日本藥物學雜誌

第九卷 第三號

(昭和四年十一月二十日發行)

原 著

「インシュリン」ノ効果ニ關スル實驗的研究

第五回報告

小川 正 善

(京都帝國大學醫學部藥物學教室〔尾崎教授〕)

(昭和四年九月十八日受付)

囊ニ余ハ¹⁾消化管内ニ適用セル「インシュリン」ハ、極メテ大量ヲ用ユルモ血糖下降作用ハ僅微ニ止マリ、コハ消化管内酵素ノ作用ヲ受クルニ基因スト雖モ、亦消化管ヨリ吸收セラレタル「インシュリン」ハ、門脈ヲ經テ肝臟ヲ通過スルノ特殊事情ノモトニ、其ノ作用ハ削減サルベク、亦「インシュリン」ハ「アルカリ」性反應ニ對シ抵抗ノ微弱ナル點ニモ負フトコロアルベキヲ論ジ、尙「インシュリン」ノ血糖下降作用ガ直腸内適用ニ於テハ小腸内ノソレニ比シ優ルハ、「インシュリン」破壊ヲ招致スベキ消化酵素ノ作用ガ直腸ニ於テハ微弱ナルト、直腸下部ニ分佈セル下痔靜脈ヨリ吸收セラレタル「インシュリン」ガ肝臟ヲ迴避シテ直接一般血行ニ入ルトニ基クモノナラント述ベタリ。

余ハ又「インシュリン」ヲ種々ナル部位ニ適用シ、其ノ血糖下降作用ニ及ボス影響ヲ比較研究^{2), 3)}シ、次デ「インシュリン」適用ノ緩速ガ血糖下降ニ對シ如何ニ影響スルヤニ

就テモ精査⁴⁾シタルヲ以テ、更ニ余ハ實驗ノ範圍ヲ廣メ、腸管内ニ注入セル「インシュリン」¹⁾ハ如何ナル程度ニ破壊サル、モノナルカヲ識ラント欲シ、十二指腸、空腸、大腸及ビ直腸部ニソレゾレ「インシュリン」ヲ注入シ、長短種々ナル時間即チ10分、30分及ビ1時間30分ニ互リ滯留セシメタル後再ビ之レヲ採取シ、ソガ血糖ニ對スル作用ヲ比較檢索シ、些カ知見ヲ獲タルヲ以テ茲ニ更ニ之ヲ發表セントス。

實 驗 方 法

實驗動物ハ總テ雄性、白色ノ健康家兎ヲ選ビ、實驗前24時間ハ一切ノ飼料ヲ廢シテ空腹ノ狀態ニ置ケリ

實驗方法ハ家兎ヲ背位ニ固定シ、其ノ腹部正中線ニ沿ヒ剪毛シ、次デ「インシュリン」ヲ十二指腸部ニ注入スル際ニハ腹壁ノ上部ヲ、空腸及ビ大腸部ニ注入スル場合ニハ腹壁ノ中部ヲ、約3cm切開シ、腸管ヲ創外ニ牽出シ、幽門部、空腸ノ一定部或ハ大腸ノ廻盲腸部ヨリ上方約10cmヲ隔リタル部分ニ先ヅ結紮ヲ施シタル後、其ノ内容物ヲ腸管及ビ腸間膜血管ヲ損傷セザル様注意シテ肛門側ニ排除セリ。次ニ該結紮部ヨリ大凡10cmヲ隔テテ第二ノ結紮ヲ施シ、以テ兩結紮部ニ介在スル腸管ヲシテ可及的空虛ナラシメタリ。此ノ際腸管膜血管ノ一分枝ノ分佈區域ノミガ能ク限リ完全ニ兩結紮間ニ存スルガ如ク結紮ヲ行ヘリ。直腸部ニ「インシュリン」ヲ注入スル場合ニハ、豫メ「カテーテル」ヲ以テ排尿セシメタル後、恥骨接合ノ上方ニ前ト同様切開チ加ヘ骨盤腔ニ達シ、直腸部ノ糞塊ヲ排出セシメ、然ル後肛門ヲ縫合閉鎖シ、該縫合部ヨリ上方約10cmノ腸管部ニ於テ之ヲ舉上シ結紮セリ。斯クシテ後0.9%食鹽水1ccm中ニ1單位ヲ含ム如ク「インシュリン」ヲ加ヘ、其ノ5ccmヲ39°Cニ温メ、注射器ヲ以テ上記ノ腸區劃内ニ注入シ、然ル後牽出セシ腸管ハ腹腔内ニ還納シ、腹壁創ヲ縫合閉鎖シ家兎ヲ解縛セリ。

