

## 34.

612.015

## 血液竝ニ臓器内還元 Glutathionニ就テ

(第 1 報)

「ウラン」中毒竝ニ窒息時ニ於ケル Glutathion 量ノ變化

岡山醫科大學柿沼内科教室 (主任柿沼教授)

醫學士 鍋 島 清 志

[昭和 12 年 7 月 29 日受稿]

*Aus der Med. Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama  
(Vorstand: Prof. Dr. K. Kakinuma).*

## Über den reduzierten Glutathiongehalt in Blut und Geweben.

(I. Mitteilung)

Das Verhalten des Glutathiongehaltes  
bei Uranvergiftung und Asphyxie.

Von

Dr. Kiyoshi Nabeshima.

Eingegangen am 29. Juli 1936.

Verfasser untersuchten mittels der von Perzlweig u. Delrue modifizierten Tunncliff'schen Methode den Glutathiongehalt im Blute und in den verschiedenen Organen und Geweben des Kaninchens bei Uranvergiftung und Asphyxie, und erhielten die folgenden Resultate:

1) Die Normalwerte des Glutathiongehaltes sind durchschnittlich folgende: Nebenniere 0.360%, Leber 0.358%, Milz 0.334%, Niere 0.232%, Grosshirn 0.137%, Lunge 0.120%, Herz 0.091%, roter Muskel 0.079%, weisser Muskel 0.047%, Blut 0.033% und Glutathionquotient des Blutes 5.3.

2) Bei der Uranvergiftung zeigt sich eine Vermehrung oder die Neigung zur Zunahme des Glutathiongehaltes in Lunge, Blut und Nebenniere, in welcher die Zunahme sehr auffallend ist. Dagegen wird in Leber, Milz, Niere und rotem Muskel

der Glutathiongehalt im allgemeinen ziemlich deutlich vermindert, besonders stark in der Milz, während in Herz und weissem Muskel keine Veränderung nachweisbar ist.

3) Bei der chronischen Asphyxie findet sich eine sehr deutliche Herabsetzung des Glutathions der Leber, Milz und Niere, am stärksten in der Leber, dagegen eine leichte Zunahme in Nebenniere, Lunge, Herz und Blut, keine Veränderung in den Muskeln. (Autoreferat)

## 内容目次

- 第1章 緒言
- 第2章 文献回顧
- 第3章 実験材料並ニ実験方法
- 第4章 実験成績
  - 第1節 正常家兎血液並ニ臓器内還元 Glutathion 含有量
  - 第2節 「ウラン」中毒時ニ於ケル血液並ニ臓器内還元 Glutathion 含有量
  - 第3節 窒息時ニ於ケル血液並ニ臓器内還元 Glutathion 含有量
- 第5章 總括並ニ考按
- 第6章 結論
- 附文献

## 第1章 緒言

1921年 Hopkins<sup>1)</sup>教授ニヨリテ發表セラレタル Glutathion ハ、生体内酸化還元機轉ヲ親知センニハ最モ重要ナルモノノ一ニシテ、又 Entgiftungsvorgänge 並ニ fermentative Proteolyse 等トモ密接ナル關係ヲ有スル事ノ漸次闡明スルニ及ビ、紗カラス諸學者ノ興味ヲ喚起シ、既ニ種々ナル條件下ニ於テ微ニ入り細ヲ穿チテ研究セラレタリト雖モ、「ウラン」中毒並ニ窒息等ノ際、血液並ニ諸臓器組織内還元 Glutathion ニ及ボス影響ニ就テ檢

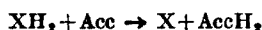
索セラレタルハ、次章ニ述ブルガ如ク、急性窒息ノ際 Blanchetière<sup>2) 3)</sup>氏等ガ犬ヲ用ヒテ實驗セルノミニシテ、余ノ寡聞ナル未ダ之ヲ聞カズ。依テ之ガ檢索ヲ試ミ多少興味アル結果ヲ得タルヲ以テ、以下其ノ實驗成績ヲ報告シ、以テ在來ノ知見ヲ補ハントス。

## 第2章 文献回顧

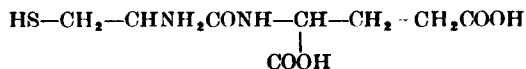
生體組織ノ酸化還元現象ヲ説明セントシテ古來種々ナル假説ノ論議セラレ、其ノ主ナルモノニ就テ文献ヲ涉獵スルニ、1888年佛人 Rey Pailhade<sup>4)</sup>氏ハ酵母又ハ其ノ水浸出物質ガ硫黄ヲ硫化水素ニ還元スル作用アルヲ發見シ、之ヲ細胞内ニ存在スル不定ノ水素ヲ荷フ、或不明ノ觸媒的物質、即チ還元酵素ニ依ルモノトシ、氏ハ之ヲ Philothion ト命名セリ。次テ1908年伯林ノ Heffter<sup>5)</sup>及ビ其ノ門下等ハ、細胞内呼吸作用ハ Sulfhydryl (SH) 群ヲ有スル耐熱性物質ニヨリテ營マルモノニシテ、其ノ作用ハ恐ラク Cystein ヲ以テ説明シ得ベキモノナリト推定セリ。其ノ後1918年 Meyerhof<sup>6)</sup>氏ハ酵母ノ呼吸ハ水洗ニヨリテ止ミ水洗液添加ニヨリテ復活スル現象アルヲ觀、實驗分析ノ結果、之ハ水ニテ浸出シ得ベキ或 SH 化合物ノ作用ニシテ、SH 群ノ享有スル Nitroprussid 反應ヲ呈スルコトヲ知リ、而モ該反應ノ強弱ト呼吸作用ノ盛衰トハ互ニ平行スルヲ觀タリ。其ノ後動物ノ肝臟、筋肉ニテモ同様ノ成績ヲ得、氏ハ該酸化促進物ヲ

Atmungskörper ト命名セリ。次テ 1921 年 Warburg<sup>7)</sup> 氏ハ之ト全ク趣ヲ異ニセル一説ヲ發表セリ。即チ生體組織ノ酸化還元機轉ハ生體內ニ特殊ノ状態ニ存スル重金屬、殊ニ鐵ノ觸媒作用ニヨリテ賦活セラレタル酸素ガ表面ノ吸着作用ニヨリ被酸化物ト結合スルニヨリテ生起スト提唱セリ。

是ニ反對シテ同年 Wieland<sup>8)</sup> 氏ハ酸素ニ非ズシテ、結合セル水素ガ先ヅ賦活セラレ、夫レガ分離シテ所謂水素攝取體 (H-Acceptor) ニ移動結合スルモノナリト新ニ脱水素酸化説ヲ發表シ、之ヲ式ニ表ハシテ



