

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2報 自律神経節遮断剤の影響

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 II: The Effects of Autonomic Ganglionic Blocking Agents

By

Haruhiro Shinozaki

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

(Director: Prof. S. Iwai)

緒言

自律神経剤と呼ばれる諸剤のうち、主として自律神経末梢に作用する薬物については第1報^①に於て報告した。依つて今回は主として自律神経節に作用する2, 3の薬剤について報告する。

前報に於ても述べたように、別出子宮に於ては現今の知識を以てしては、腸管に於ける壁内神経節の如き自律神経節は見出し得ないものゝようであるが、自律神経節に作用すると見做される薬物は、従来より知られていた Nicotine は別として近年発見若しくは合成されたこれら諸剤の子宮作用に関する報告は甚だ少い。而して、その臨床的応用面をみると、降圧剤として本態性高血圧症に用いられるは勿論のこと、我が領域に於ては妊娠中毒症の治療剤として、また、麻酔剤としても広い適用面をもち、又、節遮断効果により陣痛促進剤としても使用されるに至っている。従つてこれらの末梢作用は極めて興味深いものがあるので、実験を試みた次第である。

実験材料並びに実験方法

すべて第1報と同様である。実験に使用した遮断剤に就ての詳細は各項で述べるが、その名称は Nicotine tartrate, (Merck), Methobromine (山之内), Vegolysen-T (大日本製薬), Pendiomide (Ciba 製品提供) の4種である。

実験成績

Nicotine

Nicotine の子宮作用に就ては多数の報告があるが、主なものを文献から摘記すると、最初 Kehrler^②は猫別出子宮に於て観察し、不妊子宮では初期抑制に次ぐ

亢奮作用を呈するが、妊娠子宮では常に亢奮作用のみを呈すると述べ、次いで Sugimoto^③はモルモットの妊娠生体子宮に対しては著しく昂進的に作用するが、一般に別出子宮に対しては認むべき作用はないと云い、又 Okamoto^④は犬、猫、家兎、モルモット、白鼠の別出子宮では常に抑制後亢奮されると述べている。之に対し、松村^⑤は家兎妊娠子宮に於ては運動を促進せしめないのみならず却つて之を少々微弱ならしめると云う。

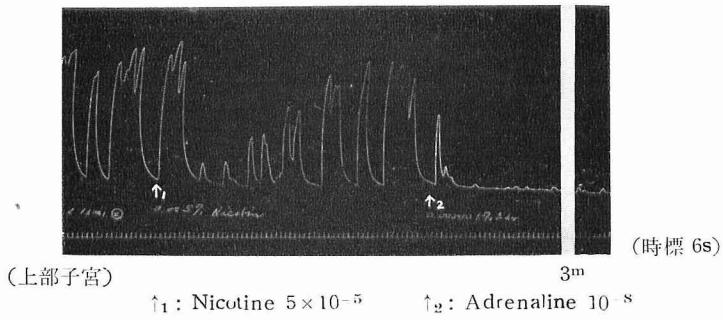
Ogata^⑥は家兎の別出子宮に於ては抑制に次ぐ亢奮作用を認め得たと云い、Holste^⑦はモルモットの産褥子宮では極めて弱い亢奮作用を見ている。又下井^⑧は家兎の別出子宮に対し少量及び中等量に於て、不妊子宮は一過性の抑制後亢奮を呈し、大量では妊、不妊に拘らず常に亢奮作用を呈すると述べている。

1) 単独作用

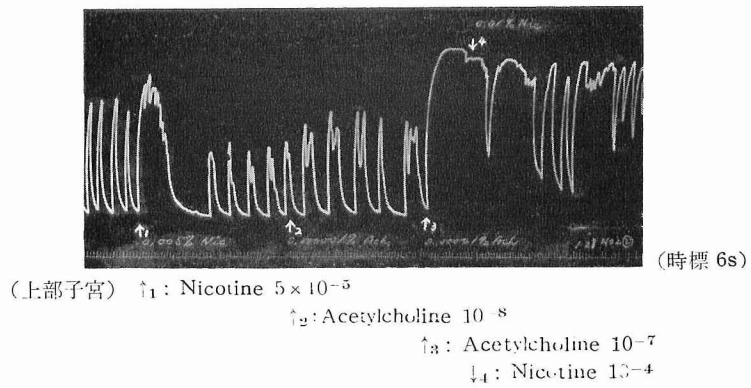
比較的弱く 10^{-7} 以下では作用がないが、 10^{-6} では軽度の一過性抑制作用を呈し、投与により振幅は僅かに減少するが間もなく回復しやがて投与前よりもやゝ大となる。運動数には著変をみない。増量して 5×10^{-5} では運動は一旦微弱となり、 $1 \sim 2^m$ の後漸次回復しやがて振幅はほぼ原状に近く復活し、運動は時に活潑となるものがあつた(第1図)。而して時に投与時に一過性の亢奮現象を見ることもある(第2図)。 10^{-4} 以上の濃度ではこの傾向が更に強くなるが、 5×10^{-4} に於ても運動停止を見ることはなかつた。

