

Title	解熱薬と催眠薬との併用下に於ける血糖調 作用に就て
Author(s)	三並, 達夫
Citation	化学研究所講演集 (1941), 12: 183-192
Issue Date	1941-12-30
URL	http://hdl.handle.net/2433/73701
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

解熱薬と催眠薬との併用下に於ける 血糖調節作用に就て

荻 生 研 究 室

醫 學 士 三 並 達 夫

緒 論

Cland Bernard が家兎第四脳室底部を穿刺し、過血糖及び糖尿の起る事を實證して以來中樞神経系統と含水炭素新陳代謝との間に密接なる關係の存する事が明となれり。糖中樞に關する諸家の意見を尋ぬるに、延髓に於ける Cl. Bernard の糖穿刺中樞以外に Aschner⁽¹⁾ は間腦底部を刺戟する時も亦過血糖糖尿の出現する事を認め此の部を視丘下糖中樞と命名せり。Dresel 及び Lewy⁽²⁾ は更に線狀體中に今一つの糖中樞の存する事を實證せり。Högler 及び Zell⁽³⁾ は腦各部の切斷を行ひ此の際に於ける Adrenalin 及び Insulin の血糖に對する作用を検し中樞に糖代謝を調節する中樞の存在する事を推論せり。かくの如く血糖が中樞神経の司配下に在る以上中樞神経に働く所の催眠薬が血糖調節作用に何等かの影響を及ぼすべきは當然なり。既に Molitor u. Pick⁽⁴⁾ は腦幹麻醉薬は腦幹に存する睡眠中樞を麻醉すると共に同じ腦幹に存する各種植物神経中樞に對しても作用を及ぼす事を實證せり。従つて中樞性の作用を有する催眠薬並に解熱薬が血糖調節作用に對し如何なる影響を及ぼすかは興味ある問題にして既に先人の研究あるは以下述ぶるが如し。即ち Burdi,⁽⁵⁾ Lermann,⁽⁶⁾ Horster⁽⁷⁾ は少量の Veronal の血糖下降作用を、又 Ellis and Barlow⁽⁸⁾ は Veronal の血糖上昇作用を報告せり。Luminal に関しては Hönigshaus,⁽⁹⁾ Lermann⁽¹⁰⁾ は少量の Luminal の血糖下降作用を、又 Horster u. Brugsch,⁽⁷⁾ Rakieta⁽¹¹⁾ は Luminal の比較的少量が血糖上昇作用を有する事を報告せり。抱水-Chloral に関しては Steinmetzer u. Swoboda,⁽¹²⁾ Horster u. Brugsch,⁽⁷⁾ Ellis,⁽⁸⁾ Burdi⁽⁵⁾ は血糖上昇作用を報告せり。Urethan に関しては Hönigshaus⁽⁹⁾ は血糖に著變なきを Horster u. Brugsch⁽⁷⁾ は血糖上昇を報告せり。以上の如く催眠薬の血糖作用に關しては諸説區々たり。之れ一つには催眠薬の投與量により左右せらるる事大なるものあればなるべし。

次に Pyramidon の血糖に對する作用に就ては、Högler⁽¹³⁾ は少量の Pyramidon の血糖下

降作用，比較的多量の Pyramidon の著明なる血糖上昇作用を報告せり。

解熱薬と催眠薬と併用下に於ける血糖作用に關しては文献少し。即ち Höglér¹³⁾は Veronal, Luminal は既に弱麻酔量に於ても Pyramidon 過血糖を抑制するに反し，抱水 -Chloral は之を抑制せずと報告し，橘¹⁴⁾は解熱作用を有する痙攣毒 Pikrotoxin, Akonitin による過血糖は Veronal, Luminal によりて抑制されるも Urethan 及び抱水 -Chloral によりては抑制されずと，又 Rosenthal¹⁵⁾は Pikrotoxin による過血糖は Veronal, Luminal のみならず抱水 -Chloral, Urethan によりても抑制されると報告せり。