ナリト謂ヘリ。而シテ水素攝取體ガ遊離酸素ノ際ハ先ヅ過酸化水素ヲ生ジ更ニ Peroxydase ノ爲ニ分解セラレテ水ト酸素トナル。又所謂直接酸化ノ



ナル構造式ヲ與ヘ、生體細胞内酸化還元ニ最モ重大ナル役目ヲ演ズルモノナリト論及セリ。其ノ後 1923 年 Quastel, Stewart and Tunnicliffe<sup>9)</sup> 氏等ハ Hopkins 氏ノ所謂 Glutathion ノ化學構造式ヲ立證スルニ至リ、越エテ 1925 年 Stewart and Tunnicliffe<sup>10)</sup> 氏ハ Glutathion ノ合成ニ成功セリ。而シテ又 Tunnicliffe<sup>11)</sup> 氏ハ動物體ノ主要組織ニ證明セラルル Glutathion ハ主トシテ還元型ナルコトヲ證明シ、Thompson 並ニ Voegtlin<sup>12)</sup> ハ白鼠ニ就テ酸化型ハ總 Glutathion 量ノ 10% 以下ニ過ギズト謂ヘリ。更ニ同氏等ハ As, Cu, Cyanide 等 zelluläre Oxydo-reduction ヲ障碍スル毒物ニ對シ Glutathion ハ著明ナル解毒作用ヲ有スルモノニシテ、生物ノ酸化機轉ノ調節ニ對シ重要ナル意義ヲ有スルモノト主張シ、Waelsch<sup>13)</sup> 氏ハ Avertin Narkose 並ニ Phenyllessigsäure ノ攝取ニヨリ、人及ビ家兎ノ血液還元 Glutathion 量ノ低下スルヲ見、之ヲ Glutathion ヲ構成セル Tripeptid

際ニ於テモ、先ヅ被酸化物ガ溶媒タル水ノ分子ト結合シ、其ノ水分子中ノ水素ガ賦活セラレ、又被酸化物ニ移行セル酸素ハ水分子ノソレナリト考ヘタリ。

以上之等諸説ノ優劣當否ヲ論ズルハ本論文ノ目ニ非ザルヲ以テ茲ニ贅言スルノ煩ヲ避ケンモ、上記諸氏ノ業績ニ立脚シテ 1921 年 Hopkins 教授ハ最モ興味アル研究ヲ發表セリ。即チ氏ハ麵麴ノ酵母ヨリ SH 群ヲ有スル物質ヲ純粹ニ分離抽出シ、該物質ハ Sulfhydryl 型ヨリ Disulphide 型トナリ、或ハ又逆ニ變ズルコトニヨリ機ニ應ジテ H-Acceptor、或ハ O-Acceptor (H-Donator) トシテ作用シ、以テ生體細胞内呼吸作用ヲ營ミ得ルコトヲ實證シ、氏ハ之ヲ Glutathion ト命名セリ。而シテ氏ハ之ニ

内ノ一 Komponent ガ上記物質ノ解毒ニ際シ化學的ニ用ヒラレタルガ爲ナリト云ヘリ。

北村<sup>14)</sup> 氏ハ動物組織内 Glutathion 量ハ年齡的差異ノ存スルヲ見、鰾卵ノ Glutathion 量ハ其ノ發育ト共ニ増加シ、孵化前日最高ニ達スルコトヲ證明シ、平野<sup>15)</sup> 氏モ亦鰾卵ニ就テ凡ソ同様ノ成績ヲ得タリ。又今西<sup>16)</sup> 氏ハ冬眠期ノ蝦蟇、矢澤<sup>17)</sup> 氏ハ蛙ニ就テ、之ヲ冷却セバ各組織内 Glutathion 量ハ減少シ、加温ニヨリ増量ヲ招來スルコトヲ實證セリ。Varela, Duomarco<sup>18)</sup> 氏ハ犬及ビ家兎ニ就キ、實驗的貧血ニヨリ血液並ニ臟器内 Glutathion 量ノ著明ニ上昇スルヲ見、之ヲ説明シテ Molekuläre O<sub>2</sub> ノ缺乏ニヨル生體ノ防禦機能ナリト云ヒ、堀江<sup>19)</sup> 氏ハ實驗的ニ腎臟組織ノ貧血ハ鬱血ヲ惹起セシメ腎臟 Glutathion 量ノ急激ニ減退スルヲ見、之ヲ腎臟機能ノ減退ヲ表徴スルモノナリト謂ヘリ。

諸種内分泌臟器ガ生體內新陳代謝ノ調節ニ參

與スルハ周知ノ事實ニシテ、田桑<sup>20)</sup>氏ハ Insulin, Adrenalin, Pituitrin, 葡萄糖等ニ就テ、血液還元 Glutathion ハ遊離血糖ノ増減ト密接ナル關係アルヲ見タリ。而シテ又先ニ教室原田、三谷、日下<sup>21)</sup>ノ諸氏ハ發熱ニ際シ、體溫調節又ハ溫熱發生ト密接ナル關係ヲ有スル肝、肺、筋内ニ於テ還元 Glutathion ノ著明ニ増加スルヲ見タリ。

### 第3章 實驗材料並ニ實驗方法

**實驗動物** 體重 2kg 前後、生後 6 乃至 7 週間以上經過セル成熟健康雄性家兔ヲ用ヒ、購入後 1 週間以上豆腐粕ヲ以テ飼養シタルモノヲ實驗ニ供シ、實驗當日ハ餓餓ノ状態ニ置ケリ。

蓋シ Thompson and Voegtlin 氏ハ白鼠、北村、氏ハ海狸ニ就テ、齡ノ増加ニ伴ヒ諸臓器内還元 Glutathion 量ノ減少ノ報告アルヲ以テナリ。

**「ウラン」中毒方法** 1% ノ硝酸「ウラン」水溶液ヲ體重毎 kg 1.0cc 背部皮下ニ注射シ、腎炎症狀最モ著明ナル 72 時間後ニ於テ血液並ニ臓器内還元 Glutathion ヲ測定セリ。

**窒息方法** 家兔ヲ内容約 20 l. ノ Knipping 氏瓦斯分析装置ノ瓶中ニ入レ、總テノ栓ヲ完全ニ閉鎖シ、平均約 4 時間後、自家酸素消費ニヨリテ家兔ガ首ヲ垂レ、淺在呼吸ヲ爲スニ到ルヲ限度トシテ瓶ヨリ取り出シ實驗ニ供セリ。窒息後ハ耳朵ヨリノ採血困難ナルヲ以テ、對照ト共ニ總テ心臟穿刺ニヨリテ採血セリ。

**可檢臓器** 臓器内還元 Glutathion ノ測定ニ際シテハ血液内還元 Glutathion ノ影響ヲ顧慮シ、採血後直チニ胸部ヲ開キ、大動脈ニ「カニューレ」ヲ挿入シ、Tyrode 氏液ヲ以テ全身血液ヲ洗滌排出セル後各臓器ニ就テ之ガ測定ヲ行ヘリ。

