

Alcohol 中毒動物の糖代謝に関する実験的研究

第4編 Alcohol 中毒動物の糖代謝に及ぼす
Vitamin B 群の影響

昭和34年1月26日 受付

信州大学医学部薬理学教室 (主任: 赤羽治郎教授)

和田 太郎

Experimental Studies on Carbohydrate Metabolism in
Alcohol-Habituated Animals4. Effects of Vitamin B-Complex on Carbohydrate
Metabolism in Alcohol-Intoxicated Animals

Taro Wada

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

I. 緒 言

慢性 Alcohol 中毒に種々の糖代謝障碍の発現することはすでに多くの研究者により報告されているが著者^①の Alcohol 習慣動物の糖代謝に関する研究によれば、単なる Alcohol 連用によつては著しい糖代謝の障碍は発現しないものと考えられるから、本症における糖代謝障碍は Alcohol 習慣の外にも他の要因が関与して発現するものでないかと考えられる。著者はそれら要因の一つとして各種 Vitamin ことに B 群の欠乏を考えたい。

本症には Thiamine その他の Vitamin B 群の欠乏症の伴うことは多くの研究者^{②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩}の報告しているところであつて、本症の治療にこれらの Vitamin を用いて良効が得られたとしている報告^{⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔}はすくなくない。また Pyridoxine には急性 Alcohol 中毒の解毒作用があると唱えるひと^{㉕㉖㉗}がある。ことに Niacin は Alcohol あるいは Acetaldehyde の代謝過程に関与する脱水素酵素の補酵素 DPN の構成成分として必須であり、Rivoflavin は同じく Acetaldehyde 代謝に与る Flavin 酵素の活性体として考えられている、このように Vitamin B 群の多くのものは糖代謝のみならず Alcohol 代謝とも深い関係をもつものであるから、Alcohol 中毒時にみられる糖代謝障碍における Vitamin B 群の役割りは大なるものと考えられる。著者はつぎに述べる実験を行い、Alcohol 中毒動物における糖代謝におよぼす Vitamin B 群の影響を検査した。

II. 実 験

1. Alcohol 中毒時の糖代謝に及ぼす Vitamin B 群の影響

本編の実験においては、非習慣動物における急性 Alcohol 中毒時の糖代謝に及ぼす各種 Vitamin B 群の影響をとくに血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比に及ぼす影響の面より検査した。実験に使用した Vitamin としては Thiamine, Rivoflavin, Pyridoxine, Pantothen 酸, Niacin の5種であり、併せて葉酸, Cyanocobalamin についても実験した。

実験方法

実験動物：第2編の実験に準じて飼育中のウサギ16例に、20h 絶食後に、つぎの方法により Vitamin を授与したのちに、Alcohol-果糖を注射した。

授与方法：Vitamin は Thiamine 以外はいずれも Alcohol-果糖注射前20m に注射し、Thiamine は Alcohol-果糖注射前10h に皮下注射、または20m 前に静注の2通りの方法を用いた。使用した注射液および授与量はつぎの通りである。

(1) Thiamine: 授与量は各例とも10mg。

Thiamine 塩酸塩を1%水溶液として静注または皮下注射。

(2) Rivoflavin: 授与量は各例とも10mg。

Bisulase "Strong" (2cc 中10mg 含有東亜栄養化学)を静注。

(3) Pyridoxine: 授与量は各例とも20mg。

Aderoxin "Strong" 注射液 (1cc 中20mg 含有、ゾネボード製薬)を静注。

(4) Niacin: 授与量は各例とも20mg。

Niacin 末を1%水溶液として静注。

(5) Pantothen 酸: 授与量は各例とも50mg。

Pantothen 酸末を2.5%水溶液として静注。

(6) 薬酸：投与量は各例とも 15mg。

Foliamin (1cc 中 15mg 含有, 武田製薬) を静注。

(7) Cyanocobalamin: 投与量は各例とも 25r。

Chocola B₁₂ 注射液 (1cc 中 50r 含有, 日本衛材) の 0.5cc を静注。

Alcohol 注射は第 2 編実験 1 に準じた。

採血及び標品の処理：検査時間は Alcohol-果糖注射前, 注射後 30m, 1h30m, 3h30m, 5h30m とし採血定量とはすべて前報第 1 編の実験 1 に準じた。

一般状態の観察：各検査時間に麻酔状態・体温・呼吸・心搏動等の一般状態を併せて観察した。

対照実験：うえの実施のうち, Vitamin 投与のみを省いた実験を行い, 対照実験とした。

実験成績

対照実験 (Alcohol-果糖注射) および Vitamin 投与後 Alcohol-果糖注射実験の各時間の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比の変動を測定したが, 煩雑をさけるために各実験の平均値について, 第 1 表に表示し, 第 1 図に Thiamine についてその傾向を図示した。他の Vitamin についてはほぼ似た傾向であるので, 図示を省略した。

(1) Thiamine

Thiamine 投与実験および対照実験における Alcohol の中毒症状については, 体温・呼吸・心搏動・麻酔等とくに著しい相違は認められなかつた。そのさいの血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比を第 1 表その 1 (Thiamine の欄) に表示したが, 併せて各値の変動の傾向を図示すれば第 1 図のごとくである。個々の実験例についてみても, 対照実験では Alcohol-果糖注射後 30m では焦性ブドウ酸は低下, 乳酸は軽度に上昇し, 乳酸：焦性ブドウ酸比は強く上昇しているが, 1h30m では焦性ブドウ酸は上昇し, 乳酸値乳酸焦性ブドウ酸比は減少し始めて, 5h30m ではいずれもほぼ注射前の値に近くなっている。Thiamine 投与の場合には, 多くの例で注射後の焦性ブドウ酸値の低下は対照におけるより, より強かつつ永く続く。乳酸値は対照の場合と異なり, 注射後 30m で低下し, 1h30m 値で上昇を示している。乳酸：焦性ブドウ酸比は 30m では増加するが対照の場合より弱く, 1h30m でかえって上昇の傾向を示す場合が多い。注射前と注射後 1h30m の各値の変動を対照値と比較して "Student" の t の計算を行ふに, Alcohol 注射後 1h30m の血中乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比は対照値にたいして有意の差が認められたが, しかし血糖値にはとくに差が認められなかつ

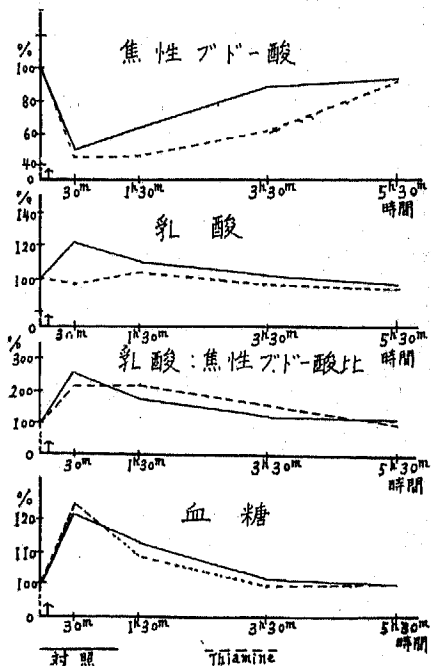
た。

(2) Riboflavin

Thiamine の場合と略同様の傾向の成績が得られた。Alcohol-果糖注射後の焦性ブドウ酸値の低下が永く続き, 乳酸値が低下し, 乳酸：焦性ブドウ酸比の上昇がやまおこれて起ることが, 対照実験と相異している。推計学的の検定を行うと, うえに認めた対照値との相違はいずれも有意であることが認められた。しかしこれらの変化は Thiamine の場合に比して軽度である (第 1 表その 1 の Riboflavin の欄参照) 血糖値にはとくに相違は認められなかつた。また体温・心搏動・呼吸等の変化には相異は認められず, Riboflavin が Alcohol 中毒の一般状態の改善にとくに効果があるとは認められなかつた。

