

藥理研究報告

第三集

第二期

414.3
57
:1(2)

中華民國二十四年九月

藥理研究報告

第一集第二期

全國經濟委員會衛生實驗處專刊第一種



中華民國二十四年九月

藥
理
研
究
報
告

第一集第二期

全國經濟委員會衛生實驗處專刊第一種



入
414-3
37
:(2)

全國經濟委員會衛生實驗處藥物研究室發行

第一集

民國二十四年九月

第二期

藥理研究專刊目錄

紅花之藥理研究第二次報告..... 109—112

藏紅花白色結晶體之毒性試驗

劉紹光 張發初 張耀德

紅花之藥理研究第三次報告..... 113—118

藏紅花白色結晶體對於血壓及呼吸之作用

張發初 張耀德 劉紹光

紅花之藥理研究第四次報告..... 119—122

藏紅花白色結晶體對於涎分泌之作用

張耀德 張發初 劉紹光

金鷄納(Quinine)撲瘧母星(Plasmoquine)及瘧滌平(Atebrin)
之藥理研究第一次報告..... 123—128

金鷄納(Quinine)撲瘧母星(Plasmoquine)及瘧滌平(Atebrin)之毒性試驗

劉紹光 張發初 張耀德

金鷄納(Quinine)撲瘧母星(Plasmoquine)及瘧滌平(Atebrin)
之藥理研究第二次報告..... 129. 140

金鷄納(Quinine)撲瘧母星(Plasmoquine)及瘧滌平(Atebrin)對於血壓
及呼吸之作用

劉紹光 張耀德 張發初

遠志之藥理研究第一次報告..... 141—148

西遠志流浸膏對於子宮之作用

劉紹光 張發初 張耀德

香附子之藥理研究第一次報告..... 149—156

京市香附子流浸膏對於子宮之作用

張發初 張耀德 劉紹光

牛膝之藥理研究第一次報告..... 157—164

川牛膝流浸膏對於子宮之作用

張耀德 張發初 劉紹光

貝母之藥理研究第二次報告..... 165—168

浙貝母甲種靨鹼之毒性試驗

劉紹光 張發初 張耀德

貝母之藥理研究第三次報告..... 169—180

浙貝母甲種靨鹼對於肺枝氣管肌之作用

劉紹光 張耀德 張發初

貝母之藥理研究第四次報告..... 181—198

浙貝母甲種靨鹼對於瞳孔之作用

張發初 張耀德 劉紹光

貝母之藥理研究第五次報告..... 199—205

浙貝母甲種靨鹼對於涎分泌之作用

張耀德 張發初 劉紹光

紅花之藥理研究第二次報告

藏紅花白色結晶體之毒性試驗

劉紹光 張發初 張耀德

(一) 緒 言

在吾人前次報告中(註一)，曾述及藏紅花流浸膏為一強有力之子宮收縮劑。其毒性不高。本篇用藏紅花白色結晶體作實驗，以察其毒性作用。所用之結晶體，為本藥物化學實驗室所製備者。配為 5% 之溶液，注射於家兔之耳殼靜脈及縮之大隱靜脈內，以察其改變。

(二) 家兔之最小致死量

家兔之最小致死量，為每公斤體重 70—75 公絲(見第一表)。

體重 1 公斤之公絲數	所用動物之數目	未死者之數目	已死者之數目
65	3	3	0
70	5	4	1
75	5	1	4
80	3	0	3
85	1	0	1

第一表 藏紅花白色結晶體對於家兔之最小致死量(靜脈注射)。

(三) 貓之最小致死量

藏紅花白色結晶體，注射于貓之靜脈內，所得之最小致死量，為每公斤體重80—85公絲(見第二表)。

體重 1 公斤之公絲數	所用動物之數目	未死者之數目	已死者之數目
75	1	1	0
80	6	5	1
85	4	0	4
90	2	0	2
100	1	0	1

第二表 藏紅花白色結晶體對於貓之最小致死量(靜脈注射)。

(四) 毒性症狀

藏紅花白色結晶體之毒性症狀，在家兔及貓大約相同，但後者較為顯著。

靜脈注射試藥之後，先現躁動，後即沉靜。2分鐘後，精力疲弱，平臥地上。3-5分鐘時，發生便溺及間歇性驚厥。此後即靜臥，毫無動作，現極端衰竭狀。呼吸由快轉困難，終至完全停止。此時心臟猶持續搏動歷一較短時間。剖屍檢驗，心臟微現擴張，心房猶有微弱之搏動，腸之蠕動著明亢進，別無其他外表病理變化。

若用較小之劑量，則所現之毒性症狀亦較少。1-2小時內，完全恢復原狀。

(五) 討 論

藏紅花白色結晶體之毒性甚低。臨床應用，當少危險。為一甚有用之藥。該結晶體之有效劑量(註二)並不增高血壓，如其他子宮刺激劑麥角毒素等類，

其血壓或可暫時降低。故較其他子宮刺激劑，頗有相當優點也。能代替腦垂體素，麥角毒素等之應用。詳細情形，容後報告。

(六) 結 論

藏紅花白色結晶體之毒性試驗。家兔之最小致死量為每公斤體重70—75公絲，貓為80—85公絲。主要毒性症狀為精神萎靡，震顫，呼吸制阻，便溺及驚厥。致死原因為呼吸衰竭，心臟衰弱次之。

藏紅花白色結晶體之毒性甚低，頗合臨床應用，毫無血壓增高之虞。當可代替其他子宮刺激劑之應用也。

文 獻

(註一)本專刊：紅花之藥理研究第一次報告，第一集，第一期，第75頁，1935年。

(註二)本專刊：紅花之藥理研究第三次報告，第一集，第二期，1935年。

紅花之藥理研究第三次報告

藏紅花白色結晶體對於血壓及呼吸之作用

張發初 張耀德 劉紹光

(一) 緒 言

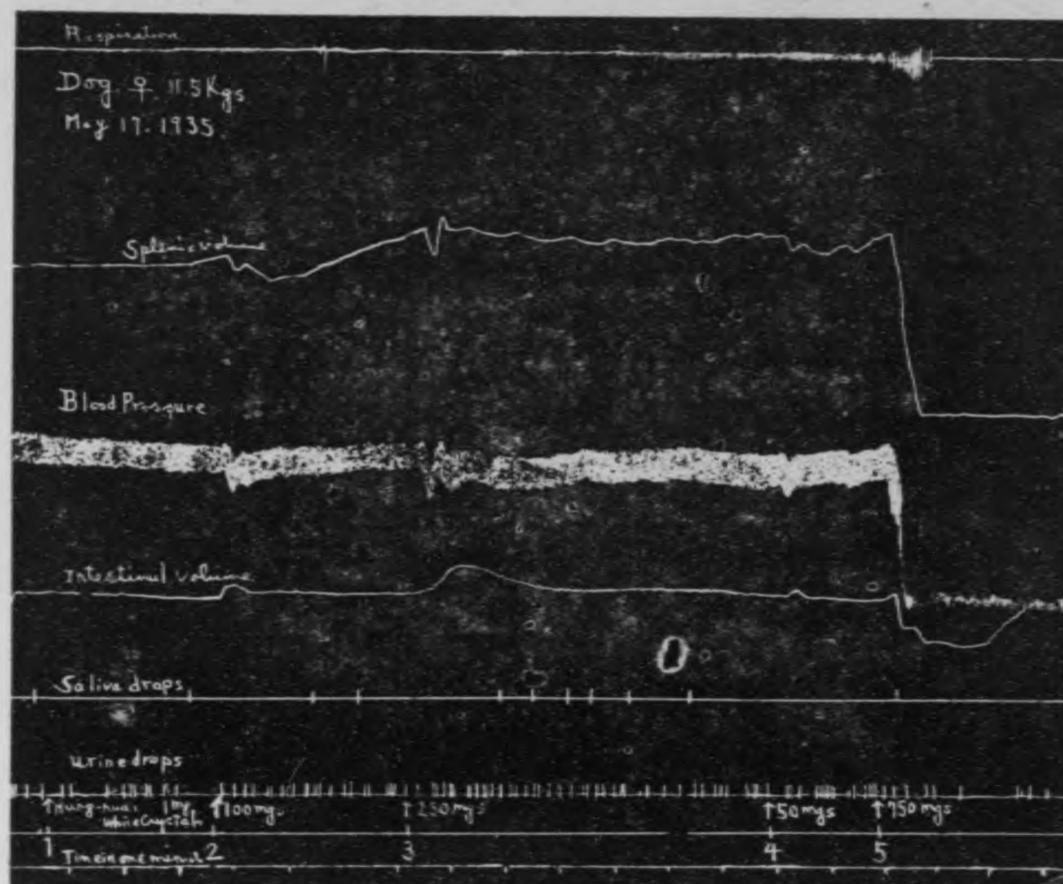
在前篇報告中(註一)，已述及藏紅花流浸膏有降低血壓，刺激呼吸之作用。若用毒性劑量，則動物死於呼吸衰竭。此篇則作更進一步之研究，以察藏紅花白色結晶體是否與其流浸膏具相同作用。

(二) 方 法

所用之動物為貓及狗。血壓由頸動脈計量之。呼吸則以套管連於氣管及一氣鼓以記錄之。復連套管於股靜脈及滿貯生理鹽水之滴定管，以備注射試藥之用。所用之藏紅花白色結晶體，為本藥物化學實驗室所精製者。易溶於水。所用之溶液為1%及5%二種。

(三) 實 驗

(1) 狗之實驗：以藏紅花白色結晶體每公斤體重4.4公絲之劑量，作靜脈注射，始足使狗之血壓及呼吸，現明顯變化。在10秒鐘內，血壓降低10公厘水銀柱高，且速行恢復至原來平面。同時呼吸之氣量增加而現刺激作用。每公斤體重21.7公絲之劑量，血壓驟降20—30公厘水銀柱高，呼吸呈暫時刺激狀態。每公斤體重65公絲之劑量，先使呼吸之氣量增加，但立即變為制阻作用而停止。血壓由130公厘水銀柱高，降至30公厘水銀柱高。心臟在呼吸完全停止之後，稍持續搏動歷一較短時期(見圖一)。



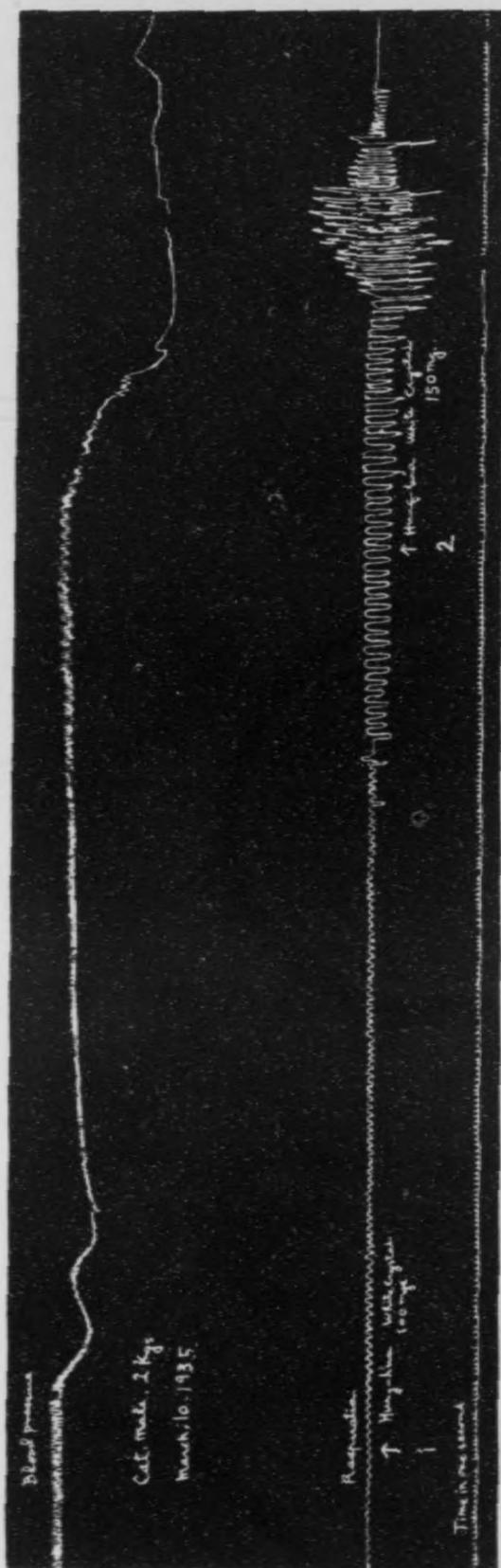
第一圖 藏紅花白色結晶體，對於用醚迷蒙體重11.5公斤狗之血壓，呼吸，脾之體積，小腸之體積，尿流及涎分泌之作用。

圖自上而下為呼吸，脾之體積，血壓，小腸之體積，涎液之滴數，尿流之滴數，注射試藥之標誌及時間(每格為1分鐘)。

(1)，(2)，(3)，(4)，(5)，為分別注射藏紅花白色結晶體1，100，250，50，750公絲之標誌。

在每次注射藏紅花白色結晶體之後，血壓下降，呼吸暫時被刺激，脾之體積減小，小腸之體積增加，涎分泌減少，尿流則不見有何顯著變化。

(2) 貓之實驗：在貓亦得相同結果，由靜脈注射每公斤體重50公絲之藏紅花白色結晶體，即使血壓下降，呼吸見暫時刺激。用致死劑量，血壓減低甚劇，呼吸之氣量先增加，後即被制阻而停止，其心臟猶持續搏動不已(見圖二)。

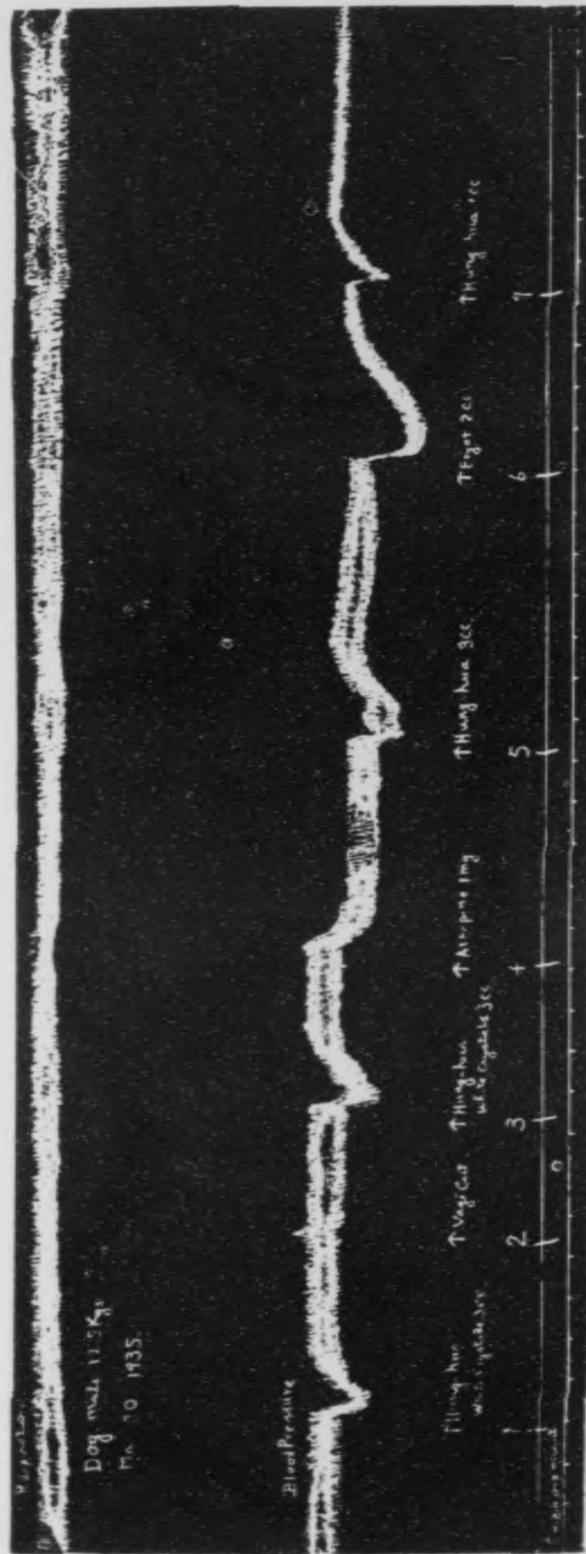


第二圖 藏紅花白色結晶體，對於用癡迷蒙體重 2 公斤貓之血壓及呼吸之作用。

圖自上而下為血壓，呼吸及時間(每格為 1 秒鐘)。

(1)藏紅花白色結晶體，每公斤體重 50 公絲，使血壓作中等度之下降，呼吸呈刺激狀態。

(2)藏紅花白色結晶體，每公斤體重 75 公絲，使血壓下降甚劇，呼吸先現刺激，後現制阻，終至完全停止。此時心臟猶繼續搏動。



第三圖 藏紅花白色結晶體對於用醚迷蒙體重 12.5 公斤狗之血壓及呼吸，在注射阿託品及麥角流浸膏以前及以後之現象。

圖自上而下為呼吸，血壓，注射試藥之標誌及時間(每格為 1 分鐘)。

(1) (3) (5) (7) 靜脈注射 5% 藏紅花白色結晶體 3 公撮。

(2) 割斷兩側之迷走神經。

(4) 硫酸阿託品 1 公絲。

(6) 麥角流浸膏 2 公撮。

注意：藏紅花白色結晶體使血壓下降，呼吸暫時被刺激之標準現象，不因兩側迷走神經之割斷，阿託品及麥角毒素之麻痺作用，而生改變。

(3) 白色結晶體與交感神經之關係：將用醚迷蒙之狗之兩側迷走神經割斷後，藏紅花白色結晶體之作用，依然不變。第三圖表示兩側迷走神經割斷以前及以後，分別注射藏紅花白色結晶體，均使血壓作中等度之下降，呼吸現暫時刺激。故藏紅花白色結晶體之作用，對於迷走神經及其中樞，似無顯著關係。

在阿託品或麥角毒素既使自主神經系統之肌肉神經結合點麻痺之後，再注射藏紅花白色結晶體之中等劑量，猶可使血壓下降，呼吸被刺激（見圖三）。故藏紅花白色結晶體之作用，對於交感神經，副交感神經及其肌肉神經結合點，似不顯著。

(四) 討 論

藏紅花白色結晶體對於血壓及呼吸之毒性，可謂甚低，甚宜於臨床應用。其毒性致死劑量，在用醚迷蒙之動物（貓及狗），為每公斤體重 50—75 公絲。是則在正常動物之最小致死量，自必較低也無疑（詳見紅花之藥理研究第二次報告中）。

兩側迷走神經之割斷，似不改變藏紅花白色結晶體之作用，注射阿託品及麥角流浸膏後，其血壓下降及呼吸受刺激之標準作用，猶可現出。故可謂藏紅花白色結晶體之作用，對於迷走神經或其中樞，交感神經或其肌肉神經結合點，無顯著關係。

藏紅花白色結晶體之毒性作用，對於心臟不如對於呼吸之關係重大。在呼吸完全停止之後，心臟猶可繼續搏動。

藏紅花白色結晶體對於各種子宮之作用大部由直接刺激肌肉所致（註二）。與其神經似無大關係，甚與本篇所證明之事實相符合也。

(五) 結 論

(1) 藏紅花白色結晶體，使狗及貓之血壓下降，呼吸現暫時刺激，最終因呼吸受制阻而死。此種作用，與其流浸膏所現者，完全相同。

(2) 藏紅花白色結晶體對於血壓及呼吸之毒性甚低。對於用醚迷蒙之狗及貓之致死劑量，為每公斤體重50-75公絲。

(3) 迷走神經之割斷，阿託品及麥角毒素之麻痺作用不使藏紅花白色結晶體對於血壓及呼吸之作用，發生變化。故可謂其作用點，對於迷走神經，交感神經纖維，或其肌肉神經結合點，無顯著關係。

文 獻

(註一) 本專刊：紅花之藥理研究第一次報告，第一集，第一期，第86頁，1935年。

(註二) 本專刊：紅花之藥理研究第二次報告，第一集，第二期，第110頁，1935年。

紅花之藥理研究第四次報告

藏紅花白色結晶體對於涎分泌之作用

張耀德 張發初 劉紹光

(一) 緒 言

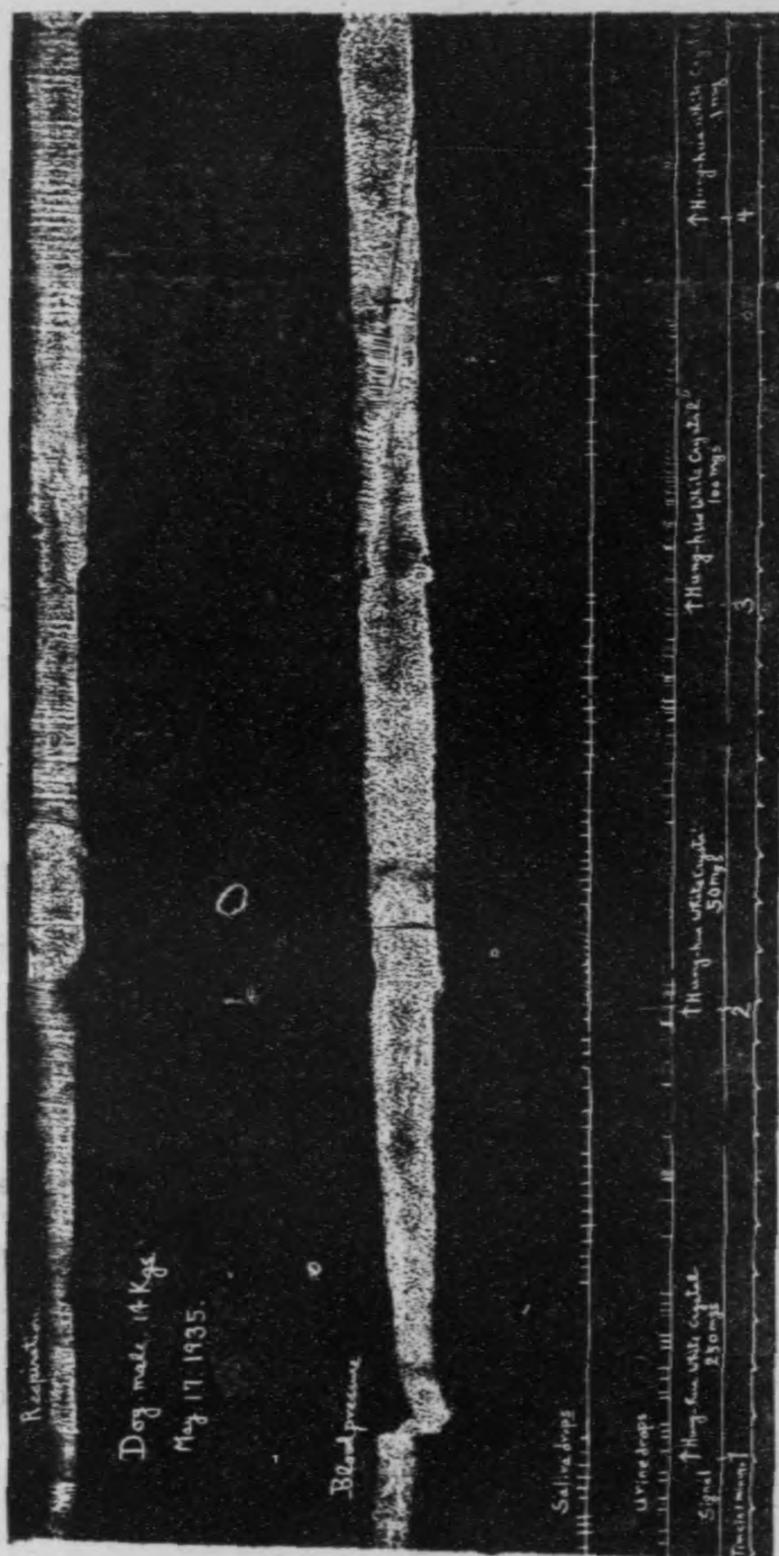
在吾人之「紅花之藥理研究」前數次報告中，述及藏紅花白色結晶體，直接刺激子宮之肌肉，使現收縮現象（註一）。其使血壓下降，呼吸暫時被刺激之作用，不因割斷迷走神經或阿託品及麥角毒素之麻醉，而生改變。故其作用點，似對於迷走神經及其中樞，交感神經及其肌肉神經結合點，無顯著關係（註二）。藏紅花白色結晶體5%之溶液，滴於貓之眼結合膜囊內，亦不現瞳孔縮小或放大之作用（註三）。今欲證明吾人前所假定之藏紅花白色結晶體對於神經方面無顯著關係之理論起見，於是更進一步研究其對於涎分泌之作用焉。

(二) 方 法

本篇以狗作實驗，以套管連於頰下腺導管（即華通氏導管 Wharton's duct），將涎液引出，滴於自動電計器，以記錄於計振器之槌鼓上。導管旁之鼓索（司理涎分泌之副交感神經）解剖清晰，以備用電刺激之用。同時計量其血壓及呼吸。試藥由連於股靜脈之套管注射之。所用之藏紅花白色結晶體溶液，乃本藥物化學實驗室製備者。

(三) 實 驗

以藏紅花白色結晶體5%之溶液，注射於狗之靜脈內，涎液立即現一暫



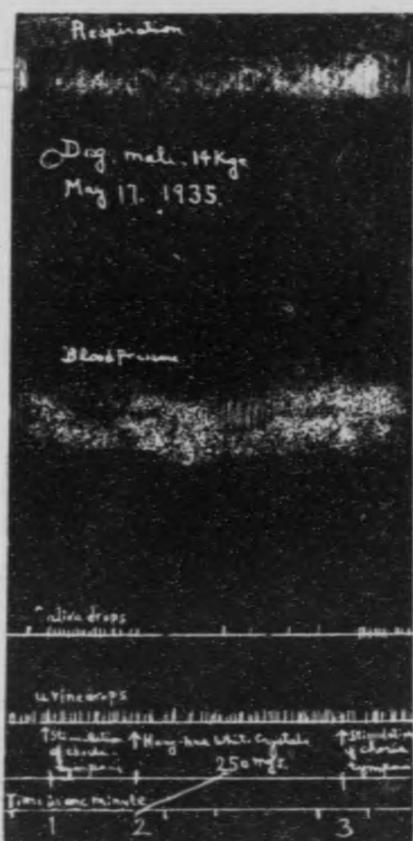
第一圖 藏紅花白色結晶體對於用醚迷蒙體重 14 公斤狗之涎分泌作用。圖自上而下，代表呼吸，血壓，涎液之滴數，尿之滴數，注射試藥之標誌，及時間(每格為 1 分鐘)。