如斯催眠薬の血糖作用に關しては諸家の云ふ所一致を見ず，又解熱薬と催眠薬との併用下に於ける血糖作用に關しては文献甚だ少し。殊に又，皮質麻酔薬と脳幹麻酔薬とによりその解熱薬の作用に及ぼす作用が如何に異なるかに關して尙幾多の知見を要す。

實驗材料及び實驗方法

實驗動物として體重 2Kg 内外の健康家兔を用ひたり。實驗前24時間以内には食餌を與へず，又なるべく繩縛固定する事を避けたり。催眠薬の用量は其多少により血糖作用に及ぼす影響一定せざるを以て豫め數匹の動物によりその中等度の麻酔量即ち催眠量を定め，その量を使用せり。同様 Pyramidon の用量に就ても亦體温低下を惹起するも尙痙攣を見ざる程度の中等量を使用せり。催眠薬は脳幹麻酔薬として Veronalnatrium, Luminalnatrium を皮質麻酔薬として抱水 -Chloral を使用し，總て1%の水溶液として皮下注射せり。又 Urethan は20%の水溶液とし，Pyramidon は5%の水溶液として皮下注射せり。

實 驗 成 績

(1) 對 照 實 驗

先づ蒸溜水 20cc. のみを皮下注射してその血糖を測定せり。次表に示す如く血糖値は殆ど變化なし，

第 1 表

番 號	家 兔 體 重(Kg)	注 射 前 血 糖 量 (Mg%)	注 射 後 血 糖 量 (Mg%)			
			1h	2h	3h	4h
1	2.25	110	115	103	103	113
2	2.4	106	113	117	120	117
3	1.9	109	115	117	113	110

(2) Pyramidon の血糖作用及び解熱作用.

Pyramidon の對體重 1 Kg 0.15 g を投與せる場合の血糖及び解熱作用は第2表の如し。

第 2 表

家 兔			注射後					最 大 増減量	
番 號	體重(Kg)		注射前	1h	2h	3h	4h		5h
4	2.4	血糖(Mg%)	119	212	256	201	120	92	+137
		體温(°C)	39.0	38.2	38.3	38.6	38.7	39.1	-0.8
5	2.4	血糖(Mg%)	137	282	265	228	198	153	+128
		體温(°C)	38.7	37.5	37.7	38.1	38.2	38.7	-1.2
6	2.05	血糖(Mg%)	103	216	206	219	190	160	+111
		體温(°C)	39.5	38.4	38.2	38.7	38.2	38.6	-1.3
7	2.15	血糖(Mg%)	106	168	182	171	139	117	+76
		體温(°C)	39.3	38.1	38.3	38.6	39.0	39.2	-1.2
8	1.75	血糖(Mg%)	117	184	188	163	154	131	+71
		體温(°C)	39.0	38.3	38.5	38.7	38.9	38.8	-0.7
平 均		血糖(Mg%)	117	212	219	196	160	131	+105
		體温(°C)	39.1	38.1	38.2	38.5	38.6	38.9	-1.0

以上の如く Pyramidon は著明なる血糖上昇を惹起す。即ち血糖上昇値は平均 105 Mg % なり。又平均 1.0°C の體温降下を來す。

(3) 諸種催眠薬の血糖作用。

(A) Veronalnatrium の血糖作用及び解熱作用

Veronalnatrium の對體重 1 Kg 0.2g を投與せる場合の血糖作用及び解熱作用は第 3 表の如し。

第 3 表

家 兔			注射後					最 大 増減量	
番 號	體重(Kg)		注射前	1h	2h	3h	4h		5h
9	2.1	血糖(Mg%)	124	131	138	134	131	122	+14
		體温(°C)	39.9	39.8	39.0	37.8	37.2	37.2	-2.7
10	1.95	血糖(Mg%)	113	111	112	103	110	110	-5
		體温(°C)	39.8	39.6	38.7	37.6	37.2	37.3	-2.6
11	2.15	血糖(Mg%)	99	104	122	124	113	101	+25
		體温(°C)	38.8	38.7	38.0	37.2	37.2	37.0	-1.8
12	2.0	血糖(Mg%)	104	115	122	129	129	117	+25
		體温(°C)	39.2	39.2	38.3	37.4	37.3	37.1	-2.1
13	2.35	血糖(Mg%)	107	112	124	126	120	115	+19
		體温(°C)	39.3	39.1	38.3	37.5	37.0	36.9	-2.4
平 均		血糖(Mg%)	109	115	124	124	121	113	+15
		體温(°C)	39.4	39.3	38.5	37.5	37.2	37.1	-2.3

