

下垂体移植及びゲルマニン治療を行へる尿崩症の3例

岡山大学医学部平木内科教室（主任 平木 潔教授）

助 手 須 賀 宏 文

〔昭和28年11月18日〕

第1章 緒 言

尿崩症は下垂体間脳系の疾患による一つの症候群であり、特にTractus Supraoptico-hypophysialis も大いに関与すると云はれその原因として腫瘍、梅毒性変化、結核、炎症、外傷等が挙げられるが他に原因不明の特発性のものもある。要するに下垂体から分泌される抗利尿性ホルモンの缺除により腎細尿管から水分の再吸収が抑制される為に起る疾患であると考えられるのであるが、その外に前葉は甲状腺を介して水分代謝に関係するとか、或は下垂体前葉が副腎皮質を介して水分代謝に関与するとか言はれるが、まだこの関係は複雑多岐の様である。然しながら、視床下部附近の障害によつて尿崩症症状が見られ、実験的にも乳頭体、灰白隆起を刺戟する事によつて多尿を起す事は周知の通りである。然らば本症の治療は如何というに原因療法としてはワ氏反応陽性ならば駆梅療法を、脳下垂体腫瘍であれば外科的手術、又はレ線照射を試みるが、その外食事の食塩、蛋白の制限を行ひ、或は超短波照射等がなされ、藥物療法として水銀剤注射が推賞された時代もあつたが何れも効果が上らず、後葉機能脱落に対しては後葉ホルモン製剤等が用ひられ、之は確実な利尿抑制を示すが其の効果は注射後2時間に過ぎない。然るに、1933年 Rüder u. Wolf が雌猿の脳下垂体を直腹筋に移植して臨床的の利尿抑制効果を認め、以来 Brasovan (1936) 等の報告を見、更に Hirsch (1937) 等が約2週間の効果があつたと述べている。我が国に於ても古賀、渡辺、弘、山形、伊藤、油谷、勝木等の追試報告が続いて現れ何れも或程度の利尿抑制効果を認めている。私も尿崩症の

3例を経験し、横脳下垂体移植を反覆試みた所一時的乍ら著効を収め、中2例にゲルマニンを使用、1例に移植以上の著効を見、又この移植及びゲルマニン投与前後に於ける臨床諸検査に於て興味ある所見を得たので之等の成績を一括報告する。

第2章 症 例

第1症例

患者 岡〇一〇 18才 男 会社員

主訴 多尿、煩渴

既往歴 18才の時虫垂炎手術の外著患を認めず。

現病歴 昭和27年7月初旬より何等誘因なく口渇を訴へ出し9月に入つては煩渴、多飲（1日約5l-10l）尿量8,000前後、排尿回数昼間14～15回、夜間3～4回となつた。地方医に尿崩症と診断されピツイトリン20本、プレホルモン20本の注射を受けたけれども煩渴、多尿は好転せず、煩渴を我慢して飲水せぬと頭痛、悪心を訴へた。医師のすすめで10月2日、11月20日の2回下垂体前後葉1個を移植するも効果なく、昭和28年1月20日当科入院。

現症 身長小、骨骼、栄養、皮下脂肪、筋肉發育等やゝ不良にして特に目立つのは皮膚乾燥である。瞳孔、眼底等異常なく、胸、腹部、四肢も正常であつた。

入院時諸検査事項 第1表の如くであり、頭部レ線像上腫瘍を疑はず像を認めず

診断 特発性尿崩症

経過及び治療 2月17日第1回脳下垂体後葉移植を行ひ2月27日退院、以後11月末迄月1回宛10回の移植を行つたが移植効果は毎回20日前後で、回を重ねても効果の延長は認め