肝、脾、肺、腎、心臟、副腎、赤色筋、白色筋等ニアリテハ、其ノ 1.0g ヲ、血液ニ於テハ 5.0cc ヲ採リテ測定ニ供セリ。而シテ同一臓器ニアリテ

ハ、其ノ採取部位ヲ一定シ、例之肝臓ニ於テハ左葉前縁ヲ楔形ニ切除シ、肺臓ハ左葉ヲ、腎臓ハ專ラ皮質部ヲ、心臟ハ左心室、赤色筋ハ半腱様筋及ビ比目魚筋ヲ、白色筋ハ 2 頭股筋ヲ選ビ、副腎、脾臓ノ如キ時ニ全量 1.0g ニ滿タザル際ニアリテハ、其ノ全量ヲ測定ニ供シタリ。而シテ實驗操作ハ專心迅速ニ行ヘリ。蓋シ Hopkins<sup>22)</sup>、Morel et Delore<sup>23)</sup> 氏等ハ還元 Glutathion ハ死後漸次或ハ速ニ減少スト謂ヒ、Rubino, Collazo et Varela<sup>24)</sup> 氏ハ死後 24 時間以内ニ 30 乃至 40% 迄ノ消失ヲ見タリト報ジ、Visco et Castagna<sup>25)</sup> 氏モ亦牛ノ肝臓ニ就テ凡ソ同様ノ事實ヲ證明セリ。

**定量法** 還元 Glutathion ノ定量法トシテ先人ノ用ヒタルモノ凡ソ十指ヲ屈シ得ベク、即チ Tunnicliffe 氏法及ビ其ノ改良法ナル Perlzweig u. Delrue<sup>26)</sup> 氏法、Abderhalden u. Wertheimer<sup>27)</sup>、Flatow<sup>28)</sup>、Gabbé<sup>29)</sup>、Mason<sup>30)</sup>、Kühnau<sup>31)</sup>、Fleming<sup>32)</sup>、Moncorps u. Schmid<sup>33)</sup> 氏法等、本邦ニ於テモ村田<sup>34)</sup>、岩竹<sup>35)</sup>、奥田及ビ小川<sup>36)</sup> 等ノコレニ關スル報告アリテ、其ノ優劣ニ就テハ未ダ論議セラルル所ナリ。依テ余ハ之等ノ中最モ廣ク用ヒラルル Perlzweig u. Delrue 氏法ニ依リテ改良セラレタル Tunnicliffe 氏變法ニ依リテ實驗ヲ行ヘリ。初メ Hopkins 氏ハ還元 Glutathion ヲ發表スルニ當リ、此物ハ Cystein u. Glutaminsäure ヲ成ル Dipeptid ト見做シ、當量ヲ 250 トシ、從來多クノ研究者ハ專ラ此當量ヲ採用シタレ共、其ノ後 Hunter, George, Eagles<sup>37)</sup> 氏等、尙ホ之ト無關係ニ Nicolet<sup>38)</sup>、Kendal, Mc Kenzie and Mason<sup>39)</sup>、Grassmann<sup>41)</sup> 氏等ノ研究ニ依リ、此物ハ Glykokoll ヲ加ヘタル Tripeptid ナリト提唱セラレ、Hopkins<sup>40)</sup> 氏モ亦遂ニ之等ノ説ヲ是認シ、同時ニ當量ヲ 307 トスベキヲ報ジタリ。依テ余ハ計算ニ際シコノ Tripeptid 説ニ從ヒ 307 ナル當量ヲ採用セリ。

尙ホ血液還元 Glutathion 測定ノ都度余ハ常ニ赤血球竝ニ血色素量 (Sahli 氏法) ヲ測定シ、

Glutathionquotient ヲ求メ以テ相対比考察スルコトトセリ。

$$\frac{\text{還元 Glutathion mg \%}}{1 \text{ 立方 mm 中赤血球數 (百萬單位)}} = \text{Glutathionquotient}$$

蓋シ血液還元 Glutathion ハ專ラ血球中ニノミ存在シ血漿中ニハ全ク證明セラレザル事闡明シ (Holden<sup>42)</sup>, 北村, Uyei<sup>43)</sup>, 從ツテ血液還元 Glutathion ノ増減ヲ云々スルニ當リテハ赤血球ノ測定, 從ツテ Glutathionquotient (以下「G.Q.」ト略記ス) ノ測定ハ必要缺クベカラザルヲ以テナリ。

### 第4章 實驗成績

#### 第1節 正常家兎血液竝ニ臟器内還元 Glutathion 含有量

實驗ヲ行フニ先チ其ノ對照トシテ正常家兎ノ副腎, 肝, 脾, 腎, 肺, 心臟, 大腦, 赤色筋, 白色筋竝ニ血液ニ就キ其ノ還元 Glutathion ヲ測定シ第1表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

第1表 正常家兎血液竝ニ臟器組織還元 Glutathion 含有量

動物番號	體重	體溫	血色素量	赤血球數	「グルタチオン」含有量 %										G.Q.
					副腎	肝臟	脾臟	腎臟	大腦	肺臟	心臟	赤色筋	白色筋	血液	
12130	♂	39.2	83	568.2	0.262	0.384	0.332	0.253		0.138	0.082	0.080	0.055	0.034	5.9
22350	♂	39.7	88	623.6	0.304	0.369	0.367	0.243		0.141	0.092	0.092	0.055	0.034	5.4
32400	♂	38.7	82	585.6	0.375	0.376	0.304	0.206		0.107	0.080	0.070	0.043	0.027	4.6
42000	♂	38.8	91	755.2	0.461	0.332	0.273	0.228	0.144	0.129	0.092	0.068	0.049	0.040	5.3
51850	♂	38.9	97	693.6	0.297	0.335	0.314	0.237	0.117	0.129	0.080	0.083	0.055	0.035	5.0
61920	♂	39.1	88	588.8	0.276	0.318	0.288	0.220	0.132	0.111	0.085	0.065	0.047	0.033	5.6
71900	♂	39.0	88	611.2	0.255	0.387	0.368	0.253	0.150	0.213	0.084	0.088	0.052	0.037	6.0
81900	♂	38.6	86	594.4	0.430	0.368	0.394	0.199	0.132	0.117	0.107	0.089	0.049	0.029	4.8
91800	♂	39.2	103	632.0	0.237	0.359	0.378	0.256	0.141	0.119	0.104	0.083	0.042	0.035	5.7
102230	♂	39.3	86	680.8	0.483	0.371	0.401	0.263	0.149	0.132	0.107	0.085	0.043	0.040	5.8
112100	♂	38.7	98	662.9	0.480	0.347	0.296	0.218		0.108	0.089	0.071	0.040	0.034	5.0
122000	♂	38.5	78	621.6	0.381	0.362	0.329	0.226		0.107	0.084	0.080	0.053	0.035	5.6
131950	♂	38.9	93	637.0	0.335	0.341	0.338	0.230		0.109	0.101	0.066	0.040	0.029	4.4
142450	♂	38.8	80	563.2	0.391	0.335	0.287	0.226		0.107	0.089	0.082	0.043	0.030	5.4
152200	♂	39.6	95	621.6	0.437	0.389	0.342	0.229		0.129	0.092	0.095	0.049	0.031	4.9
平均				629.3	0.360	0.358	0.334	0.232	0.137	0.120	0.091	0.079	0.047	0.033	5.3

