

# Alcohol 代謝速度に及ぼす諸種薬物の影響

## 第1編 Alcohol 代謝速度に及ぼす Insulin ブドウ糖の影響

昭和34年3月30日 受付

信州大学医学部薬理学教室 (主任: 赤羽治郎教授)

山 田 哲 郎

### Influence of Some Substances on the Metabolic Rate of Alcohol

#### 1. Effects of Insulin and Glucose on the Metabolic Rate of Alcohol

Teturo Yamada

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. J. Akabane)

#### I 緒 言

飢餓が Alcohol の代謝速度を減少することを Don-tscheff<sup>①</sup>によつて示されて以来, Alcohol 代謝と糖質代謝の間には何らかの関係があることは, 古くは Carpenter, Lee, Clark, Morrissey<sup>②</sup>をはじめ Saviano<sup>③</sup>, Pletscher<sup>④</sup>, Heim, Lanz<sup>⑤</sup>, Stuhl-fauth<sup>⑥</sup>, Hegsted, Vitale<sup>⑦</sup>, Eger<sup>⑧</sup>ら幾多の研究によつて研究され論ぜられて来た問題である。しかしながら Jacobsen<sup>⑨</sup>の言をかりれば, Alcohol が生体に投与されるかまたは存在する糖質の運命にかんし何らかの手がかりを与えるような実験は皆無であり, 従て現在のところ糖質の Alcohol 代謝にたいする効果について何らかの説明を与えることは困難であり, たゞ明白なのは糖質と Alcohol 代謝の間には何らかの関聯があるということである。

かくして糖質代謝と Alcohol 代謝が関聯ありとすれば当然 Insulin も Alcohol 代謝に関係ありと考えられる。Insulin の Alcohol 代謝にたいする効果については, Supniewski がウサギで行つた実験以来, 非常に多くの人々によつて実験されているが諸家の成績は促進効果ありとし, あるいはなしとし, いまだ一致した見解に達していない。1926年 Supniewski<sup>⑩</sup>はウサギに 1u/kg の Insulin を Alcohol とともに投与, Alcohol の血中よりの消失速度を約2倍に促進したことを報告した。Newman and Cutting<sup>⑪</sup>は2人のヒトに Alcohol 静注後 Insulin 1u/kg を投与, 50% の Alcohol 代謝速度の促進を認め, Serianni<sup>⑫</sup>はヒトに 20u/individual を投与, 同様に促進効果を認めている。Widmark<sup>⑬</sup>はイヌを使用, 0.85u/kg の In-

ulin を投与, 促進効果を認めているが, 殊にその効果は Alcohol 酸化速度の遅いイヌに於て最も顕著であり, また同じイヌに於ても日々偏差のあることを報告している。Clark<sup>⑭</sup>らは 1u/kg と 2u/kg をイヌに投与, 著明な促進効果を認めている。

しかしながら幾多の反論もある。即ち Fleming and Reynolds は 10u の Insulin をヒトに投与して無効であつたと報告, これに対し Newman は Insulin 量の過少を問題にしている<sup>⑮</sup>。Gregory, Eving and Duffwhite<sup>⑯</sup>は Insulin, ブドウ糖各単独ならびに Insulin-ブドウ糖併用のいずれもイヌに於て促進効果を認めなかつたといひ, Herschfelder and Maxwell<sup>⑰</sup>は 3u/kg 以下の量ではウサギに於て効果を認めなかつたと結論している。また Mirsky and Nelson<sup>⑱</sup>はイヌに Insulin とブドウ糖併用, 促進効果を認めなかつた。Harger, Hulpieu<sup>⑲</sup>は 1.5~3.0 g/kg の Alcohol を経口投与, Insulin 1u/kg を皮下注射したが, Insulin 単独, ブドウ糖併用のいずれも促進効果を認めなかつた。Gregory<sup>⑳</sup>は Alcohol の経口投与は Alcohol の血中よりの消失速度を不規則にするから不適当なりとして, Alcohol 2.0ml/kg を静注後, ブドウ糖, Insulin 各単独, ならびに Insulin-ブドウ糖併用のいずれも促進効果を認めなかつた。しかし Newman<sup>㉑</sup>は Insulin 0.5u/kg では明らかでないが, 1u/kg では3匹の中の2匹のイヌに著明な効果を認め, Widmark の variable Results と一致しているといひ, Gregory らの効果を認め得なかつたのは偶然にも Insulin の促進効果を示さないような動物のグループにぶつつかつたのだといつている。

