

32.

612.122:615.78:615.72

「アドレナリン」,「アドレナロン」竝ニ「エフェドリン」
 反覆注射ノ家兔正常血糖ニ及ボス影響ニ就テ

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

秋 本 運 旭

[昭和8年2月25日受稿]

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

Über den Einfluss wiederholter Applikationen von
 Adrenalin, Adrenalon und Ephedrin auf
 den Blutzucker des Kaninchens.

Von

Kazuteru Akimoto.

Eingegangen am 25. Februar 1933.

Wenn eine Dosis von Adrenalin, die beim Kaninchen eine deutliche Hyperglykämie verursachen kann (0.05mg pro kg.), täglich wiederholt subkutan gegeben wird, so wird das Adrenalin nach 10 — 20 maliger Verabreichung schliesslich wirkungslos. Die Verringerung der durch das Mittel verursachten Blutzuckerzunahme tritt anfangs schnell auf, dann langsam und später wieder rasch. Beim Versagen der Adrenalins infolge fortgesetzter Zufuhr kann das Adrenalon noch deutlich wie beim normalen Tier eine Hyperglykämie hervorrufen. Dagegen ist Ephedrin wirkungslos.

Adrenalon, das (1.0mg pro kg) täglich wiederholt subkutan verabreicht wird, ist auch nach 26 maliger Anwendung noch wirksam. Der Grad der Hyperglykämie wird nicht abgeschwächt. Nach wiederholter Verabreichung von Adrenalon wirkt auch das Adrenalin wie gewöhnlich, während Ephedrin, ähnlich wie bei fortgesetzter Vorbehandlung mit Adrenalin, keine Hyperglykämie mehr hervorruft.

Ephedrin, das (0.2mg pro kg) täglich in gleicher Weise injiziert wird, kann nach 10 — 16 maliger Zufuhr keine Hyperglykämie mehr verursachen. Die Gewöhnung an dieses Alkaloid geschieht schneller als an das Adrenalin. Die Verminderung der Empfindlich-

keit des Tieres für das Alkaloid ist anfangs langsam und nachher schnell. Beim Versagen des Ephedrins können das Adrenalon und Adrenalin ebenfalls eine noch starke Hyperglykämie hervorrufen.

Wenn 2 Wochen nach der Unterbrechung der Injektion von Adrenalin und Ephedrin verflossen sind, so erhalten die Tiere wieder ihre normale Empfindlichkeit für dasselbe Alkaloid; die Entwöhnung vollzieht sich also binnen 2 Wochen.

Kurz, von der hyperglykämischen Wirkung aus betrachtet, tritt die Gewöhnung an Ephedrin am frühesten und an Adrenalin etwas später ein, während sich das Tier an Adrenalon schwer gewöhnt. Bei fortgesetzter Zufuhr eines von 3 diesen Alkaloids verliert das Ephedrin die Wirksamkeit am leichtesten, dann das Adrenalin, während das Adrenalon seine anfängliche Wirkungsstärke am längsten behält.

| 内 | 容 |
|------------------------------|------------------------------|
| 緒言 | |
| 実験方法並ニ材料 | |
| 実験成績 | |
| I. 「アドレナリン」 | C. 「アドレナロン」反覆注射後ノ「エフェドリン」ノ作用 |
| A. 「アドレナリン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響 | III. 「エフェドリン」 |
| B. 「アドレナリン」習慣後ノ「アドレナロン」ノ作用 | A. 「エフェドリン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響 |
| C. 「アドレナリン」習慣後ノ「エフェドリン」ノ作用 | B. 「エフェドリン」習慣後ノ「アドレナリン」ノ作用 |
| II. 「アドレナロン」 | C. 「エフェドリン」習慣後ノ「アドレナロン」ノ作用 |
| A. 「アドレナロン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響 | 考察 |
| B. 「アドレナロン」反覆注射後ノ「アドレナリン」ノ作用 | 結論 |
| | 文献 |

緒 言

Herter u. Wakemann¹⁾ ハ犬ニ於テ「アドレナリン」注射回数ヲ重ヌルニ從ヒ糖尿ヲ惹起セザルニ至ルヲ報告シ、其ノ原因ハ恐ラク耐容力ノ上昇ト共ニ細胞ノ酸化能力ガ増大スルタメナラント想像セリ。Paton²⁾ 及ビ Underhill³⁾ モ犬及ビ家兎ニ就キテ實驗

シ、同様ノ報告ヲナセリ。Pollak⁴⁾ ハ其ノ原因ヲ「グリコゲン」含有臓器ガ「アドレナリン」ニ對シ不感受性トナリシ爲メニ非ラズシテ、腎臓ガ血糖ニ對シ透過性ヲ減少セルニ因ルモノナラントセリ。何トナレバ、氏ハカカル動物ノ肝臓「グリコゲン」ヲ測定シタ

ルニ、健常時ノ如ク多量ノ「グリコゲン」ヲ證明シ、尙ホ血糖ヲ測定シ、著明ニ過血糖アルヲ見タレバナリ。西⁵⁾ハ斯カル動物ノ腎臟皮質ヲ灌漑シ、其ノ流出液中ニ糖ヲ證明シ、Konshegg⁶⁾ハ斯カル動物ノ腎臟越幾スハ、健常動物ノモノニ比シ含糖量遙ニ多キヲ見タリ。Gurnier 及ビ Schulmann⁷⁾ハ家兎ニ「アドレナリン」ヲ少量ヨリ漸次増量シツツ長ク注射ヲ續クル時ハ、終ニ慣性ヲ得テ中毒量ニ依リテモ何等害ヲ受ケズ。此不感受性ハ注射中止後モ暫ク持續ス。而シテ或場合ニハ反覆注射ニヨリテ糖尿ヲ起サザルニ至ルモ、注射後ノ血糖上昇ハ依然トシテ第1回注射ト同様ナリト謂ヘリ。Watermann⁸⁾ハ此原因ヲ毒物ニ對スル感受性減少又ハ自律神経系統ノ刺戟セララル部分ノ麻痺ニ求メ、之ヲ寧ロ生理的免疫ナル語ヲ以テ呼バント云ヘリ。堀内⁹⁾ハ糖排泄ノ著明ナル減少ハ其ノ原因ヲ腎臟ニ求ム可シトシ、恐ラク「アドレナリン」ニヨリテ腎臟ノ交感神経末梢ガ刺戟セラレ腎臟ノ糖排泄關ガ上昇セラルモノナラント云ヘリ。

又 Hildebrandt¹⁰⁾ハ饑餓家兎ヲ用ヒテ實驗シ、「アドレナリン」ヲ反覆注射スルニ饑餓ノ進ムニ從ヒ血糖上昇度並ニ排糖量ノ減少スルヲ見、其ノ原因ヲ含水炭素消耗ニ歸セントセリ。勿論「アドレナリン」過血糖ハ肝臟及ビ筋肉内「グリコゲン」ノ糖化ニ因リテ起ル事ハ一般ニ認ムル所ナレバ、從ツテ「アドレナリン」注射ニヨリテ時「グリコゲン」ノ減少ヲ來スハ明カナリ。即チ Wolownik-Carkow¹¹⁾、Agadschanianz¹²⁾、Erlandsen¹³⁾等皆「アドレナリン」注射後肝臟糖原ノ減少ヲ見、又 Agadschanianz ハ此際筋肉内

糖原ガ肝臟内ノモノヨリモ遙ニ速ニ消失スト云フ。小原¹⁴⁾モ「アドレナリン」過血糖ノ際肝臟糖原ノミナラズ筋肉内糖原モ之ニ關係スルコトヲ證明セリ。サレド之等ハ皆「アドレナリン」ノ1乃至2回注射ニヨル一時的ノ變化ヲ檢査セルモノナリ。然ルニ Drummond u. Paton¹⁵⁾等ハ「アドレナリン」ノ急性中毒ニハ肝臟ノ糖原減少スルモ慢性中毒ノ際ニハ必シモ變化セズト謂ヘリ。高橋¹⁶⁾ハ大量「アドレナリン」ヲ長ク反覆注射セル家兎ニ就キ、身體各部ノ神經節細胞ヲ組織的ニ檢査シ、其ノ交感神経系統ニ屬スルモノニ於テノミ選擇的ニ著明ナル變化ヲ來スヲ見タリ。而シテ此場合交感神経纖維及ビ其ノ終末ニ於テモ器質的或ハ機能的變化ヲ來シ居ルヲ推定スベシト謂ヘリ。久島¹⁷⁾ハ家兎ニ十分食餌ヲ與ヘツツ「アドレナリン」ヲ反覆注射スル時ハ動物ハ著シキ體重減少、榮養ノ衰弱ヲ現サズ、健常時ニ比シ著シキ過血糖ヲ來サズ、又糖尿ハ減少或ハ消失スルニ至ル、此際肝臟並ニ筋肉ノ糖原ハ健常時ト大差ナキヲ確メ之ヲ交感神経系統ノ機能障礙ニ歸スルヲ正當ナリト認メ、此機能障礙ハ「アドレナリン」反覆注射ノ結果交感神経系ノ支障ニ因リテ來ルモノナリト見做セリ。中川¹⁸⁾ハ「アドレナリン」ヲ連日皮下注射シテ之ニ就キテ一定量ノ葡萄糖ヲ皮下或ハ血管内ニ投與スルニ、健常時ニ比シテ其ノ過血糖率及ビ過血糖持續時間並ニ尿中糖排泄量ガ著明ニ減退スルヲ見タリ、而シテ該變化ハ「アドレナリン」反覆注射ノ結果交感神経機能障礙ヲ來シ、糖質代謝ノ調節異常ニヨルモノナリト考ヘタリ。

