

岡山醫學會雜誌第53年第3號 (第614號)

昭和16年3月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 53. Nr. 3. März 1941.

28.

615.763.3.612.122

「ヨヒンピン」ノ血糖作用ニ關スル知見補遺

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

片木 富士郎

[昭和15年10月31日受稿]

緒 言

催淫劑トシテ知ラレ、又血管擴大藥トシテモ臨牀的ニ用ヒラレタル「ヨヒンピン」ハ Corynanthe Yohimbe 中ニ含マルル Alkaloid ニシテ、1891年 Spiegel ニヨリテ發見サレタルモノナルガ、今本藥物ニ關スル文獻ヲ涉獵スルニ、Müller¹⁾、Kakowski²⁾、Hara³⁾、森田等ハ其ノ血管ニ對スル作用ニ關シ或ハ擴張、或ハ收縮作用ヲ觀、又吾教室ニ於テ山内⁴⁾ハ家兎耳殻血管、剔出子宮竝ニ膀胱ニ於テ本藥物ハ「アドレナリン」ノ逆作用ヲ呈スルヲ觀、ソハ本藥物ガ「アドレナリン」ノ侵襲點ノ內交感神經纖維進維ヲ麻痺スル作用アルニ因ルト論ジ、更ニ體温ニ於テハ全身症狀ヲ呈セザル量ニ於テ著明ナル體温下降ヲ招來スト、尙ホ田中⁵⁾ハ血液凝固ニ於テモ同様ニ「アドレナリン」ト拮抗作用ヲ有スト言ヘリ。又 Oberwarth、Kakowski、松村、横山等ハ心臟作用ニ關シテ冷血動物ニ於テハ心內神經細胞ヲ麻痺シ温血動物心臟ニ於テハ「アドレナリン」作用ト拮抗スト云ヘリ。

然ルニ血糖ニ關スル業績ヲ觀ルニ吾教室今橋⁶⁾

竝ニ慶應土屋⁷⁾ノ報告アルニ過ギズ。即チ今橋ハ「ヨヒンピン」ハ皮下注射ニヨリ家血正常血糖ニ對シ 5 mg/kg 以下ニ於テハ何等認ムベキノ影響ヲ及ボサザレトモ、大量ヲ用フレバ血糖増加ヲ來シ、「アドレナリン」、「デウレチン」竝ニ糖刺ニヨル過血糖ハ著明ニ之ヲ抑制スルモ葡萄糖過血糖ハ反對ニ之ヲ増強ス。而シテ之等過血糖抑制作用ハ「ヨヒンピン」ノ交感神經末端麻痺作用ニヨリ「アドレナリン」分泌抑制サルル爲メ招來スルナラントシ、正常血糖ニ對シ増加作用ヲ呈スルハ滑平筋臟器ニ於テ「アドレナリン」ノ侵襲點タル交感神經末梢ヲ麻痺スルト同時ニ、之ヨリ末梢ノ筋質自身ヲ刺戟スル作用アルモ類似ノ現象ニシテ本物質本來ノ作用ナラント推論セリ。又土屋ハ同様皮下注射ニヨリ「ヨヒンピン」ハ 2 mg/kg 以上ニテハ結合血糖ヲ増加セシムト、之等ハ「エルゴトキシン」、「アトロピン」；內臟神經切除、迷走神經切斷ニヨリテモ何等影響ヲ蒙ラズト言ヘリ。

以上ノ實驗ハ何レモ本物質ノ皮下注射ニヨル成績ナルモ、余ハ偶々「鹽酸ヨヒンピン」ヲ耳殻靜脈

内注射 = ヨリ家兎血糖 = 及ボス影響ヲ觀察シタルニ、皮下注射ノ場合ト聊カ異リタル成績ヲ得タルヲ以テ、茲ニ其ノ成績ヲ報告セントス。尙併セテ副腎「アドレナリン」含有量竝ニ肝糖原質及ビ筋肉糖原質 = 及ボス影響 = 就キ研究シタルヲ以テ其ノ成績ヲ報告シ諸家ノ示教ヲ仰ガントス。

實驗材料竝ニ方法

實驗材料トシテハ、家兎體重 2 kg 前後ノモノヲ選ビ、豆腐粕ヲ以テ一定時日飼養シ體重著シク動搖セザルモノヲ使用セリ。而シテ實驗前約 20 時間絶食セシメ何等拘束スルコトナク耳殻靜脈ヨリ

採血シ、Hagedorn-Jensen 氏法ニ據リ血糖ヲ測定セリ。第 2 回ノ實驗ハ第 1 回ノ實驗後約 10 日ヲ經テ之ヲ施行セリ。藥物ハ總テ使用時ニ臨ミ、之ヲ蒸溜水ニテ稀釋シ使用セリ。尙ホ「ヨヒンピン」ハ Merck 製「鹽酸ヨヒンピン」ヲ使用シ總テ之ヲ家兎體重 1 kg = 對シ定メタリ。

實驗成績

1. 「ヨヒンピン」ノ正常血糖 = 及ボス影響
家兎耳殻靜脈内ニ「鹽酸ヨヒンピン」ノ種々ノ量ヲ注射シ、之ガ正常血糖 = 及ボス影響ヲ觀察シタルニ、其ノ成績次ノ如ク(第 1 表參照)。

