作用せしめざる前の子宮收縮列と相伯仲するに至る復以て迷走神経の未梢装置及筋肉自己は今尙刺戟興奮性を有し麻痺せられさ

第四二圖 上同 ラットの腸

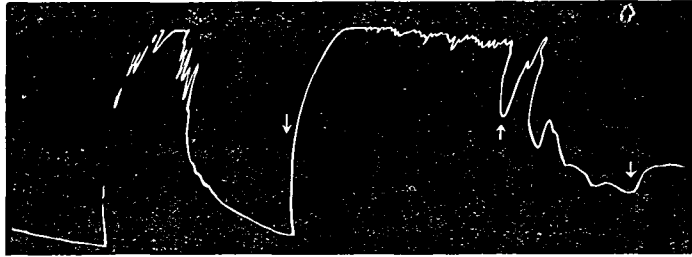


↓ 0.1% アドレナリン 0.2cc を加ふ
↑ ヒストニン注入

るを證するに足るへし(第四一圖次に之れと反對に初めアドレナリンを腸に作用せしめ蠕動及緊張性全然消滅せるものにヒストニンを與ふるときは恰も正常なる腸に本物質の少しく大量を作用せしめたる時に見るか如く速時に筋の緊張性著しく亢進を來して遂に槓杆は廻轉軸に近き部に於て支持横軸に衝突し爲めにより以上の自由なる緊張性の亢進を描寫し能はざるに至れり(第四二圖次にニコチンの反應と比較するに猫より摘出したる腸にヒストニンを作用せしめ緊張性の亢進すること其頂點に達したる際にアドレナリンを附與し著しく腸の蠕動及緊張性減弱せるの時ニコチンを作用せしむれば復た瞬時に腸の緊張性高まるを見る然れど

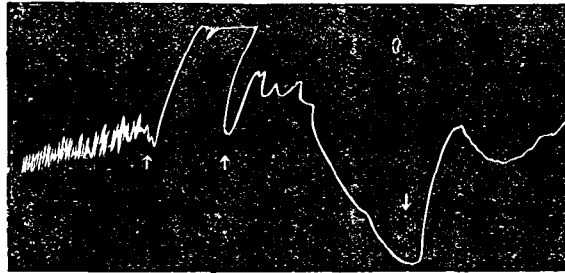
も其の亢進を來す程度は單にヒストニンのみを作用せしめし時の亢進に比すべくもあらずして遙かに劣るを認む(第四三圖及第四四圖固どニコチンは他の神経系統に於ては交感神経節麻痺作用を有するものにて腸に於ては Auerbach 氏神経叢を刺戟して爲めに腸蠕動を高むるものとせらる而してニコチンを作用せしめたる後にヒストニンを附與するとき此等二者の腸に働く作用は別々に現はるを見るなり即ち腸にニコチンを作用せしめ最早多量のニコチンを注加するも何等の變化を來さざるものに更にヒストニンを與ふれば其働き明らかに現はるを見るものなり之を以て見ればヒストニンに由りて腸蠕動の亢進するは Auerbach

第四三圖 同上 猫ヨリ摘出セル腸



↓ ヒスト ↑ 0.1% アドレナ ↓ 1% ニコチン
ニ注 入 リン 0.3 cc 注加 0.2 cc を加ふ

第四四圖 同上 家兎の腸



↑ ヒスト ↑ 0.1% アドレナ ↓ 1% ニコチン
ニ注 入 リン 0.3 cc 注加 0.2 cc を加ふ

經筋肉結合點(Mys-neutral junction nach Eilicte)三〇亦然るへし

若夫、數時間に亘りヒストニンを作用せしめ腸蠕動及緊張性亢進したるの時之れを通常 Locke 液に轉換洗滌するときは往々一過性の蠕動運動衰微の現象を見るは果して何に因るものなるや固と腸蠕動減少を誘發するには其の原因として見らるるもの二あり乃ち一は交感神経の刺戟にして二は迷走神経の麻痺にあり而して Kuyser u. Wijsenbeek (三三)等の研究によ

bach 氏神経叢の刺戟よりも他に原因を求めざる可からざるものなりとす然り而して上に縷述せる諸般の方法に據て討究したる結果を綜合すれば腸蠕動抑制作用を有する交感神経末梢の麻痺ならんと推測するに難からずとなすも本物質を充分に作用せしめし後にも尙アドレナリンの作用著明にして蠕動を静止するの事實上掲第四三圖及第四四圖に付て按ずるときは交感神経の終點はヒストニンの爲めに完全に麻痺せられざるものを見るを至當とすへし其の終點乃ら神

れはアドレナリンの如く腸に抑制作用を有するものは脱出性抑制(Entgiftungsheimung)を來すと云ふも田代三三の精檢によれば腸に種々の分量のアドレナリンを作用せしめたる後洗滌するも常に恢復し次て緊張性の亢進、蠕動の旺盛を來すのみと果して然りとせば上記の如くヒストニンを作用せしめ而して洗滌し新なる Locke 液に轉換せるの直後に於て往々蠕動運動一時衰憊を發するを見るは之を如何に説明すへきや即ち茲には臓器は無毒の榮養液中に在りて蠕動沈衰を誘發する主因となるへき交感神経の刺戟、迷走神経又は神経叢の麻痺等は論外にして探究すへき問題に非ざるなり

願ふに這般の現象はヒストニンにより顯著なる蠕動運動の旺盛竝に緊張性の亢進を發し之か爲めに大なるエネルギーを擧げて放失したる疲勞の結果なりと言ふを至當とすへし即ち幾多の實驗中ヒストニンに由て緊張性亢進すること其頂點に達し恰も強直性の收縮を持續したるものは單に蠕動運動の旺盛となりたる臓器に比し洗滌後に於て一時的蠕動衰憊を來すこと稍々顯著なる事實に徴するも敍上の推斷は敢て大過なかるへしと信す

第九節 體温に及ぼす影響

曩に敍述せるか如くヒストニンの原植物は一部民間に於て解熱の目的に煎用すると聞く思ふに萬病を醫するの神劑となし或は起死回生の靈藥と目して使用せらるる草根木皮は今尙決して僅少ならざるへし而して民間の所説たるや往々形容誇張に失するの弊ありて吾人は直ちに此の如き傳説に首肯し能はざるも又其千言萬語悉く荒唐無稽の文辭とのみ稱するに忍びず稀には長年月の經驗を基礎とし諸種の重患に際し恰も大旱に雲霓を望むか如く衆

人に渴望せられたりと云ふ歴史的の事實は今日吾人をして全然無意義無價值ならざりしを悟らしむるものあり古來神農は根皮を嘗めて靈能を傳へ蒼生の疾苦を濟ふものありと聞く一概に嗤ふを已め茲に體温に及ぼす影響を試験して本稿の終局を告げんとす是れ當に體温に及ぼす作用を知らんと欲するのみにあらず其結果は中樞性鎮靜作用の有無に向つて多少の推測を容るるに足るものなればなり蓋し解熱藥の多くは温熱中樞の外、大腦皮質の如き知覺帶其他に對しても鎮靜の效を有するものとせらる

試験動物としては温刺を施し以て熱性状態に在らしめたる家兎を用ひたり即ち Aronsohn F. Sachs (四五兩氏に従ひ家兎の頭蓋に穿顱術を施し次て三―四耗の直經を有する硝子棒を刺入して頭蓋底に達せしめ以て中樞腦腺狀體の頭部に存する温熱中樞に機械的刺戟を與へたり

敘上の如く術を施したる所謂温刺動物は余か曾て蚯蚓の解熱作用に關する研究(四六)(四七)(東京醫學會雜誌第二八卷第二一號)或はクレオソートの下熱作用に就て(四八)福岡醫科大學雜誌第一號數多行ひたる實驗に徴すれば術後三〇分―二時間にして體温の昇騰を來し四一度―四二度或は其れ以上の高熱に達して二―三日間熱の稽留を現はし次て漸次下降して常温に復するを認めたり

是等温刺により體温上昇し殆んど熱の頂點に達したる時期に於てヒストニン〇・一瓦を動物の耳殼靜脈に注射し爾後三〇分を経過する毎に檢温を試みるに體温は下降せざるのみならず或は寧ろ本物質注入後尙ほ昇騰を繼續せるを認めたり斯の如き動物もアンチピリン若

してはモルヒネの皮下注射に依ては體温速かに下降す又以てヒストニンに解熱作用なきを反證するに足らん

實驗例 第六三 家兔 體重二・九五〇瓦

日次	時	間	直腸内温度(攝氏)	摘	要
第一日	午前	九時	三九度		
	同	九時	四五度		
	同	一一時	四五度		
	同	一二時	四一・五度		
	同	二時	四一・五度		
	同	三時	四一・三度		
	同	三時	四一・四度		
	同	三時	四一・六度		
	同	三時	三九・五度		
	同	四時	三八・六度		
	同	五時	四一度		
	同	九時			

温刺、出血なく術後直に活潑に運動し攝食平常に異なる所なし

ヒストニン〇・一五(五%溶液)を右耳殼靜脈に注入

アンチピリン〇・五瓦を皮下注射す

試驗中止

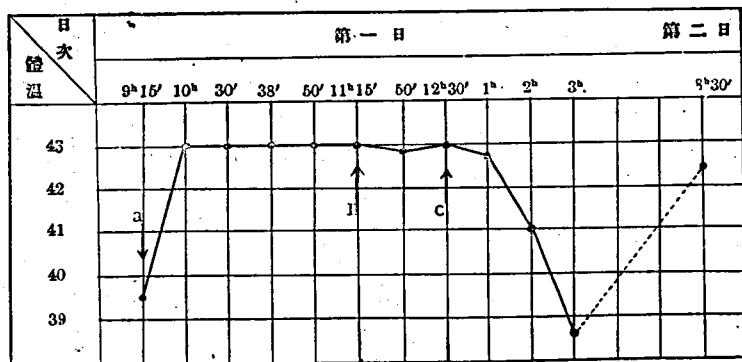
實驗例 第六四 家兔 體重三・一〇〇瓦

日次	時	間	直腸内温度(攝氏)	摘	要
第一日	午前	九時	三九・五度		
	同	一二時	四三度		
	同	一〇時	四三度		
	同	三〇分	四三度		
	同	三八度	四三度		
	同	五〇分	四三度		
	同	一一時	四三度		
	同	一一時	四二・九度		
	同	五〇分			

温刺、出血なく術後活潑に室内を運動し攝食亦常の如し

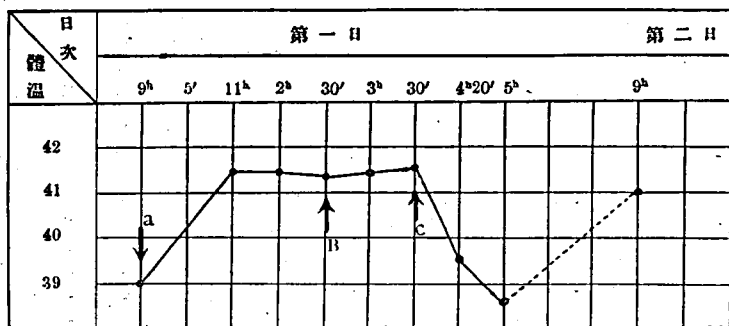
ヒストニン〇・一瓦を右側耳殼靜脈に注入

第一四表 (實驗第六三の圖)



a ↓ に於て温刺 B ↑ ヒストコン 0.1 血管内
C ↑ 鹽酸モルヒネ 0.01 皮下注射

第一五表 (實驗第六四の圖)



a ↓ 温刺 B ↑ ヒストコン 0.1 血管内 C ↑ アンチピリン 0.5 皮下注入

以上の實驗例に於て第六三例は温刺により二時間の後には二五度の體温昇騰を來して四

第二日
同 同 同 同 同
八時三〇分 三時 二時 一三時三〇分
四二・五度 三八・五度 四二・八度 四三度

室内を徘徊して運動すること平常に異なる所なし
鹽酸モルヒネ〇・一瓦を皮下に注入
少しく安静となり室隔に屏息す
試験中止

二・五度に達す茲にヒストニン
〇・一瓦を血管内に注入せるに
認むべき體温の下降すること
(第一四表及第一五表参照なし
試みにアンチピリン〇・五瓦を
皮下に與ふるときは一時間半
にして三度降下し翌朝尙熱性
状態にあるを認めたり
第六四例は温刺後四〇分の
後體温昇騰を示すこと三五度
なり茲に於てヒストニン〇・一
瓦を血管内に注入せるに三五
分の後體温〇・一度の下降を見
たるも直ちに昇騰して熱の頂

點に達せり試みに鹽酸モルヒネ〇〇一瓦を皮下に注射するに二時間を経て大約四度の下降を見たり而して第二日目尙ほ高熱稽留せるを認む(第一四表及實驗例第六四參照)

上記の實驗によればヒストニンは溫刺によれる稽留熱を下降せしむる作用なきこと疑ふ可らず若し夫れ本物質の頗る大量を與へて動物に著しき中毒症狀を認め遂に虛脱に陥るか如き場合には甚しく體溫の低下することあるへし斯の如きは吾人が往々經驗するところにして藥物本來の作用にあらず寧ろ虛脱の續發現象と見做すべきものなり

第五章 結 論

以上各章に於て追次敘述したる諸實驗の成績に基き之を綜括して結論を下すこと概ね次の如し

第一 ホホヅキは本邦野外に自生し或は園圃に培養せらる茄科植物の一にして其莖葉及根部には子宮緊縮作用に富む固有の成分を含有す而して之を水に溶解したるものより徐々に析出せしむるときは白色針狀或は稜柱狀の結晶を得本物質は酸アルカリ類に對しては比較的安定にして又其水溶液は攝氏一〇〇度に於て一時間加熱するも固有の作用に減弱を來すことなし

第二 余が製出したるヒストニンを以て行ひたる動物試験の成績を通覽するに其少量を以て行ひたる時は動物には注目に値すべき一般中毒症狀なく啻た妊娠せる動物に於ては墮胎を誘發するのみ殊に妊娠末期に於ては其作用愈々顯著なるを認む

第三 神經系

冷血動物(蛙) 最初に大脳の隨意運動裝置を麻痺し次て脊髓の反射機能を媒介する中樞を麻痺せしめ最後に運動神經末梢のクラーレ様麻痺を來す但し大量を要す是に於て乎乃ち動物の運動機能は全麻痺に陥るに至る

温血動物 中毒の經過中に現はるる運動の不正確及精神沈鬱の如き状態は恐くは大脳の麻痺によるならん延髄に於ける呼吸中樞は初め刺戟せられ呼吸疾速を呈す然れども後には麻痺を來す血管運動神經中樞は興奮すれども顯著ならすして後ち麻痺す脊髓の反射亢奮性は増進することなし運動神經の末梢は脊髓の麻痺したる末期にクラーレ様麻痺を來す

第四 筋系

冷血動物(蛙) 及温血動物の隨意筋は顯著なる障礙を蒙むることなし

第五 呼吸系

冷血動物(蛙) 呼吸は最初稍々深大となり次に淺表緩慢となり遂に靜止す

温血動物 少量のヒストニンは著明なる變狀を呈することなし大量を用ふるときは呼吸は初め頻數深大となる後ち全休止するは呼吸中樞の麻痺にして横隔膜神經は之に遅れて麻痺するものとす死因は實に呼吸中樞の麻痺にあり

第六 循環系

冷血動物(蛙) 心臟はヒストニンの少量によりて心室の擴張及收縮共に旺盛となり且つ心搏數を増加するも大量を與ふれば其搏動數を減し心室の收縮甚減弱し脈搏の容積大に減す

遂には擴張性靜止を來すに至る而して此の如き症狀は實にヒストニンの心筋を直接に麻痺するの結果にして恰もアポモルヒネと其作用を均ふするものと認む

温血動物 著しき中毒症狀を起すに至らざるヒストニンの少量を靜脈内に注入するとき血壓の上昇を見るのみにて脈搏の數及性質には顯著なる變化なきか或は僅に速脈を見るに過ぎず是れ延髄に存居す血管運動主中樞の刺戟並に末梢血管の收縮するに由る大量のヒストニンは血壓を非常に沈降せしむ是れ心臟直接の麻痺にして末梢血管自己及迷走神経には注意すべき障害なきに似たり而して心臟の働作は呼吸靜止後尙繼續するを見る

第七 子宮 マウス、ラッテ、家兎、猫、犬及鶏より剔出したる子宮はヒストニンの少量により蠕動運動著しく旺盛となり且つ筋の緊張を増す大量を用ふるときは緊張性著しく亢進して往々強直性の收縮を營むを見る是れ交感神経末梢の麻痺にして迷走神経は關與せざるもの如し斯くして子宮は他の器官に比しヒストニンに對する感作最も鋭敏なるものと認めらる

第八 腸 マウス、ラッテ、家兎、猫及犬等より摘出したる小腸はヒストニンにより筋の緊張性を亢進し且蠕動運動を増す是れ腸運動の抑制機能を有する交感神経の麻痺に由るなるべし乃ちヒストニンを作用せしめたる腸はアドレナリンの附與により蠕動及緊張性は倏ち消散す

第九 體温 温刺によりて發したる家兎の稽留熱はヒストニンに依て(中毒症狀を發せしめざる分量にて)體温の下降を來すことなし

第一〇 局所作用 皮下若しくは粘膜(例之眼瞼結膜)に用ゆるに五—一〇%溶液を以てす

るも毫も炎症を認むることなし

第六章 總括的批判

ヒストニンの藥物學的實驗成績により其作用を總覽するに上記各章に於て叙述せるか如く即ち神經系統に對しては大腦機能の減衰に因りて隨意運動の障害を來し次て反射機能を媒介する中樞を麻痺し中毒の時機熟すれば遂には運動神經末梢にクラーレ様麻痺を來して是に於て動物は全麻痺に陥る然れども此の如き症狀は本物質の大量を用ひて行ひたる實驗に於て始めて之を觀るを得べきのみ次て隨意筋に對する感作を總覽するに筋系はヒストニンにより直接障害を蒙むることなし呼吸系亦大量の本物質により始めて犯され遂に呼吸中樞麻痺により呼吸運動全く歇止するに至る是本物質の大量を以て施したる動物の死因なり血行系に於ては少量の本物質により心動旺盛となり大量を以てせば心筋の麻痺を來す温血動物にありては一般中毒症狀を發するに足らざる少量を以て血壓試驗を行ひたる成績に徴すれば此の如き少量にありては獨り血壓の昂進を呈するのみにて他に何等の變狀を認むるを得ず若夫大量を以て施すときは心臟の麻痺に因りて搏動靜止す而して此の如く心動靜止するは呼吸休止の遙に後にあり故に心搏靜止は本物質による動物の死因と認むを得ずヒストニンは動物に作用せしむれば此の如く中毒の諸症を發するを見るも少量を施して用ひたる實驗に在りては毫も一般中毒症狀を發することなく唯に血壓の昇騰を來すのみ然り此の如き微量を妊娠したる動物の皮下に與ふるときは必發的に産意を催ふし胎兒の

娩出を促す此に於て墮胎を發す然して右の如き用量に在りては母體は固より何等の中毒症
狀を發することなく其狀態全く平常に異ならず又局所に炎症を認むることなし

余は純粹なるヒストニンに關する曉多なる動物實驗的成績を基礎として之を按するに本
物質は素と毒性極めて少く然も毫も中毒を起すに足らざる尙遙に微量例へば致死的轉歸を
取るに足るべき最少用量の約八分の一にも達せざる少量を以て妊娠せる動物は殆ど必然的
に流産を惹起し且母獸に於ては何等の認むべき中毒症狀を發せざる實蹟に鑑みヒストニン
は子宮に對しては謂所選擇的作用を有し之に由て妊娠せる動物に於ては子宮の蠕動を増
進し且つ子宮筋自體の緊張性を亢進し之が必然の結果として分娩を催し流産を惹起するに
到りたるものと謂ふを得へし

觀し來れば實驗の結果より治療上の効果を推測するに人體に於ても妊婦の陣痛微弱に對
し分娩の第一期及第二期にヒストニンを應用せは陣痛を促進し分娩を平易に且經過を短縮
せしむるの作用あるへし殊に子宮口開大以後に於ては其作用顯著にして後産期に在りて胎
盤の剝離を促すへし又分娩後の子宮アトニー竝に産後子宮快復不全の場合に應用するとき
は子宮の收縮を促すと共に大なる出血は自ら歇止するに至るへし加之ヒストニンの未梢血
管に對する收縮作用により粗大なる解剖的變化例へはポリープ及筋腫に因するか如き大出
血を除く爾餘の各種子宮出血に對しては出血を豫防し或は止血の効顯著なるものあるへし
夫藥物に關する實驗は種々の人によりて企らる藥理學者あり臨床家あり衛生學者あり理
學者あり或は藥劑師藥種商あり或は化學工業に従事する技師あり之等多數の業蹟に付て正