斯クノ如ク「アドレナリン」ヲ反覆注射シタル場合、血糖及ビ糖尿ニ及ボス影響ニ就キテハ多數ノ文獻アレドモ、「アドレナロン」及ビ「エフェドリン」ヲ反覆注射シタル場合並ニ夫等相互ノ關係ニ就キテハ余ノ寡聞未ダ之ヲ見ズ。加フルニ「アドレナロン」及ビ「エフェドリン」ノ交感神経ニ對スル作用ハ夫々異ル所アリ。即チ谷¹⁹⁾ノ研究ニヨレバ「アドレナロン」ハ交感神経催進抑制兩纖維ノ内催進性纖維ニ對シテハ其ノ作用甚ダ弱キモ、抑制作用ハ比較的強ク、其ノ程度ハ

「エフェドリン」ヲ凌駕スルモノナリト報告シ、又「エフェドリン」ニ關シ木下²⁰⁾ハ、「エフェドリン」ノ特性ハ「ミドリアチン」又ハ「アドレナリン」ト異リ、交感神經性催進抑制兩纖維ノ内抑制纖維ニ對シ比較的强大ナル親和力ヲ有スルコトニ在ルヲ推定主張セリ。

斯クノ如ク3者齊シク交感神經毒ナルモ夫々其ノ作用ヲ異ニセリ。茲ニ於テ余ハ「アドレナリン」反覆注射ノ血糖ニ及ボス影響ヲ追試スルト共ニ、「アドレナロン」並ニ「エフェドリン」ヲ反覆注射シ、夫等ノ血糖ニ及ボス影響ヲ研究セリ。又臨牀上ニ於テ喘息患者ニ「アドレナリン」ヲ使用シ、初メ數回ハ確效ヲ認メシモ漸次奏效不確實トナリ、此際「アドレナロン」ヲ使用スル時ハ初期ニ於テ「アドレナリン」ヲ使用セシ場合ト同様確效ヲ認ムルハ余ノ經驗セル所ナリ。サレバ更ニ進ミテ夫等相互間ノ關係ヲ觀察スルコトハ頗ル興味アリ且有益ナル事ト信ズ。

實驗材料並ニ方法

實驗動物ハ專ラ雄性成熟家兎ヲ選ビ、豆腐粕ヲ以テ飼養セリ。而シテ約20時間絶食セシメ、拘束スルコトナクシテ耳殻靜脈ヨリ採血シ、Hagedorn u. Jensen 氏法ニヨリテ血糖ヲ測定セリ。

總テ藥品ハ新鮮ナル蒸餾水溶液トナシ、側腹部皮

下ニ注射セリ。藥品ノ用量ハ動物體重1kgニ對スルmgヲ以テ記載セリ。使用セシ藥品ハ次ノ如シ：鹽化「アドレナリン」溶液(三共株式會社)、鹽酸「アドレナロン」(武田商店研究部)、「エフェドリン」(大日本製藥株式會社)。

實驗成績

余²¹⁾ハ曩ニ「アドレナリン」、「アドレナロン」及ビ「エフェドリン」ノ作用ト適用部位トノ關係ニ就キテ研究シ、家兎ニ於テ體重1kgニ對シ皮下注射ノ場合ノ最小有效量ハ、「アドレナリン」ニテハ0.02mg、「アドレナロン」ニテハ0.3mg、「エフェドリン」ニテハ0.05mgナルコトヲ報告セリ。

今本實驗ヲナスニ當リ、各物質ノ著明ナル血糖增加ヲ招來スル量ヲ選ベリ。即チ家兎體重1kgニ對シ「アドレナリン」ハ0.05mg、「アドレナロン」ハ1.0mg、而シテ「エフェドリン」ハ0.2mgヲ皮下注射ヲ以テ使用セリ。

I. 「アドレナリン」

A. 「アドレナリン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響

「アドレナリン」ヲ反覆注射セシ場合、第1表及ビ第2表ニ示スガ如ク、6例トモ注射回数ヲ重ヌルニ從ヒ漸次血糖增加率ヲ減少ス、而シテ6例中2例ニ於テハ10回乃至13回ノ注射ニテ既ニ血糖增加率著明ニ減少シ、殆ド血糖ニ影響ナキニ至ルモ、4例ニ

於テハ20回注射後ニ至リテ血糖增加作用表ハレザルニ至レリ。而シテ各注射時期ニ於ケル血糖最大增加率遞減ノ狀態ヲ觀察スルニ、第1圖ニ示スガ如ク、初期7回注射マデハ急速ニ低下シ、15回マデハ緩漫トナリ、後期ニ於テ再ビ急速ニ低下セリ。

第 1 表 「アドレナリン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響
竝ニ「アドレナロン」トノ關係

Ai = 「アドレナリン」 Ao = 「アドレナロン」

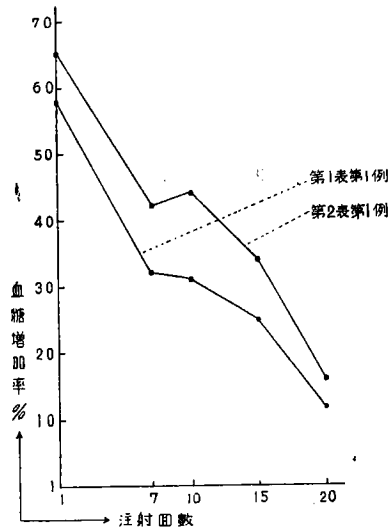
| 例 | 家兔 體重 (g) | 試験日 | 藥物名 | 注射 回数 | 注射量 (mg) 對 kg | 血 糖 量 (mg) | | | | | 最 大 增加率 % | |
|------|-----------------|--------|------|----------|---------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-----|
| | | | | | | 注射後 注射前 | ½ 時 | 1 時 | 1½ 時 | 2 時 | | 3 時 |
| 1 | 2100 | 22/III | Ao | | 1.0 | 0.105 | 0.145 | 0.150 | 0.140 | 0.130 | 0.122 | 43 |
| | | 28/◇ | Ai | 1 | 0.05 | 0.100 | 0.140 | 0.149 | 0.138 | 0.130 | 0.125 | 49 |
| | | 3/IV | ◇ | 7 | ◇ | 0.103 | 0.136 | 0.130 | 0.125 | 0.125 | 0.118 | 32 |
| | | 6/◇ | ◇ | 10 | ◇ | 0.098 | 0.121 | 0.128 | 0.128 | 0.120 | 0.115 | 31 |
| | | 11/◇ | ◇ | 15 | ◇ | 0.101 | 0.125 | 0.125 | 0.125 | 0.120 | 0.115 | 25 |
| | | 16/◇ | ◇ | 20 | ◇ | 0.094 | 0.098 | 0.105 | 0.098 | 0.095 | 0.094 | 12 |
| | | ◇ | ◇ | 21 | ◇ | | | | | | | |
| | | 18/◇ | Ao | | 1.0 | 0.091 | 0.145 | 0.145 | 0.139 | 0.121 | 0.105 | 59 |
| 30/◇ | Ai | | 0.05 | 0.102 | 0.130 | 0.145 | 0.127 | 0.125 | 0.125 | 42 | | |
| 2 | 2400 | 22/III | Ao | | 1.0 | 0.102 | 0.125 | 0.148 | 0.140 | 0.135 | 0.120 | 45 |
| | | 28/◇ | Ai | 1 | 0.05 | 0.110 | 0.129 | 0.158 | 0.150 | 0.139 | 0.115 | 44 |
| | | 3/IV | ◇ | 7 | ◇ | 0.097 | 0.121 | 0.122 | 0.122 | 0.115 | 0.105 | 26 |
| | | 6/◇ | ◇ | 10 | ◇ | 0.100 | 0.120 | 0.120 | 0.116 | 0.114 | 0.105 | 20 |
| | | 9/◇ | ◇ | 13 | ◇ | 0.103 | 0.115 | 0.115 | 0.110 | 0.105 | 0.105 | 12 |
| | | ◇ | ◇ | 14 | ◇ | | | | | | | |
| | | 11/◇ | Ao | | 1.0 | 0.094 | 0.135 | 0.149 | 0.149 | 0.125 | 0.115 | 59 |
| 24/◇ | Ai | | 0.05 | 0.105 | 0.140 | 0.149 | 0.145 | 0.130 | 0.125 | 42 | | |
| 3 | 2500 | 27/III | Ao | | 1.0 | 0.102 | 0.135 | 0.140 | 0.138 | 0.130 | 0.120 | 37 |
| | | 2/IV | Ai | 1 | 0.05 | 0.101 | 0.141 | 0.159 | 0.154 | 0.135 | 0.121 | 57 |
| | | 6/◇ | ◇ | 5 | ◇ | 0.092 | 0.125 | 0.158 | 0.113 | 0.110 | 0.105 | 61 |
| | | 11/◇ | ◇ | 10 | ◇ | 0.094 | 0.115 | 0.115 | 0.115 | 0.110 | 0.103 | 22 |
| | | 16/◇ | ◇ | 15 | ◇ | 0.101 | 0.109 | 0.121 | 0.121 | 0.103 | 0.101 | 20 |
| | | 20/◇ | ◇ | 20 | ◇ | 0.100 | 0.109 | 0.113 | 0.113 | 0.110 | 0.105 | 13 |
| | | ◇ | ◇ | 21 | ◇ | | | | | | | |
| | | 22/◇ | Ao | | 1.0 | 0.103 | 0.127 | 0.138 | 0.115 | 0.115 | 0.105 | 33 |
| 6/V | Ai | | 0.05 | 0.107 | 0.140 | 0.155 | 0.150 | 0.140 | 0.135 | 45 | | |

