

60.

612.397.3

實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎ニ於ケル糖代謝,
 脂肪代謝竝ニ被働性過敏症ニ就テ
 第2報 脂肪代謝ニ就テ

岡山醫科大學法醫學教室

上野 博

[昭和9年6月8日受稿]

Aus dem gerichtärztlichen Institut der Okayama Med. Fakultät.

Über den Zucker-, Fettstoffwechsel und die passive Anaphylaxie
 bei experimenteller Kaninchenclonorchiasis sinensis.

(2. Mitteilung.)

Experimentelle Untersuchung über den Fettstoffwechsel
 bei der Kaninchenclonorchiasis.

Von

Hiroshi Uyeno.

Eingegangen am 8. Juni 1934.

Verfasser, der den Zuckerstoffwechsel bei der experimentellen Kaninchenclonorchiasis untersucht hatte (diese Zeitschrift Nr. 542, 1935.), studierte diesmal den Fettstoffwechsel bei Kaninchenclonorchiasis. Er stellte Tributyrinspaltungsversuche mit dem Leberbrei aus kranken und normalen Kaninchen an und weiter ebensolche Versuche mit Glycerinauszug des Pankreaspulvers vom Rinde unter

Zusatz von Leberextrakt aus normalen oder kranken Kaninchen.

Die Resultate der Versuche sind folgende:

1) Die tributyrinspaltende Wirkung des Leberbreies von kranken Kaninchen wurde bei p_H 8.043 und $33^\circ C$ stark gehemmt.

2) Die Wirkung der Rinderpankreaslipase wurde durch Zusatz von Leber-

extrakt aus kranken Kaninchen auch hemmend beeinflusst, während bei Zusatz von Leberextrakt aus normalen Kaninchen fast kein Einfluss bemerkbar war.

3) Nach den obigen Versuchsergebnissen

taten nimmt Verfasser an, dass der Fettstoffwechsel bei Kaninchenclonorchiasis wesentlich gestört werden müsste.

(Autoreferat.)

目 次

第1章 緒 言

第2章 實驗方法

第3章 實驗成績

第1節 正常並ニ肝臟「デストマ」病家兎肝臟
「リパーゼ」ニ就テ

第2節 牛膝臟「リパーゼ」ノ作用ニ及ボス正
常並ニ肝臟「デストマ」病家兎肝臟浸
出液ノ影響

第4章 總 括

第5章 結 論

文 獻

第1章 緒 言

肝臟ニ其ノ重要ナル病變ヲ有スル肝臟「デ
ストマ」病ニ就テ既ニ吉本¹⁾ハ窒素及ビ磷並
ニ石灰新陳代謝ヲ, 吉田²⁾ハ肝臟ニ於ケル尿
酸酸化機轉ヲ實驗的ニ研究シ, 余モ亦³⁾囊ニ
本病家兎ノ糖代謝ヲ討究シタルガ, 肝臟ハ周
知ノ如ク腸内脂肪體消化ニ重要ナル膽汁ヲ分
泌スルモノナレバ, 其ノ病變ハ膽汁ニ, 從ツ
テ腸内脂肪消化ニ影響ヲ及ボスナラントハ推
シ得ラルル所ナルベシ。即チ經口的ニ攝取セ
ラレタル中性脂肪ハ消化管, 主トシテ小腸内
ニ於テ膵液及ビ腸液等ノ中ニ含有セララル
「リパーゼ」ニ依リ其ノ殆ド大部分ハ脂肪酸ト
「グリチエリン」トニ分解セララルモノニシテ

(Frank⁴⁾), 此機轉ニハ先ヅ肝臟ヨリ分泌セ
ラレテ腸内ニ注グ膽汁(Müller⁵⁾), 就中, 其
ノ中ニ含マルル膽汁酸ノ存在ヲ必要トスルモ
ノナリ。而シテ攝取セラレタル中性脂肪ノ大
部分ハ, 通常, 脂肪酸ト「グリチエリン」トニ
分解セラレタル上, 始メテ腸上皮細胞ニヨリ
吸收セラレ, 同時ニ同細胞内ニ於テ再ビ中性
脂肪ニ合成セラレ, 其ノ一部ハ門脈ヲ經テ直
接肝臟ニ達スルモ (Munk u. Friedenthal⁶⁾
及ビ Joannovics u. Pick⁷⁾), 爾餘ノ大部分
ハ淋巴管ニヨリテ胸管ニ達シ, 茲ニ始メテ血
液中ニ入り, 斯クテ體內ヲ循環シ, 過剩ノ脂
肪ハ皮下或ハ大網等ニ沈着スルモ, 肝臟糖原
質ノ如ク肝臟内ニ貯藏セララルコトナキヲ常
トス。

サレバ肝臟ハ膽汁ヲ介シ腸内脂肪消化ニ必
須ナル臟器ト認メララルモ (FischlerハLeber
及ビ Fettstoffwechselニ關シ „ihre Funk-
tion bei der Fettresorption in den Darm
verlegt.“ ト謂ヘリ), 直接脂肪ノ吸收及ビ
分解ニハ一見至大ナル關係ナキモノノ如シ。
然レドモ, 其ノ實, 肝臟ハ脂肪代謝ニ關シ唯
其ノ外分泌(膽汁)ニヨリテ脂肪ノ吸收ヲ可能
ナラシムル重要不可缺ノ作用ノミヲ有スルモ
ニアラズ。即チ吸收セラレタル脂肪ノ一小
部ハ肝動脈ニヨリ或ハ門脈ニ沿フ淋巴管ニヨ
リテ肝臟ニ達シ, 又, 多クノ病的或ハ異常ナ

