

別出豚子宮運動に及ぼす諸種自律神経剤の影響に就て

第1報 自律神経末梢毒の影響

昭和34年12月30日 受付

信州大学医学部産科婦人科学教室 (指導: 岩井正二教授)

篠 崎 玄 洪

On the Effects of Some Autonomic Agents upon the Movement of Isolated Swine Uterus

Report I: The Effects of Drugs Acting Peripherally on the Autonomic System

By

Haruhiro Shinozaki

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. S. Iwai)

緒 言

子宮を別出して、之を酸素を以て飽和せしめた加温 Ringer 液中に置くと、腸管の如く振子運動乃至蠕動運動を営むことは古く1908~10年に Kehrer, Cushny らの発見した所であつて、その後幾多の研究者の観察によつて、その運動の本態が筋原性のものであるか、神経原性のものであるか論じられて来たが、未だ定説を見るところとならず、その詳細については不明の点が少ない。

子宮の神経支配は主として交感神経性であつて、之に属する N. hypogastricus によるが、又一方仙髄より分岐する N. pelvicus から副交感神経性の支配を受け、後者は Cushny によれば、N. hypogastricus と同方向に働くものゝようであるが、極めて微弱且つ不安定のため一般には否定的と見做されている。

併し乍ら子宮は副交感神経毒には交感神経毒に対すると同様直ちに反応し、又、直接の刺激剤特に Pituitrin 系薬剤、麦角アルカロイド、ヒスタミンに対しても極めて active に反応する。

而して子宮の自働運動に就ては、腸管に於けるアウエルバツハ神経叢の如き自働中枢と見做し得る器管を見出せない。解剖学的には子宮筋肉に多数の神経網を有し、子宮の外部にはフランケンホイゼル神経叢、即ち Plexus uterovaginalis があり、Dale, Langley, Anderson らによれば更にもう一つの卵巣神経叢 Plexus ovarii の支配を受けると述べられているが、それらの支配する神経に就ても知るところが少い。

又、前二者の神経は動物の種類によりその作用態度を異にし、N. pelvicus は一般にその刺戟が子宮血管の拡張を促し、且つ子宮運動を促進するが、N. hypogastricus は子宮血管の収縮作用をもつにも拘らず、その刺戟によつて或る動物では子宮収縮が起り、或る種の動物では子宮運動の抑制が現はれるが、その本態に就ては本神経は促進作用と抑制作用の両線維を含むと見做されるものゝようである。

自律神経剤なる概念は Dale, Langley 並びにその門下を主とする研究の結果、本剤は自律神経末端に作用するとする従来の見解は既に過去のものとなり、自律神経剤とは交感、副交感両神経節並びにこれらの節後線維によつて支配される諸臓器の受容体に作用する薬物を総称している。即ち神経衝撃の伝導に関する体液伝導学説が発展確立されるにつれて、自律神経興奮剤は作用機序の如何を問はず Adrenaline 様物質又は Acetylcholine 様物質とされ、遮断剤は逆に抗 Adrenaline 若しくは抗 Acetylcholine 作用物質と定義され、これに平行して1940年以降多数の所謂自律神経剤の発見、合成を見るに到つた。従つて著者は Dale らが主としてその研究に使用した Adrenaline, Acetylcholine, Pilocarpine, Atropine, Nicotine 等とその後の諸剤に就て比較実験を試み、若干の知見を得たので、その結果をここに報告することゝした。

実験方法並びに材料

実験材料としては豚の別出子宮を使用した。採取方法は屠殺場に於て食肉用に屠殺される豚の子宮の提供

を受けた。即ち、頭部撲殺、頸動脈切断により放血致死せしめた後、開腹し、両側子宮角を中心として腔下部より両側卵巢に到る迄を一括して剔出し、冷 Ringer-Locke 液中に投入したものを持ち帰り、直ちに氷室に保存し、実験に臨んでは必要部分を切除して使用した。

豚子宮角は生後 8 ヶ月以上の成熟豚では通常 20~30 cm あり^{①②}、子宮角から卵管に移行する部分は両者の境界が明確であるが、子宮角から腔に移行する部は家兎、モルモット等の双角子宮の如き子宮腔部を欠き、肉眼的に子宮角と腔との境界は明確に区別し難い。実験に当り子宮角を上・中・下の 3 部分に分ち、双角の子宮角が分岐する部分を以て子宮角の下端と見做し、この部を下部子宮とし卵管附着部附近 1/3 を上部、中間 1/3 を中部として子宮の縦軸の方向に直角に刀を以て長さ約 3cm の子宮片をとり、39°C 加温栄養液中にセルフィンで懸垂し、自発運動の発現するを待つてキモグラフィオン煤紙上にその運動を描記せしめた。薬物の投与は栄養液中に滴下する方法をとつたため、以下に述べる濃度は全て栄養液中の濃度である。

1922年 Papanicolau が腔脂膏の周期的変化を発見し、逆に本検査法により性周期を決定し得ると唱導して以来、子宮の薬物反応が性周期の如何により左右される点が諸学者の注目するところとなつた。著者もこの点に留意し、発情に伴う腔脂膏(以下 smear)の変化を観察した。即ち、子宮角と共に外陰部迄を一括剔出した後に、腔腔を開き屈曲する頸管部を子宮角に近い部より A, B, C, D, 次いで腔に相当する平滑部を E, 舟状窩に相当する尿道口以下の部分を F に区別して、夫々の部より塗抹標本を作りメチレンブラウ単染色を施した後検鏡した(写真参照)。

smear の変化に関する先人の観察は牛、馬、家兎、モルモット、ラットの如き多数の報告がなく、僅かに Zupp (1924) は前庭の smear に白血球が発情の 2~3 日間出現すると云い、又、Mackenzie^③は、多少の角化上皮細胞は全ての時期に見出されると述べ、Wilson^④によれば豚 smear はラット、モルモットの如き変化の明確なるものはなく、従つて

smear 検査による周期の決定は不可能であると結論している。

実験に供された動物即ち屠場に於て入手し得る動物の年齢は経済的理由から生後 8~10 ヶ月が大半を占め、又その大多数は未経産であつた。一般に外見上の肉眼的所見即ち発情時の外陰部の発赤、充血、腫張、分泌物増加並びに動物の動作等よつて発情なりや否やを鑑別し、而も食肉用として非発情期のものを屠殺する傾向が強く、又、最近 Burger^⑤が約 540 頭のヨークシャ、パークシャ 2 種に就て調査した結果によると、性周期は 21~22 日であり、而も性静止期は 19.12 ± 2.49 日で発情期が極めて短いため発情期子宮は極めて稀にしか得られなかつた。従つて実験は主として卵巢並びに子宮の肉眼的所見より静止期子宮と見做されるものに就て行つた。

実験に使用した薬物は現在の化学構造を主とする分類法によつて区分し、その性状については各項目に於て述べるが、その名称は次の 10 種である。

Adrenaline (三共), Pilocarpine (Merck), Atropine (Merck), Acetylcholine (Hofmann-La Roche), Privine (Cida 製品提供), Nor-Adrenaline (三共), Prisol (Cida 製品提供), Reserpine (Ersai), Ethylemine (吉富), Buscopan (Bceringer Sohn, 田辺製薬提供)。

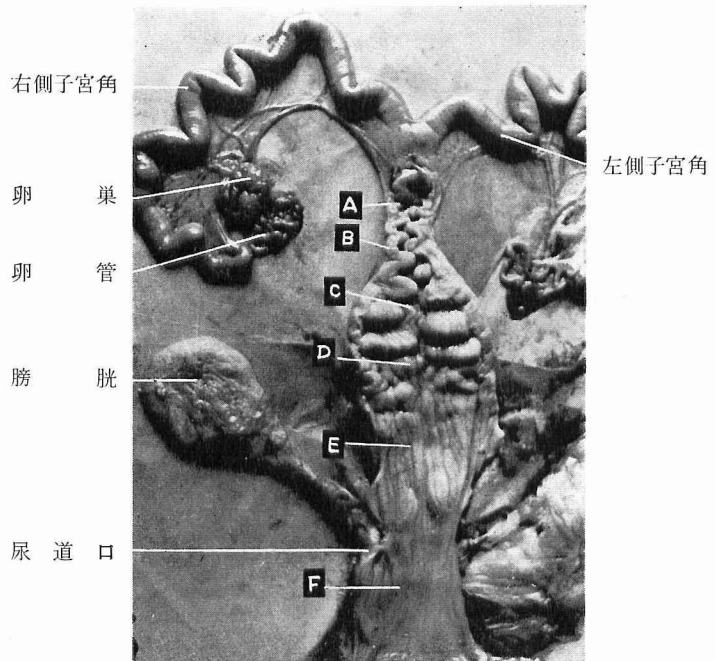


写真: 牝豚内性器 (8ヶ月)

実験成績

Adrenaline

1895年 Langley, Anderson^⑥がモルモットの別出子宮に於て Adrenaline (以下 Adr) が不妊子宮には抑制作用、妊娠子宮には興奮作用を呈することを観察して以来多数の追試者により種々の動物の、且つ子宮の機能状態による差異が注目されて居り枚挙に暇ないが、こゝに主なものゝ概要を述べると、其の後 Dale^⑦, Cushny^⑧, Okamoto^⑨も同様の見解を述べたのに対し、Kehrer^⑩は非妊猫別出子宮に於て、抑制作用のみを、妊娠子宮は興奮作用のみを観察し、Adler^⑪, Sugimoto^⑫, Holste^⑬はモルモット子宮では妊、非妊に拘らず抑制的に作用するとし、一致を見ない。実験には Bosmine (三共) を使用した。