即チ副腎ニ於テ其ノ含有量最モ多ク 0.237 乃至 0.483, 平均 0.360% ニシテ, 而モ其ノ正常動搖範圍モ亦他ノ臟器ニ比シテ最モ著明ナリ。次デ肝, 脾, 腎, 大腦, 肺, 心, 赤色筋, 白色筋, 血液ノ順位ニシテ血液内含有量最モ少シ。G.Q. ハ平均 5.3 ナリ。

之ヲ家兎實驗ニ於ケル在來ノ文獻ト比較スルニ北村, Uyei, 節山<sup>44)</sup> ノ諸氏ハ肝臟ヲ第1位トシ, 次デ脾, 副腎, 腎, 肺, 心, 筋肉, 血液ノ順位ナリト謂ヒ, Kamiya<sup>45)</sup> 氏ハ肝, 副腎, 腎, 肺, 脾, 心, 筋肉ノ順位ナリト報ゼリ。之ニ反シ松森, 奥田<sup>46)</sup> ノ兩氏ハ副腎ヲ第1位トシ肝, 脾, 腎, 肺,

心、赤色筋、白色筋、血液ノ順位ナリト謂ヒ、教室原田、三谷、日下ノ諸氏モ亦之ト凡ソ同様ノ成績ヲ報告セリ。

余ノ成績ハ其ノ多寡順位ニ於テ松森、原田等諸氏ノ實驗成績トヨク一致スルヲ得タリ。而シテ其ノ絶対値ニ就テ先人ノ報告ト比較スルニ、各臓器血液共ニ一般ニ高キ價ヲ得タリ。是レ主トシテ當量採用ノ相違ガ其ノ因ヲナスモノノ如ク、各々ニ就テ換算比較スルノ煩ヲ避ケンモ、原田等諸氏ノ換算數値ト概ネ一致スル値ヲ示セリ。

第2節 「ウラン」中毒時ニ於ケル血液並ニ臓器内還元 Glutathion 含有量

硝酸「ウラン」ノ腎臟毒ナルハ古クヨリ分明セル所ニシテ、而モ中毒現象ガ特ニ腎臟ニ局限セルガ如キ觀ヲ呈スルヲ以テ從來ハ其ノ研究ノ對照ヲ專ラ該臓器ニ求メタリ。「ウラン」中毒ニヨル腎臟ノ機能的乃至ハ病理解剖的變

化ニ關シテハ既ニ Pohl<sup>47)</sup>, Dünner u. Siegfried<sup>48)</sup>, 稲田<sup>49)</sup> 氏等多數ノ報告アリ、又之ガ血液内ニ現ハルル變化ニ關シテモ血中殘餘窒素ヲ目標トセル研究ヲ始メ (Bartfeld<sup>50)</sup>, Mosonyi<sup>51)</sup>, Pribyl<sup>52)</sup>, 稲田) 貴重ナル業績尠カラザルモ、之ガ腎臟以外ノ諸臓器ニ及ボス影響ニ關シテ檢索セラレタルハ尠ク、而モ腎臟ハ生体内ニ於ケル主要ナル排泄臓器ニシテ腎臟障礙ニ際シテ、只單ニ腎臟ノミナラズ他ノ諸臓器ニモ亦必ズ重大ナル影響ヲ及ボスベキハ想像ニ難カラザル所ナリ。

「ウラン」注射後第2日目頃ヨリ家兎ハ次第ニ食欲不振トナル。尿ハ割時的採取ヲ行ハズ、從ツテ又種々ノ數量的測定ヲ缺ケルモ何レノ例ニ於テモ注射第1日ニ於テ多少増加ノ傾向ヲ見タルモ、第2日目頃ヨリ全量ノ著明ニ減少セルヲ認メタリ。蛋白ハ第2日以後ハ常ニ證明シ、圓壘殊ニ顆粒圓壘モ亦ソレト相前後シテ出現セリ。體重、體温ハ共ニ多少減少ノ傾向ヲ見タリ。

第2表 「ウラン」中毒時ニ於ケル血液還元 Glutathion 含有量

動物番號	體 重	體 温	血色素量	赤血球數 (萬)	「グルタチオン」含有量 %		G.Q.		經過日數
					注射前	中毒時	注射前	中毒時	
1	2230 → 2080	38.4 → 39.0	91 → 65	546.0 → 435.2	0.027	0.027	4.8	5.9	3日
2	2100 → 2180	39.0 → 38.9	86 → 64	644.6 → 529.6	0.038	0.040	5.8	7.6	3日
3	2200 → 1950	38.7 → 34.5	88 → 60	620.0 → 432.0	0.037	0.033	5.8	7.5	3日
4	2400 → 2260	38.8 → 38.6	97 → 71	581.7 → 504.0	0.029	0.036	4.9	7.0	3日
5	2490 → 2450	38.5 → 36.9	81 → 73	596.8 → 523.0	0.036	0.042	6.0	8.0	3日
平 均 値			88.6 → 67.0	597.8 → 484.7	0.0334	0.0356	5.46	7.20	
増 減 率			-24%	-18%		+7%		+31%	

血液還元 Glutathion ハ上表ニ示スガ如ク、硝酸「ウラン」注射後72時間ニテハ平均0.0356%ニシテ、之ヲ注射前ノ對照平均値ト比較スルニ7%ノ増加率ヲ示セリ。之ニ反シ血色素量並ニ赤血球數ハ著シク減少シ、之ヲ對照ト比較スルニ、前者

ニ於テハ平均24%、後者ニ於テハ18%減少セリ。從ツテ G.Q. ハ平均7.20ニシテ、之ヲ注射前ノ平均値5.46ニ比スルニ31%ト云フ著明ナル増加ヲ示セリ。即チ上記實驗成績ヲ見ルニ血色素量並ニ赤血球數ハ著明ニ減少セルニ反シ、血液還元

