in the alloxan diabetes of the rabbits was investigated. Results obtained were as follows:

- 1) After alloxanization, the non-treatment group showed the specific fluctuation of 3 stages in blood sugar and alkaline phosphatase activity changes parallel as well.
- 2) The bilateral thyroidectomized group showed a little fluctuation of blood sugar and alkaline phosphatase activity respectively, and the continuous hyperglycemic stage did not appear in this group especially.
- 3) The bilateral adrenalectomized group did not show very clearly the initial stage in blood sugar, and immediately moved to the second stage, i.e., hypoglycemic stage and died by hypoglycemic shock within about 3 hrs. to 18 hrs.. But alkaline phosphatase activity was increased progressively.
- 4) The fluctuation of alkaline phosphatase activity in the alloxanization after the administration of the cortisone in the large dosage showed opposite on the initial and the second stage from the small dosage.
- 5) The castration group showed prolonged hypoglycemic stage and then the continuous hyperglycemic stage with increased alkaline phosphatase.
- 6) It was perhaps due to adrenal function that the fluctuations of blood sugar and alkaline phosphatase were observed at the initial stages of alloxan diabetes.

Studies of the D 860 Response Test in Diabetics

By

N. SHIOZU, D. FUJITA, K. TANABE and T. NITTA

Ind Internal Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

The following results were attained by intravenous administration of 0.5 g. D 860 in diabetics.

- (1) In normal subjects, blood sugar level was decreased to the lowest, in average mean 43% reduction from the initial value in 30 min. and restored to the initial level in 120 min.. In diabetics, however the decreased rate in 30 min. was 23% in effective cases of D 860 oral therapy, while only 10% in non-effective cases, and blood sugar level was shown the continuous slow decline without restoration until 120 min..
- (2) This D 860 response test therefore might be appreciable to differentiate between non diabetics, likewise to predict the effectiveness of D 860 therapy per se.
- (3) It was also found that the blood sugar curve following D 860 intravenous administration was quite similar that of insulin administration. This fact suggested that insulin would be released from Langerhans' island by D 860, however it was not negligible that extrapancreatic factors might be contributed to the mechanism of reduction of blood sugar level by this drug.

糖尿病患者の D860 Response Test について

京都府立医科大学第二内科

塩 津 徳 晃, 藤 田 大 祐
田 辺 一 夫, 新 田 俊 子

は し が き

糖尿病の治療に Sulfonyl 尿素剤が広く応用せられるようになったが、衆知の如く本剤は個々の症例によつて効果が一様でない。

奏効不確実なものに長期間投薬することは無意味であるばかりでなく、むしろ糖尿病生体に悪影響を及ぼす恐れがあるから本剤使用に先だち、まづ適応を考慮することが必要である。

この目的で従来から多くの臨床家は患者の年令や体格などの Clinical Criteria を参考にしているが、これらが必ずしも適応判定に役立たないことは屢々経験されるところである。それで欧米では本剤の Response Test が試みられ、Joslin¹⁾ も糖尿病における本剤の適否が Screening 出来ると述べ、又 Unger²⁾ らは軽症糖尿病と非糖尿病の鑑別に応用し得ると云つてゐる。私たちも1956年来、D860 の静注法によりこれを行っているので^{3,4)}、いままでに得た知見をまとめて報告したいと思う。

実 験 方 法

当内科に入院した糖尿病患者について一定期間糖尿病食餌を摂らしめ、代謝状態が安定した後、早朝空腹時に10% D860-Na水ソーダ溶液 5 ccを肘静脈より徐々に注射し、15分、30分、60分及び120分後に反対側の静脈より採血して血糖量を測定した。すなわち、D860 の注射量は体重に関係なく成人に対し一律に500mgとした。次いで同一患者につきD860 の経口投与療法を行つて得た治療効果より有効、やや有効、無効の3群に分け、上記 Response Test の成績と比較検討した。なお、D860 の投与量は原則として第1日3g、第2日2g、第3日以後は1gづつとし、投与期間は7~280日であつた。血糖の測定は Somogyi 氏微量法によつた。

実 験 成 績

(1) 非糖尿病群の D860 静注試験

正常人17例についての成績は表1に示す如く、D860 静注により血糖は速かに減少して30分後に最低となりその減少率は平均43%を示した。次いで恢復して60分後には平均15%となり、120分で実験前値に復した。