ル機轉ニ際シ所謂脂肪肝ヲ來スコトアルハ人人ノ熟知セル所ナルベク、肝臟ニ於ケル此脂肪堆積ハ如何ナル理由ニ基クモノナリヤ。若シ肝臟ガ脂肪代謝ニ對シ膽汁ヲ介シテノミ關與スルモノトセバ、此現象ハ誠ニ不可解ノモノナルベシ。如上ノ病的脂肪肝ニ於ケル脂肪ガ血液若クハ淋巴液ノ循環ニ至大ノ關係ヲ有シ(Lebedeff⁸), Rosenfeld⁹ 及ビ Fischler¹⁰) 主トシテ外來ノ脂肪ニ由來スルモノナルコトハ今日異論ナキ所ナルガ、更ニ一般脂肪或ハ類脂體ノ分解竝ニ合成モ肝臟ニ於テ行ハルモノナラント推セシムル多クノ事實アリ(Fischler¹¹) 及ビ Abderhalden¹²)。サレバ Hartley¹³, Hartley & Mavrogordato¹⁴ 及ビ Leathes¹⁵) 等ハ肝臟脂肪ノ脂肪酸ガ貯藏脂肪(Depotfett)ノ脂肪酸ニ比シ水素ニ貧シキ故ヲ以テ、肝細胞ハ脂肪ヲ先ヅ變化シテ新陳代謝ニ於ケル利用ニ豫メ備フルモノナリトノ說ヲナシ、Sammartino¹⁶) ハ肝臟ニ於テ中性脂肪ノ他ニ多量且種々ノ遊離脂肪酸ヲ證明シ之ハ肝臟ニ來レル脂肪ノ分解ニヨリテ生ジタル脂肪酸、腸壁ニテ合成セラレザリシ脂肪酸或ハ又淋巴管ヲ經ズシテ門脈ニヨリ直接肝臟ニ來リシ脂肪酸等ニ由來スルモノトセリ。勿論如上ノ說ハ未ダ確定セラレタルモノニアラザレド、脂肪酸ガ各臟器ニ於テβ酸化作用ニ則リテ漸次ニ分解セラルルハ事實ニシテ、肝臟ハ其ノ最モ著シキモノナリ(Lombroso¹⁷)。

斯ノ如ク肝臟ハ實驗上或ハ考察上一般脂肪新陳代謝ニ關シ重要ナル臟器ナルコトハ疑ナキ所ナリ。而シテ其ノ分解或ハ合成乃至新生ニ於テ重要ナル任務ヲ負フモノハ所謂酵素ニシテ肝臟ニハ脾臟ノ3倍ニ相當スル「リバー

ゼ」ヲ含有スルモノト稱セラル(Roger u. Binet¹⁸)。斯ク多量ノ「リバーゼ」ヲ存在スルコト夫レ自身已ニ肝臟ガ脂肪新陳代謝ニ對シ重要ナル臟器ナルヲ想定セシムルモノナルベシ。

文獻ヲ按ズルニ、肝臟「リバーゼ」ニ關スル研究ハ極メテ多ク、其ノ一々ヲ茲ニ擧グル違ハナキモ、一般ニ與ヘラルル條件ニ因リ其ノ脂肪分解作用ハ或ハ抑制セラレ、或ハ亢進セラル。Jobling, Eggstein & Peterson¹⁹) ハ磷中毒竝ニ「クロロフォルム」中毒犬ニ於テ肝臟「リバーゼ」ノ減量スルヲ實驗シ、枸橼酸加里、萆酸加里及ビ乳酸「カルチウム」等ニヨリ犬肝臟「リバーゼ」作用ノ促進セラルルヲ見タリ。Krömecke²⁰) ハ犬肝臟ヲ「レントゲン」光線ニテ照射シタルモ、其ノ「トリブチリン」分解作用ニ影響ナク、饑餓、輸膽管結紮或ハ「トルイレン・デイ・アミン」中毒犬等ニ於テ、何レモ其ノ肝臟「リバーゼ」ガ „chininresistenz“ ナル性状ヲ變ズルコトナク、血清中ニ移行スルモ、之ナキコトヲ認メ、Aleschin²¹) ハ家兔ニ白色葡萄狀球菌、Friedländer氏肺炎菌竝ニ大腸菌等ヲ感染セシメタルニ、肝臟其ノ他各臟器ニ於ケル脂肪分解力ノ亢進セラルルヲ證明シ、Quinan²²) ハ「クロロフォルム」中毒海猿ノ肝臟「エステラーゼ」ガ正常ニ比シ28—38%ノ減量ヲ示シ、其ノ減退ハ肝臟ニ壞死ノ如キ形態的變化ノ未ダ發セザルニ先立テテ出現スルモノナリトシ、Grossmann²³) ハ海猿ニ「デフテリー」竝ニ赤痢菌毒素ヲ皮下注射シテ慢性或ハ亞急性ニ中毒セシメタルニ、其ノ肝臟「リバーゼ」ノ脂肪分解力ハ著明ニ減弱セラルルニ反シ、急性中毒海猿ニ於テハ亢進セラレ、破傷風菌毒素ノ皮下注射ニヨル影響ハ殆ド認メラレザルカ或ハ上記酵素ノ分解力ガ多少促進セラルルヲ實驗セリ。更ニWipple²⁴) ハ磷竝ニ「クロロフォルム」中毒ニ

於テ血清「リパーゼ」ノ増量スルヲ認め、之ヲ肝細胞ノ崩壊ニ因リ遊離セラレタル肝臟「エステラーゼ」ノ血中移行ニ歸シ、肝細胞ノ壊死スル度ノ大ナル程、其ノ「エステラーゼ」損失ハ多大ナルガ、肝細胞ノ慢性ナル障碍例ヘバ進行性肝臟硬變或ハ慢性黃疸症ニ於テハ然ラズトシ、最近(1932)横田²⁵⁾ハ家兎肝臟「リパーゼ」ノ「トリブチリン」分解力ハ瘧中毒ニヨリテ低下シ、妊娠ニヨル影響等ハ認めラズト報告セリ。

