

副腎皮質ノ機能ニ關スル實驗的研究 (第四回報告)

(昭和四年六月十九日受付)

京都府立醫科大學生理學教室(主任越智教授)

近 藤 藤 平

目 次

第一章 緒 論

第二章 副腎皮質「エキス」ノ家兎血糖ニ及ボス影響

第一節 副腎皮質酒精「エキス」ノ作用

第二節 同無水醋酸處置「エキス」ノ作用

第三節 灰化副腎皮質「エキス」ノ作用

第四節 二、三臟器「エキス」ノ作用

第三章 副腎機能脫失又ハ機能障礙ノ血糖ニ及ボス影響

第一節 副腎摘出家兎ノ血糖

第二節 副腎髓質燒灼家兎ノ血糖

第四章 副腎機能障礙家兎血糖ニ及ボス「インスリン」「デウレチン」及ビ葡萄糖輸入ノ影響

第一節 「インスリン」ノ影響

第二節 「デウレチン」ノ影響

第三節 葡萄糖ノ影響

第五章 考按、及ビ總括

一、考 按

二、總 括

第一章 緒 論

副腎ハ生命保持上必要ナル器關ニシテ一般新陳代謝ニ重大ナル影響ヲ與フル事ハ周知ノ事實ナルガ、亦、含水炭素代謝ニ對シテモ一定ノ關係ヲ有スルガ如ク、古來之ニ關スル研究業績甚ダ多シ。然レドモ含水炭素代謝ニ對スル皮質ノ意義ニ就テハ研究セラレタル所甚ダ少シ。從來此方面ノ研究ニ當リ副腎皮質「エキス」ヲ用ヒ犬、家兎、鼠等ノ血糖ニ及ボス影響ヲ觀察シ、一般一血糖下降作用有ル事ヲ認メラレタルガ如キモ、作用物質ノ本性ニ就テハ「ヒヨリン」又ハ「インスリン」様物質ナリト云ヒ、或ハ「ヒヨリン」以外ノ他ノ物質ナリト云フモノ有リテ、未ダ諸家ノ意見ノ一致ヲ見ザルガ如シ。余ハ副腎皮質「エキス」ノ血糖ニ及ボス作用ヲ檢索スルト共ニ他ノ數種臟器「エキス」ニ就テ其作用ヲ比較對照シ、皮質「エキス」ニ於テ血糖降下作用ニ對シ特異性ヲ有スルヤ否ヤヲ窺ヒ、併テ生體ニ於ケル手術的操作ニ依リテ副腎機能ニ一定ノ變

化ヲ來サシメ、「インスリン」、「ヂウレチン」及葡萄糖等ヲ注入シ當該動物ノ血糖ノ變化ヲ觀察シ、以テ糖代謝ノ影響ヲ窺ハントセリ。

第二章 副腎皮質「エキス」ノ家兎血糖ニ及ボス影響

副腎皮質「エキス」ガ血糖下降作用ヲ有シ、之レガ「アドレナリン」ニ拮抗性ニシテ「インシュリン」作用ヲ補佐スル事ハ略々意見ノ一致スル所ナルモ、其本體ニ至リテハ尙不明ナリト云フヲ得ベシ。即ち E. Bertan u A. Bornstein⁽⁴⁾ハ副腎皮質水「エキス」ヲ用ヒ一定量ノ「アドレナリン」含有ノマ、犬ノ皮下ニ注射スル時ハ、同量「アドレナリン」注射ノ場合ニ表ハル、過血糖ニ比シ抑制作用ヲ有シ、此作用ハ「アトロピン」ニ依リ減少スルヲ認メタルモ、此作用ハ異種血清ニ於テモ認ムル所ナルヲ以テ皮質特有ノ「ホルモン」ニ非ズト云ヒ、鹽澤⁽³⁰⁾氏ハ同「エキス」ヲ「アドレナリン」含有ノマ、鼠ニ注射シ、「アドレナリン」過血糖ニ對シ抑制作用ヲ有スル物質ヲ含有スルガ如シト云ヒ、堀江氏⁽¹⁶⁾ハ副腎皮質「エキス」ニ就キ詳細ニ研究シテ「ヒヨリン」作用ナルヲ認メ、織田氏⁽²⁶⁾ハ「ヒヨリン」除去「エキス」ニ於テモ同様ナル作用ヲ有スルヲ以テ「ヒヨリン」以外ノ物質ニ依ルモノト主張セリ。余ハ副腎皮質「エキス」ノ作用ヲ知ルト共ニ他ノ臟器「エキス」ト何等カノ特有性ヲ有スルヤ否ヤヲ知ラント欲シ、對照トシテ肝、脾、淋巴腺、辜丸、耳下腺「エキス」等ニ就テ實驗ヲ行ヒタリ。

實驗方法。實驗動物ハ雄性家兎ヲ用ヒ、飼養ハ毎日一回豆腐粕ヲ用ヒ飼養シ、時々野菜又ハ乾草ヲ與フ實驗ニ際シテハ約二十時間絶食セシメ食物ニ依ル影響ヲ避ケントセリ。採血ハ豫メ大耳神經及ビ頸部交感神經ヲ切斷シ、約十日ヲ經タル動物ニ就テ一日數回行ヒ、數度同一動物ニ於テ實驗スル場合ニ

第一節 副腎皮質酒精「エキス」ノ血糖ニ及ボス影響

副腎皮質「エキス」ヲ家兎耳靜脈又ハ皮下ニ注射スル場合、少量ニ於テハ約四時間以上續ク血糖降下作用ヲ有スルモ、稍々大量ノ場合ニ於テハ血糖下降作用無ク却テ血糖上昇作用ヲ呈スル事アリ。(第一表)

於テハ約一週間休養セシム。血糖測定ハハーゲドルン(H. G. Hagedorn)氏法ニ依リ〇・一ㄆノ全血液ニ就テ重複測定ヲ行フ。使用「エキス」ハ牛新鮮副腎酒精「エキス」(第一回報告參照⁽²⁾)及ビ家兎肝、脾、辜丸、牛淋巴腺、耳下腺ヲ用ヒ何レモ新鮮臟器酒精「エキス」ニシテ、其製法ハ前者ト同様ナリ。

第一表

番號	體 重	注 射 別	ブロキロ (gE)	後血糖 前血糖	1 St.	1 1/2 St.	2 1/2 St.	4 St.
1	2.320	蒸 留 水	4.0	0.108	0.102	0.104	0.110	0.106
2	2.150	同	4.0	0.120	0.120	0.122	0.117	0.115
33	2.650	副腎皮質エキス	2.0	0.129	0.117	0.117	0.119	0.122
65	3.050	同	2.0	0.122	0.111	0.106	0.113	0.119
69	1.900	同	2.0	0.119	0.113	0.110	0.111	0.122
73	1.870	同	4.0	0.120	0.128	0.148	0.139	0.113
59	2.570	同	4.0	0.119	0.136	0.191	0.209	0.146

第二節 無水醋酸處置副腎皮質「エキ

ス」ノ血糖ニ及ボス影響

副腎皮質「エキス」中ニ含有セラル、「ヒヨリン」ヲ無水醋酸ヲ用ヒ處置シ、「エステル」ヲ作ル時ハ其作用ノ強勢トナル事及ビ「ヒヨリン」ガ副交感神經亢奮性作用ヲ有スル如ク、其誘導體タル「アセチールヒヨリン」モ亦同様作用アル事ハ多クノ人ノ認ムル所ナルト共ニ、余ハ第一回及ビ第二回報告ニ於テ報告セル所ナリ。⁽²²⁾「ヒヨ