Glutathion 量ハ逆ニ増量シ、爲ニ赤血球内還元 來セリ。

Glutathion 含有量、即チ G.Q. ハ著明ナル増加ヲ

第 3 表 「ウラン」中毒時ニ於ケル臓器内還元 Glutathion 含有量

動物番號	體 重	還 元「グ ル タ チ オ ン」含 有 量 %								經 過 日 數
		副 腎	肝 臟	脾 臟	腎 臟	肺 臟	心 臟	赤 色 筋	白 色 筋	
1	2230 δ → 2080	0.390	0.304	0.204	0.203	0.111	0.092	0.058	0.052	3日
2	2100 δ → 2180	0.564	0.357	0.261	0.199	0.129	0.101	0.074	0.043	3日
3	2200 δ → 1950	0.457	0.259	0.208	0.173	0.138	0.086	0.080	0.050	3日
4	2400 δ → 2280	0.456	0.265	0.298	0.192	0.147	0.101	0.077	0.046	3日
5	2490 δ → 2450	0.529	0.332	0.264	0.169	0.126	0.083	0.067	0.039	3日
平 均 値		0.479	0.303	0.247	0.187	0.130	0.092	0.071	0.046	
正 常 平 均 値		0.360	0.358	0.334	0.232	0.120	0.091	0.079	0.047	
増 減 率		+33%	-15%	-26%	-19%	+8%	+1%	-10%	-3%	

臓器内含量ハ第 3 表ニ示スガ如ク、平均副腎 0.479%、肝 0.303%、脾 0.247%、腎 0.187%、肺 0.130%、心 0.092%、赤色筋 0.071%、白色筋 0.046%ニシテ夫々對照平均値ト比較スルニ副腎、脾臟ニ於テハ共ニ増加シ、殊ニ副腎ニ於テハ 33%ノ著明ナル増加ヲ示セリ。之ニ反シ肝、脾、腎臟、赤色筋ニ於テハ可成リ著明ニ減少シ、就中脾臟ニ著シ。心臓、白色筋ニハ著變ヲ認メズ。

第 3 節 窒息時ニ於ケル血液並ニ臓器内還元 Glutathion 含有量

窒息時血液ニ起ル變化ニ關シテハ既ニ生化學的、血清學的或ハ理學的の方面ヨリ幾多ノ學者ニ依リテ檢索セラレ今日ニ於テハ其ノ文獻ハ夥シク多數ニ上リ、例之血糖 (Olmsted<sup>53</sup>), Starkenstein<sup>54</sup>, Menten<sup>55</sup>, Masing<sup>56</sup>, Iri-sawa<sup>57</sup>, Araki<sup>58</sup>), 殘餘窒素, Albumin, Fibrinogen, Ca, K, Cl, Adrenalin 等ノ變化ニ就テ既ニ種々ナル方面ヨリノ研究發表セラレタルヲ見ル。而シテ Gabbe<sup>59</sup> 氏ハ血液還元 Glutathion ハ空中酸素ノ分壓ノ降下ニ

ヨリテ増加スト述べ、Litarczek, Aubert et Cosmulesco<sup>60</sup> 等モ亦同様ノ事實ヲ認メタルモ窒息ノ血液還元 Glutathion ニ及ボス影響ニ關シテハ獨リ Blauchetère, Binet et Mélon 氏等ガ犬ニ就テ約 4 分間氣管ヲ壓迫スルコトニヨリ動脈血中ノ還元 Glutathion ノ著明ニ上昇シ、障礙除去後該値ハ徐々ニ降下スルモ尙ホ 90 分ヲ經過シテ未ダ元ノ値ニ復歸セズト述べタル以外、コレニ關スル報告ナク、而モ氏等ノ實驗ハ犬ヲ用ヒ急性窒息ヲ行ヘルモノニシテ、之ヲ余ノ實驗セル緩慢窒息ト一律ニ論ズベカラザルハ當然ノ事ト思惟ス。

家兎ハ窒息開始ヨリ約 2 時間ニシテ苦悶不安ノ狀ヲ呈シ、呼吸促迫シ、時ニ頭部ヲ上方ニ屈シテ騒グモノアリ或ハ唯靜ニ氣息奄々タルアリ。次テ漸次昏睡様ニ移行シ、呼吸數著シク減ジ、平均約 4 時間ノ後遂ニ首ヲ垂ルルニ至ル。コノ際ニ於テモ尙ホ呼吸淺在シ、心臓搏動存在ス。Tyrode 氏液ヲ以テ全身血液ヲ排除洗滌セル後剖見スルニ兩側肺臟殊ニ後下面ニ例外ナク凡ソ粟粒大ノ數箇ノ溢血點ヲ見タリ。

第4表 窒息時ニ於ケル血液還元 Glutathion 含有量

動物番號	體重	體温	血色素量	赤血球數(萬)	「グルタチオン」含有量 %		G.Q.		窒息時間
					窒息前	窒息時	窒息前	窒息時	
1	2450 ♂	38.3 → 36.6	88 → 85	579.2 → 574.4	0.028	0.031	4.8	5.4	3.20
2	2250 ♂	38.3 → 35.0	75 → 70	654.8 → 605.8	0.039	0.042	6.0	6.9	4.00
3	2780 ♂	39.2 → 36.7	98 → 86	637.2 → 653.2	0.035	0.036	5.4	5.6	3.50
4	1860 ♂	38.3 → 34.4	95 → 99	639.2 → 596.8	0.030	0.034	4.6	5.6	4.40
5	2150 ♂	38.8 → 36.2	76 → 74	611.2 → 544.0	0.034	0.039	5.6	7.1	4.20
平均値		38.5 → 35.7	86.4 → 82.8	624.3 → 594.8	0.0332	0.0362	5.28	6.12	4.00
増減率		-7%	-4%	-4%		+9%		+15%	

血液還元 Glutathion 量ハ上表ニ示スガ如ク 球數ハ著變ナケレドモ、多少減少ノ傾向ヲ認ム。  
 平均 0.0362%ニシテ窒息前ノ對照平均値 0.0332% 從ツテ G.Q. ハ平均 6.12ニシテ對照平均値 5.28ニ  
 ニ比シ9%ノ増加率ヲ示セリ。血色素量並ニ赤血 比シ15%ノ増量ヲ示セリ。

第5表 窒息時ニ於ケル臓器内還元 Glutathion 含有量

動物番號	體重	還元「グルタチオン」含有量 %								窒息時間
		副腎	肝臟	脾臟	腎臟	肺臟	心臟	赤色筋	白色筋	
1	2450 ♂	0.284	0.292	0.221	0.154	0.144	0.097	0.098	0.058	3.20
2	2250 ♂	0.458	0.292	0.212	0.163	0.117	0.086	0.064	0.049	4.00
3	2780 ♂	0.431	0.308	0.187	0.209	0.144	0.101	0.086	0.040	3.50
4	1860 ♂	0.494	0.322	0.285	0.196	0.120	0.089	0.074	0.043	4.40
5	2150 ♂	0.424	0.273	0.249	0.193	0.117	0.107	0.092	0.043	4.20
平均値		0.418	0.297	0.230	0.183	0.128	0.096	0.082	0.046	4.00
正常平均値		0.360	0.358	0.334	0.232	0.120	0.091	0.079	0.047	
増減率		+16%	-16%	-31%	-21%	+6%	+5%	+3%	-2%	

