

# 닭에서 Ethambutol이 炭水化物代謝에 미치는 影響

忠南大學校 醫科大學 藥理學教室, 豫防醫學教室\*

李神雄 · 朴正夏 · 曹圭朴 · 沈雲澤\*

==Abstract==

## Effect of Ethambutol on Carbohydrate metabolism in the Hen

Department of Pharmacology & Preventive Medicine\*  
Chungnam National University, School of Medicine

Shin Woong Lee, Jeung Ha Bak, Kyu Park Cho and Un Taek Shim\*

The purpose of this study was to investigate the effect of ethambutol on the plasma glucose level of the unanesthized hen in both in vivo and in vitro experiments.

Intravenous administration of ethambutol over the dose of 100 mg per kilogram of body weight elevated the plasma glucose level. Hyperglycemic effect of ethambutol was not influenced by epinephrin-induced hyperglycemia, or regitine-, ergotamine-, alderlin-, and reserpine-pretreatment.

Alloxan-pretreatment and pancreatic ligation did not influence to ethambutol-induced hyperglycemia.

Ethambutol increased the release of glucose from the hen liver slices, but did not affect the glycogen content of the isolated hen diaphragms in vitro.

From the above results, it is suggested that hyperglycemic effect of large doses of intravenous ethambutol is due to the direct glycogenolytic action on the liver of the hen.

### 緒 言

Ethambutol은 近年 Thomas 등<sup>1)</sup>에 의하여 처음으로 소개된 抗結核劑로서 2,2'-(ethylenedimino) di-1-butanol dilydrochloride의 化學名을 가진 熱에 安定한 水溶性藥物이다. 이 藥物의 特徵은 isoniazid와 streptomycin에 抵抗성이 생긴 結核菌에 顯著한 發育抑制效果를 나타내고<sup>2,3)</sup>, isoniazid에 對한 結核菌의 耐性獲得을 遮斷하며<sup>4)</sup>, isoniazid, streptomycin 등 結核治療劑와 並用하여 여러 가지 形態의 結核治療에 좋은 效果를 거두고 있다<sup>5,6)</sup>.

Ethambutol은 그 副作用이 比較的 적은 藥物로 알

려져 있으나 大量 또는 長期間 繼續 使用하면 治療中에 視覺障礙, 頭痛, 發疹, 末梢神經炎, 食慾不振 등을 일으킬 수 있으며<sup>6,7)</sup>, 대단히 드물게는 糖尿를 誘發할 수 있음이 報告되어 있다<sup>8)</sup>.

따라서 著者 등은 닭에서 大量의 ethambutol이 炭水化物代謝에 미치는 影響을 觀察하고 그 機轉을 究明코져 本 研究를 試圖하였다.

### 實驗 方法

#### 1. 生體內 實驗

本 實驗에는 體重 1.5~1.8 kg의 白色 Leghorn 雌性成鷄를 使用하였다. 닭은 約 24時間 絶食시켜 麻醉하지 않은 狀態로 坐位로 結縛固定하여 內徑 1 mm의 가는 polyethylene catheter를 翼靜脈으로 插入한 後 約 1時間 放置하였다가 一定한 時間間隔으로 血液을

\* 本 論文은 1975年度 大韓結核學會 研究費에 依하여 施行되었음.

採取하였으며, 採血의 中間에는 生理的 食鹽水로 catheter를 채워 血液의 凝固를 防止하였다.

採血은 10分 間隔으로 2回의 對照採血後 藥物을 生理的 食鹽水에 녹여 注入하고 藥物注入後 5, 15, 30, 60, 120, 180分에 各各 1 ml의 血液을 採取하였다. 血液은 即時 heparin을 加한 氷冷의 遠沈管에 넣어 遠沈, 遲滯없이 血漿을 分離하여 그 中の glucose를 0-toluidine 方法<sup>9)</sup>으로 測定하였다.

遮斷劑의 效果를 본 實驗에서는 遮斷劑를 實驗 20~30分前에 處理하였으며, reserpine 處理는 體重 kg 당 reserpine 5 mg을 3日間 腹腔內 注射하여 第4日에 實驗에 供하였고, alloxan 糖尿는 體重 kg 당 alloxan 80 mg을 48時間前과 24時間前에 2回 靜脈內 注射하여 誘發시켰다.