第 1 表 「ヨヒンピン」ノ正常血糖 = 及ボス影響

例	家兎 體重 (kg)	注射量 (mg/kg)	血 糖 量 (g/dl)							最大増減度	
			注射 前	注射 後	½ 時	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	増
1	1.90	0.2	0.101	0.106	0.108	0.103	0.105	0.102	0.160	0.007	0.001
2	1.93	"	0.092	0.095	0.092	0.094	0.093	0.095	0.093	0.003	0.1
3	2.03	"	0.118	0.120	0.115	0.120	0.118	0.119	0.116	0.002	0.002
4	1.95	0.5	0.119	0.125	0.120	0.119	0.118	0.120	0.119	0.006	0.001
5	1.98	"	0.115	0.124	0.109	0.110	0.113	0.114	0.116	0.009	0.002
6	1.93	"	0.099	0.106	0.103	0.100	0.097	0.098	0.098	0.007	0.002
7	1.78	1.0	0.118	0.136	0.096	0.092	0.401	0.103	0.105	0.018	0.017
8	2.80	"	0.103	0.122	0.100	0.097	0.099	0.098	0.097	0.019	0.011
9	1.93	"	0.108	0.083	0.116	0.127	0.116	0.111	0.108	0.019	0.025
10	1.75	3.0	0.104	0.122	0.129	0.104	0.095	0.087	0.0075	0.018	0.029
11	2.00	"	0.109	0.128	0.143	0.109	0.094	0.098	0.095	0.019	0.015
12	1.98	"	0.118	0.132	0.083	0.079	0.084	0.095	0.099	0.014	0.036
13	2.11	3.0	0.109	0.131	0.120	0.116	0.109	0.101	0.098	0.022	0.011
14	1.95	"	0.111	0.125	0.124	0.116	0.109	0.098	0.091	0.014	0.010
15	2.40	"	0.112	0.139	0.125	0.110	0.101	0.096	0.093	0.027	0.019

「鹽酸ヨヒンピン」ノ 0.2—0.5 mg/kg ノ注射ノ際ハ、注射後 30 分—1 時間ニ於テ 0.002—0.009 g/dl 程度ノ血糖増加ヲ認メ、血糖減少度ハ 0.002 g/dl 程度ナリ。カカル程度ノ血糖動搖ハ正常血糖動搖範圍ニ屬スルモノト認メラレル。1 mg/kg 以上注射セル場合ニ於テハ、注射後 30 分ニシテ 0.018 g/dl 程度血糖上昇シ次デ下降シ、1—2 時間後ニ於テ血糖ノ下降最モ著シク、0.011—0.036 g/dl ノ減少ヲ認メ 5 時間後ニ至レバ幾分恢復ノ傾向ヲ示スモノ

アレド尙減少ノ状態ヲ繼續スルモノアリ。其ノ血糖上昇度ハ概ネ注射セル「鹽酸ヨヒンピン」量ト相伴ヒテ増加スルモ、其ノ血糖下降度ハ 2 mg/kg = 於テ最低度ヲ示スヲ認メ 3 mg/kg = 於テハ却ツテ 2 mg/kg ノ場合ヨリモ輕度ナルヲ觀タリ。本實驗成績ニ據レバ、家兎正常血糖ニ對スル「鹽酸ヨヒンピン」靜脈内注射ノ影響ハ皮下注射ノ場合ト異リ、1 mg/kg 以上注射ノ際ニ於テ一時的ニ 30 分後ニ血糖上昇ヲ來スモ、1—2 時間後ニ至レバ却ツ

テ著明ナル血糖下降ヲ惹起ス。

2. 「アトロピン」前處置後ニ於ケル「ヨヒンビン」ノ影響

凡ソ Pollak, Asher u. De. Correl, Brugoch 等ハ副交感神經刺激ニヨル過血糖ノ存在ヲ否定シ居レドモ、其ノ後 Bornstein u. Vogel⁸⁾ノ研究ニ據レバ「ヒヨリン」、「アセチルヒヨン」、「ピロ

カルピン」等ノ注射後 15—30 分ニシテ血糖上昇シ、2 時間ニシテ最高ニ達シタルヲ認め、同時ニ之等副交感神經性過血糖ハ「アトロピン」ニヨリ減弱或ハ消失スルヲ認めタリ。

茲ニ余ハ「アトロピン」注射家兎血糖ニ對スル「ヨヒンビン」ノ作用ヲ窺ヘルニ、其ノ成績次ノ如シ(第 2 表參照)。

第 2 表 「アトロピン」前處置後「ヨヒンビン」ノ影響

例	家兎體重 (kg)	注射量 (mg/kg)	血 糖 量 (g/dl)							最大増減度	
			注射前	注射後 ½ 時	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	増	減
1	1.950	At. 1	0.101	0.102	0.104	0.103	0.101	0.102	0.100	0.003	0.001
		At. Y.	0.110	0.127	0.093	0.085	0.087	0.090	0.088	0.017	0.025
2	2.160	At. 1	0.095	0.096	0.099	0.091	0.094	0.094	0.095	0.001	0.003
		At. Y.	0.098	0.115	0.085	0.080	0.087	0.084	0.080	0.017	0.018
3	2.050	At. 1	0.100	0.103	0.102	0.107	0.102	0.103	0.100	0.007	—
		At. Y.	0.116	0.128	0.111	0.098	0.094	0.087	0.082	0.012	0.034

At.……「硫酸アトロピン」1 mg/kg

Y.……「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kg

先ヅ對照トシテ「アトロピン」1 mg/kgヲ家兎側腹部ニ注射シタルニ、正常血糖ニ對シテ殆ド影響ヲ與ヘズ。更ニ「アトロピン」1 mg/kgヲ以テ前處置セル後 30 分ニシテ「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kgヲ注射セルニ其ノ血糖状態ハ正常血糖ニ於ケル場合ト殆ド大差ナキ經過ヲ示セリ。