(3) Pyridoxine

Pyridoxine 投与実験と対照実験とについてみると, Alcohol-果糖注射後の焦性ブドウ酸・乳酸値, 乳酸：焦性ブドウ酸比の変動は, Thiamine または Riboflavin の場合と同様で, Alcohol-果糖注射後の焦性ブドウ酸値低下は, 対照値よりも強かつつながく続き, 乳



第 1 図：健常ウサギの Alcohol-果糖注射時血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比の変動に及ぼす Thiamine の影響
縦軸：Alcohol 注射前値を 100 として注射後の値の変動を注射前値にたいする百分率にて図示した

第1表 (その1) 健常ウサギの Alcohol-果糖注射時血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸・焦性ブドウ酸・糖・乳酸・焦性ブドウ酸比の變動に及ぼす Vitamin B 群の影響

	検査時間	Thamine (16例平均)		Rivoflavin (12例平均)		Pyridoxine (12例平均)		Niacin (12例平均)	
		実験値	対照値	実験値	対照値	実験値	対照値	実験値	対照値
焦性ブドウ酸 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	2.92±0.33	3.10±0.41	3.01±0.35	2.95±0.31	2.52±0.30	2.48±0.33	2.97±0.37	2.75±0.30
	30 ^m	1.31±0.47	1.50±0.51	1.56±0.51	1.52±0.60	1.22±0.66	1.39±0.71	1.45±0.70	1.39±0.77
	1h 30 ^m	1.30±0.40	1.94±0.7	1.64±0.55	1.90±0.60	1.28±0.70	1.51±0.66	1.45±0.79	1.64±0.70
	3h 30 ^m	1.80±0.38	2.72±0.42	1.80±0.40	2.53±0.33	1.50±0.41	2.03±0.44	1.62±0.66	1.99±0.51
5h 30 ^m	2.76±0.30	2.90±0.83	2.40±0.31	2.93±0.30	2.04±0.39	2.34±0.31	2.40±0.51	2.73±0.36	
乳 酸 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	31.2±6.1	35.5±0.53	33.9±7.0	32.6±6.2	27.3±6.6	27.0±6.0	32.7±5.0	30.2±5.5
	30 ^m	29.8±10.2	40.5±10.0	32.5±9.9	38.0±10.1	27.7±10.0	33.5±9.5	38.8±8.9	34.5±8.0
	1h 30 ^m	32.2±11.1	36.9±10.0	30.9±10.3	36.1±11.0	26.9±9.3	30.0±8.0	37.0±8.0	31.2±7.7
	3h 30 ^m	29.8±6.6	34.0±8.0	30.9±8.1	32.0±8.5	25.2±7.9	27.0±7.0	30.1±7.1	28.2±7.0
5h 30 ^m	29.6±5.2	32.0±5.5	31.8±6.3	32.2±5.5	27.3±7.0	29.4±6.6	31.3±6.6	29.3±6.9	
乳酸: 焦性ブドウ酸比	Alcohol-果糖 注射前	10.7±2.1	10.8±1.5	11.3±1.3	10.9±1.5	10.7±1.3	10.8±1.5	11.1±1.9	10.9±1.3
	30 ^m	22.7±7.6	27.6±5.5	20.8±6.1	25.0±5.5	21.9±9.9	24.1±6.6	22.0±8.0	25.1±10.6
	1h 30 ^m	24.8±7.7	19.0±6.1	18.8±5.5	19.0±4.7	21.6±5.0	19.9±5.3	21.2±8.0	18.9±8.0
	3h 30 ^m	16.4±3.1	12.5±4.0	16.4±3.0	12.5±3.3	17.3±2.6	13.3±3.3	18.5±3.1	14.2±4.4
5h 30 ^m	10.5±2.4	11.0±2.6	13.0±2.6	10.9±2.0	11.3±1.6	10.0±1.3	13.0±3.0	10.9±1.5	
血 糖 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	87.0±6.0	88.0±5.0	96.3±83.0	90.2±7.3	100.0±7.0	99.0±7.7	102.0±6.0	98.0±6.6
	30 ^m	106.0±10.1	110.0±13.0	116.0±12.9	108.0±12.1	12.3±13.0	116.0±12.9	117.0±13.5	113.0±12.0
	1h 30 ^m	98.0±10.0	96.0±10.3	102.0±9.0	100.0±9.3	109.0±8.6	104.0±8.1	109.0±9.5	105.0±8.9
	3h 30 ^m	89.0±8.0	88.0±9.6	98.0±8.8	94.0±9.0	103.0±7.2	100.0±7.7	103.0±8.3	100.0±7.9
5h 30 ^m	88.0±8.0	89.0±7.1	95.0±8.1	87.0±8.0	100.0±8.0	97.0±0.70	101.0±8.0	97.0±7.0	

* Vitamin は所定量を Alcohol-果糖注射前20^mに静脈内注射しておく。
 ** 対照実験は Vitamin 注射のみを省いた。

酸値は対照におけるとは逆に一時的に低下するが、変動の程度は Thiamine の場合よりはやく弱く、Rivoflavin の場合と同程度である。血糖値は対照と差がなかった(第1表その1 Pyridoxine の欄参照)。体温・呼吸・心搏動・麻酔についても対照実験とのあいだに相違は認められず、中毒の改善にとくに効果があったとは考えられない。

(4) Niacin

Niacin 投与実験の成績は前記各 Vitamin の場合と同様で Alcohol-果糖注射後の焦性ブドウ酸値低下は対照におけるより強く永くつゞき乳酸値は各値の対照におけるとは逆に一時的に低下するが、変動の程度は Thiamine より弱く、Rivoflavin とほぼ同程度であった。また血糖値には対照との間にとくに差は認めら

第1表 (その2) 健康ウサギの Alcohol-果糖注射時血中ブドウ糖・乳酸・性焦ブドウ酸値および乳酸: 焦性ブドウ酸比の変動に及ぼす Vitamin B 群の影響

