

人蔘, reserpine, 및 chlorpromazine 이 epinephrine 및 morphine 過血糖에 미치는 影響

서울대학교 醫科大學 藥理學敎室
(指導 吳 鎮 燮 敎授)

首都 醫科大學 藥理學敎室
(指導 申 萬 鍊 敎授)

서울대학교 齒科大學
丁 東 均

= Abstract =

The influence of ginseng, reserpine, and chlorpromazine on epinephrine-induced and morphine induced hyperglycemiae.

Dong Kyun Cheong, D.D.S.

Dental College, Seoul National University

Dept. of pharmacol, Medical College, Seoul National University.

<Director; Prof., **Jin Sup Oh**>

Dept. of Pharmacol., Soo Do Medical College.

<Director; Prof., **Man Ryun Shin**>

Besides it's all important analgesic action, morphine has, among others, hyperglycemic effect, though not important clinically, which is believed to be resulted from augmented glycogenolysis in the liver and muscles due to the increased liberation of epinephrine from the adrenal medulla upon the stimulation of the posterior part of hypothalamus.

It is known that adrenergic blocking agents are acting inhibitory to this sort of hyperglycemia. Much, however, should as yet be studied for the drugs which affect central nervous system and release of endogenous catecholamine as far as their effects on hyperglycemia are concerned. Much is still not known about the effect of ginseng, which has been highly regarded in the Herb Medicine, as far as it's influence on the blood sugar is concerned.

Author investigated the effects of chlorpromazine, reserpine and ginseng on epinephrine induced, and morphine-induced hyperglycemiae.

Animals used in this experiment were healthy albino rabbits weighing approximately 2.0 kg of body weight and were all fasted for 24 hours, before the experiment undertaken. Blood sugar determination was carried out by Nelson-Somogy method.

Results obtained are summarized as follows;

1. The groups of rabbits administered intravenously with epinephrine 0.02 mg/kg, and 0.05 mg/kg, showed marked and transient hyperglycemia within 15 minutes after injection. The maximal rate of elevation in blood sugar to the control level, were 28% and 57% respectively. The blood sugar returned to the control level within 3 hours. Thus, the hyperglycemic responses were paralleled with epinephrine doses.

2. The hyperglycemic responses by morphine were different according to the doses. The groups of

* 本論文의 要旨은 1963年度 및 1964年度 大韓藥理學會에서 報告 하였음.

rabbits in which 4 mg/kg of morphine was administered, did not show any hyperglycemic effect, but in which 10 mg/kg of morphine administered, showed severe hyperglycemic effect, resulting in the maximal level within 2 hours after injection. The maximal rate of increasing in blood sugar level was 88%. Compared with epinephrine-injected groups, morphine-injected groups showed more persistent hyperglycemic effect, but returned to control blood sugar level in 6 hours after injection.

3. The intravenous injection of chlorpromazine 2 mg/kg and 8 mg/kg evoked a slight, and persistent hyperglycemia. The maximal rate of increasing in blood sugar level were 15% and 23% respectively. These hyperglycemia gradually returned to the normal level in 5 or 6 hours after injection. Thus, the intensity of response was paralleled with the dose of chlorpromazine.

4. The intravenous injection of reserpine 0.2 mg/kg and 0.5 mg/kg, showed the most persistent but steady elevation of blood sugar level in this experiments, resulting in the maximal level in 5 hours after injection. The maximal rate of increasing of blood sugar level were 18% and 39% respectively.

5. The blood sugar level from 24 hours to 30 hours after intraperitoneal administration of reserpine 1.0 mg/kg, did not show statistically significant difference, compared with control groups.

6. The oral administration of ginseng extract 15 ml/kg did not show any change in blood sugar level.

7. The intravenous administration of epinephrine 0.05 mg/kg or morphine 4 mg/kg to the group pretreated with ginseng extract 15 ml/kg 20~30 minutes before the experiment, evoked more marked hyperglycemic effect than the non-pretreated group.

8. The intravenous administration of epinephrine 0.02 mg/kg, morphine 4 mg/kg, or morphine 10 mg/kg to the groups pretreated with reserpine 0.2 mg/kg or 0.5 mg/kg 20~30 minutes before experiment, produced more marked and persistent hyperglycemic effects than the groups injected with single epinephrine or morphine injection.

9. When epinephrine 0.05 mg/kg or morphine 10 mg/kg administered intravenously to the groups pretreated with the intraperitoneal administration of reserpine 1 mg/kg 24 hours before experiment morphine-induced hyperglycemia was inhibited, but epinephrine-induced hyperglycemia was augmented.

10. When epinephrine 0.05 mg/kg or morphine 10 mg/kg administered intravenously to the groups pretreated with chlorpromazine, 2 mg/kg, 4 mg/kg, and 8 mg/kg 20~30 minutes before the experiment, morphine-induced hyperglycemia was inhibited, but epinephrine-induced hyperglycemia was more persistent.

I. 緒 論

Epinephrine 과 morphine 은 다같이 血糖을 上昇시키는 作用이 있다. Epinephrine 의 血糖上昇作用은 肝에 分布된 交感神經을 興奮시켜 解糖原作用을 促進할뿐만 아니라 骨骼筋에서도 解糖原作用을 亢進하므로 因하여 나타난다고 한다⁽¹⁻⁴⁾. Geiger⁽⁵⁾에 依하면 肝을 摘出 後 後 일지라도 筋肉內의 糖原은 epinephrine 에 依하여 動員된다고 하였다. Morphine 은 副腎髓質에 作用하여 epinephrine 의 遊離를 增加하고 이 遊離된 epinephrine 에 依하여 血糖이 上昇하는것이 아닌가 推定되고 있다⁽⁶⁾. 으르만 아니라 肝에 對한 直接的인 神經刺戟과 未知의 第三要因도 關與하는것 같다고 하였다^(7,8). 即 De

Bodo^(9,10)에 依하면 morphine 의 過血糖은 副腎髓質에서 epinephrine 分泌作用이 主役割을 하고 交感神經에서 遊離되는 sympathin 도 部分的으로 이에 關與한다고 하였다. 또한 Wade⁽¹¹⁾는 morphine 投與後 副腎血中에 catecholamine 의 遊離가 增加함을 觀察하였다. 그러나 Stewart 等⁽¹²⁾, Gross 等⁽¹³⁾, 및 Miller 等⁽¹⁴⁾은 Morphine 投與後 流血中에 catecholamine 含有量의 增加를 보지 못했다고 報告하였다. 또한 Houghs 等⁽¹⁵⁾은 家兔에 있어서 morphine 過血糖이 人工呼吸으로 抑制되는것을 보고 그는 呼吸機能低下로 오는 流血中の 酸素濃度の 低下가 過血糖을 이끄는 作用機轉에 一役을 한다고 하였다. 한편 morphine 過血糖은 視床下部에 있는 自律神經中樞를 刺戟하여 副腎髓質에서의 epinephrine 遊

離가促進되고 이遊離된 epinephrine 이 肝의 交感神經을興奮하여 解糖原作用을促進하므로 나타난다는報告가 있다⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Vassalle⁽²⁰⁾는 副腎摘出犬에서 morphine 過血糖이 나타나지 않는것을 보고 副腎髓質의 epinephrine 遊離에 關한 學說이 타당하다고 報告하였다. 그리고 Borison⁽²¹⁾에 依하면 epinephrine 過血糖은 末梢의으로 이어나지만 morphine 過血糖은 中樞의으로 foramen of Monro 附近에 있는 paraventricular receptor 에 作用하여 過血糖이 惹起된다고 하였다. 上記 學者들의 主張을 綜合하면 morphine 過血糖은 副腎髓質에서 epinephrine 의 遊離와 中樞作用에 依하여 이어난다고 할수있다.

Epinephrine 과 morphine 은 血糖을 上昇시키고 一時的이나나 糖尿를 招來한다.

人蔘은 古來로 부터 우리나라에서 貴重한 漢方藥劑로서 널리 使用되어 왔으나 健胃藥으로서의 效果以外에는 藥理學的으로 뚜렷한 效果를 究明하지 못한 現況이다. 그러나 近來 人蔘에 對한 關心이 높아지고 學者들의 研究도 漸次 많아지는 것을 볼수있다. 人蔘의 糖代謝에 關하여 齊藤⁽²²⁻²⁴⁾은 人蔘이 adrenaline 過血糖, 食餌性過血糖에 對하여 顯著한 抑制作用이 있고 diuretin 過血糖에 對해서도 微弱하나나 抑制作用이 있다고 報告하였다. 阿部⁽²⁵⁾ 및 近藤^(26,27)은 人蔘의 制糖作用의 有效成分은 alcohol 엑스中에 있는 어떤 glycoside 에 있고 水浸엑스中에는 그런 成分이 없다고 報告하였다. 그리고 今村⁽²⁸⁾은 人蔘의 adrenaline 過血糖 抑制機轉은 adrenaline 에 依한 糖原新生을 抑制하기 때문이라고 報告하였다. 金⁽²⁹⁾은 人蔘의 saponin 이 adrenaline 過血糖을 顯著히 低下시킨것을 보고 그作用은 肝과 筋에서의 解糖原作用을 抑制하기 때문이라고 하였고 姜⁽³⁰⁾은 肝切片에 있어서 人蔘이 glucose 의 酸化를 直接的으로 促進한다고 報告하였다. 또한 Petkov⁽³¹⁾는 最近 實驗的으로 誘導한 過血糖에 對하여 人蔘은 抑制的으로 作用하고 insulin 의 效果에 相乘的으로 作用하며 大量에서는 그自體 低血糖效果가 있다고 報告한바 있고 Yamada⁽³²⁾는 大量의 人蔘을 投與時 低血糖效果가 있으나 그效果는 adrenaline 過血糖에 對해서 더욱 顯著한 作用이 있다고 報告하였다. 이와는 反對로 禹等⁽³³⁾은 人蔘을 繼續 投與한 白鼠의 肝 glycogen 은 正常白鼠에 比하여 減少되지 않았다고 報告하였으며 近藤⁽²⁶⁾은 人蔘을 皮下注射하면 輕微한 過血糖이 나타난다고 하였고 Hai-pen Lei 等⁽³⁴⁾은 少量의 人蔘은 犬에 있어서 輕微한 過血糖을 이끈다고 報告한바 있다. 이와같이 糖代謝에 對한 人蔘의 效果가 一定치 않고 또 藥物로 誘致되

는 過血糖에 對한 人蔘의 效果도 不確實하다 하겠다. 著者는 人蔘의 epinephrine 및 morphine 過血糖에 對한 效果를 究明함과 아울러 中樞性 精神安定藥인 reserpine 및 chlorpromazine 의 過血糖에 對한 影響을 究明하는 것도 意義가 있다고 思料되었다.

Reserpine 은 精神安定效果와 高血壓에 對한 治療效果가 있는 臨牀的으로 重要한 藥物일뿐 아니라 組織에서도 catecholamine 을 遊離하므로 藥理學的 研究에 一層 興味있는 藥이라고 하겠다. Reserpine 의 高血壓에 對한 抑制作用은 hypothalamic sympathetic predominance 의 抑制에 依하여 나타난다고 說明된바 있었으나 最近 Paasonen 等⁽³⁵⁾은 心肺實驗裝置에 依한 研究를 通하여 交感神經末端에서 norepinephrine 이 消失되기에 血壓이 下降된다고 하였다. Shore 等⁽³⁶⁾은 reserpine 을 投與하면 組織의 結合部位에서 serotonin 이 遊離됨을 觀察하였고 그 後에 여러 學者들⁽³⁷⁻⁴⁰⁾에 依하여 reserpine 은 組織의 catecholamine 含量을 減少시키는 作用이 있는 것을 알게 되었다. 그리고 reserpine 은 組織의 epinephrine 攝取를 抑制한다고 한다⁽⁴¹⁻⁴⁵⁾. Rees 等⁽⁴⁰⁾에 依하면 reserpine 은 內的 catecholamine 遊離를 增加하여 持續的인 過血糖을 이트켰으나 insulin 低血糖에 對해서는 變化를 招來하지 않았다고 하였다. 그리고 Belford 等⁽⁴⁶⁾은 reserpine 을 1~7日間 投與하면 心臟의 glycogen phosphorylase 의 機能을 顯著히 抑制한다고 하였다.