リン」及ビ「アセチール、ヒヨリン」ニ就テハ Bornstein u. Voger⁽²⁾等ハ著明ノ血糖上昇作用有ルヲ認メ、又今井氏⁽¹⁷⁾ Dresel K. u. H. Zenin⁽⁶⁾等ハ「ヒヨリン」ノ血糖下降作用ヲ認メタルモ、Frank u. Isak⁽¹²⁾等ハ影響無シト云ヒ櫻井氏⁽²⁸⁾ハ血糖上昇作用ヲ認メ少量ニ於テ下降スル傾向有リト云ヒ、堀江⁽¹⁶⁾氏ハ一時性血糖上昇ニ次デ下降作用有リト云ヒ、織田氏⁽²⁰⁾ハ少量ニ於テ血糖ヲ降下セシムル傾向ヲ有スルモ、使用量ノ増加ト共ニ其作用ヲ失ヒ常ニ血糖上昇作用ヲ惹起スルモノノ如シト云ヒ、諸家ノ意見一致セザルモ、之ヲ綜括スル時ハ少量ニ於テハ血糖ヲ低下セシムルガ如ク、大量ニ於テ血糖ヲ上昇セシムル作用ヲ有スルガ如シ。余ハ副腎皮質「エキス」ヲ純酒精ヲ用ヒ頻回處置シ蛋白、鹽類ノ痕跡ニ至ル迄除去シタル「エキス」ニ就キ無水醋酸ヲ用ヒ處置シ、「ヒヨリン」又ハ「アセチール、ヒヨリン」ノ作用ト比較セント欲シ、種々ノ量ニ就テ皮下又ハ靜脈内ニ注射シ其影響ヲ見ルニ、體重一疳ニ付キ〇・五珄以下ノ場合ニ於テ、多クハ初メヨリ低血糖ヲ來スモ稀レニ一過性輕度ノ過血糖ヲ來シ、次デ低血糖ニ移行ス、靜脈内注射ノ場合ニ於テハ體重一疳ニ對シ〇・二珄ヲ注射スル時ハ一時性過血糖ヲ來シ次デ低血糖ニ移行ス。而シテ是等血糖ノ注射後各時期ニ於ケル増減程度ハ一定セズ。動物

個性ニ依リ差異有ルガ如シ。(第二表)

第二表

番號	體重	注射別	プロキロ量(死)	後血糖 前血糖	1/2 St.	1 St.	2 1/2 St.	4 St.
2	2.380	皮下	0.4	0.124	0.119	0.113	0.115	0.120
39	2.500	同	0.5	0.122	0.114	0.112	0.122	0.119
52	2.020	同	0.25	0.106	0.102	0.101	0.106	0.104
1	2.150	靜脈	0.2	0.119	0.141	0.119	0.108	0.111
42	1.980	皮下	0.5	0.120	0.124	0.106	0.111	0.119
61	1.500	同	0.5	0.104	0.113	0.122	0.117	0.113
53	2.500	靜脈	0.2	0.129	0.132	0.125	0.122	0.117
66	1.650	同	0.2	0.108	0.111	0.093	0.086	0.092

リ。(第二表)

第三表

番號	體重	注射量 プロキロ (死)	前血糖	注射後血糖			
				1/2 St.	1 1/2 St.	2 1/2 St.	4 St.
39	2.410	1.5	0.124	0.119	0.113	0.115	0.127
63	1.900	1.0	0.119	0.117	0.117	0.115	0.120
73	1.950	2.000	0.120	0.110	0.111	0.119	0.120

ヲ認メタリ。(第四表)

第三節 灰化セル副腎皮質「エキス」

ノ血糖ニ及ボス影響

無機鹽類殊ニ「カルシウム」ノ如キハ副腎ト一定ノ關係ヲ有スルノミナラズ、血糖ニ對シテモ一定ノ作用ヲ有スト稱スルモノ有ルヲ以テ、副腎皮質「エキス」中ニ含有スル無機鹽類中ニモ何か作用物質ヲ含有セザルヤ否ヤヲ知ラント欲シ本「エキス」ヲ體重一肝ニ對シ一・乃至二・耗ヲ家兎耳靜脈内ニ注入シ血糖ニ及ボス影響ヲ觀察スルニ一般ニ輕度ノ血糖下降作用有ルヲ認メタ

第四節 ニ、三臟器「エキス」ノ血糖ニ

及ボス影響

副腎皮質ト同様製法ニ依リ肝臟脾臟淋巴腺、辜丸、耳下腺等ノ酒精「エキス」ヲ作り、其一定量ヲ家兎耳靜脈内ニ注入シ血糖ニ及ボス影響ヲ檢スルニ、大量ノ場合ニ於テハ血糖上昇スル場合有ルモ、一般ニ血糖下降作用有ル

第四表

番號	體重	プロキロ注射量 (mg)	後血糖 前血糖	1.St.	1.2 St.	2.2 St.	4.St.	種別
67	2.150	2.0	0.115	0.122	0.108	0.102	0.106	肝臟
72	0.122	2.0	0.122	0.127	0.101	0.104	0.117	同
52	1.950	2.0	0.115	0.110	0.101	0.108	0.111	脾臟
69	1.930	2.0	0.124	0.119	0.113	0.111	0.113	同上
45	2.276	2.0	0.131	0.121	0.111	0.115	0.119	睾丸
66	2.250	1.0	0.115	0.102	0.101	0.104	0.117	同上
59	2.550	2.0	0.115	0.106	0.102	0.102	0.111	淋巴腺
73	1.880	3.0	0.113	0.115	0.104	0.111	0.117	同上
39	2.450	2.0	0.120	0.111	0.108	0.117	0.119	耳下腺
53	2.000	3.0	0.121	0.111	0.104	0.115	0.117	同上

スルガ如シ。

第三章 副腎機能脱失又ハ機能障碍ノ血糖ニ及ボス影響

由來、副腎ヲ摘出シ其機能ヲ除去セシ場合ニ於ケル糖代謝ノ影響ヲ研究セル業績甚ダ多シト雖モ未ダ諸家ノ成績ニ於テ一致ヲ見ザルガ如シ。即ち *Winkel, W. W.* (6) ハ猫ノ兩側副腎ヲ剔出スル時ハ著明ノ血糖下降ヲ認メ *Stauberg, Carl Gustaf* (7) 等ハ家兎ニ就テ兩側副腎摘出ハ手術後ノ過血糖ニ次デ血糖降下ヲ來スヲ認メ、其他 *Freund u. Marchand* (8) *Bornstein u. Holm* (9) *Kiesel* (10) 鹽澤 (11) 美間 (12) 氏等ニ依リ略同様低血糖ヲ來スヲ認メラル、モ又之ニ反スル報告ヲナスモノ有リ。 *Stewart* 及 *Bozoff* (13) 等ハ家兎ニ於テ二次的副腎摘出ノ場合ハ血糖ニ變化ヲ來サザルヲ報告シ、 *Frank u. Isack* (14) 等ハ犬ニ於テ

概 括

一二〇〇 (第五號 九〇)

(一)、副腎皮質「エキス」ハ一般ニ家兎血糖ヲ降下セシムル作用ヲ有スルモ、大量ニ於テハ血糖上昇性作用ヲ有スルガ如シ。

(二)、副腎皮質灰化「エキス」ハ輕度ノ血糖降下作用ヲ有ス。

(三)、無水醋酸處置「エキス」モ亦血糖下降作用ヲ有シ、量ニ應ジ一次性血糖上昇ニ次デ、二次的下降作用ヲ有ス。

(四)、肝、脾、淋巴腺、睾丸、耳下腺等ノ「エキス」モ一般ニ血糖下降作用ヲ有ス。然レドモ大量使用ノ場合ニ於テハ血糖上昇作用ヲ有

ハ兩側副腎摘出後血糖低下ヲ認メタレドモ家兎ニ於テハ認メズト云ヒ、坂口、林、片山氏等⁽²⁷⁾ハ家兎ニ就テ手術後良好ナル經過ヲ取リシモノニハ低血糖ヲ來サズ。手術後ニ來ル低血糖ハ對照手術ヲ行ヒタル動物ニ於テモ可ナリ強ク現ハル、モノナルヲ以テ副腎機能脱落ニ依リ來ルモノニアラズシテ手術ノ影響ニ依ルモノト見做セリ。其他栗山氏⁽¹⁹⁾ハ白鼠ノ兩側副腎剔出後ニ血糖ノ變化ヲ來サザルヲ認メタリ。余ハ副腎皮質ノ機能ヲ知ルニ當リ、副腎機能脱出ノ場合ニ於ケル血糖ノ影響ヲ知ル必要ヲ感ジタルヲ以テ多數ノ報告有ルニ拘ハラズニ、三ノ實驗ヲ行ヒタリ。

