

24.

615.3:612.122:612.461

Quebrachin ノ 血糖 及 ビ 糖尿 ニ 對 ス ル 作用 ニ 關 ス ル 研究 追 補

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

醫 學 士 長 田 敏 樹

[昭和 12 年 10 月 26 日受稿]

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Fakultät Okayama.**(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima)*

Weitere Studien über die Wirkung des Quebrachins auf den Blutzucker.

Von

Toshiki Chôda.

Eingegangen am 26. Oktober 1937.

In einer früheren Mitteilung zeigte der Verfasser, dass Quebrachin zwar den normalen Blutzuckerspiegel des Kaninchens nicht merklich beeinflusst, aber in grösseren Dosen eine leichte Hyperglykämie bedingt, dass es Hyperglykämie, welche durch Adrenalin bzw. Diuretin hervorgerufen wird, beträchtlich hemmen kann, dass es hingegen Hyperglykämie nach einer intravenösen Zufuhr von Traubenzucker nicht hemmt. Seitdem wurde weiterhin die Wirkung des Quebrachins auf verschiedene Arten der Hyperglykämie und Glykosurie, deren Zusammenhang mit Miniglin und der Angriffsort hinsichtlich der hyperglykämischen Wirkung des Quebrachins bei grösseren Dosen untersucht. Die Ergebnisse lassen sich, wie folgt, zusammenfassen:

1. Quebrachin unterdrückt die Morphinhyperglykämie, wenn auch etwas unvollständig. Auch die durch Nikotin und Pilocarpin bedingte Blutzuckervermehrung wird durch Quebrachin fast vollständig gehemmt. Ebenfalls beeinflusst Quebrachin die Hyperglykämie nach dem Zuckerstich stark hemmend.

Daraus ergibt sich, dass die hemmende Wirkung auf die Hyperglykämie, die durch Morphin, Nikotin, Pilocarpin und Zuckerstich verursacht wird, mit seiner in der vorigen Mitteilung berichteten Wirkung übereinstimmt und zu demselben Schluss führt,

nämlich, dass Quebrachin auf die fördernden Sympathikusfasern eine elektiv lähmende Wirkung hat und auf die Sekretion des Adrenalins hemmend wirkt, dass es andererseits die zuckermobilisierende Wirkung des Adrenalins hemmt und dass es somit die Effekte der chemischen sowie mechanischen Reizung der Zuckerzentren unterdrückt.

2. Die Hyperglykämie, die durch Calciumdarreichung bedingt wird, wird durch Quebrachin nicht gehemmt. Die Angriffsstelle des Calciums bei der hyperglykämischen Wirkung scheint demnach von der oben angegebenen Gifte verschieden zu sein.

3 Die den Blutzucker herabsetzende Wirkung des Miniglins wird durch Quebrachin verstärkt. Die synergistische Wirkung auf die hypoglykämische Wirkung des Miniglins kann auch als eine Gegenwirkung auf Adrenalin erklärt werden.

4. Die durch grössere Dosen von Quebrachin verursachte Hyperglykämie tritt nach der beiderseitigen Splanchnikotomie ebenso wie vor diesem Eingriff auf, ein Beweiss, dass seine Wirkung peripherer Natur ist. Jedoch ist die Angriffsstelle dieser Wirkung von der des Adrenalins verschieden.

5. Das Quebrachin wirkt auch auf die Glykosurie nach Adrenalin und Diuretin beträchtlich hemmend. Auf die Glykosurie, die durch intravenöse Zufuhr von Traubenzucker herbeigeführt worden ist, zeigt das Quebrachin dagegen keinen hemmenden Einfluss; es verstärkt sie im Gegenteil etwas und verlängert ihre Dauer in geringem Masse. (Autoreferat)

緒 言

余¹⁾ハ前報告ニ於テ 2-3 Quebracho-Alkaloid ノ家兎血糖ニ及ボス影響ヲ檢索シ、就中 Quebrachin ハ正常血糖ニ對シテハ著シキ影響ヲ及ボサザルモ、其ノ大量ナル時ハ輕度ナル過血糖ヲ來スコト竝ニ正常血糖ニ對シ認ムベキ影響ヲ有セザル量ニ於テ、Adrenalin 過血糖及ビ Diuretin ニ因ル血糖上昇ヲ抑制スル作用ヲ有スルモ、葡萄糖負荷ニ因ル過血糖ニ對シテハ抑制作用ヲ呈セザルコトヲ證明シ、Quebrachin ハ糖原分解機轉ニ關シテモ Adrenalin ト拮抗的ニ作用シ、交感神經催進纖維末端ヲ麻痺スルモノナント論斷セリ。然ルニ余ハ其ノ後ノ研究ニヨリ、上記以外ノ原因ニヨル血糖増加ニ對スル本物質ノ影響、

Miniglin 血糖遞減作用トノ關係ヲモ闡明ニシ、尙ホ Quebrachin 過血糖作用ノ侵襲點ニ就テモ一定ノ成果ヲ得、更ニ Adrenalin, Diuretin 及ビ葡萄糖ニ因ル糖尿ニ及ボス本物質ノ影響ヲ檢索シタルヲ以テ、茲ニ追加報告スル所アラントス。

實驗方法及ビ材料

血糖ノ定量及ビ實驗材料ハ前報告ニ記載セシモノニ等シ。

檢尿ヲナスニハ家兎ヲ背位ニ固定シ、膀胱ニ Nelaton 氏「カテーテル」ヲ挿入セリ。而シテ約 1 時間放置シテ得タル尿ニ糖尿證明シ得ザルモノノミニ就キ實驗セリ。糖尿ノ證明ニハ Benedikt 氏法竝ニ Trommer 氏法ヲ用ヒタリ。Benedikt 氏法ニテハ糖ノ含有ノ程度ヲ其ノ色彩反應ニヨリ 3

種ニ區別シテ比較觀察セリ (表中ノ數ニテ之ヲ示ス).