第1表 入院時所見

	第1例 岡本	第2例 沖島	第3例 通常
年令 性	18才 ♂	28才 ♂	32才 ♂
病 名	尿崩症	症候性尿崩症	尿崩症
原因	不明	脳下垂体腫瘍	外傷(手術)
発症(多尿)	昭27.7	昭27.10	昭28.7
栄養	稍減退	稍減退	中等度
体重	46.5 kg	51 kg	52.5 kg
脈 膊	整調	整調	整調
血 圧	115~65	105~70	138~76
瞳 孔	異常ナシ	左右不同散瞳	異常ナシ
視 野	異常ナシ	異常ナシ	異常ナシ
眼 底	異常ナシ	静脈怒張	異常ナシ
眼 所 見	異常ナシ	動眼神経麻痺複視アリ	異常ナシ
心 臓	著変ナシ	著変ナシ	著変ナシ
尿量(一日量)	8000—9000	9000—10000	7000—8000
尿 比 重	1005	1004	1005
尿 蛋 白	(—)	(—)	(—)
尿 糖	(—)	(—)	(—)
腎色素排泄 試 験	正 常	正 常	正 常
WaR	(—)	(—)	(—)
初 圧	90mmH ₂ O	120mmH ₂ O	105mmH ₂ O
ノンネ ベルト	(—)	(+)	(—)
バンディー	(±)	(+)	(±)
蛋白質 Nissel	1/2 分割	2 分 割	1/2 分割
細胞数	7/3	39/3	5/3
WaR	(—)	(—)	(—)
糖 量	65mg	63mg	38mg
血 糖 量	86mg	85mg	80mg
葡萄糖二重負 荷試験 Staub 効果	(+)	(+)	(+)
血 球 素 (ザーリー)	98 %	93 %	93 %
赤 血 球	452 万	402 万	409 万
白 血 球	1.0400	8.800	6.800
桿 状 核	2 %	5 %	5 %
分 葉 核	65 %	58 %	39 %
淋 巴 球	23 %	26 %	51 %
好 酸 球	6 %	10 %	4 %
単 球	4 %	1 %	0 %
血 沈 (1st—2st)	10~30	2—8	18—38

られなかつた。移植の効果は移植後2~3時間より現れ口渇全く消失、尿量、比重の正常化を来し、気分爽快となる。更に12月初旬よりゲルマニン0.5瓦を毎日筋注10日間に及んだが本例にては利尿抑制効果は全然認められないのみならず興味有る事にゲルマニン注射中止後1週にして行つた下垂体移植さへも効果の発現が抑制された。更に1週後移植を行つたがこれ亦効なく、ゲルマニンの影響ならんと考へ1ヶ月以上を経過して2月16日下垂

体移植を行つたところ立派に利尿抑制効果を認めた。

第2症例

患者 沖○高○ 28才 男 鉄道員

主訴 頭痛、複視、煩渴、多尿

既往歴 20才肛門周囲炎、22才脊髄カリエス

現病歴 昭和27年10月中旬頃より口渇を訴へ、飲水量漸増し、毎日5~6l、排尿回数が1時間毎となつた。11月鉄道病院を訪れ腎臓炎と診断され投薬服用したが何等変りなく、その中12月頃より頭痛と食欲不振、同時に側方を見ると複視を訴へる様になり昭和28年1月17日当科外来を訪れ、尿崩症と診断され同月20日入院した。

現症 身長、骨骼中等、栄養、皮下脂肪、筋肉發育やゝ不良にして皮膚乾燥し、特に瞳孔左右不同、散瞳あり、対光反射消失、其他胸腹部、四肢には外診上何等異常は認められない。

入院時諸検査事項 各種諸検査は第1表の通りであり、頭部レ線像上下垂体腫瘍を疑はせる像あり、眼底所見として鬱血乳頭は認められなかつたが静脈怒張あり。

診断 下垂体腫瘍による症候性尿崩症

経過及び治療 2月21日第一回の下垂体移植を行つたが口渇消失、尿量の急速な減少は第1例同様で、本例は利尿抑制効果は2週間で、その後は3月7日、3月18日、4月2日と前後4回行つたが利尿抑制効果は回を重ねるも何等延長しなかつた。本例は移植後副作用として毎回3日間位強度の頭痛、悪心、全身搔痒を訴へ、特に2日間程は摂食不能となつた。4月18日退院したが口渇、多尿は入院前と同様であつた。6月頃より頭痛は愈々増強し、悪心、嘔吐も日と共に漸増し、眩暈も認める様になり摂食全く不能となり7月8日再入院する。再入院時髄液所見は初圧が235mmH₂O、細胞数18/3、ノンネ、バンディ陽性であつた。入院後プロセリン注射するも効なく、頭痛、嘔吐著しく10日後外科へ転科、手術を受けた結果下垂体の Kraniopharyngiom な