(1)，(2)，(3)，(4) 為分別注射藏紅花白色結晶體 250，50，100，1 公絲之標誌。

注意：每次注射之後，涎分泌液即停止。

時之停止。其停止之久暫，視所用試藥之量為定奪，劑量愈大，涎分泌停止之時間亦愈長(圖一)。

在注射藏紅花白色結晶體之前後，分別以電刺激鼓索，涎分泌之量不見有何顯著改變(見圖二)。故可謂藏紅花白色結晶體對於涎分泌之作用，不甚屬於鼓索。



第二圖 表示用鼈迷蒙體重14公斤之狗，在注射藏紅花白色結晶體以前及以後，刺激鼓索之情形。圖自上而下為呼吸，血壓，涎液之滴數尿之滴數，注射試藥之標誌，及時間(每格為1分鐘)。

(1), (3) 以電刺激鼓索
(2)藏紅花白色結晶體 250 公絲由靜脈注射。

注意： 在注射試藥以前及以後，刺激鼓索所生之改變，無何顯著分別。

根據實驗結果，則知藏紅花白色結晶體含有物質可直接抑制領下腺細胞之作用。但小腸及子宮之平滑肌，同時則被刺激之。

(四) 結 論

藏紅花白色結晶體可使狗之領下腺分泌暫時停止，其作用與鼓索無大關係。對於腺細胞或似有直接作用。

文 獻

- (註一) 本專刊：紅花之藥理研究第一次報告，第一集，第一期，第75頁，1935年。
- (註二) 本專刊：紅花之藥理研究第三次報告，第一集，第二期，1935年。
- (註三) 本專刊：紅花之藥理研究第二次報告，第一集，第二期，1935年。

金鷄納 (Quinine) 撲瘧母星 (Plasmoquine)

及瘧滌平 (Atobrin) 之藥理研究第一次報告

金鷄納，撲瘧母星，及瘧滌平之毒性試驗

劉紹光 張發初 張耀德

(一) 緒 言

金鷄納 (quinine)，撲瘧母星 (Plasmoquine) 及瘧滌平 (Atobrin)，為撲滅瘧疾原蟲之特效藥品，久已引起各國研究者之注意。其化學組成各不相同，故其撲滅原蟲効力及毒性，亦各互異，劉氏曾詳述之 (註一)。

毛瑞 (Maurel) 報告金鷄納之最小致死量，家兔靜脈注射為每公斤體重 70 公絲，狗皮下注射為 180 公絲。艾西侯資 (Fritz Eichholtz) 報告以撲瘧母星每公斤體重 2.5—5 公絲之劑量，作皮下注射，可使貓現變性氣血色蛋白質之形成。

臨床方面，此三藥品之中毒情形，時有所聞。故其毒性作用，頗有研究之價值。本篇爰就鹽酸金鷄納，撲瘧母星及瘧滌平三者之急性毒性作用，作一比較試驗，以察其優異。

(二) 實 驗

本篇所用之試藥，為由拜耳藥廠 (Bayer) 所贈之鹽酸金鷄納，撲瘧母

星，及瘧滌平三種，配製為1%，0.4%，與0.1%溶液。瘧滌母星及瘧滌平丸內之不溶部分，以濾紙濾去。以白家兔及貓作實驗，試藥注射於家兔之耳殼靜脈內，貓則注射於其大隱靜脈內。

(1) 最小致死量

(一) 家兔之試驗

本實驗只用白雄家兔，其體重均在1.5—2.0公斤之間。由靜脈注射所得之最小致死量，鹽酸金雞納為每公斤體重25—30公絲，瘧滌母星為3—4公絲，瘧滌平為7—8公絲(見第一表)。

第一表

鹽酸金雞納				鹽酸瘧滌母星				鹽酸瘧滌平			
體重 公斤之 公絲數	所用 動物 之數 目	未死 者之 數目	已死 者之 數目	體重 公斤之 公絲數	所用 動物 之數 目	未死 者之 數目	已死 者之 數目	體重 公斤之 公絲數	所用 動物 之數 目	未死 者之 數目	已死 者之 數目
20	3	3	0	2	3	3	0	5	2	2	0
25	6	4	2	3	4	3	1	6	3	3	0
30	4	1	3	4	4	1	3	7	5	1	4
35	1	0	1	5	2	0	2	8	3	1	2
40	1	0	1	6	3	1	2	9	2	0	3
50	1	0	1	7	1	0	1	10	1	0	1
70	1	0	1	8	1	0	1	12	1	0	1
				9	1	0	1	13	1	0	1

此表為鹽酸金雞納，瘧滌母星及瘧滌平對於白家兔之最小致死量(靜脈注射)。

(二) 貓之試驗

觀第二表，知貓之最小致死量，鹽酸金雞納為每公斤體重50—55公絲，

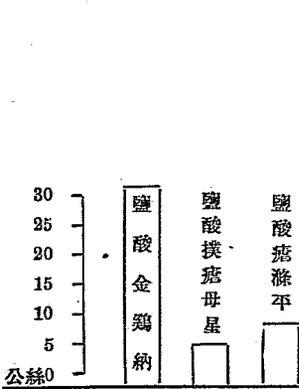
鹽酸撲瘧母星為 4—5 公絲，鹽酸瘧滌平為 10—11 公絲。貓之感受性，較家兔為弱。

第二表

鹽酸金鷄納				鹽酸撲瘧母星				鹽酸瘧滌平			
體重 1 公斤之 公絲數	所用 動物 之數 目	未死 者之 數目	已死 者之 數目	體重 1 公斤之 公絲數	所用 動物 之數 目	未死 者之 數目	已死 者之 數目	體重 1 公斤之 公絲數	所用 動物 之數 目	未死 者之 數目	已死 者之 數目
35	1	1	0	3	1	1	0	8	1	1	0
40	1	1	0	4	5	4	1	9	3	3	0
45	1	1	0	5	3	0	3	10	4	3	1
50	5	4	1	6	2	0	2	11	4	1	3
55	3	0	3					13	1	0	1

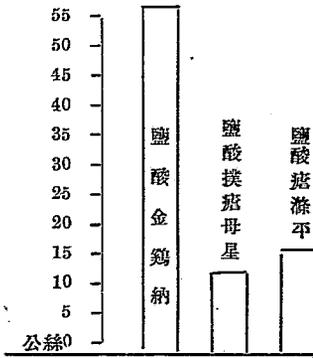
此表為鹽酸金鷄納撲瘧母星及瘧滌平，對於貓之最小致死量(靜脈注射)。

兔之最小致死量



第一圖

貓之最小致死量



第二圖

第一圖 為鹽酸金雞納，撲瘧母星及瘧滌平對於白家兔最小致死量之比較圖。

第二圖 為鹽酸金雞納，撲瘧母星及瘧滌平，對於貓最小致死量之比較圖。

(2) 毒性症狀

三者之毒性症狀，外觀似無顯著區別。金雞納量厥性較大。靜脈注射之後，立即現躁動，繼變為沉靜疲弱狀。2-3分鐘內，全體現震戰，後則間歇性驚厥與衰竭相繼並作。呼吸淺緩而不規則。3-10分鐘之內，動物由呼吸衰竭而死。剖屍檢驗，心臟現擴張現象，心房猶繼續搏動。別無其他病理變化可見。

用較小劑量，動物所現之毒性症狀。1-5小時即復原狀。

撲瘧母星及瘧滌平所現之毒性症狀，與金雞納相似，但其驚厥期較短而緩和。動物在2-5分鐘內即死。

(3) 變性氧血色蛋白質之形成

用2公撮鮮血，去其纖維素，沖淡10倍，使赤血細胞溶解。取此液2公撮，加0.1%鹽酸撲瘧母星1公撮，變性氧血色蛋白質立即顯明形成。用1公撮之0.1%鹽酸瘧滌平，只現甚微之變性氧血色蛋白質。鹽酸金雞納10%溶液，縱用2公撮，亦不現此反應。

(三) 討 論

吾人實驗之結果，撲瘧母星毒性最高，瘧滌平次之，金雞納最低。

鹽酸金雞納靜脈注射所得之最小致死量，貓為每公斤體重55公絲，家兔為30公絲，貓為二倍於家兔。瘧滌平無此顯著差別。鹽酸撲瘧母星在二種動物，大約相同，其最小致死量，每公斤體重兔為3.4公絲及貓為4.5公絲。

金雞納由靜脈注射，對於家兔所得之最小致死量，與毛璠 (Maurel) (註二) 所報告者不相同。此種區別，似對於家兔之種類及營養狀況，不無關係。

由上述之結果，三種藥品使動物致死之原因，可謂由於原發性之呼吸衰竭所致，心臟衰弱次之。

撲瘧母星變性氧血色蛋白質之形成反應，與艾西侯資 (Eichholtz) (註三)，巴耳 (Manson Bahr) (註四)，及費喜 (Fischer)，斐士 (Weise) (註五) 諸氏所得之結果相同。

撲瘧母星及瘧滌平之毒性，既如其之高，臨床應用，似應特別注意，以防不測。

(四) 結 論

金雞納對於貓及家兔之毒性最低，瘧滌平較高，撲瘧母星最高。

白家兔靜脈注射所得之最小致死量，鹽酸金雞納為每公斤體重30公絲，鹽酸撲瘧母星為4公絲，鹽酸瘧滌平為7公絲。

貓靜脈注射所得之最小致死量，鹽酸金雞納為每公斤體重55公絲，鹽酸撲瘧母星為5公絲，鹽酸瘧滌平為11公絲。

三者對於動物之主要毒性症狀，為呼吸制阻，全身疲弱，震顫，驚厥，便溺及嘔吐。最終由呼吸衰竭而死。金雞納之驚厥性較大。

撲瘧母星變性氧血色蛋白質之形成最為顯著，瘧滌平僅微現反應，金雞納無甚變化。

文 獻

- (註一) S. K. Liu: Author's Abstract of Far Eastern Association of Tropical Medicine, Ninth Congress, Nanking, p. 71, 1934.
及本室二十三年份報告，第26—28頁，1935年，
- (註二) Maurel: Handbuch der Experim. pharmakologie, A. Heffter, Bd. 2, 1. Hefte S. 42, 1920.

-
- (註三) Fritz Eichholtz: Sonderabdruck aus Beiheft I zum Archiv:
für Schiffs- und Tropenhygiene, Band 31, S. 39, 1927.
- (註四) Manson-Pahr: Transactions of the Royal Society of Tropical
Medicine and Hygiene, vol. 20, No. 1, p. 413.
- (註五) O. Fischer and W. Wiese: Deutsche Medizinische Wochen-
schrift, Nos. 33 und 34, 1927.

金鷄納(Quinine)撲瘧母星(Plasmoquine)

及瘧滌平(Atebrin)之藥理研究

第二次報告

金鷄納，撲瘧母星，與瘧滌平對於血壓及

呼吸之比較試驗

劉紹光 張耀德 張發初

(一) 緒 言

吾人前篇中(註一)，已述及撲瘧母星對於動物之毒性最大，瘧滌平次之，金鷄納毒性最弱。此篇則更進一步，以測三者對於血壓及呼吸之作用，而作比較。

按桑蒂森(Santesson (註二)，魏爾德(Wild) (註三)，姬如薩林斯克(Jerusalemky, (註四)，湯姆生(Thomson) (註五)，顧卜提(Kober) (註六)，司派克(Speak) (註七)及其他諸氏之報告，金鷄納可使血壓降低。在未降之前，先有輕度增高。據云金鷄納先使小血管收縮，心臟搏動加速，後使血管擴張，心臟搏動變慢所致。此二作用，約係直接起於小血管及心臟之肌肉。金鷄納之小劑量，增加呼吸之範圍，大劑量使呼吸微弱，不規則，最終呼吸癱瘓而死。艾西侯資(Esholtz)報告用少量(數公絲)之撲瘧母星注射於體重2—3公斤之貓或家兔之靜脈內，血壓暫時下降，不久即復原狀。當撲瘧母星使血壓下降時，注射腎上腺素於動物，血壓立即復原。

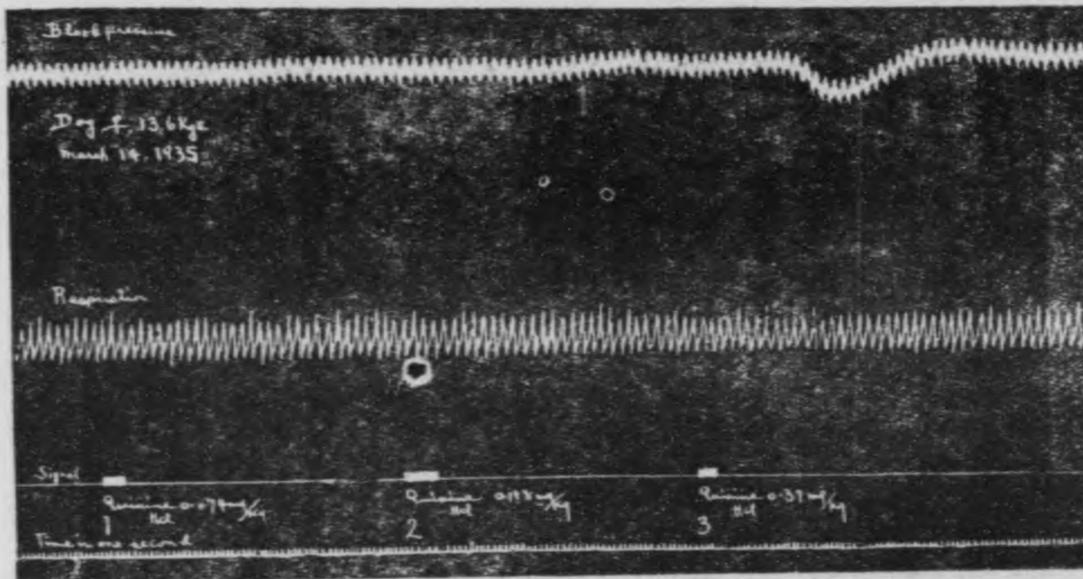
(二) 實 驗

鹽酸金雞納，撲瘧母星及瘧滌平，係由拜耳藥廠(Bayer)所贈。所用之狗及貓均以醚迷蒙之。血壓由頸動脈計量。呼吸則按套管於氣管及氣鼓以測量之。連一套管及滿貯生理鹽水滴定管於股靜脈，以作注射藥之用(由套管及滴定管間之橡皮管注射之)。

(1) 對於血壓之作用

(一) 小劑量

鹽酸金雞納注射於狗之靜脈內，直至每公斤體重0.37公絲之劑量，始見血壓之變化。在 $\frac{1}{2}$ 分鐘內，血壓降低20—25公厘水銀柱高，後即速行復原(圖一)。



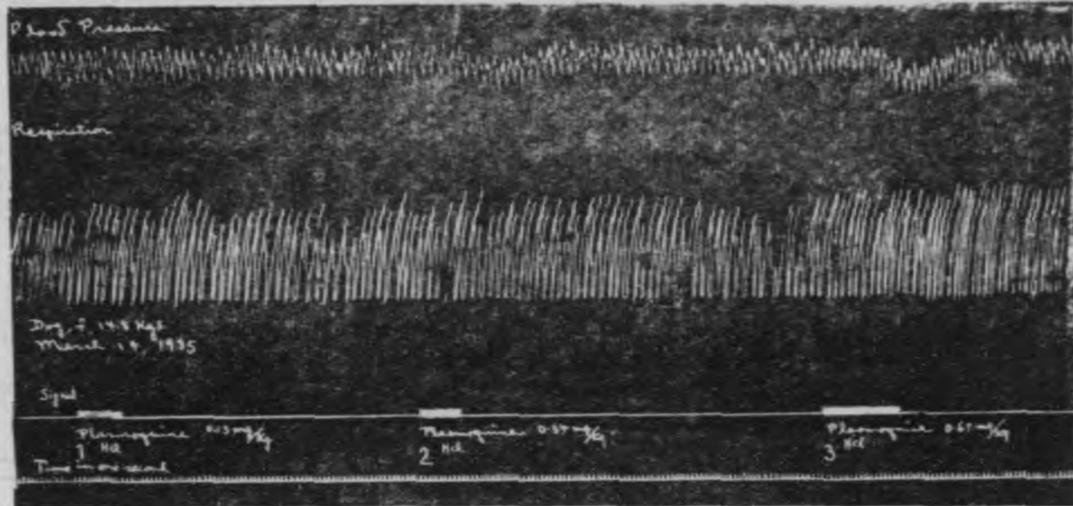
第一圖 金雞納對於用醚迷蒙，體重13.6公斤狗之血壓及吸呼之變化。

圖自上而下為血壓，呼吸注射試藥之標誌及時間(每格為1秒鐘)。

(1)及(2) 鹽酸金雞納每公斤體重0.074及0.148公絲，血壓不現任何變化。

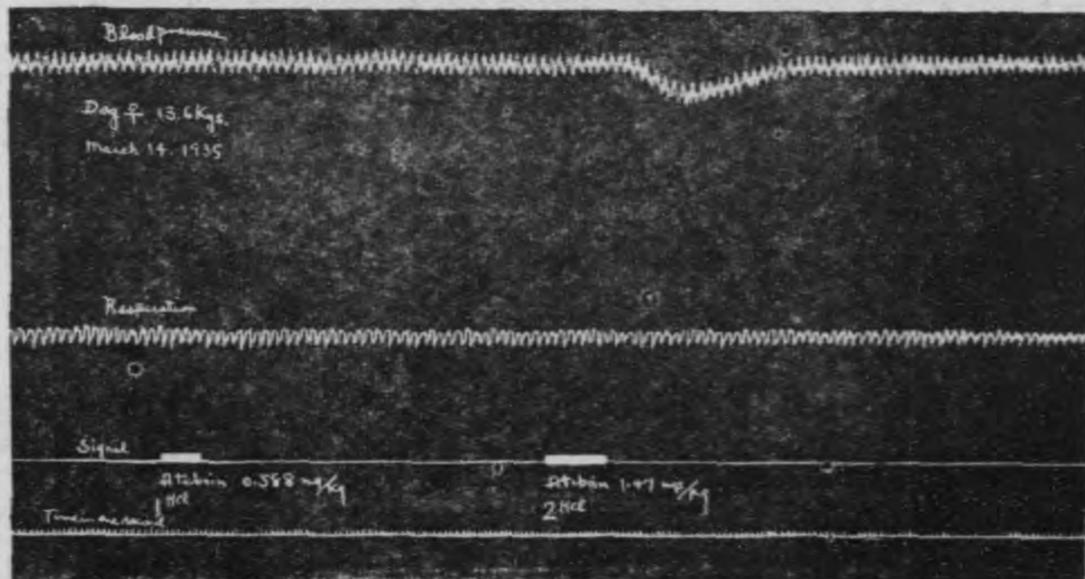
(3) 鹽酸金雞納每公斤體重0.37公絲，血壓微降。

鹽酸撲瘧母星每公斤體重0.34公絲之劑量，使狗之血壓降低10—15公厘水銀柱高。每公斤體重0.67公絲之劑量，血壓降低20—25公厘水銀柱高(圖二)。



第二圖 撲瘧母星對於用醚迷蒙，體重14.8公斤狗之血壓及呼吸之變化。
圖自上而下為血壓，呼吸注射試藥之標誌及時間(每格為1秒鐘)。
(1) 鹽酸撲瘧母星每公斤體重0.13公絲，血壓無變化。
(2) 鹽酸撲瘧母星每公斤體重0.34公絲，血壓微降。
(3) 鹽酸撲瘧母星每公斤體重0.67公絲，血壓顯著降低。

鹽酸瘧滌平用鹽酸金雞納及撲瘧母星之相同劑量，即每公斤體重 3—4 公絲，對於狗之血壓不現變化。直至每公斤體重 1.47 公絲，似能使血壓降低 25—30 公厘水銀柱高，其恢復至原來平面亦甚速(圖三)。



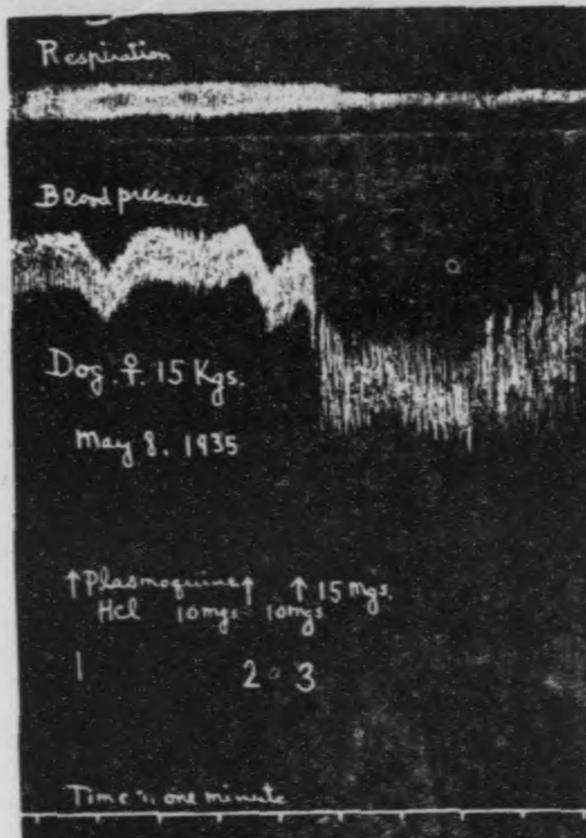
第三圖 瘧滌平對於用醚迷蒙，體重13.6公斤狗之血壓及呼吸之變化。
圖自上而下為血壓，呼吸注射試藥之標誌及時間(每格為1秒鐘)。
(1) 鹽酸瘧滌平每公斤體重0.58公絲之劑量，無何變化。
(2) 鹽酸瘧滌平每公斤體重1.47公絲之劑量，血壓作輕度之下降。

三種試藥之小劑量，有時可使血壓微增，同時心臟搏動加速。

(二) 中等劑量

用鹽酸金雞納每公斤體重2.4公絲，注射於狗之靜脈內，血壓驟降40公厘水銀柱高，1/2分鐘內，恢復至原來平面(圖七)。

鹽酸撲瘧母星之同等劑量每公斤體重2.5公絲分3次注射，每次相隔1分鐘，使血壓下降甚低，自135公厘水銀柱高降至65公厘水銀柱高，同時心臟搏動失其規律(圖四)。



第四圖

撲瘧母星對於用醚迷蒙，體重15公斤狗之血壓及呼吸之變化。

圖上為呼吸，中為血壓，下為時間(每格為1分鐘)。

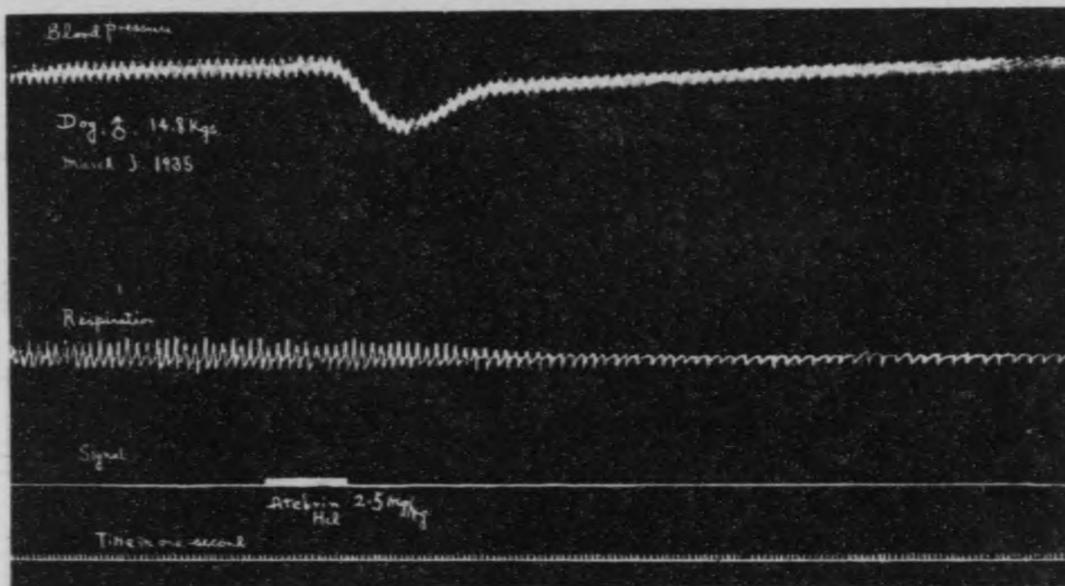
(1),(2)與(3)表示鹽酸撲瘧母星之中等劑量(每公斤體重0.7與1公絲，共2.5公絲)，使血壓驟降，心臟搏動不規則，呼吸變小。

鹽酸瘧滌平每公斤體重2.5公絲(與上述鹽酸金雞納或撲瘧母星之相同劑量)注射之後，血壓降低50公厘水銀柱高(圖五)。

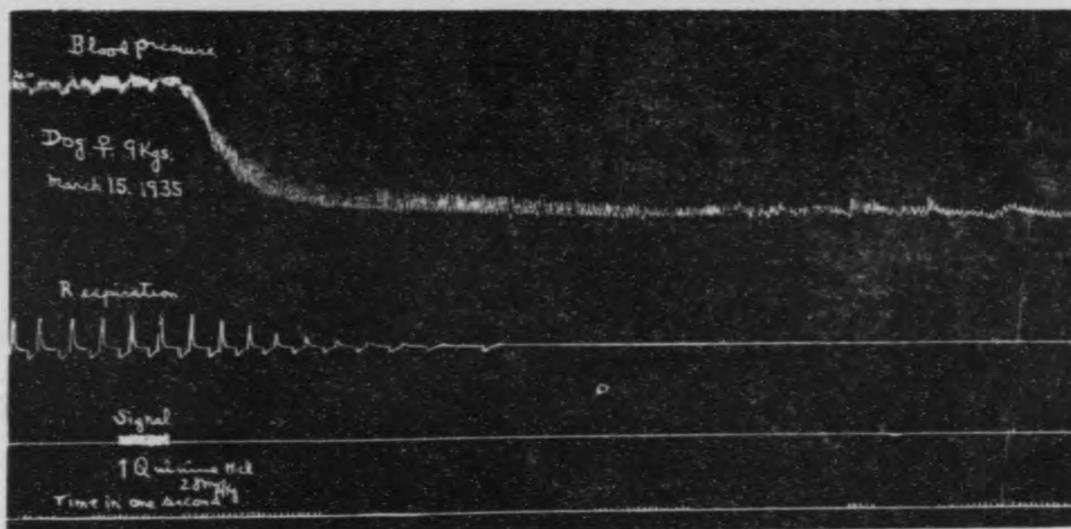
(三) 致死劑量

鹽酸金雞納每公斤體重28公絲之劑量，使狗之血壓在15秒鐘內，自150公厘水銀柱高降至70公厘水銀柱高。動物最終因呼吸衰竭而死(圖六)。

鹽酸撲瘧母星每公斤體重4公絲之劑量，注射于以醚迷蒙之狗之靜脈內，



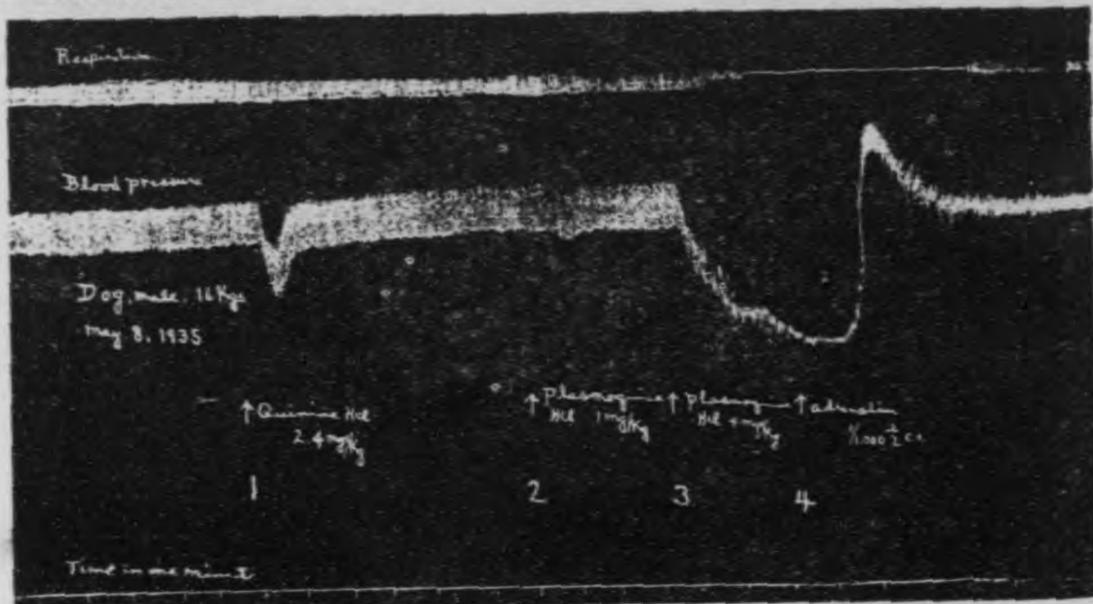
第五圖 瘧滌平對於用醚迷蒙，體重14.3公斤狗之血壓及呼吸之變化。圖自上而下為血壓，呼吸，注射試藥之標誌及時間（每格為1秒鐘）。符號—表示注射鹽酸瘧滌平之中等劑量，使血壓作中等度之下降，呼吸速度及氣量均減少。