第 2 表 「アドレナリン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響
並に「エフェドリン」トノ關係

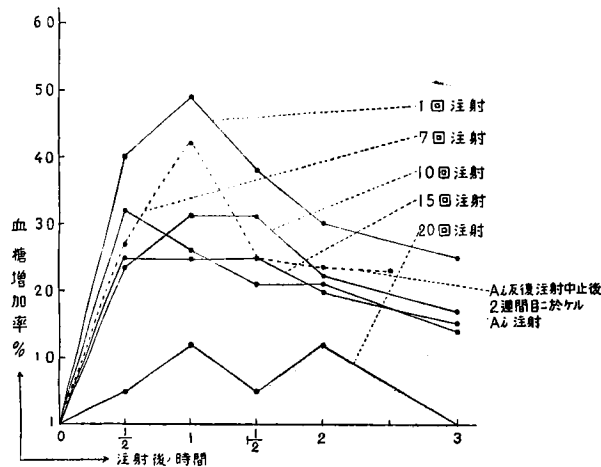
Ai = 「アドレナリン」 E = 「エフェドリン」

| 例 | 家兎 體重 (g) | 試験日 | 藥物名 | 注射 回数 | 注射量 (mg) 對 kg | 血 糖 量 (mg) | | | | | 最 大 增加率 % | | |
|-----|-----------------|--------|-----|----------|---------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-----|--|
| | | | | | | 注射後 注射前 | ½ 時 | 1 時 | 1½ 時 | 2 時 | | 3 時 | |
| 1 | 2100 | 20/III | E | | 0.2 | 0.103 | 0.117 | 0.138 | 0.115 | 0.109 | 0.109 | 33 | |
| | | 26/III | Ai | 1 | 0.05 | 0.100 | 0.141 | 0.149 | 0.165 | 0.135 | 0.115 | 65 | |
| | | 1/IV | ◇ | 7 | ◇ | 0.101 | 0.143 | 0.135 | 0.122 | 0.121 | 0.109 | 42 | |
| | | 4/◇ | ◇ | 10 | ◇ | 0.094 | 0.121 | 0.135 | 0.135 | 0.121 | 0.109 | 44 | |
| | | 9/◇ | ◇ | 15 | ◇ | 0.101 | 0.135 | 0.135 | 0.135 | 0.128 | 0.115 | 34 | |
| | | 14/◇ | ◇ | 20 | ◇ | 0.094 | 0.101 | 0.109 | 0.109 | 0.105 | 0.097 | 16 | |
| | | | ◇ | 21 | ◇ | | | | | | | | |
| | | 16/◇ | E | | 0.2 | 0.096 | 0.096 | 0.100 | 0.097 | 0.097 | 0.094 | 4 | |
| 2 | 2400 | 20/III | E | | 0.2 | 0.101 | 0.125 | 0.130 | 0.115 | 0.115 | 0.103 | 30 | |
| | | 26/III | Ai | 1 | 0.05 | 0.115 | 0.139 | 0.163 | 0.163 | 0.149 | 0.125 | 42 | |
| | | 1/IV | ◇ | 7 | ◇ | 0.097 | 0.121 | 0.122 | 0.122 | 0.115 | 0.105 | 26 | |
| | | 4/◇ | ◇ | 10 | ◇ | 0.100 | 0.101 | 0.103 | 0.103 | 0.101 | 0.101 | 3 | |
| | | | ◇ | 11 | ◇ | | | | | | | | |
| 6/◇ | E | | 0.2 | 0.100 | 0.105 | 0.105 | 0.107 | 0.105 | 0.103 | 5 | | | |
| 3 | 2200 | 13/III | E | | 0.2 | 0.105 | 0.125 | 0.143 | 0.136 | 0.128 | 0.121 | 36 | |
| | | 24/◇ | Ai | 1 | 0.05 | 0.103 | 0.135 | 0.154 | 0.145 | 0.125 | 0.110 | 50 | |
| | | 28/◇ | ◇ | 5 | ◇ | 0.105 | 0.143 | 0.149 | 0.165 | 0.154 | 0.128 | 57 | |
| | | 2/IV | ◇ | 10 | ◇ | 0.109 | 0.139 | 0.143 | 0.128 | 0.108 | 0.119 | 31 | |
| | | 6/◇ | ◇ | 14 | ◇ | 0.089 | 0.094 | 0.121 | 0.121 | 0.109 | 0.094 | 36 | |
| | | 11/◇ | ◇ | 19 | ◇ | 0.101 | 0.115 | 0.125 | 0.109 | 0.109 | 0.105 | 23 | |
| | | 16/◇ | ◇ | 24 | ◇ | 0.100 | 0.115 | 0.121 | 0.121 | 0.115 | 0.109 | 21 | |
| | | 20/◇ | ◇ | 28 | ◇ | 0.100 | 0.113 | 0.117 | 0.117 | 0.110 | 0.105 | 17 | |
| | | | ◇ | 29 | ◇ | | | | | | | | |
| | | 22/◇ | E | | 0.2 | 0.102 | 0.105 | 0.106 | 0.103 | 0.103 | 0.103 | 3 | |

第 1 圖 各注射時期ニ於ケル血糖最大増加率



第 2 圖 各注射時期ニ於ケル血糖増加率ノ時間的關係
(第 1 表 第 1 例)



次ニ血糖増加最高ニ達スル時間的關係ヲ觀察スルニ、注射後30分乃至1時間ニシテ最高ニ達シ、後漸次減少シ、注射後3時間後モ猶ホ血糖増加ノ状態ニアリ(第2圖)。此現象ハ第1回注射ヨリ第15回注射ニ至ルモ殆ド同様ナリ。

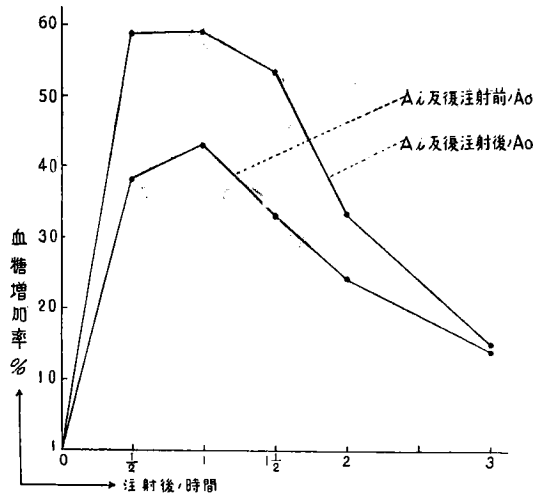
次ニ「アドレナリン」反覆注射ヲ中止シ、約2週間家兎ヲ休養セシメ、再ビ「アドレナリン」注射ヲ試ミタルニ、血糖増加状態ハ殆ド第1回注射ト同様ニシテ、著明ナル増加ヲ觀タリ(第2圖)。

B. 「アドレナリン」習慣後ノ「アドレナロン」ノ作用

「アドレナリン」反覆注射前後ニ於ケル「アドレナロン」ノ血糖増加率ヲ觀察センガ爲メ、豫メ「アドレナロン」ヲ注射シテ血糖増加ノ状態ヲ觀察シ、後約1週間後同一家兎ニ就キ「アドレナリン」ヲ反覆注射シ、血糖増加著明ニ現レザル時期ニ於テ、再ビ「アドレナロン」ヲ注射シテ血糖増加ノ状態ヲ觀察セリ。即チ「アドレナリン」反覆注射ニヨリテ血糖ニ影響ヲ

