

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 Chōda.

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 Adrenalin hemmend wirkt, dass es anderseits die zuckermobilisierende Wirkung des Adrenalin 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 Adrenalin 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-Alkaloides の家兔血糖ニ及ボス影響ヲ検索シ、就中 Quebrachin ハ正常血糖ニ對シテハ著シキ影響ヲ及ボザルモ、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、交感神經催進繊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增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検索シタルヲ以テ、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。

檢尿ヲナスニハ家兔ヲ背位ニ固定シ、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ヲ證明シ得ザルモノノミニ就キ實驗セリ。糖尿ヲ證明ニハ 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

種々區別シテ比較觀察セリ(表中十ノ數ニテ之ヲ示ス)。

薬品ハ總て用ニ臨ミテ之ヲ蒸馏水溶液トナシ、側腹部皮下ニ注射スルコトシ、用量ハ體重1kg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 ノ家兔ノ

皮下ニ注射シタルニ、何レモ注射後血糖增加ヲ示シ、50—150%ノ増加率ヲ示セリ。蓋ニ余ハ Quebrachin ハ Diuretinニ因ル中樞性過血糖ヲ殆ド全ク抑制スルヲ認メタリ。然ラバ Morphin = 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。

先づ1例ノ家兔ニ Morphin 20 mg ノ注射シテ其ノ血糖ノ經過ヲ觀察シ、其ノ後一定時日ヲ経テ同量ノ 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。

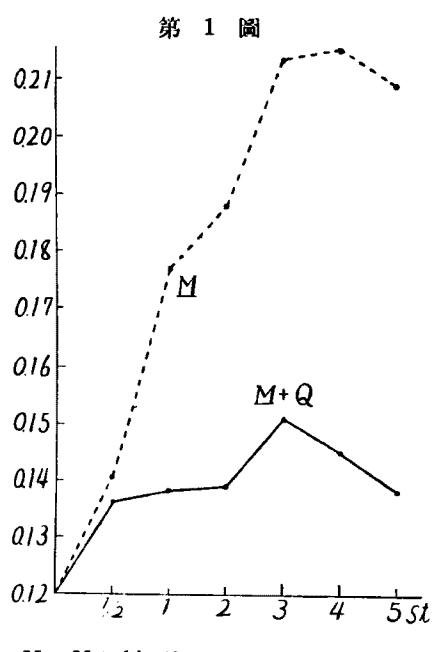
第1表 Morphin過血糖ニ及ボス Quebrachinノ影響

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

| 例 | 家兔體重 (kg) | 注射量 (mg) p/kg | 血 糖 量 (mg %) | | | | | | | 最大 增加率 (%) |
|---|--------------|---------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| | | | 注射前 | 1/2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 | 0.193 | 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增加率ハ平均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 = 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



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

(第 1 表, 1)

Quebrachin はより顯著な抑制セラレザルヨリ懸
レバ、Morphin は因る過血糖ハ小林⁵、Maren-
zit⁶等の認ムル如ク中権作用ノ外末梢性因子ノ加
ハルモノナルベシ。

2. Nicotin は因る過血糖ニ對スル Quebrachin の影響

今橘⁷は據レバ、Nicotin は中権性ニ作用シ
Adrenalin 分泌ヲ催進シ、以テ過血糖ヲ惹起シ、
而シテ Yohimbin 並ニ Ergotamin は Nicotin 過
血糖ヲ抑制スト。然ラバ Quebrachin は Nicotin
過血糖ニ對シ如何ナル影響ヲ及ボスヤ。

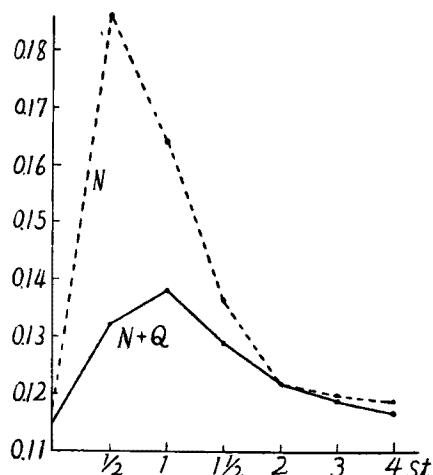
Nicotin 5 mg の皮下注射ニヨリ過血糖ヲ観察
セル 1 群ノ家兔ニ Nicotin の同量ト Quebrachin
1—2 mg ト同時ニ注射セルニ、Nicotin は因る
過血糖ハ Quebrachin はヨリ著明な抑制セラレル
ヲ觀タリ(第 2 表及ビ第 2 図参照)。而シテ血糖ノ
最大增加率ニ就テ觀ルニ、Nicotin 単獨投與ノ場合
ハ 33—57% ナルニ、Quebrachin 併用セル場
合ハ 13—25% ナリ。