しかし Tillim<sup>⑭</sup>, Vassaf and Hall<sup>⑮</sup>はいずれも急性 Alcohol 中毒に対して臨床的に Insulin の効果を認め、Forbes, Thimann<sup>⑯</sup>も急性 Alcohol 中毒の治療に価値ありとしている。また Goldfarb, Bowman and Parker<sup>⑰</sup>は Insulin 単独, ブドウ糖単独のいずれも効果がなかったが, Insulin-ブドウ糖併用が臨床で急性 Alcohol 中毒に有効なることを報告している。しかし Loomis<sup>⑱</sup>は Alcohol の連続静脈注入法にて, Insulin-ブドウ糖併用にて Alcohol 代謝に影響がないと結論している。

かくして Insulin の効果はすべての状況下に起るものではないということは明らかであり, Widmark<sup>⑲</sup>の観察は恐らく正しいものであろうという Jacobsen<sup>⑺</sup>の言は真実を語るものゝように思われる。

最近 Masoro and Abramovitch<sup>⑳</sup>はラットに対し Protamine zinc insulin を 8u, 4 日間注射, 肝, 脾スライスを C<sup>14</sup> labeled ethylalcohol とともにふ卵器に入れて行つた実験では, Insulin は 2 つの最も重要な Alcohol の酸化器官に於て Alcohol の酸化を促進しなかつたと報告している。また 1958 年 Clark and Hulpieu<sup>㉑</sup>は実験成績の厳密な推計学的分析によれば, Insulin 単独使用では不確実なるも促進効果を認め, ブドウ糖, Insulin-ブドウ糖併用ではほとんど影響ないか, または全く作用なしといっている。さらに和田<sup>㉒</sup>によると Alcohol は正常または増加した血糖値には影響しないことは事実らしい。かくして Alcohol と糖質代謝, Alcohol と Insulin の問題はいずれも決定的な関聯は未だ明らかではない。しかしながら Insulin は直接 Alcohol 代謝に影響するのではなく, Insulin が糖質代謝に影響して Alcohol 代謝を促進するような中間代謝産物を生ずるのではないかという Gregory<sup>㉓</sup>の説は可能性のある示唆を含むものと思われる。

以上相容れざるものを多々含んでいる多くの研究者の業績に困惑と興味を感じ, Alcohol 代謝に対する Insulin, ブドウ糖の効果を追試するために次の実験を行つた。そして更に上記の多くの人々の実験に於ては, Alcohol 定量のみにて Acetaldehyde の定量を行つているものが少いのかんがみ, Alcohol 酸化の経過をより詳細に追求すべく, 一部実験に於ては Alcohol 定量と同時に Acetaldehyde の定量を併せ行つた。

## II 実験方法

体重 3kg 前後のウサギを使用し Insulin 単独投与, ブドウ糖単独投与, Insulin-ブドウ糖併用の際の Alcohol 代謝速度に及ぼす影響を実験観察した。Alcohol

は 20% 生理的食塩水稀釈液として純 Alcohol に換算して 1g/kg (ウサギ体重) を静注, ブドウ糖は 20% 溶液として 2g/kg の割合にて静注, Insulin は Alcohol 注射前 30<sup>m</sup> に 0.2~3.0u/kg 皮下注射した。

Alcohol 注射後 15<sup>m</sup>⑳, 30<sup>m</sup> (一部実験のみ) 1<sup>h</sup>, 2<sup>h</sup>, 3<sup>h</sup>, 4<sup>h</sup> (一部実験では 3<sup>h</sup>, 4<sup>h</sup>, に代えるに 3.5<sup>h</sup>) に心臓穿刺により 1ml 宛採血, Newman<sup>㉔</sup>法又は Harger 氏法<sup>㉕</sup>にて Alcohol 定量し, 又一部実験にては同時に Acetaldehyde を Stotz<sup>㉖</sup>法にて定量した。Insulin 単独投与の際はウサギを 20<sup>h</sup> 以上空腹にせる場合と, 食後の場合とに区別, Insulin-ブドウ糖併用例ではすべて 20<sup>h</sup> 以上空腹にせるものを使用した。同一ウサギを使用するときは 5 日以上の間隔をおいて使用した。