如上先人ノ實驗成績ニ見ル如ク、肝臟ノ病變、其ノ他化學的毒物或ハ細菌毒素ノ注射ニヨリテ肝臟「リパーゼ」ノ脂肪分解作用ガ或ハ減退シ或ハ促進セラレルコトハ明カナル事實ナリ。然レバ肝臟ニ著明ナル變化ヲ來ス肝臟「デストマ」病ニ於テモ、其ノ肝臟「リパーゼ」ノ脂肪分解ニ、延ヒテハ一般脂肪新陳代謝ニ變異ヲ觀ルベク推定スルハ理ノ當然ナルベシ。サレド、其ノ實驗的證明ハ余ノ寡聞未ダ知ラズ。依テ余ハ一面ニ於テハ本病ニ於ケル肝臟「リパーゼ」ノ作用ヲ、他面ニ於テハ本病ガ肝臟「リパーゼ」ノ脂肪分解ニ及ボス影響ヲ實驗的ニ究明シ、以テ肝臟「デストマ」病ニ於ケル脂肪新陳代謝ノ歸趨ヲ窺ハントセリ。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテハ家兎ヲ用ヒ、之ヲ式³⁾ノ如ク肝臟「デストマ」病ニ罹患セシメ、重篤ナル症狀³⁾ヲ呈スルニ至リ、早朝、頸動脈切斷ニヨリテ失血致死セシメ、直ニ開腹シテ無菌的ニ肝臟ノ一定量(5.0 g)ヲ滅菌セル乳鉢中ニ切取シ、之ニ一定量ノ硅石砂ヲ加ヘ、充分ニ破碎研磨シテ粥狀トナシ、之ヲ本病家兎肝臟「リパーゼ」液ノ調製ニ、或ハ肝臟浸出液ノ調製ニ供セリ。前者即チ肝臟「リパーゼ」液調製ニハ上記ノ肝粥ニ85%「グリチエリン」

100.0g²⁶⁾ヲ、後者即チ肝臟浸出液調製ニハ同様肝粥ニ蒸留水100.0 ccヲ加ヘ、各々「ベツヘル」中ニ於テ時々振盪シツツ24時間、30°Cノ恒温器中ニ置キタル後濾過シ、濾液ヲ肝臟「リパーゼ」液或ハ肝臟浸出液トシテ即日使用ニ供セリ。唯、肝臟浸出液ノ調製ニ當リテハ恒温器ニ入ルルニ先立チ肝粥液ニ防腐ノ爲ニ5.0 ccノ「トルオール」²⁷⁾ヲ附加セリ。

對照實驗ニ使用スベキ「リパーゼ」トシテハ正常成熟家兎ヨリ上記ト同様ナル方法ニヨリ肝臟ヲ剔出シ、肝臟「リパーゼ」液或ハ肝臟浸出液ヲ調製シテ使用シタリ。

實驗用ノ肝臟「リパーゼ」ヲ調製スルニハ、理想上家兎肝臟ノ「リパーゼ」ヲ使用スベキナルガ、家兎ニ於テ肝臟ノ採取及ビ「リパーゼ」液ノ調製ガ困難ナルニヨリ、止ムナク牛肝臟ヲ材料トシテ「リパーゼ」液ヲ調製シタリ。即チ岡山屠畜場ヨリ得タル新鮮ナル牛肝臟ヲ Willstätter 氏法²⁸⁾ニ準據シテ先ヅ可及的ニ腺組織以外ノモノヲ除去シ、次デ細切シ、其ノ149.0 gヲ肉破砕器ニヨリテ磨碎シ、之ヲ更ニ大乳鉢中ニ於テ「アツエトン」ヲ加ヘツツ充分ニ攪拌且研磨シ、次デ全部ヲ廣口「コルペン」中ニ移シ、300.0 ccノ「アツエトン」ヲ加ヘテ2時間放置シタル後濾過シ、残渣ヲ再ビ「コルペン」ニ入レ、更ニ300.0 ccノ「アツエトン」ヲ加ヘテ時々振盪シ、2時間放置シタル後濾過シ、其ノ残渣ニ就キ脱脂並ニ脱水ヲ完全ニスルタメ各150.0 ccノ「アツエトン」並ニ「エーテル」ヲ注加シテ振盪シ、濾過ス。残渣ヲ更ニ2回、各300.0 ccノ「エーテル」ヲ以テ洗滌シタル後、空中ニテ充分ニ乾燥セシメ、斯クテ得タル脱脂乾燥セル肝臟腺組織末ヲ大乳鉢中ニ於テ細粉狀ニ至ルマデ磨碎シ、篩ニヨリテ輕粉狀ノ脱脂乾燥セル腺組織末ヲ分取シ、其ノ16倍容量ノ87%「グリチエリン」ヲ加ヘテ30°Cノ恒温器中ニ置クコト4時間、次デ6000回

轉ノ遠心沈澱器ニテ 30 分間遠心沈澱セシメ、上層液ナル淡黄混濁セル牛膝ノ粗浸出液ヲ作りタリ。本液ハ比較的長ク效力ヲ保有スルヲ以テ實驗ニ際シ、其ノ 4 單位ニ 20 單位ノ蒸留水ヲ加ヘ 2500 回轉ニテ遠心沈澱セシメ、得タル上澄液ヲ豚臟「リパーゼ」液トシテ使用セリ。

肝臟「リパーゼ」ノ作用ヲ檢スベキ基質トシテハ脂肪酸ノ「グリチエリン・エステル」ナル「トリブチリン」(Tributyrin) (E. Merck) ヲ用ヒ、Oppenheimer²⁷⁾ニ從ヒ、飽和「トリブチリン」液 (gesättigte Tributyrinwasser) トシテ實驗ニ供シ、豚臟「リパーゼ」ノ作用ヲ檢スル實驗ニモ便宜上敢テ之ヲ使用セリ²⁹⁾。

緩衝液ハ Sörensen³⁰⁾ニヨル磷酸鹽混合液ヲ用ヒ、其ノ水素「イオン」濃度ハ肝臟「リパーゼ」ニ對シテハ Knaff-I. enz³¹⁾ニ。豚臟「リパーゼ」ニ對シテハ Rona³²⁾ニ從ヒ、何レモ P_H ヲ 8.043 トセリ。「リパーゼ」ニ因ル脂肪分解度ノ測定ニハ正田³³⁾及ビ上代³⁴⁾ガ用ヒタル Kanitz³⁵⁾ノ法ニ據レリ。即チ小「コルペン」ニ「リパーゼ」液、飽和「トリブチ