與ヘザル様ニナリシ時期ニ於テ「アドレナロン」ヲ注射セシニ第1表ニ示スガ如ク、3例トモ著明ニ血糖増加ヲ呈セリ。殊ニ第1例及ビ第2例ノ如キハ「アドレナリン」反覆注射前ニ「アドレナロン」ヲ注射セシ場合ヨリモ、反覆注射後ニ於ケル血糖増加率ガ却ツテ増大セリ(第3圖)。

第3圖 「アドレナリン」(Ai) 反覆注射前後ニ於ケル「アドレナロン」(Ao)ノ血糖増加率
(第1表 第1例)



即チ「アドレナリン」反覆注射ニヨリテ「アドレナリン」ガ血糖ニ影響ヲ與ヘザル時期ニ於テモ、「アドレナロン」ハ血糖ヲ著明ニ増加セシムル作用ヲ有ス。而シテ其ノ成績ハ「アドレナリン」反覆注射前ト殆ド同様或ハ夫レ以上ノ増加率ヲ示ス。

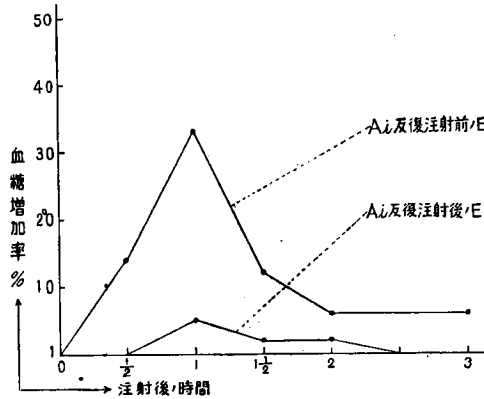
猶ホ注射後ニ於ケル血糖増加ノ時間的關係ヲ觀ルニ、「アドレナリン」反覆注射後ニ於テモ殆ド同様ノ状態ナリ。即チ「アドレナロン」注射後30分乃至1時間ニシテ血糖増加最高ニ達シ、後漸次下降シ、3時間後モ猶ホ血糖増加ノ状態ヲ示セリ(第3圖)。

C. 「アドレナリン」習慣後ノ「エフェドリン」ノ作用

「アドレナリン」反覆注射後「エフェドリン」トノ關係ヲ觀察スルニ當リ、前記「アドレナロン」ノ場合ト同様ノ方法ヲ採リ、豫メ「エフェドリン」ヲ注射シテ血糖ノ増加状態ヲ知り、次ニ約1週間後ヨリ同一家兎ニ「アドレナリン」ヲ反覆注射シ、後「エフェドリ

ン」ヲ注射セリ。即チ「アドレナリン」反覆注射ニヨリ血糖ニ影響ヲ與ヘザル時期ニ於テ「エフェドリン」ヲ注射セシニ、第2表ニ示スガ如ク3例共「エフェドリン」ハ殆ド血糖ニ影響ヲ與ヘズ(第4圖)。

第 4 圖 「アドレナリン」(Ai) 反覆注射前後ニ於ケル
「エフェドリン」(E) ノ血糖増加率
(第 2 表 第 2 例)



即チ「アドレナリン」反覆注射ニヨリ血糖ニ影響ヲ | 糖ヲ増加セシムル作用ヲ示サズ。是レ「アドレナロ
與ヘザル時期ニ於テハ、「エフェドリン」モ亦何等血 | ン」ト異ル點ナリ。

II. 「アドレナロン」

A. 「アドレナロン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響

「アドレナロン」ヲ反覆注射セシ場合ハ第 3 表及ビ | 殆ド初メト同様、著明ナル血糖増加ヲ示ス。殊ニ第
第 4 表ニ示スガ如ク、注射回数ヲ重ヌルモ 6 例トモ | 1 表第 2 例及ビ第 3 例ノ如キハ注射回数 26 回ニ至

第 3 表 「アドレナロン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響
竝ニ「アドレナリン」トノ關係

Ao = 「アドレナロン」 Ai = 「アドレナリン」

| 例 | 家兎 體重 (g) | 試験日 | 藥物名 | 注射 回数 | 注射量 (mg) 對 kg | 血 糖 量 (mg) | | | | | 最 大 增加率 % | |
|---|-----------------|------|-----|----------|---------------------|------------|-------|-------|---------|-------|-----------------|-----|
| | | | | | | 注射後 注射前 | 1/2 時 | 1 時 | 1 1/2 時 | 2 時 | | 3 時 |
| 1 | 2400 | 19/V | Ai | | 0.05 | 0.094 | 0.115 | 0.145 | 0.145 | 0.125 | 0.115 | 54 |
| | | 26/◇ | Ao | 1 | 1.0 | 0.094 | 0.128 | 0.141 | 0.141 | 0.131 | 0.115 | 48 |
| | | 2/VI | ◇ | 8 | ◇ | 0.105 | 0.115 | 0.145 | 0.154 | 0.135 | 0.109 | 47 |
| | | 7/◇ | ◇ | 13 | ◇ | 0.109 | 0.125 | 0.154 | 0.143 | 0.121 | 0.109 | 41 |
| | | 13/◇ | ◇ | 19 | ◇ | 0.105 | 0.121 | 0.154 | 0.149 | 0.145 | 0.115 | 47 |
| | | 20/◇ | ◇ | 26 | ◇ | 0.105 | 0.145 | 0.154 | 0.154 | 0.139 | 0.121 | 47 |
| | | ◇ | ◇ | 29 | ◇ | | | | | | | |
| | | 24/◇ | Ai | | 0.05 | 0.101 | 0.145 | 0.146 | 0.139 | 0.125 | 0.115 | 46 |

| 例 | 家兎 體重 (g) | 試験日 | 藥物名 | 注射 回数 | 注射量 (mg) 對 kg | 血 糖 量 (mg) | | | | | 最 大 增加率 % | | |
|---|-----------------|------|-----|----------|---------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|
| | | | | | | 注射後 注射前 | ½ 時 | 1 時 | 1½ 時 | 2 時 | | 3 時 | |
| 2 | 2300 | 28/V | Ai | | 0.05 | 0.105 | 0.135 | 0.154 | 0.159 | 0.128 | 0.115 | 47 | |
| | | 1/VI | Ao | 1 | 1.0 | 0.094 | 0.133 | 0.151 | 0.147 | 0.119 | 0.105 | 61 | |
| | | 6/ | ◇ | 6 | ◇ | 0.101 | 0.121 | 0.151 | 0.149 | 0.147 | 0.110 | 50 | |
| | | 13/ | ◇ | 13 | ◇ | 0.100 | 0.121 | 0.145 | 0.125 | 0.125 | 0.105 | 45 | |
| | | 22/ | ◇ | 22 | ◇ | 0.094 | 0.125 | 0.145 | 0.145 | 0.127 | 0.110 | 54 | |
| | | | ◇ | 24 | ◇ | | | | | | | | |
| | | 25/ | Ai | | 0.05 | 0.089 | 0.125 | 0.141 | 0.135 | 0.121 | 0.105 | 59 | |
| 3 | 2700 | 1/VI | Ai | | 0.05 | 0.089 | 0.109 | 0.145 | 0.141 | 0.141 | 0.128 | 63 | |
| | | 4/ | Ao | 1 | 1.0 | 0.092 | 0.109 | 0.135 | 0.128 | 0.115 | 0.100 | 47 | |
| | | 10/ | ◇ | 7 | ◇ | 0.108 | 0.141 | 0.154 | 0.165 | 0.165 | 0.135 | 47 | |
| | | 20/ | ◇ | 17 | ◇ | 0.115 | 0.149 | 0.167 | 0.154 | 0.149 | 0.135 | 45 | |
| | | 29/ | ◇ | 26 | ◇ | 0.100 | 0.149 | 0.156 | 0.156 | 0.147 | 0.128 | 56 | |
| | | | ◇ | 28 | ◇ | | | | | | | | |
| | | | | 2/VII | Ai | | 0.05 | 0.105 | 0.139 | 0.165 | 0.169 | 0.161 | 0.145 |

第 4 表 「アドレナロン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響
並に「エフェドリン」トノ關係

