

## 121.

615.3:(612.112.8:612.112.2:612.111.7)

「ベンチールグアニジン」「パラオキシベンチール  
グアニジン」及び「グアニジン」ノ血液  
有形成分ニ及ボス影響ニ就テ

## 第 1 報

白血球像, 赤血球及ビ血小板數ニ及ボス影響

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

坂 本 寛

[昭和8年1月18日受稿]

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Okayama Medicinischen Fakultät  
(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima).*

Über den Einfluss des Benzylguanidins, p-Oxybenzylguanidins und  
Guanidins auf die geformten Bestandteile des Blutes.

## I. Mitteilung.

Über den Einfluss auf die Leukocytenbild und auf die  
Zahl der Erythrocyten und Blutplättchen.

Von

Yutaka Sakamoto.

Eingegangen am 18. Januar 1933.

Benzylguanidin (B), p-Oxybenzylguanidin (P) und Guanidin (G) üben bei subkutaner Verabreichung am Kaninchen auf die Zahl der Erythrocyten keinen bestimmten Einfluss aus. Sie vermehren alle die Zahl der Leukocyten und Blutplättchen beträchtlich. Bei Steigerung der Dosis über eine bestimmte Grenze hinaus wird diese vermehrende Wirkung wieder schwächer und geht zuletzt in eine entgegengesetzte Wirkung über.

Die die Leukocytose verursachende Wirkung ist bei B am stärksten, indem sie bei 0.5-2mg/kg öfters und bei 5-10mg/kg immer deutlich auftritt. Bei P und G ist sie viel schwächer, indem sie beim ersteren bei 1-10mg/kg und beim letzteren bei

5-10mg/kg öfters und bei beiden bei 20-50mg/kg immer deutlich zu konstatieren ist. Unter den 2 letzteren ist die Wirkung von P aber in der Beständigkeit sowie in den Ausschlägen der des letzteren überlegen. Die Einbusse dieser Wirkung bei der Übersteigerung der Dosis ist bei B am deutlichsten (sie tritt bei über 20-30mg/kg auf), dann folgt die bei G (bei 200mg/kg), und bei P ist sie unerkennbar.

In der Wirkung auf die Zahl der Blutplättchen ist B auch am stärksten, es vermehrt sie bei 5-10mg/kg deutlich und vermindert sie bei 30-50mg/kg. G ist hier etwas stärker als P; das erstere vermehrt sie bei 5-10mg/kg und vermindert sie bei 50-100mg/kg, während das letztere bei 5-10mg/kg inkonstant und erst bei 30-50mg/kg deutlich vermehrend wirkt.

Wenn diese Stoffe täglich wiederholt verabreicht werden, so wird die Leukocytose bei B und P fast kontinuierlich, und der Grad der Vermehrung, die 1-3 Stunden nach der Injektion auftritt, nimmt während 4-5 Tagen über den Grad am vorigen Tage zu, dann nach weiteren Injektionen nicht mehr zu, sondern sogar wieder ab. Bei G wird eine solche Verstärkung der Leukocytose durch wiederholte Verabreichung nicht konstatiert, während die Leukocytose auch die Neigung zeigt, kontinuierlich zu werden.

Eine gewöhnlich Leukocytose verursachende Dosis der 3 Stoffe wirkt bei hoher Temperatur im Sommer auf die Leukocytenzahl nicht mehr vermehrend, sondern im Gegenteil vermindern.

Die Vermehrung der Leukocyten durch diese Stoffe beruht hauptsächlich auf der Vermehrung der pseudoeosinophilen Leukocyten. Aber bei der Leukocytose, die durch wiederholte Verabreichung hervorgerufen ist, beteiligen sich auch die Lymphocyten.

Es zeigt sich bei der Vermehrung der pseudoeosinophilen Leukocyten eine deutliche „Linksverschiebung“ des Arnethschen Blutbildes, d. h. eine erhebliche Vermehrung der Zellen der I. und II. Klasse nach Arneth, auf Kosten der Vielsegmentformen.

Aus diesen Tatsachen ist zu entnehmen, dass die Vermehrung der pseudoeosinophilen Leukocyten, die die Hauptursache der Leukocytose durch diese Stoffe bildet, auf die Funktionssteigerung des Knochenmarks durch die reizende Wirkung dieser Stoffe zurückzuführen ist. Folglich kann für die Verminderung der Leukocyten durch grössere Dosen dieser Stoffe hauptsächlich die lähmende Wirkung auf das Knochenmark zugrundegelegt werden. (*Kurze Inhaltsangabe*).

内 容

緒 言

實驗方法及ビ材料

實驗成績

I. 白血球像ニ及ボス作用

1. 「ベンチールグアニジン」
2. 「パラオキシベンチールグアニジン」
3. 「グアニジン」
4. 追加, 3物質ノ夏季ニ於ケル作用

II. 連續注射ノ白血球像ニ及ボス影響

III. 白血球核移動ニ及ボス影響

IV. 血小板及ビ赤白血球數ニ及ボス作用

實驗法

實驗成績

考 案

總 括

文 獻

緒 言

「グアニジン」ノ血液成分ニ對スル作用ニ關スル研究ハ、之ガ「テタニー」症ノ成立ニ對シ密接ナル關係ヲ有スル點ヨリ、實驗的「グアニジンテタニー」或ハ「グアニジン」中毒ノ下ニ Ca 量ノ變化、「アチドーシス」或ハ「アルカローシス」等ノ血液ノ變化ニ就テ Watanabe,<sup>1)</sup> Györgi u. Vollmer,<sup>2)</sup> Bayer,<sup>3)</sup> 小川<sup>4)</sup> 等ニヨリ相次デ發表セラルル所アリシガ、更ニ「グアニジン」竝ニ其ノ誘導體ハ血糖降下作用ニ就テ注目セラルルニ至リ、遂ニ Frank, Nothmann u. Wagner<sup>5)</sup> ノ「シンタリン」ノ合成、Minkowski,<sup>6)</sup> Nothmann u. Wagner,<sup>7)</sup> Adler<sup>8)</sup> 等ノ臨牀的應用トナリ、血液成分ニ關スル研究益々旺盛トナレリ。近年來吾ガ教室ニ於テハ數種ノ新芳香性「グアニジン」誘導體ニ關シ藥理學的ニ種々ノ方面ニ互リテ實驗シ幾多興味アル成績ヲ擧ゲ、世ノ注目ヲ引ク所アリシガ、就中血液方面ニ關シテハ、篠崎<sup>9)</sup> ハ夫等誘導體ガ血液凝固促進作用ヲ有スルコトヲ證シ、就中「ベンチールグアニジン」ガ最モ強力ナル作用ヲ有スルコトヲ明ニシ、又家兔耳殻血管ニ對シテ擴張作用(少量)及ビ收縮作用(大量)ヲ現ハスコトヲ認メタリ。又藤野<sup>10)</sup> ハ血糖降下作用ニ就テ研究シ本作用モ「ベンチールグアニジン」ガ最モ作用強力ナルコトヲ實證シタリ。次デ黒田<sup>11)</sup> ハ「パラオキシベンチールグアニジン」ニ關シ實驗シ、本物質ハ「ベンチールグアニジン」ヨリモ毒作用ハ遙ニ弱ク、然モ之ト殆ド同程度ノ強度ニ於テ血液凝固促進作用ヲ有シ、尙ホ末梢血管ニ對シテハ2者略ボ類似ノ作用ヲ呈スルヲ觀タリ。

以上ノ如クニシテ「グアニジン」竝ニ其ノ誘導體ノ作用就中血液成分ニ對スル作用ニ關シテハ幾多研究報告セラレシ所ナルモ、其ノ血液有形成分ニ關スルモノニ至リテハ誠ニ寥寥タルモノニシテ、Jordan,<sup>12)</sup> Höber,<sup>13)</sup> Tsurusaki,<sup>14)</sup> Bujard u. Gavrilesco<sup>15)</sup> 等ノ溶血作用ニ關スルモノヲ除キテハ、各有形成分ノ變化ヲ數量的ニ系統的研究ヲ行ヘルモノハ西脇<sup>16)</sup> ノ「グアニジン」ニ關スル報告ヲ見ルノミナリ。況ヤ「グアニジン」ノ新誘導體タル芳香性誘導體ノ作用ニ關シテハ未ダ研究セラレタルモノ之有ルナシ。從來血液凝固又ハ血管ノ廣狹ト血液有形成分トノ間ニハ一定ノ關係アリトセラル、殊ニ血液凝固ト白血球竝ニ血小板トノ間ニハ密接ナル關係ノ

存スルコトハ周知ノ事實ナリ。故ニ其ノ著明ナル促進作用ヲ證明セラレタル「グアニヂン」誘導體ニアリテモ、有形成分ニ對シ必ズヤ何等カノ變化ヲ及ボスベシト想像セラル。茲ニ於テ余ハ新「グアニヂン」誘導體中最モ作用強力ナリトセラレタル「ベンチールグアニヂン」及ビ凝固促進作用ニ於テ之ト同等ナリト謂ハルル「パラオキシベンチールグアニヂン」ノ血液有形成分ニ及ボス影響ニ就テ「グアニヂン」ト對比シツツ實驗的研究ヲ企圖シタリ。今ヤ夫等誘導體ハ止血藥トシテ實地上ノ應用ヲ見ントシツツアルノ際ナルヲ以テ觀ルモ、豫メ動物實驗上夫等ノ投與ニヨル血液成分ノ變化ヲ究明センコトハ蓋シ徒爾ニ非ザルベキナリ。

### 實驗方法及ビ材料

實驗動物トシテハ總テ健康ナル雌性成熟家兎ヲ選ビ、豫メ1週間以上當教室ニ於テ豆腐粕ヲ與ヘテ飼育シ、生活狀態安定セルノ後實驗ニ供シタリ。實驗當日ハ絶食セシメ、拘束スルコトナク、耳靜脈ニテ耳翼ノ根部ヨリ逐次末梢部ニ向ヒ毎回場所ヲ換ヘ、鬱血部ヲ避ケ、藥物注射ノ前及ビ後追時的ニ穿刺採血セリ。而シテ各有形成分ヲ同時ニ算定スルトキハ余ノ行ヘル方法ニテハ實驗裝作ニ無理ヲ生ジ、結果不確實ヲ來ス虞アリシガ故ニ、白血球ト血小板及ビ

赤血球トハ各別ノ動物ヲ用ヒテ實驗シタリ。使用藥品ハ鹽酸「ベンチールグアニヂン」(武田製)、鹽酸「パラオキシベンチールグアニヂン」(武田製)及ビ鹽酸「グアニヂン」(Görlitz製)ニシテ、スベテ注射液量ヲ1—2 ccm 程度ナラシムル様ノ濃度ニ水溶液トシ、側腹部皮下ニ注射セリ。尙ホ實驗方法ノ細目ニ關シテハ夫々各章ニ於テ記述スル所アルベシ。本實驗ハ昭和6年9月ヨリ翌年6月迄ノ期間ニ於テ施行セリ。

### 實 驗 成 績

實驗ハ各項トモニ種々ノ分量毎ニ數例宛反復施行シタルモ、其ノ成績ハ之ヲ各例毎ニ記載スルトキハ煩ニ堪ヘザルヲ以テ、一般ニ概括的ニ記述シタリ。又通覽ニ便ナラシメンガ爲メニ成績ヲ表示シ、又時ニ圖示シタルモ、之等モ同様ノ理由ニヨリ多クノ場合代表的ニ各1例宛ヲ掲載シタリ。尙ホ以下特ニ連續注射ト記セル以外ノモノハ皆夫々1回注射ヲ施セルモノナリ。實驗成績中ニ増加率又ハ減少率トアルハ注射前ノ數ヲ1トシ、注射後増加又ハ減少シタルダケノ數ノ之ニ對スル割合ヲ示シタルモノナリ。

#### I. 白血球像ニ及ボス作用

實驗法：白血球數測定ニハ所定ノ Melangeur ヲ用ヒ、Türk 氏液ヲ以テ血液ヲ20倍ニ稀釋シ、充分振盪混和セシメ、其ノ中央部ヲ Neubauer ノ計算器ニトリテ血液1 cmm 中ノ數ヲ算定セリ。而シテ1動物ニハ終始同一 Melangeur ヲ使用セリ。白血球各種ノ算定ニ當リテハ Romanowsky-Giemsa 法ニヨリテ染色セル2枚ノ血液塗抹標本ニ就テ白血球300—500箇ヲ數ヘ、各種白血球ノ百分率ヲ出シ、之ト白血球總數トニヨリ夫々絶對數ヲ算出セリ。

尙ホ對照ノ爲メ正常家兎ニ於テ、藥物投與時ト同一條件ノ下ニ採血検査シタルニ、白血球像ニハ注意スベキ著明ナル變動ヲ認メザリキ。其ノ他對照實驗ニ關シテハ余ノ「ヨヒムビン」及ビ「ヒニン」ノ前實驗報告ニ記載セシヲ以テ詳細ハ省略ス。

#### 1. 「ベンチールグアニジン」

藤野<sup>10)</sup>ノ實驗ニ據レバ、本物質ノ家兎ニ對スル致死量ハ對 kg 0.1 g ナリ。余ノ實驗ニ於テモ亦略ボ之ト同様ナルコトヲ認メタリ。故ニ余ハ對 kg 100 mg 以下種々ノ量ヲ皮下ニ注射シ、其ノ血液像ヲ注射前及ビ 20 分、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間及ビ 24 時間後ニ於テ觀察セリ。

白血球總數：本物質ノ對 kg 0.1 mg ニテハ著明ナル變化ヲ認メザリシモ、0.5 mg 及ビ 1 mg ニテハ輕度ニ増加ヲ來ス場合ト然ラザル場合トアリ、即チ 0.5 mg ニテハ 4 例中 2 例ニ於テハ明ナル變化ヲ認メザリシモ、2 例ニテハ 20 分後或ハ 2 時間後ヨリ輕度ノ増加ヲ呈シ、1 mg ノ場合ニハ 4 例中 1 例ハ變化ナク、3 例ニ於テハ 20 分或ハ 1 時間後ヨリ増加ヲ見タリ。又 2 mg ニテモ 2 例ニ於テ略ボ 1 mg ノ増加ノ場合ト同程度ノ増加ヲ來セリ。而シテ 5 及ビ 10 mg ニ至レバ作用顯著ニシテ毎常著明ナル白血球増加ヲ惹起セリ、即チ表ニモ示セル如ク 20 分後ヨリ直ニ増加シ、5 mg ニテハ 0.45—1.46、10 mg ニテハ 0.75—0.93 ノ如キ最大増加率ヲ示シ、多クハ 8 時間後ニ及ブモ尙ホ増加ハ持續セリ。然ルニ尙ホ增量シテ 20 mg、又ハ 30 mg ニ至ルトキハ却ツテ作用ハ減ジ、明ナル持續ノ増加ヲ來ス場合少ナク、假令増加スル場合モ其ノ度ハ 5 及ビ 10 mg ノ場合ヨリモ輕度ニシテ、且不規則ナリキ。尙ホ增量シテ 50 mg、100 mg 等ニ至レバ 20 又ハ 30 mg ノ場合ト大差ナキ様ナルモ、例ニヨリテハ一過性増加後即ツテ減少ヲ來スヲ觀タリ（實驗例第 1—第 3 表及ビ第 1, 第 2, 圖參照）。

各種白血球數：上記ノ如ク本物質ハ對 kg 0.5 mg 以上殊ニ 5 及ビ 10 mg ニテ著明ナル白血球増加ヲ來スヲ認メタルガ、茲ニ各種白血球ノ變化ヲ檢討シ、白血球増加ガ白血球中如何ナル細胞ノ移動ニ因ルカタヲ究明セリ（實驗例第 1—第 3 表及ビ第 2 圖參照）。