単独作用

10^{-11} 以下の濃度では作用が認められない。 10^{-10} の適用では無作用の例もあるが、多くは抑制的に作用してその運動を減弱させ、軽度の振幅縮小を来すが、時間の経過と共に漸次回復の傾向を示す。濃度を増加するに従い振幅抑制作用が増強し、時として、 10^{-9} 乃至 2×10^{-8} で運動停止を来す例もあるが、本濃度では一過性の初期亢進を見るものがある。而して絶対停止量は上部子宮に於て 10^{-7} 、中部並びに下部子宮に於ては 10^{-6} であった。

Pilocarpine

衆知の如く Pilocarpine (以下 Pil) は代表的な副交感神経末梢毒であつて、子宮に対しては副交感神経の末端を刺戟して、常に収縮せしめると報告されている^{⑭-⑰}。但し Okamoto^⑨は家兎子宮に於て Pil の大量 (5×10^{-4}) による亢奮は Atropine により影響を受けずと云い、又郷原^⑱は $10 \sim 15$ 万倍 Adr の亢奮は $0.01 \sim 0.02\%$ Atropine により緩解されると云う。

単独作用

$10^{-9} \sim 10^{-8}$ 濃度では殆ど認むべき作用はないが、 10^{-7} ではよく反応し、緊張は上昇し而も振幅は約 $1/3$ に減少し且つ運動数の増加を来す。上部子宮に於ては本濃度に於て半数は収縮状態を来す。 10^{-6} では強い攣縮曲線を描き、運動は間もなく停止するに到る。上・中・下部を比較するに上部に於て最も感受性が強く、中・下部は之に次ぎほど同程度であつた。

卵管に対する作用：子宮と同様 $10^{-9} \sim 10^{-8}$ では殆ど作用を認めないが、時として 10^{-8} で軽度の緊張上昇を来す例があつた。 10^{-7} では明らかな緊張上昇を

来し時として攣縮状態を、又、 10^{-6} では毎常攣縮曲線を描いた。

小括：以上の成績から見ると、Pilocarpine は子宮並びに卵管に対し少量より大量に到る迄運動促進的に作用し、少量では振幅増大、運動数の増加を来させ、大量では強い緊張上昇並びに収縮を来し、却つてその運動を停止せしめる。

Atropine

本剤は副交感神経末梢を遮断する薬物として特に平滑筋臓器の機能研究に用いられるが、Cushny^⑧、岡本^⑲らは猫其の他の動物子宮に於て Pilocarpine のみならず Adr とも拮抗作用を認め、撰択的副交感神経毒ではないとしている。

単独作用

10^{-10} 以下の濃度では作用を認めないが、 2×10^{-9} では上部子宮に於てやゝ振幅縮小を認める。中・下部では本濃度では作用は発現しない。 2×10^{-8} では上部に於ては投与後間もなく振幅がほぼ半減し、時のたつにつれて振幅はやゝ回復するが、運動数は減少し、緊張度も下降する。 10^{-7} の濃度では上・中・下部共に強い運動抑制を来す。

1) 子宮に於ける Pilocarpine-Atropine の関係

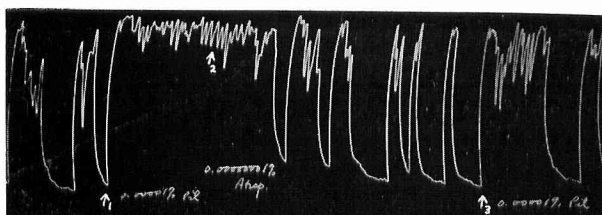
Atr が一定量を以て Pil と拮抗作用をもつとの観察は猫の子宮に於ての Cushny^⑧の業績に次ぎ Sugimoto^⑫, Okamoto^⑨, 原^⑩, Waddell^⑳らの観察があるが、両者の比率に於ては van Lidth de Jeude^㉑は別出腸管に於ては、夫々の濃度に応じて単純な比率にはならず、且つ、Pil の刺戟は薬物濃度によるに反して Atr の抑制は絶対量によるとし、又、Pil の作用後時間的経過の長い程之を抑制するに要する Atr は少量にて足りるとしている。

著者の観察によれば、Pil 10^{-7} を与えて亢進作用をみた子宮に於て Atr 10^{-10} は一旦振幅を原状近く復帰せしめるが、前処置と同量の Pil を再投与すれば、再び運動亢進を来した (第1図)。然るに Atr 1.5×10^{-9} を以てすれば、Pil 10^{-7} の亢進効果を抑制して原状に戻し、且つ、Pil の再投与によるも、その効果の発現を見ることはなかつた (第2図)。

以上の実態成績より見ると Pil-Atr の関係に於ては完全な拮抗関係が存在し、且つ、その濃度比はほぼ $1:70$ であつた。

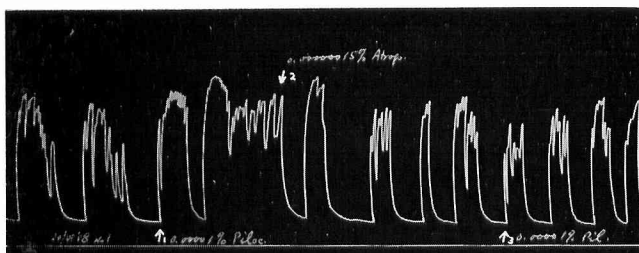
2) 卵管に於ける Pilocarpine-Atropine の関係

Pil 10^{-7} により運動亢進を来した卵管に於て Atr を与えるに 10^{-9} の低濃度に於ても拮抗作用を認め、



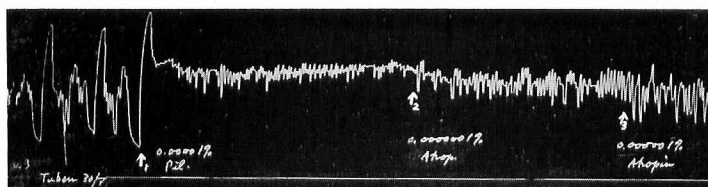
(上部子宮) ↑₁: Pilocarpine 10^{-7} ↑₂: Atropine 10^{-10} ↑₃: Pilocarpine 10^{-7}

第1図 Pilocarpine 効果に及ぼす Atropine の影響



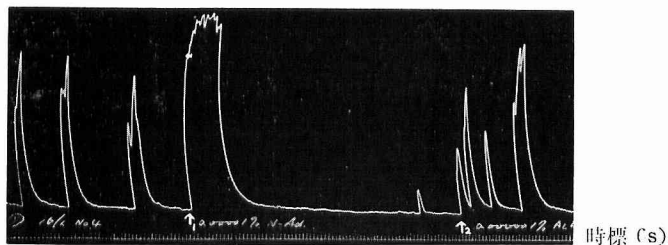
(上部子宮) ↑₁: Pilocarpine 10^{-7} ↓₂: $1.5 \times$ Atropine 10^{-9} ↑₃: Pilocarpine 10^{-7}

第2図 Pilocarpine 効果に及ぼす Atropine の影響



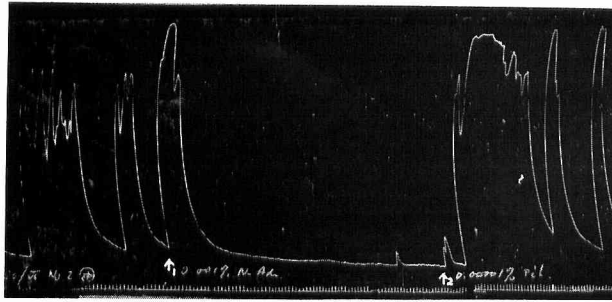
(卵管) ↑₁: Pilocarpine 10^{-7} ↑₂: Atropine 10^{-9} ↑₃: Atropine 10^{-8}

第3図 Pilocarpine 効果に及ぼす Atropine の影響



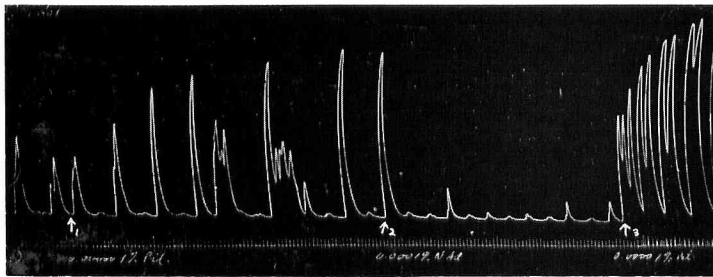
(下部子宮) ↑₁: Nor-Adrenaline 10^{-7} ↑₂: Acetylcholine 10^{-8} 時標 (s)

第4図 Acetylcholine 効果に及ぼす Nor-Adrenaline の影響



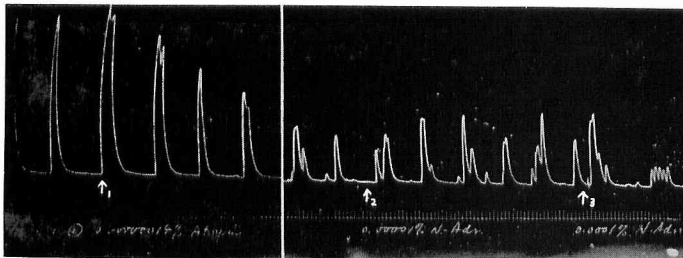
(中部子宮) ↑₁: Nor-Adrenaline 10^{-5} ↑₂: Pilocarpine 10^{-7} (時標 6s)