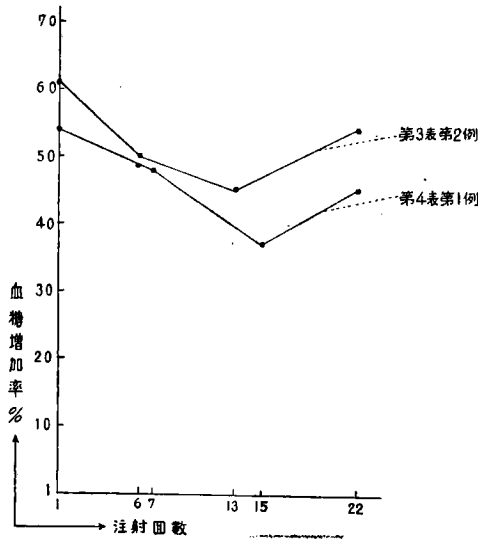
Ao = 「アドレナロン」 E = 「エフェドリン」

| 例 | 家兎 體重 (g) | 試験日 | 藥物名 | 注射 回数 | 注射量 (mg) 對 kg | 血 糖 量 (mg) | | | | | 最 大 增加率 % | |
|---|-----------------|------|-----|----------|---------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-----|
| | | | | | | 注射後 注射前 | ½ 時 | 1 時 | 1½ 時 | 2 時 | | 3 時 |
| 1 | 2300 | 28/V | E | | 0.2 | 0.100 | 0.115 | 0.139 | 0.121 | 0.109 | 0.101 | 39 |
| | | 1/VI | Ao | 1 | 1.0 | 0.100 | 0.135 | 0.154 | 0.154 | 0.121 | 0.105 | 54 |
| | | 7/ | ◇ | 7 | ◇ | 0.094 | 0.109 | 0.139 | 0.125 | 0.121 | 0.105 | 48 |
| | | 15/ | ◇ | 15 | ◇ | 0.097 | 0.115 | 0.125 | 0.133 | 0.113 | 0.101 | 37 |
| | | 22/ | ◇ | 22 | ◇ | 0.097 | 0.125 | 0.125 | 0.141 | 0.115 | 0.105 | 45 |
| | | | ◇ | 24 | ◇ | | | | | | | |
| | | 25/ | E | | 0.2 | 0.097 | 0.105 | 0.101 | 0.103 | 0.101 | 0.100 | 8 |

| 例 | 家兎 體重 (g) | 試験日 | 藥物名 | 注射 回数 | 注射量 (mg) 對 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 |
| 2 | 2600 | 4/VI | E | | 0.2 | 0.103 | 0.115 | 0.139 | 0.128 | 0.115 | 0.101 | 35 | |
| | | 10/VI | Δo | 1 | 1.0 | 0.105 | 0.135 | 0.154 | 0.161 | 0.156 | 0.145 | 53 | |
| | | 20/◇ | ◇ | 11 | ◇ | 0.089 | 0.135 | 0.153 | 0.153 | 0.139 | 0.105 | 72 | |
| | | 27/◇ | ◇ | 18 | ◇ | 0.097 | 0.145 | 0.154 | 0.149 | 0.135 | 0.115 | 59 | |
| | | 1/VII | ◇ | 22 | ◇ | 0.101 | 0.143 | 0.149 | 0.149 | 0.135 | 0.107 | 48 | |
| | | | ◇ | 24 | ◇ | | | | | | | | |
| | | 4/◇ | E | | 0.2 | 0.105 | 0.109 | 0.109 | 0.105 | 0.109 | 0.105 | 4 | |
| 3 | 2400 | 4/VI | E | | 0.2 | 0.101 | 0.115 | 0.135 | 0.125 | 0.105 | 0.103 | 35 | |
| | | 10/◇ | Δo | 1 | 1.0 | 0.101 | 0.115 | 0.135 | 0.145 | 0.121 | 0.109 | 45 | |
| | | 20/◇ | ◇ | 11 | ◇ | 0.097 | 0.119 | 0.121 | 0.128 | 0.097 | 0.097 | 32 | |
| | | 27/◇ | ◇ | 18 | ◇ | 0.101 | 0.139 | 0.145 | 0.145 | 0.128 | 0.109 | 43 | |
| | | 1/VII | ◇ | 22 | ◇ | 0.094 | 0.135 | 0.143 | 0.136 | 0.115 | 0.101 | 52 | |
| | | | ◇ | 24 | ◇ | | | | | | | | |
| | | 4/VII | E | | 0.2 | 0.101 | 0.105 | 0.110 | 0.110 | 0.109 | 0.105 | 10 | |

ルモ最初ノ作用ト殆ド變化ナシ。而シテ第5圖ニ就 稍々低下セルモ、後期即チ14回以後再ビ初期ト同
キ觀察スルニ、注射回数ヲ重ヌルニ從ヒ血糖增加率 係、或ハ夫レ以上ノ增加率ヲ示セリ。

第 5 圖 各注射時期ニ於ケル血糖最大增加率

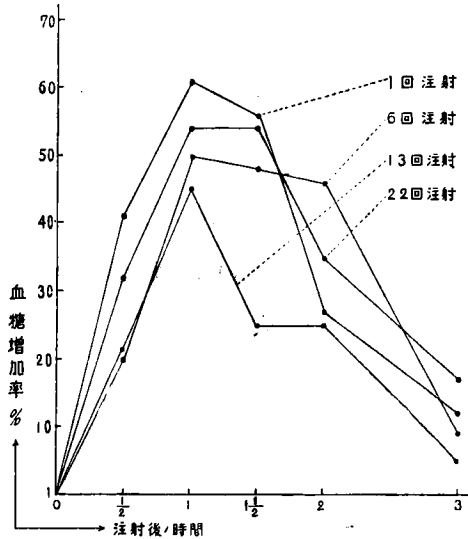


即チ「アドレナロン」ハ注射回數ヲ重ヌルモ血糖增加作用ニ於テ著明ナル影響ヲ被ラズ。是レ「アドレナリン」及ビ後述ノ「エフェドリン」ト異ル重要ナル事實ニシテ、特筆ス可キモノト認ム。

時間的關係ヲ觀察スルニ、何レモ注射後1時間ニシテ血糖增加最高ニ達シ、其ノ後漸次下降スレドモ、3時間後ニ於テモ猶ホ稍々増加ノ状態ヲ示セリ（第6圖）。

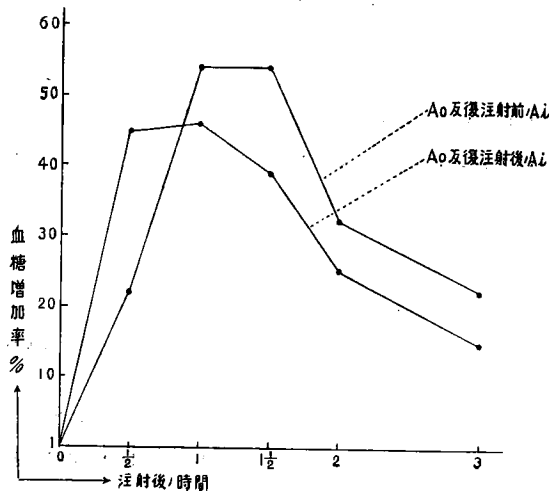
次ニ各注射時期ニ於ケル血糖增加率最高ニ達スル

第6圖 各注射時期ニ於ケル血糖增加率ノ時間的關係
 （第3表 第2例）



B. 「アドレナロン」反覆注射後ノ「アドレナリン」ノ作用

第7圖 「アドレナロン」(Ao) 反覆注射前後ニ於ケル
 「アドレナリン」(Ai) ノ血糖增加率
 （第3表 第1例）



「アドレナロン」ヲ反覆注射シ其ノ前後ニ於ケル「アドレナリン」ノ血糖増加作用ヲ前記同様ノ方法ニテ觀察セシニ、第3表ニ示スガ如ク、3例トモ前後殆ド同様ノ血糖増加ヲ示セリ(第7圖)。而シテ「アドレナリン」注射後血糖増加最高ニ達スル時間的關

係ヲ觀ルニ、是レ亦前後殆ド同様ニシテ注射後30分乃至1時間ニシテ最高ニ達シ、後漸次下降シ、3時間後モ猶ホ血糖増加ノ状態ニアリ。

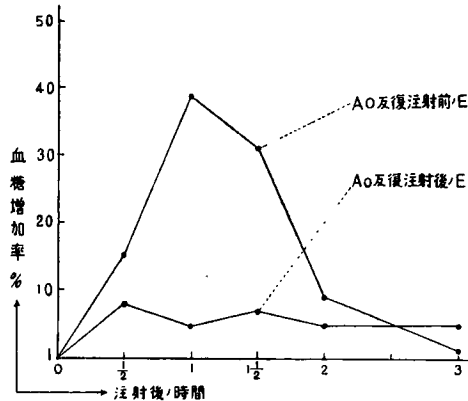
即チ「アドレナロン」反覆注射後モ「アドレナリン」ハ依然普通ノ如ク作用ス。

C. 「アドレナロン」反覆注射後ノ「エフェドリン」ノ作用

前記同様ノ方法ニヨリ、「アドレナロン」ヲ反覆注射シ、其ノ前後ニ於ケル「エフェドリン」ノ作用ヲ觀察セシニ、第4表ニ示スガ如ク、3例トモ「アドレ

ナロン」反覆注射後ニ於テハ「エフェドリン」ハ殆ド血糖ニ影響ヲ與ヘズ。即チ「エフェドリン」注射ニヨリテ血糖増加セズ(第8圖)。

第8圖 「アドレナロン」(Ao)反覆注射前後ニ於ケル「エフェドリン」(E)ノ血糖増加率 (第4表 第1例)



