

一二藥品ト水分代謝

岡山醫科大學稻田內科教室

難波 驥 逸

1. 緒 言

「インシュリン」ノ水分代謝ニ及ボス影響ニ關シテハ、從來幾多ノ報告アリ。即チ L. Pollak, R. Wagner, R. Priesel 氏等ハ「インシュリン」ニヨル浮腫ノ發現ヲ認メ、I. Serebrijski, H. Vollmer 氏等ハ尿量減退ヲ證明シ、又 Haldane, Kay 及ビ Smith 氏等ハ Hydrämie ノ招來ヲ稱ヘ、他方コレニ反シテ Drabkin, Edwards 氏等ノ如キハ水血症ハ起ラズシテ、血液粘稠度ノ上昇、血液容積減少等ヲ示スト述ブ。

而シテ「インシュリン」ノ腎臟作用ニ關シテハ尙ホ未知ノ問題ニシテ、從來ノ觀察ニヨレバ、多ク之ヲ腎外ニ認メ得ルガ如シト雖モ、要スルニ其ノ水分代謝ニ及ボス作用機轉ニ關シテハ甲論乙駁相交ハリ、全ク其ノ歸結スル所ヲ知ラザルガ如シ。

更ニ「ピツイトリン」ノ水分代謝ニ及ボス影響、就中尿分泌ニ及ボス影響ニ關シテハ既ニ諸家ノ報告アリ。1913年 R. von d. Velden 氏ニヨリ健康ナル人竝ニ尿崩症患者ニ於テ「ピツイトリン」ニ依ル著明ナル利尿抑制作用ノ現ルル事實ガ實驗セラレ尠ナカラズ學界ヲ驚異セシメテヨリ此事實ハ其ノ後數多ノ研究者ニ依リテ實證セラレタリ。「ピツイトリン」ガ尿分泌ニ關シテカカル著明ナル作用ヲ有スル其ノ侵襲點ニ就テハ尙ホ何レトモ解決セラレズト雖モ、大體ニ於テ二説アリ。其ノ一ハ腎臟自己ニ作用シ、以テ尿分泌作用ニ變化ヲ起スト説クモノニシテ、他ハ腎外即チ組織ニ作用シ、以テ水分ノ代謝作用ヲ侵襲シ、其ノ二次的結果トシテ利尿ニ變化ヲ及ボスト述ブルモノ即チ之ナリ。

更ニ轉ジテ、其ノ轉機ヲ中樞神經系ニ索メ H. Molitor 及ビ E. Pick 氏等ハ「ピツイトリン」ニヨル利尿抑制ハ間腦ニ存スル水分中樞ニ作用スルモノニシテ、腎自己ニハ働クモノニアラズト主張スレド、他ノ學者ハ又コレガ反駁ヲ稱フルモアリ。

次デ 1926年 O. Koref, H. Mautner 兩氏ハ膀胱瘻ヲ有スル犬ニ就キテノ實驗ニ於テ「インシュリン」ヲ豫メ注射シ血糖過少症ヲ來サシメ得タル場合ハ、後「ピツイトリン」ヲ注射スルモ之ニ依ル利尿抑制作用ノ全ク起ラザルカ、或ハ著シク減弱サルルノ事實ヲ認メ、兩者ノ間ニ尿分泌ニ關シテ拮抗作用ノ存スル事ヲ詳述シタリ。而シテ此際寡血糖ガ何等カ重要ナル意義ヲ有スルコトハ想像ニ難カラザレドモ果シテ之ノミニ因ルカ、或ハ尙ホ未知ノ「インシュリン」作用ニ歸スベキモノナルヤ、今俄ニ斷定スル能ハズト結ベリ。要スルニ其ノ作用機轉乃至作用點等ニ關シテハ諸説區々ニシテ尙ホ未ダ歸趨スル所ヲ知ラザルナリ。

此際余ハ先ヅ經口的ニ注入サレタル水分ガ、消化管内ニ於テ「ビツイトリン」或ハ「インシュリン」注射ニヨリテ如何ナル影響ヲ受クルカヲ觀察スルハ、其ノ作用點ヲ闡明ナラシムル上ニ可成意義アリト思惟シ、O. Koref 及ビ H. Mautner 氏ノ實驗ニ基ヅキ「ラツテ」(白鼠)ヲ用ヒテ、次ノ實驗ヲ企テタリ。