當なる判断を下し以て治療上の効果を判定するは容易なる業に非す或は疾患か治癒し又は輕快せる時其良果を直ちに實際使用せる藥物に歸し而して其藥物に斯る治療効果ありと云ふものあり然も何等確實なる論據なきものあり而して非年ならずして其名聲亡するを知る余は素より經驗的方法により名藥の發見を僥倖せんと欲するか如き至猶否至猶に非すんは至愚なる意志を有するものにあらず然れども自ら茲に發見したる新なるヒストニンに就て之か動物實驗的精査を遂げ而して甞に子宮に對しては選擇的に特效性の作用あるを認めたり然り而して其業績により直ちに疾病を治療し又は疾病を豫防するの目的を達せんとし使用せらる所謂藥物としての治療的效果或は其價值優劣の如何を論議せんと欲するものにあらず固より動物實驗の結果を直に人體に適用す可らざるを知る然れども素治療上に於ける用藥の基礎は恰も良工か木を相して後ち之を用ふるか如く用藥にして藥理學的精細なる實驗を経さるものを先輩の慣用せる處方により唯漫然模放的に投藥するか如きは坊間の賣藥を以て百般の疾病を治せんとするの愚を距ること決して遠らざるへし實に藥理學に關する實驗の正當なる判定は治療學の基礎なり況んや新に成れる藥物を以て模型的治療を施すことは危險なることを言を俟たざる處なり

方今新藥の發見せらるるや名聲隆々たり而して其推賞せらるる單に一時的なるあり其の疾病に適用するに當りての理論的根據なきにあらず然も數年を出てすして葬り去らるは何の故を彼の理論的根據を形成するものは實驗の結果なり依て若し此實驗結果の判定に誤りあらんか其の斷定せる推論は正鵠なる能はず而して一時的名聲を博せる新藥の理論的根據に

斯る誤謬の存在するを認めらるるものなきに非ず此に於て乎余はヒストニンに就ては冷血動物蛙より南京鼠、ラッタ家兎、犬及猫等の曉多なる温血動物を使用し自ら堅き信念を懐くに足る可き全作用を踏査し之に由てヒストニンは毒性少きを確認し又何等中毒症狀を發するに足らざる微量を用ひては獨り子宮に對してのみ作用する指針を與へ醫家か之を人體に試用するも毫も危険の合併症を起さざることに心血を傾注したるものなりとす

是より曩ヒストニンの原植物の宿根は其起原を審にせずと雖も久しく墮胎を目的として民間に之を使用するものありと聞く然り本稿の冒頭に於て叙述せるか如く余は本草宿根を妊婦の子宮に挿入し果して墮胎の目的を達するを得ることありとせばそは本草の藥理學的特殊の作用によるに非ずして全く機械的成果となし之を嘲笑に附し歲月を閲すること十有餘年偶々子宮緊縮藥として缺く可らざるものとなし本邦市場に販賣せらる麥角及麥角越幾斯等十五種を蒐集し之か生理的効力試験に着手し終に殆んど固有の麥角作用を有する生藥並に其製劑を發見し能はす甚しきに至りては寧ろ子宮運動を減弱し且筋の緊張性を衰退せしむるものありて四九(五〇)自ら深き嘆聲を洩しつゝ將に完了の域に達せんとする刹那に於て不圖想起し本草に就き一小實驗を試みたるに傳へ聞く作用の顯著なる驚嘆し何か此の如き作用を惹起せしむる成分を含有するに非るやと疑念を懐くに到れり爾來豊富なる原料を得て研鑽を重ね疑ふ可らする子宮緊縮作用を有する物質の存在するを知り之を純粹に抽出するを得たり

夫、草根木皮を疾病に用ふるに至りてより茲に四千年此長日月の間に護得せる經驗は實に

無視す可らざるものあり海草中にヨートありキナ皮中にキニーネあり而して兩者共に現今に於ける藥物療法の至重なる物質に屬す從來の經驗は尊重すへし然れども余は現今尙民間用ひらるゝ草根木皮の多くは傳說的効能誇張に失するものとし或は謂ふ處の治効の事實を疑ひ常に嘲笑に附し敢へて顧みるものにあらざりしか偶々本草の研究により古來幾多の經驗を基礎として成れる所謂民間藥の總てを悉く意味なきものとして直ちに之を葬り去るに忍ひ能はざる念を懷くに至れり此の如きは先輩學者の研究實蹟に徹しても益々信念を強くするものとす

遮莫余はほほつきの研究に俟ちて一の化學的純粹なる物質即ち命名する處のヒストニンを得たり而して精細なる藥物學的實驗成績に徹して毒性極めて寡く且つ副作用を發せずして單り妊娠せる動物に於ては胎兒の娩出を促し或は墮胎を惹起せしむるの作用あるを認む翻て偲ふに嘗て Keiner (三六) が公表して曰く麥角を貯ふること一年以内に於て子宮に對する作用は七分ノ一—八分ノ一となり二年以内に於ては最初の十五分ノ一に減すと云ふ氏の論文を想起し且つは余は自ら最近精驗して其結果を公表せるか如く(五〇)本邦市販の麥角並に其製劑何れも生藥固有の作用に缺乏せる現狀に偲ひ至る時は子宮緊縮の名藥として汎用せらるゝに至りてより茲に三百二十餘年の星霜を経て古き歴史を有する麥角も今に於ては上述の如し豈に此の如き藥物を以て先輩の慣用する處方に據り唯漫然摸放的に投藥し以て治病を圖り之に由て期待せる良果を擧げ得るとせんや其効驗轉々憂懼に堪へざる處なり之に反しヒストニンハ古來民間に於て墮胎の目的に使用せる植物を原料として抽出した

る化學的純粹の物質にして引濕性を帯ひす之を日光に曝露するも或は其水溶液を攝氏一〇〇度に數時間加熱するも變質分解することなき極めて安定なる物質なり従て一般生藥類の實際應用上に於て醫家の不快に堪へざる處の生藥貯藏の長短方法の良否採集の時期或は産地の相異に従ふ効力の不定と云ふか如きは顧慮するの要なく其作用は常に一定に保たしむるを得る性質を具備す然り而して幾多反覆して行ひたる動物實驗の結果と相俟ちて之を人體に應用するも毫も中毒或は恐るへき副作用を發することなく這般の病症に對しては必ずや治効顯著なるへしと信念を懷く果して然るを得ば藥治上に貢獻すること決して僅少なからざるへく茲に於て乎余の勞之に報ふるとなし心竊に快心の笑亦禁し能はざる處なり

(大正十三年一月二十日完)

尙此報告か未た本草の生理的作用の全豹を語るに足らざるへきは余の自ら信せんと欲する所にして更に精細檢鑿し以て興味あるの事實を發見せば他日再ひ稿を新にするの時あるへし

主なる引用書目

1. Meyer u. Gottlieb, Die experim. Pharmakologie S. 217, 553, 1914.
2. Fehling, Neues Handwörterbuch der Chemie Bd. V. S. 568, 1890.
3. Williams, Archiv f. experim. Path. u. Pharmakologie Bd. 13, S. 1, 1880.
4. Straub, Biochemische Zeitschrift Bd. 28, S. 392, 1910.
5. Trendelenburg, Archiv f. exp. Path. u. Pharmakologie Bd. 69, S. 79, 1912.
6. Derselbe, ibid. Bd. 63, S. 161, 1910.

7. Lawen, Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 61, S. 415. 1904.
8. Tillmanle, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 27, S. 1.
9. Dreser u. Jacoby, Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 26, S. 253. 1890.
10. Derselbe, ibid. Bd. 27, S. 136. 1890.
11. Frommnel, Zeitschrift f. Geb. u. Gynakol. Bd. IV, S. 205.
12. Jaetschhoff, Arch. f. Physiol. 1884, S. 90.
13. Magnus, Pflüger's Archiv Bd. 102, S. 123. 1904.
14. Derselbe, ibid. Bd. 103, S. 349.
15. Fahnner, Zeitschrift f. gesammte experim. Med. Bd. I, S. 397. 1913.
16. Magnus, Pflüger's Archiv Bd. 108, R. I. 1905.
17. Hirtz, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 74, S. 318. 1913.
18. Engelmann, Pflüger's Archiv Bd. 2, S. 243.
19. Franz, Zeitschrift f. Geb. u. Gynakol. Bd. 53.
20. Tligerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen III Auflage Bd. I, S. 179. 1905.
21. Unger, Pflüger's Archiv Bd. 119, S. 390. 1907.
22. Brauns Houckgeest u. Sanders Ezu, Pflüger's Archiv Bd. 6, S. 268. 1872.
23. Jacoby, Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 27, S. 143. 1890.
24. Derselbe, ibid. Bd. 29, S. 172. 1892.
25. Mayer u. v. Basch, Wiener Sitzungsber. Bd. 62, II Abteilung, S. 811. 1870.
26. Bayliss u. Starling, Journal of Physiology Vol. 24, p. 99. 1899.
27. Bokul, Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 23, S. 209. 1887.
28. Vesse, citiert nach Braun, Houckgeest.
29. Jacoby, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakologie Bd. 29, S. 172.
30. Elliott, Journal of Physiology Vol. 32, p. 401.
31. v. Neukirch, Pflüger's Archiv Bd. 147, S. 153. 1912.

32. A. Krüger u. I. A. Wilsenbeek, Pflüger's Archiv Bd. 154, S. 16. 1913.
33. 田代, 東北醫學雜誌 第三卷
34. Engelmann, Pflüger's Archiv Bd. 2, S. 243.
35. P. Sugimoto, Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol. Bd. 57, S. 27. 1913.
36. Kehrer, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 58, S. 386. 1908.
37. Vahlen, Gwvin, Archiv f. experim. path. u. Pharm. Bd. 55, S. 131. 1906.
38. 原, 近畿婦人科學會々報第六號一一八頁 大正七年
39. 岡本, 近畿婦人科學會々報第四號一頁 大正六年
40. C. Oehme, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. Bd. 72, S. 76. 1913.
41. Niggel, Handbuch des Physiologie des Menschen Bd. 4, S. 552. 1919.
42. Burger and Dale, Bio-chemical Journal Vol. 2, P. 244.
43. 華島, 京都醫學雜誌第十二號第一號六五頁 大正四年
44. R. Magnus, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 47, S. 200. 1902.
45. Aronsohn u. Sachs, Oscar Hebreich, Encyklopaedie der Therapie.
46. 溝口, 東京醫學雜誌第二十八號第二一號
47. 溝口, 東北醫學雜誌 第一卷
48. 溝口, 福岡醫科大學雜誌第一卷第一號
49. 溝口, 衛生試驗所彙報第二十卷 大正十二年
50. 溝口, 官報第三千二百八十九號 大正十二年七月
51. Kehrer, Archiv f. Gynakologie Bd. 81, S. 110. 1907.
52. Dale, The Journ. of Physiol. Vol. 34. 1906.
53. Gushny, The Journ. of Physiol. Vol. 35, 1906/07.
54. V. Frankl-Hochwart und A. Fröhlich, Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 27.

55. Guggenheim, Therapeut. Monatshfte XXVI, Jahrg. Nov. 1912.
56. Kiehn, Deutsch. med. Wochenschr. 1905, S. 417.

一三 ヲタの成分エクボリンの化學的研究

並生理的作用に就て(附第二六圖版)

囑 託 溝 口 龍 三

目 次

第一編 化學的研究

第一章 緒 論

第一節 エクボリンの由來

第二節 エクボリンの原植物

第三節 エクボリンの抽出

第四節 エクボリンの理化學的性狀

第二編 生理的作用

第二章 一般症狀

第一節 冷血動物(蛙)に對する一般作用

第二節 温血動物に對する一般作用

第三章 血行系に於ける作用

第一節 冷血動物(蛙)の血行系に及ぼす作用

第二節 温血動物の血行系に及ぼす作用

第四章 呼吸系に及ぼす作用

第一節 冷血動物(蛙)の呼吸系に及ぼす作用

第二節 温血動物の呼吸系に及ぼす作用

第五章 神経系に及ぼす作用

第一節 腦髓に及ぼす作用

其一 冷血動物(蛙)の腦髓に及ぼす作用

其二 温血動物の腦髓に及ぼす作用

第二節 延髓に及ぼす作用

其一 冷血動物(蛙)の延髓に及ぼす作用

其二 温血動物の延髓に及ぼす作用

第三節 脊髓に及ぼす作用

其一 冷血動物(蛙)の脊髓に及ぼす作用

其二 温血動物の脊髓に及ぼす作用

第四節 運動神經の末梢及隨意筋に及ぼす作用

其一 冷血動物(蛙)の運動神經末梢及隨意筋に及ぼす作用

其二 温血動物の運動神經末梢及隨意筋に及ぼす作用

第六章 腸運動に及ぼす作用

第七章 子宮運動に及ぼす作用

第八章 結 論

其一 化學的研究の總括

其二 生理的作用の總括

(目次終り)

第一編 化學的研究

第一章 緒論

第一節 エクボリンの由來

エクボリンは名實共に著者に出つ余はワタの莖根を原料となし之より子宮の蠕動を増進し且つ緊張性を著しく亢進せしむ作用を有する一種の結晶性物質を發見し之にエクボリン (Ekbolin) と名けたり蓋し子宮緊縮作用の顯著なる藥物を總稱したる原名の一を Ekbolica と謂ふに基くものにして要は實驗成績を録するの便に供せんと欲するの意に外ならざるなり

第二節 エクボリンの原植物

エクボリンの原植物は錦葵科 (Malvaceae) に屬し學名を *Gossypium Nanking Meyen* と云ひ和名にてはワタ又はキワタ或は草綿とも稱ふ一年性陸田の耕作植物なり春日下種すれば漸次成育して夏月に至り莖の高さ二—三尺に達す葉液に淡黄色の花を開き花後球狀の果實を結ぶ之を俗にモモと謂ふ熟すれば蒴開きて綿を吐く綿は醫療上就中外科用として缺く可らざる綿帶材料にして又此に種々の藥物を吸着せしめて使用す其他吾人か知る如く紡績上の需要頗る多し種子よりは亦油を搾り之を綿實油と稱し工業用に汎用せらる

第三節 エクボリンの抽出

ワタの根莖を採集蔭乾して之を細切しホルペンに取り水を加へ重湯煎上に於て加熱浸出すること數時間にして煎出液は傾瀉し殘渣には更に新なる水を加へ反覆温浸すること前後

三回に及ぶ此くして得たる浸出液は悉く合し之に醋酸鉛液を加へ混攪して復た沈澱の生せざるに至りて濾過し濾液に次醋酸鉛液を注加するときは鮮黄色絮状の沈澱を生す復た沈澱の析出を見ざるに至りて之を濾別し濾液中に溶存する過剰の鉛分は硫化水素を通し硫化鉛となして悉く除去したる後重湯煎上に於て蒸發して稍々濃稠となし之に昇汞溶液を加ふるときは暗褐色の沈澱を生す則ち濾別し濾液中の水銀は硫化水素を過飽して硫化汞となし之を濾別す今や濾液に飽和せる硫化水素を放逐し最早其臭氣を發せざるに至りて曩に硫化汞の化生せらるゝと共に産出したるクロールは酸化銀或は炭酸銀を用ひてクロール銀となし濾別す此に得たる濾液は蒸發濃縮して粘稠性の越幾斯に至らしめ冷後之にアルコールを加へ混攪して不溶性の物質を濾別すアルコール性濾液は初めは常壓にて後には減壓の下にアルコールを餾去す殘留液は磁皿に移し水浴上に於て低温を以て蒸發し遂には殆んど乾固するに至らしむ而して此に得たる蒸發殘渣には冷後再び純アルコールを加へ不溶性物質を濾別し斯くして純アルコールに可溶性分の物質のみをアルコール中に捕聚し冷却しつゝ之に濃硫酸を以て脱水乾燥したる鹽化水素を通するときは徐々に結晶性の物質を析出す之を濾過し濾紙上の殘渣は純アルコールを以て洗滌し洗液にクロール反應を認めざるに至りて水に溶解し之を蒸發濃縮して冷所に放置するときは結晶を析出す吸濾して再び適量の水に溶解して常法に據て結晶法を反覆するときは遂には雪白色針狀或は稜柱狀の結晶を得るに至るエクボリン即ち是なり

第四節 エクボリンの理化學的性狀

精製したるエクボリンは純白の粉末にして其鹽酸鹽類は白色の稜柱狀結晶を形成す水及酸類等には容易に溶解すれどもエーテル、ベンツール及クロ、フォルム等には溶解せず本物質の水溶液は鹽化白金、磷モリブデン酸液、ピクリン酸、過鹽化水銀、ルゴール氏液等によりて沈澱を生せず又濃厚硫酸硝酸には殆んど無色に溶解し其他エルドマン氏試薬、フレイデー氏試薬、マンデリン氏或はマルクエース氏等の試薬に逢ふて呈色反應を認めず本物質は又ラッセーヌ氏法によりて窒素反應を呈せず其鹽酸と共に煮沸したるものはフーリング氏銅液を還元せず

以上の化學的性狀反應により余が製出したるエクボリンはアルカロイドにあらず又グリコシドに屬する物質にもあらざること明らかなり偶々本年九月の大震災のため物質の全部を失ひ研究の中止亦已むなきに至れりと雖も今や豊富なる原料を得て研究の繼續に着手せるを以てそれか精細なる化學的研究に至つては他日更に報告するの機あるを信す

第二編 生理的作用

第二章 一般症狀

第一節 冷血動物(蛙)に對する一般作用

夫蛙の如き冷血動物に於ては四時の季節による外氣温度の高低により其生活狀態もまた自ら變化し從て毒物に對する感受性も一樣なるを得ざることあり故に此の如き動物を用ひて正確なる成績を擧げんと欲せば須く一年の曠きに涉り種々の時期に臨んで同一試験を反

覆精査するの要ありと雖も余か新に抽出したるエクポリンは發見後日向ほ淺く其純粹なる製品を用ひて之か蛙に對する季節的影響の有無強弱の如何を精細に探究するの機に到達するを得すと雖も研究の續行中に於て稍々粗製のエクポリンを以て行ひたる幾多の實驗成績に由て按すれば春秋の季節に於て毒力に差等あるを發見し能はず之に由て考ふるときは爾餘の夏冬にありても近似の關係にあるへしと自から信して疑はざる所なり

蛙に對する用量の比較は動物の體量二〇—二五瓦を中等大とし之を以て標準となせり

金線蛙 (*Rana esculenta*) の皮下にエクポリン〇〇一瓦以下を注入するも多くは異常を認めず〇〇一五—〇〇二瓦の量を以てすれば注入の當初に方ては活潑なる跳躍運動を試み其状態平常に異ならざるも須臾にして動物は安靜の状態となり次第に隨意運動は拙劣且つ怠慢となる呼吸は又淺表となり其數も亦漸次減少するを見る斯の如く輕度の運動麻痺の状態にある蛙の身體一部に觸接或は輕き刺戟を加ふるに跳躍運動を喚起し得へくも其運動たるや甚た拙にして且跳躍距離短縮せるを認めかくしてやゝ時を経るに従ひ呼吸運動は愈々淺表緩慢となり且つ不整となる前肢は體を支ふる力益々減し頭胸部は次第に垂下す遂には全く床上に接着し伏臥の位置を占むるに至る此時に至れば呼吸は非常に淺表緩慢不整となるか或は己に全く呼吸の靜止せるを認め得べくして隨意運動は全く缺如するに至る只た外來の刺戟によりて反射運動の存在を認むるも活潑ならずして循逃若しくは跳躍等を試むることなし他動的に之を仰臥の位置に施すも自から故位に復すること能はず此の如く麻酔症狀顯著となれる動物も適當なる装置を用ひて皮膚の乾燥するを防止するときは前症消散して全く

恢復するに至ることあり蓋し中毒症狀の恢復する時期の遅速は固より用量の多寡により一様ならずと雖も凡そ恢復の序列は最初犯されたる順序を反對に逆行するか如し

エクボリンの尙ほ大量例へは〇・〇四—〇・〇五瓦以上を與ふるときは中毒の進行迅速なり即ち呼吸は早期に休止し運動機能の障害顯著となり遂には強刺激によるも反射運動全く缺如し頭胸及腹部は盡く床上に密着し四肢は弛緩し其狀死屍と毫も差別あることなし今強力なる感傳電流を以て脊髓を皮膚上より刺戟するも敢て反應を呈せず然れども全身の筋自己及ひ末梢神經等は依然として顯著なる反應あり此際心臟は尙よく定規の搏動を營むを見る腫孔は中毒進行して全麻痺に陥りたるの時期に於ては甚だ縮小するも初期に在りては平常に異ならず本物質が腫孔縮小を來す原因に就ては蛙に於て直接之か探究をなし能はず然れども諸々の方面より推察すれば是れ恐らくはモルヒネ中毒の際に現はるゝものゝ如く中樞麻痺に隨伴する一症狀なるへし茲に注意すべきは此の際に於ける縮腫はモルヒネ中毒に於けるか如く凡ての動物種族に期待すべからざることゝす

夫蛙科には數種の變種あり就中吾人の實驗に供せらるゝものは上記金線蛙の外に赤蛙 (*Rana temporaria*, S.)あり而して此二種の蛙は多くの藥物に對して同一の反應を呈するものなれども一定の藥物に對しては其反應を異にするものとす例へはコフェインによりて前者は主として反射興奮性を増進するも後者赤蛙にありては主として筋の強直を來たすか如し (Schmidberg, Archiv f. exp. Patholog. u. Pharmakologie Bd. 2. 1874 尙同氏 Pharmakologie 7 Aufl.) 此に於てか上記成績は果して「あかゝへる」にも之を見るや即ち是を知らんと欲し數回の實驗を重ねたるにあ