上表の如く Veronalnatrium の一定量は平均約 16 Mg% の血糖上昇を來す。又平均最高 2.3°C の體温降下を來す。

(B) Luminalnatrium の血糖作用.

Luminalnatrium の對體重 1 Kg 0.1g を投與せる場合の血糖作用は第 4 表の如し.

第 4 表

家 兔 番 號	體 重 (Kg)	注 射 前 血 糖 量 (Mg %)	注 射 後 血 糖 量 (Mg %)					最 大 増 減 量
			1h	2h	3h	4h	5h	
14	2.25	106	108	113	127	125	119	+21
15	2.05	107	119	122	129	122	112	+22
16	2.1	116	121	127	135	119	118	+19
17	1.85	98	113	121	127	124	121	+29
18	1.7	110	116	121	124	122	113	+14
平 均		107	115	121	128	122	117	+21

上表の如く Luminalnatrium の一定量は平均最高約 21 mg% の血糖上昇を來す.

(C) 抱水 -Chloral の血糖作用.

抱水 -Chloral の對體重 1 Kg 0.5g を投與せる場合の血糖作用は第 5 表の如し.

第 5 表

家 兔 番 號	體 重 (Kg)	注 射 前 血 糖 量 (Mg %)	注 射 後 血 糖 量 (Mg %)					最 大 増 減 量
			1h	2h	3h	4h	5h	
19	2.15	91	118	128	131	126	120	+40
20	2.45	109	139	139	126	119	121	+30
21	2.55	104	120	129	132	129	110	+28
22	1.7	101	126	132	130	125	117	+31
23	2.35	111	129	141	143	137	122	+30
平 均		103	126	134	132	127	118	+32

上表の如く抱水 -Chloral の一定量は平均最高 32Mg% の血糖上昇を來す.

(D) Urethan の血糖作用.

Urethan の對體重 1 Kg 1.2g を投與せる場合の血糖作用は第 6 表の如し.

第 6 表

家 兔 番 號	體 重 (Kg)	注 射 前 血 糖 量 (Mg %)	注 射 後 血 糖 量 (Mg %)					最 大 増 減 量
			1h	2h	3h	4h	5h	
24	2.7	106	127	137	120	115	111	+31
25	2.9	113	119	127	122	117	119	+14
26	2.5	108	124	132	131	122	113	+23
27	1.85	103	123	132	134	118	114	+26
28	2.05	104	117	124	118	110	113	+20
平 均		108	122	130	125	116	114	+23

上表の如く Urethan の一定量は約 23Mg% の血糖上昇を來す.

小 括

以上の如く催眠薬 Veronalnatrium, Luminalnatrium, 抱水 -Chloral, Urethan の一定量は軽度の血糖上昇を來す。就中抱水 -Chloral による血糖上昇最も多し。

(4) Pyramidon と催眠薬併用の血糖作用,

(A) Pyramidon と Veronalnatrium 併用の血糖作用及び解熱作用,

Pyramidon の對體重 1Kg 0.15g 及び Veronalnatrium の對體重 1Kg 0.2g を投與せる場合の血糖作用及び解熱作用は第7表の如し。