Chlorpromazine 은 reserpine 과 같이 精神安定作用이 있고 組織의 catecholamine 攝取를 抑制한다. Bein⁽⁴⁴⁾에 依하면 reserpine 이나 chlorpromazine 은 다같이 組織의 catecholamine 攝取를 抑制하나 reserpine 은 交感神經效能을 遮斷하거나 神經節遮斷效果가 없지만 chlorpromazine 은 交感神經效能遮斷效果가 있다고 하였다. Courvoisier⁽⁴⁸⁾, Huidobro⁽⁴⁹⁾, Jourdan 等⁽⁵⁰⁾은 chlorpromazine 이 epinephrine 高血壓을 逆轉하거나 下降시킨다고 하였으나 Riehl 等⁽⁵¹⁾은 chlorpromazine 이 고 양이에 있어서 levarterenol 로 오는 血管收縮反應을 延長한다고 하였다. 그리고 Martin 等⁽⁵²⁾은 chlorpromazine 이 緩慢하고 可逆的인 交感神經效能遮斷效果를 가지고 있어서 家兔의 大動脈切片의 I-epinephrine 에 對한 反應은 抑制하였으나 赤血球의 epinephrine 또는 norepinephrine 攝取를 抑制하지는 않았다고 報告하였다. 그러나 Dengler⁽⁴¹⁾는 chlorpromazine 이 大腦皮質, 脾臟 및 心臟切片에 依한 radioactive norepinephrine 의 旋動的 攝取를 抑制한다고 하였고 Pletscher 等⁽⁵³⁾은 chlorpromazine 單獨으로는 家兔腦內的 serotonin 과 no-

repinephrine의 含量에 影響이 없었으나 iproniazid에 의한 兩物質의 增加를 抑制하였다고 報告하였다. 또한 Camanni 등⁽⁵⁴⁾은 高濃度의 chlorpromazine이 副腎髓質과 腦에 있어서 reserpine으로 오는 catecholamine 遊離에 對한 iproniazid의 防禦機轉을 抑制하였다고 報告하였다. 血糖에 對한 chlorpromazine의 效果에 關하여 Norman⁽⁵⁵⁾은 mice와 hamster에 있어서 chlorpromazine 投與로 過血糖을 보았고 또한 mice에 있어서 all-oxan으로 오는 糖尿를 增加시켰다고 하였다. 그리고 Belen kii⁽⁵⁶⁾는 犬에서 chlorpromazine 過血糖을 觀察하였고 Marquardt⁽⁵⁷⁾는 adrenaline 過血糖을 抑制함을 觀察하였다.

著者は 人蔘의 藥理學的 效果를 究明하는 一面으로서 epinephrine 및 morphine으로 이러한 過血糖에 對한 人蔘水溶液의 效果를 觀察하고 그 機轉은 各各 다르지만 各各 組織의 epinephrine 攝取를 抑制하여 그것을 血中에 遊離시키는 作用과 精神安定效果가 있는 reserpine 및 chlorpromazine의 epinephrine 및 morphine 過血糖에 미치는 效果를 比較 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었기에 茲에 報告하는 바이다.

II. 實驗方法 및 材料

實驗動物은 一定飼料(비지)로서 7~10日間 飼育한 1.7~2.2 kg의 白色家兔를 性의 區別없이 使用하였으며 6~10 首를 一羣으로 하고 24時間 絶食시킨後 實驗에 使用하였다. 實驗期間中 室內溫度는 可及的 一定하게 維持하도록 努力하였다.

血糖値測定은 白色家兔를 固定하고 流血中의 新鮮한 血液을 採取하기 위하여 耳靜脈에서 처음 나오는 血液은 버리고 다음에 流出하는 血液을 各例마다 두번씩 採取하여 血糖을 定量한後 그 平均値를 求하였다. 血糖의 定量은 Nelson-Somogy 法에 依하고 Colemann spectrophotometer를 利用하여 測定하였다.

Epinephrine 注射後에는 15分, 30分, 1時間, 2時間, 3時間, 4時間, 6回에 亘하여 測定하고 morphine 注射後에는 1時間, 2時間, 3時間, 4時間, 5時間, 6時間 6回에 亘하여 測定하였다.

人蔘, reserpine 및 chlorpromazine의 epinephrine 및 morphine 過血糖에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 20分~30分前에 各各 該當藥物로 前處置하였다.

各羣의 藥物投與量은 各各 家兔體重 kg 當

epinephrine	0.02 mg,	0.05mg,
morphine	4.0mg,	10.0 mg,
reserpine	0.2 mg,	0.5 mg,
chlorpromazine	2.0 mg,	4.0 mg, 8.0 mg

을 靜脈內 注射하였다.

人蔘엑스羣은 15 ml/kg 을 經口投與하였고 reserpination을 위한羣은 實驗開始前 24時間에 腹腔內로 reserpine 1.0 mg/kg 을 注射하였다. 人蔘은 錦山人蔘을 細切하여 蒸溜水에 水浸하고 煮沸水浴上에서 6時間 抽出하여 100 ml에 10 gm의 人蔘成分이 含有되도록 하였다. Epinephrine은 日本第一製藥會社의 Bosmine을 使用하였고 morphine은 保健社會部 配給藥物, reserpine은 Toteur biochemical Inc.의 것을, 그리고 chlorpromazine은 merk社의 것을 使用하였다.

III. 實驗成績

A) Epinephrine 單獨 注射羣

Epinephrine 0.02mg/kg 靜脈內 注射羣에서는 注射後 15分만에 最高血糖値인 114.8±6.03 mg/dl (上昇率 28%)에 到達했다가 漸次 正常으로 恢復되는 傾向이었다 (Table 2). Epinephrine 0.05mg/kg 靜脈內注射羣에서도 注射後 15分만에 最高血糖値인 152.6±3.32mg/dl (上昇率 37%)에 到達했다가 突然히 低下하여 3時間부터 正常으로 回復하기 始作하였다 (Table 2, Fig. 1).

(Table 1) 對 照 羣

(單位는 mg/dl)

Time (hour)	0	1	2	3	4	5	6	
照 群	N	10	10	10	10	10	10	
對	M±SE	98.1±2.53	99.3±2.16	95.3±2.71	94.2±2.11	95.2±2.49	91.5±2.91	90.4±3.06

(Table 2) Epinephrine 을 靜脉內注射한 群

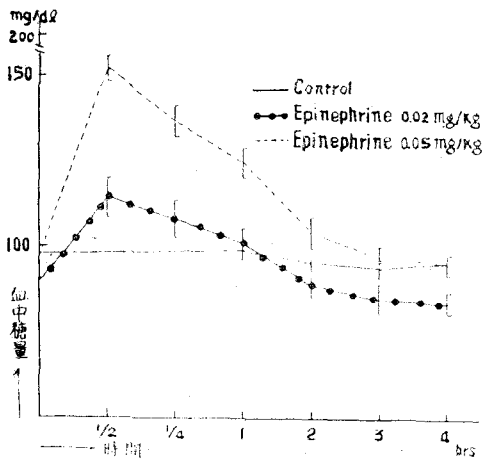
(單位는 mg/dl)

Time after injection(hour)		0	1/4	1/2	1	2	3	4
Injected dose	0.02mg	N	8	8	8	8	8	8
		M±SE	89.3±2.79	114.8±6.03	108.1±5.97	101.5±3.68	89.4±3.77	85.4±4.34
	0.05mg	N	8	8	8	8	8	8
		M±SE	97.1±2.30	152.6±3.32	136.4±4.40	124.2±4.65	104.7±5.07	97.4±3.88

(Table 3) Morphine 을 靜脉內注射한 群

(單位는 mg/dl)

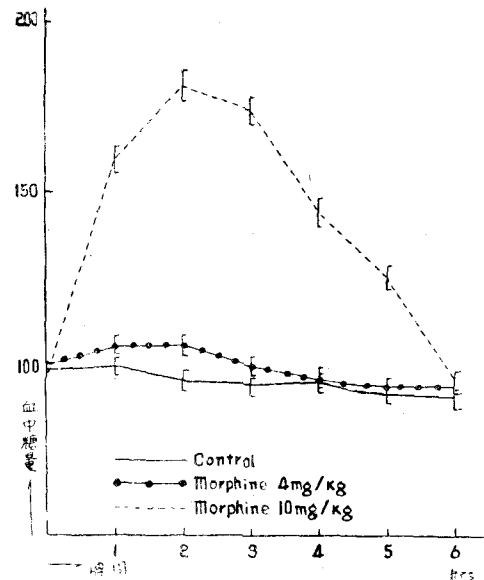
Time after injection(hour)		0	1	2	3	4	5	6
Injected dose	4mg	N	10	10	10	10	10	10
		M±SE	100.2±2.8	105.4±1.67	105.9±2.67	99.7±2.63	95.6±3.29	93.8±1.94
	10mg	N	8	8	8	8	8	8
		M±SE	96.8±1.98	160.0±2.51	181.6±4.23	174.9±4.14	147.7±4.15	125.5±3.38



(Fig. 1) Epinephrine 이 正常家兔의 血糖値에 미치는 作用

B) Morphine 單獨注射群

Morphine 4.0mg/kg 靜脉內注射群에서는 對照群에 比하여 血糖量의 變動이 없었으나 morphine 10.0mg/kg 投與群에서는 顯著한 過血糖을 보여 2時間에 最高血糖値인 181.6±4.23mg/dl 로서 正常値인 96.8±1.98mg/dl 에 比해 거의 88%의 上昇率을 보이고 있다. 血糖値는 그後 漸次 減少하여 6時間에는 거의 正常으로 恢復하



(Fig. 2) Morphine 이 正常家兔의 血糖値에 미치는 作用

였다 (Table 3, Fig. 2).

C) 人蔘水溶液 15ml/kg 經口投與群

對照群은 90.4±3.06~99.3±2.16mg/dl 의 變動을 보여 血糖値에는 그다지 變動이 없었는데 比하여 人蔘

(Table 4)

Ginseng extract 를 15ml/kg 投與한 群

(單位는 mg/dl)

Time after ingestion (hour)		0	1	2	3	4	5	6
Ingested dose 15ml	N	10	10	10	10	10	10	10
	M±SE	92.5±2.63	97.5±2.13	93.5±1.04	88.6±2.00	88.2±2.28	90.6±1.62	93.7±1.76

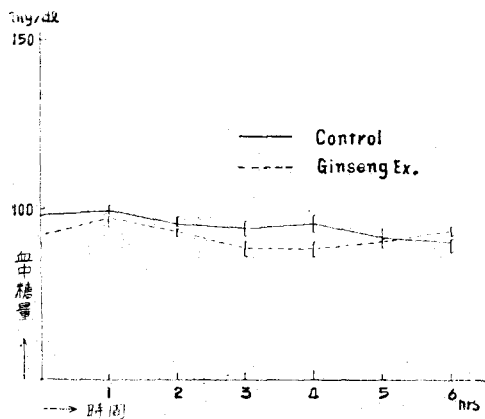
(Table 5)

Reserpine 을 靜脈內 注射한 群 (單位는 mg/dl)

Time after injection (hour)		0	1	2	3	4	5	6	
Injected dose	0.2mg	N	8	8	8	8	8	8	
		M±SE	100.9±2.49	107.8±3.84	115.2±4.30	118.0±3.66	115.9±2.82	118.8±2.56	117.0±3.75
	0.5mg	N	6	6	6	6	6	6	6
		M±SE	103.8±4.17	109.1±3.76	117.9±2.00	142.6±4.66	141.9±5.50	144.3±5.50	140.7±3.48

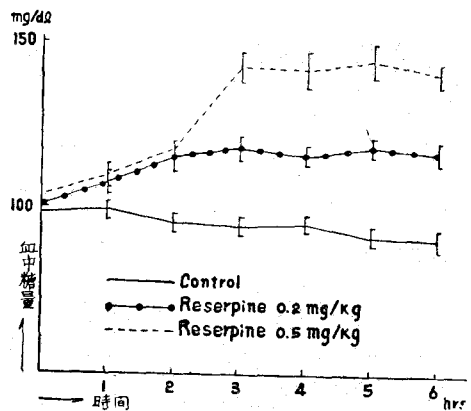
Reserpine 을 腹腔內注射한 群 (單位는 mg/dl)

Time after injection (hour)		24	25	26	27	28	29	30
Injected dose 1mg	N	8	8	8	8	8	8	8
	M±SE	100.8±3.24	102.3±4.21	103.9±3.89	104.3±2.95	101.3±2.34	101.9±2.67	100.8±2.30



(Fig. 3) Ginseng extract 의 經口投與가 正常家兔의 血糖値에 미치는 作用

엑스群은 88.2±2.28~97.5±2.13mg/dl 사이의 變動을 보이고 있었다. 投與後 4時間에 最低血糖値 (88.2±2.28 mg/dl)를 보였다가 다시 5時間부터는 正常



(Fig. 4) Reserpine 이 正常家兔의 血糖値에 미치는 作用

으로 恢復하는 傾向을 보였다. 全體적으로 對照群보다 低血糖의 傾向이 있으나 統計的 有意性은 없다 (Table 4, Fig. 3)

D) Reserpine 單獨投與群

本群은 epinephrine, morphine, chlorpromazine 單獨投與群에 比하여 血糖值 上昇曲線이 顯著하게 緩慢하여 最終時間인 6時間까지도 正常으로 恢復하지 않은것을 보았다(Table 5, Fig. 4).