2) Acetylcholine 効果に及ぼす Nicotine の影響

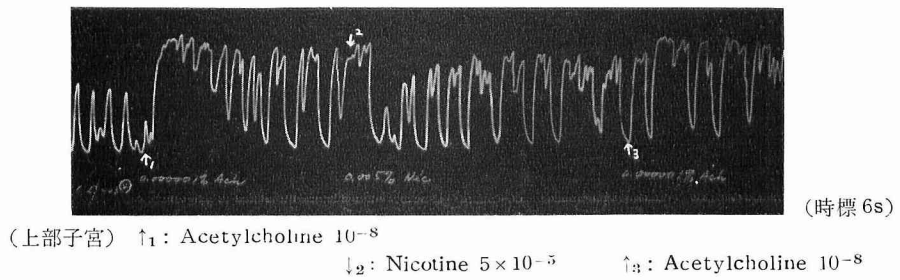
Nicotine 影響下の Acetylcholine の作用態度を見



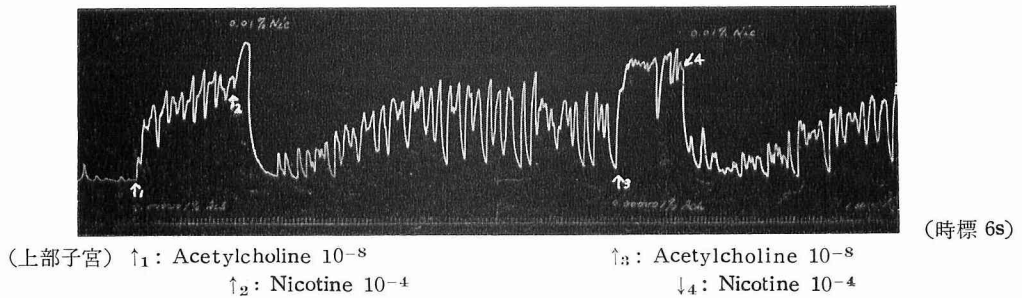
第 1 図 Adrenaline 作用に及ぼす Nicotine の影響



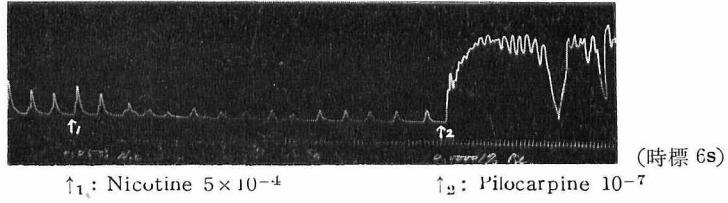
第 2 図 Acetylcholine 作用に及ぼす Nicotine の影響



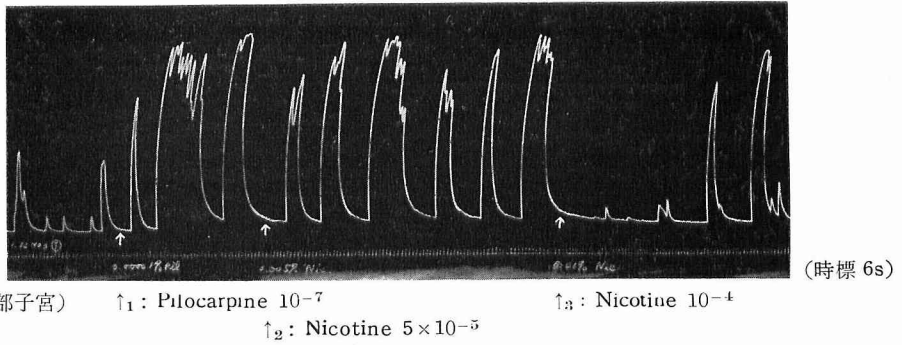
第 3 図 Nicotine 作用に及ぼす Acetylcholine の影響



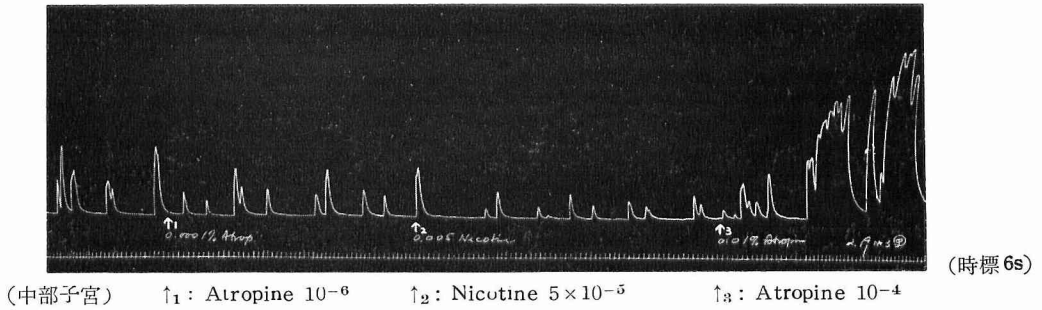
第 4 図 Nicotine 作用に及ぼす Acetylcholine の影響



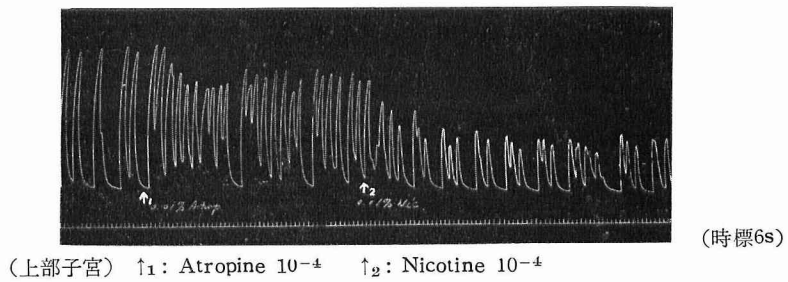
第 5 図 Pilocarpine 作用に及ぼす Nicotine の影響



第 6 図 Nicotine 作用に及ぼす Pilocarpine の影響



第 7 図 Nicotine 作用に及ぼす Atropine の影響



第 8 図 Nicotine 作用に及ぼす Atropine の影響

ると, Nicotine 5×10^{-5} を与え下降曲線がやゝ恢復して来た時期に Ach 10^{-6} を与えても作用はないが, 10^{-8} では運動亢進を来すものゝ, 単独時と比べて極めて僅か乍ら減弱される傾向が見られる。又同様の前処置で Nicotine の作用に初期の一過性運動亢進を見る場合も Ach 10^{-8} の作用には僅少の減弱が見られるのみで Ach 10^{-7} では強い収縮曲線を呈した (第2図)。