假性「エオジン」嗜好細胞ハ白血球各種細胞中最モ著明ナル變化ヲ呈スルモノニシテ、相對數ハ一般ニ漸進的ニ増加シ、8 時間後、又ハ 24 時間後等ニハ恢復ニ向フモノモアルモ、多クハ尙ホ注射前ヨリモ増加セリ。絕對數ハ白血球總數ノ經過ニ形影ヨク相伴ヒテ増加ヲ呈ス。即チ白血球増加著明ナラザル對 kg 2 mg 以下ノ少量竝ニ 20 mg 以上ノ大量ノ場合ニハ此増加モ顯著ニハ非ザルモ、5 及ビ 10 mg ニテ白血球増強大ナル場合ニハ最モ顯著ニシテ、其ノ最大増加ノ時期ニ一致シテ實ニ 1.5—3.1 ノ如キ増加率ヲ示シ、最大増加率ニ於テハ白血球總數ノ場合ヨリモ遙ニ大ナルヲ觀タリ（第 2 圖）。要スルニ本物質ノ注射ニヨル白血球増加ノ重點ハ正ニ茲ニ存スルヲ思ハシム。

淋巴球ノ相對數ハ注射後遞減シ、假性「エオジン」嗜好細胞ノ夫レトハ全く反對ニ經過スルヲ觀ルモ、絕對數ニ於テハ白血球ノ減少時又顯著ナル増加時ニ時ニ 1 部其ノ經過ニ伴フコトアル

モ、一般ニ稍々減少スルカ、又ハ注射前ノ數ト近接セル數値ヲ示ス。5及ビ10mgノ場合白血球ノ増加著大ナル場合一時的ニ増加スルコトアルモ、決シテ著明ナルモノニハ非ラズ(第2圖)。

大單核及ビ移行型細胞ハ原值少數ニシテ注射後多少ノ増減アリテ一定スルコトナキモ大體ニ於テ増加スルガ如シ。

「エオジン」嗜好細胞ハ一層少數ニシテ發現不定ナルヲ以テ一定ノ變化ヲ認ムル事難シ。

肥胖細胞モ亦少數ナルヲ以テ、増減ハ明瞭ナラザルモ、概シテ増加ノ傾向ヲ有ス。

此處ニ各分量ニヨル成績ノ中代表的ニ各1例宛表竝ニ圖示スレバ次ノ如シ。

第1表 「ベンチールグアニジン」皮下注射例

家兎番號 體 重	對 kg 藥物量	採血時間	白血球 總 數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥胖細胞		
				%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 1  2.4 kg	0.5 mg	注 射 前	7480	34.6	2588	62.4	4668	2.0	150	0		1.0	75	
		注射後 20'	10280	40.8	4194	56.4	5798	1.0	103	0		1.8	185	
		1 h	12840	51.0	6420	47.0	4832	2.0	257	0		1.0	128	
		2 h	13800											
		3 h	10880	47.2	5135	48.2	5244	3.4	370	0		1.2	131	
		4 h	11200	55.4	6205	39.2	4390	4.2	470	0.2	22	1.0	112	
		6 h	11480											
		8 h	9040	57.6	5207	40.0	3616	2.0	180	0		1.0	90	
24 h	10480	61.0	6393	33.4	3500	3.0	314	0.4	42	2.2	231			
Nr. 3  2.2 kg	1 mg	注 射 前	11400	64.2	7319	30.6	3488	3.2	365	0.2	34	1.6	182	
		注射後 20'	13600	60.0	8160	36.4	4950	2.2	299	0		1.4	190	
		1 h	17160	65.0	11154	30.6	5251	3.0	515	0.4	69	1.0	172	
		2 h	13920											
		3 h	13680	68.0	9302	29.0	3967	2.0	274	0		1.0	137	
		4 h	14000	68.8	9632	27.0	3780	3.0	420	0.4	56	0.8	112	
		6 h	12400	58.0	7192	38.2	4737	2.2	273	0		1.6	74	
		8 h	10840	66.0	7154	32.0	3469	1.0	108	0		1.0	108	
24 h	11400	63.6	7251	33.6	3830	1.6	182	0.2	23	1.0	114			
Nr. 6  2.2 kg	2 mg	注 射 前	11900	54.0	6426	42.5	5057	1.0	119	0		2.5	297	
		注射後 20'	13400	54.0	7236	42.0	5628	1.0	134	1.5	201	1.5	201	
		1 h	13150	57.5	7561	38.5	5062	1.0	131	1.0	131	2.0	263	
		2 h	13600	56.0	7616	40.0	5440	3.0	408	0		1.0	136	
		3 h	11500	55.5	6382	41.5	4772	1.5	172	0		1.5	172	
		5 h	14750	68.5	10103	30.0	4425	0.5	73	0.5	73	0.5	73	
		8 h	17050	64.5	10997	33.0	5626	0		0.5	85	2.0	341	

第2表 「ベンチールグアニジン」皮下注射例

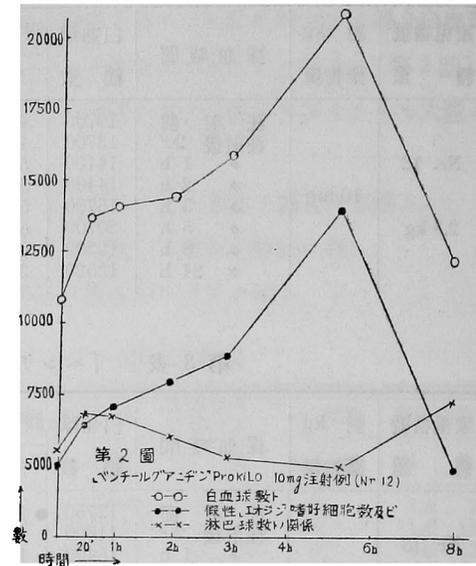
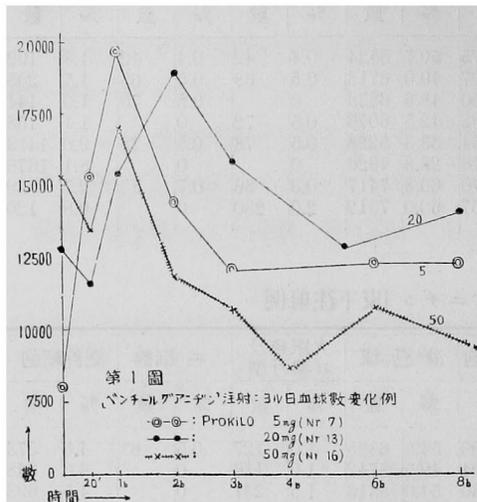
家兎番號 體 重	對 kg 藥物量	採血時間	白血球 總 數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥胖細胞		
				%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 7  2.2 kg	5 mg	注 射 前	8000	39.4	3152	56.6	4528	2.0	160	0.2	16	1.8	144	
		注射後 20'	15280	51.0	7793	47.2	7212	1.0	153	0		0.8	123	
		1 h	19720	67.4	13291	30.0	5916	0.8	158	0		1.8	355	
		2 h	14400											
		3 h	12120	51.0	6181	46.0	5575	0.8	97	0.2	24	2.0	242	
		4 h	8640	53.0	4579	45.0	3888	1.4	121	0		0.6	52	
		6 h	12200	50.2	6124	48.2	5880	1.0	122	0		0.6	73	
		8 h	12240	58.4	7148	39.2	7798	1.8	220	0		0.6	73	
24 h	10160	37.0	3759	60.2	6116	1.8	183	0		1.0	102			

家兎番號 體 重	對 kg 藥物量	採血時間	白血球 總 數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥 肪 細 胞	
				%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
Nr. 12  2.3 kg	10 mg	注 射 前	10700	46.5	4975	50.7	5424	0.4	42	0.4	42	1.8	192
		注 射 後 20'	13700	47.5	6507	49.0	6713	0.5	68	0.5	68	1.5	205
		〃 1 h	14100	50.0	7050	48.5	6838	0	0	0.5	70	1.0	141
		〃 2 h	14400	55.5	7992	42.5	6076	0.5	72	0	0	1.1	158
		〃 3 h	15700	56.4	8854	33.3	5228	0.5	78	0.5	78	9.0	1413
		〃 5 h	20700	68.0	14076	23.8	4926	0	0	0	0	8.1	1676
		〃 8 h	12200	65.0	4270	60.8	7417	0.3	36	0.7	85	2.7	329
		〃 24 h	12520	37.2	4637	60.0	7512	2.0	250	0	0	0.8	120

第 3 表 「ベンチールグアニジン」皮下注射例

家兎番號 體 重	對 kg 藥物量	採血時間	白血球 總 數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥 肪 細 胞	
				%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
Nr. 13  2.3 kg	20 mg	注 射 前	12750	40.0	5100	54.6	6885	1.0	127	0.5	63	4.5	573
		注 射 後 20'	11600	46.5	5394	49.5	5742	1.0	116	0	0	3.0	348
		〃 1 h	15400	40.0	6160	54.0	8316	1.5	231	0	0	4.5	693
		〃 2 h	18950	49.0	9285	46.0	8717	2.0	379	0	0	3.0	568
		〃 3 h	15700	47.0	7379	47.5	7457	0	0	0	0	5.5	863
		〃 5 h	12800	55.5	7104	37.0	4736	1.5	192	0	0	6.0	768
		〃 8 h	14100	43.5	6133	51.5	7261	0	0	0.5	70	4.5	634
		〃 24 h	14100	43.5	6133	51.5	7261	0	0	0.5	70	4.5	634
Nr. 16  2.7 kg	30 mg	注 射 前	11240	31.4	3529	65.4	7351	1.2	135	0.2	22	1.8	202
		注 射 後 20'	10800	28.2	3046	68.8	7430	1.0	108	0.2	22	1.8	194
		〃 1 h	13160	32.0	4211	64.0	8422	2.2	290	0	0	1.8	237
		〃 2 h	10800	50.0	5400	48.2	5206	1.0	108	0	0	0.8	86
		〃 3 h	11040										
		〃 4 h	16080	47.8	7686	48.2	7551	1.6	257	0.4	64	2.0	322
		〃 6 h	10960	48.0	5261	50.0	5480	1.2	132	0	0	0.8	88
		〃 8 h	8680	47.0	4080	42.0	3646	1.0	87	0	0	0	0
〃 24 h	10880	28.4	3040	70.2	1338	0.8	87	0	0	0.6	65		
Nr. 18  2.2 kg	50 mg	注 射 前	15360	34.4	5284	63.2	9908	1.2	184	0.2	31	1.0	154
		注 射 後 20'	13520	31.4	4245	66.8	9131	1.0	135	0	0	0.8	108
		〃 1 h	17040	44.6	7600	53.2	9065	1.0	170	0	0	1.2	204
		〃 2 h	11760	56.4	6633	39.2	4582	2.0	235	0.4	47	2.0	235
		〃 3 h	10640										
		〃 4 h	8680	38.4	3333	58.4	5069	1.0	87	0.4	35	1.8	156
		〃 6 h	10760	50.2	5402	47.4	5100	1.0	108	0	0	1.4	151
		〃 8 h	9360	53.6	5017	44.8	4188	1.6	150	0	0	0	0
Nr. 19  2.0 kg	100 mg	注 射 前	9680	42.8	4142	54.2	5247	1.4	136	0.4	39	0.6	58
		注 射 後 20'	11840	40.2	4760	57.6	6820	1.0	118	0.2	24	1.0	118
		〃 1 h	14200	64.0	9088	34.0	4828	1.0	142	0	0	1.0	142
		〃 2 h	6120	55.2	3378	43.0	2631	1.2	73	0	0	0.6	37
		〃 3 h	9240	57.6	5332	40.2	3714	1.4	129	0	0	0.8	74
		〃 4 h	7920										
		〃 6 h	7400	67.2	4973	30.8	2279	0.8	59	0.2	15	1.0	74
		〃 8 h	8160	67.4	5500	31.2	2546	1.0	82	0	0	0.4	33
〃 24 h	6720	60.0	4032	39.0	2621	1.0	67	0	0	0	0		

成績小括：以上「ベンチールグアニジン」ノ 1 回皮下注射ニヨル家兎白血球ノ變化ヲ要約スルニ、對 kg 0.1 mg ニテハ變化ヲ認メズ、0.5 mg 以上 2 mg ニテハ輕度ニ白血球増加ヲ來ス場合ト大シテ變化ナキ場合トアリ、5 及ビ 10 mg ニテハ毎常著明ナル白血球増加ヲ來ス。然ルニ増量シテ 20 mg 以上ニ至レバ作用ハ却ツテ減弱シ、50 又ハ 100 mg ニテハ反對ニ白血球減少ス

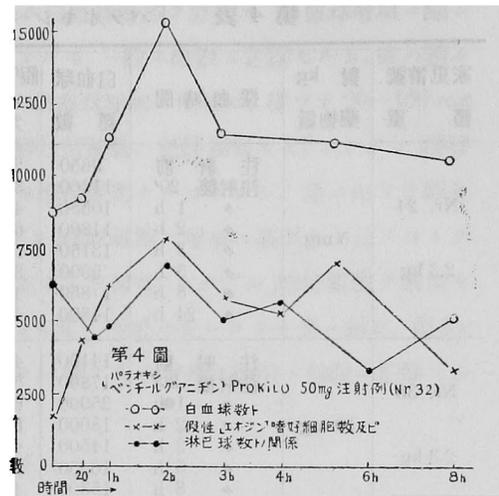
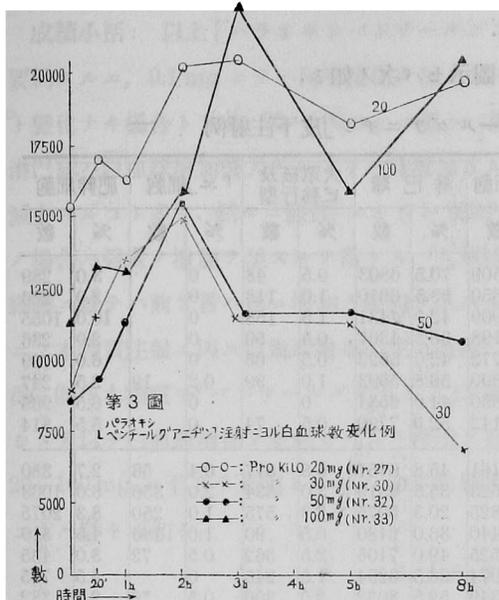


ルコトアリ。而シテスル白血球増加ニ際シテ淋球ハ概シテ減少スルコト多ク、白血球増加強烈ナル時偶々一時増加スルコトアルモ、之モ輕度ニテ見ルベキモノナキニ反シ、假性「エオジン」嗜好細胞ハ白血球増加ニ伴ヒ常ニ顯著ナル増加ヲ來ス。其ノ他ノ白血球中肥胖細胞及ビ大單核及ビ移行型細胞ハ増加ノ傾向ヲ示スモ、「エオジン」嗜好細胞ハ變化明瞭ナラズ、而シテ之等ハ極メテ少數ナルヲ以テ白血球數變化ノ大局ノ上ニハ殆ド影響スル事ナシ。仍ツテ觀ルニ、上記ノ如キ白血球増加ハ主トシテ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ基因スルモノナリ。即チ「ベンチルグアニジン」ハ主トシテ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ因ル白血球増加作用ヲ有シ、本作用ハ對 kg 0.5—1 mg ノ少量ヨリ現ハレ殊ニ對 kg 5 及ビ 10 mg ニ於テ最モ著明ナリ。

## 2. 「パラオキシベンチルグアニジン」

余ノ實驗ニ據レバ本藥物ノ致死量ハ略ボ對 kg 0.3 g ナリ。仍ツテ余ハ對 kg 100 mg 以下種々ノ量ヲ家兔ノ皮下ニ注射シ、其ノ血液像ヲ時間的ニ觀察セリ。其ノ成績ハ次ノ如ク、前物質ノ場合ト性質ニ於テ甚ダ相似タリ。但シ量的ニハ著シク差異アリ。