「インシュリン」注射後ソレゾレ10分、30分及ビ1時間30分ヲ經テ再ビ家兎ヲ背位ニ縛シ、放血致死セシメ、直チニ結紮セル腸管部ヲ摘出シテ内容液ヲ採リ、其ノ濾液ヲ造リ檢査液トナシ、家兎體重1kgニ對シ1ccmヲ耳殻靜脈内ニ注射セリ。而シテ其ノ血糖下降度ヲ「インシュリン」含有食鹽水ニ代フルニ單ニ0.9%食鹽水ノミヲ以テ同様ノ操作ヲナシ、其ノ採取セル液ニ前記ト同一ノ割合ニ「インシュリン」ヲ加ヘタル對照液ノ血糖下降度ト比較對照セリ。

余ハ本論ニ入ルニ先ダチ、腸管内容液ノ水素「イオン」濃度ニ就キテ一言セン。岡田及ビ荒井⁵⁾兩氏ハ大人ノ空腹時ニ於ケル十二指腸液ノ P_H ハ6.55—7.88ノ間ヲ動搖シ、其ノ多クハ「アルカリ」性ニシテ、消化時ニハ酸性又ハ「アルカリ」性ナルモ酸性ノ場合多ク、 P_H 4.80—7.95ナリト述べ、又犬ノ十二指腸及ビ廻腸液ノ水素「イオン」濃度ハ或ハ酸性或ハ「アルカリ」性ナリト謂ヘリ。Auelbach u. Pick⁶⁾ハ犬ノ腸液ノ P_H ハ平均8.3ナリト説キ、Mc Clendon, Shedlov and Thomson⁷⁾等ハ生後4—46日迄ノ小犬ノ廻腸内容ヲ檢シタルニ、 P_H 5.69—6.75ナリト言ヘリ。

余ハMichaelis氏指示藥法⁸⁾ニ依リ、豆腐槽ヲ以テ飼養シ、實驗前24時間空腹ノ狀態ニ於ケル家兎ノ十二指腸、空腸、大腸及ビ直腸内容液ノ P_H ヲ測定セリ。即チ十二指腸及ビ空腸部内容液ノ P_H ハ

5例ノ實驗例何レモ「アルカリ」性ニシテ、十二指腸部内容液ノ P_H ハ 7.4—8.1 平均 7.7、空腸部ノソレハ 7.1—8.0 平均 7.5 ナリ。大腸及ビ直腸部内容液ノ P_H ハ 5例ノ實驗例中 4例ハ「アルカリ」性ニシテ 1例ノミ酸性ナリキ。即チ大腸部内容液ノ P_H ハ 6.9—7.6 平均 7.2、直腸部ノソレハ 6.8—7.1 平均 7.1 ナリキ(第1表參照)。

第1表 腸管内容液ノ水素「イオン」濃度

家 兔 番號	體重 (g)	性	腸 管 内 容 液 ノ P_H			
			十二指腸	空 腸	大 腸	直 腸
I	2250	♂	7.8	7.5	7.3	7.2
II	2100	♂	8.1	8.0	7.4	7.4
III	2400	♂	7.4	7.1	6.9	6.8
IV	2100	♂	7.4	7.4	7.1	7.1
V	2000	♂	8.0	7.6	7.6	7.4
平 均			7.7	7.5	7.2	7.1

對 照 實 驗

先ヅ十二指腸部へ單一 0.9% 食鹽水ヲ 5 ccm 注入シ、適用後ソレゾレ 10 分、30 分及ビ 1 時間 30 分ヲ經テ再ビ採取シ之ヲ家兔體重 1kg ニ對シ 1 ccm 耳殼靜脈内ニ注射シタルニ、血糖量ニ及ボス影響ハ

僅微ナリ。而シテ食鹽水ノ腸管内滯留時間ノ長短ニヨリ差異ヲ認メザリキ。

同様ニ空腸、大腸及ビ直腸内ニ 30 分間滯留セシメタル實驗ニ於テモ、血糖ニ對スル影響ハ輕微ニシテ、各腸管部位ニ於テ懸隔ヲ示サザリキ。

更ニ十二指腸、空腸、大腸及ビ直腸部ニソレゾレ 0.9% 食鹽水 5 ccm ヲ注入シ、30 分間ヲ經テ再ビ之ヲ採取シ、其ノ採取液 1 ccm 中ニ 1 單位ノ「インシュリン」ヲ含ム如ク按配シ、直ニ之ヲ家兔體重 1kg ニ對シ 1 ccm ヲ耳殼靜脈内ニ注射シタルニ第 2, 3, 4, 及ビ 5 表ニ示ス如ク、其ノ何レノ部位ヲ問ハズ血糖下降度ニ著シキ懸隔ヲ生ゼズ。