る事が確認され、一時尿量減少をみたのであるが、術後旬日を出でずして死の転帰をとつた。

第3症例

患者 通○常○ 32才 男 会社員

主訴 多尿、煩渴、眩暈

既往歴 17才急性肺炎、腸閉塞手術

現病歴 昭和26年頃より急に脂肪性肥胖を来し、同時に尋常性痤瘡が頸、背部に出る様になり化膿し易くなつた。昭和27年4月頃耳鳴、頭重感、悪心あり左中耳炎と診断され4月28日 Schwartz の手術を受けたが以後口渴を覚ゆる様になり耳鳴、悪心は一向によくないので、5月更に根治手術を受けたところ半月位耳鳴、悪心、眩暈の症状は軽快をみた様であつたが再び上記症状を認めるに至ると共に歩行に際してふらつき出し、昭和28年1月16日日本学耳鼻科に入院。諸検査を受けたのであるが耳鼻科的には異常なしと云はれ退院した。退院後眩暈の消失なき為、3月10日地方病院にて再度左耳迷路清掃手術を行ひしに数日軽快せるも再び症状を訴へると共に尿量の増加(3,000~4,000)に気が付くに至り、尿崩症と診断され9月18日当科に入院。

現症 体格、栄養良好、稍脂肪性肥胖、側頸、背部に尋常性痤瘡を認め、瞳孔、対光反射正常、胸腹部、四肢異常なし。

入院時諸検査事項 第1表の通りであり、頭部、胸部レ線検査は勿論、眼底所見にも異常所見を認めない。

診断 耳鼻科的手術に続発した尿崩症

経過及び治療 10月7日、11月2日の2回下垂体移植手術を行ふに口渴、尿量好転状況は前2例同様であつた。本例の利尿抑制効果は大体1週間で、前後2回を通じ効果の延長は認められず、本例も術後頭痛、悪心の副作用を訴へたが利尿抑制効果が続く期間中は眩暈、歩行失調、頭重感が消失するといふ興味ある所見を示した。更に11月21日より毎日ゲルマニン0.5瓦宛筋注を行つたところ4日目頃より漸次尿量激減、口渴全く消失し10日

間総量5瓦にて注射中止、中止後15日間利尿抑制効果を認めるといふ著効を示した。而も移植の時の様な副作用は全然認められず、効果持続期間は移植に勝つた。ゲルマニンの効果消失後、昭和29年1月5日よりレ線の間脳照射(80r~100r)を3週間行つたが頭痛、嘔吐の副作用を認めたのみで効果がなかつた。更に1月25日より超短波の間脳照射を1週間行つてみたがこれ又何等利尿抑制効果を示さなかつた。茲に於て再度2月1日よりゲルマニン隔日静注8回行ひ利尿抑制効果は静脈注射中止後10日間持続を見た。現在猶入院中である。

第3章 臨床諸検査成績

(イ) ピツイトリン試験 治療前各症例に毎時水300cc宛与へ朝、夕2回ピツイトリン0.5cc宛皮注試験を行ふに利尿抑制効果は第2表の如く何れも2時間であつた。

第2表 ピツイトリン試験
(毎時水300cc与フ)

	時 間	第1例 岡本		第2例 沖島		第3例 通堂	
		尿量	比重	尿量	比重	尿量	比重
ピツイトリン 0.5cc 皮注→	9	400	1005	400	1007	300	1007
	10	420	1005	550	1007	180	1009
	11	180	1010	150	1012	90	1012
	12	80	1017	200	1011	210	1010
ピツイトリン 0.5cc 皮注→	1	100	1009	450	1007	600	1002
	2	650	1005	600	1006	700	1005
	3	300	1008	400	1007	360	1010
	4	120	1011	120	1012	100	1030
	5	50	1017	130	1012	250	1010
	6	140	1010	420	1007	500	1005

(ロ) 稀釈、濃縮試験 下垂体移植前何れも異常を示したが、移植後は第3表の如く尿量、比重の正常化を来した。ゲルマニン投与有効第3例に於ては投与後同様に本試験は正常化した。

(ハ) 尿、血中食塩量及び食塩負荷試験 移植前各症例共尿中食塩排泄量少く、血中食塩量増加を示し、移植後には尿中食塩排泄増加、

血中食塩量減少し正常化を示した。食塩負荷試験に於ても移植前排泄減退が移植後は正常となり、ゲルマニン有効例に於ても同様であ

った。猶3例共濃縮試験に於て時間の経過と共に不安、焦燥、嘔気、心悸亢進等の禁断症状を顕著に示した。(第3, 4表)

第3表 下垂体移植前後稀釈濃縮試験比較成績(第1回移植后)