2. 實 驗

1. 實 驗 方 法

茲ニ「ラツテ」ヲ使用セン所以ハ、之ニアリテハ他動物ニ比スルニ腸管内容ノ排泄最モ速ナリト認メシヲ以テナリ。

本實驗ニ先ダチ、體重相等シキ「ラツテ」ノ胃或ハ腸管ハ略ボ同一重量ヲ有スルヤ否ヤヲ觀察スルノ要アリ。茲ニ於テ余ハ「ラツテ」ヲ可及的同一條件ノ下ニ飼養シ、後一定時期ニ於テ、全ク食物ヲ斷テ、48時間饑餓セシメタル後、同一方法ニテ致死セシメ、各胃、腸管ノ重量ヲ比較計測セリ。其ノ結果ハ第1表ニ示スガ如ク、體重相等シキモノハ胃、腸管重量モ大體ニ於テ夫々略ボ相等シキコトヲ知レリ。

I. Ratte ノ 胃, 腸 管 重 量 (gm)

(48時間以上飢餓)

體 重	動物番號	胃 (g)	腸 管 (g)	胃 腸 管 (g)
100 g	1	0.8	5.5	6.3
	2	0.8	5.6	6.4
	3	0.7	6.0	6.7
	4	0.75	6.0	6.7
	5	0.65	5.6	6.2
	6	0.7	6.1	6.8
160 g	1	1.0	6.5	7.5
	2	1.0	6.6	7.6
	3	0.9	6.0	6.9
	4	1.0	6.3	7.3
	5	0.9	6.1	7.0
	6	0.95	5.9	6.85

コノ際「ラツテ」ノ胃及ビ腸管ハ全ク空虚ニシテ、内容ヲ認ムルヲ得ズ。極メテ稀ニ少數例ニ於テ腸管下部ニ糞塊ヲ認ムルモノアリ、之等ハ全部除外セリ。

余ノ使用シタル「ラツテ」ノ體重ハ100—175gノモノヲ用ヒタリ。饑餓ニ要セシ時間ハ48時間ト爲シ、動物ハ皆同一條件ノ下ニ饑餓セシム。胃内水分注入ニハ「ネラトシ」ノ「カテーテル」No. 4ヲ用ヒ「ラツテ」ノ

體重ニ應ジテ 5—10 cc ノ牛乳或ハ同量ノ 3—8%, 硫酸「マグネシウム」溶液ヲ經口的ニ注入セリ。

「ピツイトリン」Parke, Davis ハ其ノ 0.1—0.3 cc ヲ水分注入ノ直前皮下ニ注射シ, 「インシュリン」Toronto ハ其ノ 1—1.5 E. H. ヲ同ジク注入ノ直前或ハ 2 時間前ニ其ノ皮下ニ注射シ, 其ノ後即チ水分注入後 1—4 時間ニ於テ, 「ラツテ」ヲ頸動脈切斷ニヨリテ致死セシメ, 速ニ胃, 腸管ヲ採り出シ, 其ノ各々ヲ秤量シタリ。而シテ各試験毎ニ毎回對照トシテ, 同一條件ノ下ニ饑餓セシメタル, 同體重ノ「ラツテ」ヲ使用シ, 「ピツイトリン」又ハ「インシュリン」ノ注射ヲ行フコトナシニ, 單ニ牛乳又ハ硫苦溶液ヲ與ヘ, 同一時期撲殺シテ對照トセリ。

秤量後ハ毎常必ズ胃ヲ開キテ内容ヲ檢シ若シ内容ニ牛乳水分以外ニ固形物ヲ認ムルモノハ之ヲ除外セリ。勿論カカル例ハ極メテ稀ニ屬ス。

2. 實驗成績

其ノ實驗成績ハ第 2 表ニ示スガ如ク, 「ピツイトリン」ヲ注射シテ後直チニ牛乳ヲ注入セシ場合ニアリテハ胃及ビ腸管, 殊ニ胃ニ於テ對照ニ比スルニ外見, 容積大ニシテ, 液體ヲ以テ充滿セラルルノ狀ヲ認ム。又抑留サレタル液量ハ對照ニ比シテ多量且其ノ重量ノ增加率ハ胃ニアリテハ約 18%—300% ヲ示シ, 腸管ニ於テハ左程著シキ差異ヲ認メ難シト雖モ, 尙ホ約 8%—18% ノ增加率ヲ認メ得ラル。更ニ消化管(胃腸管)全體トシテハ, 對照ニ比スルニ 11%—19% ノ增加率ヲ示セリ。