検査時間	Pantothén 酸 (12例平均)		Cyanocobalamin (12例平均)		葉 酸 (12例平均)		
	実験値	対照値	実験値	対照値	実験値	対照値	
焦性ブドウ酸 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	2.87±0.40	2.60±0.32	2.67±0.30	2.60±0.36	2.53±0.33	2.51±0.35
	30m	1.34±0.57	1.37±0.60	1.44±0.51	1.35±0.48	1.27±0.57	1.27±0.66
	1h 30m	1.36±0.61	1.65±0.65	1.70±0.50	1.70±0.52	1.59±0.44	1.61±0.51
	3h 30m	1.48±0.50	2.12±0.40	2.08±0.43	1.96±0.44	2.00±0.32	2.02±0.41
乳 酸 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	31.1±7.0	29.3±6.0	30.1±6.0	29.3±5.5	28.6±5.1	28.7±6.0
	30m	29.4±10.3	36.3±9.7	36.2±9.1	35.0±9.9	33.8±8.0	32.2±8.5
	1h 30m	31.5±9.0	31.6±8.3	32.4±9.2	32.8±9.3	30.5±6.6	31.4±7.5
	3h 30m	29.7±8.8	29.9±8.3	29.8±8.8	29.9±8.0	28.0±5.5	28.2±6.2
乳酸: 焦性ブドウ酸比	Alcohol-果糖 注射前	10.9±1.2	11.2±1.4	11.4±1.3	11.2±1.3	11.7±1.5	11.4±1.8
	30m	21.9±5.5	26.5±5.9	25.8±4.4	25.9±6.0	26.8±4.0	25.4±5.5
	1h 30m	21.6±5.5	19.2±6.0	19.0±4.5	19.3±5.5	19.2±4.7	19.5±5.1
	3h 30m	18.6±3.9	14.0±5.1	14.2±2.2	15.3±3.7	14.0±3.1	13.8±3.0
血 糖 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	14.3±2.3	11.2±4.4	11.0±1.5	11.3±2.0	11.5±2.1	11.3±2.2
	30m	99.7±7.0	98.9±6.0	99.7±5.8	97.0±6.3	100.0±5.9	98.0±5.0
	1h 30m	121.0±13.0	117.0±14.1	12.3±12.0	111.0±13.2	124.0±11.5	116.0±12.7
	3h 30m	102.0±8.8	108.0±9.3	108.0±8.0	104.0±8.2	111.0±8.8	104.0±9.0
血 糖 (mg/dl)	3h 30m	101.0±5.0	69.7±7.0	104.0±7.4	98.0±7.0	104.0±9.0	99.7±7.1
	5h 30m	99.7±8.2	97.0±7.1	100.0±6.5	56.0±6.0	94.0±6.0	98.0±5.3

* Vitamin は所定量を Alcohol-果糖注射前20mに静脈内注射しておく。
** 対照実験は Vitamin 注射のみを省いた。

れなかつた(第1表その1 Niacinの欄参照)。体温・呼吸・心搏動・麻酔も対照実験とよく異つた点がなく、Alcohol中毒時の一般状態の改善にたいしてはとくに効果があるとは認められなかつた。

(5) Pantothen 酸

Pantothen 酸授与実験の成績も前記各 Vitamin の成績と略同様であつた。各値の変動は Thiamine の場合と同傾向を示し、Alcohol-果糖注射後には焦性ブドウ酸値の低下が対照におけるより強かつながく起り、乳酸値は対照におけると逆に低下する。各値の変動の程度も Thiamine の場合とほとんど同様であつた。血糖値の変化に対してもとくに影響をあたへなかつた。(第1表その2 Pantothen 酸の欄参照)。また Alcohol中毒時の体温・呼吸・心搏動およびその他の一般状態にたいしても、とくに効果は認められなかつた。

(6) 葉 酸

葉酸授与実験と対照実験との比較において、各値の変動にはなんらの相違も認められなかつた。すなはち葉酸授与後においても Alcohol-果糖を注射すれば、対照実験におけると同様に、一時的に焦性ブドウ酸値低下、乳酸値上昇がおこり、各値の変動の強さも対照におけると同程度で、乳酸：焦性ブドウ酸比の変動にも対照との間に相違が認められなかつた。Alcohol中毒時の一般状態にもとくに効果は認められなかつた(第1表その2葉酸の欄参照)。

(7) Cyanocobalamin

Cyanocobalamin 授与実験においては、対照実験の成績とのあいだにとくに著しい相違は認められなかつた。すなはちあらかじめ Cyanocobalamin 授与を行つておいても、Alcohol-果糖を注射すればその後焦性ブドウ酸値の低下、乳酸値の上昇が対照実験におけると同様に起ることが認められた。乳酸：焦性ブドウ酸比の変動についても対照実験におけると差が認められなかつた(第1表その2 Cyanocobalaminの欄参照)。一般状態についても葉酸と同様にとくに効果は認められなかつた。

2. Acetaldehyde 中毒時の糖代謝に及ぼす Vitamin B 群の影響

近時慢性 Alcohol中毒症に嫌酒薬として Disulfiram が用いられるようになったが、その授与にあつて往々にして発する Alcohol-Disulfiram 反応は血中 Acetaldehyde 値の異常な上昇によることが指摘されている(Hald and Jacobsen²¹, Jacobsen²², Asmussen ら²³, 赤羽²⁷)。著者は前報第3編²⁴の実験で Acetaldehyde 中毒時の中毒症状および糖代謝に

ついて検査したが本編の実験においては Acetaldehyde 中毒に及ぼす各種 Vitamin B 群の影響を糖代謝および中毒症状の面より研究し、さらに Alcohol-Disulfiram 反応にたいするこれらの効果について考察した。

実験方法

実験動物：ウサギ16例に実験1に準じて、Vitamin, Alcohol-果糖を注射し、Alcohol-果糖注射後30mに Acetaldehyde 注射を行つた。

授与方法：Vitamin および Alcohol-果糖の注射は実験1に準じた。Acetaldehyde の注射量は25mg/kgとして、授与方法は第3編²⁴の実験に準じた。

採血及び標品の処理：すべて第3編の実験に準じた。

中毒症状の観察：第3編の実験に準じた。

対照実験：上記実験のうち Vitamin 授与のみを省略した実験を行い対照実験とした。

実験成績

対照実験 (Alcohol-Acetaldehyde 注射のみ) ならびに各種 Vitamin 注射後 Alcohol-Acetaldehyde 注射実験の兩者について各検査時間 (Alcohol-果糖注射前, Acetaldehyde 注射前, 注射後15m, 60m, 3h30m) の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値を測定し、乳酸：焦性ブドウ酸比を算出した。各実験の成績は煩雑を避けるために、平均値をもつて表示すれば第2表その1およびその2ごとくである。

(1) Thiamine

Thiamine 注射により、Alcohol-Acetaldehyde 注射直後の中毒症状にはとくに著しい改善は認められなかつたが、Thiamine 注射をしない場合には、ときに Alcohol-Acetaldehyde 注射後元気がなく餌のたべ方も不良のこともあり、Thiamine の注射をしておくこともしくはまづたく認められなかつた。注射法をかえて Alcohol-果糖注射前10hに Thiamine を皮下注射しておいても同様で、Thiamine 注射には Acetaldehyde 中毒を軽減する働きはないが、回復をはやめる働きはあるようにうかがはれた。

このさいの測定各値の変動の傾向を図示すれば、第2図のとおりである。図についてみるに対照実験では Acetaldehyde 注射後15mで焦性ブドウ酸・乳酸値上昇、乳酸：焦性ブドウ酸比低下を来たしている。Thiamine 注射実験では Acetaldehyde 注射後15mの焦性ブドウ酸値は上昇することなく、実験1の成績とほぼ同様である。また注射後15mの乳酸値も注射前値に比して低下している。その後は乳酸・焦性ブドウ酸値ともにつよい増減を示さずに経過している。乳酸：

第 2 表 (その 1) 健康ウサギの Alcohol-果糖-Acetaldehyde 注射時血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および
 乳酸: 焦性ブドウ酸比の変動に及ぼす Vitamin B 群の影響