第六圖 鹽酸金雞納對於用醚迷蒙，體重9公斤狗之致死情形。

圖自上而下為血壓，呼吸，注射試藥之標誌及時間（每格為1秒鐘）。符號—表示注射毒性劑。注射試藥後，血壓下降甚低，呼吸先現暫時之輕微刺激，繼以制阻現象，最終完全停止，心臟猶在繼續搏動。

在 1.5 分鐘內，呼吸停止，血壓下降 100 公厘水銀柱高，心臟猶持續搏動，但失其規律(圖七)。



第七圖 金雞納與撲瘧母星對於用醚迷蒙，體重16公斤狗之血壓及呼吸之變化。

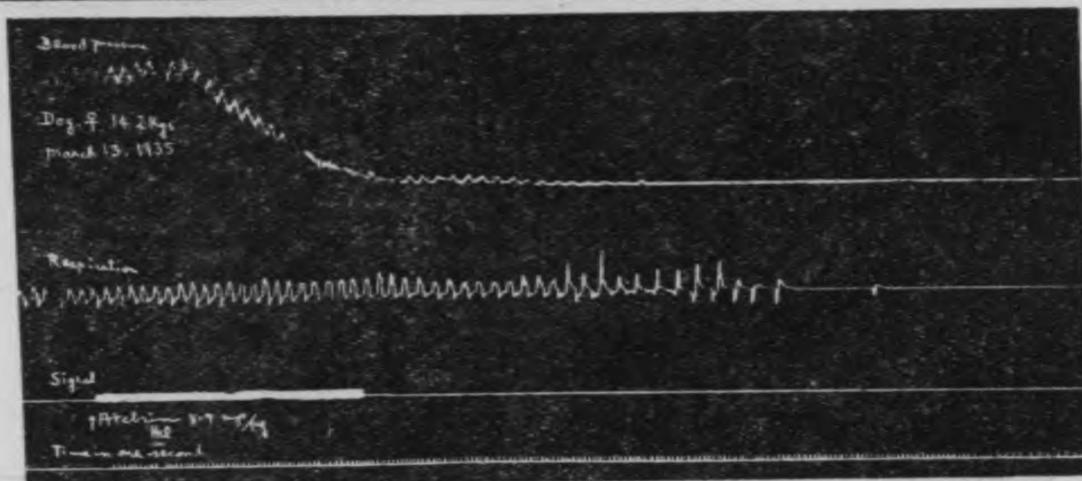
圖自上而下為呼吸，血壓及時間(每格為1分鐘)。

- (1) 鹽酸金雞納每公斤體重 2.4 公絲，血壓作中等度之下降。
- (2) 鹽酸撲瘧母星每公斤體重 1 公絲，血壓微降。
- (3) 鹽酸撲瘧母星每公斤體重 4 公絲，血壓驟降甚低，呼吸停止而心臟猶繼續搏動。
- (4) 1:1000腎上腺素 $\frac{1}{2}$ 公撮，使血壓驟然增高，呼吸又復原。

鹽酸瘧滌平每公斤體重 8.4 公絲之劑量，使以醚迷蒙之狗，立刻死亡。其血壓在 1/2 分鐘內，由110公厘水銀柱高降至 30 公厘水銀柱高。呼吸衰竭發生於心臟搏動未停止之前(圖八)。

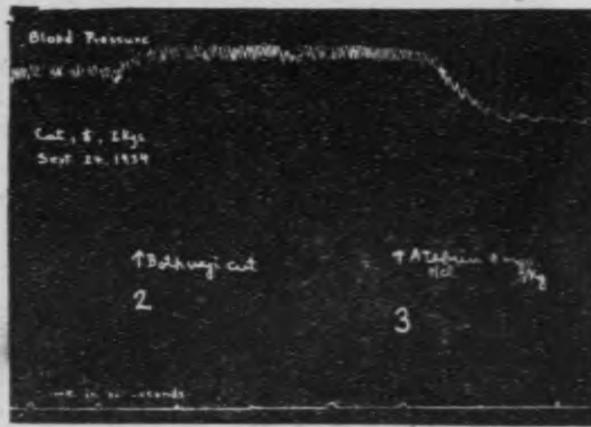
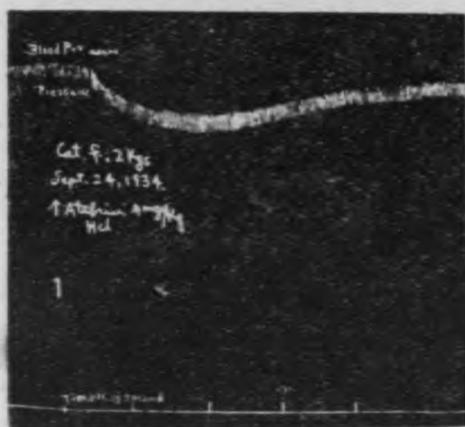
(四) 割斷迷走神經

在用醚迷蒙之狗，將其兩側迷走神經割斷以後，對於鹽酸金雞納，撲瘧母星及瘧滌平之作用，不見有大改變。血壓下降情形，與未割斷迷走神經時甚相同。故可謂鹽酸金雞納，撲瘧母星及瘧滌平之作用，對於迷走神經及其中心樞，無何顯明影響。圖九即表示瘧滌平之中等劑量，在兩側迷走神經未割斷以前及以後，使血壓下降之情形。



第八圖 瘧滌平對於用醚迷蒙，體重14.2公斤狗之血壓及呼吸之停止時現象。

圖自上而下為血壓，呼吸，注射試藥之標記及時間（每格為1秒鐘）。表示瘧滌平使狗死時之情形。在呼吸完全停止後，心臟猶持繼搏動。



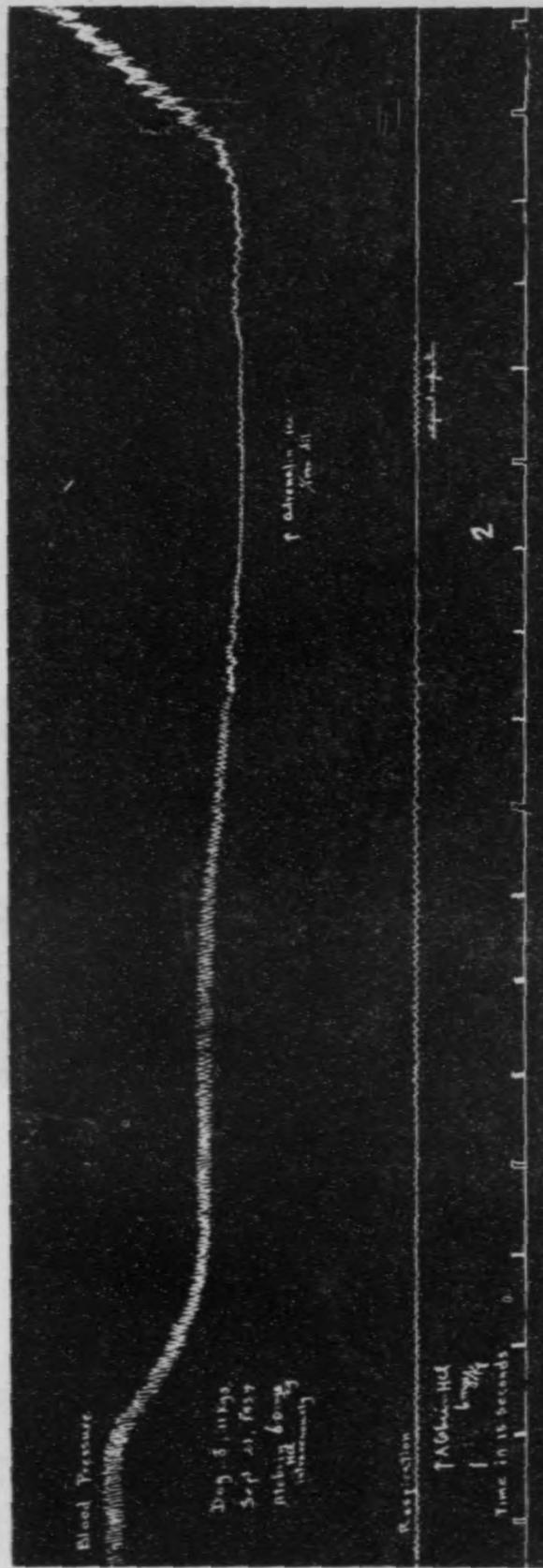
第九圖 瘧滌平對於用醚迷蒙，體重2公斤貓之血壓及呼吸之變化。

圖自上而下為血壓，呼吸及時間（每格為15秒鐘）。

- (1)及(3)鹽酸瘧滌平每公斤體重4公絲之劑量，在迷走神經割斷以前及以後，均現同一之結果，即血壓均作中等度之下降。
- (2) 割斷兩側迷走神經，血壓微增高。

(五) 腎上腺素之功用

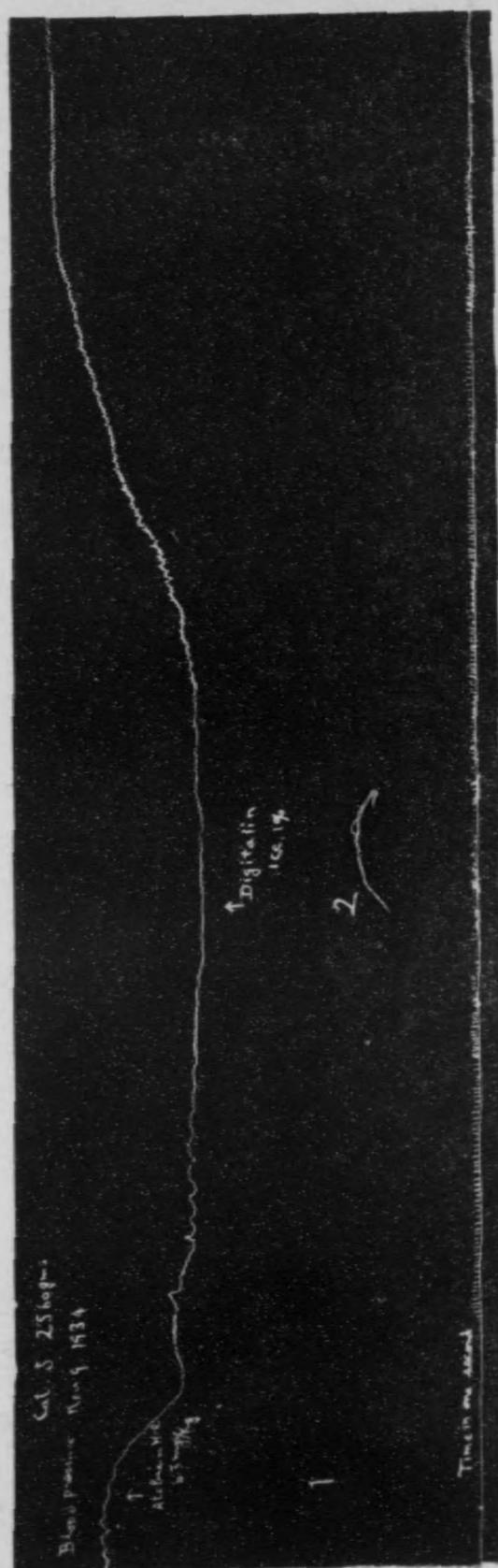
常鹽酸金雞納，撲瘧母星及瘧滌平，使動物之血壓降至最低度及呼吸停止時，將0.01%腎上腺素1/2—1公撮，注射於靜脈內，同時施行人工呼吸，則心臟搏動力遂見增強，血壓上升至原來平面以上，呼吸漸行復原，終至動物之生命，得以保存（見圖七及圖十）。



第十圖 瘧瘵平對於用醚迷蒙，體重 11 公斤狗之血壓及呼吸之抑制與腎上腺素之刺激現象。

圖自上而下為血壓，呼吸及時間(每格為 15 秒鐘)。

- (1) 鹽酸瘧瘵平每公斤體重 6 公絲(前已射過每公斤體重 1 公絲)，使血壓下降甚低，呼吸停止，但心臟尚繼續搏動。
- (2) 0.01% 腎上腺素 1 公撮由靜脈注射，使血壓驟然升高，呼吸漸漸復現。



第十一圖 瘧滌平對於用甦迷蒙，體重 2.5 公斤貓之血壓及呼吸之抑制

與毛地黃甲素之刺激現象。

圖上為血壓，下為時間(每格為 1 秒)。

(1) 鹽酸瘧滌平每公斤 6.3 公絲，使血壓下降。

(2) 1% 毛地黃甲素 1 公撮，使血壓上升。

(六) 毛地黃甲素 (Digitalin) 之效用

在鹽酸金雞納，撲瘧母星或瘧滌平使心臟搏動及呼吸幾至停止之情形之下，以毛地黃甲素注射於動物之靜脈內，則見其心臟搏動增強，血壓速行升高超過其原來平面之上。圖十一表示瘧滌平使血壓降低之後，注射毛地黃甲素，使血壓上升之現象。

(9) 對於呼吸之作用

在吾人前篇報告中(註一)，曾述及注射金雞納，撲瘧母星及瘧滌平之致死量於動物之靜脈中，使呼吸發生制阻作用，但有時先現一暫時之刺激現象(即呼吸之速度及氣量，微見增加)。在驚厥期，呼吸呈困難及痙攣狀態，後即變為淺弱，終至完全停止。

用醚迷蒙之動物，亦現相似結果。其致死量特別較小。圖四，五，七，分別表示撲瘧母星，瘧滌平及金雞納之中等劑量，對於呼吸之關係。金雞納，撲瘧母星及瘧滌平之較小劑量，使呼吸氣量微見增加，見圖一，二及三。

金雞納，撲瘧母星及瘧滌平之致死劑量，由靜脈注射致動物於死之情形，見圖六，七及八。呼吸先暫時刺激，繼以制阻現象，最後完全停止。同時心臟依然持續搏動。撲瘧母星之呼吸制阻作用，較瘧滌平大，金雞納之制阻作用較二者均小。

(三) 討 論

金雞納，撲瘧母星及瘧滌平三者對於呼吸及血壓之作用，不見有顯著差別。三者均使血壓降低。小劑量增加呼吸之氣量，而大劑量則為呼吸制阻劑。呼吸衰竭為其致死原因。

前篇報告(註一)中所述，金雞納之毒性，較小於瘧滌平，而瘧滌平之毒性，較小於撲瘧母星一節，與本篇所得結果，完全吻合，尤其對於血壓及呼吸之制阻作用，可以見之。蓋以鹽酸撲瘧母星每公斤體重4公絲，或鹽酸瘧

滌平每公斤體重8公絲之劑量, 作靜脈注射, 可使狗之血壓下降甚低, 呼吸完全停止。而同劑量之鹽酸金雞納, 尚不見有顯著改變也。

兩側迷走神經之割斷, 不影響金雞納, 撲瘧母星及瘧滌平對於血壓之作用。故可謂其作用點, 對於迷走神經及其中樞, 無顯著關係。

金雞納使血壓下降, 呼吸受制阻之作用, 與桑蒂森 (Santesson) 等氏所得之結果相同。呼吸衰竭, 為其致死原因。

金雞納, 撲瘧母星或瘧滌平之大劑量, 使血壓漸漸降低, 有時在下降之前, 先現一輕度之增高, 小劑量每使血壓微增, 心臟搏動加速, 但非每次實驗均呈此現象。

艾西侯賽 (Eichholtz) 所謂「撲瘧母星使血壓下降, 心臟搏動不規則, 血壓下降之後, 以0.01%腎上腺素1公撮作靜脈注射, 可使血壓增高」諸項, 與吾人所得之結果相同。

(四) 結 論

(1) 金雞納, 撲瘧母星, 及瘧滌平對於血壓及呼吸之作用, 均相似。小劑量使血壓微增, 大劑量及致死劑量使之下降。小劑量刺激呼吸, 而大劑量則為呼吸制阻劑, 呼吸衰竭為致死主要原因, 心臟衰弱次之。

(2) 由其對於血壓及呼吸之制阻作用而論, 撲瘧母星之毒性最大, 瘧滌平次之, 金雞納更次之。

(3) 在動物因金雞納, 撲瘧母星或瘧滌平之致死劑量, 達於垂死情形之下, 若急速施行腎上腺素或毛地黃甲素之靜脈注射, 可保持其生命于不死。

文 獻

(註一) 本專刊: 金雞納, 撲瘧母星及瘧滌平之藥理研究第一次報告, 第一集, 第二期, 1935年。

- (註二) Santesson : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., xxx, S. 441 und S. 448; xxxii, S. 321.
Skaad. Arch. f. Physiologie, Vii, S. 385, 1897:
- (註三) Wild : Brit. Med. Jour., ii, P. 500, 1887:
- (註四) Jerusalomsky Centralbl. f. d. Med. Wissensch., S. 476, 1876:
- (註五) Thomson : Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien, Dorpat, 1886; quoted by White "Text-book of Pharmacology and Therapeutics"
- (註六) Kobert : Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol., Bd, 22, S. 93
- (註七) Speck : Centralbl. f. d. Med. Wissensch., Berlin, S. 289, 1896.
- (註八) Eichholtz : Sonderabdruck aus Beiheft I, zum Archiv. für Schiffs- und Tropenhygiene, Band 31, S. 89, 1927.
- (註九) Tskimanauri : Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hygiene, 35, S. 89-97, 1931.
- (註九) G. Hecht : Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 170, S. 328, 1933.
- (註十一) A. L. Hoops : Malayan Medical Journal, 8, 219-235, 1933.

遠志之藥理研究第一次報告

西遠志流浸膏對於子宮之作用

劉紹光 張發初 張耀德

(一) 緒 言

遠志之學名或爲 *Polygala sinensis* Houtt, 尙待考證, 久已認爲祛痰藥(註一)。用以代替美國之遠志(*American sonoga*) (註二)。吾國古醫書(註三)載稱「益智強志, 補腎益精, 治健忘, 長肌肉, 助筋骨, 止驚悸, 咳逆傷中, 祛痰利尿」等效用。

其化學成份有一種石鹼草素(*Saponin*) (註四), 可能溶解于水。故其流浸膏經水浸者, 含有相當鹼草素。

其藥理作用, 研究者尙甚寥寥。本篇先就其對於子宮之作用, 加以探索, 以察其有無不利之副作用, 尤其對於受孕子宮, 特加注意焉。

(二) 方 法

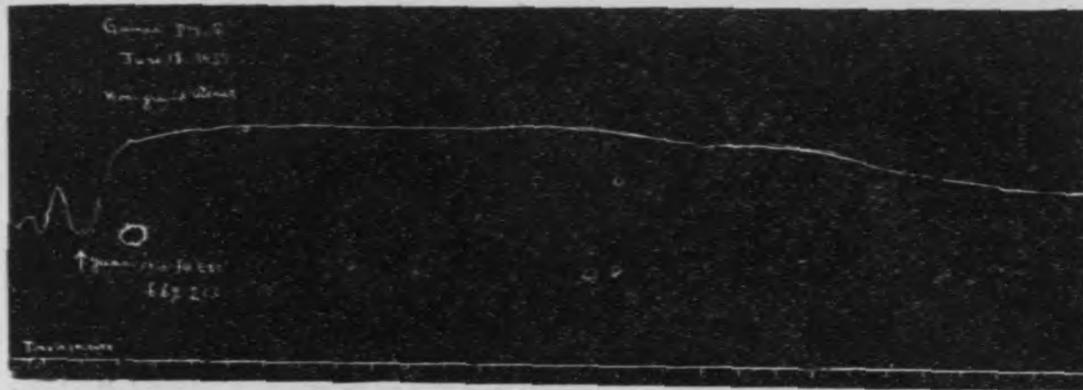
本實驗所用之遠志, 係購自西北。所備製流浸膏, 係將遠志根切碎, 浸1—2小時, 然後過濾, 定其濃度, 以便應用。

用馬格樂(*Magnus*) (註五) 溫浴作實驗, 其詳細情形, 載於前「當歸之藥理研究第一次報告」中(註六)。

(三) 實 驗

(1) 荷蘭豬之子宮

西遠志流浸膏加于懸浸子宮標本之溫浴內，使未孕子宮之肌緊張立刻增加，同時收縮被抑制。試藥洗去後，肌緊張立即減小，收縮情形又復原狀（圖一）。實驗十餘次之結果皆頗顯著。即子宮標本適被阿託品麻痺，或當歸素弛緩之後，試藥猶現作用。

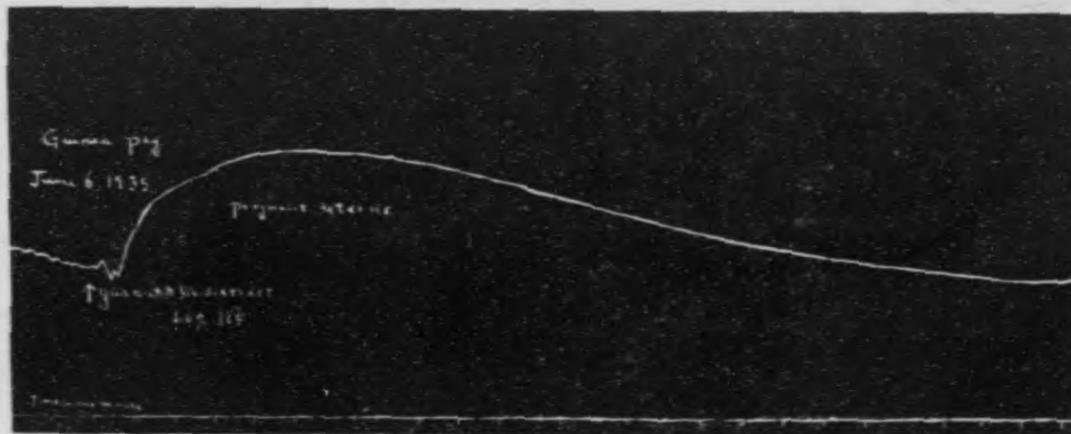


第一圖 西遠志流浸膏對於荷蘭豬之離體未孕子宮之收縮現象。

圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格代表1分鐘)。

↑ 6.6%西遠志流浸膏2公撮加入之後，子宮之肌緊張立刻增加，同時收縮完全停止。

荷蘭豬之受孕子宮，結果亦同。1公撮6.6%之西遠志流浸膏使肌緊張立刻增加，收縮停止(圖二)。實驗約十次之結果皆同。即子宮標本適被腎上腺素或阿託品麻痺之後，試藥猶現作用。



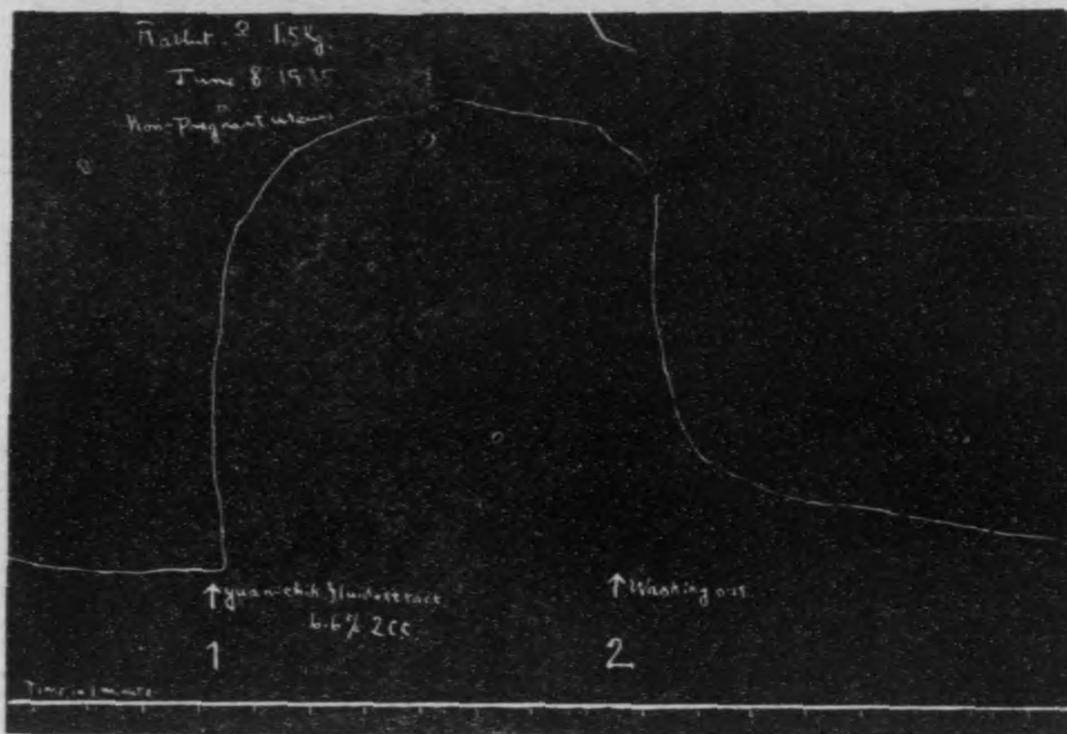
第二圖 西遠志流浸膏對於荷蘭豬之離體受孕子宮之收縮現象。

圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格代表1分鐘)。

↑ 6.6%西遠志流浸膏1公撮。

(2) 家兔之子宮

2公撮6.6%西遠志流浸膏加入之後，家兔未孕子宮之肌緊張，立刻增加。以泰諾溶液洗去試藥，肌緊張立即下降(見圖三)。實驗十六次皆現相似結果，即子宮標本適被阿託品麻痺之後，試藥猶現作用。