リン」液、緩衝液、「トルオール」並ニ蒸留水ノ各一定量ヲ注加混和シ、「コルク」栓ニテ密栓シ、38°Cノ恒温器中ニ 24 時間置キタル後、一定量ノ「アルコール」並ニ「エーテル」ヲ加ヘ、「フェノール・フタレイン」ヲ指示薬トシテ N/10 苛性曹達液ヲ以テ滴定セリ。

第 3 章 實驗成績

第 1 節 正常竝ニ肝臟「ヂストマ」病家兎肝臟「リパーゼ」ノ作用ニ就テ

實驗的肝臟「ヂストマ」病ニ罹患セシメタル家兎ノ肝臟ヨリ調製シタル「リパーゼ」液ノ酵素作用如何ヲ檢索スルニ先ダチ、對照トシテ正常成熟家兎ノ肝臟ヨリ作りタル「リパーゼ」液ノ作用ヲ檢シタルニ、第 1 表乃至第 5 表ニ表示スル如ク、

第 1 表 (正常家兎 Nr. 5)

正常家兎肝臟「リパーゼ」試驗

試験種別 反應物質	盲 試 験				本 試 験	
	10.0	0	0	10.0 (煮沸) 5.0	10.0	10.0
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸) 5.0	10.0	10.0
肝臟「リパーゼ」液 κ	0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
緩 衝 液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「ト ル オ ー ル」κ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 留 水 κ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	0.97	1.00	0.80	1.32	1.32

第2表 (正常家兎 Nr. 1)
正常家兎肝臟「リパーゼ」試験

試験種別 反應物質	盲 試 驗				本 試 驗	
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸) 5.0	10.0	10.0
肝臟「リパーゼ」液 κ	0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
緩 衝 液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」κ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 κ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	1.00	1.00	0.85	1.25	1.25

第3表 (正常家兎 Nr. 2)
正常家兎肝臟「リパーゼ」試験

試験種別 反應物質	盲 試 驗				本 試 驗	
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸) 5.0	10.0	10.0
肝臟「リパーゼ」液 κ	0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
緩 衝 液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」κ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 κ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	0.82	0.82	0.70	1.16	1.16

第4表 (正常家兎 Nr. 4)
正常家兎肝臟「リパーゼ」試験

試験種別 反應物質	盲 試 驗				本 試 驗	
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸) 5.0	10.0	10.0
肝臟「リパーゼ」液 κ	0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
緩 衝 液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」κ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 κ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	0.95	0.94	0.73	1.28	1.27

第 5 表 (正常家兎 Nr. 3)

正常家兎肝臓「リパーゼ」試験

反応物質	試験種別				本 試 験	
	盲	試	験			
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸) 5.0	10.0	10.0
肝臓「リパーゼ」液 κ	0	5.0	5.0		5.0	5.0
緩 衝 液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」κ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 κ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	1.05	1.05	0.80	1.35	1.35

正常成熟家兎5匹ヨリ別出シタル肝臓ヨリ調製シタル肝臓「リパーゼ」液ヲ以テセル「トリブチリン」分解試験5例ハ何レニ於テモ、「トリブチリン」ガ該酵素ニヨリテ分解セラルルコトヲ示シ、即チ5ccノ「リパーゼ」液ハ10ccノ飽和「トリブチリン」液ヨリ家兎第1號(第2表)ニ於テハ0.25cc(即チ本試験1.25ccト盲試験1.00ccトノ差)、他ノ4例ニテハ何

レモ0.30cc以上ノN/10苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ノ分解生成セラルルコトヲ知リタリ。

次デ實驗的肝臓「ヂスタマ」病家兎肝臓ヨリ作りタル「リパーゼ」液ノ「トリブチリン」分解作用ヲ檢シタルニ、第6表乃至第10表ニ示シタル如ク、

第 6 表 (罹患者兎 Nr. 2)

罹患者兎肝臓「リパーゼ」試験

反応物質	試験種別				本 試 験	
	盲	試	験			
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸) 5.0	10.0	10.0
肝臓「リパーゼ」液 κ	0	5.0	5.0		5.0	5.0
緩 衝 液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」κ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 κ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	0.86	0.86	0.65	1.00	1.00

第7表 (罹患者兎 Nr. 4)
罹患者兎肝臟「リパーゼ」試験

反應物質 \ 試験種別	盲 試 驗				本 試 驗	
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸)	10.0	10.0
肝臟「リパーゼ」液 ㄉ	0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
緩 衝 液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」ㄉ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 ㄉ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	0.88	0.88	0.72	1.02	1.04

第8表 (罹患者兎 Nr. 7)
罹患者兎肝臟「リパーゼ」試験

反應物質 \ 試験種別	盲 試 驗				本 試 驗	
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸)	10.0	10.0
肝臟「リパーゼ」液 ㄉ	0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
緩 衝 液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」ㄉ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 ㄉ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	0.90	0.90	0.65	1.00	1.00

第9表 (罹患者兎 Nr. 3)
罹患者兎肝臟「リパーゼ」試験

反應物質 \ 試験種別	盲 試 驗				本 試 驗	
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸)	10.0	10.0
肝臟「リパーゼ」液 ㄉ	0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
緩 衝 液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」ㄉ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 ㄉ	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	0.55	0.55	0.52	0.73	0.73

第 10 表 (罹患家兎 Nr. 5)
罹患家兎肝臟「リバーゼ」試験

試験種別 反應物質	盲 試 験				本 試 験	
飽和「トリブチリン」液 cc	10.0	0	0	10.0 (煮沸) 5.0	10.0	10.0
肝臟「リバーゼ」液 cc	0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
緩衝液 cc	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」cc	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸餾水 cc	5.0	10.0	10.0	0	0	0
N/10 苛性曹達液 cc	0.35	0.73	0.73	0.60	0.93	0.92