第 7 表

家 兔			注射後					最 大 増減量	
番 號	體 重 (Kg)		注射前	1h	2h	3h	4h		5h
29	2.25	血糖 (Mg%)	111	117	127	120	139	113	+28
		體溫 (°C)	39.5	38.6	38.6	38.0	37.8	37.4	-2.1
30	2.35	血糖 (Mg%)	104	108	120	111	93	97	+16
		體溫 (°C)	39.2	38.7	38.6	38.1	38.0	37.8	-1.4
31	2.25	血糖 (Mg%)	99	127	119	143	140	128	+44
		體溫 (°C)	38.8	38.3	38.0	37.5	36.8	36.7	-2.1
32	2.3	血糖 (Mg%)	102	129	130	146	153	139	+51
		體溫 (°C)	39.2	38.4	37.5	37.2	36.5	36.7	-2.7
33	2.0	血糖 (Mg%)	92	100	99	132	150	121	+58
		體溫 (°C)	39.2	38.8	38.5	38.2	38.0	37.8	-1.4
平 均		血糖 (Mg%)	102	116	119	130	135	120	+33
		體溫 (°C)	39.2	38.6	38.2	37.8	37.4	37.3	-1.9

上表の如く Pyramidon の一定量及び Veronalnatrium の一定量の併用は約 33Mg% の血糖上昇及び約 1.9°C の體溫降下を來す。

今第7表を第2表と比較するに Pyramidon の對體重 1Kg 0.15g を單獨注射に於て觀らるる過血糖は、之に Veronalnatrium の對體重 1Kg 0.2g を併用する時著しく減少す。即ち最高上昇値の平均 105 Mg% に達する血糖上昇は 33 Mg% に低下す。又體溫に就て觀るに、Pyramidon の單獨注射に於ける最高降下度は平均 1.0°C, Veronalnatrium の單獨注射に於ける最高降下度は平均 2.3°C にして、Pyramidon と Veronalnatrium の併用に於ける體溫最高降下度の平均は 1.9°C なり。即ち Pyramidon と Veronalnatrium の併用時に於ける體溫降下度は單獨の使用時に於ける降下度の和より甚だしく僅少なり。之を要するに Pyramidon と Veronalnatrium との併用は血糖作用に於ても、體溫降下作用に於ても亦拮抗作用を示す。

(B) Pyramidon と Luminalnatrium 併用の血糖作用.

Pyramidon の對體重 1Kg. 0.15g 及び Luminalnatrium の對體重 1Kg 0.1g を投與せる場合の血糖作用は第8表の如し.

第 8 表

家 兔 番 號	體 重 (Kg)	注 射 前 血 糖 量 (Mg %)	注 射 後 血 糖 量 (Mg %)					最 大 增 減 量
			1h	2h	3h	4h	5h	
34	2.25	108	120	132	139	139	136	+31
35	2.3	102	117	129	132	139	127	+37
36	2.15	110	119	129	141	131	134	+30
37	1.7	97	110	125	134	136	141	+44
38	2.05	114	124	134	134	141	138	+27
平 均		106	118	130	136	137	135	+32

上表の如く Pyramidon の一定量及び Luminalnatrium の一定量の併用時に於ける血糖上昇はその最高上昇値の平均 32Mg% を示す. 之を第2表と比較するに Pyramidon の單獨使用時に觀らるる過血糖は之に Luminalnatrium の一定量を併用する時著しく減少す.

(C) Pyramidon と抱水 -Chloral 併用の血糖作用.

Pyramidon の對體重 1Kg 0.15g 及び抱水 -Chloral の 0.5g を投與せる場合の血糖作用は第9表の如し.

第 9 表

家 兔 番 號	體 重 (Kg)	注 射 前 血 糖 量 (Mg %)	注 射 後 血 糖 量 (Mg %)					最 大 增 減 量
			1h	2h	3h	4h	5h	
39	2.4	113	136	145	149	131	127	+36
40	2.15	108	128	149	151	129	121	+43
41	2.35	102	139	153	137	119	113	+51
42	2.65	112	131	154	148	132	121	+42
43	2.0	107	141	146	143	136	115	+39
平 均		108	135	148	146	128	119	+40

上表の如く血糖最高上昇値は平均して 40Mg% なり, 之を Pyramidon 單獨投與の場合のそれ 105Mg% に比較すれば著しく僅少なり. 即ち抱水 -Chloral の一定量は Pyramidon 過血糖を著しく減少せしむ.

(D) Pyramidon と Urethan 併用の血糖作用.