白血球總數: 本物質ノ對 kg 0.1 mg ニテハ明ナル變化ヲ認メザリシモ、1—10 mg ニテハ注射後増加ヲ來スモノト著變ナキモノトアリテ一定セズ。即チ 1 mg ニテハ 2 例中 1 例、5 mg ニテハ 6 例中 2 例、10 mg ニテハ 5 例中 3 例ニ於テ注射ノ 20 分後ヨリ 8 時間後ニ互リテ輕度ニ増加ヲ來スヲ觀タリ。然ルニ 20 mg 以上 30 mg、50 mg 及ビ 100 mg ニ於テハ多クハ頗ル顯著ナル増加ヲ認メタリ。即チ表並ニ圖ニモ示セル如ク注射ノ 20 分後ヨリ直ニ増加シ、其ノ後持續シ、8 時間後ニ至レバ中ニハ恢復スルモノモアルモ、多クハ尙ホ増加持續セリ。20—100 mg ノ量ノ範圍ニテ分量ト最大增加率トノ關係ヲ觀レバ、100 mg ニテハ 0.52—1.52、50 mg ニテハ 0.73—1.31、30 mg ニテハ 0.63—0.69、20 mg ニテハ 0.3—0.63 ニシテ、量ノ大ナル場合ガ大ナ



ルモ、一般的ニ増加ノ状態ハ之等ノ量ノ範圍内ニ於テハ藥物量ノ大小ト並行セザルガ如シ（實驗例第4, 5表及ビ第3圖參照）。

各種白血球數：上記ノ如ク本物質ガ著明ナル白血球増加ヲ招來スルコトヲ認メタルガ、茲ニ其ノ場合ノ白血球各種ノ變動ヲ検討スルニ（實驗例第4, 5表及ビ第4圖參照）。

假性「エオジン」嗜好細胞ノ相對數ハ何レモ漸進的ニ増加シ其ノ經過中最大値ニ達シ、後恢復ニ向ヘルモノモアルモ、一般ニ8時間, 24時間ニ於テモ尙ホ原值ヨリハ大ナルモノ多シ。絕對數ハ一般ニ白血球數ノ増加ト相携ヘ著明ナル増加ヲ呈ス、即チ對kg 10mg以下ニテハ其ノ増加アマリ大ナラザルモ、20—100mgノ量ニテ白血球増加著シク、強烈ナル場合ニハ其ノ増加モ顯著ニシテ、多クハ略ホ前者ノ最大増加ノ時期ニ相當シテ1.7—3.0 (100mg), 1.7—3.2 (50mg), 1.2—1.4 (30mg) 或ハ0.7—0.9 (20mg) 等ノ最大増加率ヲ示シ、率ニ於テハ白血球ノ夫レヲ凌駕ス（第4圖）。

リン巴球ノ相對數ハ前細胞トハ正ニ反對ノ結果ニシテ、一般ニ漸減的ニ經過シ、中ニハ前細胞ノ最大増加ニ一致シテ最小トナリ、次デ恢復ニ向フモノモアルモ、然モ何レモ8及ビ24時間後モ尙ホ原值ヨリハ小ナルモノ多シ。絕對數ハ白血球増加ノ強烈ナルトキ1時的ニ僅ニ増加セルコトアルモ、一般ニハ原值ト近接セル數値ニ止ルカ、或ハ稍々減少シ、不定ノ數値ヲ示ス（第4圖）。

大單核及ビ移行型細胞ハ少數ニシテ其ノ消長明ラカナラザレドモ、絕對數ハ大體僅微ノ増加ヲ呈セルガ如シ。

「エオジン」嗜好細胞ハ發現僅少ニシテ其ノ消長モ論ジ難シ、

肥胖細胞ハ絶對數ニ於テ稍々増加ノ傾向ヲ示ス。

各分量ニヨル成績ノ中代表的ニ各1例宛表並ニ圖示セバ次ノ如シ。

第4表 「バラオキシベンチールグアニジン」皮下注射例

家兎番號 體 重	對 kg 藥物量	採 血 時 間	白血球 總 數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 び移行型		「エ」細胞		肥胖細胞	
				%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
Nr. 24  2.3 kg	5 mg	注 射 前	9650	26.0	2509	70.5	6803	0.5	48	0		3.0	289
		注 射 後 20'	11300	38.5	4350	58.5	6610	1.0	113	0		2.0	226
		1 h	10550	46.5	4909	42.0	4431	1.5	158	0		10.0	1055
		2 h	11800	61.0	7198	36.5	4307	0.5	59	0		2.0	236
		3 h	13150	51.5	6772	42.0	5523	0.5	65	0		6.0	789
		5 h	9900	39.3	3890	56.5	5593	1.0	99	0.2	19	2.5	247
		8 h	1850	49.5	7350	44.0	6534	0		0		6.5	965
24 h	14800	41.5	6142	52.5	7760	0.5	74	0		5.5	814		
Nr. 35  2.3 kg	10 mg	注 射 前	14100	43.7	6161	45.8	6457	5.8	817	0.4	56	2.7	380
		注 射 後 20'	17800	53.5	9523	35.5	6319	3.0	534	2.0	356	6.0	1068
		1 h	25000	67.3	16825	20.3	5075	2.3	575	1.0	250	8.3	2075
		2 h	18000	58.0	10440	36.0	6480	0.5	90	1.0	180	4.5	810
		3 h	14500	45.0	6525	49.0	7105	2.5	362	0.5	72	3.0	435
		5 h	16350	55.5	9074	38.5	6294	1.5	245	0		4.5	735
		8 h	15300	41.5	6349	52.5	8032	2.0	306	0.5	76	2.5	382

第5表 「バラオキシベンチールグアニジン」皮下注射例

家兎番號 體 重	對 kg 藥物量	採 血 時 間	白血球 總 數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 び移行型		「エ」細胞		肥胖細胞	
				%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
Nr. 27  2.2 kg	20 mg	注 射 前	15150	41.0	6334	54.5	8420	0		2.0	309	2.5	386
		注 射 後 20'	17000	51.0	8670	45.0	7650	0		0		4.0	680
		1 h	16200	58.0	9396	38.5	6237	1.5	243	0.5	810	1.5	243
		2 h	20350	59.5	12108	37.0	7529	0.5	101	1.0	203	2.0	407
		3 h	20550	53.5	10994	45.5	9350	0		0.5	102	0.5	102
		5 h	18200	39.5	7189	55.5	10101	3.0	546	0		2.0	364
		8 h	19650	35.0	6877	64.5	12674	0.5	98	0		0	
Nr. 30  2.1 kg	30 mg	注 射 前	8850	29.5	2610	62.5	5531	1.5	132	1.5	132	5.0	442
		注 射 後 20'	11400	36.5	4161	57.5	6555	0.5	57	1.0	114	4.5	513
		1 h	13450	54.0	7263	39.5	5312	1.5	201	0.5	67	4.5	605
		2 h	15000	45.5	6825	41.0	6150	2.5	375	0.5	75	4.5	675
		3 h	11400	41.0	4674	53.5	6099	2.5	285	1.0	114	4.5	513
		5 h	11300	47.0	5311	47.0	5311	0.5	56	0		5.5	621
		8 h	6650	52.0	3458	33.5	2227	1.0	66	0.5	33	13.0	864
Nr. 32  2.4 kg	50 mg	注 射 前	8850	20.5	1814	71.5	6327	3.0	264	2.0	177	3.0	264
		注 射 後 20'	9350	47.0	4394	48.0	4488	2.0	187	0		3.0	280
		1 h	11400	53.5	6099	42.5	4845	1.5	171	0		2.5	285
		2 h	15350	50.5	7751	45.5	6984	1.0	153	0		2.5	383
		3 h	11500	49.5	5692	44.0	5060	4.5	517	0.5	57	1.5	162
		5 h	11250	46.5	5231	48.0	5400	1.0	112	0		4.5	506
		8 h	10600	66.0	6996	32.0	3392	1.0	106	1.0	106	0	
24 h	8500	37.5	3197	59.5	5057	2.0	170	0		1.0	85		
Nr. 33  2.3 kg	100 mg	注 射 前	11200	35.5	3976	61.5	6888	1.0	112	1.5	168	0.5	56
		注 射 後 20'	13300	32.5	4322	59.1	7860	2.6	345	0		5.6	744
		1 h	13250	46.5	6161	40.4	5353	2.1	278	0		10.7	1417
		2 h	15950	52.5	8373	42.5	6778	1.5	239	0		3.5	558
		3 h	25350	64.0	16224	30.0	7605	1.0	253	0		2.0	507
		5 h	16000	69.0	11040	27.5	4400	1.0	160	0		2.5	400
		8 h	20600	83.5	17201	13.5	2781	1.5	309	0		1.5	309

成績小括：以上「パラオキシベンチールグアニジン」ノ皮下注射ニ因ル家兔白血球ノ變化ヲ要約スルニ、0.1 mg ニテハ何等變化ヲ呈セズ。1—10 mg ニテハ輕度ニ白血球増加ヲ來ス場合ト變化ナキ場合トアリ。20—100 mg ニ至レバ顯著ナル白血球増加ヲ惹起ス。白血球増加ニ際シ淋巴球ハ白血球増加著大ナルトキ一時増加スルコトアルモ、一般ニ原數ニ近接セルカ、或ハ稍々減少スルコト多シ。然ルニ假性「エオジン」嗜好細胞ハ白血球増加ニ相伴ヒ、從ツテ 20—100 mg ノ場合ハ強度ノ増加ヲ呈スルヲ常トス。大單核及ヒ移行型細胞、肥胖細胞及ヒ「エオジン」嗜好細胞ニ就テハ前二者ハ僅ニ増加ノ傾向ヲ示スモ何レモ消長著明ナルコトナシ。是ニ由リテ觀ルニ、本物質注射ニ因ル白血球増加ハ主ニ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ基因スト云フコトヲ得。即チ本物質モ「ベンチールグアニジン」ト同様ニ主トシテ假性「エオジン」嗜好細胞ヲ増加セシメテ以テ白血球増加ヲ惹起セシムル作用ヲ有ス。併シ其ノ作用ハ夫レヨリモ遙ニ弱ク、對 kg 20—100 mg ニ至リテ著明トナル。尙ホ此量間ニ於テハ量ノ大小ガ其ノ作用ノ強弱ニ影響スルコトハ尠キガ如シ。

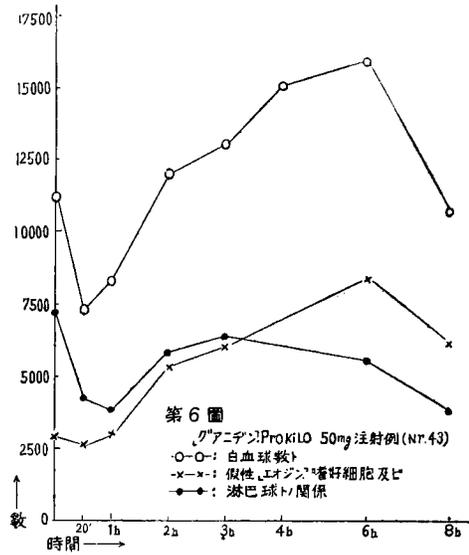
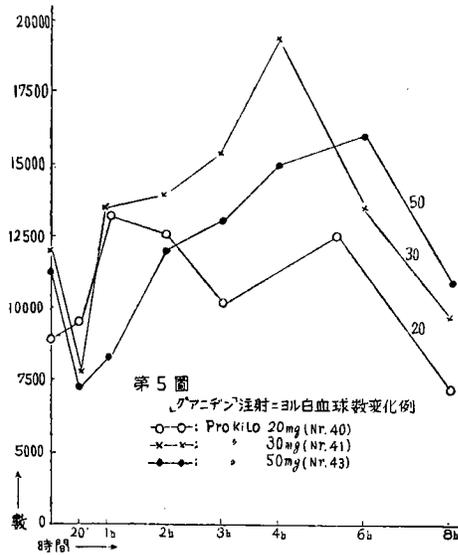
### 3. 「グアニジン」

余ノ實驗ニ據レバ、本物質ノ致死量ハ對 kg 0.2—0.3 g ナリ。仍ツテ余ハ對 kg 200 mg 以下種々ノ量ヲ家兔皮下ニ注射シ、其ノ血液像ヲ注射前及ビ後時間的ニ檢査シタリ。其ノ成績ハ次ノ如クニシテ、略ボ「パラオキシベンチールグアニジン」ニ近似セリ。

白血球總數：本物質ノ對 kg 1 mg ニテハ明ナル變化ヲ認メザリシモ、5 及ビ 10 mg ニテハ輕度ニ増加ヲ來ス場合ト著變ナキモノトアリテ一定セズ。即チ 5 mg ニテハ 3 例中 2 例、10 mg ニテハ 4 例中 2 例ニ於テ輕度ニ増加ヲ見タリ。20 mg ニテハ注射後多クノ場合 20 分後ヨリ増加シ、1 時間又ハ 2 時間後ニ最モ増加シ、0.41 又ハ 0.47 ノ如キ増加率ヲ示シ、而シテ 5 時間又ハ 8 時間後ニハ恢復セリ。次ニ増量シテ 30 mg 又 50 mg ニ至レバ、白血球増加ハ著明ニシテ注射ノ 2 時間、3 時間又ハ 4 時間後等ニ最モ高度ニシテ、30 mg ノ場合ハ 0.64—1.2、50 mg ノ場合ニハ 0.34—0.42 ノ如キ増加率ヲ示シ、後 6 時間又ハ 8 時間後ニハ恢復ニ向ヘリ。而シテ之等ノ場合ニハ増加ノ前ニ於テ、即チ 30 mg ニテハ注射後 20 分、50 mg ニテハ 20 分及ビ 1 時間後等ニ於テ 1 時輕度ニ減少ヲ觀タリ。尙ホ致死量ニ近キ 200 mg ニテハ 20 分及ビ 1 時間後輕度ノ減少ヲ來シ其ノ後ハ突發的ニ増加ヲ來スノミニシテ著明ナル増加ハ認メラザリキ（實驗例第 6, 7 表及ビ第 5 圖參照）。

各種白血球數ノ變動ニ就テ觀ルニ（實驗例第 6, 7 表及ビ第 6 圖參照）。

假性「エオジン」嗜好細胞：本物質ノ對 kg 30 mg 以上ニテハ初メ白血球數ハ減少ヲ來スモ、本細胞ハ一般ニ相對數ニ於テハ漸進的ニ増加シ、前 2 藥物ノ場合ト略ボ同様ナル經過ヲ呈ス。絕對數ハ 30—200 mg ニテハ白血球數ハ初メ減少ヲ來スニモ拘ラズ本細胞ノ絕對數ハ初ヨリ増加シ、後ニハ其ノ増加ハ白血球ノ増加ニ伴フ、殊ニ 20—50 mg ニテ著明ニ増加シ、其ノ最大増加時ニ略ボ相當シテ 1.8—2.1 (50 mg), 1.9—4.7 (30 mg) 或ハ 0.7—0.9 (20 mg) 等ノ如キ最大増



加率ヲ示シ、率ニ於テハ此場合モ白血球數ノ増加ヨリモ大ナリ。即チ本細胞ハ白血球ノ増加ニ伴ヒテ増加スルモ、注射後白血球ノ初期減少ノ際ニハ一般ニ其ノ減少ニハ伴ハズ(第6圖)。

淋巴球ノ相對數ハ漸減シテ假性「エオジン」嗜好細胞ノ夫レト反對ニ漸減的ニ經過ス。絕對數ハ一般ニハ減少シ、殊ニ30—200mgニテ初期白血球減少ヲ來ス時期ニハ之ニ伴ヒ著シキ減少ヲ示ス(第6圖)。

其ノ他ノ大單核及ビ移行型細胞、肥胖細胞「エオジン」嗜好細胞ノ消長ニ就テハ、前二者ハ絕對數ニ於テ稍々増加ノ傾向ヲ有スルモ其ノ消長ニ就テノ明ナル判斷ハ下シ難シ。

今各分量ニ因ル成績ノ中代表的ニ各々1例宛表竝ニ圖示セバ次ノ如シ。

第6表 「グアニジン」皮下注射例

家兎番號 體 重	對 kg 藥物量	採 血 時 間	白血球 總 數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥胖細胞	
				%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
Nr. 36 2.5 kg	5 mg	注 射 前	11360	24.8	2817	73.2	8316	0.8	91	0.2	23	1.0	114
		注 射 後 20'	10000	31.0	3100	67.4	6740	1.2	120	0		1.4	140
		〃 1 h	13520	34.2	4624	63.6	8599	1.0	135	0.4	54	0.8	108
		〃 2 h	14800	43.0	6364	55.2	8170	0.6	89	0.2	30	1.0	148
		〃 3 h	12400										
		〃 4 h	14800	43.2	6394	54.4	8051	1.0	148	0		1.4	207
		〃 6 h	9200										
		〃 8 h	11320	46.4	5252	51.0	5773	1.4	158	0.2	23	1.0	113
Nr. 37 2.2 kg	10 mg	注 射 前	11200	21.4	2397	74.6	8355	2.0	224	0.4	45	1.6	179
		注 射 後 20'	9560	37.0	3537	58.4	5583	2.6	246	0		2.0	191
		〃 1 h	12160	42.8	5204	54.6	6639	1.8	219	0.4	49	0.4	49
		〃 2 h	12000	44.4	5328	52.4	6288	1.8	216	0		1.4	168
		〃 3 h	13080										
		〃 4 h	14240	50.5	7120	45.2	6436	2.0	285	0		1.8	260
		〃 6 h	11000										
		〃 8 h	9640	50.0	4820	47.8	4608	1.6	154	0.2	19	0.4	39
〃 24 h	12160	48.0	5837	51.0	6202	1.0	122	0					