第 2 表 Nicotin 過血糖ニ及ボス Quebrachin の影響

N. は Nicotin 5 mg, Q. は Quebrachin の略

| 例 | 家兎體重 (kg) | 注 射 量 (mg p.kg) | 血 糖 量 (mg %) | | | | | | | 最大 增加率 (%) |
|---|--------------|-----------------------------|-----------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| | | | 注射 前 | 注射 後 | ½ 時 | 1 時 | 1½ 時 | 2 時 | 3 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 | 0.141 | 0.138 | 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 の過血糖ヲ殆ド全
ク抑制ス。是レ Nicotin 作用ニヨリ分泌セラル
Adrenalin の作用ガ Quebrachin ニヨリ抑制セラ
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 の影響

a. 糖刺ノ正常血糖ニ及ボス影響

糖刺ニ因ル過血糖ヲ招來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
リテ未だ歸一スル所ヲ知ラズ。就中 Kahn u.
Starkenstein¹⁰, Jarisch¹¹ 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 の分泌
ヲ催進シ以テ血糖增加及ビ糖尿ヲ來スト謂ヘリ。
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。

先づ對照トシテ A 群ノ家兔ニ糖刺ヲ行ヒ (Tie
gerstedt¹⁰, Nagel¹¹ニ則ル)。其ノ血糖增加ノ狀
態ヲ觀察シタルニ、第 3 表 A に示セルガ如ク、穿
刺後既ニ 30 分ニシテ血糖增加ヲ來シ、1 時間ニ
シテ最高ニ達シ、平均 91% の增加率ヲ示シ、爾後
漸次減少セルモ、4 時間後尙ホ高度ノ增加ヲ示セ
リ。

b. 糖刺過血糖ニ及ボス Quebrachin
ノ影響

次ニ B 群ノ家兔ニハ糖刺ニヨリ血糖增加ヲ來

第 3 表 糖刺ニヨリ過血糖ニ及ボス Quebrachin の影響

A. 單ニ糖刺ヲ行ヒシ場合

| 例 | 家兔體重 (kg) | 血 糖 量 (mg %) | | | | | | | | 最大 增加率 (%) |
|--------------|--------------|-----------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|------------------|
| | | 刺 前 | 刺 後 | ½ 時 | 1 時 | 1½ 時 | 2 時 | 3 時 | 4 時 | |
| 1 | 2.120 | 0.097 | 0.141 | 0.157 | 0.179 | 0.159 | 0.155 | 0.136 | 84 | |
| 2 | 2.540 | 0.099 | 0.181 | 0.188 | 0.175 | 0.164 | 0.154 | 0.146 | 89 | |
| 3 | 2.470 | 0.101 | 0.219 | 0.215 | 0.259 | 0.215 | 0.152 | 0.145 | 156 | |
| 4 | 2.330 | 0.102 | 0.184 | 0.186 | 0.175 | 0.168 | 0.150 | 0.148 | 82 | |
| 5 | 2.360 | 0.113 | 0.175 | 0.177 | 0.191 | 0.157 | 0.155 | 0.150 | 69 | |
| 增加率平均 (%) | | 0 | 74 | 80 | 91 | 68 | 49 | 41 | 96 | |

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

| 例 | 家兔體重 (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 | 0.119 | 93 |
| 2 | 3.480 | 0.110 | 0.179 | 0.177 | 0.134 | 0.129 | 0.119 | 0.117 | 62 |
| 3 | 2.070 | 0.102 | 0.190 | 0.202 | 0.139 | 0.131 | 0.122 | 0.113 | 98 |
| 4 | 2.330 | 0.108 | 0.192 | 0.186 | 0.141 | 0.136 | 0.134 | 0.129 | 77 |
| 5 | 2.450 | 0.104 | 0.163 | 0.179 | 0.148 | 0.129 | 0.125 | 0.124 | 74 |
| 增加率平均 (%) | | 0 | 71 | 79 | 34 | 25 | 19 | 11 | 81 |

