

Bedeutung der Gallensäure im Kohlenhydratstoffwechsel (IV). Antagonistische Wirkung der Gallensäure gegen Adrenalin (2).

Von

Kanae Murakami.

Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Okayama

(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu.)

Eingegangen am 8. März 1928.

Misaki¹⁾ hat in hiesigem Institut gefunden, dass die experimentelle durch Injektion von Adrenalin erzeugte Hyperglykämie durch die Zufuhr von Gallensäure herabgesetzt wird und die Zufuhr von Gallensäure die Sekretion der Nebenniere an Adrenalin hemmt. Daraus hat er den Schluss gezogen, dass die Gallensäure gegen das Adrenalin antagonistisch wirkt und so im Kohlenhydratstoffwechsel des Organismus bzw in der Leber als regulierender Faktor eine grosse Rolle spielt. Schon in der ersten Mitteilung habe ich²⁾ berichtet, dass die einseitige Nebennierenexstirpation des Kaninchens die Vermehrung der Galle bzw der Gallensäure in der Fistelgalle verursacht.

Dabei habe ich behauptet, dass diese durch die einseitige Exstirpation der Nebenniere bedingte Gallensäurevermehrung in der Galle dem Mindergehalt des Blutes an antagonistisch wirkendem Adrenalin zuzuschreiben sei, und weiter, dass der hypoglykämische Zustand des einseitig nebennierenlosen Kaninchens durch die Vermehrung der gegen das Adrenalin antagonistisch wirkenden Gallensäure zustande komme. Es ist allgemein bekannt, dass die Injektion von Adrenalin eine rasche Mobilisierung des Leberglykogens und Glykosurie und infolge der Kontraktion der Arterien und Capillaren eine starke Steigerung des Blutdrucks veranlasst. Diese Blutdrucksteigerung dauert immer nur kurze Zeit, worauf der Blutdruck wieder zur Norm zurückkehrt.

Aber auch nach subkutaner Injektion so geringer Mengen, dass noch keine Blutdrucksteigerung erfolgt, tritt eine Glykosurie auf, die nach Blum³⁾ der Glykosurie nach Zuckerstich oder nach Reizung des Sympathicus oder des Splanchnicus vollständig entspricht.

Elliot⁴⁾ hat beobachtet, dass das Adrenalin ausser auf die Gefässe auch erregend auf alle vom Sympathicus innervierten Gewebe wirkt. Das Adrenalin gelangt durch das abfliessende Venenblut der Nebenniere in den allgemeinen Kreislauf. Die Nebenniere hat also die Aufgabe, beständig Adrenalin zu produzieren und in den allgemeinen

Kreislauf zu sezernieren, um den Tonus der Gefässe, vielleicht überhaupt die tonische Innervation im Gebiet der vom Sympathicus innervierten Organe auf der nötigen Höhe zu halten. Dass die Gallensäure, die sich in der Leber bildet, von der Gallenblase und der Leber resorbiert wird und in den allgemeinen Kreislauf gelangt, wies Hosokawa⁵⁾ experimentell nach. Nach dem oben Erwähnten darf man wohl annehmen, dass die im Kohlenhydratstoffwechsel gegen das Adrenalin antagonistisch wirkende Gallensäure auch im Sinne der Blutdruckregulierung auf die vom Sympathicus innervierten Gewebe, wie z. B. auf die Gefässe dilatierend wirkt und es infolge davon zur Senkung des Blutdruckes kommt. Im Jahre 1919 haben Yoshimura und Kishimoto⁶⁾ auf experimentellem Wege gefunden, dass die Zufuhr der Gallensäure (Glykocholsäure und Taurocholsäure) beim Kaninchen Blutdrucksenkung infolge von Dilatation der peripheren Gefässe veranlasst. Neulich hat Honjo⁷⁾ beobachtet, dass die Zufuhr von Gallensäure (Glykocholsäure und Taurocholsäure) in kleiner Menge auf die peripheren Gefässe dilatierend, in grösser dagegen kontrahierend wirkt. Weiter hat er bei ikterischen Kranken durch Zufuhr von grösseren Mengen derselben Gallensäure beobachtet, dass der Blutdruck bei den Kranken, wo er von vornherein niedriger als normal ist, dadurch im allgemeinen gesteigert wird und sich die Pulszahl dadurch vermindert.