第7表 「グアニジン」皮下注射例

家兎番號 體 重	對 kg 藥物量	採 血 時 間	白血球 總 數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥胖細胞	
				%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
Nr. 40 2.1 kg	20 mg	注 射 前	8950	40.5	3624	58.5	5235	0				1.0	89
		注 射 後 20'	9500	41.0	3895	54.0	5130	0.5	47			4.5	427
		〃 1 h	13200	41.5	5578	54.0	7128	1.5	198			1.5	198
		〃 2 h	12650	54.0	6831	41.0	5566	0				2.0	253
		〃 3 h	10150	46.0	4669	53.0	5379	0				1.0	101
		〃 5 h	12550	50.5	6337	47.5	5961	0				2.0	251
		〃 8 h	7100	42.0	2982	52.5	3727	0		0.5	35	5.0	355
Nr. 41 2.3 kg	30 mg	注 射 前	11800	25.2	2947	73.4	8661	1.0	118	0		0.4	47
		注 射 後 20'	7840	40.0	3136	57.4	4500	1.6	125	0.2	16	0.8	63
		〃 1 h	13520	43.2	5841	54.8	7409	1.2	162	0.4	54	0.4	54
		〃 2 h	13920	43.6	6069	54.2	7545	1.6	223	0.4	56	0.2	28
		〃 3 h	15320										
		〃 4 h	19400	45.0	8730	52.6	10204	1.4	272	0		1.0	194
		〃 6 h	13560										
		〃 8 h	9600	34.0	3264	64.0	6144	1.2	115	0		0.8	77
〃 24 h	9760	26.2	2557	71.4	6969	1.4	137	0.4	39	0.6	59		
Nr. 43 1.2 kg	50 mg	注 射 前	11250	25.0	2812	65.2	7335	0.5	56	0.7	78	8.5	956
		注 射 後 20'	7300	36.6	2671	58.5	4270	0		1.0	73	3.6	292
		〃 1 h	8300	37.0	3071	46.2	3834	0		0.7	58	15.0	1245
		〃 2 h	12000	44.0	5280	47.5	5700	1.0	120	0.5	60	7.0	840
		〃 3 h	13050	45.4	5924	46.3	6042	0		0.8	104	7.2	939
		〃 4 h	15000										
		〃 6 h	15950	55.5	8852	35.0	5582	0		0		1.0	159
		〃 8 h	10750	57.2	6149	35.4	3805	0.8	86	1.0	107	4.6	494
Nr. 46 2.8 kg	200 mg	注 射 前	13160	23.0	3027	75.4	9953	1.2	158	0.2	26	0.2	26
		注 射 後 20'	10000	32.4	3240	65.2	6520	1.4	140	0.2	20	0.8	80
		〃 1 h	9680	38.4	3717	59.8	5789	1.4	136	0		0.3	29
		〃 2 h	18120	32.2	5835	66.2	11995	1.0	181	0		0.6	109
		〃 3 h	7980										
		〃 4 h	13440	53.2	7150	45.4	6102	0.8	108	0		0.6	81
		〃 6 h	17240										
		〃 8 h	9400	58.6	5508	38.0	3572	2.0	188	0.4	38	1.0	94

成績小括：以上「グアニジン」ノ皮下注射ニ因ル家兎白血球ノ變化ヲ要約スルニ、對 kg 1 mg  
ニテハ何等變化ヲ呈セス。5—10 mg ニテハ作用一定セス。20—50 mg ニ至レバ明ナル白血球増  
加ヲ招來ス。尙ホ大量ノ 200 mg ニ至レバ却ツテ増加ヲ來サズ。而シテ 30 及ビ 50 mg ニテハ増  
加ノ前ニ白血球減少ヲ來ス。而シテ淋巴球ハ一般ニ減少シ、殊ニ 30—200 mg ニテ白血球減少  
ヲ來ス時期ニ著シク減少スルニ反シ、假性「エオジン」嗜好細胞ハ此際ニモ増加シ其ノ他ハ何レ  
ノ場合モ白血球ニ隨伴シテ著明ニ増加ス。其ノ他ノ細胞ニ就テハ少數ノ變動ニシテ明確ナル判  
斷ハ下シ難シ。仍ツテ觀ルニ本物質注射ニ因ル白血球數ノ増加ハ主トシテ假性「エオジン」嗜好  
細胞ノ増加ニ基因シ又大量ノ場合ノ初期ノ減少ハ淋巴球ノ減少ニ因ルト云フヲ得。

4. 追加, 3 物質ノ夏季ニ於ケル白血球數ニ對スル作用

藥物ノ生物學的實驗ヲ行フニ當リ、實驗時ノ環境溫度、氣象又季節ノ關係等ニヨリテ動物ノ  
藥物ニ對スル感受性ニ變化ヲ生ジ、從ツテ藥物ノ作用ガ四季ヲ通ジ一定不變ニ非ザル事ハ實驗  
的ニモ屢々證明セラレタル所ニシテ、容易ニ首肯シ得ラル。「ベンチールグアニジン」其ノ他

「グアニジン」誘導體ニ於テモ蛙ニ對スル藤野<sup>10)</sup>ノ實驗ニ據レバ、夏季ニ於テハ冬季ヨリモ刺戟症狀及ビ毒性遙ニ強シ。余ノ前記ノ實驗ハ實驗法條下ニ記シタルガ如ク9月末ヨリ翌年6月迄ノ間ニ於テ施行シタルモノナルガ故ニ、試ニ7月初ノ梅雨直後濕潤ニシテ室溫高ク33°Cヲ昇降シタル頃、前記3藥物ニヨル白血球數變化ニ就キ1,2實驗ヲ行ヒタルニ前記ノ場合トハ趣ヲ異ニスル成績ヲ得タリ(第8表參照)

第 8 表

藥物注射量 (對 kg)	家兎體重 (kg)	白血球數變化例							
		注射前	注射後 1時間	注射後 2時間	注射後 3時間	注射後 4時間	注射後 6時間	注射後 8時間	
「ベンチール グアニジン」	10 mg	2.2	12900	17250	11350	8250	12000	13400	10450
	〃	2.1	13600	11900	9850	9800	15050	8600	9850
	〃	2.0	5400	4250	5150	5500	6550	6450	
	5 mg	2.4	9550	7850	5650	7350	6300	8050	
	〃	2.2	14700	10050	9500	9300	11150	9000	
〃	2 mg	2.0	10350	9050	13650	9250	7850	6950	
「バラオキシ ベンチール グアニジン」	50 mg	2.2	11650	7150	6150	12000	10900	9600	7900
	30 mg	2.3	14300	15250	13950	17250	15900	15500	12750
	〃	2.3	15700	14000	14350	10000	11200	14300	
	20 mg	2.3	7000	9950	8900	7700	8100	6700	
「グアニジン」	50 mg	2.2	12600	12750	13300	12000	10000	9200	10000
	〃	2.5	15750	16750	15000	19300	20000	16100	
	40 mg	2.3	7150	7100	6750	5450	5800		
	20 mg	2.3	14350	8050	6400	9850	6450		

即チ前記ノ實驗ニ於テ其ノ白血球増加作用ノ最モ顯著ナル量トシテ認メタル、「ベンチールグアニジン」對 kg 2—10 mg、「バラオキシベンチールグアニジン」對 kg 20—50 mg 及ビ「グアニジン」對 kg 20—50 mg ヲ夫々皮下注射シタルニ、前記成績トハ異リ、一般ニ白血球増加ヲ來サザルノミナラズ、却ツテ減少ヲ起セシモノ多キヲ觀タリ。即チ表ニ示セルガ如ク「ベンチールグアニジン」ニテハ6例中4例、「バラオキシベンチールグアニジン」ニテハ4例中2例又「グアニジン」ニテモ4例中2例ニ於テ明ニ白血球ノ減少ヲ觀タリ。

以上ノ如ク3物質共ニ最モ白血球増加作用ノ著明ナリトスル分量ヲ選ビテ施行シタル實驗成績ガ悉ク斯クノ如キ結果ヲ來セルヲ以テ觀レバ、之ヲ家兎個々ノ特異性ニ因ルトハ認メ難ク、頃ハ家兎ト云ハズ人ト云ハズ異常ノ暑熱ニ喘グノ候ナリシヲ以テ是レ、恐ラク此影響ニ因リテ動物ノ生活機能衰退シ、藥物ニ對シ積極的ニ反應シ得ザルニ因ルト認メラル。動物ノ抵抗力弱小ナルカ或ハ毒素ガ動物ニ打テ勝チタル場合ニ白血球増加ノ起ラザルコトハ先人モ證明セシ所ナリ。長島<sup>17)</sup>八木<sup>18)</sup>等モ記載セル如ク、血液ノ形態學的研究ニ當リテハ此季節的影響ヲ念頭ニ置クノ必要ヲ認ム。

## II. 連續注射ノ白血球像ニ及ボス影響

藥物ノ種類ニ依リテハ連續使用ノ場合ニハ、1回使用ノ場合ニ比シ其ノ效果ガ變化スルコト

アルハ實驗上又臨牀上周知ノ事實ナリ。而モ藥物使用ノ實際ニ當リテハ唯1回ノ使用ニ止メズ數回反復シテ使用ヲ要スルコト多々アルヲ以テ、從ツテ實驗ニ於テモ連續使用ノ際ノ效力ノ變化ニ就テ考慮シ、之ヲ究明センコトハ意義ナシト云フベカラズ。此意味ニ於テ前記3物質ヲ毎日連續的ニ注射シ、夫等ノ白血球ニ對スル作用ニ變化ヲ來ヤス否ヤニ就テ實驗セリ。即チ「ベンチールグアニジン」ハ對kg 5及ビ10mg, 「バラオキシベンチールグアニジン」及ビ「グアニジン」ハ30及ビ50mgヲ夫々連續注射シ、毎日同ジ様ニ注射ノ前後ニ採血検査セリ。而シテ此場合ハ1回注射ニテ證明シタル白血球増加ノ變化如何ヲ知ルヲ目標トシタルヲ以テ、1回注射ニテ一般ヲ通ジ其ノ増加著明ナリシ時期即チ注射後1,2及ビ3時間目ニ重キヲ置キテ検査シタリ。

1. 「ベンチールグアニジン」ノ連續注射實驗

白血球數ハ初回注射ニテハ24時間目(翌日注射前)ニハ略ボ原數ニ近ク恢復シタルモ、2回目

第9表 Nr. 47 2.1kg「ベンチールグアニジン」對kg 10mg連續注射例

注射回数	採血時間	白血球數	假「エ」細胞		淋巴球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥胖細胞	
			%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
22/III 第1回 注射	注射前	7850	24.0	1884	75.5	5926					0.5	39
	注射後 1h	12200	35.0	4270	63.5	7747	0.5	61			1.0	122
	2h	11800	25.5	3009	72.0	8496	2.5	295				
	3h	9350	31.5	2898	67.0	6264	1.5	140	0.5	46		
	24h	8350	21.5	1795	77.0	6429	1.0	83			0.5	41
23/III 第2回 注射	注射前	8350	21.5	1795	77.0	6429	1.0	83			0.5	41
	注射後 1h	13650	27.5	3753	71.0	9691	1.5	204				
	2h	23300	35.0	8155	63.0	14679	0.5	116	0.5	116	1.0	233
	3h	11950	25.5	3047	71.5	8544	2.0	239	1.0	119		
	24h	11400	24.5	2793	75.5	8607						
24/III 第3回 注射	注射前	11400	24.5	2793	75.5	8607						
	注射後 1h	11450	34.5	3950	60.5	6927						
	2h	16600	52.0	8632	46.5	7719	0.5	83			1.0	166
	3h	15000	48.5	7275	51.5	7725						
	24h	10250	22.0	2255	76.5	7841	1.0	102			0.5	51
25/III 第4回 注射	注射前	10250	22.0	2255	76.5	7841	1.0	102			0.5	51
	注射後 1h	8800	26.0	2288	72.5	6380	1.5	132	0.5	44	0.5	44
	2h	12300	20.0	2460	79.5	9778					0.5	61
	3h	12300	22.0	2684	78.0	9516						
	24h	14100	40.0	5640	58.5	8248	1.0	141			0.5	70
26/III 第5回 注射	注射前	14100	40.0	5640	58.5	8248	1.0	141			0.5	70
	注射後 1h	10800	32.0	3240	68.5	7398	1.0	108			0.5	54
	2h	9400	42.0	3948	56.5	5311	0.5	47	0.5	47	0.5	47
	3h	15400	63.5	9779	36.0	5544					0.5	77
28/III 第7回 注射	注射前	8525	32.5	2770	62.5	5328						
	注射後 1h	8800	33.5	2948	64.5	5676	1.0	88	0.5	44	0.5	44
	2h	8450	37.5	3168	60.5	5112	2.0	169				
	3h	7900	41.5	3278	58.0	4582					0.5	39
31/III 第10回 注射	注射前	10500	26.1	2740	73.0	7665	0.5	52				
	注射後 1h	12600	21.0	2646	78.0	9829	0.5	63			0.5	63
	2h	11450	40.5	4637	58.0	6641	1.0	114	0.5	57		
	3h	10300	40.0	4120	59.5	6128	0.5	51				

以後ハ一般ニ初回注射前ノ數ヨリ見レバ明ニ持續的ニ増加セリ。又各注射毎ノ1—3時間ノ變動ヲ見ルニ、2—4回ニ至ル迄ハ、其ノ間大小ノ差ハアレドモ、兎モ角前回注射後ノ増加ノ上ニ尙ホ増加ヲ來セシモ、5回以後ニ於テハ注射後白血球數ハ不規則トナリ、斯ノ如キ増加ハ明ニ認メラズ、却ツテ第5回目以後ニハ1及ビ2時間後ニハ増加ノ度ヲ減ズル場合アリキ（實驗例第9表参照）。

尙ホ上記ノ如キ5回目以後ノ變化ガ頻回毎日反復採血スルコトニ因ル失血又ハ耳血管局所ノ變化ニ由來スルコトナキヤラ慮リ、他ノ家兎ニ就テ前同様ニシテ2回目注射後ノ検査以後ハ、3回目、4回目ニハ注射ノミヲ行ヒ採血ヲ止メ、次デ5回目注射後ニ検査シタルニ、結果ハ上記毎日採血検査ノ場合ト同様ナリキ。

