

「ヒニン」誘導體ノ血糖ニ及ボス影響

殊ニ「アドレナリン」過血糖ヨリ觀タル 各誘導體ノ比較研究

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

醫學士 藤野源三

内 容

緒 言	IV 「シンコニジン」
化學的關係	V 「オプトヒン」
實驗材料並ニ方法	VI 「オイクピン」
實驗成績	VII 「ヴチン」
I 「ヒニン」	總括的觀察
II 「ヒニジン」	結 論
III 「シンコニン」	文 獻

緒 言

「ヒニン」ト「アドレナリン」トノ拮抗作用ニ就テ研究セシモノ尠カラズ。山本¹⁾ハ血管作用ニ就テ、Starkenstein²⁾ハ家兎ノ糖尿ニ於テ、岡本³⁾並ニLangecker⁴⁾ハ家兎剔出子宮ニ於テ、藤田⁵⁾ハ廣ク諸臟器ニ互リ、田中⁶⁾ハ血液凝固ニ關シ何レモ「ヒニン」ガ「アドレナリン」ニ對シ拮抗作用ヲ有スルヲ認メ、最近今橋⁷⁾ハ「ヒニン」ノ血糖ニ及ボス影響ヲ詳細ニ研究シ、「ヒニン」ノ大量ハ血糖ヲ増加セシムルモ、少量ハ血糖減少作用ヲ有シ、且糖代謝ニ於テモ「ヒニン」ハ「アドレナリン」ニ拮抗的ニ作用シ「アドレナリン」ニ因ル過血糖ヲ著シク抑制スルヲ報告セリ。

而シテ以上ノ諸家ノ見解ニ依レバ、斯クノ如ク「ヒニン」ガ「アドレナリン」ニ對シ拮抗的作用ヲ有スルハ、「ヒニン」ガ「アドレナリン」ノ侵襲點タル交感神經催進纖維ノ末端ヲ麻痺スルニ因ルモノノ如シ。

翻ツテ「ヒニン」誘導體ノ藥理學的研究ニ關スル文獻ヲ涉獵スルニ、近藤⁸⁾ハ「レミヂン」、⁹⁾「ヒニン」並ニ「シンコニン」ニ就テ、前坊⁹⁾ハ「ヒニン」、¹⁰⁾「ヒテニン」並ニ「ヒテニンエチルエステル」ニ就テ、小管¹⁰⁾ハ「ヒニン」、¹¹⁾「オプトヒン」、¹²⁾「オイクピン」並ニ「ヴチン」ニ就テ、白鳥¹¹⁾ハ「ヒニン」、¹²⁾「シンコニン」並ニ「シンコニジン」ニ就テ、中島¹²⁾ハ「ヒニン」並ニ「ヒニジン」ニ就テ夫々一般症狀、致死量、心臟、血管、腸、子宮、「アメーバ」並ニ溶血

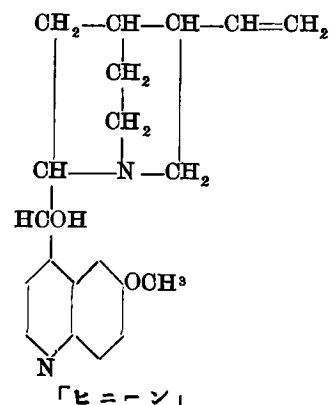
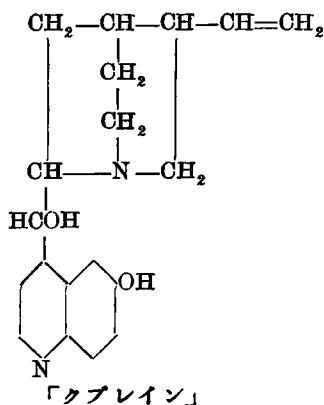
作用等ニ關シ, Santesson¹³⁾ハ「ヒニン」, 「ヒニジン」, 「シンコニン」竝ニ「シンコニジン」ノ抽出蛙心臓竝ニ家兎血壓作用ニ就テ, 和田¹⁴⁾ハ「ヒニン」竝ニ「ヒニジン」ノ心臓作用ニ關シ, 白鳥¹⁵⁾ハ「ヒニン」ト「シンコニン」トノ解熱作用ニ就テ, Rosethal¹⁶⁾ハ「ヒニン」, 「ヒドロヒニン」, 「オプトヒン」, 「オイクピン」竝ニ「ヴチン」ノ新陳代謝竝ニ體溫ニ及ボス影響ニ就テ詳細ニ比較研究ヲナセリ. 然レドモ, 未ダ血糖ニ關スル文獻アルヲ知ラズ.

又「ヒニン」誘導體ト「アドレナリン」トノ關係ニ就テハ只一, ニノ文獻アルノミ. 即チ近藤⁸⁾ハ「レミヂン」, 「ヒニン」竝ニ「シンコニン」ハ血管作用ニ於テ「アドレナリン」ニ對シ拮抗作用ヲ有スルヲ認メ, Clerc etc¹⁷⁾ハ「ヒニン」竝ニ「ヒニジン」ハ犬ニ於ケル「アドレナリン」血壓上昇作用ヲ抑制スト謂ヒ, 岡本竝ニ三浦¹⁸⁾ニ依レバ「アドレナリン」ハ「ヒニン」竝ニ「ヒニジン」ニヨル心臓障礙ニ對シ「アドレナリン」作用ノ持續中ハ拮抗的ニ作用スルナリト.

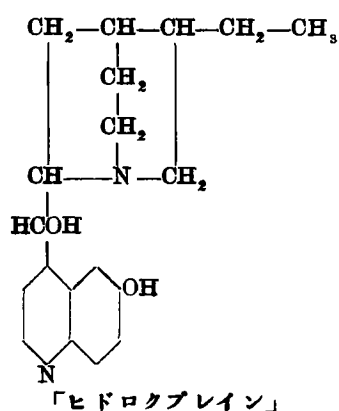
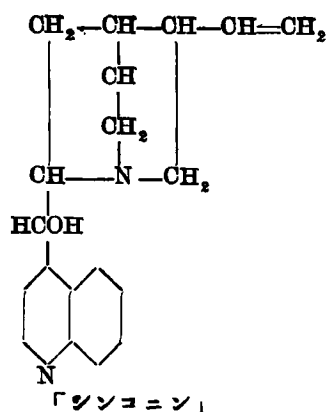
故ニ余ハ今橋ノ實驗ヲ追試スルトトモニ, 「ヒニン」誘導體ノ血糖ニ及ボス影響竝ニ糖代謝ニ於ケル「アドレナリン」トノ關係ヲ攻究シ, 今橋ノ主張セルガ如キ「ヒニン」ト「アドレナリン」トノ拮抗作用ガ果シテ之等ノ誘導體ニ於テモ存在スルヤ否ヤヲ闡明ナラシメントス. 蓋シ頗ル興味アル問題タリ.

化學的關係

藥物ノ化學的構造ト其作用トハ密接ナル關係ヲ有スルモノニシテ, 其分子中特殊ノ原素簇ノ存在ガ其藥物ニ特殊ノ影響ヲ與フルコトモ亦周知ノ事實ナリ. 以下本實驗ニ使用セシ「ヒニン」竝ニ「ヒニン」誘導體ノ分子式竝ニ化學構造式ヲ記シ, 以テ之等諸物質ノ相互ノ關係ヲ明カニシ, 且藥理的的作用ト其化學的構造トノ間ニ何等カノ關係ナキヤヲ窺知セントス.



「ヒニン」 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ ハ「クブレイン」 $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}(\text{OH})_2$ ノ「ヒノリン」核ノ水酸基ノ水素原子ヲ「メチール」基ニテ置換シタルモノ即チ「クブレイン」ノ「メチールエーテル」ナリ. 而シテ「ヒニジン」ハ「ヒニン」ノ右旋性立體異性體ナリ.



「シンコニン」 $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ ハ「クブレイン」ノ「ヒノリン」核ニアル水酸基ヲ水素原子ニテ置換シタルモノニシテ、「シンコニジン」ハ「シンコニン」ノ左旋性立體異性體ナリ。

故ニ「ヒニーン」ト「シンコニン」トノ差ハ只「メトオキシール」簇ノ有無ナリ。

「クブレイン」ノ「ダイニール」簇ガ還元セラレテ2箇ノ水素原子ガ侵入スレバ2重結合ハ解レテ「ヒドロクブレイン」ヲ生ズ。而シテ「オプトヒン」、「オイクビン」並ニ「グチン」ハ此ノ「ヒドロクブレイン」ノ「ヒノリン」核ノ水酸基ノ水素ガ種々ノ「アルキル」基ヲ以テ置換セラレテ生ゼシモノナリ。即チ「オプトヒン」ハ「エチールヒドロクブレイン」 $\text{C}_{10}\text{H}_{23}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{N}_2\text{O}_2$ 、「オイクビン」ハ「イソアミールヒドロクブレイン」 $\text{C}_{10}\text{H}_{23}(\text{C}_5\text{H}_{11})$,

N_2O_2 ニシテ「グチン」ハ「イソオクテールヒドロクブレイン」 $\text{C}_{10}\text{H}_{23}(\text{C}_8\text{H}_{17})\text{N}_2\text{O}_2$ ナリ。

實驗材料並ニ方法

實驗動物ハ専ラ雄性成熟ノ家兔ヲ選ビ、豆腐粕ヲ以テ飼養シ、體重ノ著シク動搖セザルニ至レルモノヲ使用セリ。而シテ約20時間絶食セシメ、拘束スルコトナク耳殻靜脈ヨリ採血シ、Hagedorn u. Jensen 氏法ニヨリ血糖ヲ定量セリ。第2回ノ實驗ハ第1回ノ實驗後約10日ヲ經テ同一動物ニ於テ之ヲ行ヘリ。