Dabei zeigte er experimentell, dass die Gallensäure, die in ziemlich grossen Mengen zum Versuch gebraucht wurde, auf die Nervenzentren der Gefässkontraktion und der Beschleunigung der Herzfunktion erregend wirkt, wodurch es zu Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung kommt. In diesem Sinne habe ich den Blutdruck des Kaninchens mittels Injektion von Gallensäure untersucht, um zu sehen, ob die überschüssige Gallensäure im Blut gegen das Adrenalin blutdruckherabsetzend wirkt. Es ist schon von Misaki¹⁾ beobachtet worden, dass die Adrenalinsekretion der Nebenniere des Kaninchens durch die Zufuhr von Gallensäure gehemmt wird. Dabei muss der Blutdruck infolge des verminderten Adrenalingehaltes im Blut unter die Norm fallen. Danach liegt der Gedanke nahe, dass der Ausfall der Gallensäure im Organismus, wie z. B. bei Ableitung der Galle aus der Gallenblasenfistel nach aussen, wegen Vermehrung des Adrenalins im Blut Blutdrucksteigerung zur Folge haben muss.

Ich habe daher den Blutdruck des Kaninchens bei Ableitung der Galle aus der Gallenblasenfistel nach aussen untersucht. Und um weiter zu sehen, ob diese Blutdrucksteigerung wirklich durch den Ausfall der Gallensäure im Organismus herbeigeführt wird, habe ich bei der Bestimmung des Blutdruckes des gallenblasenfisteltragenden Kaninchens, bei welchem die Gallensäure durch Ableitung der Galle nach aussen verloren gegangen war, eine bestimmte Menge Natriumcholatlösung per os gegeben, um, was die verminderte Gallensäure im Blut anbetrifft, wieder normale Verhältnisse herzustellen.

Danach müsste der einmal durch den Ausfall der Gallensäure gesteigerte Blutdruck durch die aus dem Darm resorbierte Gallensäure wieder herabgesetzt werden.

Experimenteller Teil.

1. Über den Einfluss der Gallensäurezufuhr auf den Blutdruck des Kaninchens.

Methodik.

Das Kaninchen wurde in Rückenlage fixiert. Darauf wurde auf der einen Seite nach der üblichen Methode die Carotis freigelegt und mit nassen Fäden unterlegt. Das Gefäß wurde dann mit einem nassen Faden möglichst weit nach dem Kopfe hin fest unterbunden. Nach dem Herzen zu wurde das Gefäß mit einer Arterienklemme abgeklemmt. Nachdem eine kleine, der Arterienweite entsprechende Glaskanüle zwischen Unterbindungs- und Abklemmungsstelle eingebunden worden, verbindet man die Glaskanüle mit einem vorher in einem Stativ senkrecht aufgestellten Quecksilbermanometer, das an seinem einen Schenkel auf dem Quecksilber einen Schwimmer mit Schreibhebel trägt. Das ganze System ist vorher von der Quecksilbergrenze an bis zur Kanüle mit 25%-iger Magnesiumsulfatlösung zu versehen. Ist das Manometersystem in dieser Weise hergestellt, so klemmt man die Carotis ab. Dabei ist sorgfältig zu beachten, dass an der Grenze von Blut und Magnesiumsulfatlösung sich keine Luftblase befindet, da sonst leicht Blutgerinnung eintritt.

Ist alles so hergerichtet, so rückt man die Schreibspitzen des Manometers an eine Kymographiontrommel und hält den Schreibhebel für den Blutdruck durch einen mit einer kleinen Kugel beschwerten Faden sanft an die Schreibfläche gedrückt und öffnet dann den Glashahn des Manometers, so dass nun den Blutdruck auf die Flüssigkeitssäule und bis zum Quecksilber des Manometers hin wirken kann. Nachdem das Manometersystem in der obenerwähnten Weise vorbereitet war, injizierte ich eine bestimmte Menge einer 1%-igen Natriumcholatlösung oder 3%-igen Natriumdehydrocholatlösung subkutan oder intravenös und liess die Blutdruckkurve auf dem Kymographion registrieren. Dabei wurde der Blutdruck auf der Skala des Quecksilbermanometers nach einer gewissen Zeit abgelesen.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt und die Blutdruckkurven in den folgenden Figuren wiedergegeben.

Tabelle I.

| Versuchs-Nr. | Körpergewicht. | Injizierte Gallensäuremenge, cem | | von der Injektion | Blutdruck (mm Hg) nach der Stunde | | | | | | | | | Bemerkungen. | | | | |
|--------------|----------------|----------------------------------|------------------|-------------------|-----------------------------------|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|--------------|----|----|--|------------|
| | | Chol-säure | Dehydrocholsäure | | $\frac{5}{15}$ | $\frac{2}{2}$ | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | | 8 | 9 | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 1900 | 1.9 | | 104 | | | 78 | 75 | 78 | 79 | 80 | 90 | | | | | | subkutan |
| 2 | 1660 | 1.7 | | 115 | | | 100 | 100 | 98 | 78 | 98 | 80 | 90 | 90 | 90 | 95 | | „ |
| 3 | 1920 | 1.9 | | 110 | | | 100 | 96 | 92 | 90 | 94 | 100 | | | | | | intravenös |
| 4 | 2770 | 2.8 | | 114 | | | 116 | 106 | 105 | 105 | 110 | 113 | | | | | | „ |
| 5 | 2700 | | 10 | 98 | | | 75 | 78 | 86 | | | | | | | | | subkutan |
| 6 | 1720 | | 6.8 | 105 | — | 80 | 95 | 104 | | | | | | | | | | intravenös |
| 7 | 1620 | | 6.5 | 100 | 50 | — | 63 | 90 | 100 | | | | | | | | | „ |