## 2. 生體外 實驗

### 1) 剔出肝臟片에 對한 實驗

標本은 24時間 絶食시킨 體重 1.5 kg 内外의 外觀上 健康한 암탉의 肝臟을 剔出하여 氷冷의 0.9% 食鹽水에 씻어 濾紙로 吸濕後 무게 80~150mg, 面積 約 1cm<sup>2</sup>의 小片으로 잘라 直時 그 무게를 測定한 다음 37°C에서 4分의 0.9% 食鹽水와 1分의 0.1 mol K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>로 된 培養液 2 ml 中에 넣어 養素를 공급하면서 20分間 浸漬하였다.

遊離된 glucose 量은 인접해 있는 두 標本 切片中 1片을 對照群으로, 다른 1片을 藥物投與群으로 使用하여 各各 그 培養液中에 遊離된 glucose 量을 測定한 다음 肝臟組織 1g 당 遊離된 glucose 量으로 換算하였다.

### 2) 剔出 橫隔膜片에 對한 實驗

24時間 絶食시킨 암탉의 橫隔膜을 剔出하여 直時 氷冷의 0.9% 食鹽水로 씻어 濕氣를 除去한 다음 30~40 mg의 小片으로 잘라 그 무게를 測定하고 接面한 4片中 1片은 즉시 glycogen 含量을 測定하고 1片은 對照로써 藥物을 加하지 않은 培養液中에, 나머지 2片은 藥物을 加한 培養液中에 넣어 酸素를 通하면서 37°C에서 20分間 培養하였다. 培養液은 500 mg/100 ml의

glucose를 含有하는 Krebs-Hanseleit 溶液<sup>10)</sup> 2 ml를 使用하였고, 培養後 各 小片中에 含有된 glycogen 含量을 測定하였다. Glycogen 量의 測定은 Seifter 等<sup>11)</sup>의 方法에 依하였다.

使用한 藥物은 國立保健院 分析科에서 提供받은 99.2%의 ethambutol hydrochloride와 regitine methanesulfonate (Ciba), ergotamine tartrate (Carl Roth), alderlin (I. C. I.), reserpine phosphate (亞州藥品), epinephrine bitartrate (Winthrop), isoprophlarterenol (K & K Lab), alloxan (Fisher) 등이었다.

## 實驗 成績

### I. Ethambutol이 血中 葡萄糖濃度에 미치는 影響

第1表는 6~11例에서 ethambutol 30, 100, 300 mg/kg을 靜脈內로 投與한 後 時間經過에 따른 血漿內 葡萄糖量의 變動을 對照值로부터의 百分率로 表示한 것이다.

Ethambutol 30 mg/kg까지는 血糖量에 아무런 影響을 주지 못했으나 100 mg/kg을 靜脈內로 投與하면 血糖量이 對照值 222 mg/100 ml에서 5分에 8.4%의 增加로 有意義한 增加를 보였고 120分에 15.8%의 增加로 最大의 反應을 보였으며 120分 後부터는 점차 回復되는 傾向을 보였다. 投與量을 增加시켜 ethambutol 300 mg/kg을 注入하면 ethambutol의 過血糖效果는 더욱 增大되어 投與後 5分에서 벌써 14.2%가 增加되었고 120分에는 25.8%의 增加를 보였으며 對照值로의 回復時間도 顯著히 遲延되었다.

### II. Ethambutol 過血糖效果와 交感神經系와의 關係

上述한 ethambutol 過血糖效果와 交感神經系의 關係를 알고저 epinephrine 同時投與 및 數種遮斷劑處理後의 ethambutol 效果를 檢討하였다.

1. Epinephrine의 影響: Ethambutol의 血中 葡萄糖濃度 增加에 對한 epinephrine의 影響을 알기 爲하

Table 1. Effect of ethambutol on plasma glucose level in the hen.

Dose (mg/kg)	Control (mg%)	Changes in percentage					
		5 min.	15 min.	30 min.	60 min.	120 min.	180 min.
30 (6)	230.6 ± 2.88	2.9 ± 1.62	4.5 ± 2.03	4.1 ± 1.80	4.3 ± 3.50	0.8 ± 1.06	1.4 ± 2.39
100 (11)	222.0 ± 8.52	8.4 ± 2.68*	11.7 ± 3.53*	14.3 ± 2.23*	14.9 ± 3.39*	15.8 ± 3.15*	13.0 ± 3.31*
300 (6)	230.1 ± 12.46	14.2 ± 2.68*	17.9 ± 2.95*	16.4 ± 4.78*	18.5 ± 4.40*	25.8 ± 5.32*	16.9 ± 4.77*

Percentage changes of plasma glucose from control level after intravenous administration of ethambutol. Mean values with the S.E. of the mean. Numerals in parentheses mean the numbers of experiments.