又各種白血球數ハ相對數ハ1回注射ノ場合ト略ボ同様ノ傾向ヲ繰返スモ、絕對數ハ白血球ノ

第 10 表 Nr. 49 2.1 kg [バラオキシベンチールアニジン]對 kg 30 mg 連續注射例

注射回数	採血時間	白血球數	假「エ」細胞		淋 巴 球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥胖細胞	
			%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
22/III 第1回 注 射	注 射 前	8850	39.0	3451	56.5	5000	0.5	44	3.5	309	0.5	44
	注射後 1 h	14100	44.0	6204	49.5	6979	1.5	211	4.5	634	0.5	70
	注射後 2 h	23650	33.5	7922	62.5	14781	1.0	236	3.0	709		
	注射後 3 h	15400	61.5	9471	32.5	5005	0.5	77	2.5	358	3.0	462
	注射後 24 h	8850	41.0	3628	47.0	4159			10.0	885	2.0	177
23/III 第2回 注 射	注 射 前	8850	41.0	3628	47.0	4159			10.0	885	2.0	177
	注射後 1 h	11400	49.5	5643	41.5	4731	1.0	114	6.0	684	2.0	228
	注射後 2 h	21800	65.3	14235	26.9	5464	0.7	152	5.3	1155	1.5	327
	注射後 3 h	19250	59.5	11453	34.0	6545	0.5	96	5.5	1058	0.5	96
	注射後 24 h	11500	57.5	6612	34.0	3910			7.5	862	1.0	115
24/III 第3回 注 射	注 射 前	11500	57.5	6612	34.0	3910			7.5	862	1.0	115
	注射後 1 h	10700	49.5	5296	42.0	4494	0.5	53	6.5	695	1.5	160
	注射後 2 h	14850	45.0	6683	44.5	6608	1.5	222	7.5	1113	1.5	222
	注射後 3 h	16050	44.0	7062	52.0	8346	0.5	80	3.5	561		
	注射後 24 h	17500	46.0	8050	46.0	8050			7.5	1312	0.5	87
25/III 第4回 注 射	注 射 前	17500	46.0	8050	46.0	8050			7.5	1312	0.5	87
	注射後 1 h	15450	51.0	7879	42.5	6566	0.5	77	4.5	695	1.5	231
	注射後 2 h	12150	64.5	7836	31.0	3766	0.5	60	2.0	243	2.0	243
	注射後 3 h	17350	33.0	5725	62.0	10757	0.5	86	4.5	780		
	注射後 24 h	13400	50.0	6700	44.5	5693			5.0	670	0.5	67
26/III 第5回 注 射	注 射 前	13400	50.5	6700	44.5	5963			5.0	670	0.5	67
	注射後 1 h	14600	56.5	8249	38.5	5621	6.5	73	3.0	438	1.5	219
	注射後 2 h	15300	42.0	6426	51.5	7879			6.0	918	0.5	76
	注射後 3 h	16400	48.0	7872	43.5	7134			8.0	1312	0.5	82
28/III 第7回 注 射	注 射 前	10650	34.5	3674	61.5	6549	0.5	53	3.5	372		
	注射後 1 h	10500	53.0	5665	42.0	4410	1.0	105	2.5	262	1.5	157
	注射後 2 h	11600	44.0	5104	53.0	6148	0.5	58	2.5	290		
	注射後 3 h	11450	58.5	6698	39.5	4522	1.0	114	1.0	114		
31/III 第10回 注 射	注 射 前	10050	37.0	3718	61.5	6180			1.5	150		
	注射後 1 h	9200	35.0	3220	62.5	5750	1.0	92	1.5	138		
	注射後 2 h	8250	42.0	3465	55.5	4578	1.0	82	1.5	123		
	注射後 3 h	9050	47.5	4298	51.0	4615	0.5	45				

持續的增加ニ從ヒ假性「エオジン」嗜好細胞ノミナラズ淋巴球モ増加ス。2—4 回目迄ハ白血球ノ増加ニ伴ヒテ各注射度毎ニ其ノ上ニ1—3 時間後ニ一層増加テ來スモ、5 回目以後ニテハ此變化ハ不規則トナリ、明ナル増加ヲ示サズ、其ノ他ノ細胞ハ變動一定セズ（實驗例第9 表参照）

2. 「パラオキシベンチールグアニジン」ノ連續注射實驗

前物質ト同様ニ連續注射ヲ試ミタルニ、本物質ノ場合モ略ボ前物質ト同様ノ結論ニ到達スベキ成績ヲ擧ゲタルヲ以テ詳述ヲ避クルモ、要スルニ白血球數ハ第2 回目以後ハ初回注射前ノ數ニ比シ一體ニ増加ヲ來シ、而シテ第5 回目迄ハ各注射度毎ニ1—3 時間後ニ前回注射後ノ増加ノ上ニ増加ヲ來シタルモ、尙ホ注射ヲ重ヌルトキハ斯クノ如キ遞増ハ認メラレザリキ。白血球各種ノ變動ノ趣モ白血球數ニ關聯シテ前物質ノ場合ト略ボ同様ノ變動ヲ來セリ（實驗例第10 表参照）。

第 11 表 Nr. 51 2.1 kg「グアニジン」對 kg 30 mg 連續注射例

注射回数	採血時間	白血球數	假「エ」細胞		淋巴球		大單核及 ビ移行型		「エ」細胞		肥胖細胞	
			%	數	%	數	%	數	%	數	%	數
22/III 第1回 注射	注射前	10700	31.5	3370	66.5	7115			2.0	214		
	注射後 1h	8750	43.0	3762	54.0	4725	3.0	262				
	〃 2h	13350	57.5	7676	39.5	5273	3.0	400			1.5	188
	〃 3h	12050	42.0	5061	55.0	6627	1.5	180			1.0	125
	〃 24h	12500	31.0	3875	67.5	8437	0.5	62				
23/III 第2回 〃	注射前	12500	31.0	3875	67.5	8437	0.5	62			1.0	125
	注射後 1h	13700	43.0	5891	54.5	7466	1.5	205			1.0	137
	〃 2h	10100	57.0	5757	42.0	4242	1.0	101			0.5	50
	〃 3h	10250	39.5	4048	60.0	6150	0.5	51				
	〃 24h	11850	40.5	4794	57.0	6754	2.0	237			0.5	59
24/III 第3回 〃	注射前	11850	40.5	4794	57.0	6754	2.0	237			0.5	50
	注射後 1h	13200	37.5	4950	60.5	7986			0.5	62	1.5	187
	〃 2h	12500	51.0	6375	46.5	5812	0.5	62			1.0	100
	〃 3h	10000	56.0	5600	43.0	4300			0.5	62		
	〃 24h	12450	45.0	5602	52.5	6536	2.0	249				
25/III 第4回 〃	注射前	12450	45.0	5602	52.5	6536	2.0	249	0.5	62		
	注射後 1h	11800	48.5	5723	51.0	6018					2.0	332
	〃 2h	12200	47.0	5734	52.5	6405	0.5	61				
	〃 3h	16600	63.0	10458	35.0	5810						
	〃 24h	13200	42.5	5610	56.0	7392	1.5	198				
26/III 第5回 〃	注射前	13200	42.5	5610	56.0	7392	1.5	198				
	注射後 1h	10100	41.5	4191	57.5	5807	0.5	50			0.5	50
	〃 2h	18800	55.5	10434	43.5	8178	0.5	94			0.5	94
	〃 3h	12250	41.5	5208	58.5	7341						
	〃											
28/III 第7回 〃	注射前	19770	54.0	10638	44.0	8668	2.0	394				
	注射後 1h	11800	54.5	6431	44.5	5251	1.0	118				
	〃 2h	19025	54.0	10273	45.5	8656	0.5	95				
	〃 3h	15550	67.5	10496	30.5	4742	0.5	77			1.5	233
	〃											
31/III 第10回 〃	注射前	11150	41.0	4571	58.0	6469	1.0	11				
	注射後 1h	11000	50.0	5500	48.5	5335	1.5	165				
	〃 2h	11650	54.5	6349	42.5	4951	2.5	291	0.5	58		
	〃 3h	10300	46.0	4738	51.0	5253	1.0	103	0.5	51		
	〃											

## 3. 「グアニジン」ノ連続注射實驗

本物質ニ於テモ前物質ニ於ケルト同様、連続注射スルトキハ、白血球ハ夫々注射ノ24時間後ニ至ルモ全クハ恢復スルコトナク、從ツテ注射前ノ數ヨリ觀レバ持續的ニ増加セリ。併シ毎注射後ノ1—3時間ノ變動ニ就テハ前物質ノ場合トハ稍々異リ、第2回目以後ハ一般ニ白血球數ノ變化ハ不規則トナリ明ナル遞増ハ觀ラレザリキ(實驗例第11表参照)。白血球各種ノ變動ノ趣ハ白血球數ニ伴ヒテ假性「エオジン」嗜好細胞ガ増加シ、大體初回注射ノ場合ト同ジ意味ノ變動ヲ呈シタリ(實驗例11表参照)。

成績小括：以上ヲ以テ推スニ、毎日1回宛5—10回連続注射セバ「ベンチールグアニジン」及ビ「バラオキシベンチールグアニジン」ニテハ假性「エオジン」嗜好細胞又ハ淋巴球ノ増加ヲ來シ、之ニ因リテ白血球數ハ持續的ニ増加シ、而シテ初メ數日間ハ各注射毎ニ其ノ後1—3時間ニ一層増加ノ度ヲ加フルモ、更ニ注射回数ヲ重ヌルトキハ斯ノ如キ白血球遞増ハ來サザルニ至ル、「グアニジン」ニテモ同様ニ持續的増加ノ傾向ヲ示セドモ各注射毎ノ1—3時間内ノ白血球數變化ハ第2回目後ヨリ不規則トナリ、明ニ遞増スルコトナシ。

## III. 白血球核移動ニ及ボス影響

Arnethガ初メ多核白血球ノ核ノ形態的變化ニ着眼シ、分葉少キ核ハ將來分裂スベキモノニシテ、斯ル核ヲ有スル細胞ハ分葉數多キモノニ比シ幼若ナル細胞ナリトシ、單核ナルヲI型トシ、夫々分葉ノ數ニ從ヒ多核白血球ヲI型ヨリV型ニ分類シ、而シテ各種疾病ニ就テ詳細ナル研究ヲ遂ゲ、1904年所謂核移動説ヲ提唱セシ以來、此方面ニ關シテ多數學者ニ依リ追試研究セラルル所アリテ、大體ニ於テArnethノ所説ヲ承認セシ學者モ多ケレドモ、又之ニ異論ヲ唱ヘシモノモ少カラズ。中ニモSchillingハArnethノ見解ニ異議ヲ唱ヘ所謂核ノ左方移動モ再生的移動ト變性的移動トニ區別スベシトナシ、氏ノ所謂Haemogrammトシテ今日周知ノ如キ他ノ分類法ヲ提案セリ。斯クノ如クニシテ今日迄研究者ノ一半ハ此Haemogrammヲトリ、他ノ一半ハArnethノ分類ニヨレリ、<sup>19)20)21)</sup>然ルニ近年來杉山<sup>19)</sup>ハ其ノ門下ト共ニ白血球ノ機能上ヨリArnethノ核移動ニ就テ研究シ、其ノ成績ニヨリ核移動ノ解釋ニ就テハArnethト異ル所アルモ核數ニヨル分類ニ關シテハArnethノ5型分類ガ最も合理的ナリトシSchillingノHaemogrammノ如キハ最早ヤ使用ニ堪ヘズト云ヘリ。

先ニ余ハ「ベンチールグアニジン」、「バラオキシベンチールグアニジン」及ビ「グアニジン」ガ著明ニ白血球増加、而モ主トシテ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ヲ招來セシムルコトヲ確メタルガ、此場合ニ於ケル此細胞ノ核型ガ如何ニ變動スルヤヲ追究センコトハ興味アル問題ニシテ、是ニ由リテ此細胞ノ増加ガ如何ナル核型ノ細胞ニ由來スルヤヲ明ニスルヲ得、牽ヒテ以テ白血球數増加ノ機轉ヲ推知スルニ意義少カラザルモノト信ジタルヲ以テ杉山ノ所説ニ據リ、Arnethノ5型分類ニ從ヒ、假性「エオジン」嗜好細胞ノ核移動ニ就テ研究シタリ。各藥物ハ前項ノ實驗

ニテ最モ著明ナル作用ヲ現ハシタル分量ヲ夫々注射シ、其ノ前及ビ1, 2, 3, 5 及ビ8時間後ニ採血検査シタリ。尙ホ此場合ニ於テモ白血球數及ビ各種白血球數ノ變動ヲ同時ニ知ルヲ得バ夫等ノ關係一層明瞭トナルヲ以テ併セ檢セシモ各種白血球ニ於テハ前記セシ所ト同様ナルヲ以テ此處ニハ記事ヲ略セリ。

### 1. 對 照 實 驗

藥物注射實驗ニ於テハ各藥物ヲ水溶液トシ注射液量ハ高々1.5ccm迄トシタルヲ以テ、對照實驗トシテ蒸留水1.5ccmヲ注射シ3頭ノ家兎ニ就テ實驗シタリ。

各型細胞ノ百分率ハ多少ノ不規則ナル動搖アルモ著明ナルコトハナシ。其ノ中I型ハ3時間目以後稍々増加ノ傾向ヲ示シタリ。絶對數ハI, II及ビIII型ニ於テ主ニ3時間以後ニ稍々増加ヲ來セリ。是レ輕度ナガラ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ伴フヲ觀ル。平均核數モ3時間以後ニハ輕微ニ減少ヲ來セリ（實驗例第12表參照）。

第12表 蒸留水1.5cc皮下注射例

		注射前		注射後1時間		注射後2時間		注射後3時間		注射後5時間		注射後8時間		
		%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 53 2.2 kg	核 移 動	I 型	18	489	16	426	18	512	25	1017	21	730	20	715
		II 型	49	1332	44	1171	45	1279	49	1993	52	1808	46	1644
		III 型	24	653	31	825	28	796	24	976	21	730	28	1001
		IV 型	8	218	7	186	8	227	2	81	5	174	3	107
		V 型	1	27	2	53	1	28	0		1	35	3	107
		平均核數	2.25		2.35		2.29		2.03		2.13		2.23	
	白血球總數	12250		10650		11150		11300		12200		10300		
	假「エ」	22.2	2719	25.0	2662	25.5	2843	36.0	4068	28.5	3477	34.7	3574	

即チ對照實驗ニテハ大ナル變動ハナキモ、採血ヲ反復セバ正常家兎ニ於テモ往々假性「エオジン」嗜好細胞ガ増加ノ傾向ヲ來スガ如ク、輕微ニ Arneht ノ所謂核ノ左方移動ノ傾向ヲ示スガ如シ。

### 2. 「ベンチールグアニジン」

本物質ノ對kg 10mg 及ビ5mgヲ夫々注射シタリ、其ノ成績次ノ如シ。

百分率ニテハI型細胞ハ注射後著明ニ増加ヲ來シ、注射ノ3, 5 及ビ8時間後ニ殊ニ顯著ナリキ。II型ハ10mgノ1例ニテ明ニ増加セル場合アリシモ、他ノ例ニテハ多少減少セリ。次ニIII, IV 及ビV型ハ何レノ場合モ減少セリ（實驗例第13, 14表及ビ第7圖參照）。

又絶對數ニテハI型及ビII型ハ著シク増加ヲ來シ、殊ニI型ニ於テ顯著ナリキ。III型ハ時間ニヨリテハ輕度ニ増加セル場合モアリシモ、減少セルコトモアツテ一定セザリシモ、大ナル變動ニハ非ザリキ。又IV及ビV型ハ其ノ數少ク、且變動モ大ナルモノニハ非ザリシモ、概シテ減少セリ。而シテI型及ビII型ノ増加ハ略ボ白血球數及ビ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ

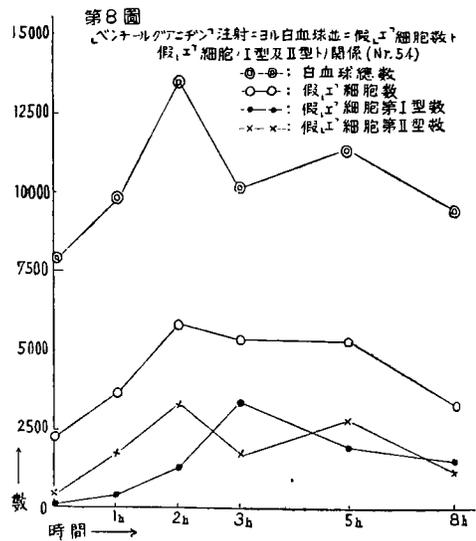
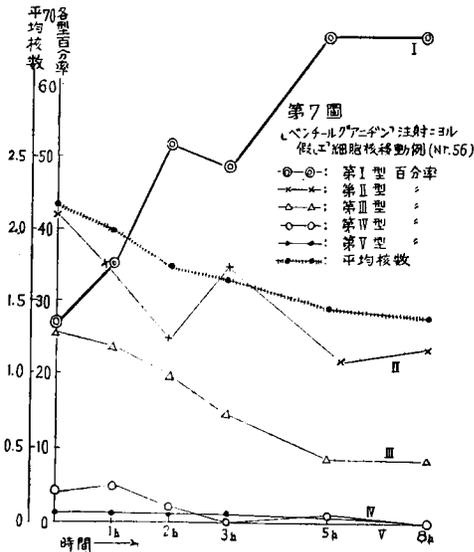
伴ヘリ。以上ノ如キヲ以テ平均核數ハ注射後明ニ減少ヲ來シ就中3,5及ビ8時間目ニ著明ナリキ (實驗例第13表, 14表及ビ第7, 8圖参照)。