コレニ反シ「インシュリン」ヲ注射セシモノニアリテハ, 外見胃ノ容積ハ縮小シ, 胃内ニハ少量ノ液ヲ認ムルカ, 時ニハ空虚ト爲レリ。且其ノ重量ニ於テ約 3%—60% ノ減少率ヲ示セリ。腸管ニ於ケル變化ハ胃ニ於ケルガ如ク著シカラズシテ, 對照ト略ボ同一重量ヲ有スルカ, 或ハ僅ニ減少(0—33%) 又ハ輕度ノ増加ヲ示スモノスラアリ(0—2%)。

消化管全體トシテ對照ニ比スルニ 4.6%—36% ノ減少率ヲ示セリ。

II. 牛乳注入 (「ピツイトリン」 0.1—0.3 cc 「インシュリン」 1—1.5 H.E.)

體重 gm	飢餓時間 st	注入量 cc	注射量 cc	注入—死 st	胃 gm	増減率 %	腸 gm	増減率 %	胃腸管 gm	増減率 %
175	48	10	1 對照	1	3.0		13.7		16.7	
			2 「ピ」 0.3		4.1	+ 37	15.3	+ 11	19.4	+ 16
			3 「ピ」 0.3		2.7		13.2		15.9	
			4 「イ」 1.5 E.H.		2.5	- 17	13.0	- 5.1	15.5	- 7.1
160	48	10	1 對照	1	3.0		12.0		15.0	
			2 「ピ」 0.3		3.0		14.0	+ 16	17.0	+ 13
			3 「イ」 1.5 E.H.		2.5	- 17	11.8	- 16	14.3	- 4.6
100	48	5	1 對照	1	1.0		5.0		6.0	
			2 「ピ」 0.3		1.0		5.5	+ 10	6.5	+ 8.3

155	48	5	1 對照	1	2.5	-	60	8.5	11.0	-	13.3	
			2「イ」1 E.H.		1.0			8.5				9.5
140	48	5	1 對照	2	1.5	+	310	6.4	7.9	+	19	
			2「ビ」0.3		6.1			3.3				9.4
110	48	5	1 對照	2	1.3	+	18	5.8	7.1	+	65	
			2「ビ」0.1		1.6			6.0				7.6
120	48	5	1 對照	2	1.5	+	31	7.1	8.6	+	10	
			2 對照		1.6			7.1				8.7
			3 對照		1.6			7.0				8.6
			4「ビ」0.2		2.1			7.4				9.5
140	48	10	1 對照	2	2.4	-	37	10.0	12.4	+	9	
			2「イ」1.5 E.H.		1.5			12.0				13.5
			3「イ」1.5 4「ビ」0.3		1.6			11.0				12.6
140	48	5	1 對照	3	1.0	+	80	5.0	6.0	+	31	
			2「ビ」0.2		1.8			6.1				7.9
140	48	5	1 對照	3	1.2	+	75	5.7	6.9	+	23	
			2「ビ」0.2		2.1			6.4				8.5
110	48	5	1 對照	4	1.2	+	66	5.6	6.8	+	25	
			2「ビ」0.2		2.0			6.5				8.5
135	48	5	1 對照	4	1.2	+	66	5.5	6.7	+	46	
			2 對照		1.2			6.0				7.2
			3 對照		1.5			7.0				8.5
			4「ビ」0.3		2.0			7.6				9.6
140	48	5	1 對照	4	1.1	+	72	6.8	7.9	+	2.5	
			2 對照		1.2			7.2				8.4
			3 對照		1.0			7.0				8.0
			4「ビ」0.3		1.9			8.0				9.9
130	48	5	1 對照	2	2.0	-	50	9.0	11.0	-	36	
			2「イ」1 E.H.		1.0			6.0				7.0
			3「ビ」0.2		1.5			9.3				10.8
135	48	10	1 對照	2	3.0	-	16	11.2	14.2	+	2.1	
			2「ビ」0.2 3「イ」1 E.		2.5			12.0				14.5

次ニ胃腸管ニ於ケル分泌作用ノ影響如何ヲ考慮シ、之ヲ除外センガタメ、硫酸「マグネシウム」ノ高張性溶液ヲ用ヒタリ。即チ水分注入ニ3%—8%ノ硫酸「マグネシウム」ヲ使用シタルニ此場合ニ於テモ尙ホ第3表ニ表示セル如ク、「ピツイトリン」及「ビ」インシュリン」ニ依ル重量ノ増減率ノ關係ハ、大體ニ於テ前述牛乳注入ノ場合ト同様ナリ。

