

105.

612.122:615.783

血糖作用ヨリ觀タル「モルフィン」簇藥物ノ
比較研究及ビ「スコポラミン」トノ併用竝ニ
夫等ノ習慣性ニ就テ

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

秋本運旭

[昭和7年2月9日受稿]

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

Vergleichende Untersuchung der Stoffe der Morphingruppe, deren
kombinierte Wirkung mit Scopolamin, sowie die Gewöhnung
in Bezug auf die Wirkung auf den Blutzucker.

Von

Kazuteru Akimoto.

Eingegangen am 9. Februar 1932.

Morphin und seine verwandten Stoffe wirken auf den normalen Blutzucker spiegel beim Kaninchen im allgemeinen steigernd. Die minimalen Wirksamen Dosen ordnen sich mit zunehmendem Wert in folgender Reihe: Heroin (0.2 mg pro kg), Morphin (2 mg pro kg), Antitussin (1 mg), Dihydroxycodeinon (2 mg), und Codein (5 mg pro kg). Auch hat Scopolamin (2 mg pro kg) eine steigernde Wirkung auf der Blutzucker. Morphin ruft aber bei mittleren Dosen im Anfang der Einwirkung oft eine Senkung des Blutzuckers hervor, der sich dann die normale Wirkung anschliesst. Beim Heroin kann auch ab und zu eine ähnlich, zweiphasig, Wirkung konstatiert werden. Wenn eine unterschwellige Dosis des Morphins, Antitussins, Dihydroxycodeinons, und Heroins mit einer Dosis von Scopolamin kombiniert wird, die so klein ist, dass selbst deren doppelte Menge sich noch als unwirksam erweist, so tritt eine deutliche Steigerung des Blutzuckers auf. Dabei handelt sich also um eine Potenzierung der Wirkung, in anderen Worten, das Scopolamin sensibilisiert die Wirkung des Morphins und der anderen Stoffe. Die hyperglykämische Wirkung der genannten Stoffe der Morphingruppe sowie des

Scopolamins wird bei wiederholter Verabreichung durch die Gewöhnung der Tiere früher oder später gelöscht. Unter diesen Stoffen tritt die Gewöhnung bei Morphin und Scopolamin am frühesten ein, dann folgt Dihydroxycodainon, und Codein, Heroin und Antitussin zuletzt. (Kurze Inhaltsangabe).

内 容

緒 言

實驗材料竝ニ方法

I. 正常血糖ニ及ボス影響

- 1 「モルフィン」
- 2 「コデイン」
- 3 「アンチツツシン」
- 4 「ヂヒドロオキシコデイノン」
- 5 「ヘロイン」

II. 「スコボラミン」ト「モルフィン」簇藥物トノ併用

A. 「スコボラミン」ノ正常正糖ニ及ボス影響

B. 「モルフィン」簇藥物ト「スコボラミン」トノ併用

III. 「モルフィン」簇藥物竝ニ「スコボラミン」ノ

習慣性ニ就テ

- 1 「モルフィン」
- 2 「コデイン」
- 3 「アンチツツシン」
- 4 「ヂヒドロオキシコデイノン」
- 5 「ヘロイン」
- 6 「スコボラミン」

總 括

緒 言

「モルフィン」及ビ其類似體ノ藥物學的作用ニ關シテハ、種々ナル方面ヨリ諸家ノ研究セシ所ニシテ、從ツテ其業績モ枚舉ニ遑アラズト雖、血糖ニ及ボス影響ニ就キテハ「モルフィン」ヲ除キテハ其文獻比較の少キガ如シ。而モ臨牀家ハ「モルフィン」及ビ其代用藥ヲ日常使用スルモノナルガ故ニ、之等ガ血糖ニ及ボス影響ヲ探究スルコトハ、實地上極メテ重要ニシテ、且又頗ル興味アル問題ト思考ス。茲ニ於テ余ハ「モルフィン」ノ血糖ニ及ボス影響ヲ追試スルト共ニ、其誘導體タル「コデイン」、「アンチツツシン」、及ビ「ヘロイン」竝ニ近來廣ク臨牀上應用セラルルモ尙ホ實驗的研究少キ「ヂヒドロオキシコデイノン」ノ血糖ニ對スル作用ヲ實驗シ、之等ヲ比較觀察セリ。又「スコボラミン」ハ「モルフィン」ノ治療的作用ヲ感作シ、之ヲ累積的ニ增強スル作用ヲ有スルコトハ Schneiderlin¹⁾以來周知ノコトナルガ、「モルフィン」過血糖ニ就キテモ同様ノ關係ヲ示スヤ否ヤハ尙ホ研究セラレタルヲ聞カズ。仍ツテ余ハ「モルフィン」ノミナラズ、以上ノ「モルフィン」簇藥物ノ血糖作用ニ及ボス影響ヲモ併セ檢索セリ。

次ニ「モルフィン」ハ諸種藥物中最モ習慣シ易キ藥物トシテ知ラレ、之ガ各種ノ研究及ビ諸種「モルフィン」簇藥物ノ比較研究モ亦從來多クノ學者ノ研究ノ題目トナリシコト少カラズ。然ルニ最近宇都宮²⁾ノ實驗ニヨレバ「モルフィン」ノ一定ノ治療的作用ニ對スル習慣性ハ毒性ニ對ス

ル習慣性ト必ずシモ一致スルモノニ非ズ。サレバ「モルフィン」族ノ種々異リタル作用ニ就キテ其習慣性ヲ檢スルコトハ實地上ニモ學問上ニモ大ナル參考トナル所ナリ。小林³⁾及ビ山口⁴⁾ノ研究ニヨレバ「モルフィン」ノ過血糖作用モ比較の早期ニ習慣ニ陥ルモノナリト云フ。仍ツテ余ハ此方法ニヨリ以上ノ諸種「モルフィン」誘導體竝ニ「デヒドロオキシコデイノン」及ビ「スコボラミン」ノ過血糖作用ノ習慣性ヲ比較セリ。蓋シ血糖ハ數字的ニ測定スルコトヲ得ルヲ以テ、之ヲ目標トスル時ハ、之ヲ以テ直チニ他ノ作用ノ場合ヲモ推定スルコトハ妥當ナラザル可キモ、藥ノ習慣性ヲ明瞭ニ示スコトヲ得ル利益アリ。

實驗材料竝ニ方法

實驗動物ハ専ラ雄性成熟ノ家兎ヲ選ビ、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。

使用セル藥品ハ次ノ如シ、鹽酸「モルフィン」(日本藥局方)、磷酸「コデイン」(日本藥局方)、「アンチツツシン」(友田合資會社)、鹽酸「デヒドロオキシコデイノン」(武田商店研究部)、鹽酸「ヘロイン」(日本藥局方)、「ブローム」水素酸「スコボラミン」(E. Merck)。

I. 正常血糖ニ及ボス影響

1 「モルフィン」

「モルフィン」ガ家兎ニ於テ過血糖ヲ起スコトハ多數諸家ノ研究ニ依リ明ナル所ナリ。

即チLuzzatto⁵⁾ハ實驗的ニ犬及ビ家兎ニ於テ之ヲ證明シ、Stewart u. Rogoff⁶⁾ハ猫ニ於テ「モルフィン」ガ「アドレナリン」分泌ヲ催進スルコトヲ報告シ、又

小林、國香⁷⁾、菊名⁸⁾、山口モ家兎ニ於テ血糖増加ヲ呈スルコトヲ認メタリ。

余ハ上記諸氏ノ實驗ヲ追試スルト共ニ、他ノ諸毒物トノ比較上正常血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績次ノ如シ。

第1表 「モルフィン」ノ正常血糖ニ及ボス影響
(4月28日—6月16日施行)