## III 実験成績

### 1. Insulin 単独投与の場合

Insulin 投与量は 0.2u より 3u/kg の間に於て種々変えられた。1u/kg 以上投与せる場合は, Alcohol 注射後 40<sup>m</sup>~2<sup>h</sup> にて痙攣を起すことが多かつた。

#### 1) 痙攣例

すべて空腹時をさけ食後に行つた実験で, Insulin 0.5u/kg 以上投与せるものである。第 1 表はその血中 Alcohol 濃度を示す。明らかに痙攣発作が始まつてからの Alcohol 曲線は水平に近くなり, 代謝速度は著しく遅延している。第 1 図はその 1 例である。痙攣例の血中 Acetaldehyde 値を他のウサギにて測定せる所, Acetaldehyde 値は最初から対照に比して著しく高く, しかも代謝速度は著しく遅延している。(第 2 表, 第 2 図)

#### 2) 非痙攣例

i) 非飢餓時: これはすべて食後に行つた実験である。血中 Alcohol 濃度は第 3 表に示す通りである。  
ii) 飢餓時: これはすべて 20<sup>h</sup> 以上空腹にして行つた実験で, Alcohol 血中濃度は第 3 表に示す通りである。

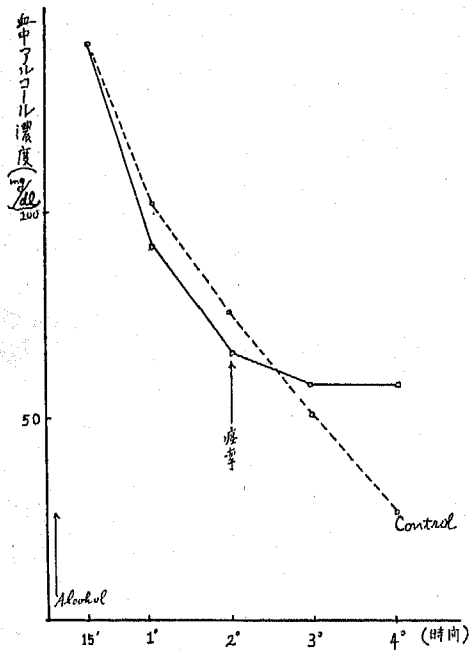
非飢餓時における, Insulin 0.2~0.3u/kg 単独投与例では偏差大で促進効果は確実ではない。第 3 図は 2 例の平均値のカーブである。また飢餓時に於ては第 3 表は Alcohol 定量 Newman 法によつたものであり, 第 4 表の 4 例に於ては Harger 法により Alcohol 定量し, 同時に Acetaldehyde を定量したものである。勿論本実験の限りでは推計学的には有意ではないが, 第 3 表では Insulin の効果みられず, 第 4 表の成績では Alcohol 代謝速度はやゝ遅延するが如き傾向となり, 血中 Acetaldehyde 濃度は殆んど影響をうけないようである。第 4 図はその 1 例である。

第1表 Insulin 単独投与癡癲例の血中 Alcohol 濃度

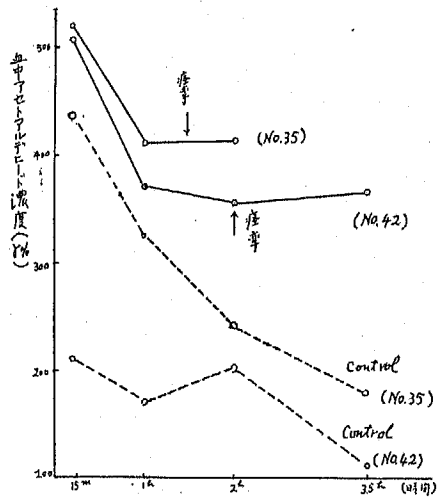
ウサギ	Insulin 投与例						対照					
	Insulin 投与量	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					備考	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)				
		15 <sup>m</sup>	1h	2h	3h	4h		15 <sup>m</sup>	1h	2h	3h	4h
No. 7 ♂ 3.0kg	3u/kg	142	93	66	58	58	2hにて癡癲, 約1.5h間けつ的に癡癲 1hにて癡癲始まる 40hにて癡癲始まる	141	103	75	50	26
	1u/kg	127	101	78	53							
	0.5u/kg	121	95	72	55							
No. 1 ♀ 3.2kg	2u/kg	138	104	63	43	40	2hにて癡癲, 間けつ的に2h続く 40 <sup>m</sup> にて癡癲ブドー糖 2g/kg i.v.	127	83	66	46	26
	0.5u/kg	129	104	80	43	23						

