

に復した。血糖値には特定の変化を認めることができなかった。

(2) Alcohol 習慣ウサギに Alcohol 注射を行つた場合も、健康非習慣ウサギで得られたと同様の所見が得られた。

(3) 以上の成績にもとづき、つぎの如き推論を行つた。すなわち Leloir and Munoz のいわゆる Alcohol-焦性ブドウ酸共酸化還元は健康非習慣動物の体内でも、また習慣動物の体内でも同様に生起する可能性がある。また他に特別な条件がなければ、Alcohol 習慣のみによつては糖代謝にとくに異常の生ずることはないであろう。

#### 文 献

- ①Mardones, R. J. and Onfray, B. E.: Rev Chil. Hig. Med. Prev., 4: 293, 1942. ②Mardones, R. J.: Q. J. Stud. Alc., 12: 563, 1951. ③Jacoben, E.: Pharmacol. R., 4: 107, 1952. ④Leloir, L. F. and Munoz, J. M.: Biochem. J., 32: 299, 1938. ⑤Green, D. E., Westerfeld, W. W., Vennesland, B. and Knox, W. F.: J. Biol. Chem., 140: 683, 1941. ⑥Hagedorn and Jansen: Biochem Z., 135: 469, 1923 (吉川: 臨床医化学, II: 87, 協同医書出版社より引用). ⑦Barker, S. B. and Summer-son, W. H.: J. Biol. Chem., 133: 535, 1941. ⑧清水: 生化学, 22: 3, 1950. ⑨枝: 日薬理誌, 44: 81, 45: 20, 45: 95, 1950. ⑩Verela, A., Penna, A., Alcaino, F., Johnson, E and Mardones, R. J.: Q. J. Stud. Alc., 14: 174, 1953. ⑪Wortis' H., Bueding, E., Stein, M. H. and Jolliffe, N.: Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 47: 215, (Quoted from Q. J. Stud. Alc., 3: 143, 1942). ⑫Wortis, H., Bueding, E. and Jolliffe, N.: New Engl. J. Med., 226: 376, 1942. ⑬Lecoq, R.,: C. R. Acad. Sci., Paris, 232: 1017, 1951. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 12: 623, 1951). ⑭Lecoq, R., Chauchard, P. and Mazoue, H.: C. R. Soc. Biol., 145: 521, 1951 (Quoted from Q. J. stud. Alc., 13: 518, 1952). ⑮Gojcher, B. F., Weiland Taruopolkaja, M., F.: Acta. Med. Scand., 79: 563, 1933. ⑯Tennent, D. M.: Q. J. stud. Alc., 2: 263, 1941. ⑰Newman, H. W., Van Winkel, W., Jr., Kennedy, N. K. and Mortor, M. C.: J. Pharmacol. and Exp. Therap., 68: 194, 1940. ⑱松本: 日薬理誌, 47: 2, 58, 1951-1953. ⑲Connon, C. L.,: Q. J. stud. Alc., 1: 195, 1940. ⑳Eger, W. and Otten-smeier, H.: Med. Wschr., Stuttgart, 8: 85, 1954. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 16: 338, 1955). ㉑Koehler, A. E., Hill, F. and Buttenwieser, E.: Fed. Proc., 3: 59, 1944. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 5: 341, 1944-1945). ㉒Pansini, R. and Casaula, A.: Bul. Soc. ital. Biol. sper., 27: 910, 1951. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 13: 517, 1952). ㉓Nitzuleczu, J., Zosin, C. and Ionescu, M.: Rev. Med-chir, Paris, 59: 68, 1948. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 13: 131, 1952). ㉔Smith, J. J.: Q. J. stud. Alc., 10: 251, 1949. ㉕Neves, D. P., Faria, C. V. and Fusioka, T.: Rev. Hosp. Clin. S. paulo, 5: 115, 1956. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 12: 637, 1951). ㉖Pansini, R. and Casaula, A.: Bul. Soc. ital. Biol. sper., 29: 913, 1951. ㉗Pansini, R. and Casula, A.: Omnia Med., 30: 93, 1952. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 14: 494, 1953). ㉘松永: Tohoku J. exp. Med., 4: 1, 2. ㉙Saviano, M. and Vacca, C.: Bul. Soc. ital. Biol. sper., 24: 539, 1948. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 10: 350, 1941). ㉚Loomis, J. A.: Q. J. stud. Alc., 11: 527, 1950. ㉛Lisausky, E. S., Golder, G. R. N. and Lolli, G.: Q. J. stud. Alc., 15: 555, 1954. ㉜Lolli, G.: Q. J. stud. Alc., 7: 193, 1945. ㉝Karlen, S. C. and Cohn, C.: Amer. J. Psychiat., 103: 247, 1946. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 7: 601, 1946-1947). ㉞Tintera, J. W. and Lovell, H. W.: Geriatrics, 4: 274, 1945. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 11: 145-146, 1950). ㉟Bowman, K. M., Wortis, J., Orenstein, L. L. and Goldfarb, W.: Proc. Soc. exp. Biol. N. Y., 42: 37, 1939. ㊱Vögtlein, W. L., OHollaren, P. and OHollaren, H.: Q. J. stud. Alc., 4: 163, 1943. ㊲Westerfeld, W. W., Stotz, E. and Berg, R. L.: J. Biol. Chem., 144: 657, 1942. ㊳Westerfeld, W., W., Stotz, E. and Berg, R. L.: J. Biol. Chem., 149: 237, 1943. ㊴Berg, R. L., Stotz, E. and Westerfeld, W. W.: J. Biol. Chem., 152: 51, 1944. ㊵Greenberg, L. A.: Q. J. stud. Alc., 3: 347, 1942. ㊶Pansini, R. and Notaristefano, M.: Bull. Soc. ital. Biol. sper., 28: 1471, 1952 (Quoted from, Q. J. stud. Alc., 15: 124, 1954). ㊷Koppanyi, T.: Anat. Rec., 94: 377, 1946. (Quoted from: Q. J. Stud. Alc. 7: 308, 1947). ㊸Himwich, H. E., Nahum, L. H., Pakieten, N., Fazekas, J. F., Du Bois, D. and Gildea, E. F.: J. Amer. Med. Ass., 100: 651, 1933.