本實驗ニ據レバ、「ヨヒンビン」靜脈内注射ニヨル一時性血糖増加機轉ハ副交感神經刺激ニヨルニ非ザルコトヲ認めタリ。

3. 「エルゴタミン」注射後「ヨヒンビン」靜脈内注射ノ血糖ニ及ボス影響

前實驗ニ於テ「鹽酸ヨヒンビン」靜脈内注射ニヨリ家兎血糖ハ先ヅ一時性ニ上昇シ、後下降スルヲ觀タリ。茲ニ於テ余ハ更ニ酒石酸「エルゴタミン」ヲ以テ前處置セル家兎血糖ニ及ボス本物質ノ影響ヲ窺ヘリ。

抑々「エルゴタミン」ハ Dale⁹⁾ニヨリ交感神經麻痺作用立證サレテ以來、續イテ、Rothlin¹⁰⁾モ本藥物ハ交感神經末端ニ對シ negativsympathi-

cotrop 作用アリト稱セリ。今「エルゴタミン」ノ血糖作用ニ關スル文獻ヲ通覽スルニ、Lesser u. Zipfハ本物質ノ大量 5—10 mgヲ用フレバ常ニ血糖低下ヲ來スト。Dimitrijevic, Seidel, Pollak等ハ少量 0.5—1.5 mgヲ用フレバ同様ナル結果ヲ得ルト。又 Carbonaroニ據レバ 0.1—1.0 mg/kgニテ注射後 15 分ニシテ血糖低下ヲ來シ始メ、3—4 時間持續スト。而シテ「エルゴタミン」血糖減少作用ハ交感神經麻痺作用ニ基クト云ヘリ。之ニ反シ、Farber, Pazzi-Demnitaz 等ハ過血糖ヲ認め、更ニ今橋, 橋, Fnuculich, Grunk, Barath 等ハ「エルゴタミン」ハ少量ニ於テハ正常家兎血糖ニ對シ無影響ナリト。又 Höglérハ 1.0—1.5 mg 注射ニヨル血糖低下ハ尙ホ生理的範圍内ニ屬スト云ヘリ。次ニ「アドレナリン」過血糖ニ對シテハ Rothlin, Miculich, Fröhlich u. Pollak, Lesser u. Zipf 等何レモ拮抗的ニ作用スルコト認め居レリ。

余ハ先ヅ 1 列ノ家兎ニ對照トシテ「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kgヲ靜脈内ニ注射シ血糖ヲ觀察シ、

更＝一定時日後＝，先ヅ「洒石酸エルゴタミン」 ヨヒンビン」2 mg/kgヲ注射シ，血糖＝對スル影
1 mg/kgヲ側腹部皮下ニ注射シ，30分後＝「鹽酸」 響ヲ觀察セル＝，其ノ成績ノ如シ（第3參照）。

第3表 「エルゴタミン」前處置後「ヨヒンビン」ノ影響

例	家兎 體重 (kg)	注射量 (mgg/k)	血 糖 量 (g/dl)							最大増減度	
			注射 前	後	½時	1時	2時	3時	4時	5時	増
1	1.90	Y.2	0.113	0.132	0.111	0.097	0.084	0.088	0.096	0.019	0.029
		E.1 Y.2	0.105	0.121	0.109	0.099	0.087	0.081	0.078	0.016	0.027
2	2.00	Y.2	0.089	0.108	0.113	0.089	0.074	0.079	0.075	0.019	0.015
		E.1 Y.2	0.111	0.136	0.140	0.110	0.099	0.091	0.087	0.025	0.022
3	1.75	Y.2	0.104	0.122	0.129	0.101	0.095	0.083	0.086	0.018	0.021
		Y.1 E.2	0.094	0.111	0.103	0.085	0.083	0.086	0.079	0.015	0.021

Y.....「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kg E.....「洒石酸エルゴタミン」1 mg/kg

「洒石酸エルゴタミン」ヲ以テ前處置セル場合ニ於テモ，「鹽酸ヨヒンビン」注射後30分ニシテ血糖上昇シ，1—2時間ニシテ下降スルヲ認め，其ノ増加量ニ減少度ハ對照實驗成績ト殆ド差異ヲ認めズ。

本實驗ニ據レバ「ヨヒンビン」靜脈内注射ニヨリ惹起サルル一時性過血糖ハ一定量ノ「エルゴタミン」作用後ニ於テモ現ハルルガ故ニ交感神經刺激ニ因ルニアラザルモノナルコトヲ認めタリ。

4. 「アドレナリン」過血糖ニ對スル「ヨヒンビン」ノ影響

「アドレナリン」ガ交感神經末端ヲ刺戟シ，肝臟糖原質ノ糖化ヲ促進セシメ以テ過血糖招來スルハ周知ノ事實ナリ。而シテ今橋ハ皮下注射ニヨリ「ヨヒンビン」ガ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制スルコトヲ認めタリ。余ハ「ヨヒンビン」靜脈内注射ニヨリ，「アドレナリン」過血糖ガ如何ナル影響ヲ蒙ルカラ窺ヘルニ，其ノ成績次ノ如シ（第4表參照）。