藥品ハ總テ用ニ臨ミテ之ヲ蒸餾水溶液トナシ、側腹部皮下ニ注射スルコトシ、用量ハ體重 1 kgニ對シテ定メタリ.

實驗成績

1. Morphin 過血糖ニ及ボス

Quebrachin ノ影響

Morphin ノ中樞性過血糖ヲ惹起スルコトハ Eckhard²⁾, Luchsinger³⁾ 及ビ Lepine⁴⁾ 等ニヨリ既明ノ事實ナリ. 余ハ Morphin 20 mgヲ家兎ノ

皮下ニ注射シタルニ、何レモ注射後血糖増加ヲ示シ、50—150%ノ増加率ヲ示セリ. 曩ニ余ハ Quebrachin ハ Diuretin ニ因ル中樞性過血糖ヲ殆ト全ク抑制スルヲ認メタリ. 然ラバ Morphin ニ因ル中樞性過血糖ニ對シテハ本物質ハ如何ナル影響ヲ及ボスヤ.

先ヅ 1 列ノ家兎ニ Morphin 20 mgヲ注射シテ其ノ血糖ノ經過ヲ觀察シ、其ノ後一定時日ヲ經テ同量ノ Morphin ト Quebrachin 1—2 mg トヲ同時ニ皮下ニ注射セルニ、第 1 表及ビ第 1 圖ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ.

第 1 表 Morphin 過血糖ニ及ボス Quebrachin ノ影響

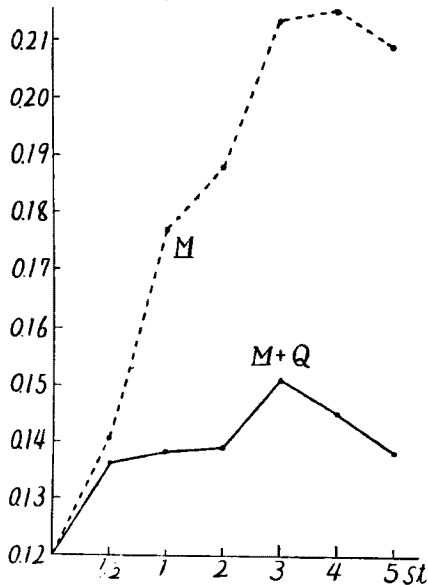
M. ハ Morphin 20 mg, Q. ハ Quebrachin ノ略

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 (mg p kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 増加率 (%)
			注射 前	注射 後	½時	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時
1	2.730	M.	0.120	0.141	0.177	0.188	0.213	0.215	0.209	79
	2.680	M.+Q. 2	0.120	0.136	0.138	0.139	0.151	0.145	0.138	25
2	2.480	M.	0.124	0.152	0.161	0.182	0.193	0.157	0.143	55
	2.390	M.+Q. 2	0.122	0.129	0.134	0.138	0.148	0.145	0.132	21
3	2.240	M.	0.119	0.168	0.173	0.191	0.197	0.186	0.146	65
	2.320	M.+Q. 2	0.115	0.131	0.136	0.143	0.150	0.141	0.122	30
4	2.170	M.	0.111	0.154	0.189	0.264	0.248	0.213	0.188	137
	2.130	M.+Q. 1	0.106	0.141	0.148	0.161	0.188	0.182	0.164	80
5	2.310	M.	0.102	0.148	0.193	0.221	0.230	0.217	0.199	125
	2.380	M.+Q. 1	0.101	0.132	0.155	0.181	0.164	0.143	0.141	79
6	2.570	M.	0.119	0.164	0.191	0.214	0.232	0.228	0.204	94
	2.520	M.+Q. 1	0.115	0.141	0.159	0.170	0.166	0.163	0.150	47

此成績ニ據レバ、Morphin 單獨ニ用ヒタル場合ノ血糖最大増加率ハ平均 86%ナルニ、Quebrachin ト併用セル場合ハ平均 47%ニシテ、Morphin ニ因ル中樞性過血糖ハ Quebrachin ニヨリ著明ニ抑

制セラル. 是レ即チ Morphin ニ因ル中樞性交感神經性過血糖ガ Quebrachin ノ交感神經末端麻痺作用ニ由リ除去セラレタルタメニシテ、又 Morphin 過血糖ハ Diuretin 過血糖ノ際ニ觀タルガ如ク

第 1 圖



M. : Morphin 20 mg.

M.+Q. : Morphin 20 mg+Quebrachin 2 mg.

(第 1 表, 1)

Quebrachin ニヨリ顯著ニ抑壓セラレザルヨリ觀レバ, Morphin ニ因ル過血糖ハ小林⁵⁾, Marenzitt⁶⁾等ノ認ムル如ク中樞作用ノ外末梢性因子ノ加ハルモノナルベシ.

2. Nicotin ニ因ル過血糖ニ對スル

Quebrachin ノ影響

今橋⁷⁾ニ據レバ, Nicotin ハ中樞性ニ作用シ Adrenalin 分泌ヲ催進シ, 以テ過血糖ヲ惹起シ, 而シテ Yohimbin 並ニ Ergotamin ハ Nicotin 過血糖ヲ抑制スト. 然ラバ Quebrachin ハ Nicotin 過血糖ニ對シ如何ナル影響ヲ及ボスヤ.

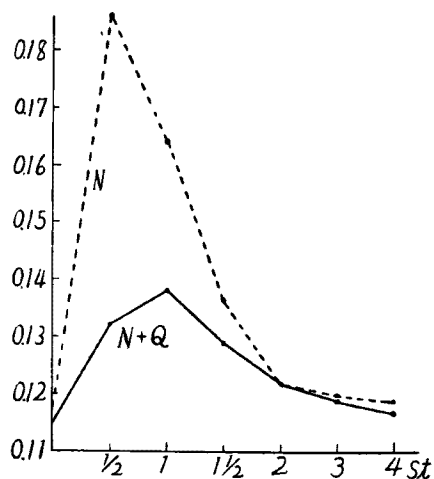
Nicotin 5 mg ノ皮下注射ニヨリ過血糖ヲ觀察セル 1 群ノ家兎ニ Nicotin ノ同量ト Quebrachin 1—2 mg トヲ同時ニ注射セルニ, Nicotin ニ因ル過血糖ハ Quebrachin ニヨリ著明ニ抑制セラルルヲ觀タリ(第 2 表及ビ第 2 圖參照). 而シテ血糖ノ最大增加率ニ就テ觀ルニ, Nicotin 單獨投與ノ場合ハ 33—57% ナルニ, Quebrachin ヲ併用セル場合ハ 13—25% ナリ.