第13表 「ベンチールグアニジン」對 kg 10 mg 皮下注射例

	注射前		注射後1時間		注射後2時間		注射後3時間		注射後5時間		注射後8時間		
	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 54 核移動 2.0 kg	I型	6	136	12	433	21	1221	65	3470	37	1981	43	1447
	II型	15	339	45	1623	57	3315	30	1601	50	2678	36	1212
	III型	36	815	33	1190	20	1163	41	214	12	643	15	505
	IV型	27	611	9	324	1	58	1	53	1	54	5	168
	V型	16	362	1	36	1	58	0	0	0	0	1	34
平均核數	3.32		2.42		2.04		1.41		1.77		1.85		
白血球總數	7700		9750		13400		10150		11250		9350		
假「エ」	29.4	2263	37.0	3607	43.4	5815	52.6	5338	47.6	5355	36.0	3366	

第14表 「ベンチールグアニジン」對 kg 5 mg 皮下注射例

	注射前		注射後1時間		注射後2時間		注射後3時間		注射後5時間		注射後8時間		
	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 56 核移動 2.0 kg	I型	27	329	35	361	52	905	49	1457	67	1974	67	1418
	II型	42	512	35	361	25	435	35	1041	22	648	24	508
	III型	26	317	24	247	20	348	15	446	9	265	9	190
	IV型	4	49	5	52	2	35	0	0	1	29	0	0
	V型	1	12	1	10	1	17	1	30	1	29	0	0
平均核數	2.10		2.02		1.75		1.69		1.47		1.42		
白血球總數	5750		5700		5650		9150		10450		7200		
假「エ」	21.2	1219	18.1	1031	30.8	1740	32.5	2973	28.2	2946	29.7	2116	



3. 「パラオキシペンチールグアニジン」

本物質對 kg 30 mg 及ビ 50 mg ヲ夫々注射シ檢セリ。成績次ノ如ク前物質ノ場合ト略ボ趣ヲ同ジクス。

百分率ニテハ注射後 I 型細胞ハ常ニ増加ヲ來シ、II 型ハ例ニヨリテハ時ニ稍々増加セル場合モアリシモ、著變ナキ場合又輕度ニ減少セルモノアリテ一定セズ III, IV 及ビ V 型ハ著明ニ減少セリ。絶對數ニテハ I 型及ビ II 型ハ明ニ増加ヲ示シ、殊ニ I 型ニ於テ顯著ナリキ。III, IV 及ビ V 型ハ不規則ニシテ認ムベキ變動ナキモノ、減少セルモノ、又時ニハ輕度ニ増加セルコトモアリテ一定スルコトナカリシモ何レニシテモ大ナル變動ニハ非ザリキ。殊ニ V 型ハ數ハ僅少ナリシヲ以テ其ノ變動ニ就テノ判斷ハ困難ナリ。要スルニ、絶對數ノ變動ニテ認ムベキモノハ I 型及ビ II 型ノ増加ニシテ、何レノ例ニテモ著明且特有ナリキ。而シテ此増加ハ表ニ示セル如ク白血球及ビ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ伴ヘリ。斯クテ平均核數ハ注射後明ニ減少ヲ來セリ（實驗例第 15, 第 16 表參照）。

第 15 表 「パラオキシペンチールグアニジン」對 kg 50 mg 皮下注射例

		注射前		注射後 1 時間		注射後 2 時間		注射後 3 時間		注射後 5 時間		注射後 8 時間		
		%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 58	核 移 動 2.4 kg	I 型	8	380	32	1754	48	5408	48	4635	45	4703	61	8911
		II 型	28	1331	39	2137	31	3492	27	2607	31	3210	24	3506
		III 型	38	1807	21	1151	16	1803	17	1642	19	1986	12	1753
		IV 型	23	1093	7	384	4	451	7	676	5	523	3	438
		V 型	3	143	1	55	1	113	1	97	0	0	0	0
		平均核數	2.85		2.06		1.79		1.86		1.84		1.57	
白血球總數		12850		13700		20300		16450		20900		23450		
假「エ」		37.0	4754	40.0	5480	55.5	11266	58.7	9656	50.0	10450	62.3	14609	

第 16 表 「パラオキシペンチールグアニジン」對 kg 30 mg 皮下注射例

		注射前		注射後 1 時間		注射後 2 時間		注射後 3 時間		注射後 5 時間		注射後 8 時間		
		%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 60	核 移 動 kg 2.0	I 型	21	790	36.6	1875	41.2	2807	47.8	2235	44.0	2040	48.0	3512
		II 型	45	1692	46.1	2356	46.7	3181	30.0	1403	35.1	1627	38.9	2846
		III 型	19	714	15.3	784	11.0	749	17.0	795	15.5	719	11.4	834
		IV 型	12	451	2.0	103	1.1	75	4.2	196	3.6	167	1.0	73
		V 型	3	113	0	0	0	0	1.0	47	1.8	83	0.7	51
		平均核數	2.31		1.83		1.72		1.80		1.84		1.68	
白血球總數		7900		10950		12500		10300		8650		11800		
假「エ」		47.6	3760	46.8	5124	54.4	6812	45.4	4676	53.6	4636	62.0	7316	

4. 「グアニジン」

本物質ノ對 kg 30 mg 及ビ 50 mg ヲ夫々注射シタルニ、其ノ成績ハ前 2 物質ノ場合ト略ボ同

様ナリキ。

即チ注射後 I 型細胞ハ著明ニ増加シ、II 型ハ大ナル變動ニハ非ザリシモ、一般ニ稍々減少ノ傾向ヲ示セリ、III、IV 及ビ V 型モ概シテ減少セリ。絶對數ニテハ、此場合モ其ノ變動ニ就テ觀ルベキハ I 型及ビ II 型ノ増加ニシテ、表示セルガ如ク假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ伴ヒ著明ナル増加ヲ來セリ。平均核數ハ從ツテ時間ト共ニ漸次減少セリ（實驗例第 17, 18 表參照）。

第 17 表 「グアニヂン」對 kg 50 mg 皮下注射例

		注射前		注射後 1 時間		注射後 2 時間		注射後 3 時間		注射後 5 時間		注射後 8 時間		
		%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 62 kg 2.4	核移動	I 型	25	703	40	1068	45	1307	53	3140	54	4770	62	3812
		II 型	44	1237	37	988	35	1017	32	1896	31	2744	29	1783
		III 型	24	675	20	534	15	436	10	592	13	1151	8	492
		IV 型	5	141	3	80	5	145	4	237	2	177	1	61
		V 型	2	56	0	0	0	0	1	57	0	0	0	0
	平均核數	2.15		1.86		1.80		1.63		1.63		1.48		
白血球總數		11250		7300		8300		13050		15950		10750		
假「エ」		25.0	2812	36.6	2671	35.0	2905	45.4	5924	55.5	8852	57.2	6149	

第 18 表 「グアニヂン」對 kg 30 mg 皮下注射例

		注射前		注射後 1 時間		注射後 2 時間		注射後 3 時間		注射後 5 時間		注射後 8 時間		
		%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	%	數	
Nr. 64 2.3 kg	核移動	I 型	25	340	21	561	37	1502	41	1230	43	1020	47	952
		II 型	39	515	46	1229	32	1299	34	1020	42	996	41	830
		III 型	24	335	24	641	27	1096	19	570	10	237	11	223
		IV 型	10	139	7	187	4	162	6	180	5	119	1	20
		V 型	2	27	2	53	0	0	0	0	0	0	0	0
	平均核數	2.25		2.23		1.98		1.90		1.77		1.66		
白血球總數		6750		8300		10150		7500		8500		8100		
假「エ」		20.7	1397	32.2	2672	40.0	4060	40.0	3000	27.9	2371	25.0	2025	

成績小括：以上ノ成績ニ據リテ觀ルニ、「ベンチールグアニヂン」對 kg 5 mg 及ビ 10 mg, 「バラオキシベンチールグアニヂン」及ビ「グアニヂン」對 kg 30 mg 及ビ 50 mg ヲ夫々注射スルトキハ、對照實驗ノ場合トハ異リ假性「エオジン」嗜好細胞ノ核移動ハ明ニ左偏シ、I 型細胞ノ増加顯著ニシテ、II 型モ亦増加ス。仍ツテ之等物質注射ニ因ル假性「エオジン」嗜好細胞乃至ハ白血球増加ニ就テ考フルニ、I 型及ビ II 型細胞ハ夫等ノ増加ニ伴ヒ每常著明ナル増加ヲ來タスヲ以テ、其ノ原因ハ主トシテ此 I 型及ビ II 型細胞ノ増加ニ在ルモノト認メラル。

#### IV. 血小板數及ビ赤血球數ニ及ボス作用

##### 實 驗 法

赤血球數計算ハ所定ノ「ピベット」ヲ以テ血液ヲ吸引シ、Toisson 氏液ヲ以テ之ヲ 200 倍ニ稀釋シ、充分振盪シタル後其ノ中央部ヲ Thoma-Zeiss ノ計算器ニトリ、其ノ 80 箇ノ小區劃内ノ數ヲ數ヘ、以テ血液 1 cmm 中ノ數ヲ算出シタリ。

血小板數計算法ニ就テハ、從來考案發表セラレタルモノ頗ル多數ニ互レドモ、之ガ正確ナル計算ハ頗ル困難ニシテ血球數計算ノ比ニ非ズ、是レ血小板ノ血管外ニ於テハ直ニ集合又ハ崩壊スル性アルガ故ナリ、此點ニ於テ余ハ Flössner<sup>22)</sup> 氏法ニ於テ種々ノ利點ヲ認メタルヲ以テ、本法ニ據リ實驗ヲ施行セリ。本法ハ未ダ多ク使用サレズ、又其ノ裝作ニ關シ便宜上余ノ稍々變更シ、且知得シタル點モアルヲ以テ、余ノ行ヒタル計算法ニ就テ記載スレバ次ノ如シ。

使用用具：1)「パラフィン」製壺一直徑約 3 cm、容量約 7—8 ccm. 2)「パラフィン」塗布棒一長サ約 15 cm 位ノ小「ガラス」棒ニ「パラフィン」ヲ塗布固着セシモノ。3) Tyrode-Sublimatlösung-Tyrode 液及ビ 1%ノ Sublimatkochsalzlösung ヲ 5:1ノ割合ニ混和シ、叮嚀ニ濾過シタルモノ。

裝作：「パラフィン」壺内ニ約 3 ccm ノ Tyrode-Sublimatlösung ヲ入レオキ、次デ家兔耳靜脈ヲ穿刺シ、流出スル血液ノ可及的小ナル 1 滴ヲ敏速ニ此壺ノ液内ニ落下シ、之ヲ「パラフィン」棒ニテ攪拌シ、數秒ニテ平等ノ色調ニ混和シタル後、其ノ棒ニテ之ヲ Neubauer 氏計算器ニトリテ鏡檢シ、液ノ移動止ムヲ待テ直ニ計算室劃度内ニテ赤血球ノ少クトモ 1000 箇以上ヲ數ヘ、其ノ間ノ血小板ヲ叮嚀ニ數ヘ、夫等ノ比ト傍ラ他ノ計算器ニテ檢査シタル血液 1 cmm 内ノ赤血球數トニヨリテ 1 cmm 中ノ血小板數ヲ求ム。此際ノ血小板ノ計數ハ赤血球計數ノ前及ビ後ノ 2 回ニ行ヒテ之ヲ平均ス。

裝作時ノ注意事項：1) 血小板算定困難ナルハ 1

ニ血小板ノ血管外ニ於ケル速ナル集合、崩壊ニアルガ故ニ、以上ノ裝作ハ何レモ敏速ヲ旨トスルコト、殊ニ血管ヲ穿刺シ流出スル血液ヲ保存液内ニ受ケル迄ノ間ハ特ニ逡巡ヲ許サザル點ニシテ、穿刺一流出一落下ハ殆ド瞬間的ニ行フノ手技ヲ要ス。然ルニ血滴ハ常ニ斯クノ如ク速ニ流出スル場合ノミハナク、血液凝固藥等使用ノ際等ニ於テハ流出遲延スルコトアリ。而モ一定ノ重量ニ達セザレバ血滴ハ落下セザルガ故ニ、血液ノミニテハ満足ナル手技ヲ行フヲ得ザルコトアリ。斯ル際ニハ豫メ穿刺部位上ニ保存液ノ 1 滴ヲ附着セシメオキ、次デ穿刺スルトキハ僅微ノ出血ニテモ液ト混ジ重疊加リ速ニ落下ス。

2) 本法ヲ行フニ當リ、原法ニ記載セラルルガ如ク Thoma-Zeiss 計算室ヲ使用スルトキハ、本法ニハ不必要ナル小區劃線多數ニシテ、之ガ爲メニ却ツテ區劃溝内ニアル血小板ヲ見落ス變アルヲ以テ、之ヨリモ Neubauer 氏計算室ニテ其ノ小區劃ヲ有セザル周圍ノ平方角ヲ使用スルヲ便トス。

3) 次ハ計算室内ニ採リタル赤血球數ヲ適度ナラシムルコトナリ。若シ赤血球數ノ過多ナルトキハ血小板計算ノ障碍トナルヲ以テ、ナルベク少數ナラシムルヲ可トスルモ、過少ニテハ計算ニ時間ヲ費スヲ以テ、反復計算スルガ如キ場合ニハ煩ニ堪ヘズ經驗上適度ト思ハルルハ大平方角中ニ赤血球數 200 前後、多クトモ 300 前後タラシムルコトナリ。斯クノ如クナラシムルニハ 3—4 ccm ノ保存液ニ對シテハ落下シ得ル血滴中最小ナリト思ハルル 1 滴ニシテ、落下後着色明ナラザル程度ナルヲ要ス、若シ望ム所ノ小血滴ヲ落下シ能ハザリシ場合ニハ、保存液ヲ更ニ増量セバ可ナリ、原法ノ如ク保存液 36 滴ヲトリテ行フトキハ之ニ對スル血滴ハ殆ド常ニ大ニ過ギ、從ツテ赤血球過多ニテ實際上血小板ノ算定困難ナリ。以上ノ如クニシテ赤血球數又ハ血小板數ヲ望ム程度ニ視

野中ニ略ボ調節シ得ルハ本法ノ便トスル點ナリ。

4) 本法ハ Fonio 氏法ノ如キ染色ニヨル方法トハ異リ、赤血球ト混在セル無染色ノ細微ナル血小板ヲ計測スルモノナルヲ以テ、熟練セザル間ハ挾雜物トモ混同スルコトアルガ故ニ、保存液ヲ丁寧ニ濾過シ、使用器具ハ充分清拭スルヲ要ス。又豫メ無染色ノ血小板ヲトリテ、之ニ就キ習熟シオクヲ良シトス。

併シ本法ハ血小板鏡檢ノ點ハ染色法ノ如ク容易ニ

ハ非ズ、又上述セル裝作モ常ニ容易ニ行ヒ得ラルル場合ノミニアラズ。然リト雖モ充分習熟スルトキハ、現今多ク行ハルル Fonio 氏法ニ比較セバ、大塚<sup>23)</sup>モ記載セル如ク、算定成績ハ誤差遙ニ小ニシテ、確實ナリト認メ得ラル。仍ツテ家兔ニ於ケル場合ニテ血小板ノ形態ニ關セズ只計數ノミノ場合ニハ余ハ本法ヲ以テ優秀ナル方法ナリト信ズ。

