

Picrotoxin의 痙攣 및 血糖增加作用에 미치는 Lithium과 Ethanol의 影響

高麗大學校 醫科大學 藥理學教室

<指導：申 萬 鍊 教授>

韓 奉 熙

= Abstract =

Influences of Lithium and Ethanol on the Convulsion and Hyperglycemia Induced with Picrotoxin

Bong Hee Han, M.D.

Department of Pharmacology, Medical College of Korea University

(Director: Prof. Man Ryun Shin, M.D., Ph. D.)

It is well known that picrotoxin, an amaroid substance of *Anamirta cocculus*, is a classic stimulant on the central nervous system accompanying convulsive activity, and it liberates catecholamine from the adrenal mdulla through its central action to increase blood sugar level.

Schou reported that lithium and alcohol have the similar inhibitory property on the Na^+ , K^+ -ATPase activity, and recently, the therapeutic efficacies of lithium on the alcohol withdrawal syndrome and the chronic alcoholics have been studied. Many studies about the hypoglycemic effect of lithium and alcohol were reported but the interaction between those hypoglycemic action is little known.

Therefore, in this paper, the hypoglycemic effect of lithium and ethanol on the hyperglycemia induced with picrotoxin, and the interaction of them in those hypoglycemic action were investigated with reference to the anticonvulsive action of them.

The results were obtained as follows;

1. The convulsive dose(: CD_{50}) of picrotoxin in mice was slightly increased by the pretreatment of lithium or ethanol.
2. The blood sugar level was markedly increased by picrotoxin but the level was sugar level was significantly decreased by lithium, ethanol or both.
3. The hyperglycemic effect of picrotoxin was significantly potentiated by the lithium pretreatment, but the potentiation effect of lithium was markedly suppressed by the additional injection of ethanol after lithium injection and more markedly suppressed by the premedication of ethanol before lithium injection
4. The hyperglycemic effect of picrotoxin was markedly inhibited by the ethanol pretreatment, and the inhibitory effect of ethanol was significantly strenthened by the additional injection of lithium after ethanol injection, but on the contrary, the inhibitory effect was completely disappeared by the premedication of lithium before ethanol injection.

는 影響을 比較 觀察하였다.

I. 緒 論

Picrotoxin은 強力한 中樞神經興奮劑로서 大量 使用時 痙攣을 일으키는 周知의 사실이나 아직 그 作用 機轉에 대해서는 확실하지가 않다.

Florey等¹⁾ 및 Obta²⁾는 picrotoxin이 中樞神經에서 inhibitory transmitter로서의 역할을 한다는 γ -aminobutyric acid(GABA)와拮抗의으로 作用하며 따라서 presynaptic 및 postsynaptic inhibition이遮斷되어 그 結果로 興奮性이 亢進되어 痙攣이 일어날 것이라고 추측하였다³⁾.

Klein⁴⁾은 picrotoxin에 의하여 痙攣이 일어나고 있을 때 腦內糖原이 減少되고 腦內 lactate 生成이 增加된다고 하였고 船橋等⁵⁾은 picrotoxin은 痙攣과는 관계없이 血糖量을 增加시킨다고 報告하였다.

Lithium은 躁鬱病治療에 効果的이라고 하며^{6,7,8)} 慢性 alcohol 中毒者의 alcohol 消耗量을 減少시키며, alcohol 禁斷現象 治療에도 使用될 수 있다고도 한다⁹⁾.

Pappano等¹⁰⁾은 lithium이 交感神經節의 synapsis를 遮斷시켜서 acetylcholine에 대한 效果를 抑制시킨다고 報告하였으며 Davis等¹¹⁾은 lithium이 神經終末端에서 norepinephrine의 遊離는 抑制하고 攝取를 促進한다고 하였고 大量의 lithium은 中樞神經의 adenylyclase의 活性化를 抑制시키며 γ -aminobutylic acid와 glutamate의 濃度を 變化시킨다고 하였다¹²⁾. Ethanol은 中樞神經을 麻痺시키고 大量 投與時는 麻酔效果를 나타낸다.