實驗方法。動物ハ雄性家兎ヲ用ヒ腹位ニ固定シ無菌的操作且無麻醉ノ下ニ背筋ト腹筋トノ移行部位ニ於テ腎臟摘出ノ如ク切開ヲ加ヘ、漸次深部ニ進ム時ハ、右副腎ハ腎臟ノ稍々上部、正中線ニ於テ大動脈ニ依テ被ハレ、左副腎ハ正中線ヨリ稍々外方ニ寄リ下大靜脈ト副腎動靜脈トノ隅角ニ存在シ、大靜脈壁ト密ニ癒着シ剝離困難ナルヲ以テ靜脈壁ノ一部ト共ニ結紮シ副腎組織ヲ抓把セザル可カラザル事有リ其他ハ神經、血管ニ注意シ剔出スル事一般手術ノ如シ。次デ二層縫合ヲ施シ沃度丁幾塗布ヲ以テ術ヲ終ル。副腎髓質燒灼ハ容易ニ遊離シ得ベキ外側緣ニ廣キ面ニ平行シテ中央ニ切開ヲ加ヘ、皮髓ノ狀況ヲ克ク判別スベク大キク哆開セシメ、眼科用烙白金ヲ以テ注意シテ皮質ニ

及フ程度ノ燒灼ヲ加ヘ痂皮ヲ附着セシメタルマ、極メテ「シヨーンネンド」ニ原形ニ納メ前同様二層縫合ニ依リ術ヲ終ル、而シテ燒灼ニ際シテ副腎周圍ノ血管、神經又ハ組織ヲ侵害スル恐レ有ルヲ以テ、リンヂャー氏液ヲ浸シタル滅菌綿紗ヲ以テ副腎周圍ヲ包ミ保護セリ。次ニ皮質ノ燒灼ハ副腎ヲ出來得ル限リ遊離シ前同様濕布ヲ以テ保護シ、皮質部ヲ燒灼セルモ此際副腎ニ侵入スル血管神經ノ損傷ハ避クル事能ハザルナリ。以上ハ何レモ無麻醉ノマ、行ヒ麻醉ノ影響ヲ除去セリ髓質燒灼動物ハ一定時日後解剖スルニ皮質ニ於テモ強ク侵サル、モノ有リテ一般ニ著シク縮小スルヲ見ル。健全ナル髓質組織ヲ見ルモノ殆ンド無シ。

第一節 副腎摘出家兎ノ血糖

一次の副腎摘出家兎ハ手術後過血糖ヲ起シ、約四、五時間ニシテ低血糖ニ移行シ數々採血不能ニ陥ルコトアリ。對照タル副腎摘出操作ヲ行ヒタル動物ハ過血糖永ク持續シ、容易ニ低血糖ニ移行スル事無ク、二十四時間ニ於テ稍々血糖低下スルガ如シ。動物ハ元氣旺盛ニシテ採血容易ニシテ副腎摘出動物ト大ニ異ル所ナリ。(第五表) 此ノ如ク實驗例少キモ對照動物トノ差異著明ナルヲ以テ一部學者ノ曰フ如ク單ニ手術後ノ血糖又ハ低血糖ト見做ス事能ハザルハ明カナリ。

第二節 副腎髓質燒灼家兎ノ血糖

副腎ノ皮質及ビ髓質トハ生理的作用ニ於テ一般ニ拮抗性作用ヲ有スル事ヲ認メラル、ト共ニ、糖代謝ニ於テモ德光氏ノ

第五表

番號	體 重	種 別	後血糖		1.St.	2.St.	3.St.	4.St.	5.St.	6.St.	24.St.
			前血糖								
115	1.650	出	0.120	0.245	0.238	0.210	0.168	採血不能	0.097	死	
54	2.35	同	0.120	—	0.268	0.204	0.131	0.108	不能	死	
57	1.95	同	0.111	—	0.255	0.226	0.163	0.102		死	
72	2.13	同	0.110	—	0.148	0.116	0.092	0.092		死	
83	2.360	對照	0.117	—	0.224	0.206	0.188	0.148		24時間後死 0.104	
66	2.260	同	0.113	—	0.219	0.209	0.175	0.146		0.099	

如キハ拮抗性作用ヲ有スルヲ實驗的ニ證明セリ。余ハ此ノ間ノ消息ヲ知ルベク副腎髓質ヲ燒灼セル場合ニ於ケル血糖ノ影響ヲ檢索セリ。又一部對照的ニ皮質ヲ燒灼セリ。但シ後者ノ場合ニ於テハ副腎周圍ノ神經ヲモ障害スルヲ以テ皮質ノ機能ノミナラ

ズ髓質ノ機能ニ於テモ障礙セラル、ヲ以テ適當ナラズ。髓質燒灼ハ一次的及ビ二次的ニ行ヒタリ。一般ニ髓質燒灼ノ場

第六表

番 號	體 重 (<i>g</i>)	後血糖 前血糖	1.St.	2.St.	3.St.	4.St.	5.St.	6.St.	7.St.	8.St.	24.St.	3日—4日	5—8日
113	2.550	0.122	0.253	0.197	0.152	0.120	0.108	—	0.110	—	0.09	0.106	0.119
4	1.300	0.132	0.206	0.314	0.272	0.268	—	0.141	—	0.125	0.084	0.113	0.117
120	2.680	0.110	0.245	0.219	0.113	—	0.093	—	—	0.093	0.09	第3日死	
128	2.770	0.124	0.274	0.290	0.257	0.245	—	0.191	0.181	—	0.104		
123	2.700	0.111	0.228	0.251	0.222	0.199	—	0.119	—	0.104	死	第3日死	
二	次 的	髓 質	燒 灼										
63	2.160	0.125	—	0.224	0.219	0.117	0.124	—	0.113	—	0.092	死	
49	2.120	0.126	—	0.207	0.169	0.144	0.121	—	—	0.117	0.106	0.108	
116	1.620	0.117	0.245	0.226	0.217	0.191	0.163	—	0.122	0.115	0.097	—	0.106
—	次 的	皮 質	燒 灼										
125	2.220	0.106	0.211	0.193	0.155	0.125	0.113	—	0.110	—	死		
54	2.225	0.120	—	0.268	0.204	0.131	0.108	0.097	採血不能		死		

合ニ於テハ手術後過血糖ヲ起シ、五乃至七時間ニシテ低血糖ヲ來ス。之レヲ副腎摘出動物ニ比スルニ低血糖ニ移行スル事稍々遅キ感アリ。之ニ依リ考フルニ髓質ハ其作用ヲ全部又ハ大部分失ヒタル際、副腎皮質及ビ腺臟ハ相提携シテ血糖低下作用ヲ逞シクスルガ如キ傾向ハ少シモ見ル事能ハズ寧ロ血糖低下作用ノ遅ル、傾向有ルヲ以テ、兩者ノ拮抗性ニ就テハ疑問ヲ抱カザル可カラザルニ至ル。

概 括

(一)、副腎摘出動物ハ手術後過血糖ヲ來シ四、五時間ニシテ低血糖ニ移行ス。

(二)、副腎摘出ト同様操作ヲ行ヒタル動物ハ手術後著明ノ過血糖ヲ來シ、其持續永ク容易ニ低血糖ニ移行セズ。

(三)、髓質燒灼動物ハ手術後過血糖ヲ來シ、五、六時間ニシテ低血糖ニ移行シ、其移行時期ハ副腎摘出動物ヨリ一般ニ遅キガ如シ。

(四)、皮質燒灼動物ハ髓質ハ殆ンド侵サレザルモ手術後五乃至七時間ニシテ低血糖ヲ來シ採血不能トナリ副腎摘出動物ノ如ク死ヲ招來スル事早シ。

第四章 副腎機能障礙家兎血糖ニ及ボス「インスリン」、「チウレチン」

及ビ非經口的葡萄糖輸入ノ影響

前章ニ於テハ尋常ノ狀態ニ於ケル副腎機能不全動物ノ血糖ニ及ボス影響ヲ檢索セルニ副腎摘出ノ場合ニ於テモ、髓質燒灼セル場合ニ於テモ著シク差異ヲ呈スル事無ク、一定時間後低血糖ニ移行スルヲ見タリ。此血糖低下ハ其原因ノ一部ハ髓質ノ急劇ニ破壞セラレタルニヨルガ如キモ此際皮質ハ血糖下降作用ヲ呈シタルモノト見做ス事能ハザルヲ以テ、一定藥品ヲ用ヒ特殊刺激ヲ與ヘ依テ起ル變化ニヨリ其機能ノ如何ヲ推知セントス。