次いで, Ach 前処置の Nicotine 作用を見る為 10^{-8} Ach の前処置後, Nicotine $5 \times 10^{-5} \sim 10^{-4}$ を与えると, 単独時に比して著変を認めないが, 之に再び同濃度の Ach を与えてみた処, 初回時と比べ, その亢進作用はやゝ減弱されるのみで, 作用態度に著変はなかつた (第3図, 第4図)。

3) Pilocarpine 作用に及ぼす Nicotine の影響

Nicotine 作用下に於ける Pilocarpine の作用態度を見ると, Nicotine 5×10^{-4} (第5図) 及び 10^{-4} の前処置の後 Pilocarpine 10^{-7} を適用するにその運動亢進作用に何らの変化を認めなかつた。又逆に Pil 10^{-7} により強い収縮曲線を描いたものに 5×10^{-5} 及び 10^{-4} (第6図) を与えるに下降曲線は単独時とほぼ同様であつた。

以上の成績から見て Nicotine と Pil とはほぼ無関係のものと思はれる。

4) Atropine の作用に及ぼす Nicotine の影響

Atropine は子宮に対し, 低濃度では抑制し, 高濃度では亢奮せしめるが, Nicotine の影響下に於て Atr の作用が如何なる変化を呈するかを観察した。Nicotine 5×10^{-5} を与え子宮の運動が振幅減少を来したものに Atr 10^{-6} を適用すると, 更に振幅減少を来す。Nicotine 10^{-4} の前処置後は Atr 10^{-6} の抑制作用は減弱され, Atr 10^{-5} では却つて振幅増大を招来する例もある。Atr 10^{-4} でも運動増強を来すが, 単独時に比して亢進作用は減弱され, Atr 4×10^{-4} に於て始めて緊張上昇を来す。

而して Atr 前処置後の Nicotine 作用を見るため, Atr 10^{-6} の前処置後 Nicotine 5×10^{-5} を適用すると, 時間の経過と共に運動は減衰し, 運動恢復を来さず (第7図), Nicotine を増量して 10^{-4} でも同様である。Atr を増量して 10^{-4} の処置後では Nicotine 4×10^{-5} の作用は投与直後の運動抑制並びに運動亢進作用共に減弱される (第8図, 第9図)。

即ち Atropine は Nicotine の抑制作用を減弱し, 且つ亢奮作用を抑制するものと見做される。

5) Adrenaline 作用に及ぼす Nicotine の影響

先ず Nicotine の作用下に於ける Adr の効果を検討するため, Nicotine $4 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-5}$ の前処置後, 単独では殆ど作用をもたぬ Adr の 10^{-6} を与えてみると, 之によつて振幅は半減するを見た (第10図)。而して同様の前処置後の Adr 10^{-8} ではほぼ運動停止を来した (第11図)。前処置の Nicotine の濃度が 10^{-4} に増量されると Adr 10^{-6} により更に強い抑制を来した。

次いで, Adr の作用下に Nicotine が如何なる態度をとるかを見るため予め Adr 10^{-8} により抑制を受けた子宮に Nicotine $5 \times 10^{-5} \sim 10^{-4}$ を適用するに, 単独時とほぼ同様の下降曲線を呈し著変を見ないが, 之に同濃度の Adr を再び与えると, 上述の如く, 更に強い抑制が起り, 而もこの後処置の Adr 量が前処置の Adr の半量にて運動を停止せしめた例も見られた (第11図)。

即ち Adrenalin により Nicotine の作用は特異な影響を受けないが, Adr の子宮抑制作用は Nicotine により増強される。

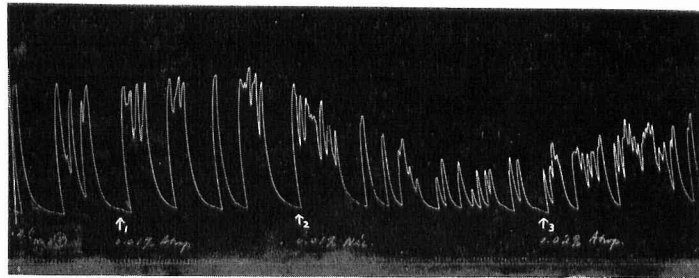
小括: 以上の結果を要約すると, Nicotine は子宮に対しては二相性に働く。即ち少量では一過性に運動を抑制させ, 中等量では初期に振幅縮小, 運動緩慢を来すが, 後にはむしろ亢奮作用を呈して運動を活潑ならしめる。又大量では初期の運動抑制が強いが, 運動停止を見ることはなかつた。而して他の薬物との関係を見ると, Ach, Pil との間には特異な作用態度は見られなかつたが, Atropine は Nicotine の抑制作用を減弱し, 且つその亢奮作用を抑制するものゝようである。又, Adr との間には, Adr の子宮抑制作用は Nicotine によつて増強されるのを見た。

Methobromine

第4級 ammonium 化合物 (TEA) が自律神経節遮断作用を有すること, 及びその polymethylene 化合物 (methonium) で炭素数が5又は6なるものは特に作用が強いことが明らかにされて以来相次いで誘導体が合成されたが, 本剤はその代表的な一つで所謂 C₆ のブロム塩 Hexamethylene 6-trimethylammonium dibromide である。本物質の子宮作用に関する観察は少く, 僅かに上村^①が家兎子宮に対する亢奮作用を見ているのみである。

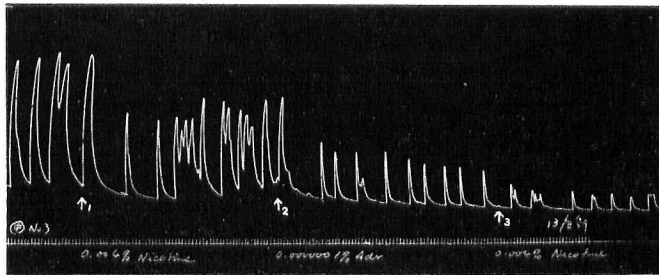
而して節遮断作用は Pentolinium 塩より少しく弱く, 且つ副作用を伴うと云はれている。実験には Methobromine (之山内製薬) を使用した。