McQuarrie等¹³⁾은 alcohol이 pentylenetetrazol 또는 電氣刺戟에 의한 痙攣을 抑制한다고 하였고 Häkkinen等¹⁴⁾은 ethanol을 投與한 動物의 腦中總 GABA 含量이 增加한다고 하였으며 Pscheidt等¹⁵⁾ 및 Efron等¹⁶⁾은 norepinephrine이나 5-HT(serotonin)量은 別變動이 없었다고 하였다.

또한 alcohol은 糖代謝 및 脂肪代謝에도 影響을 미치는 것으로 알려지고 있다.

著者は picrotoxin에 의한 痙攣 및 血糖變動에 미치는 lithium과 ethanol의 影響 및 그들의 相互關係를 보기 위하여 mouse에서 picrotoxin의 痙攣量(:CD₅₀)을 求하고 ethanol 및 lithium chloride를 前處置後 picrotoxin의 痙攣量의 變動을 算出하였으며 아울러 家兎에 있어서 picrotoxin으로 因한 血糖量의 變動과 ethanol 및 lithium이 picrotoxin 過血糖에 미치

II. 實驗材料 및 方法

實驗動物로는 一定한 飼料로서 一週日 以上 同一場 所에서 飼育한 體重 20~30g의 mouse와 體重 2kg 內외의 白色家兎를性的 區別없이 使用하였다.

實驗動物로는 痙攣量(:CD₅₀) 算出에 mouse를, 血糖量 測定에는 家兎를 使用하였고

- ① 對照群(picrotoxin 注射群)
- ② Lithium 單獨 注射群
- ③ Ethanol 單獨 注射群
- ④ Lithium과 ethanol 注射群
- ⑤ Ethanol과 lithium 注射群
- ⑥ Lithium 前處置後 picrotoxin 注射群
- ⑦ Ethanol 前處置後 picrotoxin 注射群
- ⑧ Lithium과 ethanol 前處置後 picrotoxin 注射群
- ⑨ Ethanol과 lithium 前處置後 picrotoxin 注射群으로 區分하였다.

1) 痙攣量算出

各 藥物로 前處置한 mouse 8마리를 1群으로 하고 picrotoxin을 皮下注射하여 1群의 모든 mouse가 痙攣을 나타내는 量과 모든 mouse가 痙攣을 나타내지 않는 量을 求하여 그들의 中間量을 數區分으로 나누어 Behrens-Kaerber의 平均致死量法¹⁷⁾에 의하여 picrotoxin의 痙攣量을 算出하였다.

2) 血糖量 測定

家兎의 耳靜脈에서 瀉血하여 Nelson-Somogyi法¹⁸⁾에 의하여 血糖量을 測定하였다.

※ 本 實驗에 使用한 藥物은 다음과 같다.
Picrotoxin(東京化成工業株式會社)
Lithium chloride(キシタ化學株式會社)
Ethanol(Z.E. Merck Ag. Darmstadt 製)

III. 實驗成績

A) Mouse 痙攣에 대한 實驗

(1) 對照群 : picrotoxin 單獨注射群 : mouse에 皮下注射한 picrotoxin의 痙攣量은 1.98 mg/kg 이었다 (Table 1).

Table 1. Influences of lithium and ethanol on the convulsive dose(CD₅₀) of picrotoxin in mice.

Premedication	CD ₅₀ (mg/kg)	Increase %
Saline: control	1.98	—
Lithium	2.55	28.8
Ethanol	2.80	41.4
Lithium+Ethanol	2.53	27.7

(1) **Lithium** 前處置群 : mouse 에 LiCl 20 mg/kg 를 腹腔內 注射하고 10分 後에 皮下注射한 picrotoxin 의 痙攣量은 2.55 mg/kg 로서 對照群의 痙攣量에 比하여 28.8% 增加되었다(Table 1).

(3) **Ethanol** 前處置群 : mouse 에 10% ethanol 10 ml/kg 을 腹腔內 注射하고 10分後 皮下注射한 picrotoxin 의 痙攣量은 2.80 mg/kg 로서 對照群의 痙攣量에 比하여 41.4% 增加되었다(Table 1).