第 2 表 Nicotin 過血糖ニ及ボス Quebrachin ノ影響

N. ハ Nicotin 5 mg, Q. ハ Quebrachin ノ略

例	家兎體重 (kg)	注射量 (mg p.kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 増加率 (%)
			注射前	注射後 ½時	1 時	1½時	2 時	3 時	4 時	
1	2.410	N.	0.118	0.186	0.164	0.136	0.122	0.120	0.119	57
	2.380	N.+Q. 2	0.115	0.132	0.138	0.129	0.122	0.119	0.117	20
2	2.210	N.	0.111	0.132	0.148	0.127	0.120	0.115	0.113	33
	2.280	N.+Q. 2	0.110	0.122	0.127	0.125	0.119	0.113	0.111	15
3	2.450	N.	0.104	0.131	0.141	0.122	0.117	0.108	0.106	35
	2.430	N.+Q. 2	0.106	0.113	0.120	0.119	0.113	0.106	0.104	13
4	2.370	N.	0.108	0.132	0.148	0.139	0.115	0.113	0.111	37
	2.250	N.+Q. 1	0.111	0.122	0.136	0.139	0.113	0.111	0.108	25
5	2.480	N.	0.113	0.150	0.166	0.141	0.127	0.122	0.115	46
	2.540	N.+Q. 1	0.115	0.124	0.111	0.133	0.122	0.119	0.117	22
6	2.230	N.	0.111	0.152	0.146	0.139	0.124	0.123	0.119	36
	2.410	N.+Q. 1	0.108	0.124	0.132	0.119	0.115	0.110	0.108	22

第 2 圖



N. : Nicotin 5 mg.

N.+Q. : Nicotin 5 mg+Quebrachin 2 mg.

(第 2 表, 1)

即チ Quebrachin ハ Nicotin ノ過血糖ヲ殆ト全ク抑制ス。是レ Nicotin 作用ニヨリ分泌セラルル Adrenalin ノ作用ガ Quebrachin ニヨリ抑止セラルルニ因ルモノナルベシ。

3. 糖刺ニ因ル過血糖ニ及ボス

Quebrachin ノ影響

a. 糖刺ノ正常血糖ニ及ボス影響

糖刺ニ因リ過血糖ヲ招来スルコトハ既ニ諸家ノ認ムル所ナルモ、其ノ作用機轉ニ關シテハ諸説アリテ未ダ歸一スル所ヲ知ラズ。就中 Kahn u. Starkenstein⁸⁾, Jarisch⁹⁾等ハ一般ニ糖中樞ノ興奮ハ内臓神經ヲ經テ副腎ニ達シ Adrenalin ノ分泌ヲ催進シ以テ血糖増加及ビ糖尿ヲ来スト謂ヘリ。Quebrachin ハ諸般ノ過血糖ヲ抑制スルモノナルガ、此糖刺ニ因ル過血糖ニ對シテモ尙ホ能ク其ノ抑制作用ヲ及ボスモノナリヤ。

先ヅ對照トシテ A 群ノ家兎ニ糖刺ヲ行ヒ (Tiegerstelt¹⁰⁾, Nagel¹¹⁾ニ則ル)。其ノ血糖増加ノ狀態ヲ觀察シタルニ、第 3 表 A ニ示セルガ如ク、糖刺後既ニ 30 分ニシテ血糖増加ヲ来シ、1 時間ニシテ最高ニ達シ、平均 91% ノ増加率ヲ示シ、爾後漸次減少セルモ、4 時間後尙ホ高度ノ増加ヲ示セリ。

b. 糖刺過血糖ニ及ボス Quebrachin

ノ影響

次ニ B 群ノ家兎ニハ糖刺ニヨリ血糖増加ヲ来

第 3 表 糖刺ニヨル過血糖ニ及ボス Quebrachin ノ影響

A. 單ニ糖刺ヲ行ヒシ場合

例	家兎體重 (kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 増加率 (%)
		刺 前	刺 後	½ 時	1 時	1 ½ 時	2 時	3 時	
1	2.120	0.097		0.141	0.157	0.179	0.159	0.155	84
2	2.540	0.099		0.181	0.188	0.175	0.164	0.154	89
3	2.470	0.101		0.219	0.215	0.259	0.215	0.152	156
4	2.330	0.102		0.184	0.186	0.175	0.168	0.150	82
5	2.360	0.113		0.175	0.177	0.191	0.157	0.155	69
増加率平均 (%)		0		74	80	91	68	49	96

B. 糖刺後 1 時間ニシテ Quebrachin 2 mg p. kg ヲ注射セシ場合

例	家兎體重 (kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 増加率 (%)
		刺 前	刺 後	½ 時	1 時	1½ 時	2 時	3 時	
1	2.150		0.113	0.199	0.219	0.164	0.145	0.141	93
2	3.480		0.110	0.179	0.177	0.134	0.129	0.119	62
3	2.070		0.102	0.190	0.202	0.139	0.131	0.122	98
4	2.330		0.108	0.192	0.186	0.141	0.136	0.134	77
5	2.450		0.104	0.163	0.179	0.148	0.129	0.125	74
増加率平均 (%)			0	71	79	34	25	19	81

C. Quebrachin 2 mg p. kg 注射後 15 分ニシテ糖刺ヲ行ヒシ場合

例	家兎體重 (kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 増加率 (%)
		刺 前	刺 後	½ 時	1 時	1½ 時	2 時	3 時	
1	2.170		0.101	0.124	0.122	0.125	0.127	0.129	32
2	2.350		0.093	0.113	0.117	0.119	0.120	0.122	34
3	2.490		0.113	0.146	0.148	0.152	0.155	0.159	40
4	2.260		0.104	0.129	0.125	0.127	0.131	0.134	30
5	2.430		0.111	0.127	0.129	0.134	0.139	0.143	29
増加率平均 (%)			0	20	22	25	28	31	33