本 實 驗

1. 十二指腸内ニ滯留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

先ヅ 0.9% 食鹽水 1 ccm 中ニ 1 單位ノ「インシュリン」ヲ含ム如ク加ヘ、其ノ 5 ccm ヲ 10 分間十二指腸内ニ滯留セシメ、之ヲ再ビ採取シテ家兔體重 1kg ニ對シ 1 ccm 注射シタルニ 3 例ノ實驗例中血糖ノ初メテ下降スルヲ認メタルハ注射後何レモ 10 分ニシテ、2 例ハ 1 時間 30 分 1 例ハ 1 時間ヲ經テ血糖ハ最低位ニ達シ、0.076, 0.061 及ビ 0.072% ヲ算シ、即チ其ノ下降率ハ 23.40 及ビ 24% 平均 29% ヲ示シ、血糖ノ下降ハ 2 時間 50 分、3 時間 50 分及ビ 3 時間 50 分持續セリ。

次ニ 30 分間滯留セシメタル實驗ニ依レバ、3 例中 2 例ハ 10 分他ノ 1 例ハ 20 分ヲ經テ血糖ハ初メテ低減スルヲ目撃シ、2 例ハ 1 時間 1 例ハ 30 分ノ後 0.083, 0.083 及ビ 0.095%

第2表 十二指腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

家 兔 番號, 體重(g)及性別	インシュリンノ腸管内 滯留時間	操作前血 糖 (%)	操 作 後 血 糖 (%)										血糖最 低下降 率(%)		
			10'	20'	30'	1 ^h	1 ^h 30'	2 ^h	2 ^h 30'	3 ^h	4 ^h	5 ^h		6 ^h	
對 照 實 驗	I	♂	2400	0,091	0,083	0,064	0,053	0,061	0,064	0,066	0,087	0,092	0,091	0,091	44
	II	♂	1950	0,104	0,100	0,072	0,065	0,059	0,072	0,090	0,099	0,098	0,107	0,111	46
	III	♂	2000	0,082	0,082	0,069	0,057	0,048	0,062	0,082	0,084	0,093	0,092	0,090	46
	平 均			0,092	0,088	0,068	0,058	0,056	0,066	0,079	0,090	0,094	0,096	0,098	45
本 實 驗	I	♂	2750	0,095	0,090	0,082	0,076	0,076	0,088	0,090	0,093	0,097	0,096	0,101	23
	II	♂	2150	0,097	0,077	0,073	0,064	0,061	0,064	0,082	0,095	0,096	0,098	0,103	49
	III	♂	1850	0,090	0,088	0,077	0,081	0,072	0,086	0,087	0,090	0,086	0,093	0,097	24
	平 均			0,094	0,085	0,077	0,073	0,069	0,079	0,086	0,092	0,093	0,095	0,100	29
實 驗	I	♂	2050	0,093	0,088	0,033	0,085	0,088	0,090	0,090	0,097	0,097	0,099	0,096	12
	II	♂	2500	0,102	0,090	0,083	0,083	0,090	0,099	0,105	0,107	0,111	0,108	0,110	22
	III	♂	2000	0,104	0,104	0,099	0,095	0,107	0,117	0,119	0,116	0,120	0,116	0,120	18
	平 均			0,099	0,094	0,088	0,087	0,095	0,102	0,104	0,106	0,109	0,107	0,108	17
實 驗	I	♂	2200	0,100	0,094	0,093	0,095	0,093	0,097	0,096	0,104	0,104	0,101	0,105	8
	II	♂	1800	0,107	0,105	0,096	0,100	0,106	0,112	0,112	0,114	0,113	0,117	0,115	13
	III	♂	2300	0,098	0,097	0,095	0,098	0,101	0,107	0,105	0,103	0,107	0,100	0,106	6
	平 均			0,101	0,098	0,094	0,097	0,100	0,105	0,104	0,107	0,108	0,106	0,108	9

第1圖 十二指腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

●—●—: 對照 ○---○---: 10' ●---●---: 30' ○---○---: 1h 30'

ノ最低血糖値ニ到達シ、即チソノ下降率ハ12.22及ビ18% 平均17%ヲ示シ、2時間10分1時間50分及ビ1時間20分ニ互リ低血糖状態ヲ繼續セリ

更ニ1時間30分滞留セシメタル場合ニ就テ檢スルニ、血糖下降ノ初徴ヲ認ムル迄ニ要セシ時間ハ、2例ハソレゾレ10分及ビ20分ニシテ、各々30分ノ後ニハ0.093及ビ0.096%ノ最低血糖量ニ達シ、其ノ下降率ハ8及ビ13% 平均10%ヲ示シ、下降持續期間ハ2時間10分及ビ1時間20分ニ及ベリ。他ノ1例ハ注射後10分ヨリ1時間ノ間ニ於テ少許ノ血糖下降ヲ伴ヒシノミ (第2表及ビ第1圖參照)。