(2) 糖尿病患者の D860 静注試験

表2に示す如く、33例の糖尿病患者について D860 による治療を行い、早朝空腹時血糖値が150mg/dl以下、1日尿糖量10g以内となつたものを有効群とし、血糖値が150~200mg/dl、尿糖量1日10~20gのもの、又は初めインシュリンにて Control した後D860に置換し得たものをやや有効群、その他を無効群とし、これら3群における治療前の D860 Response Test の成績を述べると次の如くである。

まづ有効群18例においては表3Aに示す如く、負荷前血糖値は平均208mg/dlで、30分後には平均160mg/dlとなり、その減少率は平均23%で、非糖尿病群の43%に比べると減少が著しく軽度である。その後は非糖尿病群の如く恢復することなく漸次減少して120分後には平均41%を示した。

やや有効群8例では表3Bの如く、血糖の減少は有効群より軽度であつた。

又無効群7例(うち1例は2年後に再検査を行つた)においては表3Cの如く、30分後平均10%、120分

表 1 正常人の D 860 静注試験

症 例	負荷前血糖 mg/dl	15分後血糖 mg/dl(減少%)	30分後血糖 mg/dl(減少%)	60分後血糖 mg/dl(減少%)	120分後血糖 mg/dl(減少%)
坂 ○ 18才♂	78	48 (39)	30 (62)	76 (3)	68 (13)
有 ○ 18才♀	81	66 (18)	34 (58)	68 (15)	80 (11)
辻 ○ 60才♂	86	53 (39)	37 (57)	69 (20)	78 (10)
西 ○ 27才♀	91	71 (22)	53 (42)	72 (21)	80 (10)
原 ○ 35才♀	69	52 (24)	40 (42)	60 (13)	69 (0)
横 ○ 24才♀	81	60 (26)	48 (41)	55 (31)	63 (22)
橋 ○ 35才♂	67	62 (7)	42 (37)	62 (7)	72 (+7)
寛 ○ 26才♂	78	60 (24)	50 (36)	67 (14)	78 (0)
紀 ○ 48才♂	74	53 (19)	37 (33)	69 (8)	78 (4)
池 ○ 20才♂	85	76 (10)	63 (26)	81 (5)	86 (0)
飯 ○ 30才♂	88	29 (67)	34 (61)	65 (26)	83 (6)
増 ○ 56才♂	115	111 (3)	90 (22)	75 (25)	84 (28)
徳 ○ 24才♂	62	46 (26)	28 (55)	73 (+18)	58 (6)
船 ○ 56才♂	81	69 (15)	59 (27)	76 (6)	89 (+10)
福 ○ 29才♂	68	62 (9)	42 (38)	62 (9)	79 (+16)
中 ○ 65才♂	80	48 (40)	44 (45)	23 (78)	74 (8)
永 ○ 20才♂	80	35 (56)	48 (40)	102 (+28)	118 (+48)
平 均	80	59 (26)	46 (43)	68 (15)	79 (1)

後平均20%の減少率を示し、前2群より更に低値であつた。

上述の成績を一括すると図1に示す如く、D 860 静注30分後の血糖減少率は非糖尿病群では概ね25%以上であるが、糖尿病群ではこれより少く、120分後においてはこれに反し非糖尿病群が15%以内にまで恢復するにかかわらず、糖尿病群では恢復を示さない。すなわち、30分及び120分後の血糖減少率によつて非糖尿病と糖尿病を区別することが出来た。

又糖尿病では図2に示す如く、D860による治療が有効又は無効の両群の間に血糖減少率に差異を認め、予め Response Test を行うことによつて本剤適否の判定に應用することが出来る。

(3) インシュリン静注試験

D860 Response Test を行つた糖尿病患者について、インシュリン 0.1u/kg を静注し、血糖の変化をしらべたところ、表4の如くD860有効群17例ではインシュリン注射後著しく減少して60分後最も低値となり、平均54%の減少率を示し、120分後には平均44%に恢復した。

無効群7例における血糖の減少は軽度で、60分後平均26%、120分後平均30%を示し、又やや有効群8例ではこれら両群の中間の値を示した。

上述の成績は図3に示す如くで、D 860 有効群は無効群よりインシュリン注射後の血糖降下が著しく、これを図2における D860 静注試験と比較すると両者の血糖下降曲線は互に近似することを認めた。