第5図 Pilocarpine 効果に及ぼす Nor-Adrenaline の影響



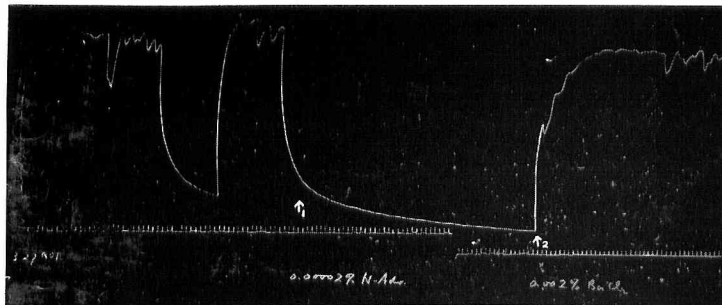
↑₁: Pilocarpine 10^{-8} ↑₂: Nor-Adrenaline 10^{-6} ↑₃: Pilocarpine 10^{-7} (時標 6s)

第6図 Pilocarpine 効果に及ぼす Nor-Adrenaline の影響



(上部子宮) 3.5m ↑₁: Atropine 1.4×10^{-9} ↑₂: Nor-Adrenaline 10^{-7} ↑₃: Nor-Adrenaline 10^{-6} (時標 6s)

第7図 Atropine 効果に及ぼす Nor-Adrenaline の影響



↑₁: Nor-Adrenaline 2×10^{-7} ↑₂: BaCl₂ 2×10^{-5} (時標 6s)

第8図 BaCl₂ 効果に及ぼす Nor-Adrenaline の影響

10^{-8} では更にこの傾向は著明である (第3図)。上記の成績から見ると、卵管に於ても両者の拮抗関係並びに濃度比は子宮のそれと完全に一致した。

Nor-Adrenaline

本物質の子宮作用に就ては業績が比較的少ないが、Graham²²⁾は猫子宮に就て観察し、妊娠子宮に於てはAdrに比してより強力に刺激するが、不妊子宮では神経切除を行つた際、Adrは之を弛緩麻痺せしめるに反して、N-Adrは収縮せしめると云い、之に対してWest²³⁾並びにTainter²⁴⁾らはラッテ及び家兎の子宮での観察によると弛緩作用は余り強力ではないと云つている。

1) 単独作用

10^{-10} 以下では作用は認められないが、 10^{-9} では時として、又 10^{-8} では毎常程度の運動抑制を来し振幅の縮小を見る。増量して 10^{-7} ~ 10^{-6} では投与直後に一過性の強い収縮を見ることが多く、その後は却つて弛緩して運動は暫くは微小、緩慢となり時として停止する例もある。 10^{-5} 以上では一過性の亢奮を見た後麻痺を来す。

2) Acetylcholine 効果に及ぼす N-Adr の影響

N-Adrによつて抑制を受けた子宮にAchを与える、単独時同様の運動亢進を来す (第4図)。又、逆にAchの亢進作用はN-Adrによつて抑制される。従つて、AchとN-Adrとは侵襲点を異にするものと見做されるが、拮抗作用を認めることは出来た。

3) Pilocarpine 効果に及ぼす N-Adr の影響

N-Adr 10^{-5} により一過性収縮を来した後運動停止を来した子宮にPil 10^{-7} を与えるに単独時同様の運動亢進を見た (第5図)。又、逆にPil 10^{-7} によつて運動亢進を来したものにN-Adrを投与するに、 10^{-6} では顕著な抑制は見られないが、 10^{-5} では強い運動麻痺を見る (第6図)。かゝる所見より見て、Pilの運動亢進効果はN-Adrによつては抑制されることを知り得た。

4) Atropine 効果に及ぼす N-Adr の影響

低濃度のAtrにより抑制を受けた子宮に対して、N-Adrは 10^{-7} では特別な影響を与えないが、 10^{-6} では単独時同様の抑制を来す (第7図)。かゝる所見より見て、N-Adrの抑制効果にはAtrは関係ないものと見做される。

5) BaCl₂ 効果に及ぼす N-Adr の影響

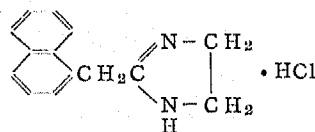
N-Adrにより抑制を受けた子宮に於てBaCl₂ (以下

Ba)は本来の亢進作用を来す (第8図)が、Baにより亢進を来した子宮に於てはN-Adrの抑制作用は減弱される。従つてN-Adrの抑制効果は子宮筋自身に作用するものとは思はれない。

小括：以上の成績を要約すると、N-Adrは別出豚子宮に対して概して抑制作用を呈する。而してその最小有効濃度は 10^{-8} で軽度に振幅を縮小せしめ、 10^{-7} ~ 10^{-6} の中等量では一過性の運動亢奮を来した後抑制し、 10^{-5} ~ 10^{-4} に於て弛緩麻痺せしめる。而してAch, Pil, Atr, Baとの関係から見て、何れも著明な拮抗作用は認められず、従つて上記薬物とは侵襲点を異にすることは明かである。

Privine

sympathomimetic な amine のうちの Naphthyl 誘導体であつて、Naphazoline hydrochloride なる別名を有し、下記の構造式と 2-(1-Naphthylmethyl)imidazole hydrochloride の化学名をもつ。本化合



物は交感神経遮断剤たる Trazoline hydrochloride の Phenyl 基を Naphthyl 基で置換したものであるが、作用は前者の逆であると云はれる。臨床的には強い局所血管収縮作用を有するため粘膜炎の収縮剤として使用されるが、Feinberg²⁵⁾は運用により反動的に血管拡張を来すと云い、又Yonkmanら²⁶⁾によれば猫の血圧を上昇せしめるが、Adrに比して弱く、約 $1/2$ ~ $1/5$ と云はれ、又瞬膜を収縮せしめるが、Atrによつては抑制されないと述べている。最近、井上²⁷⁾は子宮並びに蛙心に対して観察し、家兎別出子宮では興奮作用を呈し 10^{-7} で緊張を上昇し自発運動数を増加させ、その作用強度はAdr, N-Adrと差を認めず、又別出蛙心に対しAdr, N-Adrが 10^{-7} 以上で著明な振幅増大を来すに反し、Privine 10^{-4} で心運動抑制による心搏停止を見ている。以上の点から見て、本物質は一貫して sympathomimetic に作用するものではなく、若干の cholinergic な作用をもつものゝようである。実験には白色結晶状の粉末 Privine (Ciba) を水溶液として使用した。

1) 単独作用

10^{-6} 以下の濃度では作用なく、 2×10^{-6} では少々運動抑制的傾向を示し、 10^{-5} ~ 2×10^{-5} では特に振幅の縮小を来す例もあるが、かゝるものでも運動数はむ

しる増加し、多くの例では促進的に作用して緊張の上昇と運動頻度の増加を来した。 4×10^{-5} 以上では更に運動促進作用が強く、 10^{-4} の適用では子宮は強い収縮曲線を描き、緊張は上昇し、振幅は強く縮小し運動は頻数となるのを見た(第9図)。

又、卵管に於ては 2×10^{-6} 以上の適用により緊張が軽度により下降し振幅を増大させるが、増量して 10^{-5} では運動抑制作用が増強し、緊張は下降し振幅は却つて大となるが、 2×10^{-5} 以上では卵管の運動は緩慢となる。而して例外的に発情期にある卵管に於て、低濃度の Privine により緊張増加を見た。

2) Adrenaline の作用に及ぼす Privine の影響

低濃度 ($10^{-8} \sim 2 \times 10^{-8}$) の Adr によつて運動の微弱となつた子宮に、Privine 4×10^{-4} を与えると単独時とは同様の緊張上昇を来した。

低濃度 (2×10^{-5}) の Privine によつて緊張上昇を来した子宮に於て、Adr は 5×10^{-8} に於て本来の抑制作用を発揮した。又 Privine 10^{-4} による強度の収縮曲線は 2×10^{-8} Adr により緊張下降を来し、而も同一子宮に約12mの後、更に前回と同濃度の Privine を作用せしめたところ、著しい収縮曲線を描いた(第9図)。

又 Ach 10^{-7} の適用により強い収縮を来したものに Privine 10^{-4} を投与すると単独時と同様の収縮を来し、又その後の Adr 10^{-7} 投与により運動抑制を受ける。併し乍ら例外的に Adr の前処置後 Privine を適用した処、作用が逆転し、運動を抑制せしめたものがあつた(第10図)。

3) Nor-Adrenaline 反応に及ぼす Privine の影響

Adr とほぼ同様に N-Adr の子宮抑制作用も Privine によつては影響されなかつた。又発情期子宮に於ても同じく Privine の運動促進作用は N-Adr によつて抑制された(第11図)。

4) 卵管に於ける Adrenaline-Privine の関係

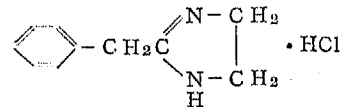
低濃度の Adr ($10^{-8} \sim 5 \times 10^{-8}$) を作用させて運動の抑制を受けた卵管に Privine を適用したあと前と同濃度の Adr を与えても Privine の影響は見られず、又 Privine により運動抑制を蒙つた卵管に Adr 10^{-7} を適用したところ、軽度乍ら尚も運動の減弱を来した(第12図)。