- ④山田：日薬理誌. 53巻:88. SS:昭32., ④Hulpieu, H. R., Cole, V. V. and Smolenski, V.: Q. J. stud. Alc., 8: 553, 1948. ④Gregory, R., Ewing, P. L., Duff-White, V. and Thomas, D.: Proc. Soc. exp. Biol. N. Y., 54: 209, 1943. ④Gregory, R., Ewing, P. L., Duff White, V.: Proc. Soc. exp. Biol., N. Y., 54: 206, 1953. (Quoted from Q. J. stud. Alc., 4: 635, 1943-1944). ④Bartlett, G. R. and Barnett, H. W.: Q. J. stud. Alc., 10: 381, 1949. ④Vitale, J. J., Hegsted, D. M., Mcgrath, H., Grable, E. and Zambek, N.: J. Biol. Chem., 210: 753, 1954. ④Kinard, F. W., Mc Cord, W. M. and Aull, J. C.: Q. J. stud. Alc., 12: 179, 1951. ④Marshall, E. K., Jr. and Owens, A. H., Jr.: Proc. Soc. exp. Biol. N. Y., 89: 573, 1955. (Quoted from Q. J. stud. Alc. 17: 144, 1956).

## Alcohol 中毒動物の糖代謝に関する実験的研究

### 第2編 Alcohol 習慣動物の糖代謝に及ぼす 果糖注射の影響

昭和33年11月11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 Animals

#### 2. Effects of Fructose on Carbohydrate Metabolism of Alcohol-Habituated Animals

Tarō Wada

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

#### I. 緒 言

著者は第1編<sup>①</sup>において、健常非習慣ならびに Alcohol 習慣動物における Alcohol 注射が糖代謝に及ぼす影響について報告した。本編においては、健常非習慣ならびに Alcohol 習慣動物に、Alcohol と同時に果糖を投与し、そのうちの血中ブドウ糖・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検査しここに報告する。

果糖は Alcohol 中毒の症状軽減に有効であるとされ、その作用機転は果糖が Alcohol 酸化を促進することにあるといわれ、一方果糖を健常動物に投与した場合、血中焦性ブドウ酸値の上昇が認められるが、ブドウ糖にはかゝる作用のないことを考慮するならば、果糖の Alcohol 酸化促進作用は Leloir and Muniz<sup>②</sup>のいわゆる Alcohol-焦性ブドウ酸共軛酸化還元に及ぼす影響より説明できるのではなからうかと考えられる。著者はこの点についても考慮しながら本実験を進めた。