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

| 例 | 家兔體重 (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 | 0.134 | 32 |
| 2 | 2.350 | 0.093 | 0.113 | 0.117 | 0.119 | 0.120 | 0.122 | 0.125 | 34 |
| 3 | 2.490 | 0.113 | 0.146 | 0.148 | 0.152 | 0.155 | 0.159 | 0.157 | 40 |
| 4 | 2.260 | 0.104 | 0.129 | 0.125 | 0.127 | 0.131 | 0.134 | 0.136 | 30 |
| 5 | 2.430 | 0.111 | 0.127 | 0.129 | 0.134 | 0.139 | 0.143 | 0.141 | 29 |
| 增加率平均 (%) | | 0 | 20 | 22 | 25 | 28 | 31 | 32 | 33 |

セル後、即チ穿刺後1時間ヲ經テ Quebrachin 2 mg ツ皮下ニ注射シ、其ノ血糖増加率ノ平均値ヲ求メ、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 參照)。

更ニ C 群ノ家兔ニハ豫メ Quebrachin 2 mg ツ注射シ、其ノ後15分ニシテ糖刺ヲ行ヒ其ノ血糖状態ヲ検シ、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 の交感神經末端麻痺作用ガ内臓神經興奮ニ基ク Adrenalin の分泌亢進ヲ抑制シ、且 Adrenalin の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 の影響

副交感神經興奮薬殊ニ Pilocarpin の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 の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

ドモ其ノ太量ガ血糖ヲ増加セシムルコトハ今構、
Bornstein u. Vogel¹⁰等ノ等シク認ムル所ナリ。

余ハ Pilocarpin 0.5—5 mg ヲ家兔ニ注射シ其ノ正常血糖ニ及ボス影響ヲ検シタルニ、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 ヲ家兔皮下ニ注射シ、血糖増加ヲ觀察セル1例ノ家兔ニ一定時日經過後、同量ノ Pilocarpin + 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制ス。然レドモ斯カル兩薬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

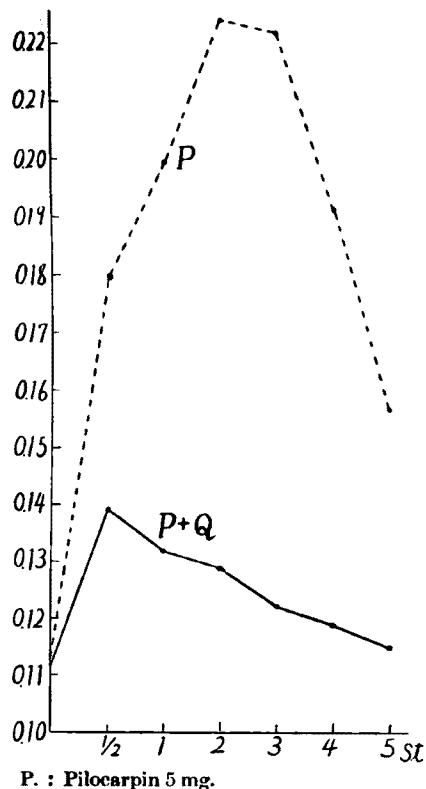
コトナキモノト思考セザルベカラズ。他方ニ於テ Claude Bernard u. Eckhard¹¹ハ迷走神經末梢部ヲ刺戮スルソ血糖ノ變化起ラズトナシ。Corral¹²ハ迷走神經末端ヲ刺戮スルハ却ツテ血糖ノ減少ヲ觀ルトナシ、Bornstein u. Griesbach¹³ハ肝臓灌流ニ於テ Pilocarpin ハ直接末梢性ニ肝糖原ヲ糖化セシムル作用ナキヲ證セリ。由是觀之、Pilocarpin ハ迷走神經末端ノ興奮ニヨリテ過血糖ヲ來スモノトハ解シ難ク、又余ノ疊ノ中樞及ビ末梢性交感神經性過血糖ヲ Quebrachin ガ抑制スルノ事實ヨリ考フレバ Pilocarpin + Quebrachin ト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、内臓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 の影響

P. ハ Pilocarpin 5 mg, Q. ハ Quebrachin 1 mg

| 例 | 家兔體重 (kg) | 注射量 (mg/kg) | 血 糖 量 (mg %) | | | | | | | 最大 增加率 (%) |
|---|--------------|----------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| | | | 注射前 | 注射後 | 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 | 0.106 | 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 図



(第 4 表 2)