小括：以上の実験成績から見ると、Privine は概して子宮には運動促進的に、又卵管には抑制的に作用することを知つた。而して Adr 及び N-Adr 作用に及ぼ

す影響から見ても、Privine の作用は sympathomimetic な両 amine が抑制的に働くのに対して逆に促進的に働くものゝようであり、又子宮と卵管に於ては主として逆に作用する点からみても、Privine の作用態度は Adr, N-Adr とは異質のもの認めざるを得ない。

Priscol

Trazoline hydrochloride とも呼ばれ、下記の構造式の如く、2-benzyl-2-imidazoline hydrochloride なる化学名をもつ微黄白色結晶性粉末である。従つて



化学的には Imidazoline 誘導体であり交感神経遮断剤並びに Histamine と関係がある。Yonkman ら^⑧ (1945) の研究によれば家兎では Histamine 様作用を呈し、腸管及び子宮に於て収縮を来し、且つ、小腸筋の収縮は Atropine で抑制されることから見て cholinergic のものであるとしている。又 Ahlquist ら^⑨ は動脈及び子宮の Adrenaline による増強効果を Priscol は遮断するが、抑制効果に対しては然らずと述べ、本剤の adrenergic な作用を強調している。

従つて、本剤の末梢作用に於ては一見矛盾した如き様相、即ち adrenergic, sympathomimetic, cholinergic, histaminic な作用をもつものゝようである。実験には Priscol (Ciba) 粉末を水溶液として使用した。

1) 単独作用

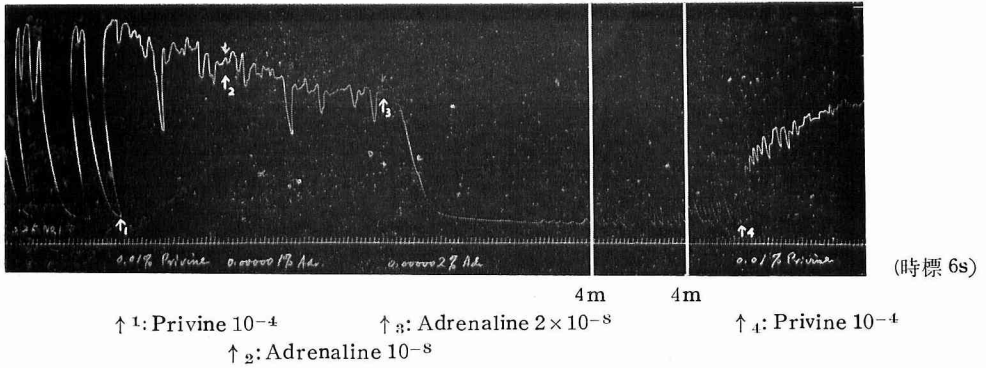
10^{-7} 以下の濃度では殆ど作用を認めない。 $2 \times 10^{-7} \sim 5 \times 10^{-7}$ では時として運動数の増加を来す例が見られたが、 10^{-6} 以上ではむしろ毎常振幅の減少を来し、濃度の上昇するにつれて緊張度に関係なく振幅抑制が増強し、 10^{-5} では投与後 2~3m にして振幅は投与前に比し約 $1/3$ となり、概して運動数は反対に増加の傾向を示した。而して本量で運動停止を来すものもあつた。絶対停止量は $10^{-4} \sim 5 \times 10^{-4}$ であつた(第13図)。又感受性は上・下部が高く中部は比較的鈍感であつた。

卵管に於ては 10^{-6} 以下は作用なく、 10^{-5} 以上で運動を抑制し振幅の縮小と緊張の下降を見た。

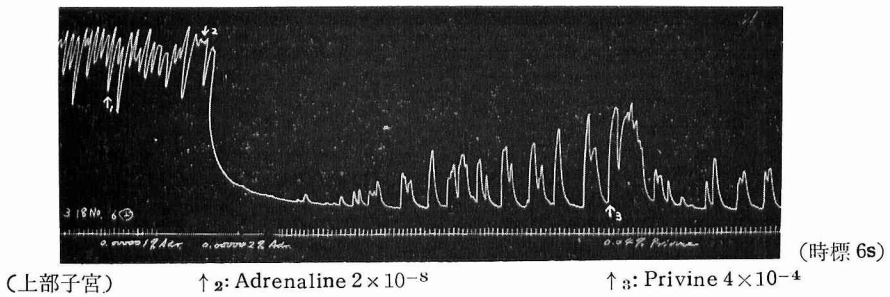
他の薬物との関係をみると次の如くである。

2) Adrenaline 作用に及ぼす Priscol の影響

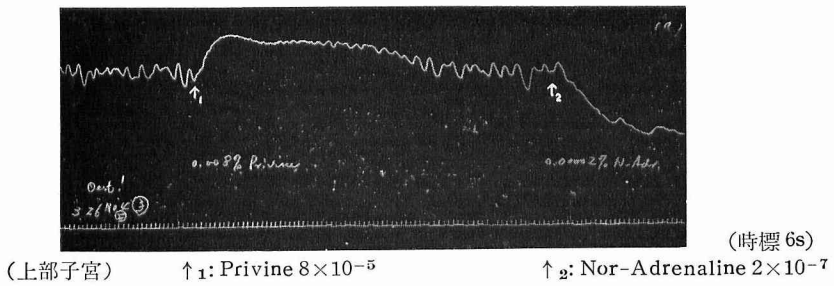
Priscol の作用の明白な 10^{-5} の濃度に就て検討した。即ち、上記濃度の Priscol によつて抑制を受けた



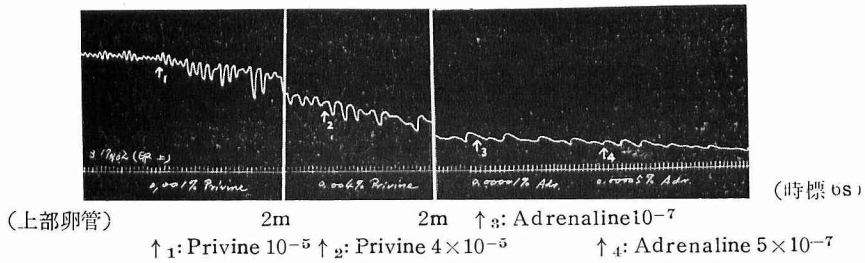
第9図 Adrenaline の作用に及ぼす Privine の影響



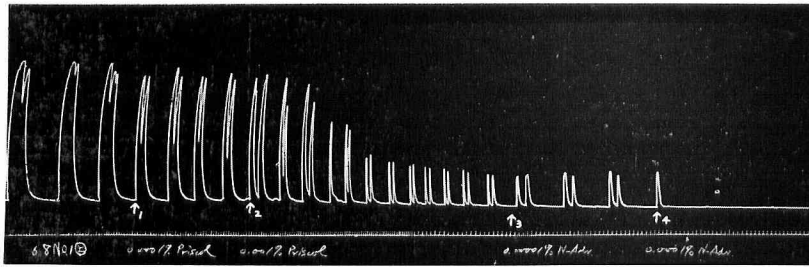
第10図 Privine の作用に及ぼす Adrenaline の影響



第11図 Nor-Adrenaline 作用に及ぼす Privine の影響

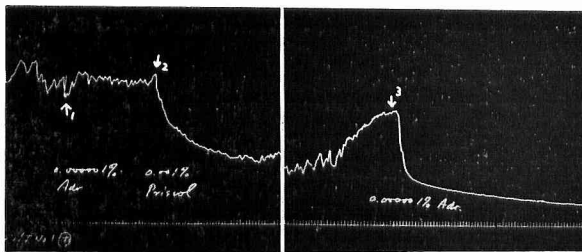


第12図 卵管に於ける Adrenaline-Privine の関係



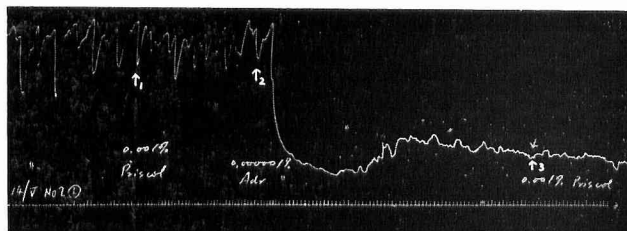
(上部子宮) ↑₁: Priscol 10^{-6} ↑₂: Priscol 10^{-5} ↑₃: Nor-Adrenaline 10^{-7} ↑₄: Nor-Adrenaline 10^{-6} (時標 6s)

第13図 Nor-Adrenaline の作用に及ぼす Priscol の影響



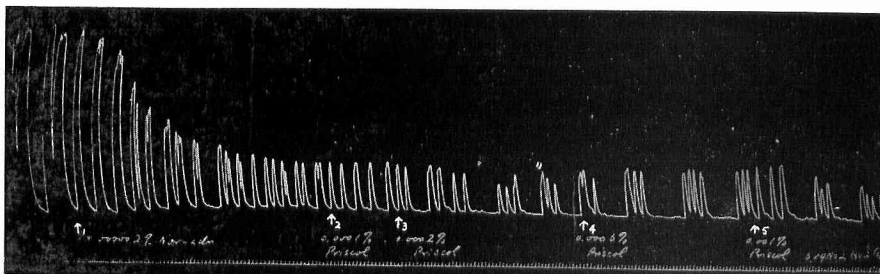
(中部子宮) ↑₁: Adrenaline 10^{-8} 6m ↓₂: Priscol 10^{-5} ↓₃: Adrenaline 10^{-8} (時標 6s)

