

67.

616.366.7

銅ノ膽石形成ニ及ボス影響ニ就テ

岡山醫科大學石山外科教室(主任石山教授)

鶴身孝雄

(昭和9年8月4日受稿)

*Aus der 1. Chirurgischen Klinik der Okayama Medizinischen Fakultät
(Vorstand: Prof. Dr. F. Ishiyama).*

Über den Einfluss des Kupfers auf die Gallensteinbildung.

Von

Takao Tsurumi.

Eingegangen am 4. August 1934.

Ich habe neuerdings in einigen forschungsberichten gelesen, dasz eine beträchtliche Menge Kupfer im Gallenstein enthalten ist und dasz, wenn man verschiedenen Tieren Kupfer per os einzunehmen gebt, bei ihnen der Gallenstein sich bildet. Jedoch habe ich noch keine genauere Untersuchung der Beziehung zwischen Kalzium (ein wichtiger Galleusteinbestandteil) und Kupfer gefunden, wenn das auch immer zur Unzulänglichkeit meiner Kenntnis zurückzuführen sein mag.

Deshalb habe ich die Möglichkeit der Gallensteinbildung untersucht, indem ich in der hypercalcämischen und anderen verschiedenen Perioden gesunden Hunden Kupfer gegeben.

Ich könne so aus meinen Experimenten schlieszen, dasz das Kupfer einen gewissen Einfluss auf die Gallensteinbildung ausübe.

Ich bin nun davon überzeugt, dasz das Resultat meiner Arbeit einmal zur Neuheit unserer Wissenschaft gehören wird. (Autoreferat.)

目次

第1章 緒言

第2章 實驗材料並ニ方法

第3章 血清「カルチウム」消長ニ關スル文獻並ニ考案

第4章 血清「カルチウム」ニ及ボス銅「イオン」ノ

影響ニ關スル實驗的研究

- 第1項 靜脈内「カルチウム」注射ヲ行ヒシ時ニ於ケル血清「カルチウム」ノ消長
- 第2項 正常血清「カルチウム」時ニ於ケル銅「イオン」血中輸入ニ依ル血清「カルチウム」ノ増減
- 第3項 過血清「カルチウム」時ニ於ケル銅「イオン」血中輸入ニ依ル血清「カルチウム」ノ増減
- 第4項 寡血清「カルチウム」時ニ於ケル銅「イオン」血中輸入ニ依ル血清「カルチウム」ノ増減
- 第5項 「カルチウム」銅「イオン」同時血中輸入ニ依ル血清「カルチウム」ノ増減
- 第5章 概 括
- 第6章 銅ニ關スル文獻竝ニ考案
- 第7章 膽汁内「カルチウム」ノ消長ニ關スル文獻竝ニ考案
- 第8章 膽汁分泌ニ關スル文獻的知見
- 第9章 膽汁「カルチウム」ニ及ボス銅「イオン」ノ影響ニ關スル實驗的研究
- 第1項 靜脈内「カルチウム」注射ヲ行ヒシ時ニ於ケル膽汁「カルチウム」ノ消長
- 第2項 正常血清「カルチウム」時ニ於ケル銅「イオン」血中輸入ニ依ル膽汁「カルチウム」ノ増減
- 第3項 過血清「カルチウム」時ニ於ケル銅「イオン」血中輸入ニ依ル膽汁「カルチウム」ノ増減
- 第4項 寡血清「カルチウム」時ニ於ケル銅「イオン」血中輸入ニ依ル膽汁「カルチウム」ノ増減
- 第5項 「カルチウム」, 銅「イオン」同時血中輸入ニ依ル膽汁「カルチウム」ノ増減

第10章 總 括

第11章 結 論

第1章 緒 言

1926年 Meunier 氏竝ニ St, Laurens 氏ガ膽石中所謂膽色素結石ト稱セラルルモノ中ニ於テ相當量ノ銅ノ含有サルル事ヲ報道シ, 續イテ 1927年ニ Peel 氏ガ膽色素結石竝ニ「コレステリン」色素結石ノ灰ガ黑色ニシテ且之ヲ酸ニ溶解シ然後「アムモニヤ」ヲ加フル時ハ強青色ヲ呈スル事ヨリ茲ニ銅ノ相當量ノ包含サルル事ヲ發表セリ. H. Fischer 氏ハ 1925年既ニ「ボルフイリン」患者ヨリ「ボルフイリン」ト稱スル1種ノ銅鹽ヲ析出シ, 一方 Warburg 氏(1927)Abder halden, Möller 氏(1928)ハ血清中ニ銅ノ存スル事ヲ發表セリ. 其ノ後ニ至リテ Hoppe-Seyler 氏, Hammarsten 氏ガ色素結石中ニ銅ノミナラズ鐵ノ存在セル事ヲ報道セシ事實ハ既ニ廣ク吾人ノ頭中ニ存スル處ナリ. 然レ共之等ノ事實ニ關シ追試ヲ試ミル者ナク殆ド忘却サレシ觀アリタリ. 1928年11月ニ至リテ漸ク大島氏竝ニ Schönheimer 氏ニ依ル人體各臟器ニ於ケル銅分布ニ關スル定量分析結果ノ發表ヲ見ルニ至リシハ斯界ノ一大注目ニ價スル所ナリ. 蓋シ定性的ニ生活組織中ニ於テ必ズ銅ノ存在セル事ハ既ニ久シキ以前ヨリ證明セラレタル事實ナルモ之ガ定量分析ノ結果ヲ通觀スルニ標準トモナル可キ銅含有量ノ數字表示ニ至リテハ完全ナル一致ヲ見ズ誠ニ遺憾ノ點多マアリ. 之ガ原因タルヤ R. Schönheimer, W. Herkel 氏ヲシテ言ハシムレバニ計量方法ノ缺點ニ存スルモノニシテ氏等ノ曰ク凡ソ各臟器ニ於ケ

ル銅含有量ハ頗ル僅少ナルモノニシテ1kgノ組織中僅ニ數「ミリグラム」含有セララルニ過ギズ、而シテ其ノ含有量最多ナル器官ハ肝臓ナルハ汎ク諸學者ノ一致スル所ナルモ尙ホ1kgニ就キ20—30mgニ過ギズ翻ツテ此ガ定量分析實施ニ當リテハ從來ノ方法ニ於テハ甚ダシク多量ノ組織ヲ使用セシ爲ナランカト述ベタリ。大島、Schönheimer氏ノ方法ヲ見ルニ、之等ニ比シ遙カニ優秀ナルモノナルハHoppe-Seyler's Zeits. f. Physiol. Chem. Bd 180 Heft 4—6ニ明カナル所ニシテ氏等ノ曰ク肝臓硬變症時ニ於テハ必ズ肝臓銅含有量ノ増加ヲ來スモノナリト。之等ハOschima氏、SchönheimerノミナラズAskanazy、Herkel、Cherbuliez、Ausbaeher氏等ノ諸氏ノ共ニ唱道スル所ナリ。輒近米國ニ於ケルMallory氏一派ニ依レバ銅ヲ經口的大量長時間動物投與ヲ行フル時ハ肝臓ニ於テ色素沈着竝ニ硬變症ノ來ル事ヲ實症シ而モ之等肝臓ニ於ケル變化ハ明カニ人類ニ於ケルHaemochromatoseト相似ナリト述ベタリ。1934年3月我國ニ於ケル釜本氏ハ膽色素結石形成ニ銅ノ關與スル事ヲ意圖シ家兔、家鳩等ニ就キ實驗的ニ膽色素結石ヲ形成セシヲ以テ明カニ之ガ膽石形成ノ原因トナリ得ル事ヲ指摘セリ最近未ダ銅ヲ含有セラレズトセラレシ「コレステリン」石灰石中ニ於テモ尙ホ銅ノ存在ヲ證明スル者出ルニ至レリ。然リト雖モ今日ニテ未ダ尙ホ膽石形成ノ過程ニ關シテハ種々ノ研究行ハレ而モ「カルチウム」鹽ガ膽石形成ニ關シテ重大ナル役割ヲ演ズル事ハ今更茲ニ喋々スルヲ要セズ即チ「カルチウム」ノ膽石形成ニ及ボス影響ニ就テハ古來種々ナル研究存

スレ共、余ノ寡聞彼我ノ内外ヲ問ハズ、時代ノ新舊ヲ論ゼズ膽石形成上銅ト「カルチウム」ガ如何ナル關係ニアルヤニ關シテハ實驗的研究ヲ行ヒシモノ未ダ之ヲ見ズ。依テ余ハ茲ニ膽石形成上特ニ一重金屬銅ト膽石形成上特ニ重要ナル一無機物質「カルチウム」ガ血清竝ニ膽汁中ニ於テ果シテ如何ナル關係ニアルヤヲ追求セント試ミ次述ノ實驗ヲ行ヒ將來之ガ方面ニ於ケル一先鞭實驗タルヲ期セリ。

第2章 實驗材料竝ニ方法

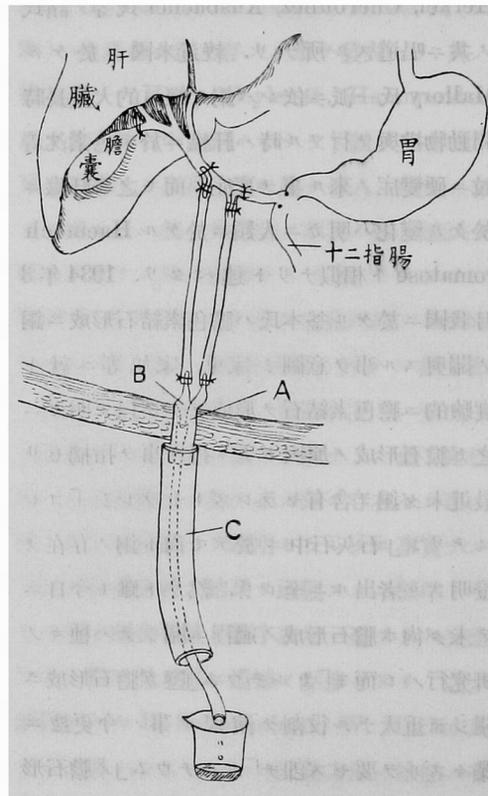
實驗動物トシテハ8—15kg雄性若犬ヲ使用シ、寄生蟲ニ關シテハ特ニ留意シ之ヲ有セルモノハ嚴重除外セリ。雌犬ハ之ヲ使用セズ。使用犬ハ普通研究室食ニテ約1週間飼養シ、充分狎レタル後之ヲ實驗ニ供ス。採血ハ常ニ早朝空腹時ニ於テ耳動脈ヨリ之ヲ行ヒ直チニ遠心沈澱ニ依リ得タル血清ヲ使用シ少許タリトモ溶血反應ヲ呈セシモノハ總テ之ヲ除外セリ。「カルチウム」製劑トシテハCaCl₂(10%)、銅製劑トシテハ其ノ作用動物體ニ對シ最モ緩慢ナリトセララル酒石酸銅「ナトリウム」ヲ使用シ之ガ注射量ニ就テハ多大ノ犠牲ヲ拂ヒタルモ總テ2%ノモノヲ使用セリ注射ハ總テ後趾蓄薇靜脈ヲ選ベリ血清「カルチウム」定量法ハ從來最モ廣ク使用セラレツツアルKrammer u. Tisdall氏法ニ據レリ。定量ニ關スル一般注意ハ之ヲ略ス。膽汁「カルチウム」定量ハ種々ナル方法存スルモ余ハGerhard Hecht氏法ニ依レリ(Biochem. Zentschr. 143, Bd. 1923)肝膽汁囊設置ハ特ニ實驗操作中難中ノ至難トサル所ニシテ、在來行ハレタル總輸膽管囊設置法トシテハBawlow氏(1902)ヲ初メトシテLevoscheff(1933), Rons and Mc. Master(1923), 川島氏(1923), 橋本氏法(1931)等種々存スルモ余ハ我教室ニ於テ屢々行