總テ藥品ハ新鮮ナル水溶液トナシ側腹部皮下ニ注射セリ。

藥品ノ用量ハ總テ動物體重1kgニ對スルg量ヲ以テ記載セリ。

使用セル藥品ハ次ノ如シ。

鹽酸「ヒニーン」(日本藥局方)、結晶「ヒニジン」(Chemische Fabrik, Görlitz)、鹽酸「シンコニン」(大日本製藥株式會社)、鹽酸「シンコニジン」(E. Merck)、鹽酸「オプトヒン」(Zimmer & Co Frankfurt a. M.)、重鹽酸「オイクビン」(同上)、重鹽酸「グチン」(同上)、鹽化「アドレナリン」(Parke Davis)。

實驗成績

I 「ヒニーン」

1. 家兔正常血糖ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響

今橋ニ據レバ、「ヒニーン」ハ少量(0.01—0.05g)ニテハ血糖減少ヲ呈シ、30分ニシテ既ニ其作用現レ、

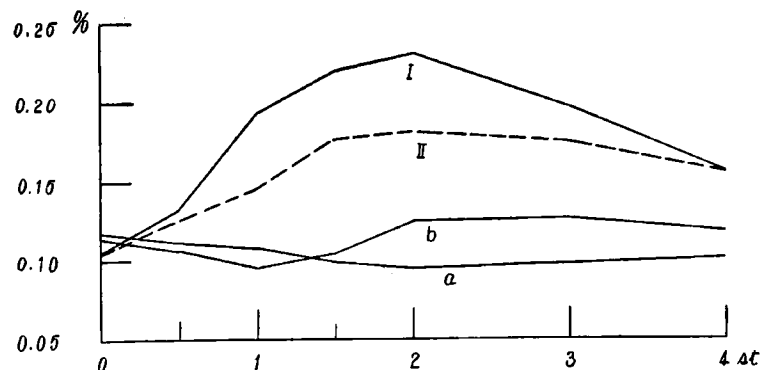
4時間後モ尙ホ持續セルニ、大量(0.1—0.2g)ニテハ却ツテ高度ノ血糖増加ヲ來スト。余モ亦同量ヲ用ヒ氏ノ實驗ヲ追試ツタルニ次ノ如キ結果ヲ得タリ。

第1表 正常血糖ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響

家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射量 (g) 對體重 kg	血 糖 量 (%)							最大増減率 (%)
		注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1750 ♂	0.01	0.110	0.110	0.100	0.104	0.108	0.106	0.106	-9
1870 ♀	〃	0.107	0.106	0.103	0.096	0.098	0.097	0.099	-10
1920 ♀	〃	0.107	0.097	0.092	0.093	0.094	0.094	0.101	-14
1740 ♀	0.02	0.106	0.105	0.101	0.097	0.098	0.100	0.102	-8
1890 ♀	〃	0.118	0.112	0.108	0.099	0.094	0.098	0.101	-20
2020 ♀	〃	0.127	0.126	0.111	0.120	0.120	0.111	0.113	-12
1770 ♀	0.05	0.109	0.106	0.107	0.101	0.096	0.092	0.093	-15
1840 ♀	〃	0.127	0.111	0.119	0.115	0.107	0.103	0.106	-23
2000 ♀	〃	0.118	0.116	0.110	0.113	0.107	0.108	0.110	-9
1810 ♀	0.1	0.113	0.106	0.095	0.103	0.123	0.126	0.118	-15 +11
1930 ♀	〃	0.102	0.104	0.117	0.115	0.126	0.119	0.109	+23
2020 ♀	〃	0.114	0.085	0.106	0.116	0.137	0.137	0.144	-25 +26

即チ「ヒニーン」ハ少量(0.01—0.05g)ニテハ今橋ノ主張セルガ如ク顯著ナラザリシモ輕度ナガラ一般ニ血糖ヲ減少セシメ、其最高減少率ハ8—23% 平均13% ナリ。更ニ各量ニ就テ之ヲ觀ルニ、0.01gニテハ平均11%、0.02gニテハ平均13%ニテ、0.05gニテハ平均16%ナリ。斯ク使用量ノ増大ト共ニ其減少率モ亦増加セルヲ觀ル。而シテ余ノ實驗ニテハ注射後1.5—2時間ニテ最大ニ減少セルモノ多シ(第1圖, a)。更ニ0.1gニテハ1例ハ最初ヨリ輕度ノ血糖増加ヲ

第 1 圖



a=Chinin 0.02g

I=Adrenalin 0.0001g

b=Chinin 0.1g

II=Adrenalin 0.0001g + Chinin 0.02g

呈セルモ、他ノ2例ハ注射後0.5—1時間ニシテ血糖減少シ(15—25%), 1.5—2時間ニシテ注射前ニ復シ、ソレヨリ漸次血糖増加シ4時間ニ至ルモ尙ホ増加ノ状態ニアリ(第1圖, b)。

以上ノ成績ニ據レバ、「ヒニーン」ハ少量(0.01—0.05 g)ニテハ輕度ナガラ血糖ヲ減少シ、大量(0.1 g)ニテハ初期ノ血糖減少ノ後之ヲ増加セシムルモノ多シ。

2. 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響

今橋ニ據レバ、「ヒニーン」ハ平滑筋臟器ニ於ケルガ如ク、糖代謝ニ於テモ亦「アドレナリン」ニ對シ拮抗的作用アリテ、「ヒニーン」(0.01—0.05 g)ハ「アドレナリン」(0.0001 g)ニヨル過血糖ヲ抑制スト。今氏ノ實驗ヲ追試セントシ、先ヅ家兎ニ「アドレナリン」0.0001 g(對體重1 kg)ヲ皮下注射シ、其過血糖ノ經過ヲ觀察シ、最大増加率ヲ求メ、一定時日ノ後、體重ノ著シキ動搖ナキモノノミヲ選ビ、夫々ノ家兎ニ同量ノ「アドレナリン」ト「ヒニーン」0.01—0.05 gトヲ同時ニ注射シ、血糖ノ經過ヲ觀察シ、其最大増加率ヲ求メ、彼我相對照シ、以テ「ヒニーン」ノ「アドレナリン」過血糖ニ及ボス影響ヲ觀察セリ(以下同様)。其成績第2表ニ示スガ如シ。

第2表 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響

A=「アドレナリン」0.0001 g 對體重1 kg CH=「ヒニーン」

例	家兎體重(g)及ビ性	藥物注射量(g)對體重 kg	血 糖 量 (%)							最大増加率 (%)
			注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1	1980 ♂	A, CH 0.01	0.129	0.155	0.218	0.234	0.257	0.266	0.245	106
			0.128	0.162	0.215	0.247	0.263	0.293	0.282	128
2	2020 ♂	A, CH 0.01	0.118	0.169	0.226	0.246	0.254	0.234	0.205	115
			0.118	0.127	0.134	0.149	0.176	0.216	0.236	100
3	1700 ♂	A, CH 0.02	0.116	0.159	0.180	0.200	0.224	0.239	0.217	106
			0.098	0.135	0.155	0.159	0.160	0.171	0.152	74
4	1840 ♂	A, CH 0.02	0.115	0.203	0.233	0.255	0.267	0.242	0.210	132
			0.120	0.148	0.198	0.217	0.231	0.239	0.209	99
5	1980 ♂	A, CH 0.02	0.110	0.174	0.186	0.200	0.214	0.215	0.192	95
			0.122	0.175	0.188	0.187	0.192	0.162	0.156	57
6	2000 ♂	A, CH 0.02	0.115	0.150	0.176	0.208	0.242	0.239	0.232	110
			0.111	0.157	0.182	0.204	0.221	0.260	0.248	135
7	2030 ♂	A, CH 0.02	0.105	0.131	0.192	0.219	0.229	0.194	0.153	115
			0.107	0.127	0.147	0.176	0.180	0.174	0.154	68
8	1780 ♂	A, CH 0.05	0.125	0.134	0.152	0.187	0.197	0.227	0.229	83
			0.118	0.170	0.208	0.234	0.241	0.260	0.257	120
9	1840 ♂	A, CH 0.05	0.115	0.150	0.153	0.160	0.191	0.203	0.165	76
			0.103	0.130	0.146	0.162	0.164	0.179	0.164	73
10	1900 ♂	A, CH 0.05	0.111	0.209	0.248	0.264	0.273	0.294	0.258	164
			0.098	0.180	0.192	0.225	0.231	0.239	0.234	140

即チ「ヒニーン」0.01 gヲ「アドレナリン」ニ併用セルニ、其成績不定ニシテ、1例ニ於テハ却

ツテ「アドレナリン」ノミノ場合ヨリ過血糖幾分高度ナリシモ、1例ニテハ併用ノ方ハ注射後2時間迄ハ「アドレナリン」ノミノ場合ヨリ其過血糖ヲ著明ニ減少セシメタリ。然ルニ「ヒニオン」ノ量0.02gニテハ5例中4例ニ於テ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制シ、「アドレナリン」ノミノ場合ノ血糖増加率ハ95—132%平均112%ナルニ、「ヒニオン」ヲ併用セル場合ハ57—99%平均74%ニシテ平均38%ノ減少ヲ呈セリ(第1圖, I及ビII)。「ヒニオン」0.05gニテハ3例中1例ニハ殆ド影響ナク、1例ニテハ軽度ナガラ「ヒニオン」ハ「アドレナリン」過血糖ヲ減少シ、1例ハ却ツテ之ガ増加ヲ示セリ。