各臓器ニ就テハ平均副腎 0.418%, 肝 0.297%,  
 脾 0.230%, 腎 0.183%, 肺 0.128%, 心 0.096%,  
 赤色筋 0.082%, 白色筋 0.046%ニシテ、之ヲ對照  
 正常平均値ト比較スルニ副腎、肺、心臟ニ於テハ  
 何レモ増加乃至ハ増加ノ傾向ヲ示シ、殊ニ副腎ニ  
 於ケル増加稍々著明ナリ。之ニ反シ肝、脾、腎ニ  
 於テハ顯著ナル減少ヲ示セリ。赤、白色筋共ニ認  
 ムベキ増減ナシ。

第5章 總括並ニ考按

先ヅ上述全實驗成績ヲ總括シ、簡單ナル考  
 察ヲ試ミントス。

正常家兎還元 Glutathion ハ副腎ニ於テ最  
 モ多量ニ含有セラレ、次デ肝、脾、腎臟、大  
 腦、心臟、赤色筋、白色筋、血液ノ順位ニシ  
 テ、原田氏等ノ成績ト凡ソ一致セリ。

「ウラン」腎炎ニ於ケル還元 Glutathion ノ  
 消長ヲ通覽スルニ、先ヅ血液還元 Glutathion



ハ「ウラン」注射3日後可成り増加ノ傾向ヲ認ムルニ反シ、赤血球ノ著明ナル減少ヲ來シ、爲ニ赤血球單位容積内還元 Glutathion ハ31%ト云フ著明ニ増加セル結果ヲ見タリ。次ニ諸臓器内ニ於ケル増減ヲ見ルニ副腎、肺臓共ニ増加シ、殊ニ副腎ニ於ケル増加甚ダ著明ナリ。反之肝、脾、腎臓、赤色筋ニ於テハ何レモ可成り著明ニ減少シ、就中脾臓ノ減少最著明ナリ。其ノ他ノ臓器例之心臓、白色筋ハ前者ニ多少増加、後者ニ減少ノ傾向ヲ見タルモ云々スルニ足ラズ。

前述セルガ如ク「ウラン」ハ古クヨリ腎臓毒トシテ知ラレ、之ヲ用ヒテ實驗的ニ腎炎ヲ惹起セシメ、以テ腎臓ノ病理組織學的或ハ機能的研究ヲ爲セル業績ハ極メテ多ク、其ノ組織學的變化ハ迂曲細尿管ノ退化性變化、壞死ニ諸家ノ報告ハ一致セリ。而シテ又 Bancroft, Hopkins and Tribe<sup>61)</sup> 氏ハ腎臓ノ瓦斯代謝ニ就テ「ウラン」ヲ體重毎 kg 0.01 g 皮下ニ注射セルニ、其ノ酸素消費量ハ著シク減少スルヲ見タリ。還元 Glutathion ガ生體機能ノ強弱ヲ表現スルモノナリトセバ、余ノ測定セル腎臓ニ於ケル還元 Glutathion ノ減少ハ腎臓ノ障碍セラレタル際ニ於テハ寧ろ當然ノ歸結ナリト云フヲ得ベシ。而シテ單リ腎臓毒トノミ解セラレタル「ウラン」モ還元 Glutathion ノ見地ヨリスルトキハ種々ナル臓器ニ夫々異レル影響ヲ與フルハ上記實驗成績ニ見ルガ如ク、殊ニ腎、肝、脾等ノ如キ生體內ニ於テ最も重要ナル役目ヲ演ズルト解セラルル諸臓器ニ於テハ何レモ著明ナル減少ヲ見タリ。

凡ソ生體ニ作用スル藥物ハ種々ナル投與量或ハ投與要約ノ差異ニヨリ刺激、機能失調、

停止或ハ他臓器ニヨル代償等ト夫々異ル態度ヲ示シ、而モ夫等ノ關係互ニ相錯綜シテ極メテ微妙ナル生理的現象ノ行ハルルモノナルハ今ココニ喋々ヲ要セザル所ニシテ、余ノ例ニ於テハ「ウラン」ノ使用量比較的大量ニシテ、而モ完全ニ腎臓機能ノ障碍セラレタリト思惟セラルル 72 時間後ニ測定セシ爲カ、上記生體內ニ於ケル主要ナル臓器ニ於テハ何レモ著明ニ減少シ恰モ機能不全ノ状態ニ陥レルカノ感ヲ呈セリ。之ニ反シ副腎竝ニ肺臓ニ於テ増加シ、殊ニ副腎ニ於ケル増加ハ該臓器ノ生體防衛作用營爲時ニ於ケル重要性ニ鑑ミ特筆ニ値シ又肺臓ニ於ケル増加モ腎臓高度ニ障碍セラレ尿量頓ニ減少セルニ際シ、肺臓ガ水分代謝ト密接ナル關係ニアルヲ惟フトキ、或ハ代償性肺臓機能亢進ニヨルモノカトモ推測シ得ベク興味アル成績ナリ。

次ニ緩慢窒息ニヨリ家兎血液内還元 Glutathion ハ9%ノ増加ヲ示シ、之ニ反シ赤血球ハ多少減少ノ傾向ヲ見タリ。從ツテ G.Q. ハ15%ノ増加率ヲ示セリ。之ヲ前述セル Blanchetière 氏等ノ犬ノ急性窒息ニ於ケル成績ニ比スレバ緩慢窒息ニ於テハ還元 Glutathion ノ増加ハ比較的輕度ナリト謂フヲ得ベシ。

窒息時赤血球ニ就キ急性窒息ニ際シ増加スト報ゼラレタルモ (Binet et Williamsson<sup>62)</sup>, Izquierdo<sup>63)</sup> 余ノ例ニ於テハ血色素量ト共ニ寧ろ減少スルノ傾向ヲ見タリ。之緩急兩窒息方法ノ相違ニ起因スルモノナラン。窒息時血中 Adrenalin ノ著明ニ昇騰スルハ Tournade<sup>64)</sup>, Elliot<sup>65)</sup>, Starkenstein<sup>66)</sup>, Pollak<sup>67)</sup>, Crile<sup>68)</sup>, Cybulski<sup>69)</sup> 等ノ諸氏ニヨリ既ニ認メラレタ

ル所ニシテ, Giordano u. Cossu<sup>70)</sup>氏ハ健康人ニ就テ Adrenalin ヲ注射シテ以テ血液還元 Glutathion ヲ測定シ著變ナシト報ジタルモ, 余ノ窒息時血液還元 Glutathion ハ増量シ殊ニ G.Q. ハ著明ニ増加セリ。