① Reserpine 0.2mg/kg 을 靜脈內로 注射한 群은 注射後 1時間부터 徐徐히 上昇하여 5時間에 最高血糖值인 118.8 ± 2.56 mg/dl 를 보였고 正常值인 100.9 ± 2.49 mg/dl 에 比해서 18%의 上昇率을 보여 統計的인 有意性이 있었다. 本群의 過血糖은 2時間에서 6時間까지 比等한 數值를 보였다.

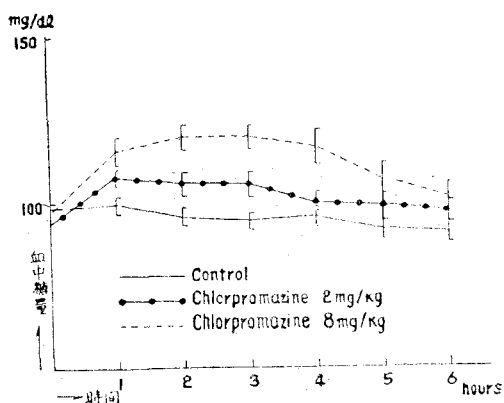
② Reserpine 0.5mg/kg 을 靜脈內로 注射한 群은 注射後 1時間부터 徐徐히 上昇하여 3時間부터는 顯著한 過血糖을 보였고 5時間에 最高血糖值인 144.3 ± 5.50 mg/dl 를 表示하여 正常值인 103.8 ± 4.17 mg/dl 에 比하여 39%의 上昇率을 보였고 統計的 有意性이 있다.

③ Reserpine 0.2mg/kg 와 0.5mg/kg 投與群과의 比較에 있어서 reserpine 0.2mg/kg 投與群의 最高血糖值인 118.8 ± 2.56 mg/dl 에 比하여 reserpine 0.5mg/kg 投與群의 最高血糖值인 144.3 ± 5.50 mg/dl 는 25.5 mg/dl 나 더 높은 血糖值를 보였고 統計的 有意性이 있었다. Reserpine 의 投與量이 많을수록 血糖值는 더욱 높아지는 것을 알수있다.

④ Reserpine 1.0mg/kg 을 腹腔內로 注射한 後 24時間부터 30時間까지 每時間 採血한 群의 血糖值 變動은 $100.8 \pm 2.30 \sim 104.3 \pm 2.95$ mg/dl 로서 正常對照群의 變動이 $90.4 \pm 3.06 \sim 99.3 \pm 2.16$ mg/dl 인것과 比較해서 reserpine 投與群의 血糖值가 若干 더 높았으나 採血最終時間인 5, 6時間值를 除外하고는 統計的 有意性이 없었다.

E) Chlorpromazine 單獨注射群

① Chlorpromazine 2.0mg/kg 을 靜脈內로 注射한 群은 注射後 1時間에 最高值인 101.7 ± 2.77 mg/dl 를 보여 正常血糖值의 93.6 ± 3.62 mg/dl 에 比해서 15%의 上



(Fig. 5) Chlorpromazine 이 正常家兔의 血糖值에 미치는 作用

(Table 6)

Chlorpromazine 을 靜脈內注射한 群

(單位는 mg/dl)

time after injection (hour)		0	1	2	3	4	5	6	
Injected dose	2mg	N	8	8	8	8	8	8	
		M±SE	93.6±3.62	107.7±2.77	105.4±3.92	105.2±4.26	99.5±3.18	98.6±3.69	96.2±3.72
	8mg	N	8	8	8	8	8	8	8
		M±SE	97.2±1.92	115.5±4.46	119.6±2.74	119.7±3.52	116.4±5.71	106.6±5.05	101.0±3.97

(Table 7)

Ginseng extract 投與後 30 分에 epinephrine 을 投與한 群

(單位는 mg/dl)

Time after injection (hour)		0	1/4	1/2	1	2	3	4
Injected dose	G. E. 15m/ E. 0.05mg	N	8	8	8	8	8	8
	M±SE	94±2.60	157.5±3.85	169.9±4.16	154.7±4.57	124.7±4.88	112.1±2.22	106.5±2.27

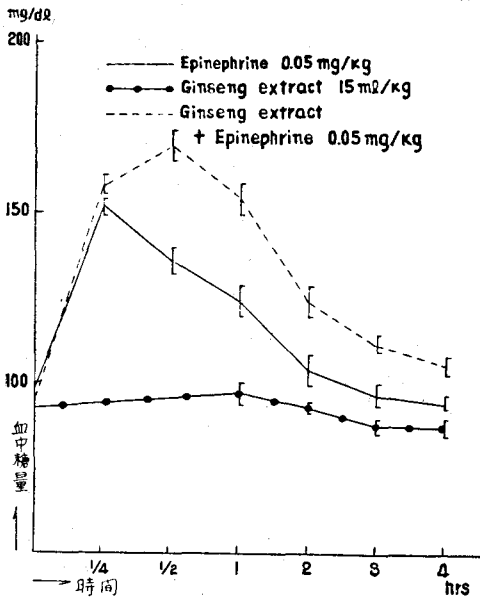
※ G. E. = Ginseng extract E = Epinephrine

昇率을 보였고 統計的有意性이 있었다. 이와 比等한 程度의 過血糖値는 1時間에서 3時間까지 持續되었고 4時間으로 부터는 漸次 正常値로 恢復하기 始作하였다 (Table 6, Fig. 5).

② Chlorpromazine 8.0mg/kg 을 靜脈內로 注射한 群에서는 注射後 2~3時間에 最高血糖値인 119.7±3.52 mg/dl 를 보였고 이런 高血糖은 1~4時間에 걸쳐서 繼續되었다. 이 最高血糖値는 正常値인 97.2±1.92mg/dl 에 比하여 23%의 上昇率을 보였고 統計的有意性이 있다 (Table 6, Fig. 5).

F) 人蔘水溶액스 前處置群

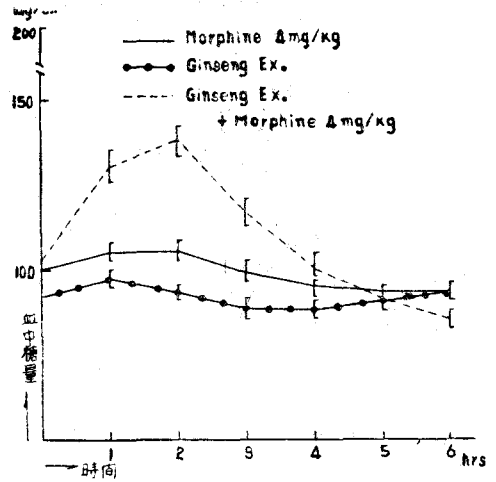
① 人蔘액스 15ml/kg 을 經口投與後 30分에 epinephrine 0.05mg/kg 을 投與한 群에서는 epinephrine 單獨投與群에 比하여 더욱 높고 持續的인 血糖上昇을 보였



(Fig. 6) 人蔘액스 30分前 前處置가 epinephrine 過血糖에 미치는 作用

다. Epinephrine 單獨投與群은 注射後 15分에 最高値에 達한데 比하여 人蔘액스前處置群은 30分에 最高値에 達했다가 血糖値의 下降도 epinephrine 單獨投與群에 比해서 緩慢하였다. 兩群의 血糖値의 差異는 15分値를 除外하고는 모두 統計的有意性이 있었다 (Table 7, Fig. 6). 그反面에 人蔘액스 15ml/kg 을 經口投與後 30分에 epinephrine 0.02mg/kg 을 投與한 群에서는 epinephrine 單獨投與群에 比하여 血糖値의 變動에 있어서 差異가 없었다.

② 人蔘액스 15ml/kg 을 經口投與한 20分後에 morphine 4.0mg/kg 을 投與한 群에서는 morphine 單獨投與群에 比하여 顯著한 上昇을 보였다. 卽 morphine 單獨投與群의 最高血糖値의 上昇率이 5.6% 인데 比해서 人蔘前處置群은 注射後 2時間에 最高血糖値인 138.3±4.54mg/dl 로서 34%의 上昇率을 보였다. 注射後 1時間부터 3時間까지는 兩群間의 血糖値의 差異가 顯著하여 統計的有意性이 있었다 (Table 8, Fig. 7).



(Fig. 7) 人蔘액스 20分前 前處置가 morphine 投與群의 血糖値에 미치는 作用

(Table 8) Ginseng extract 投與後 20分에 morphine 을 投與한 群 (單位는 mg/dl)

Time after injection(hour)		0	1	2	3	4	5	6	
Injected dose	G. E. 15ml/ M. 4mg	N	10	10	10	10	10	10	
		M±SE	103.3±2.07	130.7±4.76	138.3±4.54	116.9±3.85	100.6±4.65	91.7±3.69	85.8±2.81
	G. E. 15ml/ M. 10mg	N	10	10	10	10	10	10	10
		M±SE	101.9±2.79	172.0±5.50	185.0±5.79	180.8±2.13	128.9±3.31	115.4±2.36	99.4±2.61

※ G. E. = Ginseng extract M = Morphine

(Table 9)

Reserpine 投與後 30 分에 epinephrine 을 投與한 群

(單位는 mg/dl)

Time after injection (hour)		0	1/4	1/2	1	2	3	4
Injected dose	N	8	8	8	8	8	8	8
	R: 0.2mg E: 0.02mg	M±SE	90.4±3.71	148.8±6.30	142.7±5.12	128.5±5.22	124.9±1.65	108.9±3.15

※ R=Reserpine E=Epinephrine

③ 人蔘엑스 15ml/kg을 經口投與한 20分後에 morphine 10mg/kg을 投與한 群에서 注射後 2時間의 最高血糖值인 185.0±5.79mg/dl는 morphine 單獨投與群의 最高血糖值 181.6±4.23mg/dl에 比해서 높았으나 統計的 有意性은 없었고 注射後 1時間에서 兩群의 血糖量의 差異에 있어서 統計的 有意性이 있었다 (Table 8, Fig. 8)

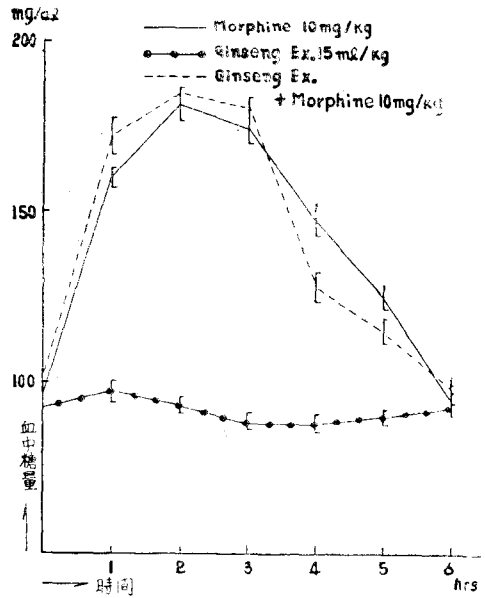
G) Reserpine 을 投與한 20~30 分 後에 morphine 또는 epinephrine 을 注射한 群

① Reserpine 0.2mg/kg을 投與한 30分後에 epinephrine 0.02mg/kg을 注射한 群에서는 注射後 15分에 最高血糖值인 148.8±6.30mg/dl로 血糖上昇率 65%인것에 比하여 epinephrine 單獨投與群에서는 28%의 上昇率을 보였다. 全體적으로 epinephrine 單獨投與群에 比해서 높은 血糖值을 보였으며 兩群의 血糖值間의 差異는 統計的 有意性이 있었다 (Table 9, Fig. 9).