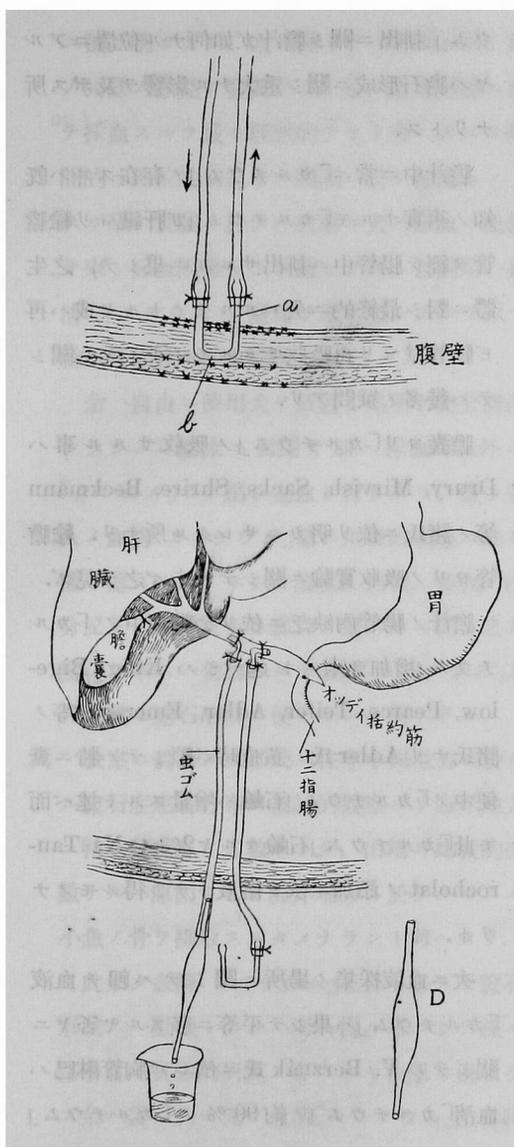
ハル橋本氏法ヲ改良シテ之ヲ行ヒタリ橋本氏法ニ於テハ總テ肝膽汁ハ「グラス」管〔A〕ニ連結セル太キ「ゴム」管〔C〕ヲ通り採集サルモノニシテ普通「ネラトン」氏導尿管ヲ〔B〕部ニ挿入シ之ヲ通ジテ採集セラル而モ之「ゴム」管〔C〕ハ術後腹壁外ニ出ル様設置サルモノニシテ早キハ術後第2日目ニ於テ之ヲ咬切ル恐レ多分ニ存シ之ガ豫防ノ目的ヲ以テ針金製ノ「マスク」或ハ金網製ノ腹部被ヒヲ用フルモ之等ハ何レモ術後使用犬ニ取リテハ相當ノ負擔トナリ且精神状態ハ甚メシク苦痛且陰鬱トナルモノノ如ク特ニ嚔ニ至リテハ前方ノ見エ難キ爲カ食物攝取ヲ行ハザル状態ヲ來シ易ク腹部金屬性覆被ハ術創ノ不潔ヲ招キ爲ニ甚メシク全身状態ノ惡化ヲ來スコト屢々ナリ又採集ニ使用サル「カテーテル」ナルモノノ化學的純潔度ハ頗ル疑問ニシテ且其ノ間膽汁ニ對シ不必要ナル惡影響ヲ及ボス事少ナシトセズ且「カテーテル」中ニ存在スル膽汁ハ相當多量ニシテ連續採集スルニ非ラザレバ無駄トナリ爲ニ犬ノ衰弱ヲ來ス嫌ヒアリ。茲ニ於テ余ハ從來使用サレシ「グラス」管〔A〕ニ代フルニ圖ニ示スガ如キU字管ヲ以テセリ該U字管ハ圖示セルガ如ク皮下ニ全部埋没スベキ手術方法ヲ取ル即チU字管ノ直徑ハ輸膽管挿入部ノモノト同様直徑約2.5mmノモノヲ用ヒタリ、即チ輸膽管「グラス」挿入後皮膚側、或ハ腹膜側ヨリ約1cmノ切開ヲ皮膚、筋膜、筋肉、腹膜ト行ヒKocher氏鉗子ヲ以テ皮膚側ヨリ之ヲ把持シ傷口外ニ牽出シ皮膚直下ニ於テ恰モU字管リノ部ガ來ル位置ニ於テ腹膜竝ニ内腹筋ヲ縫合スル事圖ノ如シ次ニ筋肉ヲ縫合、外腹筋竝ニ皮膚ハbノ外側ニ於テ密ニ縫合シ「ヨード」丁幾塗布ヲ以テ消毒ヲ嚴ニ手術ヲ終ル。術後使用犬ハ2日乃至3日ニ至レバ自ラ之ヲ甜メ術創部ノ處置全ク不用ニシテ眼脂其ノ他上述ノ缺點ハ完全ニ之ヲ除キ得。術後約1週間ニシテb部ハ少シク外部ヨリ見得ル状態トナル。

此時期ハ既ニ實驗可能ノ時ナルヲ以テ直チニU字管ヲ引出セバ容易ニ且何等ノ疼痛ヲ與フル事ナク目的ヲ達シ得。後U字管a部ヲ取外シ圖ノ如キ2.5mmノ直徑ヲ有スル化學的純ナル「グラス」管〔D〕ヲ蠶「ゴム」管ニ挿入シ採集セバ可ナリ。然レドモ之ト蠶「ゴム」管ノ境ヨリ膽汁ノ漏出スル恐レアルヲ以テ余ハ之ヲ少シク瓶狀ニ擴大セシメタリ再度検査ノ必要アル時ハ再ビU字管ヲ前「ゴム」管ト連接シ初メテ腹部ノ被ヒヲ行フヲ便ナリトス。

此時期ニ於テハ之等ノ操作ハ使用犬ニ取リテハ些少ノ苦痛トモナラズ余ハ此方法ヲ以テ肝膽汁採集法ノ最良ノモノタルヲ確信シ敢テ江湖ニ推獎セント欲ス。(挿圖參照)

第2章 挿圖





第3章 血清「カルチウム」消長ニ 關スル文献竝ニ考案

人類竝ニ犬、草食動物等ニ於テ膽石發生時ニ於ケル「カルチウム」並「ビリルビン」、其ノ他膽汁成分ノ關係、正確ナル「カルチウム」ノ起源竝ニ之ガ量的變化ヲ惹起スル諸影響乃至ハ膽汁中ヨリ之等諸物質ノ沈着ニ便ナル多樣

ナル諸條件、或ハ機轉ニ關シテハ既ニ各方面、各時代ニ於ケル論議ノ目標タルハ文献的ニ詳カナリ。

Douglas R. Drury 氏等ハ1924年膽汁中ニ排出サルル「カルチウム」ノ全量竝ニ之ガ「カルチウム」石發生ニ及ボス影響ニ關シ實驗的研究ヲ行ヒ之ガ諒解ニ便ナラシメタリ。抑々經口ニ體內ニ輸入サルル「カルチウム」ノ運命ニ關シテハ既ニ Aristowski 氏ニ依レバ犬ニ於テハ廻腸ヨリ吸收サルル事ヲ Poly-fistelmethode von London ニ依リ證明シ Bergeim 氏ハ家兎ニ於テ他ノ方法ニ依リ之ガ研究ヲ行ヒタルモ、現今ニ至ル實驗ノ結果ヲ見ルニ或ハ水溶性「カルチウム」鹽ハ腸管ヨリ吸收セラレズトナシ他ハ吸收可能即チ所謂 Blut-Ca-Spiegel ヲ上昇セシムト述ベタリ。「カルチウム」鹽ガ動物飢餓時ニ於テ供給サルルニ於テハ一般ニ吸收サルルモノニシテ而モ之ノ吸收タルヤ腸管内ニ於ケル P_{H_2} ニ關係シ P_{H_3} ニ於テ最モ速カナルモ此場合ニ於ケル吸收ト雖モ完全ナルモノニ非ズト述ベシハ Irving und Ferguson 氏ナリ。Guassardo u. Flora Plola 氏ハ $CaCl_2$ ハ空虚ナル腸管ヨリハ僅ニ其ノ 34—41% ノミ吸收サルルモノナリト述ベタリ。此點 Hesse 氏ノ言ニ一致スル所ナリ。混合食時ニ於ケル「カルチウム」吸收研究ニ關シテハ未ダ實驗的決定ヲ見ズ至難ノ事トセラレ植物性食品中ニ於ケル「イオン」型ノ「カルチウム」或ハ「カルチウム」鹽ノ結合體ハ滲透可能ノ状態ニ於ケル極メテ少量ノモノノミ吸收サルル事ハ文献的ニ明カナル所ナリ而シテ他ノ大部分ハ他ノ機轉ニ依リ助ケラルル、即チ膽汁或ハ脂肪含有量ガ相當影

響スルモノナリ。

Roe, Kahn 氏等ハ乳酸「カルチウム」ハ血清「カルチウム」ヲ上昇セシムルモ混合食ニ際シテハ之ヲ來サズト述ベタリ、即チ食物ニ關係シ大イニ其ノ吸收ヲ妨ゲラルルモノナリト述ベタリ Kochmann 氏ハ食物中ノ脂肪量ニ關係スト云フ。

Stoltes 氏ノ實驗ニ依レバ最好適度ノ「カルチウム」吸收ハ 1g ノ脂肪ト 0.04—0.08 g ノ「カルチウム」ガ食物中ニ存スル時ナリト述ベタリ。Holt, Emmet, Fales 氏等ノ諸氏ハ小兒新陳代謝ノ實驗ニ於テ脂肪ニ富ム食物ヲ與フル時ハ「カルチウム」ノ吸收ハ高マルモノナリト述ベタリ。即チ「カルチウム」ハ脂肪ニ依リ溶解性且吸收可能ノ「カルチウム」石鹼ヲ作ルト言フ説ナリ。

上述ノ如ク種々ナル條件ニ依リ「カルチウム」ノ腸管吸收ハ左右セラルルモノナリ爰ニ於テ余ハ實驗ノ正確且迅速ヲ期シ尙ホ使用「カルチウム」ノ完全ナル體內移行ヲ欲シ靜脈内「カルチウム」注射法ヲ選擇セリ。

膽汁諸成分ノ血中「カルチウム」、否「カルチウム」新陳代謝上極メテ重要ナル意義ヲ有スルハ汎ク諸學者ノ唱フル所ナリ。高級脂肪酸ヲ以テスル「カルチウム」結合體成立ニ至リテハ余等血中「カルチウム」研究者ニ取り度外視スル能ハズ。此方面ニ於ケル研究ヲ瞥見スルニ Klinke 氏ハ Cholsäure, Desoxycholsäure ハ 0.01-mollösung ニテ CaCO_3 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ノ溶解性ヲ高ムト述ベタリ。V. Kuthy 氏ハ生理的ニ存スル Na-Taurocholates モ溶解性ヲ高ムル働キアルヲ知レリ而モ之等ハ吸收可能ナル事ヲ述ベタリ。一方「カルチ

ウム」排出ニ關シ膽汁ガ如何ナル位置ニアルヤハ膽石形成ニ關シ重大ナル影響ヲ及ボス所ナリトス。

膽汁中ニ常ニ「カルチウム」ノ存在スルハ既知ノ事實ナルモ「カルチウム」ガ肝臟ヨリ輸膽管ヲ經テ腸管中ニ排出サルルニ果シテ、之生體ニ對シ最終的ニ失ハルルモノナルヤ或ハ再ビ腸管壁ヨリ再吸收サルルモノナルヤニ關シテハ幾多ノ疑問アリ。

膽囊ヨリ「カルチウム」ノ吸收サルル事ハ Drury, Mirvish, Sacks, Shrire, Beckmann 等ノ諸氏ニ依リ明カニサレタル所ナリ。輸膽管ヨリノ吸收實驗ニ關シテハ未ダ之ヲ見ズ。