以上ノ成績ヲ觀ルニ、「ヒニオン」ハ少量ニ於テハ今橋ノ主張セルガ如ク、消平筋臟器ニ於ケルト同様糖代謝ニ於テモ亦「アドレナリン」作用ヲ抑制スル作用アリテ、之ニヨル血糖増加ヲ著シク抑制スルヲ觀ル。而シテ余ノ實驗ニ於テハ「ヒニオン」0.01g及ビ0.05gニ於テハ不定ニシテ、0.02gニ於テ最モ確實且著明ニシテ平均抑制度ハ38%ナリキ。

II 「ヒニデイン」

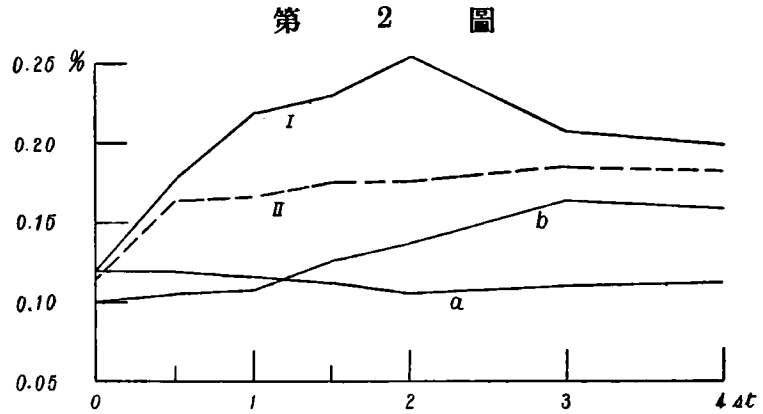
1. 家兔正常血糖ニ及ボス「ヒニデイン」ノ影響

「ヒニデイン」ノ種々ノ量ヲ家兔ノ皮下ニ注射シ血糖ニ及ボス影響ヲ觀察シタルニ、其成績第3表ニ於ケルガ如シ。

第3表 正常血糖ニ及ボス「ヒニデイン」ノ影響
(血糖量ノ増減ニ殆ド影響ナキモノヲ土ヲ以テ記載セリ。以下同様)

家兔體重 (g) 及ビ性	藥物注射 量(g)對 體重 kg	血 糖 量 (%)							最大増減 率 (%)
		注射前	注射後	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	
1750 ♂	0.01	0.105	0.102	0.101	0.101	0.103	0.094	0.096	-10
1890 ♀	〃	0.112	0.109	0.109	0.107	0.105	0.108	0.108	-6
1940 ♀	〃	0.098	0.094	0.095	0.092	0.093	0.095	0.094	-6
1860 ♀	0.02	0.123	0.121	0.118	0.109	0.108	0.098	0.105	-20
1870 ♀	〃	0.118	0.115	0.111	0.114	0.118	0.109	0.110	-7
1920 ♀	〃	0.103	0.096	0.095	0.093	0.089	0.090	0.093	-13
1780 ♀	0.05	0.119	0.120	0.117	0.112	0.106	0.110	0.112	-11
1800 ♀	〃	0.116	0.115	0.117	0.115	0.114	0.114	0.113	±
1830 ♀	〃	0.112	0.111	0.115	0.114	0.115	0.106	0.105	-6
1700 ♀	0.1	0.111	0.110	0.119	0.130	0.134	0.126	0.113	+20
1720 ♀	〃	0.101	0.105	0.108	0.127	0.136	0.162	0.154	+60
1770 ♀	〃	0.097	0.097	0.102	0.121	0.141	0.147	0.144	+51

即チ「ヒニーン」ト同様「ヒニデイン」0.01—0.05 g ニテハ一般ニ血糖液少ノ傾向ヲ呈セルモ比較的著明ナルハ0.02 g ニ於ケル1例(血糖減少率20%)ノミニシテ, 他ハアマリ著明ナラズ。即チ0.01 g ニテハ平均7%, 0.02 g ニテハ2例平均10%ニシテ, 0.05 g ニテハ1例ニハ殆ド影響ナク他ノ2例ハ平均8%ナリ(第2圖, a)。更ニ「ヒニデイン」0.1 g ニテハ「ヒニーン」ノ如ク初期ノ血糖減少ヲ呈スルコトナク, 注射後1時間ニ於テ軽度ノ血糖増加ヲ呈シ, 2—3時間ニ於テ最高ニ達シ, 血糖増加率ハ平均44%ニシテ, 4時間ニ於テモ尙ホ注射前ニ比スレバ増加ノ状態ニアリ(第2圖, b)。



第 2 圖
a=Chinidin 0.05 g I=Adrenalin 0.0001 g
b=Chinidin 0.1 g II=Adrenalin 0.0001 g + Chinidin 0.05 g

要之, 「ヒニデイン」ノ少量(0.01—0.05 g)ニテハ血糖ニ著シキ變化ヲ與ヘザルカ, 時ニ軽度ノ血糖減少ヲ呈シ, 就中0.02 gノ時比較的規則正シク奏效スルガ如シ。而シテ大量(0.1 g)ニテハ血糖増加ヲ來ス。即チ「ヒニーン」ノ時ニ比シ少量ニヨル血糖減少ハ軽度ナルモ, 大量ノ場合ニハ初メヨリ血糖増加ヲ起シ, 且其増加率モ大ナリ。

2. 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「ヒニデイン」ノ影響

「ヒニーン」ハ已ニ「アドレナリン」過血糖ニ對シ拮抗性作用ヲ有スルコトハ前述ノ如シ。然ラバ「ヒニーン」ノ異性體ナル「ヒニデイン」ハ如何。「ヒニデイン」ノ少量0.01 g, 0.02 g 及ビ0.05 gト「アドレナリン」0.0001 gトヲ併用シ, 後者ノ過血糖ニ對スル前者ノ影響ヲ窺ヒタルニ, 其成績第4表ニ示スガ如シ。

第 4 表 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「ヒニデイン」ノ影響

A=「アドレナリン」0.0001 g 對體重 1 kg CHD=「ヒニデイン」

例	家兔體重 (g) 及ビ性	藥物注射量 (g) 對體重 kg	血 糖 量 (%)								最大增加率 (%)
			注射前	注射後	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1	1840 ♂ 1910	A A, CHD 0.01	0.107	0.152	0.218	0.264	0.255	0.237	0.203	146	
			0.103	0.148	0.192	0.237	0.244	0.241	0.224	136	
2	1960 ♂ 2000	A A, CHD 0.01	0.100	0.136	0.164	0.220	0.216	0.188	0.167	120	
			0.105	0.158	0.220	0.253	0.261	0.219	0.189	148	
3	1760 ♂ 1810	A A, CHD 0.02	0.101	0.160	0.165	0.195	0.191	0.167	0.147	93	
			0.095	0.133	0.155	0.155	0.158	0.146	0.129	66	

例	家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射 量(g)對 體重 kg	血 糖 量 (%)							最大減加 率 (%)
			注射後 注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
4	1870 ♂	A	0.091	0.141	0.173	0.173	0.176	0.151	0.117	93
	1840	A, CHD 0.02	0.095	0.130	0.157	0.166	0.162	0.143	0.127	70
5	1920 ♂	A	0.101	0.149	0.193	0.218	0.227	0.227	0.212	124
	1870	A, CHD 0.02	0.103	0.146	0.166	0.175	0.182	0.184	0.166	78
6	196J ♂	A	0.116	0.152	0.213	0.247	0.243	0.253	0.191	118
	1910	A, CHD 0.02	0.106	0.140	0.178	0.200	0.201	0.201	0.198	89
7	1840 ♂	A	0.117	0.177	0.219	0.229	0.253	0.207	0.198	116
	1820	A, CHD 0.05	0.114	0.163	0.167	0.175	0.176	0.184	0.181	61
8	1850 ♂	A	0.100	0.144	0.143	0.176	0.188	0.197	0.167	97
	1910	A, CHD 0.05	0.105	0.161	0.170	0.175	0.184	0.179	0.173	78
9	2000 ♂	A	0.114	0.177	0.218	0.222	0.219	0.199	0.152	94
	2020	A, CHD 0.05	0.116	0.159	0.171	0.192	0.190	0.164	0.149	65
10	2050 ♂	A	0.102	0.177	0.219	0.281	0.267	0.265	0.251	175
	2070	A, CHD 0.05	0.099	0.194	0.206	0.204	0.213	0.264	0.277	179

即チ第1—2例ニ於ケルガ如ク、「ヒニデイン」0.01 g ニテハ「アドレナリン」過血糖ニ對シ確乎タル影響ヲ窺フコト能ハザリシモ、第3—6例ニ於ケルガ如ク「ヒニデイン」0.02 g ニテハ4例トモ「アドレナリン」過血糖ニ對シ抑制的ニ作用シ、「アドレナリン」單獨ノ際ノ血糖增加率ハ93—124%、平均107%ナルニ、「ヒニデイン」0.02 gヲ併用セル時ノ血糖增加率ハ66—89%、平均75%ニシテ、平均32%ノ減少ヲ呈ス。第7—10例ニ於ケルガ如ク「ヒニデイン」0.05 gニテハ1例ニハ殆ド影響ナカリシモ、他ノ3例ニ於テ「アドレナリン」過血糖ハ著明ニ抑制セラレ、「アドレナリン」單獨ノ際ノ血糖增加率ハ94—116%、平均102%ナルニ、「ヒニデイン」0.05 gヲ併用セル時ノ血糖增加率ハ61—78%、平均68%ニシテ、平均34%ノ減少ヲ示セリ(第2圖、I及ビII)。