#### II. 実 験

1. 健常動物の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比に及ぼす Alcohol-果糖注射の影響

##### 実験方法

実験動物としてウサギ14例を使用した。すべて前編の実験に準じたが、Alcohol 注射の代りに、20% Alcohol 生理的食塩水の所定量に果糖 0.8g を混合して腹腔内注射を行つた。すなわち空腹時のウサギに Alcohol-果糖溶液を注射して、注射前および注射後 30m, 1h 30m, 3h 30m, 5h 30m の5回にわたり採血した血液につき、血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値を測定し、かつ乳酸：焦性ブドウ酸比を算出した。対照実験として、Alcohol-果糖注射の代りに、生理的食塩水果糖混合溶液を腹腔内注射し、その他の点では本実験と同様に実施した。

##### 実験成績

Alcohol 注射量は純 Alcohol として 1.0g/kg, 2.0

g/kg の 2 種とした。実験成績は各実験ごとに Alcohol-果糖注射後の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比を検査したが、煩雑を避けるために個々のデータ掲出を省略して、単に各例の平均値についてこれを第 1 表に示し、併せて第 1 図に図示した。

(1) Alcohol-果糖注射時の血糖値の変動

対照実験の果糖溶液注射後の血糖値は、全例平均値では注射後 30<sup>m</sup> で急激に上昇し、まもなく再び低下して、注射後 3<sup>h</sup>30<sup>m</sup> からはほぼ注射前の値に復している。しかし個々の例にてはかなり大きな個体差がみとめられた。Alcohol-果糖注射時の血糖値の変動は第 1 図によりほぼその傾向を推測できる。注射後 30<sup>m</sup> で一時著明に上昇し、そののちはしだいに低下した。

Alcohol 量 1.0g/kg の場合における注射後 30<sup>m</sup> 値の上昇は、10~28mg/dl (平均 16.3mg/dl) で、対照実験成績とはほぼ等しい。個々の実験例においては少数例では対照値に比して増減を示したものもあつたが、多数例では同程度の変動を示した。Alcohol 量 2.0g/kg の

場合においてもほぼ同様の結果であつた。

(2) Alcohol-果糖注射時の血中乳酸値の変動

対照実験の果糖溶液注射後の血中乳酸値は全実験の平均値では注射後 30<sup>m</sup> でかなり著明に上昇し、そののちはしだいに減少して 5<sup>h</sup>30<sup>m</sup> では注射前の値に復している (第 1 図)。個々の実験例においても注射後 30<sup>m</sup> において例外なく上昇を認めたが、その程度は区々であり、またそののちの推移は必ずしも一様ではない。

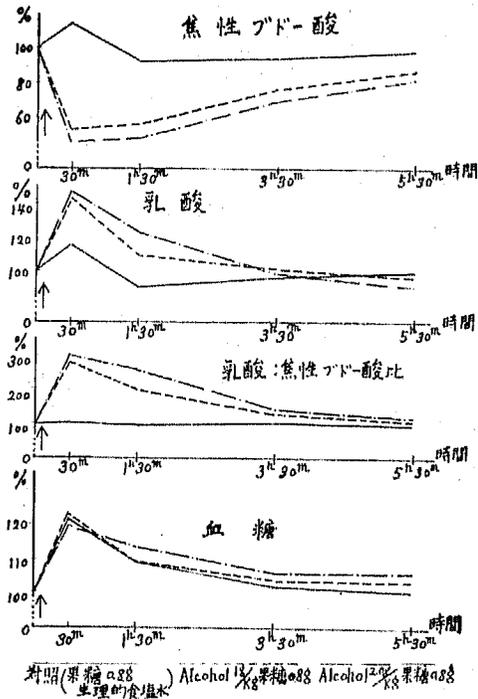
Alcohol 量 1.0g/kg と 2.0g/kg の両実験を通じて、Alcohol の多少による相違はとくに著しいとはみとめられなかつた。