第三圖 西遠志流浸膏對於家兔之離體未孕子宮之收縮現象。

圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格為1分鐘)。

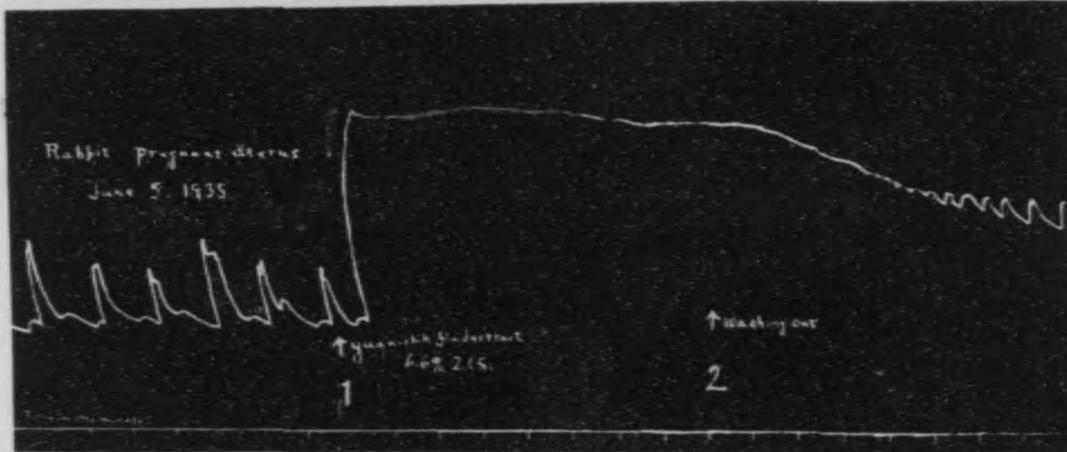
(1) 6.6%西遠志流浸膏2公撮。

(2) 洗去試藥。

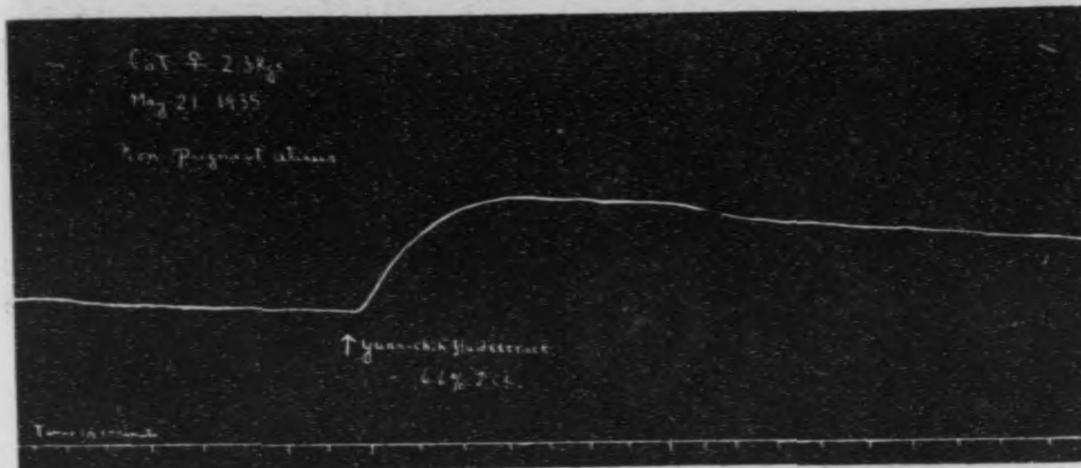
西遠志流浸膏6.6%2公撮，使受孕子宮之肌緊張，作甚標準之增加，其收縮現抑制現象。洗去試藥又復原狀(圖四)。實驗十餘次之結果皆甚顯著。即子宮標本適被阿託品麻痺或當歸素弛緩之後，試藥猶現作用。

(3) 貓之子宮

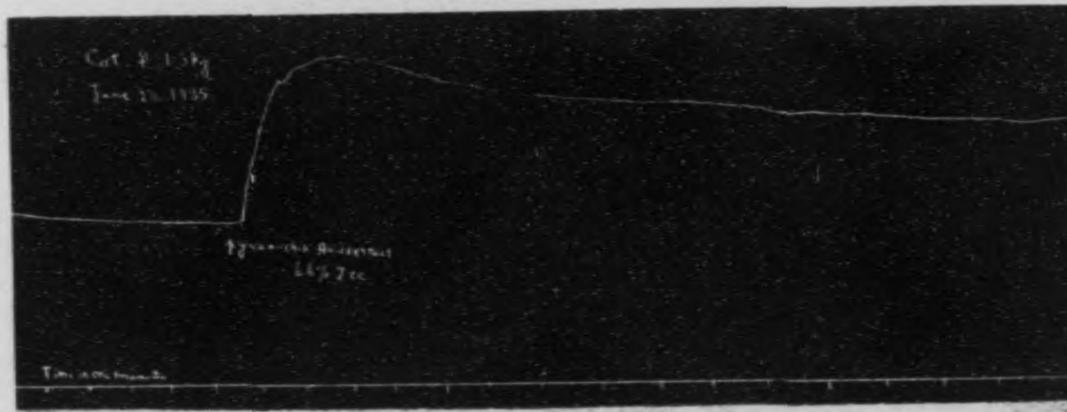
西遠志流浸膏對於貓之受孕與未孕子宮均使其肌緊張增加(見圖五及圖六)。實驗二十餘次之結果皆甚顯著。即未孕子宮標本適被阿託品麻痺與受孕子宮標本適被腎上腺素麻痺之後，試藥猶現作用。



第四圖 西遠志流浸膏對於家兔之離體受孕子宮之收縮現象。
 圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格為1分鐘)。
 (1) 6.6%西遠志流浸膏2公撮。
 (2) 洗去試藥。



第五圖 西遠志流浸膏對於貓之離體未孕子宮之收縮現象。
 圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格為1分鐘)。
 ↑ 6.6%西遠志流浸膏2公撮。



第六圖 西遠志流浸膏對於貓之離體受孕子宮之收縮現象。

圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格為1分鐘)。

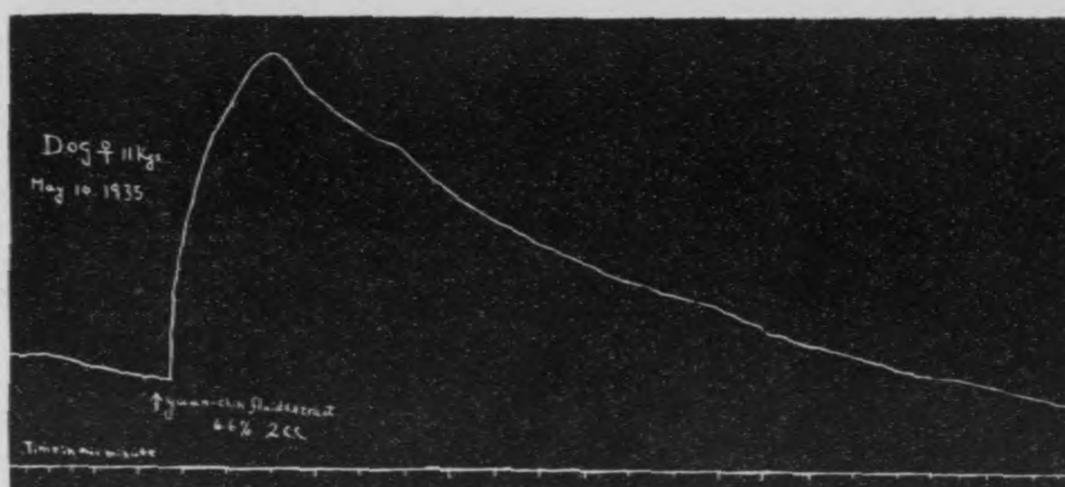
↑ 6.6%西遠志流浸膏2公撮。

(4) 狗之子宮

西遠志流浸膏加入之後，狗之未孕子宮標本立即縮短(圖七)。

受孕子宮，亦現同一結果。2公撮6.6%西遠志流浸膏，可增加其肌緊張，抑制其收縮。試藥洗去之後，又恢復至原來之情形(圖八)。

實驗共二十次之結果皆甚顯著。即標本適被阿託品麻痺或當歸素弛緩之後，試藥猶現作用。



第七圖 西遠志流浸膏對於狗之離體未孕子宮之收縮現象。

圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格1分鐘)。

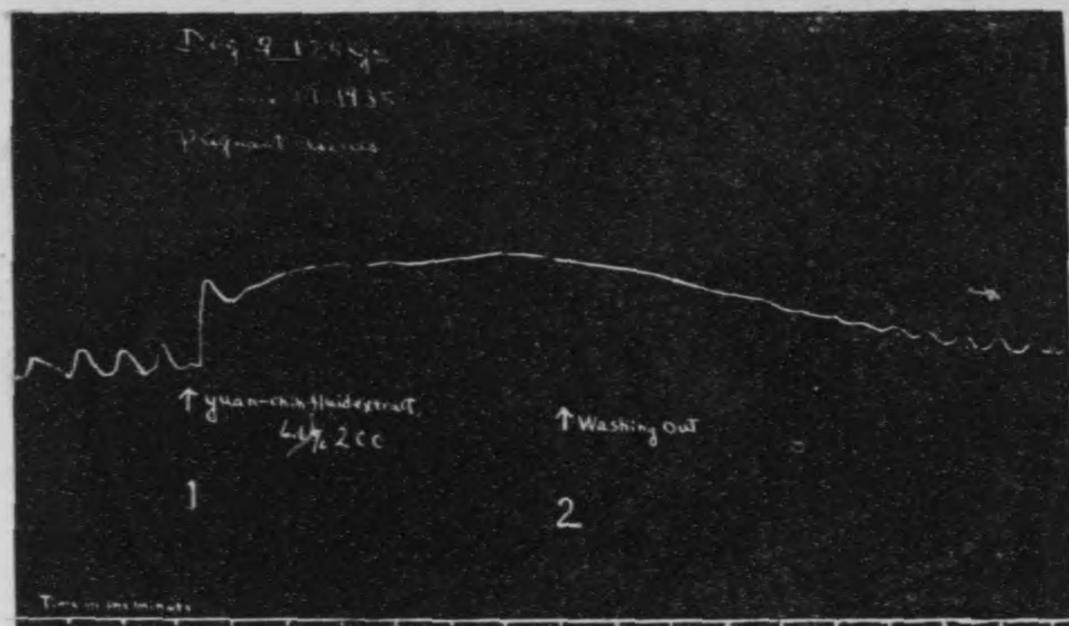
↑ 6.6%遠志流浸膏2公撮。

(5) 未離體子宮 (Intact Uterus)。

在未離體之子宮，所得之結果亦相同。圖九即表示西遠志流浸膏對於狗之未離體子宮之刺激現象。

(四) 討 論

西遠志流浸膏刺激子宮之作用，見於各種動物(荷蘭豬，家兔，貓及狗)，不論受孕與否，均現一致結果。故其作用似由於直接刺激子宮肌肉所致。



第八圖 西遠志流浸膏對於狗之離體受孕子宮之收縮現象。

圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格為1分鐘)。

(1) 6.6%遠志流浸膏 2公撮。

(2) 洗去試藥。

西遠志流浸膏對於子宮之作用，速而持久。其毒性較高。將泰諾溶液洗去試藥之後，必須歷一較久之時間，始能恢復其原來狀況。

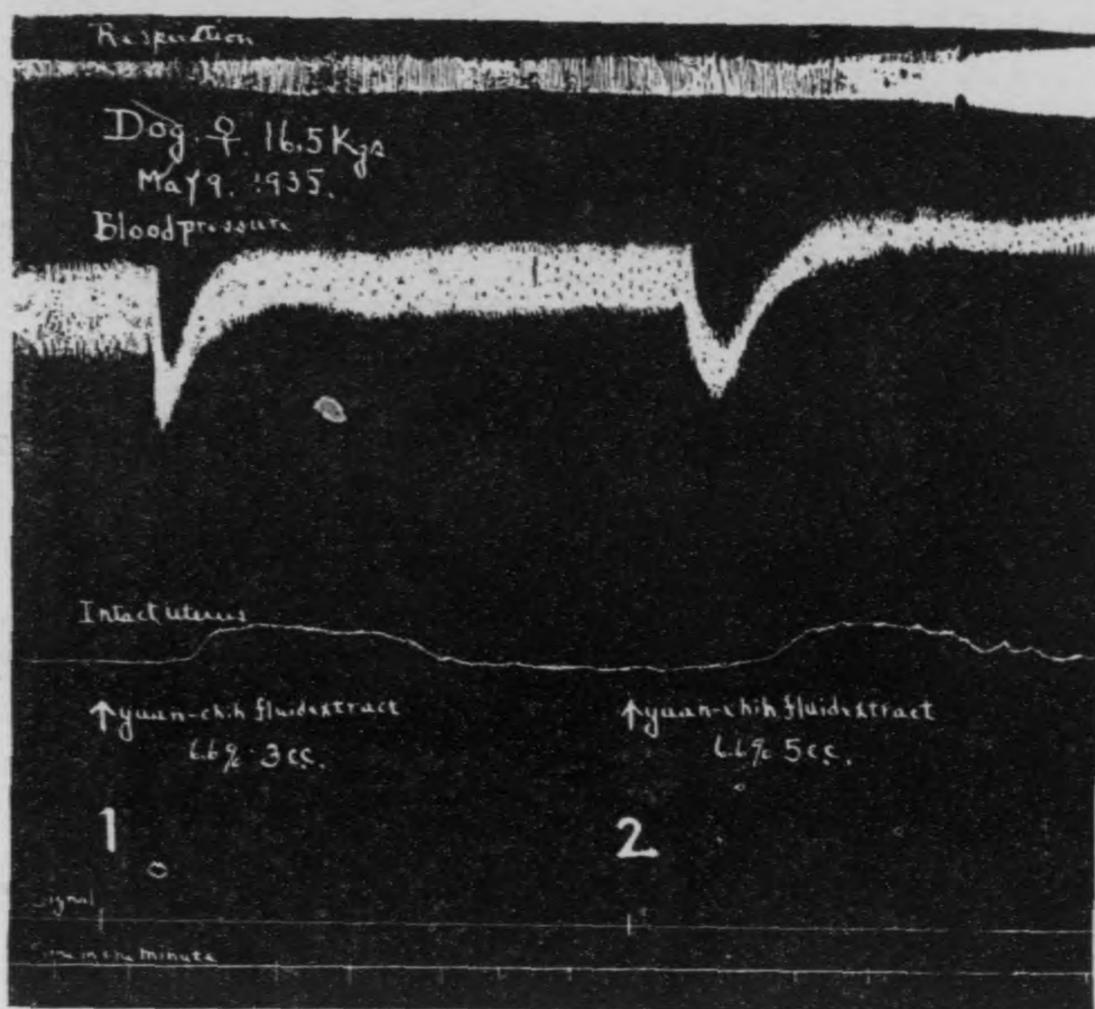
西遠志流浸膏對於狗子宮之有效劑量，約為1:800之濃度。劑量愈大，子宮之肌緊張亦隨之而愈增。

石礮草素(Saponin)普通疑不能被消化道之正常上皮細胞所吸收。但此上皮系統有病理變化時，其被吸收之力，則甚為迅速。有數種石礮毒素，即在正常之消化道亦可被吸收，且較為迅速。故臨診方面對於遠志流浸膏之應用，似應加以注意，尤以孕婦為然。

各種動物之未孕與受孕子宮標本在未灌入空氣之情形下，遠志亦現相似作用，但較弱小。

(五) 結 論

本篇用荷蘭豬受孕者4隻，未孕者8隻；家兔受孕者7隻，未孕者10隻；



第九圖 西遠志流浸膏對於用醚迷蒙，體重16.5公斤，正受孕雌狗之未離體子宮，呼吸及血壓之作用。

圖自上而下為呼吸，血壓，未離體子宮之伸縮及時間(每格為1分鐘)。

(1)及(2)為分別靜脈注射3及5公撮6.6%之西遠志流浸膏。

注意：每次注射之後子宮之肌緊張均見增加。

貓受孕者2隻，未孕者5隻；及狗受孕者2隻，未孕者7隻之子宮(離體與未離體)，作實驗共110次。皆證明遠志流浸膏具增加子宮之收縮及肌緊張之作用。此種作用，在各種動物不論受孕與未孕，均得同一之結果，故頗似直接刺激其子宮之肌肉本身所致。在臨診方面，如有孕婦時對於遠志流浸膏之藥劑，

不可不慎用也。

文 獻

- (註一) Stuart: Chinese Materia Medica, P. 38, 1911。
- (註二) Peiping Union Medical College Formulary, fourth edition, P. 41, 1932。
- (註三) 李時珍: 本草綱目, 卷十二下, 十五頁。
- (註四) Newcomb, Darbarker, Fischer, and Gathercoal: Kraemer's Scientific and Applied Pharmacognosy P. 126。
- (註五) Magnus: Tigerstedt, 22, 141, 1911.
- (註六) 本專刊: 當歸之藥理研究第一次報告, 第一集, 第一期, 第51頁, 1935年。

香附子之藥理研究第一次報告

京市香附子流浸膏對子宮之作用

張發初 張耀德 劉紹光

(一) 緒 言

香附子(*Cyperus rotundus*)或名莎草香附子，生于濕地，各處皆有。其塊根相附連續而生，具強烈氣味，藥用即此(註一)。其學名尙待攷證。

本草綱目中李時珍云香附子「治婦人崩漏不下，月候不調，胎前產後百病」(註二)。

黃宮繡本草求真論香附曰「活血通經，治皆有効」。

小泉榮次郎云「專用作通經藥」(註三)。

其主要成分爲一種揮發油，此油內 32% 爲 $Cyperen\ C_{15}H_{14}$ ，49% 爲 $Cyperol\ C_{15}H_{24}O$ (註四)。至其藥理作用研究者尙甚寥寥。故本篇先就其對於各種動物之子宮，加以研究焉。

(二) 方 法

用馬格樂 (Magnus) (註五) 器作實驗，將新取出之子宮標本懸垂于一定溫度之 50 公撮泰諾溶液內，以每秒 6—10 氣泡之速度輸空氣於溶液內，使之飽含氧氣。下以本生 (Bunsen) 燈保持其溫度使恆爲 $38^{\circ}C$ (詳細情形見當歸之藥理研究第一次報告)(註六)。

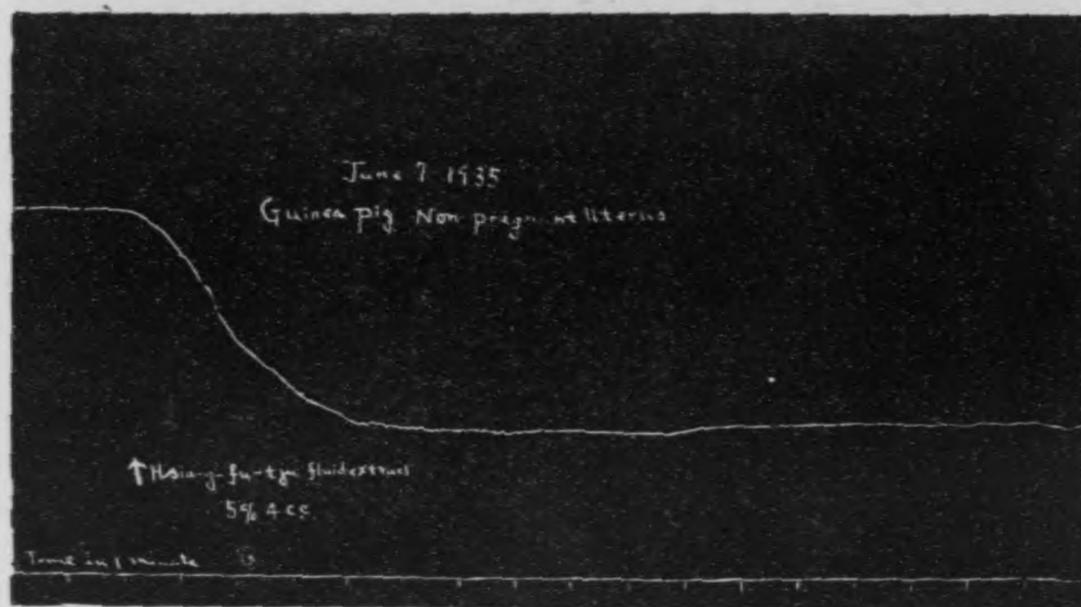
本篇所用之香附子購自南京藥市，據云係粵產。外部黃赤色，內部深褐

色。頗堅實。味辛而芳香。其流浸膏之製備法，即將其塊根切碎，加水煮1, 2 小時，過濾，再定規其濃度。

(三) 實 驗

(1) 荷蘭猪之子宮

加 5% 香附子流浸膏 4 公撮於子宮標本之懸浸液內，使未孕子宮之肌緊張下降甚多(圖一)。洗去試藥後，子宮之運動漸次增加。



第一圖 香附子流浸膏對於荷蘭猪之離體未孕子宮之弛緩現象。

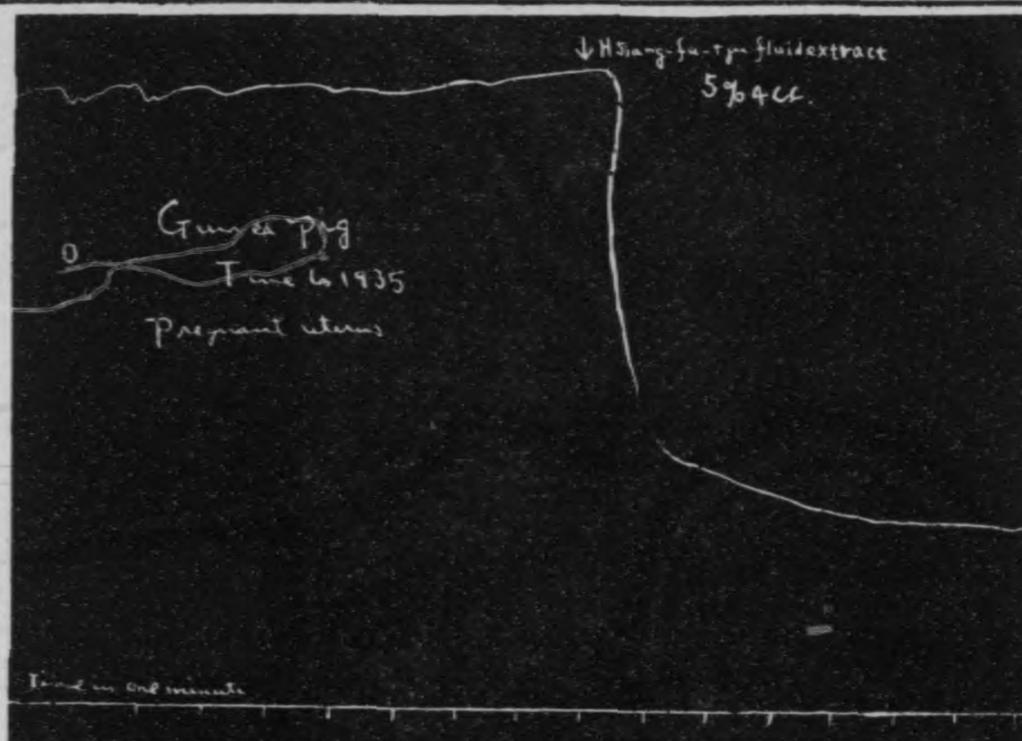
圖上為子宮之曲線，下為時間(每格代表1分鐘)。

個 5% 香附子流浸膏 4 公撮加入之後，子宮之肌緊張立即下降。

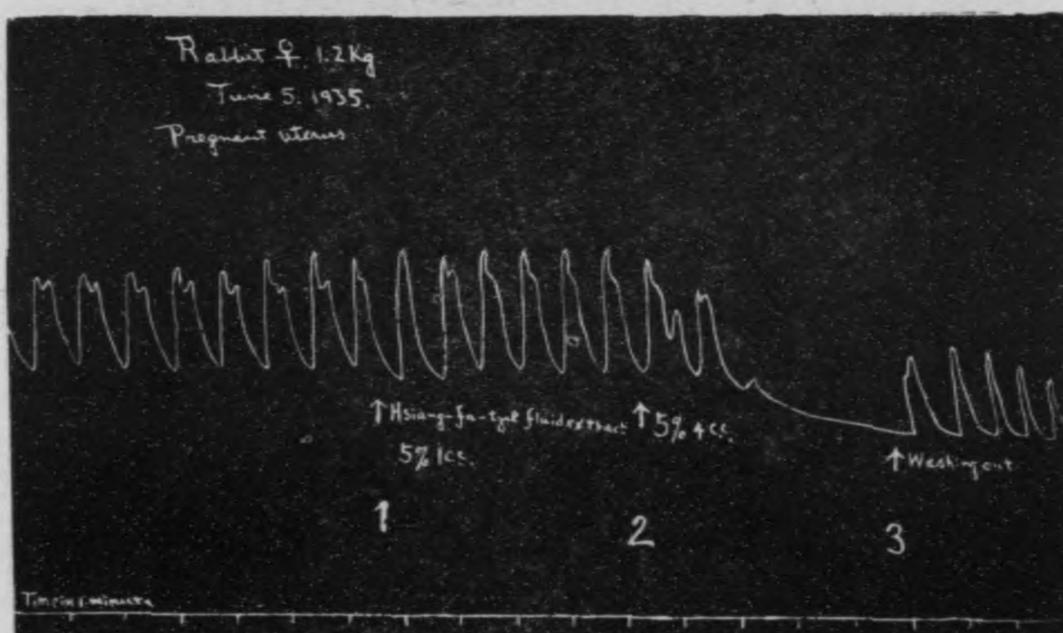
在受孕之荷蘭猪子宮亦得相同結果。4公撮之5%香附子流浸膏，亦使子宮之肌緊張驟降，收縮受抑制(圖二)。洗去試藥後，子宮之運動漸漸增加。

實驗未孕與受孕子宮標本共18次皆得相同結果。各未孕與受孕之子宮標本先加川牛膝，西遠志，與川芎流浸膏而發生收縮者，再加香子附流浸膏，其肌緊張立即下降，多現弛緩作用。

(2) 家兔之子宮



第二圖 香附子流浸膏對於荷蘭猪之受孕子宮之弛緩現象。
 圖上為子宮之伸縮，下為每分鐘時間之標誌。
 个5%香附子流浸膏4公撮加入之後，子宮之肌緊張立現弛緩。



第三圖 香附子流浸膏對於家兔之離體未孕子宮之弛緩現象。
 圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格為1分鐘)。
 (1) 5%香附子流浸膏1公撮，使子宮之收縮範圍增加。
 (2) 5%香附子流浸膏4公撮，使子宮之收縮驟然減小，
 終至完全停止，同時子宮之肌緊張亦下降。
 (3) 洗去試藥後子宮之收縮又復原。