斯クノ如ク、「ヒニデイン」ハ少量(0.02—0.05 g)ニテハ「ヒニーン」ト同様糖代謝ニ於テ「アドレナリン」ニ對シ拮抗性作用アリテ、之ニヨル過血糖ヲ著明ニ抑制ス。

III 「シンコニン」

1. 家兎正常血糖ニ及ボス「シンコニン」ノ影響

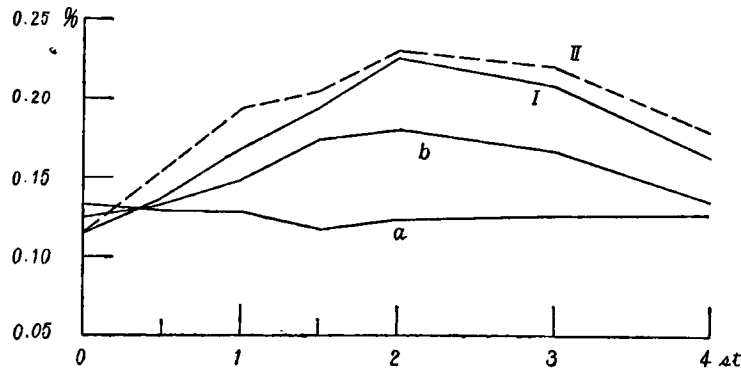
「シンコニン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第5表ニ示スガ如シ。

第5表 正常血糖ニ及ボス「シンコニン」ノ影響

家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射量 (g) 對體重 kg	血 糖 量 (%)							最大増減率 (%)
		注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1850 ♂	0.01	0.119	0.117	0.117	0.112	0.115	0.115	0.113	-6
1950 ♀	♂	0.134	0.134	0.126	0.132	0.127	0.127	0.127	-6
2050 ♀	♂	0.109	0.109	0.104	0.100	0.108	0.105	0.108	-8
1780 ♀	0.02	0.129	0.130	0.132	0.127	0.132	0.131	0.131	±
1900 ♀	♂	0.132	0.129	0.129	0.118	0.122	0.126	0.129	-10
1930 ♀	♂	0.122	0.125	0.122	0.123	0.129	0.126	0.124	+6
1700 ♀	0.05	0.110	0.157	0.184	0.164	0.157	0.132	0.127	+68
1750 ♀	♂	0.125	0.133	0.149	0.173	0.180	0.167	0.133	+44
1920 ♀	♂	0.105	0.113	0.128	0.129	0.125	0.132	0.126	+25

即チ「シンコニン」0.01 g ニテハ3例平均 6.6% 血糖減少シ, 0.02 g ニテハ1例ニハ殆ド變化ナク, 1例ハ10% 血糖減少シ(第3圖, a), 他ノ1例ハ却ツテ輕度ノ血糖増加ヲ呈セリ(6%). 更ニ「シンコニン」0.05 g ニテハ3例トモ血糖増加ヲ呈シ, 本作用 30分ニシテ已ニ現レ, 4時間ニ至ルモ尙ホ血糖正常ニ復セズ. 血糖増加率ハ平均 45% ナリ(第3圖, b).

第 3 圖



a=Cinchonin 0.02 g I=Adrenalin 0.0001 g
 b=Cinchonin 0.05 g II=Adrenalin 0.0001 g + Cinchonin 0.02 g

要之, 「シンコニン」ノ少量(0.01—0.02 g) ニテハ血糖ニ著明ナル影響ナク, 0.05 g ニテハ却ツテ血糖増加ヲ呈ス.

2. 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「シンコニン」ノ影響

上記ノ如ク家兎血糖ニ對シ著明ナル影響ヲ及ボサザリシ「シンコニン」0.01 g 及ビ 0.02 g ト「アドレナリン」0.0001 g トヲ併用シ, 後者ノ過血糖ニ對スル前者ノ影響ヲ窺ヒタルニ, 其成績第6表ニ示スガ如シ.

第6表 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「シンコニン」ノ影響

A=「アドレナリン」0.001g 對體重1kg CN=「シンコニン」

例	家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射 量(g)對 體重 kg	血 糖 量 (%)							最大增加 率 (%)
			注射後 注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1	1720 ♂ 1750	A A, CN 0.01	0.099	0.120	0.159	0.191	0.182	0.158	0.132	93
			0.101	0.154	0.186	0.185	0.192	0.175	0.143	90
2	1750 ♂ 1800	A A, CN 0.01	0.116	0.148	0.207	0.259	0.278	0.246	0.201	139
			0.101	0.168	0.178	0.201	0.253	0.258	0.227	155
3	1920 ♂ 1960	A A, CN 0.01	0.094	0.118	0.136	0.148	0.151	0.189	0.149	101
			0.101	0.127	0.152	0.169	0.188	0.181	0.178	87
4	1770 ♂ 1750	A A, CN 0.02	0.114	0.133	0.176	0.208	0.233	0.259	0.275	141
			0.103	0.152	0.164	0.164	0.154	0.153	0.179	74
5	1810 ♂ 1840	A A, CN 0.02	0.113	0.137	0.169	0.195	0.225	0.208	0.161	100
			0.114	0.156	0.193	0.205	0.229	0.220	0.179	100
6	1910 ♂ 1900	A A, CN 0.02	0.119	0.174	0.264	0.298	0.311	0.315	0.288	164
			0.114	0.214	0.266	0.302	0.327	0.296	0.281	186
7	2040 ♂ 2050	A A, CN 0.02	0.101	0.148	0.187	0.223	0.241	0.266	0.275	172
			0.099	0.154	0.168	0.171	0.199	0.237	0.275	177

即チ第1—3例ニ於ケルガ如ク、「シンコニン」0.01gヲ併用セシ時ハ、2例ニハ殆ド「アドレナリン」ニ因ル過血糖ニ變化ナク、1例ハ輕度(約14%)ニ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制セルガ如キモ、其差僅少ナル爲メ確實ナラズ。更ニ0.02gヲ併用セル第4—7例ニ於テハ1例ハ著明ニ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制シタルニ(67%)、他ノ3例ニ於テハ殆ド影響ナカリキ(第3圖, I及ビII)。

以上ノ實驗成績ニヨレバ、「シンコニン」ト「アドレナリン」トヲ併用セシ7例中「アドレナリン」過血糖ノ確實ニ抑制セラレシハ1例ニシテ、此ノ結果ヨリ觀レバ「シンコニン」ハ「アドレナリン」ニ對シ糖代謝ニ於テハ拮抗性作用ヲ有スルトモ極メテ輕微ナルモノノ如シ。

IV 「シンコニジン」

1. 家兎正常血糖ニ及ボス「シンコニジン」ノ影響

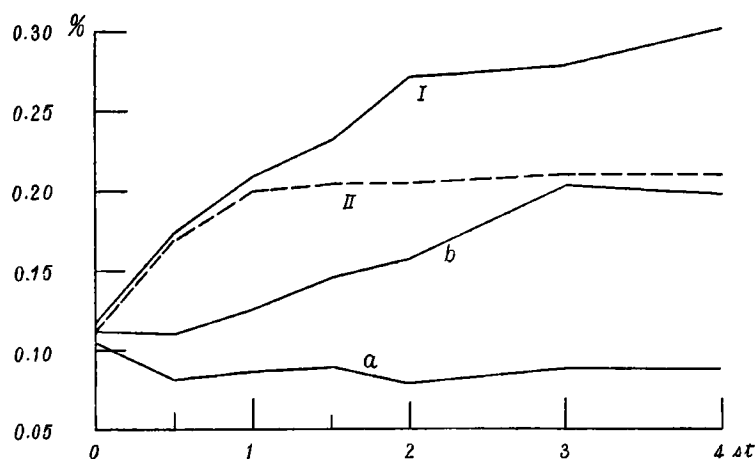
「シンコニジン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第7表ニ示スガ如シ。

即チ「シンコニジン」0.02gニテハ3例平均13%ノ血糖減少ヲ呈シ、内2例ニ於テハ比較的著明ニ現レ、0.05gニテハ3例平均16%ニシテ、内1例ハ著明ニ減少ヲ示セリ。更ニ0.1gニテハ1例ハ輕度ノ血糖減少ノ後血糖増加ヲ來セシモ、他ノ3例ハ平均22.3%ノ血糖減少ヲ呈シ、内2例ハ殊ニ著明ナリキ(第4圖, a)。

第7表 正常血糖ニ及ボス「シンコニデイン」ノ影響

家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射 量(g)對 體重 kg	血 糖 量 (%)							最大増減 率 (%)
		注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1720 ♂	0.02	0.103	0.095	0.099	0.096	0.096	0.099	0.099	- 7
1870 ♀	♂	0.123	0.115	0.104	0.103	0.105	0.103	0.103	- 16
2000 ♀	♂	0.115	0.109	0.096	0.117	0.118	0.112	0.114	- 16
1800 ♀	0.05	0.099	0.097	0.097	0.091	0.096	0.099	0.103	- 8
1850 ♀	♂	0.114	0.113	0.111	0.108	0.109	0.101	0.106	- 11
1900 ♀	♂	0.126	0.087	0.088	0.087	0.096	0.097	0.090	- 31
1720 ♀	0.1	0.120	0.101	0.111	0.106	0.104	0.107	0.113	- 16
1780 ♀	♂	0.105	0.086	0.084	0.086	0.079	0.089	0.089	- 25
1850 ♀	♂	0.148	0.135	0.120	0.107	0.117	0.108	0.109	- 27
1950 ♀	♂	0.112	0.105	0.124	0.131	0.132	0.155	0.140	- 6 + 38
1700 ♀	0.2	0.112	0.119	0.126	0.147	0.153	0.202	0.198	+ 80
1800 ♀	♂	0.107	痙攣	0.173	死亡				+ 61
1820 ♀	♂	0.099	0.120	0.127	0.158	0.169	0.201	0.191	+103