窒息時ニ於ケル臓器内還元 Glutathion ノ消長ヲ見ルニ副腎, 肺, 心臓ニ於テ増加乃至ハ増加ノ傾向ヲ示シ, 殊ニ副腎ニ於ケル増加稍々著明ナリ。之ニ反シ肝, 脾, 腎ニ於テハ著明ニ減少シ就中脾臓ニ於テ最モ顯著ナリ。

村田<sup>71)</sup>氏ハ酸化炭素, 亞硝酸曹達, 窒素瓦斯等ノ化學的窒息ニヨル家兎血液並ニ臓器内還元 Glutathion 量ヲ測定シ, 血液並ニ肺臓ニ於テハ多少増加ノ傾向ヲ見タルモ其ノ他ノ臓器組織ノ還元 Glutathion ハ一般ニ減少シ, 殊ニ副腎ノ減少著明ナリト報ジタリ。余ノ自家酸素消費ニヨル實驗成績ニ於テハコレト多少趣テ異ニセリ。先ニ述ベシガ如ク窒息時 Adrenalin 分泌ノ著明ナル昂進ハ一般ニ認めラレタル所ニシテ, Halliburton<sup>72)</sup>氏ハ之ヲ説明シテ血液内碳酸瓦斯ノ増加ガ副腎ヲ刺戟スルニ依ルモノナリトセリ。Ssabinsky<sup>73)</sup>, 吉田<sup>74)</sup>其ノ他ノ諸氏ハ窒息時脾臓ノ著シク收縮シ, 貧血ヲ呈スルヲ報ジ, Pagneiz<sup>75)</sup>氏等ハ Adrenalin ヲ注射セル犬ニ就テ同様ノ事實アルヲ認め, 而シテ又吉田氏ハ副腎ヲ剔出シタル家兎ニ於テハ此現象ヲ認めズト云ヘリ。Adrenalin ノ肝臓ニ及ボス影響ニ關シテモ白坂<sup>76)</sup>氏ハ Golgi 氏装置ノ肝臓内減少ヲ, 松岡<sup>77)</sup>氏ハ Glykogen ノ著明ナル減少ヲ報ジタリ。Adrenalin ガ呼吸作用ト密接ナル關係アルハ既ニ多數學者ノ認めル所ニシテ (Levy<sup>78)</sup>, Abelin<sup>79)</sup>, Bornstein<sup>80)</sup>, 小田・菊地・小川<sup>81)</sup>,

北<sup>82)</sup>, 千賀<sup>83)</sup>), 教室三谷<sup>84)</sup>氏ハ Adrenalin 注射ニヨリテ家兎瓦斯代謝ノ亢進ヲ實證シ, Bornstein, 千賀, 北氏等ハ R.Q. ノ上昇ヲ説明シテ肺臓瓦斯交換ノ著シキ増加ニ起因ストナセリ。而シテ又 Rohde u. Ogawa<sup>85)</sup>, Evans<sup>86)</sup>, Levy 氏等ハ Adrenalin 注射ニヨル O<sub>2</sub> 消費量ノ増加ハ心臓勞作ノ亢進ト密接ナル關係アリト謂ヘリ。余ノ實驗セル窒息時還元 Glutathion ノミノ變化ヨリシテ複雑ナル生体内現象ヲ速斷スルハ大膽ニ過グルナランモ, 以上諸家ノ實驗成績ト合セ考察スルトキハ少クトモ副腎機能亢進從ツテ其ノ Adrenalin 分泌ノ増進モガ窒息時ニ重大ナル役目ヲ演ズルモノノ如ク, 還元 Glutathion ノ増減モ亦之ヲ裏書キスルモノナランカト思惟セラル。

以上2種實驗成績ヲ綜合スルニ, 余ノ採用セル量及ビ質ノ程度ニ於テハ何レノ障碍時ニ於テモ肝, 脾, 腎等ノ重要臓器ニ於テハ其ノ還元 Glutathion 量減ジ, 之ニ反シ副腎内ノソレノ著増及ビ心臓内ノ増加アルヲ見タルハ, 之等各臓器ノ生體妨害調節能發現時ニ於ケル意義ヲ示スニ足ル一證左ヲ得タルモノト信ズ。

## 第6章 結論

余ハ家兎ニ就キ「ウラン」中毒並ニ窒息後血液並ニ臓器内還元 Glutathion 量ノ變化ヲ檢索シテ次ノ結論ヲ得タリ。

1) 正常家兎血液並ニ諸臓器内還元 Glutathion 含有量ハ平均副腎 0.360%, 肝 0.358%, 脾 0.334%, 腎 0.232%, 大脳 0.137%, 肺 0.120%, 心臓 0.091%, 赤色筋 0.079%, 白色筋 0.047%

血液 0.033% の順位ニシテ、血液 G.Q. ハ平均 5.3 ナリ。

2) 硝酸「ウラン」中毒時ニハ副腎、肺、血液ニ於テ増加乃至ハ増加ノ傾向ヲ示シ、殊ニ副腎ニ著明ナル増加ヲ見ル。反之、肝、脾、腎臓、赤色筋ニ於テハ何レモ可成リ著明ニ減少シ就中脾臓最著明ナリ。心臓、白色筋ニハ認ムベキ増減ナシ。

3) 緩慢性窒息時ニ於テハ副腎ニ稍々著明

ノ増加、肺、心臓、血液等ニ増加ノ傾向ヲ示シ、肝、脾、腎臓ニ於テハ著明ニ減少シ、殊ニ肝臓ニ顯著ナリ。赤色筋、白色筋ニハ著變ナシ。

拙筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ賜リタル恩師柿沼教授ニ滿腔ノ感謝ヲ捧ゲ、併テ本研究ニ當リ多大ノ御助言ヲ與ヘラレシ日下助教授ニ深謝ス。