単独作用



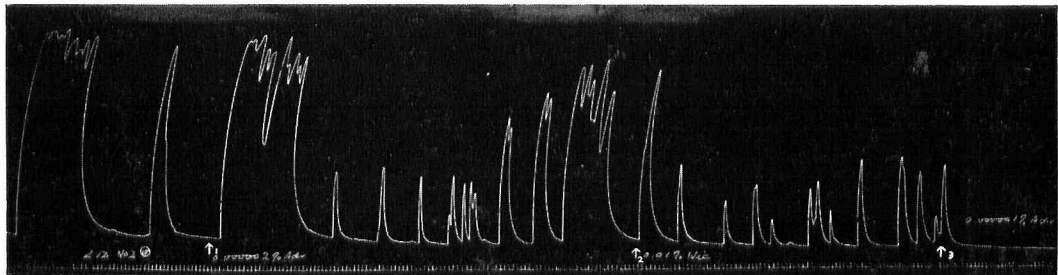
(中部子宮) ↑₁: Atropine 10^{-4} ↑₂: Nicotine 10^{-4} ↑₃: Atropine 2×10^{-4} (時標 6s)

第9図 Nicotine 作用に及ぼす Atropine の影響



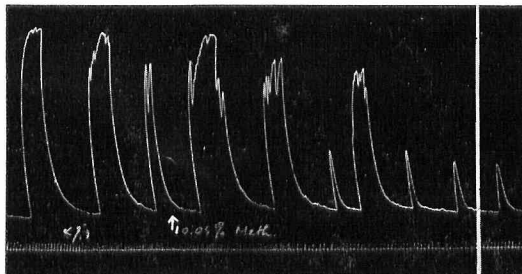
(中部子宮) ↑₁: Nicotine 4×10^{-5} ↑₂: Adrenaline 10^{-9} ↑₃: Nicotine 4×10^{-5} (時標 6s)

第10図 Adrenaline 作用に及ぼす Nicotine の影響



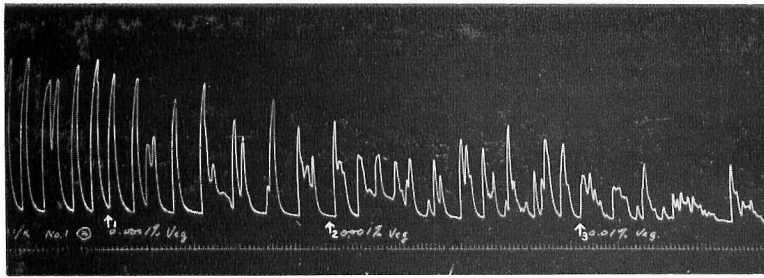
(中部子宮) ↑₁: Adrenaline 2×10^{-8} ↑₂: Nicotine 10^{-4} ↑₃: Adrenaline 10^{-8}

第11図 Nicotine 作用に及ぼす Adrenaline の影響



(上部子宮) ↑₁: Methobromine 5×10^{-4} 3m (時標 6s)

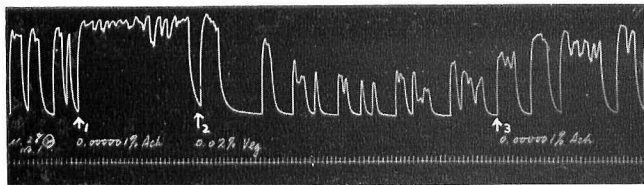
第12図 Methobromine の単独作用



(時標 6s)

(上部子宮) ↑₁:Vegolysen 10⁻⁶ ↑₂:Vegolysen 10⁻⁵ ↑₃:Vegolysen 10⁻⁴

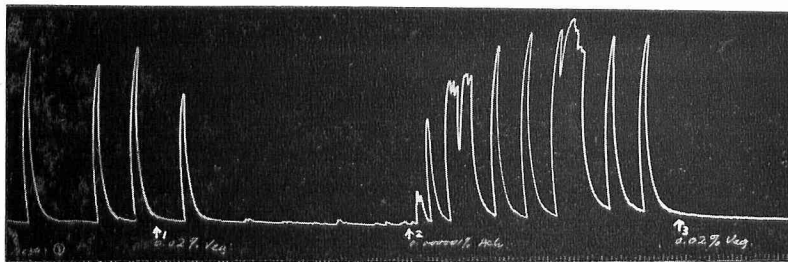
第13図 Vegolysen の単独作用



(時標 6s)

(上部子宮) ↑₁: Acetylcholine 10⁻⁸
↑₂: Vegolysen 2×10⁻⁴ ↑₃: Acetylcholine 10⁻⁸

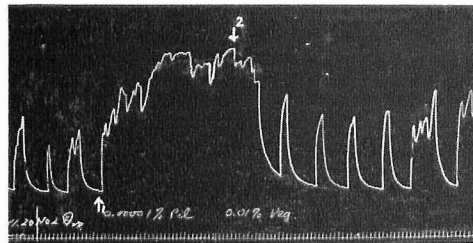
第14図 Vegolysen 作用に及ぼす Acetylcholine の影響



(時標 6s)

(下部子宮) ↑₁: Vegolysen 2×10⁻⁴ ↑₂: Acetylcholine 10⁻⁸
↑₃: Vegolysen 2×10⁻⁴

第15図 Acetylcholine 効果に及ぼす Vegolysen の影響



(時標 6s)