第 4 圖



a=Cinchonidin 0.1 g

I=Adrenalin 0.0001 g

b=Cinchonidin 0.2 g

II=Adrenalin 0.0001 g + Cinchonidin 0.1 g

斯クノ如ク「シンコニデイン」ハ0.1 g 迄ハ注射量ノ増大スルニ從ヒ血糖減少率モ亦増大セルガ如ク、而シテ血糖減少ハ注射後間モナク現レ、4時間ニ至ルモ尙ホ減少ノ状態ニアリ。

「シンコニデイン」0.2 g ニテハ1例ハ注射後間モナク痙攣ヲ起シ、1.5時間ニテ死亡シ、他ノ2例ハ特別ノ症状ヲ呈セザリシモ、注射後30分ニシテ血糖増加シ、3時間ニシテ最高ニ達シ、

4時間ニシテ少シク減少セルモ尙ホ注射前ニ比スレバ増加ノ状態ニアリ(第4圖, b).

要之, 「シンコニデイン」ハ「シンコニン」ト異リ少量ヨリ比較的大量迄(0.02—0.1 g)ハ血糖ヲ減少セシメ, ヨリ大量(0.2 g)ニテハ著明ナル血糖増加ヲ來ス.

2. 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「シンコニデイン」ノ影響

「シンコニデイン」ハ上述ノ如ク血糖減少作用比較的顯者ナルヲ以テ, 其種々ノ分量, 即チ0.02g, 0.05 及ビ0.1 gヲ「アドレナリン」0.0001 gト併用シ, 本物質ノ「アドレナリン」過血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヘリ. 其成績ハ第8表ニ於ケルガ如シ.

第8表 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「シンコニデイン」ノ影響

A=「アドレナリン」0.0001 g 對體重 1 kg CND=「シンコニデイン」

例	家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射 量(g) 對 體重 kg	血 糖 量 (%)							最大增加 率 (%)
			注射後 注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1	1720 ♂ 1700	A A, CND 0.02	0.116	0.142	0.164	0.205	0.227	0.241	0.224	108
			0.101	0.121	0.158	0.198	0.222	0.256	0.230	153
2	1830 ♂ 1890	A A, CND 0.02	0.119	0.157	0.177	0.187	0.212	0.208	0.230	93
			0.113	0.145	0.189	0.215	0.205	0.222	0.209	96
3	1770 ♂ 1800	A A, CND 0.05	0.100	0.143	0.171	0.180	0.193	0.224	0.193	124
			0.110	0.156	0.199	0.209	0.246	0.280	0.250	154
4	1850 ♂ 1810	A A, CND 0.05	0.124	0.190	0.249	0.270	0.262	0.255	0.224	117
			0.119	0.189	0.210	0.271	0.283	0.297	0.287	149
5	1700 ♂ 1720	A A, CND 0.1	0.116	0.157	0.171	0.174	0.195	0.208	0.193	79
			0.104	0.106	0.118	0.127	0.122	0.137	0.119	30
6	1780 ♂ 1800	A A, CND 0.1	0.131	0.158	0.205	0.227	0.250	0.228	0.209	90
			0.112	0.170	0.175	0.176	0.187	0.191	0.183	70
7	1870 ♂ 1950	A A, CND 0.1	0.103	0.167	0.205	0.226	0.250	0.259	0.220	151
			0.108	0.157	0.184	0.207	0.225	0.209	0.193	108
8	1960 ♂ 1970	A A, CND 0.1	0.117	0.175	0.210	0.231	0.271	0.279	0.302	158
			0.114	0.171	0.200	0.205	0.206	0.210	0.209	84
9	2020 ♂ 2010	A A, CND 0.1	0.121	0.136	0.178	0.218	0.220	0.201	0.174	81
			0.109	0.135	0.168	0.203	0.228	0.288	0.321	194

即チ「シンコニデイン」0.02—0.05 gト「アドレナリン」ト併用セシ第1—4例ニ於ケルガ如ク, 之等ノ量ニテハ「アドレナリン」過血糖ニ對シ何等抑制作用ヲ呈セズ, 寧ロ「アドレナリン」單獨ノ場合ヨリ過血糖ノ度強キガ如キ傾向アルモ, 「シンコニデイン」0.1 gヲ併用セル第5—9例ニ於テハ5例中4例ニテ著シキ抑制作用ヲ呈シ, 「アドレナリン」ノミノ場合ノ血糖増加率ハ79—158%, 平均119%ナルニ, 「シンコニデイン」0.1gヲ併用セル時ノ血糖増加率ハ30—108%. 平均73%ニシテ, 平均46%ノ減少ヲ呈セリ(第4圖, I及ビII). 唯1例血糖増加ノ却ツテ大ナルモノアリシノミ.

斯クノ如ク「シンコニジン」(0.1 g)ハ糖代謝ニ於テモ「シンコニン」ト異リ「アドレナリン」ニ對シ著明ナル拮抗作用アリ。

V 「オプトヒン」

1. 家兎正常血糖ニ及ボス「オプトヒン」ノ影響

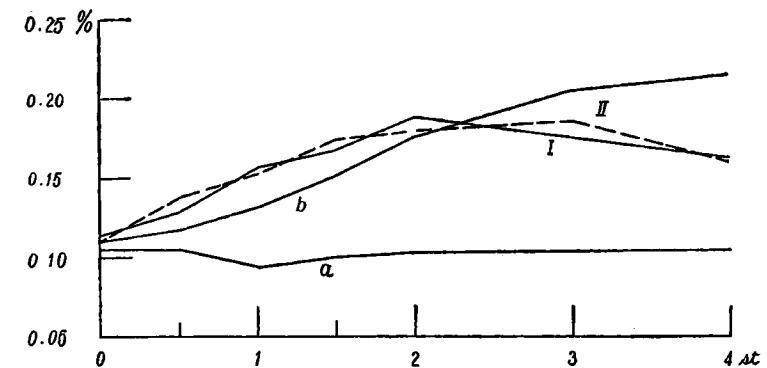
「オプトヒン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第9表ニ示セルガ如シ。

第9表 「正常血糖ニ及ボス「オプトヒン」ノ影響

家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射量 (g) 對體重 kg	血 糖 量 (%)							最大増減率 (%)
		注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1700 ♂	0.01	0.119	0.115	0.111	0.109	0.110	0.102	0.105	- 14
1830 ♀	♂	0.127	0.114	0.106	0.106	0.107	0.108	0.114	- 16
1840 ♀	♂	0.107	0.106	0.106	0.092	0.097	0.096	0.102	- 14
1700 ♀	0.02	0.117	0.109	0.109	0.111	0.111	0.112	0.115	- 6
1800 ♀	♂	0.098	0.094	0.091	0.088	0.089	0.092	0.094	- 10
1850 ♀	♂	0.107	0.087	0.083	0.097	0.104	0.100	0.105	- 22
1700 ♀	0.05	0.108	0.101	0.097	0.108	0.107	0.107	0.110	- 10
1700 ♀	♂	0.105	0.105	0.094	0.100	0.103	0.104	0.105	- 10
1770 ♀	♂	0.123	0.103	0.086	0.108	0.111	0.111	0.113	- 30
1770 ♀	0.1	0.110	0.118	0.131	0.151	0.176	0.203	0.213	+ 93
1850 ♀	♂	0.083	0.099	0.113	0.148	0.196	0.217	0.188	+161
1870 ♀	♂	0.131	0.118	0.110	0.137	0.143	0.127	0.124	- 16 + 9

即チ「オプトヒン」0.01 g ニテハ 3 例平均約 15% ノ血糖減少ヲ呈シ、0.02 g ニテハ 1 例ハ可成リ著明ニ血糖減少シ (22%)、他ノ 2 例ハ平均 8% ノ減少ヲ示セリ。0.05 g ニテモ同様 1 例ハ著明ニ (30%)、他ノ 2 例ハ輕度ニ (平均 10%) 血糖減少ヲ來セリ (第5圖, a)。而シテ血糖減少ヲ呈セルモノニアリテハ、注射

第 5 圖



a=Optochin 0.05 g I=Adrenalin 0.0001 g
b=Optochin 0.1 g II=Adrenalin 0.0001 g + Optochin 0.05 g

後1—1.5時間ニ於テ最大ニ減少シ、後徐々に回復スルモノノ如シ。

以ヒニ反シ、「オプトヒン」0.1gニテハ、2例ハ注射後直チニ著明ナル血糖増加ヲ呈シ、4時間ニ至ルモ尙ホ増加ノ状態ニアリテ増加率ハ平均127%ナリ(第5圖, b)。他ノ1例ハ血糖減少後軽度ノ血糖増加ヲ來セリ。