Die Blutdruckkurve des Kaninchens ohne Injektion zeigt nach Fig. 1 keine Senkung. Wenn auch eine kurze Senkung auftritt, wird sie jedoch rasch wieder ausgeglichen. Das Ergebnis der Blutdruckschreibung bei den in der Tabelle I aufgezählten Tieren war, dass pro Kg. Körpergewicht 1 ccm einer 1% igen Cholsäurelösung eine deutliche Blutdrucksenkung zur Folge hat.

Diese Senkung macht nach 6 Stunden der Norm wieder Platz, wie das aus den Versuchen 1—4 und den Figuren 1 u. 2 hervorgeht.

Die Drucksenkung beträgt bei den Cholsäurefällen mindestens 9 mm Hg und bei dem 2. Versuche 35 mm Hg. Der durchschnittliche Wert der Blutdrucksenkung berechnet sich zu 20 mm Hg. In Fig. 1 und 2, sind die Kurven von Tier 1 und 4 der Tabelle gegeben. Aus der Versuchen 5, 6 und 7 und den Figuren 3 und 4, in denen die Kurven von Tier 5 und 7 der Tabelle dargestellt sind, geht hervor, dass die Blutdrucksenkung auch durch Dehydrocholsäure hervorgebracht wird. Nur sind hier viel grössere Mengen als bei der Cholsäure zuzuführen.

Fig. 1.

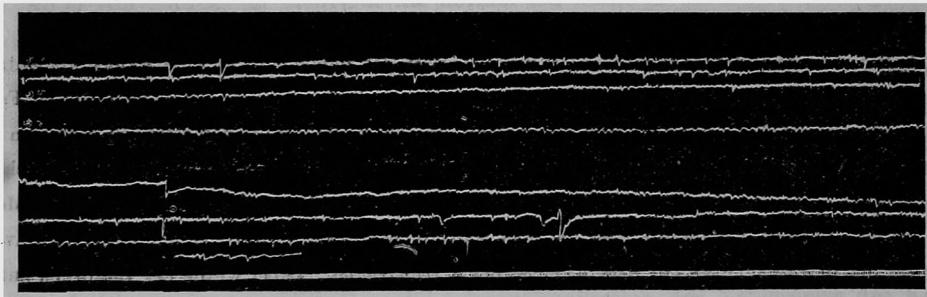


Fig. 1. (Versuch I der Tabelle) Blutdruck bei subkutaner Injektion von 1.9 ccm einer 1% igen Natriumcholatlösung.

Niedrigster Druck = 75 mm Hg. Zeitmarkierung = 6 Sekunden.

Fig. 2.

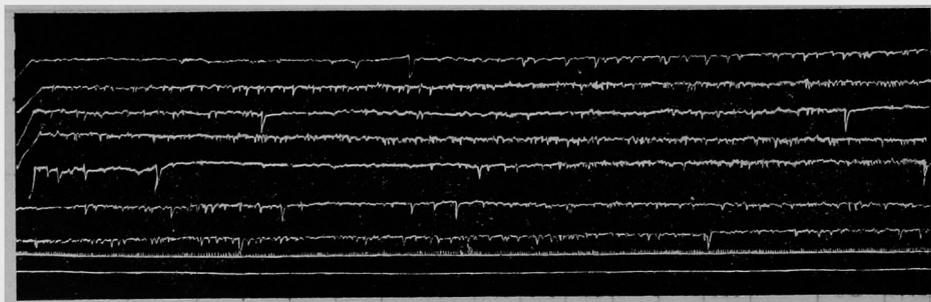


Fig. 2. (Versuch 4 der Tabelle) Blutdruck bei intravenöser Injektion von 2.8 ccm einer 1% igen Natriumcholatlösung.

Niedrigster Druck = 105 mm Hg. Zeitmarkierung = 6 Sekunden.

Fig. 3.