家兎體重 (g)	注射量 (mg) 對 kg	血 糖 量 (mg)							最大增加率 (%)
		注射前	注射後	0.5時	1時	2時	3時	4時	
2000	1.0	0.105	0.100	0.104	0.109	0.110	0.106	0.106	
2100	〃	0.094	0.100	0.094	0.096	0.100	0.098	0.096	
2000	2.0	0.097	0.107	0.103	0.114	0.120	0.119	0.112	24
2100	〃	0.102	0.103	0.109	0.117	0.115	0.121	0.113	19
1850	3.0	0.084	0.087	0.091	0.098	0.106	0.091	0.088	26
2250	〃	0.111	0.110	0.108	0.112	0.139	0.122	0.114	22
2050	5.0	0.102	0.084	0.089	0.107	0.116	0.123	0.123	21(-17)
2300	〃	0.082	0.102	0.104	0.117	0.109	0.102	0.105	43
1800	10.0	0.102	0.103	0.120	0.191	0.195	0.220	0.237	132
2150	〃	0.109	0.107	0.111	0.109	0.46	0.140	0.113	34
2150	〃	0.102	0.080	0.087	0.140	0.137	0.138	0.112	38(-21)
2400	〃	0.103	0.093	0.102	0.112	0.142	0.147	0.124	43(-8)

即チ「モルフィン」ハ家兎體重 1 kgニ對シ 1 mgニテハ血糖ニ殆ド著明ナル影響ナク、2 mg—3 mgニテハ 19—30%、6例平均 24%ノ血糖増加ヲ起シ、多クハ注射後 1 時間ニシテ該作用現ハレ、3 時間ニシテ最高ニ達スルガ如シ。

5 mgニテハ 3 例中 2 例ニテハ注射後 1 時間及ビ 2 時間ニ於テ 19—43%ノ血糖増加ヲ呈シタルニ、1 例ハ注射後 30 分ニシテ却ツテ 17%ノ血糖減少ヲ呈シ、後約 21%ノ血糖増加ヲ來セリ。更ニ 10 mgニテハ 5 例中 3 例ニ於テ、個性ニヨリ甚シキ差異ヲ呈シタレドモ、何レモ注射後直ニ血糖増加ヲ呈シ、増加率ハ 34—222%ナリキ。然ルニ他ノ 2 例ニ於テ

ハ注射後 30 分ニシテ 8—21%血糖減少シ、後徐々ニ恢復シ、注射後 2 時間ヨリ血糖増加ニ移行セリ。

尙ホ余ハ小林、山口ノ如ク「モルフィン」ヲ家兎體重 1 kgニ對シ 50 mgヲ試ミタルニ注射後動物ハ一般ニ鬱血状態トナリ、痙攣發作屢々來リ、漸次衰弱シ、24—48 時間以内ニ殆ド斃死セリ。

斯クノ如ク「モルフィン」ハ少量(2 mg)ヨリ血糖ヲ増加セシムルモノニシテ、5—10 mgニテモ多クハ最初ヨリ血糖ヲ増加セシムルモ、又屢々初期ニ於テ血糖減少ヲ起シ、後血糖増加ニ移行セルモノアリ。即チ一定量以上ニテハ二期的ノ作用ヲ呈スルコトアリ。

2 「コ デ イ ン」

「コデイン」ハ臨牀的經驗上其毒性ニ於テ「モルフィン」及ビ「デヒドロオキシコデイノン」ヨリ遙ニ下位ニアルハ何人モ認ムル所ナリト雖、動物實驗ニ於テハ却ツテ「コデイン」ハ「モルフィン」及ビ「デヒドロオキシコデイノン」ヲ凌駕スルガ如キ奇現象ヲ呈シ、殊ニ家兎ニ於テハ「コデイン」ハ「モルライン」ノ約 10 倍強キ毒性ヲ示スト云フ。之其麻酔作用ハ「モ

ルフィン」ヨリモ弱ケレドモ痙攣作用ハ強キ爲メナリト云フ(片木⁹⁾。奥島¹⁰⁾ハ其鎮痛作用ハ「モルフィン」ノ約 1/2ニ當ルコトヲ實驗セリ。血糖作用ニ於テハ兩者ノ關係如何。

「コデイン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、正常血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ其成績第 2 表ニ於ケルガ如シ。

第 2 表 「コデイン」ノ正常血糖ニ及ボス影響

(7月 11 日—7月 20 日施行)

家兎體重 (g)	注射量 (mg) 對 kg	血 糖 量 (mg)							最大増加率 (%)
		注射前	注射後	0.5時	1 時	2 時	3 時	4 時	
2200	1.0	0.099	0.103	0.104	0.103	0.104	0.104	0.101	
2300	〃	0.108	0.108	0.108	0.111	0.111	0.108	0.108	
2200	2.0	0.100	0.098	0.096	0.104	0.104	0.098	0.098	
2200	〃	0.108	0.111	0.113	0.111	0.109	0.108	0.106	
2220	〃	0.108	0.105	0.111	0.122	0.120	0.109	0.109	12
2150	5.0	0.085	0.087	0.106	0.106	0.106	0.096	0.093	24
2200	〃	0.111	0.109	0.122	0.135	0.124	0.114	0.108	21
2250	〃	0.104	0.102	0.118	0.126	0.125	0.113	0.105	21
2400	10.0	0.088	0.088	0.138	0.144	0.130	0.114	0.098	63
2500	〃	0.098	0.100	0.128	0.137	0.130	0.122	0.105	40

即チ「コデイン」1—2 mgニテハ一般ニ血糖ニ著明ナル影響ナク、2 mgニ於テモ、3 例中僅ニ 1 例ニ於テ 12%ノ血糖増加ヲ呈シタルノミナリ。

然ルニ 5 mgニテハ注射後 1 時間ニシテ血糖増加作用現ハレ、2 時間ニシテ血糖最大ニ増加シ、増加率ハ 21—24%ニシテ、注射後 5 時間ニハ殆ド注射

前ノ値ニ復セリ, 更ニ 10 mg ニテモ血糖増加作用殆
ト同様ニシテ, 注射後 2 時間ニシテ最高ニ達シ, 増
加率ハ 40—63 % ナリキ.

斯クノ如ク「コデイン」ハ「モルフィン」ト同様正常

血糖ヲ増加セシムルモノニシテ, 作用閾價ハ 5 mg
ナリ. 即チ作用強度ハ「モルフィン」ニ比シ約 1/2 ナ
リ.

3 「アンチツツシン」

「アンチツツシン」(磷酸「デヒドロコデイン」)ハ高
橋順太郎博士ニヨリ合成セラレタルモノニシテ, 「バ
ラコデイン」ト化學的集成ヲ等シクス. 家兎ニ於ケ
ル致死量ハ靜脈内注射ニ據ル場合ハ 60 mg 皮下注射
ニ據ル場合ハ 200 mg ニシテ, 其毒力磷酸「コデイ
ン」ニ比シ著シク弱シ. 大森¹⁾ニ據レバ「アンチツツ
シン」ハ呼吸中樞鎮靜作用ニ於テハ「コデイン」ニ 2
倍シ, 人工的嘔咳咳嗽ニ對シテハ「コデイン」ニ比シ
強大ナル鎮壓作用ヲ有シ, 毒性ハ「コデイン」ニ比シ

蛙ニ於テハ僅ニ強キモ, 家兎ニ於テハ遙ニ弱ク, 一
般鎮靜作用ハ「コデイン」ニ比シ強ク, 又作用ノ持續
時間長シト云フ. 奥島モ鎮痛作用ハ「コデイン」ノ約
2 倍ニ近シト云フ. 而シテ正常血糖ニ及ボス影響ニ
就キテハ未ダ文獻ヲ見ズ.

依ツテ「アンチツツシン」ノ種々ナル量ヲ家兎ノ皮
下ニ注射シ, 血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ其成績
次ノ如シ.