(上部子宮) ↑₁: Pilocarpine 10⁻⁷
↓₂: Vegolysen 10⁻⁴

第16図 Vegolysen の作用に及ぼす Pilocarpine の影響

本物質の作用は極めて弱く、 10^{-5} 以下の濃度では作用は認められない。 10^{-4} では抑制作用を呈するが、 5×10^{-4} に於てもその抑制は弱く振幅を僅かに減少せしめるのみで、運動の停止を見ることはない(第12図)。

Vegolysen-T

本剤(以下 Vegolysen)は Methobromine と同様 C_{60} の誘導体で C_{60} bitartrate (大日本製薬)である。前者の作用が前述の如く極めて弱いので、本剤によつて C_{60} の作用態度を検索することとした。

1) 単独作用

10^{-7} 以下の濃度では作用はないが、 10^{-6} 以上では概ね抑制作用を呈する。即ち 10^{-6} では振幅の縮小を来し 10^{-5} では更に運動数の減少を見る。 10^{-4} では振幅は半減乃至 $1/3$ となり運動は多くは微弱緩慢となるが、時として頻数となるを見る。併し乍ら、少数例に於ては上記濃度に於て著しい反応を見ぬ場合が認められた。而して 5×10^{-3} では投与により直ちに緊張の下降を来し運動は停止する。又上・中・下に於て感受性の差は見出せなかつた(第13図)。他の薬物との関係を見ると、

2) Acetylcholine 効果に及ぼす Vegolysen-T の影響

Ach 10^{-8} の前処置により緊張上昇し運動頻数となつたものに 2×10^{-4} Vegolysen を与えると、無処置の場合とほぼ同様の振幅縮小と運動緩慢を来すが之に再び同濃度の Ach を与えればほぼ前処置時と同様の運動亢進を来す(第14図)。又 $10^{-4} \sim 2 \times 10^{-4}$ Vegolysen により運動減弱を来したものに Ach 10^{-8} を与えると無処置と同様の運動亢進を来すが、之に Vegolysen を与えると再び同様の運動減弱を来す(第15図)。

3) Pilocarpine 作用に及ぼす Vegolysen-T の影響

Pil $10^{-8} \sim 10^{-7}$ により運動亢進を来したものに Vegolysen 10^{-4} を与えると運動はほぼ恢復するが(第16図)、Pil 10^{-6} 前処置では Vegolysen 10^{-4} は抑制作用は見られない。併し Vegolysen 5×10^{-4} では運動停止を来す。

逆に Vegolysen 10^{-4} により運動抑制をみたものに Pil 10^{-8} を与えると運動はほぼ原状に恢復し、又 Pil 10^{-7} の後処置では Vegolysen 投与前よりも却つて運動は亢進した(第17図)。

4) Atropine 作用に及ぼす Vegolysen の影響

Atr 10^{-7} を与えて振幅の縮小を来したものに、Vegolysen 10^{-4} の濃度を適用すると更に振幅は縮小する。之に更に同濃度の Atr を追加しても何らの反応を見ず、Atr を 10^{-6} に増量しても同様であつた(第18図)。

逆に Vegolysen 2×10^{-4} を与えて振幅の縮小を来したものに Atr 10^{-7} を与えると、単独時同様の抑制が起り之に同量の Vegolysen を追加すれば、更に運動は微弱となつた(第19図)。

5) Adrenaline 作用に及ぼす Vegolysen の影響

Adr は前述の如く N-Adr と同様抑制的に作用するが、その抑制効果は Vegolysen の適用により減弱乃至反転する。即ち、Vegolysen 10^{-4} を与えて振幅縮小を来した標本に Adr 10^{-6} を投与すると曲線は強い収縮を来し、次いで一過性に運動は微弱緩慢となるが、その後は却つて活潑旺盛となつた(第20図)。

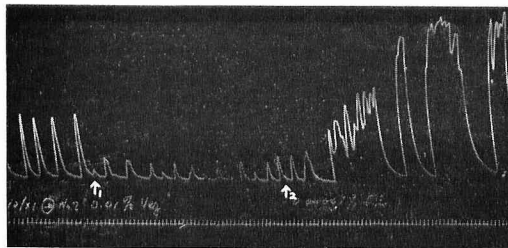
6) Nor-Adrenaline 作用に及ぼす Vegolysen の影響

N-Adr は既述の如く概して子宮には抑制的に働く。而して N-Adr の前処置により Vegolysen の抑制作用は多くは減弱された。即ち、N-Adr $10^{-7} \sim 10^{-6}$ により振幅の縮小乃至緊張の低下を来した標本に 2×10^{-4} Vegolysen を与えると振幅はやや縮小するが、運動数は却つて増加する例が多い。Vegolysen を増量して 5×10^{-4} に到れば緊張が著しく低下し、運動は微小且つ緩慢となつた。併し乍ら例外的には Vegolysen の前処置により N-Adr の抑制作用が増強された標本もあつた(第21図)。而して Vegolysen 10^{-4} により運動抑制を来したものに N-Adr 10^{-8} を与えれば、その抑制作用は減弱され、N-Adr を $10^{-7} \sim 10^{-6}$ と増量するに従い振幅は却つて一過性の著しい増大を見る(第22図)。

7) Papaverine 作用に及ぼす Vegolysen の影響

Pap は全ての有効濃度に於て子宮の運動を抑制する。従つて Pap 10^{-6} を与えて中等度の振幅縮小を来したものに Vegolysen 10^{-4} を適用しても単独時と同様の運動減弱を来し、之に更に同量の Pap を与えると再び運動抑制を来す(第23図)。而して 2×10^{-4} Vegolysen により例外的に僅少の運動抑制を見た標本に於て上述と同量の Pap を投与後 Vegolysen を再投与すれば更に振幅は縮小を来した(第24図)。