(3) Alcohol-果糖注射時の血中焦性ブドウ酸値の変動

対照実験の果糖溶液注射後の血中焦性ブドウ酸値は、全例の平均値でみると第 1 図に示すごとく、注射後 30<sup>m</sup> に明らかに上昇し、まもなく再び低下してそののちは注射前値に近い値を示しながら経過している。しかし Alcohol-果糖注射の場合には、全例の平均値でみると、第 1 図に示すごとく、注射後 30<sup>m</sup>~1<sup>h</sup>30<sup>m</sup>

第 1 表：健常ウサギにおける Alcohol-果糖注射時の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比の変動 (14例平均)

	Alcohol-果糖 注射後時間	対 照 値 生理的食塩水 果糖 0.8g	Alcohol-果糖注射量 (i. p.)	
			Alcohol 1.0g/kg 果糖 0.8g	Alcohol 2.0g/kg 果糖 0.8g
焦性ブドウ酸 (mg/dl)	注 射 前	3.14 ± 0.62	2.97 ± 0.75	2.92 ± 0.53
	30 <sup>m</sup>	3.64 ± 0.7	15.4 ± 0.67	1.41 ± 1.23
	1 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	2.91 ± 0.55	1.64 ± 9.43	1.42 ± 0.16
	3 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	2.97 ± 0.69	2.27 ± 0.34	2.05 ± 0.33
	5 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	3.09 ± 0.66	2.58 ± 0.66	2.42 ± 0.53
乳 酸 (mg/dl)	注 射 前	31.4 ± 0.15	30.3 ± 9.5	33.1 ± 5.5
	30 <sup>m</sup>	36.9 ± 6.35	43.6 ± 10.0	48.1 ± 5.5
	1 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	28.6 ± 5.25	33.3 ± 10.5	40.3 ± 4.15
	3 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	30.9 ± 6.25	30.8 ± 7.82	32.1 ± 6.0
	5 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	31.4 ± 6.75	29.7 ± 7.8	30.7 ± 5.5
乳酸：焦性ブドウ酸比	注 射 前	10.0 ± 3.27	10.2 ± 1.92	11.1 ± 2.45
	30 <sup>m</sup>	10.1 ± 0	28.4 ± 5.5	34.0 ± 4.25
	1 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	9.8 ± 0	20.2 ± 2.46	28.5 ± 1.41
	3 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	10.4 ± 4.4	13.6 ± 3.46	15.7 ± 4.6
	5 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	10.2 ± 4.4	11.5 ± 2.64	12.7 ± 3.30
血 糖 (mg/dl)	注 射 前	87.5 ± 7.1	80.8 ± 8.2	87.5 ± 4.7
	30 <sup>m</sup>	106.6 ± 14.6	99.7 ± 8.5	105.3 ± 9.8
	1 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	97.5 ± 11.51	88.4 ± 8.3	100.0 ± 12.2
	3 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	90.3 ± 9.85	83.6 ± 8.4	92.5 ± 7.75
	5 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup>	88.6 ± 10.5	83.6 ± 9.8	92.5 ± 5.25



第1図：健常ウサギにおける Alcohol-果糖注射時の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比の変動(14例平均)  
 縦軸：Alcohol-果糖注射前の値を100とし注射後の変動を注射前値にたいする百分率をもって示す

で著明な低下を示し、のちしだいに回復してようやく注射前の値に復している。Alcohol 量 1.0g/kg の場合に比較して 2.0g/kg の場合には低下の度が著しく、そののちの回復もおそい。

(4) Alcohol-果糖注射時の血中乳酸：焦性ブドウ酸比の変動

対照実験の果糖溶液注射にては、全例においてほぼ注射前の値と同じで10前後であり、そののちも多少の変動はあるが、ほぼ10~11の間にある(第1図)。

Alcohol-果糖注射時には 30m~1h30m において明かに増加している。Alcohol 量 1.0g/kg の場合における注射後 30m~1h30m の比は18.6~30.6の間にあり、そののちしだいに減少して注射前値に復している。Alcohol 量 2.0g/kg の場合にも全く同様であるが増加の度はやゝ著しい。