第14図 Adrenaline 効果に及ぼす Priscol の影響



(上部子宮) ↑₁: Priscol 10^{-5} ↑₂: Adrenaline 10^{-8} ↑₃: Priscol 10^{-5} (時標 5s)

第15図 Priscol の効果に及ぼす Adrenaline の影響



(上部子宮) ↑₁: Nor-Adrenaline 2×10^{-8} ↑₂: Priscol 2×10^{-6} ↑₃: Priscol 10^{-5} ↑₄: Priscol 6×10^{-6} ↑₅: Priscol 10^{-5} (時標 6s)

第16図 Priscol の作用に及ぼす Nor-Adrenaline の影響

子宮に Adr 10^{-8} を適用するに顕著な下降曲線を描いたが、之に Priscol を投与するに、更に緊張の弛緩を見た。

又、逆に Priscol の抑制作用は Adr により増強された。今、両者の各濃度の前処置に於て作用の発現が比較的弱い例で観察してみたが、両図（第14、第15図）に於て Priscol, Adr の夫々による増強効果が顕著に看取される。

3) Nor-Adrenaline 作用に及ぼす Priscol の影響

N-Adr 2×10^{-8} により抑制を受けた子宮に 10^{-6} 及び Priscol 2×10^{-6} を適用すると、Priscol 10^{-6} の作用は認められないが、 2×10^{-6} では振幅の抑制と運動数の減少を来した（第16図）。N-Adr を増量して、 2×10^{-7} の前処置により強い抑制を受けた子宮に於ても 4×10^{-6} Priscol の作用は発現した。

又、Priscol 10^{-6} で前処置した後 N-Adr を与えるに、 5×10^{-9} の低濃度の N-Adr に於ても抑制作用が認められた。

4) Ephedrine 作用に及ぼす Priscol の影響

Ephedrine (以下 Eph) 作用は Adr のそれと類似し低濃度に於て抑制的效果を示し 10^{-8} 以上で運動を減弱せしめる。予め Eph 5×10^{-8} を作用させて振幅の抑制を見た後 10^{-5} Priscol を適用し、作用の発現するのを待つて初めと同濃度の Eph を与えるに、更に抑制作用が認められた。

又逆に Priscol で前処置した後 Eph を適用すると単独時に比して Eph 抑制作用は増強した（第17、第18図）。

5) Pilocarpine 作用に及ぼす Priscol の影響

Priscol 10^{-5} の前処置により運動抑制を受けた時期に Pil $10^{-7} \sim 5 \times 10^{-5}$ を適用してもその促進効果は単独時と同様発現し Priscol の影響は見られなかつた。

小括：上記の成績から見ると、Priscol は子宮運動に対し低濃度では時に運動亢進を見ることもあるが、 10^{-6} 以上の濃度では常に抑制的に作用してその振幅を縮小せしめ、高濃度に於ては緊張をも下降させて、運動を停止せしめる。而して Adr, N-Adr, Ephedrine との関係を見たところ、その何れの抑制作用をも増強せしめ、且つ自身の感受性も増大されることを知つた。又、Pil との関係では本物質とは殆ど影響は見られなかつた。

Reserpine

本剤は *Rauwolfia serpentina* の有するアルカロイドのうち最も強力なもので、Cronheim 氏^④は根のもつ全ての臨床効果を示すと云う。今日未だ血圧下降剤としての作用機転も充分解明されて居らず、又子宮作用の観察もないが、*Rauwolfia canescens* に含まれるアルカロイド *Rauwolscine* に就ての Mukherjee^⑤ による観察は参照すべき価値がある。即ち、後者は心筋の抑制により血圧を下降させ、腸管並びに子宮筋を抑制すると述べている。Bein^⑥ は sympatholytic な作用及び神経節遮断作用はないと報告しているが、著者は Bein の報告に検討を加えてみることにした。

1) 単独作用

Reserpine 10^{-7} 以下では作用を認め得ない。 5×10^{-7} では時として軽度の振幅縮小を来す例がある。 10^{-6} では大多数例に於て上記の抑制効果が発現し、運動停止を来す例もあつた。 2.5×10^{-6} では作用速度は緩慢ではあるが、抑制作用は顕著で適用後 $3 \sim 4$ 分で振幅は投与前に比し半減乃至 $1/3$ となり且つ運動は緩慢となる。 5×10^{-6} 以上では全例共投与後直ちに子宮運動の停止を来した。要するに Reserpine は標本により感度の差は認められるが、作用態度は常に運動抑制であつて、而も作用発現濃度の巾は極めて狭い。

次いで、主として、毎常抑制効果をもつ 2.5×10^{-6} の濃度に於て他の薬物との関係をみると、以下のようである。

2) Ach 効果に及ぼす Reserpine の影響

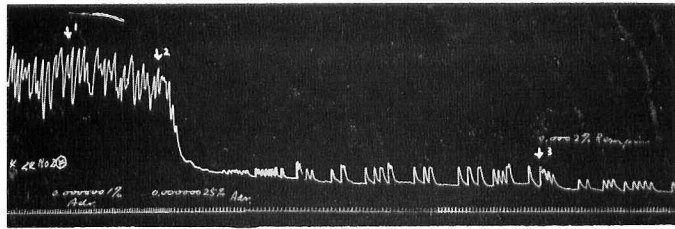
Ach の 10^{-7} により運動亢進を来した子宮に、 2.5×10^{-6} Reserpine を与えて振幅の半減したものに前回と同濃度の Ach を与えた処、ほぼ無処置時と同様の反応をみた（第19図）。又逆に Reserpine 10^{-4} により全く運動の停止を見た子宮も 5×10^{-8} の低濃度の Ach で強い運動亢進を来した。

3) Pilocarpine 作用に及ぼす Reserpine の影響

Reserpine 10^{-6} を適用して運動停止を来した子宮に対し、Pil を投与するに、Pil 10^{-7} では無作用であつたが、Pil 10^{-6} では Pil 本来の亢進作用が発現した。

4) Atropine 作用に及ぼす Reserpine の影響

予め Atropine の高濃度の 10^{-5} を与えた子宮に低濃度の Reserpine 10^{-6} を適用するに、単独時と同様の下降曲線を描いた。又、Reserpine 2×10^{-6} により抑制されたものに Atr を与えるに更に運動抑制を



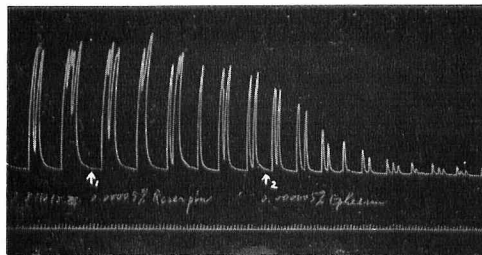
(時標 6s)

(上部子宮) ↓₁: Adrenaline 10^{-9}

↓₂: Adrenaline 2.5×10^{-9}

↓₃: Reserpine 2×10^{-6}

第21図 Reserpine の作用に及ぼす Adrenaline の影響

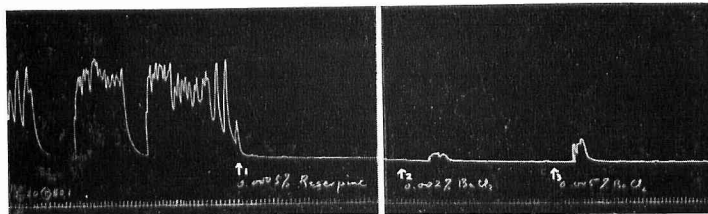


(時標 6s)

(上部子宮) ↑₁: Reserpine 5×10^{-7}

↑₂: Ephedrine 5×10^{-8}

第22図 Ephedrine の作用に及ぼす Reserpine の影響



(時標 6s)

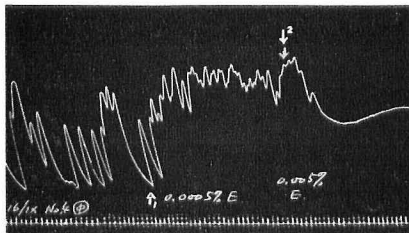
(上部子宮)

3m ↑₂: BaCl₂ 2×10^{-5}

↑₁: Reserpine 5×10^{-6}

↑₃: PaCl₂ 5×10^{-5}

第23図 BaCl₂ 効果に及ぼす Reserpine の影響



(時標 6s)

(中部子宮) 1₁: Ethylemine 5×10^{-6}

↓₂: Ethylemine 5×10^{-5}

第24図 Ethylemine の単独作用

示した。而して、之に更に Ach 10^{-6} を与えても亢進作用の発現を見なかつた(第21図)。

5) Adrenaline作用に及ぼす Reserpineの影響
低濃度の Adr 2.5×10^{-6} の前処置により一旦運動停止を来した後、やゝ運動の恢復した標本に、 2×10^{-6} Reserpine を適用するに、Reserpine の抑制作用は Adr により何らの影響を受けなかつた(第21図)。又逆に、Reserpine による運動低下後も Adr の作用は発現した。