	時 間	第1例 岡 本				第2例 沖 島				第3例 通 常			
		移 植 前		移 植 后		移 植 前		移 植 后		移 植 前		移 植 后	
		尿量	比重	尿量	比重	尿量	比重	尿量	比重	尿量	比重	尿量	比重
水1000→	8—9	260	1005	242	1011	330	1008	170	1008	400	1005	495	1012
	10	320	1006	350	1007	290	1008	280	1006	650	1003	650	1010
	11	210	1007	160	1009	215	1008	340	1007	240	1006	270	1015
乾 燥 食	12	150	1007	90	1014	170	1008	285	1005	200	1005	85	1015
	2	380	1008	50	1022	360	1009	420	1008	300	1010	50	1020
	4	550	1008	42	1024	340	1009	750	1015	180	1015	30	1022
	6	220	1008	80	1022	230	1009	500	1012	240	1017	50	1020
	8	250	1008	100	1020	240	1009	450	1012	340	1015	100	1020
	8—8	750	1008	265	1021	650	1010	1050	1012	740	1015	400	1020
合 計		3090		1377		2825		3070		3290		2130	

第4表 食塩負荷試験(10瓦負荷)

症例	移 植 例				ゲルマニン例	
	第1例 岡本	第2例 沖島	第3例 通堂	第3例 通堂	第3例 通堂	第3例 通堂
	移植前	移植後	移植前	移植後	移植前	移植後
前12時間	5.6	10.2	5.5	9.8	4.8	8.2
后12時間	2.1	0.4	2.1	0.4	1.5	1.0
合計(瓦)	7.7	10.6	7.6	10.2	6.3	9.2

(イ) 血液像及び血沈 移植前後の血液像に於ては特異な所見は認められないが、ゲルマニン投与後好酸球増多を示した。血沈は何れの場合も好転を示した。(第5, 6表)

(ニ) Thorn Test (ACTH) 移植前後に一定の変化を示さなかつた。(第5表)

(ホ) 髄液及び肝機能 前後に変化を認めず。(第5, 6表)

第5表 移 植 前 后 諸 検 査 比 較

症 例		第1例 岡 本		第2例 沖 島		第3例 通 堂	
検 査 事 項		移 植 前	移 植 后	移 植 前	移 植 后	移 植 前	移 植 后
		異 常	正 常	異 常	正 常	異 常	正 常
尿	稀 釈 試 験	減 退	好 轉	減 退	好 轉	減 退	好 轉
	濃 縮 試 験	8000—9000	1300—1900	9000—10000	1000—1500	7000—8000	1000—1200
	比 重	1005	1018	1004	1022	1005	1022
血	食 塩 量 g/dl	0.06	0.79	0.068	1.28	0.053	0.43
	清 食 塩 量 mg/dl	731.2	655.2	847.2	672.8	528.6	585.8
	殘 余 窒 素 量 mg/dl	45.2	34.3	25.8	22.6	41.3	36.4
肝 機 能	食 塩 負 荷 試 験	排 泄 減 退	正 常	排 泄 減 退	正 常	排 泄 減 退	正 常
	ハ イ マ ン	1.7	1.6	1.1	1.7	2.6	4.3
	モ イ レ ン グ ラ ハ ト	6	6	2	4	7.6	8
血 沈	高 田 反 応	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
	コ バ ル ト 反 応	R ₅	R ₅	R ₅	R ₅	R ₄	R ₃
	血 体 重 (kg)	10—30	2—6	2—8	1—2	18—38	6—14
血	血 球 素 %	46.5	46.9	51	51	52.5	52.5
	血 球 素 %	98	95	93	90	93	92
	赤 血 球 (万)	452	476	402	486	409	463
血	白 血 球	10,400	9,200	8,800	7,200	6,800	6,200

液 像	百分率	桿状核	2 %	6 %	5 %	10 %	5 %	8 %
		分葉核	65 %	40 %	58 %	42 %	39 %	55 %
		淋巴球	23 %	38 %	26 %	33 %	51 %	30 %
		好酸球	6 %	14 %	10 %	13 %	4 %	3 %
液	Thorn Test (ACTH)	単球	4 %	2 %	1 %	2 %	0 %	4 %
		異常	異常	正	正	異常	正	異常
		初圧 mmH ₂ O	90	95	120	140	105	90
		ノンネアベルト	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
液	細胞数	パンデイ	(±)	(±)	(+)	(+)	(±)	(±)
		細	7/3	6/3	39/3	43/3	5/3	5/3
		蛋白	1/2 分割	1/2 分割	2 分割	2 分割	1/2 分割	1/2 分割
		Wa R	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

第 6 表

ゲルマニン投与前後諸検査比較 (第3例)