第4表 「ヨヒンビン」ノ「アドレナリン」過血糖ニ及ボス影響

例	家兎 體重 (kg)	注射量 (mg/kg)	血 糖 量 (g/dl)							最大増減度	
			注射 前	後	½時	1時	2時	3時	4時	5時	増
1	2.30	A.	0.116	0.159	0.192	0.201	0.223	0.239	0.227	0.107	—
		A. Y.	0.113	0.113	0.104	0.102	0.095	0.084	0.095	—	0.029
2	1.98	A.	0.103	0.158	0.180	0.206	0.214	0.226	0.209	0.123	—
		A. Y.	0.094	0.095	0.089	0.075	0.078	0.080	0.084	0.001	0.019
3	2.15	A.	0.111	0.155	0.198	0.213	0.235	0.240	0.227	0.129	—
		A. Y.	0.120	0.125	0.111	0.104	0.093	0.095	0.099	0.005	0.025

A.....「鹽酸アドレナリン」1 mg/kg Y.....「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kg

先ヅ對照トシテ「鹽酸アドレナリン」1 mg/kgヲ側腹部皮下ニ其ノ血糖注射シ，經過ヲ觀ルニ，注射後30分ニシテ著明ナル血糖増加(0.043—0.055g/dl)ヲ來シ，4時間後ニ至リ最高0.106—0.124 g/dlノ増加ニ達シ，以後下降ノ傾向ヲ示ス。一定時日後

「鹽酸アドレナリン」ノ同量注射後10分ニシテ「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kgヲ靜脈内ニ注入シ，血糖状態ヲ觀察セルニ，30分後ニ於テハ血糖増加著明ナラズ，「ヨヒンビン」單獨ニヨル血糖増加モ之ヲ認めズ。1—2時間後ニ於テハ正常家兎ニ於ケルガ

如キ著明ナル血糖下降ハ認メザルモ 0.019 g/dl 程度ノ下降ヲ示ス。5時間後ニ至レバ幾分恢復ノ傾向ヲ認メ得。而シテ「アドレナリン」過血糖ハ完全ニ抑制サル。

以上ノ實驗ニ據レバ、靜脈内注射ノ場合ニ於テモ「ヨヒンピン」ハ「アドレナリン」ト拮抗作用ヲ示シ、「アドレナリン」過血糖ヲ完全ニ抑制スルヲ認ム。又豫メ「アドレナリン」過血糖ヲ起シテ「ヨヒンピン」ニヨリ直チニ血糖ノ下降ヲ見、「ヨヒンピン」ノ第一期作用タル血糖増加作用ヲ認メザルハ興味アルコトナリ。

以上成績ヨリ按ズルニ「ヨヒンピン」ノ靜脈注射ニヨル血糖下降作用ハ交感神經末端麻痺作用ニヨルモノニ非ルカト考ヘラル。

5. 内臟神經切斷家兎血糖ニ及ボス「ヨヒンピン」ノ影響

余ハ前實驗ニ於テ「ヨヒンピン」ハ靜脈内注射ニヨリテモ「アドレナリン」ト特異ノ拮抗作用ヲ有ス

ルコトヲ認メタリ。從ツテ「ヨヒンピン」ノ靜脈内注射ニヨリ惹起セラルル低血糖ハ交感神經末端ノ麻痺ニ因ルモノナラント考ヘタリ。周知ノ如ク、中樞性血糖動搖ニ關シテ内臟神經ハ重要ナル意義ヲ有スルモノナリ。殊ニ中樞性過血糖發生ニ於テ然リ。余ハ次ニ内臟神經切斷ノ「ヨヒンピン」血糖作用ニ及ボス影響ヲ檢セリ。

内臟神經切斷後ニ於ケル血糖状態ニ關シテ正宗¹¹⁾、井上¹²⁾、木下¹³⁾等ハ切斷後2—3日間ハ低血糖ヲ招來シ次デ漸次切斷前ノ正常値ニ恢復スト云ヘリ。

余ハ先ヅ對照トシテ1列ノ家兎ニ 2 mg/kg ノ「鹽酸ヨヒンピン」ヲ靜脈内ニ注入シ、其ノ血糖状態ヲ觀察シ、後一定時日ヲ經過シテ、同一家兎ノ内臟神經ヲ横隔膜下ニ於テ兩側トモ切斷シ、更ニ4日後ニ「鹽酸ヨヒンピン」2 mg/kgヲ耳殼靜脈内ニ注入シ、血糖状態ヲ觀察セルニ、其ノ成績次ノ如シ(第5表參照)。

第5表 内臟神經切斷家兎血糖ニ及ボス「ヨヒンピン」ノ影響

例	家兎體重 (kg)	注射量 (mg/kg)	血 糖 量 (g/dl)							最大増減度	
			注射前	注射後 ½時	1時	2時	3時	4時	5時	増	減
1	2.00	Y.2 内.切.後 Y.2	0.098	0.107	0.090	0.085	0.075	0.083	0.079	0.009	0.019
			0.101	0.118	0.083	0.073	0.075	0.080	0.082	0.017	0.028
2	1.60	〃	0.115	0.124	0.098	0.086	0.078	0.070	0.076	0.009	0.045
			0.109	0.121	0.081	0.075	0.083	0.083	0.085	0.012	0.034
3	1.95	〃	0.101	0.123	0.108	0.099	0.089	0.075	0.084	0.012	0.026
			0.116	0.129	0.098	0.094	0.086	0.085	0.089	0.013	0.031
4	1.55	〃	0.115	0.124	0.096	0.086	0.078	0.071	0.080	0.009	0.044
			0.119	0.139	0.108	0.090	0.087	0.080	0.089	0.020	0.039
5	2.30	〃	0.107	0.122	0.113	0.101	0.100	0.093	0.096	0.015	0.014
			0.107	0.131	0.112	0.091	0.089	0.072	0.075	0.024	0.035
6	2.00	〃	0.102	0.118	0.122	0.101	0.093	0.084	0.089	0.020	0.018
			0.098	0.118	0.085	0.081	0.079	0.075	0.080	0.020	0.023