先加香附子 5% 流浸膏 1 公撮，家兔未孕子宮之收縮尚未減小。若用 4 公撮之劑量，則收縮完全停止，同時肌緊張亦下降。試藥洗去之後，子宮之收縮又復原狀(圖三)。

家兔之受孕子宮亦得相似情形。香附子 5% 流浸膏 1 公撮加入之後，子宮之收縮範圍尚無影響。加入 2 公撮之後，其收縮範圍即漸減小。3 公撮則使完全停止。試藥洗去之後，子宮之收縮情形又復原狀(圖四)。



第四圖 香附子流浸膏對於家兔之離體受孕子宮之弛緩現象。

圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格代表 1 分鐘)。

- (1) 5% 香附子流浸膏 1 公撮。
- (2) 5% 香附子流浸膏 2 公撮。
- (3) 5% 香附子流浸膏 3 公撮。
- (4) 洗去試藥。

實驗未孕與受孕子宮標本 32 次，其結果皆相同。即先加川牛膝，西遠志，川芎，藏麝香，藏紅花流浸膏或氯化鉍 ($BaCl_2$) 等使子宮現收縮。然一加香附子流浸膏，該標本立現弛緩。

(3) 貓之子宮

香附子流浸膏在濃度 1:250 時，使貓之未孕子宮之肌緊張，作中等度之下降，收縮範圍亦減小。試藥洗去後，又漸復原狀(圖五)。

5% 香附子流浸膏 4 公撮，使貓受孕子宮之肌緊張，作中等度之下降。試藥洗去後，漸漸恢復原狀(圖六)。

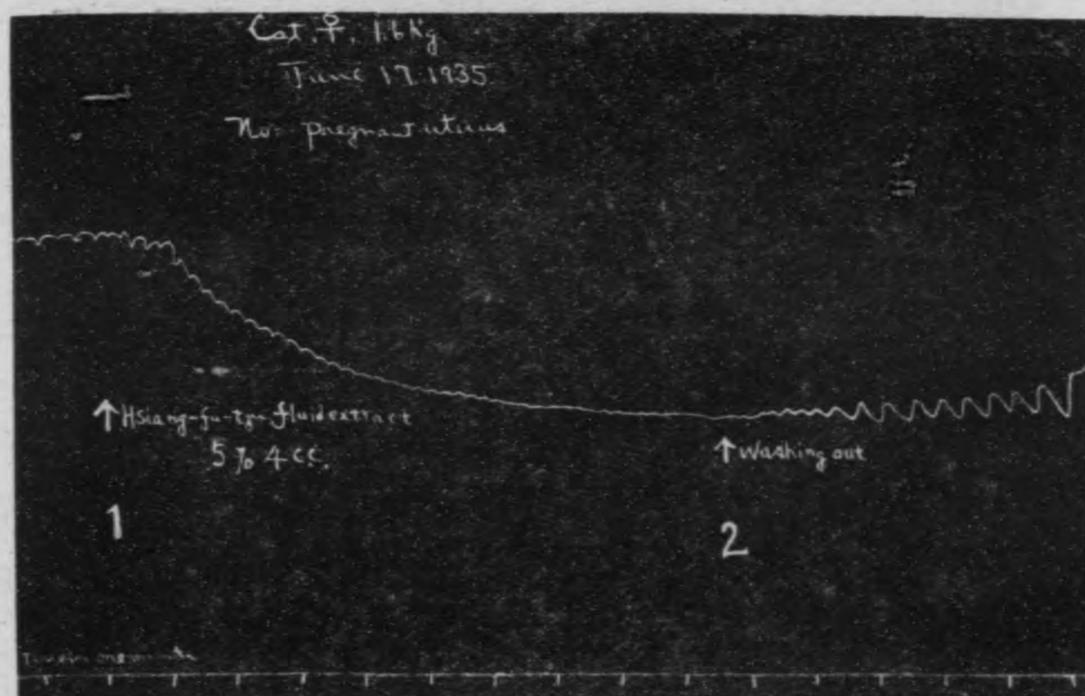
實驗未孕與受孕子宮標本共16次，皆得相同結果，即先加西遠志或川芎流浸膏或氯化鋇($BaCl_2$)等，使子宮發生收縮，再加香附子流浸膏，使之立現弛緩。

(4) 狗之子宮

5%香附子流浸膏4公撮加入之後，狗未孕子宮之肌緊張，即現弛緩。試藥洗去後，又復原狀(圖七)。

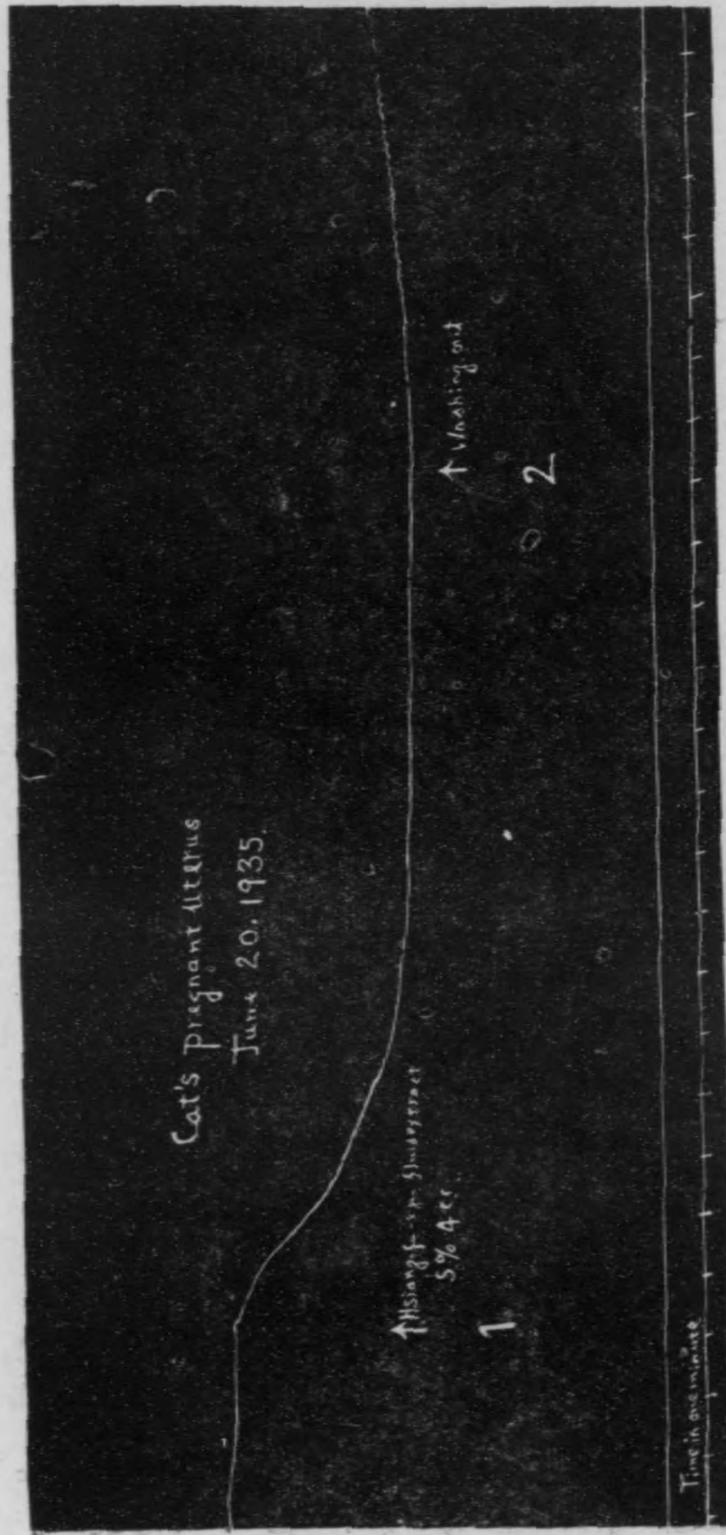
狗之受孕子宮亦得相同結果。圖八即表示香附子流浸膏，對於狗之受孕子宮之弛緩作用。

實驗未孕與受孕子宮標本共26次，其受孕子宮有2,1次先略現刺激，漸轉弛緩，其餘皆現相同之弛緩作用。即先加川牛膝，西遠志或藏紅花流浸膏使子宮發生收縮，但香附子流浸膏可使其發生弛緩。



第五圖 香附子流浸膏對於貓之離體未孕子宮之弛緩現象。圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格為1分鐘)。

- (1) 5%香附子流浸膏4公撮。
- (2) 洗去試藥。



第六圖 香附子流浸膏對於貓之離體受孕子宮之弛緩現象。
圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格代表1分鐘)。
(1) 5%香附子流浸膏4公撮加入之後，子宮之肌緊張立即弛緩。
(2) 洗去試藥後，其肌緊張漸後狀。

(四) 討 論

香附子流浸膏使子宮之肌緊張弛緩，收縮範圍減小。其制阻現象在一切動物之子宮，不論受孕與未孕，均得相同結果。其作用點對於神經方面似無大關係，頗似由于直接弛緩子宮肌肉所致。

在子宮完全弛緩時，香附子流浸膏不能使之有何顯著變化。子宮未收縮時亦然。

香附子流浸膏，使正收縮之子宮發生作用，甚為敏捷，作用時間亦較長。吾人實驗所得之結果，與古書所述之香附子為通經藥，恰相吻合。

香附子流浸膏之効力，比較當歸流浸膏者為弱。是否因其所含有効成分較少或因其較難溶解於沸水？尚待證明。

香附子既具有當歸之相同作用，兩者或可混合服用，其混合劑之効力，當視其所溶於水之有効成分之分量為定奪也。

各種動物之子宮標本在泰諾溶液內未加空氣之灌輸者，香附子之弛緩作用依然發現，但較弱小。

(五) 結 論

本篇研究香附子流浸膏，用各種動物之子宮（荷蘭豬12隻，家兔15隻，貓6隻及狗8隻）作實驗共102次。所用者均為離體子宮之兩角。此藥具抑制子宮之收縮，並弛緩其肌緊張之作用。在一切動物之子宮，不論其為受孕與未孕，莫不如此。故頗似直接使子宮肌肉本身弛緩所致。

香附子流浸膏較之當歸流浸膏之効力為弱，但其弛緩作用之性質甚相近也。

文 獻

- (註一) Stuart: Chinese Materia Medica, P. 141, 1911年。
- (註二) 李時珍: 本草綱目, 卷十四, 第四十三頁。
- (註三) 小泉榮次郎: 新本草綱目, 後編, 第1100頁, 1934年。
- (註四) 刘米達夫: 邦產藥用植物, 325頁, 昭和九年。
- (註五) Magnus: Tigerstedt, 2.2, 141, 1911年。
- (註六) 本專刊: 當歸之藥理研究第一次報告, 第一集, 第一期, 第51頁, 1935年。

牛膝之藥理研究第一次報告

川牛膝流浸膏對於子宮之作用

張耀德 · 張發初 · 劉紹光

(一) 緒 言

牛膝 (*Achyranthes bidentata*) 乃民間廣用為致流產之藥。屬于莧科植物，莖方形，色青紫，其節膨大，狀若牛之膝蓋，故名 (註一)。俗以四川產者為上品，故有川牛膝之稱。此種川產牛膝之學名，尚待攷證。

本經 (註二) 載牛膝用於『墮胎』。

別錄 (註二) 載治『婦人月水不通，血結』。

大明 (註二) 載『落死胎』。

其化學成分為加里鹽類及粘液質 (註三)。

牛膝既載有墮胎之効，故其對於子宮有無作用，不得不實驗證明也。

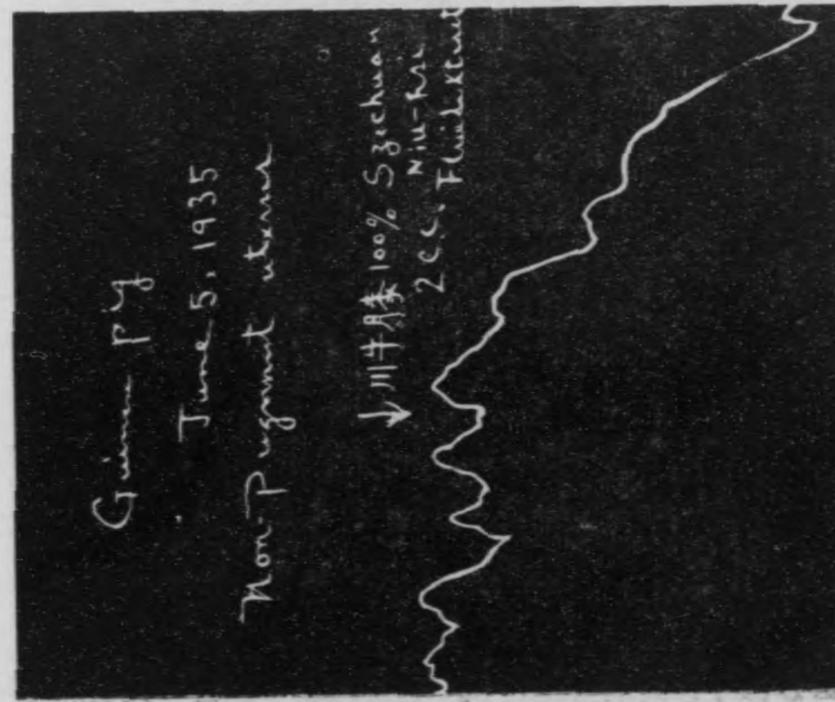
(二) 方 法

儀器及方法參閱『當歸之藥理研究』(註四) 報告中。川牛膝流浸膏之製備法，即將川牛膝切碎，加水煮1—2小時，過濾，然後定其成分即得。

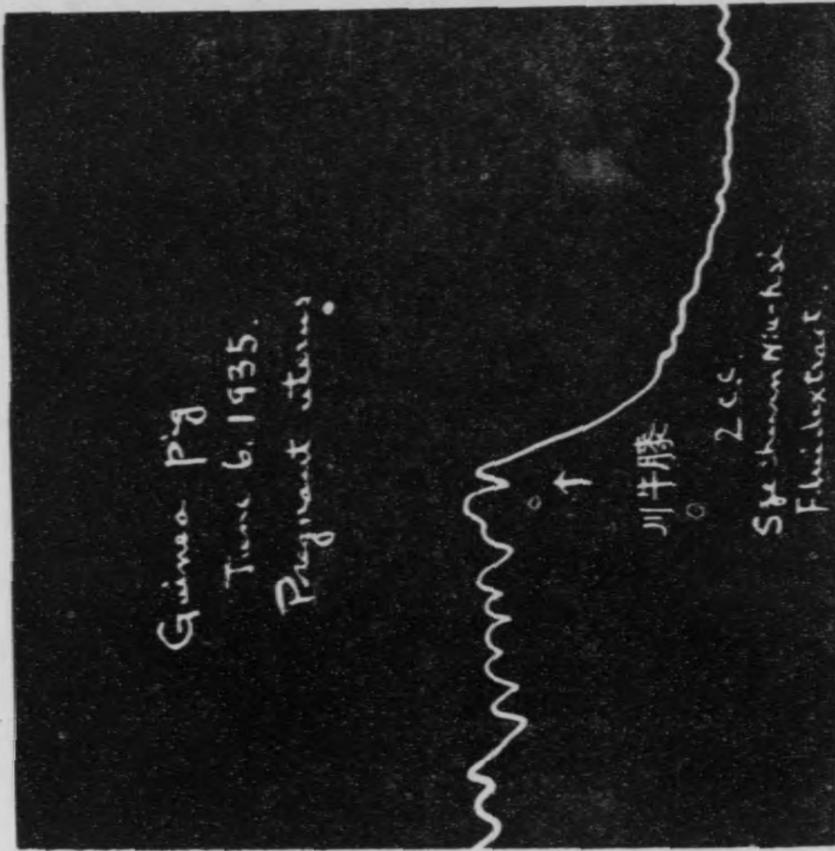
(三) 實 驗

(1) 荷蘭豬之子宮

13% 川牛膝流浸膏 2 公撮，多使荷蘭豬子宮之肌緊張立刻弛緩現象。在未孕與受孕之子宮均如此 (見圖一及圖二)。實驗16次之結果幾全相同。



第一圖 川牛膝流浸膏對於荷蘭猪之未孕子宮之弛緩現象。
13%川牛膝流浸膏2公撮使子宮之肌緊張弛緩。



第二圖 川牛膝流浸膏對於荷蘭猪之受孕子宮之弛緩現象。
13%川牛膝流浸膏2公撮使子宮之肌緊張弛緩。

(2) 家兔之子宮

13%川牛膝流浸膏 2 公撮，加入之後，多使兔之未孕子宮立刻發生收縮，以泰諾溶液洗去試藥之後，又恢復原狀(圖三)。

家兔受孕子宮收縮之高度及速度，在加入13%川牛膝流浸膏 2 公撮之後，多見增加。以加倍之劑量作實驗，收縮更形增大。洗去試藥，又復原狀(圖四)。

實驗共24次之結果幾全相同，即未孕與受孕子宮多現收縮作用也。

(3) 貓之子宮

13%川牛膝流浸膏 2 公撮，使貓之未孕子宮，立刻現弛緩作用(圖五)。但以相同之劑量加於受孕子宮，則使肌緊張增加，同時並發生收縮(圖六)。

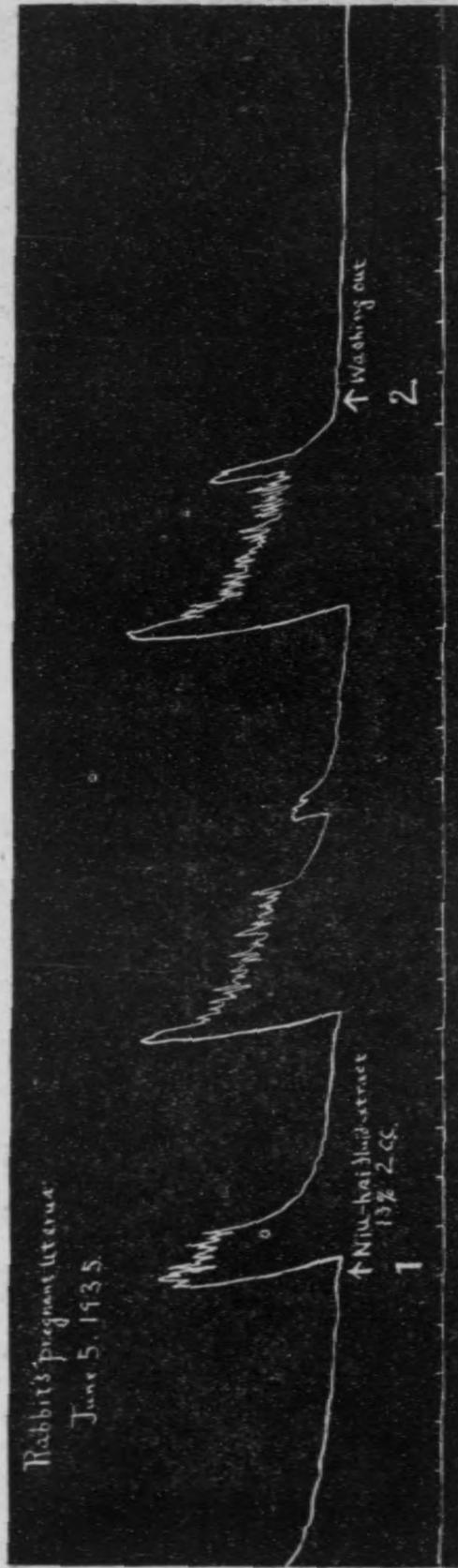
實驗90次之結果幾全相同。

(4) 狗之子宮

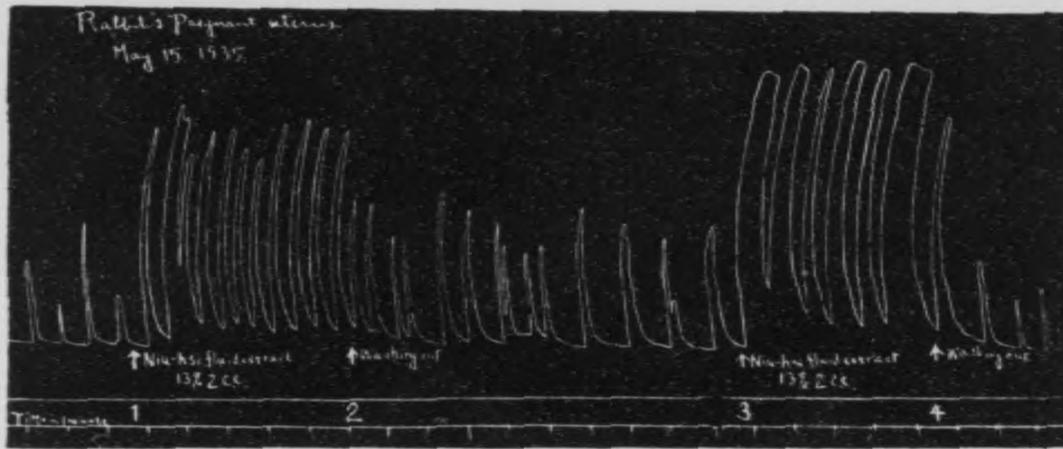
2 公撮之13%川牛膝流浸膏，使狗之子宮，有時發生收縮，有時發現抑制，有時先發生收縮，後發現抑制，實驗受孕子宮11次未孕子宮19次，均現一致結果(圖七)。

(四) 討 論

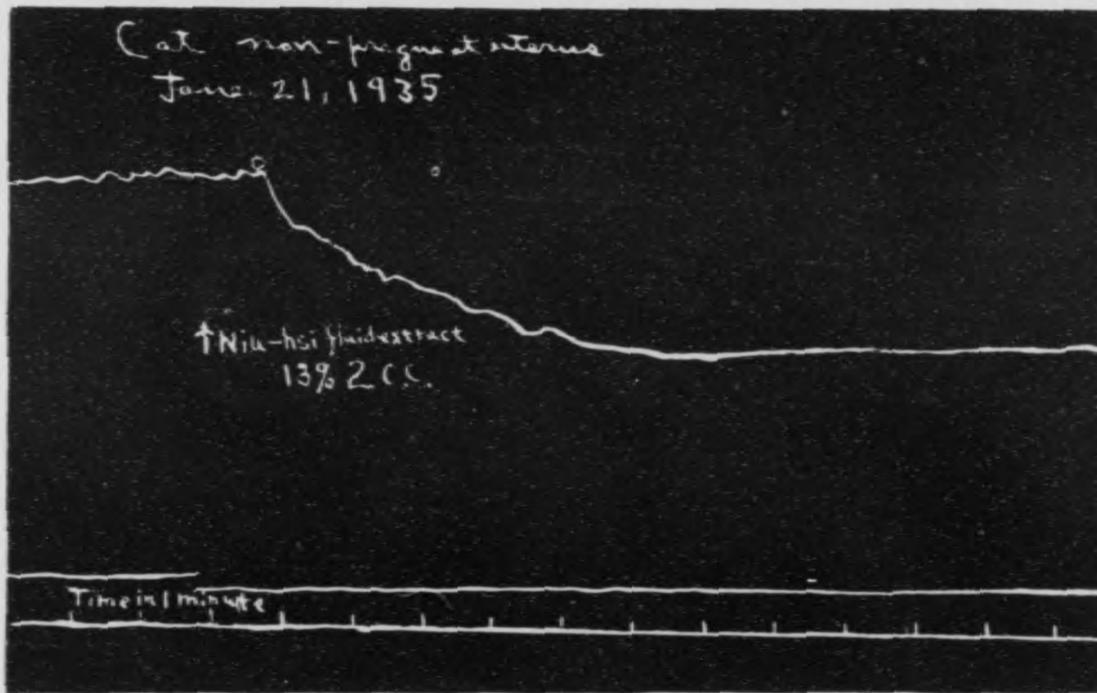
川牛膝流浸膏對於子宮之作用，各種動物各不相同，即在同一動物，亦因時期之不同而異其作用。如使家兔之未孕與受孕子宮及貓之受孕子宮多現收縮，荷蘭豬之未孕與受孕子宮及貓之未孕子宮多現弛緩，狗之子宮或現收縮或現弛緩或先現收縮後現抑制與弛緩，不論受孕與未孕均如此。此種現象，恰與腹下神經之作用相符，蓋該神經所含之運動及制阻二種纖維，在不同種之動物及不同一情形之下，所現之作用亦各相異。由此吾人疑其作用點，對於肌肉本身無何明確關係，頗疑直接作用於交感神經之末梢焉。



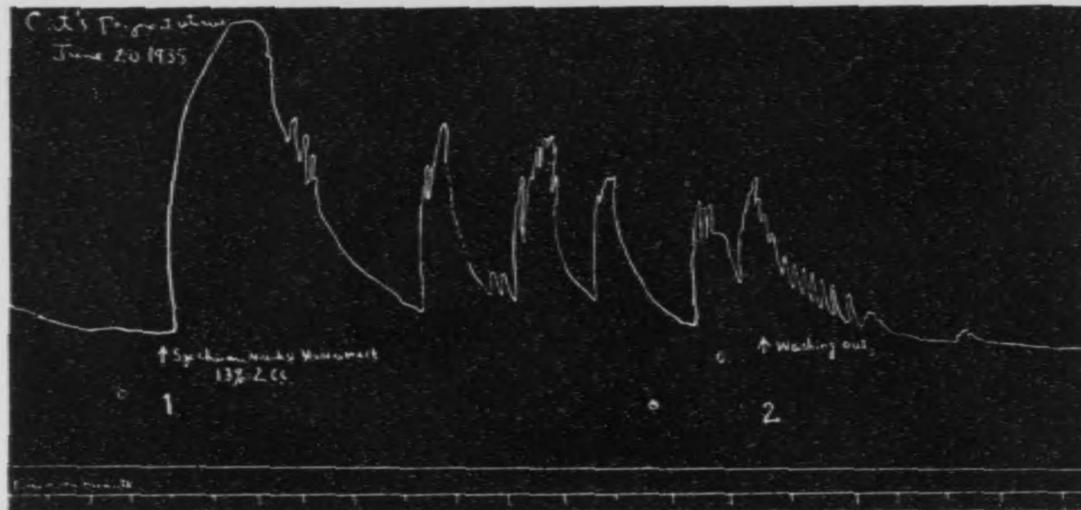
第三圖 川牛膝流浸膏對於家兔之離體未孕子宮之收縮現象。
圖自上而下為子宮之伸縮及時間(每格為1分鐘)。
(1) 13%川牛膝流浸膏2公撮。
(2) 洗去試藥



第四圖 川牛膝流浸膏對於家兔之離體受孕子宮之增加收縮現象。
 圖上為子宮之伸縮下為時間(每格為1分鐘)。
 (1) 13%川牛膝流浸膏2公撮。
 (2) 洗去試藥。
 (3) 13%川牛膝流浸膏2公撮。
 (4) 洗去試藥。