ニ依リテ觀ルニ、「アドレナロン」反覆注射後ニ於テハ、「エフェドリン」ハ「アドレナリン」ノ場合ト

異リ、血糖ヲ増加セシムル作用ヲ呈セズ。

III. 「エフェドリン」

A. 「エフェドリン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響

「エフェドリン」ヲ反覆注射セル場合ハ、第5表及第6表ニ示スガ如ク、注射回数ヲ重スルニ從ヒ、

血糖増加率漸次減少セリ。而シテ6例中2例ハ10回ノ注射ニテ、4例ハ約16回ノ注射ニテ血糖ニ影響ヲ

第 5 表 「エフェドリン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響
並に「アドレナリン」トノ關係

E = 「エフェドリン」 Ai = 「アドレナリン」

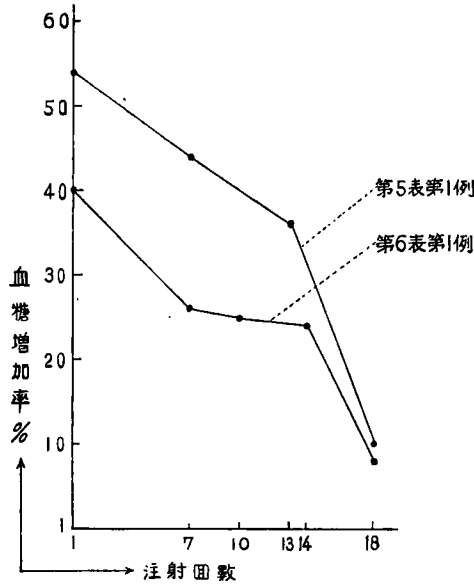
| 例 | 家兎 體重 (g) | 試験日 | 藥物名 | 注 射 回 數 | 注射量 (mg) 對 kg | 血 糖 量 (mg) | | | | | 最 大 増 加 率 % | | |
|---|-----------------|-------|-----|------------------|---------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------------------|-----|--|
| | | | | | | 注射後 注射前 | ½ 時 | 1 時 | 1½ 時 | 2 時 | | 3 時 | |
| 1 | 2200 | 24/IV | Ai | | 0.05 | 0.100 | 0.149 | 0.154 | 0.149 | 0.125 | 0.115 | 54 | |
| | | 30/◇ | E | 1 | 0.2 | 0.094 | 0.119 | 0.145 | 0.125 | 0.117 | 0.105 | 54 | |
| | | 5/◇ | ◇ | 7 | ◇ | 0.094 | 0.121 | 0.135 | 0.135 | 0.121 | 0.109 | 44 | |
| | | 11/◇ | ◇ | 13 | ◇ | 0.089 | 0.109 | 0.121 | 0.121 | 0.117 | 0.097 | 36 | |
| | | 16/◇ | ◇ | 18 | ◇ | 0.096 | 0.105 | 0.094 | 0.101 | 0.105 | 0.100 | 10 | |
| | | | ◇ | 19 | ◇ | | | | | | | | |
| | | 18/◇ | Ai | | 0.05 | 0.092 | 0.125 | 0.145 | 0.135 | 0.125 | 0.109 | 58 | |
| | 3/V | E | | 0.2 | 0.095 | 0.122 | 0.136 | 0.125 | 0.110 | 0.105 | 43 | | |
| 2 | 2300 | 13/V | Ai | | 0.05 | 0.091 | 0.139 | 0.141 | 0.154 | 0.135 | 0.115 | 69 | |
| | | 18/◇ | E | 1 | 0.2 | 0.097 | 0.117 | 0.141 | 0.133 | 0.125 | 0.109 | 46 | |
| | | 23/◇ | ◇ | 6 | ◇ | 0.105 | 0.117 | 0.141 | 0.125 | 0.110 | 0.103 | 33 | |
| | | 27/◇ | ◇ | 10 | ◇ | 0.101 | 0.101 | 0.109 | 0.105 | 0.105 | 0.103 | 9 | |
| | | 31/◇ | ◇ | 14 | ◇ | 0.092 | 0.094 | 0.100 | 0.094 | 0.097 | 0.094 | 9 | |
| | | | ◇ | 16 | ◇ | | | | | | | | |
| | | 2/VI | Ai | | 0.05 | 0.097 | 0.145 | 0.165 | 0.165 | 0.154 | 0.135 | 70 | |
| | 16/◇ | E | | 0.2 | 0.102 | 0.120 | 0.140 | 0.135 | 0.115 | 0.112 | 37 | | |
| 3 | 2500 | 17/IV | Ai | | 0.05 | 0.094 | 0.129 | 0.139 | 0.125 | 0.109 | 0.097 | 48 | |
| | | 22/◇ | E | 1 | 0.2 | 0.100 | 0.109 | 0.132 | 0.122 | 0.105 | 0.101 | 32 | |
| | | 3/V | ◇ | 12 | ◇ | 0.094 | 0.110 | 0.115 | 0.115 | 0.109 | 0.105 | 22 | |
| | | 6/◇ | ◇ | 15 | ◇ | 0.105 | 0.109 | 0.103 | 0.109 | 0.105 | 0.105 | 4 | |
| | | | ◇ | 19 | ◇ | | | | | | | | |
| | | 11/◇ | Ai | | 0.05 | 0.097 | 0.128 | 0.145 | 0.141 | 0.127 | 0.115 | 50 | |
| | 25/◇ | E | | 0.2 | 0.105 | 0.125 | 0.138 | 0.130 | 0.120 | 0.120 | 31 | | |

第6表 「エフェドリン」反覆注射ノ正常血糖ニ及ボス影響
並ニ「アドレナロン」トノ關係

E = 「エフェドリン」 Ao = 「アドレナロン」

| 例 | 家兎 體重 (g) | 試験日 | 藥物名 | 注射 回数 | 注射量 (mg) 對 kg | 血 糖 量 (mg) | | | | | 最 大 增加率 % | |
|---|-----------------|-------|-----|----------|---------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-----|
| | | | | | | 注射後 注射前 | ½ 時 | 1 時 | 1½ 時 | 2 時 | | 3 時 |
| 1 | 2600 | 25/IV | Ao | | 1.0 | 0.103 | 0.145 | 0.164 | 0.154 | 0.133 | 0.105 | 60 |
| | | 28/IV | E | 1 | 0.2 | 0.105 | 0.121 | 0.145 | 0.147 | 0.135 | 0.115 | 40 |
| | | 4/V | ◇ | 7 | ◇ | 0.101 | 0.121 | 0.127 | 0.125 | 0.119 | 0.110 | 26 |
| | | 7/◇ | ◇ | 10 | ◇ | 0.100 | 0.115 | 0.125 | 0.110 | 0.110 | 0.105 | 25 |
| | | 12/◇ | ◇ | 14 | ◇ | 0.094 | 0.100 | 0.109 | 0.117 | 0.110 | 0.094 | 24 |
| | | 14/◇ | ◇ | 16 | ◇ | 0.105 | 0.109 | 0.107 | 0.113 | 0.110 | 0.103 | 8 |
| | | | | | | 18 | ◇ | | | | | |
| | | 17/◇ | Ao | | 1.0 | 0.109 | 0.135 | 0.159 | 0.169 | 0.154 | 0.128 | 55 |
| 2 | 2700 | 25/IV | Ao | | 1.0 | 0.105 | 0.125 | 0.154 | 0.149 | 0.121 | 0.109 | 46 |
| | | 28/◇ | E | 1 | 0.2 | 0.103 | 0.117 | 0.121 | 0.141 | 0.136 | 0.128 | 37 |
| | | 4/V | ◇ | 7 | ◇ | 0.109 | 0.127 | 0.133 | 0.128 | 0.117 | 0.110 | 25 |
| | | 7/◇ | ◇ | 10 | ◇ | 0.097 | 0.101 | 0.121 | 0.101 | 0.109 | 0.103 | 25 |
| | | 12/◇ | ◇ | 14 | ◇ | 0.101 | 0.105 | 0.105 | 0.117 | 0.117 | 0.110 | 17 |
| | | 14/◇ | ◇ | 16 | ◇ | 0.103 | 0.109 | 0.101 | 0.109 | 0.105 | 0.107 | 5 |
| | | | | | | 18 | ◇ | | | | | |
| | | 17/V | Ao | | 1.0 | 0.101 | 0.128 | 0.154 | 0.154 | 0.125 | 0.115 | 52 |
| 3 | 2600 | 4/V | Ao | | 1.0 | 0.097 | 0.141 | 0.154 | 0.154 | 0.149 | 0.128 | 57 |
| | | 9/◇ | E | 1 | 0.2 | 0.097 | 0.109 | 0.132 | 0.121 | 0.115 | 0.103 | 36 |
| | | 16/◇ | ◇ | 8 | ◇ | 0.103 | 0.101 | 0.121 | 0.135 | 0.115 | 0.105 | 31 |
| | | 20/◇ | ◇ | 12 | ◇ | 0.105 | 0.109 | 0.110 | 0.107 | 0.105 | 0.103 | 5 |
| | | | | | | 14 | ◇ | | | | | |
| | | 23/V | Ao | | 1.0 | 0.101 | 0.125 | 0.149 | 0.145 | 0.133 | 0.115 | 48 |