セル後、即チ穿刺後 1 時間ヲ經テ Quebrachin 2 mg ヲ皮下ニ注射シ、其ノ血糖増加率ノ平均價ヲ求メ、之ヲ A 群ノ成績ト比較セリ。然ラバ糖刺ニ因ル血糖増加率ハ漸次減少シ、注射後 3 時間ニ至レバ殆ド注射前ノ値ニ復セリ(第 3 表 B 参照)。

更ニ C 群ノ家兎ニハ豫メ Quebrachin 2 mg ヲ注射シ、其ノ後 15 分ニシテ糖刺ヲ行ヒ其ノ血糖状態ヲ檢シ、之ヲ A 群ト比較セリ。其ノ成績ニヨレバ血糖増加率ハ穿刺後 30 分ニハ平均 20% ニシテ、正常動物ニテ最高率ヲ示セル 1½ 時後ニ於テモ僅ニ 25% ナリ。夫レヨリ漸次血糖増加シ 1 時ニハ 32% ノ増加トナレリ(第 3 表 C 参照)。

以上ノ成績ニ據レバ、Quebrachin ハ糖刺ニ因ル過血糖ニ對シテモ著明ナル抑制作用ヲ呈ス。斯

カル事實ハ Quebrachin ノ交感神經末端麻痺作用ガ内臟神經興奮ニ基ク Adrenalin ノ分泌亢進ヲ抑壓シ、且 Adrenalin ノ過血糖作用ヲ抑制スルモノト思惟セラル。

4. Pilocarpin 過血糖ニ及ボス

Quebrachin ノ影響

副交感神經興奮藥ニ Pilocarpin ノ血糖ニ及ボス作用ニ關シ、其ノ少量ハ血糖ノ増加ヲ來サザルカ又ハ減少ヲ來スガ如キモ、一定量ニ至レバ血糖ノ増加ヲ來スト謂フ。即チ今橋、Mc Guigan¹²⁾、Sakurai¹³⁾、Frank u. Issac¹⁴⁾ 等ハ Pilocarpin ノ少量ノ投與ハ血糖ニ變化ヲ及ボサズト謂ヒ、反之 Watermann¹⁵⁾ ハ血糖減少ヲ來ストナセリ。然レ

ドモ其ノ大量ガ血糖ヲ増加セシムルコトハ今橋,
Bornstein u. Vogel¹⁶⁾等ノ等シク認ムル所ナリ。

余ハ Pilocarpin 0.5—5 mg ヲ家兎ニ注射シ其ノ
正常血糖ニ及ボス影響ヲ檢シタルニ, 0.5—2 mg
ニテハ殆ド認ムベキ影響ナキモ, 5 mg ニテハ血
糖ノ増加ヲ觀タリ (表省略)。然ラバ Pilocarpin
過血糖ニ對シ Quebrachin ハ如何ナル影響ヲ及ボ
スヤ。

仍ツテ余ハ Pilocarpin 5 mg ヲ家兎皮下ニ注射
シ, 血糖増加ヲ觀察セル 1 列ノ家兎ニ一定時日經
過後, 同量ノ Pilocarpin ト Quebrachin 1—2 mg
トヲ併用セルニ, 其ノ成績第 4 表及ビ第 3 圖ニ示
スガ如シ。

本成績ニ據レバ, Quebrachin ハ Pilocarpin 過
血糖ヲ殆ド完全ニ抑壓ス。然レドモ斯カル兩藥物
ノ拮抗作用ハ爾他臟器ニ於テハ之ヲ證明シ得ズ。
從ツテ Quebrachin ハ副交感神經末端ヲ麻痺スル

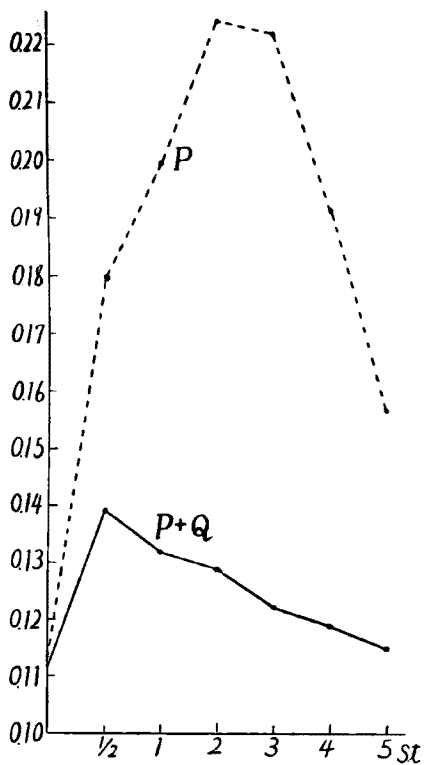
コトナキモノト思考セザルベカラズ。他方ニ於テ
Clande Bernard u. Eckhard¹⁷⁾ハ迷走神經末梢部
ヲ刺戟スルモ血糖ノ變化起ラズトナシ。Corral¹⁸⁾
ハ迷走神經末端ヲ刺戟スルハ却ツテ血糖ノ減少ヲ
觀ルトナシ, Bornstein u. Griesbach¹⁹⁾ハ肝臟灌
流ニ於テ Pilocarpin ハ直接末梢性ニ肝糖原ヲ糖
化セシムル作用ナキヲ證セリ。由是觀之, Pilo-
carpin ハ迷走神經末端ノ興奮ニヨリテ過血糖ヲ
來スモノトハ解シ難ク, 又余ノ曩ノ中樞及ビ末梢
性交感神經性過血糖ヲ Quebrachin ガ抑制スルノ
事實ヨリ考フレバ Pilocarpin ト Quebrachin ト
ノ拮抗作用ハ渺クトモ交感神經ヲ介スルモノノ如
シ。從ツテ Pilocarpin 過血糖ハ中樞性交感神經
ノ興奮ニ導キ, 內臟神經ヲ介シテ發現スルモノト
觀ルベク, Quebrachin ハ該作用ヲ抑制スルニヨ
リテ Pilocarpin ノ過血糖ヲ抑制スルモノト解セ
ラル。