小 括

健常ウサギにおける Alcohol-果糖溶液の腹腔内注射後の血中ブドウ糖・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、対照実験の果糖生理的食塩水溶液注射の場合と比較検討してつぎのことが認められた。(1) 血糖値は両者の場合ともに一時増加するが、その程度は大多数の例では同じであり、Alcohol 附加による特別の影響は認められなかつた。(2) 血中乳酸値は両者の場合とも注射後一時に上昇するが、Alcohol-果糖注射時の方が著明であり、Alcohol 附加による血中乳酸値上昇がうかがわれた。(3) 血中焦性ブドウ酸値は対照実験の場合には、一時増加するのに対して、Alcohol 果糖注射時には著明な低下をきたした。投与 Alcohol 量が大のときは、低下の程度は著しくかつより長時間持続する。(4) 乳酸：焦性ブドウ酸比は対照実験の場合には、ほぼ10~11にとどまるのに反し、Alcohol-果糖注射時には一時著しく増大する。投与 Alcohol 量が大となるときは、比の増加も著しく、且持続時間も長い。

2. Alcohol 習慣動物の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸：焦性ブドウ酸比に及ぼす Alcohol-果糖注射の影響

慢性 Alcohol 中毒においては低血糖状態の認められる場合がすくなくない。もちろんこの低血糖と慢性 Alcohol 中毒との関係については、あるいはこれが慢性 Alcohol 中毒の原因に関連があるといい、あるいは結果的の症状にすぎぬといい、その見解は一致していないが、この知見に基づいて慢性 Alcohol 中毒の治療に果糖を他の薬物とともに用いてよい結果をえたとしている報告 (Thiaman<sup>③</sup>, Goldfarb<sup>④</sup>, Vassaf<sup>⑤</sup>, Stuhlfath and Neumaier<sup>⑥</sup>, Pletcher<sup>⑦</sup>, Martensen-Larsen<sup>⑧</sup>) が多数にある。

Alcohol 中毒における果糖の治療効果は、さきにも述べた如く Alcohol-焦性ブドウ酸-共軛酸化還元と深い関係があると考えられるので、著者は Alcohol 習慣動物に Alcohol と果糖を同時に注射して、その後の血中ブドウ糖・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検索した。なお同時に Alcohol 習慣動物における、Alcohol 麻酔症状にたいする果糖の効果を観察した。

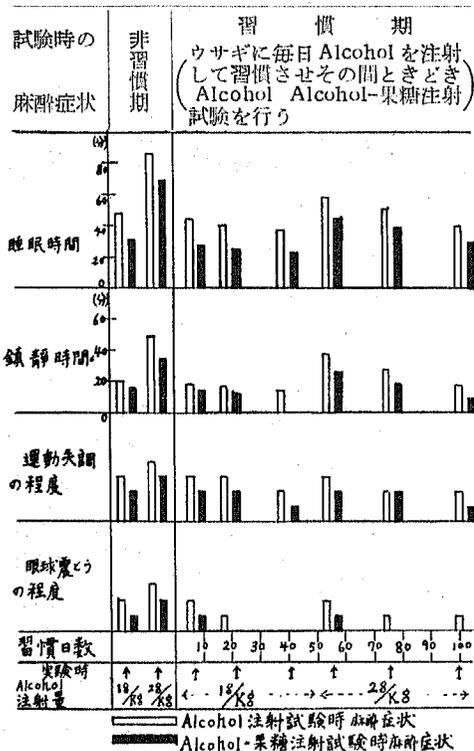
実験方法

すべて前編の実験に準じたが、Alcohol 注射試験のかわりに、所定量の Alcohol 溶液に果糖 0.8g を混合注射して Alcohol-果糖注射試験を行った。すなわち枝<sup>⑨</sup>の方法に準じて、毎日 Alcohol を注射してウサギに Alcohol 習慣を成立させ、その間1~3週間おきに空腹時に Alcohol-果糖注射試験を行い、そのさいの血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値の変動を検索し、同時に中毒症状を観察した。また Alcohol 連日注

射開始前に、空腹時に Alcohol-果糖注射試験を行い対照実験とした。本実験の期間は4ヶ月間にわたった。

実験成績

本実験はウサギ5例について行つた。Alcohol 連日注射開始まもないころには、Alcohol 注射後の麻酔症状はかなり強く現はれるが、注射回数が増えるにしたがい症状はしだいに軽くなり Alcohol 習慣の成立が確かめられた。しかしその間1~3週おきに行つた Alcohol-果糖注射試験のさいには、果糖を併用しない前編の実験と比較して、ウサギの Alcohol による中毒症状からの回復は、より早いことが認められた(第2図)。すなわち前編の実験においてはかなりのちの時期にまで出現していた眼球震とうや睡眠・運動失調等の症状が、今回の実験ではわりあい早い時期に消失または軽くなつている。第2図は1例のウサギ No.10 について、Alcohol-果糖注射試験時の中毒症状を图示したものであり、併せて比較のため果糖を除いた