総括及び考案

正常人に D860 500mg を静注すると血糖は30分後平均43%減少して最低となり、120分後には注射前値に復したが、糖尿病患者では減少が軽度で120分に至るまで減少を続けた。これらの糖尿病患者を D860 が奏効したものと、やや有効及び無効の3群に分け、上述の静注試験の成績を検討すると、注射30分後における減少率はそれぞれ平均23%、11%及び10%で、3群の間に差異のあることを認めた。

表2 糖尿病患者一覧表

症 例	D860 治療 前血糖mg/dl	D860 治療 後血糖mg/dl	D860 治療 前尿糖 g/day	D860 治療 後尿糖 g/day	投与日数	効 果
園 ○ 51才♀	248	140	24	0	22	有 効
東 ○ 42才♂	215	150	14	0	25	〃
高 ○ 50才♀	195	92	50	0	14	〃
谷 ○ 49才♂	178	140	20	0	62	〃
北 ○ 65才♀	203	90	60	0	60	〃
住 ○ 52才♂	160	97	25	0	30	〃
物 ○ 58才♂	282	99	20	0	45	〃
中 ○ 64才♀	187	127	59	0	34	〃
関 55才♀	193	77	63	0	30	〃
大 ○ 48才♀	201	120	30	0	10	〃
岩 ○ 49才♂	188	93	50	0	90	〃
江 ○ 23才♀	228	80	53	0	9	〃
根 ○ 50才♀	210	148	15	0	80	〃
尾 ○ 62才♀	170	125	60	0	13	〃
細 ○ 66才♀	220	110	13	5	10	〃
加 ○ 56才♀	267	130	82	5	30	〃
吉 ○ 61才♂	191	122	50	10	10	〃
加 ○ 42才♂	197	122	44	10	10	〃
村 ○ 49才♀	368	188	120	0	27	や や 有 効 (2gづつ1ヵ月後奏効)
佐 ○ 47才♀	207	188	100	20	240	〃 (長期投与後奏効)
谷 ○ 61才♂	250	150	20	0	43	〃
上 ○ 79才♂	271	156	80	20	30	〃
川 ○ 21才♀	375	192	75	20	60	〃 (1ヵ月後奏効)
田 ○ 20才♀	258	223	70	20	240	〃 (Ⅱ Failure)
中 ○ 44才♂	197	161	120	8	10	〃 (インシュリンより転換)
仲	382	151	120	0	10	〃 (インシュリンより転換)
石 ○ 19才♂	383	277	400	260	26	無 効
石 (2年後)	250	217	86	55	7	〃
内 ○ 29才♂	277	185	480	160	140	〃
辻 ○ 56才♀	278	257	70	70	80	〃
福 ○ 44才♀	334	259	70	100	60	〃
北 ○ 53才♂	259	238	100	100	60	〃
片 ○ 46才♀	275	266	77	60	12	〃

このように D860 Response Test によつて、注射30分後の血糖減少率及び120分までの血糖下降曲線から非糖尿病と糖尿病を鑑別し、又糖尿病患者に本剤が奏効するか否かを予め判別することが出来た。やや有効群は両者の中間の値を示し、本剤の適応を予測することが困難であつたが、それらの症例の中には患者中村及び仲の如く初めインシュリンによつて Control した後本剤に転換出来たものや、患者田中の如く数カ

表 3 糖尿病患者の D860 静注試験

(A) D860 有効群

症 例	負荷前血糖 mg/dl	15分後血糖 mg/dl (減少%)	30分後血糖 mg/dl (減少%)	60分後血糖 mg/dl (減少%)	120分後血糖 mg/dl (減少%)
國 ○	229	187 (18)	175 (24)	170 (26)	158 (31)
東 ○	215	180 (16)	140 (35)	145 (33)	157 (27)
高 ○	195	183 (6)	120 (38)	108 (45)	85 (56)
谷 ○	178	161 (10)	152 (15)	148 (17)	135 (24)
北 ○	203	204 (0)	182 (11)	113 (44)	—
住 ○	160	157 (2)	120 (25)	130 (19)	98 (38)
物 ○	282	199 (29)	180 (36)	220 (22)	145 (49)
中 ○	187	200 (+7)	159 (15)	153 (18)	107 (43)
関	193	172 (12)	175 (11)	152 (22)	140 (27)
大 ○	201	183 (9)	159 (21)	136 (32)	103 (24)
岩 ○	188	185 (0)	167 (11)	142 (24)	118 (37)
江 ○	228	228 (0)	210 (8)	188 (17)	141 (38)
根 ○	182	163 (10)	148 (19)	124 (32)	109 (40)
尾 ○	170	134 (21)	145 (15)	110 (35)	103 (38)
細 ○	220	123 (14)	144 (35)	118 (46)	108 (51)
加 ○	314	270 (14)	235 (25)	214 (32)	158 (50)
吉 ○	191	156 (18)	145 (24)	179 (6)	161 (16)
加 ○	212	128 (40)	125 (41)	101 (52)	73 (66)
平 均	208	179 (14)	160 (23)	147 (29)	123 (41)