かゝへるに於てもエクボリンに對する感受性には金線蛙と差異なく又爾餘の諸症狀相符合するを知れり毎次其例證を掲げざるは只に其繁を厭ふがためなり

第一例 中等大金線蛙 六月二十八日

時	間	摘	要
午前	九時二五分	同	同
同	三〇分	同	同
同	三二分	同	同
同	三三分	同	同
同	三五分	同	同
同	三六分	同	同
同	三七分	同	同
同	三九分	同	同
同	四二分	同	同
同	四五分	同	同

エクボリン〇・〇三(五%溶液〇・六珵)を右側上腿淋巴嚢に注入す注入後暫らく活潑なる逃避運動を營む
 隨意運動減少、安靜なり器械的刺戟を加ふれば少しく跳躍を試むれど其運動不正確にして且其距離短縮
 踏踏位を保ち安靜にして呼吸深大なるも緩慢且つ時々閉口す
 胸部の大半床上に接着し最早刺戟を興ふるも跳躍する能はず僅かに數歩の怠慢なる跛行運動をなして止む之を
 仰位に轉するに暫らく動搖し自ら舊位に復せんと努むれど目的を達せずして其儘安靜なる
 頭部下垂す後肢に捻挾的刺戟を加ふるも前進すること能はず只だ後肢の拒避運動を以て之に應ずるのみ
 頭部を軽く振搖す後肢は弛緩放出、咽頭部に於ける呼吸運動殆ど過止、瞳孔少しく縮小す
 呼吸運動休止、動物の容器を打撃動搖すれば眼瞼瞬膜の搐搦、頭部に輕度の上下運動をなす
 強き捻挾刺戟により僅かに後肢に輕微なる搐搦を發す
 動物は刺戟に對して反應せず強き感傳電流(毫軸距離一〇厘)を以て皮膚上より脊髓を刺戟するに毫も反應なし
 後肢の筋肉自己は未だ刺戟興奮性を有す
 心臓は尙顯著なる搏動を營む其數一分につき五十六を算す

第二例 金線蛙中等大♀ 六月二十八日

時	間	摘	要
午前	一〇時二五分	同	同
同	三〇分	同	同
同	三三分	同	同
同	四〇分	同	同
同	四五分	同	同
同	四七分	同	同

エクボリン〇・〇五(五%溶液一珵)を背部淋巴嚢に注入、直に數回の逃避運動を營む
 隨意運動減少、呼吸不規則にして時々口を開閉す
 器械的刺戟に應じて一回躍進す其距離甚だ短縮
 呼吸運動過止、眼瞼を瞬動す、他動的隨意的體姿に耐え自ら運動を發することなし
 刺戟に對する反應全くなし脊椎の皮膚上に強電流(毫軸距離十厘)を加ふるも反應なし
 右側坐骨神經を上腿に於て露出切斷す其中樞斷端を毫軸距離一五厘の電流を以て刺戟するに反應なし次て其末

同 五五分

槍斷端を同電流を以て刺戟するに同側後肢に弱き攣縮を早す
胸腔を展開して心臟を露出するに室房共に尙搏動を管む

第三例 金線蛙中等大者 六月二十八日

時 間 要

午前二〇時二五分

同 三〇分

同 五二分

同 一一時

同 四五分

同 四六分

同 一二時

要 摘
エクボリン〇・〇二(五%溶液〇・四錢)を上腿皮下淋巴嚢に注入す

體位稍扁平、隨意運動減少す、皮膚を捻挾するに平常の如く活潑に跳躍することなし

皮膚上より脊髄を電流(霧軸距離一〇厘)を以て刺戟するに後肢に振搖を發するのみにて前進する能はず

動物を仰臥の位置に轉するに體を軽く動搖し須臾にして安靜となり復た常位に歸ることなし

皮膚の觸摩により臥位に復歸す

自ら跳躍運動を想起するが如き姿勢を示し全體を動搖すれども四肢の運動は意に従はざるもの、如く少時にし

て安靜を保つ

動物は自ら平常の如く踏踏位をされり安靜にして未だ常の如く隨意運動をなま、れども其他の症狀は殆んど全く恢復せり

第二節 温血動物に對する一般作用

試験動物として南京鼠、家兔、犬を用ひ其一般中毒症狀を觀るに大體に於てよく相符合せり
即ちエクボリンを南京鼠の皮下に注入するときは漸次動物は安靜を保ち隨意運動減少す犬
家兔の血管内に注入するときは少時にして動物は安靜の狀貌を示し務めて室隅に潜匿し體
を縮めて出つることなし呼吸運動は著しき變化なく時々眼斂を閉ちて恰も眠れるか如くす
ることあり是より回復すへきは次第に前症經過すると共に常態に復す少しく用量を増せば
注入後少時にして動物は側臥の位置を取り四肢には游泳運動を發す特に後肢に於て顯著な
り漸次其強度を減するに従ひ麻痺症狀は彌々遞加し呼吸は緩慢深長且不規則となり遂には

痙攣を伴ふことなくして呼吸休止の爲に斃るゝに至る南京鼠家兎、犬にありても呼吸静止後直ちに胸腔を開窓するに心動はやゝ弱しと雖も而かも尙可なり永く搏動を營む家兎に於ては呼吸休止後一七分時を經過せるの時に於て胸腔を開くに心動尙活潑にして二十一分の後漸く心室の搏動停止したるも心房の搏動は尙實に數分—十數分後迄で繼續せるの實證を得たり(第六第七例)而して坐骨神経は呼吸静止の直後には尙ほ著しく電流興奮性を有す

此等の動物若し幸にして回復に趣くものは側臥の位置より漸次腹臥の位置に復し少時安靜の状態に在りやゝありて少しく歩行運動を試むるも運動意の如くならずして忽ち腹臥に歸る而して全く平常の状態に復歸するは每次斯る動作の屢々反覆せられたる後にありとす家兎、犬の靜脈内に尙大量のエクポリンを注入する場合には上述の症狀忽ち起りて忽ち經過するのみ故に注入後數秒にして直ちに起り死すへきは注入未だ終らざるか或は注入後一分を出てすして斃るゝものとす

靜脈内注入により正確に死を來すへき量は家兎にては體重一斤に付凡そ〇〇・八—〇〇・一瓦の間であり南京鼠に於ては皮下注入により體重一〇〇瓦に付〇〇・〇—一四瓦以上とす、〇〇・一瓦にては殆んど認むへき症狀を發せず而して〇〇・一—〇〇・一三瓦にては隨意運動の減少を主徴とし多くは恢復に至り特に痙攣等を發することなし尙對照の便に供せんか爲め一括して之を表示すること次の如し

(一)南京鼠の皮下に注入して左の結果を得たり

(二)家兔の耳殻静脈内に注入するに其成績次の如し

試験番號	動物の體重(五)	用量(庭)	注入量	體重一〇瓦に對する量	注射後に起る顯著なる症狀	轉歸
一	一五	二五	五〇	一六・七	假睡状態を保ち全く安靜	注入後五〇分の後呼吸靜止、死
二	一七	三五	六五	二〇・六	同	注入後一五分後呼吸靜止、死
三	一三	二〇	七五	一五・四	頭部を上下に振搖し軽度の痙攣を伴ふ	注入後二分後呼吸靜止、死
四	一五・五	二五	一〇〇	一六・一	假睡の状態を保ち安靜	注入後二五分より三〇分の間に死
五	一七	二〇	一五〇	一八・八	認む可き症狀なし	
六	一七	二〇	一五〇	一八・八	同	
七	一七	二〇	一五〇	一八・八	同	
八	二一	二一	一〇〇	一〇・〇	同	
九	二〇	二五	一〇〇	一二・五	安靜にして屏息す	注入後一時二十分の後全く常態に復歸せり
一〇	二四	三〇	一〇〇	一二・五	同	注入後五〇分の後自ら活潑に運動を營む
一一	二三	三〇	一〇〇	一二・五	運動麻痺の狀貌	注入後一時一〇分より二五分の間に死
一二	二三	三〇	一〇〇	一二・五	同	注入後二時三〇分より同五五分の間に於て全く平常に復歸す
一三	二三	三〇	一〇〇	一二・五	同	注入後三十八分の後呼吸靜止、死
一四	二三	三〇	一〇〇	一二・五	同	注入後一時三十分の後全く常態に復歸せり
一五	二三	三〇	一〇〇	一二・五	同	注入後四十五分の後呼吸靜止、死

試験番號 動物の體重(五)

注入量

用量(庭) 體重一〇瓦に對する量

注射後若くは注射中に起る顯著なる症狀

轉

歸

健全

注入後三分にして漸次回復に趨く

注入後一〇分にして常態に復す

健全

注入後一五分にして呼吸靜止、死

注入後八分にして呼吸靜止、死

七 一、八三五 一二五 六八 同

第四例 南京鼠體重一五五瓦

摘 要

午後二時三十分

同 四〇分

同 五〇分

同 五五分

同 五七分

同 二時

同 一〇分

同 一五分

同 一七分

同 二二分

エクボリン二五耗(一〇%溶液)を背部皮下に注入す

腰前肢を以て恰も拭顔に似たる運動をなすこと數次、絶へず徘徊す

體位稍扁平、前肢を展開して不規則なる徘徊運動をなすこと數次

概して安靜なれど時に無方針の前進運動を營むことあり耳殼に輕度の搐搦を見る

側臥又は腹臥の位置をより呼吸深長にして腹壁に波動を認む

自ら腹臥の位置をより擡頭して頭部を上下に振搖すること須臾にして再び鎮靜す輕微の觸接により怠慢なる歩

行を營む

全く自發的に輕度の痙攣を發し床上に翻轉すること少時にして鎮靜す呼吸淺表にして疾速

胸腹部を全く床上に接着せるまゝ、前半身に輕度なる搐搦を呈す

輕き痙攣發作に陥る其際脱糞あり

側臥位にありて四肢に游泳運動を營む特に前肢に顯著なるを認む次で轉々として床上に跳躍廻轉すること少時

にして呼吸運動休止す直ちに胸部を展開するに心臓尙搏動するを見る

第五例 家兔 體重二・〇斤

摘 要

午前二時四〇分

同 四五分

同 五〇分

同 五二分

同 五五分

同 一・一時〇五分

同 七分

エクボリン〇・二瓦(五%溶液)を右耳殼靜脈に注入す

好んで蔽護物に倚らんことを室の廣所に曳くもまた直に室隅に逃る

通常の如く徘徊す時々低聲にて悲鳴を發す

歩行や、蹠踏遊遊す

室隅に盤居して出でず

腹臥の位置をさる

器械的刺戟を加ふれば起上し且つ直に室隅に逃る

注入後一分にして側臥を取り游泳運動、三分の後回復して平常の如し

同 二〇分
 平常の如く室内を徘徊し其狀全く常態に異ならず
 試験中止

第六例 家兔 二・六斤

時 間
 午後 一時五〇分
 同 五二分
 同 五五分
 同 五六分—五八分
 同 二時〇五分
 同 九分

摘 要
 エクボリン〇・二五(五%溶液)を右耳殻靜脈に注入す
 室隅に潜逃して側臥を取りたるまゝにて軽度なる四肢の游泳運動搖擺性咀嚼運動を示す此狀態は凡そ三〇秒にして息む
 自から腹臥の位置に變す
 二〇—三〇秒の間歇時を挟みて發作性の游泳運動及咀嚼運動あり其間呼吸は深長にして不整なる體の位置は全く他動的にして心臓の運動は外部より認め得へし
 後肢を伸ばし腹部を全く床上に托しや、扁平の位置をとり兩耳を垂れ睡れるか如く眼瞼を閉つ
 呼吸靜止、直ちに胸腔を剖展するに心臓は尙搏動を營み七分の後全休止す

第七例 犬 體量一・五斤

時 間
 午前 九時三二分
 同 三六分
 同 四〇分
 同 五〇分
 同 五五分
 同 五七分
 同 一〇時三五分
 同 四六分
 同 五二分
 同 五四分

摘 要
 エクボリン〇・六五を背部皮下に注入す
 通常の如く徘徊す
 好んで室隅に倚るも時々徘徊運動す
 室隅に潜居して出てす之を故意に曳出すに直ちに室隅に至る然れども歩行の狀態や、蹠蹠
 流涎あり時として自から歩行を試むるも只匍匐の態度を取り僅に前進するのみ
 呼吸の數大に減し且深長なり
 眼瞼を閉ち眠れるか如し
 呼吸甚困難となり其數大に減し吸息は頗深長にして副呼吸筋大に勞働す
 呼吸全く休止、角膜反射なし且つ瞳孔縮小は全く缺如す
 速に胸腔を開くに心臓は尙強盛にして且定期の搏動を營む但し心室は前房の搏動に比すれば其力や、微弱な

ツタの成分エクボリンの化學的研究並生理的作用に就て

同	五八分
同	一一時〇七分
同	九分
同	一分
同	一六分
同	三二分

るを認む

心動の数はや、減するも其搏動力は未だ著しく減退せず

心室の搏動稍々不整となる

上房の搏動數已に心室の搏動數に超ゆ

心室には已に顛動を認む

心室の搏動全く止む

同

同

上房の搏動漸く歇む 之を剖見するに左心室には少量の暗赤色の凝血あるを認め右心室には之に比すれば多量膀胱は空虚にして其他の臓器に異状なし皮下に注入せる局部には炎症の徴候なし

第三章 血行系に於ける作用

第一節 冷血動物(蛙)に及ぼす作用

心臓 エクボリンは蛙の心臓に對しては其搏動状態の上に顯著なる作用を呈するものなり今蛙の胸腔を開窓し心臓を露出せる後エクボリン溶液を動物の皮下に注入し其の搏動の状態を観察するに當初心動稍々速進し次で搏動の緩慢となるを認む此際心室の收縮は完全にして且つ強力なれども其擴張は著しく障碍せられ爲に心搏の容積を縮小するものなり此の現象は多くは注入後早きは五六分遅きも十數分にして愈々著明となり時を経るに従ひ搏動は大に其數を減すると共に心室の擴張益々困難遲鈍の狀を呈し心臓は貧血の狀を示す殊に心尖に於ては血液の充容せらるゝこと充分ならずして往々蒼白色を呈することありて其状態恰もデギタリス中毒の末期に於ける蛙心に酷似す中毒更に進行して前症を經過すれば各搏動の中間に明らかに心室弛緩期を認めしめ屢々心室筋肉上に波行又は蠕動を現出す且前房及心室の搏動は漸次失調して整一なる能はず前房は二―三回收縮する間に辛じて心室

の一搏動を營むを見る斯くして搏動は益々薄弱不全となり弛緩期は次第に延長し心室の搏動は往々缺滞するの後遂に静止し暫らくして心房亦歇止す心室静止の當初に於ては心筋自己は器械的刺戟に對し明らかに反應を示すものなれども遂には全く其亢奮性を消失するに至る

若し露出したる心臓の側傍にエクボリン溶液を直接に滴下すれば其作用を迅速に發現するのみにして症狀に於ては皮下注入の場合と異なることなし而して此の如き心臓感作は四季何れの時に於ても認め得べきも春期の蛙に於て顯著なるものゝ如し

叙上心臓試験を行ふには心臓を外氣に曝露すること又自ら搏動數を減し若しくは心動狀態を變化するに非らざるかの懷疑を避けんが爲に余は毎次一方に心臓を露出せる蛙を準備して對照の用に供せり

第八例 中等大金線蛙

時	問	摘	要
午前	九時五六分	胸骨を除き心臓を露出す	
同	一〇時〇八分	心臓搏動數二六(毎三〇秒時間)	
同	一三分	二六	
同	一五分	エクボリン〇・〇二五(五%溶液)を右側上腿淋巴嚢内に注入す	
同	一六分	二七	心室の收縮強盛なる
同	二五分	二六	心室擴張の度を減す
同	三〇分	二〇	擴張不完全にして心搏の容積減少し心尖著しく蒼白色を呈す
同	四〇分	一九	

ツタの成分エクボリンの化學的研究並生理的作用に就て

同	五五分	一八
同	一一時一五分	一七 心室に血液の充實すること愈々少なく時々其搏動を休止す
同	二五分	前房搏動一七心房の二回に對して心室一回搏動す心室搏動八を算す
同	二九分	心筋上に蠕動を認む
同	三二分	心室は其搏動數殆ど回復し蠕動消散而して前房と同數となりしが忽ちにして再び遲滯して半數となる
同	四〇分	前房一六
同		心室 七

試験中止

第九例 赤蛙小

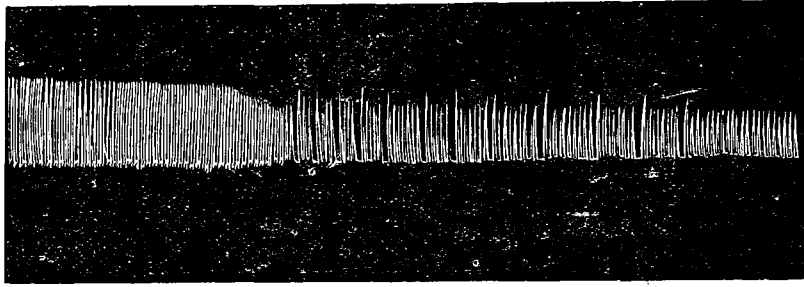
時 間 摘 要

午前	八時一五分	胸骨を去り心臓を曝露す
同	一七分	二九(三〇秒間の心動數)
同	一九分	エクボリン二%溶液を心臓の側傍に二三滴滴下す
同	二一分	三一 心室の收縮力著しく強盛なり
同	二三分	三二 心室の擴張甚しく減少す
同	二六分	三四 心室の擴張愈々僅微、心尖には血液の充盈すること不完全となり其色蒼白を呈す
同	三〇分	前房の搏動一四にして心室の搏動は時々過滯す而して其數一〇を算す
同	五五分	心室は張期性靜止をなし獨り心房のみ搏動す
同	五六分	心房 一〇
同	九時〇〇分	器械的刺戟を心室前自己に加ふるに微弱なる一回の搏動起る
同	三〇分	心房又全く靜止するを見る之に器械的刺戟を與ふれば顯著なる一回の搏動を營む

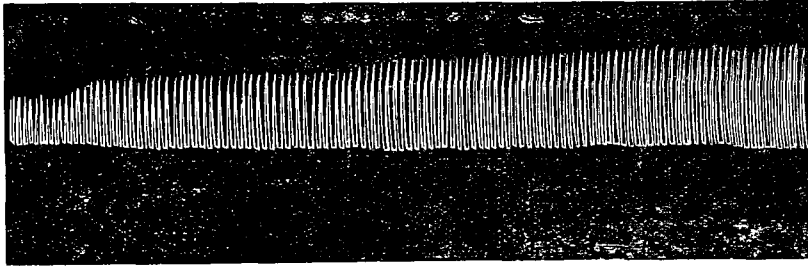
試験中止

叙上の如くエクボリンにより蛙の心臓に發する現象に就き進んで其原因如何を探究するにエクボリンは蛙の迷走神經心臟制止系の上に直接感作を與ふるものとす何となればエク

第一圖 蛙の心臓 Engelmann 氏装置により心動を畫かしめつゝ
 エクボリンを注入す



↓はエクボリン 0.03g 注入の時 ↑アトロピン液を心臓の側に滴下す



アトロピン 滴下後ノ心搏状態

ボリン中毒の時期大に進行して心臓房室の搏動漸次失調して整一を保ち能はさるの時に於て若しくは搏動著しく其數を減却せる心臓に對しアトロピン溶液を滴下するときは心搏は瞬時にして増進し其搏動亦整調に復歸するを見る(第一圖或は之と反對に豫めアトロピンを作用せしめたる心臓に就てはエクボリンを與ふるも叙上の如く房室の搏動失調を來して不整なる心動を營むことなし只た大量のエクボリンを與ふるときは心搏漸次に減退して遂に靜止するのみ由之觀是エクボリン中毒に於ける蛙心の變化を來す原因は迷走神經末梢の刺戟作用に因ること最早疑を容る能はず(第一〇—第一二例)

第一〇例 中等大金線蛙

午後一時一五分 胸骨を去り心臓を露出す

ワタの成分エクボリンの化學的研究並生理的作用に就て

同	二〇分	心臓搏動數 二七(毎三〇秒時間に)
同	二二分	エクボリン〇・〇三瓦(五%溶液)を左側上腿淋巴囊内に注入す
同	二五分	二八
同	二八分	三〇 心室の收縮旺盛なる
同	三〇分	二九 擴張不完全にして收縮力愈々強盛なる心尖には血液の充實すること困難にして蒼白色を呈す
同	三二分	二六 心壁に蠕動状を認む
同	三四分	心室の搏動時々過滯す前房搏動一四、心室一〇
同	三六分	前房心室の搏動は愈々失調心室は時々弛緩性に過止す
同	三六分三〇秒	アトロピン〇・五%溶液を心臓の側傍に滴下す
同	三六分四〇秒	一八 房室の搏動整調となる
同	三八分	二四 心室の搏動全く常態の如し
同	四五分	二〇
		試験中止

上記の實驗によりエクボリンは心臓に對しては迷走神經制止糸の末梢刺戟作用に因て心臓の搏動を不正若しくは減少せしめ遂には心臓自己に對して直接に麻痺作用を呈するものにして之れが爲めに搏動數愈々減少し遂には全く靜止するに至るものと斷じて誤りなかるへし

更に之を確證せんが爲めに余は體外に摘出したる蛙の心臓を *Strand* 氏法或は *William* 氏装置に固定し壓力を一定せる *Ringer* 氏液循環の下に幾多の實驗を重ねたり此の如く剔出したる心臓にエクボリンを與ふるに生體內に於ける中毒症狀と殆ど異なるなく心臓は當初著しく收縮力旺盛となる殊に本毒の稀薄なる溶液を用ふるときは顯著なり而して中毒の進行と共に搏動屢々過止し本毒を除去するに及むて再び通常狀態に恢復するを見る