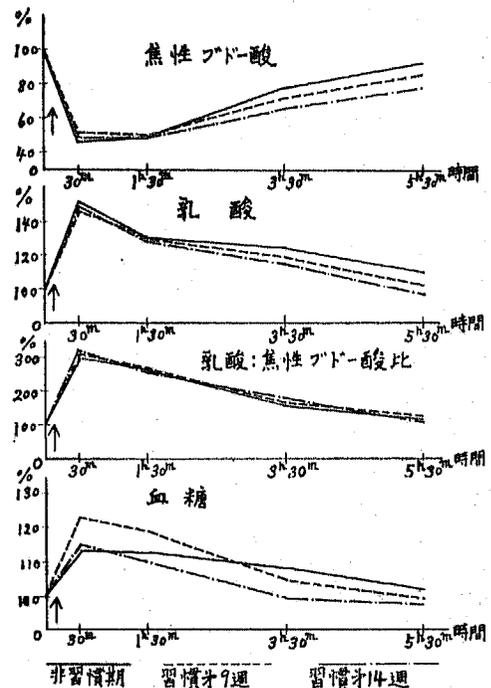


第2図: Alcohol 習慣ウサギ (No.16) における Alcohol 注射試験時および Alcohol-果糖注射試験時の麻酔症状 Alcohol-果糖注射試験時は Alcohol の所定量とともに果糖 0.8g を注射した

Alcohol 注射試験時の症状を示している。

つぎに Alcohol-果糖注射試験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、習慣成立の中間期第7週ならびに極期第14週における各値について対照期(非習慣期)と比較検討した。

ここには1例 (No.16) についてその成績を掲げ(第2表, 第3図) 他の4例についてはほぼ同様の成績であるため煩雑を避けるためこれを省略し、単に全例の平均値のみを表示した(第3表)。



第3図: Alcohol 習慣ウサギ (No.16) における Alcohol-果糖注射時の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸:焦性ブドウ酸比の変動 Alcohol: 2g/kg, 縦軸: Alcohol-果糖注射前の値を100とし、注射後の変動を注射前値にたいする百分率をもつて示す。

血糖値はこの三期のいずれの場合にも、Alcohol-果糖注射後30mに相当著明の上昇を示し、そののちはしだいに減少して注射前の値に近づく。しかし二者の間にとくに注目すべき相違は認められない。つぎに血中乳酸値は習慣期のいずれの時期においても、Alcohol-果糖注射後30mに上昇を示し、実験(1)における健

第2表: Alcohol 習慣ウサギ (No.16) における Alcohol-果糖注射試験時の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸: 焦性ブドウ酸比の変動

	Alcohol-果糖 注射後時間	Alcohol 注射量 (果糖量はいずれの場合も 0.8g)					
		← <sup>1g</sup> /kg→← <sup>2g</sup> /kg→← <sup>1g</sup> /kg→←…… <sup>2g</sup> /kg→		Alcohol 習慣期			
		対 照 期 (非習慣期)		6 週	9 週	14 週	
焦性ブドウ酸 (mg/dl)	注 射 前	2.20	2.16	2.13	2.11	2.19	
	30 <sup>m</sup>	1.23	1.04	1.21	1.02	1.05	
	1h 30 <sup>m</sup>	1.55	1.07	1.39	1.05	1.10	
	3h 30 <sup>m</sup>	1.94	1.69	1.08	1.54	1.47	
	5h 30 <sup>m</sup>	2.11	2.01	2.10	1.08	1.70	
乳 酸 (mg/dl)	注 射 前	22.2	23.1	22.3	23.2	23.7	
	30 <sup>m</sup>	33.2	35.2	32.0	35.0	35.5	
	1h 30 <sup>m</sup>	30.0	30.1	27.2	31.1	30.7	
	3h 30 <sup>m</sup>	26.5	28.6	27.0	27.7	26.6	
	5h 30 <sup>m</sup>	23.0	25.0	22.0	24.0	22.0	
乳酸: 焦性ブドウ酸比	注 射 前	10.1	10.7	10.4	11.0	10.8	
	30 <sup>m</sup>	26.9	33.8	26.4	34.4	33.8	
	1h 30 <sup>m</sup>	19.3	28.2	19.5	29.8	28.0	
	3h 30 <sup>m</sup>	13.7	16.9	15.0	18.0	18.1	
	5h 39 <sup>m</sup>	10.7	12.7	10.5	13.3	13.0	
血 糖 (mg/dl)	注 射 前	94.0	92.0	93.0	93.0	97.0	
	30 <sup>m</sup>	112.0	105.0	116.0	115.0	111.0	
	1h 30 <sup>m</sup>	108.0	104.0	116.0	107.0	106.0	
	3h 30 <sup>m</sup>	99.0	99.0	98.0	98.0	97.0	
	5h 30 <sup>m</sup>	92.0	94.0	93.0	93.0	93.0	