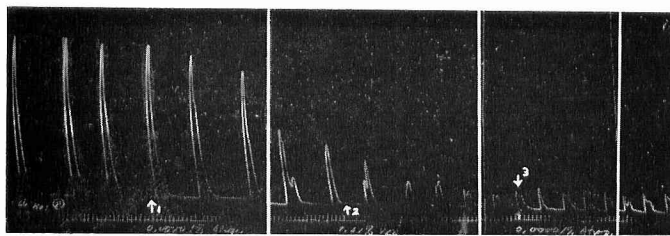
小括：以上の実験成績からみると Vegolysen は低濃度 (10^{-7}) より高濃度に到る迄子宮に対しては抑制



(時標 6s)

(上部子宮) ↑₁: Vegolysen 10⁻⁴
 ↑₂: Pilocarpine 10⁻⁷

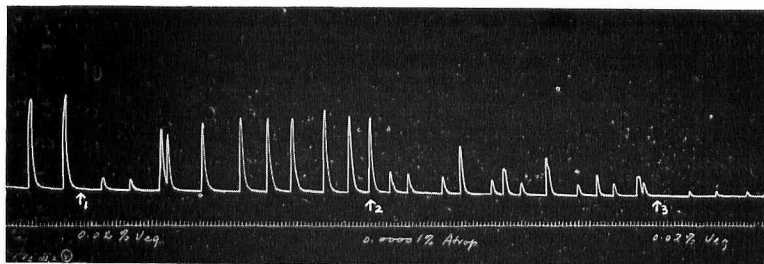
第17図 Pilocarpine 効果に及ぼす Vegolysen の影響



(時標 6s)

(上部子宮) 4.5m 2.5m 2m
 ↑₁: Atropine 10⁻⁷ ↑₂: Vegolysen 10⁻⁴
 ↓₃: Atropine 10⁻⁷

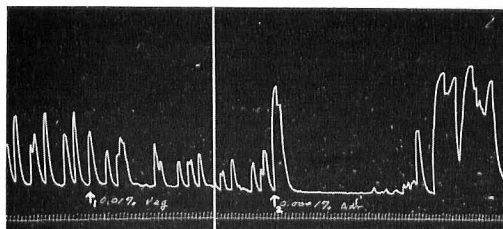
第18図 Vegolysen の作用に対する Atropine の影響



(時標 6s)

(上部子宮) ↑₁: Vegolysen 2 × 10⁻⁴ ↑₂: Atropine 10⁻⁷ ↑₃: Vegolysen 2 × 10⁻⁴

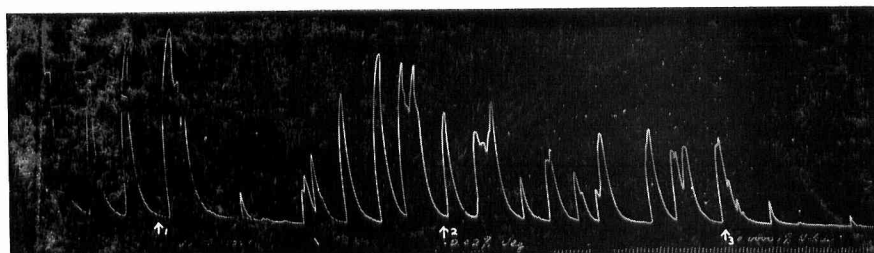
第19図 Atropine 効果に及ぼす Vegolysen の影響



(時標 6s)

(上部子宮) 5.5m
 ↑₁: Vegolysen 10⁻⁴
 ↑₂: Adrenaline 10⁻⁶

第20図 Adrenaline 効果に対する Vegolysen の影響



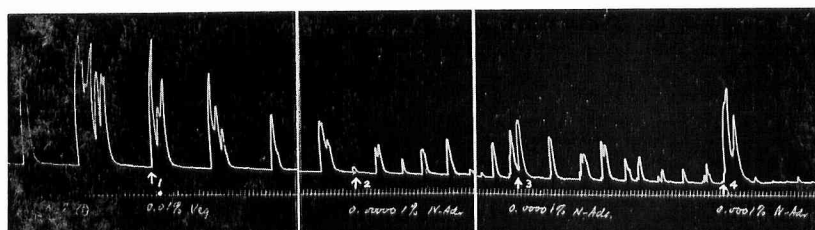
(中部子宮)

↑₁: Nor-Adrenaline 10^{-7} ↑₂: Vegolysen 2×10^{-4}

↑₃: Nor-Adrenaline 10^{-7}

(時標 6s)

第21図 Vegolysen 作用に及ぼす Nor-Adrenaline の影響



(上部子宮)

↑₁: Vegolysen 10^{-4}

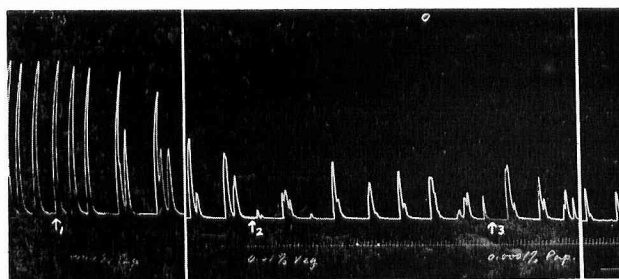
↑₂: Nor-Adrenaline 10^{-8}

↑₃: Nor-Adrenaline 10^{-7}

↑₄: Nor-Adrenaline 10^{-6}

(時標 6s)

第22図 Nor-Adrenaline 効果に及ぼす Vegolysen の影響



(上部子宮)

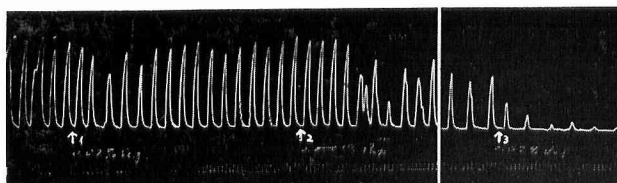
↑₁: Papaverine 10^{-6}

↑₂: Vegolysen 10^{-4}

↑₃: Papaverine 10^{-6}

(時標 6s)