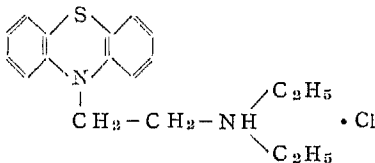
6) Ephedrin 作用に及ぼす Reserpine の影響
Eph 10^{-8} により運動抑制を受けた子宮に Reserpine $10^{-6} \sim 10^{-5}$ を投与するに、 10^{-5} では特有の運動停止を来し、又逆に Reserpine により振幅の縮小を来した後 Eph を適用するに何れも更に、曲線は下降した(第22図)。

7) Barium 作用に及ぼす Reserpine の影響
 2×10^{-5} の $BaCl_2$ を与えて運動を促進させた子宮に Reserpine 5×10^{-6} を適用し、運動の減弱を見た後、前と同濃度の $BaCl_2$ を与えると、その亢進作用は殆ど発現しない。又更に、 5×10^{-5} を追加しても振幅が前回よりやゝ増大するのみで、特有の緊張上昇作用は見られなかつた(第23図)。

小括：以上の成績から Reserpine の作用を要約すれば、最小有効濃度は 5×10^{-7} で、子宮に対して抑制的に働きその運動を減弱し、濃度の上昇につれて増強し、 $5 \times 10^{-6} \sim 10^{-5}$ に於て運動を停止せしめる。而して他の薬物との関係を見るに、Pil, Ach の亢進作用、Atr, Adr, Ephedrine の抑制作用に対し、Reserpine は特記すべき影響を与えなかつた。併し乍ら、 $BaCl_2$ の運動促進作用は Reserpine により減弱されるところより見て、本物質の運動抑制は主として子宮筋自己の侵襲によるものと見做される。

Ethylemine

Ethylemine は下記の如き構造式を有し、Diethylaminoethylalcohol の誘導体で、N-(2-Diethylaminoethyl)-phenothiazine hydrochloride なる化学名をもつ白色結晶性粉末であつて、Bovet[®]らの観察によれば、強力な副交感神経遮断作用を呈する。子宮に



に対する作用に就ては不明であるが、心臓並びに腸管に対する Ach 効果を遮断し、又 Vago-vagal reflex を抑制し、且つ又、交感神経系に対してもその神経節を麻痺して、Nicotine の昇圧作用に拮抗すると云う。

1) 単独作用

$5 \times 10^{-9} \sim 5 \times 10^{-8}$ 乃至 10^{-7} では認むべき作用はないが、 5×10^{-7} では時として、又 10^{-6} では毎常子宮の運動を亢進させ、緊張は僅かに上昇し運動数は増加を来す。 5×10^{-6} では緊張は著明に上昇し、且つ運動数は頻数となる(第24図)。濃度の上昇するにつれて緊張上昇は増強するが、 10^{-6} 以上では時として却つて運動抑制効果が出現し、 10^{-4} では投与により曲線は間もなく振幅縮小を来し、遂に運動は停止するに到る(第25図)。

2) Pilocarpine 作用に及ぼす Ethylemine の影響

Pil 前処置に対する Ethylemine の態度を見るに、Pil 10^{-7} により運動の亢進したものに Ethylemine $5 \times 10^{-7} \sim 10^{-6}$ を与えれば更に運動の増強を来し、緊張上昇を見るが、Ethylemine を増量して 2×10^{-6} を与えれば却つて拮抗的に働きその運動を復原せしめる(第26図)。Pil 10^{-4} の前処置により強い収縮曲線を呈したのも、 10^{-4} の Ethylemine により運動停止を来した。

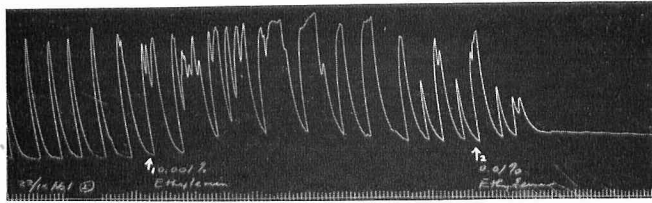
又低濃度の Ethylemine 前処置により運動亢進を来したものは Pil により運動促進を来したが、高濃度の Ethylemine により運動抑制を受けたものでは Pil の亢進作用は見られなかつた(第27図)。

3) Acetylcholine 作用に及ぼす Ethylemine の影響

先づ Ach 前処置の場合を見ると、Ach 10^{-7} による運動亢進に対し Ethylemine $1.5 \times 10^{-6} \sim 5 \times 10^{-6}$ は協力的に作用して緊張には特記すべき変化を来さないが、Ethylemine を増量して 10^{-4} に到れば運動は微弱となりやがて運動停止を来すに到る(第28図)。

2×10^{-6} Ethylemine の前処置により 10^{-7} Ach の作用は出現せず又、Ethylemine 5×10^{-6} により運動が抑制された際に Ach 10^{-6} を投与しても Ach 本来の運動増強効果は見られなかつた(第29図)。

小括：以上の実験成績から見ると、Ethylemine は子宮に対し少量乃至中等量では運動を亢進させ運動数の増加と緊張上昇を来さしめるが、大量では却つて抑制して遂にはその運動を停止せしめる。而して、Pil, Ach との関係を見ると、Ethylemine の少量は Pil, Ach の運動促進効果を何れも増強するが、中等量以



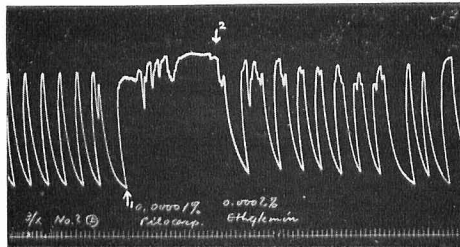
(上部子宮)

↑₁: Ethylemine 10^{-5}

↑₂: Ethylemine 10^{-4}

(時標 6s)

第25図 Ethylemine の単独作用



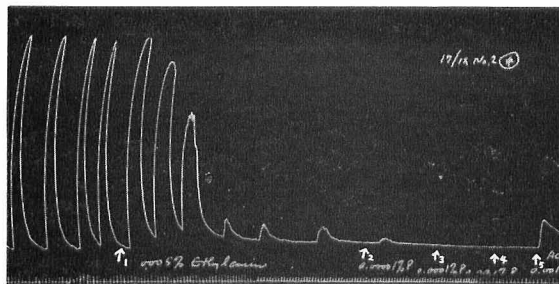
(上部子宮)

↑₁: Pilocarpine 10^{-7}

↓₂: Ethylemine 2×10^{-6}

(時標 6s)

第26図 Ethylemine の作用に及ぼす Pilocarpine の影響



(中部子宮)

↑₁: Ethylemine 5×10^{-5}

↑₂: Pilocarpine 10^{-7}

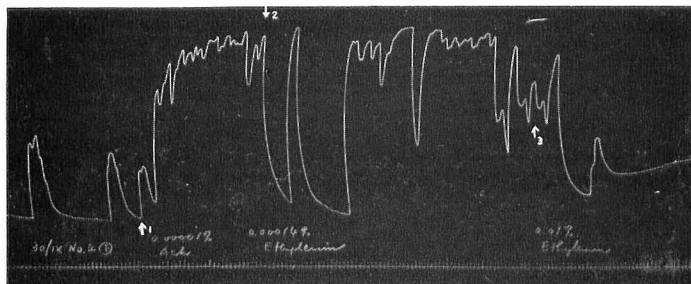
↑₃: Acetylcholine 10^{-5}

↑₄: Pilocarpine 10^{-6}

↑₄: Pilocarpine 10^{-5}

(時標 6s)

第27図 Pilocarpine の作用に及ぼす Ethylemine の影響



(下部子宮)

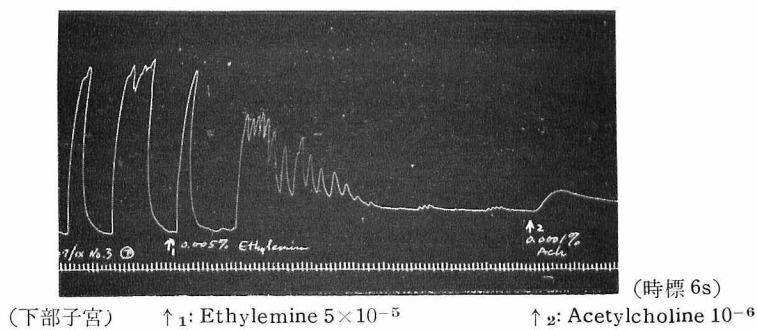
↑₁: Acetylcholine 10^{-7}

↓₂: Ethylemine 1.4×10^{-6}

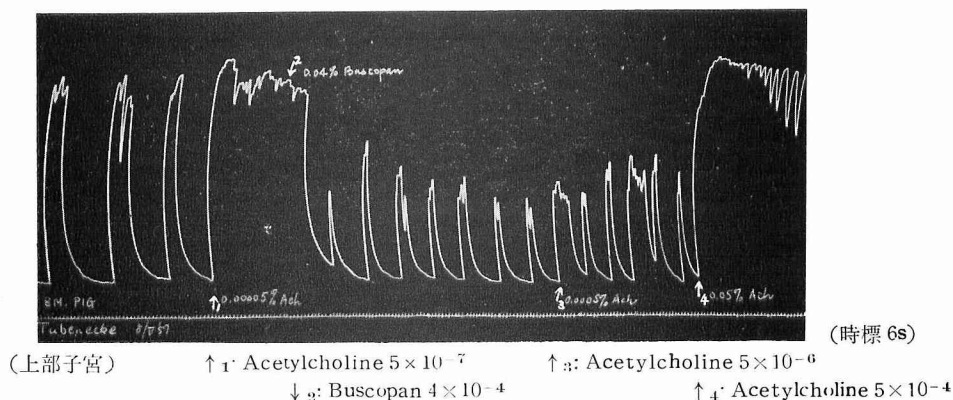
↑₃: Ethylemine 10^{-4}

(時標 6s)