(4) **Ethanol** 과 **lithium** 前處置群 : mouse 에 10% ethanol 10 ml/kg 및 LiCl 20 mg/kg 를 5分 間隔으로 各各 腹腔內 注射하고 10分後 皮下注射한 picrotoxin 의 痙攣量은 2.53 mg/kg 로서 對照群의 痙攣量(CD₅₀)에 比하여 27.7% 增加되었다(Table 1).

B) 家兎의 血糖量에 對한 實驗

(1) **對照群** : picrotoxin 單獨注射群 : 6마리 家兎에 picrotoxin 1.5 mg/kg 를 皮下注射하고 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 189.25±22.64 및 160.75±23.90 mg/dl 로서 正常血糖量 77.00±4.43 mg/dl 에 比하여 各各 145.7% 및 108.7% 增加되었으며 이들의 增加率은 統計學的으로 有意義하였다(Table 2).

(2) **Lithium** 單獨注射群 : 6마리 家兎에 LiCl 20 mg/kg 를 腹腔內 注射하고 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 73.00±4.12 및 57.50±2.99 mg/dl 로서 正常血糖量 81.50±3.30 mg/dl 에 比하여 各各 7.9% 및 29.4% 減少하였으며 60分의 減少率은 統計學的으로 有意義하였다(Table 2).

(3) **Ethanol** 單獨注射群 : 6마리 家兎에 10% ethanol 10 ml/kg 를 腹腔內 注射한 後 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 65.33±2.91 및 60.0±2.31 mg/dl 로서 正常血糖量 80.67±3.76 mg/dl 에 比하여 各各 19.0% 및 25.6% 減少되었으며 이들의 減少率은 統計學的으로 有意義하였다(Table 2).

(4) **Lithium** 과 **ethanol** 注射群 : 6마리 家兎에 LiCl

20 mg/kg 와 10% ethanol 10 ml/kg 를 各各 5分 間隔으로 腹腔內 注射後 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 64.11±3.86과 63.33±4.21 mg/dl 로서 正常血糖量 79.75±4.25 mg/dl 에 比하여 各各 19.6% 및 14.3% 減少되었으며 30分의 減少率은 統計學的으로 有意義하였다(Table 2).

(5) **Ethanol** 과 **lithium** 注射群 : 6마리 家兎에 10% ethanol 10 mg/kg 와 LiCl 20 mg/kg 를 各各 5分 間隔으로 腹腔內 注射後 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 65.71±3.52과 64.73±3.91 mg/dl 로서 正常血糖量 78.86±3.13 mg/dl 에 比하여 各各 16.7% 및 17.9% 減少하였으며 30分과 60分의 減少率은 統計學的으로 有意義하였다(Table 2).

(6) **Lithium** 前處置群 : 6마리 家兎에 LiCl 20 mg/kg 를 腹腔內 注射하고 10分後에 picrotoxin 1.5 mg/kg 를 皮下注射한 後 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 236.50±35.03 및 332.75±9.78 mg/dl 로서, ① 正常血糖量 84.75±5.67 mg/dl 에 比하여 各各 179.1% 및 292.6% 增加되었으며 그들의 增加率은 統計學的으로 有意義하였고(Table 2), ② 對照群의 血糖値에 比하여 各各 24.9% 및 106.9% 增加되었으며 60分의 增加率은 統計學的으로 有意義하였다(Table 3).

(7) **Ethanol** 前處置群 : 6마리 家兎에 10% ethanol 10 ml/kg 을 腹腔內 注射하고 10分後에 picrotoxin 1.5 mg/kg 를 皮下注射한 後 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 116.50±4.52 및 175.00±6.03 mg/dl 로서, ① 正常血糖量 81.00±4.12 mg/dl 에 比하여 各各 43.8% 및 116.0% 增加되었으며 그들의 增加率은 統計學的으로 有意義하였고(Table 2), ② 對照群의 血糖値에 比하여 30分値는 38.4% 減少하였으나 60分値는 8.9% 增加되었으며 30分의 減少率은 統計學的으로 有意義하였다(Table 3).