第 3 表 「アンチツツシン」ノ正常血糖ニ及ボス影響
(8 月 4 日—8 月 9 日施行)

家兎體重 (g)	注射量 (mg) 對 kg	血 糖 量 (mg)							最大增加率 (%)
		注射前	注射後	0.5 時	1 時	2 時	3 時	4 時	
1950	1.0	0.102	0.103	0.103	0.104	0.105	0.106	0.103	
2000	◇	0.111	0.109	0.111	0.115	0.115	0.113	0.113	
2400	◇	0.100	0.100	0.102	0.100	0.102	0.106	0.100	
2150	2.0	0.104	0.106	0.112	0.114	0.120	0.106	0.106	15
2200	◇	0.112	0.114	0.112	0.130	0.130	0.134	0.118	19
2150	5.0	0.105	0.106	0.108	0.119	0.129	0.113	0.109	22
2350	◇	0.104	0.118	0.120	0.127	0.135	0.123	0.109	28
2250	10.0	0.107	0.115	0.128	0.150	0.151	0.141	0.121	41
2200	◇	0.110	0.120	0.132	0.161	0.163	0.130	0.121	48

即チ「アンチツツシン」1 mg ニテハ血糖ニ殆ト著
明ナル影響ヲ與ヘズ. 2 mg ニテハ注射後 2 時間及ビ
4 時間ニ於テ夫々 7—19 % ノ血糖増加ヲ呈シ, 5 mg
ニテハ同様注射後 3 時間ニシテ最大ニ血糖増加シ,
増加率ハ 22—28 % ニシテ, 注射後 5 時間ニテ何レ
モ注射前ノ値ニ復セリ.

更ニ 10 mg ニテハ斯クノ如キ作用一層著明ニシテ

最大增加率ハ 41—48 % ヲ示シ, 注射後 5 時間ニテ
モ注射前ニ比スレバ尙ホ血糖増加ノ状態ニアリ.

即チ「アンチツツシン」モ「モルフィン」及ビ「コデ
イン」ト同様血糖ヲ増加セシムル作用ヲ有シ, 其作
用閾價ハ 2 mg ニシテ, 本作用ハ「コデイン」ヨリ強
ク, 「モルフィン」ト殆ト同様ナリ.

4 「デヒドロオキシコデイノン」

「デヒドロオキシコデイノン」(「オイコダール」)ハ
「タバイン」ヨリ分解合製セラレタルモノニシテ, 其

作用ハ「コデイン」及ビ「モルフィン」ニ類似シ, 然モ
其鎮痛, 鎮咳作用及ビ大腦ニニ對スル麻醉作用ハ夫

等ヨリ強烈ナリトセラシ。

下ニ注射シ、正常血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、

「デヒドロオキシコデイノン」ノ種々ノ量ヲ家兎皮 第4表ニ於ケルガ如シ。

第4表 「デヒドロオキシコデイノン」ノ正常血糖ニ及ボス影響

(7月22日—7月30日施行)

家兎體重 (g)	注射量 (mg) 對 kg	血 糖 量 (mg)							最大増加率 (%)
		注射前	注射後	0.5時	1時	2時	3時	4時	
2200	1.0	0.114	0.114	0.112	0.112	0.117	0.116	0.114	
2250	◇	0.110	0.108	0.112	0.115	0.113	0.113	0.111	
2100	2.0	0.104	0.111	0.111	0.118	0.114	0.110	0.108	13
2250	◇	0.109	0.108	0.112	0.114	0.125	0.115	0.111	15
2100	5.0	0.102	0.110	0.113	0.120	0.118	0.111	0.103	17
2200	◇	0.101	0.102	0.119	0.132	0.130	0.120	0.110	30
1900	10.0	0.102	0.113	0.172	0.172	0.160	0.135	0.100	69
2100	◇	0.104	0.111	0.146	0.170	0.170	0.120	0.120	65

「デヒドロオキシコデイノン」ハ1mgニテハ血糖ニ殆ド著明ナル影響ヲ及ボサズ。2—5mgニテハ4例ニ於テ13—30%、平均18%血糖増加ヲ呈シ、注射後多クハ2時間ニシテ最大ニ増加シ、5時間ニテハ殆ド注射前ノ値ニ復セリ。

10mgニテハ血糖増加作用一層顯著トナリ、注射後1時間ニシテ著明ニ現ハレ、2時間ニシテ頂點ニ

達シ、33—69%、平均55%ノ血糖増加ヲ來タシ、5時間ニテハ何レモ注射前ノ値ニ復セリ。

即チ「デヒドロオキシコデイノン」モ前記「アルカロイド」ト同様血糖ヲ増加セシムルモノニシテ、其作用關價ハ「モルフィン」及ビ「アンチツツシン」ノモノト同様2mgニシテ、本作用ハ「コティン」ヨリ強シ。

5 「ヘロイン」

「ヘロイン」ハ「モルフィン」ニ比シ毒力強ク、殊ニ呼吸中樞ニ及ボス作用ハ強大ナリ。而シテ家兎血糖ニ及ボス影響ニ就キ、國香ハ0.5mgノ皮下注

射ニテハ著シキ變化ヲ見ズト謂フ。

「ヘロイン」ノ種々ナル量ヲ家兎皮下ニ注射シ、血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績次ノ如シ。

第5表 「ヘロイン」ノ正常血糖ニ及ボス影響

(6月20日—7月5日施行)

家兎體重 (g)	注射量 (mg) 對 kg	血 糖 量 (mg)							最大増加率 (%)
		注射前	注射後	0.5時	1時	2時	3時	4時	
2000	0.1	0.105	0.107	0.105	0.103	0.103	0.107	0.102	
2200	◇	0.100	0.102	0.103	0.101	0.100	0.100	0.104	
1900	0.2	0.103	0.108	0.110	0.121	0.123	0.113	0.108	19
2200	◇	0.100	0.095	0.085	0.106	0.104	0.104	0.102	6(-15)
2300	◇	0.100	0.098	0.098	0.114	0.120	0.109	0.107	20
2350	0.5	0.097	0.094	0.103	0.101	0.119	0.117	0.114	22
2400	◇	0.101	0.095	0.110	0.113	0.121	0.117	0.119	20
2450	◇	0.103	0.101	0.107	0.115	0.119	0.103	0.103	16
1900	1.0	0.082	0.084	0.104	0.115	0.118	0.114	0.086	44

家兎體重 (g)	注射量 (mg) 對 kg	血 糖 量 (mg)							最大增加率 (%)
		注射前	注射後	0.5時	1時	2時	3時	4時	
2100	◇	0.094	0.113	0.115	0.128	0.116	0.116	0.101	36
2300	◇	0.099	0.100	0.101	0.108	0.110	0.127	0.123	29
2300	◇	0.094	0.088	0.096	0.098	0.112	0.123	0.109	31
2250	2.0	0.085	0.153	0.172	0.163	0.158	0.142	0.140	102
2400	◇	0.099	0.112	0.116	0.150	0.170	0.145	0.45	51

即チ「ヘロイン」0.1 mg ニテハ4例ニテ殆ド血糖ニ變化ナク、0.2—0.5 mg ニテハ8例中7例ニ於テ5—27%、平均18%ノ血糖増加ヲ呈シ、注射後2—3時間ニシテ最大ニ血糖増加スルガ如シ。然ルニ1例ニテハ注射後1時間ニシテ血糖著シク減少シ(15%)、後僅ニ増加セリ。

1 mg ニテハ該作用一層著明ニシテ、多クハ注射後1時間ニシテ現ハレ、2—3時ニシテ最大ニ血糖増加スルモノノ如ク、最大增加率ハ29—44%、4例平均34%ナリ。而シテ注射後5時間ニシテ殆ド注射前ノ値ニ復セリ。0.2 mg ニテハ1例ハ1 mg ニ於ケルト殆ド同様ナリシモ、1例ハ注射後30分ニシテ血糖増加作用ヲ著明ニ現ハシ、1時間ニシテ102%ノ増加ヲ呈シ、5時間ニ至ルモ尙ホ著シキ血糖増加ノ状態ニアリ。