	検 査 時 間	Thiamine (16例平均)		Rivoflavin (16例平均)		Pyridoxine (16例平均)		Niacine (12例平均)	
		実験値	対照値	実験値	対照値	実験値	対照値	実験値	対照値
焦性ブドウ酸 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	2.95±0.32	2.84±0.38	2.95±0.30	2.95±0.33	2.61±0.42	2.52±0.39	2.98±0.49	2.93±0.39
	Acetaldehyde 注射前	1.33±5.1	1.51±0.55	1.42±0.66	1.45±0.60	1.50±0.69	1.60±0.61	1.52±0.72	1.54±0.63
	15 ^m	1.68±0.55	2.30±0.55	1.52±0.70	2.86±0.78	1.55±0.81	2.38±0.71	1.62±0.77	2.38±0.81
	50 ^m	1.50±0.40	1.67±0.45	2.00±0.55	1.79±0.55	1.81±0.61	2.08±0.71	1.98±0.71	1.73±0.81
	3h 30 ^m	2.40± 37	2.76±0.40	2.41±0.50	2.69±0.44	2.36±0.59	2.31±0.64	2.54±0.57	2.98±0.49
乳 酸 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	31.4± 7.0	31.8± 6.2	31.6± 6.1	30.9± 7.0	28.9± 6.9	29.1± 6.0	35.1± 8.8	24.7± 8.0
	Acetaldehyde 注射前	27.6±10.0	39.2±10.6	31.0± 9.5	37.2±11.0	29.8± 7.0	38.5± 9.2	30.7±10.9	40.3±12.0
	15 ^m	27.6±12.2	41.0±11.3	30.0±10.2	41.5±11.9	37.8±10.1	40.0±10.7	33.2±12.1	40.4±12.9
	60 ^m	28.0± 9.8	40.8± 8.9	31.8± 8.3	38.5± 7.2	27.9± 9.6	37.4± 9.1	33.5± 8.0	36.0± 9.9
	3h 30 ^m	28.8± 7.7	31.2± 7.9	28.3± 6.6	28.8± 7.2	27.4± 6.1	26.6± 7.7	32.7± 8.8	32.7± 9.0
乳酸: 焦性ブドウ酸比	Alcohol-果糖 注射前	10.6± 1.3	11.2± 1.4	10.7± 1.2	10.5± 1.0	11.0± 1.1	11.5± 1.7	11.7± 2.0	11.8± 1.7
	Acetaldehyde 射 前	20.4± 4.8	26.0± 5.3	21.8± 5.2	25.6± 5.5	19.8± 3.5	26.2± 4.4	20.2± 5.9	26.2± 4.1
	15 ^m	20.0± 6.6	17.7± 6.9	19.7± 7.8	14.5± 8.2	18.8± 6.1	16.8± 5.1	20.2± 5.5	17.5± 7.0
	60 ^m	18.7± 6.6	24.3± 6.6	15.9± 6.1	21.5± 6.3	16.4± 6.6	17.8± 3.9	17.2± 4.4	20.8± 5.1
	3h 30 ^m	12.0± 1.5	11.3± 1.4	11.7± 2.3	10.7± 2.0	11.6± 2.9	11.4± 2.7	17.7± 3.2	17.0± 2.1
血 糖 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	95.0± 7.6	98.0± 7.0	94.0± 5.3	97.0± 6.6	94.0± 9.0	92.0± 7.1	98.0± 6.0	94.0± 5.5
	Acetaldehyde 注射前	116.0±12.1	118.0±10.5	113.0± 103	116.0±11.7	113.0±13.0	114.0±12.7	121.0±10.2	116.0±12.7
	15 ^m	110.0± 9.0	112.0± 8.3	106.0± 8.3	112.0±10.1	98.0±11.6	100.0±12.0	108.0± 7.0	112.0±10.0
	60 ^m	105.0± 8.0	105.0± 7.7	100.0± 8.6	104.0± 9.5	97.0±10.0	101.0±10.1	103.0± 7.7	102.0± 9.9
	3h 30 ^m	95.0± 6.5	97.0± 6.0	93.0± 7.9	98.0± 5.5	95.0± 8.8	9.3± 9.3	99.0± 7.1	96.0± 6.3

* Vitamin は所定量を Alcohol-果糖注射前 20^m に静脈内注射しておく。

** 対照実験は Vitamin 注射のみを省いた。

焦性ブドウ酸比は注射後15^mには注射前より低下するのは対照実験におけると同様であるが、その程度は弱い。全実験の個々の成績では大きな偏差があるが、Alcohol-果糖注射前値を100として、注射後の各値の変動を注射前値にたいする百分率で表はして推計学的に検定したところ、ろうえに述べた各値のAcetaldehyde注射後の変動は対照値との間に有意の差が認め

られた。血糖値にはThiamine注射の有無によつてはとくに差異が認められなかつた(第2表その1, Thiamineの欄参照)。

(2) Rivoiflavin

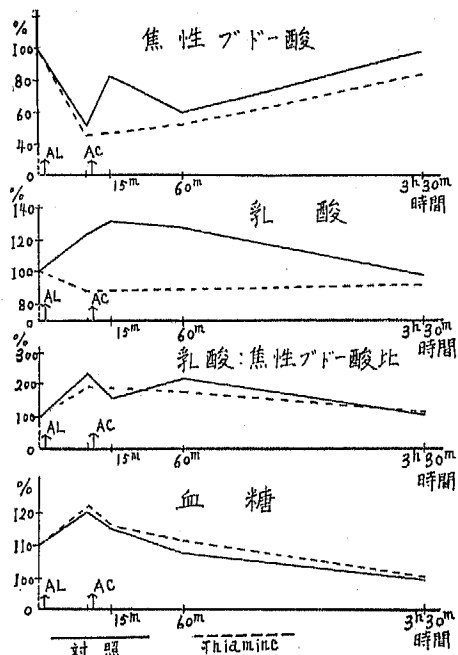
Rivoiflavin注射によつてAlcohol-Acetaldehyde中毒の症状には著しい改善は認められなかつたが、Thiamine注射のさいと同様に中毒の回復は速かであ

第2表 (その2) 健常ウサギの Alcohol-果糖・Acetaldehyde 注射時血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸:焦性ブドウ酸比の変動に及ぼす Vitamin B 群の影響