\*: statistically significant (P < 0.05)

여 6例에서 ethambutol 100 mg/kg 과 epinephrine 50  $\mu$ g/kg 을 同時 靜注하여 보았다(Fig. 1).

Epinephrine 50  $\mu$ g/kg 을 靜脈內로 注射하면 血糖量이 對照值 237.9 mg/100 ml 에서 投與後 30分에 17.6%, 60分에 15.2%의 增加를 보인 後 180分까지 約 +14%로 持續됨을 볼 수 있었다. Ethambutol 과 epinephrine 同時 投與群에서는 對照值 245.4 mg/100 ml 에서 같은 時間에 各各 275%, 22.3%의 增加를 보였고 ethambutol 單獨投與群 보다 有意義한 增加를 나타내었다( $P < 0.05$ ).

2. Regitine 및 ergotamine 의 影響: 交感神經  $\alpha$ -受納體遮斷劑인 regitine 5 mg/kg 또는 ergotamine 2 mg/kg 處理 自體로는 血糖量에 아무런 影響을 주지 못했다. Regitine 處理後 30分에 ethambutol 100 mg/kg 을 投與한 群의 血糖値는 遮斷劑를 處理하지 않고 ethambutol 을 投與한 對照群과 比較하여 全實驗期間 동안 何等の 變化를 觀察할 수 없었으며 ergotamine 을 處理한 群에서는 ethambutol 投與後 120分에 10.2%의 增加로 같은 時間의 對照群 15.8%의 增加에 比하여 多少 그 增加의 程度가 減少된 傾向을 보이거나 이는 統計約으로 有意한 變動은 아니었다( $P > 0.1$ ).

3. Alderlin 의 影響: 닭에서 炭水化物代謝에 對한 交感神經系의 關與는 特히 交感神經  $\beta$ -受納體가 重要な 役割을 하고 있음이 알려져 있으므로<sup>12)</sup> 交感神經  $\beta$ -受納體 遮斷劑인 alderlin 을 處理한 後 ethambutol 을 靜注하여 보았다.

第2表는 7例에서 alderin 5 mg/kg 을 投與한 30分後에 ethambutol 100 mg/kg 을 靜脈內로 注射한 結果를 나타낸 것으로 alderlin 處理로서 ethambutol 의 過血糖效果가 多少 抑制되는 傾向을 보이거나 對照群과 比較하여 有意한 變動은 아니었다( $P > 0.1$ ).

4. Reserpine 의 影響: Ethambutol 의 過血糖效果와 endogenous catecholamines 와의 關係를 알기 爲하

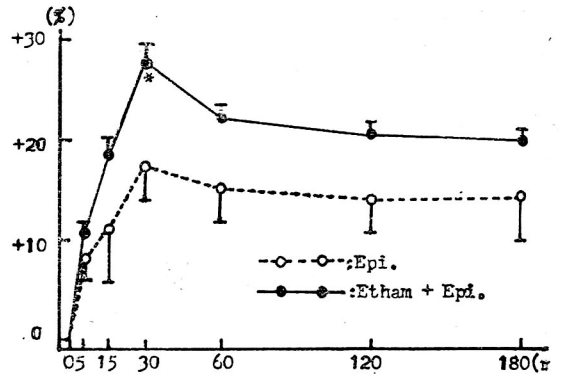


Fig. 1. Influence of epinephrine (50  $\mu$ g/kg) on hyperglycemic response of the hen to ethambutol (100 mg/kg)

Percentage changes from the pretest level are plotted against the time in minutes. Each point demotes the mean value from 6 experiments, and perpendicular bar the standard error of the mean.

\*: statistically significant ( $P < 0.05$ )

여 6例의 reserpine 을 處理한 닭에서 ethambutol 의 效果를 觀察하였다. Reserpine 을 投與받은 닭은 심한 鎮靜 및 無慾狀態에 빠져 無氣力해지고 泄瀉를 일으켰다.