(B) D860 やや有効群

村 ○	368	339 (8)	330 (10)	323 (12)	295 (20)
佐 ○	187	169 (10)	163 (13)	158 (16)	138 (26)
谷 ○	252	240 (3)	235 (5)	230 (7)	208 (19)
上久○	271	263 (3)	263 (3)	238 (12)	197 (26)
川 ○	357	339 (5)	317 (11)	275 (22)	245 (31)
田 ○	328	308 (6)	292 (11)	259 (22)	120 (63)
中 ○	314	279 (11)	268 (15)	253 (19)	232 (26)
仲	433	325 (25)	362 (16)	333 (23)	251 (42)
平 均	314	283 (10)	279 (11)	259 (18)	211 (33)

(C) D860 無効群

石 ○	261	255 (2)	246 (6)	242 (7)	203 (22)
石 ○	176	133 (24)	154 (13)	141 (20)	141 (20)
内 ○	282	280 (1)	270 (5)	263 (7)	254 (10)
辻	278	270 (3)	259 (7)	258 (8)	217 (22)
福 ○	334	291 (13)	287 (14)	259 (22)	228 (32)
北 ○	259	256 (1)	256 (1)	226 (13)	211 (19)
片 ○	290	245 (16)	217 (25)	220 (24)	245 (16)
平 均	269	247 (8)	241 (10)	230 (15)	214 (20)

表4 糖尿病患者のインシュリン静注試験

(A) D860 有効群

症 例	注射前血糖 mg/dl	15分後血糖 mg/dl (減少%)	30分後血糖 mg/dl (減少%)	60分後血糖 mg/dl (減少%)	120分後血糖 mg/dl (減少%)
園 ○	298	180 (40)	109 (63)	120 (60)	141 (53)
東 ○	176	87 (51)	75 (57)	86 (51)	95 (46)
高 ○	170	45 (74)	56 (68)	62 (64)	83 (51)
谷 ○	194	142 (27)	120 (38)	115 (41)	135 (30)
北 ○	185	171 (8)	123 (39)	86 (53)	127 (31)
住 ○	150	107 (29)	85 (43)	117 (22)	141 (6)
物 ○	175	104 (41)	60 (66)	65 (63)	80 (54)
中 ○	198	163 (18)	145 (27)	122 (38)	135 (32)
関 ○	185	145 (21)	132 (29)	118 (36)	133 (28)
大 ○	167	121 (28)	128 (23)	86 (48)	113 (32)
岩 ○	159	77 (51)	57 (64)	13 (92)	31 (80)
江 ○	221	185 (16)	103 (53)	105 (52)	139 (37)
根 ○	190	166 (13)	130 (32)	108 (43)	148 (22)
細 ○	197	121 (39)	121 (39)	74 (63)	98 (50)
加 ○	250	170 (32)	144 (42)	110 (56)	86 (64)
吉 ○	191	123 (36)	102 (47)	48 (75)	88 (54)
加 ○	128	80 (38)	48 (63)	44 (66)	44 (66)
平 均	190	129 (32)	102 (46)	87 (54)	107 (44)

(B) D860 やや有効群

村 ○	455	375 (18)	353 (23)	330 (28)	323 (29)
佐 ○	328	281 (14)	273 (17)	260 (21)	245 (25)
谷 ○	248	240 (3)	227 (8)	146 (41)	188 (24)
上久 ○	241	224 (7)	156 (35)	167 (31)	150 (38)
川 ○	396	322 (19)	268 (32)	246 (38)	241 (39)
田 ○	384	317 (19)	242 (37)	226 (40)	233 (39)
中 ○	197	185 (6)	—	129 (35)	153 (22)
仲	329	249 (24)	245 (22)	228 (31)	204 (38)
平 均	322	274 (15)	252 (22)	217 (32)	217 (33)