## 文 獻

- 1) *Hopkins*, *Bioch. J.*, 15, 286, 1921.
- 2) *Blauchetière et Binet*, *C. r. Soc. Biol.*, 94, 17, 1227, 1926.
- 3) *Blauchetière, Binet et Mélon*, *Ebenda*, 97, 27, 1049, 1927.
- 4) *Rey Pailhade*, *C. r. L'Ac. Sciences*, 106, 1683, 1888.
- 5) *Heffter*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm. suppl. band* 253, 1908.
- 6) *Meyerhof*, *Pflüger's Arch. f. ges. Phys.*, 170, 428, 1918.
- 7) *Warburg*, *Bioch. Zschr.*, 119, 134, 1921.
- 8) *Wieland*, *Berichte d. deutsch. chem. Ges.*, 54, 2353, 1921.
- 9) *Quastel, Stewart and Tunnicliffe*, *Bioch. J.*, 17, 586, 1923.
- 10) *Stewart a. Tunnicliffe*, *Ebenda*, 19, 207, 1925.
- 11) *Tunnicliffe*, *Ebenda*, 19, 194, 1925.
- 12) *Thompson a. Voegtlin*, *J. of biol. Chem.*, 70, 793, 1926.
- 13) *Waelsch*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 156, 370, 1930.
- 14) *Kitamura*, *Mitt. med. Akad. Kioto*, 3A, 153, 1929.
- 15) 平野, 兒科雜誌, 382, 581, 昭和7年.
- 16) 今西, 京都府大雜誌, 4, 3, 531, 昭和5年.
- 17) 矢澤, 成醫會誌, 50, 8, 32 昭和6年.
- 18) *Varela, Duomarco*, *C. r. Soc. Biol.*, 106, 837, 1931.
- 19) 堀江, 臨床病理血液學, 2, 3, 331, 昭和8年.
- 20) 田桑, 京都府大雜誌, 3, 5, 653, 昭和3年.
- 21) 原田, 三谷, 日下, 岡醫雜, 43, 7, 1651, 昭和6年.
- 22) *Hopkins*, *J. of Biol. Chem.*, 72, 185, 1927.
- 23) *Morel et Delore*, *C. r. Soc. Biol.*, 96, 975, 1927.
- 24) *Rubino, Collazo et Varela*, *Zit. nach Spiegel-Adolz, Berichte ges. Phys. u. exp. Pharm.*, 48, 835, 1929.
- 25) *Visco et Castagna*, *Zit nach Schulz, Ebenda*, 47, 202, 1929.
- 26) *Peritzweig u. Delrue*, *Bioch. J.*, 21, 1416, 1927.
- 27) *Abderhalden u. Wertheimer*, *Pflüger's Arch. f. ges. Phys.*, 198, 122, 1923.
- 28) *Flatow*, *Bioch. Zschr.*, 194, 132, 1928.
- 29) *Gabbe*, *Klin. Wschr.*, 8, 2077, 1929.
- 30) *Mason, J. of Biol. Chem.*, 86, 623, 1930.
- 31) *Kühnau*, *Bioch. Zschr.*, 230, 353, 1931.
- 32) *Fleming*, *C. r. Soc. Biol.*, 106, 259, 1931.
- 33) *Moncorps u. Schmid*, *Hoppe-Seylers Z.*, 205, 141, 1932.
- 34) 村田, 成醫會雜誌, 51, 10, 1370, 昭和7年.
- 35) 岩竹, 慶應醫學, 13, 4, 607, 昭和8年.
- 36) 奥田, 小川, 日本農藝化學會誌, 9, 665, 昭和8年.
- 37) *Hunter, George, Eagles*, *J. of Biol. Chem.*, 72, 133, 1927.
- 38) *Nicolet*, *Ebenda*, 88, 389, 1930.
- 39) *Kendall, McKenzie a. Mason*, *Ebenda*, 84, 657, 1929.
- 40) *Hopkins*, *J. of Biol. Chem.*, 84, 269, 1929.
- 41) *Grassmann, Dyckerhoff u. Eiheler*, *Zschr. f. Phys. Chem.*, 189, 112, 1930.
- 42) *Holden*, *Bioch. J.*, 19, 727, 1925.
- 43) *Uyei*, *J. of infect. disease*, 39, 1, 73, 1926.
- 44) 節山, 近畿婦人科學會雜誌, 16, 3, 564, 昭和8年.
- 45) *Kamiya*, *Nagoya J. of med. Science*, 3, 1, 25, 1928.
- 46) 松森, 奥田, *J. of Bioch.*, 11, 407, 1930.
- 47) *Pohl*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 67, 233, 1912.

- 48) *Dünner u. Siegfried*, *Zschr. f. exp. Path. u. Therap.*, 21, 380, 1920. 49) 稻田, 東京醫學會, 33, 18, 923, 大正8年. 50) *Bartfeld*, *Bioch. Zschr.*, 129, 534, 1922. 51) *Mosonyi*, *Zschr. f. klin. Med.*, 99, 500, 1924. 52) *Pribyl*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 160, 255, 1931. 53) *Olmsted*, *Amer. J. of Phys.*, 75, 487, 1926. 54) *Starkenstein*, *Zschr. f. exp. Path. u. Therap.*, 10, 78, 1912. 55) *Menten*, *J. of biol. Chem.*, 72, 249, 1927. 56) *Masing*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 69, 431, 1912. 57) *Irisawa*, *Zschr. f. phys. Chem.*, 17, 340, 1893. 58) *Araki*, *Ebenda*, 15, 335, 1891. 59) *Gabbe*, *Amer. J. of Phys.*, 90, 354, 1929. 60) *Li tarczek, Aubert et Cosmulesco*, *C. r. Soc. Biol.*, 108, 343, 1931. 61) *Bancroft, Hopkins u. Tribe*, *J. of Phys.*, 50, 1916. 62) *Binet et Williamsson*, *C. r. Soc. Biol.*, 95, 262, 663, 1926. 63) *Izquierdo*, *Amer. J. of Phys.*, 86, 145, 1928. 64) *Tournade*, *C. r. Soc. Biol.*, 109, 1123, 1932. 65) *Elliot*, *J. of Phys.*, 44, 374, 1912. 66) *Starkenstein*, *Zschr. f. exp. Path. u. Therap.*, 10, 78, 1912. 67) *Pollak*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 61, 376, 1909. 68) *Crile*, *Amer. J. of Phys.*, 66, 2, 304, 1923. 69) *Cybulski*, *Centrabl. f. Phys.*, 9, 172, 1895. 70) *Giordano, Cossu*, *Zit. nach Fromherz, Berichte über ges. Phys. exp. Pharm.*, 66, 261, 1932. 71) 村田, 成醫會雜誌, 52, 6, 531, 昭和8年. 72) *Halliburton*, *Handbuck of Physiology*, 29, 274, 1911. 73) *Ssabinski*, *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. u. öfftl. Med.*, 7, 146, 1867. 74) 吉田, 社會醫學, 475, 445, 大正15年. 75) *Pagneiz, Caste et Escalier*, *Presse médicale*, 99, 1134, 1925. 76) 白坂, 岡醫雜, 42, 1, 140, 昭和5年. 77) 松岡, 日新醫學, 17, 5, 720, 昭和2年. 78) *Levy*, *Amer. J. Phys.*, 41, 492, 1916. 79) *Abelin*, *Bioch. Zschr.*, 129, 1, 1922. 80) *Bornstein*, *Ebenda*, 114, 157, 1921. 81) 小田, 菊地, 小川, 東京醫學會, 39, 1321, 大正14年. 82) 北, 内分泌學會, 2, 1, 120, 昭和2年. 83) 千賀, 京都醫學會, 22, 9, 1291, 大正14年. 84) 三谷, 岡醫雜, 46, 721, 昭和9年. 85) *Rohde u. Ogawa*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 60, 200, 1912. 86) *Evans*, *J. Phys.*, 51, 91, 1917.