備考: ウサギに毎日 Alcohol を注射して習慣せしめ, その間ときどき Alcohol-果糖 (Alcohol 1.0g/kg, 2.0g/kg および 0.8g) 果糖を腹腔内注射してその前後の各値を定量した

常非習慣ウサギにおける成績とほぼ同一の傾向を示している。血中焦性ブドウ酸値の変動も同様で, 習慣期のいずれの時期も, Alcohol-果糖注射後 30<sup>m</sup>~1h30<sup>m</sup> で, 著明に低下し, そののちしだいに増加して, 5h 30<sup>m</sup> では注射前の値に復している。乳酸: 焦性ブドウ酸比もまたこの習慣期のずれの時期も同様の経過をとり, 注射時 30<sup>m</sup>~1h30<sup>m</sup> で強く増大し, そののちしだいに減少して, 注射前の値に近づいている。これらの各値の変動はいずれも実験 (1) の健常非習慣ウサギにおけるとほぼ同様の傾向を示している。

#### 小 括

以上 5 例のウサギにおける実験成績をまとめてみると (1) ウサギにおいては Alcohol 習慣が進行しても Alcohol-果糖注射時の血中ブドウ糖・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, 健常非

習慣ウサギにおけると同様であることが認められた。(2) Alcohol-果糖注射時の麻酔ないし中毒症状は前編の実験におけると同様に, Alcohol 習慣の進行とともにしだいに軽くなつて持続時間も短くなつてゆく。しかし前編の Alcohol のみの注射試験と, 本実験の Alcohol-果糖同時注射試験とを比較すると, Alcohol 果糖同時注射のさいの方が中毒症状も軽く, かつ早く恢復することが認められた。

#### Ⅲ. 考 按

糖代謝の亢進または血糖値の上昇が Alcohol 酸化に及ぼす影響については, すでに多くの研究が報告されているが, いまだ一致した見解に達していない。Carpenter<sup>(10)</sup>ら, Berg<sup>(11)</sup>ら, Mirsky<sup>(12)</sup>ら, Leloir and Munoz, Hiestand<sup>(13)</sup>ら, Hegsted<sup>(14)</sup>ら, Saviano<sup>(15)</sup>ら, Castex<sup>(16)</sup>ら, Newman<sup>(17)</sup>ら, Clark<sup>(18)</sup>ら, Gremel

第3表: Alcohol 習慣ウサギにおける Alcohol-果糖注射試験時の血中ブドウ糖・乳酸・焦性ブドウ酸値および乳酸:焦性ブドウ酸比の変動 (5例平均)