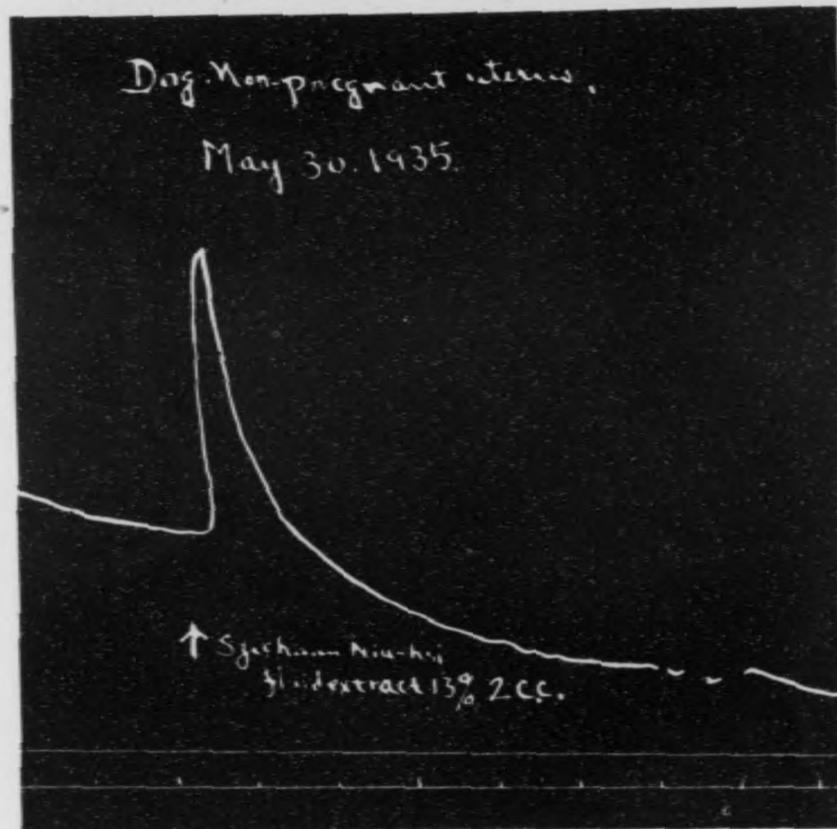


第五圖 川牛膝流浸膏對於貓之離體未孕子宮之弛緩現象。
 圖上為子宮之伸縮，下為時間(每格代表1分鐘)。
 ↑ 13%川牛膝流浸膏2公撮，使子宮之肌緊張弛緩。



第六圖 川牛膝流浸膏對於貓之離體受孕子宮增加收縮之現象。

- 圖上為子宮之伸縮，下為時間（每格為1分鐘）。
- (1) 13%川牛膝流浸膏2公撮，使發生收縮，增加肌緊張。
- (2) 洗去試藥。



第七圖 川牛膝流浸膏對於狗之離體未孕子宮之伸縮現象。

- 圖上為子宮之伸縮，下為每格1分鐘之時間。
- ↑ 13%川牛膝流浸膏2公撮。

(五) 結 論

- (1) 本篇研究川牛膝流浸膏對於子宮之作用，用荷蘭猪受孕者3隻未孕者6隻，家兔受孕者6隻未孕者10隻，貓受孕者2隻未孕者4隻，狗受孕者5隻未孕者9隻。受孕與未孕子宮，共作實驗90次。所用之標本，均係新取出子宮之兩角。
- (2) 川牛膝流浸膏使荷蘭猪子宮之肌緊張，多現弛緩作用，受孕與未孕皆然。
- (3) 家兔之受孕與未孕子宮，川牛膝流浸膏多使之發生收縮現象。
- (4) 貓之未孕子宮現弛緩現象，但其受孕子宮則發生強有力之收縮。
- (5) 狗之子宮，不論受孕與未孕，或現收縮，或現弛緩，或先發生收縮，繼以弛緩現象。
- (6) 川牛膝流浸膏對於子宮之作用，頗疑其由於直接刺激腹下神經末梢所致。

文 獻

- (註一) 小泉榮次郎：新本草綱目，後編，八百四十三頁，1933年。
- (註二) 李時珍本草綱目，第十六卷，七十九頁。
- (註三) 刈米達夫：邦產藥用植物，二百六十頁，昭和三年。
- (註四) 本專刊：當歸之藥理研究 第一次報告，第一集，第一期，1935年。

貝母之藥理研究第二次報告

浙貝母甲種胨鹼之毒性試驗

劉紹光 張發初 張耀德

(一) 緒 言

在前篇「浙貝母胨鹼之初步藥理報告」(註一)中，已述貝母胨鹼之毒性較高，對於白家兔靜脈注射所得之最小致死量，約為每公斤體重10公絲。陳克恢(註二)報告二十日鼠皮下注射之最小致死量，為每公斤體重0.9公絲。

(二) 實 驗

本藥化學實驗室所精製之浙貝母甲種胨鹼的分子式為 $C_{19}H_{32}NO_2$ 。其熔點為 $223-224^{\circ}C$ (未校正)。內含有一 OCH_3 ， $=C=O$ ， $=N-R$ ， $=C=G$ ，等基團。擬名為貝母靈(Poimuin)。詳情另具報告。

(1) 最小致死量

(一) 家兔之試驗

鹽酸貝母靈由靜脈注射所得之最小致死量，為每公斤體重10—12公絲。

體重1公斤之公絲數	所用動物之數目	未死者之數目	已死者之數目
6	2	2	0
8	3	3	0
10	7	5	2
12	7	4	3
14	3	0	3
16	1	0	1

第一表 鹽酸浙貝母甲種質鹼對於家兔(由靜脈注射)之最小致死量。

(二) 貓之試驗

鹽酸浙貝母甲種質鹼注射於貓之靜脈內，所得之最小致死量，為每公斤體重 8—10 公絲。

體重 1 公斤之公絲數	所用動物之數目	未死者之數目	已死者之數目
4	2	2	0
6	5	4	1
8	5	1	4
10	2	0	2
12	1	0	1

第二表 鹽酸浙貝母甲種質鹼對於貓(靜脈注射)之最小致死量。

(2) 毒性症狀

浙貝母甲種質鹼對於家兔之毒性症狀與前所報告者相同，詳見「浙貝母質鹼之初步藥理試驗」篇(註一)。

貓之毒性症狀：浙貝母甲種質鹼由靜脈注射之後，動物立刻現躁動，易受刺激。10—15 分鐘之內，變為沉靜狀態，肌肉亦現疲弱。瞳孔作中等度之擴大。四肢無力，平臥於地。約在 1 小時之後，全體發現震動，繼以劇烈驚厥。呼吸困難，至終完全停止。剖屍檢驗，心臟微見擴張，但猶作柔弱搏動。

(3) 變性氧血色蛋白質之形成

用 2 公撮鮮血，去其纖維素，沖淡十倍，使赤血細胞溶解，加 1 公撮 1% 之鹽酸浙貝母甲種質鹼，即現變性氧血色蛋白質(methaemoglobin)。

(三) 討 論

- (1) 浙貝母甲種醎鹼之毒性較高，但其有效劑量則甚小。五百萬分之一之溶液，可使貓及家兔之肺小枝氣管肌，發生相當作用(註三)。故在治療學上，具有相當價值。
- (2) 由其毒性症狀而論，浙貝母甲種醎鹼之致死原因，為呼吸衰竭。

(四) 結 論

- (1) 浙貝母甲種醎鹼即貝母靈 (Peimunin)，對於動物(貓及家兔)之毒性較高。其致死劑量，使動物在 1—2 小時內死亡。
- (2) 由家兔靜脈注射所得之最小致死量，鹽酸貝母靈為每公斤體重 10—12 公絲。由貓(靜脈注射)者為每公斤體重 8—10 公絲。
- (3) 對於貓及家兔之主要毒性症狀，為呼吸制阻，瞳孔張大，震顫，驚厥，便溺。致死原因為呼吸衰竭。
- (4) 浙貝母甲種醎鹼，可使血色蛋白質形成變性血色蛋白質。

文 獻

- (註一) 本專刊：貝母之藥理研究第一次報告，第一集，第一期，第 89 頁，1935 年。
- (註二) T. Q. Chou: Chinese Journal of Physiology. Vol 6, P. 268, 1932 年。
- (註三) 本專刊：貝母之藥理研究第三次報告，第一集，第二期，1935 年。

貝母之藥理研究第三次報告

浙貝母甲種質驗對於肺枝氣管肌之作用

劉紹光 張耀德 張發初

(一) 緒 言

我國古醫書載稱(註一)：「貝母主治傷寒，煩寒，欬嗽，上氣，止煩，熱渴，出汗，消痰，潤心肺，末和沙糖丸，含止咳，主胸膈逆氣」。

日本醫藥書所載：「貝母鎮咳，解熱，催乳，止血，祛痰，散鬱等症」。

八木精一曾用 Eritillarin 作動物實驗，謂能使其中樞神經麻痺，起呼吸及自發運動之障害。犯心筋而減其搏動數，因收縮不完全而使血壓降低。陳克恢用 Peimine 及 Peiminine 注射於狗體，不能證實其有止咳作用。但以每公斤體重 0.9 公絲之劑量，注射於白鼠，即能致死。Eritimine 較為緩和，對於白鼠之致死量為每公斤體重 40 公絲。本篇之目的，在試驗浙貝母甲種質驗，對於動物之肺枝氣管肌，是否具有特殊作用。

(二) 方 法

實驗方法與第一次所用者相同，依照蘇爾門(Sollmann)與余廷經(von Osttingen)之離體肺臟灌注法，而加以改良者(註四)之水流之滴數，用電磁針記載於計振機之煙鼓上，並先以藍墨水作灌注，以測定試藥由馬氏(Mariotte)瓶流達肺部之時間，大約 4 至 6 分鐘之久，其水由瓶內即流到肺中。得知試藥自開始灌注，須 4 至 6 分鐘之後方可起其作用。

此實驗所用之浙貝母甲種質驗，為貝母靈(Peiminin)，即本藥協化學

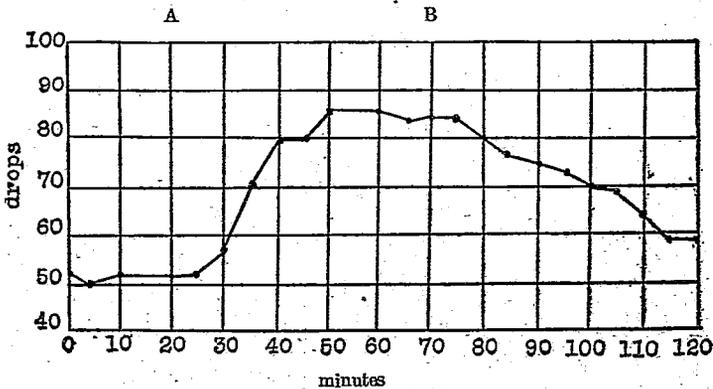
實驗室所精製者。

肺部之空氣及粘液先輕擠出之後，懸在一網上。施行灌流約數小時，俟其流出之速度達到一恆定情形，再加試藥灌流以察其變化。然後換以泰諾溶液俟其復原。最後或注射阿託品或腎上腺素，以試該肺是否尚能反應。其未能作最後之反應者，該肺認為已死。其實驗結果作為無效，蓋以防不可靠之結果也。

(三) 實 驗

(I) 鹽酸浙貝母甲種質檢最小濃度溶液之灌流。

在 38 次實驗中，以鹽酸浙貝母甲種質檢 1:1,000,000 之濃度，施行灌流于兔及貓之肺部，均增加流出之速度。由此證明枝氣管之擴張。此種擴張現象，甚至在 1:5,000,000 之濃度，亦能顯出，但增加流出之速度，較 1:1,000,000 之濃度為慢。圖一即證明共 10 次實驗 1:1,000,000 濃度之平均結果。



第一圖 1:1,000,000 浙貝母甲種質檢對於家兔枝氣管肌之擴張作用。
圖中經線代表分鐘，緯線代表滴數。

(A) 以 1:1,000,000 濃度之浙貝母甲種膠鹼作灌流之現象。

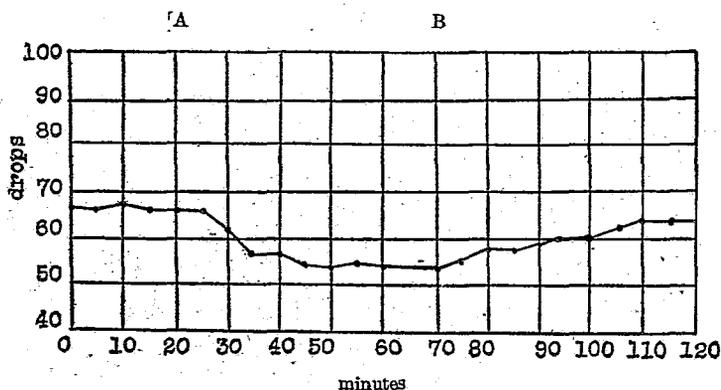
(B) 洗去泰諾溶液後之復原現象。

大概實驗開始後 30 分鐘左右，在各環境節制情形下，流出之最高速度，每分鐘自 52 滴增至 86 滴。及將試藥換回泰諾溶液，其流出之滴數漸減少以復原狀。圖三表示由橡皮灌水管制射小濃度之鹽酸貝母靈于肺部之結果。

有時肺之反應甚大。例如一次以 1:1,000,000 濃度之浙貝母甲種膠鹼作兔肺部之灌流，竟發生特殊現象。加試藥開始 30 分鐘內，每分鐘流出之原來 26 滴增加到每分鐘流出 104 滴(見圖)。及用泰諾溶液洗出貝母靈溶液後，其速度漸漸恢復原狀。

(II) 鹽酸浙貝母甲種膠鹼較大濃度溶液之灌流。

在 40 次實驗中，以 1:10,000 濃度之鹽酸浙貝母甲種膠鹼作灌流，該膠鹼使流出之速度，甚至微微減少，即表明枝氣管微微收縮。第二圖表示 1:10,000 濃度共 10 次實驗之平均結果。在節制情形下開始灌流 30 分鐘內，每分鐘流出之原來平均 66 滴，微微減少，變為每分鐘流出之平均 54 滴。



第二圖 1:10,000濃度之浙貝母甲種醎鹼對於家兔枝氣管肌之收縮作用(10次實驗之平均值)

圖中經線代表分鐘，緯綫代表滴數。

(A) 以 1:10,000 濃度之浙貝母甲種醎鹼溶液作灌流之收縮現象。

(B) 以泰諾溶液洗去貝母甲素之復原現象。

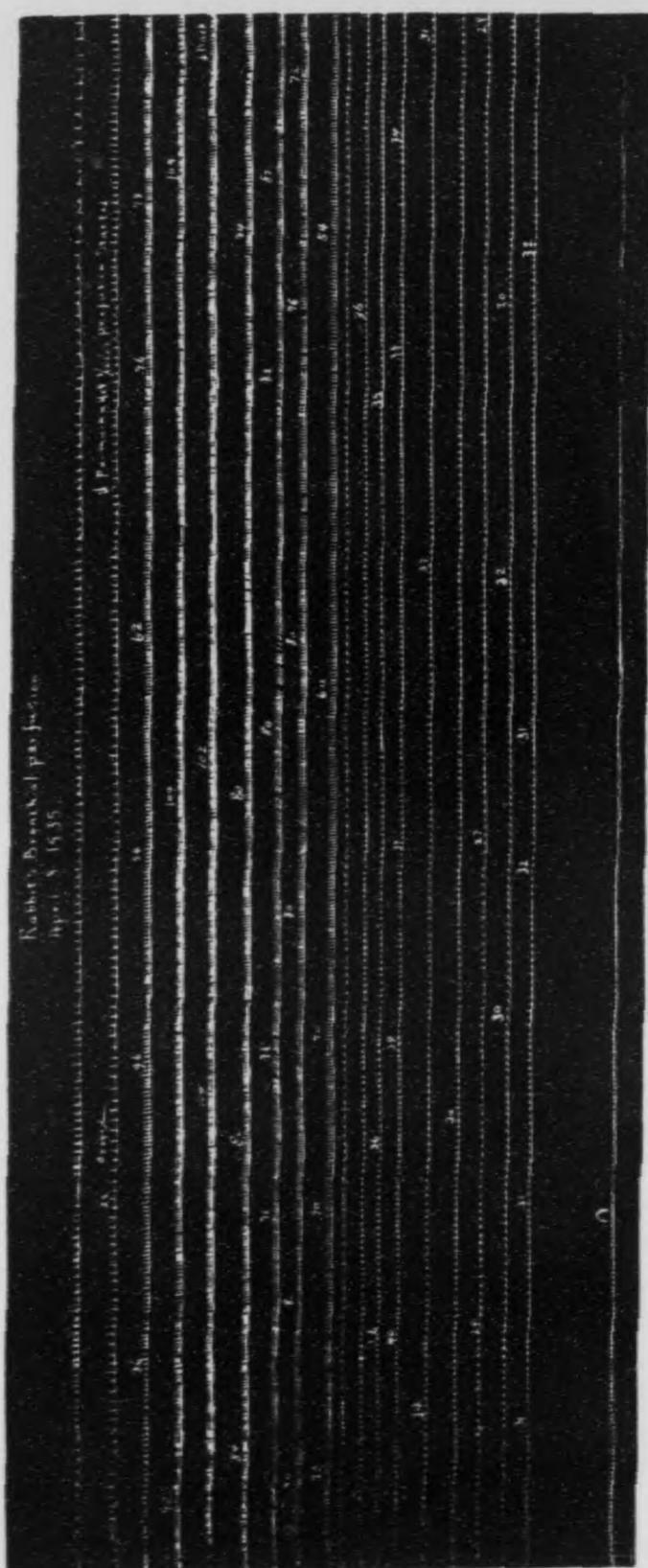
(Ⅲ) 鹽酸浙貝母甲種醎鹼中等濃度溶液之灌流

以 1:500,000 至 1:100,000 濃度之鹽酸貝母靈作灌流，其醎鹼使流出之速度有時增加，有時減少，或無變化。共 8 次實驗之結果，詳第一表。

第 一 表

鹽酸浙貝母甲種醎鹼對於白家兔肺枝氣管肌之張大以及收縮之作用

鹽酸貝母靈	施行試驗之總共次數	速度增加之次數	加試驗後每分鐘所增加最高之平均滴數	速度減少之次數	加試驗後每分鐘所減少最低之平均滴數	速度無變化之次數	枝氣管肌之反應
1/5,000,000	10	4	12	3	20	3	大多數張大
1/1,000,000	38	20	29	8	8	10	大多數張大
1/500,000	2			2	11		大小不定
1/100,000	6	1	13	4	15	1	大多數縮小
1/10,000	40	9	13	23	11	8	大多數縮小
1/5,000	12	3	19	8	14	1	大多數縮小
1/1,000	12	4	12	8	9	0	大多數縮小



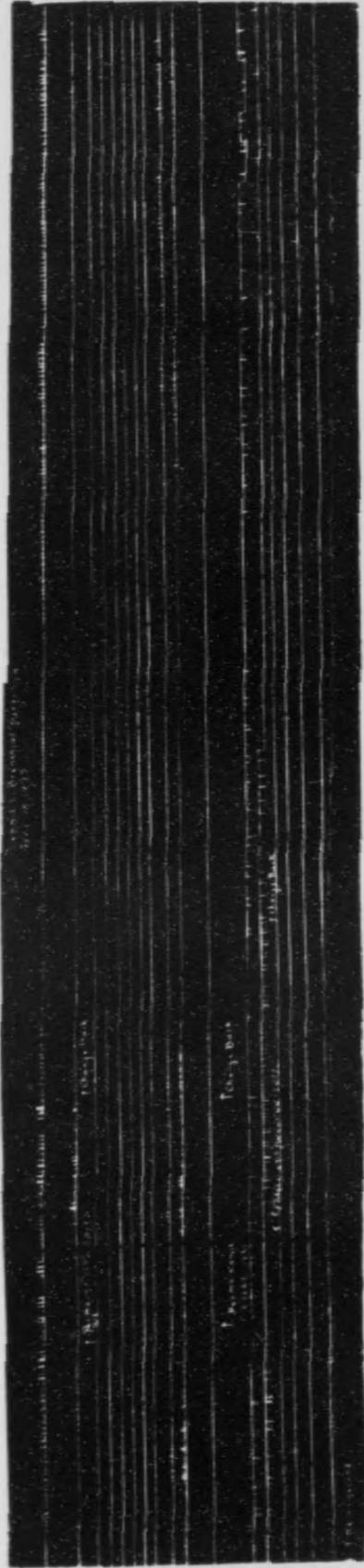
第三圖 浙貝母甲種醱檢 1:10,000 濃度之對於白家兔枝氣管肌之擴張現象。

圖內之垂直線表示流出溶液之滴數，時間為每格 1 秒。

(1) 以 1:10,000 濃度之浙貝母甲種醱檢溶液作灌流之擴張現象。

(2) 以泰諾溶液洗去浙貝母甲種醱檢之復原現象。

注意：普通在此大濃度 1:10,000 之下，肺枝氣管肌多半發生收縮。圖中
 所此種擴張現象，比較佔少數。



第四圖 浙貝母甲種屢驗對於白家兔氣管肌之擴張現象。

- (1) 个注射 $\frac{1}{2}$, 000貝母靈20公撮，使每分鐘滴數增加之現象。
- (2) 个以泰諾溶液洗去試藥後，每分鐘滴數漸次復原之現象。
- (3) 个注射 $\frac{1}{1}$, 000, 000之貝母靈10公撮，每分鐘滴數增加之現象。
- (4) 个以泰諾溶液洗去試藥後，每分鐘滴數漸次復原之現象。
- (5) 个注射 $\frac{1}{1}$, 000, 000麻黃素10公撮後，每分鐘滴數增加之現象。
- (6) 个以泰諾溶液洗去試藥後，每分鐘滴數漸次復原之現象。

(四) 貝母靈之効力

根據以上實驗所得之結果(見第一表)，貝母靈之最小濃度 1:5,000,000 到 1:1,000,000，多使其流出之速度增加，即肺枝氣管肌多半發生擴張現象。又其中等濃度 1:500,000 到 1:100,000 使其流出之速度或快或慢或無改變；其擴張肺枝氣管肌之作用似與其收縮之作用互相出入，故無一定變化。及至濃度增加由 1:100,000 到 1:1,000 時，其流出之速度大都減少；即肺枝氣管肌受收縮所致。故可謂貝母靈之小劑量頗具擴張肺枝氣管之作用，大劑量頗具收縮肺枝氣管之作用；而中等劑量則發現無定規之作用。極小劑量小於 1:5,000,000 濃度者，漸失其効力。是則主治氣喘時，須用適當分量之貝母靈，方可發生効療也。

(五) 與阿託品之比較

阿託品之 1:1,000,000 至 1:5,000,000 濃度多使流出之速度顯明增加，歷時頗久。用泰諾溶液洗去試藥後，其流出之速度漸漸恢復原狀。肺枝氣管擴張情形，較之浙貝母甲素有過之無不及也。詳細情形容後另具報告。

(六) 與麻黃素之比較

麻黃素 1:1,000,000 至 1:5,000,000 之濃度，多使流出之速度顯明增加。用泰諾溶液洗去試藥後，其速度多漸恢復原狀。較大之濃度從 1:1,000,000 至 1:10,000，其速度反漸減少。用泰諾溶液洗去試藥後，其速度多漸增至原有狀況。但在 1:1,000,000 濃度之附近時，其速度有時增加，有時減少。其增加速度之原因，多半是刺激交感神經之末梢所致。其減少速度之原因，疑由其枝氣管肌直接被麻黃素所刺激而起。但其擴張氣管之作用，起時甚速，而浙貝母甲素之作用起時較慢，然頗持久。詳細情形容後另具報告。

(七) 討 論

根據以上實驗之結果，得知家兔及貓之枝氣管肌，對於浙貝母甲素之反應，隨劑量而改變。小濃度之溶液 1:1,000,000 可使枝氣管擴張，而大濃度之溶液 1:10,000 甚至反使枝氣管微微收縮。浙貝母甲種試驗使收縮的枝氣管擴張，較常態枝氣管為強。在相當情形之下，其大小不同之濃度，有時可使正收縮的枝氣管發生大小不同之擴張作用，但此亦有相當限制也。

頗可注意者，以 1:1,000,000 之濃度作灌流，在數實驗中，其流出之速度並有改變，亦有特別增加者，甚至反因發生收縮而減少者，有時不甚一致。又在幾個實驗中，用秦諾溶液洗去試藥之後，有時其流出之速度，祇能一部分恢復原狀，甚至不能恢復原狀，而反增加者，在此特殊情形時又不甚一致也。又以 1:10,000 之濃度作灌流，其流出之速度，有時互有出入，或快或慢，當此異常情形，即用他試藥，如麻黃素，阿託品等類，亦有時發現也。至枝氣管肌之反應有時彼此不甚一致之原因，吾人尙未能確定。大約枝氣管之反應機能，視其細胞之生活情形，神經之狀況與環境之關係為定奪。各種與各個動物之生長情形當然不同，而其反應能力似不能不無區別也。

浙貝母甲素之擴張肺枝氣管之作用，究因何而發生乎？按肺枝氣管之擴張，有因交感神經之末梢受刺激而使枝氣管平滑肌起弛緩作用，以致枝氣管擴大。例如腎上腺素，麻黃素之作用是也。其他方面可因副交感神經之平滑肌肉結合點被麻痺，而交感神經不直接受影響。故交感神經得抑制枝氣管之平滑肌，而發生擴張作用。例如阿託品之類，具此效用。二者一因刺激平滑肌之交感神經末梢，一因麻痺平滑肌之副交感神經肌肉結合點，皆可發生相同之擴張作用，均能主治氣喘。而其效力，則視藥力之大小與有效時間之長短為轉移也。

浙貝母甲素對於肺枝氣管之擴張作用，如係刺激交感神經之末梢所致？

則應如腎上腺素，麻黃素等類能提高血壓，而該素不能出此(註三)。大劑量反使血壓臨時下降，肺部之交感神經末梢，似未受刺激。如交感神經未受刺激，則副交感神經肌肉結合點或受麻痺作用。疑其作用，頗與阿託品相似。

茲根據吾人研究所得之結果，該素能使眼之瞳孔放大，涎液減少(註五)，迷走神經被麻痺，血壓被大劑量現輕度之下降(註三)等藥理作用，足資證明該素頗類似阿託品，但其作用較弱耳。

查麻痺副交感神經系之藥品，自有醫史以來，所發現者不過阿託品，司可坡拉明(Scopolamine)數種質鹼。今吾人又於國產藥物中，發見多種貝母含有之各種新質鹼，從實驗證明其藥理作用，可以列入自主神經系統之藥品。貝母靈之副作用較小，似可代替舶來品之阿託品也。

浙貝母之作用，既證明頗與阿託品相似，而病人服之，其痰減少，亦似阿託品之減少痰液。似此浙貝母既可擴大肺枝氣管，使呼吸舒暢，而減少氣喘，又可使肺氣管之粘膜減少其排洩，以減輕或停止其咳嗽，豈不較之麻黃祇能主治氣喘一病狀，而不能止咳嗽者，更為完美耶？