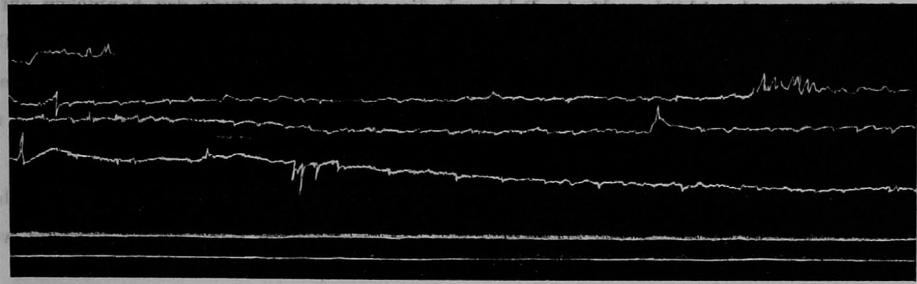


Fig. 3. (Versuch 5 der Tabelle) Blutdruck bei subkutaner Injektion von 10 ccm einer 3% igen Natriumdehydrocholatlösung.

Niedrigster Druck = 75 mm Hg. Zeitmarkierung = 6 Sekunden.

Fig. 4.

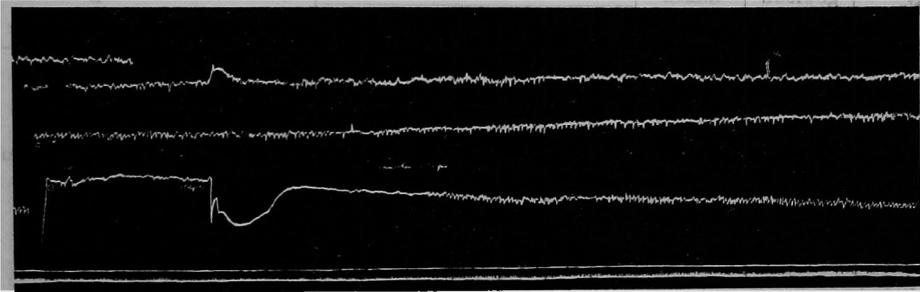


Fig. 4. (Versuch 7 der Tabelle) Blutdruck bei intravenöser Injektion von 6.5 ccm einer 3% igen Natriumdehydrocholatlösung.

Niedrigster Druck = 50 mm Hg. Zeitmarkierung = 6 Sekunden.

Bei diesen Fällen beträgt die Blutdrucksenkung durchschnittlich 32 mm Hg. und bei dem Fall 7 sogar 50 mm Hg. Zusammenfassend kann man nach den bisherigen Versuchen sagen, dass die Cholsäure und Dehydrocholsäure, subkutan oder intravenös eingeführt, in allen Fällen Blutdrucksenkung bewirken kann, und zwar verursacht eine Cholsäuremenge, die zu Hypoglykaemie führt, wie es bei den Versuchen von Misaki beobachtet wurde, immer eine deutliche Blutdrucksenkung. Mit der Zeit aber kommt es wieder zur Norm. Es scheint mir, dass die eingeführten Gallensäuren auf die Gefäße antagonistisch gegen das Adrenalin wirken und dadurch Blutdrucksenkung bedingen.

2. Über den Einfluss der Ableitung der aus der Gallenblasenfistel abfließenden Galle nach aussen auf den Blutdruck.

Methodik.

Zuerst legte ich bei dem Kaninchen nach Dastre eine permanente Gallenblasenfistel an und unterband den Ductus choledochus stets doppelt an zwei Stellen. Während des Versuches wurde die von der

Gallenblasenfistel abfließende Galle durch einen Gummischlauch nach aussen abgeleitet, damit die Gallensäure den Körper auch wirklich verlässt. Bald nach dieser Operation wurde das Kaninchen auf dem Rücken fixiert und die Carotis nach der vorigen Methode mit dem Manometersystem verbunden. Darauf liess ich die Blutdruckkurve vom Kymographion schreiben und las dabei nach einer bestimmter Zeit die Höhe der Manometer-Quecksilbersäule ab. Die Resultate sind in Tabelle II und den Figuren 5 und 6 wiedergegeben.

Zur Kontrolle untersuchte ich den Blutdruck eines Kaninchens, bei welchem nur die Bauchwand geöffnet und nach dem Umrühren der Eingeweide mit der desinfizierten Hand wieder zugenäht worden war.