實驗方法。實驗方法實驗動物等ハ前實驗ト同様ナリ。「インスリン」(リリ ウレチン)ハ同〇・三五ヅ、五%溶液トシテ、葡萄糖(メルク)ハ一五ヅ、一會社)ハ十倍液トシ體重一疋ニ對シ〇・五單位乃至二單位迄ヲ使用シ、「ヂ

〇%溶液トシテ夫々皮下ニ注射セリ。

實驗成績

第一節 「インスリン」

「インスリン」ノ糖代謝機轉ニ就テハ未ダ不明ナルガ如キモ髓質「ホルモン」タル「アドレナリン」ニ拮抗性ニ作用シ、體內ニ於ケル糖ノ酸化燃燒作用ヲ促進セシメ又ハ肝臟ニ於ケル糖ノ蓄積ヲ増加セシムル作用有ルガ如シ。從テ副腎剝出動物ハ拮抗性物質タル「アドレナリン」ガ消失スルヲ以テ抵抗減弱シ「インシュリン」ノ血糖降下作用モ亦增強セラル事ハ可ナリ多クノ人ニヨリ承認セラル、所ナリ。(鹽澤⁽³⁰⁾秋葉⁽³¹⁾美間氏⁽³²⁾等) 然ルニ副腎髓質ノ燒灼セシ場合ニ於ケル「インシュリン」ノ作用ニ就テハ不幸ニシテ未ダ文獻ヲ見ザルモ、德光氏ノ說ノ如ク糖代謝ニ對シ副腎皮質ハ髓質ト拮抗性ニシテ腺ト共働性ニ作用スルモノトスル時ハ、拮抗性物質タル髓質ノ破壞ニ依リ血糖降下作用ハ著シク增強セラレ血糖降下作用劇甚トナルベシ。余ハ「インシュリン」ヲ介シテ此關係ヲ知ルベク健常動物ニハ體重一疋ニ對シ二單位、副腎髓質燒灼動物ニ於テハ一單位及ビ〇・五單位ヲ、又副腎摘出動物ニハ〇・五單位ヲ皮下ニ注入シ其影響ヲ見ルニ、實驗例數甚ダ少キモ其差ハ著明ニシテ健常動物ノ二單位ヲ注射スルモ注射後第一時間ノ血糖降下度ハ少ク、第二時間ニシテ一般痙攣發作ヲ起スベキ程度ニ下降スルモ痙攣發作ハ二時間十分ニシテ漸ク起リタルニ反シ、髓質燒灼動物ハ其半量タル一單位ヲ注射スルニ注射後第一時間ニシテ著シク血糖下降シ且一時間三十分ニシテ強烈ナル痙攣發作ヲ起シ呼吸淺表トナリ頻死狀態トナルヲ以テ直ニ鹽化「アドレナリン」及ビ糖ノ注入ヲ行ヒ、其後ノ實驗ヲ中止ノ已ム無キニ至ル。別ニ其半量タル〇・五單位ヲ注入スルニ血糖下降程度僅少ニシテ注射後二時間ニシテ最低ニ達シ〇・〇三三%ノ減量ヲ見タルニ、副腎摘出動物(一次的)ハ注射後、二時間ニシテ最低ニ達シ〇・〇六〇%ノ減量ヲ來シ前者ヨリ著明ノ低血糖ヲ來シ、前者ハ注射後安靜ニシテ平常ト何等異ル所無キモ、後者ハ注射後二時間ニシテ著明ノ痙攣ヲ起シ轉々反側シ、而モ血糖量ニ於テハ未ダ痙攣ヲ起スベキ程度ノ低血糖ニアラザルハ甚ダ興味有ル現象ナリト云フベシ。此等成績ヲ按ズルニ副腎皮質ガ「インシュリン」ト共働性ニ作用シテ血糖ヲ降下セシムルコト無ク、却テ「インシュリン」作用ニ對シ血糖下降ヲ妨グル作用ヲ有スルモノト見做

シ得ベシ。然レドモ論者或ハ云ハン、斯カル作用ハ胎殘セル髓質ノ作用ニ依ルト、然リ余モ亦此點ニ注意シ、常ニ殘存副腎ヲ剔出シテ肉眼的、及ビ組織學的ニ鏡檢スルニ、髓質切除ト異リ燒灼セルヲ以テ、健康ノ髓質組織ヲ見ル事無ク却テ皮質ガ廣ク侵サル、事數々ナリ。又假リニ一步ヲ譲リテ僅カニ髓質貽リタリトスルモ、大部分ノ拮抗性物質ガ除去セラレタルヲ以テ兩者ノ間ニ平衡ヲ失シ全摘出ノ場合ニ比シ、「インシュリン」作用ヲ增強セシメザル可カラズ。然ルニ事實ハ之ニ反スル成績ヲ得タルハ副腎皮質ハ單ニ血糖下降作用ヲ有スルモノハ在ラザル證左ナリト曰フコトヲ得ベシ。(第七表)

第七表

番號	體重(疋)	種 別	後血糖 前血糖			注 射 量	摘	要
			1.St.	2.St.	3.St.			
52	2.250	正 常	0.088	0.068	0.038	2單位	2時間10分ニシテ痙攣ヲ來ス	
67	1.760	同	0.110	0.059	0.045	同	2時間30分ヨリ痙攣ヲ來ス	
5	2.700	二次的髓質燒	0.090	0.047	採 血	1單位	1.5時ニシテ強烈ナル痙攣ヲ起シ採血不能	
42	1.660	同	0.082	0.042	不 能	1單位	1時間35分ニシテ強烈ナル痙攣ヲ起シ採血不能トナル	
69	2.050	同	0.099	0.081	0.066	0.5單位	平常ト異ルコトナシ	
70	2.500	二次的副腎摘出	0.113	0.063	0.060	0.5單位	2時間ニシテ著明ノ痙攣ヲ起ス	
130	2.500	同	0.129	0.071	0.063	0.5	2時間10分ニシテ著明ノ痙攣ヲ起ス	

第二節 「ヂウレチン」

「ヂウレチン」ノ作用ハ糖中樞ヲ刺激シ「アドレナリン」分泌ヲ増加セシメ過血糖ヲ來スモノトセラレ從テ副腎摘出ノ場合ニハ過血糖ヲ來サズト曰フ。(Nisch, 鹽氏等)果シテ然ラバ副腎髓質燒灼動物ニ於テハ「アドレナリン」ノ分泌殆んど無キヲ以テ「ヂウレチン」注射ニ依リ過血糖ヲ來スコト無カルベシ。然レドモ「ヂウレチン」過血糖ノ發現ハ動物ノ營養狀態ノ如何ニ依リ差異有ルヲ以テ特ニ此點ニ注意セリ、健康動物ニ於テハ注射後第一時間ニ於テ最高ニ達シ平均〇・〇一

三%餘ノ増加ヲ來シ、二次的副腎髓質燒灼動物ニ於テハ、前者ニ同ジク注射後第一時間ニ於テ最高ニ達シ、平均〇・〇一七%ノ増加ヲ來シ健康ニ於ケルヨリ寧ロ高度ノ過血糖ヲ來シタリト云フベク、又二次的燒灼後血糖降下シツ、在ル場合ニ注射スルモ何レモ一程度ノ血糖上昇作用有ルヲ認メタリ。二次的髓質燒灼後一定時日ヲ經タル動物ニ於テハ副腎機能ハ副腎組織ノ再生ニ依リ大ニ恢復セラレタルモノト見ルベキモ、二次的手術後直ニ實驗セルモノニ於テハ髓質ニ於ケル機能ハ殆ンド消失セルガ如ク加之皮質ニ於テモ一定ノ障礙ヲ蒙リ居ルニモカ、ワラズ尙輕度ノ血糖上昇作用ヲ認ムルヲ以テ此作用ハ皮質ノ關與セルモノト見做スベク、恐クハ已ニ述ベタルガ如ク副腎皮質中ニ於テ「アドレナリン」又ハ「アドレナリン」様物質ヲ分泌シテ血糖上昇作用ヲ來シタルニ非ラザルカヲ疑ハシムル所ニシテ、此成績ハ「インシュリン」ヲ用ヒタル場合ニ於テモ其血糖降下ヲ妨グル作用ヲ有シタルヲ見、兩者ノ成績偶然一致シタルヲ見タリ。(第八表)