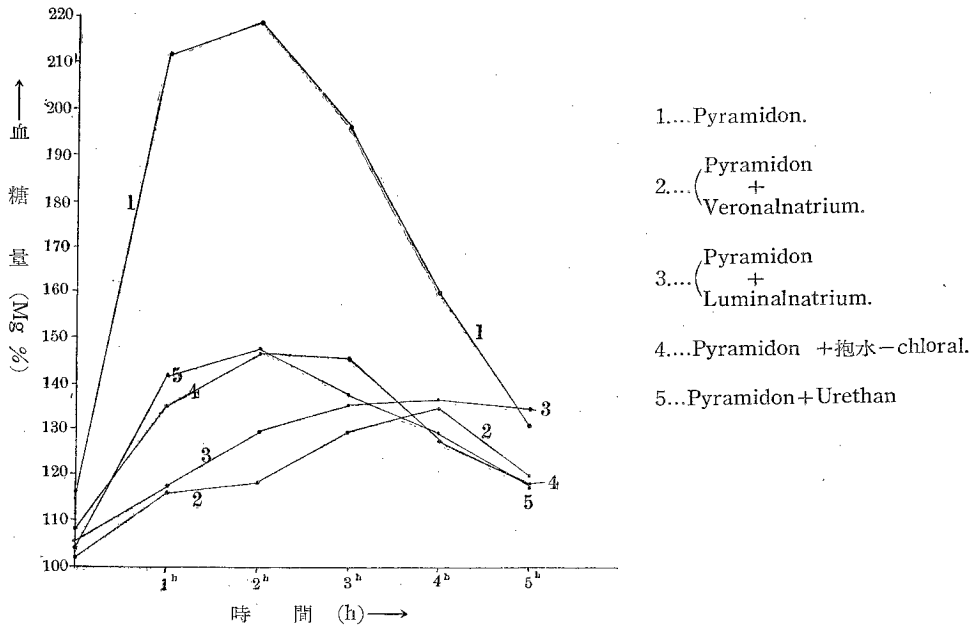
Pyramidon の對體重 1Kg 0.15g 及び Urethan の 1.2 g を投與せる場合の血糖作用は第10表の如し.

第 10 表

家 兔 番 號	體 重 (Kg)	注 射 前 血 糖 量 (Mg %)	注 射 後 血 糖 量 (Mg %)					最 大 増 減 量
			1h	2h	3h	4h	5h	
44	1.75	99	138	145	131	122	108	+46
45	1.85	106	148	155	146	129	119	+49
46	2.1	102	134	138	129	131	122	+36
47	2.35	103	140	141	136	125	115	+38
48	1.95	110	150	163	148	136	125	+53
平 均		104	142	148	138	129	118	+44

上表の如く血糖最高上昇値は平均して 44Mg% なり。之を Pyramidon の單獨投與時のそれ 105Mg% に比較すれば著しく僅少なり。即ち Urethan の一定量は Pyramidon 過血糖を著しく減少せしむ。

第 1 圖



小 括

以上の如く Veronalnatrium, Luminalnatrium, 抱水-Chloral, Urethan の一定量は Pyramidon の一定量による過血糖を著く抑制す其作用 Luminal が最も強し。

總 括 及 び 考 察

上記實驗成績を總括するに Pyramidon の對體重 1 Kg 0.15g を家兔に投與する時、最高下降度平均 1.0°C の體溫降下と共に、最高上昇値平均 105Mg% の過血糖を惹起す。Högler^{(13) (14)}は

Pyramidon の少量は軽度の低血糖を惹起するもその比較的多量は著明なる過血糖を惹起し、此の過血糖は Ergotamin によりて阻止さるるも Atropin 投與は却て之を促進する事、Veronal, Luminal 等の腦幹麻醉薬は此過血糖を抑制する事を認めたり。此等の結果より彼は、Pyramidon は腦幹に存する血糖調節中樞を直接刺戟し、その興奮は交感神経を通じて末梢に達し以て過血糖を惹起するなりと結論せり。又彼は Veronal, Luminal 共に Pyramidon による體溫低下を阻止せず、Luminal は屢々之を増強する事を認めたり。次に彼は⁽¹⁴⁾Pyramidon 過血糖を Adrenalin による過血糖と比較し、Adrenalin 過血糖は Veronal により阻止されず、又體溫低下を伴はず、之に反して Pyramidon 過血糖は Veronal により阻止され體溫低下を伴ふ事、更に又 Adrenalin 過血糖は Insulin により抑制さるるも、Pyramidon 過血糖は Insulin により抑制されざる事を認めたり。此等の結果より彼は Pyramidon 過血糖が末梢機關によらずして中樞神経の興奮に因る事を證明せり。