(C) D860 無効群

石 ○	442	390 (12)	340 (23)	321 (27)	295 (33)
石 ○	191	161 (16)	141 (26)	147 (23)	141 (26)
内 ○	282	228 (16)	196 (31)	173 (39)	121 (57)
辻	330	284 (14)	256 (22)	252 (24)	238 (28)
福 ○	295	291 (1)	267 (10)	204 (31)	210 (29)
北 ○	275	278 (+1)	245 (11)	227 (17)	217 (21)
片 ○	290	245 (16)	217 (25)	220 (24)	245 (16)
平 均	300	268 (11)	237 (21)	221 (26)	210 (30)

図1 D860 Response Test (○ nondiabetic, ● diabetic)

図2 糖尿病患者の D860 Test

図3 糖尿病患者の Insulin Test

月後に本剤が奏効しなくなつた, いわゆる Secondary Failure 出現の症例を含み, 又奏効するまでに多くの日数を要したもの, 或は投与量を増加して効果を認めた症例もあつた。

本剤適応の基準として従来から発病年令, 体型, インシュリン使用歴などが参考とせられているが, 必ずしも所期の効果を示すとは限らず各患者においてこれらの因子が一致していないことが屢々である。した

がつて一定期間投薬した後、適否が判定せられている現状である。しかしながら無効の症例 (primary Failure) に対し本剤を投薬することは無意味であるばかりでなく、Pfeiffer⁹⁾ も述べる如く長期間の投与は糖尿病患者のラ氏島β細胞を疲憊せしめるおそれがあるから、投薬前に予め Screening を行い適否を判定することは有意義と考える。

このため欧米においては諸家により Response Test が試みられ、たとえば Camerini-Davalos⁸⁾ らは D860, 3g の経口投与を行い、4時間後の血糖減少率が20%以上を示した糖尿病群では、そのうち87%の症例にD860が奏効し、20%以下の血糖減少率のものはすべて無効であつたといひ、予め Test を行うことは本剤応用の適否判定に役立つと述べている。

又 Pfeiffer⁷⁾ らは同様の Test において4時間後の血糖値が30%以上減少するもの、30%までのもの、変化なきか増加するものの3群に分け、第1群は26例中21例、第2群は25例中6例においてD860が奏効したが、第3群の9例はすべて無効であつたという。

Mirsky³⁾ らも D860 50mg/kg の経口投与を行い、非糖尿病群では30~60分後に血糖が著しく減少した後漸次恢復するが、糖尿病では5時間後まで徐々に減少する D860 Responsive group と、減少を示さない Nonresponsive group のあることを認めている。

このように糖尿病では D860 Response Test において特異な血糖曲線を示すことを私達も認めたが、その機序については一致した見解がない。Mirsky³⁾ らによると糖尿病においては Wrenshal & Best⁹⁾ の述べる如きラ氏島インシュリンの減少により D860 投与後のインシュリン放出量が少く、従つて血糖の減少は軽度であり、他方末梢では D860 によるインシュリナーゼ活性阻害によつて血糖減少が持続すると説明し、又このように糖尿病で血糖下降が徐々に発現することについて Pfeiffer⁷⁾¹⁰⁾ はラ氏島組織所見から D860 によるβ細胞のインシュリン産生が緩徐に起るためであると述べている。

上述諸家の負荷試験は経口法であるが、Bravermann¹¹⁾、Unger¹²⁾、Kinsell¹³⁾ らは私達と同じく静注法によつてゐる。即ち、Bravermann は D860, 1g を静注し、非糖尿病では30分後に血糖が平均37%減少し、2時間後には負荷前値に復するが、糖尿病では徐々に減少して恢復することなく、そのうち30分後の血糖が平均26%の減少を示す D860 有効群と、7%を示す無効群を区別することが出来ると述べ、私達の成績とはほぼ一致する。

Unger らは同様の検査において30分後に試験前値の77%まで減少するか否かにより非糖尿病と糖尿病を鑑別出来ると述べている。

しかし Kinsell らは Response Test における血糖減少の軽度なのも本剤が無効とは限らないという。

又 Response Test の判定基準として Mehnert¹⁴⁾、Joslin¹⁾ らは D860 3g の経口投与法により、4時間後に正常血糖値上昇 (100~110mg/dl) まで減少するや否やによつてD860の適応を判定出来ると述べている。

要するに D860 Response Test として経口又は静注法が行われているが、Pfeiffer⁷⁾ らも指摘する如く経口法は腸より吸収の影響を考慮する必要がある、又血糖の迅速なる変動を知るためには静注法が優れていると云えよう。