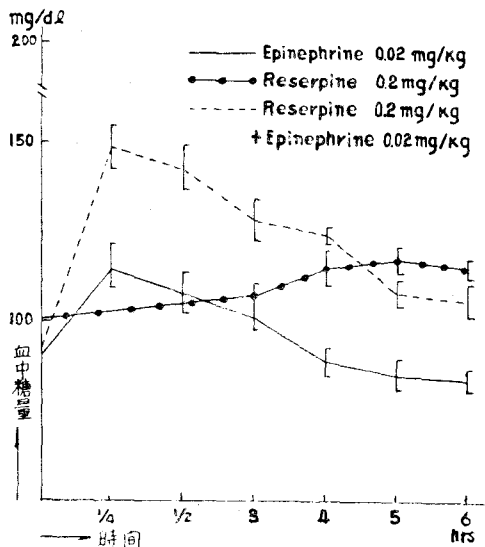
② Reserpine 0.2mg/kg을 投與한 20分後에 morphine 4.0mg/kg을 投與한 群에서는 注射後 3時間에 最高血糖值인 198.0±7.29mg/dl로 97%의 上昇率을 보였으나 morphine 4.0mg/kg을 單獨으로 投與한 群에서는 血糖值의 變動이 거의 없었다 (Table 10, Fig. 10).

③ Reserpine 0.2mg/kg을 投與한 20分後에 morphine 10mg/kg을 投與한 群에서는 注射後 3時間에 最高血糖值 200.1±6.42mg/dl로 上昇率 100%에 比하여 morphine 單獨投與群에서는 2時間에 最高血糖值 181.6±4.23mg/dl로 88%의 上昇率을 보였으며 兩群의 血糖值의 差異는 統計的 有意性이 있었다. Reserpine 前處置 群의 血糖值低下는 3~6時間에 亘하여 緩慢하였고 morphine 單獨投與群에 比하여 血糖值가 매우 높아 兩群의 差異는 統計的 有意性이 있었다. (Table 10, Fig. 11).

④ Reserpine 0.5mg/kg을 投與한 20分後에 morphine 10.0mg/kg을 注射한 群에서는 3時間에 最高血糖值인 257.1±5.72mg/dl로 上昇率 153%에 比하여 morphine 10.0mg/kg 單獨投與群에서는 2時間에 最高血糖值



(Fig. 8) 人蔘엑스 20分前 前處置가 morphine 過 血糖에 미치는 作用



(Fig. 9) Reserpine 30分前 前處置가 epinephrine 過 血糖에 미치는 作用

인 $181.6 \pm 4.23 \text{ mg/dl}$ 로上昇率 88%를 보여 reserpine 處置群이 約 1.7 倍의 더 높은上昇率을 보였다.全體的으로 morphine 單獨投與群에 比해서 reserpine 前處置群이 매우 높은 血糖値를 보였으며 morphine 單獨投與群은 注射後 6 時間에 原狀으로 恢復하였는데 이때 reserpine 前處置群의 血糖値는 $202.8 \pm 10.10 \text{ mg/dl}$ 로서 morphine 單獨投與群의 最高血糖値 보다도 높은 血糖

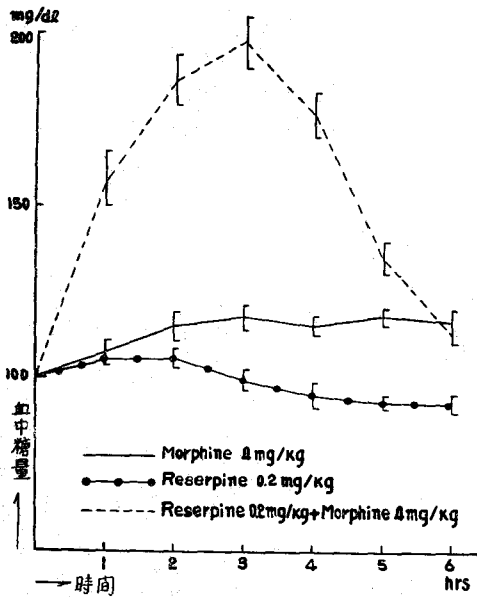
値를 보였다. 兩群의 血糖値의 差異는 全時間을 通해서 統計的有意性이 있었다 (Table 10, Fig. 12).

Reserpine 0.2mg/kg 前處置後 morphine 10.0mg/kg 投與群과 reserpine 0.5mg/kg 前處置後 morphine 10.0 mg/kg 投與群을 相互比較하건데 血糖量이 投與한 reserpine 의 量에 並行해서 增加되는 것을 볼수있었다 (Table 10, Fig. 11, 12)

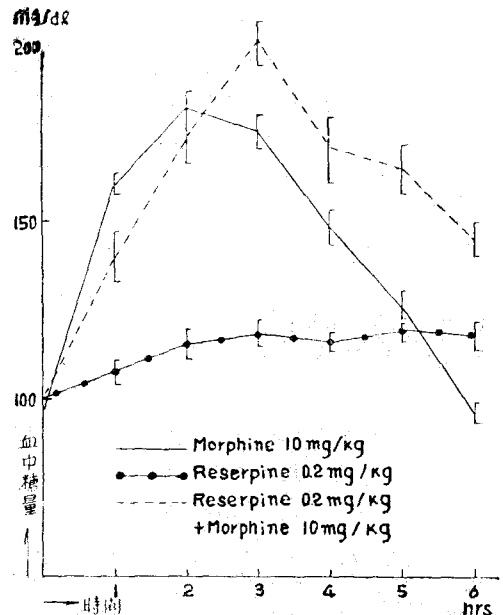
(Table 10) Reserpine 을 投與한後 20 分에 morphine 을 投與한 群

Time after injection (hour)		0	1	2	3	4	5	6	
Injected dose	R. 0.2mg M. 4mg	N	8	8	8	8	8	8	
		M±SE	100.3±2.13	157.7±7.75	186.2±7.29	198.0±7.29	176.7±6.88	135.0±4.86	113.4±2.97
	R. 0.2mg M. 10mg	N	6	6	6	6	6	6	6
		M±SE	100.1±3.12	140.1±7.27	173.3±7.39	200.1±6.42	169.7±9.07	163.3±6.92	143.2±4.95
	R. 0.5mg M. 10mg	N	6	6	6	6	6	6	6
		M±SE	101.8±3.46	175.9±6.85	200.9±4.76	257.1±5.72	222.3±9.51	220.7±9.71	202.8±10.10

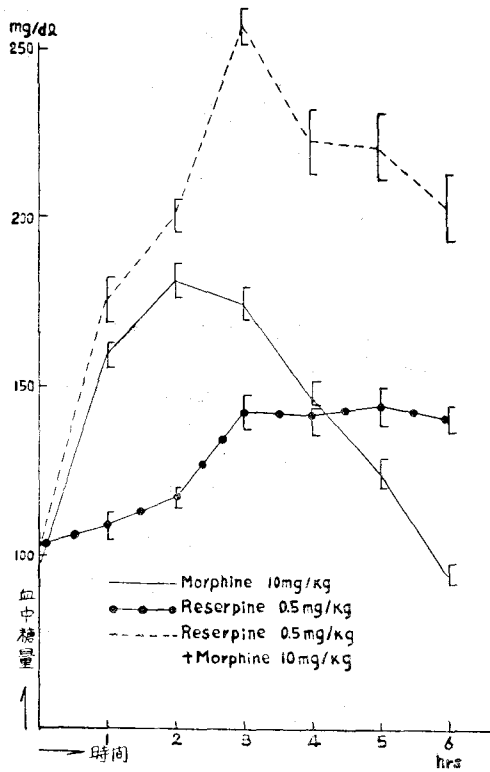
※ R=Reserpine M=Morphine



(Fig. 10) Reserpine 20 分前 前處置가 morphine 投與群의 血糖値에 미치는 作用



(Fig. 11) Reserpine 20 分前 前處置가 morphine 過血糖에 미치는 作用



(Fig. 12) Reserpine 20分前 前處置가 morphine 過血糖에 미치는 作用

H) Reserpine 1.0 mg/kg 로 reserpinize 한後 24 時間에 epinephrine 및 morphine 을 投與한 群

① Reserpinize 한後 24 時間에 epinephrine 0.05mg/kg

(Table 11) Reserpine 投與後 24 時間에 epinephrine 또는 morphine 을 投與한 群

(單位는 mg/dl)

Time after injection (hour)		0	1/4	1/2	1	2	3	4
Injected dose	R. 1mg E. 0.05mg	N	6	6	6	6	6	6
	M±SE	102.6±3.47	155.5±10.63	171.9±6.13	170.8±5.79	144.9±4.16	127.9±2.68	116.3±1.08
Time after injection (hour)		0	1	2	3	4	5	6
Injected dose	R. 1mg M. 10mg	N	8	8	8	8	8	8
	M±SE	99.3±1.63	153.4±5.18	155.6±5.87	129.8±3.09	114.8±4.54	108.7±4.06	99.9±3.52

※ R=Reserpine, E=Epinephrine, M=Morphine

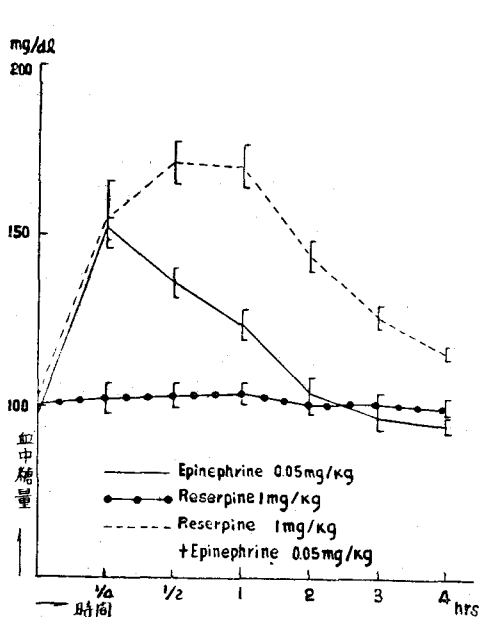
을 投與한 群은 30 分에 最高血糖值인 171.9±6.13mg/dl 로 68%의 上昇率에 比하여 epinephrine 單獨投與群의 最高上昇率은 57%였다. 全體적으로 注射後 30분부터 4 時間까지 血糖値는 epinephrine 單獨投與群에 比하여 顯著히 上昇하였고 持續的인 過血糖을 보였으며 兩群의 血糖値間의 差異에는 統計的有意性이 있었다 (Table 11, Fig. 13).

② Reserpinize 한 24 時間後에 morphine 10.0mg/kg 을 投與한 群은 2 時間에 最高血糖值 155.6±5.87mg/dl 로 上昇率 57%였고 이런 上昇率은 morphine 單獨投與群의 最高血糖値의 上昇率 88%에 比하여 reserpinize 한 群이 顯著하게 morphine 過血糖을 抑制하였다. 全體적으로 2~5 時間에 亘하여 兩群의 血糖値의 差異에 있어서 統計的有意性이 있었다 (Table 11, Fig. 14).

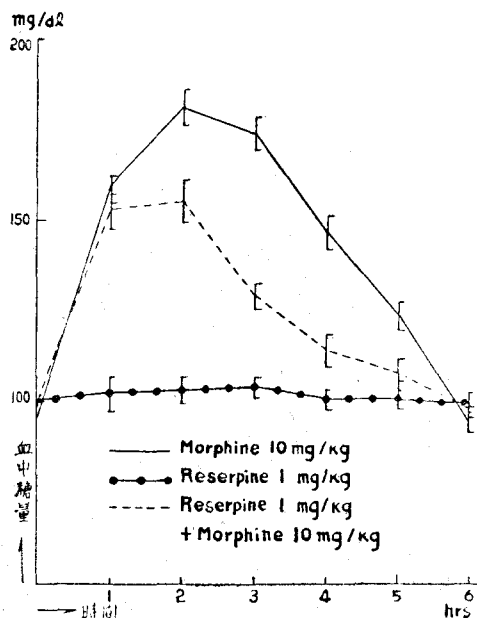
上記의 成績으로 보아 家兔에 對한 24 時間의 reserpinization 은 morphine 過血糖을 抑制하였고 epinephrine 過血糖은 增加시켰다.