第23図 Vegolysen 作用に対する Papaverine の影響



(上部子宮)

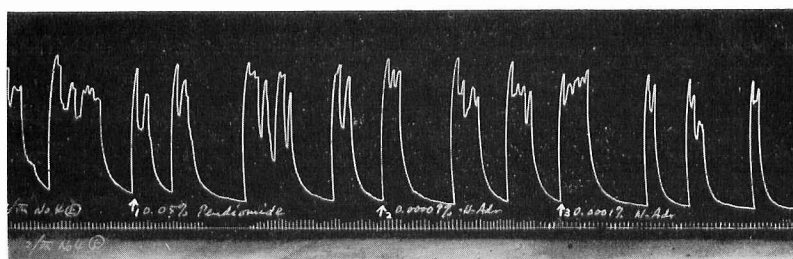
↑₁: Vegolysen 2×10^{-4}

↑₂: Papaverine 10^{-6}

↑₃: Vegolysen 2×10^{-4}

(時標 6s)

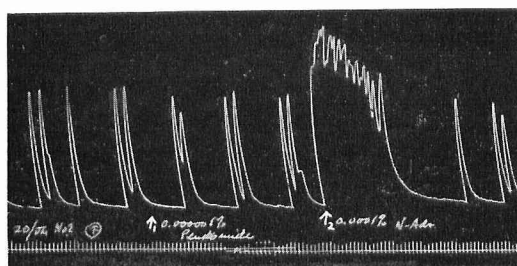
第24図 Papaverine 作用に及ぼす Vegolysen の影響



(時標 6s)

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

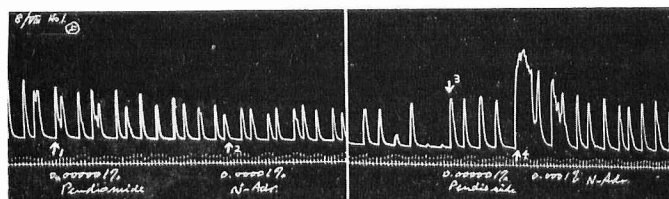
第 25 図 Pendiomide の作用に及ぼす Nor-Adrenaline の影響



(時標 6s)

(下部子宮) ↑₁: Pendiomide 10^{-8}
 ↑₂: Nor-Adrenaline 10^{-6}

第 26 図 Nor-Adrenaline 効果に及ぼす Pendiomide の影響



(時標 6s)

(上部子宮) 6m
 ↑₁: Pendiomide 10^{-8} ↓₃: Pendiomide 10^{-8}
 ↑₂: Nor-Adrenaline 10^{-7} ↑₄: Nor-Adrenaline 10^{-6}

第 27 図 Nor-Adrenaline 効果に及ぼす Pendiomide の影響

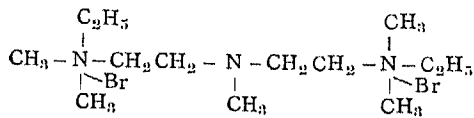
的に作用し、 10^{-4} に於てその運動を停止せしめる。而して Ach, Pil との関係から見ると、両者の運動促進効果には特異な影響は見られず、又 Atr とは相加的に作用した。

Adr, N-Adr との関係では Vegolysen は両者の抑制作用を明らかに減弱、乃至は逆転せしめた。又 Pap の抑制作用に対しては相加的であつた。

又前述の Methobromine とその子宮に対する抑制作用の強度を比較すると、ほぼ $10\sim 50$ 倍の差をもつものと見做される。

Pendiomide

本化合物は Pentamethonium 化合物の中間の CH_2 の代りに $-\text{N}-\text{CH}_3$ の入つたもので N, N, N, N, 3-pentamethyl-N, N-diethyl-3-aza-pentylene-1, 5-diammonium dibromide なる化学名と下記の構造式を有する白色結晶である。



別出子宮に対する観察はないが、Mayer^⑩は臨牀的に使用して、交感神経節遮断剤たる本剤は子宮収縮作用を増強して分娩所要時間を短縮すると述べている。

1) 単独作用

Pendiomide の 10^{-9} は何れの部位にも作用は認められない。 10^{-8} でも無作用のもの、極めて軽度の振幅増大を来すもの、或いは縮小を来すものがあつて、 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} と増量しても同様の傾向を来し、 5×10^{-4} の高濃度でも極めて軽度の緊張下降を見るのみであつた(第25図)。即ち、上部8例、中部5例、下部5例の観察例では $10^{-9} \sim 5 \times 10^{-4}$ の濃度範囲では認むべき作用はなかつた。

2) Nor-Adrenaline 作用に及ぼす Pendiomide の影響

Pendiomide の前処置により N-Adr の作用に如何なる影響を及ぼすかを観察した。先づ Pendiomide 10^{-9} の適用後では、N-Adr 2×10^{-8} は一過性の抑制後原状に戻り、N-Adr 10^{-7} は明らかな抑制を来すがその作用は単独時と変化がないが、Pendiomide 10^{-8} の前処置後は上・中・下共に N-Adr 10^{-7} の抑制作用は発現しないか、時にやゝ振幅増大を来すものあり、N-Adr の 10^{-6} はむしろ運動の促進を来し、時に強い緊張上昇を見た(26図)。Pendiomide の濃度上昇につれて N-Adr の抑制作用は更に減弱され、

Pendiomide 5×10^{-4} の前処置では前述の如く無作用であるに拘らず、N-Adr の抑制作用は全く現はれない(第25図)。

又逆に、N-Adr の前処置は Pendiomide の作用には特異な影響を認めなかつた(第27図)。

3) Pilocarpine, Acetylcholine の作用に及ぼす Pendiomide の影響

Pil 及び Ach 作用に及ぼす影響を観察した。即ち Pendiomide 10^{-8} を適用した後、運動亢進作用を呈する Pil 10^{-7} , Ach 10^{-7} を夫々投与したが、単独時と異なることなく夫々緊張上昇曲線を示した。