第一一例

抽出したる金線蛙の心臓をウイリアム氏装置に固定しリングル氏液を循環せしむ別にマリオット氏壺に含毒リングル氏液を充填す

一分間の心臓搏動により排出する液量(銜)

午後二時〇五分 二〇分 一四 二・八 心臓の搏動整調にして一定す

同 二〇分 一四 二・八 含毒リングル氏液(一〇〇・〇銜中にエクボリン〇・〇一瓦を含む)に轉換す

同 三〇分 一四 二・八

同 三五分 一六 三・四

同 四〇分 一九 三・八

同 四三分 一八 三・八

同 四七分 一二 二・六

同 五二分 一〇 一・五

同 三時〇〇分 一三 二・二

同 一五分 一四 二・六

同 二〇分 一四 二・八

同 二時〇五分 一四 二・八

搏動時々過滯す

通常リングル氏液に轉換す

試験中止

第一二例

實驗の諸準備は凡て前例に同じ

時 分 一分間の心搏數 一分間の心臓搏動により排出する液量(銜)

午前九時五八分 一八 一・九

同 一〇時一七分 一九 一・九

同 二五分 一八 一・九

同 二七分 二一 二・〇

同 二九分 二四 二・五

同 三二分 一六 〇・八

同 三六分 一六 〇・八

同 四〇分 二 一

同 四三分 二 一

心室の搏動規則正し

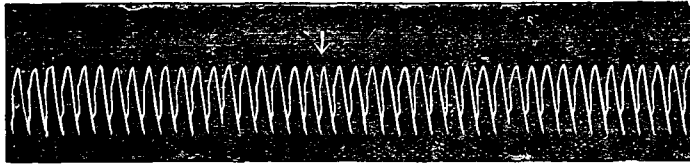
心室搏動稍不規則トナル

搏動頻々過滯す

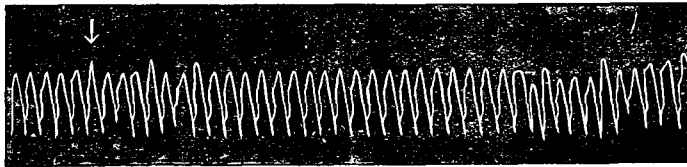
前房の二回に對し心室一回搏動す

ワタの成分エクボリンの化學的研究並生理的作用に就て

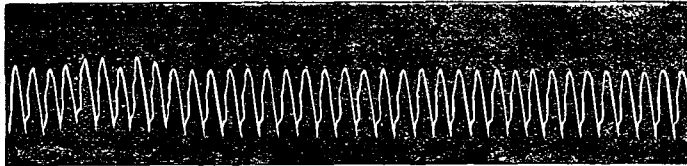
第二圖 蛙より摘出せる心臓を William 氏装置により心動を畫かしめつゝアトロピンを作用せしめたる後エクボリンを作用せしむ



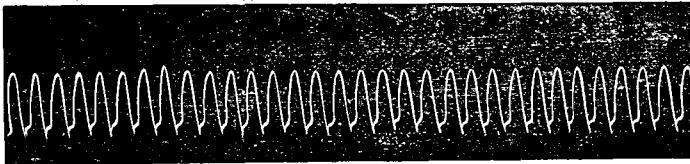
↑心臓を浸漬せる栄養液中にアトロピン(0.5%)二滴を加ふ



↑エクボリン溶液(0.01%)に轉換す



エクボリンに轉換後三分の心動



同上、八分後の搏動状態を示す

同 同 同 同 同 同
 一 一 一 一 一 一
 一 一 一 一 一 一
 時 時 時 時 時 時
 〇 〇 〇 〇 〇 〇
 分 分 分 分 分 分
 一 一 一 一 一 一
 〇 〇 〇 〇 〇 〇
 〇 〇 〇 〇 〇 〇

通常リングル氏液に轉換す
 心室特發的に搏動す
 一〇
 一七
 二〇
 試験中止
 一〇
 一三
 一六

前房のみ搏動す心室は器械的刺戟に對し一回搏動を替む

第一一及ひ一二例は血管中樞及末梢血管内壓力の變動か心搏上に及ぼす影響を除外したる蛙心に於てもエクボリンは特異なる作用を心臓の上に發現せしむることを證するに足るへし余はアトロピンを作用せしめたる心臓を血壓計に連結し本毒によりて固有の心搏變化の發現なき状態を廻轉燻煤紙上に描寫せしめたるもの一例として第二圖を掲ぐ

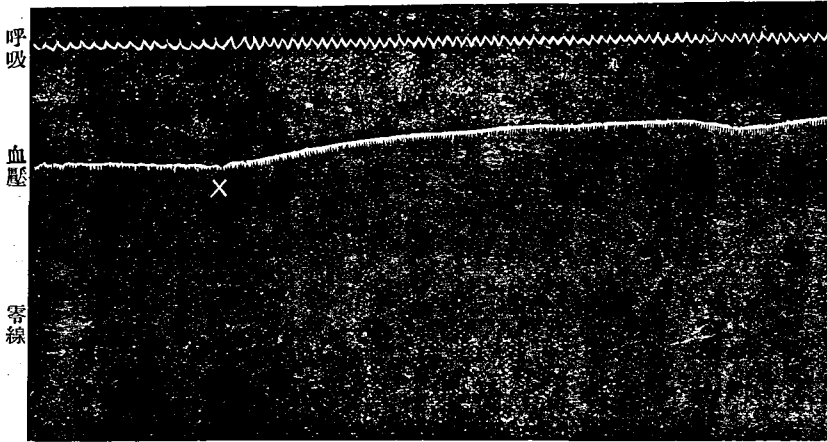
以上の事實によりてエクボリンの蛙心臓に及ぼす作用を説明するにエクボリンは初め心筋を直接に刺戟して其收縮性を増すこと恰もフヰズスチグミン及カンフェル等に類するものと謂ふへし而して搏動數の減少するは所謂心臓運動神経節の機能を減せるに非ずして實に迷走神經制止系の末梢刺戟作用に由ると謂ふへし

第二節 温血動物の血行系に及ぼす作用

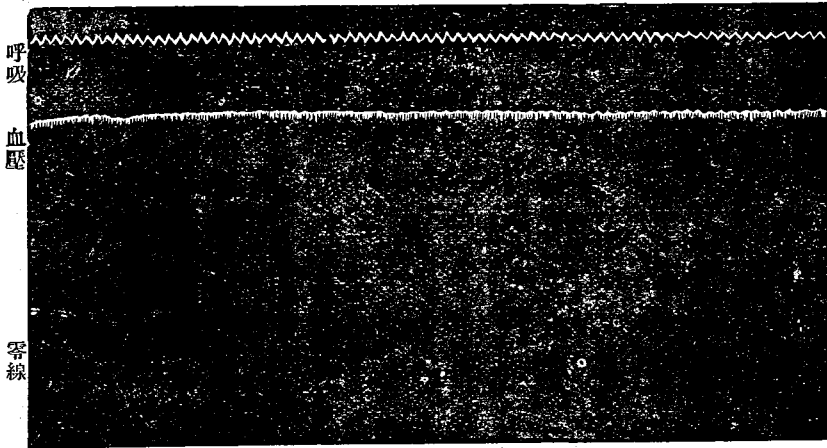
温血動物の血液循環系に對するエクボリンの作用を究めんと欲し余は家兔及犬を用ひて實驗を反覆せり

試みに動物の體重一斤につきエクボリン〇〇五瓦を靜脈内

第三圖 家兔、體重 2.7kg. 血壓及呼吸を畫かしめつゝ、エクボリンを血管内に注入す



記標×より十五秒の間にエクボリン 0.1g(5%)を耳殻靜脈に注入す



エクボリン注入後十五分に於ける血壓及呼吸の状態

に注入するときは注入の間又は注入の終りより血圧の上昇を呈するものにして此際脈搏は其數及性質に變化を來すことなきか若しくは僅かに疾速となるを認む然れども血圧の昇騰を來すは一時的の現象にして十數分時の後には再ひ通常の高さに恢復するを見るも雖も新來のエクボリンに由ては復た血圧の亢進を示し廳て常態に復歸すへし(第三圖参照)

若し當初より家兔の體重一疳につき〇〇五瓦以上を與へて作用せしむるか又は少量と雖も注入すること頻回に及ぶときは一たひ昇騰したる血圧は須臾にして下降し往々通常の高さ以下に低下し十數分の後ちに至り漸く平常に恢復す尙大量を以て行ふときは血圧は漸次下降して遂には呼吸休止の後ちに於て心搏は全く靜止するものとす

然り而して血圧の昇騰せる時期に於て時々として血壓急に亂動を來し且つ脈幅大となり搏動の數亦大に減少することあり如此現象は多くはエクボリンの比較的大量を以て行いたる動物に之を認むるも概して一時の現象に過ぎずして復た血圧は昇騰せる位置に歸り或は尙其以上には上昇して脈搏正常に復歸するものなり血圧の動亂は豫めアトロピンを與へたる家兔に於ては見る能はず亦以て迷走神經心臟制止枝の一時的興奮作用なることを窺ふに足るへし

第一三例 家兔 體重二〇二五瓦

ウレタイン三〇瓦を常水一五〇珪に溶解し之を胃管カテーテルの幫助に依て胃内に注入し二時間を経過せる後仰臥固定し左頸動脈を血壓計に連結す

時 分	血壓(水銀柱、耗)	脈搏(十秒に付)	摘 要
午前一〇時四一分	六四	三一	
同 四二分	六三	三二	四二分一五秒より四四分一〇秒の間に於てエクボリン〇・二瓦(五%液)を右耳鼓靜脈に注入す
同 四四分(注入の間)	八七	三五	血壓上昇し脈搏規則正し

四、心臟自己に於ける働力の増加

五、迷走神經心臟制止技の中樞若くは末梢の麻痺

今試みに抱水クロラルを與へ以て動物の脈管運動主中樞を全く麻痺せしめ若くは其亢奮性を甚しく減弱したる後ちエクボリンを與ふるときは血壓は毫も昇騰せざるか或は僅かに上昇するのみ(第一四例第一五例)故にエクボリンに因る血壓亢進の原因は脈管運動主中樞の直接刺戟にあるか如し然れども固と抱水クロラルの作用たるや雷に延髓の脈管運動中樞を麻痺するのみならず尙進んで血管壁及心臟自己にも亦作用するを免れず故に叙上試験の結果を以て直ちに血壓亢進の原因を斷し能はざるなり従て之等の疑點を解決せんと欲し頸椎を横斷せる動物に就てエクボリンを施すに毫も血壓に影響を與ふることなし(第一六例及第一七例)而て脊髓の末梢斷端を感傳電流を以て刺戟するに血壓は著しく昇騰するを見たり由之觀是エクボリンによりて血壓の昇進を來す主因は實に延髓に存する脈管運動主中樞の直接刺戟のみに因ること最早疑ふべからず故に茲に列舉したる血壓亢進の要素中脈管運動中樞に對する感作を除く爾餘の諸項につきては只だ迷走神經に及ぼす作用果して如何なるや之を探究するを以て足れりとなすを得べし

夫エクボリンに因る血壓亢進の原因か若し脈管運動主中樞の外尙ほ迷走神經心臟制止技の麻痺も血壓昇騰の一因なりとせば迷走神經に何等の傷害を加ふることなくして單に頸髓のみを切斷せる動物にエクボリンを與ふれば多少血壓を上昇せしめざる可らず然るに余が實驗に於ては然ることなく(第一六及第一七例)又脊髓を傷害せざる動物に於てエクボリンを

與へ血壓著しく上昇せるの際に頸部に於て切斷したる迷走神經の末梢斷端を電流を以て刺戟すれば血壓は沈降し脈搏は大且緩徐となるを認めたり第一八例之を以て見ればエクボリンは決して迷走神經心臟制止枝の中樞及び末梢を麻痺すへきものに非ること明らかなり

第一四例 家兔 體重一、八五〇瓦

九時三五分抱水コロラール二・〇瓦を水一五〇錙に溶解し之を胃内に注入、一〇時〇五分側臥、一〇時五〇分より一一時〇五分の間に左頸動脈を血壓計に結合す手術の間に大なる反射運動なし

時 分	血壓(水銀柱耗)	脈搏(十秒につき)
午前一二時〇七分	三四	三六
同 八分	三四	三六
同 一〇分	三四	三六
同 一一分	三三	三五
同 一二分(注入の間)	三三	三六
同 一三分(注入の終り)	三四	三六
同 一四分	三六	三七
同 一五分	三四	三五
同 一六分	三三	三六
同 一七分	三二	三六
同 一八分	三二	三五
同 一九分	三一	三七
同 二〇分	三二	三六
同 二一分	三二	三五
同 二二分	三〇	三五
同 二三分	三〇	三五
同 二四分	三〇	三五

摘 要

一一分三六秒より一三分の間に於てエクボリン〇・〇九(五%液)を左耳殼靜脈に注入す

血壓僅に昇進せり脈搏整調を保つ

同	二五分	三〇	三四
同	二六分	三〇	三四
同	二七分	三〇	三二
同	二八分	三〇	三一
同	二九分	三二	三一
同	三〇分	三二	三二
同	三二分	三二	三二
同	三三分	三二	三二
同	三四分	三四	三一
同	三五分	三六	三〇
同	三六分	三八	三〇
同	三七分	三八	三一
同	三八分	三六	三一
同	三九分	三四	三一
同	四〇分	三四	三一
同	四二分	三四	三三

二八分より同五四秒の間に於てエタポリン
 ○・一五(五%液)を右耳鼓靜脈に注入す

三二分四二分より三三分四八秒の間に於てエ
 タポリン○・一五五を右耳鼓靜脈に注入す

血壓僅に上昇して脈搏規則正し

試験中止

第一五例 家兔 體重一、七〇五瓦

九時三〇分抱水クロラール一・〇瓦を水一〇〇筈に溶解して之を胃内に注入す九時四六分側臥、右側頸靜脈に注射小管結合、左頸動脈を血壓計に
 連結す

時	分	血壓(水銀柱、耗)	脈搏(一〇秒に付)	摘	要
午前	一〇時〇五分	四八	四〇		
同	八分	四八	四一		
同	九分	四八	四一		九分六秒より十一分の間於てエタポリン
同	一〇分	四八	四二		○・〇八五(五%液)を右頸靜脈に注入す
同	一一分	五〇	四三		

九分六秒より十一分の間於てエタポリン
 ○・〇八五(五%液)を右頸靜脈に注入す

同	一二分	五二	四三
同	一四分	五二	四二
同	一六分	五〇	四三
同	一八分	五二	四一
同	二〇分	五二	四三
同	二三分	五二	四四
同	二六分	五二	四三
同	三〇分	五二	四三
同	三五分	五二	四一

試験中止

第一六例 家兔 體重二、九三〇瓦

八時四五分英法合劑を用ひて麻醉せしめたる後ち背臥の位置に固定し氣管切開、丁字狀管挿入、左側頸靜脈に注射小管結合、右側頸動脈を血壓計に連結す

時	分	血壓(水銀柱)	脈搏
午前	九時	八六	三八
同	二六分	二六	二五
同	二八分(注入の間)	二五	二四
同	二九分	二六	二三
同	三〇分	二七	二五
同	三二分	二七	二五
同	三二分四〇秒	二七	二五

摘 要

動物を側臥に轉し頸髓を露出し第一と第二頸椎の間に於て頸髓を切斷す呼吸全く休止、直に人工呼吸を施す手術を行ふ出血は僅少
二六分三〇秒より二九分二〇秒の間に於てエタボリン〇・一五五(五%液)を左側頸靜脈に注入す

動脈カニューレの管口に於て血液凝固し脈搏微細さなる其數を算するを得ず
動脈カニューレ管内に於て血液全く凝固し搏動を描寫し能はず試験中止

第一七例 家兔 體重二、五〇〇瓦

一時一五分鐘度の英法合劑麻醉、仰臥氣管を切開して丁字狀管を挿入し腹臥に轉して頸髓を露出し第一と第二頸椎の間に於て頸髓を横斷す呼吸全く休止、直に人工呼吸を施し背臥の位置に固定して左頸靜脈に注射小管結合、右側頸動脈を血壓計に連結す

ワタの成分エタボリンの化學的研究並生理的作用に就て

時分	血壓(水銀柱、耗)	脈搏(一〇秒に付)	摘	要
午後 一時四〇分	二〇	二一	四〇分一〇秒より四一分五〇秒の間に於てエクトリン〇・二瓦(五%液)を左側頸靜脈に注入す	
同 四一分(注入の間)	二〇	二〇	一時四四分四五秒より一五秒間頸髓の末梢端を電流刺戟、この總軸距離一二種	
同 四二分	二一	二一	四七分二〇秒より同五〇秒の間に於てエクトリン〇・一五(五%溶液)を左側頸靜脈に注入	
同 四四分	二〇	二〇	五〇分三〇秒より三〇秒間總軸距離一五厘の電流を以て頸髓の末梢端を刺戟す	
同 四五分	八六	二一	五六分三〇秒腹壁切開、腹部大動脈を横隔膜下に於て強く指壓するこゝ一五秒間	
同 四七分	一九	二〇	試験中止	
同 四八分	二〇	二〇		
同 五〇分	二〇	二一		
同 五一分	九一	一九		
同 五三分	一九	二〇		
同 五五分	二〇	二〇		
同 五六分四〇秒	七五	一八		

第一八例 家兔 體重二五九〇瓦

ウレタイン三・〇瓦を常水一五〇瓦に溶解して胃内に注入、二時間を経過せるのち背臥固定、右股靜脈に注射小管を結合す、左頸動脈を血壓計に連結、兩側迷走神經切斷

時分	血壓(水銀柱、耗)	脈搏(一〇秒に付)	摘	要
午前 一一時一〇分	一一二	四一	一一分二四秒より一二分の間於てヒストニン〇・二三瓦(五%液)を右股靜脈に注入す	
同 一一分	一一二	四〇	一三分四〇秒より二〇秒間左側迷走神經の末梢端を總軸距離一五厘の電流を以て刺戟す	
同 一二分	一三〇	四一	血壓急激に下降す脈搏大にして不規則なる	
同 一三分	一四〇	四四	脈搏正規なる	
同 一四分(迷走神經刺戟の終り)	六〇	二〇	一六分一〇秒より二〇分間右側迷走神經の末梢端を電載す總軸距離一五厘	
同 一五分	一四四	四四		
同 一六分	一四〇	四四		

同 一六分五秒(迷走神経) 六八
 同 一八分 一三八
 同 一九分 一三二
 同 二一分 一八八
 同 二二分 一八八
 同 二三分 一四四
 同 二四分 一二二
 同 二五分 一一六
 同 二九分 一二三

一七
 四五
 四五
 四三
 四三
 四二
 四〇
 四二
 四二
 四二

試験中止

又エクボリンの比較的大量を静脈内に注入するときは一旦昇騰したる血圧は漸次沈降し再ひ中毒以前の状態に復歸することなきは其原因となすべきもの亦次に記する數項の内其孰れにか歸着せざるへからず

- 一、脈管運動中樞の麻痺
- 二、心臟の働力減退
- 三、末梢血管運動装置の麻痺
- 四、迷走神経の中樞及末梢の刺戟
- 五、下掣神経(N. depressor)の刺戟

今エクボリンの大量により或は少量づゝ頻回に互り注入して中毒進行し血圧の著しく下降せる際に於て強剛なるピンセットを以て氣管を數秒間強壓し以て呼吸を中絶せしむるか或は坐骨神経を切斷して其中樞斷端を刺戟するに電流を以てし或は上腿内側に於ける皮膚の一部に強く捻挾的刺戟を加ふるも血圧は僅かに軽度の昇騰をなすか或は毫も上昇するを認

め能はず然り之等種々なる刺戟を與ふるの際は豫め試験に依て末梢麻痺の存在なきを知れるか故にエクボリンの大量を用ひて血壓の沈降する主なる原因は實に延髄に於ける脈管運動主中樞の麻痺によること決して疑を容るる能はざるへし

又血壓の沈降すること顯著となれるを待ちて下腹部正中線に沿ふて強く指壓を施すか或は速かに腹壁を切開し腹腔内に指を容れて大動脈に横隔膜下脊椎の左側に於て強壓を加ふるときは血壓は稍々著しく上昇するを見たり之れ上述の如く血壓異状の低下を示すの時に於ても尙心臟自己の働作は未だ甚しく減退せざるを知るに足るへし然れども血壓の低降たるや單に脈管運動主中樞の麻痺にのみ其原因を歸す可からず何となればエクボリンの大量によりて血壓の下降すること著明なるに及びて叙上の如く下腹部大動脈を強壓するも血壓は毫も上昇するなきか若しくは僅かに昇騰するに過ぎず(第二〇例)故に此際に於ては脈管運動主中樞の麻痺に踵て心臟自己の働力減退(Hernakose)も亦血壓下降の原因に歸せざる可らず