浙貝母甲素之擴大肺枝氣管之能力，與麻黃素相上下，均能於1:5,000,000濃度而現作用。但浙貝母甲素之作用，在於麻痺副交感神經肌肉結合點，而麻黃素則在刺激交感神經之末梢。但刺激作用或係臨時性質，而麻痺作用有時延長甚久。浙貝母甲素之擴張作用歷時頗長，較之麻黃素有過之無不及也。

又麻黃素注射之後，血壓升高，有時病人發生心跳，失眠，顫動，以及其他反應。而浙貝母甲素口服之後，病者安然，無何口訴，此又其一長處也。

浙貝母甲素與阿託品互有長短。浙貝母甲素較之阿託品之毒性為大(註六)。而阿託品之副作用如停止涎液等，較之浙貝母甲素略大20,30倍，但阿

託品之藥用劑量爲 0.2—0.6 公絲，貝母鹽之有效劑量亦爲 0.2—0.6 公絲。雖其毒性在兔每公斤爲 12—14 公絲之鹽酸鹽(靜脈注射)，較之硫酸阿託品在同等情形下，吾人所得爲 45—50 公絲，略大 4 倍；又在貓其鹽酸鹽由血管注射，每公斤爲 8—10 公絲，而硫酸阿託品由靜脈注射，每公斤爲 30—35 公絲，其毒性亦較大 3, 4 倍。然其有效劑量如此之小，臨床應用似少危險。且其副作用比較甚小，當可代替阿託品應用，有利無害也。

可待因(Codeia)與嗎啡(Morphine)之作用多係抑制神經中樞，故對於咳嗽具有相當抑制作用。但不能放大肺部枝氣管，又不能停止痰液之產生。其主治咳嗽，當不如貝母之完美也。即可待因與怕怕非林(Papaverin)之混品，近來美人認爲最好止咳劑，亦不能代替浙貝母之應用也。

(八) 結 論

(1) 本篇共作實驗 152 次，用吾人之改良灌流法以施行兔與貓之離體肺臟之灌流。在 38°C 恆溫之下，肺部之反應較之在低溫度下者更爲靈敏。肺部須先經過較長時間之灌流，始達到一較恆定之流出速度。

(2) 鹽酸浙貝母甲種鹽鹼之最小濃度 1:3,000,000—1:5,000,000 施行兔與貓肺部之灌流，多數實驗發現水由肺部流出之速度顯明增加。

(3) 鹽酸鹽之較大濃度 1:10,000, —1:1,000 施行同樣灌流時，多數實驗發現水由肺部流出之速度，顯明減少。

(4) 鹽酸鹽之濃度在 1:5,000,000 附近時，其灌流之作用，使流出之速度有時增加，有時減少，頭無定準。

(5) 浙貝母甲種鹽鹼之擴張肺部枝氣管平滑肌之作用，似可由其麻痺副交感神經肌結合點而試解之，因該鹽鹼之其他作用，多與阿託品相似也。

(6) 至其收縮肺部枝氣管平滑肌之作用，似可由其直接刺激平滑肌而試解之，蓋其作用適與刺激交感神經之末梢及麻痺副交感神經肌肉結合點所

發生者相反也。

(7) 浙產象貝母與一種川產尖貝母經燉熟之後，口服之有效。可主治咳嗽，吐痰，氣喘等病狀，由急性或慢性氣管炎，肺癆，肺炎，百日咳，流行感冒症等病而發生者：較之麻黃更為完全也。且服原料，較之用其精製質驗，特為便宜。當可代替阿託品應用也。

(8) 浙貝母之擴張肺氣管作用既與阿託品相似，故亦可代替戴茄 *Belladonna* 與阿託品之應用也。

文 獻

- (註一) 李時珍：本草綱目：十三卷，59頁。
- (註二) 本室工作報告二十三年份：23—24頁。
- (註三) 本專刊：貝母之藥理研究第一次報告，第一集，第一期，第39頁，民國二十四年(1935)。
- (註四) Sollmann T. and Von Oettingen: Proc. Soc. Exper. Biol.: 25, 629, 1923.
- (註五) 本專刊：貝母之藥理研究第五次報告第一集，本期，第199頁，1935年。
- (註六) 本專刊：貝母之藥理研究第二次報告，第一集，本期，第165頁，1935年。

貝母之藥理研究第四次報告

浙貝母甲種質鹼對於瞳孔之作用

張發初 張耀德 劉紹光

(一) 緒 言

古書載稱貝母對於眼疾有效。李時珍(註一)在本草綱目載「研末點目，去腐翳」，又治「冷淚目昏，目生胬肉」。新本草綱目(註二)載可治「目眩」。趙陳二氏(註三)報告，川貝母質鹼(Fritimino)滴於家兔之眼結合膜囊內，不現瞳孔放大之現象。但在以前報告中(註四)吾人已述浙貝母質鹼有瞳孔放大之作用。惟以實驗太少，尚須補充。此篇則用本藥物化學室自備之鹽酸浙貝母甲種質鹼即「貝母靈」(Peimuün)之3%溶液，滴在眼之結合膜囊內，並與他種瞳孔放大藥物作比較，以察其臨床方面之價值焉。

(二) 方 法

用狗，貓及家兔作實驗，在一定光綫之下，計量其瞳孔之橫徑，兩邊瞳孔之大小大都相等，即或有不甚相等，尤以家兔者為然，但相差至多不過0.5公厘。本實驗內，瞳孔擴張甚大，故此種差異，不足影響於其結果。瞳孔之光反應，同時亦注意及之。

先量正常瞳孔之大小，滴試藥3滴於右眼之結合膜囊內，經過1-2分鐘使其完全吸收，用左眼作對較，每隔一定時間，計量其瞳孔之改變。

(三) 實 驗

(1) 白家兔之實驗

選擇10隻家兔作實驗。第一次表示浙貝母甲種質鹼對於瞳孔之結果，表內之數目，為較左側瞳孔放大之公厘數。正常瞳孔之直徑，平均為3—5公厘，滴入浙貝母甲種質鹼1%溶液3滴，歷3—6小時之後，張大至9—11公厘。此瞳孔放大作用，見於一切家兔。但其放大之速率，多寡及時間，則各不相同。如第一表內之第一兔，5分鐘後瞳孔開始放大，2小時後放大至11公厘，60小時後恢復原狀，而第七兔則15分鐘時開始放大，1小時後放大至9公厘，4小時後即恢復原狀，當瞳孔完全放大(即大至極度)時，光反應即消失(見第二表)。

第一表表示鹽酸浙貝母甲種質鹼對於兩白家兔瞳孔放大之結果。其右眼經滴過試藥故其瞳孔比較左眼者為大，圖一與二表示兩兔之左右瞳孔大小之區別。

(2) 貓之實驗

用貓20隻，每隻均現瞳孔放大作用，但其作用各有差異。滴入試藥後，15分鐘至1½小時，瞳孔開始放大。2—7小時後，放大至極度(約放大4—7公厘)。完全復原之時間：為10—60小時，其平均結果如下：

滴試藥後5小時，瞳孔開始放大，平均放大4.2公厘(較左側瞳孔放大之數)，30小時後完全復原。當瞳孔完全放大時，光反應完全消失(見第三表)。

(3) 狗之實驗

用10隻狗作實驗，均現瞳孔放大作用，但其作用甚為微弱，平均放大之數只1.6公厘，各個動物亦有相當變化，光反應之消失不顯著，大概30小時以內，可以恢復原狀。結果詳第四表。

第一表

鹽酸浙貝母甲種濃液1%溶液滴入家兔眼內，瞳孔擴張之公厘數

時間(小時)	第一白家兔(女性，體重1.525公斤)		第二白家兔(女性，體重1.325公斤)	
	右眼(公厘)	左眼(公厘)	右眼(公厘)	左眼(公厘)
未加試藥時	4.5	5.0	5.5	5.5
	加試藥	未加試藥	加試藥	未加試藥
$\frac{1}{2}$	6.0	5.0	6.0	5.5
$\frac{1}{2}$	7.0	5.5	7.0	5.5
$\frac{3}{4}$	7.5	5.5	7.5	5.5
1	7.5	5.5	9.0	5.5
$1\frac{1}{4}$	8.0	5.5	9.5	5.5
$1\frac{1}{2}$	9.0	5.5	9.5	5.5
$1\frac{3}{4}$	9.5	5.5	9.5	5.5
2	9.5	5.5	10.0	5.5
$2\frac{1}{4}$	9.5	5.5	10.0	5.5
$2\frac{1}{2}$	10.0	5.5	10.5	5.5
$2\frac{3}{4}$	10.0	5.5	10.5	5.5
3	10.5	5.5	11.0	5.5
$3\frac{1}{4}$	10.5	5.5	11.0	5.5
$3\frac{1}{2}$	10.5	5.5	11.0	5.5
$3\frac{3}{4}$	10.5	5.5	11.0	5.5
4	10.5	5.5	11.0	5.5
$4\frac{1}{4}$	10.5	5.5	11.0	5.5
$4\frac{1}{2}$	10.5	5.0	11.0	5.5
$4\frac{3}{4}$	10.5	5.0	11.0	5.5
5	10.5	5.0	11.0	5.5
6	10.0	5.0	11.0	5.5
7	10.0	5.0	10.5	5.5
8	9.5	5.0	10.5	5.5
10	9.0	5.0	9.0	5.5
22	5.0	5.0	5.5	5.5

第二表

鹽酸新貝 甲種履輪 1% 溶液滴入家兔眼內，瞳孔擴張之公厘數(mm) (表內為便于觀察起見，將未加試藥前右眼之正常瞳孔的直徑皆為 0。其餘公厘數目是右眼由加試藥以後而放大之數目，即由該放大之瞳孔直徑，減去左眼(未加試藥)正常瞳孔的直徑也)。

瞳孔直徑	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	總數	平均
未加試藥時	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	+2.0	+2.5	+2.0	+3.0	+3.0	+1.0	+0.5	+2.0	+2.0	+1.0	+17.0	+1.7
2	+4.0	+4.0	+4.0	+4.5	+4.0	+2.5	+1.5	+4.0	+4.0	+2.5	+35.0	+3.5
3	+4.0	+4.0	+4.0	+4.5	+4.0	+3.5	+2.5	+4.0	+4.0	+3.5	+38.0	+3.8
4	+4.0	+4.0	+4.0	+3.5	+2.0	+3.5	+4.0	+3.0	+4.0	+4.0	+36.0	+3.6
1 $\frac{1}{2}$	+3.5	+4.0	+4.0	+3.5	+2.0	+3.5	+4.0	+3.0	+4.0	+4.0	+35.0	+3.5
1 $\frac{2}{3}$	+3.5	+3.5	+3.0	+3.0	+2.0	+3.5	+4.0	+3.0	+3.5	+3.0	+32.0	+3.2
1 $\frac{1}{3}$	+3.0	+3.5	+3.0	+3.0	+2.0	+4.0	+4.0	+3.0	+3.5	+3.0	+32.0	+3.2
2	+3.0	+3.0	+3.0	+3.0	+2.0	+4.0	+4.0	+3.0	+3.5	+2.5	+31.0	+3.1
2 $\frac{1}{2}$	+3.0	+3.0	+3.0	+3.0	+2.0	+3.5	+4.0	+2.0	+3.5	+2.5	+31.0	+3.1

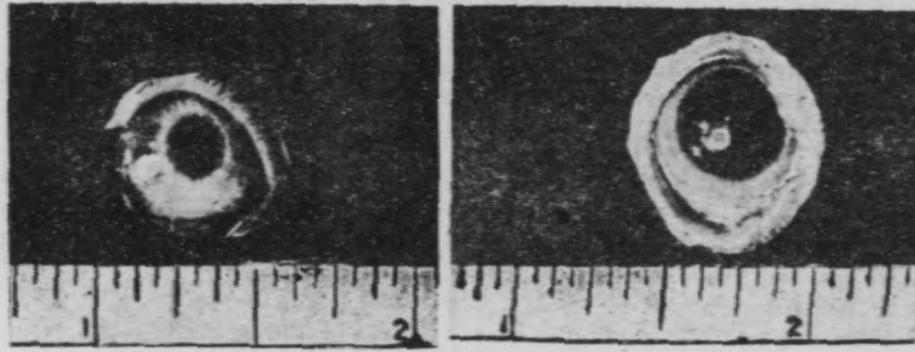
2½	+3.0	+3.0	+2.0	+3.0	+2.0	+3.5	+4.0	+3.0	+2.5	+29.0	+2.9	
2½	+3.0	+3.0	+2.0	+2.5	+2.0	+3.0	+4.0	+3.0	+2.0	+27.0	+2.7	
3	+3.0	+3.0	+2.0	+2.0	+1.5	+3.0	+4.0	+2.5	+2.0	+26.0	+2.6	
3½	+3.0	+3.0	+2.0	+2.0	+1.5	+3.0	+3.0	+2.5	+2.0	+25.0	+2.5	
3½	+3.0	+3.0	+2.0	+2.0	+1.5	+2.5	+3.0	+2.5	+1.5	+24.0	+2.4	
3¾	+3.0	+3.0	+2.0	+2.0	+1.5	+2.5	+2.0	+2.5	+1.5	+23.0	+2.3	
4	+3.0	+3.0	+2.0	+2.0	+1.5	+2.0	+1.0	+2.5	+1.0	+21.0	+2.1	
4½	+3.0	+3.0	+1.5	+1.5	+1.0	+2.0	0	+2.0	+2.5	+17.0	+1.7	
4½	+3.0	+3.0	+1.5	+1.5	+1.0	+2.0		+2.0	+2.5	+17.0	+1.7	
4¾	+3.0	+3.0	+1.5	+1.5	+1.0	+1.5		+2.0	+2.0	+16.0	+1.6	
5	+3.0	+3.0	+1.5	+1.5	+1.0	+1.0		+1.5	+2.0	+15.0	+1.5	
5½	+3.0	+3.0	+1.5	+1.5	+1.0	0		+1.5	+2.0	+14.0	+1.4	
6	+3.0	+3.0	+1.0	+1.0	+1.0			+1.5	+2.0	+13.0	+1.3	
6½	+3.0	+3.0	+1.0	+1.0	+1.0			+1.5	+2.0	+13.0	+1.3	
7	+3.0	+3.0	+1.0	+1.0	+1.0			+1.5	+1.5	0	+12.0	+1.2
8	+2.0	+3.0	+1.0	+1.0	0			+1.5	+1.5		+10.0	+1.0
10	+1.0	+2.0	+1.0	+1.0				+1.0	+1.0		+7.0	+0.7
15	+1.0	+1.0	0	0				0	+1.0		+3.0	+0.3
20	0	0							0		0	0

第四表

鹽酸消貝母甲種阿羅丁%溶液滴入狗眼內，瞳孔擴張之公厘數(表內為便于觀察起見，將未加試藥前右眼之正常瞳孔的直徑皆為0。其餘公厘數目是右眼由加試藥以後而放大之數目，即由該放大之瞳孔直徑減去左眼(未加試藥)正常瞳孔的直徑也)。

無 酒精 加入之 小印	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	總數	平均
未加試藥時	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	+1.0	0	+1.5	+1.0	0	+0.5	+4.0	+0.40
2	0	0	0	0	+1.0	0	+1.5	+1.0	+0.5	+1.5	+5.5	+0.55
3	0	0	0	+0.5	+1.5	0	+2.5	+1.5	+0.5	+1.5	+8.0	+0.80
4	0	0	0	+1.0	+2.0	+0.5	+2.5	+1.5	+0.5	+1.5	+9.0	+0.90
5	0	+1.0	0	+1.0	+2.0	+1.0	+2.5	+1.5	+0.5	+1.5	+11.0	+1.10
6	0	+1.0	0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+0.5	+1.5	+12.0	+1.20
7	0	+1.0	0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.0	+1.5	+12.5	+1.25
8	0	+1.0	0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.0	+1.5	+12.5	+1.25
9	0	+1.0	0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.0	+1.5	+12.5	+1.25
10	0	+1.0	0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.0	+1.5	+12.5	+1.25
11	0	+1.0	+1.0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.0	+1.5	+13.5	+1.35
12	0	+1.0	+1.0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.0	+2.0	+14.0	+1.40

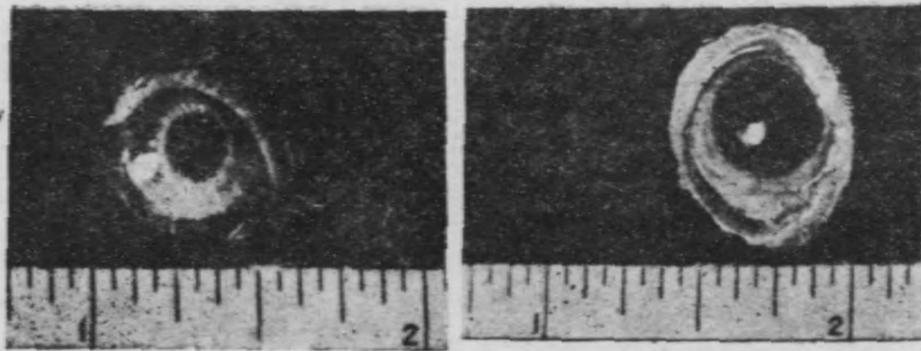
3 $\frac{1}{2}$	+1.0	+1.5	+1.0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.0	+2.0	+15.5	+1.55
3 $\frac{1}{4}$	+1.0	+1.5	+1.0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.5	+2.0	+10.0	+1.60
3 $\frac{3}{4}$	+1.0	+1.5	+1.0	+1.0	+2.0	+1.0	+3.0	+2.0	+1.5	+2.0	+10.0	+1.60
4	+1.0	+1.5	+1.0	+1.0	+2.0	+1.0	+2.5	+2.0	+1.5	+2.0	+15.5	+1.55
4 $\frac{1}{4}$	+1.0	+1.5	+1.0	+1.0	+2.0	+1.0	+2.5	+1.5	+1.5	+2.0	+15.0	+1.50
4 $\frac{1}{2}$	+1.0	+1.5	+1.0	+1.0	+2.0	+1.0	+2.5	+1.5	+1.0	+2.0	+14.5	+1.45
4 $\frac{3}{4}$	+1.0	+1.5	+1.0	+0.5	+2.5	+1.0	+2.5	+1.5	+1.0	+2.0	+14.5	+1.45
5	+1.0	+1.5	+0.5	0	+2.5	+1.0	+2.5	+1.5	+1.0	+2.0	+13.5	+1.35
5 $\frac{1}{4}$	+1.0	+1.5	+0.5		+3.0	+1.0	+1.5	+1.0	+1.0	+1.5	+12.0	+1.20
6	0	+1.0	0		+3.0	+1.0	+1.0	+0.5	+1.0	+1.5	+9.0	+0.90
6 $\frac{1}{4}$		+1.0			+3.0	+1.0	+1.0	+0.5	+0.5	+1.0	+8.0	+0.80
7		+1.0			+3.0	+1.0	+1.0	+0.5	+0.5	+1.0	+8.0	+0.80
8		+0.5			+3.0	+1.0	0	0	+0.5	+1.0	+6.0	+0.60
10		0			+1.5	0			+0.5	+1.0	+3.0	+0.30
15					+1.5				0	+0.5	+2.0	+0.20
20					+1.5					0	+1.5	+0.15
25					+0.5						+0.5	+0.05
30					0						0	0



第一圖

鹽酸浙貝母甲種質鹼對於白家兔瞳孔放大之現象。

- (1) 左眼未經浙貝母甲種質鹼放大之正常瞳孔形狀。
 (2) 右眼由浙貝母甲種質鹼1%溶液，6滴，滴入眼結合膜囊內3小時後所放大之瞳孔形狀。



第二圖

鹽酸浙貝母甲種質鹼對於白家兔瞳孔放大之現象。

- (1) 左眼未經浙貝母甲種質鹼放大之正常瞳孔形狀。
 (2) 右眼由浙貝母甲種質鹼1%溶液，6滴，滴入眼結合膜囊3小時後所放大之瞳孔形狀。

(4) 鴿之實驗

用鴿三隻作實驗，其瞳孔均顯明放大，加試藥以後約半小時，其瞳孔由3公厘至4.5公厘。約1½小時之後，其瞳孔可達到極端放大數5公厘。從3小時以後，漸漸減小。7,8小時以後，即恢復原狀(見第五表)。

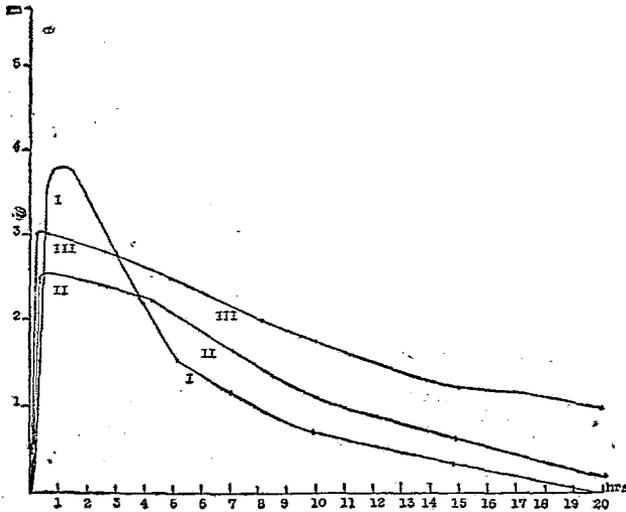
第 五 表

鹽酸浙貝母甲種質鹼1%溶液滴入鴿眼內，瞳孔擴張之公厘數

時間 (小時)	一		二		三	
	右(公厘)	左(公厘)	右(公厘)	左(公厘)	右(公厘)	左(公厘)
未加試藥時	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	加試藥	未加試藥	加試藥	未加試藥	加試藥	未加試藥
½	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
¾	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
1	3.5	3.0	4.0	3.0	4.0	3.0
1¼	4.0	3.0	4.0	3.0	4.0	3.0
1½	4.5	3.0	4.0	3.0	4.5	3.0
1¾	5.0	3.0	4.0	3.0	4.5	3.0
2	5.0	3.0	4.5	3.0	5.0	3.0
2¼	5.0	3.0	4.5	3.0	5.0	3.0
2½	5.0	3.0	4.5	3.0	5.0	3.0
2¾	5.0	3.0	4.0	3.0	4.5	3.0
3	4.5	3.0	4.0	3.0	4.5	3.0
3½	4.5	3.0	4.0	3.0	4.0	3.0
4	4.0	3.0	3.5	3.0	3.5	3.0
4½	4.0	3.0	3.5	3.0	3.5	3.0
5	4.0	3.0	3.5	3.0	3.5	3.0
6	3.5	3.0	3.5	3.0	3.0	3.0
7	3.0	3.0	3.5	3.0	3.0	3.0
8	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0

(5) 與阿託品(Atropine)及何馬託品(Homatropine)之比較

圖三表示浙貝母甲種質鹼，阿託品及何馬託品，對於家兔瞳孔放大之結果。浙貝母甲種質鹼使瞳孔放大較完全，且恢復原狀較速，阿託品及何馬託品二者，則發生作用較速。



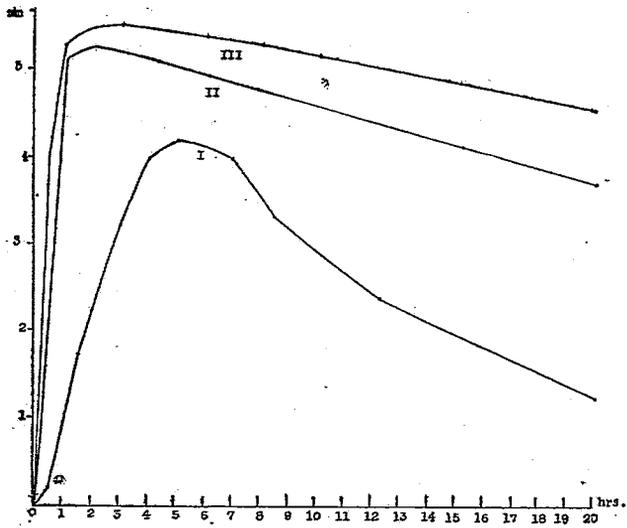
第三圖 浙貝母甲種質鹼，阿託品及何馬託品對於家兔瞳孔放大作用之比較。圖內經線代表公厘，緯綫代表小時。

曲綫 I 鹽酸浙貝母甲種質鹼放大瞳孔，由第一表10次實驗之平均直徑值。

曲綫 II 氫溴酸何馬託品放大瞳孔，5次實驗之平均直徑值。

曲綫 III 硫酸阿託品放大瞳孔，5次實驗之平均直徑值。

在貓及狗，浙貝母甲種醱驗，不如阿託品及何馬託品二者使瞳孔擴張之程度大，尤以狗者為然。瞳孔放大之速度亦較少，但其使瞳孔恢復至原來情形之時間則較短(見圖四及圖五)。



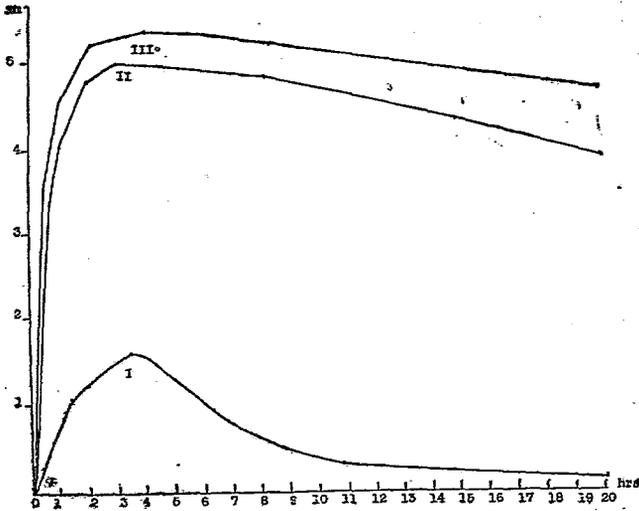
第四圖 浙貝母甲種醱驗，阿託品及何馬託品，對於貓瞳孔放大作用之比較。圖內經綫代表公厘，緯綫代表小時。

曲綫 I 鹽酸浙貝母甲種醱驗放大瞳孔，由第二表90次實驗之平均直徑值。

曲綫 II 氫溴酸何馬託品放大瞳孔，5次實驗之平均直徑值。

曲綫 III 硫酸阿託品放大瞳孔，5次實驗之平均直徑值。

在鳥類之瞳孔放大作用，浙貝母甲素似較阿託品為明顯。第六表表示阿託品對於鴿瞳孔放大之情形，加試藥約 $\frac{1}{2}$ 小時瞳孔開始放大，約 1 小時瞳孔達到極端放大現象，即由 3 公厘到 4 公厘。至 4 小時即恢復原狀。其效力似較浙貝母甲素或短弱。