小括：以上の成績から見て、Pendiomide は別出子宮に対して $10^{-9} \sim 5 \times 10^{-4}$ の濃度範囲では特別な作用をもたない。併し乍ら N-Adr との関係を見ると、N-Adr の子宮運動抑制作用は Pendiomide により明らかに減弱され、また、時により逆に運動亢進作用が見られる。即ち、N-Adr の抑制作用を遮断して抑制作用を減弱、或いは逆転せしめることを知つた。又 Pil, Ach とは夫々ほぼ無関係であつた。

総括並びに考按

著者は本報に於て節遮断剤と呼ばれる 2, 3 の薬剤の子宮作用を観察し、その結果を各項に於て記述した。その成績をここに要約すると、Nicotine は作用態度が二相性であつて、少量では一過性抑制を呈し、中等量以上では初期抑制に次いで亢奮作用を呈する。而して他の薬物との関係から見ると、Ach, Pil の作用を抑制しない。又 Atr は Nicotine の初期抑制作用を減弱し、且つその亢奮作用を抑制する。又 Adr の子宮抑制作用を増強する。

他の動物子宮に於ける Nicotine の作用は Kehrer^② が不妊猫別出子宮に於て初期抑制に次ぐ亢奮作用を見て居り、次いで Okamoto^④ が犬、猫、家兎等の別出子宮に於ても、又、Ogata^⑥、下井^⑧ が認めた如く、著者の成績もこれらとほぼ一致した。

C_{10} の代表的薬物たる Methobromine は豚子宮に対して極めて作用が弱く、 $10^{-4} \sim 5 \times 10^{-4}$ の高濃度に於ても軽微な抑制作用を示すのみであつた。従つて bitartrate たる Vegolysen-T により C_{10} の作用を観察した。而して作用強度は Methobromine に比して高いが、作用態度はほぼ同様で少量より大量に到る迄抑制的に作用して大量では運動を停止せしめた。而して Ach, Pil の作用は共に作用発現量の Vegolysen により抑制されるが、成績の示す如く、何れも遮断

しない。又 Atropine とは同方向に働くが、その作用態度は相加的である。併し乍ら Adr の抑制効果は Vegolysen により減弱され、乃至は反転される。又、N-Adr の抑制効果も同様であつた。Pap の態度には著変を与えなかつた。

Pendiomide は C_{55} に属する薬剤であるが、作用強度は C_{60} 同様に弱く、 5×10^{-4} の高濃度に於て軽度の運動抑制を見るのみであつた。而して Pil, Ach の作用態度には見るべき影響を与えていない。

併し乍ら、N-Adr との関係に於ては Pendiomide の作用下にあつては、N-Adr の抑制作用は全く遮断され、かゝる態度は作用発現を見ない濃度に於ても著明であつた。

Paton 氏^⑩は筋遮断剤を薬理的に分類して、Ach と化学構造が類似するものと然らざるものとに 2 大別した。著者の使用した薬物はすべて前者に属して、しかも Nicotine は Depolarizing Blockade とよばれる第一群に、Methobromine, Vegolysen, Pendiomide は Non Depolarizing Blockade とよばれる第二群に属している。Vegolysen が、Adrenaline, Nor-Adrenaline の抑制作用を減弱乃至阻止することは金内^⑪も観察しているが、著者の Nicotine に於ける実験では前二者の抑制作用を却つて増強している点にかゝる分類に原因するかも考えられるが、詳細については今後の検討に待ちたい。

結 論

4 種の自律神経遮断剤 Nicotine, Methobromine, Vegolysen-T, Pendiomide を使用して剔出豚子宮に対する作用を観察し、併せてその作用機序を検討した。

1. Nicotine は少量では一過性の抑制作用を呈し、中等量以上では初期抑制の後亢奮作用を示す。

2. Methobromine, Vegolysen-T, Pendiomide は有効量にて何れも子宮運動を抑制する。就中、Vegolysen-T は大量に於て運動を停止せしめる。而し

てその作用強度は Vegolysen-T が最も強く、Pendiomide, Methobromine が之に次ぐ。

3. Nicotine 作用に対し、Acetylcholine, Pilocarpine は影響を与えないが Atropine は Nicotine の亢奮作用を抑制し、Adrenaline, Nor-Adrenaline の子宮運動抑制効果は Nicotine により減弱又は反転される。

4. Vegolysen-T も同様に Acetylcholine, Pilocarpine 効果を遮断しないが、Adrenaline, Nor-Adrenaline 効果を減弱乃至反転せしめる。

5. Pendiomide は Nor-Adrenaline の抑制効果を全く遮断する。

本論文の要旨の一部は第 21 回 (昭和 32 年 10 月) 及び第 23 回 (33 年 10 月) 長野県婦人科医会に於て発表した。

翻筆するに際し御指導、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、本学薬理学教室赤羽治郎教授、実験に因して多大の便宜を与えられた諏訪保健所、諏訪市営屠殺場の各位、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

- ①篠崎：信州医誌，9：200，1960。②Kehrer：Arch. f. Gynäk., 81：160，1907。③Sugimoto：Arch. exper. Path. Pharmacol., 74：27，1913。④Okamoto：Acta Scholae medicin. Univ. imper. in Kioto, 2：315，1918。⑤松村：東京医学会雑誌，33：764，1919。⑥Ogata：J. Pharmacol. & Exp. Therap., 18：185，1921。⑦Holste：Arch. exper. Path. Pharmacol., 101：36，1924。⑧下井：近畿婦人科，8：369，1925。⑨上村：医学研究，26：4，1956。⑩Mayer：Press. méd., 60：1493，1952。⑪Paton et al：Brit. J. Pharmacol., 6：115，1951。⑫金内：日薬理誌，51：497，1955。