(8) **Lithium** 과 **ethanol** 前處置群 : 6마리 家兎에 LiCl 20 mg/kg 와 10% ethanol 10 ml/kg 를 各各 5分 間隔으로 腹腔內 注射한 後 10分에 picrotoxin 1.5 mg/kg 를 皮下注射하고 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 205.5±4.05 및 208.00±8.08 mg/dl 로서, ① 正常血糖量 82.00±6.22 mg/dl 에 比하여 各各 150.6% 및 150.7% 增加되었으며 그들 增加率은 統計學的으로 有意義하였고(Table 2), ② 對照群의 血糖値에 比하여는 各各 8.6% 및 20.9% 增加되었으며 60分의 增加率은 統計學的으로 有意義하였으며(Table 3), ③ lithium 單獨前處置群에 比하여는 各各 13.1% 및 37.5% 減少되어 60分의 減少率은 統計學的으로 有意

Table 2. Effects of lithium, ethanol, and picROTOXIN on the blood sugar level of rabbits.

Min. after picrot. inj.	Control	30	60
B1. Sugar conc. (mg/dl)	M+S.E	M+S.E. Difference(%)	M+S.E. Difference(%)
Medication			
Lithium	81.50±3.30	73.00± 4.12, -7.9	57.50± 2.99, -29.4 P<0.01
Ethanol	80.67±3.76	65.33± 2.91, -19.0 P<0.02	60.00± 2.31, -25.6 P<0.01
Lithium+ethanol	79.75±4.25	64.11± 3.86, -19.6 P<0.05	68.33± 4.21, -14.3
Ethanol+lithium	78.86±3.13	65.71± 3.52, -16.7 P<0.02	64.73± 3.91, -17.9 P<0.02
PicROTOXIN	77.00±4.43	189.25±22.64, 145.7 P<0.01	160.75±23.90, 108.7 P<0.01
Lithium+picROTOXIN	84.75±5.67	236.50±35.03, 179.1 P<0.01	332.75±90.78, 292.6 P<0.01
Ethanol+picROTOXIN	81.00±4.12	116.50± 4.52, 43.8 P<0.01	175.00± 6.03, 116.0 P<0.01
Li+ethanol+picROTOXIN	82.00±6.22	205.50± 4.05, 150.6 P<0.01	208.00± 8.08, 150.7 P<0.01
Ethanol+Li+picROTOXIN	79.25±6.10	91.25±11.46, 15.1	95.00±4.93, 19.9

*M±S.E=mean±standard error

Table 3. Influences of lithium and ethanol on the hyperglycemic effect of picROTOXIN in rabbits.

Min. after picrot. inj.	30	60
B1. Sugar level (mg/dl)	M+S.E. Difference(%)	M+S.E. Difference(%)
Premedication		
Saline:control	189.25±22.64, —	160.75±23.90, —
Lithium	236.50±35.03, -24.9	332.75± 9.78, 106.9, P<0.01
Ethanol	116.50± 4.52, -38.4, P<0.02	175.00± 6.03, 8.9
Lithium+ethanol	205.50± 4.05, 8.6	208.00+ 8.08, 20.9, P<0.01
Ethanol+lithium	91.25±11.46, -51.8, P<0.01	95.00± 4.93, -40.9, P<0.05

Table 4. Influence of ethanol on the potentiation by lithium of the hyperglycemic action of picROTOXIN in rabbits.

Min. after picrot. inj.	30	60
B1. Sugar level (mg/dl)	M±S.E. Difference(%)	M±S.E. Difference(%)
Premedication		
Lithium: control	236.50±35.03, —	332.75±9.78, —
Lithium+ethanol	205.50± 4.05, -13.1	208.00±8.08, -37.5, P<0.01
Ethanol+lithium	91.25±11.46, -61.4, P<0.01	95.00±4.93, -71.5, P<0.01

義하였다 (Table 4).