即チ「ヘロイン」ハ一般毒性及ビ酔麻作用強大ナルガ如ク、血糖作用ニ於テモ強大ニシテ、0.2 mg ノ如

キ少量ヨリ血糖ヲ増加セシメ、「モルフィン」ヨリ約5倍強ク、「コデイン」ニ比シ約10倍ノ強度ヲ示ス。

以上「モルフィン」族ノ家兎血糖ニ及ボス影響ヲ總括スルニ、何レモ等シク少量ヨリ大量ニ至ル迄一般ニ血糖ヲ増加セシムルモノニシテ、其有效量ノ最小ナルモノハ「ヘロイン」ノ0.5 mg ニシテ、「モルフィン」、「アンチツツシン」及ビ「ヂヒドロオキシコデイノン」ニテハ共ニ2 mg ニシテ之ニ次ギ、「コデイン」ニテハ5 mg ニシテ最モ大ナリ。但シ「モルフィン」ニテハ比較的大量ニテハ他ノ諸物質ト異リ初期ニ於テ血糖減少作用ヲ呈シ、後血糖増加ニ移行セル場合アリ。又「ヘロイン」ニ於テモ1例斯クノ如キ作用ヲ呈セルヲ觀タリ。

著明作用量(最小有效量ノ約2倍)ニ於ケル各物質ノ血糖増加率並ニ過血糖持續時間ハ殆ド同様ニシテ、注射後2—3時間ニシテ最大ニ増加シ、5時間ニシテ何レモ注射前ノ値ニ復セリ。

II. 「スコボラミン」ト「モルフィン」族藥物トノ併用

由來「モルフィン」ト「スコボラミン」トノ協力作用ニ關シ、Schneiderlin 及ビ Korff¹²⁾ ハ外科的手術ニ於テ「モルフィン」ヲ麻醉藥トシテ使用スル時「スコボラミン」ヲ伍用スルコトニヨリ、「モルフィン」ノ量ヲ節約シ、然モ其作用ヲ増強セシメ得ルコトヲ主張シ、其價値ハ廣ク認メラレ、Blos¹³⁾、Witzer¹⁴⁾ ハ兩藥ノ治療ノ用量ニ於テハ麻醉作用ハ互ニ相助ケ、副作用ハ拮抗的ニ相殺スルモノナリトノ想定ヨリ、嚴密ナル適應ノ下ニ於テハ推奨スルニ價スト斷ゼ

リ。然ルニ Bürgi¹⁵⁾ ハ之等二ツノ藥物伍用ハ虚脱ヲ惹キ起シ、呼吸麻痺ヲ來ス危險アルモノトシテ反駁セリ。然レ共臨牀上麻醉鎮靜痛作用ヲ増強スルコトハ一般ニ認メラレ、外科的手術並ニ産科ニ於テ其應用益々廣マリツツアルガ如シ。

次ニ實驗の方面ノ文獻ヲ看ルニ、麻醉作用ニ關シ家兎ニ於テ Madelung¹⁶⁾、Hanekord¹⁷⁾、Bürgi、西下¹⁸⁾ 等ハ「スコボラミン」ハ「モルフィン」作用ヲ協力的ニ増強スルコトヲ報告セリ。即チ之等諸家ノ研究

ハ臨牀上ノ所見ト一致セルヲ見ル。然ルニ Leuwen¹⁹⁾ハ少量ノ「モルフィン」ノ作用ハ「スコボラミン」ト併用スレバ却ツテ「スコボラミン」ノ興奮作用ノ爲メ減弱セラルレドモ、中等量ニテハ其作用增強セラルルヲ認メタリ。而シテ同氏ハ之ヲ以テ兩者間ニ協力作用アルヲ否定シ、「スコボラミン」ニモ麻醉作用アルガ故ニ單ナル相加作用ニ過ギズト主張セリ。

以上ノ如ク「モルフィン」ト「スコボラミン」トノ協力作用ニ關シ、實驗的ニ猶一致ヲ見ザルハ甚遺憾ニシテ、余ハ此問題ヲ血糖ニ及ボス影響ヨリ觀察セントス、同時ニ「スコボラミン」ハ「モルフィン」誘導體タル「コデイン」、「ヘロイン」、「アンチツツシン」及ビ其類似體「デヒドロオキシコデイノン」ニ對シテ如何ニ影響スルヤヲ思ヒ、本實驗ヲ企テタリ。

A. 「スコボラミン」ノ正常血糖ニ及ボス影響

「スコボラミン」ノ血糖ニ及ボス影響ニ就キテハ Edu²⁰⁾ガ臨牀的ニ研究セシ外殆ド其文獻ヲ觀ズ。「モルフィン」簇ト併用ニアタリ、先ヅ「スコボラミン」ノ家兔正常血糖ニ及ボス影響ヲ決定セザル可ラズ。

仍リテ「スコボラミン」ノ種々ノ量ヲ家兔ノ皮下ニ注射シ、血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第6表ニ於ケルガ如シ。

第6表 「スコボラミン」ノ正常血糖ニ及ボス影響
(8月22日—9月9日施行)

家兔體重 (g)	注射量 (mg) 對 kg	血 糖 量 (mg)							最大增加率 (%)
		注射前	注射後	0.5時	1時	2時	3時	4時	
2100	0.2	0.098	0.099	0.098	0.099	0.098	0.098	0.098	
2100	〃	0.096	0.098	0.094	0.094	0.094	0.098	0.099	
1900	0.5	0.109	0.114	0.114	0.116	0.114	0.112	0.109	
2200	〃	0.105	0.105	0.109	0.112	0.114	0.109	0.104	
1900	1.0	0.106	0.104	0.113	0.114	0.115	0.113	0.116	
2200	〃	0.107	0.107	0.108	0.108	0.118	0.111	0.108	10
2200	〃	0.103	0.103	0.111	0.113	0.115	0.115	0.107	11
2300	2.0	0.112	0.118	0.116	0.130	0.137	0.125	0.119	22
2500	〃	0.084	0.090	0.094	0.107	0.112	0.104	0.100	33
2100	5.0	0.103	0.110	0.130	0.131	0.136	0.126	0.121	32
2300	〃	0.108	0.107	0.109	0.124	0.145	0.130	0.120	34
2700	10.0	0.103	0.123	0.127	0.130	0.147	0.121	0.113	42
2800	〃	0.095	0.109	0.119	0.119	0.136	0.121	0.109	43

即チ「スコボラミン」0.2—0.5 mg ニテハ7例ニ於テ殆ド正常血糖ニ著明ナル變化ヲ及ボサズ。1 mg ニテハ3例中2例ハ10—11%ノ血糖増加ヲ呈シタルモ、1例ハ殆ド變化ナカリキ。更ニ2—10 mg ニテハ何レモ作用著明ニシテ、22—43%ノ血糖増加ヲ呈

シ、注射後3時間ニシテ最大ニ増加シ、5時間ニテハ殆ド注射前ノ値ニ復セリ。

斯クノ如ク「スコボラミン」ハ0.2—0.5 mg ニテハ血糖ニ殆ド影響ナケレドモ、1 mg ニテハ軽度ニ、2 mg ニテハ著明ニ血糖ヲ増加セシムルモノナリ。

B. 「モルフィン」簇藥物ト「スコボラミン」トノ併用

兩者ノ併用ニアタリ、先ヅ「モルフィン」及ビ其類似體ノ正常血糖ニ殆ド影響ヲ與ヘザル量ヲ家兔ノ皮下ニ注射シテ之ヲ對照トナシ、1週間後同一家兔ニ

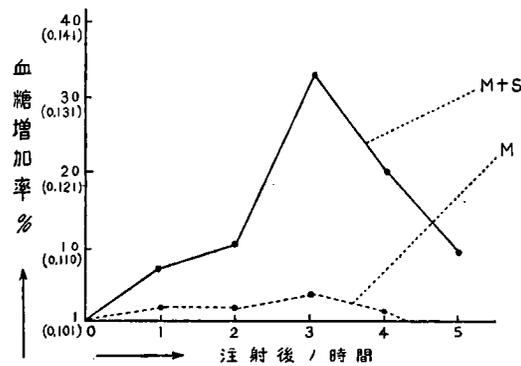
同量ノ「モルフィン」及ビ其類似體ト「スコボラミン」トヲ同時ニ皮下注射シ、其影響ヲ窺ヒタリ、而シテ其成績次ノ如シ。