Tabelle II.

| Versuchs Nr. | Körper- gewicht. gm. | Ausge- schieb. Gallen- menge ccm | Blutdruck (mm Hg) nach Stunden. | | | | | | | Bemerkungen |
|-----------------|----------------------------|--|------------------------------------|---------------|-----|----------------|----|---|----------------|---|
| | | | Sofort | $\frac{1}{2}$ | 1 | $1\frac{1}{2}$ | 2 | 3 | $3\frac{1}{2}$ | |
| 1 | 1920 | 35 | | 95 | — | — | 98 | — | 100 | |
| 2 | 1940 | — | 98 | — | 101 | — | 81 | | | Nach 1 Stunde der Operation abgeschwächt |
| 2 | 2100 | — | 102 | — | — | 100 | | | | Kontrolle |

Aus der Tabelle II und Figur 5 kann man ersehen, dass der Blutdruck durch die Ableitung der Galle nach aussen allmählich steigt, aber beim 2. Versuch, dass der einmal gestiegene Blutdruck wieder fällt. Diese Blutdrucksenkung scheint mir dadurch zustande zu kommen, dass das Tier durch die Operation schwach wird. Bei dem Kontrollversuch zeigt die Blutdruckkurve keine Steigerung, vielmehr nach $1\frac{1}{2}$ Stunden eine Senkung, wie sie in Fig. 6 wiedergibt, und meistens wird die oft auftretende kurze Senkung rasch wieder ausgeglichen. In der ersten Mitteilung habe ich schon erwähnt, dass die Gallensäure im Kohlenhydratstoffwechsel gegen das Adrenalin als regulierender Faktor antagonistisch wirkt. Im hiesigen Institut hat Misaki beobachtet, dass die Nebennierensekretion an Adrenalin durch die Zufuhr von Gallensäure gehemmt wird. Danach liegt der Gedanke nahe, dass die Verminderung der antagonistisch wirkenden Gallensäure im Blut, wie z. B. bei der Ableitung der Galle aus dem Organismus, eine Steigerung der Adrenalinwirkung herbeiführt, die durch die Vermehrung des Adrenalins im Blut wegen des Wegfalls der Gallensäure bedingt ist, infolge wovon der Blutdruck durch die vermehrte Adrenalinwirkung über die Norm steigt. Die Blutdrucksteigerung bei der Ableitung der Galle zeigt, dass die Gallensäure nicht nur im Kohlenhydratstoffwechsel, sondern auch bei der Blutdruckerhaltung, wo sie in den Blutgefässen gegen das Adrenalin antagonistisch wirkt, als regulierender Faktor eine grosse Rolle spielt.

Fig. 5.

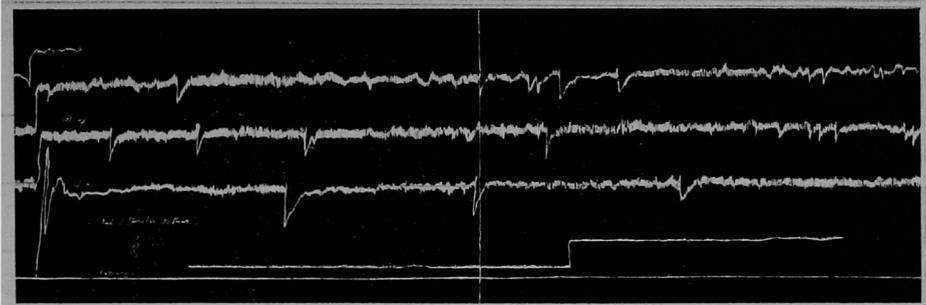


Fig. 5. (Versuch 1 der Tabelle) Blutdruckkurve bei Ableitung der Galle.
Zeitmarkierung = 6 Sekunden.

Fig. 6.

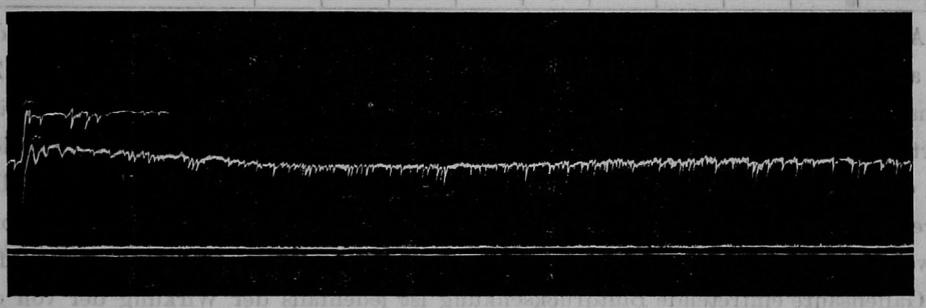


Fig. 6. (Versuch 3 der Tabelle) Blutdruckkurve nach den Öffnen und
Wiederzunähen des Bauches. Zeitmarkierung = 6 Sekunden.

3. Über den Einfluss der oralen Gallensäurezufuhr auf den Blutdruck des gallenblasenfisteltragenden Kaninchens.

Methodik.

Nachdem ich dem Kaninchen mittelst der Schlundsonde 3 ccm einer 1% igen Natriumcholatlösung verabreicht hatte, wurde eine permanente Gallenblasenfistel nach Dastre angelegt und der Ductus choledochus immer an zwei Stellen doppelt unterbunden. Erst von einer Stunde nach Verabreichung der Cholsäure ansammelte ich stündlich die Galle aus der Gallenblasenfistel.