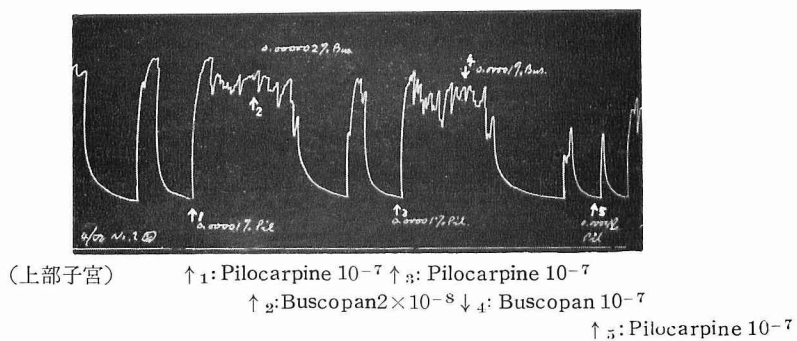
第28図 Ethylemine の作用に及ぼす Acetylcholine の影響



第29図 Acetylcholine 効果に及ぼす Ethylemine の影響



第30図 Acetylcholine 効果に及ぼす Buscopan の影響



第31図 Pilocarpine 効果に及ぼす Buscopan の影響

上の Ethylemine は拮抗して Pil, Ach 両者の効果を完全に遮断する。

Buscopan

Hyoscin-N-Butylbromide なる化学名を有する化合物で Scopolamine から誘導された第4級アンモニウム化合物である。而して第4級化のために Scopolamine の中枢作用が完全に消失したものと見做されて居る。Wick^⑤はマウス、ラット、モルモット等の腸管を Pil で充塞せしめた場合、Buscopan は Atr と殆ど同量で痙攣を抑制するが、Ach の腸管作用に対しては Buscopan の抑制効果は極めて弱く、Atr に比し $1/100 \sim 1/500$ である所から、本剤の作用点は Scopolamine や Atr の如く副交感神経末端ではなく副交感神経節の Synaps を遮断するものと見て居る。

1) 単独作用

10^{-9} 以下の濃度では認むべき作用はない。 10^{-8} では上部が比較的感度が高く、振幅の減少を来す例が多く、増量するにつれて、この傾向が顕著となり、而も 2×10^{-8} の濃度で緊張の下降を伴うものも見られる。 10^{-7} では振幅はほぼ半減する。併し乍らかかる濃度に於ても運動数に変化なく、又振幅抑制は一過性で 3~4m で原状に復し、運動がむしろ規則正しくなる傾きさえあつた。又 10^{-6} に於ても運動停止を見ることなく、時間の経過と共に漸次運動の恢復する傾向を示した。

2) Ach 作用に及ぼす Buscopan の影響

Ach $10^{-9} \sim 10^{-8}$ で緊張の上昇した標本に同濃度の Buscopan を与えても抑制作用は著明でなかつたが、 $10^{-7} \sim 10^{-6}$ の Buscopan では著しい抑制を見た。

Ach 5×10^{-7} の前処置により極度の緊張上昇を来して、運動の停止を来したものに 2×10^{-5} Buscopan を与えると、暫時にして緊張は弛緩し振り運動は元に復し又、同様の前処置後、 4×10^{-6} Buscopan を与えて振幅の縮小を来したものでは 5×10^{-6} Ach でも作用の発現を見なかつた(第30図)。以上の成績は子宮の上・中・下各部で著しい差は見られなかつた。

3) Pilocarpine 作用に及ぼす Buscopan の影響

Pil 10^{-8} により運動曲線は軽度の緊張上昇を来すが、之に同濃度の Buscopan を与えると曲線は元に恢復した。又 Pil 10^{-7} により強度の収縮曲線を描いた子宮に Buscopan $10^{-8} \sim 2 \times 10^{-8}$ を適用した後同濃度の Pil を与えても Buscopan の影響は殆ど見られ

ないが、同濃度の Buscopan の適用により振幅の縮小を来した後は Pil の充塞作用は発現しなかつた(第31図)。

小括：上記の実験成績から見ると Buscopan は別出子宮に対し低濃度より高濃度に到る迄抑制的に働く。而して最少有効濃度は 10^{-8} で低濃度では主として振幅を縮小せしめ、高濃度では運動数をも減少させるが、その抑制は一過性で、且つ運動規正的に働き緊張下降度は比較的弱い。又他の薬物との関係を見ると、Ach と Buscopan とは拮抗的に働きその拮抗量は Ach 1 に対し 50~100 倍量であつた。又 Pil も Ach と同様 Buscopan に対し拮抗的に働くが、作用量は同濃度であつた。

総括並びに考按

著者は、豚子宮の薬物反応の観察に当り年令的な相違、特に性成熟の如何及び性周期によつてその運動形式に相違を来すことを認め、且つ諸種薬物、特に自律神経毒の作用が性周期の如何によつて大いに左右されることを顧慮し、性静止期のもののみを主として使用した。

而して、自律神経毒のうち生理作用並びに薬理作用の比較的判然とした、Adrenaline, Acetylcholine, Pilocarpine, Atropine の作用を検討し、Keye^⑥, Kok^⑦, Seel^⑧らの先人が豚別出子宮に於て観察した結果とは同様な成績を得て、之を以て近年発見若しくは合成された諸種自律神経毒の子宮作用を検索することとした。

今、得られた成績を通覧するに当り、子宮運動の mechanism に就て、先人の業績を検討すると、子宮の神経機能について1916年 Frankenhäuser が N. hypogastricus たる交感神経と N. pelvicus たる副交感神経の二重支配を唱導してから幾多の変遷を経て、Langley, Anderson^⑨ら及び Dale, Laidlaw^⑩らが猫、家兎、モルモットに就て検討した結果 N. pelvicus の刺激は、子宮に対し作用をもたず、従つて子宮には副交感神経の支配はないと断定し、Schilf^⑪らも二重支配を否定し N. hypogastricus 内の促進、抑制両線維の緊張如何が収縮若しくは弛緩の反応となつて出現すると述べているが、その後、Hilz^⑫, Seel^⑬は豚子宮に就て二重支配を記載し、交感、副交感両神経が生理的に必ずしも拮抗的には働かず例外的な場合があるとし、又、両線維は解剖学的に神経内に於て混在する故に薬物反応は時に確然としない旨を述べている。

一般に交感神経節は臓器外に、副交感神経節は之に

反して臓器内に存するとされているが、現在の知識を以てすれば、子宮は全く自律神経節を欠くものとされている。而して Frankenhäuser の神経叢が数多の神経節に富み、且つ N. hypogastricus, N. pelvicus の交通路となつているが、未だ子宮運動機転に関し如何なる寄与をなしているか不詳と云はねばならない。

著者は実験に際し予備実験として先づ Atr, Ach, Pil, Atr, の作用を検索し、その結果を以て他の薬物の作用機序の分析に当てようとした。

観察の結果によると、生後8ヶ月前後の食肉用に屠殺した成熟豚子宮の運動は性静止期のそれは実験成績の附図中に見られる如く、比較的規則正しい周期性、リズムをもち且つ、収縮性に富んでいるが、発情期のそれは、運動が振幅は大きい緩慢であり、又、老令獣のそれは運動が微弱であつた。かゝる結果は Keye²⁰⁾が、豚子宮に於て、発情期中は子宮運動は大且つ緩慢であるが発情間期に於ては類且つ小であると述べ、Blair²¹⁾が白鼠別出子宮の運動が発情期中は最も小さく、発情後期より漸次増加して発情間期に最大に達し、発情前期に向い再び漸次衰弱すると報告した結果とほぼ軌を一にしたものである。

Adr は豚子宮に対して抑制作用を呈したが、二相性であつた。即ち有効濃度で抑制作用のみを呈するものと、初期亢奮後抑制するものがあり低濃度では何れも時間の経過によりやゝ恢復するが、高濃度では強い抑制を示し、自然恢復を見なかつた。前述の如く、Adr の子宮作用は条件により甚だしく左右され、全く一様ではない。動物に於ては Adr の効果は N. hypogastricus の刺激効果に相当し、Cushny²²⁾らが不妊猫で弛緩を来した観察を支持する見解が多い。Kok²³⁾の豚子宮に於ける報告でも著者と同様の二相性を述べ、且つ発情後期に初期亢奮を、発情間期に抑制のみを観察しているが、Bonney²⁴⁾らがモルモット、ラツテ、マウスに於て観察した結果によると通常妊不妊に拘らず共に弛緩を示すが、その反応は別出子宮に於ては二相性のものとようである。