第2表에서 보는 바와 같이 reserpine 處理後에도 ethambutol 의 過血糖效果는 何等の 變化가 없었다.

### III. Alloxan 處理 혹은 脾臟給茶이 ethambutol 過血糖效果에 미치는 影響

以上 實驗成績으로 ethambutol 의 過血糖效果와 交感神經系가 無關함을 알았으므로 ethambutol 이 脾臟 hormone 의 分泌와 關係가 있는지 알기 爲하여 alloxan 處理 또는 脾臟給茶後 ethambutol 을 投與하여 보았다.

第3表는 6例에서 alloxan 80 mg/kg 을 1日 1回, 2

Table 2. Effect of regitine, ergotamine, alderlin or reserpine pretreatment on hyperglycemic response of the hen to ethambutol (100 mg/kg)

Drug	Control (mg%)	Changes in percentage					
		5 min	15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
Control	222.0 $\pm$ 8.52	8.4 $\pm$ 2.68	11.7 $\pm$ 3.53	14.3 $\pm$ 2.23	14.9 $\pm$ 3.39	15.8 $\pm$ 3.15	13.0 $\pm$ 3.31
Regitinetreated (6)	225.6 $\pm$ 10.51	9.3 $\pm$ 2.85	10.7 $\pm$ 1.27	16.8 $\pm$ 2.07	17.7 $\pm$ 2.10	16.4 $\pm$ 1.65	14.4 $\pm$ 2.73
Ergotaminetreated (8)	217.7 $\pm$ 7.40	10.7 $\pm$ 2.35	13.1 $\pm$ 4.39	13.5 $\pm$ 4.24	14.0 $\pm$ 4.12	10.2 $\pm$ 4.68	10.9 $\pm$ 2.22
Alderlintreated (7)	223.3 $\pm$ 6.85	5.9 $\pm$ 1.78	8.6 $\pm$ 1.21	8.0 $\pm$ 1.27	8.4 $\pm$ 1.15	10.7 $\pm$ 1.88	9.6 $\pm$ 2.54
Reserpinetreated (6)	227.8 $\pm$ 6.92	7.5 $\pm$ 2.29	10.0 $\pm$ 2.79	10.6 $\pm$ 3.32	12.5 $\pm$ 3.63	16.4 $\pm$ 3.50	7.5 $\pm$ 3.31

Legends are same as in the table 1.

All values are not statistically significant ( $P > 0.05$ )

**Table 3.** Effect of alloxan-pretreatment on hyperglycemic response of the hen to ethambutol

	Control (mg%)	Differences from control					
		5 min	15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
Control(6)	222.0± 8.52	18.8± 5.94	26.0± 7.83	31.9± 4.95	33.2± 7.52	35.0± 6.99	28.9± 7.34
Alloxan-treated(6)	326.7±16.31	14.9±10.71	24.7±12.31	29.4±12.77	33.3±13.42	43.1±14.34	35.9±17.11

Differences of plasma glucose from control level after intravenous administration of ethambutol (100 mg/kg).

Other legends are same as in the table 1. Difference between the response of ethambutol in control group and that of alloxan-pretreated group is not statistically significant ( $P>0.05$ ).

**Table 4.** Effect of ethambutol (100 mg/kg) on hyperglycemia induced by pancreatic ligation of the hen

	Control (mg%)	Differences from control				
		30 min	60 min	120 min	180 min	240 min
Control(6)	235.5± 6.57	24.5±7.25	41.2± 9.91	54.8±12.76	75.3± 7.74	89.9±16.76
Ethambutol(6)	234.2±10.93	31.14±5.83	47.5±10.49	83.3± 8.47*	95.6±15.62	112.1±13.23

Legends are same as in the table 3.

\*: statistically significant ( $P<0.05$ )

日間 投與한 後 第 3 日에 ethambutol 100 mg/kg 을 投與하여 본 것으로 alloxan 處理 群에서의 對照血糖値는 326.7 mg/100 ml 도 對照群의 222 mg/100 ml 에 比較하여 顯著히 增加되었다. Alloxan 處理後 ethambutol 投與는 血糖量의 增加를 일으켰으며 ( $P<0.05$ ), 이 때 對照群에서의 血糖量增加와는 差異가 없었다 ( $P>0.05$ ).