第2表 Insulin 単独投与癡癲例の血中 Acetaldehyde 濃度

ウサギ	Insulin 投与例					対照				
	Insulin 投与量	血中 Acetaldehyde 濃度 (r%)				備考	血中 Acetaldehyde 濃度 (r%)			
		15 <sup>m</sup>	1h	2h	3.5h		15 <sup>m</sup>	1h	2h	3.5h
No.35 ♀ 3.3kg	3u/kg	512	411	415		1.5hにて癡癲, 2hにて死亡	211	168	202	112
No.42 ♂ 2.5kg	〃	507	370	356	365	2hにて癡癲, 3.5hにて死亡	438	326	244	180



第1図: Insulin 単独投与癡癲例の血中 Alcohol 濃度曲線  
ウサギ No. 7, ♂ 3.0kg



第2図: Insulin 単独投与癡癲例の血中 Acetaldehyde 濃度曲線  
ウサギ No.35, ♀ 3.3kg  
No.42, ♂ 2.5kg

2. Insulin, ブドー糖併用の場合

20h 空腹にせるものに, Insulin と同時にブドー糖

2g/kg を静注, 30<sup>m</sup>後に Alcohol を静注した。同様に 20h 空腹にせるものに Alcohol 投与前 30<sup>m</sup>にブドー糖のみを静注せるものを対照として比較検討した。第5表は Newman 法にて Alcohol 定量した成績である。この結果をみると No.1 では Insulin 0.5u/kg,

第 3 表

## Insulin 単独投与非経腸例の血中 Alcohol 濃度

a) 非 飢 餓 時

ウ サ ギ	Insulin 投与例						対 照				
	Insulin 投与量	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)				
		15 <sup>m</sup>	1 <sup>h</sup>	2 <sup>h</sup>	3 <sup>h</sup>	4 <sup>h</sup>	15 <sup>m</sup>	1 <sup>h</sup>	2 <sup>h</sup>	3 <sup>h</sup>	4 <sup>h</sup>
No. 1 ♀ 3.2kg	0.3u/kg	115	83	58	38	20	127	83	66	46	26
No. 6 ♂ 2.5kg	0.3u/kg	115	86	58	37	14	142	98	66	46	26
	"	118	89	60	37	16					
	"	124	89	49	26	7					
No. 7 ♂ 3.0kg	0.3u/kg	118	78	46	25	6	141	103	75	50	26
No. 8 ♀ 3.0kg	0.3u/kg	138	106	75	40	23	135	101	69	43	26
	"	107	65	48	30	6					
No. 9 ♂ 2.7kg	0.2u/kg	129	83	60	29	17	129	85	59	40	24

b) 飢 餓 時

No. 6 ♂ 2.5kg	0.2u/kg	149	115	78	48	25	129	81	58	40	23
No. 8 ♀ 3.0kg	"	124	83	66	55	37	138	109	86	58	28

第 4 表

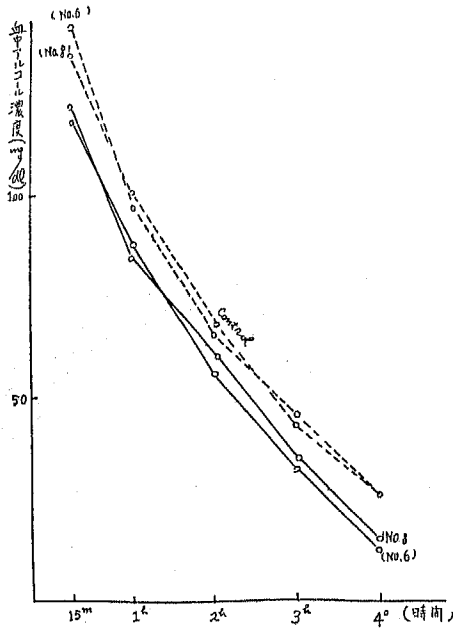
## Insulin 単独投与時の血中 Alcohol 及び Acetaldehyde 濃度