④ 또한 alcohol 單獨前處置群에 比하여는 各各 76.4% 및 18.9%가 增加되었으며 이들 增加率도 統計學的으로 有意義하였다 (Table 5).

9) Ethanol과 lithium 前處置群: 6마리 家兎에 10

% ethanol 10 ml/kg와 LiCl 20 mg/kg를 各各 5分 間隔으로 腹腔內 注射 10分 後에 picROTOXIN 1.5 mg/kg을 皮下注射하고 30分 및 60分에 測定한 血糖値는 各各 91.25±11.46 및 95.00±4.93 mg/dl로서, ① 正常血糖量 79.25±6.10 mg/dl에 比하여 各各 15.1% 및

Table 5. Influence of lithium on the suppression by ethanol of the hyperglycemic action of picrotoxin in rabbits.

Min. after picrot. inj.	30		60	
B1. Sugar level(mg/1l)	M±S.E, Difference(%)		M±S.E, Difference(%)	
Premedication				
Ethanol: control	116.50± 4.52,	—	175.00±6.03,	—
Lithium+ethanol	205.50± 4.05,	76.4, P<0.01	208.00± 8.09,	18.9, P<0.02
Ethanol+lithium	91.25±11.46,	-21.7,	95.00± 4.93,	-45.7, P<0.01

19.9% 增加되었으나 有意한 差는 볼 수 없었고 (Table 2), ② 對照群의 血糖値에 比하여는 各各 51.8% 및 40.9% 減少되었으며 各各 減少率은 統計學的으로 有意義하였으며 (Table 3), ③ lithium 單獨前處置群에 比하여는 各各 61.4% 및 71.5%가 減少하였으며 이들 減少率은 統計學的으로 有意義 하였고 (Table 4), ④ ethanol 單獨 前處置群에 比하여는 各各 21.7% 및 45.7%가 減少하였으며 이들 減少率도 統計學的으로 有意義하였다 (Table 5).

Ⅳ. 考 察

Picrotoxin 은 中樞神經興奮劑의 하나로서 大量 投與時 痙攣을 일으킨다는 것은 周知의 事實이다.

Florey¹⁾等 및 Obta²⁾는 中樞神經系의 inhibitory transmitter 인 GABA 에 대하여 picrotoxin 이 拮抗的으로 作用함을 報告하였는데 picrotoxin 의 痙攣을 일으키는 作用機轉은 확실히 않다.

그런데 張³⁾은 電氣刺戟 및 picrotoxin 注射로 발생되는 痙攣時에 血糖이 顯著히 上昇된다고 하였는데 船迫⁶⁾은 picrotoxin 의 血糖上昇作用이 picrotoxin 의 痙攣作用과 無關하다고 報告하였다.

그런데 Cade⁶⁾와 McQuarrie¹³⁾은 各各 lithium 과 alcohol 이 癲癇性 痙攣 또는 pentylenetetrazol 및 電氣刺戟에 依한 痙攣에 抑制的 作用을 가졌다고 報告하였으며 DeFeudis²⁰⁾等은 lithium 이 mouse 腦中 GABA 의 含量에 影響을 미치지 않으나 glutamate 의 含量을 減少시켰다고 하였고 Häkkinen¹⁴⁾은 ethanol 이 白鼠의 腦 GABA 含量을 增加시켰다고 하였다.

Schou²¹⁾는 lithium 과 ethanol 이 Na⁺, K⁺-ATPase 活性度를 抑制한다고 하였는데, Singer¹²⁾은 lithium 이 低血糖을 일으키는데 이와같은 作用은 cyclic-3', 5'-adenosine monophosphate(cyclic AMP)에 依하여 媒介되는 ホル몬의 生化學的 作用過程에 lithium 이 關與하기 때문일 것이라 하였다.

그런데 Cummins²²⁾ 및 李²³⁾은 ethanol 역시 低血糖을 일으킨다고 報告하였다.