第 7 表 「モルフィン」ト「スコポラミン」トノ併用

M = 「モルフィン」 1.0 mg } 對 kg
 S = 「スコポラミン」 0.2 mg }

例	家兎體重 (g)	藥物名	血 糖 量 (mg)					最大増加率 (%)		
			注射前	注射後	1 時	2 時	3 時		4 時	5 時
1	2200	M	0.102	0.101	0.106	0.106	0.106	0.103	0.098	4
		M+S	0.093	0.105	0.110	0.106	0.102	0.101	0.101	18
2	2300	M	0.098	0.098	0.099	0.100	0.097	0.100	0.100	3
		M+S	0.106	0.110	0.110	0.116	0.120	0.116	0.116	17
3	2450	M	0.102	0.104	0.104	0.106	0.104	0.104	0.098	3
		M+S	0.101	0.108	0.112	0.134	0.121	0.110	0.110	33

第 3 例 圖 表



第 8 表 「コデイン」ト「スコポラミン」トノ併用

C = 「コデイン」 1.0 mg } 對 kg
 S = 「スコポラミン」 0.2 mg }

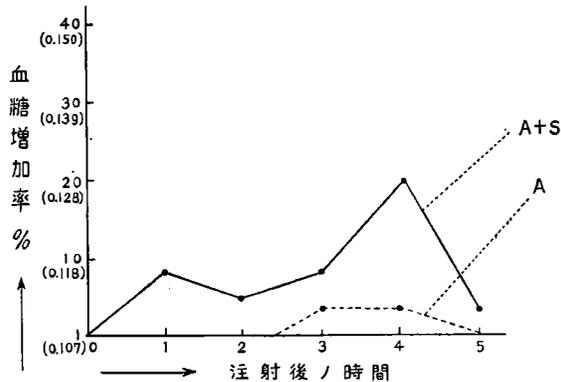
例	家兎體重 (g)	藥物名	血 糖 量 (mg)					最大増加率 (%)	
			注射前	注射後	1 時	2 時	3 時		4 時
1	2000	C	0.101	0.106	0.106	0.106	0.108	0.101	5
		C+S	0.109	0.110	0.110	0.114	0.109	0.109	4
2	2500	C	0.094	0.098	0.095	0.098	0.098	0.095	4
		C+S	0.100	0.100	0.100	0.104	0.104	0.104	4
3	2300	C	0.095	0.095	0.098	0.095	0.100	0.100	5
		C+S	0.103	0.103	0.107	0.106	0.110	0.108	6
4	2600	C	0.096	0.095	0.095	0.096	0.100	0.100	4
		C+S	0.109	0.110	0.103	0.111	0.111	0.111	2

第 9 表 「アンチツツシン」ト「スコボラミン」トノ併用

A = 「アンチツツシン」 1.0mg } 對 kg
S = 「スコボラミン」 0.2mg }

例	家兎體重 (g)	藥物名	血 糖 量 (mg)						最大増加率 (%)
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2250	A	0.100	0.098	0.099	0.103	0.103	0.100	3
		A+S	0.107	0.116	0.112	0.116	0.128	0.110	20
2	2300	A	0.106	0.108	0.110	0.110	0.111	0.106	4
		A+S	0.103	0.113	0.115	0.119	0.123	0.113	20
3	2650	A	0.108	0.110	0.112	0.110	0.110	0.106	3
		A+S	0.096	0.100	0.108	0.105	0.100	0.100	12

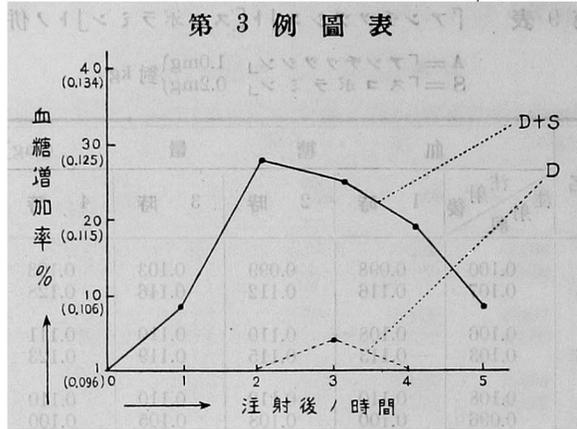
第 1 例 圖 表



第 10 表 「デヒドロオキシコデイン」ト「スコボラミン」トノ併用

D = 「デヒドロオキシコデイン」 1.0mg } 對 kg
S = 「スコボラミン」 0.2mg }

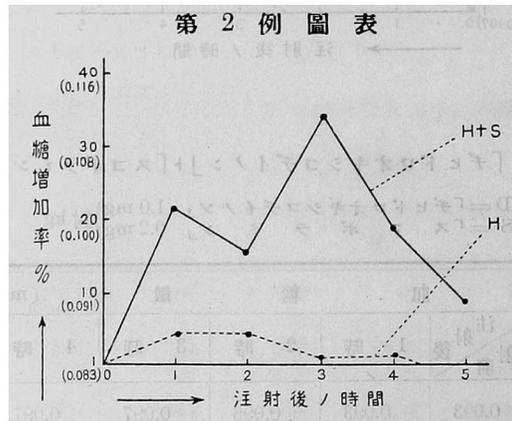
例	家兎體重 (g)	藥物名	血 糖 量 (mg)						最大増加率 (%)
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2200	D	0.093	0.093	0.096	0.097	0.097	0.093	4
		D+S	0.093	0.089	0.098	0.103	0.111	0.103	19
2	2250	D	0.093	0.096	0.096	0.093	0.096	0.095	3
		D+S	0.099	0.100	0.102	0.106	0.109	0.105	10
3	2450	D	0.096	0.096	0.094	0.099	0.096	0.094	3
		D+S	0.096	0.103	0.122	0.119	0.113	0.103	27



第 11 表 「ヘロイン」ト「スコボラミン」トノ併用

H = 「ヘロイン」 0.1 } 對 kg
S = 「スコボラミン」 0.2 }

例	家兎體重 (g)	藥物名	血 糖 量 (mg)						最大増加率 (%)
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	1900	H	0.114	0.119	0.119	0.116	0.115	0.113	4
		H+S	0.104	0.107	0.112	0.113	0.118	0.110	14
2	1950	H	0.095	0.095	0.098	0.098	0.098	0.089	3
		H+S	0.083	0.101	0.096	0.111	0.098	0.090	34
3	2700	H	0.107	0.107	0.107	0.111	0.111	0.105	4
		H+S	0.089	0.099	0.099	0.105	0.092	0.098	17



此處ニ使用シタル「スコボラミン」ノ分量ハ常ニ 0.2 mg ニシテ、此分量ハ正常血等ニ對シテ何等作用ヲ呈セザル分量ニテ、且其倍量ニテモ尙ホ未ダ著明ナル血糖増加ヲ起サザル分量ナリ。而シテ「モルフ

イン」等ノ分量ハ「コデイン」ヲ除ク他ハ明カニ作用スル量ノ半ニシテ夫自身ニテハ血糖増加ヲ起サザル分量ナリ。「コデイン」ノ場合ニハ更ニ約其半量ヲ用ヒタリ。

其併用ノ成績ニ據レバ、之等「モルフィン」誘導體ハ均シク「スコポラミン」ニヨリ其作用増強セラルルモノニシテ、即チ之等單獨ニテハ殆ド血糖ニ影響ヲ及ボサザルモ、之等ト「スコポラミン」トノ併用ニヨリ、「モルフィン」ニテハ17—33%、「アンチツツシン」ニテハ12—20%、「デヒドロオキシコデイノン」ニテハ10—27%、「ヘロイン」ニテハ14—34% 血糖増加ヲ呈セリ。

即チ「スコポラミン」ノ全然無効量ノ併用ニヨリ之等藥物ノ作用ハ夫等ノ約倍量ノ作用ト同等又ハ夫以上ノ作用強度トナレリ。故ニ此場合兩者ノ作用ハ累積セルコト明ニシテ、換言スレバ「スコポラミン」ハ之等藥物ノ作用ヲ感作ス。然ルニ「コデイン」ニテハ對照ト殆ド同様ニシテ斯クノ如キ少量ノ「コデイン」ノ作用ハ斯クノ如キ少量ノ「スコポラミン」ニヨリテハ増強セラルルヲ認め得ザリキ。