(Alcohol 定量は Harger 法による)

ウ サ ギ	Insulin 投与例 と 対 照 の 別	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)						血中 Acetaldehyde 濃度 (r%)					
		15 <sup>m</sup>	30 <sup>m</sup>	1 <sup>h</sup>	2 <sup>h</sup>	3 <sup>h</sup>	4 <sup>h</sup>	15 <sup>m</sup>	30 <sup>m</sup>	1 <sup>h</sup>	2 <sup>h</sup>	3 <sup>h</sup>	4 <sup>h</sup>
No.803 ♂ 2.50kg	対 照	177.9	170.0	174.7	125.0	95.0	68.2	280	220	220	250	240	200
	Insulin 1u/kg	189.6	175.0	150.0	119.6	77.0	48.3	280	240	200	260	200	200
No.804 ♂ 2.45kg	対 照	198.0	176.0	153.3	117.2	84.4	60.6	170	230	200	130	140	120
	Insulin 1u/kg	188.6	170.1	150.0	117.3	74.7	43.7	160	250	170	150	100	130
No.805 ♂ 2.75kg	対 照	185.8	165.5	152.1	119.7	81.7	48.0	210	200	190	200	210	210
	Insulin 1u/kg	188.9	186.2	146.0	123.0	112.7	78.1	210	200	200	200	200	100
No.806 ♂ 2.30kg	対 照	166.1	152.4	117.2	78.5	44.4	27.2	210	200	190	180	210	140
	Insulin 1u/kg	172.3	158.7	141.5	101.6	73.4	52.0	210	280	190	210	210	90

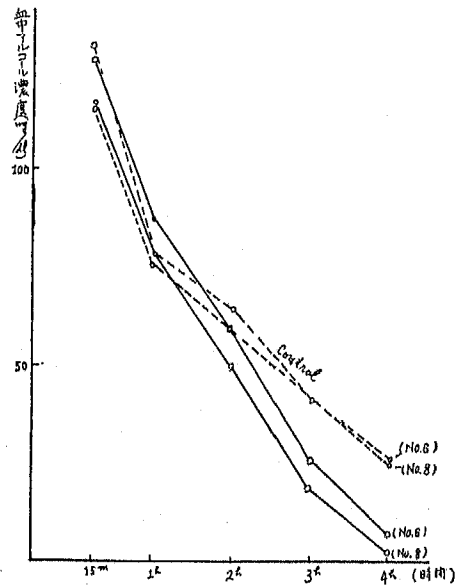
1u/kg. いづれに於ても促進効果は明らかではない。  
No.6では Insulin 0.3u/kg, 0.5u/kg では明らかに促進効果を認めるも 1u/kg では認められない。No.8では 0.5u/kg では常に促進効果が認められるも, 1u/kg では認められる場合と然らざる場合とある。No.10では 0.5u/kg では全く効果が認められない。即ち No.1, No.10では促進効果は全く認められないが, No.6, No.8では 1u/kg 投与例の一部を除いて

はすべて促進効果が認められる。第5表はその詳細であり, 第5図は促進例 No.6と No.8の血中 Alcohol 濃度の平均値のカーブである。第6図は Harger 法により Alcohol を定量し, 同時に Acetaldehyde を定量した成績である。この3例に於てはブドウ糖 2g/kg 前処置, ブドウ糖-Insulin 併用前処置のいづれも対照に比し少しも促進効果がみられず, 又血中 Acetaldehyde レベルにも差はみられないようである。第6図