Ho⁹⁾은 lithium 이 白鼠의 ethanol 消耗量을 顯著히 減少시켰다고 報告하였으므로 著者는 lithium 과 ethanol 의 相互關係를 picrotoxin 의 過血糖作用에 對한 그들의 影響을 中心으로 實驗觀察하였다. 本實驗에 있어서 우선 picrotoxin 의 痙攣作用에 대한 lithium 과 ethanol 의 影響을 보았던 바 吳²⁴⁾의 報告와 같이 lithium 과 ethanol 에 의하여 痙攣을 誘發하는데 要하는 picrotoxin 의 用量이 增加되었고 家兎의 血糖値는 lithium 또는 ethanol 單獨注射 및 lithium 과 ethanol 併合注射에 의하여 顯著히 增加하였다.

이같은 成績은 여러 學者들의^{5,12,19,22)} 報告와 一致되는 것으로 생각된다.

그러나 picrotoxin 의 過血糖作用은 lithium 에 의하여 顯著히 上昇되었으나 ethanol 에 의하여 著顯히 抑制되었다. 이는 lithium 과 ethanol 의 作用이 類似하다는 報告들과 相反되는 흥미로운 所見으로 意料되었다.

따라서 著者는 lithium 과 ethanol 을 서로 順序를 바꾸어 重復前處置하므로 그들의 picrotoxin 過血糖作用에 대한 相互作用을 더 追究하였다.

그 결과 lithium 을 注射한 後 ethanol 을 注射하였을 때 picrotoxin 過血糖作用에 대한 lithium 의 上昇作用이 抑制되었으며 ethanol 을 注射한 後 lithium 을 注射하였을 때 lithium 을 ethanol 보다 먼저 注射하였을 變遇보다 picrotoxin 過血糖作用에 대한 lithium 의 上昇作用은 더욱 顯著히 抑制되었다.

또한 ethanol 을 注射한 後 lithium 을 注射하였을 때 picrotoxin 過血糖作用에 대한 ethanol 의 抑制作用은 顯著히 強化되었으나 lithium 을 注射한 後 ethanol 을 注射하였을 때에는 picrotoxin 過血糖作用에 대한 ethanol 의 抑制作用은 完全히 抑制되었을 뿐 아니라 picrotoxin 單獨注射時보다 더 높은 血糖値를 觀察할 수 있었다.

따라서 以上の lithium 과 ethanol 의 拮抗的 또는

協同의 作用關係에 대하여 많은 研究가 뒤따라야 할 것으로 思料되는 바이다.

V. 結 論

Picrotoxin에 의한 痙攣 및 血糖增加에 미치는 lithium과 ethanol의 影響 및 그들의 相互關係를 보기 위하여 mouse에 對한 picrotoxin의 痙攣量(convulsive dose 50:CD₅₀)을 求하고 lithium 및 ethanol前處置에 의한 picrotoxin CD₅₀의 變動을 算出하였으며, 아울러 lithium과 ethanol各各의 單獨前處置 또는 lithium과 ethanol併合前處置가 家兔에 對한 picrotoxin의 過血糖作用에 미치는 影響을 實驗 觀察하였다.

① Lithium 또는 ethanol 單獨前處置 및 그들의 併合前處置로 picrotoxin의 CD₅₀은 增加되는 傾向을 보였다.

② Lithium과 ethanol을 各各 單獨注射하거나 併合注射時 血糖은 顯著히 減少되었다.

③ Picrotoxin注射로 血糖은 顯著히 增加되었다.

④ Lithium前處置로 picrotoxin의 過血糖作用은 顯著히 上昇되었다. 그러나 lithium前處置後 ethanol을 注射하였을 때 lithium에 의하여 上昇되는 picrotoxin의 血糖增加作用이 抑制되었으며, lithium前處置前에 ethanol을 注射하였을 때는 lithium에 의하여 上昇되는 picrotoxin의 血糖增加作用이 더욱 顯著히 抑制되었다.

⑤ Ethanol前處置로 picrotoxin의 過血糖作用은 顯著히 抑制되었다. 또한 ethanol前處置後 lithium을 注射하였을 때 ethanol에 의하여 抑制되는 picrotoxin의 過血糖作用이 더욱 抑制되었으나, ethanol前處置前에 lithium을 注射하였을 때에는 ethanol前處置에 의한 picrotoxin의 過血糖抑制作用을 볼 수 없었다.