III. 「モルフィン」簇藥物竝ニ「スコポラミン」ノ習慣性ニ就テ

臨牀上之等「モルフィン」簇藥物ノ使用ニ當リ、吾人ノ最モ嫌忌スベキ性質ハ其習慣性ナリ。

Van Dongen²¹⁾ノ如ク家兎ハ「モルフィン」習慣ニ陥ラズト稱スルモノアレドモ、Luzzatto ハ「モルフィン」糖尿ニ於テ、小林、山口ハ「モルフィン」過血糖ニ於テ共ニ「モルフィン」習慣ヲ起スヲ實驗シ、小林ハ其原因ヲ「モルフィン」反覆注射ニヨリ糖中樞ノ「モルフィン」ニ對スル感受性ノ減退スル爲メ、竝ニ副腎「アドレナリン」内分泌ノ亢進セザルニ基クモノナリト云ヘリ。

「コデイン」及ビ「ヘロイン」ニ於テ Bauma²²⁾、Langer²³⁾ハ麻醉作用ハ容易ニ習慣スルモ、痙攣作用ハ却ツテ増進スルヲ認めタリ。

「アンチツツシン」ニ於テハ習慣ニ陥リ難シト云ハルルモ、未ダ實驗的ニ研究セシ業績ヲ見ズ。

Falk²⁴⁾ハ「デヒドロオキシコデイノン」ヲ長期使用

スルモ「モルフィン」ノ如ク習慣スル虞ナシト稱シタレドモ、其後 König²⁵⁾ 及ビ Alexander²⁶⁾ハ習慣ヲ起セル類例ヲ報告シテ、之ヲ論駁セリ。

余ハ前實驗ニ於テ過血糖ヲ起スコトヲ實驗セシガ、更ニ進デ之等諸物質ハ糖代謝ニ於テ習慣性トナルヤ否ヤヲ檢シ、以テ之等諸物質ヲ比較セントス。尙ホ同時ニ「スコポラミン」ノ習慣性ヲモ探究セリ。

小林及ビ山口ハ「モルフィン」50 mgヲ隔日反覆注射スルコトニヨリ所期ノ目的ヲ達シ得タリト報告セルモ、既ニ前述セルガ如ク、余ノ實驗ニテハ「モルフィン」50 mgニテハ多クハ注射後24—48時間以内ニ於テ動物ハ斃死セルヲ以テ、余ハ之等諸物質ノ比較上著明作用量トシテ最小有效量ノ約2倍ヲ選ビ、毎日家兎ノ皮下ニ反覆注射シ、適宜血糖ヲ測定セリ。

1 「モルフィン」

「モルフィン」著明作用量5 mgヲ皮下ニ反覆注射シ、血糖ヲ測定セシニ、第12表ニ於ケルガ如ク、第1回注射ニテハ3例ニ於テ33—64%ノ血糖増加ヲ呈セリ。而シテ何レモ注射後2—4時間ニシテ最大ニ増加シ、5時間後ニ於テモ尙ホ注射前ノ値ニ復セズ。然ルニ第8回注射ニテハ第2例ニ於テ「モルフィン」ニヨル過血糖ハ消失シ、第1及ビ第3例ニ於テ僅ニ

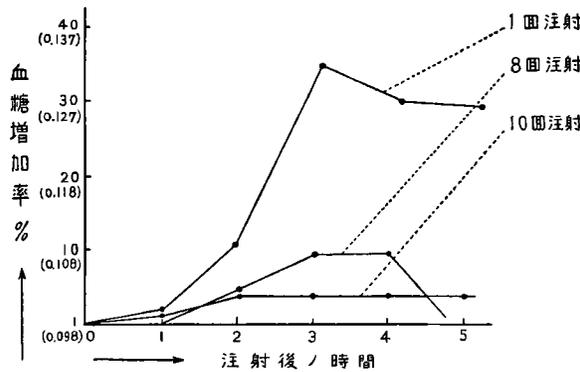
9%及ビ6%ノ血糖増加ヲ呈セルノミニシテ、前同様注射後3—4時間ニシテ最大ニ増加セルモ、5時間後ニ於テハ何レモ注射前ノ値ニ復セリ。更ニ第10回注射ニテハ第1例ノミ僅ニ血糖増加ノ傾向ヲ呈セルノミニシテ、他ノ2例ハ殆ド血糖ニ變化ナカリキ、斯クノ如ク「モルフィン」(5 mg)ヲ8—10回注射スルコトニヨリ「モルフィン」過血糖ハ消失ス。即チ血

作用ニ於テモ「モルフィン」ハ習慣性トナリ易キモノニシテ、小林、山口ノ見解ト一致ス。

第 12 表 「モルフィン」反覆注射ノ家兎血糖ニ及ボス影響
「モルフィン」5 mg 對 kg

例	家兎體重 (g)	注射回數	血 糖 量 (mg)						最大増加率 (%)
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2200	1	0.098	0.108	0.117	0.133	0.127	0.123	35
		8	0.114	0.112	0.119	0.122	0.124	0.107	9
		10	0.107	0.109	0.113	0.113	0.113	0.113	5
2	2300	1	0.100	0.102	0.140	0.160	0.164	0.142	64
		8	0.092	0.090	0.092	0.094	0.094	0.092	2
		10	0.091	0.088	0.091	0.093	0.093	0.091	2
3	2600	1	0.102	0.102	0.136	0.127	0.127	0.117	33
		8	0.117	0.114	0.114	0.124	0.124	0.120	6
		10	0.115	0.115	0.115	0.118	0.118	0.115	2

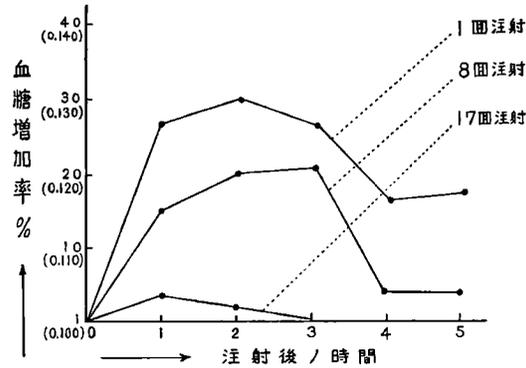
第 1 例 圖 表



第 13 表 「コデイン」反覆注射ノ家兎血糖ニ及ボス影響
「コデイン」5 mg 對 kg

例	家兎體重 (g)	注射回數	血 糖 量 (mg)						最大増加率 (%)
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2000	1	0.100	0.113	0.118	0.116	0.112	0.102	18
		8	0.108	0.113	0.115	0.119	0.117	0.113	11
		17	0.100	0.105	0.103	0.107	0.109	0.107	9
		22	0.101	0.099	0.101	0.099	0.104	0.102	3
2	2100	1	0.096	0.122	0.125	0.121	0.113	0.113	30
		8	0.098	0.113	0.119	0.119	0.111	0.107	21
		17	0.117	0.121	0.119	0.115	0.115	0.115	3
3	2200	1	0.110	0.102	0.114	0.136	0.124	0.114	24
		8	0.103	0.098	0.103	0.116	0.106	0.105	13
		17	0.106	0.106	0.104	0.104	0.108	0.106	2

第 2 例 圖 表



2 「コ デ イ ン」

「コデイン」5 mgヲ家兎皮下ニ反覆注射シタルニ、第13表ニ於ケルガ如ク、第1回注射ニテハ18—30%ノ血糖増加ヲ呈セリ。第8回注射ニテハ11—21%ノ血糖増加ヲ呈シ、第1回注射時ノ血糖増加ニ比スレバ減弱セルモ尙ホ著明ナル作用ヲ呈セリ。第17回注射ニテハ第1例ハ9%ノ血糖増加ヲ呈セルモ、他ノ2例ハ血糖ニ殆ド變化ナカリキ。更ニ第