焦性ブドウ酸 (mg/dl)	検査時間	Panlothen 酸 (12例平均)		Cyanocobalamin (12例平均)		葉 酸 (12例平均)	
		実験値	対照値	実験値	対照値	実験値	対照値
焦性ブドウ酸 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	2.67±0.44	2.70±0.37	2.67±0.39	2.70±0.48	2.84±0.30	2.82±0.31
	Acetaldehyde 注射前	1.36±0.61	1.50±0.76	1.37±0.77	1.41±0.81	1.45±0.52	1.53±0.63
	15 ^m	1.65±0.69	2.56±0.70	2.17±0.63	2.24±0.88	2.28±0.62	2.63±0.61
乳 酸 (mg/dl)	60 ^m	1.91±0.66	1.77±0.70	1.66±0.70	1.58±0.80	1.62±0.62	1.72±0.42
	3h 30 ^m	2.32±0.60	2.53±0.55	2.39±0.41	2.46±0.35	2.56±0.33	2.62±0.39
	Alcohol-果糖 注射前	30.9±4.1	32.2±6.7	29.8±6.5	32.3±7.1	30.9±5.2	31.7±6.6
乳 酸 (mg/dl)	Acetaldehyde 注射前	30.9±10.2	40.5±10.9	34.8±12.2	36.8±13.2	35.8±9.9	36.0±10.3
	15 ^m	32.7±12.0	42.4±12.9	35.0±13.9	38.0±13.0	39.7±12.9	39.3±13.1
	60 ^m	31.3±9.9	36.6±12.0	33.9±13.0	37.3±13.0	32.5±10.3	35.6±10.7
乳酸:焦性ブドウ酸比	3h 30 ^m	28.9±8.7	30.5±8.0	27.7±7.3	29.3±8.3	30.1±7.0	31.4±9.1
	Alcohol-果糖 注射前	11.6±1.9	11.8±2.0	11.0±2.1	11.7±1.4	11.5±1.3	11.2±1.4
	Acetaldehyde 注射前	23.0±5.3	26.9±6.3	25.4±5.1	26.1±4.9	24.7±3.9	23.6±3.5
血 糖 (mg/dl)	15 ^m	19.8±5.5	16.5±7.3	16.2±5.0	16.8±4.9	17.0±5.1	16.9±3.5
	60 ^m	16.6±4.1	20.6±6.1	20.4±5.5	23.6±3.1	20.1±5.5	20.7±5.5
	3h 30 ^m	12.4±2.6	12.0±3.2	11.6±2.4	11.8±2.1	11.8±4.0	12.0±3.0
血 糖 (mg/dl)	Alcohol-果糖 注射前	101.0±10.2	95.0±6.5	96.5±5.9	94.0±6.1	97.0±6.6	90.0±5.9
	Acetaldehyde 注射前	121.0±13.3	116.0±12.0	119.0±12.6	113.0±12.1	119.0±13.1	109.0±12.0
	15 ^m	114.0±12.0	114.0±12.0	104.0±12.6	105.0±10.2	106.0±13.0	100.0±11.2
血 糖 (mg/dl)	60 ^m	104.0±12.0	108.0±10.9	88.0±10.0	100.0±9.3	98.0±10.9	94.0±10.8
	3h 30 ^m	101.0±8.1	96.0±7.7	97.0±7.0	92.0±7.2	96.0±7.7	92.0±6.2

* Vitamin は所定量を Alcohol-果糖注射前20^mに静脈内注射しておく。

** 対照実験は Vitamin 注射のみを省いた。



第2図: 健常ウサギの Alcohol-果糖-Acetaldehyde 注射時血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸:焦性ブドウ酸比の変動に及ぼす Thiamine 注射の影響
縦軸: Alcohol 注射前の値を100として、注射後の各値の変動を注射前値にたいする百分率にて図示した

つた。またこのさいの血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸:焦性ブドウ酸比の変動は Thiamine の場合と同様で、Acetaldehyde 注射後も乳酸・焦性ブドウ酸値は上昇を来すことなく、乳酸:焦性ブドウ酸比も低下は軽度であり、各値の変動については対照との間に推計学的に有意の差が認められた(第2表その1 Riboflavin の欄)。

(3) Pyridoxine

Pyridoxine 注射後 Alcohol-Acetaldehyde 注射実験の成績は、血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値、乳酸:焦性ブドウ酸比の変動について上記各 Vitamin の場合と同様であり、対照実験で認められる Acetaldehyde 注射後の焦性ブドウ酸・乳酸値の上昇は起らず、乳酸:焦性ブドウ酸比の低下は軽度で、これらの各値の Acetaldehyde 注射後の変動は、対照値との間に推計学的に有意の差が認められた(第1表その1 Pyridoxine の欄)。また中毒症状にたいしても、うゑに述べた Thiamine, Riboflavin の場合と同様で中毒症状の改善は認められなかつたが、中毒の回復は速かであつた。

(4) Niacin

Niacin 注射後 Alcohol-Acetaldehyde 注射の場合における血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値、乳酸:焦性ブドウ酸比の変動についても、前記各 Vitamin の場合と同様であり、Acetaldehyde 注射後の焦性ブドウ酸・乳酸値の上昇は起らず、乳酸:焦性ブドウ酸比の低下は軽度で、これら各値の Acetaldehyde の注射後の変動は、対照との間に有意の差が認められた(第2表その1 Niacin の欄)。また中毒症状にたいしても、前記各 Vitamin の場合と同様で、中毒症状の改善効果はなかつたが、回復を速める様に認められた。

(5) Pantothen 酸

Pantothen 酸注射後 Alcohol-Acetaldehyde 注射実験の場合の、血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸:焦性ブドウ酸比の変動は、前記各 Vitamin の場合と同傾向で、Acetaldehyde 注射後の乳酸・焦性ブドウ酸値上昇は起らず、乳酸:焦性ブドウ酸比低下は軽度であり、対照との間に有意の差が認められた(第2表その2 Pantothen 酸の欄)。中毒症状にたいしても改善効果はなかつたが、授与した場合の方が回復が速かであつた。

(6) Cyanocobalamin

Cyanocobalamin 注射後 Alcohol-Acetaldehyde 注射実験の場合の、血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸:焦性ブドウ酸比の変動は、前にのべた各 Vitamin の場合とはことなり、対照実験 (Alcohol-Acetaldehyde のみの注射) の場合と同様に、Acetaldehyde 注射後には乳酸・焦性ブドウ酸値の上昇および乳酸:焦性ブドウ酸比の低下が一時的に起ることが認められた(第2表その2 Cyanocobalamin の欄)。

(7) 葉酸

葉酸注射後 Alcohol-Acetaldehyde 注射実験の場合の成績も、Cyanocobalamin の場合と同様で、Acetaldehyde 注射後に乳酸・焦性ブドウ酸値上昇、乳酸:焦性ブドウ酸比の低下が一時的に起こり、対照実験とのあいだにとくに異つた点は認められない(第2表その2 葉酸の欄)。

III. 考 按

本編の2つの実験の成績からみると、各種 Vitamin B 群のうち Thiamine, Riboflavin, Pyridoxine, Niacin, Pantothen 酸は Alcohol 酸化時の糖代謝においてなんらかの影響を来すことが推測される。これらの Vitamin はいづれも糖代謝に深い関係をもつものである。

緒言においても述べたように、Vitamin B 群のあるものは慢性 Alcohol 中毒症に深い関係をもつことがすでに多くの研究者により認められており、Joiliffe^②はVitamin B 群の供給が充分であれば、慢性 Alcohol 中毒は起りがたいものであり、慢性 Alcohol 中毒症の多くの症状は Thiamine その他の栄養素の欠乏によると主張して多くの賛成者を得ている。Mardones^{③④}、Beerstecher 氏^⑤、O'Malley 氏^⑥は Vitamin ことに Vitamin B 群あるもの欠乏により、ラットは Alcohol にたいする好みを増すことを認めており、それらの Vitamin を大量にあたえることにより Alcohol にたいする渴望を消失せしめたと報告している。

Snell^⑦は Alcohol 運用時に起り易い肝障害も Vitamin B 群を充分に摂取すれば予防できると主張している。これらの所見はいづれも Alcohol 中毒の発症にこれら Vitamin が重大な役割をもつことを示唆するものである。しかし健全な生体における Alcohol 代謝にたいしては Vitamin B 群のすべてが大きな役割を営むものとは考えられていないが、Alcohol もしくは Acetaldehyde の代謝に必須な酵素や補酵素のうちには Vitamin B 群のうち少くとも2つ即ち Niacin は DPN の、Rivoflavin は Flavoprotein のそれぞれ構成成分として活動している。