5. Miniglin 低血糖ニ及ボス

Quebrachin の影響

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 - Insulin-Lilly トフ比較シ 3 者ニ於テ殆ド優劣ヲ認メズトヘリ。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 ト 0.5 単位對 kg フ皮下ニ注射シ、豫メ其ノ血糖減少ノ狀況ヲ觀察セル家鬼ニ、一定時日經過後同量ノ Miniglin ト Quebrachin 1—2 mg トフ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 ト併用セル場合ハ平均 53% ヲ示セリ。

以上ノ如ク Quebrachin ハ Miniglin の血糖減少作用ヲ催進增强ス。此原因ハ Quebrachin ガ Miniglin ト反對ノ作用ヲ有スル交感神經又ハ Adrenalin の作用ヲ抑制スルニ因ルモノナルベシ。

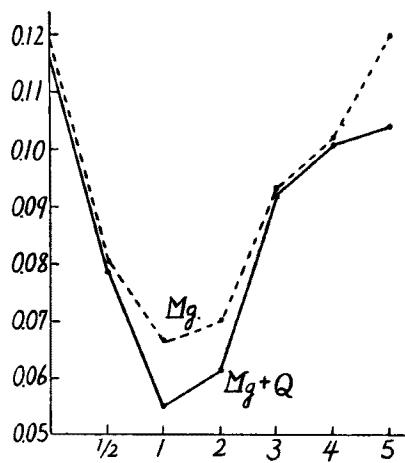
第 5 表 Miniglin 低血糖ニ及ボス Quebrachin の影響

Mg. ハ Miniglin 0.5 単位、Q. ハ Quebrachin の略

| 例 | 家鬼體重 (kg) | 注射量 (mg) p kg | 血 糖 量 (mg %) | | | | | | | 最大 減少率 (%) |
|---|--------------|---------------------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| | | | 注射前 | ½ 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 | 1.720 | 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 | 家兔體重 (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 | 0.065 | 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 + Calcium. Ion

トノ血糖作用ノ関係

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シ, 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 5% 溶液ヲ家兔耳靜脈=注入セルニ, 0.02—0.05 g ニテハ 軽度ノ血糖上昇ヲ 認メ, 0.1 g ニテハ 稍々著明ノ上昇ヲ認メタリ(第6表参照).

Quebrachin 2 mg ヲ用ヒテ血糖狀態ヲ檢シタル 1列ノ家兔=一定時日ノ後, Calcium(0.05—0.1g) 小耳靜脈内ニ, 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 の量 0.05 g の場

第6表 Calcium の正常血糖ニ及ボス影影

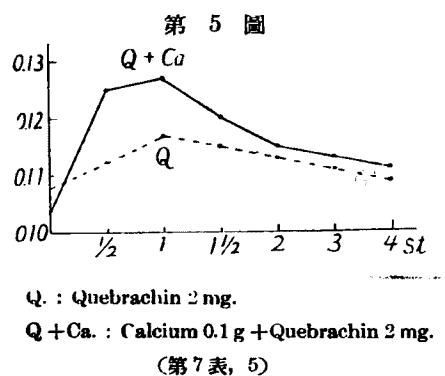
| 例 | 家兔體重 (kg) | 注射量 (g p.kg) | 血 糖 量 (mg %) | | | | | | | 最大 增加率 (%) |
|---|--------------|--------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| | | | 注射前 | 注射後 | 0時 | 1時 | 2時 | 3時 | 4時 | |
| 1 | 2.240 | 0.02 | 0.111 | 0.113 | 0.115 | 0.117 | 0.144 | 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 | 2.160 | 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 | 2.470 | " | 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 |

合ハ最大増加率ヒ就テ觀ルニ、 Quebrachin ノミノ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。0.1g 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 + Calcium トノ血糖作用ノ關係

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

| 例 | 家兔體重 (kg) | 注 射 量 (g/kg) | 血 糖 量 (mg %) | | | | | | 最大 增加率 (%) |
|---|--------------|-----------------------|-----------------------|-------|-------|---------|-------|-------|------------------|
| | | | 注射前 | 1/2 時 | 1 時 | 1 1/2 時 | 2 時 | 3 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 |
| | 2.310 | Q.+Ca 0.1 | 0.104 | 0.125 | 0.127 | 0.120 | 0.115 | 0.113 | 0.111 + 22 |



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 トノ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、血糖ノ増加セシム際ノ作用點ハ恐らく Adrenalin ノ夫レヨリモ異リタル點ナルベシ。