即チ其ノ増減率ヲ示スニ、「ピツイトリン」注射ノ場合、胃ニ於ケル重量7.6%—60%、腸管2.5%—23%、胃腸管全體ニアリテハ5.3%—24%ノ増加率ヲ示スニ反シ、「インシュリン」ヲ注射セシ場合ニハ、胃ニ於テ18%—37%、腸管4.6%—35%、胃腸管全體ニ於テ8%—34%ノ減少率ヲ示シタリ。

III. 3%—8% mg So₄ 注入 (Pituitrin 0.1—0.3 cc
Insulin 1—1.5 E.H.)

體重 gm	飢餓時間 st	注入量 cc	注 射 量 cc	注入—死 st	胃 gm	増減率 %	腸 gm	増減率 %	胃腸管 gm	増減率 %
135	48	3% 5cc	1 對 照	2	1.5		7.8		9.3	
			2 「ビ」 0.3		2.0	+ 33	9.6	+ 23	11.6	+ 24
			3 ◇		1.8	+ 20	8.0	+ 25	9.8	+ 5.3
125	48	3% 5cc	1 對 照	1	1.5		12.4		13.9	
			2 「イ」 1.2 E.H.		1.1	- 26	10.0	- 19	11.1	- 20
			3 ◇		1.1		8.0	- 35	9.1	- 34
			4 「イ」 1.2 E. 「ビ」 0.3		1.1		8.5	- 31	9.6	
140	48	8% 5cc	1 對 照	1	1.6		13.0		14.6	
			2 「イ」 1.5 E.		1.0	- 37	12.4	- 4.6	13.4	- 8
			3 ◇		1.3	- 18	12.0	- 7.6	13.3	- 9
			4 「イ」 1.5 E. 「ビ」 0.3		1.3		10.0		11.3	
140	48	8% 5cc	1 對 照	2	1.7		6.0		7.7	
			2 「ビ」 0.2		1.7		7.2	+ 20	8.9	+ 15
			3 「イ」 1.5 E. 「ビ」 0.2		1.2		7.5		8.7	
155	48	8% 5cc	1 對 照	3	1.3		11.5		12.8	
			2 「ビ」 0.3		2.1	+ 61	12.0	+ 4.3	14.1	+ 10
			3 對 照		1.2		10.8		12.0	
			4 「ビ」 0.3		1.8	+ 50	9.7		11.5	

更ニ茲ニ考慮スベキ問題ハ兩藥劑ノ胃分泌ニ及ボス影響如何ニ在リ。

「ビツイトリン」ノ胃ノ分泌ニ及ボス影響ニ關シテ Boehnheim 氏ノ報告ニヨレバ、内分泌腺タル甲状腺、腦下垂體竝ニ生殖腺等ハ皆鹽酸分泌ニ關シテ、之ヲ亢進セシメ、胸腺竝ニ副腎ハ之ヲ抑制スト。蓋シ「ビツイトリン」ハ分泌ヲ催進セシムルガ如シ。

更ニ「インシュリン」ノ胃分泌ニ及ボス關係ニ就テハ J. A. Collazo 及ビ M. Dobreff 氏等ハ「インシュリン」注射後分泌ノ著シキ減退ヲ證明シ、L. Detre 及ビ R. Sivó 氏ハコレニ反シテ「インシュリン」ニヨリ、酸濃度ノ上昇ヲ認め、胃分泌ニ關シテハ一定セザレドモ、多クハ増加スト述ブ。

上記文獻ノ示ス如ク、要スルニ之等ノ問題ニ關シテハ尙ホ全ク解決セラレタリト云フ可ラズ。茲ニ於テ、余ハ兩藥劑ノ胃ノ分泌ニ及ボス關係ヲ確知セント欲シ、次ノ實驗ヲ爲セリ。

即チ實驗動物ハ同前ノ Ratte ヲ使用シ、10%ノ「ヨードナトリウム」0.5ccヲ皮下ニ注射シ、同時ニ5ccノ水ヲ胃内ニ注入ス。更ニ之ニ「ビツイトリン」或ハ「インシュリン」ヲ注射シ、一定時間ノ後、多クハ1時間後ニ胃内容ヲ採リ、沃度反應ニヨリテ沃度排泄量ノ程度ヲ觀察セリ。