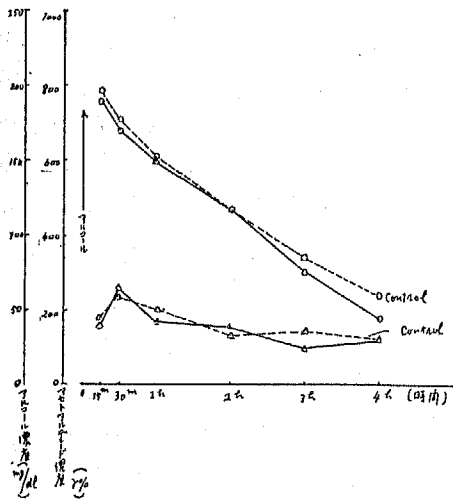
第3図: Insulin 単独投与例の血中 Alcohol 曲線

ウサギ No. 6, ♂ 2.5kg (3回平均)  
No. 8, ♀ 2.8kg (2回平均)



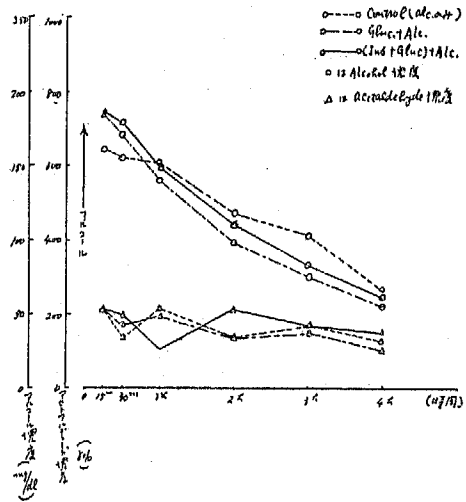
第5図: Insulin, ブドウ糖併用 Alcohol 代謝促進例の血中 Alcohol 曲線

ウサギ No. 6, ♂ 2.8kg (3回平均)  
No. 8, ♀ 3.4kg (6回平均)



第4図: Insulin 単独投与時の血中 Alcohol 及び Acetaldehyde 濃度。Alcohol 定量は Harger 法による

ウサギ No.804, ♂ 2.45kg



第6図: Insulin, ブドウ糖併用時の血中 Alcohol 及び Acetaldehyde 濃度。Insulin 1u/kg s.c. ブドウ糖 2g/kg i.v. ウサギ No. 801, ♂ 2.6kg, Alcohol 定量は Harger 法による

第 5 表

Insulin-ブドウ糖併用例の血中 Alcohol 濃度  
(Alcohol 定量は Newman 法による)

ウサギ	Insulin-ブドウ糖併用例						対 照 (ブドウ糖+Alcohol)				
	Insulin 投与量	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)					血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)				
		15m	1h	2h	3h	4h	15m	1h	2h	3h	4h
No. 1 ♂ 3.2kg	1u/kg	131	85	65	42	19	121	88	66	43	22
	"	132	86	56	26	8					
	0.5u/kg	146	95	63	31	16					
	"	129	83	50	32	17					
No. 6 ♂ 2.8kg	0.3u/kg	127	95	56	17	0	116	76	59	43	27
	0.5u/kg	118	75	57	19	0					
	1u/kg	141	92	66	43	20					
No. 8 ♀ 3.4kg	0.5u/kg	100	68	38	8	0	132	84	65	43	25
	"	127	98	55	12	0					
	"	121	79	49	20	0					
	1u/kg	99	68	36	6	0					
	"	130	91	63	32	4					
	"	127	78	63	35	16					
No. 10 ♀ 2.8kg	0.5u/kg	129	90	71	51	30	135	106	80	54	28
	"	152	97	77	55	35					

第 6 表

Insulin, ブドウ糖併用例の血中 Alcohol 及び Acetaldehyde 濃度  
(Alcohol 定量は Harger 法による)