第 4 表 Pilocarpin 過血糖ニ及ボス Quebrachin ノ影響

P. ハ Pilocarpin 5 mg, Q. ハ Quebrachin ノ略

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 (mg p kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 増加率 (%)
			注射後 注射前	½時	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2.050	P.	0.124	0.186	0.209	0.181	0.139	0.134	0.127	68
	2.130	P.+Q. 2	0.120	0.141	0.136	0.134	0.120	0.119	0.117	13
2	2.370	P.	0.113	0.186	0.199	0.224	0.222	0.191	0.157	98
	2.450	P.+Q. 2	0.111	0.139	0.132	0.129	0.122	0.119	0.115	25
3	2.240	P.	0.106	0.183	0.229	0.228	0.154	0.127	0.124	116
	2.180	P.+Q. 2	0.104	0.120	0.124	0.119	0.115	0.111	0.108	19
4	2.345	P.	0.104	0.146	0.120	0.119	0.115	0.102	0.101	40
	2.320	P.+Q. 1	0.103	0.115	0.119	0.113	0.111	0.108	0.104	12
5	2.220	P.	0.101	0.142	0.181	0.169	0.144	0.117	0.115	79
	2.280	P.+Q. 1	0.104	0.122	0.119	0.115	0.115	0.113	0.106	17
6	2.450	P.	0.115	0.168	0.188	0.181	0.139	0.127	0.119	63
	2.530	P.+Q. 1	0.111	0.145	0.138	0.136	0.132	0.127	0.113	30

第 3 圖



P : Pilocarpin 5 mg.

P+Q : Pilocarpin 5 mg+Quebrachin 2 mg.

(第1表2)

5. Miniglin 低血糖ニ及ボス

Quebrachin ノ影響

Miniglin トハ國產 Insulin ニシテ猪尾²⁰⁾ハ本物質ノ血糖下降作用ニ就キ Insulin-Tronto 並ニ Insulin-Lilly トヲ比較シ三者ニ於テ殆ド優劣ヲ認めズトヘリ。余ハ以上ノ實驗ニ於テ Quebrachin ハ諸種過血糖ニ對シ抑制作用ヲ呈スルヲ觀タリ。然ラバ Miniglin 低血糖ニ對シテハ本物質ハ如何ナル影響ヲ及ボスヤ。

Miniglin ノ0.5單位對kgヲ皮下ニ注射シ、豫メ其ノ血糖減少ノ狀況ヲ觀察セル家兎ニ、一定時日經過後同量ノ Miniglin ト Quebrachin 1—2 mg トヲ同時ニ注射セルニ第5表及ビ第4圖ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。即チ Miniglin 單獨投與ノ場合ノ最大血糖下降率ハ平均47%ナルニ、Quebrachin ヲ併用セル場合ハ平均53%ヲ示セリ。

以上ノ如ク Quebrachin ハ Miniglin ノ血糖減少作用ヲ促進増強ス。此原因ハ Quebrachin ガ Miniglin ト反對ノ作用ヲ有スル交感神經又ハ Adrenalin ノ作用ヲ抑制スルニ因ルモノナルベシ。

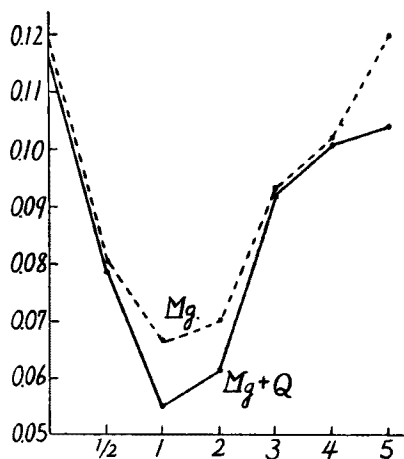
第 5 表 Miniglin 低血糖ニ及ボス Quebrachin ノ影響

Mg. ハ Miniglin 0.5 單位, Q. ハ Quebrachin ノ略

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 (mg p kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 減少率 (%)
			注射前	注射後 1/2 時	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	1.880	Mg.	0.119	0.081	0.066	0.070	0.093	0.102	0.120	44
	1.940	Mg.+Q. 2	0.117	0.079	0.055	0.061	0.092	0.101	0.104	53
2	1.730	Mg.	0.110	0.073	0.061	0.066	0.068	0.095	0.099	44
	1.820	Mg.+Q. 2	0.108	0.072	0.059	0.054	0.061	0.099	0.104	50
3	2.310	Mg.	0.104	0.091	0.056	0.052	0.054	0.068	0.093	50
	2.280	Mg.+Q. 2	0.103	0.077	0.054	0.050	0.052	0.061	0.091	52

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 (mg p.kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 減少率 (%)
			注 射 後 注 射 前	½時	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
4	2.410	Mg.	0.124	0.110	0.081	0.068	0.074	0.095	0.119	45
	2.380	Mg.+Q. 1	0.122	0.108	0.175	0.157	0.173	0.197	0.115	53
5	2.130	Mg.	0.113	0.088	0.070	0.057	0.068	0.086	0.111	49
	2.080	Mg.+Q. 1	0.115	0.084	0.035	0.050	0.061	0.081	0.108	56
6	2.340	Mg.	0.104	0.075	0.059	0.054	0.050	0.063	0.102	51
	2.440	Mg.+Q. 1	0.099	0.072	0.050	0.048	0.047	0.061	0.101	52

第 4 圖



Mg. : Miniglin 0.5 單位.

Mg.+Q. : Miniglin 0.5 單位+Quebrachin 2 mg.