叙上ノ成績ヲ觀ルニ、「インシュリン」ヲ10分間以上十二指腸内ニ滞留セシムルトキハ其ノ血糖下降作用ハ對照ノソレニ比シ明カニ減弱ス。而シテ「インシュリン」ノ腸管内滞留時間ノ長キニ從ツテ「インシュリン」ノ効果ノ減退ハ愈々増大スルヲ識ル

2. 空腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

0.9% 食塩水1ccm中ニ1單位ノ「インシュリン」ヲ含有セル如ク作りタル「インシュリン」稀釋液5ccmヲ空腸内ニ注入シテ、之ヲ10分間滞留セシメテ再ビ採取シ、家兔體重1kgニ對シ1ccm耳殻靜脈内ニ注射シタルニ、3例トモ10分後ノ採血検査時ニハ既ニ血糖ハ下降セルヲ認メ、2例ハ1時間他ノ1例ハ1時間30分ヲ經テ、血糖量ハ0.064、0.076及ビ0.072%ノ最下位ニ至リ、其ノ下降率ハ39.26及ビ33% 平均32%ヲ示シ、低血糖

第3表 空腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

家 兔 番號, 體重(g)及性別	インシュリンノ陽 管内滯留時間	操作前血 糖(%)	操 作 後 血 糖 (%)										血糖最 低下降 率(%)		
			10'	20'	30'	1 ^h	1 ^h 30'	2 ^h	2 ^h 30'	3 ^h	4 ^h	5 ^h		6 ^h	
對 照 實 驗	I	1850	♂	0,102	0,102	0,085	0,065	0,064	0,070	0,093	0,098	0,103	0,106	0,105	40
	II	2000	♂	0,100	0,094	0,078	0,062	0,051	0,068	0,088	0,095	0,100	0,106	0,105	50
	III	2550	♂	0,084	0,075	0,063	0,052	0,052	0,061	0,070	0,078	0,090	0,091	0,094	41
				0,095	0,090	0,075	0,059	0,055	0,066	0,083	0,090	0,097	0,101	0,101	43
本 實 驗	I	1900	♂	0,088	0,079	0,065	0,065	0,064	0,085	0,086	0,101	0,102	0,109	0,109	39
	II	2200	♂	0,097	0,094	0,079	0,076	0,084	0,095	0,098	0,104	0,106	0,105	0,105	26
	III	1850	♂	0,103	0,084	0,073	0,072	0,078	0,087	0,099	0,109	0,112	0,111	0,109	33
				0,096	0,085	0,072	0,071	0,075	0,089	0,094	0,104	0,106	0,108	0,107	32
實 驗	I	2100	♂	0,095	0,081	0,070	0,070	0,072	0,077	0,087	0,099	0,107	0,107	0,110	36
	II	2000	♂	0,089	0,083	0,083	0,080	0,086	0,087	0,084	0,092	0,090	0,090	0,089	10
	III	1800	♂	0,094	0,094	0,076	0,084	0,095	0,100	0,096	0,103	0,100	0,102	0,105	23
				0,092	0,086	0,076	0,078	0,084	0,088	0,087	0,098	0,099	0,099	0,101	23
驗	I	2000	♂	0,106	0,103	0,097	0,095	0,096	0,098	0,108	0,114	0,113	0,113	0,114	14
	II	2050	♂	0,081	0,076	0,075	0,080	0,086	0,087	0,087	0,087	0,090	0,090	0,088	13
				0,093	0,089	0,086	0,087	0,091	0,092	0,097	0,100	0,101	0,101	0,101	13

状態ハ3時間50分, 2時間20分及ビ2時間20分繼續セリ

更ニ該稀釋液ヲ空腸内ニ30分間滯留セシメタル場合ノ血糖下降作用ヲ檢スルニ, 3例ノ實驗例中2例ハ10分他ノ1例ハ20分ニシテ, 初メテ血糖ハ下降スルヲ認メ, 1時間, 1時間及ビ30分ヲ經テ血糖ハ最少値ニ達シ, 0,070, 0,080及ビ0,076%ヲ算シ, 其ノ下降率ハ36, 10及ビ23%平均23%ヲ示シ, 血糖ノ下降ハソレゾレ2時間50分, 2時間10分及ビ1時間20分續キタリ.