Y.……「鹽酸ヨヒンピン」2 mg 内.切.後Y.……内臟神經切斷後「鹽酸ヨヒンピン」2 mg/kg

本實驗ニ據レバ、内臟神經切斷後ニ於ケル「鹽酸ヨヒンピン」靜脈内注射ニヨル血糖動搖ハ其ノ切斷前ニ於ケル對照ト殆ド差異ナキモノナリ。

以上ノ實驗ニ據レバ、「ヨヒンピン」靜脈内注射ニヨリテ招來サル血糖動搖ハ中樞性ニアラザルコトヲ認メタリ。

6. 副腎「アドレナリン」含有量ニ及ボス

「ヨヒンビン」ノ影響

以上ノ實驗ニ據リ、「ヨヒンビン」ハ靜脈内注射ニヨリ、家兎血糖ニ對シ、一時的ニ、交感神經性、副交感神經性並ニ中樞性ナラザル血糖上昇ヲ喚起シ、尙其ノ後ニ於テ末梢性交感神經麻痺ニヨル血糖下降ヲ招來スルヲ認メタリ。

茲ニ余ハ「ヨヒンビン」靜脈内注射ガ副腎「アドレナリン」含有量ニ及ボス影響ヲ觀察セント企テタリ。

今副腎「アドレナリン」ニ關スル文獻ヲ通覽スルニ、1897年 Biedel¹⁴⁾ガ始メテ内臟神經ヲ刺戟シ、其ノ前後ニ於ケル靜脈血ヲ觀察シ、内臟神經ヲ以テ副腎血管擴張神經ニシテ、「アドレナリン」分泌機能主宰神經ナルコトヲ想像シテ以來、之ニ關スル業績相續イデ見ルニ致レリ。即チ Dreyer¹⁵⁾、Watermann u. Smit, Tschoboksaroff¹⁶⁾等ノ業績之ナリ。又 Asher, Connor¹⁷⁾、Elliott, Dale u. Leidlan, 森田¹⁷⁾等ノ研究ニ據レバ、内臟神經ヲ刺戟スル時ハ、同側副腎内ノ「アドレナリン」減少ヲ認ムルコトナシト、之ハ内臟神經ノ興奮ニヨリ「アドレナリン」排出旺盛トナルニ因ルモノナリトセリ。Kahn¹⁸⁾ハ家兎ニ於テ内臟神經刺戟後副腎「アドレナリン」量ハ、或ハ増加シ或ハ減少スト、之ハ内臟神經興奮ニヨル「アドレナリン」產生ト「アドレナリン」排出トノ割合ガ個體ニヨリテ異ルニヨルモノナリト云ヘリ。更ニ副交感神經系ト副腎「アドレナリン」トノ關係ニ就キ Tschoboksaroff

ハ左側迷走神經ヲ胸部ニ於テ感應電流ヲ以テ刺戟セルモ、副腎ヨリ流出セル靜脈血中ノ「アドレナリン」含有量ハ何等著變ヲ見ザリシ事實ヨリ、迷走神經ハ「アドレナリン」分泌ニ關與セズト推斷シ、高橋²⁰⁾、石橋等モ同様ナル成績ヲ得タリ。

實驗方法. 2kg 前後ノ家兎ヲ絶食セシメ、對照トシテ先ヅ5例ヲ撲殺シ直チニ兩側副腎ヲ摘出シ、之ヲ秤量シ、須藤、井上²¹⁾氏比色法ニヨリ「アドレナリン」含有量ヲ計算セリ。次ニ「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kgヲ家兎耳殼靜脈内注射ヲナシ、5分、30分、2時間後ニ各5例ニ就キ上記ノ方法ニ依リ副腎「アドレナリン」含量ヲ測定セリ。

實驗成績. 先ヅ對照實驗例ニ於テハ左側副腎重量5例平均0.166g、右側副腎0.146gニシテ、其ノ「アドレナリン」量ハ平均左側副腎ニ於テ0.0868、右側副腎ニ於テ0.0728ヲ示セリ。之等「アドレナリン」量ノmg/g副腎量ハ平均0.5199ニシテmg/kg體重ハ0.0818ヲ示セリ。「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kgヲ靜脈内ニ注射シ、5分後ニ之ヲ撲殺シ、副腎「アドレナリン」量ヲ測定セルニ、5例平均左側0.0809mg、右側0.0725mgニシテ、mg/g副腎0.5113、mg/kg體重0.0806ナリ。30分後ニ於ケル實驗ニ於テハ5例平均左側副腎0.0788mg、右側副腎0.0667mg、mg/g副腎0.4193、mg/kg體重0.0802ナリ。2時間後ニ於ケル「アドレナリン」量ハ5例平均左側0.0677mg、右側0.0575mg、mg/g副腎ハ0.3679、mg/kg體重0.0601ヲ示セリ(第6表參照)。