1) Chlorpromazine 을 投與한 20~30 分後에 epinephrine 또는 morphine 을 投與한 群

① Chlorpromazine 2.0mg/kg 을 注射한 30 分後에 epinephrine 0.05mg/kg 을 注射한 群에서는 血糖量의 上昇이 緩慢하여 epinephrine 單獨投與群의 最高血糖量이 15 分에 나타났는데 比하여 chlorpromazine 2.0mg/kg 前處置群에서는 最高血糖量이 30 分에 나타났다. 前者의 上昇率은 57%였고 後者의 上昇率은 59%였으나, 그 差異에는 統計的有意性이 없었다. 그러나 chlorpromazine 前處置群의 血糖低下曲線은 더욱 緩慢하여 注射後 1~2 時間에는 epinephrine 單獨投與群에 比하여 오히려 높



(Fig. 13) Reserpine 24時間前 前處置가 epinephrine 過血糖에 미치는作用



(Fig. 14) Reserpine 24時間前 前處置가 morphine 過血糖에 미치는作用

은 血糖値를 보였고 兩群의 血糖値의 差異는 統計的 有意性이 있었다(Table 12, Fig. 15).

② Chlorpromazine 4.0mg/kg 投與後 30分에 epinephrine 0.05mg/kg 投與한 群에서는 血糖量의 上昇이 緩慢하여 最高血糖量이 30分에 나타났는데 比하여 epin-

(Table 12) Chlorpromazine 投與後 30分에 epinephrine 을 投與한 群

(單位는 mg/dl)

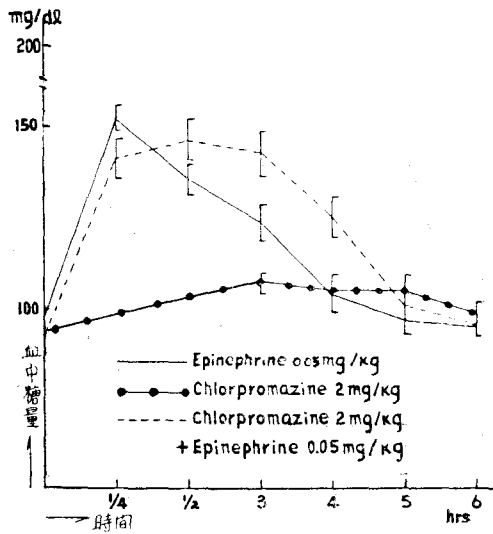
Time after injection (hour)		0	1/4	1/2	1	2	3	4	
Injected dose	CPZ. 2mg E. 0.05mg	N	8	8	8	8	8	8	
		M±SE	92.2±2.36	141.5±5.50	146.9±5.46	143.4±5.93	125.9±5.58	101.9±4.72	96.2±4.39
	CPZ. 4mg E. 0.05mg	N	8	8	8	8	8	8	8
		M±SE	94±2.09	139.9±4.73	147.2±5.42	126.3±4.84	111.1±4.98	95.7±3.77	92.4±2.36

CPZ=Chlorpromazine E=Epinephrine

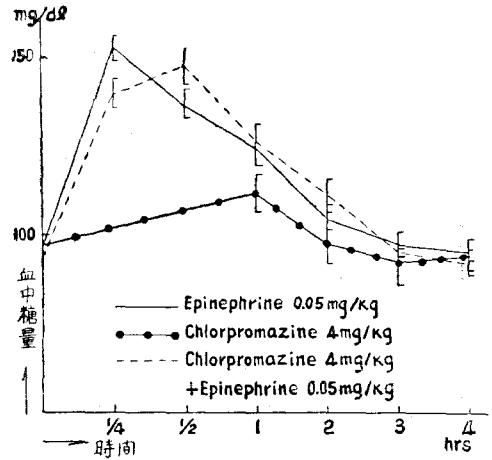
ephrine 單獨投與群의 最高血糖量은 15分에 나타났다. 兩群의 最高上昇率은 各各 똑같은 57%였다. 全體의 으로 注射後 15分値를 除外하고는 모든 時間에 있어서 chlorpromazine 前處置群의 血糖値가 높았으나 그 差異에 있어서 統計的 有意性은 없었다(Table 12, Fig. 16).

morphine 10.0mg/kg 을 注射한 群에서는 注射後 2時間에 最高血糖値인 142.8±6.04 mg/dl 로 上昇率 47%에 比하여 morphine 單獨投與群은 88%의 上昇率을 보여 兩群의 血糖値의 差異는 統計的 有意性이 있었다. 即 chlorpromazine 前處置는 morphine 過血糖을 抑制하였다. (Table 13, Fig. 17).

③ Chlorpromazine 2.0mg/kg 을 注射한 20分後에



(Fig. 15) Chlorpromazine 30分前 前處置가 epinephrine 過血糖에 미치는 作用



(Fig. 16) Chlorpromazine 30分前 前處置가 epinephrine 過血糖에 미치는 作用

④ Chlorpromazine 4.0mg/kg 을 注射한 20分後에 morphine 10.0mg/kg 을 投與한 群에서는 徐徐히 血糖値가 上昇하여 注射後 4時間에 最高血糖値 150.9±6.35 mg/dl 로 上昇率 56%에 比하여 morphine 單獨投與群은 上昇率 88%를 보여 morphine 過血糖에 對해서 顯著한 抑制作用이 있었다. Morphine 過血糖에 對한 抑制作用은 注射後 1~3時間에 있어서 顯著하며 統計的 有意性이 있었다. 注射後 5~6時間에는 chlorpromazine 前處置群의 血糖量低下가 緩慢하여 morphine 單獨投與群의 血糖

値 보다 높았는데 이 差異도 統計的 有意性이 있었다. (Table 13, Fig. 18).

⑤ Chlorpromazine 8.0mg/kg 을 注射한 20分後에 morphine 10.0mg/kg 을 投與한 群에서는 血糖量이 持續的으로 그리고 緩慢하게 上昇하여 注射後 4時間에 最高血糖値인 144.8±5.38mg/dl 로 上昇率 59%에 比하여 morphine 單獨投與群은 上昇率 88%를 보여 morphine 過血糖에 對한 顯著한 抑制作用이 있었다. Morphine 過血糖에 對한 抑制作用은 注射後 1~3時間에서 顯著

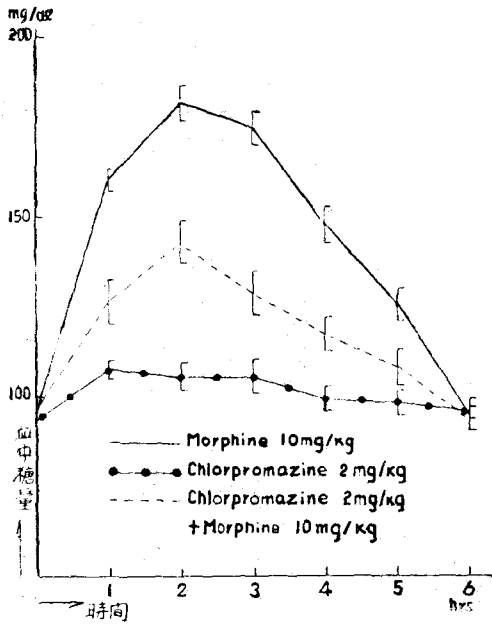
(Table 13) Chlorpromazine 을 投與한 後 20分에 morphine 을 投與한 群

(單位는 mg/dl)

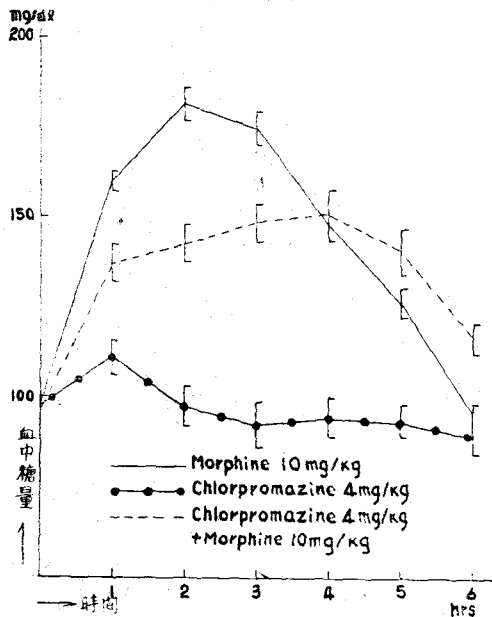
Time after injection (hour)		0	1	2	3	4	5	6	
Injected dose	CPZ 2mg M. 10mg	N	9	9	9	9	9	9	
		M±SE	97.4±3.20	126.2±6.44	142.8±6.04	128.6±6.23	117.8±4.28	108.1±5.00	93.6±2.44
	CPZ 4mg M. 10mg	N	10	10	10	10	10	10	10
		M±SE	96.9±2.72	137±5.56	142.5±5.09	148.3±5.98	150.9±6.35	140.8±6.12	116.5±4.43
	CPZ 8mg M. 10mg	N	8	8	8	8	8	8	8
		M±SE	91.2±1.67	117.9±4.88	129.5±5.06	142.3±5.36	144.8±5.38	144.6±3.97	128.7±3.91

※ CPZ=Chlorpromazine M=Morphine

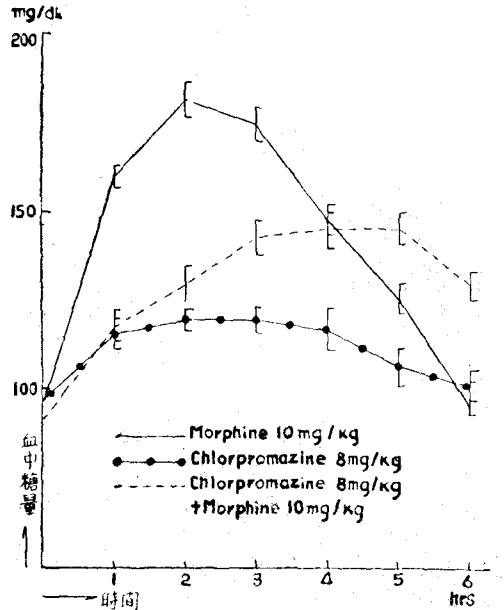
하여 統計的有意性이 있었다. 注射後 5~6 時間에는 chlorpromazine 前處置群의 血糖低下가 極히 緩慢하여 morphine 單獨投與群의 血糖量이 오히려 적었고 이차 異도 統計的有意性이 있었다(Table 13, Fig. 19).



(Fig. 17) Chlorpromazine 20分前 前處置가 morphine 過血糖에 미치는 作用



(Fig. 18) Chlorpromazine 20分前 前處置가 morphine 過血糖에 미치는 作用



(Fig. 19) Chlorpromazine 20分前 前處置가 morphine 過血糖에 미치는 作用

⑥ Chlorpromazine 2.0mg, 4.0mg, 8.0mg/kg 으로 各 前處置한 群의 morphine 過血糖에 對한 抑制效果; Chlorpromazine 2mg/kg 으로 前處置한 群의 最高血糖値는 $142.8 \pm 6.04 \text{mg/dl}$ 로서 上昇率 47%를, 4.0mg/kg 으로 前處置한 群의 最高血糖値는 $150.9 \pm 6.35 \text{mg/dl}$ 로 上昇率 56%를 8.0mg/kg 으로 前處置한 群의 最高血糖値는 $144.8 \pm 5.38 \text{mg/dl}$ 로서 59%의 上昇率을 보여 morphine 過血糖의 抑制效果는 前處置하는 chlorpromazine의 量에 並行하는 것 같지는 않다.

IV. 考 察

Epinephrine 은 交感神經末端 effector cell 에 興奮的으로 作用하고 morphine 은 自律神經中樞에 作用하여 交感神經의 緊張을 充進함으로 catecholamine 의 分泌를 增加하여 各各 血糖을 上昇한다(1-6).