尙1時間30分ニ互リ滯留セシメタル2例ノ實驗例ニ就テ觀ルニ, 血糖降下ノ初徴ハ何レモ10分後ノ検査時ニ於テ認メソレゾレ1時間及ビ30分ニシテ0,095及ビ0,075%ノ最低價ニ到達シ, 其ノ下降率ハ14及ビ13

第2圖 空腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

●—●—●: 対照 ○---○---○: 10' ●---●---●: 30' ○—○—○: 1h30'

%平均13%ヲ算シ、血糖ノ下降ハ2時間10分及ビ50分持續セリ (第3表及ビ第2圖參照)。

上述ノ實驗ヲ觀ルニ、「インシュリン」ヲ10分間以上空腸内ニ滞留セシムレバ、其ノ血糖下降ニ對スル作用ハ減弱ス。而シテ「インシュリン」ノ滞留期間ノ長キトキハ其ノ短カキトキニ比シ、作用ノ減弱度ハ益々顯著ナリ。

今之ヲ「インシュリン」ノ十二指腸内滞留ノ場合ト比較スルニ、空腸内滞留中ニ受クル「インシュリン」ノ効力ノ減弱度ハ十二指腸滞留時ニ僅ニ及バザルガ如シ。

3. 大腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

0.9%食塩水1ccm中ニ1單位ノ「インシュリン」ヲ含有セル如クナシ、其ノ「インシュリン」含有食塩水5ccmヲ大腸部ニ致シテ10分間滞留セシメ、其ノ受クル影響ヲ檢セシニ、2例ノ實驗例ニ於テ血糖ハソレゾレ20分及ビ10分後ヨリ初メテ低下スルヲ認メ、1時間30分及ビ1時間ニシテ最少値ニ達シ、0.065及ビ0.062%ヲ示シ、其ノ下降率ハ36及ビ39%平均37%ヲ算セリ。而シテ血糖ノ下降ハ3時間40分及ビ2時間50分ニ互レリ

次デ30分間滞留セシメタル3例ノ實驗例ニ就テ觀ルニ、血糖下降ノ初發ヲ認ムル迄ニ要セシ時間ハ、2例ハ10分他ノ1例ハ20分ニシテ、適用後1時間、1時間30分及ビ1

第4表 大腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

家 兔 番號, 體重(g)及性別	インシュリン腸管内滯留時間	操作前血糖(%)	操 作 後 血 糖 (%)										血糖最低下降率(%)				
			10'	20'	30'	1 ^h	1 ^h 30'	2 ^h	2 ^h 30'	3 ^h	4 ^h	5 ^h		6 ^h			
對 照 實 驗	I	2300	♂	30'	0,108	0,103	0,097	0,083	0,072	0,054	0,067	0,088	0,093	0,105	0,108	0,110	49
	II	2000	♂		0,101	0,090	0,092	0,076	0,055	0,062	0,069	0,083	0,086	0,096	0,100	0,102	45
	III	1900	♂		0,091	0,083	0,080	0,068	0,054	0,052	0,063	0,071	0,083	0,090	0,091	0,096	42
				平 均	0,100	0,092	0,089	0,075	0,060	0,056	0,066	0,080	0,087	0,097	0,099	0,102	45
本 實 驗	I	1850	♂	10'	0,103	0,102	0,092	0,087	0,070	0,065	0,080	0,092	0,094	0,092	0,100	0,108	36
	II	2450	♂		0,102	0,089	0,089	0,063	0,062	0,068	0,079	0,086	0,097	0,104	0,103	0,103	39
				平 均	0,102	0,095	0,089	0,075	0,066	0,066	0,079	0,088	0,095	0,098	0,101	0,105	37
	I	2500	♂	30'	0,104	0,095	0,095	0,077	0,073	0,089	0,086	0,102	0,105	0,107	0,104	0,105	29
實 驗	II	2150	♂		0,100	0,089	0,087	0,073	0,068	0,067	0,072	0,081	0,090	0,097	0,099	0,095	32
	III	2500	♂		0,098	0,095	0,085	0,087	0,072	0,083	0,095	0,100	0,097	0,096	0,099	0,100	26
				平 均	0,100	0,093	0,089	0,079	0,071	0,079	0,084	0,094	0,097	0,100	0,100	0,100	29
	I	2400	♂	1 ^h 30'	0,100	0,094	0,092	0,082	0,083	0,090	0,097	0,102	0,097	0,097	0,101	0,105	17
驗	II	2000	♂		0,116	0,110	0,103	0,099	0,103	0,110	0,110	0,118	0,117	0,114	0,115	0,118	14
	III	1800	♂		0,092	0,088	0,088	0,078	0,072	0,084	0,089	0,090	0,097	0,097	0,095	0,095	21
				平 均	0,102	0,097	0,094	0,086	0,086	0,094	0,098	0,103	0,103	0,102	0,103	0,106	17

時間ヲ經テ血糖ハ最少値
0,073, 0,067 及ビ 0,072 %
ニ達シ其ノ下降率ハ 29,
32 及ビ 26 % 平均 29 %
ヲ示シ, 1 時間 50 分, 2 時
間 50 分及ビ 1 時間 10 分
ニ互リ寡血糖状態ヲ繼續
セリ.