7. 内臓神經切除家兎ニ於ケル實驗

余ハ更ニ Quebrachin ノ血糖上昇作用機轉ヲ闡明ニスル爲兩側内臓神經切除家兎ニ及ボス本物質ノ影響ヲ窺ヘリ。

先づ 1 列ノ家兎ニ Quebrachin 5—10 mg ノ注射シ、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 兩側内臓神經ヲ切除シ、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 ノ注射シ、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 | 家兔體重 (kg) | 血 糖 量 (mg %) | | | | | | | 最大 增加率 (%) |
|---|--------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| | | 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 | 1.120 | 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 | 0.121 | 0.129 | 0.127 | 0.121 | 0.115 | 0.108 | 21 |

即チ内臓神経ヲ切除セル家兔ニ於テモ Quebrachin ハ正常家兔ニ於ケルト同様依然トトシテ過血糖ヲ招來ス。サレバ Quebrachin 過血糖作用ハ其ノ侵襲部部位ハ中樞神經系ニ在ラズシテ、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、興奮作用ヲ示スペキ位置ハ 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、之ヲ検索スルコト、亦興

趣多キ事項ナリトス。

a. Adrenalin 糖尿ニ及ボス Quebrachin ノ影響

先づ1群ノ家兔ニハ Adrenalin 0.3 mg ヲ皮下ニ注射シ、他ノ1列ノ家兔ニハ Adrenalin 0.3 mg ヲ Quebrachin 2 mg 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

糖尿ハ十或ハーフ以テ示シ、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 | 家兔體重 (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 | - - | - - | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| 2 | 2.380 | " | - - | - - | - - | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| 3 | 2.070 | " | - - | - - | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| 4 | 2.490 | A. 0.3+Q. 2 | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - |
| 5 | 2.260 | " | - - | - - | - - | - - | - - | - - | ++ | ++ |
| 6 | 2.130 | " | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - |

b. Diuretin 糖尿ニ及ぼス Quebrachin
ノ影響

先づ Diuretin 0.5 g ノ家兎ノ側腹部皮下ニ注射シ、其ノ糖尿ニ及ぼス影響ヲ観ヒタルニ、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 + Quebrachin 2 mg ト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ハシタリ(第10表参照)。

第10表 Diuretin 糖尿ニ及ぼス 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 | — — | — — | ++ | ++ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ |
| 2 | 2.280 | " | — — | — — | — — | ++ | ++ | 卅+ | 卅+ | 卅+ |
| 3 | 2.170 | " | — — | — — | — — | — — | 卅— | 卅+ | 卅+ | 卅+ |
| 4 | 2.320 | D. 0.5 g + Q. 2 mg | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — |
| 5 | 2.490 | " | — — | — — | — — | — — | 卅— | 卅+ | 卅+ | 卅— |
| 6 | 2.360 | " | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — |

c. 葡萄糖注入後ノ糖尿ニ及ぼス
Quebrachin ノ影響

先づ葡萄糖 1 g ノ家兎耳靜脈内ニ注入シ、其ノ糖尿ニ及ぼス影響ヲ検シ、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、其ノ糖尿ニ及ぼス影響ヲ観

ヒ、前者ノ糖尿ニ及ぼス後者ノ影響ヲ觀察セル一、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ぼス 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 | — — | — — | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | — — | — — |
| 2 | 2.380 | " | — — | — — | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | — — |
| 3 | 2.290 | " | — — | — — | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅— | — — |
| 4 | 2.170 | G. 1 g + Q. 2 mg | — — | — — | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ |
| 5 | 2.350 | " | — — | — — | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | — — |
| 6 | 2.460 | " | — — | — — | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | 卅+ | — — |

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 ニ因ル血糖增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 ハ血糖增加ヲ抑制スルノミナラズ、 Miniglin ノ血糖減少作用ヲモ催進增强ス。是レ Quebrachin ガ Miniglin ト反対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 ニ因ル血糖增加ニ對シテハ Quebrachin ハ抑制作用ヲ呈セズ。是レ Calcium ノ血糖增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 ニ因ル血糖增加ハ兩側内臓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. Hales, 1878.
- 3) Luchsinger, Allen Glykosuria and Diabetes, S. 553, 1913.
- 4) Lepine, Paris. Felix Alcan, 1909.
- 5) 小林、慶應醫學、第7卷、1131頁。
- 6) Marenzit, 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 Hälften, 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. Isaac, 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. Eckhard*, 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*, Klin. Wochenschr., S. 633, 1925; *Kylin, Ebenda*, S. 260 u. 501, 1925.
22) *Underhill u. Clossen*, Amer. Journ. of Physiol., Bd. 15, S. 321, 1908; 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.