Epinephrine 過血糖에 對하여 人蔘水溶液스가 抑制效果를 나타낸다는 數多한 業績을 볼수있지만(22-29, 31, 32) 그와 反對로 人蔘水溶液스를 單獨으로 投與할때는 오히려 血糖上昇을 일으킨다는 報告도 적지않다(33, 34). 最近 人蔘이 體内に histamine 또는 serotonin 을 遊離한다는 報告를(58, 59) 볼때 그들이 또한 糖代謝에 어떠한 影響을 미치는것이 아닐까 生覺한다면 人蔘의 糖代謝에 미치는 效果가 簡單하지 않을것으로 思料된다. 著者는 人蔘水溶液스가 正常 家兔群의 血糖値에 對하여 別作用이 없었으나 epinephrine 또는 morphine 過血糖에 對

해서는 오히려 血糖을 더욱 增加시키는 것을 觀察하였다.

한편 reserpine 이나 chlorpromazine 은 다 같이 靜穩藥으로서 中樞神經系統에 對하여 鎮靜作用을 가지고 있다. Reserpine 은 또한 組織에서 血中으로 catecholamine 을 遊離시켜 貯藏部位의 epinephrine 含量을 顯著히 減小시키지만⁽³⁵⁻⁴⁵⁾ chlorpromazine 은 catecholamine 의 攝取를 抑制하여 血中으로 그것을 遊離하는⁽⁶⁰⁾ 作用이 있다. 本實驗에서 보건대 reserpine 은 epinephrine 및 morphine 過血糖作用을 增大시키는데 反하여 chlorpromazine 은 epinephrine 過血糖에 對해서 持續的으로 그狀態를 維持시켰고 morphine 過血糖에 對해서는 抑制的으로 作用하였다.

著者の 實驗成績을 中心으로 各藥物의 血糖量에 미치는 効果와 藥物相互間의 關係를 보면 다음과 같다.

Epinephrine 의 血糖值에 미치는 影響;

Epinephrine 은 交感神經性 glycogenolytic fiber 를興奮함으로 因하여 肝 및 筋의 glycogen 의 轉化를 促進시키고 또한 glycogen 의 合成을 抑制하기때문에⁽⁶¹⁻⁶³⁾ 血糖值을 上昇시킨다고 한다. Epinephrine 을 注射하면 注射後 15 분에 最高血糖量에 到達했다가 急遽히 下降하여 注射後 2~3 時間에는 對照群과 거의 같은 血糖值로 恢復하였다. 이와같이 epinephrine 의 過血糖作用이 一時的으로만 나타나는것은 epinephrine 이 體內에서 monoamine oxidase 나 catechol-o-methyl transferase 에 依해서 迅速히 破壞되기 때문이라고 思料된다. Irene⁽⁶⁴⁾에 依하면 norepinephrine 을 靜脈內注射하면 注射後 30 분에 最高血糖值가 나타났다고 하는데 이는 本實驗에서 본 epinephrine 의 成績과 比較할때 約 15 分間 늦은것을 알수있고 따라서 epinephrine 의 血糖上昇作用이 빨리 나타난다고 할수있다. Epinephrine 0.02mg/kg 을 靜脈內注射한 群에서는 最高血糖量이 28% 上昇한데 比較해서 0.05mg/kg 을 靜脈內注射한 群에서는 57% 上昇하여 約 2 倍가 더 增加하였다. 卽 血糖值가 投與量에 正比例하여 增加함을 알수있다.

Morphine 의 血糖值에 미치는 影響;

Morphine 은 視床下部의 後部に 있는 自律神經中樞를 刺戟하여 副腎髓質에서 epinephrine 遊離를 促進시키고 二次的으로 過血糖을 일으킨다고한다⁽¹⁶⁻²¹⁾.

本實驗에서 morphine 少量(4.0mg/kg) 投與群에서는 거의 血糖量의 變動을 볼수없었으나 大量(10.0mg/kg) 投與群에서는 血糖值가 徐徐히 上昇하여 注射後 2 時間에는 88%의 上昇率을 보였다가 徐徐히 血糖值가 低下하여 6 時間後에 正常值로 恢復하였다. Ross⁽⁶⁵⁾에 依하면 卽에 morphine 10.0mg/kg 을 皮下注射하면 注射後 1 時間

半에 最高血糖上昇率인 77%를 보였다고 하며 Liverani⁽⁶⁶⁾에 依하면 124%의 血糖上昇率을 Vassale⁽²⁰⁾에 依하면 1 時間에 最高血糖量을 184mg/dl 로 上昇시켰다고 한다. 그런데 本實驗에서는 注射後 2 時間에 最高血糖值 181.5±4.23mg/dl 로 88%의 上昇率을 보였다. 이와같이 血糖值가 實驗者마다 差異가 있는것은 實驗條件, 測定法, 外溫等의 差異에 依한것도 있겠지만 動物의 glycogen 含量에 따라 많이 左右되며 glycogen 含量이 많은 動物에서는 血糖上昇도 顯著하게 나타나리라고 思料된다. 本實驗에서 morphine 4.0mg/kg 投與群에서는 거의 血糖量의 變動이 없었는데 그것은 paraventricular receptor site⁽²⁶⁾ 또는 自律神經中樞가 反應을 일으킬수있는 閾值에 未達할 程度의 用量이거나 또는 副腎髓質의 epinephrine 分泌가 血糖值에 變動을 일으킬수 있을 程度로 이루어지지 않은 結果라고 思料된다
人蔘水溶액스가 血糖值에 미치는 作用;

經口的으로 人蔘水溶액스를 投與하면 投與後 1 時間에 輕微한 血糖值의 上昇을 보였다가 3~4 時間에는 오히려 對照群에 比較해서 減少되는 傾向이 있었으나 統計的有意성은 없었다. 先賢의 業績과 比較해보면 많은 學者들은^(22-29, 31, 32) 人蔘 alcohol 액스의 大量은 低血糖을 일으킨다고 하였으나 反對로 人蔘水浸액스를 投與하면 오히려 輕微한 一時的인 過血糖을 일으킨다고 報告한 學者들도^(33, 34, 26) 있다. 그러나 禹等⁽³³⁾은 人蔘이 肝 glycogen 의 含量에 影響을 끼치지 못하였다고 報告한바 있고 阿部⁽²⁵⁾ 近藤^(26, 27)은 制糖作用을 하는 有效成分이 水浸액스中에는 存在하지 않는다고 하였다. 本實驗成績은 禹等, 阿部, 近藤의 研究業績과 關聯성이 있는것으로 思料된다.

Reserpine 이 血糖值에 미치는 影響;

Reserpine 0.2mg/kg, 0.5mg/kg 投與群에 있어서 最高血糖量은 注射後 5 時間에 各各 118.8±2.56mg/dl, 144.4±5.50mg/dl 였고 18% 및 39%의 血糖上昇率을 보였다. 血糖上昇은 徐徐히 나타나며 chlorpromazine 投與群에 比較해서 더욱 持續的이고 6 時間까지도 最高血糖值와 別差가 없는 높은 血糖值를 보였다. Reserpine 0.2mg/kg 投與群과 0.5mg/kg 投與群間의 血糖上昇值를 比較하면 注射後 3 時間以後에서는 0.5mg/kg 投與群의 血糖值가 0.2mg/kg 投與群에 比較하여 2 倍程度나 더 높았다. Callingham⁽⁴³⁾은 3 日間 每日 reserpine 1.0mg/kg 을 皮下注射한後 副腎髓質의 全 catecholamine 量을 測定한바 約 50%가 減少되었다고 했고 Burack 等⁽³⁹⁾은 雄鷄에 對한 實驗에서 30mg 의 reserpine 을 筋肉內注射後 24 時間에 副腎髓質의 catecholamine 含量을 定量한 結果 正常時에는 68.5μmol/g 였던것이 19.2μmol/g

로 約 72%의 減少率을 보였고 後에는 極히 徐徐히 減少되어 一週日後에는 90%의 減少率이 있었다고 하였다. 또한 Kirpekar 等⁽⁶⁷⁾에 依하면 白鼠의 腹腔內로 大量의 reserpine(10mg/kg)을 投與하면 24 時間內에 epinephrine, norepinephrine 및 adenosine triphosphate의 含有量을 90~95%까지 減少시켰다고 한다. 本實驗 成績에서 본바와같이 實驗 24 時間前에 reserpine 1.0mg/kg 投與群에 있어서 正常群에 比하여 血糖値가 多少 上昇하였으나 統計的有意성이 없었던것은 前者들의 成績과 關聯이 있는것으로 思料된다.

Chlorpromazine 이 血糖値에 미치는 影響;

Chlorpromazine 2.0mg/kg, 4.0mg/kg, 8.0mg/kg을 投與하면 最高血糖値는 各各 107.7±2.77mg/dl, 111.9±6.04mg/dl, 119.7±3.52mg/dl 로서 15%, 15%, 23%의 上昇率을 보였다. 即 投與量에 比例해서 反應率도 增加하였다. Chlorpromazine 이 組織의 catecholamine 攝取를 抑制한다는 報告는 數多하나^(41,44,45) 한편 chlorpromazine 單獨으로는 組織의 catecholamine 攝取에 아무런 影響도 없다는 報告도 있다^(48,49,50,52). 本實驗 成績으로 보아 chlorpromazine 이 catecholamine 攝取를 抑制하여 血中에 遊離하기때문에 血糖値가 上昇하는것이 아닌가 思料된다.

人蔘水溶액스가 epinephrine 및 morphine 의 過 血糖에 미치는 影響;

人蔘을 前處置한 後 epinephrine 0.05mg/kg을 投與한 群에있어서는 注射後 30 分에 最高血糖値인 169.9±5.16mg/dl를 表示했고 epinephrine 單獨群에서는 注射後 15分에 最高血糖値인 152.6±3.32mg/dl로 人蔘 前處置群이 17.3mg/dl의 높은 血糖値를 보였다. 이와 같이 兩群의 血糖上昇率의 差異는 顯著하였고 epinephrine 注射後 30分부터는 兩血糖値間에 統計的으로 有意한 差異가 있었다. 人蔘이 epinephrine 過血糖을 增加시킨다는것은 近藤⁽²⁶⁾, Hai-pen Lei 等⁽³⁴⁾의 業績과 類似的한 結果라고 하겠다. 近藤은 人蔘水浸液스가 血糖値를 上昇시키는것은 액스중에 含有되어있는 糖成分에 因할것이라고하였다. 한편 李 等⁽⁵⁸⁾은 人蔘의 水浸液스는 개, 쥐, 모르못드에 있어서, histamine을 遊離시키므로서 低血壓과 毛細血管透過性을 亢進시키며 이와같은 作用은 antihistaminics로 抑制된다고 하였다. 또한 林⁽⁵⁹⁾은 쥐에있어서 人蔘 saponin이 腸內 또는 腦內 serotonin을 遊離시키므로서 毛細血管透過性을 亢進시킨다고 하였다. 이런點으로 볼때 histamine이나 serotonin의 血糖에 對한 作用을 考慮하지 않을수 없다. Histamine은 副腎髓質로 부터 epinephrine을 遊離시키지만 正常人에 있어서는 거의 藥理作用이 나타

나지않을 程度로 epinephrine의 分泌量은 微量이라고 하나, pheochromocytoma가 있는 患者에게 histamine을 投與하면 血壓을 顯著하게 上昇시킬 程度의 epinephrine量이 副腎髓質로 부터 遊離된다고 한다⁽⁶⁹⁾. 뿐만 아니라 epinephrine의 興奮效果에 對한 感受性도 또한 histamine에 依해서 增加된다고 한다⁽⁷⁰⁾. 그리고 epinephrine을 投與하면 體內 histamine 遊離를 亢進시켜 血液中の 含有量을 增加시키고⁽⁷¹⁾ guinea pig에 少量의 histamine을 靜脈內注射하면 過血糖이 온다는 報告도 있다⁽⁷²⁾. 人蔘水溶액스의 低血壓作用이 histamine 遊離에 因한다고⁽⁵⁸⁾ 하는것이 事實이라면 epinephrine 過血糖에 對한 人蔘액스의 效果가 亢進的으로 作用하는 機轉을 다음과 같이 說明할수있다. 即 正常家兔에 少量의 人蔘액스를 投與하면 血糖量에는 變化가 나타나지 않을 程度의 histamine이 遊離되고 이 遊離된 histamine이 副腎髓質에서 epinephrine의 分泌를 促進시키고 또한 epinephrine의 興奮效果에 對한 感受性を 높임으로 因하여 epinephrine 單獨投與群에 比해서 오히려 높은 血糖値를 보이고 比較的 持續的인 過血糖狀態를 維持하는것이 아닐까 思料된다. 한편 morphine 過血糖은 morphine이 自律神經中樞에 作用하여 副腎髓質에서 adrenaline의 遊離를 增加함으로 일어난다고 알려져 있다⁽¹⁻⁶⁾. 그러므로 人蔘액스의 morphine 過血糖에 미치는 效果는 人蔘액스가 中樞神經系統에 對한 作用이 없는 限 epinephrine 過血糖에 있어서와 같은 것이 아닌가 推測할수 있다. 本實驗結果로는 morphine 4mg/kg 單獨投與群에서는 거의 變化가 없었으나 人蔘액스 前處置群은 注射後 2時間에 血糖値의 最高上昇率이 34%로서 1時間부터 3時間까지 morphine 單獨投與群의 것에 比하여 높은 血糖値를 보였고 統計的으로 有意한 差異가 있었다.