進ンデ同稀釋液ヲ 1 時
間 30 分大腸内ニ滞留セ
シメタル際ノ血糖下降作
用ヲ檢スルニ, 3 例何レ
モ注射後 10 分ニシテ血
糖ハ初メテ低減スルヲ目
撃シ, 最低位ニ達スル迄
ニ各々 30 分 30 分及ビ
1 時間ヲ要シ, 血糖量ハ
0,082, 0,099 及ビ 0,072
%ヲ算シ, 其ノ下降率ハ
17, 14 及ビ 21 % 平均
17 % ヲ示セリ. 而シテ
血糖ノ下降ハ 1 時間 20
分 1 時間 50 分及ビ 1 時
間 20 分持續セリ (第4
表及ビ第3圖參照).

之ヲ要スルニ「インシ
ュリン」ヲ大腸内ニ 10 分
間以上滞留セシムルトキ
ハ, 其ノ血糖下降作用ハ

第3圖 大腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

●—●—●: 對照 ○---○---○: 10' ○---○---○: 30' ○—○—○: 1h30'

減殺セラル、ヲ認メ、且ツ「インシュリン」ノ滞留時間ノ長キトキハ其ノ短キトキニ比シ愈々著明ナリ、

今之ヲ「インシュリン」ノ十二指腸及ビ空腸部滞留時ト對比スルニ、「インシュリン」ノ効力ノ減少度ハ兩者ノ場合ヨリモ可成リ著明ニ少キヲ識ル、

4. 直腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

0.9%食鹽水 1ccm 中ニ 1 單位ノ割合ニ「インシュリン」ヲ含ム如ク作り、其ノ 5ccm ヲ直腸内ニ注入シ、10 分後ニ之ヲ取出シ、家兎體重 1 kg ニ對シ 1ccm ヲ耳殻靜脈内ニ注射セルニ、血糖ノ下降ハ 3 例トモ適用後 10 分ニシテ初メテ之ヲ認メ、1 時間 30 分、1 時間 30 分及ビ 1 時間ニシテ最下位ニ達シ、0.072, 0.068 及ビ 0.050% ヲ算セリ 其ノ下降率ハ 35, 38 及ビ 41% 平均 38% ヲ示シ、血糖ノ下降ハ 2 例ハ 2 時間 50 分、1 例ハ 3 時間 50 分ニ互リ續キタリ

更ニ 30 分間直腸内ニ滞留セシメタル實驗ニ於テ、血糖ノ下降ヲ初メテ目撃セルハ注射後 2 例ハ 10 分他ノ 1 例ハ 20 分ノ後ニシテ、其ノ最下位ニ達スル迄ノ所要時間ハソレゾレ 1 時間、1 時間 30 分及ビ 1 時間ニシテ血糖ハ 0.062, 0.068 及ビ 0.070% ノ最少値ヲ示シ、即チ其ノ下降率ハ 39, 38 及ビ 25% 平均 34% ヲ算シ、2 例ハ 2 時間 50 分 1 例ハ 1 時間 40 分ニ互リ血糖降下ヲ繼續セリ

第5表 直腸内ニ滞留セシマタルインシュリンノ作用度

家 兔 番號, 體重(g)及性別	インシュ リンノ腸 管内滯留時 間	操作前血 糖(%)	操 作 後 血 糖 (%)										血糖最 低下降 率(%)		
			10'	20'	30'	1 ^h	1 ^h 30'	2 ^h	2 ^h 30'	3 ^h	4 ^h	5 ^h		6 ^h	
對 照 實 驗	I	2000	↑	0,086	0,086	0,072	0,053	0,049	0,059	0,073	0,077	0,089	0,091	0,093	47
	II	1800	↑	0,097	0,092	0,082	0,060	0,053	0,064	0,073	0,092	0,095	0,097	0,099	47
	III	1950	↑	0,100	0,097	0,085	0,060	0,057	0,063	0,081	0,091	0,100	0,105	0,108	47
				平 均	0,091	0,079	0,057	0,053	0,062	0,075	0,087	0,094	0,097	0,100	47
本 實 驗	I	2000	↑	0,103	0,096	0,094	0,076	0,072	0,088	0,101	0,105	0,111	0,111	0,114	35
	II	2200	↑	0,092	0,085	0,079	0,068	0,064	0,078	0,086	0,090	0,106	0,103	0,103	38
	III	1800	↑	0,084	0,075	0,068	0,050	0,055	0,066	0,071	0,085	0,085	0,088	0,100	41
				平 均	0,085	0,080	0,064	0,063	0,077	0,086	0,093	0,100	0,099	0,105	38
賞 驗	I	1850	↑	0,094	0,078	0,070	0,062	0,072	0,075	0,073	0,076	0,098	0,100	0,100	39
	II	1800	↑	0,099	0,097	0,080	0,070	0,068	0,082	0,087	0,095	0,107	0,111	0,113	38
	III	2100	↑	0,092	0,081	0,077	0,070	0,083	0,092	0,091	0,087	0,093	0,092	0,092	25
				平 均	0,085	0,075	0,075	0,067	0,074	0,082	0,083	0,086	0,099	0,100	34
驗	I	1950	↑	0,085	0,074	0,074	0,071	0,079	0,085	0,091	0,088	0,093	0,091	0,092	21
	II	2400	↑	0,097	0,096	0,099	0,086	0,086	0,102	0,102	0,100	0,101	0,101	0,099	15
	III	2350	↑	0,092	0,080	0,073	0,075	0,070	0,073	0,091	0,097	0,095	0,098	0,100	27
				平 均	0,083	0,082	0,082	0,077	0,078	0,086	0,094	0,095	0,096	0,097	21