ウサギ	実 験 法	血中 Alcohol 濃度 (mg/dl)						血中 Acetaldehyde 濃度 (%)					
		15m	30m	1h	2h	3h	4h	15m	30m	1h	2h	3h	4h
No. 800 ♂ 2.6kg	対 照	216.0	183.9	155.0	122.5	88.2	60.0	170	280	180	180	230	130
	ブドウ糖	176.7	157.7	138.7	98.4	74.0	53.7	110	180	220	220	250	130
	ブドウ糖+Insulin 1u/kg	181.6	160.0	126.7	102.3	76.0	46.0	220	200	280	290	150	200
No. 801 ♂ 2.6kg	対 照	161.2	155.7	151.4	118.0	103.0	67.1	210	130	210	140	170	120
	ブドウ糖	183.5	170.0	140.9	98.4	74.9	57.1	210	170	200	140	150	100
	ブドウ糖+Insulin 1u/kg	186.2	178.2	148.8	110.3	84.0	61.0	210	200	100	210	170	150
No. 807 ♂ 2.50kg	対 照	186.2	179.7	150.0	117.2	86.5	47.1	210	220	270	240	280	170
	ブドウ糖	185.0	176.1	152.3	118.0	84.3	48.0	210	230	250	220	210	160
	ブドウ糖+Insulin 1u/kg	195.0	180.3	157.6	125.0	94.7	66.7	230	250	280	210	210	170

はその 1 例である。

## IV 総括並びに考按

緒言に述べた如く、Alcohol 代謝に対する Insulin の効果は 20 有余年来非常に多くの人々によつて研究され論ぜられて来た問題であるが、未だに決定的な結論は得られていない。それ故屋上屋を架するのそしりをまぬがれないが、Alcohol 代謝のみならず Acetaldehyde 代謝の問題、さらに Alcohol 代謝と糖質代謝の問題解明への一助にもと考え上記の実験を行ったの

である。

Insulin 単独投与の際痙攣を起した例では全例に於て Alcohol 代謝は著しく遅延し、血中 Acetaldehyde 値も対照より著しく高くなり、酸化は遅延している。即ち Alcohol 代謝は第一段階、第二段階いづれも著しく阻害されていると思われる。

Herschfelder and Maxwell<sup>⑨</sup>はウサギに 3u/kg を使用しているが、Newman は Insulin 量が多すぎると批判しているが、これは全く同感である。激しい

痙攣をひき起すような中毒量を投与した場合、個体は正常な状態とは考えられない。中毒死寸前で Alcohol 代謝速度が遅延することは当然と考えられる。

Insulin を飢餓時に投与した場合は全く促進効果はみられなかつたのみならず、Harger 法にて Alcohol 定量したものではむしろ遅延の傾向がみられる。又 Acetaldehyde 血中濃度は全く影響がみられない。即ち Alcohol 代謝に対する促進効果は疑わしい。食後に投与した際は促進する場合と促進しない場合と、個体間の偏差のみならず同一の個体でも促進効果を認める時と認めない時とあり、全く Widmark<sup>⑩</sup>, Newman<sup>⑪</sup>の結果と一致するような印象をうける。しかしこの結果は推計学的に有意とはいえない。

Insulin, ブドウ糖併用例では、Newman 法によつた4匹のウサギの中2匹では全く促進効果は認められなかつたが、2匹では促進効果を認めた。しかし促進例でも 1u/kg では促進効果が認められない場合もあつた。これは Insulin の量に対するブドウ糖の量の過少によるものではないかという推論も可能である。Insulin-ブドウ糖併用例に於て、ブドウ糖のみを投与せるものを対照としたのは、飢餓時におけるブドウ糖の Alcohol 代謝に対する効果を考慮外におくためである。Harger 法により Alcohol 定量、同時に Acetaldehyde 定量せる3例では促進効果は全く見られず、血中 Acetaldehyde 濃度も影響をうけなかつた。この点からみると、Insulin-ブドウ糖併用の効果も疑わしいように思われる。しかし前記4例の中の2例の促進効果を、Widmark や Newman のいう個体差というような概念にて肯定するとすれば、次のような推論もまたなりたつわけである。即ち Insulin-ブドウ糖併用が、Insulin 単独、ブドウ糖単独投与の際に見られない効果を示すということ、Insulin 単独投与の際、飢餓時には全く促進効果みられず、食後では効果を認める場合があるという結果は、Insulin と糖質代謝が密接な関聯を有すると云う既存の事実を足場として、当然 Gregory<sup>⑫</sup>の末知の中間代謝産物なる概念が生れる基礎となるものと考えられる。

#### V 結 論

ウサギを使用して、Insulin 単独、ブドウ糖単独、ならびに Insulin-ブドウ糖併用投与の各場合において、Alcohol 代謝に及ぼす影響を実験して次の結果をえた。