實 驗 成 績

1. 對 照 實 驗

藥物注射實驗ニハ藥液量ヲ 1.5 ccm 程度迄トシ施行シタルヲ以テ、對照實驗トシテ 1.5 ccm ノ蒸餾水ヲ注射シタル場合ト無處置ノモノトニ就テ上記ノ方法ニ據リ、血小板及ビ赤血球ヲ時間的ニ檢査シタリ (實驗例第 19 表參照)。

表中血小板ノ%ハ赤血球數 1000 箇中ノ血小板數ヲ示シ、又無處置ノ例ニテハ初回檢査ノ後假ニ注射ヲ施行シタルモノトシテ其ノ後注射例ト同様ノ時間的關係ニ檢査セシコトヲ示ス。

第 19 表 對 照 實 驗 例

對 kg 注射量	Nr. 66 2.3 kg 無 處 置			Nr. 67 2.3 kg 同			Nr. 68 2.1 kg 同			Nr. 69 2.7 kg 蒸餾水 1.5 cc			Nr. 70 2.3 kg 同			Nr. 71 2.1 kg 同		
	赤血球數 (萬)	%	數 (千)	赤血球數 (萬)	%	數 (千)	赤血球數 (萬)	%	數 (千)	赤血球數 (萬)	%	數 (千)	赤血球數 (萬)	%	數 (千)	赤血球數 (萬)	%	數 (千)
注 射 前	716	62	444	765	71	543	582	98	570	610	104	637	600	80	480	648	64	415
注 射 後 30'	731	62	454	680	77	504	604	101	610			667	79	527	700	73	511	
" 1 h	713	68	484	738	75	554	560	110	616	631	103	650	667	66	440	600	61	366
" 2 h	664	71	471	680	72	494	610	88	537	564	125	705	670	82	549	715	60	429
" 3 h	636	67	426	700	79	553	640	100	640	600	110	660	629	73	458	600	81	488
" 5 h	767	69	528	620	72	446	550	102	561	652	101	649	640	81	518	625	78	487
" 7 h	657	68	446	715	66	472	574	96	551	631	108	681	535	95	556	630	77	485
" 24 h	667	66	440	663	83	550	581	92	534	537	112	601	600	85	510	613	60	368
最大動搖率	增加 0.19			減少 0.17			增加 0.12			增加 0.11			增加 0.16			增加 0.23		
平均動搖率	增加 0.05			減少 0.06			增加 0.01			增加 0.03			增加 0.06			增加 0.04		

血小板數ハ一時的ニハ動搖ヲ來スコトアリテ、最大 0.19 ノ増加率、0.17 ノ減少率等ノ動搖ヲ見タルモ、一般ニハ不規則ナル輕度ノ變動ニシテ、試ニ初回檢査ノ數ニ對スル、其ノ後ノ數ノ平均數ノ變動率ヲ求ムレバ、0.01—0.06 ノ動搖率ヲ示スニ過ギズ斯ノ如キ輕度ノ動搖ハ實驗誤差ノ範圍内ニアルモノニシテ、實際ニ變動スルモノトシテハ認ムルコト能ハズ。

赤血球數ニテモ同様ニシテ、輕度ニ不規則ナル増減ヲ示シ、定律的ノ變動ハ認メラザリキ。

2. 「ベンチールグアニジン」

本物質ノ對 kg 50 mg 以下種々ノ量ヲ夫々注射シタル成績次ノ如シ (實驗例第 20 表參照)。

第20表 「ベンチールグアニジン」注射例

對 kg 注射量	Nr. 72 2.3 kg 50 mg			Nr. 73 2.7 kg 30 mg			Nr. 74 2.1 kg 10 mg			Nr. 75 2.7 kg 10 mg			Nr. 76 2.1 kg 5 mg			Nr. 77 2.2 kg 5 mg			Nr. 78 2.2 kg 1 mg		
	赤血球數 (萬)	血小板數 (千)	%	赤血球數 (萬)	血小板數 (千)	%	赤血球數 (萬)	血小板數 (千)	%	赤血球數 (萬)	血小板數 (千)	%									
注射前	733	131	963	784	68	533	663	76	477	591	120	709	690	79	545	730	56	409	650	85	553
注射後 30'										567	166	941	678	89	602	678	96	650	705	89	627
1 h	740	131	969	789	54	426	631	96	606	610	130	832	660	96	644	678	96	650	660	85	561
2 h	710	86	610	780	58	452	661	83	549	612	134	860	640	108	691	672	186	1250	700	94	658
3 h	703	60	423	768	46	353	710	108	767	636	293	1850	610	124	756	776	105	815	601	166	998
5 h	702	62	435	700	80	560	660	84	554	637	112	769	635	75	476	722	46	332	690	110	759
7 h							663	55	365	574	113	648	648	75	486	714	57	407	700	70	490
24 h	720	85	612	671	70	400	644	74	477	642	100	642	693	75	520	715	55	393	674	70	472
最大動搖率			減 0.56			減 0.34			増 0.61			増 1.61			増 0.39			増 2.10			増 0.80
平均動搖率			減 0.37			減 0.18			増 0.15			増 0.31			増 0.09			増 0.56			増 0.15

血小板數ハ對 kg 0.1 mg ニテハ全ク變化ヲ觀ラレザリシモ 1 mg ニテハ輕度ニ増加スル場合ト明ナル變動ナキ場合トヲ觀タリ、5 及ビ 10 mg ニテハ著明ニ増加ヲ來シ。注射後 1—3 時間ニ最も顯著ニシテ、0.39—2.1 ノ増加率ヲ示シ、其ノ後稍々恢復シテ注射前ノ數ニ近接セリ。注射後ノ平均數ヨリ觀レバ 0.09—0.56 ノ平均増加率ヲ示シ、對照ノ夫レニ比シ遙ニ大ナリ。然ルニ、對 kg 30 及ビ 50 mg ニテハ却ツテ減少ヲ來シ、平均 0.18—0.37、最大 0.34—0.56 等ノ如ク著明ナル減少率ヲ示セリ。

赤血球數ハ輕度ニ不規則ナル増減ヲ來スノミニシテ、對照ノ場合ト明ナル差異ハ認メラレザリキ。

3. 「バラオキシベンチールグアニジン」

對 kg 50 mg 以下ノ種々ノ量ヲ注射シテ得タル成績次ノ如シ（實驗例第 21 表參照）

第21表 「バラオキシベンチールグアニジン」注射例

對 kg 注射量	Nr. 80 2.3 kg 50 mg			Nr. 81 2.0 kg 30 mg			Nr. 82 2.3 kg 30 mg			Nr. 83 2.3 kg 10 mg			Nr. 84 2.3 kg 10 mg			Nr. 85 2.3 kg 5 mg		
	赤血球數 (萬)	血小板數 (千)	%	赤血球數 (萬)	血小板數 (千)	%												
注射前	625	51	329	656	75	492	664	85	564	627	96	513	610	56	342	720	64	461
注射後 30'				731	94	687				700	83	581	658	55	362			
1 h	560	100	560	700	83	581	662	147	973	700	105	735	760	42	319	757	55	416
2 h	645	110	710	708	60	425	774	163	1261	683	104	710	704	65	458	733	68	498
3 h	660	65	429	653	87	568	733	83	608	694	89	618	600	60	360	700	66	462
5 h	770	74	570				767	109	836	651	71	462	674	44	297	676	60	406
7 h	714	74	528	676	69	466	756			742	68	505						
24 h	664	47	312	620	73	452	710	68	483	700	85	595	663	74	489	720	56	403
最大動搖率			増加 1.16			増加 0.40			増加 1.24			増加 0.43			増加 0.34			減少 0.14
平均動搖率			増加 0.57			増加 0.08			増加 0.48			増加 0.17			増加 0.11			減少 0.05

血小板數ハ對 kg 1 mg ニテハ何等變動ナク、5 及ビ 10 mg ニテハ輕度ニ増加セル場合ト然ラ

ザル場合トアリテ、未ダ著明ナル變化ハ認メラザリキ。然ルニ、30 及ビ 50 mg ニ至レバ、著明ナル増加ヲ呈シ、0.4—1.24 等ノ増加率ヲ示シ、次デ 24 時間後ニハ原數ニ近ヅキ、或ハ稍々減少シタリ。平均増加率ハ 0.08—0.57 ヲ得タリ。

赤血球數ハ前物質ノ場合ト同様變動ヲ觀ザリキ。

4. 「グアニジン」

對 kg 100 mg 以下種々ノ量ヲ注射シタリ。成績次ノ如シ（實驗例第 22 表参照）。

第 22 表 「グアニジン」注射例

検査事項 検査時間	Nr. 86 2.1 kg 100 mg		Nr. 87 2.4 kg 50 mg		Nr. 88 2.4 kg 50 mg		Nr. 89 2.6 kg 10 mg		Nr. 90 2.2 kg 10 mg		Nr. 91 2.0 kg 5 mg		Nr. 92 2.1 kg 5 mg									
	赤血球數 (萬)	血小板 數(千)	赤血球數 (萬)	血小板 數(千)	赤血球數 (萬)	血小板 數(千)	赤血球數 (萬)	血小板 數(千)	赤血球數 (萬)	血小板 數(千)	赤血球數 (萬)	血小板 數(千)	赤血球數 (萬)	血小板 數(千)								
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%								
注射前	743	70	732	98	717	660	80	528	640	50	340	719	56	403	706	55	388	677	73	494		
注射後 30'	684	75	513	694	86	597	732	51	373	630	60	381	707	66	467	714	105	750	620	100	620	
1 h	646	97	627	689	80	551	671	50	336	700	71	497	642	118	753	750	115	863	620	97	601	
2 h	627	57	357	683	50	342	688	62	427	682	73	498	732	74	542	676	112	757	577	120	691	
3 h	675	67	452	700	57	399	704	58	408	600	66	396	678	72	488	647	90	582	574	70	402	
5 h	690	55	380	665	110	732	620	73	453	660	57	376	620	68	422	657	108	710	567	73	414	
8 h	688	90	619	708	95	460	732	56	410	660	58	383	758	50	379	713	52	371	589	72	424	
24 h	684	73	499	780	68	530	600	59	354	610	50	305	556	53	348	613	80	492	590	76	448	
最大動搖率		減 0.46		減 0.52		減 0.36		増 0.46		増 0.87		増 1.22		増 0.40		増 0.67		増 0.40		増 0.04		
平均動搖率		減 0.06		減 0.28		減 0.25		増 0.16		増 0.21		増 0.27		増 0.04		増 0.04		増 0.04		増 0.04		

血小板數ハ對 kg 1mg ニテハ變化ヲ來サズ。5 及ビ 10 mg ニテハ明ニ増加ヲ來シ、1—3 時間後ニ著明ニシテ、0.4—1.22 ノ如キ増加率ヲ示シ、後恢復ニ向ヒ、8 又ハ 24 時間後ニハ稍々減少セルモノモアリ。注射後ノ平均數ヲ見レバ 0.13—0.67 ノ増加率ヲ示セリ。然ルニ 50 及ビ 100 mg ニテハ一般ニ血小板ハ減少ヲ來シ、0.36—0.52 ノ減少率ヲ示セリ、

赤血球數ハ前 2 者ノ場合ト同様著變ヲ觀ザリキ。

成績小括： 以上ノ實驗成績ニ據ルニ「ベンチールグアニジン」、[バラオキシベンチールグアニジン] 及ビ「グアニジン」ノ 3 物質ハ赤血球數ニ對シテハ明ナル作用ヲ呈セザルモ、血小板數ニ對シテハ各々明ナル作用ヲ現ハス。即チ「ベンチールグアニジン」ハ對 kg 5 及ビ 10 mg ニテ著明ニ血小板數ヲ増加セシメ、大量ノ 30 及ビ 50 mg ニテハ却ツテ之ヲ減少セシム。「バラオキシベンチールグアニジン」ハ對 kg 5 及ビ 10 mg ニテハ之ヲ増加セシムル場合アルモ、毎常ナラズ。30 及ビ 50 mg ニテハ著明ニ之ヲ増加セシム。「グアニジン」ハ對 kg 5 及ビ 10 mg ニテ明ニ之ヲ増加セシメ、50 及ビ 100 mg ノ如キ大量ニテハ却ツテ之ヲ減少セシム。

考 案

前述セシ余ノ實驗成績ニ據ルニ、「グアニジン」、[ベンチールグアニジン] 及ビ「バラオキシベンチールグアニジン」ハ何レモ赤血球數ニ對シテハ明ナル作用ヲ呈セザルモ、一定量ニ於テ

血小板數竝ニ白血球數ヲ著明ニ増加セシムル作用ヲ有ス(但シ前二者ハ一定量ヲ超過セバ其ノ作用ノ減弱ヲ來シ、或ハ却ツテ反對ノ作用ヲ現ハス場合アリ)。此白血球増加ノ内容ヲ觀ルニ、白血球増加ニハ假性「エオジン」嗜好細胞、就中 Arneth ノ所謂 I 型及ビ II 型細胞ガ主トシテ之ニ干與ス。他ノ種ノ細胞ハ之ニ對シ大ナル關係ナシ。

偕テ然ラバ斯ノ如キ作用ハ如何ナル機轉ニ因ルヤ? 由來末梢血管ニ於テ白血球増加ヲ來ス場合ノ原因ハ種々ノ機轉ニヨリテ説明セラレタル所ナリ。即チ造血臟器ノ機能亢進ニヨル細胞新生増加ニヨル眞ノ意味ノ増加(Naegeli<sup>24</sup>, Lengemann<sup>25</sup>)ハ勿論ノコト、之ヲ Chemotaxis ヲ以テ説明セシモアリ(Limbeck<sup>26</sup>)。或ハ又白血球分布ノ變化ニ原因ヲ求メタル人モアリ(Schultz<sup>27</sup>)。或ハ血管ノ廣狹、流血速度ノ遲速、血壓ノ高低ニ由來スルコトヲ認メタル人モアリ(Schaw<sup>28</sup>、中島<sup>29</sup>、日向<sup>30</sup>)。

余ノ「ベンチールグアニジン」、 「パラオキシベンチールグアニジン」及ビ「グアニジン」ノ場合ノ作用機轉ニ就テ考察スルニ當リ、先ヅ余ノ成績ニテ注目スベキ點ハ夫等藥物ニヨル白血球増加ハ主ニ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ因ルコト、更ニ之ヲ Arneth ニヨリ分類シ觀察セバ其ノ場合假性「エオジン」嗜好細胞ノ核ハ著明ニ在偏シ、I 型及ビ II 型細胞ノ數ノ増加顯著ニシテ、假性「エオジン」嗜好細胞又ハ白血球ノ増加ハ實ニ之ヲ基クノ事實ナリ。

1904 年 Arneth ハ多核形細胞ノ核ノ形態的變化ニ着目シ、其ノ單核ナルモノヲ I 型、2 分葉ノモノヲ II 型トシ斯クテ其ノ核分葉數ノ増スニ從ヒ 5 型ニ分類シ、核ノ分葉數ノ多寡ハ細胞ノ幼熟ヲ意味スルモノトシ、即チ I 型、II 型細胞ノ如キ核分葉數少キハ幼若ナル細胞ナリトシ、而シテ斯ル細胞ノ増加セシ場合ヲ核ノ左方移動ト稱ヘタリ。若シ此説ガ凡テノ場合ニ通用シテ誤ナシトセバ、余ノ場合ノ白血球増加ハ直ニ骨髓ノ機能亢進ニ因ルモノト見做スヲ得ルノ理ナリ。然ルニ Schilling ハ其ノ後多核形細胞ノ單核細胞ニハ正常ノ幼若ナル細胞ト其ノ他ニ、中毒變性ニテ機能障礙ニ陥レル骨髓ヨリ新生セラレタル、即チ分核スル性ヲ有セザル所謂退行性細胞トアリトシ、前者ノ如キ細胞ノ増加セル場合ヲ核ノ再生的左方移動トシ、後者ノ増加セル場合ヲ退行性左方移動トシテ之ヲ區別シタリ。<sup>19) 20) 21)</sup> 又近年杉山<sup>19)</sup>等モ白血球ノ機能方面ヨリ Arneth ノ分類ニヨル各型細胞ニ就テ研究シ、凡テノ場合ニ分葉數少キ細胞ガ幼若ナルモノニ非ズトセリ。即チ正常ノ白血球ニテハ假性「エオジン」嗜好細胞ノ核數ト其ノ幼熟トハ並行スルモ、病的ナル場合ニ於テハ多分葉核ノ所謂老熟細胞ノ核ガ單核化スル事アルヲ認メ、之ヲ正常ノ幼若單核細胞ト區別シ、而シテ此種細胞ノ増加セル場合ヲモ退行性左方移動ト稱セリ。之等ノ説ヲ顧慮シ、余ノ場合ニ於ケル核ノ左方移動ガ如何ナル種類ニ屬スルヤ、即チ其場合ノ I 型及ビ II 型等ノ細胞ガ眞ニ幼若ナル細胞ニシテ、從ツテ此増加ガ骨髓ノ機能亢進ニ因ルモノナリヤ將又退行性原因ニヨルモノナリヤヲ考フルニ、Schilling ノ變性細胞ハ其ノ云フ所ニ據レバ、骨髓ガ中毒變性ニテ機能障礙ヲ來シ、爲メニ新生セラレルモノナルヲ以テ、斯クノ如キ狀態ニアル時數量ニ於テ余ノ場合ノ如ク假性「エオジン」嗜好細胞數ノ著明ナル増加ヲ來ス程著シ