第4圖 直腸内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ノ作用度

●—●—●: 対照 ○- - -○: 10' ●- - -●: 30' ○—○—○: 1h30'

最後ニ同稀釋液ヲ1時間30分ニ互リ直腸内ニ滞留セシメタル場合ノ血糖下降作用ヲ檢スルニ、3例何レモ注射10分後ノ血糖検査時ニ於テ初メテ低下スルヲ認メ、其ノ最下位ニ達スル迄ニ要セシ時間ハ2例ハ1時間他ノ1例ハ1時間30分ニシテ最低血糖量ハ0.071、0.086及ビ0.070%ヲ示シ、即チ其ノ下降率ハ21、15及ビ27%平均21%ヲ算セリ。而シテ血糖ノ下降持續期間ハ1時間50分、1時間20分及ビ2時間20分ニ互レリ（第5表及ビ第4圖参照）。

以上ノ實驗結果ノ示スガ如ク、「インシュリン」ヲ直腸内ニ10分間以上滞留セシムルトキハ對照實驗ニ比較シテ、其ノ血糖下降作用ハ減弱スルヲ認メタリ。而シテ其ノ減弱程度ハ滞留時間ノ長クナルニ從ヒ愈々増大セリ。直腸内滞留ニ際スル「インシュリン」作用ノ減少度ハ大腸滞留ニ於ケルト略々同程度ナルカ或ハ寧ロ更ニ稍々僅少ナルノ觀アリ。

考 察

以上論述セル如ク、「インシュリン」含有食鹽水ヲ十二指腸、空腸、大腸及ビ直腸部ニ適用シ、之ヲ一定時間（10分、30分及ビ1時間30分）滞留セシメタル後再ビ採取シテ檢スルニ、其ノ血糖下降度ハ單ニ0.9%食鹽水ノミヲ以テ同様ノ操作ヲナシ、之ニ前記ト同一ノ割合ニ「インシュリン」ヲ加ヘタル對照實驗ノソレニ比シ減弱スルヲ認メタリ。而シテ「インシュリン」ノ効力ノ減少度ハ、ソレヲ十二指腸部ニ滞留セシメタル場合ニ最モ甚ダシ

く、空腸部滞留時ノ際ハ之ニ比較シ僅カニ劣ルガ如シ 而シテ大腸内滞留時ニ於ケル「インシュリン」ノ減弱度ハ前記兩者ノ場合ヨリモ可成著明ニ少キヲ識リ、直腸内滞留ノ際ノソレハ大腸ニ於ケルト略々同様ナルカ寧ロ更ニ僅少ナルノ觀アリ、之ヲ要スルニ、家兎腸管内滞留ニヨル「インシュリン」ノ効力減退ハ十二指腸及ビ小腸ニ於テハ大腸及ビ直腸ニ於ケルヨリモ甚ダ著明ニ大ナルヲ識ル、而シテ腸ノ何レノ部ニ於テモ「インシュリン」ノ腸管内滞留時間ノ延長スルニ從ヒ、其ノ作用ノ減退ハ愈々著明ナルコト勿論ナリ、

「インシュリン」ハ蛋白分解酵素殊ニ「トリプシン」ノ作用ヲ受ケ不活性ニ陥ルコトハ周知ノ事實ニシテ、*Epstein and Rosenthal*¹¹⁾ハ1單位ノ「インシュリン」ハ0.003 mgノ「トリプシン」ニヨリ其ノ効力ヲ失フト謂ヘリ 然ラバ蛋白分解酵素ノ分泌セラル、コト夥シキ十二指腸部及ビ小腸部ニ「インシュリン」ヲ滞留セシメタルトキハ、爲メニ破壊セラレ効力ノ減退ヲ來スコトノ頗ル大ナルハ當然ナリ