第八表

番號	體重(斤)	種別	後血糖		1.St.	2.St.	3.St.	4.St.	5.St.	6.St.	7.St.	8.St.	24.St.	備考
			前血糖	後血糖										
37	1.92	正 常	0.097	0.113	0.102	0.101								一、表中髓質燒灼ハ手術後一定期間ヲ經タルモノニ付キ行フ 二、手術後ト記セルハ二次的手術直後ヨリ開始シ第五時間ニシテ血糖低下セシトスル時「デウレチン」ヲ注射シ其作用ノ有無ヲ檢ス 三、↑ハ第五時間ニシテ「デウレチン」注射セルヲ示ス、何等記載ナキモノハ第一回採血後直ニ注射セルモノナリ
39	2.05	同	0.097	0.108	0.106	0.104								
(1)	1.8	髓質燒	0.101	0.124	0.117	0.108								
71	2.47	同	0.095	0.106	0.101	0.102								
69	2.18	同手術後	0.095						0.86 ↑	0.095	0.095	0.092	0.090	
1	1.90	同	0.102						0.108	0.110	0.099	0.097	0.090	三、↑ハ第五時間ニシテ「デウレチン」注射セルヲ示ス、何等記載ナキモノハ第一回採血後直ニ注射セルモノナリ
74	2.47	同	0.079						0.079	0.088	0.079	0.075	0.062	
70	2.8	同	0.111						0.092	0.084	0.083	0.084	0.075	
60	1.7	同	0.086						0.083	0.084	0.084	0.090	死	

第三節 葡 萄 糖

Eppinger, Fata u. Rudinger⁽¹¹⁾氏等ハアツヂソン氏病患者ニ於テハ糖ニ對スル抵抗健康者ヨリ高マル事ヲ認メ、坂口、林、片山氏等⁽¹²⁾ハ同疾患ニ於テ「グリコゲン」形成作用及ビ糖燃燒作用ハ尋常ト異ル事無ク、尙家兎ニ於テ副腎摘出ハ糖同化作用ニ大ナル影響ヲ認メズト云ヒ、鹽澤氏⁽³⁰⁾ハ兩側副腎剔出白鼠ニ於テ最高血糖ニ達スル時間並ニ最高價其者ニハ格別ノ差異ヲ認メザレドモ一旦上昇セル血糖價ノ下降スルコトハ健常ノ者ニ比シ稍々速カナリト云ヒ、副腎ノ糖同化作用ニ就テ一定說無キガ如キモ、若シ其作用ヲ皮質及ビ髓質ニ分チ考フル時ハ從來唱ヘラル、ガ如ク糖代謝ニ對シテ拮抗作用ヲ有スルヤ否ヤニ就キ實驗的ニ證明セント欲シ本實驗ヲ企テタリ。

今余ノ成績ヲ通覽スルニ健常動物ニ於テハ注射後約四、五時ニシテ注射前ノ血糖價ニ戻ルモ、副腎髓質燒灼家兎ニ於テハ五時間ニシテ注射前ノ價ニ復スルヲ見ル、之ニ依リ考フルニ糖同化作用ハ副腎髓質燒灼動物ニ於テモ大差無キガ如シ。

第九表

番號	體重(斤)	後血糖		1.St.	2.St.	3.St.	4.St.	5.St.	6.St.	種 類
		前血糖	後血糖							
121	2.600	0.132	0.209	0.172	0.134	0.132	0.131	0.132	健 常	同
122	2.200	0.117	0.161	0.146	0.119	0.118	—	0.119	—	
123	2.700	0.111	0.137	0.159	0.132	0.120	0.113	—	—	
49	2.000	0.106	0.202	0.188	0.127	0.119	0.104	0.106	—	同
113	1.770	0.102	0.146	0.139	0.138	0.113	0.101	0.104	—	
116	1.670	0.106	0.173	0.161	0.148	0.119	0.108	—	—	

二次的實驗

概 括

(一)、副腎髓質燒灼家兎ハ「インシュリン」ニ對シ正常家兎ニ比シ著シク抵抗弱キモ副腎摘出動物ニ比シ抵抗強ク血糖降下作用微弱ナリ。

(二)、副腎髓質燒灼家兎ノ「ヂウレチン」血糖作用ハ手術直後ニ於ケル家兎血糖ニ對シテハ輕度ノ上昇作用ヲ有スルノミナルモ手術後一定期間ヲ經タル家兎

血糖ニ對シテハ正常家兎ノ如ク血糖上昇作用著明ナリ。

(二)、副腎髓質燒灼家兔ニ非經口のニ葡萄糖ヲ輸入スルニ血糖ニ現ハル、變化ハ正常家兔ニ於ケルト大差ヲ認め難シ。

第五章 考按及ヒ總括

一、考 按

副腎ト糖代謝トノ關係ニ就テハ多數ノ業績有リト雖モ未ダ諸家ノ說一致セザル所有ルガ如シ。即 Frank u. Isank (2) ハ犬ニ就テ兩側副腎剔出後低血糖ヲ來シタルヲ見タルモ、家兔ニ於テハ之ヲ認めザリシト云ヒ、Mewant u. Rogoff (3) ハ家兔ニ、二次的副腎剔出ノ場合ハ血糖ニ變化ヲ來サザルヲ認め、栗山 (19) 氏ハ白鼠ニ副腎剔出ヲ出フ時ハ血糖ニ變化ヲ及ボサザルヲ見、坂口、林、片山氏等 (27) ハ家兔ニ就テ手術後良好ナル經過ヲ取リタルモノハ低血糖ヲ來サズト云ヒ、Swingel (2) ハ猫ニ就テ實驗シ著明ノ血糖下降スルヲ認め、Smulberg, Carlgustaf (32) 等ハ家兔ヲ用ヒ、手術後過血糖ニ次デ血糖降下ヲ認め、Jannstein u. Holm, (8) Kisch, (19) 美間 (23) 等略々同様ノ變化ヲ認め、坂口氏等ハ家兔ニ就テ多量ノ葡萄糖ヲ經口のニ輸入シ血糖ニ及ボス影響ヲ見タルニ糖同化作用ニ大ナル影響無シト云ヒ、鹽澤氏 (30) ハ白鼠ニ非經口のニ葡萄糖ヲ輸入シ糖同化作用ヲ見タルニ健常動物ニ比シ稍々早キヲ認めタリ。是等諸家ノ意見ニ多少ノ相違有ルハ手術其他ノ條件ニモ依ル可ケレドモ、動物ノ種類及ビ個性ニ依リ、副腎ノ存在スルモノ有リテ斯カル成績ヲ來スモノナルベシ、其他 Zisch, (24) 鹽澤 (30) 氏等ハ副腎摘出動物ハ「デウレチン」過血糖ヲ來サザルヲ認め、秋葉 (1) 鹽澤 (30) 美間 (23) 氏等ハ「インシュリン」ニ對シ抵抗弱ク血糖降下作用増強スルヲ認メタリ。以上ノ事實ハ副腎ノ糖代謝ニ關與スル事ヲ立證スル所ナルガ、其作用ガ副腎髓質ニ於テ行ハル、カ又ハ皮質ニ於テ行ハル、ヤハ別問題ナリトス。翻テ副腎皮質ノ糖代謝ニ關與スルヤ否ヤニ就テハ研究セラレタル業績甚ダ少ク、糖代謝ニ重要ナル意義ヲ有スルモノナル事ハ多クノ人ニ依リ推測セラレタル所ナルモ、其作用機轉ニ就テハ未ダ解決セラレザルモノノ如シ。即德光氏ハ家兔ニ於テ腺管結紮後副腎皮質ノ肥大ヲ認め此際皮質ヲ切除スレバ糖尿表ハレ、皮質ヲ移植スレバ糖尿止ムヲ認め、副腎皮質ハ腺臟ト共働性ニシテ髓質ト拮抗性ナリト云フモ、腺管結紮ニ依リ外分泌ハ障礙セラル、ト雖モ内分泌ヲ營ムト曰ハル、刈氏島ニ於テハ左程障礙ヲ蒙ラザルヲ以テ(家兔ニ於テ)副