第6表 「ヨヒンビン」ノ副腎「アドレナリン」含有量ニ及ボス影響

例	家兎體重 (kg)	「鹽酸ヨヒン ビン」注射量 (mg/kg)	經過時間	副腎重量(g)		Adrenalin量(mg)			副腎 mg/g	體重 mg/kg
				左	右	左	右	合計		
1	1.95	1	1 M.	0.130	0.125	0.0738	0.0679	0.1417	0.5556	0.0782
2	1.80	"	"	0.180	0.140	0.1132	0.0885	0.2017	0.6303	0.1120
3	2.00	"	"	0.140	0.120	0.0799	0.0599	0.1398	0.5376	0.0699
4	1.90	"	"	0.180	0.200	0.0999	0.0885	0.1884	0.4957	0.0996
5	2.30	"	"	0.180	0.165	0.0609	0.0599	0.1278	0.3704	0.0555
平均	1.99	"	"	0.166	0.146	0.0868	0.0728	0.1598	0.5190	0.0818

例	家兔體重 (kg)	「鹽酸ヨヒン ビン」注射量 (mg/kg)	經過時間	副腎重量 (g)		Adrenalin 量 (mg)			副腎 mg/g	體重 mg/kg
				左	右	左	右	合計		
1	2.15	2.0	5 M.	0.240	0.210	0.0999	0.0958	0.1957	0.4304	0.0910
2	1.50	"	"	0.130	0.120	0.0792	0.0599	0.1391	0.5564	0.0927
3	2.20	"	"	0.210	0.220	0.0679	0.0792	0.1471	0.3343	0.0868
4	1.90	"	"	0.140	0.135	0.0789	0.0679	0.1478	0.5345	0.0774
5	1.70	"	"	0.125	0.130	0.0679	0.0559	0.1278	0.5011	0.0751
平均	1.89	"	"	0.177	0.172	0.0809	0.0725	0.1555	0.5113	0.0806
1	1.93	2.0	30 M.	0.170	0.170	0.0792	0.0599	0.1391	0.4911	0.0720
2	1.50	"	"	0.180	0.180	0.0799	0.0543	0.1342	0.3727	0.0894
3	2.30	"	"	0.150	0.145	0.0599	0.0518	0.1117	0.3786	0.0485
4	1.90	"	"	0.135	0.140	0.0792	0.0885	0.1677	0.6098	0.0882
5	1.70	"	"	0.120	0.115	0.0958	0.0792	0.1750	0.5446	0.1029
平均	1.86	"	"	0.151	0.150	0.0788	0.0667	0.1455	0.4193	0.0802
1	2.40	2.0	2 St.	0.180	0.190	0.0518	0.0563	0.1081	0.2922	0.0450
2	2.36	"	"	0.230	0.220	0.0792	0.0599	0.1291	0.3091	0.0591
3	1.95	"	"	0.155	0.1145	0.0679	0.0518	0.1197	0.3990	0.0613
4	2.10	"	"	0.200	0.195	0.0799	0.0679	0.1478	0.3741	0.0703
5	1.55	"	"	0.125	0.115	0.0599	0.0518	0.1117	0.4654	0.0720
平均	2.07	"	"	0.178	0.173	0.0677	0.0575	0.1254	0.3679	0.0601

以上ノ實驗成績ヲ觀ルニ、「鹽酸ヨヒンビン」2 mg/kgヲ耳殻靜脈内ニ注射シタル場合ニ於テハ5分後ニ於ケル副腎「アドレナリン」含有量ハ對照ニ比シ極メテ少量ノ減少ヲ示スニ過ギザルモ、30分或ハ2時間後ニ至レバ副腎「アドレナリン」量ハ著明ニ減少スルヲ認ム。即チ之ヲ血糖ノ變化ト比較對照スルニ、血糖上昇ヲ始メタル時期ニ於テモ副腎「アドレナリン」量ハ極輕度ノ減少ヲ示シ、血糖下降スル時期ニ於テハ副腎「アドレナリン」量モ著明ニ減少スルヲ認メタリ。

由是觀之レバ「ヨヒンビン」靜脈内注射ニヨリ内臟神經ノ副腎「アドレナリン」分泌神經ヲ抑制シ、以テ副腎「アドレナリン」量ヲ減少セシムルナラン。

7. 肝臟糖原質量ニ筋肉糖原質ニ及ボス

「ヨヒンビン」靜脈内注射ノ影響

余ハ前實驗ニ據リ、副腎「アドレナリン」ハ「ヨヒンビン」靜脈内注射ニヨリ減少ヲ示スヲ認メタ

リ。更ニ余ハ肝臟量ニ筋肉糖原質ニ及ボス影響ヲ窺ハント企テタリ。

實驗方法。家兔2kg前後ノモノヲ選ビ、20時間絶食セシメ、之ヲ固定臺ニ固定シテ開腹シ、注射前、注射後30分、1時間、2時間ニ毎回2g宛肝臟量ニ筋肉ヲ切除シ之ヲ實驗ニ供シタリ。筋肉ハ左右ノ前脛筋ヲ交互ニ切除セリ。糖原量定量ノ爲ニハ、岩崎、毛利²³⁾氏法ヲ用ヒ最後ノ糖液定量ニ際シテハHagedorn-Jensen氏法ニヨレリ。

實驗成績。余ハ肝臟量ニ筋肉ノ時間的切除ガ各々ノ組織ノ糖原量ニ變化ヲ與フルヤ否ヤヲ檢セントシ、先ヅ何等處置セザル家兔ヨリ時間的ニ肝臟量ニ筋肉ヲ切除シ對照實驗ヲ試ミタルニ、開腹直後ヨリ2時間後ニ至ル迄ハ各組織ノ糖原量ニ於テ殆ド大ナル變化ヲ認メザリキ。然レドモ2時間以後トナル時ハ出血ノ爲メ、其ノ他藥物注入セル場合ニ於テハ、死ノ轉歸ヲ取ルコト多キヲ知リタル故、2時間迄ノ實驗ニ供シタリ(第7表參照)。