中毒の此如き時期に於ては末梢血管の運動装置は未だ其亢奮性を保有するを知る何んとなれば家兎の脊髓を第一頸椎部に於て横斷したる動物に於て此際末梢脊髓斷端に電流刺戟を加ふれば血壓は著しく上昇するを見ればなり(第二一例)然れども中毒進行して血壓沈降極度に達するときには脊髓の末梢斷端を強き電流を以て刺戟するも殆んど血壓の昇騰を認む可らず又之にアドレナリンの靜脈内注入を施すも血壓の上昇は輕度に過ぎず(第二〇及第二一例)然り而してエクボリン中毒の初期に於て急に血壓沈降し且脈數減少すると共に脈幅甚た大となるを見る此の如き時期に於てアトロピンを血管内に注入するときには瞬時に血壓は昇騰

して脈搏も亦正常に復す而して豫め兩側迷走神経を切斷せるか若しくはアトロピンを附與したる動物に於ては叙上の如き現象を呈することなし由之觀是エクボリン中毒の進行中血壓著しく亂動して脈幅大となるは迷走神経の末端装置か一時的刺戟の影響を受けたるか爲めとなさざる可らず(第一九例)

今や温血動物の循環系に及ぼすエクボリンの影響を總覽するに其作用は脈管運動主中樞の刺戟により血壓の上昇を來し後ち其中樞亢奮性を失ひて血壓の低降を來す次で心臟自己機能を減弱ならしめ血壓は漸次下降到陥り脈搏は著しく其數を減し脈波は其振幅を大ならしめ遂に心臟靜止に終るものとす若夫中毒の進行中に於ける血壓の亂調脈幅の大且つ緩徐を招來するは迷走神経心臟制止系の一時的刺戟の影響を受けたるか爲めなりと謂はざる可らず

尙下掣神経の末梢か亢奮せらるゝや反射的に中心の抑制作用を喚起し之か爲めに血壓を沈降せしむるものなり今頸部に於て該神経を切斷したる家兎にエクボリンの稍々大量を靜脈内に注入するときには通常動物に於て見るか如く初期に血壓の昇騰を呈するも中毒進行すると共に漸次血壓の沈降を來すを見る則ち本物質は此神経の終末には感作を及ぼすものに非らざる可し(第二〇例)

第一九例 家兎 體重二、二〇〇瓦

ウレタイン三、〇瓦を水溶液となし之を胃内に注入、二時間の後仰臥固定し兩側迷走神経を頸部に於て露出遊離し左側頸動脈を血壓計に連結す

時分	秒	血壓(水銀柱)	脈搏(十秒につき)
午後一二時	三五分	九〇	三七
同	四七分	八三	三六
同	四九分	九一	三五
同	五三分	九八	三六
同	一時〇二分	九三	三七
同	六分	九三	三七
同	九分	九三	三七
同	九分四〇秒	九三	三七
同	一二分	九五	三四
同	一四分	九五	三四
同	一六分	九七	三五
同	二五分	九四	三五
同	三〇分	八五	三五
同	三五分	八五	三五
同	三六分	六二	三七
同	三六分三〇秒	三三	三四
同	三七分	三六	三二
同	四〇分	三二	二五
同	四三分	三二	二五
同	四三分二〇秒	二五	二〇
同	四五分	九	一一
同	四五分三〇秒	九	一一
同	四六分	一三	一二
同	五一分	一三	一二
同	五七分	四	一三

摘 要

エクボリン〇・一瓦(五%液)を右側耳殼靜脈に注入す

七分より八分三〇秒迄の間血壓亂れ脈搏不整

右側迷走神經切斷

左側迷走神經切斷

血壓一定して脈搏整調

エクボリン〇・一五瓦(五%液)を右耳殼靜脈に注入す

エクボリン〇・二瓦(五%液)を右耳殼靜脈に注入す

血壓徐々に下降す

三六分四〇秒より三七分一〇秒迄の間後肢の皮膚を強く捻扱す

四〇分より四二分の間に於て右側坐骨神經を露出遊離す

右坐骨神經を切斷し中樞斷端を縫軸距離二〇程にて刺戟す

脈搏不整

千倍アドレナリン溶液〇・三瓦を左耳殼靜脈内に注入す

心搏過止

第二〇例 家兔 體重二五〇〇瓦

ウレタン三〇瓦を水一〇〇〇筵に溶解し之を胃管カテーテルの補助により動物の胃内に注入、二時間を経過せるの後仰臥固定、氣管を切開し丁字狀管を挿入して人工呼吸に備へ、迷走神經交感神經及下製神經を頸部の兩側に於て露出游離し左頸動脈を血壓計に連結す

時 分 秒 血壓(水銀柱) 脈搏(十秒につき)

摘

要

午後 二時一五分

九三

三八

右側下製神經を蹠軸距離二〇裡にて刺戟す

同 二五分

八三

三九

同 二五分五秒

九二

三七

同 三〇分

九二

三七

同 三七分

一一五

三三

同 三八分一〇秒

九二

三四

同 三九分

八二

三四

同 四一分三〇秒

九六

三四

同 四一分三五秒

九六

三四

同 四二分

九六

三四

同 四三分

九六

三四

同 四三分三〇秒

九六

三四

同 四四分

九六

三四

同 四四分五秒(注入の間)一〇五

一一〇

三一

同 四五分(注入の終り)

一一〇

三一

同 四七分

一一二

三一

同 四七分一〇

一一二

三一

同 四七分三五秒(注入の間)

八五

三四

同 四八分(注入の終り)

八五

三四

同 五〇分

八四

三二

同 五四分

二四

三一

同 五四分三〇秒

二四

三一

同 五八分

四五

三四

交感神經下製神經を兩側に於て切斷

エクボリン〇・一二瓦(五%液)を左耳殼靜脈内注入

血壓徐々に昇騰し脈搏整調

エクボリン〇・一瓦(五%液)を左耳殼靜脈内注入

血壓亂調脈搏不整

右迷走神經末梢斷端を蹠軸距離一二裡にて刺戟す

ワタの成分エクボリンの化學的研究並生理的作用に就て

同	三時〇〇分	六〇	三三	エクボリン〇・〇五瓦(五%液)を左耳鼓静脈内に注入す
同	二分	—	—	血液急に下降して脈波甚大
同	二分三〇秒(注入の間)	二五	—	腹部大動脈に指壓を加ふ
同	三分三〇秒(注入の終り)	二四	二八	
同	四分	九	一五	
同	五分	—	—	
同	七分	五	一二	千倍アドレナリン溶液〇・五瓦を静脈内に注入す
同	七分四〇秒	—	—	腹部大動脈に強き指壓を加ふ
同	八分	六	—	心搏過止
同	九分一〇秒	二	九	
同	九分四〇秒	—	—	

第二一例 家兎 體重二、七五〇瓦

九時〇〇分軽度のクロ、フォルム麻酔、仰臥の位置に固定し氣管切開、丁字狀硝子管を挿入し人工呼吸の用に備へ右前顔面静脈に注射小管結合
兩側迷走神經を露出游離し左側頸動脈を血壓計に連結す

時	分	秒	血壓(耗、水銀柱)	脈搏(一〇秒につき)	摘	要
午前	九時	二五分	九七	四三		腹臥位に轉し頸髓を露出す
同		二六分	—	—		第一と第二頸椎の間に於て頸髓を横斷す呼吸過止直に人工呼吸を行ふ
同		五五分	—	—		頸髓末梢斷端を一五秒間緯軸距離一五徑にて刺戟す
同		五九分	二六	二五		エクボリン〇・一五瓦(五%液)を靜脈内に注入す
同	一〇時	〇二分	二四	二五		
同		三分	—	—		
同		三分一五秒	四六	二五		
同		八分	二三	二六		
同		一〇分	—	—		
同		一分三〇秒(注入の終り)	二五	二五		
同		一三分	二六	二四		

同	一四分	一	一
同	一五分(注入の終り)	二〇	二三
同	一六分一〇秒	一五	二〇
同	一七分	一	一
同	一九分	一五	二〇
同	二〇分	一	一
同	二〇分一〇秒	四三	二四
同	二一分	一四	二五
同	二二分	一	一
同	二二分三〇秒(注入の終り)	九	一二
同	二三分	八	一一
同	二三分一〇秒	一	一
同	二三分二〇秒	六	一〇
同	二四分	一	一
同	二四分二〇秒	八	一一
同	二五分	四	一〇
同	二六分一〇秒	一	一

エクボリン〇・二五(五%液)を静脈内に注入

兩側迷走神經切斷

頸髓末梢斷端を鞘軸距離一五種にて一〇秒間刺戟す

エクボリン〇・〇五五(五%溶液)を右側顔面靜脈内に注入

急に血壓沈降し脈數減少し脈幅大なる

脈搏不整にして微弱なり

頸髓末梢斷端を鞘軸距離一三種にて一〇秒間刺戟す

千倍アドレナリン溶液〇・四鈺を靜脈内に注入す

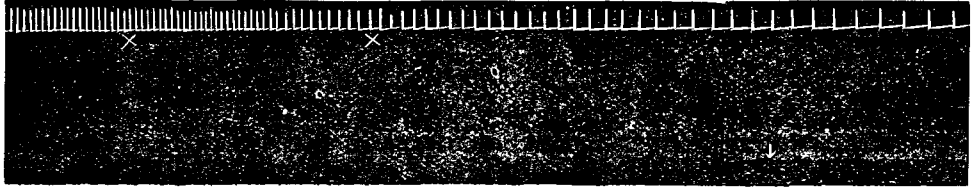
心搏過止

第三節 未梢血管に及ぼす作用

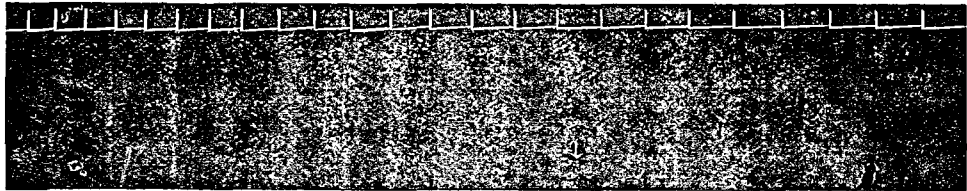
其一 冷血動物(蛙)の未梢血管に及ぼす作用

エクボリンは蛙の未梢血管に對しては又著しく感作を與ふるものとす今試みにトレンデレンブルヒ(Trendelenburg)氏の法に據り蝦蟇の血管下肢標品を作り腹部大動脈にカニエーレを挿入し之をリングエル(Ringen)水を容れ且つ一定の高處に安置したるマリオット(Marriott)氏壺に連結し腹壁靜脈に挿入したるカニエーレより相次で滴下する液體の略ほ一定するを待ちて動

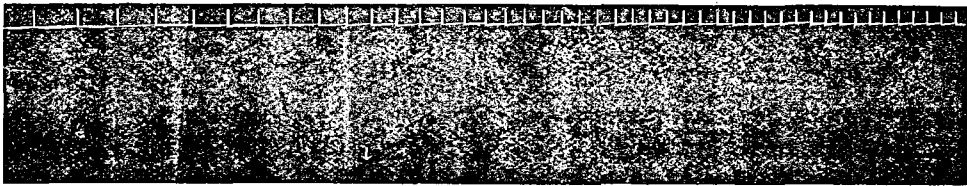
第四圖 蟻毒、Trendelenburg 氏法により滴々を漏かしつめ、エクボリンを注入す



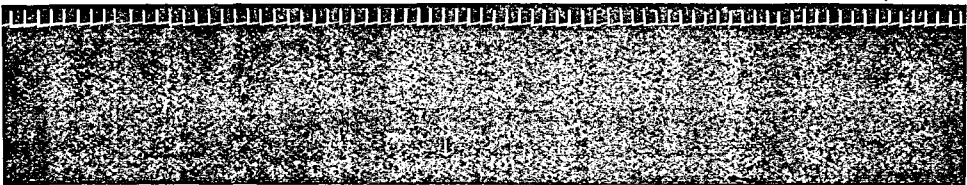
×—×の間に於てエクボリン 0.02(2.5%)を注入す ↓二分後の状態



↓エクボリン投與後六分



↓同上、十分時間後

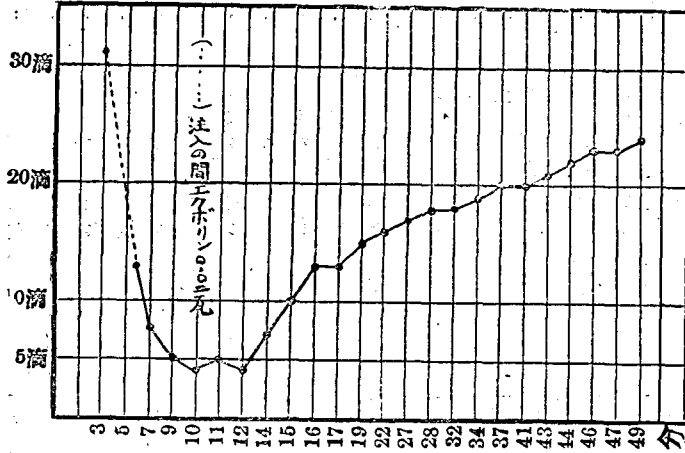


↓同上、十五分後に於ける滴々の落下状態

脈カニューレに近接せる
 護謨管内にエクボリンを
 注入し其變化をキモグラ
 フィオンの燻煤紙上に描寫
 せしむるときはエクボリ
 ンによりて著しく滴落數
 の減少するを知れり(第四
 圖及第五圖)
 エクボリンの末梢血管
 に及ぼす作用を考究する
 に血管收縮は血管の刺戟
 に歸すへきや或は血管擴
 張神經の麻痺に歸因すへ
 きや又は然らずして血管
 收縮神經末梢の刺戟作用
 に基くものなるや古來血
 管擴張神經の存否に關し
 ては種々の説あれども輓

信す

第五圖



實驗第二二例の略圖

第二二例

午後一時五九分—二時

滴數(一分時間につき)

三〇

摘

要

近の報告によれば其存在は最早疑ふ可らざるものゝ如し之を要するに蝦蟇血管下肢標品に於ける血管の收縮か血管擴張神經末梢麻痺によるに非らざることは收縮を來せる時期に於て第二の注入を行ふも常に特有なる變化を來すによりて明らかかなり依て惟ふにエクボリンの末梢血管收縮は其原因とするもの實に血管收縮神經末梢の刺戟に歸着するものゝ如し然れども上記二種の神經纖維は動物の種類により又は臓器の如何により其分布の状態と發達の強弱一定するものにあらず彼のコフフェインの如く生體多くの血管を收縮するに獨り冠狀血管の擴張を來すものあるか如く從てエクボリンの血管收縮も果して何れの血管に對して一樣の感作を與ふるや他日の研究に俟つて發表するの期あるを

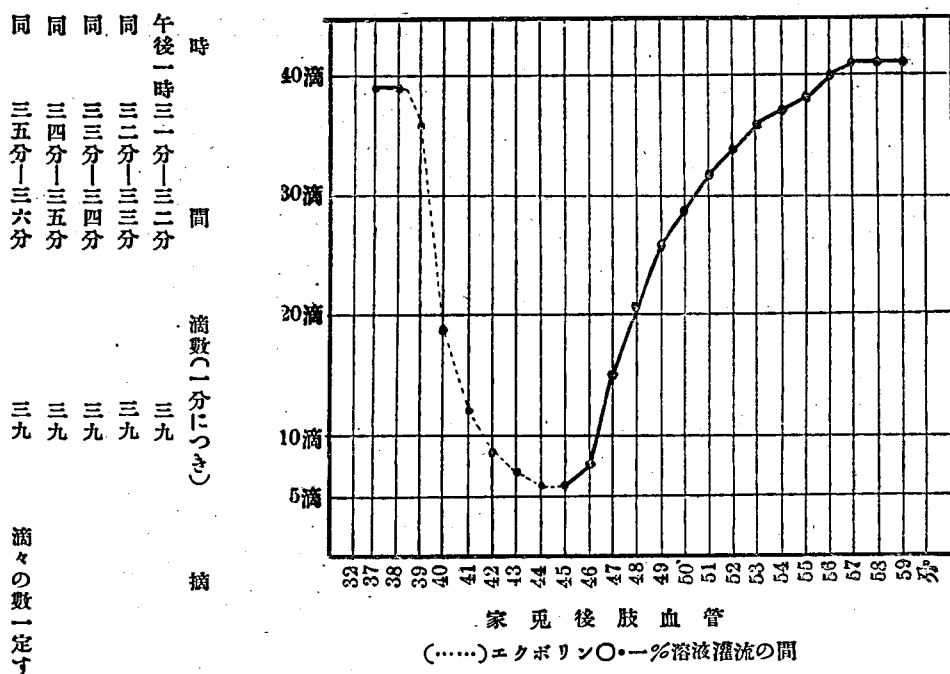
同	二七分—二八分	一七
同	二八分—二九分	一八
同	二九分—三〇分	一八
同	三〇分—三一分	一八
同	三一分—三二分	一八
同	三二分—三三分	一八
同	三三分—三四分	一七
同	三四分—三五分	一九
同	三六分—三七分	二〇
同	三七分—三八分	二〇
同	三八分—三九分	一九
同	三九分—四〇分	二〇
同	四〇分—四一分	二〇
同	四一分—四二分	二〇
同	四二分—四三分	二一
同	四三分—四四分	二一
同	四四分—四五分	二二
同	四五分—四六分	二二
同	四六分—四七分	二三
同	四七分—四八分	二三
同	四八分—四九分	二三
同	四九分—五〇分	二四

試験中止

其二 温血動物の末梢血管に及ぼす作用

ワタの成分エクポリンの化學的研究並生理的作用に就て

第六圖 (實驗第二三例の略圖)



温血動物の末梢血管に及ぼす作用の試験法に二三あり就中家兔耳殻血管に對する方法の如きは推奨さるゝ所なりと雖も實際に方り不便甚しく之に由て確實の成績を得ること困難なるは諸家の等しく嘆する所なり故に予は温血動物後肢血管灌流法を行ひ其操作の容易にして且確實なる成績を得べきを認めたり(第六圖)

此の如き方法に依るも冷血動物蛙に於けると一様にエタボリンにより血管收縮の跡を認めたり

第二三例 家兔

固定してエーテル麻酔を行ひ後肢血管灌流法を行ふ、靜脈より滴下する滴々の一定するを待ち試験を始む

要

金線蛙の皮下淋巴嚢にエクボリン $0.02-0.03$ 瓦を注入し其の呼吸状態の變化を觀察するに漸次其數を減じ次で甚だ不整となり時々中絶に交ゆるに深大呼吸を以てしつゝ一時間以内に呼吸全く休止す而して此の如き呼吸障害を來せる原因に就ては蛙に於て直接に探究すること能はざれども四肢の筋肉が呼吸静止の後尙久しく興奮性を保有すると且つ後來知れるが如く温血動物に於ける横隔膜神經が呼吸静止したる後も尙興奮性を有する等より考ふれば該障害を中樞性のものとなすも敢て過誤なかるべしと信す

第二四例 中等大金線蛙

時 分	呼吸數(一分につき)	備 考
午前一時三〇分	九八	
同 三二分	—	エクボリン 0.03 (五%溶液)瓦を腹部淋巴嚢内に注入す
同 三七分	九六	動物は静穩なり
同 四五分	九〇	呼吸深大にして時々口を開く
同 五〇分	八五	胸壁を床上に接着す
同 五五分	二六	呼吸不整なり
同 二五分	—	呼吸運動時に中絶し稀れに深大なる呼吸を營む
午後一二時〇〇分	—	呼吸運動全く休止す全身の刺戟感應性尙存在す
同 三〇分	—	胸腔を開窓するに心搏健存

試験中止

第二節 温血動物の呼吸系に及ぼす作用

エクボリンは温血動物の呼吸運動に對しては大なる影響を與ふるものとす今家兔を豫め

ウレタインを以て麻酔せしむるか或は麻酔せしむることなくしてエクボリン溶液を靜脈内に注入し呼吸状態の變化を観察するに少量に於ては常に呼吸は其數を増加するも暫くにして平常に恢復す大量に於ては遂に呼吸休止を來すものなり而して此際心臟の搏動は尙ほ常に健存するを見る反言すれば此呼吸の靜止はエクボリンに由る死因をなすことは屢々記述せる所なり

中毒の初期に於て現はるゝ呼吸疾速症状は其原因を迷走神経末梢の刺戟に求むること能はざる可し何となれば兩側の迷走神経を頸部に於て切斷したる動物に於てもエクボリンを附與すれば同様なる呼吸の變状を呈するを以てなり(第二七例)故に恐らく呼吸中樞を多少亢奮したる結果ならんと思惟せらる

次に大量のエクボリンを與へたる場合に於ては常に心臟靜止に先き立つて發現する所の呼吸全休止は其原因を何れに求むべきや即ち獨り呼吸中樞の麻痺のみに在りや將た横隔膜神經若しくは横隔膜自己の麻痺に歸因するや此疑問を探究解決せんと欲し余は曾て武藤博士岩川學士カロベリンの死因に於て研究せられたる徹を踏襲せり(東京醫學會雜誌第二十二卷第二號)即ち家兔を仰臥の位置に固定し頸部に於て横隔膜神經を大腿部に於て坐骨神經の脛骨神經枝を各露出游離し電流刺戟の用に供し別にスネルレル(Shellen)氏法に倣ひ有柄長針を胸骨尖端に接し深く肝臓實質内に刺入し以て横隔膜の攣縮運動を間接に察知するの便に供せり