膽汁ノ腸管内缺乏ニ依リテ糞便中ノ「カルチウム」増加ヲ來スト述ベシハ King, Bigelow, Pearce, Teifer, Adler, Emerson 等ノ諸氏ナリ Adler 氏ハ黃疸時ニ際シテハ特ニ糞便中ノ「カルチウム」石鹼ハ增量スルト述ベ而モ此「カルチウム」石鹼タルヤ 2% ノ Na-Taurocholat ノ添加ニ依リ溶液トナシ得ルモノナリト。

次ニ血液採集ノ場所ニ關シテハ即チ血液「カルチウム」ハ果シテ平等ニ存スルヤ否ヤニ關シテハ V. Berzváák 氏ニ依レバ胸管淋巴ハ血清「カルチウム」ノ約 90% ノ「カルチウム」ヲ含有スト述ベタリ。而シテ「カルチウム」吸收ニ際シテ淋巴ノ「カルチウム」含有量ノ上昇ヲ來サズ。且肝靜脈、門脈、薔薇靜脈ハ何レモ普通時ニ於テハ同一「カルチウム」量ヲ有スト之ニ關シテハ Nedsewsky 氏モ既ニ同一意見ヲ發表セリ。

肝臟ヲ通ル事ニ依リ「カルチウム」量ノ不變ナル事モ家兎ニ於テハ Nedsewsky 氏ノ實驗

ニ依リ明カナリ。之ニ關シテ Beckmann 氏ノ同様ノ意見ノ發表アリ。余ハ之等靜脈ニ於テ採血スルヲ最モ理想的ナリト考ヘタルモ時間的ニ比較の切迫セル間隔ニ於テ採血セントスル余ノ實驗ニ於テハ次第ニ犬ハ採血ニ恐怖ヲ來シ採血困難トナル嫌ヒアリ。且固定ハ血清「カルチウム」ノ變化ヲ來ス恐レアルヲ以テ特ニ耳動脈ヲ採血場所トセリ。

余ハ自由ニ使用犬ヲ放置シ局所ヲ充分清淨ナラシメ耳動脈ニ切開ヲ加ヘ採血時以外ハ「クレムメ」ニテ壓止血ヲ行ヒタリ。蓋シ吾人ノ血清「カルチウム」量ハ生理的狀態ニ於テ種々變ズルモノニシテ溫度、刺戟、食物、內分泌其ノ他種々ナル條件ノ變ズルニ從ヒ之ガ變化ヲ來スハ勿論ナルモ血清「カルチウム」上昇ガ最モ膽石形成ニ便ナラント考ヘラル。

教室ニ於ケル大杉氏ハ往年中國地方ニ於ケル膽石症患者分布ノ統計的觀察ヨリ海岸地方ニ特ニ此疾患ノ多數ニシテ、山地ニ比較の少數ナルハ原因トシテ海岸地方ニ於ケルモノハ小魚ノ骨ヲ攝取スルタメナラント考ヘタリ。

此如ク血清「カルチウム」上昇ハ必ズヤ膽石形成ノ一動機トナルハ考ヘ得ル事ニシテ既ニ諸學者ノ實驗的研究ノ存スルヤ枚擧ニ遑アラズ余ハ爰ニ於テ先ヅ血清「カルチウム」上昇時ニ於ケル銅血中輸入ニ關スル血清「カルチウム」ノ増減ヲ初メトシ普通時ニ於ケル夫レト寡血清「カルチウム」時ニ於ケル夫レヲ綜合比較シ追加スルニ同時兩者血中輸入ノ場合ヲ以テセリ。

銅血中輸入モ「カルチウム」ト同様注射部位トシテハ後趾蓄薇靜脈ヲ選バリ。注射時間 30—50 sec ナリ。

第 4 章 血清「カルチウム」ニ及ボス銅「イオン」ノ影響ニ關スル實驗的研究 *

第 1 項 靜脈内「カルチウム」注射ヲ行ヘル際ノ血清「カルチウム」ノ消長

血中「カルチウム」注射後ニ於ケル「カルチウム」ノ運命ニ就テハ曩ニ Heubner u. Rona 氏ノ犬ニ於ケル研究並ニ我國ニ於ケル一木杉氏ノ家兔ニ依ル研究アルモ余モ亦血中「カルチウム」上昇手段トシテ血中「カルチウム」注射法ヲ選ビシ故ヲ以テ茲ニ改メテ實驗ノ順序トシテ氏等ノ實驗ヲ追試シ其ノ成績ヲ見タリ。以下之ニ就キ述ベシ。

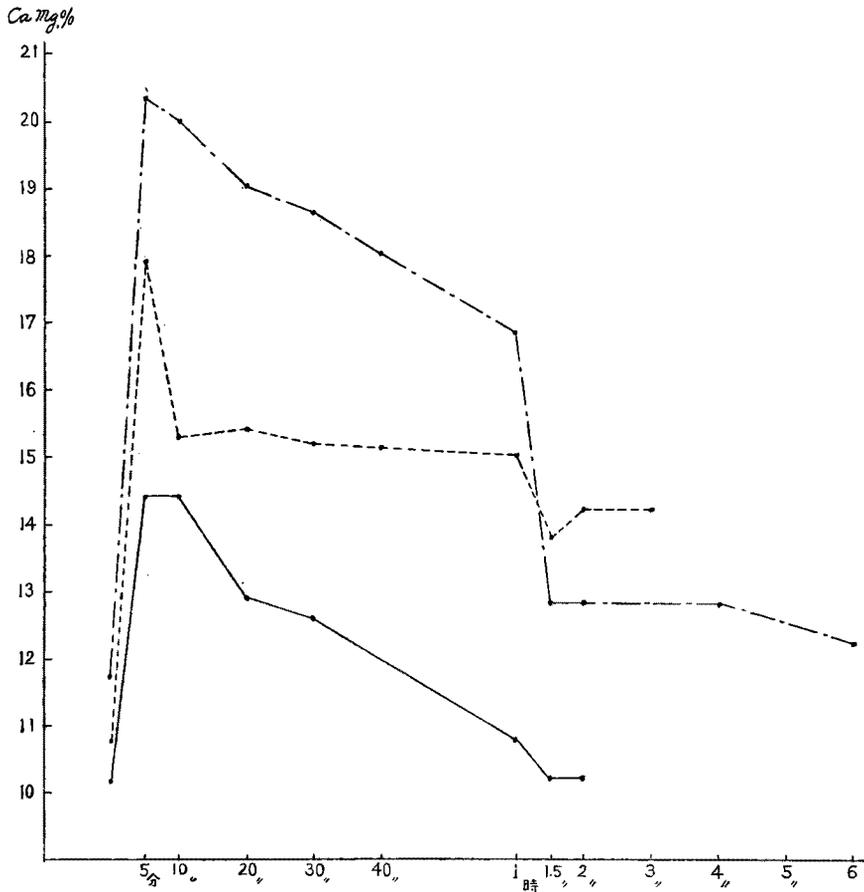
注射用「カルチウム」ハ CaCl_2 (10%) ヲ用ヒ使用量ハ使用犬ノ體重ニ關セズ 5cc トセリ。

實驗成績トシテ先ヅ注射後 5 分ニシテ血清「カルチウム」量ハ最高位ニ達シ第 3 例ニ於テハ 20mg% 以上ヲ示セリ。而シテ Heubner u. Rona 氏ノ實驗ニ於ケル如ク時ト共ニ順次ニガ下降ヲ來スモ注射後 6 時間ニ於テモ尙ホ血清「カルチウム」ハ注射前「カルチウム」量ヨリモ高度ヲ示ス觀アリ。(第 1 表參照)

第 1 表

實驗 番號	第 1 號	第 2 號	第 3 號
	♂ 體重 15 kg 白茶	♂ 體重 13.5 kg 白茶	♂ 體重 12 kg 黑
	CaCl_2 (10%) 5cc	CaCl_2 (10%) 5cc	CaCl_2 (10%) 5cc
採 血			
注射前	10.2	10.8	11.7
注射後 5分	14.4	17.9	20.3
〃 10分	14.4	15.3	20.0
〃 20分	12.9	15.4	19.0
〃 30分	12.6	15.2	18.6
〃 40分	—	—	18.0
〃 1時	10.8	15.0	16.8
〃 1.5時	10.2	13.8	12.8
〃 2時	10.2	14.2	—
〃 3時	—	14.2	—
〃 4時	—	—	12.8
〃 5時	—	—	—
〃 6時	—	—	12.2

第 1 表 曲 線 圖



第 2 項 正常血清「カルチウム」時ニ
於ケル銅「イオン」血中輸入
ニ依ル血清「カルチウム」ノ
増減

血中銅注射劑トシテ酒石酸銅「ナトリウム」ハ最モ局所的ニ緩慢ナル作用ヲ有スル故ヲ以テ之ヲ選ビタリ。Mallory 氏, Filehne 氏等ノ學者ハ種々ナル銅化合物ヲ用ヒタリ。

我國ニ於ケル釜本氏ハ實驗的膽石形成ニ際シテハ醋酸銅ヲ使用セリ余ハ使用犬ノ體重ニ關係セズ總テ 2% ノ酒石酸銅「ナトリウム」10ccヲ注射セリ。而シテ之ガ成績ヲ通觀スルニ血清「カルチウ

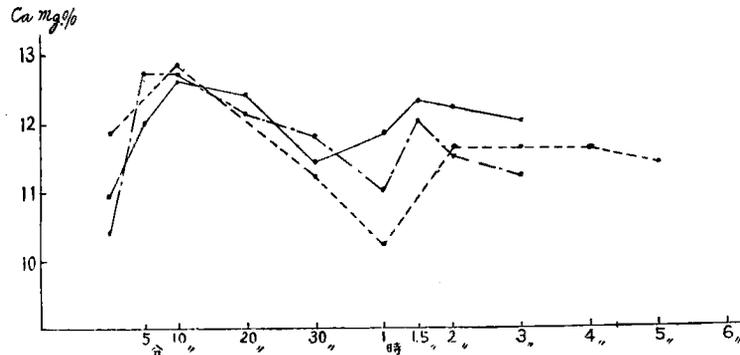
第 2 表

番 號 採 血 實 驗	第 1 號	第 2 號	第 3 號
	♂ 13 kg 白 茶 酒銅「ナト リウム」 2% 10cc	♂ 15 kg 白 茶 酒銅「ナト リウム」 2% 10cc	♂ 12.8 kg 黒 酒銅「ナト リウム」 2% 10cc
注 射 前	10.9	11.8	10.4
注 射 後 5分	12.0	—	12.7
〃 10分	12.6	12.8	12.7
〃 20分	12.4	—	12.1
〃 30分	11.4	11.2	11.8
〃 1時	11.8	10.2	11.0
〃 1.5時	12.3	—	12.0
〃 2時	12.2	11.6	11.5
〃 3時	12.0	11.6	11.2
〃 4時	—	11.6	—
〃 5時	—	11.4	—
〃 6時	—	—	—

ム量ハ注射後5分—10分ニ於テハ聊カ上昇ヲ見
30分—1時間後ニ於テ少シク下降シ1.5時間—2
時間ニ於テ再び些少ノ上昇ヲ見、以後漸次下降ノ

傾向ヲ取ルモノノ如シ。蓋シ之等變化ハ著明ナル
モノニ非ズシテ寧ロ、傾向ト稱スル方適切ナラン
カ。(第2表参照)