參 考 文 獻

- 1) Florey, E. and McLennan, H.: *Effect of an inhibitory factor from brain on central nervous transmission. J. Physiol., Lond., 130:446, 1955.*
- 2) Obta, K.: *The inhibitory action of γ -aminobutyric acid, a probable synaptic transmitter. Int. Rev. Neurobiol., 15:167-187, 1972.*
- 3) Goodman, L.S. and Gilman, A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5th Ed., p. 359, MacMillan, 1975.*
- 4) Klein, J.R.: *The inhibitory of brain respiration by picrotoxin. J. Biol. Chem., 151:651, 1943.*
- 5) 船 迫, 大河: *市都府立醫誌, 28:634, 1940.*
- 6) Cade, J.F.J.: *Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. Med. J. Austral., 2:349, 1949.*
- 7) Coppen, A., Qaguera, R., Bailey, J., Burns, B. H. and Swan, M.S.: *Prophylactic lithium in affective disorders. Lancet, II, 275, 1971.*
- 8) Pearson, I.B. and Jenner, F.A.: *Lithium in psychiatry. Nature, 232:532, 1971.*
- 9) Ho, A.K.S. and Tsai, C.S.: *Lithium and ethanol ethanol preference. J. Pharma. Pharmac., 27:58, 1975.*
- 10) Pappano, A.J. and Volle, R.L.: *Action of lithium ions in mammalian sympathetic ganglia. J. Pharmacol. Expt. Therap., 157:346, 1967.*
- 11) Davis, J.M. and Fann, W.E.: *Lithium. Ann. Rev. Pharmacol., 11:285, 1971.*
- 12) Single, I. and Rotenberg, D.: *Mechanisms of lithium action. New Eng. J. Med., 289:254, 1973.*
- 13) McQuarrie, D.G. and Fingl, E.: *Effects of single dose and chronic administration of ethanol on experimental seizures in mice. J. Pharmacol. Expt. Therap., 124:624, 1958.*
- 14) Häkkinen, H.M. and Kulonen, E.: *Increase in the γ -aminobutyric acid content of rat brain after ingestion of ethanol. Nature(London), 184:726, 1959.*
- 15) Pscheidt, G.R., Issekutz, B. and Himwich, H. E.: *Failure of ethanol to lower brain stem concentration of biogenic amines. Quart. J. Stud. Alc., 22:550, 1961.*
- 16) Efron, D.H. and Gessa, G.L.: *Failure of ethanol and barbiturates to alter brain monoamine content. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 142:111, 1963.*
- 17) 池田良雄: *Behrens-Kaerber法の 致死量の定め方法, 藥物致死量集, p. 220, 1955.*
- 18) Nelson, N.: *A photometric adaptation of the Somogyi method for determination of glucose,*

—Bong Hee Han: Influences of Lithium and Ethanol on the Convulsion and
Hyperglycemia Induced with Picrotoxin—

- J. Biol. Chem.*, 153:375, 1944.
- 19) 張雲燮: 電擊痙攣에 家兔血糖量에 미치는 影響. 最新醫學, 3:445, 1960.
- 20) DeFeudis, F.V. and Delgado, J.M.R.: *Effects of lithium on amino acids in mouse brain in vivo.* *Nature*, 225:749, 1970.
- 21) Schou, M.: *Biology and pharmacology of the lithium ion.* *Pharmacol. Rev.*, 9:17, 1957.
- 22) Cummins, L.H.: *Hypoglycemia and convulsions in children following alcohol ingestion.* *J. Pediat.*, 58:23, 1961.
- 23) 李散熙, 申萬鍊: *Alcohol* 代謝 및 *alcohol* 의 物質代謝에 미치는 自律神經遮斷 藥物의 效果. 高醫大論集, 11:221, 1974.
- 24) 吳昌俊: *Picrotoxin* 의 痙攣作用에 미치는 *lithium* 과 *alcohol* 의 影響. 高麗大論集, 15:295, 1978.