5例ノ分解試験ニ於テ、分解生成セラレタル脂肪酸ヲ中和スルニ要シタル N/10 苛性曹達液ハ 0.10—0.20cc ニシテ、0.20cc ヲ要シタルハ唯 1 例ノミニシテ他ハ何レモ 0.20 cc ニ達セズ。即チ正常家兎肝臟ノ一定量ヨリ抽出セル肝臟「リバーゼ」ハ飽和「トリブチリン」液ヲ分解シテ 0.25—0.35 cc、平均 0.32cc ノ N/10 苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ヲ生成シタルニ對シ、同一量ノ本病家兎肝臟ヨリ製シタル「リバーゼ」液ハ全ク同一條件ノ下ニ於テ、0.10—0.20 cc、平均 0.16 cc ノ N/10 苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ヲ分解生成シタルニ過ギズ。即チ其ノ酵素作用ハ略ボ 50% ノ減弱ヲ示セリ。

第 2 節 牛膝臟「リバーゼ」ノ作用ニ及ボス正常竝ニ肝臟「ヂストマ」病家兎肝臟浸出液ノ影響

第 1 例： 正常竝ニ肝臟「ヂストマ」病家兎ノ肝臟浸出液ガ牛膝臟「リバーゼ」液ノ酵素作用ニ及ボス影響如何ヲ知ルベク、先ヅ一方對

照トシテ前記ノ如ク Willstätter 氏法ニ從ヒテ作リタル牛膝臟「リバーゼ」液ガ飽和液トセル「トリブチリン」ヲ分解スル能力ヲ檢シ、他方ニ於テハ正常家兎肝臟浸出液或ハ實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎肝臟浸出液ノ一定量ヲ附加シタルモノノ分解能力ヲ檢シ、以テ 3 者ヲ比較對照シタリ。其ノ實驗成績ハ第 11 及ビ第 12 表ニ示サルル如クニシテ、一定量ノ牛膝臟「リバーゼ」液ハ 0.42—0.43 cc ノ N/10 苛性曹達液ニ相當セル脂肪酸ヲ生成シ、5.0 cc ノ正常家兎肝臟浸出液ヲ附加シタルモノハ 0.42 cc、2.5 cc ノ正常家兎肝臟浸出液ヲ附加シタルモノハ 0.41cc ノ N/10 苛性曹達ニ相當スル脂肪酸ヲ生成シ、正常家兎ノ肝臟浸出液ヲ附加スルモ「リバーゼ」ノ作用ニハ著明ナル影響ヲ認メズ。然ルニ、5.0 cc ノ實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎肝臟浸出液 (家兎番號 Nr. 6) ノ同一量ヲ附加セルモノニ於テハ 0.18cc 2.5 cc ノ本病家兎肝臟浸出液ヲ附加シタルモノハ 0.25cc ノ N/10 苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ヲ生成シタルニ過ギズ (第 11 表及ビ第 12 表參照)。

第11表 (正常家兎 Nr. 5)
正常家兎肝臟浸出液附加試験

試験種別 反應物質	牛胰臟「リパーゼ」液ニ肝臟浸出液ヲ 附加セル試験				胰臟「リパーゼ」試験		
	盲 試 験		本 試 験		盲 試 験		本試験
飽和「トリブチリン」液 cc	0	0	10.0	10.0	0	10.0 (煮沸)	10.0
牛胰臟「リパーゼ」液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
肝 臟 浸 出 液 κ	5.0	2.5	5.0	2.5	0	0	0
緩 衝 液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」κ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 κ	10.0	12.5	0	2.5	15.0	5.0	5.0
N/10 苛性曹達液 cc	1.87	1.53	2.29	1.94	1.13	0.90	1.55

第12表 (罹患家兎 Nr. 6)
罹患家兎肝臟浸出液附加試験

試験種別 反應物質	牛胰臟「リパーゼ」液ニ肝臟浸出液ヲ 附加セル試験				胰臟「リパーゼ」試験		
	盲 試 験		本 試 験		盲 試 験		本試験
飽和「トリブチリン」液 cc	0	0	10.0	10.0	0	10.0 (煮沸)	10.0
牛胰臟「リパーゼ」液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
肝 臟 浸 出 液 κ	5.0	2.5	5.0	2.5	0	0	0
緩 衝 液 κ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」κ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 κ	10.0	12.5	0	2.5	15.0	5.0	5.0
N/10 苛性曹達液 cc	1.82	1.50	2.00	1.75	1.12	0.90	1.55

第2例: 牛胰臟「リパーゼ」液及ビ本病家
兎肝臟浸出液ヲ共ニ更新シテ實驗ヲ行ヒタル
ニ牛胰臟「リパーゼ」液ノミノ場合ニハ0.41cc
ノ N/10 苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ヲ分解
生成シ、正常家兎肝臟浸出液 5.0 ccヲ附加シ
タルモノハ0.44cc、同浸出液 2.5ccヲ附加シ
タルモノハ0.42ccノ N/10 苛性曹達液ニ相當
スル脂肪酸ヲ分解生成シ、牛胰臟「リパーゼ」

液ノ酵素作用ハ正常家兎肝臟浸出液ノ附加ニ
ヨリテ微ニ促進セラレタル傾向ヲ認メタル
ニ、本病家兎ノ肝臟浸出液 5.0 ccヲ附加シタ
ルモノハ0.16 cc、同浸出液 2.5 ccヲ附加シタ
ルモノハ0.26ccノ N/10 苛性曹達液ニ相當ス
ル脂肪酸ヲ分解生成シタルニ過ギズ(第13表
及ビ第14表参照)。