検査事項		ゲルマニン 投与前	ゲルマニン 投与後
尿	稀釈力試験	異常	良好トナル
尿	濃縮力試験	減退	良好トナル
尿	量 cc	5000—6000	1500—2000
尿	比重	1010	1015
尿	中食塩量	0.23g/dl	0.608 g/dl
血	清食塩量	631.8mg/dl	579 mg/dl
肝機能	ハイマン	2.5	2
	モイレングラハト	8	8
	高田反応	(-)	(-)
	コバルト	R ₄	R ₅
血	沈重	5—9	3—10
	体	52.4	51.6
血	血球素	90%	90 %
	赤血球	471 万	416 万
	白血球	5,600	5,400
	桿状核	9 %	12 %
液	分葉核	54 %	33 %
	淋巴球	30 %	38 %
	好酸球	5 %	15 %
	単球	2 %	2 %
食塩負荷試験		異常	概ネ正常

(-) 体重 移植前後に変化は認められなかったが、ゲルマニン投与後体重減少を認めた。(5, 6表)

第4章 考 按

本症の原因として Fink は 107 例の尿崩症剖検例により脳底又は後頭頭蓋窩の腫瘍 (63 %), 下垂体近傍梅毒病変 (13 %), 外傷 (10 %), 非梅毒性炎症 (8 %), 脳底結核腫又は結核性脳膜炎 (6 %) 等を認め、Jones は 42 例に就いて下垂体視床下部の腫瘍 (31 %), 慢性脳炎 (16.6 %), Hand-Schuller-Christian 病 (10 %), 梅毒 (7 %), 頸部外傷 (7 %), 不明 (19%), 其他 (9.6%) と述べている様に仲々単純でなく諸家の認める如く下垂体間脳系の傷害により起る一症候群と謂ふ事が出来

第 7 表

下垂体制剤の利尿抑制効果比較 (第3例)

時 間	健康人対照 ヒンデルモン 0.5cc 皮下注射		ヒンデルモン 0.5cc 皮下注射		アトニン 0.5cc 皮下注射		ヒンデルモン 0.5cc プロセリン 80mg 注射	
	尿量	比重	尿量	比重	尿量	比重	尿量	比重
1	100	1021	90	1012	200	1010	100	1010
2	50	1022	50	1018	80	1014	40	1018
3	120	1014	180	1004	250	1003	150	1005
4	200	1012	290	1006	300	1004	300	1006
5	120	1012	320	1006	300	1005	250	1007
合計	490		830		1130		840	

る。而して Selye は典型的尿崩症々状を有する症例に於てその下垂体及び視丘下部にも解剖的变化を見出し難き例の存する事より、単に間脳下垂体系のみにより解決されるとは云ひ難く、本症の大多数は後葉剤が多尿に治効あるは事実で後葉の機能低下により起るものと考へるのが妥当であると述べている。

Crowe, Cushing, 及び Homans 等の実験によると下垂体全別を行つても尿崩症は起らないが、之に前葉だけ移植すると多尿を起し除去すると旧に復すといふ。前葉の利尿作用を有する事を重視し勝木は尿崩症は下垂体前葉及び後葉の利尿作用、抗利尿作用の均衡が破れる為に起ると考へられると結論している。されば近時行はれる移植下垂体後葉の利尿抑制成分が如何なる機序によつて利尿抑制をなすか、現在のところ不明であるが血行性に間脳水分代謝中枢を賦活するといふ中枢性説、及び末梢部に作用し腎細尿管の水分再吸収作用亢進を来し、或は組織細胞に働き水分結合能力をたかめるとする説とが有力の様である。次に移植による利尿抑制効果持続の間