Bald nach der Gallenblasenfisteloperation wurde die Carotis desselben Kaninchens nach der im ersten Kapitel erwähnten Methode mit dem Manometersystem verbunden und die Blutdruckkurve auf dem Kymographion registriert. Die Resultate sind in Tabelle III und in den Figuren 7, 8 zusammengestellt.

Zur Kontrolle untersuchte ich die Blutdruckkurven von Kaninchen von denen den einen ohne Operation nur die Cholatlösung verabreicht und den anderen nach der peroralen Zufuhr der Gallensäure der Bauch geöffnet und teilweise die Gallenblase unterbunden worden war.

Tabelle III.

| Versuchs Nr. | Körperge- wicht gm | Na-choat- lös ccm | Blutdruck (mm Hg) nach Stunden | | | | | | | | Bemerkungen |
|-----------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------|-----|----|----|----|----|-----|----|-------------|
| | | | Gallenmenge (ccm) nach Stunden | | | | | | | | |
| | | | 1 | 1½ | 2 | 2½ | 3 | 3½ | 4 | 4½ | |
| 1 | 1800 | 5.4 | 82 | 75 | 62 | 70 | 75 | 84 | — | — | |
| | | | | 14 | | 7 | | 3 | | | |
| 2 | 1800 | „ | 75 | 58 | 55 | 57 | 58 | 60 | 70 | 60 | |
| | | | | 10 | | 4 | | 5 | | 2 | |
| 3 | 2000 | 6.0 | 104 | 102 | 95 | 85 | 90 | 92 | 100 | — | |
| | | | | 10 | | 8 | | 5 | | | |
| 4 | „ | „ | 100 | 95 | 90 | 80 | 75 | 70 | — | — | Kontrolle |
| 5 | 2200 | 6.6 | 100 | 98 | 96 | 94 | 90 | 88 | 87 | 85 | Kontrolle |

Aus den Versuchen 1, 2 und 3 der Tabelle III und den Figuren 7 geht hervor, dass der anfangs innerhalb 2—2½ Stunden allmählich absteigende Blutdruck mit der Zeit einmal wieder über die Norm steigt und andere Male annähernd zu der Norm zurückkehrt. Es ist auch aus den Versuchen 4 und 5 der Tabelle III und der Figur 8 ersichtlich, dass der Blutdruck bei dem Kontrollversuch, nämlich bei Verabreichung der Gallensäure mit oder ohne Operation, bei der nur der Bauch geöffnet und die Gallenblase teilweise unterbunden wurde, mit der Zeit langsam fällt. Diese mit der peroralen Zufuhr der Gallensäure eintretende Blutdrucksenkung ist jedenfalls der Wirkung der von dem Darm resorbierten, im Blut überschüssig vorhandenen Gallensäure zuzuschreiben. Daher steigt dieser so gefallene Blutdruck langsam wieder auf seinen Anfangswert an, was einerseits auf den Verlust der resorbierten Gallensäure durch die Galle aus der Gallenblasenfistel und andererseits auf die Vermehrung des Adrenalins im Blut zurückzuführen ist. Dieses im Blut vermehrte Adrenalin wirkt eben gegen die Gallensäure blutdrucksteigernd. Aus dem allen geht hervor, dass die im 2. Kapitel erwähnte Blutdrucksteigerung, die durch die Ableitung der Galle nach aussen eintritt, durch den Gallensäureverlust aus der Fistelgalle verursacht wird.

Fig. 7.

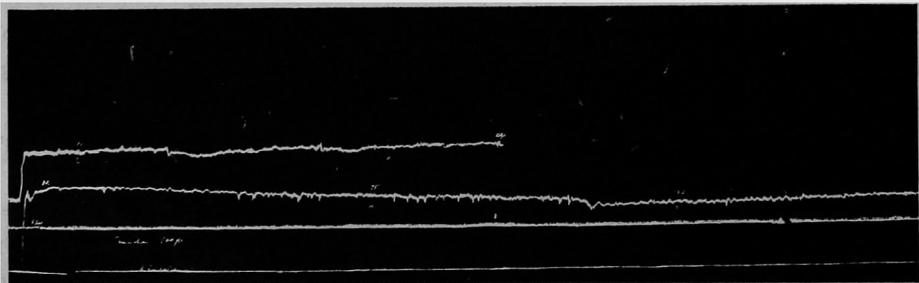


Fig. 7. (Versuch 1 der Tabelle III) Blutdruckkurve bei peroraler Zufuhr der Gallensäure und bei Ableitung der Galle. Zeitmarkierung = 6 Sekunden.

Fig. 8.