第2表 曲線圖



第3項 過血清「カルチウム」時ニ於
ケル銅「イオン」血中輸入ニ
依ル血清「カルチウム」ノ増
減

ル所アルベシ。

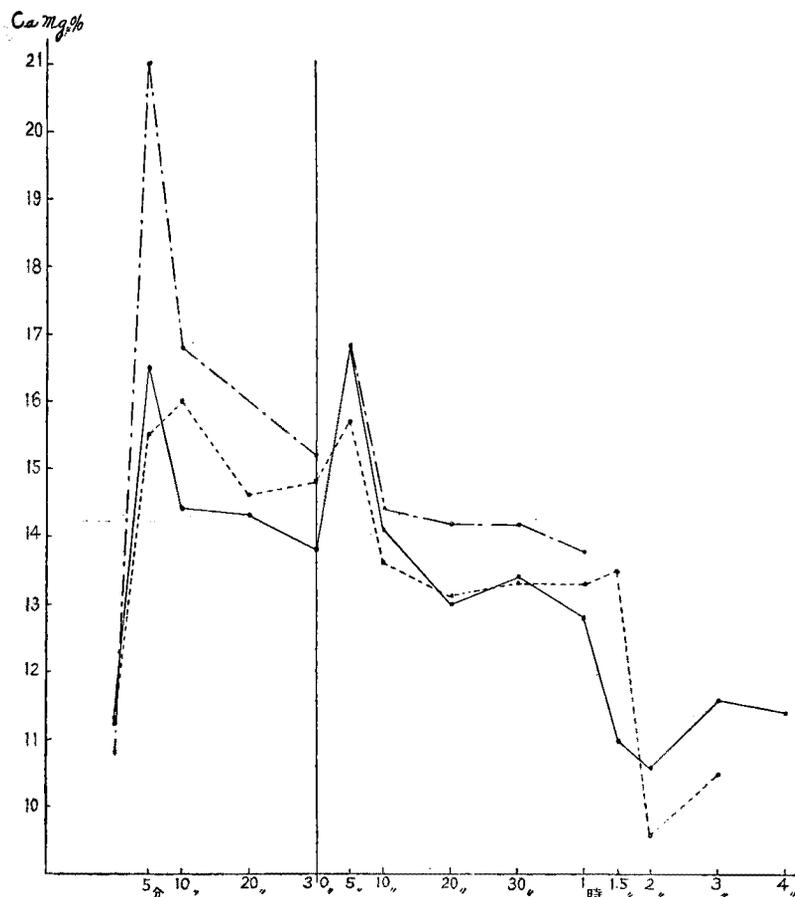
(第3表参照)

血清「カルチウム」上昇手段トシテ静脈内「カル
チウム」注射法ヲ選ビ CaCl_2 (10%) 5cc 注射後 30
分ニシテ 酒石酸銅「ナトリウム」(2%) 10cc ノ注
射ヲ行ヘリ。之ガ變化ニ於テハ單ニ銅ノミノ注射
ヲ行ヘル場合ニ於ケル血清「カルチウム」ノ變化ト
異リ著シク著明ナリ。即チ第3表ニ見ルガ如ク血
中「カルチウム」注射後 30分ニシテ稍々下降セル
血清「カルチウム」量ハ銅ノ血中輸入後 5分ニシテ
恰モ血中「カルチウム」輸入後 5分ニシテ示セル血
清「カルチウム」量ト殆ト同程度ノ上昇ヲ示セリ、
而シテ漸次下降スト雖モ尙ホ 1時間—1.5時間ニ
於テハ甚ダシク高度ニ止リ第2時間後ニ於テ甚ダ
シキ下降ヲ示スガ如シ斯ル現象ハ血中「カルチウ
ム」ガ或ハ膽汁中又ハ糞便尿中ニ排泄セラルルカ
或ハ生体内組織ノ或部分ニ蓄積セラルルヤ尙ホ疑
問ニ屬シ而シテ之ガ胆汁内排出ニ關シテハ後述ス

第3表

番 號	第1號	第2號	第3號
	♂ 13.2 kg 茶	♂ 12.8 kg 白	♂ 11.9 kg 白茶
採 血	CaCl_2 (10%) 5cc 後酒 銅那 (2%) 10cc	CaCl_2 (10%) 5cc 後酒 銅那 (2%) 10cc	CaCl_2 (10%) 5cc 後酒 銅那 (2%) 10cc
實 驗			
注 射 前	11.3	11.2	10.8
注 射 後 5分	16.5	15.5	21.0
〃 10分	14.4	16.0	16.8
〃 20分	14.3	14.6	16.0
〃 30分	13.8	14.8	15.2
注 射 後 5分	16.8	15.7	16.8
〃 10分	14.1	13.6	14.4
〃 20分	13.0	13.1	14.2
〃 30分	13.4	13.3	14.2
〃 1時	12.8	13.3	13.8
〃 1.5時	11.0	13.5	—
〃 2時	10.6	9.6	—
〃 3時	11.6	10.5	—
〃 4時	11.4	—	—

第 3 表 曲 線 圖



第 4 項 寡血清「カルチウム」時ニ於
ケル銅「イオン」血中輸入ニ
依ル血清「カルチウム」ノ増
減

關藤氏ハ 1929 年血液並ニ尿中ニ於ケル「カルチウム」ハ家兎ニ於テ膽汁酸ヲ供給スル時ハ増加スル事ヲ實驗セリ。即チ膽囊瘻ヲ作り膽汁ヲ體外ニ流出セシムル時ハ時ト共ニ漸次寡血清「カルチウム」ヲ惹起シ、膽汁酸ヲ供給スル時ハ正常價或ハ其ノ以上ニ復歸スト述ベタリ。

又鬱血性黃疸時ニ於テハ血清「カルチウム」ハ初

期ニ於テ増加スルモ、後減少ト言ヘリ。

Bery, Kess u. Schermann 等ノ諸氏ハ 1928 年ニ交感神經ヲ切斷スル時ハ寡血清「カルチウム」ヲ來スト述ベタリ又腹腔内迷走神經切斷術ハ寡血清「カルチウム」ヲ來スト Zondeck u. Vollheimer 氏 (1929)ハ交感神經ヲ刺戟シ迷走神經ヲ切斷スル時ハ「カルチウム」ノ減少ヲ來スト述ベタリ。又御前氏(1927), Taku 氏(1928), 村上氏(1928), 岡村氏(1928)等ハ膽汁酸ノ過血「カルチウム」ヲ惹起スル現象ハ交感神經切斷ニ依リ消失シ而モ之ヲ行ヘル家兎ニ、皮下膽汁酸輸入ヲ行フ時ハ血清「カルチウム」ハ減少スト述ベタリ。其ノ他寡血清「カル

銅ノ膽石形成ニ及ボス影響ニ就テ

チウム」ハ内分泌腺即チ副甲状腺等ニ依リ左右セラルルハ勿論ナルモ余ハ生理的狀態ニ近キヲ理想的ナリト考ヘ V. L. Bollman, Goto 氏ノ所謂飢餓法ヲ用ヒタリ即チ體重 20% 以上ノ減少ヲ見ル時ハ明カニ血清「カルチウム」ノ減少ヲ來スモノニシテ此時ニ於テ余ハ血中銅輸入ヲ試ミタリ。

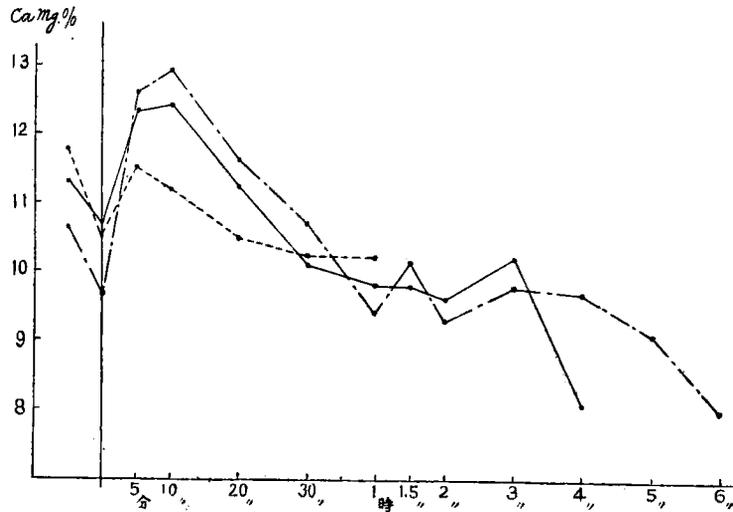
酒石酸銅「ナトリウム」(2%) 10cc 注射後血清「カルチウム」ハ普通時ニ於ケル血中銅輸入ニ依ル血清「カルチウム」ノ變化ト大差ナク注射後些少ノ上昇ヲ見ルモ時ト共ニ漸次下降ヲ來スモノナリ。

(第4表参照)

第4表

實驗 番號	第1號	第2號	第3號
	♂ 體重 15.5 kg 黒	♂ 體重 13.7 kg 茶	♂ 體重 14.2 kg 茶
	22.1% (體重減少)	23%	20%
採 血	13.2 kg	10.5 kg	11.4 kg
正常時血清 「カルチウム」	11.3	11.8	10.6
注 射 前	10.7	10.5	9.7
注射後 5分	12.3	11.5	12.6
〃 10分	12.4	11.2	12.9
〃 20分	11.2	10.5	11.6
〃 30分	10.1	10.2	10.7
〃 1時	9.8	10.2	9.4
〃 1.5時	9.8	—	10.1
〃 2時	9.6	—	9.3
〃 3時	10.2	—	9.8
〃 4時	8.1	—	9.7
〃 5時	—	—	9.1
〃 6時	—	—	8.0

第4表 曲線圖



第5項 「カルチウム」, 銅「イオン」
同時血中輸入ニ依ル血清「カルチウム」ノ増減

血清「カルチウム」上昇時ニ血中銅「イオン」注入

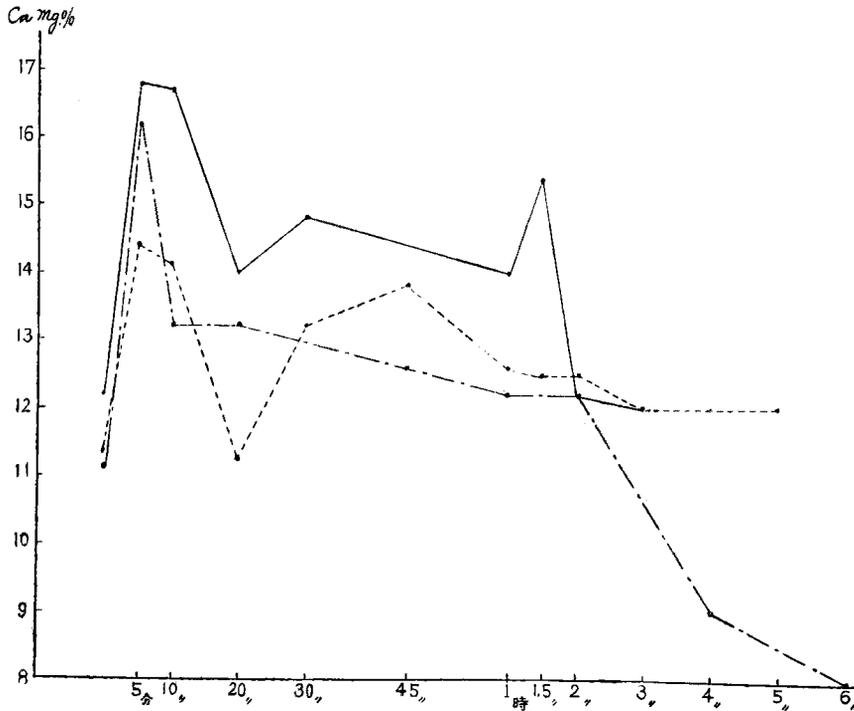
ハ吾人ノ日常生活ニ於ケル膽石形成上最モ意義深キモノナリト考ヘ之ガ實驗ヲ試ミタリ。而シテ CaCl₂ (10%) 5 cc, 酒石酸銅「ナトリウム」(2%) 5 cc ノ同時注射ヲ行ヒ血清「カルチウム」ノ濃度