第 13 表 (正常家兎 Nr. 6)
正常家兎肝臟浸出液附加試験

試験種別 反應物質	牛膝臟「リパーゼ」液ニ肝臟浸出液ヲ 附加セル試験				膝臟「リパーゼ」試験		
	盲 試 験		本 試 験		盲 試 験		本試験
飽和「トリブチリン」液 cc	0	0	10.0	10.0	0	10.0 (煮沸)	10.0
牛膝臟「リパーゼ」液 cc	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
肝 臟 浸 出 液 cc	5.0	2.5	5.0	2.5	0	0	0
緩 衝 液 cc	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」cc	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 cc	10.0	12.5	0	2.5	15.0	5.0	5.0
N/10 苛性曹達液 cc	1.85	1.49	2.29	1.91	1.10	0.93	1.51

第 14 表 (罹患家兎 Nr. 8)
罹患家兎肝臟浸出液附加試験

試験種別 反應物質	牛膝臟「リパーゼ」液ニ肝臟浸出液ヲ 附加セル試験				膝臟「リパーゼ」試験		
	盲 試 験		本 試 験		盲 試 験		本試験
飽和「トリブチリン」液 cc	0	0	10.0	10.0	0	10.0 (煮沸)	10.0
牛膝臟「リパーゼ」液 cc	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
肝 臟 浸 出 液 cc	5.0	2.5	5.0	2.5	0	0	0
緩 衝 液 cc	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「トルオール」cc	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 cc	10.0	12.5	0	2.5	15.0	5.0	5.0
N/10 苛性曹達液 cc	1.85	1.50	2.01	1.76	1.10	0.93	1.51

第 3 例: 3 度牛膝臟「リパーゼ」液ヲ更新シ、本病家兎肝臟浸出液(家兎番號 Nr. 10 竝ニ Nr. 11)ヲ以テ同一條件ノ下ニ實驗ヲ反覆シタリ。其ノ實驗成績ハ第 15 乃至第 17 表ニ見ル如ク、10.0 cc ノ牛膝臟「リパーゼ」液ハ 10.0 cc ノ飽和「トリブチリン」液ヨリ 0.30—0.31 cc ノ N/10 苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ヲ分解生成シ、肝臟「ヂストマ」病家兎 Nr. 10

ノ肝臟浸出液ヲ附加セルモノハ其ノ 5.0 cc ニヨリテ 0.23 cc ノ N/10 苛性曹達液、其ノ 2.5 cc ノ附加ニヨリテ 0.26 cc ノ N/10 苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ニ分解生成シタルニ過ギズ。又、本病家兎 Nr. 11 ノ肝臟浸出液ヲ附加セルモノハ其ノ 5.0 cc ニヨリテ 0.19 cc ノ N/10 苛性曹達液、其ノ 2.5 cc ニヨリテ 0.22 cc ノ N/10 苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ヲ分解生

第 15 表 (正常家兎 Nr. 7)
正常家兎肝臟浸出液附加試験

試験種別 反應物質	牛膝臟「リパーゼ」液ニ肝臟浸出液ヲ 附加セル試験				膝臟「リパーゼ」試験		
	盲 試 験		本 試 験		盲 試 験		本試験
飽和「トリブチリン」液 cc	0	0	10.0	10.0	0	10.0 (煮沸)	10.0
牛膝臟「リパーゼ」液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
肝 臟 浸 出 液 ㄉ	5.0	2.5	5.0	2.5	0	0	0
緩 衝 液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「ト ル オ ー ル」ㄉ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 ㄉ	10.0	12.5	0	2.5	15.0	5.0	5.0
N/10 苛性曹達液 cc	2.05	1.62	2.36	1.92	1.21	1.01	1.52

第 16 表 (罹患家兎 Nr. 10)
罹患家兎肝臟浸出液附加試験

試験種別 反應物質	牛膝臟「リパーゼ」液ニ肝臟浸出液ヲ 附加セル試験				膝臟「リパーゼ」試験		
	盲 試 験		本 試 験		盲 試 験		本試験
飽和「トリブチリン」液 cc	0	0	10.0	10.0	0	10.0 (煮沸)	10.0
牛膝臟「リパーゼ」液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
肝 臟 浸 出 液 ㄉ	5.0	2.5	5.0	2.5	0	0	0
緩 衝 液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「ト ル オ ー ル」ㄉ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 ㄉ	10.0	12.5	0	2.5	15.0	5.0	5.0
N/10 苛性曹達液 cc	1.92	1.57	2.15	1.83	1.21	1.01	1.52

第 17 表 (罹患家兎 Nr. 11)
罹患家兎肝臟浸出液附加試験

試験種別 反應物質	牛膝臟「リパーゼ」液ニ肝臟浸出液ヲ 附加セル試験				膝臟「リパーゼ」試験		
	盲 試 験		本 試 験		盲 試 験		本試験
飽和「トリブチリン」液 cc	0	0	10.0	10.0	0	10.0 (煮沸)	10.0
牛膝臟「リパーゼ」液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
肝 臟 浸 出 液 ㄉ	5.0	2.5	5.0	2.5	0	0	0
緩 衝 液 ㄉ	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
「ト ル オ ー ル」ㄉ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸 餾 水 ㄉ	10.0	12.5	0	2.5	15.0	5.0	5.0
N/10 苛性曹達液 cc	2.10	1.66	2.29	1.88	1.22	1.01	1.52

成セルニ過ギズ。即チ本例ノ兩實驗何レモ本病家兎ノ肝臟浸出液ヲ加ヘタルモノハ對照ニ比シ著明ナル酵素作用ノ減弱ヲ來セリ。

上記3例ノ實驗ニ於テ正常家兎肝臟浸出液ヲ附加セルモノ3例、肝臟「ヂストマ」病家兎肝臟ノ浸出液ヲ附加セルモノ4例ニ就キ、牛臍臟「リバーゼ」作用ヲ測定比較シタルニ、正常家兎肝臟浸出液ヲ附加スルモノ、牛臍臟「リバーゼ」ノ作用ニハ著シキ影響ナキモノト認めラルルニ反シ、本病家兎肝臟浸出液ヲ附加シタル4例ハ何レモ牛臍臟「リバーゼ」ノ作用ニ著明ナル減弱ヲ現シ、即チ、其ノ5.0 cc 附加ニヨリテハ0.08—0.25 cc、平均0.17 ccノN/10苛性曹達液、2.5 cc 附加ニヨリテハ0.05—0.18 cc、平均0.11 ccノN/10苛性曹達液ニ相當スル脂肪酸ノ生成減弱ヲ來シ、其ノ減弱ハ附加セル本病家兎肝臟浸出液ノ量ニ略ボ比例スル故ニ此酵素作用減弱ノ原因ハ專ラ附加シタル本病家兎肝臟浸出液ニ基クモノト認めベキナリ。