此の如く準備手術を施したる動物の靜脈内にエクボリンの大量を注入し呼吸運動全く休

止するや直ちに感傳電流を以て前きに露出せる横隔膜神經を刺戟するに其亢奮性は稍減退せらるることあれども顯著ならず而して坐骨神經に於ては多くの場合に於て電戟に對する亢奮性の減却を認むること能す(第二六例故に本毒による呼吸障害及全休止は横隔膜神經末梢若くは横隔膜自己の麻痺に非ずして主として其原因を呼吸中樞の機能減弱若しくは咳中樞の麻痺に基くものとせざる可からざるなり

第二五例 家兔 體重一、八六五瓦

氣管切開、丁字狀硝子管を挿入し之をマレー氏タムプールに結合す左顔面靜脈に注射小管接合、右頸動脈を血壓計に連結す

時 分	血壓(耗、水銀柱)	呼吸數(三〇秒につき)	摘 要
午前一〇時四七分	七七	二八	
同 五〇分	七六	二九	四八分六秒より四九分一六秒迄の間にエクボリン〇・一五瓦を(五%溶液)左顔面靜脈内に注入
同 五一分	八七	二八	
同 五二分	八九	二七	
同 五四分	八二	二六	
同 五八分	七九	二八	
同 一一時〇五分	七二	二九	五分三〇秒より六分三〇秒の間にエクボリン〇・〇七五瓦を靜脈内に注入
同 七分	六六	三三	
同 八分(注入の間)	六七	三三	
同 九分(注入の終り)	八〇	二九	七分三〇秒より八分五四秒迄の間にエクボリン〇・一五(五%溶液)を靜脈内に注入す
同 一〇分	八七	二九	
同 一二分	八四	二七	
同 一五分	八四	二六	
同 三〇分	八三	二七	

同	三一分(注入の間)	七六	四〇
同	三二分	六〇	三四
同	三四分	四六	三〇
同	三七分	二〇	一九
同	四〇分(血液凝固)		一〇
同	四二分		一〇
同	四六分		
同	四七分		
同	五三分		

三〇分三九秒より三二分三四秒の間に於て
 エクボリン〇・二五瓦を耳鼓靜脈内注入
 脈搏不整

呼吸運動甚だ不整にして窒息狀なり
 呼吸全く休止す

直ちに人工呼吸を施しつゝ、換氣を補ひ露出せる神経に電流刺戟を試む
 右横隔膜神経軸距離一五種にて反應す
 右坐骨神経は一八・五種にて反應顯著
 胸腔を開窓するに心動緩除なれど尙強く搏動す

第二六例 家兔 體重二六〇〇瓦

前日午後五時來絶食、一二時一五分ウレタイン三・〇瓦を水溶液となして胃中に注入す同三五分動物は側臥す仰臥固定し右横隔膜神経を頸部に於て、右坐骨神經経骨枝を上腿部に於て各々露出游離す尙氣管切閉丁字狀硝子管を挿入して之をマレー氏タムプールに連結す、別にスネルン氏法に倣ふて有柄長針を胸骨尖端に接して深く肝臓實質内に刺入し以て横隔膜運動の觀察に便す

時	呼吸數(十秒につき)	備	考
午後一時一〇分	一一二		
同	一三分	一	一三分より一七分迄の間に於て感傳電流を以て露出せる神経を刺戟す
同	二五分	一三	右横隔膜神経軸距離一七・五種にて反應顯著
同	三五分	一一	右坐骨神經軸距離二一・五種にて反應顯著
同	三六分	一	
同	三七分(注入の間)	一四	三六分より三七分四〇秒の間にエクボリン〇・二五瓦(五%溶液)を右耳鼓靜脈内に注入す
同	四〇分	一〇	呼吸困難の狀あり

ワタの成分エクボリンの化學的研究並生理的作用に就て

同	四二分	一一	呼吸困難頓靜に復す
同	四五分	一一	エクボリン〇・二五瓦(五%溶液)を靜脈内に注入す
同	四八分	一	急に呼吸困難強盛となり鼻翼舉筋の運動昌んなり
同	五二分	八	呼吸困難少しく鎮靜
同	五六分	四	呼吸運動甚た弱し
同	二時〇四分		呼吸歇む、胸壁を觸診するに心臓の搏動は緩徐なれども其力強し、直ちに神經を刺戟するに
			右横膈膜神經誘軸距離一六種にて反應顯著
			右坐骨神經誘軸距離二・五種にて反應顯著なり
			試験中止

第二七例 家兔 體重一、六五〇瓦

ウレタインを以て麻醉せしめたる後之を固定し、氣管切開、丁字狀硝子管を挿入してマレー氏タムプールに連結す

時	分	呼吸數(十秒につき)	摘	要
午後二時	四〇分	一五		
同	四六分	一		四六分より四八分迄の間に於て兩側迷走神經を頸部に於て露出遊離す
同	四八分四〇秒	一七		
同	四九分	一		兩側迷走神經を切斷す
同	五〇分	一〇		
同	五二分	一		エクボリン〇・一五瓦(五%溶液)を右耳鼓靜脈内に注入す
同	五四分	一二		
同	五六分	一二		
同	五七分三〇秒	一三		エクボリン〇・〇五瓦(五%溶液)を靜脈内に注入す
同	五九分	九		
同	三時〇五分	四		呼吸遏止、胸部を開窓するに心搏尙存す
同	一五分	一		試験中止

第五章 神経系に及ぼす作用

第一節 脳髓に於ける作用

其一 冷血動物(蛙)の脳髓に及ぼす作用

蛙に於てエクボリンを與へたる後暫らくにして現はるる運動の沈衰怠慢の状態及隨意運動の減少する所以は是を大脳兩半球の麻痺に歸す可く身體の平均を保持する能はずして且飛躍運動の消失するは中脳及小脳の機能減却を想起せしむ何となれば此等の異狀症狀は脊髄末梢神経及筋質自己の殆んど侵されざる以前に既に發現するものなればなり(第一例及第二例)

其二 温血動物の脳髓に及ぼす作用

温血動物に於てもエクボリンを與へたる後には他に著しき症狀を呈せず單り沈鬱の状態及び隨意運動の緩慢且不正確となるの事實は恐らく大脳に於ける機能減衰の結果に因なるべし(第四—第七例)

第二節 延髓に及ぼす作用

其一 冷血動物(蛙)の延髓に及ぼす作用

(一)呼吸中樞 呼吸中樞はエクボリンの爲め直接に犯されて亢奮の時期を確實に認むることなくして中毒の進行するに従ひ麻痺せらるゝものゝ如し(第四章呼吸系の條下參照)

(一) 痙攣中樞 痙攣中樞は本物質により毫も亢奮せらるゝことなし即ち蛙を熱灼せる小刀を以て頸背部の皮膚上より延髄と脊髓との間を横断するか若くは通常の手術法則に従ひ細心脊髓を露出し之を延髄の後方に於て切斷し一二—二四時間後に及んでエクボリンを注入するに頭部に於ても軀幹及四肢の麻痺すると共に一様に之を見る且此の如く傷害を加へざる動物に比し全麻痺に陥ること概して速かなるか如し此の如きは既に危険なる手術を受け僅に其生命を保続せる動物に在ては固より免れ難き自然の結果と謂はざる可らず

其二 温血動物の延髄に及ぼす作用

(一) 呼吸中樞 温血動物に於て稍々大量のエクボリンを與ふれば呼吸は漸次緩慢深長となり遂には心臟靜止に先ちて呼吸歇止のために斃るゝに至る故に温血動物に於ける死因は呼吸靜止にありとす而して其原因の呼吸中樞麻痺にあることは呼吸系の條下に述べたる理由に基くものとす

(二) 痙攣中樞 上文述べたるが如く温血動物に對するエクボリンの一般症狀を反覆精査せるに之が靜脈内注入を行ふに際し時々として四肢及び軀幹に痙攣を發するを見たり然り而して皮下に適用せる場合に在ては冷血動物蛙に於ても又温血動物に於ても最初に發するは隨意運動の沈衰にして漸次麻痺症狀顯著となり遂に呼吸靜止の下に死に終る而して中毒の全經過中竝に死の直前に於ても絶て痙攣を見ることなく只僅に頭部に微弱なる搐搦を發するのみ

上述の如く家兔の靜脈内適用に際し痙攣を發すると然らざるとは實に毒物注入の速度甚だ

注意に値するが如し苟も靜脈に注入することやや急なれば軀幹及四肢に搖擗を起すことあるも此痙攣は忽ちにして去る然れども若し注入をして徐々ならしむれば痙攣を見ることなし况んや稍々急速なる注入によりて發する痙攣も忽ちにして消散し又大量を用ひて行ひたる中毒の末期に於ける死の直前に於ても痙攣を隨伴することなきを以て見れば本物質固有の作用に由て起る特發性の痙攣とは趣きを異にせるものと謂はざる可らず是れ恐くは彼のクラール死に於て吾人が往々見るか如く呼吸機能不全の結果として起る續發的作用ならん

第三節 脊髓に及す作用

其一 冷血動物(蛙)の脊髓に及ぼす作用

曩に述べたるか如く第五章第二節蛙に於ては延髓の下にて頸髓を横斷したる所謂反射蛙にエクボリンを與ふるに軀幹四肢共に一様に全麻痺に陥るを見る而已ならず此の如く手術を加へたる蛙にありては健全なる動物に比すれば麻痺の進行すること速かなるを認む然り其麻痺は脊髓の反射亢奮性の減退に由れるや或は然らずして運動神經末梢若くは筋質自己に於ける直接の麻痺に基くや末に明かならず即ち此等の疑點を解決せんか爲めクロード、ベルナール (Claude-Bernard) 氏の法に據りて蛙を結紮し一側の總腸骨動脈及同名靜脈を結紮し尙同側の後淋巴心を破壊し其後肢に於ける血行を全く阻絶し以て毒物の滲入を防止して後エクボリンを與ふるに結紮せる後肢にも健脚と同しく麻痺を起すを見る由之觀是エクボリンの麻痺は運動神經の末梢及筋質自己の麻痺に非ずして反射作用を媒介する脊髓中の神經節

細胞に於ける亢奮性の減退か若くは全麻痺に歸せざる可らず即ち蛙に於てエクボリン中毒の時期大に熟して漸く反射機能を失へるときに方り結紮せざる後肢に於ても結紮せる後肢に於けると同じく坐骨神経を露出し之を感傳電氣の弱流を以て直接に刺戟するときは尙よく顯著なる筋肉の攣縮を起すを認む又中毒せる後肢の坐骨神経を截斷し其中樞斷端を電流を以て刺戟するに他側の後肢に於て毫も反應を呈することなし或はストリキニーネを皮下に注入し數分或は十數分時を經過するも更に無効なり之等の事實は脊髓の神經細胞の全麻痺を證し且つ脊髓の反射作用を媒介する神經細胞は已に全く麻痺せる後も尙末梢運動装置は未だ麻痺せざる時期あるを知るに足るへし

尙化學的刺戟を以て背髓に於ける反射機能を媒介する中樞の亢進性の減退せるを知らんか爲めチルク及ゼエノー兩氏の試験法(Türk-Setschenow'scher Versuch)に據り延髓の下にて頸髓を切斷し且腦を破碎せる所謂反射蛙(Reflexfrosche)を以てし或は尙一側の後肢を毒物の滲入に對して之を防止するの目的を以て上記クロード・ベルナル氏の法に従ひ同側の血管を結紮し且同側後淋巴心臟を破碎し然る後上顎の内面若くは下顎に鋭鉤を刺入して全身を吊下す化學的刺戟用としては常に〇・一容積%の硫酸を用ふ而して臍部を浸漬するの始めより上腿を引上ぐる迄の時間を反射時(Reflexzeit)とす今末梢運動装置及知覺神經に異狀なくして反射時愈々大なれば脊髓の反射中樞の亢奮性愈々減退せるを知るべく之に反して反射時愈小となるときは其亢奮性愈増進するを察知すべし此の如き方法に據りて行ひたる試験の結果によればエクボリンは脊髓の反射亢奮性を増加するの時期なく漸次其を減退し大量を以て行ふ

ときは遂に全麻痺を來すことを知る而して本實驗の遂行中に於て中毒したる後肢よりも血管結紮により毒の滲入を防禦したる後肢に於て稍々早期に反應減衰の徵あるを認むるは其原因果して如何是れ後者にありては血液循環阻絶されたる結果として組織の榮養甚だ不良となり従て自ら機能減衰せるに歸因せずんはあるへからず第二八及二九例)

以上の實驗を行ふに方て注意を要すべきは刺戟を受くる部分の廣狹是なり故に余は之をして毎次一定不變ならしむる爲めに全蹠部を刺戟用硫酸中に浸し敢て過不及なからしむるに努めたり

第二八例 金線蛙 中等大 十一月十五日

前日午後四時熱灼せる小刀を以て延髓の下にて脊髓を横斷し銅線を創口より深く頭腔に穿刺し以て腦を破碎す

時 間 要 摘

午前九時〇五分

隨意運動全くなし、脊髓の反射亢奮性は顯著なり

同 一〇分

右側總腸骨動脈及同名靜脈を結紮し同側の後淋巴心臓を破碎す

同 一五分

エタポリン〇・〇二五(五%溶液)を胸淋巴嚢に注入す

同 二〇分

反射機能尙著し

同 二二分

器械的刺戟により兩側後肢に輕度の搐搦を起す

同 二五分

兩後肢の皮膚を捻挾するに兩側共に一樣なる輕度の運動をなす

同 四〇分

兩後肢の皮膚を強く捻挾するも反射運動を認むることなし直ちに兩側の坐骨神經を大腿に於て露出し之に感傳電流を以て直接刺戟を與ふるときは右側は三〇鞭にて下腿及蹠部に搐搦反應を早し二三鞭にて顯著なる強直を認む

左側に於ては二五鞭にて輕微なる反應を早し二〇鞭にて著しき反應あり次て左側坐骨神經を截斷し其中樞斷端を刺戟するに右側後肢に運動を起さず(竊軸距離二〇鞭)

第二九例 金線蛙 中等大 十一月十八日

ワタの成分エタポリンの化學的研究並生理的作用に就て

前日午後四時分熱灼せる小刀を以て延髓の下方に於て頸髓を横斷す

時 間 摘 要

同 八時三〇分 隨意運動缺如し反射亢奮性は顯著なり

同 三五分 右側後淋巴心臓を破碎し同側の總腸骨動脈及同名靜脈を結紮す

同 四〇分 エクボリン〇・〇三瓦(五%溶液)を胸淋巴囊に注入す

同 四四分 輕度の器械的刺戟により反射運動を營む

同 四七分 稍強度の捻挾刺戟により兩後肢に搐搦を發す

同 五五分 皮膚を捻挾するに兩後肢に輕微なる反應を呈す

同 九時一〇分 兩後肢を強く捻挾刺戟するも殆んど反應なし

同 一二分—一六秒 背部皮膚上より繕軸距離一五種にて脊髓を刺戟するに最初只一回兩肢に輕度の搐搦を起し第二回の刺戟に對しては兩肢共に反應なし直ちに坐骨神經を曝露して之を刺戟するに左側は繕軸距離二七種にて反應あり右側は二五種にて反應を起す之より強き電流を以てするも反應は強盛ならす左側坐骨神經を截斷し其中樞斷端を電戟する

同 一八分 硝酸ストリキニーネ〇・五瓊(〇・一%溶液)を腹部淋巴囊に注入す

同 三〇分 尙ストリキニーネ固有の作用を認めず斯の如く脊髓の全く麻痺に陥る後尙末梢神經の刺戟に應ずる時期あることは多くの實驗に由て確實に認むるを得、然れども此時期は暫時の後經過して遂には末梢運動裝置もまた麻痺に陥ることを知る

第三〇例 赤蛙小 十月十九日

摘 要

午前九時二〇分 右側總腸骨動脈、同名靜脈を結紮して同側後淋巴心臓を破碎す

同 三〇分 エクボリン〇・〇三瓦(五%溶液)を胸淋巴囊に注入す

同 四五分 呼吸運動已に休止す器械的刺戟を加ふるときは輕度の反應を起す

同 五五分 皮膚を強く捻挾するに反射運動僅に存在するを知る

同 一〇時〇五分 反射運動全くなし繕軸距離一二種を以て脊髓を皮膚上より刺戟するに毫も反應を起さず

同 一〇分 兩側坐骨神經を上頤に於て曝露す

同 一五分 左側坐骨神經を二五種にて刺戟するに下腿筋に收縮を發するを認むるも第二回の刺戟に於ては反應減退し第三回

の刺戟以後は益々減弱し第五回電戟に於ては神經より筋肉の收縮を起さしむるを得ず逐次軸距離を短縮し一五
 程に到らしむるも毫も反應なし右側の坐骨神經よりは二五程にて下腿及膝部に顯著なる反應を起す且刺戟を連續
 するに十二回に及ぶも疲労の徴を見ず、皮膚上より兩後肢の腓腸筋を刺戟するに左右共に收縮を起す(軸距離
 一五程)

同 二七分

胸部を剖展するに心臓は尙搏動を營むを見る
 試験中止

第三一例 金線蛙 中等大

前日午後四時延髓の下にて熱灼せる小刀を以て頸髓を横斷す

時 間 摘 要

午前九時一〇分 隨意運動全くなし刺戟を加ふれば之に應じて反射運動を起す

同 一五分 上頸の内面に鉤を懸けて吊下す

同 一七分 右側一〇秒 左側一一秒

同 二〇分 エクボリン〇・〇三瓦(五%溶液)を胸淋巴竇に注入す

同 三〇分 右側一四秒 左側一六秒

同 四五分 右側二〇秒 左側二七秒

同 五〇分 右側三〇秒浸漬するも無効 左側三五秒浸漬するも無効

試験中止

第三二例 金線蛙 中等大

前日午後四時延髓の下に於て頸髓を横斷す

時 間 摘 要

午前一〇時一〇分 右總腸骨動脈及同名靜脈を結紮し同側後淋巴心臓を破碎す、上頸の内面に鋭鉤を懸け動物を吊下す

同 一五分 右側六秒 左側五秒

同 一七分 エクボリン〇・〇三瓦(五%溶液)を胸淋巴竇に注入す

同 三〇分 右側一五秒 左側一三秒

同 四〇分
同 五〇分
同一時

右側一八秒 左側一五秒

右側二五秒にて趾尖を少しく動かすのみ 左側二三秒

右側三〇秒浸漬するも無効 左側三五秒浸漬するも無効

直ちに動物を鉤より離し床上に腹臥の位置をせらしめ、髀軸距離一五種の電流を以て脊髄を皮膚上より刺戟するも
反應を認めず、髀軸距離を短縮しても無効なり

兩側坐骨神經を露出して直接に電流を以て刺戟するに右側は三二種にて稍顯著なる反應あり左側にありては二八種にて顯著なる反應を認め

以上の實驗によりエクボリンの蛙に於ける脊髄の反射中樞に及す影響を總覽するにエクボリンは蛙の脊髄に於ける反射中樞の亢奮性を減衰せしめ遂には全く之を消失せしむるものなることを知る故に例之運動性茲に知覺性神經節細胞の如き脊髄の縱經的及横經的傳導或は反射機能を盡く麻痺するに至るものとす

其二 温血動物の脊髄に及ぼす作用

温血動物に於てもエクボリンに由て脊髄の反射亢奮性は毫も亢進するの徴なく常に反射機能の麻痺なるものゝ如し(第四—第七例)

第四節 運動神經の末梢及隨意筋に及ぼす作用

其一 冷血動物(蛙)の運動神經末梢及隨意筋に及ぼす作用

既に叙述せるか如く幾多の實驗に由てエクボリンは蛙の隨意運動を減衰し遂には運動を全麻痺に陥らしむることを知れり今や運動神經終末装置の本毒に對する感作を探究せんと欲し前記クロード、ベルナル氏等の法に據りて一側後肢の血行を阻絶したる蛙にエクボリンの大量を與へ全く隨意運動の麻痺に陥れる後感傳電流を以て刺戟するに脊髄を皮膚上よ

りしては中毒したる後肢に於ては勿論血行遮断に由て毒の影響を蒙らざる後肢に於ても反應を呈せず坐骨神経を露出して直接に刺戟するときには僅かに筋肉の攣縮を起すも血管結紮によりて中毒せざる後肢には軽度なる強直を認む腓腸筋に在りては此際兩側共に中毒せざる以前に比して其反應殆んど大差なきを知れり

以上の實驗に由て蛙の運動神経末梢に及ぼすエクボリンの作用を總括すればエクボリンの大量に由りて中毒の時期大に熟し全麻痺に陥るは運動神経末梢のクラーレ様麻痺に他ならずして筋質自己はエクボリンにより侵さるることなきを證するに足れり但し運動神経末梢の麻痺に陥るは脊髓に於ける反射中樞の亢奮性全く消失したる後にあり(第二八—第三二例)

第三二例 中等大 金線蛙

前日午後四時一〇秒熱灼せる小刀を以て延髓の下に於て頸髓を横斷す

時 間 摘 要

午前八時五〇分 隨意運動なく、反射運動顯著に存在す

同 九時	左腓腸筋、露軸距離(浬)	最微反應	顯著反應
	右	一九	一七
	脊髓	一一	一八
	右側股動脈を結紮し同側坐骨神経を露出す	—	一〇

同 三分	右坐骨神経	四〇	三七
同 一〇分	エクボリン(〇・〇四式(5%溶液)を胸淋巴囊に注入す		
同 一三分	反射亢奮性尙存在す		
同 一五分			
同 三五分			