ヲ考察スルニ注射後5分ニシテ血清「カルチウム」4時間後ニ於テハ正常「カルチウム」量ニ復歸ス。
 ハ最上ニ達シ20分後少シク著明ニ下降ノ傾向ア (第5表参照)
 ルモ漸次時ト共ニ血清「カルチウム」ノ減少ヲ來シ

第 5 表

採 血	實驗 番號	第 1 號	第 2 號	第 3 號
		♂ 體重 12.5 kg 茶 酒石酸銅「ナトリウ ム」2% 5 cc CaCl ₂ (10%) 5 cc	♂ 體重 11.0 kg 白 酒石酸銅「ナトリウ ム」2% 5 cc CaCl ₂ (10%) 5 cc	♂ 體重 13.2 kg 黒 酒石酸銅「ナトリウ ム」2% 5 cc CaCl ₂ (10%) 5 cc
注 射 前		12.2	11.3	11.2
注 射 後 5分		16.8	14.4	16.2
◇ 10分		16.7	14.1	13.2
◇ 20分		14.0	11.2	13.2
◇ 30分		14.8	13.2	—
◇ 45分		—	13.8	12.6
◇ 1時		14.0	12.6	12.2
◇ 1.5時		15.4	12.5	—
◇ 2時		12.2	12.5	12.2
◇ 3時		12.0	12.0	—
◇ 4時		—	12.0	9.0
◇ 5時		—	12.0	—
◇ 6時		—	—	8.0

第 5 表 曲 線 圖



第5章 概 括

以上ノ實驗成績ヲ概括スルニ銅ノ血中輸入ニ際シテハ CaCl_2 ノミ注射ノ時ヨリ速ニ血清「カルチウム」ノ下降スルヲ認ム。即チ上昇セル血清「カルチウム」ハ生體內ノ何處カニ速ニ沈着スルカ、或ハ胆汁、尿、糞便中ニ速ニ排泄サルルカ、其ノ何レカト考ヘラル然シ血中銅輸入ニ際シテハ血清「カルチウム」ハ注射後直チニ之ガ上昇ヲ來スモ銅「イオン」ノミニテハ夫レホド明カナラズト雖モ豫メ過血清「カルチウム」存在スル時或ハ同時ニ「カルチウム」ガ體內ニ輸入サルルニ於テハ血清「カルチウム」ハ著シク上昇スルヲ見タリ。

第6章 銅ニ關スル文獻的觀察

竝ニ考案

所謂土性膽色素結石ト含炭性結石ニ於テハ既ニ定性的ニ銅ノ存在スル事ハ明示サルル所ナルモ R. Schönheimer 氏竝ニ F. Oschima 氏 (1929) ノ研究ニ依レバ膽色素結石中ニハ 0.0159—0.27% ノ銅ガ含有サレ、「コレステリン」含有性「カルチウム」色素結石中ニ於テハ 0.03% ノ銅ヲ含有スト發表セリ。Herkel 氏、Schönheimer 氏ハ例外トシテ純「コレステリン」結石、即チ唯「コレステリン」ノミヨリ成立セルモノニ於テハ銅ハ含有セズト述ベタリ。然レドモ Herkel 氏ノ研究ニ依レバ銅ト生理學的性質ヲ大體同ジクスル亞鉛モ亦膽石中ニハ尙ホ其ノ相當量ガ粉末トシテ存在スル事ハ注目ニ價スト述ベ肝臟ニ於テハ亞鉛ハ正常時ニ於テ銅ノ約 2 倍量存在スルト、「マンガ」ハ 1 kg ノ膽石中ニ約 5 mg 含有サレ、其ノ他鐵分等ノ膽石中ニ重金屬ノ存スル事ヲ

述ベ之ガ生理學的意義ニ關シテハ將來大イニ研究ヲ要スル所ナリト云ヘリ。

Tschirch 氏ニ從ヘバ人體ニ於ケル銅ノ或量ハ「クロロフィル」ヨリ攝取サルルト言ヘリ。即チ銅ハ植物界ニ於テ「ヒロチアナート」トシテ存在シ殘餘ハ植物性蛋白質ト結合セルモノナリト。

銅ガ小動物ニ對スル毒素ナリトシテ記載セシハ Naegeli 氏ニシテ Voegthlin 氏ニ據レバ蝌蚪ニ就キ實驗ヲ行ヒシ結果之等ヨリ排出セラルル「ムチン」様ノ物質ハ銅鹽ト結合スト述ベタリ。同様ニ井上氏モ亦所謂「ムチン」ノ重金屬ニ對スル結合カニ就キ記スル所アリ。

Mallory 氏ニ依レバ銅ヲ經口ニ供給スルニ際シ該量ガ固體ノ同化ヲ營ム量ヨリ超過スル時ハ初メテ肝臟ニ於テ Haemochromatose ト同様ナル變化ヲ來スト稱シタルニ對シ Filinn u. Graham 氏ハ最近肝臟ニ於テ色素沈着ヲ來スハ人蔘、「キヤベツ」等ニ依ルモノナリトセリ。

普通人ノ肝臟ニ於ケル銅含有量ハ大島氏ニ依レバ 100 g ノ組織ニ對シ 2.97 mg, 血清中ニ於テハ Krebs 氏ニ依レバ 10 人ノ平均ニ於テ正常人血清 1cc 中 $0.91 \cdot 10^{-3}$ mg 存在ス。膽石症患者ノ場合ニ於テハ $0.81 \cdot 10^{-3}$ mg ナリト述ベタリ。

Frederick 氏等ハ血色素ノ鐵分ハ銅ニヨリ置換サルルト云フ。豚ニ於テハ生後ノモノト其ノ母體ニ於ケル肝臟中ニハ略ボ同様ナル銅含有量ヲ示ス即チ胎兒ノ肝臟ニ於テモ尙ホ銅ノ存在スル事ハ銅ノ造血管系統ニ影響アル事ハ疑ヒ得ル事ニシテ、事實銅ヲ攝取セシムル時ハ血液ノ O_2 運搬力ノ増加スルハ周知ノ事

實ナリ又銅ガ骨組織ニ貯ヘラレザル事、即チ不溶解性ノ磷酸鹽ヲ作ルモ何故ニ沈着セザルヤトノ疑問ニ對シ Fairholl 氏, Schaw 氏ハ「カルチウム」ノ沈着ヲ妨グルト同様ナル機轉ニ依リ沈着セズト説明セリ。Frederick, Flinn, Inonye ノ諸氏ニ依レバ家兎ニ毎日 2mg ノ銅ヲ飲料水ニ混シ 12 箇月後各臓器ノ銅ニ關スル定量分析ヲ行ヒシ結果次ノ如ク發表セリ。

乾燥物質 100 中ニ存スル銅	
腦	0.21 mg
骨	0.0046
髮	0.024
心 臟	0.05
腎 臟	0.14
肝 臟	0.25
肺 臟	0.18
筋 肉	0.008
脾 臟	0.04

Mallory, Heil u. Nelson 氏ノ研究ニ依ルモ硫酸銅ニテ飼養セシ家兎ニハ肝臟ニ於テ最も多量ニ銅ノ沈着スルヲ見タリ。

銅ガ血色素形成ニ重要ナル意義ヲ存スル事ハ Lewis, Weichselbaum, Mc. Ghee, Krauss, Elden, Sperry, Robscheit-Robbins, Whipple, Drabkin, Waggoner, Myess, Beard, Mitchell, Coworkers, Keil, Nelson, Titus, Cave, Hughes, Unterhill, Orten 等ノ諸氏ノ汎ク提唱スル所ニシテ Filehne 氏ハ 1895 年ニ銅ヲ動物ニ攝取セシムル時ハ色素ハ肝臟ニ沈着スルモ之ニ於テハ鐵反應ナシト述ベタリ以上略述セシハ銅ノ血色素形成、延ヒテハ「ビリルビン」形成ニ對スル主要ナル見解ヲ示スモノナリトス。

第7章 膽汁内「カルチウム」消長

ニ關スル文獻竝ニ考案

Hoppe-Seyler 氏ハ犬ニ於テ膽囊膽汁「カルチウム」量ハ 41 mg % 肝膽汁「カルチウム」量ハ 31 mg % ナリト述ベタリ。Drury 氏ニ依レバ膽囊膽汁ハ 0.0061—0.0587% ナリト而シテ Jankau 氏ニ依レバ「カルチウム」鹽ヲ經口的ニ犬ニ投與スルモ膽汁「カルチウム」量ハ増加セズト。膽石形成ニ關與スル「カルチウム」ノ起源ニ關シテハ種々見解ノ差違アリ。膽囊ノ粘液腺ガ「カルチウム」鹽ヲ多量ニ膽汁ニ與フルモノナリト述ベシモノアリ。Dochmann 氏ハ肝臟竝ニ膽囊中ニ於ケル「ナトリウム」ト「カルチウム」ノ存在ヲ比較セリ即チ 100 g ノ乾燥組織中ニ於ケル兩者ヲ檢索シ下表ノ成績ヲ示セリ。

	Ca	Na
肝 臟	7(mg)	13(mg)
膽 囊	27	10

即チ明カニ「カルチウム」ハ膽囊ヨリ吸收サルルモ膽囊ヨリノ排出ハ考ヘラレズトノ決定ヲ見タリ。

膽道ニ於テ炎症ノ存スル時其ノ滲出物中ニ「カルチウム」ノ増加スル事實ハ粘液腺ガ刺戟サレタル際「カルチウム」ノ上昇ヲ來スト同一機構ナリト述ベシ學者アリ蓋シ之等ハ目下ノ研究ニテハ尙ホ闡明セラレズ。

「カルチウム」石形成機轉ノ説明ニ便利ナル條件トシテ考ヘラルルハ膽汁内「カルチウム」ノ絶食時ニ於テモ尙ホ平常値ニ止マラントスル傾向アル事ナリ然レ共膽石形成ニ關シテハ他ノ種々ナル條件ノ加ヘラルル者ニシテ膽汁ノ煩雜ナル成分ヲ有スル事及ビ膽道管壁ノ狀

態及ビ「カルチウム」ト「コレステリン」トノ對稱等ヲ考フルモ亦興味深キ事ナリ Mc. Master 氏ニ依レバ「コレステリン」ハ「カルチウム」ト同様排出膽汁量ノ減少スル時其ノ濃度ハ増加スルモノナリト。往年膽石形成ノ原因ヲ所謂白色膽汁ニ歸セシ事アルモ白色膽汁中ニ於テハ「カルチウム」ハ存在スルモ「コレステリン」ハ存在セズ而モ其ノ「カルチウム」含有量タルヤ甚ダシク僅微ニシテ現今之ハ膽石形成ニサシタル影響ナシトセラル。

Galfer 氏ハ幼兒ニ於テ膽汁ガ腸管中ニ缺損セルモノ、即チ先天性膽道鎖塞症或ハ微毒性肝臟炎ノ場合ニ於テ「カルチウム」ハ脂肪酸ト結合シ石鹼ヲ作ルト述ベ Babkin 氏或ハ Whipple 氏ハ膽瘻ヲ有スル犬ニ於テハ骨軟化ヲ招來スト述ベ、最近ノ研究ニ於テハ膽瘻ヲ有スル犬ハ多量ノ「カルチウム」ヲ食物ヨリ吸收スル事ハ疑ント云ハル。