著者の實驗に於ても上記の如く Pyramidon 過血糖は體溫低下を伴ひ、且又一定量の催眠薬により抑制さるる事を認む。故に Högler⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾の説の如く Pyramidon 過血糖は中樞神経の興奮によるものと考へらる。

次に Veronalnatrium, Luminalnatrium, 抱水-Chloral, Urethan 等催眠薬の血糖作用を観るに、上記實驗成績の如く、此等催眠薬の中等度の麻酔量はいつでも軽度の過血糖を惹起す。

今催眠薬の血糖作用に関する諸氏の業績を見るに、抱水-Chloral に関しては Steinmetzer u. Swoboda,⁽¹²⁾Horster u. Brugsch,⁽⁷⁾Ellis and Barlow⁽⁸⁾等はその血糖上昇作用を報告せり。而して Steinmetzer⁽¹²⁾は抱水-Chloral が主として腦皮質を麻酔し、爲めに腦皮質より腦幹の糖中樞に對する抑制作用が減弱又は消失する爲め過血糖を惹起すると説明せり。果して然らば所謂腦幹麻醉薬の血糖上昇作用は如何に説明さるるか。

Veronal, Luminal の血糖作用に関しては、Ellis and Barlow⁽⁸⁾は Veronal の血糖上昇作用を、Horster u. Brugsch⁽⁷⁾は Luminal の、Rakieten⁽¹¹⁾は Barbitur 酸誘導體の血糖上昇作用を報告せり。之に反して Burdi,⁽⁹⁾Horster⁽⁷⁾は Veronal の、Hönighaus⁽⁹⁾は Luminal の血糖下降作用を、又 Lermann⁽¹⁰⁾は Veronal, Luminal の血糖下降作用を報告せり。又 Högler⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾は Veronal, Luminal は殆ど血糖に影響無きか、又は時に軽度の血糖下降作用あるを報告せり。而してその原因に就ては、Rakieten⁽¹¹⁾は Barbitur 酸誘導體の血糖上昇作用は之が呼吸中樞を麻痺し、爲めに生ずる酸化不全、Acidosis が過血糖の原因なりと云ひ、一方 Burdi,⁽⁹⁾Hönighaus⁽⁹⁾は Veronal, Luminal の血糖下降作用は糖中樞の麻痺に因ると云ひ、Högler⁽¹³⁾は Veronal, Luminal の血糖下降作用は、糖中樞中の Insulin 調節部位が Adrenalin 調節

部位よりも麻酔され難き爲なりと説明せり。

次に Urethan に關しては Horster u. Brugsch⁽⁷⁾はその血糖上昇作用あるを、Hönighaus⁽⁹⁾はその血糖に影響なきを報告せり。

以上を觀るに少量の催眠薬は血糖降下を來すも、比較的多量は血糖上昇を來すものの如し。而して血糖上昇の原因としては催眠薬が呼吸中樞の機能を麻痺し、以て體内に於ける酸素不足を生ぜしめ、之が糖中樞を刺戟するによると云ふ説 (Rakieten),⁽⁴⁾及び催眠薬が直接糖中樞を刺戟するによるとする説 (坂本)⁽⁶⁾等の刺戟過血糖説と、一方上位糖中樞より下位糖中樞に向ふ抑制が麻酔の爲め脱落する爲と云ふ脱抑制過血糖説とあり、著者の實驗によれば大脳皮質麻酔薬たる抱水 -Chloral, Urethan のみならず、腦幹麻酔薬たる Veronal, Luminal によりても過血糖を惹起す。かかる事實は脱抑制過血糖説を證明するに苦しむ處なり。