題であるが山形は持続効果は回数が増すと共に延長すると述べているが、Hirsch を始め各報告者は大体約2週間前後と謂ひ、私の例に於ても略々これと同程度の持続で回数を重ねるも効果持続日数の延長は認められず永続的な賦活を来すものではない。次にゲルマニンによる治療であるが内外を通じ使用報告例は阿部の1例、私の使用2例を加へ3例のみである。ゲルマニンは meta-Amino benzoyl-meto-Amino paramethyl Benzoyl naphthyl-amino 4.6.8 trisulfon säure なる複雑な化学構造を有し、1921年 Mühlens, Menk がハンブルグ熱帯研究所でトリパノゾーマ睡眠病に卓効あるを見出し、其他カラアザール、ペスト、多発性硬化症等に使用されている。其後1931年 Veile が天疱瘡に使用、効を収め以来本邦にても天疱瘡に使用、効を収め以来本邦にても天疱瘡、デュリング氏疱疹性皮膚炎に使用可成り効果を得、其他癩、円形エリトマトーデス、皮膚角化症等皮膚科以外には殆んど使用されていない。然らばゲルマニンは如何なる影響を臓器に与へるであらうか。文献によれば Humphreys, Donalson はゲルマニンは副腎皮質を選択的に障害するといひ、小堀は少量にては皮質を刺戟し、大量では障害するのではないかと述べているが、近年下垂体副腎系と水分代謝の關係が強調されて居り、下垂体は Na, Cl の排泄を促進し、副腎皮質ホルモンは Na, Cl の排泄を抑制するといふ点も大いに関係するものであらう。阿部はゲルマニンの有効な天疱瘡、デュリング疱疹性皮膚炎は、原因は今尚明白ではないが内分泌障害説による類似の疾患として重視され、尿崩症同様に食塩代謝が障害され、尿中食塩量の排泄が減少しているもので、ゲルマニンの投与によつて食塩排泄が増加する点尿崩症の場合と同様であり、動物実験上剖

検家兎の1例に下垂体主細胞の増加所見を注目し、恐らく天疱瘡に対すると同様内分泌臓器に働き効果を収めたものと推測されると述べている。私の有効1例も阿部の例に類似しやゝ脂肪性肥胖、尋常性痤瘡、動揺せる高血圧、性慾減退、頭重感、ACTH Test 陰性、全身倦怠等と Cushing 様症状を合併せる所謂副腎皮質亢進症を思はしめる所見あり、ゲルマニンが副腎に作用して奏効を見たものと考へられる。即ちゲルマニンが副腎に作用し、更に脂肪代謝中枢としての間脳下垂体の障害にも作用して尿崩症の好転、Cushing 様症状の好転を来したもので、即ち神経内分泌性反射 (Neurohormonal Reflex) によるものであらう。換言すればゲルマニンが副腎に働き血中副腎ホルモンの減少を来しこのホルモン量が間脳に作用し直ちに一定の神経路を介して下垂体に伝へられもつて当該腺賦活ホルモンの分泌を調節したもので下垂体ホルモン療法と同じ結果となるものではないかと憶測されるのである。

第5章 結 語

(1) 3例の尿崩症に下垂体移植を行ひ何れも利尿抑制効果を得、移植前後の水分、食塩代謝等諸検査成績を比較検討し移植後之等が正常化するのを認めた。尚この場合効果の持続は2週間前後で移植の回数を重ねても効果の持続日数には影響がない。

(2) ゲルマニン投与を2例に行つたが、1例には無効、Cushing 様症状を伴う1例には著効があつた。有効例に於ては投与前後の水分、食塩代謝等を比較するに下垂体移植の場合と同様之等成績が正常化するのを知つた。

稿を終るに臨み御指導、御校閲を賜つた恩師平木教授に深謝す。本論文の要旨は第469回岡山医学会にて発表す。

主 要 文 献

- 1) 伊藤 広島医学, 4巻, 589頁, 昭和26年。
- 2) 渡辺: 臨床と研究, 27巻, 278頁, 昭和25年。
- 3) 勝木: 診断と治療, 41巻, 49頁, 昭和28年。

- 4) 山形: 日本内科学会雑誌, 41巻, 132頁, 昭和27年。
- 5) 古賀: 日本外科学会雑誌, 50巻, 347頁, 昭和

- 24年.
- 6) 小堀 . 皮膚性病科雑誌, **55** 卷, 337 頁, 昭和19年.
- 7) 油谷 . 臨床と研究, **30** 卷, 698 頁, 昭和28年.
- 8) 弘 : 治療, **33** 卷, 647 頁, 昭和26年.
- 9) Brasovan : Zbl. f. ges. Neur. u. Psych., **80**, 348, 1936.
- 10) Fink : Arch. Path., **6**, 102, 1928.
- 11) Jones . Arch. Int. med., **74**, 81, 1944.
- 12) Hirsch . Wien. Klin. Wschr., **1**, 299, 1937.
- 13) Humphreys, Donalson . Am. J. of path., **17**, 767, 1941.
- 14) Ruder u. Wolf . Deutsch. Med. Wschr., **45**, 1696, 1933.
- 15) Selye H : Textbook of Endocrinology., **290**, 2nd Ed.*Acta Endocrinologica Inc.
-