腎皮質ノ肥大ガ或ハ腓液鬱積ニヨリ毒性ニ作用シ、爲ニ來ルモノナルヤ計リ難ク、土屋⁽³³⁾氏ノ如キハ家兎ニ就テ腓臟ノ全剔出ヲ行ヒ全ク其機能ヲ除去セル動物ニ於テスヲ十例中七、八例ニ於テ副腎ハ一般ニ重量増加セルヲ見、組織學的ニ皮質髓質共ニ大ト成レルガ如ク他ノ二、三例ニハ變化ヲ見ズト云ヘリ。又皮質移植實驗ニ於テ秋山氏ハ白鼠ニ就テ多數ノ移植實驗ヲ行ヒタルニ移植片ハ全部吸收セラレタルヲ認メ *Smulders, Carlensat* 氏等ハ四十七例中唯十例ニ於テ再生現象ヲ認メタルモ移植動物ノ生存數ハ移植セザル動物ヨリ大ナラザリシガ如ク報告セル所ヨリ見ルニ、移植片ノ機能ニ就テハ甚ダ疑問ナルガ如ク德光氏ハ僅カ四、五匹ノ動物ヲ用ヒ確實ナル成績ヲ擧ゲラレタルハ賞讃ニ値スル所ナリ。Bornstein⁽³⁴⁾ *Holm* 等ハ副腎剔出犬ノ血糖降下ハ、副腎剔出ニ依リ身體内ニ毒素鬱積シ之ガ呼吸中樞ヲ刺戟シテ *hyperventilation* ヲ惹起スルニ至ルモノト解シ、此解毒作用ハ皮質ニ存スルガ故ニ皮質機能脱出ニ依ルモノト説明セリ。然レドモ副腎摘出動物ニ於ケル「アドレナリン」ノ血糖上昇作用ハ正常家兎ニ於ケルト大差無キヲ以テ、此說ニ對シテモ多少動搖ヲ來スベキナリ。Boggs⁽³⁵⁾ ハ犬及ビ鼠ヲ用ヒ正常動物及ビ腓臟摘出動物ノ一側副腎ノ摘出他側副腎髓質ノ破壞後並ビニ副腎摘出後ノ血糖狀態ヲ測定スルニ鼠ノ平均血糖價ハ 0.097% ニシテ、右側副腎ヲ摘出シ、左側副腎ハ小ナル烙印金ノ尖端ヲ挿入シ燒灼セル動物ノ血糖價ハ 0.097% ニシテ検査ハ手術後二十八日乃至六十六日間ニ行ヘリ。次デ左側副腎全部ヲ摘出スル時ハ血糖ハ著シク下降シ動物ハ機能不全ノ下ニ斃ル。而シテ此機能不全症狀著シキモノ程血糖下降作用著明ニシテ、此成績ニヨリ考フル時ハ副腎摘出動物ニ表ハル、寡血糖ハ副腎皮質ノ欠損ガ關係ヲ有スルガ如シト云フ。美間⁽³⁶⁾ 氏ハ亦副腎摘出實驗ニ於テ皮質ノ一部殘存セルモノハ生命ヲ維持シ、摘出動物ニ比シ血糖低下ノ度弱キヲ見テ *Bornstein* 及ビ *Boggs* 等ノ曰ヘルガ如ク生理的血糖維持ニ重要ナル意義ヲ有スルモノナラント云ヘリ。其他副腎皮質ノ作用ヲ知ルベク「エキス」ヲ作り糖代謝ノ影響ヲ研究セラレタル業績甚ダ多シ。即堀江氏⁽¹⁶⁾ ハ皮質「エキス」ニ就キ詳細ナル研究ヲ成シ血糖ニ對シ輕度ノ上昇後、下降作用ヲ有シ「アドレナリン」ト拮抗性ニシテ「インスリン」作用ヲ増強スルコトヲ認メ、其有効物質ノ本態ヲ「ヒヨリン」ナリト認メ、織田⁽²⁶⁾ 氏ハ正常血糖ニ對シ大ナル影響無キモノノ如キモ「アドレナリン」血糖ヲ抑

制シ、「インスリン」血糖ヲ補佐スル作用ヲ有シ、此作用ハ「ヒヨリン」除去「エキス」中ニモ認ムルヲ以テ「ヒヨリン」以外ノ物質ニ依ルモノト見做セリ。上野⁽³⁵⁾氏ハ皮質「エキス」ノ糖分解作用有ル事ヲ「メチーレン、ブラウ」法ニヨリ認メ、鹽澤⁽³⁶⁾氏ハ「アドレナリン」含有皮質「エキス」ヲ鼠ニ注射シ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制スル事ヲ認メ、本態ハ「ヒヨリン」ノ如キモノナラント推測セリ。Portman u. Bornstein⁽⁴⁾ハ副腎皮質「エキス」ヲ一定量ノ「アドレナリン」含有ノマ、犬ノ皮下ニ注射スル時ハ、同量ノ「アドレナリン」注射ノ場合ニ比シ過血糖ノ表ハル、事少ク、此過血糖抑制作用ハ「アトロピン」作用ニ依リ減少スルヲ認メタリ。而シテ「アドレナリン」過血糖抑制作用ハ血清ニ於テモ認ムル所ナルヲ以テ特有ノ「ホルモン」作用ニ非ズシテ非透折性物質ノ作用ニ依ルモノナリト主張シ、Goldberger⁽³⁴⁾ハ皮質製劑タル「インテレニン」ヲ靜脈内ニ注射スル時ハ血壓ハ下降シ、「アドレナリン」ト拮抗性ニシテ血糖ニ於テハ影響無キガ如シト云ヘリ。

要スルニ皮質「エキス」有効物質ハ血糖ノ降性作用ヲ有シ、「アドレナリン」ト拮抗性ニシテ「インスリン」ニ對シ補佐スル作用ヲ有スル事ハ略々一致スル所ナルモ、其本態ニ就テハ尙研究ノ餘地在リト云フベシ。其他血糖以外他方面ニ亘リ皮質「エキス」ノ作用ニ就テ研究シ「インシユリン」作用ヲ認メタル學者多シ。(河野氏⁽¹⁸⁾等)今是等諸學者ノ業績ト余ノ實驗成績トヲ對比考按スルニ單純皮質酒精「エキス」ニ於テハ通常輕度ノ血糖降下作用ヲ有シ(「アドレナリン」除去)稍々増量スルニ及ビ初期上昇ニ、次デ下降作用ヲ有シ、大量ニ於テハ上昇作用主ナルガ如シ。本「エキス」ヲ純酒精ヲ以テ頻回處置シ「アセチリーレン」スルニ少量使用ニ於テモ其作用強ク、血糖ニ關スル量の關係ハ酒精「エキス」ノ場合ト殆ンド同様ナリ。次デ皮質酒精「エキス」ヲ灰化シ其浸出液ヲ用ヒ、血糖ニ及ボス影響ヲ見ルニ、輕度ナガラ血糖降下作用有ルヲ認メタリ。之ニ由リ是ヲ觀ルニ「ヒヨリン」又ハ「ヒヨリン」樣物質ノ血糖作用ニ關與セルハ明カナル事實ナルガ、之レヲ皮質「エキス」ニ比シ其効力弱キ故ヲ以テ、或ハ「アトロピン」ニ反應セザルノ故ヲ以テ、或ハ皮質「エキス」中ニ含有スル量ノ「ヒヨリン」ハ血糖ニ殆ント影響無キノ故ヲ以テ、或ハ「ヒヨリン」除去「エキス」ニ於テモ尙作用有ルヲ以テ、「ヒヨリン」ナラズトスルハ、一面眞理ナルガ如ク見ユルモ翻テ臟器「エキス」ノ一般性狀ニ就テ詳シク觀察スル時ハ之ニ反對スベキ多數ノ