其ノ結果トシテ「ビツイトリン」ヲ注射セシ際ハ、對照ニ比シテ、每常沃度反應ノ程度遙ニ強クシテ著明ニ現レタレド、「インシュリン」ノ際ハコレニ反セリ。

之ニ依テ是ヲ觀レバ、胃ノ分泌ニ關シテハ「ビツイトリン」ハ之ニ催進的ニ、「インシュリン」ハ抑制的ニ作用スルモノト認め得ベシ。

3. 結 論

1. 牛乳及ビ3%—8%ノ硫酸「マグネシウム」溶液ヲ胃内ニ注入シタル場合、「ビツイトリン」ノ注射ニヨリテ一定時間ノ後、胃及ビ腸管ノ内容ハ大體ニ於テ對照例ニ比シ著シク抑留サレ重量ノ増加ヲ示ス。特ニ此際胃内容ノ抑留機轉ハ、恐ラク「ビツイトリン」ニヨリ招來セラルル幽門痙攣ニ其ノ因ヲ歸セラルベキモノニシテ、之ニヨツテ胃内容ノ腸管内移行ヲ遅延セシメ、以テ其ノ吸收ヲモ緩徐ナラシムルニ因ルモノナラン。

2. 「インシュリン」ヲ注射セシ場合ニアリテハ、胃内容ノ腸管内移行ハ催進セラレ、且其ノ吸收モ大體ニ於テ對照ニ比シテ遙ニ速ナリ。特ニ胃ハ縮小シテ重量ノ減少ヲ示セリ。

3. 胃分泌ニ關シテハ「ビツイトリン」ハ之ヲ催進シ、「インシュリン」ハコレヲ抑制ス。

以上ノ事實ヲ綜合スルニ「ビツイトリン」及ビ「インシュリン」ガ水分代謝ニ影響ヲ及ボスニアタリテハ其ノ作用機轉ヲ茲ニ確言スル能ハザルヲ遺憾トスレドモ、蓋シ單一ノモノニアラズシテ、一ハ腎外作用トシテ組織自己ニ其ノ原因ヲ有シ、他ハ腎臟自己ニ其ノ侵襲點ヲ有スルモノ

ナルベシ。更ニコノ際消化管内ニ於ケル水分ノ態度如何亦輕視スベキニアラズ。コノ時ニアタリ余ハ胃内容ノ腸管内移行ノ遅延、又ハ催進ハ、ヒイテ腸管ヨリノ吸収ノ遅速ヲ招來シ、以テ或ル程度マデ利尿ニ影響スルモノニアラザルヤヲ力説セント欲ス。果シテ然ラバ之等藥劑ノ作用點トシテ消化管モ亦可成重要ナル意義ヲ有スルモノト謂フヲ得ベシ。

終ニ臨ミ 稲田教授ノ御懇篤ナル御指導ノ勞ヲ深謝ス。(3. 6. 14. 受稿)

主 要 文 獻

- 1) Pollak, Wien. Klin. Wochenschr. 1924. Bd. 37. 2) R. Wagner u. R. Priesel, Klin. Wochenschr. 1925. Bd. 4. 3) Serebrijski u. Vollmer, Bioch. Zeitschr. 1925. Bd. 164. 4) Haldane. Kay u. Smith Journ. of physiol. 1925. Bd. 59. 5) Drabkin, Edwards, Journ. of physiol. 1924. Bd. 70. 6) R. Von d. Velden, Berl. Klin. Wochenschr. 1913. Nr. 45. 7) Molitor u. Piok, Arch. f. exp. path. u. pharm. Bd. 112. 8) Koref u. Mautner, Arch. f. exp. path. u. pharm. Bd. 113. 9) Boehnheim, Zeitschr. f. d. gesamt. exp. med. Nr. 46, 1925. 10) Collazo. Dobreff, Biochem. Zeitschr. Bd. 154, 1924. 11) L. Detre u. R. Sivó, Zeitschr. f. d. gesamt. exp. med. Nr. 46, 1925.

Kurze Inhaltsangabe.

**Ueber die Wirkung von Insulin und Pituitrin
auf den Wasserhaushalt.**

Von

Dr. Namba-Kiichi.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Okayama, Japan.

Eingegangen am 14. Juni 1928.

±

In meinem Versuch suchte ich bei Ratten eine Bestätigung der Frage ob Insulin und Pituitrin eine gewisse Bedeutung hat für die Wasserresorption in den Gedärmen und kam zu folgendem Schluss.

1) Durch Pituitrininjektion kommt es zu einer Hemmung der Wasserresorption aus dem Magen und Darmkanal, bei Insulin dagegen zeigt sich im Gegensatz dazu eine Resorptionsförderung und zwar tritt in beiden Fällen die diesbezügliche Wirkung merklich am Magen auf.

2) In betreff der Magensekretion wirkt Pituitrin stimulierend, Insulin dagegen hemmend auf dieselbe.

(Autoreferat.)