ク増加新生ストハ考ヘラレズ。然リ Schilling モスル細胞ハ白血球減少症アルトキニ見ラルト云ヘリ。又杉山ノ多分葉核細胞ノ單核化セル細胞ハ正常ノ單核細胞トハ反對ニ其ノ機能ハ反ツテ多分葉核細胞ヨリモ劣レルヲ以テ觀レバ、眞ニ幼若化シタルモノノ謂ニハ非ズ、又此種ノ單核細胞ノ發現ハ單ニ細胞相互間ノ形態ノ變化ノミニシテ、單核細胞増加シ左方移動ヲナスモ、夫レニ從ヒ多分葉核細胞ハ其ノ單核化ニヨリ反對ニ減少ヲ來スベキヲ以テ、此場合其ノ爲メニ假性「エオジン」嗜好細胞ハ其ノ新生増加ナキ限リ絶對數ノ増加ヲ來ストハ考ヘラレズ。即チ之等ヲ以テシテハ余ノ場合ノ左方移動ヲ説明スルコト能ハズ。尙ホ又單ニ百分率ニ於ケル核ノ左方移動ニ就テ考フレバ、以上ノ場合ノ外、藥物注入等ノ爲メニ多分葉核細胞ノ破壊機轉盛ニシテ細胞ノ新生補給ニ伴ハザルノ場合モアルベク、此場合モ亦左方移動ヲ來スノ理ナリ。要スルニ上記ノ如キ場合ニ増加スル分葉數少キ細胞ハ何レモ多核形細胞相互ノ比較的増減ヲ來シ得ルノミニシテ茲ニ新生増加ナキ限リハ余ノ場合ノ如ク假性「エオジン」嗜好細胞絶對數ノ著シキ増加ヲ招來ストハ考フルコト能ハズ。故ヲ以テ余ノ場合増加セルI型及ビII型細胞ハ斯ル退行性單核細胞ニハ非ズシテ、骨髓ニヨリ新生セラレタル幼若細胞ト考フルヲ至當トスベシ。

然リト雖モ余ノ場合ノI型及ビII型細胞ノ増加ガ悉ク斯ノ如キ機轉ニ基クモノナリヤハ斷言スルコト能ハズ。其ノ間一部以上ノ如キ他ノ意味ノ細胞ガ干與スルヤハ不明ナリ。又冒頭ニ舉ゲタルガ如キ血球分布ノ變化、Chemotaxis、或ハ血管ノ變化其ノ他今日迄學ゲラレタル他ノ原因トノ關係ヲ余ノ實驗事實ニ就テ々々検討スルコト難ク、從ツテ輕々シク斷定スルコトハ憚ルモ、之等トノ關係ニ就テハ他日ノ研究ニ讓リ今余ハ論ジ來リシ上述ノ理由ニ基キ之等「グアニジン」誘導體注射ニ因ル假性「エオジン」嗜好細胞、就中其ノI型及ビII型細胞ノ増加ニ基ク白血球増加ハ次ノ如キ機轉ニ因ルモノト推定セント欲ス。

即チ使用藥物ノ適量ノ作用ニ由リ骨髓機能ガ刺戟ヲ受ケ幼若白血球ヲ多數血液内ニ送ルヲ以テ、末梢血管内ノ白血球増加ヲ來シ、藥物量過多ナルトキハ骨髓ハ過度ノ刺戟ノ爲メニ機能障礙セラレ、白血球ヲ血中ニ送り出スコト能ハザルベキヲ以テ白血球ハ増加ヲ來サザルベシ。

是レ Naegeli<sup>24)</sup>ガ細菌毒ニヨル白血球増加ヲ説明セシト意義ヲ同ジクスルモノナリ。此解釋ヲ以テセバ、3藥物中ニテ毒性最も強キ「ベンチールグアニジン」ガ作用量最も小ニシテ、又過量ニヨル作用ノ變化モ著明ナルコト、又略ボ近似セル毒性ヲ有スル「パラオキシベンチールグアニジン」ト「グアニジン」トニ於テ作用ガ量的ニモ略ボ同程度ノ關係ヲ示スコト、及ビ夏季ハ臟器ノ抵抗減ジ、藥物ノ毒性増加スルヲ以テ他ノ時期ニ於ケル過量ノ場合ト類似ノ結果ヲ來シ、白血球増加作用明ナラザルニ至ルコトモ略ボ理解スルヲ得ルナリ。

尙ホ血小板ノ新生ニ就テハ種々論アルモ余ノ場合ノ變動ハ或ハ余ノ白血球ノ場合ト同様ノ機轉ニ因ルモノニ非ルカ。

次ニ之等3物質ノ著明ニ白血球數ヲ増加セシムル適量ヲ毎日連續注射セバ「ベンチールグアニジン」及ビ「パラオキシベンチールグアニジン」ニテハ白血球ハ持續的ニ増加シ、而シテ初メ

數日間ハ毎注射毒ニ注射後短時間内ニ一層遞増スルモ、後此種ノ増加ハ來サザルニ至リ、「グアニジン」ニテモ持續ニ増加シ且此場合ハ遞増ヲ示サザル事ニ就テ考フルニ、何レノ場合モ初回注射前ノ數ニ比スレバ連續注射ニヨリ明ニ増加セルヲ以テ觀レバ各注射ニヨリ其ノ度毎ニ作用發現シ持續セルモノト認メラレ、且又前二者ハ作用強キヲ以テ尙ホ數日間ハ一層遞増スルモ、「グアニジン」ハ之等ヨリモ弱キヲ以テ、斯ノ事ナキモノト考ヘラル。尙ホ後ニハ何レモ斯ノ遞増ナキニ至ルハ連續注射ニテ造血機異常ヲ來シ、由ツテ現ハス反應ニ變動ヲ生ジタルガ爲ナルベシ。

曩ニ篠崎<sup>9)</sup>ハ「グアニジン」竝ニ其ノ2,3誘導體ノ血液凝固作用ニ關シ研究シ、夫等ノ中「ベンチールグアニジン」ガ凝固促進作用最モ顯著ナリトシ、而シテ之ニヨリ血中 Thrombin 及ビ Fibrinogen 量ノ増加スルヲ認メ、以テ其ノ凝固促進作用ノ重要ナル原因ト見做シタリ。之ヲ余ノ血液成分ニ對スル作用ト比較スルニ、篠崎ガ「トロムビン」及ビ「フィブリノーゲン」量ノ増加ヲ檢シタル「ベンチールグアニジン」ニ就テ觀ルトキハ、其ノ凝固促進作用ニ於ケルト余ノ有形成分ニ於ケル作用トガ量的ニ一定程度迄ヨク一致セルヲ見ル。本來 Thrombokinase ハ崩壞セル白血球及ビ血小板ニ由來シ、從ツテ血液中ニ之等有形成分ガ増加セバ Thrombokinase ノ増加ヲ來シ之ガ Fibrinogen ノ増加ト相俟チテ血液凝固ヲ促進シ、又之等ガ缺乏セバ凝固遲延ヲ來スト云ハル。<sup>20)</sup> 斯ク白血球竝ニ血小板ノ増加ガ Thrombokinase ノ増加ヲ來ストセバ、從ツテ斯ル場合 Thrombin 量モ増加ヲ來スベシ、此考ヲ以テスレバ、余ノ成績ト篠崎ノ夫レト一致スルハ當然ニシテ、即チ「ベンチールグアニジン」ノ適量ニヨリ白血球竝ニ血小板ノ増加ヲ來シ、爲メニ Thrombin ノ増加ヲ助ケ、之ガ Fibrinogen ノ増加ト相俟チテ凝固促進作用ヲ現ハシ、一定量ヲ超過セバ有形成分ハ減少シ、以テ Thrombin 減少ノ一因ヲナシ、却ツテ凝固遲延スルニ至ルモノト解スルヲ得。然シナガラ固ヨリ血液凝固ノ問題ハ複雑ニシテ其ノ本態ニ就テ尙ホ種々ノ論アル今日ニ於テ假令 Thrombokinase ト血液有形成分トノ關係ニ就テ誤ナシトスルモ之ヲ以テ凝固作用變化ヲ解クノ唯一ノ原因トナスコトハ不可能ナルベシ。「パラオキシベンチールグアニジン」ニテハ余ノ有形成分ニ對スル作用ト黒田<sup>11)</sup>ノ凝固作用トハ量的ニ一致セズ、又「グアニジン」ニテハ血小板ニ對スル作用ハ篠崎ノ凝固作用ノ場合ト相似タルモ、白血球ニ對スル作用ハ一致ヲ缺ケルハ血液凝固ニ干與スル他ノ何等カノ因子ノ存在ヲモ考ヘザルベカラズ。

## 總 括

1. 「ベンチールグアニジン」, 「パラオキシベンチールグアニジン」及ビ「グアニジン」ハ家兎皮下ニ作用セシムルトキハ、赤血球數ニ對シテハ一定ノ影響ヲ及ボサザルモ、白血球數及ビ血小板數ヲ増加セシム。
2. 之等物質ハ一定量ヲ超過スルトキハ却ツテ其ノ白血球及ビ血小板増加作用減弱シ、或ハ却

ツテ反對ノ作用ヲ現ハス。此關係ハ「ベンチールグアニジン」ニ於テ最も著明ニシテ「グアニジン」之ニ次ギ「バラオキシベンチールグアニジン」ニテハ明ナラズ。

3. 白血球増加作用ハ「ベンチールグアニジン」最も強く、且確實ナリ。「バラオキシベンチールグアニジン」及ビ「グアニジン」ハ分量的ニハ略ボ同様ナルモ、増加程度ニ於テハ前者稍々勝リ、且確實ナルガ如シ。

4. 血小板増加作用ニ於テモ3者ノ中「ベンチールグアニジン」ガ最も強キコトハ白血球ノ場合ト同様ナルモ、「バラオキシベンチールグアニジン」ハ此際ハ「グアニジン」ヨリモ却ツテ作用弱シ。即チ之等物質ノ血小板ニ對スル作用ハ其ノ白血球ニ對スル作用ト必ズシモ一致セズ。

5. 之等物質ヲ毎日連續注射スルトキハ白血球ノ持續的増加ヲ來シ、「ベンチール」及ビ「バラオキシベンチールグアニジン」ニテハ尙ホ數日間ハ各注射毎ニ短時間内ニ於ケル増加ノ度ハ加ハルモ、尙ホ注射ヲ反復セバ此種ノ増加ハ起ラズ、却ツテ増加ノ度ハ減ズ。然ルニ「グアニジン」ニテハ白血球ノ増加ハ、持續的トナル傾向ハアルモ、以上ノ如キ遞増ヲ來スコトナシ。

6. 著明ニ白血球増加作用ヲ有スル之等物質ノ適量モ夏季ニ於テハ作用ヲ現ハサザルカ、或ハ却ツテ白血球ヲ減少セシム。

7. 之等物質ノ白血球増加作用ハ主ニ假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加ニ基因ス。但シ連續注射ノ場合ノ持續的白血球増加ニハ淋巴球モ一部ニ關與ス。

8. 之等物質ノ作用ニヨル白血球増加時ニハ假性「エオジン」嗜好細胞ノ Arneith 核移動ハ明ニ左偏シ、其ノ I 型及ビ II 型細胞ノ顯著ナル増加ヲ來ス。即チ白血球増加ハ主ニ此假性「エオジン」嗜好細胞中ノ I 型及ビ II 型細胞ノ増加ニ由來ス。

9. 之等物質注射ニヨル白血球増加ノ因ヲナス假性「エオジン」嗜好細胞ノ I 型及ビ II 型細胞ハ骨髓ニ由來スル幼若細胞ナリト認メラルルヲ以テ、此白血球増加ニハ之等物質ノ刺戟ニ因ル骨髓機能増進ガ重要ナル原因ヲナスモノト推定セラル。從ツテ又大量ニ因リ白血球増加ノ起ラザルハ、主トシテ過度ノ刺戟ノ爲メニ却ツテ此機能が障礙セラルルニ基因スルモノト推察セラル。

## 文 獻

- 1) *Watanabe*, Journal of Biol. Chem., Vol. 36, p. 531, 1918.      2) *Györgi u. Voltmer*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 95, S. 200, 1922.      3) *Bayer*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 27, S. 119, 1922.      4) 小川, 東京醫學會雜誌, 第38卷, 1379頁, 大正13年.      5) *Frank, Nothmann u. Wagner*, Klin. Wochenschr., Jg. 5, Nr. 45, S. 2100, 1926.      6) *Minkowski*, Ebenda Jg. 5, Nr. 45, S. 2107, 1926.      7) *Nothmann u. Wagner*, Therapie d. Gegenw., Nr. 1, S. 7, 1927.      8) *Adler*, Klin. Wochenschr. Jg. 6, Nr. 11, S. 493, 1927.      9) 篠崎, 岡醫雜, 第484號, 1161頁, 昭和5年.      10) 藤野, 岡醫雜, 第493號, 345頁, 昭和6年.      11) *Kuroda*, Arbeiten aus der

- Medizinischen Fakultät Okayama, 3, Band, 2, Heft S. 279, 1932. 12) *Jordan, Heffter, Handbuch d. exp. Pharm.*, Bd. 1, S. 693, 1923. 13) *Höber, Zeitschr. f. Physikal. Chemie*, Bd. 70, S. 134, 1909. 14) *Tsurusaki, Biochem. Zeitschr.*, Bd. 10, S. 349, 1908. 15) *Bujard u. Gavrilescu, C. r. Soc. Biol. Paris* 100, 1086—1087, 1929. 16) 西脇, 愛知醫學會雜誌, 第37卷, 第2號, 1頁, 昭和5年. 17) 長島, 日本微生物學會雜誌, 第22卷, 第7號, 1459頁. 18) 八木, 岡醫雜, 第484號, 6044頁, 昭和5年. 19) 杉山, 北越醫學會雜誌, 第46卷, 901頁, 昭和6年. 20) 佐藤, 實驗血液病學, 第2版. 21) 小宮, 臨牀血液圖說, 第1版. 22) *Flössner, Zeitschr. f. Biologie.*, Bd. 77, S. 113, 1923. 23) 大塚, 岡醫雜, 第450號, 1頁, 昭和2年. 24) *Nageli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik*, 3, Auflage Leipzig., S. 228, 1919. 25) *Lengemann, Ziegler's Beiträge.*, Bd. 29, S. 1, u. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, S. 853, 1899. 26) *Limbeck, Z. n. Zeitschr. f. Klin. Med.*, Bd. 25, S. 373. 27) *Schultz, Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, Bd. 51, S. 234, 1893. 28) *Schau, Journ. of path. u. bakteriol.*, Bd. 29, Nr. 4, S. 389—398, 1926. 29) 中島, 千葉醫學會雜誌, 第7卷, 第8號, 133頁. 30) 日向, 千葉醫學會雜誌, 第8卷, 第11號, 225頁, 昭和5年.