判定方法としては15~30分の短時間内検査では血糖減少率を基準とし、2~4時間の観察ならば血糖曲線を検討することが非糖尿病と糖尿病の鑑別並びに糖尿病における本剤の適否決定に応用価値ありと考える。

私達の成績は図1に示す如く、糖尿病ではD860注射30分後の血糖減少率が25%より少く、120分後では反対に15%以上のものが大半を占め、又これらの値が図2の如くそれぞれ平均10%及び20%のものは本剤が無効であつた。

D860 負荷前の血糖値についてみると、D860 有効群では平均 208mg/dl で無効群の平均 269mg/dl に比べ低値である。これは20才以後に発病した糖尿病では D860 に responsive か否かは空腹時血糖値の多少が関係すると云う Mirsky³⁾ の説に一致し、又 Wrenshall & Best⁹⁾ も述べる如く本剤の血糖降下作用に endogenous Insulin の量が関連することを示すものと云えよう。

又 D860 注射2時間後の血糖は D860 有効群では正常値に近接し、平均 123mg/dl となり、上述の Joslin

らの判定基準の値とはほぼ一致した。

インシュリン感性については図 3 に示す如く D860 有効群の方が無効群より血糖減少が著しく (但し有効群では 1 時間後より軽度の回復を示す), D860 Response Test の血糖曲線と近似であつた。しかしこの所見から直ちに D860 の作用をラ氏島のインシュリン放出に帰することは困難である。すなわち, 私達の実験成績に示す如く D860 注射後の血糖降下の発現時間がインシュリン注射の際と等しいことや, 教室神出¹⁵⁾の犬実験における肝よりの糖放出又は血中ピルビン酸の消長が D860 とインシュリンでは異なることなどを併せ考えると本剤の作用機序には膵よりのインシュリン放出のみならず他の因子も関与することを考慮しなければならないであろう。

なお副作用としては注射局所の一過性の血管痛を訴えたもの, 或は軽度の低血糖症状を 1~2 の症例において認めた他は特別のものはなかつた。

結 語

(1) D860 500mg を静注すると, 30分後の血糖減少率は正常人では平均43%, 糖尿病患者のD860有効群では平均23%, 無効群は平均10%であつた。

(2) D860 静注後の血糖曲線は正常人では30分後に最低となり, 2 時間後に前値に恢復したが, 糖尿病では血糖下降が徐々で 2 時間後も減少を続けた。

(3) このように D860 静注後30分及び 120 分の血糖を検することにより糖尿病と非糖尿病を鑑別し, 又糖尿病患者における D860 治療の適否判定に応用することが出来る。

(4) D860 注射後の血糖減少率が大なるものはインシュリンによる血糖下降も著しく, 両者は近似の血糖曲線を示した。これは D860 がラ氏島よりインシュリンを放出することを示唆するが, 本剤の作用機序については他の因子も併せ考慮しなければならないと考える。

(附記 D860 注射液は小野薬品工業KKの好意により提供をうけた)。

文 献

- 1) Joslin, E.P. : Treatment of Diabetes Mellitus, 10 Edition, Phyladelphia, Lea & Febiger, 306 (1959)
- 2) Unger R.H. et al. : Diabetes, 7(6), 455 (1958)
- 3) 塩津他 : 日内誌, 46(9), 1200 (1957)
- 4) 塩津他 : 臨牀内科小児科, 13(6), 561 (1958)
- 5) Pfeiffer, E.F. : J. Endocrinol., 15, XL VII (1957)
- 6) Camerini-Davalos, R. et al. : Metabolism, 5(6), 904 (1956)
- 7) Pfeiffer, E.F. et al. : Dtsch. Med. Wschf. 82, 36, 1544 (1957)
- 8) Mirsky, J.A. et al. : Metabolism, 5(6), 875 (1956)
- 9) Wrenshal, G.A. & Best, C.H. : Canad. M.A.J. 74, 968 (1956)
- 10) Pfeiffer, E.F. et al. : Dtsch. Med. Wschf. 82, 36, 1568 (1957)
- 11) Bravermann, A.E. et al. : Metabolism, 5(6), 911 (1956)
- 12) Unger, R.H. et al. : Diabetes, 7(6), 455 (1958)
- 13) Kinsell, L.W. et al. : Metabolism, 5(6), 864 (1956)
- 14) Mehnert, H. et al. : Arzneimittel Forschung, Heft 7A, 435 (1958)
- 15) 神出 : 京都府立医科大学誌, 56(1), 109 (1959)