つぎに個々の Vitamin について考察するに、慢性 Alcohol 中毒の症状のあるもの、たとえば神経炎のごときは Thiamine 欠乏症であることは多くの研究者の認めているところで、こちらの症状における Thiamine の効果は多くの学者により認められている。しかし Alcohol 代謝には Thiamine は特別な作用をもたないという見解をもつ学者が多い(Joiliffe,^②Kiene^⑧, Berg^⑦, Butler^⑨, Wertz^⑩)。Hulpien^⑪はうゑに述べた Mardones の所見に基づいて障碍されている慢性 Alcohol 中毒時の物質代謝においては、Thiamine がなんらかの機能を果していることを推測しており、また自己の実験にもとずき Acetaldehyde 代謝に関係があることを主張している。さらに Westerfeld 氏^⑫、Green 氏^⑬も同様の意見を述べている。

本編1の実験は Alcohol 代謝の第一段階における糖代謝にたいする Thiamine の影響を検するものであり、その成績において焦性ブドウ酸の著しい低下と、乳酸の軽度の低下を来し、両者の比の上昇したことは、Thiamine 注射の実験においても、Leloir and Munoz^⑭の Alcohol-焦性ブドウ酸共酸化還元がおこることを示唆するものである。Thiamine は焦性ブドウ酸代謝に関係をもつと認められているが、実験成績で焦性ブドウ酸値の低下の強いことは、Thiamine

により焦性ブドウ酸代謝が促進されたものと考へたい。またこのさい血中乳酸値の上昇が認められないのは、血中焦性ブドウ酸値の強い低下に伴い、乳酸と焦性ブドウ酸の平衡が Thiamine を含む酵素等の働きにより右に進行するためかもしれない。Berg^⑦氏は Thiamine 欠乏犬に Alcohol を投与すれば血中乳酸値の上昇が著しいことを認めているが、これは著者の見解を裏書するものと考えたい。

乳酸：焦性ブドウ酸比の上昇が対照の Thiamine 投与を行つてない場合に比して軽度でかつながく続いていることは一見 Alcohol の酸化がおこなわれていることを示す如くであるが本実験では Alcohol の血中濃度の測定をしていないのでこの点についてはいづれともいえない。

実験2は一時的に大量の Acetaldehyde が附加されたときの糖代謝に及ぼす Thiamine の影響を検査したものであるが、このとき Thiamine 大量投与により Acetaldehyde 注射直後の中毒症状にはとくに効果はなかつたが、中毒の回復が速かのごとくみえる。かつ Acetaldehyde 注射後対照にみられる如き血中焦性ブドウ酸・乳酸値の上昇および乳酸：焦性ブドウ酸比の低下を来たさなかつたことは、第3編での述べた Alcohol-焦性ブドウ酸共酸化還元をたいする Acetaldehyde の影響が現はれなかつたことであり、Thiamine により Acetaldehyde の代謝がさらに促進されたものであろうと解したい。実験1、2のいずれの場合にも血糖値にたいする Thiamine の効果は認められなかつた。Thiamine の糖代謝における作用は焦性ブドウ酸以後の段階であつて、Thiamine 欠乏が起れば Verela^⑮らの主張するように解糖過程中焦性ブドウ酸代謝の段階において混乱の起ることが予想され、またその段階において糖代謝と関係のある Alcohol 代謝にもなんらかの混乱が起ることが予想されるが、本実験ではこの点に関する資料がないので論證できない。

Rivoflavin は体内には Flavoprotein として存在して、各種の物質代謝に重要な酵素的役割を演じているが、Alcohol またはその代謝産物の代謝にも関係をもつことが認められている (Lutwak-Mann)。実験2で Acetaldehyde 注射後の血中焦性ブドウ酸・乳酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比の変化が Rivoflavin 注射により軽減していることは、Thiamin の部で述べたと同様に Rivoflavin 投与により Acetaldehyde 代謝の促進されたことを示すものであろうと考へたい。Acetaldehyde 中毒症状の回復のはやくなることもそれにより説明される。実験1で Rivoflavin 投与ウサギにおいても Alcohol 注射後血中焦性ブドウ酸値が

つよく低下し乳酸値が軽度に低下して乳酸：焦性ブドウ酸比が上昇したことはこの際も Alcohol-焦性ブドウ酸共軛酸化還元を起していることを示すものである。この際も乳酸：焦性ブドウ酸比の上昇が対照の Rivofavin 投与を行わない場合より弱いことがみられるが、Thiamine についてのべたと同様のことが考えられる。実験 1 の Rivofavin 注射実験の成績では Alcohol-果糖注射時の焦性ブドウ酸値低下の増強、乳酸値の上昇の減弱が Thiamine 注射の場合ほどあきらかに認められなかつたことは、焦性ブドウ酸代謝との関係が Thiamine ほど深くないことと関連しているものと解したい。

Pyridoxine については、Alcohol 中毒時、ことに興奮状態にある急性 Alcohol 中毒患者に投与して有効だとしている研究者がある、(Martensen-Larsen, Palmer, Crifton)。一方 Grüber⁴⁰⁾, Shall⁴¹⁾, Berg⁴²⁾ の如く効果に疑問をもつ研究者もあり一致した見解はみられず、また Alcohol 代謝にたいする直接の関係もあきらかでない。

本編の実験 1 において Pyridoxine 投与後にも、Alcohol 注射時には血中焦性ブドウ酸値の著しい低下と軽度の乳酸値の低下がおこり乳酸：焦性ブドウ酸比の上昇が認められたことは、前記各 Vitamin の場合と同様にこのさいも Alcohol 酸化に当つて Alcohol-焦性ブドウ酸共軛酸化還元が起していることを示唆するものである。乳酸：焦性ブドウ酸比の上昇が減弱している点に関しても前に述べたと同様のことが考えられる。乳酸値の上昇がおこらず焦性ブドウ酸値がより強く低下するが、これは Alcohol-焦性ブドウ酸共軛酸化還元にたいする影響ではなくて、Pyridoxine を含む Pyridoxal-リン酸が Amino-基転移酵素の補酵素として働き、焦性ブドウ酸代謝を促進したことによるのであろうか。Haage⁴³⁾ は Pyridoxine の Alcohol 中毒解毒作用は Pyridoxine が Pyridoxamine になつて Acetaldehyde に作用するためであろうと述べているが本編 2 の実験の成績は Pyridoxine 注射により Pyridoxamine が増加して大量に附加された Acetaldehyde の酸化が促進されたためと解したい。

Niacin は Alcohol および Acetaldehyde 代謝の酵素系に必須な補酵素である DPN (Diphosphopyridin nucleotide) の重要構成成分であつて、血中では Niacin の大部分が DPN として存在している (能勢⁴⁴⁾)。Bonnichsen and Theorell⁴⁵⁾ によると健康状態の組織中では遊離状態の DPN は必ずしも高濃度に存在するとは限らず、したがつて Alcoholdehydrogenase が DPN で飽和されているとは限らないので、遊離 DPN

の増加を招く過程はいづれも Alcohol の酸化を促進するといふが、Alcoholdehydrogenase が DPN で飽和されていればさらに遊離 DPN が増加しても効果がないことが考えられる (Jacobsen⁴⁶⁾) Niacin の本編の実験の成績では、Alcohol 注射後の血中焦性ブドウ酸・乳酸値の変化は前記各 Vitamin の場合とほぼ同様であつたことは、前に述べたと同様この際も Alcohol-焦性ブドウ酸共軛酸化還元が起していることを示唆するものである。このさいには Alcohol 酸化はむしろ促進を期待したいところであるが、乳酸：焦性ブドウ酸比の上昇は他の Vitamin におけると同様に Niacin 投与を行わない場合より減弱が認められて逆の所見が得られているが、Alcohol 酸化にたいする影響は本実験では論證できない。Alcohol 代謝にさほど重要性を認められてない他の Vitamin と同様の成績であつたことは、使用した動物では Alcoholdehydrogenase が DPN ですでに飽和されていたのではないかと考えられる。しかし Niacin 注射ではいづれにしても DPN は増加するらしく、Alcohol 注射後の焦性ブドウ酸値の低下が Niacin 注射を行わない場合より増強し乳酸値の上昇が減弱するか、かえつて低下するのは Niacin 注射によつて DPN が増加し、焦性ブドウ酸・乳酸の代謝が促進されているためと解したい。