第9圖 各注射時期ニ於ケル血糖最大増加率

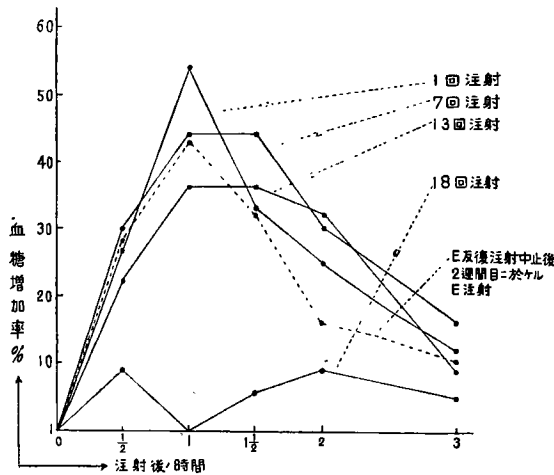


與ヘザルニ至レリ。次ニ第9圖ニ就キテ觀察スルニ、
 13回乃至14回注射マデハ血糖増加率低下ノ度緩慢
 ナルモ後急速ニ低下セリ。

養セシメ、再ビ「エフェドリン」注射ヲ試ミタルニ、
 第5表ニ於ケルガ如ク3例トモ著明ナル血糖増加ヲ
 示セリ(第10圖)。

又「エフェドリン」反覆注射中止後2週間家兎ヲ休

第10圖 各注射時期ニ於ケル血糖増加率ノ時間的關係
 (第5表 第1例)



B. 「エフェドリン」習慣後「アドレナリン」ノ作用

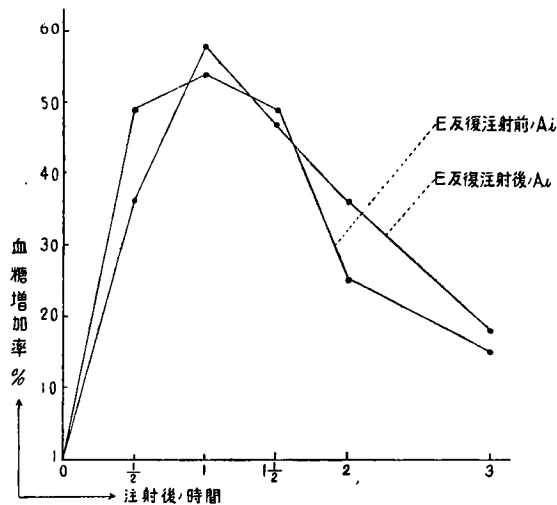
「エフェドリン」習慣後ニ於ケル「アドレナリン」ノ作用ヲ觀察セン爲メ、豫メ「アドレナリン」ヲ注射シテ血糖増加ノ状態ヲ知り、約1週間後ヨリ同一家兎ニ「エフェドリン」ヲ反覆注射シ、血糖増加ノ現レザル時期ニ於テ、再ビ「アドレナリン」ヲ注射シテ血糖増加ノ状態ヲ觀察セリ。然レバ第5表ニ示スガ如ク、

3例トモ血糖著明ニ増加シ、「エフェドリン」反覆注射前ノ場合ト殆ド同様ナリ(第11圖)。

斯クノ如ク「アドレナリン」ノ作用ハ「エフェドリン」反覆注射ノ前處置ニヨリテ影響ヲ蒙ラズ、依然トシテ過血糖ヲ起ス。

第11圖 「エフェドリン」(E) 反覆注射前後ニ於ケル「アドレナリン」(Ai) ノ血糖増加率

(第5表 第1例)



C. 「エフェドリン」習慣後「アドレナロン」ノ作用

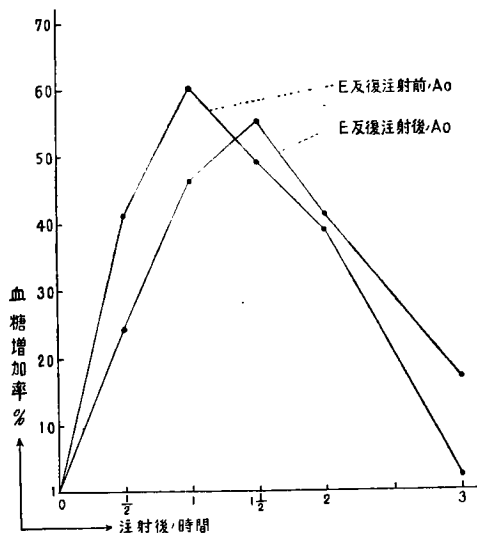
前記同様ノ方法ヲ以テ、「エフェドリン」反覆注射後ニ於ケル「アドレナロン」トノ關係ヲ觀察シタルニ、第6表ニ示スガ如ク3例トモ、「エフェドリン」反覆注射前ノ「アドレナロン」注射ノ場合ト殆ド同

様、著明ナル血糖増加ヲ示ス(第12圖)。

斯クノ如ク「アドレナロン」モ「アドレナリン」ト同様「エフェドリン」反覆注射ニヨリテ何等影響ヲ蒙ラズ、依然トシテ過血糖ヲ起ス。

第 12 圖 「エフェドリン」(E) 反覆注射前後ニ於ケル
 「アドレナロン」(Ao) ノ血糖增加率

(第 6 表 第 1 例)



考 察

「アドレナリン」ヲ反覆注射スル場合ニハ第 1 回注射時ニ於ケル血糖增加率ニ比シ、漸次增加率ヲ減ジ、終ニ或時期ニ於テ過血糖ヲ惹起セザルニ至ル。コノ余ノ成績ハ Garnier 及ビ Schulmann 並ニ Pollak ノ報告ト異リ、Hirdebrandt、高楠、中川及ビ久島等ノ成績ト一致ス。而シテ過血糖ヲ惹起セザルニ至ル原因ヲ考察スルニ、Hirdebrandt ノ唱ヘシ含水炭素消耗ハ主ナル原因ト考フルコト能ハズ。何トナレバ實驗長キニ互ルモ十分ナル注意ヲ拂ヒテ飼養セバ、著明ナル體重減少榮養衰弱等ヲ認メズ、且「アドレナリン」反覆注射ニヨリテ過血糖ヲ惹起セサル時期ニ於テ、同ジ交感神經毒ナル「アドレナロン」ヲ使用スル時ハ著明ナル血糖増加ヲ認ムルヲ以テナリ。故ニ余ハ寧ロ此原因ヲ Watermann、高楠、久島及ビ中川ノ見解ノ如ク交感神經ノ感受性減少又ハ機能障礙ニ求ム可キモノト信ズ。而シテ其ノ交感神經系統ノ機能障礙ハ恐ラク器質的ノモノニ非ラズシテ、機能的ノモノナラン。而モ其ノ時尚ホ他ノ交感神經毒ナル「アドレナロン」ニヨリテ刺激興奮セシメラレ得ルヲ以テ、反覆注射セラレタル「アドレナリン」ニ對スル感受性減退ニ過ギズ。Watermann ハ其ノ對象物ガ「アドレナリン」ナルガ故ニ生理的免疫ナル語ヲ使用シタレドモ、余ノ實驗ニ據レバ生理的物質タル「アドレナリン」ニ限ラズ、「エフェドリン」ニ對シテモ同様不感ノ狀トナルガ故ニ、普通ノ意味ニ於ケル藥物ニ對スル習慣ヲ以テ解釋シ得ルモノト思惟ス。而シテ「アドレナリン」注射ヲ中止スル時ハ約 2 週間ニシテ健常時

ノ如ク再ビ「アドレナリン」注射ニヨリテ著明ナル過血糖ヲ招來スルニ至ルモノナリ。

次ニ「アドレナリン」反覆注射ノ場合、日々ノ血糖増加率ノ減少ノ經過ヲ觀察スルニ、最初ノ間ハ比較ノ急速ニシテ後緩漫トナリ、後期ニ於テ、再ビ急速トナルヲ見タリ。

本實驗ニ於テ余ノ最モ興味ヲ起セシ事ハ、「アドレナロン」ハ反覆注射ニヨリテ血糖増加率ノ著明ナル減少ヲ容易ニ起サザルコトニシテ、是レ「アドレナリン」及ビ「エフェドリン」ト異ル點ニシテ、臨牀上「アドレナロン」ヲ使用スル場合ニ重要ナル利點ト考ヘラル。「エフェドリン」モ亦「アドレナリン」ノ如ク反覆注射ニヨリテ過血糖ヲ起サザルニ至ル。此原因モ「アドレナリン」ノ場合ト同様交感神經裝置ガ習慣ニヨリ「エフェドリン」ニ對スル感受性ヲ減退スルニ因ルモノト考ヘラル。而シテ其ノ發現ハ「アドレナリン」ヨリモ早シ。