第 7 表 對照家兎糖原量

注射量	經過時間	1. 2.35 kg		2. 1.98 kg		3. 2.15 kg	
		肝糖原量(%)	筋糖原量(%)	肝糖原量(%)	筋糖原量(%)	肝糖原量(%)	筋糖原量(%)
		1.447	0.554	1.624	0.610	1.235	0.690
	½ St.	1.445	0.556	1.627	0.613	1.234	0.688
	1 St.	1.446	0.555	1.623	0.609	1.237	0.689
	2 St.	1.443	0.553	1.625	0.611	1.233	0.693
		1. 2.13 kg		2. 1.97 kg		3. 2.15 kg	
		1.540	0.693	1.245	0.574	1.830	0.462
「鹽酸ヨヒンビン」 2 mg/kg	½ St.	1.593	0.654	0.271	0.531	1.851	0.497
	1 St.	1.567	0.670	1.263	0.545	1.845	0.475
	2 St.	1.551	0.681	1.260	0.564	1.839	0.472

次は「鹽酸ヨヒンビン」2mg/kgヲ靜脈内ニ注射セル場合ニ於テハ30分後ニ肝糖原質量ハ0.05%程度ノ増加ヲ來シ、其ノ後1—2時間ニシテ減少スルモ尙ホ注射前ノ値ヨリ幾分増加ヲ認メタリ。筋肉糖原質量ニ於テハ注射後30分ニ於テ糖原量0.04%程度ノ減少ヲ來シ、其ノ後1—2時間ニシテ漸次恢復ノ傾向ヲ示スモ、2時間目ニ於テハ尙ホ注射前ノ値ニ達セズ。

本實驗ニ據リテ之ヲ觀レバ、「ヨヒンビン」ノ靜脈注射ハ極初期ニ於テ筋肉糖原質ノ糖化ヲ促進シ、之ガ血中ニ至リテ一時性ニ血糖ヲ上昇セシメ、同時ニ其ノ一部分ハ肝臟内ニ糖原質トシテ貯藏サレ肝糖原質ハ一時性ニ増加スルモノナラン。而シテ本藥物交感神經ヲ麻痺スル時期ニナレバ、再ビ以前ノ平衡状態ニ戻ラントスルナラン。

總括竝ニ結論

1. 「ヨヒンビン」ノ靜脈内注射ハ家兎正常血糖ニ對シ、30分後ニ一時性ノ上昇ヲ來タシ、其ノ後1—2時間ニシテ之ヲ下降セシメ、低血糖ヲ招來ス。カカル著明ナル低血糖作用ハ皮下注射ノ場合ニハ觀ザル所ナリ。

2. 副交感神經麻痺藥「アトロピン」前處置ニヨリテモ「ヨヒンビン」靜脈内注射ノ家兎血糖ニ對スル作用ハ何等變化セズ。

3. 「ヨヒンビン」ノ靜脈内注射ニヨリ「アドレナリン」過血糖ハ完全ニ抑制サル。

4. 兩側内臟神經ノ切斷ハ「ヨヒンビン」靜脈内注射ニ因ル家兎血糖ニ對スル作用ハ何等影響ヲ蒙ラズ。

5. 交感神經麻痺藥タル「エルゴタミン」前處置後ニ於テモ「ヨヒンビン」ノ家兎血糖ニ對スル作用ハ影響ヲ蒙ラズ。

6. 副腎「アドレナリン」含有量ニ對シ靜脈内注射ニヨル「ヨヒンビン」ハ常ニ之ヲ減少セシム。是レ恐ラクハ交感神經麻痺作用ニヨルモノナラン。

7. 「ヨヒンビン」ノ靜脈内注射ニ因リ肝臟糖原質ハ一時性ニ増加シ次第漸次恢復ノ傾向ヲ示スモ、筋肉糖原質ハ反對ニ一時性ニ減少シ、次第次第ニ恢復ノ傾向ヲ示ス。是レ恐ラクハ筋肉糖原質ノ糖化促進サレテ血糖上昇ヲ惹起シ、同時ニ血中ノ糖ノ一部ハ肝臟ニ至リ肝糖原質ト變化スルモノナラン。

8. 以上ノ實驗成績ニ據レバ、「ヨヒンビン」靜脈内注射ニヨリテ惹起サル一時性血糖上昇ハ筋糖原質ノ分解作用促進セラルルニ因ルモノニシテ、次デ來ル低血糖ハ「ヨヒンビン」ノ交感神經末梢麻痺作用ニ因ルモノノ如ク副腎「アドレナリン」ノ產生減少モ大切ナル原因ナラント思惟セラル。