(第 5 表, 1)

6. Quebrachin と Calcium Ion

とノ血糖作用ノ關係

Kylin u. Nyström²¹⁾, Underhill u. Clossen²²⁾
Underhill u. Kleiner²³⁾等ニ據レバ, Calcium ハ
血糖増加ヲ招來ストナジ, 又本物質ハ Adrenalin
ト密接ナル關係ヲ有スルノミナラズ, Adrenalin
ト類似ノ作用ヲ有スルコトアリト認メラル.

余ハ鹽化 Calcium ノ 5% 溶液ヲ家兎耳靜脈ニ注
入セルニ, 0.02—0.05 g ニテハ輕度ノ血糖上昇ヲ
認メ, 0.1 g ニテハ稍々著明ノ上昇ヲ認メタリ (第
6 表參照).

Quebrachin 2 mg ヲ用ヒテ血糖状態ヲ檢シタル
1 列ノ家兎ニ一定時日ノ後, Calcium(0.05—0.1g)
ハ耳靜脈内ニ, Quebrachin 2 mg ハ皮下ニ注入シ
テ血糖ノ經過ヲ觀察セルニ, 第 7 表及ビ第 5 圖ノ
如キ成績ヲ得タリ. 即チ Calcium ノ量 0.05 g ノ場

第 6 表 Calcium ノ正常血糖ニ及ボス影影

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 (g p.kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 增加率 (%)
			注 射 後 注 射 前	½時	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2.240	0.02	0.111	0.113	0.115	0.117	0.144	0.113	0.111	5
2	2.380	"	0.120	0.122	0.124	0.125	0.122	0.119	0.117	4
3	2.070	0.05	0.101	0.108	0.113	0.111	0.106	0.105	0.104	11
4	2.440	"	0.119	0.124	0.131	0.125	0.123	0.120	0.119	10
5	2.130	0.1	0.104	0.113	0.119	0.115	0.113	0.111	0.108	14
6	2.560	"	0.102	0.119	0.122	0.124	0.118	0.115	0.111	21
7	2.170	"	0.108	0.138	0.134	0.127	0.125	0.115	0.113	27
8	2.270	"	0.111	0.127	0.136	0.131	0.129	0.119	0.115	22

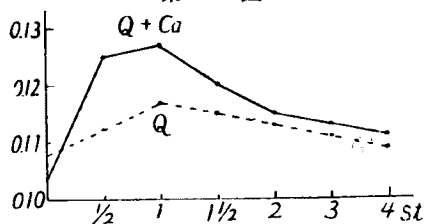
合ハ最大増加率ニ就テ觀ルニ、Quebrachin ノミ (Q) 場合ニ比シ其ノ増加ノ度大ニシテ、而モ其ノ血糖ノ場合ト其ノ差輕度ナリ。然ルニ Calcium ノ量 増加率ハ Calcium ノミノ場合ト殆ド同程度ナリ。0.1 g ノ場合ハ之ニ反シ Quebrachin 單獨投與ノ 以上ノ成績ニ據レバ、Calcium ハ一定量以上ニ

第 7 表 Quebrachin ト Calcium トノ血糖作用ノ關係

Ca. ハ Calcium, Q. ハ Quebrachin 2 mg ノ略

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 ($\frac{g}{p.kg}$)	血 糖 量 (mg %)							最大 増加率 (%)
			注 射 後 注 射 前	½ 時	1 時	1 ½ 時	2 時	3 時	4 時	
1	2.160	Q.	0.099	0.101	0.106	0.104	0.102	0.102	0.101	+ 6
	2.230	Q.+Ca 0.05	0.102	0.106	0.110	0.115	0.111	0.108	0.104	+12
2	2.450	Q.	0.106	0.108	0.111	0.113	0.112	0.108	0.107	+ 6
	2.380	Q.+Ca 0.05	0.104	0.108	0.115	0.113	0.108	0.106	0.105	+10
3	1.990	Q.	0.113	0.104	0.108	0.111	0.106	0.110	0.112	(-8)
	2.080	Q.+Ca 0.1	0.111	0.132	0.139	0.136	0.129	0.122	0.115	+25
4	2.350	Q.	0.104	0.095	0.099	0.104	0.102	0.101	0.018	+ 3
	2.420	Q.+Ca 0.1	0.101	0.120	0.119	0.115	0.113	0.111	0.108	+18
5	2.270	Q.	0.108	0.112	0.117	0.115	0.113	0.111	0.109	+ 8
	2.340	Q.+Ca 0.1	0.104	0.125	0.127	0.120	0.115	0.113	0.111	+22

第 5 圖



Q. : Quebrachin 2 mg.

Q + Ca. : Calcium 0.1 g + Quebrachin 2 mg.

(第 7 表, 5)

テ輕度ノ血糖上昇ヲ惹起シ、又斯カル量ト (Quebrachin ト併用ニ際シテモ殆ド通常ノ如ク血糖ノ増加ヲ來サシム。故ニ Calcium ニ因ル血糖上昇ハ Quebrachin ニヨリテ抑制セラレザルヲ觀ル。斯カル事實ヨリ考察スレバ、Calcium ハ Ad-

renalin 作用ニ類似スル作用ヲ呈スルコトアルモ、血糖ヲ増加セシムル際ノ作用點ハ恐ラク Adrenalin ノ夫レヨリモ異リタル點ナルベシ。

7. 內臟神經切除家兎ニ於ケル實驗

余ハ更ニ Quebrachin ノ血糖上昇作用機構ヲ闡明ニスル爲兩側內臟神經切除家兎ニ及ボス本物質ノ影響ヲ窺ヘリ。

先ヅ 1 列ノ家兎ニ Quebrachin 5—10 mg ヲ注射シ、其ノ過血糖ノ經過ヲ觀察シ、其ノ後 Schultze²⁴⁾氏法ニ從ヒ橫隔膜直下ニ於テ兩側內臟神經ヲ切除シ、術後一定時日ヲ經過シ體重ノ恢復スルヲ待チ、再ビ Quebrachin 5—10 mg ヲ注射シ、血糖ノ經過ヲ窺ヒタルニ、其ノ成績第 8 表ニ示ス如シ。

第 8 表 内臓神経切除ガ Quebrachin 過血糖ニ及ボス影響

Quebrachin 10 mg p. kg ヲ用フ.