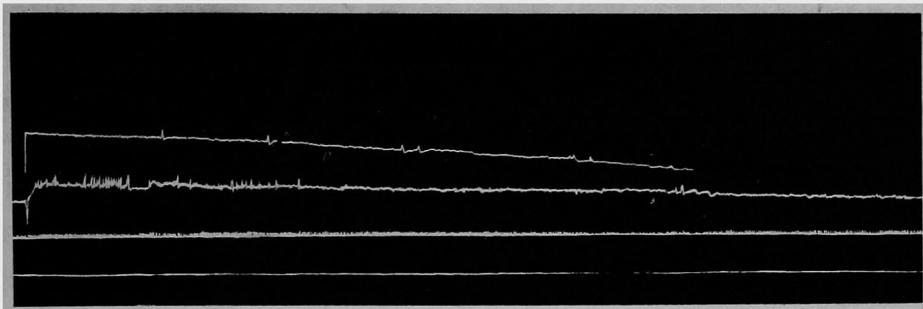


Fig. 8. (Versuch 4 der Tabelle III) Blutdruckkurve bei peroraler Zufuhr der Gallensäure mit einfacher Operation, Zeitmarkierung = 6 Sekunden.

Zusammenfassung.

1) Die subkutane oder intravenöse Zufuhr der Gallensäure (Cholsäure, Dehydrocholsäure) setzt den Blutdruck des Kaninchens allmählich herab. Der Blutdruck kehrt aber mit der Zeit zur Norm zurück.

2) Durch die Ableitung der Galle nach aussen aus der Gallenblasenfistel wird der Blutdruck allmählich gesteigert.

3) Die perorale Zufuhr der Gallensäure (Cholsäure) verursacht beim normalen Kaninchen Blutdrucksenkung, und zwar geht diese Blutdruckabnahme langsam vor sich.

4) Der durch die perorale Zufuhr der Gallensäure gefallene Blutdruck steigt durch die Ableitung der Galle nach aussen aus der Gallenblasenfistel allmählich wieder bis über die Norm oder bis zur Norm an.

5) Daraus geht hervor, dass Gallensäureverlust aus dem Organismus Blutdrucksteigerung, dagegen überschüssige Gallensäure Blutdrucksenkung hervorbringt. Danach scheint mir die Gallensäure nicht nur im enterohepatischen Kreislauf, sondern auch im allgemeinen Kreislauf in bestimmter Menge zu zirkulieren und den Blutdruck gegen das Adrenalin antagonistisch zu regulieren.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. Dr. T. Shimizu für seine freundliche Anleitung und Herrn Prof. Dr. S. Onuma für seinen liebenswürdigen Rat bei meiner Arbeit herzlichst danken.

Ebenso schulde ich vielen Dank Herrn S. Masuko, der mir manche Schwierigkeit überwinden half. Die Kosten für diese Arbeit wurden aus der Stiftung des Unterrichtsministerium zwecks Förderung der Wissenschaften bestritten, so gebührt auch warmer Dank dem Unterrichtsministerium.

Literaturen.

- 1) Misaki K, (1927) Journ. of Bioch. 8. 235. 2) Murakami K, (1928) Journ. of Bioch. 8. Nr. 3.
 3) Blum F, (1901) deutsch. Arch. f. kl. Med. 71, 146. Blum F, (1902) Pflüger Arch. 90, 401. 4) Elliot T. R, (1906) Journ of physiol. 32, 401. 5) Hosokawa T, (1926) Okayama Igakkaizasshi Nr. 441, 1061. Hosokawa T, (1927) Okayama Igakkaizasshi Nr. 448, 593. 6) Yoshimura Y. u. Kishimoto Y, (1919) Nisshinigaku. 9. Jg. 1633. Kishimoto Y, (1920) Nisshinigaku. 10. Jg. 703. 7) Hcnjo K, (1927) Ijishinbun. Nr. 1215, S. 817.

内容大意

膽汁酸ノ「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ニ就キテ
 (特ニ血壓トノ關係)

岡山醫科大學醫化學教室 (主任 清水教授)

村 上 鼎

先ニ御前氏が家兎ノ「アドレナリン」過血糖が膽汁酸注入ニヨリテ低下スル事ヲ認メ、同時ニ副腎ノ「アドレナリン」含有量モ亦減少スルコトヲ觀察シテ膽汁酸ハ體內ニアリテ「アドレナリン」ト拮抗シテ炭水化物新陳代謝ヲ調節スル作用アルコトヲ證明シテヨリ、余ハ既ニ第一報告ニ於テ述ベシ如ク家兎ノ左側副腎ヲ摘出スル時ハ膽汁及ビ其ノ膽汁酸が増加スルニヨリテ、コハ膽汁酸ト拮抗作用ヲナス血中「アドレナリン」が減少スルニ基因スト結論セリ。