人蔘액스로 前處置한後 morphine 10.0mg/kg을 投與한 群은 morphine 10.0mg/kg 單獨投與群에 比해서 4時間値와 5時間値에서만 높은 血糖値를 보였고 이差異는 統計的有意성이 있었다. 이와같이 大量의 morphine(10.0mg/kg) 投與群에 對해서는 人蔘前處置가 아무런 影響도 끼치지 못했으나 少量의 morphine(4.0mg/kg) 投與群에서는 人蔘前處置가 過血糖을 亢進시키는것을 볼수 있었다. 이런結果는 人蔘이 組織에서 histamine을 遊離시키므로서 副腎髓質에서 epinephrine의 遊離를 亢進시키고 또한 epinephrine에 對한 感受성이 亢進됨으로 因하여 일어난다고 推測할수도 있다.

Reserpine 前處置가 epinephrine 및 morphine 過血糖에 미치는 影響;

Reserpine 0.2mg/kg을 前處置한 後 epinephrine

0.02mg/kg 을 投與한 群의 血糖値上昇率은 15分에 60% 30分에 57%, 1時間에 42%, 2時間에 38%, 3時間에 21%, 4時間에 17%의 上昇率을 보였고 epinephrine 單獨投與群에 比해서 顯著하게 높았고 持續的이었다. 이와같이 reserpine 과 epinephrine 의 作用이 相乘的으로 나타나는것은 reserpine 이 catecholamine 을 貯藏部位로부터 遊離시킬뿐만 아니라 貯藏部位의 epinephrine 攝取를 抑制함으로 因하여 血中 epinephrine 의 濃度가 높아지는(42'44'70'73) 것이라고 思料된다.

Reserpine 을 前處置後 morphine 을 投與한 群에서는 血糖値의 上昇率에 있어서 morphine 의 投與量에 따르는 變動은 不수없고 reserpine 의 量에 따라 左右되는것 같다. 即 morphine 4.0mg/kg 單獨投與群에서는 血糖量의 變動이 顯著하지 않았으나 reserpine 0.2mg/kg 前處置群에서는 時間經過에 따라서 1時間에 57%, 2時間에 86%, 3時間에 97%, 4時間에 76%, 5時間에 35%, 6時間에 13%의 上昇率을 보였고 morphine 과 reserpine 과의 顯著한 相乘作用을 보였다. 또한 reserpine 0.2mg/kg 前處置後 morphine 10.0mg/kg 을 投與한 群에서는 時間經過에 따라서 1時間에 40%, 2時間에 73%, 3時間에 100%, 4時間에 67%, 5時間에 63%, 6時間에 43%의 上昇率을 보였으며 reserpine 0.5mg/kg 前處置後 morphine 10.0mg/kg 을 投與한 群에서는 時間經過에 따라 1時間에 73%, 2時間에 96%, 3時間에 153%, 4時間에 119%, 5時間에 117%, 6時間에 99%의 上昇率을 보였다. 이것은 reserpine 의 投與量이 增加할수록 catecholamine 의 組織內 貯藏이 抑制되고 血中에의 catecholamine 遊離가(38'39'46'67) 더욱 많아지기 때문에 오는 結果라고 思料된다.

한편 reserpine 1.0mg/kg 을 腹腔內注射한 24時間後에 morphine 10.0mg/kg 을 投與한 群에서는 時間經過에 따르는 血糖値의 上昇率이 各各 1時間에 55%, 2時間에 57%, 3時間에 31%, 4時間에 16%, 5時間에 9%, 6時間에 1%로서 morphine 單獨投與群에 比하여 顯著하게 적은 血糖値를 보였다. 即 reserpine 의 24時間 前處置가 morphine 過血糖을 抑制한것을 알수있다. 닭에게 reserpine 30mg 을 投與한 24時間後에 副腎髓質의 catecholamine 含量이 72% 減少했다는 Burack(39)의 業績이나 또는 白鼠에게 reserpine 10mg/kg 投與後 24時間에 副腎髓質의 catecholamine 含量이 90~95%까지 減少했다는 Kirpekar(67)의 報告를 參照할때, reserpine 을 24時間前에 前處置하던 副腎髓質의 catecholamine 含量이 顯著하게 減少되고 따라서 morphine 에 依한 epinephrine 의 遊離量이 減少되어 morphine 過血糖이 抑制

된다고 思料된다.

그러나 이와는 反對로 reserpine 前處置後 24時間에 epinephrine 0.05mg/kg 을 投與한 群에서는 血糖値의 上昇率이 1時間에 52%, 2時間에 68%, 3時間에 67%, 4時間에 41%, 5時間에 24%, 6時間에 12%로서 epinephrine 單獨投與群보다 數倍 血糖値가 높고 持續的이었다. 이런 結果 24時間後에 까지도 catecholamine 이 副腎髓質에서 遊離하고 있다는것이 原因인지 또는 reserpine 이 貯藏部位에 依한 catecholamine 의 攝取를 抑制하기 때문인지는 앞으로 더욱 追究해야될 課題라고 思料된다.

Chlorpromazine 前處置가 epinephrine 및 morphine 過血糖에 미치는 影響

Chlorpromazine 2.0mg/kg 을 前處置한 30分後에 epinephrine 0.05mg/kg 投與群에서는 15分에 53%, 30分에 59%, 1時間에 56%, 2時間에 36%, 3時間에 11%, 4時間에 4%였으며 chlorpromazine 4.0mg/kg 前處置群은 15分에 49%, 30分에 57%, 1時間에 34% 2時間에 18%, 3時間에 1.8%, 4時間에 -1.8%의 上昇率을 보였다. Chlorpromazine 前處置群은 epinephrine 單獨投與群에 比하여 比較的 過血糖이 持續的이었고 epinephrine 注射後 15分値와 4時間値를 除外한 모든 時間에 있어서 더욱 높은 血糖値를 보였다. 最近 Bonaccorsi等(60)에 依하면 chlorpromazine 은 그自體가 白鼠에 있어서 顯著하고 持續的인 過血糖을 이르키는데 그러한 chlorpromazine 의 過血糖은 phentolamine, reserpine 의 前處置, 또는 adrenalectomy 에 依해서 抑制된다고 하였다. 이런點으로 보아 chlorpromazine 의 Epinephrine 過血糖에 對한 作用은 副腎髓質의 catecholamine 을 遊離시킬 것으로서 reserpine 과 類似하게 作用이 나타나는 것으로 思料된다.

한편 chlorpromazine 2.0mg/kg 으로 前處置後 morphine 10.0mg/kg 을 投與한 群은 1時間에 30%, 2時間에 47%, 3時間에 32%, 4時間에 21%, 5時間에 11%, 6時間에 -4%이었고, chlorpromazine 4.0mg/kg 前處置群은 1時間에 41%, 2時間에 47%, 3時間에 53%, 4時間에 57%, 5時間에 20%, 6時間에 20%였으며 chlorpromazine 8.0 mg/kg 前處置群은 1時間에 29%, 2時間에 31%, 3時間에 56%, 4時間에 59%, 5時間에 59%, 6時間에 41%의 血糖値上昇率을 보였다. 이와같이 chlorpromazine 前處置群은 morphine 10.0mg/kg 單獨投與群에 比해서 모두 血糖値上昇率이 減少되었으며, chlorpromazine 4.0 mg/kg 및 8.0mg/kg 前處置群에서는 morphine 單獨投與群의 血糖量에 比하여 5~6時間에 있어서 오히려 높은

血糖値를 보였다.

Chlorpromazine 前處置로 morphine 過血糖이 抑制되는 것이 chlorpromazine 의 交感神經遮斷效果에 起因하는 것이 아니라는 것은 chlorpromazine 前處置가 epinephrine 過血糖을 抑制하지 않는 것으로 보아 알수있다. Morphine 이 視床下部의 自律神經中樞에 作用하여 交感神經의 緊張을 亢進시킴으로 過血糖이 惹起된다면⁽¹⁶⁻²¹⁾ chlorpromazine 은 視床下部의 自律神經中樞에 抑制的으로 作用하여 morphine 에 依한 交感神經緊張을 減少하기 때문에 morphine 過血糖을 抑制하는 것이 아닌가 思料되는 마이다.

V. 結 論

Epinephrine 및 morphine 過血糖에 미치는 人蔘水溶液, reserpine 및 chlorpromazine 의 影響을 觀察하기 위하여 白色家兔에 먼저 epinephrine 및 morphine 을 各各 注射하여 一定時間 間隙으로 Nelson-Somogy 法에 依하여 血糖量의 變動을 觀察하고 人蔘水溶液, reserpine 및 chlorpromazine 으로 各各 前處置한 動物에 epinephrine 및 morphine 을 各各 注射하여 同一한 時間 間隙으로 血糖値의 變動을 比較觀察한바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Epinephrine 및 morphine 을 各各 靜脈內에 注射하면 血糖量은 一過性으로 顯著하게 上昇하고 注射量의 增加에 따라 血糖量도 增加한다.

2. Chlorpromazine 또는 reserpine 을 單獨으로 靜脈內에 注射하면 緩慢하고 持續性인 血糖의 上昇을 보였고 投與量에 따라 血糖量의 上昇率도 增加한다.

Reserpine 1.0mg/kg 으로 24 時間前에 注射한 群에서는 血糖量의 變動을 볼 수 없다.

3. 人蔘水溶液 15 ml/kg 에서는 血糖量의 變動이 없고 15 ml/kg 을 投與한後 epinephrine (30 分後) 또는 morphine (20 分後) 을 投與하면 血糖量이 더욱 上昇한다.

4. Reserpine 으로 前處置한 群에 epinephrine (30 分後) 또는 morphine (20 分後) 을 投與하면 epinephrine 및 morphine 過血糖을 亢進한다.

Reserpine 1.0mg/kg 를 24 時間前에 投與한 群에 epinephrine 및 morphine 을 各各 投與하면 morphine 過血糖은 抑制되나 epinephrine 過血糖은 亢進된다.

5. Chlorpromazine 으로 前處置한 群에 epinephrine (30 分後) 및 morphine (20 分後) 을 投與하면 morphine 過血糖은 抑制되나 epinephrine 過血糖은 亢進

된다.

(本論文과 研究를 完成함에 있어 始終一貫 指導와 鞭撻을 하여 주신 吳鎮燮教授와 申萬鍊教授에게 深甚한 感謝를 드리며 아울러 實驗에 積極 助力하여 준 首都醫大 藥理學教室 千然淑 專任講師와 教室員들에 對하여 謝意를 表하는 마이다.)