実験 2 の成績では他の場合と同様に大量に附加された Acetaldehyde の影響を阻止するような作用が認められた。これは Acetaldehyde 代謝に必要な DPN が増加したためであろう。これらの結果は Niacin には Alcohol-Disulfiram 反応軽減作用があると述べている Lecoq⁴⁷⁾, Duncan and Pogson⁴⁸⁾ の見意と一致するものである。Niacin には血糖値上昇作用が報告されているが (高島⁴⁹⁾)、本編の実験からは結論は出せない。また Niacin 注射の有無によつて Alcohol の血糖値にたいする効果にも変化を認めなかつた。

Pantothén 酸の Alcohol 代謝との関係については先人の研究もすくなく、Beerstecher ら⁵⁰⁾, Smith⁵¹⁾, Smith and Brown⁵²⁾ が慢性 Alcohol 中毒との関係を述べているに過ぎない。本編の実験はこのさいも Alcohol 代謝には Alcohol・焦性ブドウ酸共軛酸化還元が起していることを示唆するものである。実験 1, 2 を通じてその成績が Thiamine とほぼ似たかよつた効果が認められたが、Pantothén 酸の生理作用が Thiamine と同様に焦性ブドウ酸代謝に関係深いことを考え合わせて興味深い。

Cyanocobalamin および葉酸に関する先人の報告をみるに、わずかに Cyanocobalamin の慢性 Alcohol 中毒での治効を認めた Barker⁵³⁾, Menof⁵⁴⁾ の報告が

あるのみで、Alcohol 代謝との関係についてはあきらかでなく、また糖代謝とも深い関係は認められていない。本編の実験にても実験1の成績では Alcohol 注射後は Vitamin の投与をしてない場合と同様の成績であり、また実験2でも Acetaldehyde 注射後の成績が Vitamin 投与をしない場合と同様であったことは両者が Alcohol, Acetaldehyde 注射および糖代謝と関係の少ないことを示すものと考えられ、またこの2つの Vitamin 投与時にも Alcohol 酸化時には Alcohol-焦性ブドウ酸共軛酸化還元が起るものと考へられる。両者が Alcohol・糖両代謝と関係の少ないことを示すものと考えられる。

Niacin, Rivoflavine の如く Alcohol 代謝における大きな役割りを認められているものと、しからざるものとで本編の実験1の成績においてあきらかな相違の認められなかつたことから、Vitamin 欠乏のない場合にはさらに多量の Vitamin を投与しても、効果はあまり期待できないものと考えられる。

実験2における Vitamin B 群の効果は、前述のごとく、Acetaldehyde 代謝の促進によるものと考えられる。すなはち実験において Alcohol の酸化が始まり、Leloir and Munoz のいはゆる Alcohol-焦性ブドウ酸共軛酸化還元が成立していると考えられるところゑ、一時に多量の Acetaldehyde が附加されると、一過性であるがそのさいには Acetaldehyde の蓄積を来し、反応の進行は一時停止して、血中焦性ブドウ酸値は再び上昇し始めると考えられるのであるが、このさいこれらの Vitamin B 群が予め多量に注射されているときは、附加された Acetaldehyde はたゞちに酸化されて反応系から排除されるので、本反応の進行は妨げられることなく、したがって焦性ブドウ酸値の上昇も起らず、また中毒症状も早く消失したものと解したい。著者は前報(第3編)において Alcohol-Acetaldehyde 中毒時の糖代謝に似かよつたものであると推論したが前述のごとく Alcohol-Disulfiram 反応時には血中 Acetaldehyde 値の著しい上昇が指摘されていることを考慮するとき実験2の成績からみて、著者はこれらの Vitamin B 群は Alcohol-Disulfiram 反応にたいしてなんらかの治効を期待できるであろうと考へる。

総括

Alcohol および Acetaldehyde 急性中毒ウサギの糖代謝に及ぼす各種 Vitamin B 群の影響を調べてつぎの結果を得た。

(1) Thiamine, Pantothen 酸を予め大量に注射しておいて、Alcohol-果糖を注射すると、Alcohol 注

射後の血中焦性ブドウ酸値の低下は一層つよく起る傾向を示し、また血中乳酸値の上昇は起らず、かえつて低下する。乳酸：焦性ブドウ酸比の上昇はよわく、かつ永く続く傾向を示す。血糖値の変動には影響が認められなかつた。

Rivoflavin, Pyridoxine, Niacin を予め注射して同様の実験を行つたが、似かよつた効果は認められたが、程度が弱い。

Cyanocobalamin, 葉酸を用いた同様の実験では、なんらの効果を認めなかつた。

(2) Thiamine, Rivoflavin, Pyridoxine, Niacin, Pantothen 酸を予め大量注射しておき、Alcohol-果糖および Acetaldehyde を注射すると、Acetaldehyde 注射後に認められる血中乳酸・焦性ブドウ酸値の一時的の上昇および乳酸：焦性ブドウ酸比の一時的の低下は現はれないかまたは現はれてもごく軽度であつた。Acetaldehyde 注射時の血糖値変動にはとくに影響が認められなかつた。

Cyanocobalamin, 葉酸を用いた同様の実験ではうゑのような効果は認められなかつた。

(3) Alcohol 急性中毒症状にたいしては、これら Vitamin はとくにこれを改善する効果を認めることはできなかつた。しかし Acetaldehyde 急性中毒症状にたいしては、Thiamine, Rivoflavin, Pyridoxine, Niacin および Pantothen 酸は中毒症状を改善する効果は認められなかつたが、中毒からの回復をより速かにするには役立つようにうかがわれた。これらは Vitamin は Alcohol-Disulfiram 反応の症状を軽減する効果を期待しうものと思へる。

文 献

- ①和田太郎：本誌，8：370，1959。8：379，1959。
- ②Jolliffe, N.: Quart. J. Stud. Alc., 1: 74, 1940. 6: 571, 1945.
- ③Jolliffe, N., Colbert, C. N. and Joffe, P. N.: Amer. J. Med. Sci., 191: 515, 1936.
- ④Myerson, A., Alexander, L. and Moor, H.: Dis. Neur. System., 3: 70, 1942. (Quoted from Quart. J. Stud. Alc., 2: 146, 1941.)
- ⑤Kiene, H. E., Streitwieser, R. J. and Miller, H.: J. Amer. Med. Ass., 114: 2191, 1940.
- ⑥Lowry, J. V., Sebrel, W. H., Daft, F. S. and Ashwrn, L. L.: J. Nutrit., 24: 73, 1942. (Quoted from Quart. J. Stud. Alc., 3: 677, 1942.)
- ⑦Berg, R. L., Stotz, E. and Westerfeld, W. W.: J. Biol. Chem., 152: 51, 1944.
- ⑧Westerfeld, W. W. and Doissy, E. A., Jr.: J. Nutrit., 30: 127, 1945. (Quoted from Quart. J. Stud. Alc., 6: 384, 1945-1946.)
- ⑨Butler, R. E.