Risell, Soborou 氏等ハ普通犬ニ「カルチウム」ヲ與フル時、尿中ノ「カルチウム」排出量ノ増加スルヲ見タリ抑々「カルチウム」ノ腎臟竝ニ腸管ヨリ排泄ハ世間周知ノ事實ナルモ肝臟ガ果シテ腎臟或ハ腸管ト同様「カルチウム」排泄器管タルヤ、否ヤニ關シテハ囊ニ Dittrich 氏ノ家兎ニ就テノ研究アリ、即チ鹽化「カルチウム」ヲ靜脈内ニ注射シ膽汁ノ「カルチウム」量ヲ測定シ「カルチウム」ハ膽汁中ニ排泄セラレザルモノトセリ。Gillert 氏ノ犬ニ於ケル實驗ニ依レバ尿ト膽汁中ニ排泄セラルル「カルチウム」量ノ比ハ 195:120 ナリト。即チ膽汁ハ尿ノ「カルチウム」ノ約 60% ヲ排泄スト。一本杉氏ハ尿中ノ「カルチウム」ノ約 40% ガ膽汁ニ出ヅル事ヲ家兎ニ就キ實

驗セリ。同氏ハ注射後 30 分乃至 1 時間後膽汁内「カルチウム」量ハ上昇スト云ヘリ。即チ一時血清「カルチウム」ハ組織ニ移動スルモノナランカ而モ膽囊ハ「カルチウム」排泄ニ關係ナシト。

Drury 氏ニ依レバ犬ニ就キ肝膽汁ハ「カルチウム」ヲ供給スルモ未定ナリト。Lichtwitz, Bock 氏ハ炎症ノ存スル膽囊内容中ノ「カルチウム」量ハ増加ヲ示サズト述ベタリ。

第 8 章 膽汁分泌ニ關スル文獻的知見

膽石形成上膽汁鬱滯ガ主要誘發原因トシテ看過スベカラザルモノナルハ既ニ先賢ノ汎ク唱フル所ナリ。然レ共膽汁分泌ノ過程ハ今日ニ至ル迄文獻中幾多ノ異議ノ存スル所ニシテ 1924 年 Schiff 氏ハ膽汁ヲ絶エズ體外ニ流失セシムル時ハ分泌ノ次第ニ減少スルヲ見タリ。又同氏ハ膽汁ヲ體內ニ輸入スル時ハ輸入方法如何ニ關係セズ膽汁分泌ハ上昇スルモノナリト述ベタリ。此事實ハ膽汁内成分ノ吸收ガ膽汁分泌ノ過程ニ關與スル事實ヲ證明スルニ足ルモノナリ。

Lukjanoff, Albertoni, Okada ノ諸氏ハ飢餓時ニ於テハ膽汁ノ分泌ハ減少スト述ベ斯ル報告ニ基キ Petroff 氏ハ動物ヲ完全ニ飢餓ニ導キ膽汁ヲ外界ニ誘導シテ完全ニ排泄ヲ消失セシメタルモ比較的早期ニ急激ナル減少ヲ來スヲ見タリ。此際動物ヲ固定セザル時ニ於テハ少シク消失時間ハ遅延ス。低温ニ於テ膽汁排出ノ下降スルハ Bürker 氏ノ實驗ニ依リ明カナリ。

此他尙ホ動物ノ體位如何ハ甚ダシク膽汁分泌ニ關與スルモノニシテ Stadelmann 氏ハ家

兎ニ就キ不規則ニ膽汁ハ排出サルルト述べ Bürker 氏ハ周期的ニ出ズト述べタリ。又呼吸運動ニ關係アリト説クモノ尠ナカラズ Potroff 氏ハ1秒毎ニ排出量ノ差異アリ且呼吸運動及ビ筋肉ノ痙攣ニモ關係アリト云ヘリ。而シテ實驗前ニ少量ノ食物ヲ與ヘタルモノニ於テモ然ラザルモノト著シキ差違ナシト。一定時間ニ於ケル膽汁量ハ70匹ノ家兎ニ於テ各々其ノ排出量ヲ異ニスト云ヘリ。Bürker 氏モ同様各個體ニ依リ單位時間ノ排泄量ハ異ルト述べタリ。又 Petroff 氏ハ體重ノ單位ニ依リ一定セズ、恐ラク膽汁成分ノ如何、胃腸ノ膨滿度ニ依ルモノナラント。又冷却、手術ノ如キ影響ニ依リ分泌量ノ變化スルハ勿論ナリ。呼吸時ニ於テハ Potroff 氏ノ實驗ニ依レバ「フアーテル」氏乳頭ハ開クト述べタリ。尙ホ同氏ノ犬ニ於ケル實驗ニ於テ即チ總輸膽管瘻ト膽囊瘻兩者ヲ設置シ檢スル時ハ4匹中3匹ハ主ニ膽囊瘻ヨリ出ズルヲ見タリ。Bruno 氏、Kloditz 氏モ同様ノ事ヲ實驗セリ。之ハ膽道系ノ緊張如何ト「オツデイ」氏筋ノ括力ニ依ルモノナラント。

曩ニ恩師石山教授ハ膽汁ノ腸内排泄時ニ於ケル膽囊機能ノ生體ニ於ケル實驗ヲ精細ニ行ハレ種々ナル神經毒素ノ膽囊ニ及ボス影響竝ニ剔出膽囊ニ於ケル夫レヲ比較綜合セラレ膽汁ノ腸内排分ニ與ツテカアルハ膽囊ノ蠕動促進ニ非ズシテ其ノ筋緊張度ノ亢進ナリトセラレタリ。又岩永氏ノ研究ニ依レバ催膽劑ノ十二指腸粘膜刺戟ニ依ル膽汁ノ反射的排出ハ中樞神經ト無關係ニモ起リ得ト。而シテ膽囊ヲ剔出セル場合最初膽汁ハ飢餓ニ於テモ漏出シ所謂淋瀝ノ狀ヲ呈スレ共漸次恢復シテ全ク健

康ナル膽囊ヲ有スルモノト全ク異ルナキニ至ル。カカル状態ニ於テハ輸膽管ハ著シク擴大シテ又吸收作用ヲ營ミ膽囊ノ作用缺如セルヲ他ノ膽道ニ於テ充分代償シ得ルモノナリ。「オツデイ」氏筋ハ一定ノ緊張ヲ有シ不必要ナル膽汁ノ流失ヲ防グ。其ノ緊張度ハ犬ニ於テ平均148 cm 水壓ニ相當シ剔出セル場合ニモ著シキ變化ヲ示スモノニ非ズト云ヘリ。

余ハ爰ニ於テ次ノ實驗中膽汁分泌ヲ時間的ニ觀察シ以テ膽石形成ニ關與スル膽汁分泌ノ銅ニ依ル影響ヲ窺ヒ知り得ルモノト信ズ。

第9章 膽汁「カルチウム」ニ及ボス銅「イオン」ノ影響ニ關スル實驗的研究

第1項 靜脈内「カルチウム」注射ヲ行ヒシ時ニ於ケル膽汁「カルチウム」ノ消長

血中「カルチウム」輸入後肝膽汁「カルチウム」量ノ上昇ヲ來スヤ否ヤニ關スル既存ノ實驗ハ第7章ニ於テ詳述セシ所ナルモ余ハ實驗ノ順序トシテ本實驗ヲ反覆追試セリ。注射量ハ血清「カルチウム」ノ場合ト異リ10ccヲ供與セリ。而シテ肝膽汁「カルチウム」ノミナラズ之ガ性狀竝ニ單位時間(1分間)排泄量ヲモ檢索セリ。全3例ニ於テ唯1例ニ於テノミ肝膽汁「カルチウム」ノ上昇ヲ見ズ。他ノ2例ニ於テハ明カニ注射後30分—1時間ニ於テ著明ニ上昇スルヲ見タリ。之即チ一本杉氏ノ言ヘル如ク血清「カルチウム」ハ明カニ膽汁「カルチウム」ニ影響アルモノノ如ク考ヘラル。

次ニ之ガ單位時間ニ於ケル排泄量ヲ見ルニ總テ注射後減少スルヲ見タリ。而シテ全4時間ノ經過ニ於テ漸次減弱スルモノト然ラザルモノトアリ。膽汁ノ性狀ヲ觀察スルニ概シテ注射前ニ於テハ黃

色透明ニシテ注射後ニ於テモ同様ナル性状色彩ヲ (第6表参照)
呈シ少シク色彩ノ濃厚味ヲ呈スル程度ニ止ル。

第 6 表

第 1 表			
CaCl ₂ 10% 10cc 注射			
8 kg 黒 δ			
	單位時間排泄量 (cc)	性 状	Ca mg %
注 射 前	0.10	黄 褐 色 透 明	16.9
注 射 後 30 分	0.037	濃 黄 褐 色 透 明	39.8
◇ 1 時	0.10	同 上	—
◇ 2 時	0.06	同 上	44.4
◇ 3 時	0.05	同 上	44.8
◇ 4 時	0.10	同 上	20.2

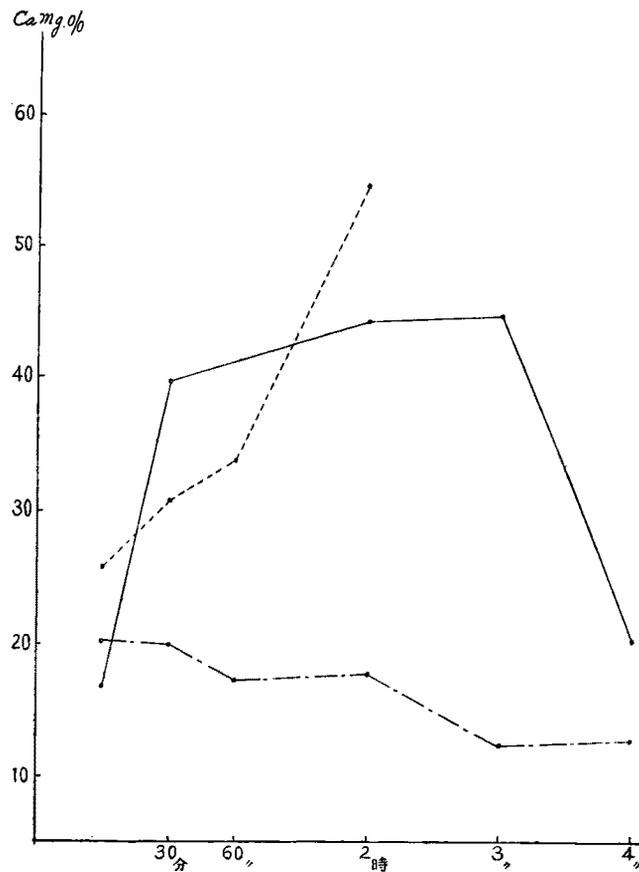
第 2 表

第 2 表			
CaCl ₂ 10% 10cc 注射			
8 kg 黒 δ			
	單位時間排泄量 (cc)	性 状	Ca mg %
注 射 前	0.26	淡 黄 色 透 明	23.4
注 射 後 30 分	0.17	同 上	30.8
◇ 1 時	0.90	同 上	33.8
◇ 2 時	0.3	黄 褐 色 透 明	54.6
◇ 3 時			出ズ
◇ 4 時			出ズ

第 3 表

第 3 表			
CaCl ₂ 10% 10cc 注射			
10 kg 黒 δ			
	單位時間排泄量 (cc)	性 状	Ca mg %
注 射 前	0.28	淡 黄 色 透 明	20.1
注 射 後 30 分	0.16	同 上	20.0
◇ 1 時	0.04	同 上	17.4
◇ 2 時	0.09	同 上	17.8
◇ 3 時	0.075	同 上	12.2
◇ 4 時	0.05	同 上	12.6

第 6 表 曲 線 圖



第 2 項 正常血清「カルチウム」時ニ
於ケル銅「イオン」血中輸入
ニ依ル胆汁「カルチウム」ノ
増減

血中酒石酸銅「ナトリウム」負荷後肝胆汁「カルチウム」ノ變化ヲ檢スルニ余ノ實驗ニ於テハ正常犬 3 例ニ於テ注射後 15 分乃至 30 分ニシテ大體上昇ノ傾向ヲ示シ後漸次減弱スルモノノ如ク而シテ其ノ單位時間排泄量ニ至リテハ實ニ驚ク可ク多量

ニシテ第 1 表, 第 3 表ニ於テハ明カニ夫レハ注射前ニ於ケルモノノ 2 倍量ヲ示セルハ著變ナリト言フベシ.