次に Pyramidon と催眠薬併用の血糖作用に就て上記實驗成績を觀るに Veronal, Luminal のみならず抱水 -Chloral, Urethan も亦 Pyramidon 過血糖を抑制す。之は Högler の報告と多少相違す。即ち Högler によれば Pyramidon 過血糖は Luminal, Veronal の弱麻酔量によりて阻止さるも抱水 -Chloral によりては抑制されずと。されど彼の家兎に投與せる抱水 -Chloral の量は甚だ少くして對體重 Kg 0.05-0.1g なり。かかる少量にては皮質麻酔薬たる抱水 -Chloral は腦幹部の糖中樞に作用する事少く、従つて Pyramidon 過血糖に影響無きは當然なるも著者の試みたる中等度の麻酔量にては腦幹部の糖中樞にも作用し Pyramidon 過血糖を抑制するものと考へらる。Urethan に就ても亦然り。思ふに Pick の所謂腦幹麻酔薬と大脳皮質麻酔薬とのその侵襲點の區別はさして嚴密ならず、皮質麻酔薬と稱せらるる抱水 -Chloral, Urethan もその一定量以上に於ては明らかに腦幹をも侵襲するなり。

次に血糖と體溫との關係を觀るに、體溫調節中樞は周知の如く間腦基底部の視丘下部内に存し、一方糖中樞は延髓のみならず、視丘下部にも存する事は Aschner 等之を立證せり。即ち兩中樞共に視丘下部内に所在するなり。されば Pyramidon は糖中樞を刺戟して過血糖を來すと共にその附近に存する體溫調節中樞にも作用して體溫降下を來し、催眠薬は糖中樞を麻痺すると共に、體溫調節中樞をも麻痺するなり。従つて Veronal は Pyramidon 過血糖のみならず Pyramidon の解熱作用にも作用するなり。

結 論

1. Pyramidon の一定量は家兎に於て著明の過血糖を惹起す。
2. Veronalnatrium, Luminalnatrium, 抱水 -Chloral, Urethan の一定量は夫々輕度の

血糖上昇を惹起す。

3. Veronalnatrium, Luminalnatrium, 抱水-Chloral, Urethan は Pyramidon 過血糖を抑制す。此の作用に於て所謂腦幹麻醉薬と腦皮質麻醉との間に著しき相違なし。

4. Pyramidon 過血糖は糖中樞の興奮に因るものなるべし。

文 獻

- 1) Aschner: Wien. Klin W. **27**, 321 (1913).
- 2) Dresel u. Lewy: Berl. Klin W. **58** 738 (1921).
- 3) Högler u. Zell: Klin. W. **1719** (1933).
- 4) Molitor u. Pick: Arch. f. exp. Path. u. Pharma. **115**, 318 (1926).
- 5) Burdi: Zeitschrift. f. exp. Med. **71**, 480 (1930).
- 6) Lermann: Z. f. exp. Med. **85**, 536 (1932).
- 7) Horster u. Brugsch: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **147**, 193 (1930).
- 8) Ellis and Barlow: J. pharmacol. **24**, 259 (1924).
- 9) Hönighans: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **168**, 561 (1932).
- 10) Lermann: Z. f. exp. Med. **85**, 536 (1932).
- 11) Rakieten: J. pharmacol. **58**, 328 (1924).
- 12) Steinmetzer u. Swoboda: Biochem. Z. **198**, 259 (1928).
- 13) Högler: Z. f. exp. Med. **84**, 29 (1932).
Ebenda **84**, 62 (1932).
Ebenda **86**, 172 (1933).
Ebenda **92**, 222 (1933).
- 14) Högler: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **172**, 325 (1933).
Ebenda **183**, 674 (1933).
- 15) 橋 捷夫: 岡山醫學雜誌, **47**, 909 (1935)
- 16) Rosenthal u. Wallach: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **181**, 219 (1936).
- 17) 坂本 馨: 福岡醫科大學雜誌, **29**, 2491 (1936)