ワタの成分エクボリンの化學的研究並生理的作用に就て

同	二八分	脊髓	一三	一	一	二
同	三二分	左側坐骨神經を曝露す	四二	一	一	二
同	四〇分	左、坐骨神經	四二	一	一	四〇
同	四五分	脊髓	一二	一	一	一
同	四五分	右坐、	四二	一	一	三六
同	四五分	左坐、	四一	一	一	三〇
同	一〇時二〇分	反射運動全くなし皮膚上より脊髓刺戟は一〇秒にて行ふも兩肢に運動を認めず	四四	一	一	三六
同	二五分	右坐、	四四	一	一	三六
同	二七分	左坐は一〇秒にて最初の一回は稍々顯著に蹠を展張したるも毎次其反應を減却し第四回の刺戟に對しては全く反應を起さず	一八	一	一	一六
同	三二分	右側腓腸筋	一九	一	一	一六
		左側腓腸筋	一九	一	一	一六
		試験中止				

第三四例

前日午後四時一〇分熱灼せる小刀を以て延髓の下に於て頸髓を横斷す

同	午前二時一〇分	随意運動なし反射運動顯著に存す、右側股動脈を結紮し同側の坐骨神經を露出遊離す	最微反應	顯著反應
同	二〇分		一四・五	一三
同	二〇分	脊髓軸距離(裡)		
同	二三分	右腓腸筋	二二	一九
同	二五分	左腓腸筋	二一	一九
同	二七分	右坐骨神經	四七	四二
同	三〇分	エタポリン〇・〇四五(五%溶液)を胸淋巴嚢に注入す		
同	三五分	反射運動尙存す		
同	四〇分	脊髓	一六	一四

左側後肢は脊髓の刺戟三―四回に及ぶまきは漸次疲勞するか如し

同	十二時二〇分	反射運動殆んどなし
同	二三分	脊髄より一―種の脊軸距離にて刺戟するも兩後肢に反應なし
同	二六分	右坐骨神經
同	三〇分	左坐骨神經を露出し刺戟するに反應なし脊軸距離二六種
同	三五分	兩側腓腸筋
同	四〇分	硝酸ストリキニーネ五分一瓊(〇・一%溶液)を腹部皮下に注入す
同	五〇分	に至るもストリキニーネ特有の作用を發せず胸腔を展剖するに搏動の力は弱しと雖も尙正規なるを認む

エクボリンの大量は蛙の脊髄に於ける反射中樞の傳導機能を消失して所謂脊髄の麻痺を來すに至ることを知れり然り中毒進行して電流を以て坐骨神經に刺戟を加ふるも後肢には毫も筋肉の收縮を認めざるに於ても腓腸筋自己に於ては中毒せざる以前に比して其反應に殆んど差等を認めず偲ふに筋質自己はエクボリンによりて直接侵されざるものゝ如しとするも余は更に之を精檢して確固たる斷案を下さんと欲す

横紋筋に對する作用を檢するに當りては余は次の方法を以てせり即ち蛙を腹臥固定し上腿部に於て血管を破損せざる様細心の注意を拂ひつゝ坐骨神經を可成長く露出し而して中樞に可及的の近接せる部位に於て切斷し一方にはアヒレス腱を曝露して是れを絹糸を以て結紮し其末梢端に於て切斷するときは腓腸筋は遊動性となる而してこの絹糸をミヨグラフイオンの書楨に連結し楨軸に於ては一五瓦を選びて筋肉の負擔重量を荷す今や囊に露出せる神經を電導子エレクトロダに連結して電流を通ずるときは腓腸筋は能く攣縮を發し其状態を燻煤紙上に描寫するを得若夫筋質自己に對し刺戟を與へんと欲するときは蛙の膝關節部に於て皮膚の切開を行ひ血管及び神經を破損せざる様注意しつゝ腓腸筋を其起始部に於て細微なる銅線

を選び之を以て肉質の上端を結紮し他方に於ては上叙の如く手術したるアヒレス腱の肉質部に移行する部分を同じく細き銅線を以て結紮し此二條の銅線を電導子に連結し以て實驗を遂行せり

此の如き方法たるや筋肉神經標本を作るの要もなく且つ濕室を準備するの煩を避くるを得可べし何となれば筋質自己は常に健康なる皮膚を以て蔽はるゝが故なり殊に血行は殆んど生理的常態にあるが故に中毒前と中毒せられたる後の状態を隨時に觀察し得るの目的に適合せるものと信す

右の方法によりて得たる實驗によれば本物質は蛙の體重一〇瓦に付き凡そ〇〇一—〇〇〇一五瓦を興ふるも筋肉自己に於ては殆んど何等の變化を呈せざるを認めたり

其二 温血動物の運動神經末梢及隨意筋に及ぼす作用

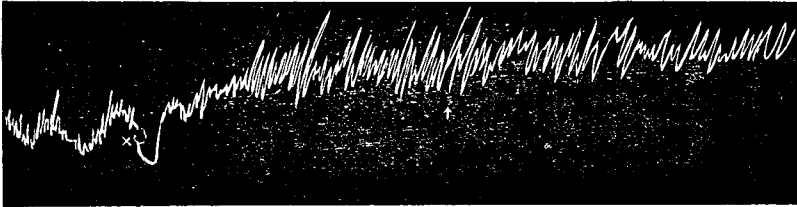
家兎に於ては呼吸靜止後心臟は尙搏動を營み坐骨神經は電流を以て直接に刺戟するとき其刺戟は常に筋肉に傳達す且筋自己は電流に對する亢奮性を失はず(第六例)即ち温血動物に於ては呼吸休止を來すに足るべき大量にありては保生上必要な中樞の麻痺を先きにしてクラーレ様麻痺作用は確實に認め能はずとするも諸他の實驗呼吸試驗の諸例に由て按ずるときは此の如き感作を有せざるものと信して誤りなかるべし

第六章 腸運動に及ぼす作用

動物體より腸の一部分を截斷し之をマグヌス氏裝置(Magnus, Pflüger Arch. Bd. 102 S. 123. u. S.

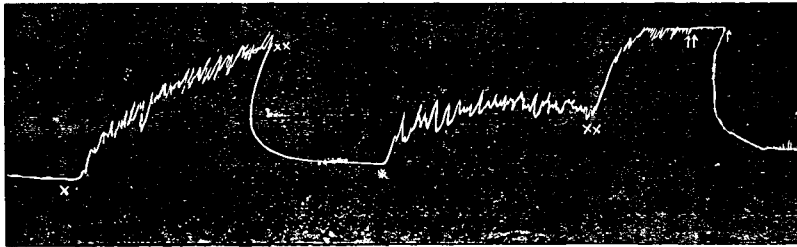
349. 1904. 同書 (p. 103. S. 515.) を用ひ、ロック氏液中に懸垂して腸筋肉の蠕動を廻轉せる燻煤紙上に描寫しつゝ、エクボリンを注加して蠕動の變化を注視するに著明なる一定の變化を認めたり。乃ちエクボリン注加後十秒或は十數秒の後蠕動及緊張性 (Muskeltonus) の亢進すること甚

第七圖 猫別出腸、Magnus 氏装置により運動を畫かしめつゝ、エクボリンを作用せしむ



×エクボリン 0.1g を榮養液 100cc 中に注入す

第八圖 猫別出腸、同上



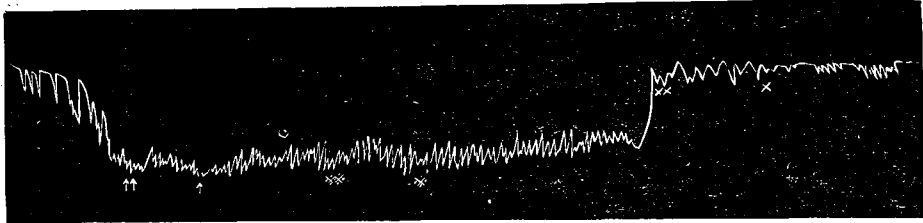
×エクボリン 0.10 を榮養液 100cc 中に加ふ、*エクボリン 0.05g を別に榮養液 100cc 中に加ふ、**同じ、0.05g を追加す ↑新鮮なる無毒榮養液に轉換す ××新鮮なる榮養液に轉換す ↑↑アトロピン 0.04 を加ふ、

た顯著にして數分時の後には最高度に達し蠕動も前の數倍増加し同時に緊張性亢進して遂には同位置に於てはキモグラフィオンに描寫せしめ得ざるは至る此の如きはエクボリンを去りて新なる無毒のロック氏に轉換するときは殆んど瞬時に平常に復し新來のエクボリンに由て再び前記の如き蠕動及緊張性の亢進するを見る(第七及第八圖)

尙如斯變化を發し得る用量に就て之を見るにエクボリン五%溶液二分一毫を注加するも上記の如く顯著なる變化を來し此れ以上を用ゆるときは其變化愈々顯著なり而してマグヌ

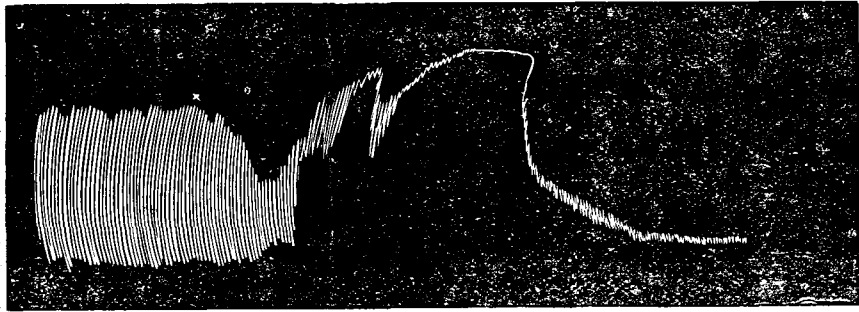
ス氏装置内容積五〇坪なりしものなれば叙上の分量により其溶液は恰も〇〇五%の濃度を

第九圖 猫より摘出せる腸、同上



×エクボリン 0.1g を栄養液 100cc 中に加ふ、××同上、0.1g を追加す ※にてアトロピン 0.1g を加ふ、※※に於て更に 0.1 を追加す

第一〇圖 家兎より別出分離せる腸



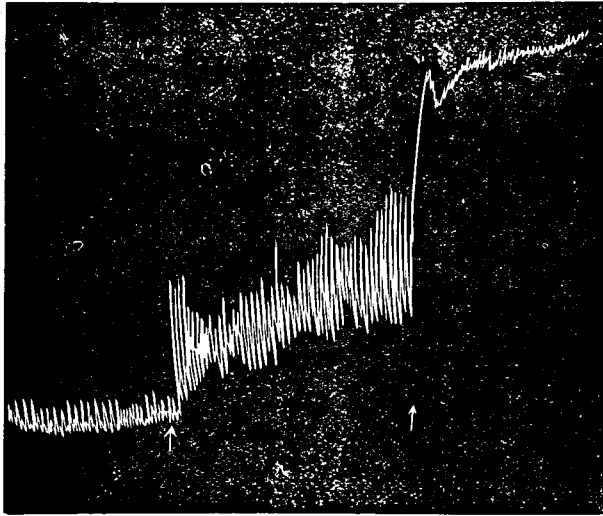
最左側×にてアトロピンを注加す 中央×エクボリン 0.05g 最右側×0.1%アドレナリン 0.5cc を注加す

示せるものなりとす予は是等の實驗は家兎、猫、犬及大黒鼠ラットに就て試験せるに何れも一樣なる變化を呈するを見たり

上述の如くエクボリンにより腸の蠕動亢進を來すは其原因果して如何、蓋し腸の蠕動亢進は左の數項中何れにか歸着せざるへからす即ち述走神經の刺戟に基くか、將た又腸蠕動の仰制作用を有する交感神經の麻痺に基づくものなるか或はアウエルバハ氏神經叢(Auerbach Plexus)を刺戟せるものか今や是等を決定せんか爲め次の實驗を重ねたる所以なりとす

試みにエクボリンを作用せしめたる後にアトロピンを與ふればエクボリンの爲めに腸の蠕動亢進せるもの

第一一圖 家兎より分離せる腸蠕動、同上



左↑にてエクボリン 1% 1cc を栄養液 100cc 中に加ふ、
右↑に於て0.1% ピロカルピン 0.5cc を加ふ、

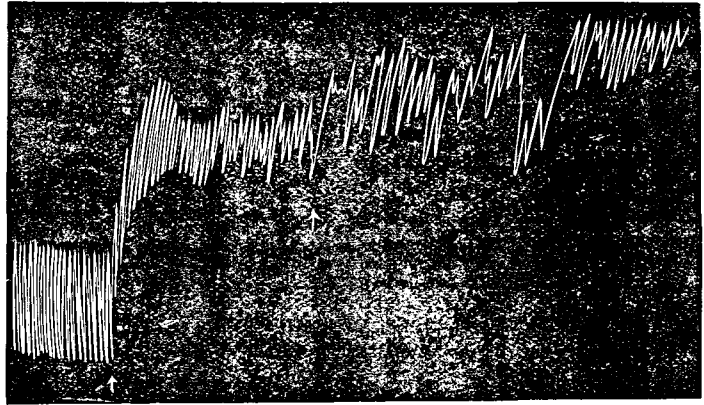
はアトロピンの爲めに何等の影響を受けず(第九圖)次に之と反對にアトロピンを作用せしめ腸の蠕動及緊張性著しく減少せるものにエクボリンを作用せしむるに腸の蠕動増進し殊に緊張性の亢進すること恰も正常なる腸にエクボリンを作用せしめたる時の如し(第一〇圖)次にピロカルピンと交互に用ひ之に由て起りし蠕動の變化を見るに左の如し即ち腸にエクボリンを作用せしめ腸の蠕動及緊張性の著しく亢進し尙大量を加ふるも作用なきに至り之にピロカルピンを與ふるときは其緊張性は速時に一層亢進し殆んど強直性の收縮を營むに至る(第一一圖)

る(第一一圖)

次にピロカルピンを與へ腸の蠕動及緊張性甚しく亢進せるものにエクボリンを作用せしむるに蠕動一時減少して後再び亢進を來すを見る(第一二圖)

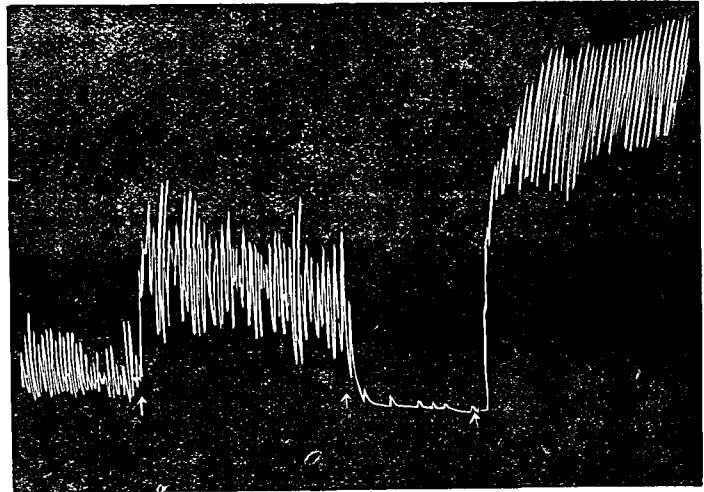
以上の實驗成績に徴して之を按ずるに迷走神經終點の刺戟せらるゝものに非らざること明らかかなり何となれば若しこの迷走神經纖維が刺戟せられたるか爲め腸の蠕動増進し且緊張性亢進したるものなるときは之にアトロピンを作用せしむれば蠕動は殆んど全く静止する筈なればなり然るにエクボリンを作用せし

第一二圖 家兎より摘出せる腸、同上



↑ 0.1% ピロカルピン 0.2cc を加ふ、↑ 1% エクボリン 1cc を加ふ。

第一三圖 家兎より摘出せる腸、同上



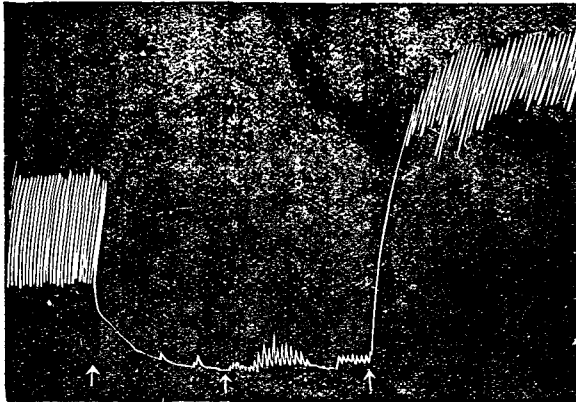
最左側↑に於てエクボリン 0.01g を栄養液 100cc 中に加ふ、中央↑にて 0.1% アドレナリン 0.2cc を加ふ、最右側↑にて 0.1% 鹽酸ピロカルピン 0.2cc を注入す

緊張性亦著しく低下せる腸にエクボリンを與へ上記の如く其作用著しく現はるゝの所以は即ち迷走神経の刺戟に因るものに非らざることを證するに足らん

次に交感神経に就て探究せんと欲しアドレナリン及ニコチンを以てせり即ち腸にエクボリンを作用せしめ蠕動及緊張性著しく亢進せるものにアドレナリンを與ふるときは腸の蠕動及緊張性は速時に全く消滅す(第一三圖)るを見る或は又豫めアドレナリンを作用せしめ蠕

めたる後にアドロピンを與ふるも蠕動全く静止せざるのみならず著しく蠕動を残留するを見る或は之と反對にアドロピンを作用せしめ蠕動減退し

第一四圖 家兔より分離せる腸、同上



最左側↑0.1%アドレナリン 0.2cc.を榮養液 100cc.中に加ふ 中央↑エクボリン 0.01g.を加ふ、最右側↑は0.1%鹽酸ピロカルピン 0.2cc.を注加せるの時を示す

〔動竝に緊張性も共に殆んど全く消滅したる腸にエクボリンを與ふるも何等の反應をも呈せざるか或は極めて微小なる蠕動を營み正常なる腸にエクボリンを作用せしめたるか如く、蠕動の増進緊張性の亢進を來たすことなし〕(第一四圖)以上二様の試験に於てピロカルピンを與ふるときは腸の緊張性著しく亢進することを見る(第一三及第一四圖)之れ等の事實は腸に於ける迷走神経の末梢端及筋肉自己は麻痺せられざるを證するものなりとす

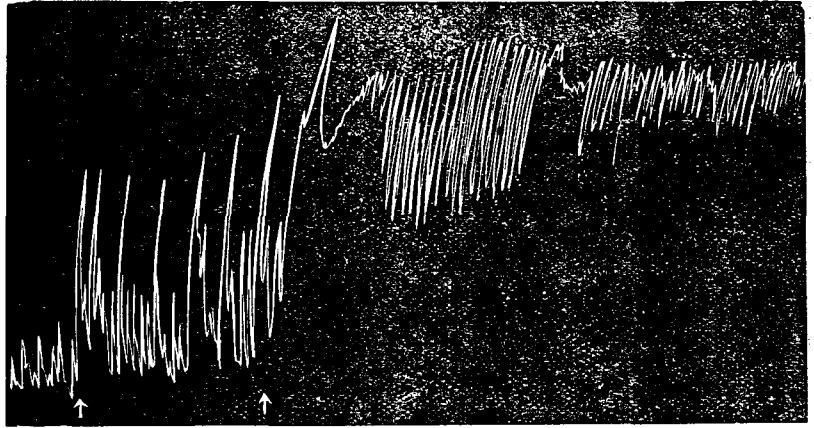
次にエクボリンをニコチンの反應と比較するに左の如し即ち腸にニコチンを作用せしめ著しく腸の蠕動並に緊張性亢進せるものにエクボリンを與ふれば腸は更に一層の蠕動緊張

性亢進を來す(第一五圖)を見る或は之と反對に豫めエクボリンを作用せしめたる腸にニコチンを與ふるときは其結果相等しく著しく腸の蠕動増進並緊張性亢進を來すへし(第一六圖)而して其亢進する程度はエクボリンのみを作用せしめたる時或はニコチンのみを作用せしめたる時に比して遙かに著明なるものトす

夫、ニコチンは他の神経系統に於ては交感神経節を麻痺する作用を有するものにして腸にありてはアウエルバッハ氏神経叢を刺戟して之か爲めに腸蠕動を増進するものなりアドレナリンは固と蠕動

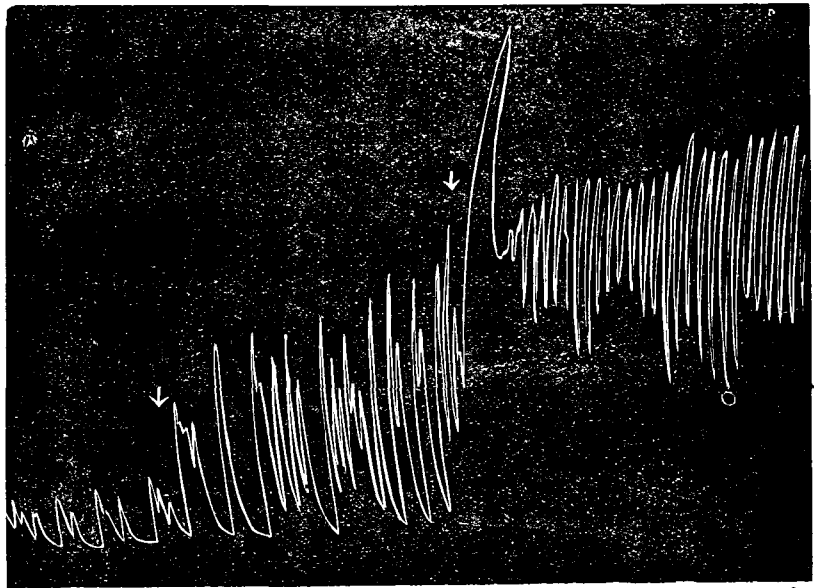
抑制作用を司る交感神経の終點を刺戟して爲めに腸蠕動を全く静止せしむるものとせらるる而してエクボリンを作用せしめたる後にニコチンを與へ或は之と相反して豫めニコチンを與へ次にエクボリンを作用せしむるときは此等二者の腸に働く作用は常に各別に現はるゝを