又左側副腎摘出ニヨリテ起ル寡血糖モ血中「アドレナリン」ノ減量スル結果血中膽汁酸ノ増加スルニ因ヲナスモノト説明セリ。

「アドレナリン」ハ血管ヲ收縮シテ血壓ヲ昇騰セシムル作用アルコト及ビ血壓昇騰ヲ未ダ起サザル少量ノ「アドレナリン」デ既ニ糖尿ヲ起スコトハ Blum 氏以來一般ニ承認スル處ナリ。又細川氏ハ犬ノ正常膽囊ハ膽汁酸ヲ吸收スル作用アルコトヲ實驗シテ、膽汁酸ハ正常ニ於テ膽囊及ビ肝臓ヨリ吸收セラレテ血中ニ移行スルモノナルコトヲ主張セリ。之ニヨリテ互ニ拮抗作用ヲ有スル膽汁酸及ビ「アドレナリン」ガ血中ニ共存セバ、何レカノ血中減少又ハ増加ハ夫等ノ缺陷反應ナカルベカラズ。

既ニ吉村岸末ハ膽汁酸ハ末梢血管ヲ擴張シテ血壓ヲ低下セシムト報告シ、最近本庄氏ハ膽汁酸ノ少量ハ蛙ノ末梢血管ヲ擴張スル作用アリト云フ。又同氏ハ黃疸患者ノ血壓及ビ脈搏ヲ測定シテ一般ニ低下減少セルヲ認メタリ。

以上ノ事實ニヨリテ「アドレナリン」ト拮抗的ニ作用スル膽汁酸ガ炭水化物新陳代謝ノ場合ト同様ニ血中ニアリテ血壓調節ノ意味デ血管ニ對シ擴張性ニ作用シテ血壓低下セシムルモノナラントノ考ノ下ニ此實驗ヲ行ヘリ。

先ヅ膽汁酸少量「ヒヨール」酸ハ最大量 0.028 瓦, 「デヒドロヒヨール」酸ハ 0.2 瓦ヲ家兎ニ注入シテ水銀血壓計ニテ頸動脈ニ於テ血壓ヲ測定シタルニ膽汁酸注入ト共ニ次第ニ血壓低下ヲ來シ6時間以上ニシテ正常血壓ニ復舊スルヲ知レリ。之ニヨリテ御前氏ノ實證セル如ク副腎ノ「アドレナリン」含有量減少シ血中ニ減少ヲ來タシテ起レル結果ト見做スコトヲ得ベシ。

從テ體內膽汁酸ノ減少ヲ來タセバ之ニ反對ニ血中ノ「アドレナリン」增量シテ血壓ハ上昇スベシト云フ考ヘカラ兎ニ膽囊瘻管ヲ作りテ膽汁ヲ體外ニ排泄セシメ體內膽汁酸ノ減少ヲ來タサシメテ同様ニシテ血壓ヲ測定シタルニ前ト反對ニ血壓ハ次第ニ昇騰スルヲ見タリ。

又此ノ血壓昇騰ガ果シテ體內膽汁酸ノ缺乏ノタメニ起ルモノナルカ、確カムルタメニ家兎ニ膽汁酸「ヒヨール」0.054—0.06 瓦ヲバ口徑的ニ投與シ直ニ膽囊瘻管ヲ作り前ト同様ニ兎ノ膽汁ヲ體外ニ排泄シツツ血壓ヲ測定シタルニ一時下降シタ血壓ハ再び次第ニ昇騰スルヲ認メタリ。然ルニ對照實驗トシテ行ヒタル單ニ膽汁酸ヲ與ヘタル家兎及ビ膽汁酸ヲ與ヘテ開腹術ヲ行ヒ單ニ膽囊ノ一部ヲ結紮シタル家兎ノ血壓ハ漸次降下スルノミナルヲ認メタリ。

之ニヨリテ膽囊瘻管ヲ作りテ體內膽汁酸ノ缺乏シタル時ニハ血壓ハ昇騰シ此ノ上昇ハ膽汁酸ヲ再び補給スル事ニヨリテ再び下降スルコトヲ知レリ。即チ體內膽汁酸ノ増減ハ血壓ノ昇降ヲ由來スルモノナルコトヲ知ルニ至レリ。御前氏ノ證スル如ク膽汁酸ノ體內注入ニヨリテ副腎「アドレナリン」ノ分泌ガ抑制セラルルニヨリ、體內膽汁酸ノ増減ニヨル血壓ノ昇降ハ拮抗的ニ作用スル「アドレナリン」ノ血中消長ト關係ヲ有スルモノノ如ク、從テ膽汁酸ハ血中ニアリテ「アドレナリン」ト拮抗シテ血壓ヲ調節スル作用ヲ營ムモノナラン。(自抄)