要之、「オプトヒン」ハ少量(0.01—0.05g)ニテハ多クハ比較的著明ナル血糖減少ヲ來シ、大量(0.1g)ニテハ顯著ナル血糖増加ヲ呈ス。

2. 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「オプトヒン」ノ影響

「オプトヒン」0.01g, 0.02g及ビ0.05gト「アドレナリン」0.0001gトヲ併用シ、後者ノ過血糖ニ對スル前者ノ影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第10表ニ於ケルガ如シ。

第10表 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「オプトヒン」ノ影響

A=「アドレナリン」0.0001g 對體重1kg OP=「オプトヒン」

例	家兎體重(g)及ビ性	藥物注射量(g)對體重kg	血 糖 量 (%)							最大増加率 (%)
			注射後 注射前	0.5時	1時	1.5時	2時	3時	4時	
1	1700 ♂	A, OP 0.01	0.118	0.125	0.150	0.171	0.182	0.141	0.128	45
			0.123	0.139	0.148	0.178	0.190	0.172	0.159	
2	1750 ♂	A, OP 0.01	0.133	0.212	0.250	0.262	0.283	0.235	0.185	112
			0.117	0.176	0.207	0.219	0.246	0.271	0.263	
3	1770 ♂	A, OP 0.02	0.096	0.122	0.129	0.143	0.156	0.132	0.117	62
			0.111	0.152	0.193	0.206	0.194	0.173	0.152	
4	1770 ♂	A, OP 0.02	0.109	0.148	0.164	0.195	0.189	0.179	0.131	78
			0.110	0.141	0.157	0.178	0.187	0.206	0.191	
5	1800 ♂	A, OP 0.05	0.119	0.155	0.192	0.217	0.238	0.224	0.173	100
			0.110	0.129	0.156	0.182	0.192	0.176	0.163	
6	1700 ♂	A, O P 0.05	0.112	0.144	0.164	0.175	0.193	0.171	0.167	72
			0.098	0.143	0.162	0.163	0.169	0.168	0.161	
7	2100 ♂	A, OP 0.05	0.114	0.129	0.158	0.168	0.188	0.176	0.162	64
			0.111	0.137	0.153	0.173	0.179	0.186	0.160	
8	1960 ♂	A, OP 0.05	0.112	0.140	0.195	0.223	0.228	0.191	0.172	103
			0.126	0.173	0.252	0.263	0.282	0.303	0.319	

即チ全實驗數8例中「オプトヒン」0.05gヲ併用セシ第5例ノミハ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制シタルニ(26%)、他ノ7例ニ於テハ殆ド之ヲ抑制セズシテ却ツテ之ヲ增強セシモノアリ(第5圖, I及ビII)。

斯クノ如ク「オプトヒン」ニ於テハ糖代謝ニ於ケル「アドレナリン」作用ニ對スル著明ナル拮抗作用ハ證明セラレ難シ。

VI 「オイクピン」

1. 家兎正常血糖ニ及ボス「オイクピン」ノ影響

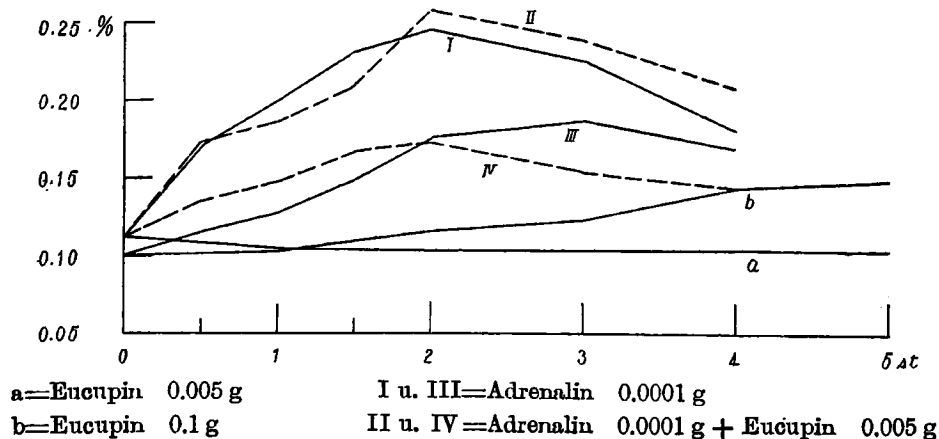
「オイクピン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第11表ニ於ケルガ如シ。

第11表 正常血糖ニ及ボス「オイクピン」ノ影響

家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射量 (g) 對體重 kg	血 糖 量 (%)							最大増減率 (%)
		注射前	1 時	2 時	3 時	4 時	5 時	6 時	
1770 ♂	0.005	0.113	0.105	0.104	0.104	0.104	0.104	0.107	- 7
1860 ♀	〃	0.115	0.116	0.109	0.110	0.113	0.112	0.112	- 5
2000 ♀	〃	0.101	0.104	0.109	0.108	0.109	0.106	0.100	+ 7
1880 ♀	0.01	0.098	0.094	0.094	0.099	0.097	0.096	0.096	- 4
1970 ♀	〃	0.113	0.112	0.109	0.108	0.110	0.110	0.113	- 4
2000 ♀	〃	0.108	0.107	0.107	0.107	0.105	0.109	0.109	±
1760 ♀	0.02	0.107	0.088	0.093	0.097	0.101	0.102	0.105	- 17
1920 ♀	〃	0.106	0.120	0.114	0.111	0.109	0.112	0.111	+ 13
1960 ♀	〃	0.112	0.103	0.106	0.112	0.118	0.121	0.117	- 8 + 8
1730 ♀	0.05	0.095	0.104	0.105	0.104	0.143	0.149	0.139	+ 36
1750 ♀	〃	0.101	0.094	0.088	0.088	0.089	0.091	0.103	- 12
1950 ♀	〃	0.108	0.100	0.110	0.110	0.117	0.128	0.125	- 7 + 18
1700 ♀	0.1	0.100	0.102	0.116	0.122	0.143	0.147	0.146	+ 47
1850 ♀	〃	0.105	0.122	0.151	0.175	0.197	0.235	0.241	+129

即チ「オイクピン」0.005-0.01 g ニテハ作用著明ナラズ。唯6例中4例ニ於テ僅ノ血糖減少ヲ呈セルガ如キノミ (第6圖, a)。0.02-0.05 g ニテハ、血糖減少ヲ呈スルモノ、増加ヲ示スモ

第 6 圖



ノ、或ハ減少後増加ヲ呈スルモノアリテ其影響一定セズ。0.1 g ニテハ、注射後1時間ニシテ血糖増加シ、5—6時間ニ於テ尙ホ増加ノ状態ニアリ(第6圖, b)。

斯クノ如ク「オイクピン」ノ少量(0.005—0.01 g)ニテハ血糖ニ殆ド影響ナキモノノ如ク、0.02—0.05 gニテハ血糖減少スルモノ、増加スルモノアリテ其結果一定セズ。大量(0.1 g)ニテハ著明ナル血糖増加ヲ來シ長時間ニ及ブ。

2. 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「オイクピン」ノ影響

「オイクピン」ノ血糖ニ殆ド影響ヲ及ボサザリシ0.005—0.01 gト「アドレナリン」0.0001 gトヲ併用シ、後者ノ過血糖ニ及ボス前者ノ影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第12表ニ於ケルガ如シ。

第12表 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「オイクピン」ノ影響

A=「アドレナリン」0.0001 g 對體重1 kg E=「オイクピン」

例	家兔體重(g)及ビ性	藥物注射量(g)對體重kg	血 糖 量 (%)							最大增加率 (%)
			注射前	注射後	0.5時	1時	1.5時	2時	3時	
1	1870 ♂	A A, E 0.005	0.108	0.168	0.183	0.231	0.262	0.230	0.192	142
			0.111	0.169	0.209	0.221	0.243	0.226	0.198	118
2	1840 ♂	A A, E 0.005	0.118	0.181	0.230	0.265	0.304	0.264	0.233	157
			0.121	0.174	0.200	0.276	0.296	0.286	0.261	144
3	1910 ♂	A A, E 0.005	0.112	0.170	0.198	0.230	0.244	0.223	0.180	117
			0.115	0.172	0.186	0.209	0.256	0.236	0.203	122
4	2000 ♂	A A, E 0.005	0.101	0.115	0.128	0.149	0.175	0.183	0.169	81
			0.115	0.136	0.148	0.168	0.171	0.153	0.142	47
5	1820 ♂	A A, E 0.01	0.105	0.194	0.240	0.277	0.293	0.263	0.257	180
			0.111	0.168	0.231	0.261	0.300	0.289	0.261	170
6	1940 ♂	A A, E 0.01	0.121	0.205	0.223	0.240	0.240	0.201	0.156	98
			0.117	0.201	0.219	0.251	0.256	0.217	0.181	118
7	1990 ♂	A A, E 0.01	0.106	0.125	0.146	0.182	0.179	0.178	0.163	71
			0.107	0.158	0.169	0.203	0.201	0.207	0.189	93

即チ「オイクピン」0.005 gト「アドレナリン」トヲ併用セシ第1—4例ニ於ケルガ如ク、1例ハ殆ド變化ナク、1例ハ輕度(13%)ニ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制セルガ如キモ其差僅少ニシテ確實ナラズ。他ノ2例中1例ハ24%、他ハ著明ニ(34%)「アドレナリン」過血糖ヲ抑制セリ(第6圖, I及ビII)。然ルニ「オイクピン」0.01 gニテハ第5—7例ニ於ケルガ如ク「アドレナリン」過血糖ヲ抑制セズ、却ツテ之ヲ增強セシモノアリ。