其ノ性状ヲ檢スルニ色彩ニ於テモ注射後第 2 時間目ニ於テ著明ニ黒褐色トナル. 之或ハ「ビリルビン」含有量ノ增多ニ依ルモノナラシト思惟セラル. 蓋シ將來實驗的研究ヲ要スル處ナリ.

(第 7 表参照)

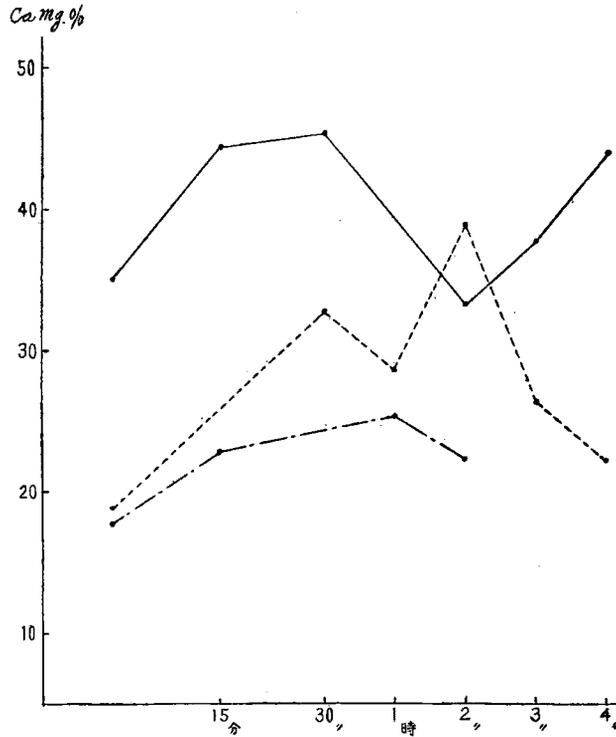
第 7 表

Kupfer 5cc (2%) 注射		8 kg	♂	赤狐
	單位時間排泄量 (cc)	性 狀		Ca mg %
注 射 前	0.031	淡 黃 色 透 明		35.0
注 射 後 15 分	0.09	同 上		44.4
◇ 30 分	0.08	稍々濃黄色透明		45.1
◇ 2 時	0.23	黄褐色透明少シ濁		33.2
◇ 3 時	0.50	黑 褐 色 透 明		37.7
◇ 4 時	0.12	同 上		44.0

Kupfer 5cc (2%) 注射		10 kg	♂	白
	單位時間排泄量 (cc)	性 狀		Ca mg %
注 射 前	0.135	綠 黃 色 透 明		18.6
注 射 後 30 分	0.27	同 上		32.8
◇ 1 時	0.33	同 上		28.7
◇ 2 時	0.60	濃 綠 褐 色 透 明		38.9
◇ 3 時	0.56	黑 褐 色 透 明		26.4
◇ 4 時	0.31	強 黑 褐 色		22.3

Kupfer 5cc (2%) 注射		11 kg	♂	赤白
	單位時間排泄量 (cc)	性 狀		Ca mg %
注 射 前	0.10	淡 黃 色 透 明		17.7
注 射 後 15 分	0.25	淡 黃 色 透 明		22.6
◇ 1 時	0.31	稍々黄色		25.4
◇ 2 時	0.17	黑 褐 色		22.2
◇ 3 時	0.08	同 上		

第 7 表 曲 線 圖



第 3 項 過血清「カルチウム」時ニ於ケル銅「イオン」血中輸入ニ依ル肝膽汁「カルチウム」ノ増減

過血清「カルチウム」時即チ「カルチウム」血中給與後 30 分ニシテ銅血中注射ヲ試ミ肝膽汁「カルチウム」ノ消長ヲ檢セリ。總テCaCl₂ (10%) 8cc 注射後 30 分ニシテ酒石酸銅「ナトリウム」5cc 注射

ヲ行ヒタリ。而シテ次表ニ示スガ如ク銅注射後ニ於テハ肝膽汁「カルチウム」量ハ注射後少クトモ 30 分ニ於テハ上昇ヲ來シ、約 1 時間半後ニ於テハ多少ノ下降ヲ示ス。且色彩ヲ見ルモ約 2.5 時間後ニ於テハ著明ニ黑褐色ヲ呈ス。單位時間排泄ヲ檢スルモ銅輸入後ニ於テハ明カニ其ノ增量ヲ見タリ。

(第 8 表参照)

第 8 表

第 1 表			
CaCl ₂ 8cc 後 Kupfer 5cc 注射		12 kg	赤白 ♂
	單位時間排泄量 (cc)	性 狀	Ca mg. %
注 射 前	0.26	黃 褐 色 透 明	27.6
注 射 後 30 分	0.22	同 上	26.2
注 射 後 1 時	0.28	同 上	30.9
〃 2 時	0.22	同 上	
〃 3 時	0.06	同 上	
〃 4 時	0.09	同 上	

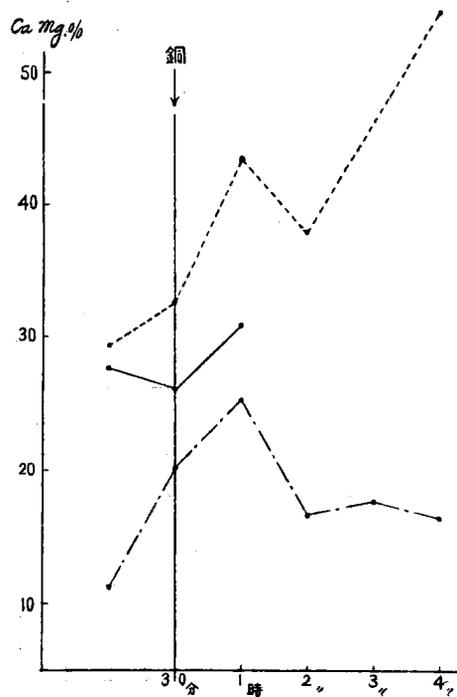
第 2 表

CaCl ₂ 8cc 後 Knpfer 5cc 注射		14.2 kg	黒
	單位時間排泄量 (cc)	性 狀	Ca mg %
注 射 前	0.76	黃 色 透 明	29.3
注 射 後 30 分	0.73	同 上	32.5
注 射 後 1 時	0.996	同 上	43.3
〃 2 時	0.65	同 上	37.8
〃 3 時	0.06	濃 褐 色 透 明	—
〃 4 時	0.12	強 褐 色	54.4

第 3 表

CaCl ₂ 8cc 後 Knpfer 5cc 注射		8.7 kg	黒	♂
	單位時間排泄量 (cc)	性 狀	Ca mg %	
注 射 前	0.38	淡 黃 色 透 明	11.2	
注 射 後 30 分	0.35	淡 黃 色 透 明	20.2	
注 射 後 1 時	0.59	淡 黃 色 透 明	25.4	
〃 2 時	0.46	稍 黃 色 透 明	16.9	
〃 3 時	0.30	黑 褐 色 透 明	17.6	
〃 4 時	0.24	同 上	16.5	

第 8 表 曲 線 圖



第4項 寡血清「カルチウム」時ニ於
ケル銅「イオン」血中給與ニ
ヨル肝膽汁「カルチウム」ノ
増減

寡血清「カルチウム」惹起後静脈内銅注射ヲ試ミ
之ガ肝膽汁「カルチウム」ニ及ボス影響ヲ觀察セシ
ニ寡血清「カルチウム」誘起法トシテ余ハ之場合ニ
於テモ血清「カルチウム」ノ場合ニ於ケルト同様
Bollmann氏ノ飢餓法ヲ以テ之ヲ惹起セシメタ

リ。

而シテ後使用犬ヲ固定シ總輸膽管内ニ「グラス
カニューレ」ヲ挿入シ膽囊頸部ノ結紮ヲ行ヒ後銅
注射ヲ行ヒタリ。

此場合ニ於テモ注射後15分—30分ニ於テハ聊
カ上昇ヲ示シ單位時間排泄量モ銅注射後ハ明カニ
之ガ増量スルヲ見タリ。其ノ色彩モ注射後2時間
ニ於テ著シク黒褐色トナル。(第9表参照)

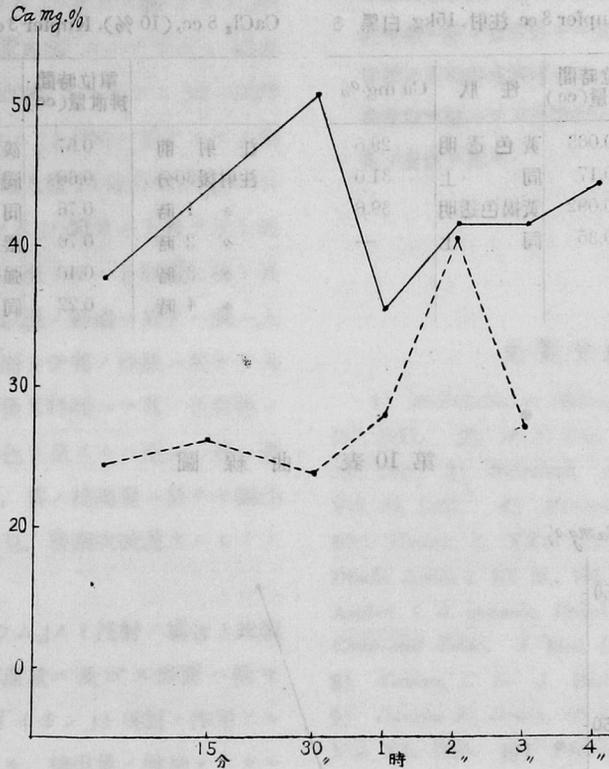
第 9 表

第 1 表				
Kupfer 10cc (2%) Injektion		11 kg	♀	狐色
	單位時間排泄量 (cc)	性 状		Ca mg %
注 射 前	0.12	淡 黄 色 透 明		37.6
注 射 後 30 分	0.263	淡 黄 色 透 明		50.8
〃 1 時	0.366	淡 褐 色		35.9
〃 2 時	0.15	黒 褐 色 稍 々 濁 濁		41.9
〃 3 時	0.091	黒 褐 色 透 明		41.9
〃 4 時	0.068	強 黒 褐 色		44.9

第 2 表

第 2 表				
Kupfer 5cc (2%) 注射		黒	10.5 kg	♂
	單位時間排泄量 (cc)	性 状		Ca mg %
注 射 前	0.25	黄 色 透 明		24.5
注 射 後 15 分	0.52	淡 黄 色 透 明		26.2
〃 30 分	0.35	稍 々 濃 黄 色 透 明		24.0
〃 1 時	0.22	濃 褐 色 透 明		28.2
〃 2 時	0.11	濃 褐 色 透 明		40.6
〃 3 時	0.13	同 上		27.4

第 9 表 曲 線 圖



第 5 項 「カルチウム」, 銅「イオン」
同時血中輸入ニ依ル膽汁
「カルチウム」ノ消長

CaCl₂ 並ニ酒石酸銅「ナトリウム」ヲ同時ニ趾齶
薇靜脈ヨリ注入スル時ハ大體ニ於テ前實驗ニ於ケル
ト同様, 注射前ニ於ケルモノト比較シ, 注射後

ニ於テハ 1 St.—2 St. ニシテ排泄サルル膽汁ハ明
カニ濃褐色トナルハ蓋シ興味深キ所ニシテ含有
「カルチウム」量ハ 30 分—1 時間 ニシテ明カニ増
量ヲ來ス. 然レ共銅注入ノ場合ニ於ケル程著明ナ
ラズ. 蓋シ「カルチウム」ト銅ハ膽汁排泄ニ關シ反
對ノ働キアルモノノ如シ. (第 10 表參照)