第4章 總括

上記ノ實驗ニヨリ肝臟「ヂストマ」病家兎ノ肝臟「リバーゼ」ハ對照ナル正常家兎ノ夫レニ比較シテ其ノ脂肪分解作用ガ著明ニ減弱シ、又正常家兎ノ肝臟浸出液ハ牛臍臟「リバーゼ」ノ脂肪分解作用ニ殆ド影響ヲ及ボサザルニ反シ、本病家兎ノ肝臟浸出液ハ牛臍臟「リバーゼ」ノ脂肪分解作用ヲ抑制スルコトヲ知リタリ。今、此抑制作用ノ原因的關係ヲ審按スルニ、前者即チ肝臟「ヂストマ」病家兎ノ肝臟「リバーゼ」ニ就キ先ヅ考ヘラル可キ原因トシテハ1) 肝臟「リバーゼ」ノ減量及ビ2) 肝臟

「リバーゼ」ノ作用ニ對シ抑制的ニ作ク物質ノ存在之ナリ。

肝臟「ヂストマ」蟲ハ肝臟中膽管ヲ其ノ主ナル寄生部位トセルガ、本蟲ノ寄生ニヨリテ惹起セララル病變ハ肝臟間質竝ニ實質ニ及ビ、本病ノ末期ニ於テハ廣汎ナル部位ニ互リテ肝臟實質ノ萎縮及ビ壞疽ヲ來スモノナリ。本酵素ヲ含有スル肝臟實質ニ如上ノ變化ヲ生ゼンカ、其ノ酵素量ノ減少モ亦當然起ルベキ結果ノ一ナルベシ。次ニ考慮セララルハ本酵素作用ニ影響ヲ與フル如キ異常物質ノ有無ナリ。斯ル物質トシテ先ヅ想到スベキハ、1) 本病機ニ因ル肝臟實質ノ分解產生物、2) 肝臟及ビ其ノ他ノ臟器ニ於ケル機能不全ニ原因シテ起ル中間代謝ノ障礙ニヨリ產生スベク思惟セララル異常物質、及ビ3) 膽汁ノ鬱滯竝ニ肝臟「ヂストマ」蟲ノ新陳代謝產生物ノ3者ナリ。

本病ニ於ケル黃疸ハ機械的障礙ニ因ル單純性ノモノト考ヘラレ(桂田⁸⁶⁾)、特ニ家兎ノ本病ニ於テハ殆ド常ニ觀ラルルモノニシテ(上野³⁾)、之ニヨリ全身特ニ先ヅ肝臟ガ、膽汁ニヨリ異常ニ侵襲セララルハ論ヲ俟タズシテ明カナリ。而シテ膽汁、就中膽汁酸(柿内⁸⁷⁾)或ハ「グリコ・ヒヨール」酸鹽(Willstätter⁸⁸⁾)等ハ肝臟「リバーゼ」ニ對シテ促進的ニ影響スルニ反シ、肝臟「リバーゼ」ニ對シテハ抑制的ニ作キ、又、清水教授³⁹⁾ニ依レバ斯ル膽汁酸ガ臟器或ハ組織「リバーゼ」ノ作用ニ及ボス影響ハ一般ニハ促進的ナルモ、之ハ膽汁酸ノ種類竝ニ量如何ノ問題ニシテ、「テゾオキシ・ヒヨール」酸(Desoxycholsäure)ハ0.3%ニシテ肝臟ノ脂肪代謝ヲ抑制シ、膽毒症ヲ起ス如キ

過剰ノ膽汁酸アル時ハ固ヨリ抑制セラルモノトセラレタリ。又、肝臟「ヂストマ」蟲ノ新陳代謝産生物トシテハ炭酸瓦斯、硫化水素、「アムモニアク」或ハ低級脂肪酸等ナルガ (Flury u. Leeb⁴⁰⁾)、曩ニ吉田²⁾ガ本病家兎肝臟ニ於テ尿酸々化機轉ノ障碍セラルルヲ認メ、其ノ原因ノ一部ヲ寄生蟲ノ新陳代謝産生物ニ歸シ、其ノ鹽類ナル場合ニハ Anion ノ種類如何ハ酵素ノ作用ニ至大ノ關係アルモノトナシ、本病家兎肝臟ニ硫酸鹽硫酸ノ著明ナル增量ヲ證明シタルアリ。今之等ヲ直チニ本病ニ於ケル肝臟「リバーゼ」ノ作用減弱ノ原因トシテ持チ來スコト能ハザルハ勿論ニシテ、先ヅ實驗的研究ニ依ラザルベカラザルガ、殆ド毎常鬱積黃疸ヲ發スル本病家兎ニ於テ其ノ肝臟浸出液ニハ膽汁酸ノ增量セルヲ推スベク、サレバ此ノタメニ肝臟「リバーゼ」作用ノ抑制セラルルハ當然ナルモ³⁷⁾, ³⁸⁾, ³⁹⁾、本來、膽汁酸ニヨリテ其ノ作用ヲ促進セラルベキ膵臟「リバーゼ」ガ本病家兎肝臟浸出液附加ニヨリテ、其ノ作用促進セラレザルノミナラズ、反テ抑制セラルル事實ハ、本實驗ガ充分ニPHヲ考慮シテ行ヘルモノナル以上、酵素作用減弱ノ主ナル原因ノ一トシテ本病家兎肝臟内ニ於ケル異常物質生成又ハ滯溜ニ想到スルコトハ當然ニシテ、斯ル物質ハ亦肝臟「リバーゼ」ノ作用減退ノ一因ヲナスモノト認メラルベシ。