1例ニテハ22回ノ注射ニテ「コデイン」ニヨル血糖増加作用ハ殆ド發現セザリキ。

即チ「コデイン」(5 mg)ヲ17—22回注射スルコトニヨリ、「コデイン」過血糖ハ殆ド消失シ、「モルフィン」ト同様習慣性トナルモ、「モルフィン」ニ比スレバ習慣ノ來ルコト難ク、血糖増加作用ノ消失スル迄ニ約2倍ノ注射回數ヲ要ス。

3 「アンチツツシン」

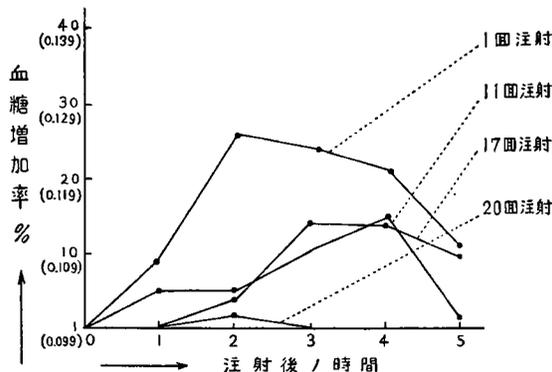
「アンチツツシン」5 mgヲ皮下ニ反覆注射シタルニ、第14表ニ於ケルガ如ク、第1回注射ニテハ血

糖増加率ハ20—26%ニシテ、第11回注射ニテモ尙ホ15—24%ノ増加率ヲ示シ、初ト大差ナク、17回

第 14 表 「アンチツツシン」反覆注射ノ家兎血糖ニ及ボス影響
「アンチツツシン」5 mg 對 kg

例	家兎體重 (g)	注射回數	血 糖 量 (mg)					最大増加率 (%)	
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時		5 時
1	1800	1	0.095	0.098	0.113	0.117	0.111	0.108	23
		11	0.103	0.106	0.128	0.128	0.121	0.121	24
		17	0.095	0.098	0.098	0.110	0.108	0.095	16
		20	0.092	0.093	0.092	0.096	0.093	0.093	4
2	2300	1	0.099	0.108	0.126	0.124	0.120	0.112	26
		11	0.104	0.110	0.110	0.116	0.120	0.106	15
		17	0.096	0.096	0.100	0.110	0.110	0.104	14
		20	0.108	0.103	0.111	0.108	0.111	0.108	3
3	2500	1	0.100	0.104	0.110	0.120	0.120	0.104	20
		11	0.101	0.108	0.114	0.116	0.112	0.101	17
		17	0.098	0.104	0.110	0.109	0.107	0.104	12
		20	0.103	0.101	0.106	0.107	0.106	0.103	4

第2例圖表



ノ注射ニ於テモ尙ホ12—16%ノ増加率ヲ示シ、「モルフィン」ニ比スレバ遙ニ習慣シ難ク、又「コデイン」ト比較スルモ明ニ習慣シ難キガ如シ。更ニ第20回注射ニテハ其血糖増加率ハ3—4%ニシテ、殆ド血

糖ニ變化ナカリキ。

即チ「アンテツツシン」(5mg)ヲ20回注射スルコトニヨリ夫ニ血糖増加作用ハ殆ド消失ス。即チ「コデイン」ヨリモ更ニ習慣性少キガ如シ。

4 「デヒドロオキシコデイノン」

「デヒドロオキシコデイノン」5mgヲ皮下ニ反覆注射シタルニ、第15表ニ於ケルガ如ク、第1回注射ニテハ18—36%ノ血糖増加ヲ呈セリ。第9回注射ニテハ1例ニ於テハ殆ド血糖ニ變化ナク、2例ハ9—21%ノ血糖増加ヲ呈シ、第1回ニ比スレバ血糖増加率ハ明ニ減少セリ。第14回注射ニテハ3例トモ何レモ血糖増加ヲ呈セス。

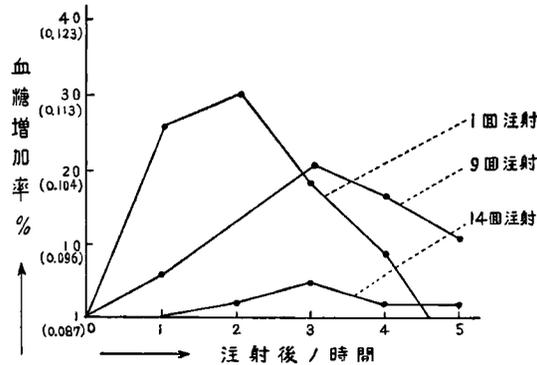
即チ「デヒドロオキシコデイノン」(5mg)ヲ9—14回注射スルコトニヨリ夫ニヨル血糖増加作用ハ消失ス。即チ其習慣性ハ「モルフィン」ヨリハ少キモ「コデイン」ヨリハ遙ニ大ナリ。斯クノ如ク血糖作用ニ於テハ「デヒドロオキシコデイノン」ハ連用スレバ習慣性トナルモノニシテ、之 König 及ビ Alexander ノ見解ト相似タリ。

第15表 「デヒドロオキシコデイノン」反覆注射ノ家兎血糖ニ及ボス影響

「デヒドロオキシコデイノン」5mg 對 kg

例	家兎體重 (g)	注射回數	血 糖 量 (mg)						最大増加率 (%)
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2250	1	0.087	0.110	0.113	0.103	0.094	0.083	30
		9	0.096	0.101	0.108	0.112	0.117	0.106	21
		14	0.098	0.096	0.100	0.103	0.100	0.100	5
2	2350	1	0.089	0.090	0.121	0.112	0.104	0.094	36
		9	0.098	0.096	0.100	0.098	0.098	0.099	2
		14	0.096	0.096	0.095	0.098	0.096	0.096	2
3	2500	1	0.110	0.110	0.120	0.130	0.118	0.118	18
		9	0.109	0.105	0.107	0.119	0.117	0.114	9
		14	0.108	0.103	0.106	0.108	0.110	0.108	2

第 1 例 圖 表



5 「ヘロイン」

「ヘロイン」ノ著明作用量 0.5 mg ヲ皮下ニ反復注射シタルニ、第 16 表ニ於ケルガ如ク、第 1 回注射ニテハ 26—38 % ノ血糖増加ヲ呈セリ。第 10 回注射ニテハ第 1 例ハ 15 % ノ血糖増加ヲ呈シ、第 1 回ニ比スル時ハ 11 % ノ減少ヲ示セルモ、第 2 例ニテハ第 1 回ニ於ケル血糖増加率ト同様ナリキ。第 15 回注射ニテハ血糖増加率ハ 7—13 % ニシテ、第 1 回及ビ第 10 回ノ増加率ニ比スル時ハ著シク減少セルモ、全然

消失スルニ至ラズ。第 20 回注射ニテハ血糖増加率ハ僅ニ 2—4 % ニシテ、殆ド無作用ナリキ。

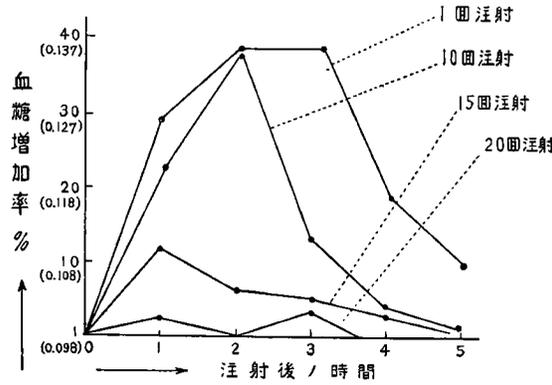
即チ「ヘロイン」(0.5 mg) ノ血糖増加作用ハ 15 回ノ注射ニヨリ著シク減少シ、20 回注射スルコトニヨリ消失ス。「ヘロイン」ハ本實驗ニヨレバ比較的習慣シ難ク、「コデイン」及ビ「アンチツツシン」ト相似タリ、恐ラク兩物質ノ中間ニ位スルガ如シ。