主要文獻

- 1) Müller, Arch. f. physiol., Supp. Bd., S. 391, 1906. 2) Kakowski, Arch. intern. d. Pharmakodyn., Bd. 15, S. 72, 1905. 3) Hara, Kinki Fujinkwa Gakkai Zasshi, Vol. 3, P. 188, 1918. 4) 山内正, 岡醫雜, 第40年, 第6號, 昭和3年. 5) 田中, 岡醫雜, 第41年, 第5號, 昭和4年. 6) 今橋, 岡醫雜, 第40年, 1136, 1334頁, 昭和3年. 7) 土屋, 實驗藥物雜, 第13卷, 昭和12年. 8) Bornstein u. Vogel, Biochem. Z., Bd. 118, S. 11; Bd. 122, S. 274, 1921. 9) Dale, Journ. physiology, Vol. 34, P. 163, 1906. 10) Rothlin, Med. W., Bd. 40, S. 978, 1922. 11) 正宗, 福岡醫大雜, 第19卷, 第4號, 昭和1年. 12) 井上, 長崎醫雜, 第8卷, 昭和5年. 13) 木下, 日本內科雜, 第14卷, 昭和1年. 14) Biedel, Pfl. Arch., Bd. 1, 1928. 15) Breyer, Amer. Journ. of physiology, Vol. 3, 1898. 16) Tschoboksaroff, Pfl. Arch., Bd. 137, 1912. 17) 森田, 福岡醫雜, 第16卷, 大正12年. 18) Connor, Arch. exp. Path. u. Pharm., Bd. 67, 1912. 19) Kahn, Pfl. Arch., Bd. 144, 1912. 20) 高橋, 北越醫雜, 37, 大正11年. 21) 須藤, 井上, 須藤著 醫化學微量定量法. 22) 岩崎, 毛利, 須藤著 醫化學微量定量法.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. Kwanichiro Okushima).

Beiträge zur Kenntnis der Blutzuckerwirkung des Yohimbins.

Von

Fujiro Katagi.

Eingegangen am 31. Oktober 1940.

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Intravenöse Injektion von Yohimbin (2 mg/kg) verursacht bei Kaninchen 30 Minuten nach der Injektion mässig starke Hyperglykämie und nach 1-2 Stunden starke Hypoglykämie. Diese auffallende hypoglykämische Wirkung von Yohimbin wurde bei der subkutanen Injektion nicht gefunden.

2. Die genannten Wirkungen des Yohimbins werden durch die vorherige Injektion von Atropin nicht beeinflusst.

3. Die Adrenalinhyperglykämie wird durch intravenös injiziertes Yohimbin fällig gehemmt.

4. Die Durchschneidung der Nn. Splanchnici übt keinen Einfluss auf die Blutzuckerwirkungen des Yohimbins aus.

5. Ergotamin übt keinen Einfluss auf die genannten Blutzuckerwirkungen von Yohimbin aus.

6. Der Adrenalinegehalt der Nebenniere nimmt durch intravenös injiziertes Yohimbin ab. Diese Wirkung scheint auf die lähmende Wirkung des Sympathicus zurückzuführen zu sein.

7. Der Glykogengehalt der Leber nimmt 30 Minuten nach der intravenösen Injektion des Yohimbins vorübergehend zu, dann zeigt sich allmählich eine Neigung zur Wiederkehr; aber der Glykogengehalt des Muskels nimmt im Gegensatz dazu 30 Minuten nach der intravenösen Injektion von Yohimbin ab, dann zeigt sich allmählich eine Neigung zur Wiederkehr.

Die geförderte Verzuckerung des Muskelglykogens dürfte die Hyperglykämie herbeiführen und gleichzeitig dürfte sich der eipe Teil des zunehmenden Blutzuckers in Leberglykogen verändern.

8. Legt man die obengenannten Resultate zugrunde, so dürfte die durch die intravenöse Injektion von Yohimbin vorübergehend hervorgerufene Hyperglykämie die Förderung der Verzuckerung des Muskelglykogens verursachen und ebenso dürfte die folgende Hypoglykämie die lähmende Wirkung der Sympathicusendigungen und auch die Verminderung der Adrenalinproduktion in der Nebenniere verursachen. (Autoreferat)

29.

612.118.22 : 612.017.32 : 619.51 : 611.013

鶏生胎兒ニヨル免疫反應ニ就テ

(第 1 報)

Forssman 氏抗體ニヨル逆過敏症ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室 (主任緒方教授)

醫學士 奥 雅 之

[昭和 16 年 1 月 16 日受稿]

第 1 章 緒 言

孵化鶏卵ニ就テノ研究ハ古來ヨリ多シ、其ノ胎芽細胞ト胚瘍細胞トノ相類似セル點ニ着目シ肉腫ノ孵化鶏卵内接種ニヨル腫瘍學的研究、或ハ各種濾過性病原體又ハ細菌ノ孵化鶏卵内培養、殊ニ其ノ脈絡尿膜ノ感染及ビ病毒ノ増殖性ニ關スル研究或ハ又其ノ生物學の性質ヲ利用シテ、色素ニヨル生體染色ヲ研究セル者アリ、或ハ又「ピーカー」ニ移入サレタル鶏生胎兒ハ其ノ露出サレタル表面ガ頗ル廣ク、海鼠等ト異ナリ種々ナル免疫反應ヲ直

接精細ニ觀察スルニ好都合ナルモノ故ニ、之ヲ利用シテ免疫學の過敏症方面ニ應用セル者數多アリ 1749 年 Begnelin¹⁾ハ初メテ孵化發育セル鶏卵内ヲ觀察セリ、氏ハ孵化鶏卵ニ窓ヲ切り開キ、此處ヲ卵殼ニテ閉塞シテ、必要ナル時之ヲ除去シテ内部ヲ觀察セリ。Scymkiewicz²⁾ハ 1815 年孵化發育セル鶏卵ニ窓ヲ切り開キ、此處ヲ Deckglass ヲ用ヒテ封鎖シ何時ニテモ、其ノ發育狀態ヲ觀察シ得ル様ニナシタリ。Gerlach³⁾ハ Embryoscope ヲ工夫シ、切り開カレタ卵殼ノ内部ニ固定シテ、且