理由ヲ見出ベシ、即臟器「エキス」ハ臟器ニ依リ固有ノ「ホルモン」ヲ含有スベキモ同時ニ一般的タル臟器蛋白鹽類等ヲ含有スルモノナリ、從テ何レノ作用ニ於テモ類似作用ヲ有スルモノハ共働シ、否ラザルモノハ拮抗ス。斯カル作用有ルコトハ余ハ數種「エキス」ニ於テ血管作用、又ハ心臟、滑平筋臟器作用等ニ就テ認メタリ。從テ「アトロピン」ニ對シ克ク反應セザルハ明カナリ。尙余ハ「ヒヨリン」除去「エキス」ニ就テ實驗セザルモ、恐ラク多少ノ「ヒヨリン」及ビ一定量ノ鹽類ノ存在ハ否定スル能ハザルベシ。要ハ作用程度ノ如何ニ依ルベク鹽化白金ニテ處置シタル場合濾液中ニハ蛋白質及ビ鹽類ハ大部分除去セラルベキニ依リ、若シ濾液ガ皮質「エキス」ト余リ劣ラザル作用ヲ呈シタル場合ニ於テハ織田氏⁽²⁶⁾ノ意見ノ如ク「ヒヨリン」以外ノ物質ナリト主張シ得ベシ。然ルニ堀江氏⁽¹⁶⁾ハ「ヒヨリン」除去「エキス」中ニ作用ヲ認メズト云ヒ、又余ノ實驗ニ依リ「エキス」ノ「アセチリールング」ニ依リ「ヒヨリン」ノ血糖ニ關與スル事ヲ證期シ、且余ハ第一及ビ第二回報告ニ於テ述ベタル如ク「エキス」ヲ各方面ニ亘リ「アナリチツシユ」ニ作用狀態ヲ觀察シ、作用物質ニ就テ「ヒヨリン」並ニ「ヒヨリン」様物質及ビ諸種鹽類等ノ作用主ナルガ如キ成績ヲ得タルヲ以テ、糖代謝ニ於テモ其成績ニ徴スルニ主トシテ同様物質ノ作用ニ歸セザル可カラズ。其他有効性物質ニ就キ Batram u. Bornstein⁽⁴⁾ガ非透折性物質ナリト云ヒ又同様ニ行ヘル實驗ニ於テ血清ト「アドレナリン」トノ拮抗作用ヲ有スルヲ認メタリ。勿論蛋白體ニ於テ一部斯カル作用有ル可キモ之ヲ以テ主作用ト目スル氏ノ說ニハ賛意ヲ表スル能ハザルナリ。其他上野氏⁽²⁵⁾ニヨリ認メラレタル「インシュリン」様物質ハ多クノ臟器中ニ存在スルコトハ Test u. Scott⁽⁵⁾ Ivy u. Fischer⁽³⁾等ニ依リテ認メラレ、恐ラク皮質「エキス」中モ微量ノ存在ハ否定シ得ザル所ナルモ、余ノ血管系及ビ滑平筋臟器等ニ對スル生理的作用ニ於テハ全ク「インシュリン」作用ヲ認ムル事能ハザリキ。此處ニ於テ余ハ大體ニ於テ堀江氏ノ成績ニ賛意ヲ表スルモノナルガ臟器「エキス」ノ性質上、氏ノ如ク嚴然「ヒヨリン」ナリト云フ事能ハズシテ其他ニ特異性ノ有無未定ナル鹽類、各種蛋白體等ノ作用ニモ依ルモノト見做サントス。尙余ハ副腎機能障礙ト糖代謝トノ關係ヲ生體ニ就テ觀察セント欲シ、先ヅ家兎ニ就テ兩側副腎ヲ剔出スルニ、一次性過血糖ニ次ギ低血糖ヲ來シ、對照手術ヲ行ヒタル動物ニ於テハ低血糖ヲ來スコト殆ンド無シ、是 Swingel, Sundberg

Carlenstaf, Bornstein u. Holm, Kischi 美間氏等ト略々一致スル成績ヲ得タリ。次デ更ニ副腎髓質ヲ燒灼シタル家兎ニ就テ血糖ノ變化ヲ觀察スルニ摘出ノ場合ト大差無キ成績ヲ得タリ。Lowe⁽²¹⁾ノハ余ト異リ一側ノ摘出ヲ行ヒ、他側ハ烙印白金ヲ髓質中ニ挿入シ、一乃至二ヶ月ヲ經タル動物ニ於テ検査シタルヲ以テ血糖ニ殆ンド變化ヲ來サザリシガ如シ。然レドモ一方髓質燒灼シ殘存セル副腎ヲ摘出スル事ニ依リ著明ノ低血糖ヲ來セシニ依リ此際副腎皮質ガ糖代謝ニ重要ナル意義ヲ有スルモノナラント曰ヘリ。余ハ此間ノ消息ヲ窺フベク、一定量ノ「デウレチン」ヲ注射シ血糖ノ影響ヲ見ルニ、手術直後ノ動物ニ於テハ輕度ノ上昇作用ヲ有スルノミナルモ、手術後一定時日ヲ經タル動物ニ於テハ正常動物ニ劣ラザル血糖上昇作用有ルヲ認メタリ。次デ副腎髓質燒灼動物ニ就テ「インシュリン」ノ影響如何ヲ檢索セリ。副腎摘出動物ハ「イレシユリン」ニ對シ過敏ナルハ多クノ人ノ認ムル所ナリ。髓質燒灼動物ニ於テ「インシュリン」作用ニ就テ研究セラレタル文献ヲ見ザルモ髓質ノ消失ニヨリ拮抗作用破レ若シ一部學者ノ說ノ如ク腓ト皮質トハ共働シテ其作用ヲ逞シクスル時ハ、摘出動物ニ比シ尙過敏ト成ラザル可カラズ。然ルニ事實ハ之ニ反シ副腎摘出動物最モ過敏ニシテ血糖下降作用強く、髓質燒灼動物之ニ比シ抵抗強く、然レドモ正常家兎ニ比シ弱シ。之ニ依リ見ルニ皮質ハ腓ト共ニ血糖下降性ニ作用スルモノト認ムルコト能ハズ。Ljunger⁽²²⁾ハ假設トシテ腓ト副腎トノ交互抑制作用ヲ認メタルニ對シ、加茂氏ハ寧ロ反對ノ成績ヲ得タルガ如ク、徳光氏ノ腓ト副腎皮質トハ共働作用ヲ有シ髓質ト拮抗作用ヲ有ストノ說ニ對シ余ノ成績ハ稍々反對ノ結果ヲ得タリ。尙前述セル土屋氏⁽²³⁾ノ腓臟剔出家兎ノ副腎ニ及ボス成績、西村⁽²⁴⁾ [Hewer, Evelyn]⁽²⁵⁾等ハ鼠ニ就テ皮質「エキス」又ハ同粉末ノ飼養又ハ注射實驗ニ於テ、余⁽²⁶⁾ハ家兎ニ於ケル同「エキス」ノ注射又ハ同粉末ノ飼養實驗ニ於テ腓臟ニ變化ヲ認メザリシ事實ハ、余ノ成績ニ對シ有力ナル參考資料タラズンバ非ラザルナリ。尙余ハ更ニ髓質燒灼動物ニ就テ非經口的ニ葡萄糖ヲ輸入シ、糖同化作用ヲ摘出動物ト比較スルニ、血糖ニ及ボス作用ハ正常血糖ニ復スル時間ニ於テ、寧ロ副腎摘出動物ニ比シ遲延スルガ如キ傾向ヲ有セリ。是髓質消失ノ結果拮抗作用破レ皮質及ビ腓臟ハ其勢力ヲ逞シクスト稱スル所謂皮質及ビ腓臟ノ共働作用說ニ對シ再ビ撞着ヲ來タセリ。而シテ尙「デウレチン」注入ニ依リ過血糖ヲ惹起シ得ル等ノ事實ニ

依リ考フル時ハ皮質ハ或ル程度迄糖代謝一關與スルモノト見做スベク、脾ト共働シテ血糖下降作用ヲ有スルモノト解スルヨリ寧ロ動物體ニ起ル狀況ノ如何ニ由リ、血糖ニ對シ上昇性ニ作用スルコト有ルベク斯クノ如ク解スル時ハ皮質「エキス」作用ノ成績ニ一致スル所ニシテ副交感神經ニ斯克ノ如キニ作用ヲ有スル事ハ前述多クノ諸家ノ認ムル所ナリ。