例	家兎體重 (kg)	血 糖 量 (mg %)							最大 増加率 (%)
		注射前 注射後	½ 時	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2.280	0.111	0.132	0.143	0.146	0.141	0.139	0.122	31
2	2.320	0.102	0.119	0.127	0.129	0.122	0.120	0.111	26
3	2.070	0.113	0.120	0.125	0.122	0.119	0.117	0.115	10
4	2.430	0.108	0.113	0.120	0.117	0.115	0.111	0.106	11
5	2.370	0.106	0.124	0.129	0.127	0.121	0.115	0.108	21

即チ内臓神経ヲ切除セル家兎ニ於テモ Quebrachin ハ正常家兎ニ於ケルト 同様依然トシテ過血糖ヲ招来ス。サレバ Quebrachin 過血糖作用ハ其ノ侵襲部位ハ中樞神経系ニ在ラズシテ、末梢性ナルベク、又他方ニ於テ本物質ハ末梢ニ於テ Adrenalin ノ侵襲點ヲ興奮不能トスル作用アルヲ以テ、興奮作用ヲ示スベキ位置ハ Adrenalin ノ作用點ト異ルモノナルヲ察知シ得タリ。

8. 糖尿ニ及ボス Quebrachin ノ影響

Adrenalin, Diuretin 及ビ葡萄糖ノ注入ニ因ル過血糖ニ對スル Quebrachin ノ影響ハ前報ニ述べタルガ如シ。然ラバ之等ニヨル糖尿ニ對シテモ其ノ關係同一ナリヤ否ヤ、之ヲ檢索スルコト、亦興

趣多キ事項ナリトス。

a. Adrenalin 糖尿ニ及ボス Quebrachin ノ影響

先ヅ 1 群ノ家兎ニハ Adrenalin 0.3 mg ヲ皮下ニ注射シ、他ノ 1 列ノ家兎ニハ Adrenalin 0.3 mg ト Quebrachin 2 mg トヲ同時ニ皮下ニ注入シ、以テ前者ニ因ル糖尿ニ對スル後者ノ影響ヲ窺ヘリ。

即チ第 9 表ニ示ス如ク、Adrenalin ノミノ場合ハ注射後 30 分ニシテ尿中糖ヲ證スルモノ多ク、1 時ニハ全部ニ現ハレ、1½—3 時ニ至レバ其ノ最高度ニ達ス。然ルニ Quebrachin ト併用セル場合ハ注射後 4 時間ニ至リテモ糖尿ヲ證セズ。唯 1 例ニ於テノミ輕度ニ陽性ナリキ。

第 9 表 Adrenalin 糖尿ニ及ボス Quebrachin ノ影響

糖尿ハ十或ハ一ヲ以テ示シ、B. 氏法及ビ T. 氏法ノ成績ノ順ニ記載ス。以下之ニ準ズ。

A. : Adrenalin Q. : Quebrachin ノ略

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 (mg p. kg)	糖 尿							
			注 射 前		注 射 後					
			1	2	½時	1 時	1½時	2 時	3 時	4 時
1	2.140	A. 0.3	— —	— —	卅 +	卅 +	卅 +	卅 +	卅 +	卅 +
2	2.380	"	— —	— —	— —	十 +	卅 +	卅 +	卅 +	卅 +
3	2.070	"	— —	— —	卅 +	卅 +	卅 +	卅 +	卅 +	卅 +
4	2.490	A. 0.3+Q. 2	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
5	2.260	"	— —	— —	— —	— —	— —	— —	十 +	十 +
6	2.130	"	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —

b. Diuretin 糖尿ニ及ボス Quebrachin

ノ影響

先ヅ Diuretin 0.5 g ヲ家兎ノ側腹部皮下ニ注射シ、其ノ糖尿ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、注射後1時間ニシテ尿中糖ヲ證シ、2—3時間ニシテ最

高ニ達セリ。然ルニ同量ノ Diuretin ト Quebrachin 2 mg トヲ併用セル場合ハ注射後4時間ニ至ルモ尿中糖ヲ觀ズ。唯1例ニ於テノミ1½時ヨリ輕度ナル糖尿ヲ現ヘシタリ(第10表參照)。

第10表 Diuretin 糖尿ニ及ボス Quebrachin ノ影響

D. : Diuretin. Q. : Quebrachin ノ略

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 (p.kg)	糖 尿							
			注 射 前		注 射 後					
			1	2	½時	1時	1½時	2時	3時	4時
1	1.950	D. 0.5 g	—	—	+	+	+	+	+	+
2	2.280	"	—	—	—	—	+	+	+	+
3	2.170	"	—	—	—	—	±	—	+	+
4	2.320	D. 0.5 g + Q. 2mg	—	—	—	—	—	—	—	—
5	2.490	"	—	—	—	—	+	—	+	+
6	2.360	"	—	—	—	—	—	—	—	—

c. 葡萄糖注入後ノ糖尿ニ及ボス

Quebrachin ノ影響

先ヅ葡萄糖 1 g ヲ家兎耳靜脈内ニ注入シ、其ノ糖尿ニ及ボス影響ヲ檢シ、次ニ他ノ家兎ニハ葡萄糖 1 g ハ耳靜脈内ニ、Quebrachin 2 mg ハ之ヲ皮下ニ同時ニ注射シ、其ノ糖尿ニ及ボス影響ヲ窺

ヒ、前者ノ糖尿ニ及ボス後者ノ影響ヲ觀察セルニ、葡萄糖ノミノ場合ハ注入後30分ニシテ尿中糖ノ出現ヲ觀、注入後3時ニハ尿中糖ヲ觀ザルモノ多ク、4時ニ至リテハ各例ニ於テ糖尿ヲ證明セザルニ至ル。Quebrachin 併用ノ場合ハ糖尿ノ度稍々高ク、且3時ニ至ルモ各例糖尿ヲ示シ、4時