第一五圖 家兎より別出せる腸、同上



左側↑に於て1%ニコチン 0.3cc を栄養液 100cc 中に加ふ、右側にてエクボリン0.01(1%)を注加す

第一六圖 家兎より別出せる腸、同上



左側↑にてエクボリン 0.01(1%)を栄養液 100cc 中に加ふ、右側↓にて1%ニコチン液 0.3cc を注入す

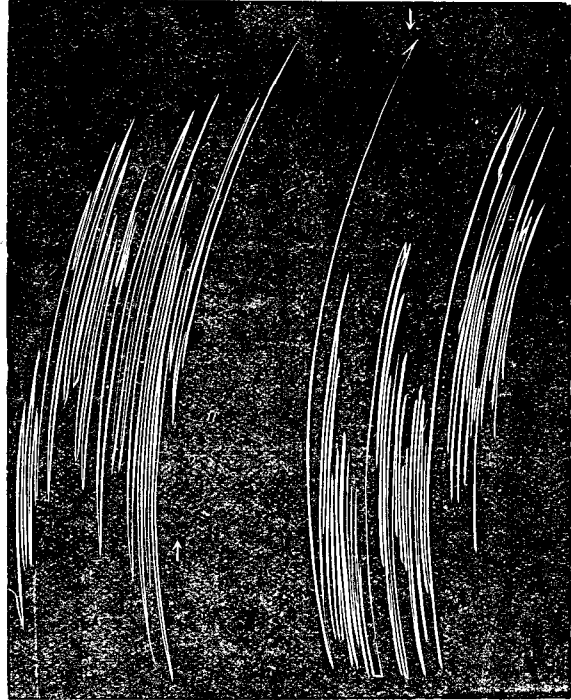
見る即ち腸にエクボリンを作用せしめ最早多量のエクボリンを追加するも何等の變化を來さざるものに更にニコチンを附與するときは其ニコチンの作用明らかに現はるゝを見るなり

由之觀是ニコチンは上記の如く素と神經叢刺戟の結果腸蠕動亢進を來すものなるを以てエクボリンによる蠕動亢進は其の原因を神經叢刺戟に歸するを得す又迷走神經に感作せざることを上述の如しとす依て思ふに腸に於ては腸蠕動抑制作用を有する交感神經末梢の麻痺ならんと論せらるゝものとす然れどもこの神經の終點乃ち神經筋肉結合點(Mys-neural Junction nach Elliot)全然麻痺せられざるものとす何となればエクボリンを充分に作用せしめたる腸に於ても尙アドレナリンの作用著明にして蠕動を靜止するものなればなり

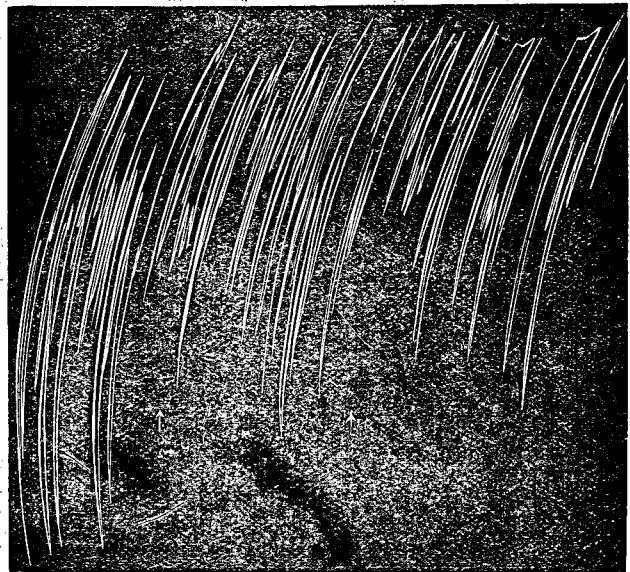
第七章 子宮運動に及ぼす作用

エクボリンの子宮運動に及ぼす影響を知らんを欲し猫家兎及ラッテを用ひたり即ち動物の頂推を毆打し之か迷朦するを待ちて子宮を手早く分離し且つ冷却するを防きつゝマグヌス氏の装置により腸の試験と同一の方法を以て其運動を畫かしむるときは腸に於けると相類似せる定規性(rhythmisch)の整然たる運動を示すものなり今斯の如き子宮にエクボリンを與ふれば或は徐々に或は數秒時の後には蠕動増進し殊に少しく大量を以て行ふときは筋の緊張性著しく亢進し遂には同位置に於ける書楨或はキモグラフィオンの煤紙上には其状態を描寫し能はざるに至ることあり(第一七六二四及第二五圖參照)

第一七圖 家兎より剔出したる子宮、Magnus 氏装置により運動を畫かしめつ、エクボリンを加ふ。



↑エクボリン 0.005g を栄養液 100cc 中に加ふ
↓通常栄養液に轉換す
第一八圖 家兎縮小子宮、同上

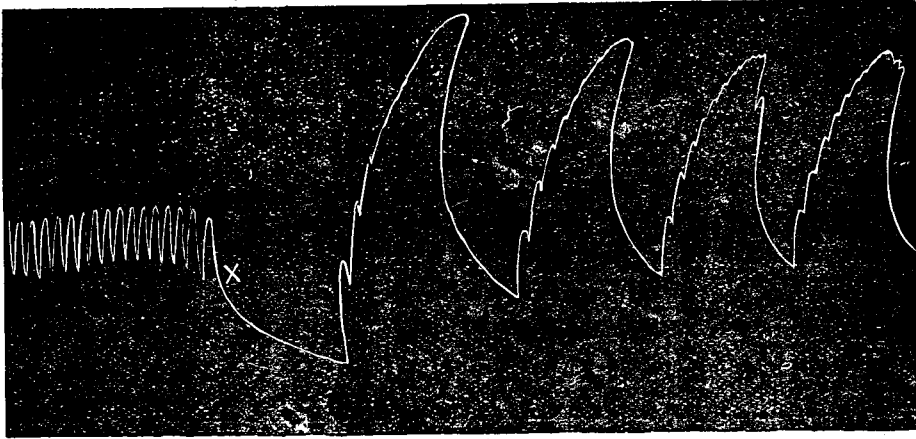


左↑エクボリン 0.000g(1%)を栄養液 100cc 中に加ふ
右↑同上 0.005g(1%)を追加す

此の如くエクボリンの子宮に對する作用は家兎、猫或はラッテより摘出したる何れの子宮に就ても同一の結果を得たり且其間種族を異にせる各子宮に於て感受性に差等あるを發見し能はず唯猫及家兎の子宮はラッテ子宮に比すれば其運動常態に於て不規則なり従て收縮或は弛緩の列に長短一定せざること多しとす(第一七—第二六圖参照)

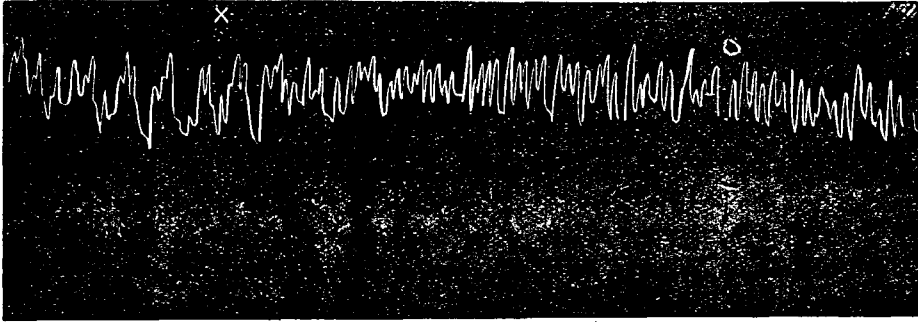
上述の如くエクボリンに由て子宮の蠕動増進し且つ緊張性の亢進するは其原因果して如何今試みにエクボリンを作用せしめたる子宮にアトロピンを與ふるにエクボリンのために

第一九圖 犬より摘出したる子宮、同上



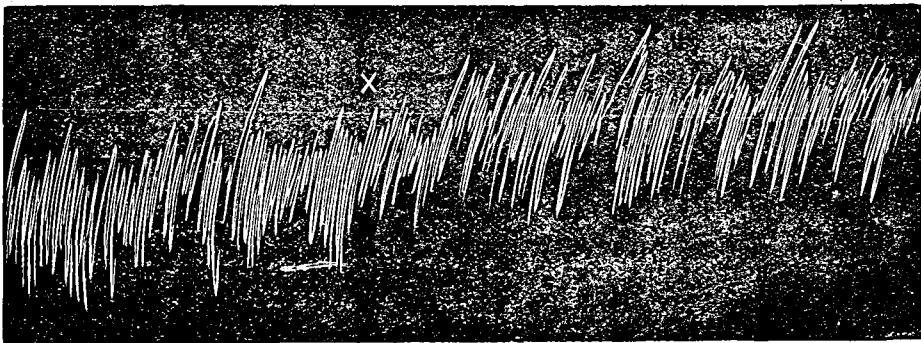
×エタボリン 0.035g(1%)を栄養液 100cc. 中に注入す

第二〇圖 猫より摘出したる子宮、同上



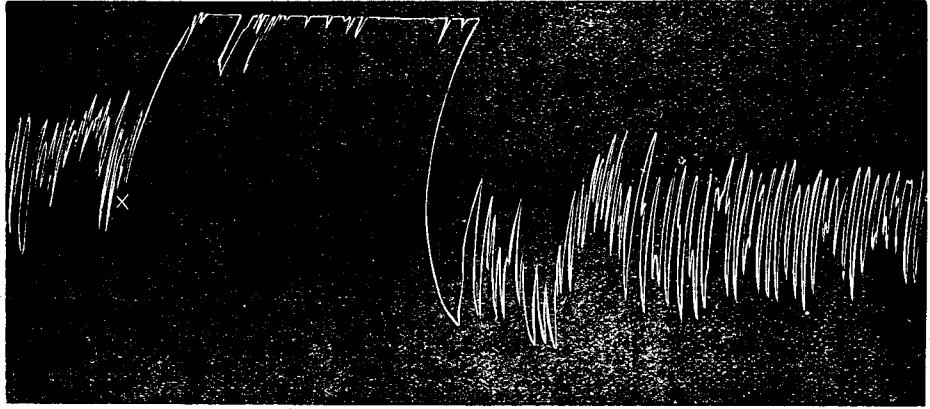
×エタボリン 0.005g(1%)を栄養液 100cc. に加ふ

第二一圖 家兎より摘出したる子宮、同上



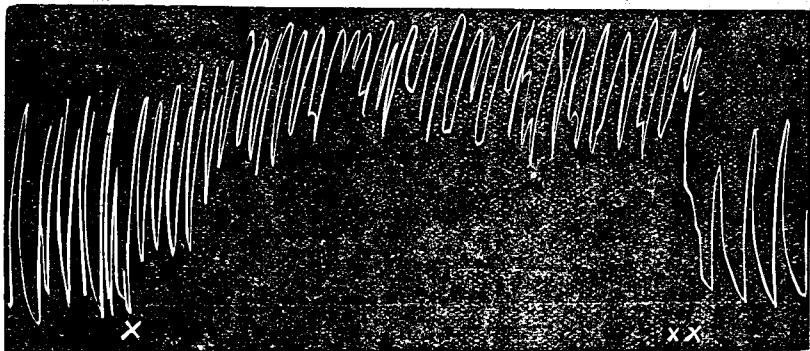
×エタボリン 0.005(1%)を栄養液 100cc. 中に加ふ

第二二圖 家兎より摘出したる子宮、同上



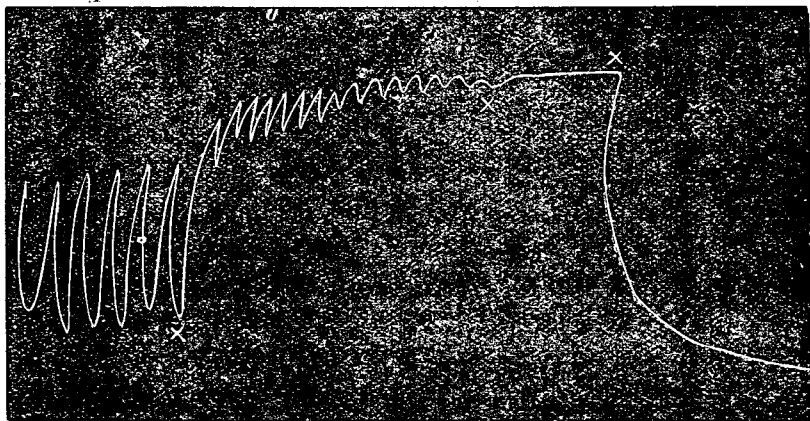
×エクボリン 0.025g(1%)を榮養液 100cc 中に加ふ、××洗滌して通常榮養液に轉換す

第二三圖 同上、ラッテより摘出したる子宮、同上



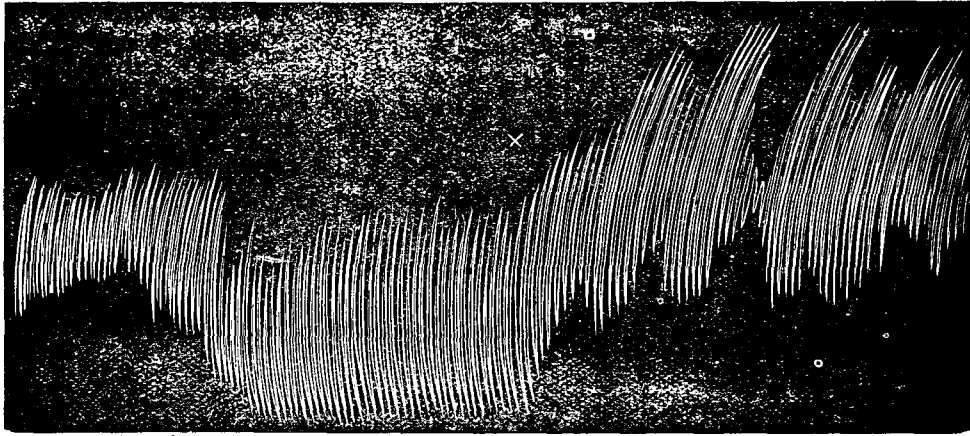
×エクボリン 0.02g(1%)を榮養液 100cc 中に加ふ、××通常榮養液に轉換す

第二四圖 ラッテより別出せる子宮、同上



最左側×エクボリン 0.02(1%)を榮養液 100cc 中に注入す 中央×アトロピン溶液 0.2cc.(1%)を加ふ最右側×に於てアドレナリン千倍溶液0.5ccを加ふ

第二五圖 猫より摘出したる子宮、同上



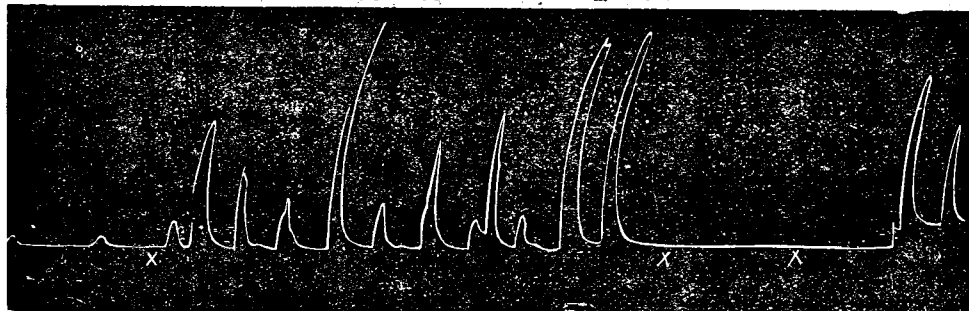
×アトロピン 0.01g を加ふ、×エクボリン 0.05(1%)を注加す

蠕動緊張性共に亢進したるものは何等の感作を受くることなし(第二四圖)或は豫めアトロピンを與へ緊張性著しく減衰したる子宮にエクボリンを與ふるも能く固有の作用を發するを見る(第二五圖)

以上の實驗成績に徴すればエクボリンは迷走神經の終點は全く侵さざるものなること明らかなり何となればエクボリンにより迷走神經の終點刺戟せられ居るとせばこれにアトロピンを作用せしむれば速時に蠕動は減衰するか或は全く消滅するに至るべき等なり然るにエクボリンを作用せしめたる後に或は前きにアトロピンを附與するも何等の反應を呈せざるを以てエクボリンに由て發したる子宮の蠕動運動の旺盛並に緊張性の亢進するは迷走神經の刺戟に因るに非らざること愈々明瞭なりとす

然り而してエクボリンに由て蠕動増進し且つ緊張性著しく亢進せる子宮にアドレナリンの大量を附與するときは瞬時に蠕動歇みて緊張性全く消滅

第二六圖 家兎より摘出せる子宮、同上



最左側×エクボリン 0.015(1%)を榮養液 100cc. 中に加ふ中央×アドレナリン 0.5cc. 1:1000)を加ふ、
最右側×に於てピロカルピン 0.1% 液 0.3cc. を加ふ、

するを見る今かゝる子宮にピロカルピンを附與すれば子宮は
自から蠕動を發し復た緊張性亢進するに至るを見るなり(第二
六圖参照)即ち之に由て迷走神経の末端装置は固より筋自己に
於ても今尙刺激感應性を有し麻痺にあらざること證するに
足るへし何となればピロカルピンは迷走神経の末梢を(少くも
もアトロピンの作用する範圍)刺戟すればなり

之を要するにエクボリンか子宮に對して蠕動を増進し且緊張性を亢進するは抑制機能を司る交感神経末梢の麻痺に歸因して迷走神経末梢装置の關與する所にあらざるものとす

第八章 結論

其一 化學的研究の總括

エクボリンは純白結晶性の物質にして窒素を含有せず水には容易に溶解して中性反應を呈す其他鑛酸類には無色に溶解すれども多くの有機性溶媒には甚た溶解し難し之か精細なる試験に亘つては目下研究續行中なるを以て他日再び發表の機あるべきを信す

其二 生理的作用の總括

一 神經系

冷血動物(蛙)中毒の最初に大腦の隨意運動裝置及延髓に於ける呼吸中樞を麻痺し次て脊髓の反射機能を媒介する中樞を麻痺せしめ最後に運動神經末梢のクラーレ様麻痺を來す此くして動物の運動機能は全麻痺に陥るに至る。温血動物中毒の當初に現はるゝ運動の不正確及沈鬱の状態は恐くは大腦機能の麻痺によれるならん延髓に於ける呼吸中樞は比較的早期に麻痺す血管運動神經中樞は最初興奮し後麻痺す脊髓の反射亢奮性は増進することなく漸次減衰するのみ運動神經の末梢は呼吸靜止を起すに足るべき毒量を以ては未だ尙麻痺を來さず

二 筋系

冷血動物及温血動物の隨意筋は顯著なる障礙を蒙むることなし

三 呼吸作用

冷血動物(蛙)呼吸は中毒の最初より淺表緩慢となり遂に全く靜止す是れ呼吸中樞の麻痺による。温血動物(エクボリン)の少量は顯著なる變狀を呈することなし大量なれば初め頻數となり

後に呼吸全く休止す是れ延髓に於ける呼吸中樞の麻痺に基くものにして死因は實に此呼吸歇止にあり

四 血行系

冷血動物(蛙)エクボリンの少量なれば最初其搏動數を増し後緩慢不正となる而して此症狀

は實に本毒素の心筋を直接に刺戟するの結果にして大量を用ふるときは遂に心筋の麻痺を來す末梢血管は著しく收縮せらるゝを認む尙エクボリンにより往々心搏緩徐且不整を來すは是れ迷走神經心臟制止絲の感作による

温血動物靜脈内注入によりては少量のエクボリンを以て血壓は昇騰するを見る是れ主として延髓の血管運動中樞を刺戟するによる大量を以て行ふときは血壓を非常に沈降す是れ血管運動中樞の麻痺の結果による血壓上昇の際一時脈搏の著しく緩徐大且不整となり少時の後殆んど常規に復するは迷走神經心臟制止絲の刺戟による心臟の働作は呼吸休止後尙繼續するのみならず屢猶永く強盛なる搏動を營むを見る

五 瞳孔の變化

冷血動物(蛙)エクボリンを皮下に注入するときには當初は異狀なきも中毒の時期熟して全麻痺に陥れるときは縮少するを認む

温血動物、エクボリンの吸收作用として瞳孔には特異の變狀なし點眼するも(5%液)何等異狀を認めず

六 局所作用

皮下若くは眼瞼結膜等の如き粘膜に用ゆるも毫も炎症の認むべき徵候なし

大正十三年一月