第 16 表 「ヘロイン」反復注射ノ家兎血糖ニ及ボス影響

「ヘロイン」0.5 mg 對 kg

例	家兎體重 (g)	注射回數	血 糖 量 (mg)						最大増加率 (%)
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	
1	2100	1	0.093	0.091	0.104	0.110	0.117	0.107	26
		10	0.096	0.098	0.104	0.110	0.100	0.100	15
		15	0.101	0.104	0.109	0.108	0.100	0.100	7
		20	0.109	0.107	0.109	0.112	0.109	0.109	3
2	2200	1	0.098	0.127	0.136	0.136	0.117	0.107	38
		10	0.107	0.131	0.148	0.121	0.112	0.108	38
		15	0.106	0.120	0.114	0.111	0.109	0.102	13
		20	0.102	0.104	0.102	0.106	0.098	0.098	4
3	2650	1	0.088	0.101	0.114	0.121	0.119	0.107	37
		15	0.106	0.112	0.114	0.110	0.106	0.102	8
		20	0.106	0.105	0.105	0.108	0.108	0.106	2

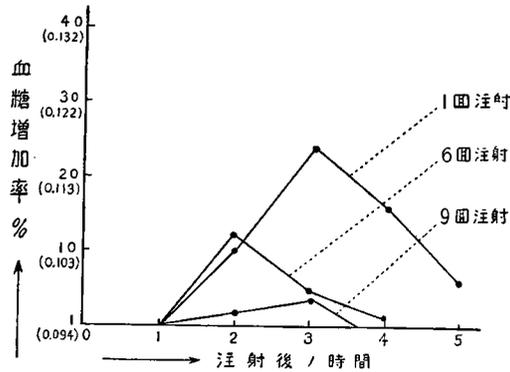
第 2 例 圖 表



第 17 表 「スコボラミン」反覆注射ノ家兎血糖ニ及ボス影響
「スコボラミン」2.5 mg 對 kg

例	家兎體重 (g)	注射回數	血 糖 量 (mg)					最大增加率 (%)	
			注射前	1 時	2 時	3 時	4 時		5 時
1	2300	1	0.094	0.094	0.102	0.116	0.108	0.099	24
		6	0.117	0.117	0.131	0.122	0.117	0.111	12
		9	0.110	0.108	0.110	0.112	0.114	0.110	4
2	2500	1	0.096	0.096	0.108	0.108	0.106	0.110	23
		6	0.099	0.099	0.099	0.097	0.106	0.099	7
		9	0.092	0.092	0.090	0.095	0.092	0.092	3
3	2800	1	0.103	0.101	0.113	0.127	0.125	0.109	23
		6	0.100	0.098	0.102	0.100	0.100	0.098	2
		9	0.112	0.112	0.110	0.115	0.113	0.112	

第 1 例 圖 表



6 「スコボラミン」

「スコボラミン」2.5 mgヲ皮下ニ反覆注射シ、上記「モルフィン」簇ト同様習慣性ヲ有スルヤ否ヤヲ檢シタルニ、第17表ニ於ケルガ如ク、第1回注射ニテハ3例トモ殆ド同様23%ノ血糖増加ヲ呈セルニ、第6回注射ニテハ、其血糖増加率ハ第1例ニテハ第1回ノ増加率ニ比シ $\frac{1}{2}$ ニ減少シ、第2例ニテハ $\frac{1}{3}$ トナリ、第3例ニテハ殆ド血糖ニ變化ナカリキ。第9回注射

ニテハ3例トモ殆ド血糖ニ變化ナク、「スコボラミン」ニヨル過血糖ハ殆ド發現セズ。

即チ「スコボラミン」(2.5 mg)ヲ6-9回注射スルコトヨリ夫ニヨル血糖増加作用ハ殆ド消失スルモノニシテ、本物質ハ血糖作用ニ於テ「モルフィン」ト殆ド同様習慣性比較の大ナルモノナリ。

總 括

1. 「モルフィン」及ビ「モルフィン」簇藥物ハ均シク正常血糖ヲ増加セシム。最モ強力ナルモノ、即チ有效量ノ小ナルモノニ「ヘロイン」ニシテ、「モルフィン」、「アンチツツシン」、「デヒドロオキシコデイン」ハ殆ド同様ニシテ之ニ次ギ、「コデイン」最モ弱シ、「モルフィン」ノ中等量ハ屢々其初期ニ於テ却ツテ血糖ヲ減少セシメ、後増加セシム。「ヘロイン」ニ於テモ時ニ此二期的作用ヲ觀ルコトアリ。
2. 「スコボラミン」モ亦正常血糖ヲ増加セシムル作用アリ。
3. 闕下量ノ「モルフィン」、「アンチツツシン」、「デヒドロオキシコデイン」及ビ「ヘロイン」ハ血糖作用ニ於テ無作用量ノ「スコボラミン」ニヨリ其作用增強セラレ、著明ナル血糖増加ヲ呈ス。即チ兩藥物ノ作用ハ累積シ、「スコボラミン」ハ之等藥物ノ作用ヲ感作スルモノノ如シ。
4. 「モルフィン」及ビ「モルフィン」簇藥物ハ血糖作用ニ於テ習慣性トナルモノナリ。最モ習慣性トナリ易キハ「モルフィン」ニシテ、「デヒドロオキシコデイン」之ニ次ギ、「コデイン」、「ヘロイン」、「アンチツツシン」ノ順ニ習慣性トナリ難シ。
5. 「スコボラミン」モ血糖作用ニ於テ大ナル習慣性ヲ有シ、其程度ハ「モルフィン」ニ近似ス。

文 獻

- 1) *Schneidelin*, *Arztl. Mitt. aus und für Baden* Mai. 1900. 2) 宇都宮, *岡醫雜*, 第40年, 第1號, 65頁. 3) 小林, *慶應醫學*, 第7卷, 第7號, 1131頁. 4) *Luzzatto*, *Archiv für exp. Path. u. Pharm.* Bd. 52, S. 95, 1905. 5) *Stewart* u. *Rogoff*, *Journ. of Pharmacol. u. Exp. Therap.* Vol. 19, p. 59, 1922. 6) 國香, *長崎醫學會雜誌*, 第5卷, 第4號, 500頁. 7) 菊名, *大阪醫學會雜誌*, 第23卷, 第12號, 2247頁. 8) 山口, *實驗藥物學雜誌*, 第2卷, 第2號, 103頁. 9) 片木, *岡醫雜*, 第441號, 1097頁. 10) 奥島, *日新醫學*, 第9卷, 第6號, 887頁. 11) 大森, *日新醫學*, 第8卷, 第4號, 611頁. 12) *B. Korff*, *Münch. med. Wochenschr.* 1901, S. 1169, 1902, S. 1133 u. 1903, S. 2005. 13) *Blos*, *Beiträge zur klinischen Chirurgie*. 1902, S. 565. 14) *Witzen*, *Münch. med. Wochenschr.* 1902, S. 48. 15) *Bürgi*, *Deutsch. med. Wochenschr.* 1910, S. 20. 16) *Madelung*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharma.* Bd. 62, S. 421, 1910. 17) *Hanckord*, *Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap.* Bd. 7, S. 743, 1910. 18) 西下, *岡醫雜*, 第434號, 282頁. 19) *Leeuwen*, *Pfügers Arch.* Bd. 177, S. 276, 1919. 20) *Eda*, *Journ. of biochem.* Bd. 7, Nr. 2, S. 361, 1927. 21) *Van Dongen*, *Pfügers Arch.* Bd. 162, S. 54, 1915. 22) *Bauma*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharma.* Bd. 50, S. 353, 1903. 23) *Langen*, *Biochem. zeitschr.* Bd. 45, S. 221. 24) *Falk*, *Münch. med. Wochenschr.* Nr. 12, S. 381, 1917. 25) *König*, *Berl. kl. Wochenschr.* Nr. 14, S. 320, 1919. 26) *Alexander*, *Münch. med. Wochenschr.* Nr. 30, S. 873, 1920.