サレバ、肝臟「ヂストマ」病家兎ノ明カナル症狀ヲ呈シ來レルモノニ於テハ、肝臟ニ於ケル脂肪代謝ニ變調ヲ來ス外、小腸内ノ膵臟「リバーゼ」作用モ黃疸ニヨル膽汁酸ノ腸内流注不足及ビ肝臟ニ生成又ハ滯溜スル異常物ノ膽汁内ヘノ排泄等ニ因リ障碍セラルルヲ想定シ

得ベシ。即チ本病ニ於テハ其ノ蛋白及ビ糖代謝等ノ障碍セラルルト等シク、脂肪新陳代謝モ亦、障碍セラルルモノト推セラル。

第5章 結論

1) 肝臟「ヂストマ」病家兎ノ肝臟「リバーゼ」及ビ正常家兎肝臟「リバーゼ」ヲ以テ行ヘル「トリブチリン」分解試験ニ於テ前者ニハ其ノ分解作用ニ著明ナル減弱アリ。

2) 牛膵臟「リバーゼ」ヲ以テ行ヘル「トリブチリン」分解試験ニ於テ、正常家兎肝臟浸出液附加ハ分解作用ニ些ノ影響ナキカ或ハ多少ノ促進ヲ認ムルニ反シ、肝臟「ヂストマ」病家兎ノ肝臟浸出液ヲ附加スレバ、分解作用ニ明カナル減弱ヲ見ル。

3) 以上(1及ビ2)ノ事實ヨリ實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎ノ小腸内膵臟「リバーゼ」ニヨル脂肪分解、從ツテ脂肪類ノ吸收ハ多少ノ障碍セラレ、且肝臟内ニ於ケル脂肪代謝モ亦障碍セラルルモノト思惟セラル。サレバ本病ニ於テ一般脂肪代謝ハ障碍セラルルモノト推シ得ベシ。

擱筆スルニ當リ本實驗ヲ行フニ際シテ、種々ナル御教示ヲ賜ヒタル本學生化學教室清水教授ニ謹ミテ深謝ノ意ヲ表ス。

(本論文ノ要旨ハ昭和8年2月岡山醫學會
第44回總會ニテ發表セリ。)

文 獻

- 1) *Yoshimoto*, Arbeit. aus d. Med. Fakultät Okayama, 2, 40, 1930. 2) 吉田, 岡醫雜, 第43年, 566頁, 昭和6年. 3) 上野, 岡醫雜, 第47年, 673頁, 昭和10年. 4) *Frank*, Zs. f. Biol., 36, 568, 1898. 5) *Müller*, Zs. f. klin. Med., 12, 47, 1887. 6) *Munk u. Friedenthal*, Zbl. f. Physiol., 15, 297, 1901. 7) *Joannovics u. Pick*, Verh. d. deutsch. pathol. Geselsch., 14, 268, 1910. 8) *Lebedeff*, Pflüger. Arch., 31, 15, 1883. 9) *Rösenfeld*, Ergeb. d. Physiol., 1, 651, 1902 u. 2, 50, 1903. 10) *Fischler*, Virchow. Arch., 170, 100, 1902. 11) *Fischler*, Physiol. u. Pathol. d. Leber, S. 107, 1925. 12) *Abderhalden*, Physiol. Chem., Bd. 1, 130, 1925. 13) *Hartley*, Jl. of Physiol., 36, 17, 1907. 14) *Hartley & Mavrogordato*, Jl. of Pathol. Bacteriol., 12, 371, 1908. 15) *Leathes*, Ergeb. d. Physiol., 8, 356, 1909. 16) *Sammartino*, Biochem. Zs., 132, 343, 1922. 17) *Lombroso*, zit. nach Oppenheimers Handb. d. Biochem. d. Mensch. u. Tiere, Bd. 9, 114, 1927. 18) *Roger u. Binet*, Presse médicale, 30, 277, 1922. 19) *Jobling, Eggstein & Peterson*, Jl. of Exp. Med., 22, 707, 1915; 22, 701, 1915. 20) *Krömecke*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 100, 77, 1923. 21) *Aleschin*, Zbl. Biochem., 15, 760, 1913. 22) *Quinan*, Jl. of Med. Research, 32, 73, 1915. 23) *Grossmann*, Biochem. Zs., 41, 181, 1912. 24) *Wipple*, Johns Hopkins Bull, Vol. 24, 1913; zit. nach Tanaka, Tokyo Igakkaizasshi, 42, 100, 1928. 25) 横田, 近畿婦人科學會雜誌, 第15卷, 653頁, 昭和7年. 26) *Oppenheimer*, Die Fermente u. ihre Wirkungen, Bd. 3, S. 473, 1929. 27) *Oppenheimer*, Ebenda, Bd. 3, S. 1503, 1929. 28) *Willstätter u. Waldschmidt-Leitz*, Zs. physiol. Chem., 125, 132, 1922. 29) *Willstätter u. Memmen*, Zs. physiol. Chem., 138, 216, 1924. 30) *Sörensen*, Biochem. Zs., 24, 387, 1910. 31) *Knapp-Lenz*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 97, 242, 1923. 32) *Rona*, Biochem. Zs., 134, 108, 1923. 33) *Shoda*, Jl. of Biochem., 6, 395, 1926. 34) *Kasiro*, Ebenda, 11, 333, 1930. 35) *Kanitz*, Zs. f. physiol. Chem., 46, 482, 1905. 36) 桂田, 日新醫學定期増刊, 79頁, 大正11年10月. 37) 柿内, 生化學提要, 448頁, 1929. 38) *Willstätter*, Untersuch. über Enzyme, 2, 1321, 1928. 39) 清水, 實驗消化器病學, 第1卷, 1318頁, 大正15年—昭和2年. 40) *Flury u. Leeb*, Klin. Ws., 5, 2054, 1927.