要之、「オイクピン」ハ少量(0.005 g)ニ於テ「アドレナリン」ノ糖代謝作用ニ對シ輕微ノ拮抗性作用ヲ有スルモノノ如キモ確實ナラズ。

VIII 「ヴチン」

1. 家兎正常血糖ニ及ボス「ヴチン」ノ影響

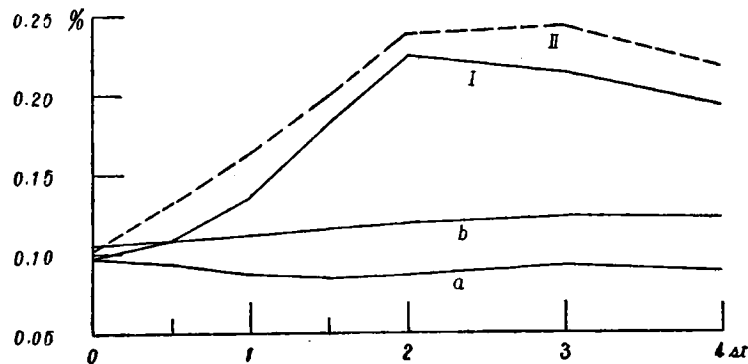
「ヴチン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、血糖ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第13表ニ於ケルガ如シ。

第13表 正常血糖ニ及ボス「ヴチン」ノ影響

家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射量 (g) 對體重 kg	血 糖 量 (%)							最大増減率 (%)
		注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1830 ♂	0.01	0.099	0.098	0.100	0.098	0.097	0.096	0.097	-3
1900 ♀	♂	0.109	0.107	0.103	0.104	0.101	0.105	0.109	-7
2000 ♀	♂	0.118	0.107	0.092	0.086	0.088	0.089	0.096	-27
1720 ♀	0.02	0.099	0.094	0.087	0.086	0.087	0.092	0.089	-13
1790 ♀	♂	0.110	0.098	0.096	0.097	0.098	0.108	0.109	-12
1840 ♀	♂	0.116	0.114	0.112	0.113	0.112	0.115	0.121	-3 +4
1700 ♀	0.05	0.106	0.109	0.111	0.116	0.119	0.123	0.122	+16
1740 ♀	♂	0.088	0.103	0.092	0.098	0.099	0.097	0.093	+17
1800 ♀	♂	0.112	0.118	0.124	0.128	0.129	0.124	0.121	+15

即チ「ヴチン」0.01 g ニテハ1例ハ著明(27%)ニ血糖減少ヲ呈シタレド、他ノ2例ハ其減少極メテ輕度ニシテ平均5%ナリ。0.02 g ニテハ2例ハ平均12.5%ノ血糖減少ヲ來シ、他ノ1例ハ輕度ノ血糖増加ヲ呈シタリ(第7圖, a)。然ルニ「ヴチン」0.05 g ニテハ血糖減少ヲ呈セルモノ1例モナク、注射後30分ニシテ輕度ノ増加現レ、2—3時間ニ於テ最高ニ達シタルモ、増加率ハ一般ニ小ニシテ平均16%ナリ(第7圖, b)。

第 7 圖



a=Vucin 0.02g I=Adrenalin 0.0001g
 b=Vucin 0.05g II=Adrenalin 0.0001g + Vucin 0.02g

斯クノ如ク「ヴチン」ハ少量(0.01—0.02 g)ニテ多クハ血糖ニ殆ド影響ナク、時ニ稍著明ナル血糖減少ヲ呈シ、0.05 gニテハ過血糖ヲ呈スレドモ一般ニ増加率ハ小ナリ。

2. 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「ヴチン」ノ影響

「ヴチン」ノ殆ド血糖ニ影響ヲ及ボサザリシ0.01—0.02 gト「アドレナリン」0.0001 gトヲ併用シ、後者ノ過血糖ニ及ボス前者ノ影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第14表ニ於ケルガ如シ。

第14表 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス「ヴチン」ノ影響

A=「アドレナリン」0.0001 g 對體重1 kg V=「ヴチン」

例	家兎體重 (g) 及ビ性	藥物注射 量(g) 對 體重 kg	血 糖 量 (%)							最大增加 率 (%)
			注射後 注射前	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	
1	1760 ♂	A A, V 0.01	0.102	0.167	0.190	0.237	0.227	0.223	0.188	132
			0.093	0.166	0.234	0.245	0.257	0.240	0.204	
2	1800 ♂	A A, V 0.01	0.105	0.165	0.188	0.213	0.196	0.126	0.112	102
			0.100	0.177	0.191	0.231	0.244	0.234	0.201	
3	1840 ♂	A A, V 0.01	0.112	0.161	0.161	0.190	0.205	0.215	0.171	91
			0.109	0.159	0.171	0.204	0.199	0.202	0.187	
4	1740 ♂	A A, V 0.02	0.133	0.195	0.261	0.303	0.294	0.256	0.147	127
			0.126	0.186	0.278	0.316	0.296	0.240	0.191	
5	1800 ♂	A A, V 0.02	0.112	0.244	0.281	0.296	0.276	0.218	0.187	164
			0.112	0.165	0.185	0.211	0.224	0.196	0.171	
6	1830 ♂	A A, V 0.02	0.098	0.109	0.135	0.181	0.224	0.213	0.192	128
			0.102	0.131	0.162	0.199	0.238	0.241	0.217	

即チ全實驗數6例中第5例ニ於テノミ「アドレナリン」過血糖ハ抑制セラレタルモ(64%)、其他ノ5例ニテハ抑制セラレザルノミナラズ、却ツテ増強セシメラレタルモノ多シ(第7圖, I及ビII)。

要之、「ヴチン」ノ糖代謝ニ於ケル「アドレナリン」作用ニ對スル拮抗作用ハ殆ド證明セラレ難シ。

總 括 的 觀 察

今比較觀察ニ便ゼンガ爲メ、上記ノ實驗成績ニ基キ、家兎正常血糖ニ及ボス「ヒニーン」誘導體ノ影響ヲ一括シテ表示スルニ、第15表ニ示スガ如シ。

即チ「ヒニーン」竝ニ「ヒニーン」誘導體ハ一般ニ少量ニ於テハ血糖減少ヲ惹起スルモ、中ニハ殆ド影響ナキモノアリ。大量ニテハ何レモ却ツテ血糖増加ヲ來ス。

血糖減少作用ニ就テ比較スルニ、其比較的強キハ「ヒニーン」及ビ「オプトヒン」ナリ。「シンコニデイン」ハ前二者ヨリ有效量大ナレドモ其作用程度ニ於テハ却ツテ「ヒニーン」ニ勝ルノ感ア

リ。次ニ「ヒニデイン」ハ之等ヨリ程度輕キモ或分量ニテハ時ニ明ニ血糖減少ヲ呈ス。「シンコニン」, 「オイクピン」竝ニ「ヴチン」ノ作用ハ一般ニ不明瞭且不定ナリ。

第 1 5 表

薬物注射量 (g) 薬品名	0.005	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2
「ヒニーン」		-	-	-	+	
「ヒニデイン」		(-)	-	(-)	+	
「シンコニン」		(-)	(-)+	+		
「シンコニデイン」			-	-	-+	+
「オプトヒン」		-	-	-	+	
「オイクピン」	(-)+	(-)	-+	-+	+	
「ヴチン」		(-)	-+	+		

十 血糖増加セルモノ、或ハ一時減少後増加セルモノ

- 血糖減少ヲ呈セルモノ

(-) 血糖減少ノ傾向アルモ程度輕微ニシテ不著明ナルモノ

他方血糖増加ヲ標準トシテ之等諸物質ヲ比較スル時ハ、「シンコニン」, 「ヴチン」最モ強く、「オイクピン」, 「オプトヒン」, 「ヒニデイン」, 「ヒニーン」ノ順ニシテ「シンコニデイン」最モ弱シ。

次ニ「アドレナリン」過血糖ニ及ボス影響ニ關スル成績ヲ總括スルニ、全實驗例數ヲ分母トシ、其内「アドレナリン」過血糖ノ抑制セラレタル例數ヲ分子トシテ、一括表示セバ次ノ如シ。

第 1 6 表

薬物注射量 (g) 薬品名	0.005	0.01	0.02	0.05	0.1
「ヒニーン」		$\frac{1}{2}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{1}{3}$	
「ヒニデイン」		$\frac{0}{2}$	$\frac{4}{4}$	$\frac{3}{4}$	
「シンコニン」		$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{4}$		
「シンコニデイン」			$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{4}{5}$
「オプトヒン」		$\frac{0}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{1}{4}$	
「オイクピン」	$\frac{2}{4}$	$\frac{0}{3}$			
「ヴチン」		$\frac{0}{3}$	$\frac{1}{3}$		

即チ「ヒニオン」ハ0.02 gニ於テ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制スル作用著明ナリ。之ニ反シ「ヒニデイン」ニテハ0.02 g及ビ0.05 gニ於テ共ニ著明ニシテ「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ハ「ヒニオン」ヨリ稍々顯著ナルモノノ如シ。「シンコニデイン」ハ少量ニテハ該抑制作用現レザルモ、0.1 gノ如キ大量ニテ甚ダ顯著ナル抑制作用ヲ呈シタリ。「オイクピン」ノ場合ハ唯時々「アドレナリン」作用ニ對シ拮抗作用ヲ呈スルノミニシテ、前物質ニ比スレバ本作用幾分弱キヲ觀ル。「シンコニン」、「オプトヒン」竝ニ「ヴチン」ノ場合ニハ殆ド證明セラレズ。