第11表 葡萄糖注入後ノ糖尿ニ及ボス Quebrachin ノ影響

G. : 葡萄糖. Q. : Quebrachin ノ略

例	家兎體重 (kg)	注 射 量 (p.kg)	糖 尿							
			注 射 前		注 射 後					
			1	2	½時	1時	1½時	2時	3時	4時
1	2.140	G. 1 g	—	—	+	+	+	+	—	—
2	2.380	"	—	—	+	+	+	+	+	—
3	2.290	"	—	—	+	+	+	+	±	—
4	2.170	G. 1 g + Q. 2 mg	—	—	+	+	+	+	+	+
5	2.350	"	—	—	+	+	+	+	+	—
6	2.460	"	—	—	+	+	+	+	+	—

ニ至リテモ糖尿ヲ現ハスモノ多シ(第11表参照)。

以上ノ成績ニ據ルニ, Adrenalin, Diuretin 及ビ葡萄糖注入ニ因ル糖尿ニ對スル Quebrachin ノ影響ハ夫等ニ因ル過血糖ニ對スルモノト全ク軌ヲ同クス。即チ Adrenalin 糖尿ニ對シテハ其ノ抑制作用最モ顯著ニシテ, Diuretin 糖尿ニ對シテハ該作用少シク劣ルガ如キモ, 尙ホ著明ナリ。然ルニ葡萄糖注入ニ因ル糖尿ニ對シテハ輕度ニ之ヲ増強シ且持續ヲ長カラシム。

總括及ビ結論

1. Quebrachin ハ Nicotin 及ビ Pilocarpin ニ因ル 過血糖ヲ殆ド完全ニ抑壓シ, 糖刺ニ因ル血糖上昇ニ對シテモ強ク抑制作用ヲ發揮シ, 又 Morphin ニ因ル血糖増加ヲモ著明ニ抑止ス。

之等ノ過血糖ニ對スル Quebrachin ノ抑制作用ハ之ガ交感神經末端ヲ麻痺シ, 以テ Adrenalin ノ分泌ヲ抑壓シ, 且ノ Adrenalin 作用ヲ抑制スルニ因ルモノナルベシ。

2. Quebrachin ハ血糖増加ヲ抑制スルノミナラズ, Miniglin ノ血糖減少作用ヲモ催進増強ス。是レ Quebrachin ガ Miniglin ト反對ノ作用ヲ有スル交感神經又ハ Adrenalin ノ作用ヲ抑制スルニ因ルモノナラン。

3. Calcium ニ因ル血糖増加ニ對シテハ Quebrachin ハ抑制作用ヲ呈セズ。是レ Calcium ノ血糖増加ヲ招來スル際ノ作用點ガ前記諸物質ト異ルニ基クモノナルベシ。

4. Quebrachin ニ因ル血糖増加ハ兩側內臟神經切斷後ニモ同様ニ現ハル。故ニ其ノ機轉ハ中樞性ニ非ズシテ末梢性ナリ。然レドモ其ノ侵襲點ハ Adrenalin ノモノトハ異ル所ナラザル可ラズ。

5. Quebrachin ハ Adrenalin 及ビ Diuretin ニ因ル 糖尿ヲ顯著ニ抑制ス。然ルニ葡萄糖注入ニ因ル糖尿ニ對シテハ Quebrachin ハ抑制作用ヲ現サズシテ, 却ツテ輕度ニ之ヲ増強セシム。

文 獻

- 1) 長田, 岡醫雜, 第49年, 第9號, 1838頁, 昭和12年。
- 2) Eckhard, Beitr. zur Anat. physiol. Path. u. Therapie d. Chres. d. Nasl u. Halses, 1878.
- 3) Luchsinger, Allen Glykosuria and Diabetes, S. 553, 1913.
- 4) Lepine, Paris. Filix Alcan., 1909.
- 5) 小林, 慶應醫學, 第7卷, 1131頁。
- 6) Marensit, Comp. rend. de la soc. biol., Bd. 95, Nr. 32, 1926.
- 7) 今橋, 岡醫雜, 第40年, 第7號, 1334頁, 昭和3年。
- 8) Kahn u. Starkenstein, Pflügers Arch., Bd. 139, S. 181, 1911.
- 9) Jarisch, Ebenda, Bd. 158, S. 478, 1914.
- 10) Tiegerstedt, Handb. d. physiol. Method., Leipzig, Bd. 3, 2 Hälfte, S. 66, 1912.
- 11) Nagel, Handb. d. Physiol. d. Mensch., Braunschweig, Bd. 4, S. 355, 1909.
- 12) Mc Guigan, Journ. of Pharmacol. and exp. Therap., Bd. 8, S. 407, 1916.
- 13) Sakurai, Journ. of Biochem., Bd. 6, S. 487, 1926.
- 14) Frank u. Issac, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap., Bd. 7, S. 326, 1909.
- 15) Watermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie,

- Bd. 72, S. 131, 1911. 16) *Bornstein u. Vogel*, Biochem. Zeitschr., Bd. 122, S. 274, 1921.
17) *Claude, Bernard u. Fekhard*, Abderhaldens Lehrb. d. physiol. Chem., Bd. 1, S. 165, 1920.
18) *Corral*, Zeitschr. f. Biolog., Bd. 68, S. 395, 1918. 19) *Bornstein u. Griesbach*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 37, S. 33, 1923. 20) 猪尾, 大阪醫事新誌, 第7卷, 第9號, 1503頁, 昭和11年.
21) *Kylin u. Nyström*, Klini. Wochenschr., S. 633, 1925; *Kylin*, Ebenda, S. 260 u. 501, 1925.
22) *Underhill u. Clossen*, Amer. Journ. of Physiol., Bd. 15, S. 321, 1925; Journ. of Biol. Chem., Bd. 4, S. 395, 1908. 23) *Underhill u. Kleiner*, z. n. Hochfeld Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 37, S. 119, 1923. 24) *Schultze*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, S. 207, 1899.
-