	Alcohol-果糖 注射後時間	Alcohol 注射量 (果糖量はいづれの場合も 0.8g)					
		← <sup>1k</sup> / <sub>kg</sub> →← <sup>2g</sup> / <sub>kg</sub> →← <sup>1g</sup> / <sub>kg</sub> →←…… <sup>2g</sup> / <sub>kg</sub> →		Alcohol 習慣期			
		対 照 期 (非習慣期)		4~6週	7~8週	13~14週	
焦性ブドウ酸 (mg/dl)	注 射 前	2.04	1.99	2.16	2.11	2.05	
	30 <sup>m</sup>	1.10	1.01	1.22	1.02	1.03	
	1h 36 <sup>m</sup>	1.50	1.09	1.48	1.11	1.09	
	3h 30 <sup>m</sup>	1.88	1.49	1.68	1.64	1.55	
	5h 30 <sup>m</sup>	2.01	1.71	2.10	1.88	1.91	
乳 酸 (mg/dl)	注 射 前	21.4	21.3	23.4	22.5	22.5	
	30 <sup>m</sup>	29.7	33.8	33.0	34.2	33.1	
	1h 30 <sup>m</sup>	27.0	32.2	29.0	30.9	29.0	
	3h 30 <sup>m</sup>	24.8	23.9	22.4	25.6	24.9	
	5h 30 <sup>m</sup>	22.1	24.0	22.7	24.0	24.0	
乳酸:焦性ブドウ酸比	注 射 前	10.5	10.7	10.8	10.7	11.0	
	30 <sup>m</sup>	27.0	33.6	27.1	33.5	32.1	
	1h 30 <sup>m</sup>	18.0	29.6	19.5	27.9	26.6	
	3h 30 <sup>m</sup>	10.0	16.0	13.3	15.6	16.0	
	5h 30 <sup>m</sup>	11.0	14.0	10.8	13.3	12.5	
血 糖 (mg/dl)	注 射 前	86.0	91.0	88.0	88.0	90.0	
	30 <sup>m</sup>	108.0	110.0	108.0	110.0	109.0	
	1h 30 <sup>m</sup>	100.0	99.0	99.0	100.0	98.0	
	3h 30 <sup>m</sup>	90.0	96.0	93.0	96.0	92.0	
	5h 30 <sup>m</sup>	88.0	96.0	87.0	90.0	89.0	

備考: ウサギに毎日 Alcohol を注射して習慣せしめ, その間ときどき Alcohol-果糖 (Alcohol 1.0g/kg, 2.0g/kg および 0.8g) を果糖腹腔内注射して, その前後の各値を定量した

⑨, Klein<sup>⑩</sup>は糖代謝の亢進または糖代謝の中間産物は代謝を促進するとのべているが, 他方 Mitchell<sup>⑪</sup>, Manz<sup>⑫</sup>, Pletcher<sup>⑬</sup>ら, Jokipii<sup>⑭</sup>, Loomis<sup>⑮</sup>, Vitale<sup>⑯</sup>ら, Koehler<sup>⑰</sup>らは糖代謝の亢進には, Alcohol 酸化促進効果はないと主張している。

しかし Alcohol 中毒の治療に, ブドウ糖または果糖を他の薬物とともに用いて, 良効があつたとのべている報告はすくなくない (Thiaman, Goldfard<sup>⑱</sup>ら, Vassaf<sup>⑲</sup>ら, Stuklfath and Neumaier, Pletcher<sup>⑳</sup>ら, Martensen-Larsen)。また糖代謝の亢進による Alcohol 酸化促進作用をみとめている研究者のあいだでも, ブドウ糖授与にては Alcohol 酸化促進はおこらず, 果糖授与によつて起ると唱えている人がある (Carpenter, Klein, Pletcher<sup>㉑</sup>ら)。またブドウ糖授与に Insulin を併用すれば Alcohol 酸化は促進されるという (Thiaman, Clark<sup>㉒</sup>ら, Newman and

Cutting, Gordfalb)。Heim<sup>㉓</sup>らは果糖には Alcohol 代謝促進作用はないが, Alcohol にたいする耐容力増加を期待できることを述べている。また Carpenter and Lee は別の方面からの研究において, 呼気中 Alcohol 量および呼吸商の測定によつて, 果糖の Alcohol 酸化促進作用を認めている。

著者の本実験においても, Alcohol のみの注射のさいよりは, 果糖を同時に併用注射したさいの方が, 中毒症状は軽度でかつ速かに回復することが確かめられた。その理由については Stuhlfath<sup>㉔</sup>らおよび Pletcher<sup>㉕</sup>らは果糖の授与により血中焦性ブドウ酸が増加して, Leloir and Munz<sup>㉖</sup>のいわゆる Alcohol-焦性ブドウ酸共軛酸化還元が促進され Alcohol 酸化が促進されるのであると説明している。

本実験において果糖注射のさい Alcohol を併用したときも, しからざるときも, ともに同様血糖値は上昇し