References

1. Torald Sollmann ; A manual of pharmacology, 8th Ed. p. 495, 1957
2. John C. Krantz, Jr. and C. Jellef Carr ; The pharmacologic principles of medical practice, 5th Ed. p. 838, 1961
3. Louis S. Goodman and Alfred Gilman ; The pharmacological basis of therapeutics, 2nd Ed. p. 489, 1958
4. Andreth Goth ; Medical pharmacology, 2nd Ed. p. 79, 1964
5. Geiger, E., ; Epinephrine, Biochem. Ztscher., 223 : 190, 1930
6. 各醫科大學教授 ; 藥理學, 二改訂版, 60, 1964
7. Houssay, B.A., J.T. Lewis and E.A. Molinelli ; Compt. rend. Soc. biol. 99 : 1408, 1928, Quoted from Am. J. Physiol., 200(3) : 530~4, 1961
8. Houssay, B.A., J.T. Lewis and E.A. Molinelli ; Compt. rend. Soc. biol., 99 : 1411 1928., Quoted from Am. J. Physiol., 200(3) : 530~4, 1961
9. De Bodo, R.C., F.W. Cotui and A.E. Benaglia ; Morphine hyperglycemia., J. Pharmacol. Exptl. Therap., 61 : 48, 1937
10. De Bodo, R.C., F.W. Cotui and A.E. Benaglia ; Studies on the mechanism of Morphine hyperglycemia; the role of the sympathetic nervous system with special reference to the sympathetic supply to the liver, J. Pharmacol. Exptl. Therap., 62: 88, 1938
11. Wade, M., H. Tanaka, T. Hirano and Y. Taneiti ; Tohoku J. Exper. Med. 34 : 52, 1938. Quoted from Am. J. Physiol., 200(3) : 530~4, 1961
12. Stewart, G.N. and J. M. Rogoff ; Morphine., J. Pharmacol. Exptl. Therap., 19: 59, 1922
13. Gross, E.G., H. Holland, H.R. Carter and E. M. Christensen ; Amphetamine., Anesthesiology., 9 : 439, 1948
14. Miller, J.W., R. George, H.W. Elliot, C.Y. Sung and E.L. Way. ; The influence of the adrenal

- medulla in morphine analgesia, *J. Pharm. Exptl. Therap.*, **114**: 43, 1955
15. Willy Houghs and Chr. Thorshauge; Morphine hyperglycemia in rabbits prevented by controlled respiration., *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **15**: 275~8 1959
 16. Torald Sollmann; A manual of Pharmacology, 8th Ed. p.293, 1957
 17. John C. Krantz, Jr. and C. Jellef Carr; The pharmacologic principles of medical practice, 5th Ed. p.553, 1961
 18. Andrzh Goth; Medical pharmacology, 2nd Ed. p. 253, 1964
 19. Louis S. Goodman and Alfred Gilman; The pharmacological basis of therapeutics, 2nd Ed. p.232, 1958
 20. Mario Vassalle; Role of catecholamine release in morphine hyperglycemia, *Am. J. physiol.*, **200**(3): 530~4 1961
 21. Borison H. L., Fishburn B.R., Bhide N.K., and McCarthy; Morphine-induced hyperglycemia, *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **138**: 229~35, Nov., 1962
 22. 齊藤系平: 臨床醫藥 Vol.8, No.10, p. 822, 1916, 慶應醫學, Vol.1, No.8, p.699, 1921, Quoted from 26
 24. 齊藤系平: 再び 朝鮮人蔘ノ 實驗的過血糖 = 及ボス作用 = 就テ, 慶應醫學, Vol. 2, No.1, p. 149, 1922
 25. 阿部勝馬, 齊藤系平; 朝鮮人蔘ノ 有効成分 = 就テ 慶應醫學, Vol. 2, No.1, p.263, 1922
 26. 近藤治三郎: 朝鮮人蔘(白蔘)ノ 制糖作用 = 就テノ 研究, 日本藥物學雜誌, Vol. 5 No.2, p.201, 1927
 27. 近藤治三郎: 朝鮮人蔘(紅蔘)ノ 制糖作用 = 就イテノ 研究, 日本藥物學雜誌, Vol. 5, No. 3 p.389 1927
 28. 今村多美; 朝鮮人蔘配糖體ノ Adrenaline 糖原糖化作用 = 及ボス 影響 = 就イテ, Vol. 3, No. 9, p. 1017 1923
 29. 金夏植; 朝鮮人蔘各種成分ノ 制糖作用 = 就テ, 朝鮮醫學會雜誌, Vol. 22, No.3, p.221~7, 1932
 30. 姜洙祥; The action of panax Ginseng on the glucose oxidation of the rat liver in vitro, 서울醫大雜誌, Vol. 3, No. 2, p. 157~62, April. 1962
 31. Petkov. W.; Pharmacological studies of the drug ginseng, *Arzneimittel Forsch.*, **9**: 305, 1959
 32. Yamada, M.Y.; Pharmacological studies on panax ginseng, *Folia pharmacol. Jap.*, **51**: 390, 1955
 33. 禹源植, 趙馨遠; 人蔘이 rat의 肝 glycogen 量에 미치는 影響에 對하여, 서울大學校論文集, 自然科學, 6輯, p.129, 1957
 34. Hai-pen Lei, Chen-Kang Wang; Effect of ginseng on normal and alloxan-diabetic dogs, *Chung Hua Nei Kó Tsa Chih*, **5**: 861~5, 1957. Quoted from chemical abstract 1959
 35. Paasonen, M.K., and Krayner, O.; The release of norepinephrine from mammalian heart by reserpine, *J. pharmacol. Exptl. Therap.*, **123**: 153, 1958
 36. Shore, P. A., Silver, S.L., and Brodie, B.B.; Interaction of Reserpine, Serotonin, and LSD in Brain, *Science* **122**: 284, 1955
 37. Burn, J.H., and Rand, M.T.; *J. physiol*, **147**, 135, 1959. Quoted from Annual Review of Pharmacology: Vol. 3, 77, 1963
 38. Fleming, W.W., and Trendelenburg, U.; The development of supersensitivity to norepinephrine after pretreatment with reserpine, *J. pharmacol. Exptl. Therap.*, **133**: 41, 1961
 39. Burack, W.R., N. Weiner and P.B. Hagen; The effect of reserpine on the catecholamine and adenine nucleotide contents of adrenal gland, *J. pharmacol. Exptl. Therap.*, **130**: 245~50 Nov. 1960
 40. Rees, H. van and Noach, E.L.; Reserpine-induced changes in insulin action in the rat, *Acta. physiol. et pharmacol. Neerl.* **10**: 181~94, 1961
 41. Dengler, H.J., Spiegel, H. E., and Titus, E.O.; Effects of drugs on uptake of isotopic norepinephrine by cat tissues, *nature*, **191**: 816, 1961
 42. Crout, J.R.; Effect of inhibiting both catechol-o-methyl transferase and monoamine oxidase on cardiovascular responses to norepinephrine, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **108**: 482, 1961
 43. Callingham, B.A., and Monica Mann; Depletion and replacement of the adrenaline and noradrenaline contents of the rat adrenal gland following treatment with reserpine, *Brit. J. pharmacol.*, **18**: 138~49, 1962
 44. Hertting, G., Axelrod, J., and whitby, L.G.; Effect of drugs on the uptake and metabolism of H³-norpinephrine., *J. pharmacol, Exptl. Therap.*, **134**: 146, 1961
 45. Axelrod, J., Hertting, G., and potter, L.; Effect of drugs on the uptake and release of H³-norpinephrine in the rat heart., *Nature*, **194**: 297, 1962

46. Belford, J., and Feinleib, M.R.; Phosphorylase activity in Heart and brain after reserpine, iproniazid and other drugs affecting the central nervous system, *Biochem. pharmacol.*, **6** : 189, 1961
47. Bein, H.J.; Reserpine, *Experientia*, **9**: 107, 1953., Quoted from *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **61**: 4, 1955
48. Courvoisier, S., Fournel, J., Ducrot, R., et al.; *Arch. int. pharmacodyn.* **92** : 305, 1953
49. Huidobro, F., : *Arch. int. pharmacodyn.* **98** : 308, 1954
50. Jourdan, F., Duchene-Marullas, P., and Boissier, P.; *Arch. int. Pharmacodyn.* **101**: 253, 1955
51. Riehl, J.L., and Martin, W.R.: Quantitative comparison of the effects of chlorpromazine and pentobarbital on some autonomic response, *J. pharmacol. Exptl. Therap.*, **116** : 41, 1956
52. Martin, W.R., J.L. Riehl and Unna K.R.; chlorpromazine III the effects of chlorpromazine and chlorpromazine sulfoxide on vascular responses to L-epinephrine and Levarterenol., *J. pharm. Exptl. Therap.*, **130** : 37, 1960
53. Pletscher, A., and Gey, K.F.; Influence of chlorpromazine and chlorprothixen on the cerebral metabolism of 5-hydroxy-tryptamine, norepinephrine and dopamine., *J. pharmacol. Exptl. Therap.*, **133** : 18~24, 1961
54. Camanni, F., Molinatti, G.M., and Olivetti, M.; Abolition by chlorpromazine of inhibitory effect of iproniazid on the depletion of adrenal catecholamines induced by reserpine., *Nature*, **184**: 65~66, 1959
55. Norman, D. and Hiestand; Chlorpromazine, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **90** : 89, 1955
56. Belen'kii, L.I.; The influence of chlorpromazine on metabolic interoceptive reflexes from the stomach., *Sektor Fiziol.*, **4** : 103~10, 1960., Quoted from *Chemical Ab.* 1961
57. Marquardt Peter and Krause Ingeborg.; Effect of adrenaline on blood sugar after pretreatment with sympatholytics, *Arzneimittel-Forsch.*, **12** : 483~6, 1962
58. 李宇柱, 張雲覺, 李世珪; 人蔘의 histamine 遊離作用에 관한 研究, *最新醫學* Vol. 3, No.1, p.37, Jan., 1960
59. 林定圭; 人蔘 各 fraction 의 histamine, serotonin 遊離에 미치는 影響, *서울醫大雜誌*, Vol. 4, No. 1, p. 9, Mar, 1963
60. Bonaccorsi et al.; Studies on the hyperglycemia induced by chlorpromazine in rats., *Brit. J. pharmacol. chemotherapy.*, **23** : 93, 1964
61. Bouman, P.R., and Dermer, W.; Effects of adrenaline on carbohydrate metabolism in the isolated diaphragm of intact and adrenalectomized rats as influenced by nembutal anesthesia., *Acta. Endocrinol.*, **35** : 541, 1960
62. Bouman, P.R., and Dermer, W.; Carbohydrate metabolism in the isolated diaphragm of adrenalectomized rats as affected by exposure to adrenaline in vivo and in vitro.; *Acta. Endocrinol.*, **35**: 551, 1960
63. Dickman, S. R., Wiest, W. G., and Eik-Nes, K.; Effect of epinephrine on metabolism of glucose of normal dogs, *Am. J. physiol.*, **194**: 327, 1958
64. Irene V. Vera caspedes; *Univ. nacl. mayor San marcos*, **8** : 392-7, 1957; Quoted from *chemical abstract* 1959
65. Ross.E.L., 1918 ; Quoted from *Torald Sollmann; A manual of pharmacology*, 8th Ed. p. 293, 1957
66. Liverani R.; Blood sugar response to synthetic morphine like drugs, *Boll. Soc. toscano-umbro-emiliana med. intera*, **8** : 39-42, 1958; Quoted from *chemical abstract*, 1959
67. Kirpekar, S.M., Peter cervoni & Daniel Couri; Depletion and recovery of catecholamines and adenosine triphosphate of rat adrenal medulla after reserpine treatment, *J. pharmacol. Exptl. Therap.*, **142** : 71, 1963
68. Hanson. S; *Comp. rend. Soc. de biol.*, **101**: 603, 1929., Quoted from *Am. J. Physiol.*, **165**: 66, 1951
69. Louis S. Goodman, and Alfred Gilman; *The pharmacological basis of therapeutics*, 2nd Ed., p.649, 1958
70. Torald Sollmann; *A manual of pharmacology*, 8th Ed. p. 545, 1957
71. Staub, H.; Histamine regulation, *Helv. physiol. et pharmacol. acta.* **4**: 539, 1946
72. La Barre, J; Histamine, *Compt. rend. Soc. de biol.*, **94**: 779, 1926
73. Whitby, L.G., Herting. G., and Axelrod, J.; Effect of cocaine on the disposition of noradrenaline labelled with tritium., *nature*, **184** : 604, 1960