第五圖 浙貝母甲種實驗，阿託品及何馬託品對於狗瞳孔放大作用之比較。圖內經綫代表公厘，緯綫代表小時。

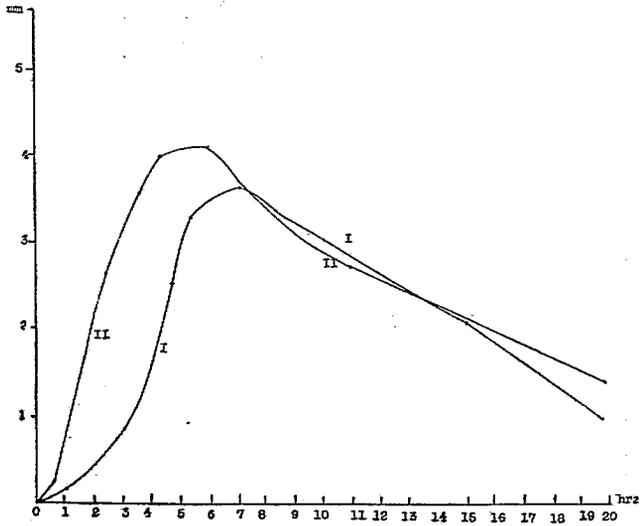
曲綫 I 鹽酸浙貝母甲種實驗放大瞳孔，由第三表 10 次實驗之平均直徑值。

曲綫 II 氫溴酸何馬託品放大瞳孔，5 次實驗之平均直徑值。

曲綫 III 硫酸阿託品放大瞳孔，5 次實驗之平均直徑值。

(6) 與一種川產尖貝母質鹼之比較

用本藥物化學室精製之一種川貝母(俗名尖貝母)質鹼1%之溶液,滴入貓之眼結合膜囊內。共作四次實驗,每次均現瞳孔放大之作用。惟各個所現之情形,亦不相同。平均在滴入試藥1—2小時之後,瞳孔開始放大,5—7



第六圖 浙貝母甲種質鹼與一種川產尖貝母質鹼,對於貓瞳孔放大作用之比較。圖內經線代表公厘,緯線代表小時。

曲線 I 鹽酸浙貝母甲種質鹼放大瞳孔,20次實驗之平均直徑值。

曲線 II 鹽酸川產尖貝母質鹼放大瞳孔,4次實驗平均直徑值。

小時後,張大至極度即3.5公厘,完全復原。在30—40小時之後,依瞳孔放大之速度,多寡,恢復原狀之遲早,及光反應之消失而論,浙貝母甲種質鹼均較該種川貝母質鹼者為優,結果見圖六。

(四) 討 論

浙貝母甲種腺輪放大瞳孔之作用，發現於各動物(如家兔，貓及狗)。其作用只限於加入試藥之一側，他側毫無變化。若由靜脈注射，則兩側張大之情形相同，故其作用似屬周圍的現象。

由眼之結合膜之外面點藥，使眼之瞳孔放大，其機能不外數種：

例如輻射形擴張肌所屬之交感神經末梢受刺激，可使瞳孔之括約肌被抑制，輻射形擴張肌得特現其放大作用，故瞳孔放大，腎上腺素，古柯素(Cocaine)以及麻黃素等藥，皆具此作用。

第 六 表

硫酸阿託品1%溶液使鴿瞳孔擴張之公厘數。

時間(小時)	一		二		三	
	右(公厘)	左(公厘)	右(公厘)	左(公厘)	右(公厘)	左(公厘)
未加試藥時	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	加試藥	未加試藥	加試藥	未加試藥	加試藥	未加試藥
$\frac{1}{4}$	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
$\frac{1}{2}$	4.0	3.0	3.5	3.0	3.5	3.0
$\frac{3}{4}$	4.0	3.0	3.5	3.0	3.5	3.0
1	4.0	3.0	4.0	3.0	3.5	3.0
$1\frac{1}{4}$	4.0	3.0	4.0	3.0	4.0	3.0
$1\frac{1}{2}$	4.0	3.0	4.0	3.0	4.0	3.0
$1\frac{3}{4}$	3.5	3.0	4.0	3.0	4.0	3.0
2	3.5	3.0	4.0	3.0	4.0	3.0
$2\frac{1}{4}$	3.5	3.0	3.5	3.0	4.0	3.0
$2\frac{1}{2}$	3.0	3.0	3.5	3.0	3.5	3.0
$2\frac{3}{4}$	3.0	3.0	3.5	3.0	3.5	3.0
3	3.0	3.0	3.5	3.0	3.0	3.0
4	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0

假如瞳孔括約肌之副交感神經肌肉結合點被麻痺，則該肌失其作用，而虹膜之輻射形擴張肌得特現其放大作用，故其瞳孔得以擴張，阿託品類屬驗具此作用。

末如大劑量之阿託品，亦能直接麻痺其瞳孔括約肌之本身，可使瞳孔放大。

第一類之現象，浙貝母甲素似無此作用，可由其對於血壓，呼吸，心臟，腸，胃等之作用而證明之（註七）。第二類之現象，浙貝母甲素之作用在家兔，貓與狗瞳孔之放大，雖其範圍與阿託品不一致，然當其放大至極端時，兩者皆消失其光之反應，而其作用皆頗持久，該素與阿託品甚相類似。再由該素之其他藥理作用而推想之，又多與阿託品相近。則其瞳孔放大作用，似由麻痺其副交感神經肌肉結合點所致，詳細情形，常另行研究。

浙貝母甲素對於犬與貓之瞳孔放大較為弱小緩慢，不如阿託品，故在眼科查診方面，似不能完全代阿託品之應用。又浙貝母甲素價值昂貴，不如阿託品之便宜，此又其短處也。

阿託品對於各種動物之瞳孔放大作用亦不一致。于人瞳孔放大之現象極佳，貓與狗頗好，家兔次之，鳥類與爬蟲類作用極微，因二類之虹膜多為橫紋肌纖維所組合也。對於蟾蜍類甚難起放大作用（註六）。浙貝母甲種質驗對於人瞳孔放大之作用不如阿託品，惟對於家兔則較佳，對於鳥類如鴿亦似較強。蟾蜍亦極微弱，二者之放大瞳孔作用，對於各種動物皆大同小異也。

阿託品點在眼之結合膜囊之周圍一部分，該部分現局部放大作用，其他部分慢受影響，吾人用鹽酸浙貝母甲種質驗點在自家兔眼之結合膜囊內之一角，其瞳孔局部放大之作用不甚顯明。

浙貝母甲種質驗對於貓及家兔瞳孔最小有效劑量，為 1 滴 0.1%—0.5% 之溶液，若用 1% 之溶液 3 滴，每隔 5 分鐘滴入眼結合膜囊內，則使瞳孔放大至極度，同時光反應，角膜之知覺及瞬膜之收縮均見減小。

(五) 結 論

(1) 浙貝母甲種質鹼(擬名為貝母靈)之鹽酸鹽 1% 溶液滴在眼膜囊內 2,3 次,在犬與貓之眼瞳孔起中等度之放大作用,在白家兔起較強烈之作用,在鴿與鶩塗起弱小作用。

(2) 貝母靈之放大瞳孔作用,除在貓與狗較短弱外,在家兔與鴿皆較阿託品或何馬託品之作用為強大長久,家兔之瞳孔極端放大時,其光反應即消失。

(3) 貝母靈之放大瞳孔作用既在狗與貓較阿託品為弱。故在眼科臨診上,似無甚價值。

(4) 貝母靈放大瞳孔之原因,似由其麻痺副交感神經之末梢所致,因其他藥理作用多有與阿託品相類似者也。

(5) 一種川產尖貝母質鹼亦具有放大各種動物瞳孔之作用,與貝母靈互有長短,容後另具報告。

文 獻

- (註一) 李時珍:本草綱目,卷十三,第六十頁。
- (註二) 小泉榮次郎:新本草綱目後編,第586頁,1933年。
- (註三) Chen, K.K., Rose C.L.; Anderson, R.C. and Chou, T. Q.:
Chinese J. Physiol., (9), 22, 1935.
- (註四) 本專刊:貝母之藥理研究第一次報告,第一集,第一期,第 102 頁,1935年。
- (註五) Chen, K.K., Chen, A.L., and Chou, T. Q.: J. Amer. Pharma,
Ass., 22, 638, 1933.
- (註六) Handbuch der expt. Pharmakologie, A. Heffter, zweiter Band.
zweite Haelfte, S. 623-626; 1924.
- (註七) 本專刊:貝母之藥理研究第三次,五次報告,第一集,第二期,
1935年。

貝母之藥理研究第五次報告

浙貝母甲種質鹼對於涎分泌之作用

張耀德 張發初 劉紹光

(一) 緒 言

在前「浙貝母甲種質鹼對於瞳孔之作用」(註一)報告中，已述其瞳孔放大之作用，似由於麻痺瞳孔括約肌之副交感神經肌肉結合點所致。吾人已知藥物之周圍作用，對於瞳孔與對於分泌腺有相當關係。故研究其對於分泌腺之作用，以確定其作用點之所在，殆為不可缺少之實驗也。

(二) 方 法

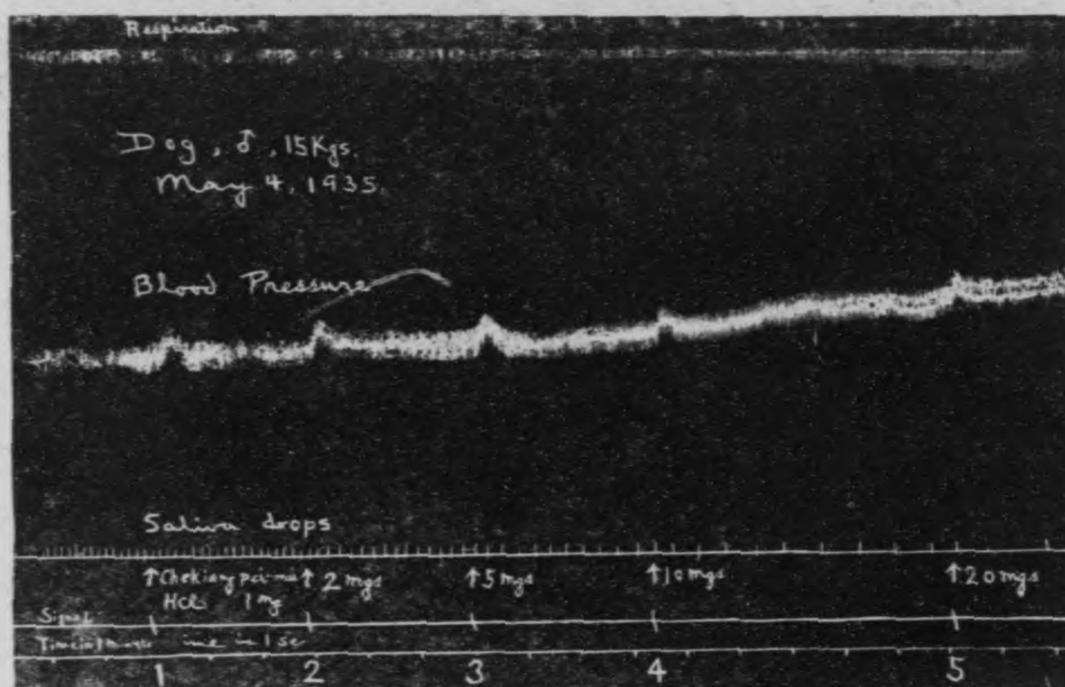
涎腺具兩種神經，為線類之最便於研究者。本篇以狗作實驗，連套管於頭下腺之導管華通管(Wharton's duct)，將涎液引出，以自動電計器，將其滴數描記於煙鼓上。腺旁之鼓索(司理腺分泌之副交感神經)解剖清晰，以便用電刺激之用。同時計量呼吸及血壓於煙鼓上。試藥則由股靜脈注射之。

所用之鹽酸浙貝母甲種質鹼即貝母靈(Peimunin.)，為本藥物化學實驗室所精製者。其溶液分0.1%，1%及2%三種。

(三) 實 驗

注射鹽酸浙貝母甲種質鹼於狗之靜脈內，可使涎分泌減少。涎之滴數，視所用試藥之相當量為定奪。在適當情形下，劑量愈大，涎液之滴數愈少。浙貝母甲種質鹼每公斤體重0.06公絲之劑量使涎液由每分鐘8滴減至1滴(圖一)而每公斤體重3公絲之劑量，則使涎分泌立刻停止，5分鐘之後，又

漸復原狀(圖二)。實驗共 24 次之結果，詳第一表。



第一圖 浙貝母甲種質鹼對於用醚迷蒙，體重15
公斤雄狗之涎分泌作用。

(1)，(2)，(3)，(4)及(5)為分別注射鹽酸浙貝母甲種質鹼1，2，5，10及20公絲之標誌。

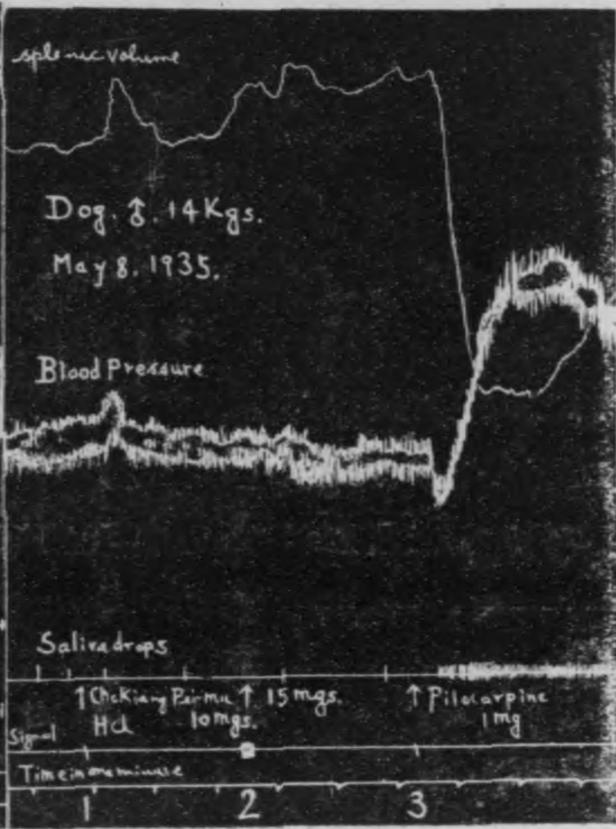
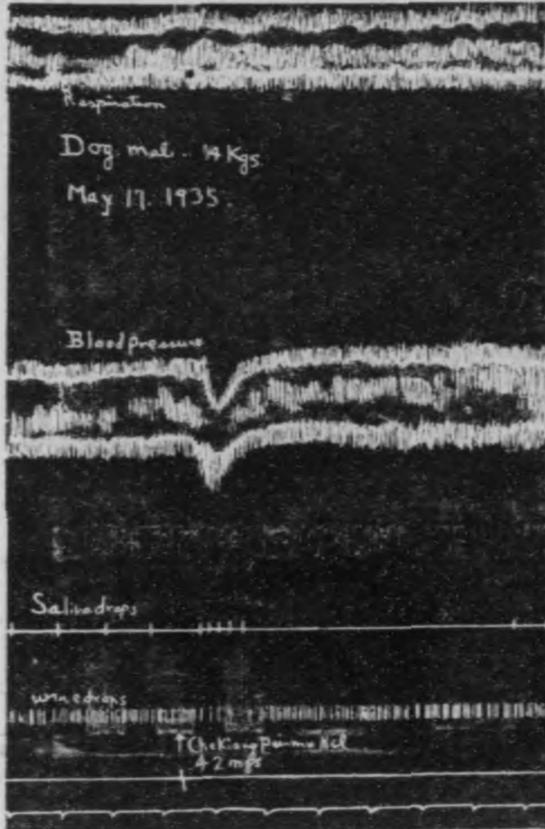
圖自上而下，為呼吸，血壓，涎液之滴數及時間(每格為1分鐘)。

注意：在每次注射之後，涎液之滴數減少，血壓暫時增高。

在注射鹽酸浙貝母甲種質鹼 20 公絲以前及以後，分別以電刺激鼓索，則見涎液之分泌量，前後大不相同。未注射試藥時，刺激鼓索，涎液現續流不斷之勢。射試藥後，縱用較大之電力刺激鼓索，涎液之滴數，只微見增加。以同劑量之試藥，繼續注射數次以後，涎液即不再因刺激而見增加矣(圖三)。

(四) 與正羅卡品之比較

在鹽酸浙貝母甲種質鹼小劑量，狗每公斤體重0.77公絲，注射之後，其



第二圖

漸貝母甲種質鹼對於用醚迷蒙，體重14公斤雄狗之涎分泌作用。

圖自上而下，為呼吸，血壓，涎液之滴數，尿之滴數注射試藥之標誌及時間（每格為1分鐘）。

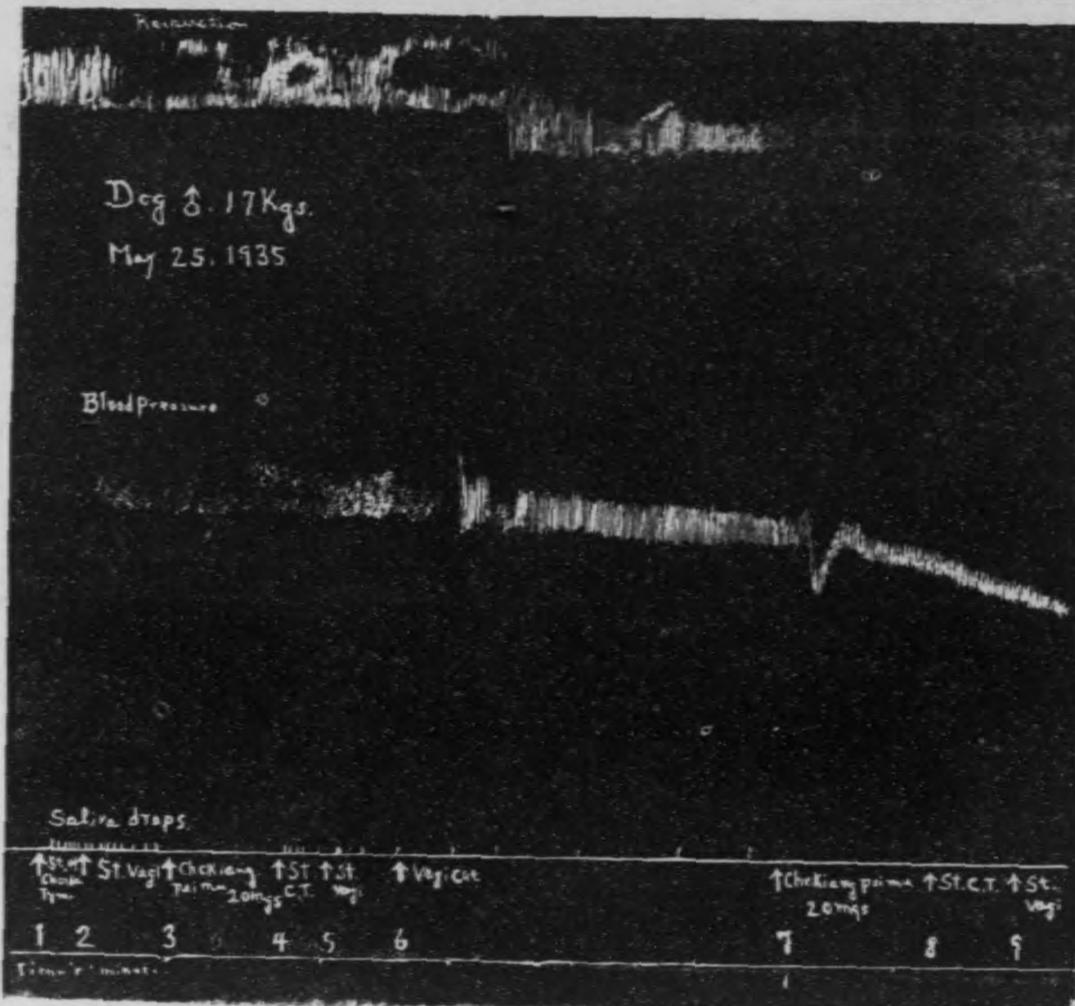
（个）鹽酸漸貝母甲種質鹼42公絲由靜脈注射後，血壓下降，涎分泌停止，尿量無明顯改變。

第四圖

貝母靈與正羅卡品對於用醚迷蒙，體重14公斤狗之涎分泌之相反作用。

圖自上而下，為脾之體積，血壓，涎液之滴數注射試藥之標誌及時間（每格為1分鐘）。

注意：注射25公絲鹽酸漸貝母甲種質鹼後，對涎分泌所生之麻痺作用，被正羅卡品勝過之情形。



第三圖 浙貝母甲種質鹼對於用醚迷蒙，體重17公斤狗之涎腺神經之麻痺作用。

圖自上而下，為呼吸，血壓，涎液之滴數及時間(每格為1分鐘)。

- (1)，(4)及(8) 刺激鼓索。
- (2)，(5)及(9) 刺激迷走神經。
- (3)及(7) 鹽酸浙貝母甲種質鹼20公絲。
- (6) 割斷兩側迷走神經。

注意：注射試藥以前及以後，刺激鼓索，使涎液增加之分量大不相同。在注射試藥以前及以後，刺激迷走神經，使血壓及心臟搏動速率所發生之變化，亦不相同。血壓降低及呼吸制阻作用，在迷走神經割斷之後，不生改變。

第一表

浙貝母甲種質輸對於狗涎分泌之作用

狗	體重 (公斤)	體重每公 斤貝母鹽 之公絲數	未注射貝 母鹽前每 分鐘分泌 之滴數	注射貝母 鹽每分鐘 分泌之 滴數	體重每公 斤正羅卡 品之公絲 數	注射正羅 卡品後每 分鐘分泌 之滴數	未注射 貝母鹽 前電刺 激數索	注射貝 母鹽後 電刺激 數索
1	15	0.06	11	7				
		0.13	7	6				
		0.33	6	4				
		0.66	4	0				
2	14	0.30	1.5	0	0.071	28		
3	15	0.76	4	1	0.14	31		
		1.15	1	0				
4	14	0.71	2	0				
5	17	1.17	8	0			11	6
		1.17	1	0			0	0
6	13.25	0.61	7	0				
7	16.5	0.60	3	2				
		1.00	2	0	0.12	12		
8	16	0.62	12	6				
		1.20	6	1				
		1.20	1	0				
9	20	0.50	6	3				
		1.50	3	0				
10	14	0.71	6	4				
		1.40	4	0				
11	17	1.17	5	0				
		1.17	2	0				
12	10	0.20	6	4				
		3.00	4	0			37	1

涎分泌大減，由每分鐘三滴減至半滴。再注射正羅卡品 (pilocapine)，每公斤體重0.71公絲，涎液之滴數又增。想係正羅卡品之刺激力，勝過小量浙貝母甲種澱鹼之麻痺力所致，(圖四)。

在鹽酸浙貝母甲種澱鹼之大劑量，狗每公斤體重3.5公絲，分3次注射，使涎分泌完全停止之後，再注射小劑量之正羅卡品，每公斤體重0.05公絲。其涎分泌不即發現。俟貝母靈之効力稍消失後，繼續注射較大劑量之正羅卡品，其涎分泌復發現。

(五) 與阿託品之比較

對於貝母靈與阿託品二者効力之大小，曾作數實驗以作比較。在一實驗內，注射硫酸阿託品之小劑量，狗每公斤體重0.095公絲，其涎分泌即完全停止。又在一實驗內，繼續注射鹽酸貝母靈，狗每公斤體重共1.14公絲，在9分鐘內，分4次注射，其涎分泌尚未停止。復在一實驗內，注射大劑量之鹽酸貝母靈，狗每公斤體重3公絲，其涎分泌猶未完全停止。由此可知阿託品對於抑制涎分泌之作用，較之貝母靈略大20—30倍，因其効力大約是0.1與3之比也。

(六) 與司可坡拉明之比較

司可坡拉明 Scopolamine 之作用，比較阿託品之時間為短促。對於眼瞳孔之放大作用，亦較為快大。其對於涎分泌之制止作用，略較大2倍；故較貝母靈者，略大50—60倍。司可坡拉明之副作用，較之阿託品與貝母靈皆為大也。

(七) 討論

浙貝母甲種澱鹼，使瞳孔放大(註一)，小枝氣管肌擴張(註二)，涎分泌減

少，血壓先增加後減少，且不因割斷迷走神經而生變化(註三)之種種作用，表示其作用點，對於神經中樞，副交感神經纖維及交感神經纖維等，似無大關係，頗似直接作用於副交感神經之肌肉神經結合點。

浙貝母甲種質鹼與阿託品之制止涎分泌作用甚相類似。二者均麻痺鼓索之肌肉神經結合點，而使涎分泌減少。但阿託品之麻痺涎分泌腺之作用，較貝母靈者大而且久。

據此浙貝母甲種質鹼對於涎分泌之麻痺作用，可謂甚為微弱。注射每公斤體重 3 公絲之劑量於狗之靜脈內，分泌由麻痺而停止僅 4—5 分鐘，且恢復至正常狀態，亦較為迅速。吾人已知其有效劑量，較小於上述之數目甚多，故在臨床應用方面，不至發生若何重大之此種副作用，可預卜也。

(八) 結 論

浙貝母甲種質鹼(貝母靈 Peimulin)使狗之涎分泌暫時停止。涎液減少之多寡，視所用試藥之量為定奪。其作用頗似由於麻痺鼓索之肌肉神經結合點所致。

貝母靈之制止涎分泌之副作用，較之阿託品略小 20—30 倍。故口服浙產象貝母與川產尖貝母之後，病人無口渴與缺乏涎液之毛病也。

文 獻

(註一) 本專刊：貝母之藥理研究第一次報告，第一集，第一期，第 102 頁，1935 年。

(註二) 本室民國二十三年份工作報告，第 24 頁。1935 年。

(註三) 本專刊：貝母之藥理研究第一次報告，第一集，第一期，第 89 頁，1935 年。

勘 誤 表

<u>頁</u>	<u>行</u>	<u>誤</u>	<u>正</u>
119	10	作	作用
119	末1	<u>涎泌</u>	<u>涎液</u>
127	11	<u>鹽撲滌滌平</u>	<u>鹽酸滌滌平</u>
133	16	<u>心臟搏動</u>	<u>心臟搏動</u>
133	末4	<u>毒性劑</u>	<u>毒性劑量</u>
149	11	$C_{16}H_4$	$C_{15}H_{24}$
150	8	<u>子宮之曲線</u>	<u>子宮之伸縮</u>
153	9	有 <u>2,1</u> 次	有 <u>一, 二</u> 次
154	4	<u>漸後狀</u>	<u>漸復原狀</u>
157	11	<u>加里鹽類</u>	<u>鉀鹽類</u>
166	末2	<u>浙貝甲種腺鹼</u>	<u>浙貝母甲種腺鹼</u>
173	7	所此種	所 <u>示</u> 此種
175	10	<u>發生効療</u>	<u>發生療効</u>
177	末1	<u>涎泌</u>	<u>涎液</u>
182	2	第一次表示	第一 <u>表</u> 表示
182	6	至9 公耗	至9 公 <u>厘</u>
194	4	<u>或短弱</u>	<u>爲短弱</u>
195	末3	<u>。在30—40小時之後，</u>	<u>，在30—40小時之後。</u>
203	2	<u>涎分泌</u>	<u>涎分泌</u>

中華民國廿四年三月九日 收到