又「エフェドリン」反覆注射ニヨリ過血糖ヲ起サザル様ニナリシ後約2週間休養セシメテ再ビ「エフェドリン」ヲ注射スル時ハ再ビ著明ナル過血糖ヲ起スニ至ルハ「アドレナリン」ノ場合ト同様ナリ。

次ニ一種ノ藥物ニ對シテ反應不能トナリタル場合他種藥物ノ作用ニ如何ナル影響ヲ及ボスカヲ觀察スルニ、余ノ成績ヲ便宜上表トナセバ次ノ如シ。

第 7 表

| 後ヨリ作用スル藥物 前處置セル藥物 | 「アドレナリン」 | 「アドレナロン」 | 「エフェドリン」 |
|----------------------|----------|----------|----------|
| 「アドレナリン」 | 無 效 | 有 效 | 無 效 |
| 「アドレナロン」 | 有 效 | 有 效 | 無 效 |
| 「エフェドリン」 | 有 效 | 有 效 | 無 效 |

即チ「アドレナリン」反覆注射ニヨリテ過血糖ヲ惹起セザル時期ニ「アドレナロン」ヲ注射セバ著明ナル過血糖ヲ見タリ。即チ「アドレナリン」習慣時ニモ「アドレナロン」ハ有效ナリ。臨牀實驗ニ於テ喘息患者ニ於テ「アドレナリン」ノ奏效不確實トナリシ場合「アドレナロン」ヲ注射スルコトニヨリ確效ヲ認メタルハ、此間ノ消息ヲ語ルモノナラン。

又「アドレナロン」反覆注射ノ後「アドレナリン」ヲ注射セバ著明ナル過血糖ヲ見タルハ當然ノコトト言フベク、其ノ際交感神經裝置ハ「アドレナロン」自身ニ對シテスラ尙ホ反應能力ヲ保持セルガ故ニ、新シキ「アドレナリン」ニヨリテモ興奮セシメラレ得ルモノト解セラル。

「エフェドリン」反覆注射ニヨリテ過血糖ヲ起サザルニ至リシ場合、「アドレナリン」竝ニ「アドレナロン」ヲ注射スレバ尙ホ容易ニ著明ナル過血糖ヲ惹起スルコトヲ得。然ルニ「アドレナリン」又ハ「アドレナロン」何レニテモ反覆注射セル後ニハ「エフェドリン」ハ最早血糖増加作用ヲ呈セザルニ至ル。

以上ノ成績ヨリ考フルニ「アドレナロン」ハ反覆注射ニヨルモ容易ニ習慣ニヨリ交感神經裝置

ノ感受性障礙ヲ起サズ。加之他ノ交感神經毒ニ對シ習慣セル場合ニモ尙ホ能ク該神經ニ對スル作用ヲ保ツ。之ニ反シ「エフェドリン」ハ習慣ニヨリ交感神經裝置ノ反應力ノ障礙ヲ起スコト最モ早キノミナラズ、他ノ交感神經毒ニ對スル習慣ノ際ニモ類簇ノ習慣ニ陥ルコト最モ容易ナリ。而シテ「アドレナリン」ハ其ノ中間ニ位スルヲ觀ル。

斯クノ如ク「アドレナリン」、「アドレナロン」及ビ「エフェドリン」ハ齊シク交感神經毒ナルモ、其ノ作用程度ノ異ルガ如ク、血糖ニ及ボス影響ニ於テ觀ル習慣性ニモ夫々特殊ノ異ル點ヲ示ス。

總 括

1. 「アドレナリン」ノ著明ニ血糖増加ヲ起ス一定量(對 kg 0.05 mg)ヲ家兎ニ毎日反覆注射スル場合ハ、10—20 回ノ注射ノ後終ニ血糖ニ影響ヲ及ボサザルニ至ル。反復注射ニヨル血糖増加率ノ減少ノ經過ハ初期ニ於テハ急速ニ、其ノ後稍々緩慢トナリ、後後ニ於テ再ビ急速トナル。猶ホ各注射時期ニ於ケル血糖増加最高ニ達スル時間的關係ヲ觀ルニ、何レモ 30 分乃至 1 時間ニシテ、著シキ變化ヲ呈セズ。

2. 「アドレナリン」ヲ反覆注射シ血糖ニ影響ヲ與ヘザルニ至リシ時期ニ、「アドレナロン」ヲ注射スル時ハ尙ホ著明ナル血糖増加作用ヲ表ス。然ルニ「エフェドリン」ヲ注射スル時ハ血糖ニ何等影響ヲ與ヘズ。

3. 「アドレナロン」(對 kg 1.0 mg)ヲ毎日反覆注射スル場合ニハ、甚ダシキハ 26 回ノ注射ノ後モ血糖増加作用ハ依然トシテ著明ニ表レ、容易ニ其ノ作用ハ減弱乃至消失セズ。是レ「アドレナロン」ノ最モ注目ス可キ特長ト認ム。而シテ各注射時期ニ於ケル血糖増加率最高ニ達スル時間的關係ヲ觀ルニ、何レモ 1 時間後ナリ。

4. 「アドレナロン」ヲ一定期間反覆注射シタル後「アドレナリン」ヲ注射スル時ハ、尙ホ著明ナル血糖増加作用ヲ表ス。然ルニ此時「エフェドリン」ノ注射ハ血糖ニ何等影響ヲ示サズ。

5. 「エフェドリン」(對 kg 0.2 gm)ヲ毎日反復注射スル場合ニハ、10—16 回ノ注射ニヨリ、「アドレナリン」ノ場合ノ如ク、終ニハ血糖ニ影響ヲ及ボサザルニ至ル。而モカカル習慣ノ發現ハ「アドレナリン」ノ場合ヨリモ早シ。各注射時期ニ於ケル血糖増加率ノ減少ハ初メ緩慢ナレドモ後期ニ於テ急速トナル。猶ホ又各注射時期ニ於ケル血糖増加最高ニ達スル時間的關係ヲ觀ルニ、何レモ 1 時間後ナリ。

6. 「エフェドリン」ヲ反覆注射シ血糖ニ影響ヲ與ヘザルニ至リシ時期ニ於テ、「アドレナリン」並ニ「アドレナロン」ヲ注射スル時ハ共ニ著明ナル血糖増加作用ヲ表ス。

7. 「アドレナリン」又ハ「エフェドリン」ニ習慣セル家兎ヲ 2 週間休養セシムル時ハ再ビ同藥物ニヨリ著明ナル血糖増加ヲ表スニ至ル。

之ヲ要スルニ、血糖作用ニ就テ觀察スル時ハ最モ早ク習慣ニ陥ルハ「エフェドリン」ニシテ、

「アドレナリン」之ニ次ギ、「アドレナロン」ハ習慣ニ陥ルコト甚ダ困難ナリ。又他藥物習慣ニ際シテ作用ノ障碍セラルルコトモ「エフェドリン」ニ於テ最も著シク、「アドレナリン」ニ於テ之ニ次ギ、「アドレナロン」ハ最も善ク原作用能力ヲ保ツ。

文 獻

- 1) *Herter u. Wakemann*, Virch. Arch. Bd. 169, B. 479, 1902. 2) *Paton*, Journ. of Physiol, Vol 29, P. 286, 1903. 3) *Underhill & Closson*, Americ. J. of Physiol. Vol. 17, P. 42, 1906. 4) *Pollak*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 61, S. 149, 1909. 5) 西, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 62, S. 329, 1910. 6) *Konschegg*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 70, S. 311, 1912. 7) *Garnier & Schulmann*, Z. n. 醫學中央雜誌, 第 21 卷, 第 15 號, 1096 頁, 大正 13 年. 8) *Watermann*, Z.-schr. f. physiol. Chem. Bd. 63, S. 290, 1909. 9) 堀, 日新醫學, 第 14 卷, 第 1 號, 15 頁, 大正 13 年. 10) *Hildebrandt*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 88, S. 80, 1920. 11) *Wolownik-Carkow*, Virch. Arch. Bd. 180, S. 225, 1905. 12) *Agadschianz*, Bioch. Z.-schr. Bd. 2, S. 149, 1907. 13) *Erlandsen*, Bioch. Z.-schr. Bd. 21, S. 1, 1910. 14) 小原, 日本內科學會雜誌, 第 11 卷, 第 2 號, 168 頁, 大正 12 年. 15) *Drummond & Noël Paton*, J. of Physiol. Vol. 31, P. 92, 1904. 16) 高橋, 日新醫學, 第 14 年, 第 1 號, 71 頁, 大正 13 年. 17) 久島, 日新醫學, 第 15 年, 第 1 號, 29 頁, 大正 14 年. 18) 中川, 醫事新聞, 第 1234 號, 481 頁, 昭和 3 年. 19) 谷, 岡醫雜, 第 490 頁, 2769 頁, 昭和 5 年. 20) 木下, 岡醫雜, 第 490 號, 2667 頁, 昭和 5 年 及 ビ 岡醫雜, 第 494 號, 581 頁, 昭和 6 年. 21) 秋本, 岡醫雜, 未發表.