又「インシュリン」ハ「アルカリ」性ニ對シ抵抗弱ク、*Scott*¹²⁾ハ「インシュリン」及ビ「トリプシン」ヲ P_H 7.5 ーテ $40^{\circ}C$ ニ4時間置クトキハ「インシュリン」ノ作用ハ50%, 12時間放置スルトキハ全ク非動性ニナルト主張セリ 余ハ豫メ十二指腸、空腸、大腸及ビ直腸部内容液ノ P_H ヲ測定シタルニ、十二指腸及ビ空腸内容液ハ常ニ「アルカリ」性、大腸及ビ直腸部ニ於テハ大多數「アルカリ」性ナルヲ認メ、而シテ「アルカリ」度ハ十二指腸部ニ於テ最モ大ニシテ下部ニ至ルニ從ヒ小ナルヲ識レリ、此ノ事實ヨリスルモ亦「インシュリン」ノ作用ハ、十二指腸及ビ空腸部ニ於テハ減弱セラル、程度強ク、大腸及ビ直腸部ニ於テハ影響少ナキモノト想察セラル

尙ホ腸管内ニ滞留セシメタル「インシュリン」ハ腸管ヨリ吸収セラル、而シテ此ノ吸収ノ度ハ腸管部位ニヨリテ一様ナラズ、即チ蠕動運動活潑ニシテ血管ニ富ミ且ツ吸收面ノ廣濶ナル小腸部ハ、其ノ比較的然ラザル大腸及ビ直腸部ニ比シ、「インシュリン」ハ比較的容易ニ吸収セラル、ナルベシ、而シテ之ガ又小腸部ニ滞留セル「インシュリン」ノ効力減退ニ關シ全然無關係ナリト云フヲ得ズ、

總 括

「インシュリン」含有食鹽水ヲ一定時間（10分、30分及ビ1時間30分）家兎十二指腸、空腸、大腸及ビ直腸内ニソレゾレ滞留セシメ、再ビ之ヲ採取シ其ノ血糖下降作用ヲ單ニ0.9%食鹽水ノミヲ以テ同様ノ操作ヲナシ、之ニ前記ト同一ノ割合ニ「インシュリン」

ヲ加ヘタル對照實驗ノソレト比較シタルニ、血糖下降作用ハ毎常減弱ス。而シテ此ノ減弱ノ度ハ滯留時間ノ長キニ從ツテ益々大ナルヲ認ム。腸管部位ニ就テ「インシュリン」効力ノ減弱スル度ハ之ヲ十二指腸ニ致セルトキニ最も甚シク、空腸内滯留時ノソレハ十二指腸滯留ノ場合ニ比シ僅ニ劣レルガ如ク、大腸及ビ直腸部滯留時ニ於ケル「インシュリン」ノ効力ノ減少度ハ前記兩者ヨリモ可成著明ニ少ナク、殊ニ直腸部ニ於テ然リトス。

腸管内ニ致セル「インシュリン」ノ効力減退ハ腸管内ニ於ケル「インシュリン」ノ破壊ト頗ル緊密ナル關係ヲ有スルモ、腸管ヨリスル「インシュリン」ノ吸收モ全然度外視スルヲ得ズ。而シテ「インシュリン」破壊ニ大ナル關係ノアル蛋白分解酵素ノ分泌及ビ「アルカリ」度ノ大ニシテ、吸收作用旺盛ナル十二指腸及ビ空腸部ハ其ノ然ラザル大腸及ビ直腸部ニ比シ、「インシュリン」ノ効力ヲ減少セシムルコト著シキハ理ノ當然ナリ

引用書目

- 1) *Ogawa, M.*, Folia pharmacol. japonica Vol. 8, p. 254, 1929.
- 2) *Ogawa, M.*, ibid. Vol. 8, p. 157, 1929.
- 3) *Ogawa, M.*, ibid. Vol. 9, p. 38, 1929.
- 4) *Ogawa, M.*, ibid. Vol. 9, p. 88, 1929.
- 5) *Okada and Arai*, Journ. of biol. Chem. Vol. 51, p. 135, 1922.
- 6) *Auelbach u. Pick*, Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 43, S. 155, 1912. Zit. n. Handb. d. norm. u. path. Physiol. Bd. 3, S. 867, 1927.
- 7) *Mc Clendon, Shedlov and Thomson*, Journ. of biol. Chem. Vol. 31, p. 269, 1917.
- 8) *Michaelis*, Praktikum d. physiol. Chem. II. Auf. S. 47, 1922.
- 9) *Epstein and Rosenthal*, Americ. Journ. of Physiol. Vol. 70, p. 225, 1924.
- 10) *Scott*, Journ. of biol. Chem. Vol. 63, p. 641, 1925.