1. Insulin 単独投与と痙攣時には Alcohol 代謝速度は著しく遅延し、酸化の障害があるものと考えられる。即ち血中 Alcohol 濃度は勿論、血中 Acetaldehyde 濃度も著しく高くなる。

2. Insulin 単独投与と飢餓時には促進効果は認めら

れず、血中 Acetaldehyde 濃度にも影響がない。非飢餓時には促進効果の認められる場合と然らざる場合とあり、偏差大で促進効果は確実ではない。

3. Insulin-ブドウ糖併用例では、2例では著明な代謝促進を認め、他の5例では認められなかつた。効果の認められない3例に於ける血中 Acetaldehyde 濃度も変化がみられなかつた。またブドウ糖前処置は Alcohol 代謝に影響がなかつた。

#### 文 献

- ①Newman, H. W.: Quart. J. Stud. Alc., 8: 377~384, 4947. ②Saviano, M. and Vacca, C.: Boll. Soc. Ital. Biol. sper., 24: 534~42, 1948. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 10: 350, 4949. ③Pietscher, A. and Bernstein, A. and Staub, H.: Helv. Physiol. Acta, 10: 74~83, 1952. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 12: 639, 1952. ④Heim, F., Lanz, W.: Arch. Exp. Pathol. u. Pharmacol., 214: 280~91, 1952. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 13: 639~640, 1952. ⑤Hegsted, D. M., Vitale, J. J. and Giorgio, J.: Fed. Proc. 12: 416, 1953. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 14: 487~488, 1953. ⑥Stuhlfauth, K. Neumaier, H.: Med. Klinik. 46: 591~3, 1951. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 12: 621~622, 1951. ⑦Jacobsen, E.: Pharmacol. Revs., 4: 107~135, 1952. ⑧Eger, W. and Ottensmeier, H.: Med. Mschr., Stuttgart. 8: 85~89, 1954. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 16: 338~339, 1955. ⑨Newman, H. W. and Cutting, W. C.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 69: 415~7, 1948. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 10: 138~139, 1949. ⑩Widmark, E.: B. Z. 282: 79~84, 1935. ⑪Fleming, R. and Reynolds, D.: J.: Pharmacol. 54: 236~45, 1935. ⑫Gregory, R., Ewing, P. L. and Duff-White: V. Proc. Soc. exp. Biol., N. Y. 54: 206~208, 1943. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 4: 634, 1943. ⑬Mirsky and Nelson: Amer. J. Physiol. 127: 308, 1938. ⑭Tillim, S. J.: Amer. J. Psychiat., 101: 398~9, 1944. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 5: 704, 1945. ⑮Vassaf, E. G. and Hall, V. R.: New Eegl. J. Med., 235: 190~3, 1946. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 7: 445, 1947. ⑯Vassaf, E. G. and Hall, V. R.: Arch. Neurol. Psychiat., Chicago 58: 94~7, 1947. abstr. in Quart. J. Stud. Alc., 8: 510, 1948. ⑰赤羽治郎: 信州医誌 4 (2): 179~185, 1955. ⑱Loomis, T. A.: Quart. J. Stud. Alc., 11: 527~37, 1950.

- ⑩Masoro, J. and Abramovitch, H.: *Canad. J. Biochem.*, 32: 465~469, 1954. abstr. in *Quart. J. Stud. Alc.*, 16: 576, 1955.   ⑪Clark, W. C. and Hulpieu, H. R.: *Quart. J. Stud. Alc.*, 19: 47~53, 1958.   ⑫和田太郎: *日薬理誌* 50: 252 §, 1954.   ⑬Harger, R. N., Hulpieu, H. R. and Versa, V.: *Fed. Proc.*, 4: 123, 1945. abstr. in *Quart. J. Stud. Alc.*, 6: 384~385, 1946.   ⑭Stotz, E.: *J. Biol. Chem.*, 148: 585, 1953.   ⑮Pletscher, A.: *Helv. Med. Acta*, 20: 100~156, 1953. abstr. in *Quart. J. Stud. Alc.*, 15: 117~118, 1954.   ⑯Newman, H. W.: *J. Pharmacol & Exper. Theraps.*, 56: 278, 1936.   ⑰Harger, R. N.: *J. Laborat. and Clin. Med.*, 20: 746~751, 1935.