다음 第 4 表는 各 6 例에서 취장결찰 후 240분까지의 血糖量의 變化를 觀察한 것으로 對照群에서는 취장결찰 후 血糖値가 增加되기 始作하여 120, 180, 240分에 對照值 보다 各 各 23.3%, 32.0%, 38.2%의 血糖增加를 보였다. 취장결찰 후 ethambutol 100 mg/kg 을 投與한 群에서는 같은 時間에 對照值 보다 各 各 35.7%, 42.8%, 48.1%의 血糖量增加로 ethambutol 過血糖効果는 취장결찰 후에도 나타내었다 ( $P<0.05$ ).

#### IV. 剔出 肝臟片으로부터의 葡萄糖遊離에 미치는 Ethambutol 의 影響

第 5 表는 生體外로 剔出한 肝臟片으로부터의 葡萄糖遊離에 미치는 影響을 觀察한 것으로 37°C 에서 20分間 培養한 總 164遊의 對照肝臟小片에서는 平均 3.63mg/g 의 葡萄糖이 遊離되었다. Ethambutol 100µg/ml 投與로써 葡萄糖量은 增加하기 始作하여 300, 1000µg/ml의 濃度에서는 對照群 보다 各 各 +0.79, +1.47mg/g의 增加로 顯著한 增加를 보였다 ( $P<0.001$ ).

한편 培養液中에 加한 交感神經 α-受納體遮斷劑인 ergotamine (10 µg/ml) 또는 β-受納體遮斷劑인 alder-

lin (10 µg/ml) 自體는 肝臟片의 葡萄糖遊離에 何等의 影響을 미치지 못하였으나 ergotamine 은 epinephrine 의 葡萄糖遊離增加效果를, alderlin 은 isoproterenol 의 葡萄糖遊離增加效果를 各 各 抑制하였다. 그러나 ethambutol 에 依한 肝臟片에서의 葡萄糖遊離增加效果는 ergotamine 또는 alderlin 으로 影響받지 않았다.

#### V. 橫隔膜片의 Glycogen 含量에 미치는 Ethambutol 의 影響

第 6 表는 剔出 模隔膜片을 37°C 에서 20分間 培養한 後 模隔膜片의 glycogen 含量을 測定한 것이다.

培養하지 않은 正常模隔膜片의 glycogen 含量은 平均 3.02 mg/g (38例) 이었으며 ethambutol 을 加하지 않고 20分間 培養한 橫隔膜片은 平均 3.48mg/g (37例) 의 glycogen 이 含有되어 있어 20分間 培養한 橫隔膜片은 培養液中에 들어 있는 glucose (500 mg/100 ml) 로부터 平均 約 0.4 mg/g 의 glycogen 을 合成貯藏함을 알 수 있다 ( $P<0.05$ ).

Ethambutol 100, 300, 1000 µg/ml 의 濃度에서 培養한 橫隔膜片의 glycogen 含量도 ethambutol 을 加하지 않고 培養한 橫隔膜片의 glycogen 含量과 類似하였다. 即 ethambutol 은 橫隔膜片의 glycogen 含量에는 아무런 影響을 미치지 못하였다.

#### 考 按

Ethambutol 은 alcohol 基를 가진 結核治療劑로써 經

**Table 5.** Effect of epinephrine, isoproterenol, and ethambutol on the glucose release from hen-liver slices

Drug	Dose (ug/ml)	Control	P	released glucose amounts (mg/g)			
				with ergotamine (10 µg/ml)		with ergotamine (10 µg/ml)	
Epinephrine	0(48)	3.64±0.137		3.69±0.127			
	1(15)	4.02±0.154	N	3.77±0.195			
	3(15)	4.23±0.180	<0.05	3.75±0.163		<0.05	
	10(15)	4.82±0.183	<0.001	3.86±0.146		<0.001	
Isoproterenol	0(48)	3.68±0.103				3.63±0.196	
	1(16)	4.03±0.233	N			3.78±0.223	
	3(16)	4.45±0.193	<0.001			3.93±0.144 <0.05	
	10(16)	4.88±0.154	<0.001			4.16±0.161 <0.001	
Ethambutol	0(164)	3.63±0.120		3.69±0.127		3.63±0.196	
	100(52)	4.01±0.266	N	3.93±0.180		3.96±0.256	
	300(55)	4.42±0.196	<0.001	4.39±0.149		4.52±0.368 N	
	1000(56)	5.10±0.243	<0.001	5.03±0.235		4.93±0.397 N	

Glucose amounts in the bath fluid were measured after liver slices were incubated for 20min., at 37°C in phosphate saline at PH 7. Numerals in parentheses indicate numbers of trials.