第 10 表

第 1 表		CaCl ₂ (10%) 8 cc, Kupfer 3 cc 注射	13 kg	黒	♂
		單位時間排泄量 (cc)	性 状		Ca mg %
注 射 前		0.7	黄 色 透 明		14.8
注 射 後 30 分		0.7	同 上		25.8
〃 1 時		0.13	同 上		31.6
〃 2 時		0.017	黄 褐 色 透 明		60.8
〃 3 時		—	—		—
〃 4 時		—	—		—

第 2 表

CaCl₂(10%) 8 cc, Kupfer 3 cc 注射, 15kg 白黒 ♂

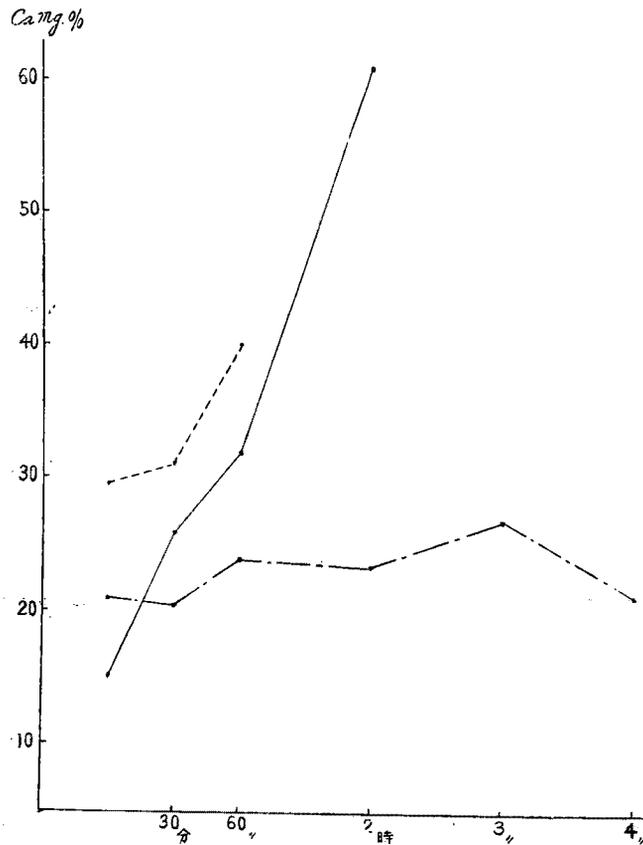
	單位時間 排泄量(cc)	性 狀	Ca mg %
注 射 前	0.063	黃色透明	29.5
注射後30分	0.17	同 上	31.0
◇ 1 時	0.092	黃褐色透明	39.6
◇ 2 時	0.35	同 上	—
◇ 3 時			
◇ 4 時			

第 3 表

CaCl₂ 8 cc, (10 %). Kupfer 3 cc 注射 13 kg 栗毛 ♀

	單位時間 排泄量(cc)	性 狀	Ca mg %
注 射 前	0.57	淡黃色透明	20.9
注射後30分	0.66	同 上	20.2
◇ 1 時	0.76	同 上	23.7
◇ 2 時	0.76	濃褐色透明	23.1
◇ 3 時	0.46	強褐色透明	26.8
◇ 4 時	0.22	同 上	21.1

第 10 表 曲 線 圖



第10章 總括

肝膽汁「カルチウム」ニ及ボス銅「イオン」影響ヲ通觀スルニ正常血清「カルチウム」、過血清「カルチウム」寡血清「カルチウム」竝ニ同時血中銅、「カルチウム」上昇時ニ於ケルモノ總テヲ通シテ銅血中輸入後15分乃至30分ニシテ肝膽汁「カルチウム」ハ明カニ上昇ヲ示シ而シテ之ガ上昇程度ニ至リテハ各個體ニ依リ異ルモノノ如ク夫レ以後ノ經過ニ於テハ或ハ上昇或ハ下降ヲ來ス而シテ其ノ性狀ニ於テモ大體同様ニシテ注射後2時間ニテ其ノ色彩極メテ濃厚ナリ。黒褐色ヲ呈スルニ至ルハ蓋シ著變ナリト云フベシ。其ノ排泄量ニ於テモ銅注射後著シキ增量ヲ見、後漸次減退スルモノノ如シ。

而シテ「カルチウム」ノミ注射ノ場合ト比較考究スルニ其ノ排泄量ニ及ボス影響ハ恰モ「カルチウム」ト銅「イオン」ト反對ノ作用アルモノノ如ク考ヘラル。排出量ノ増加ト「カルチウム」含有量ノ増加ハ一見不可解ノ如クナルモ排出量ト「カルチウム」含有量ハ關係ナシト云ヘル Drury 氏ノ實驗注目ノ價値アリト云フベシ。

第11章 結論

以上ノ實驗ヨリ次ノ如ク結論セントス。即チ血中銅給與ニ依リ血清竝ニ肝膽汁「カルチウム」ノ一時的上昇ハ之ヲ來シ得ルモ蓋シ之ノ上昇タルヤ極メテ恒久性ニ乏シク從ツテ之ヲ以テ膽石形成ノ一原因ナリト考フルハ穩當ナラズト雖モ之ヲ連續ニ投與スル時ニ於テハ膽石形成ノ一動機トナリ得ルニ非ズヤト考フルモ亦一理アリト信ズ。

拙筆スルニ臨ミ御懇篤ナル御校閲ヲ忝ウセシ恩師石山教授ニ謹ミテ滿腔ノ謝意ヲ表ス又化學的檢索ニ際シ御深切ナル御教示ヲ賜ハリシ生化學教室助教授寺岡博士竝ニ本研究中常ニ多大ノ御援助ヲ賜ハリシ辻岡學士、兼松學士ニ對シ深甚ノ謝意ヲ表ス。

主要文獻

- 1) *Abderhalden u. Möller*, *Biochem. Zs.*, Bd. 187, 1927.
- 2) *A. F. Peel*, *Hoppe-Seylers. Z.*, 167, 1927.
- 3) *Bollmann*, *Amer. J. of Physiol.*, Vol. 84, 1928.
- 4) *Baumann and Kurland*, *J. Biol. Chem.*, L. XXi, 1927.
- 5) *Beckmann*, *Dtsch. Arch. f. Kl. M.*, 160, 1928.
- 6) *Burker*, *Archiv. f. d. gesamt. Physiol.*, 832, 1901.
- 7) *Clark and Kollip*, *J. Biol. Chem.*, L. Xiii, 1925.
- 8) *Connor, C. L.* *J. Biol. Chem.*, 77, 1928.
- 9) *Dauglas R., Drury, M. D.*, *J. of Exp. Med.*, Vol. XI, 1924.
- 10) *Dittrich*, *Z. M.*, 41, 1924.
- 11) *Drury*, *J. Exp. M.*, 40, 1924.
- 12) *E. Cherbuliez u. Ausbacher*, *Virchow. Arch.*, 78, 1930.
- 13) *Friedlander u. Barisch*, *Arch. Anatom. u. Physiol.*, 19, 1860.
- 14) *Frederic, B. Flinn and J. M. Inouye*, *J. of Biol. Chem.*; Vol. 84, 1929.
- 15) *Fischer*, *Biochem. Zs.*, Bd. 150, 1925.
- 16) 釜本, *病理學紀要*, 第7卷, 第4號.
- 17) *Fillehue*, *D. M. W.*, XXI, 1895, XXii, 1896.
- 18) *Flinn and Glahn*, *J. Exp. M.*, 49, 1929.
- 19) *Goto, K.*, *Bioch. J.*, 1922.
- 20) *Goto, K.*, *Tohoku J. of Biol. Chem.*, L. Viii, 1924.
- 21) *Gamble*, *J. Exp. Med.*, 48, 1928.
- 22) *Gillert*, *Z. M.*, 43, 1924.
- 23) *G. Barkin*, *Hoppe-Seylers Zs. f. Physiol. Chem.*, 171, 1927.
- 24) *G. Hecht*, *Biochem. Zs.*, Bd. 143, 1927.
- 25) 橋本, *東京醫事新誌*, 第2730號.
- 26) *Hoppe-Seyler*, *Handbuch d. Physiol. u. Pathol. Chem. Analyse.*
- 27) *Hammerstein*, *Lehrbuch*

- d. *Physiol. Chem.*, 5, Auflage, 1883. 28) *Hoppe-Seyler*, *Physiol. Chem.*, 2, 1878. 29) *Heubner u. Rona*, *Endoklinologie*, Bd. 2, 1928. 30) *Hart*, *J. Biol. Chem.*, 65, 1925. 31) *Heil, Victor, Nelson*, *J. of Biol. Chem.*, 93, 1931. 32) *Hall, Faton*, *Amer. J. of Path.*, Vol. 7, 1931. 33) *Ippensugi*, *Mitteilg. über allg. Path. u. Path. Anatomie*, Bd. 3, 1927. 34) 石山, 三宅教授在職 20 週年記念論文集. 35) 岩永, *醫學中央雜誌*, 388-392. 36) 井上, *實驗消化器病學*, 第8卷, 第4號. 37) *Jankau, L.*, *Arch. Exp. Path. u. Pharmakol.*, XXI, 1891-1892. 38) *J. R. Petroff*, *Zeitschrift f. d. g. Exp. Med.*, 43. 39) *J. Dittich*, *Zs. f. d. g. Exp. Med.*, 41, 1924. 40) *Krauss, W. E.*, *J. Biol. Chem.*, 90, 1931. 41) *King, Bigelow u. Pearce*, *J. Exp. M.*, 14, 1911. 42) *Kramer and Tirdall*, *J. Biol. Chem.*, L iii, 1922. 43) 兼松, *岡醫雜*, 第44年, 第12號. 44) *Myers, V. C. and Beard, H. H.*, *J. Med. Assn.*, 93, 1929. 45) *Mallory, F. B.*, *Am. J. Pathol.*, 1925. 46) 三宅, *福岡醫科大學雜誌*, 第26卷, 第1號. 47) *Mc. Master u. Elman*, *J. of Exp. Med.*, Vol. 41, 1925. 48) 丸野保, *實驗消化器病學*, 第6卷. 49) *O. Warburg*, *Kl. W.*, Nr. 23, 1927. 50) *O. Warburg*, *Biochem. Zs.*, 187, 1927. 51) *Okada, J.* of *Physiol.*, 49, 1915. 52) *Oshima u. Schonheimer*, *Hoppe-Seylers Zs. f. Physiol. Chem.*, 180, 1929. 53) 大島, *東京醫事新誌*, 第2743號. 54) *Rous, P. Mc. Master, Drury*, *J. Exp. M.*, 1924. 55) *Rey, J. G.*, *Arch. Exp. Path. u. Pharmakol.* 56) *R. Schonheimer u. W. Herkel*, *Kl. W.*, Jg. 9, Nr. 31, 1930; Jg. 10, 1931. 57) 清水, *岡醫雜*, 第434號. 58) 滋野井, *岡醫雜*, 第41卷, 第4號. 59) 榊原, 内田, *實驗消化器病學*, 第4卷, 昭和4年. 60) 榊原, 内田, 新藤, *東京醫事新誌*, 第2678號. 61) *Salvesen and Linder*, *J. Biol. Chem.*, L. VIII, 1924. 62) *Seibried, O.*, *Ergeb. Allg. Path. u. Path-Anatom.*, XXii, 1927. 63) *Schiff*, *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 3, 1870. 64) *Telfer, S. V.*, *Biochem. J.*, 1921. 65) *Takado, Sekito*, *J. of Biochem.*, Vol. 12, 1931. 66) 田中, *京都府立醫科大學雜誌*, 第5卷, 第5號, 1931. 67) *Van Slyke and Neill*, *J. Biol. Chem.*, 1925. 68) *Waddell, J.*, *J. B. Chem.*, 84, 1929. 69) *Wells, H. G. and Hedenburg, O. F.* *J. Biol. Chem.*, 27, 1926.