以上ノ成績ニ據レバ、正常血糖ヲ低下セシムル作用ト「アドレナリン」過血糖ニ對スル拮抗作用トハ互ニ平衡スルモノニ非ザルガ如シ。例ヘバ「ヒニデイン」ハ前作用「ヒニオン」ヨリ弱キニモ拘ラズ、後作用却ツテ「ヒニオン」ヨリ著明ナルガ如ク、又「オプトヒン」ノ前作用比較的顯著ナルニ、後作用ノ殆ド證明シ得ザルニ於テ見ラルルガ如シ。

更ニ化學的關係ヨリ之等諸物質ノ作用ヲ比較スルニ、互ニ同質異性體ナル「ヒニオン」ト「ヒニデイン」トハ糖代謝ニ於テモ比較的類似ノ作用ヲ呈シ、只前者ハ血糖減少作用ニ於テ、後者ハ「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ニ於テ勝レルノミナルニ、「シンコニン」ト「シンコニデイン」トハ之ニ反シ、血糖ニ對シ作用ニ著シキ逕庭アルハ注目ニ價ス、即チ前者ハ血糖減少作用比較的不明瞭ニシテ、血糖増加作用ヨリ觀レバ、余ノ實驗セシ7物質中最モ強キニ拘ラズ、後者ハ最モ大量ニ至ル迄血糖減少ヲ呈シ、7物質中最モ著明ニシテ、血糖増加作用ハ7物質中最モ弱シ。「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用モ「シンコニン」ニテハ認メ難キニ、「シンコニデイン」ニテハ著明ナリ。又血糖増加作用ヨリ觀レバ、「ヒニオン」ヨリ分子量少キモノ（「シンコニン」ハ異例ナルモ）即チ「シンコニデイン」ハ「ヒニオン」ヨリ其作用弱ク、「ヒニオン」ヨリ分子量ノ多キモノ程即チ「ヒニオン」、「オプトヒン」、「オイクピン」、「ヴチン」ノ順ニ其作用強カトナリ、他方「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ハ却ツテ「ヒニオン」ヨリ減弱スルヲ觀ル。

上記ノ如キ諸種ノ「ヒニオン」誘導體ノ「アドレナリン」過血糖ニ對スル拮抗作用ハ、今橋ガ血糖ニ關シテ又他ノ諸家ガ滑平筋臟器ニ於テ述べタルガ如ク、本物質ガ交感神經（催進）纖維ノ末端ヲ麻痺スルニ因スベク、斯クシテ糖原分解ニ催進的ニ作用スル「アドレナリン」ノ效果ヲ抑制スルタメナラン。又此「アドレナリン」ニ對スル拮抗作用ト各物質ノ血糖低下作用ト全ク平行セザル點ヨリ觀レバ、之等諸物質ノ正常血糖ニ對スル作用ノ原因ハ一ニ非ザルガ如ク、既ニ今橋ガ「ヒニオン」ニ就テ證明セルガ如キ種々ノ事項ヲ考慮セザル可ラズ。又之等物質ニ基ク血糖増加ハ「ヒニオン」竝ニ他種多クノ「アルカロイド」ノ作用ノ如ク主トシテ中樞性ノモノナラン。

結 論

1. 此處ニ實驗セル諸種ノ「ヒニオン」誘導體ノ多クハ一般ニ少量ニテハ血糖ヲ減少セシム。就中本作用ノ最モ強キハ「ヒニオン」竝ニ「オプトヒン」ニシテ、「シンコニデイン」ハ有效量前者ヨリ大ナレドモ、作用ノ程度ハ却ツテヨリ著明ナリ。而シテ「ヒニデイン」之ニ次ギ、爾餘ノ

「シンコニン」, 「オイクピン」竝ニ「ヴチン」ニテハ不明瞭且不定ナリ。

2. 之等ノ物質中「ヒニデイン」, 「ヒニーン」竝ニ「シンコニデイン」ハ糖代謝ニ於テモ「アドレナリン」ニ對シ拮抗性作用アリテ, 「アドレナリン」過血糖ヲ著明ニ抑制ス。 「オイクピン」ニテハ唯時々, 「シンコニン」, 「オプトヒン」及ビ「ヴチン」ノ場合ニハ此作用殆ド證明セラレズ。

3. 上記ノ「ヒニーン」誘導體ハ大量ニテハ一様ニ血糖ヲ増加セシム。 血糖増加作用ノ最モ強キハ「シンコニン」, 「ヴチン」ニシテ「オイクピン」, 「オプトヒン」, 「ヒニデイン」, 「ヒニーン」ノ順ニ漸次弱ク, 「シンコニデイン」最モ弱シ。

4. 殊ニ「シンコニン」ト「シンコニデイン」, 「ヒニーン」ト「シンコニン」ニ於テ明ナルガ如ク, 化學的ニ互ニ異性體ナルモノ, 構造類似ノモノニアリテモ, 血糖ニ對スル作用竝ニ「アドレナリン」過血糖ニ對スル抑制作用ニ於テ屢々著シキ差異ヲ示ス。 血糖増加作用ノ方ヨリ見レバ, 比較的規則正シク分子量ノ大ナルモノ程作用強キガ如シ。

5. 正常血糖低下作用ト「アドレナリン」拮抗性作用トハ互ニ平行セザルヲ觀ル。 「ヒニデイン」及ビ「オプトヒン」ハ其好適例ナリ。 (5. 2. 17. 受稿)

文 獻

- 1) 山本, 京都醫學雜誌, 第13卷, 191頁, 大正4年. 2) *Starkenstein*, *Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap.* Bd. 10, S. 78, 1912. 3) 岡本, 京都帝國大學紀要, 第2卷, 307頁, 大正6—7年. 4) *Langecker*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 118, S. 49, 1926. 5) 藤田, 岡山醫學會雜誌, 第453號, 1545頁, 昭和2年. 6) 田中, 岡山醫學會雜誌, 第472號, 1053頁, 昭和4年. 7) 今橋, 岡山醫學會雜誌, 第466號, 2291頁, 昭和3年. 8) 近藤, 日新醫學, 第7卷, 1753頁, 大正6年. 9) 前坊, 京都醫學雜誌, 第19卷, 1頁, 大正11年. 10) 小管, 京都醫學雜誌, 第21卷, 1073頁, 大正13年. 11) 白鳥, 日本藥物學雜誌, 第1卷, 28頁, 大正14年. 12) 中島, 京都醫學雜誌, 第23卷, 1055頁, 大正15年. 13) *Santesson*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 32, S. 321, 1893. 14) 和田, 京都醫學雜誌, 第21卷, 1012頁, 大正13年. 15) 白鳥, 滿洲醫學雜誌, 第4卷, 527頁. 16) *Rosenthal*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 116, S. 39, 1926. 17) *Clerc*, A. et P.-N. Deschamps, *Arch. internat. de Pharmakodyn. et de Therap.* Bd. 27, S. 213, 1923. 18) 岡本, 三浦, 金澤醫科大學十全會雜誌, 第33卷, 684頁, 昭和3年.

Kurze Inhaltsangabe.

**Vergleichende Untersuchung einiger Chininderivate hinsichtlich
ihrer Wirkung auf den normalen Blutzuckerspiegel
sowie auf die Adrenalinhyperglykämie.**

Von

Genzo Fujino.

*Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Okayama, Japan.**(Vorstand : Prof. Dr. K. Okushima.)*

Eingegangen am 17. Februar 1930.

1. Chininderivate, die zum Versuche herangezogen wurden, wirken in kleinen Dosen auf den normalen Blutzuckerspiegel des Kaninchens mehr oder minder herabsetzend. Diese Wirkung ist bei Chinin und Optochin am stärksten. Bei Cinchonidin ist zwar die wirksame Minimaldosis grösser, aber der Wirkungsgrad in genügenden Dosen dagegen ausgesprochener. Bei Chinidin ist die Wirkung noch schwächer und bei Cinchonin, Eucupin und Vucin lässt sie sich nicht deutlich nachweisen.

2. In grossen Dosen rufen alle Chininderivate eine merkliche Hyperglykämie hervor. Nach ihrer diesbezüglichen Wirkungsintensität ordnen sie sich in folgender Reihe: Cinchonin, Vucin > Eucupin > Optochin, Chinidin, Chinin > Cinchonidin.

3. Die Chininderivate stehen für den Zuckerstoffwechsel in Antagonismus gegen Adrenalin und hemmen die durch das letztere hervorgerufene Hyperglykämie beträchtlich. Diese hemmende Wirkung auf Adrenalin wird bei Chinidin, Chinin und Cinchonidin am deutlichsten ausgeprägt. Bei Eucupin ist sie nur ab und zu und bei den anderen 3 Giften kaum nachweisbar.

4. Wie bei Cinchonin und Cinchonidin resp. bei Chinin und Cinchonin ersichtlich ist, entwickelt sich die Wirkung auf den Blutzucker sowie auf die Adrenalinhyperglykämie auch bei den Giften der Stereoisomerie resp. bei denen von ähnlicher Konstitution oft merkwürdig abweichend. Hinsichtlich der hyperglykämischen Wirkung scheint aber die Wirkungsstärke fast regelmässig, ausgenommen bei Cinchonin, mit dem Molekulargewicht zuzunehmen.

5. Die hypoglykämische Wirkung dieser Derivate beim normalen Zustand und ihre hemmende Wirkung auf die Adrenalinhyperglykämie erweisen sich, wie besonders bei Optochin und Chinidin beobachtet wird, als nicht proportional. (*Autoreferat.*)