N: not significant

**Table 6.** Effect of ethambutol on glycogen content of the isolated hen diaphragm

Glycogen content (mg/g)	Control	Dose (µg/ml)		
		100	300	1000
	3.48±0.112 n=37	3.34±0.180 n=28	3.42±0.153 n=26	3.36±0.126 n=27

Glycogen contents of the diaphragm slices were measured after the samples were incubated for 20min., at 37°C in bath fluid containing 500 mg/100 ml glucose.

n: Numbers of experiments. All values are not statistically significant.

口投與時 吸收가 빠르고 腸內에서 거의變形되지 않으며 消化器에 대한 障礙가 적을 뿐만 아니라 다른 結核治療劑와 並用할 때 다른 結核治療劑의 抗結核效果와 生體內 代謝에 별다른 影響을 미치지 않음이 알려져 있다<sup>13,14</sup>. 특히 이 藥物은 PAS를 使用할 수 없거나 2차 療法劑를 使用해야 할 患者에 有效하며 1일 15~25 mg의 投與量으로 副作用이나 毒性誘發이 거의 없음이 알려져 있다<sup>15-17</sup>. 그러나 ethambutol의 長期服用 또는 過量使用時에는 視覺障礙, 頭痛, 末梢神經炎, 食慾부진 등의 副作用을 일으킬 수 있고<sup>6,7,18-21</sup> 糖尿를 誘發할 수 있음이 報告되어 있다. 即 Adel은 78例의 患者에서 ethambutol 長期投與로 2例에서 糖尿誘發을 보고하였다<sup>8</sup>.

本實驗成績은 ethamqutol이 닭에서 血糖量을 增加시키고 이는 交感神經系遮斷劑인 regitine, alderlin, reserpine等 處理나 epinephrine 過血糖 狀態에서도

나타나며 alloxan 處理 또는 脾臟結紮 닭에서도 ethambutol의 過血糖效果가 影響받지 않음을 보여 준다. 이는 ethambutol의 過血糖效果가 交感神經系의 興奮이나 脾臟의 內分泌系와는 無關함을 나타내는 것으로 思料된다.

本研究中 ethambutol이 닭의 肝臟片에서 直接 葡萄糖을 動員하고 ethambutol의 이 效果는 ergotamine이나 alderlin 處理로써 抑制되지 않았다. 이 點은 ethambutol의 過血糖效果가 adrenergic α 또는 β受納體를 通하여 일어나지 않음을 말하여 주며 ethambutol이 닭의 橫隔片實驗에서 筋組織의 glycogen 含量에도 影響을 미치지 않음을 아울러 생각할 때 ethambutol의 過血糖效果는 ethambutol의 肝臟組織에서 直接 葡萄糖遊離를 增加시켜 오는 것으로 推測된다. 그러나 ethambutol은 alcohol基를 갖고 있는 藥物이므로 ethambutol의 過血糖效果가 다른 alcohol에서와 같이

肝臟에서의 炭水化物代謝過程에 影響을 미쳐 오는 것인지 그 의의 作用인지는 本 實驗만으로는 말할 수 없다. 이 點 더욱 追究하여 볼 問題이다.

## 要 約

닭에서 ethambutol 大量을 靜脈內로 投與한 後 血漿內 葡萄糖濃度の 變化를 觀察하고 그 機轉을 追求하여 본 結果;

1) Ethambutol 30 mg/kg 以下の 量을 靜脈內로 投與하였을 때는 血中 葡萄糖濃도에 何等の 影響을 미치지 못했으나 ethambutol 100 mg/kg 以上은 血中 葡萄糖濃度を 增加시켰다.

2) Ethambutol 100mg/kg은 epinephrine 50  $\mu$ g/kg의 過血糖效果를 더욱 增大시켰고, ethambutol의 過血糖效果는 regitine, ergotamine, alderlin 또는 reserpine 處理로 影響을 받지 않았다.

3) Ethambutol의 過血糖效果는 glucose 處理 또는 睥臟結紮에 依하여 影響받지 않았다.

5) Ethambutol은 剔出 肝臟片으로부터의 glycogen 遊離를 增加시켰다.