- and Sarette, H. P.: *J. Nutrit.*, 35: 359, 1948. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 9: 454, 1948-1949.)
- ⑩Wertz, A. W., Von Horn, P. S. and Lloyd, L. E.: *J. Nutrit.*, 43: 181, 1951. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 12: 520, 1951.)
- ⑪Jolliffe, N., Fein, H. D. and Rosenblum, L. A.: *New. Engl. Med.*, 221: 921, 1939. (Quoted from Jellinek, E. M.: *Quart. J. Stud. Alc.*, 1: 110, 1940.)
- ⑫Spies, T. D. and De Wolf, H. F.: *Amer. J. Med. Sci.*, 186: 521, 1933. ⑬Spies, T. D.: *J. Amer. Med. Ass.*, 104: 1333, 1935. ⑭Villaret, M., Justin-Besangon, L. and Klotz, P. H.: *Bull. Soc. Med. Hôp., Paris*, 55: 1327, 1940, 55: 1932, 1940. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 584-585, 1940.) ⑮Weiss, S.: *J. Amer. Med. Ass.* 115: 832, 1940. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 1: 586, 1940.) ⑯Yater, W. H. and Wallace, J.: *Med. Ann., D. C.*: 9: 54, 1940. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 1: 586, 1940.) ⑰Dumman, H. J.: *Arch. Psychiat. Nerven Kr.* 188: 72, 1952. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 15: 514, 1954.)
- ⑱Smith, J. A. and Brown, W. T.: *Amer. Psychiat.* 109: 279, 1952. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 14: 500, 1953.) ⑲Lecoq, R. and Fouquet, P.: *Amer. Med-Psychol.*, 10: 88, 1950. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 11: 503, 1950.)
- ⑳Lecoq, R.: *C. R. Soc. Biol.*, 145: 519, 1951. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 13: 581, 1952.)
- ㉑Lecoq, R., Chaucharb, P. and Mazoue, H.: *C. R. Soc. Biol.*, 145: 521, 1951. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 13: 518, 1952.) C. A. Acad. Sci., Paris. 222: 414, 1946. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 7: 308, 1947.)
- ㉒Duncan, R. F. and Pogson, G. W.: *J. Amer. Med. Ass.*, 47: 488, 1950. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 12: 129, 1951.) ㉓Bacher, K. R.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 79: 1901, 1954. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 16: 761, 1955.) ㉔Menof, P.: *S. Afr. Med. J.*, 25: 394, 1951. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 16: 761, 1953.) ㉕Crifton, E. T.: *Proc. Transv. Minemed. Offrs' Ass.*, 33: 34, 1953. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 15: 348, 1954.) ㉖Palmer, E. J.: *Virginia Med. Mon.*, 82: 15, 1955. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 15: 759, 1954.)
- ㉗Martensen-Larsen, O.: *Brit. Med. J.*, 2: 464, 1954. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 16: 356, 1955.) ㉘Dewan, M. J. G.: *Quart. J. Stud. Alc.*, 4: 357, 1944. *Amer. J. Psychiat.*, 99: 565, 1943.
- ㉙Straub: Quoted from Dewan, M. J. G. *Quart. J. Stud. Alc.*, 4: 357, 1944. ㉚Corran, Green, and Straub: (Quoted from Dewan, M. J. G.: *Quart. J. Stud. Alc.*, 4: 357, 1944.) ㉛Torres, O., R.: *Act. luso-espan. Psiquiat.*, 13: 145, 1953. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 16: 357, 1955.)
- ㉜Quiwell, T. H.: *Z. Physiol. Chem.*, 251: 102, 1938. ㉝Lutwak-Mann, C.: *Biochem. J.*, 32: 1364, 1938. ㉞Hald, J. V. and Jacobsen, E.: *Lancet*, 255: 1001, 1948. *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, 4: 305, 1948. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 10: 137, 1949.) ㉟Jacobsen, E.: *Brit. J. Addiction*, 47: 26, 1930. ㊱Asmussen, E., Hald, J. V. and Larsen, V.: *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, 4: 331, 1948 (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 10: 136, 1949.) ㊲赤羽・横川: *日薬理誌*, 54: 1408, 1958. ㊳和田太郎, 本誌, 本号
- ㊴Mardones, R. J. and Onfray, B. E.: *Rev. Chil. Hig. Med. Prev.*, 4: 293, 1942.
- ㊵Mardones, R. J.: *Quart. J. Stud. Alc.*, 12: 563, 1951. ㊶Beerstecher, E., Jr., Sutuon, H. E., Berg, H. E., Brown, W. D., Reed, J., Rich, G. B., Berry, L. J. and Williams, R. J.: *Arch. Biochem.*, N. Y., 29: 27, 1950. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 12: 295, 1951.) ㊷O'Malley, E., Heggie, V., Trulson, H., Fleming, R. and Stare, E. J.: *Fed. Proc.*, 10 (pt. 1): 39, 1951. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 12: 528, 1951.) ㊸Snell, A. M.: *Penn. Med. J.*, 45: 337, 1942. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 3: 146, 1942.) ㊹Hulpieu, H. R., Clark, W. C. and Onyett, H. P.: *Quart. J. Stud. Alc.*, 15: 189, 1954. ㊺Westerfeld, W. W., Stoz, E. and Berg, R. L.: *J. Biol. Chem.*, 144: 654, 1942. ㊻Green, D. E., Westerfeld, W. W., Vennesland, B. and Knox, W. F.: *J. Biol. Chem.*, 140: 168, 1941. ㊼Leloir, L. F. and Munoz, J. M.: *Biochem. J.*, 32: 299, 1938. ㊽Verela, A., Penna, A., Alcaïno, F., Johnson, E. and Mardones, J.: *Quart. J. Stud. Alc.*, 14: 174, 1953.
- ㊾Grüber, H. L. E.: *München Med. Wschr.*, 96: 145, 1954. (Quoted from *Quart. J. Stud. Alc.*, 17: 156, 1956.) ㊿Shall, M. D., Zamcheck, N., Vitale, J. J., Longariui, A. and Fisher, B.: *J. Lab. Coin. Med.*, 46: 12, 1955. (Quoted from *Quart. J.*

- Stud. Alc., 15: 758, 1954.) ㉑Berg, S.: Med. Klinik., 49: 1037, 1954. (Quoted from Quart. J. Stud. Alc., 15: 759, 1954.) ㉒Haage, H.: Quoted from Palmer, E. J.: Quart. J. Stud. Alc., 16: 759, ㉓能勢善嗣: ビタミン., 3: 16, 1950. ㉔Theorell, H. and Bonnichsen, R.: Acta chem. Scandinav., 5: 1105, 1951. (Quoted from Jacobsen, E.: Pharmacol. Revs., 4: 107, 1952.) ㉕Jacobsen, E.: Pharmacol. Revs., 4: 1011, 1952. ㉖Lecoq, R.: Therapie, 4: 177, 1949. (Quoted from Quart. J. Stud. Alc., 11: 493, 1950.) ㉗Duncan, R. F. and Pogson, G. W.: J. Amer. Med. Ass., 47: 488, 1950. (Quoted from Quart. J. Stud. Alc., 12: 129, 1951.) ㉘高島三郎: 児科雑誌, 47: 1195, 1940. ㉙Smith, J. J.: Quart. J. Stud. Alc., 10: 251, 1949.