二、總括

(一)、副腎皮質「エキス」ハ家兎耳靜脈内ニ注射スル時ハ一般ニ血糖ヲ降下セシムルモ量ニ應ジ、一次性ニ上昇セシメ、次デ下降セシムル作用ヲ有ス。

(二)、副腎皮質灰化「エキス」ハ輕度ノ血糖下降作用ヲ有ス。

(三)、皮質無水醋酸處置「エキス」モ亦血糖下降作用ヲ有シ量ニ應ジ一次性ノ血糖上昇ニ次デ、二次的血糖下降作用ヲ有ス。

(四)、皮質「エキス」ノ血糖作用ハ主トシテ「ヒヨリン」又ハ「ヒヨリン」様物質及ビ鹽類等ノ作用ナルガ如シ。

(五)、副腎摘出動物ハ手術後過血糖ヲ來シ約五時間ニシテ低血糖ニ移行シ遂ニ死ヲ來スモ、髓質燒灼動物ハ前者ニ比シ稍々遅レ低血糖ニ移行シ、數日ヲ經テ手術前ノ價ニ近ズクモノ多シ。

(六)、副腎髓質燒灼家兎ハ「インシュリン」ニ對シ正常家兎ニ比シ抵抗弱キモ、副腎剔出動物ニ比シ抵抗強ク血糖下降作用微弱ナリ。

(七)、副腎髓質燒灼家兎ハ「デウレチン」注射ニ依リ過血糖ヲ來ス。

(八)、副腎髓質燒灼家兎ニ非經口的葡萄糖輸入ニ依リ現ハル、血糖ノ變化ハ正常家兎ニ於ケルト大差ヲ認メ難シ。

(九)、副腎皮質ハ從來稱ヘラレタルガ如ク脾臟ト共働シテ低血糖ヲ惹起セシムルガ如キ作用有ルヲ認メズ。

(十)、副腎皮質ハ糖代謝ニ關係ヲ有シ、單ニ血糖下降作用ヲ有スルモノニアラズシテ動物體ニ起ル狀況ノ如何ニ應ジ血糖ヲ調節スル機能ヲ營ムモノノ如シ。

稿ヲ終ルニ臨ミ御指導ヲ賜リタル越智教授ニ對シ謹シク謝意ヲ表ス

主 要 文 献

- 1) 秋葉, 東京醫事新誌, 2261, 大正13年.
- 2) 秋山, 日本内分泌學雜誌, 4, 1.
- 3) Barlow, A. M. *journal of physiol.* 70, No. 3.
- 4) F. Bertram u. A. Bornstein, *Zeitschr. f. ges. exp. med.* 37, 1, 23,
- 5) Best u. Scott *journal of the Am. Med. Ass.* 81, 1, 1923.
- 6) Bornstein u. Vogel, *Biochem. Zeitsch.* 122, H. 5/6.
- 7) Boggild, Dabvid, *Acta path. et mikrobiol. Scandinav* 2, h.,
- 8) Bornstei
- u. Hornemann, Bornstein u. Holm, *Zeitschr. fur. ges. exp. med.* 37, 1923.
- 9) Dresel. K. u. H. Zemin, *Biochem. Zeitschr.* 139, 4/6, 1923.
- 10) Eppinger, Falta u. Rudinger, *Zeitschr. f. kli. Med.* 66, 1908.
- 11) derselbe, 67, 1909,
- 12) Frank u. Isaak, *zeitschr. f. exp.*
- path. u. Therapie, 7.
- 13) Freund u. Marchand, *Arch. f. exp. path. u. pharma.* 76, 1914,
- 14) Goldzieher, *kl. Wochenschr.* N. 24,
- 1928.
- 15) Hewer u. Evelyn., *Brit. med. journ.* N. 3187, 1922,
- 16) 堀江, 滿洲醫學雜誌, 8, 1, 昭和3年.
- 17) 今井, 滿洲醫學
- 雜誌, 5, 3, 大正15年,
- 18) 河野, 日本内分泌學雜誌, 4, 1.
- 19) 栗山, *Am. journ. of biol. chem.* 34, 1918.
- 20) Kisehi, *kl.*
- 21) 加茂, 京都醫學雜誌, 13, 2.
- 22) 近藤, 日本外科寶函, 6, 3.
- 23) 美間, 日本内分泌學雜誌,
- 3, 4.
- 24) Nischi, *Arch. f. exp. path. u. pharma.* 61, 1909.
- 25) 西村, 日本内分泌學雜誌, 4, 11, 昭和4年,
- 26) 織田, 日本内
- 分泌學雜誌, 4, 6—7.
- 27) 坂口, 林, 片山, *Mitt. med. fak. kais. univ. zu. Tokio.* 23, 1919,
- 28) 櫻井, *journal of biochemist.* Vol. 6, n-
- 2.
- 29) Stewart u. Rogoff, *Am. journ. of physiol.* 44, 1917,
- 30) 德澤, 實驗醫學雜誌, 10, 2, 大正15年.
- 31) Swingel,
- Proc. of the Soc. of exp. biol. u. Med.* 24, 3, 1926,
- 32) Sundberg, Stockholm. Isaak. Marcus. 1925, *Ref. Rona Berichte.* 32.
- 33)
- 土屋, 日新醫學, 8及9, 大正14年.
- 34) 徳光, 日新醫學, 第7年及日本病理學會總會記事, 大正7年.
- 35) 上野, 熊本醫學會雜誌, 2, 1,
- 大正15年.
- 36) 近藤, 日本外科寶函, 6, 4.
- 37) Ivy u. Fischer. *Am. jo-urn, of Physiol.* 67, N. 3,

Experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Nebennierenrinde. (IV. Mitt.)

Von

Dr. T. KONDO.

Aus dem Physiologischen Institut, der Medizinischen Akademie zu Kioto.

(Vorstand: Prof. Dr. S. OCHI.)

(Eingegangen am 20. Juni 1929.)

Die Bedeutung der Nebenniere für den Kohlenhydratstoffwechsel ist schon vielfach studiert worden. Doch sind wir über die Bedeutung von Rinde und Mark für denselben Stoffwechsel noch im unkalren.

Ich habe daher darüber Untersuchungen angestellt und folgende Resultate erhalten:

1) Durch intravenöse Injektion des Nebennierenrindenextrakts wird der Blutzuckergehalt des Kaninchens im allgemeinen Vermindert, und je nach der einverleibten Dose kommt es zu Hyperglykämie, danach zu Hypoglykämie. Auch der veraschte Extrakt der Nebennierenrinde wirkt schwach hypoglykämisch.

2) Der acetylierte Extrakt der Nebennierenrinde lässt je nach der Dose hyper- oder hypoglykämische Wirkung erkennen

3) Bei der wirksamen Substanz des Nebennierenrindenextrakts handelt es sich zum grossen Teile um Cholin oder cholinähnliche Substanzen.

4) Entfernt man beim Kaninchen die Nebenniere, so tritt in erster Linie ca. 5 Stunden anhaltende Hyperglykämie auf. Danach wird der Blutzuckergehalt herabgesetzt, und das Tier geht nach einigen Stunden bis Tagen zugrunde.

Beim Kaninchen, dessen Marksubstanz mit dem Paquelin thermokauterisiert wird, stellt sich die Hypoglykämie etwas später ein als beim nebennierenlosen Tiere. 7 bis 10 Tage nach der Operation ist der Blutzuckergehalt beinahe wieder normal.

5) Das Kaninchen, dessen Nebennierenmark thermokauterisiert worden, ist gegen Insulin viel empfindlicher als das normale, aber viel refraktärer als das nebennierenlose Tier, d. h. die hypoglykämische Wirkung des Insulins tritt bei ihm leichter als beim normalen Tier ein, aber schwerer als beim nebennierenlosen Tiere.

Was die Toleranz des marklosen Kaninchens eingeführtem Traubenzucker gegenüber anbetrifft, so ist zwischen ihm und dem normalen Tiere kein bemerkbarer Unterschied zu entdecken.

Beim nebennierenmarklosen Kaninchen kommt es durch intravenöse Injektion von Diuretin zu Hyperglykämie, wie das auch beim normalen Tiere der Fall ist.

6) Auf Grund der obigen Resultate bin ich zu der Ansicht gekommen, dass die Nebennierenrinde nicht nur hypoglykämisch, sondern unter Umständen auch hyperglykämisch wirkt und der Blutzucker regulieren Vermag.

(Autoreferat).