5) Ethambutol은 剔出 橫隔膜片的 glycogen 含量에 는 影響을 미치지 못하였다.

以上 實驗成績은 닭에서 靜脈內로 投與한 大量의 ethambutol이 肝臟에서의 葡萄糖遊離增加에 依하여 過血糖效果를 나타냄을 示唆한다.

## 參 考 文 獻

- 1) Thomas, J.P., Baughn, C.O., Wilkinson, R. G., and Shepherd, R.G.: A new synthetic compound with antituberculous activity in mice: ethambutol (dextro-2'-2'-(ethylenediimino)-di-1-butanol). *Am. Rev. resp. Dis.*, 83, 891-893, 1961.
- 2) Karlson, A.G.: The in vitro activity of ethambutol against tubercle bacilli and other micro-organism. *Am. Rev. resp. Dis.*, 84, 905-906, 1961.
- 3) Robson, J.M., and Sullivan, F.M.: Antituberculous drugs, *pharmacol. Rev.*, 15, 169-223, 1963.
- 4) Schmidt, L.H., Good, L.D., Mack, H.P.

- Zeek-Minning, P., and Schmidt, I.G.: On-experimental appraisal of the therapeutic potentialities of ethambutol, *Transaction of the 22nd Research conference in Pulmonary Disease*, Washington, DC, Veterans' Admin. Dept. Med. & Surg., pp. 262-275, 1963.
- 5) 金起鎬·새로운 항결핵제 Ethambutol 결핵 및 호흡기 질환 No. 30, 5, January, 1968.
- 6) Goodman, L.S., and Gilman, A.: *The pharmacological basis of therapeutics* 5th Ed. Massmillan Co. pp. 1208, 1970.
- 7) Aviado, D.M.: *pharmacologic principles of medical practice*, 8th ed. Williams & Wilkins Co. pp1064, 1972.
- 8) Adel, A.: Ophthalmological side-effects of ethambutol, *Scand. J. Resp. Dis (Suppl.)*. 69, 55, 1969.
- 9) Dubowski, K.M.: An O-toluidine method for body-fluid glucose determination. *Clin chem.* 8, 215, 1962.
- 10) Krebs, H.A. und K. Heneleit: Untersuchungen über die Harnstoffbildung im Tierkörper. *Zschr. f. physiol. chemie.* 210, 33, 1932.
- 11) Seifter, S.D., D. Dayton, B. Novic and E. Muntwyler: The estimation of glycogen with the anthrone reagent. *Arch. Biochem.* 25, 191, 1950.
- 12) 李神雄·曹圭李: 닭에서 Furosemide가 炭水化物代謝에 미치는 影響, 忠南大學校 論文集 18, 209, 1974.
- 13) Place, V.A., and Thomas, J.P.: Clinical pharmacology of ethambutol. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 87, 901, 1961.
- 14) Peets, E.A., Sweeney, W.M., Place, V.A. and Boyske, D.A.: The absorption, excretion, and metabolic fate of ethambutol in man. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 91, 51, 1965.
- 15) Pyle, M.M., Pfitze, K.H., Pearlman, M.D., Dela Huerga, J., and Hubble, R.H.: A four-year clinical investigation of ethambutol in initial and retreatment cases of tuberculosis. *Efficacy, Toxicity, and Bacterial resistance.* *Amer. Rev. Resp. Dis.* 93, 428, 1966.
- 16) Babrowitz, I.D.: Ethambutol-isoniazid versus streptomycin-ethambutol-isoniazid in original

- treatment of caivtary tuberculosis. Amer. Rev. Resp. Dis. 109, 548, 1974.
- 17) Sbarbaro, J. A., and Hudson, L. D. : High dose ethambutol: and oral alternate for intermittent chemotherapy. Amer. Rev. Resp. Dis. 110, 91, 1974.
- 18) Carr, R. E., and Henkind, p: Ocular manifestations of ethambutol. Arch. ophthal. 67, 566, 1962.
- 19) Leibold, J. F. : The ocular toxicity of ethambutol and ito relation to dose. Am. N. Y. Sci. 135, 904, 1966.
- 20) Schmidt, I. G. : Central nervous system effect of ethambutol in monkeys. Ann. N. Y. Acad. Sci. 135, 759, 1966.
- 21) Tamai, A. : ocular manifestations of ethambutol. Jap J. Clin. ophth. 22(8), 1068, 1968.
-