著者の実験に於ても時に収縮を以て反応した例より見ても二相性と断ぜざるを得ない。

Pil は全て亢進作用を呈したが、前述の如く多数の研究が他の動物で亢進作用を同様に報告している。併し乍ら Kok²³⁾の報告では別出豚子宮に於て時により Pil による抑制を述べているが、著者の観察した成熟豚子宮ではかゝる抑制現象が見られなかつたのは彼の使用した動物が生後6週間前後の幼若子宮をもつものゝ観察であつたためと考えられる。

Acetylcholine は子宮に対し少量より大量に到る迄

全てその運動を促進せしめ、少量では運動数の増加を来し、大量では強い緊張上昇を呈し、振幅は却つて極度に縮小し運動はほぼ停止するに到る。著者の狐沙した文献でも全て同様な作用態度であつた。

Atropine は概して抑制作用を呈した。併し乍ら、Atr に対する反応は量的に見て不定であつて、極めて少量 (10^{-9}) で抑制現象を見るに拘らず、増量しても無変化のこともあり、作用濃度の決定は困難であつた。

次いで、Pil と Atr, Ach と Atr との関係を見た所、完全なる拮抗現象が観察された。而してその濃度比を求めると、Pil 70 に対し Atr 1 であつた。又、後者では Ach 10 に対して Atr 1 であつた。

N-Adr は概して抑制作用を呈した。即ち少量では振幅を縮小せしめ、中等量以上では初期興奮後麻痺作用を呈することが多く、この点は Atr と類似し、二相性に見做した。その最小有効量は 10^{-8} であつて、Atr に比して稍々高かつた。又、Ach, Pil, Atr, Ba 等との関係をみたところ、その何れとも侵襲点を異にすることは明かである。

Privine は概して子宮に対しては運動促進的に、又卵管に対しては抑制的に作用する。元來本剤は sympathomimetic な amine と呼ばれているが、その代表薬たる Atr 及び N-Adr の影響を比較観察してみるとその何れとも無関係であつた。而して井上²⁵⁾は家兎子宮に於て興奮作用を見て居り、その作用態度が Atr, N-Adr と同様であつたと述べているが、家兎子宮は Atr により亢奮するところから見て、Privine の豚子宮に対する作用は cholinergic な作用とは断断出来ないと、少くとも sympathomimetic な作用とは認め難い。

Prisco²⁶⁾ は低濃度では時として運動亢進作用を呈したが、中等量 (10^{-6}) 以上では運動を抑制して逆に停止せしめた。而して Atr, N-Adr, Ephedrine の何れの作用をも増強させることを知つた。従つて他の臓器に於て adrenergic と称されるものの、子宮に於てはむしろ sympathomimetic な Atr 類と同様抑制的に働くものと見做され、又 Pil との関係から見て cholinergic な作用とは見做し得なかつた。

Reserpine は主として子宮に対し少量より大量に到る迄抑制作用を呈した。本物質の作用機転は未だ充分解明されて居らず、又一部の学者は adrenergic な作用を認めているが、Bein²⁷⁾は之を否定し且つ節遮断作用もないと述べている。従つて著者は Pil, Ach の亢進作用、Atr, Atr, Ephedrine の抑制作用と Reserpine との関係を観察したところ、その侵襲点は主と

して子宮筋自己にあると思はれる。又 Mukherjee^①は Rauwolscine で子宮抑制作用を見ているが、同様の作用に基くものと想像される。

Ethylemine は少量乃至中等量では運動促進的に、大量では運動抑制的に作用する。Pil, Ach の亢奮効果は Ethylemine の中等量以上と完全に拮抗した。従つて中等量以上では Bovet^②らの云う如く、子宮に於ても Ach 効果を遮断せしめることを知つた。

Buscopan は少量より大量に到る迄全て抑制作用を呈した。併し本剤の作用態度は運動規正的に働き、而もその抑制作用は一過性で暫時にして運動は恢復に向う傾向を示した。

而して Pil, Ach の亢進作用に対しては充分に拮抗してその作用を遮断せしめた。

結 論

著者は別出豚子宮に及ぼす 2, 3 自律神経剤特に末稍毒と見做される薬物の影響を観察し次の如き結論を得た。

1. Adrenaline は子宮運動を主として抑制するが、中等量以上では時として一過性の初期亢奮作用を呈し、その作用は二相性と見做される。

2. Acetylcholine, Pilocarpine は共に運動を亢進せしめる。

3. Atropine は少量では抑制的に大量では促進的に働くが、作用量は不定である。併し乍ら少量に於て Acetylcholine, Pilocarpine と拮抗する。

4. Nor-Adrenaline は Adrenaline と同様二相性に作用し、中等量以上では初期亢奮後麻痺作用を呈するが、作用強度は後者に比して稍々弱い。

5. Privine は子宮には促進的に、卵管には抑制的に作用する。

6. Prisco は少量では運動を促進し、大量では抑制する。且つ Adrenaline, Nor-Adrenaline, Ephedrin の抑制効果を増強せしめる。

7. Reserpine は子宮運動を抑制するが、その作用点は主として筋肉自己である。

8. Ethylemine は少量では促進的に、大量では抑制的に働く。而して Pilocarpine, Acetylcholine 効果を完全に遮断する。

9. Buscopan は何れの量も抑制的に作用するが、大量に於ても緊張低下を見ず、又 Pilocarpine, Acetylcholine 効果を遮断する。

本論文の要旨の一部は第21回及び第23回長野県婦人科医会に於て発表した。

拙筆に當つて、御指導、御校閲を賜つた恩師岩井正二教授に深謝する。又有益なる御教示を賜つた東北大

学寺坂源雄教授、木学薬理学教室赤羽治郎教授、実験に關して便宜を与えられた諏訪保健所、材料を提供された諏訪市菅原殺場の各位、並びに実験を援助された青木正博博士、矢沢きみ氏に深甚の謝意を表する。

文 献

- ①Trautmann-Fiebiger: Histologie u. vergleichende mikroskopische Anatomie d. Haussäugetiere, 6 Aufl., Paul Parey, Berlin, 1931. ②Sisson: The Anatomy of the Domestic Animals, 2 ed., W. B. Saunders, New York, 1921. ③Mackenzie: Missouri Agr. Exper. Sta. Bull., 236, 1926. ④Wilson: Amer. J. Anat., 37: 1926. ⑤Burger: Onderstepoort J. veter. Resear., Sep., 1952. ⑥Langley & Anderson: J. Physiol., 19: 71, 1895. ⑦Dale: J. Physiol., 34: 187, 1906. ⑧Cushny: J. Physiol., 35: 1, 1906~7. ⑨Okamoto: Acta Scholae medicin. Univ. imper. in Kioto, 2: 308, 1917~18. ⑩Kehrer: Arch. f. Gynäk., 81: 160, 1907. ⑪Adler: Monatschr. f. Gynäk. Fortsch., 133, 1913. ⑫Sugimoto: Arch. exper. Path. Pharmakol., 74: 29, 1913. ⑬Holste: ditto, 101: 36, 1924. ⑭Harnack u. Meyer: ditto, 12: 366, 1880. ⑮Adler: ditto, 83: 248, 1918. ⑯原: 近畿婦人科学会々報, 6: 188, 1918. ⑰長町: 京都医学雑誌, 18: 76, 1921. ⑱郷原: Acta Scholae medicin. Univ. imper. in Kioto, 3: 363, 1919. ⑲Cushny: J. Physiol., 41: 233, 1910. ⑳Waddell: J. Pharmacol. & Exp. Therap., 9: 113, 1916. ㉑van Lidth de Jeude: Pflügers Arch., 170: 523, 1918. ㉒Graham: Arch. internat. pharmacodyn., 85: 245, 1951. ㉓West: J. Physiol., 106: 418, 1947. ㉔Tainter et al: Science, 107: 39, 1948. ㉕Feinberg: J. Amer. Med. Ass., 128: 1095, 1945. ㉖Yonkman et al: Fed. Proc., 5: 216, 1946. ㉗井上: 日薬理誌, 53: §47, 1957. ㉘Yonkman et al: J. Pharmacol. & Exp. Therap., 84: 197, 1945. ㉙Ahlquist et al: ditto, 89: 271, 1947. ㉚Cronheim et al: ditto, 110: 13, 1954. ㉛Mukherjee: Sci. & Culture, 18: 338, 1953. ㉜Bein: Experientia, 9: 107, 1953. ㉝Bein et al: Schweiz. med. Wschr., 83: 1007, 1953. ㉞Bovet et al: Arch. internat. pharmacodyn., 88: 1, 1951. ㉟Wick: Arch. exper. Path. Pharmakol., 213: 485, 1951. ㊱Keye: Bull. Johns Hopkins Hosp., 34: 60, 1923. ㊲Kok u. Seel: Arch. exper. Path. Pharmakol., 145: 1, 1929. ㊳Seel: ditto, 114: 362, 1926. ㊴Dale & Laidlaw: J. Physiol., 45: 4, 1912. ㊵Schiff: 村上; 日薬理誌, 23: 87, 1936より引用. ㊶Hilz: Arch. exper. Path. Pharmakol., 94: 129, 1922. ㊷Davis: J. Obst. Gynaec. Brit. Emp., 40: 481, 1933. ㊸Fleming: ditto, 35: 247, 1928. ㊹Medowar: Ztschr. f. d. ges. Anat., 86: 776, 1928. ㊺Blair: Amer. J. Physiol., 65: 222, 1923. ㊻Bonney et al: Arch. internat. pharmacodyn., 83: 566, 1950.