

51.

612.015

血液竝ニ臓器内還元 Glutathionニ就テ

(第 2 報)

總輸膽管結紮, 磷中毒竝ニ臨牀的 2, 3 疾患時ニ
於ケル還元 Glutathion 量ノ變化

岡山醫科大學柿沼内科教室 (主任柿沼教授)

醫學士 鍋 島 清 志

[昭和 11 年 7 月 29 日受稿]

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

Über den reduzierten Glutathiongehalt in Blut und Geweben.

(II. Mitteilung)

Über den reduzierten Glutathion bei staungsikterischen
und phosphorvergifteten Kaninchen sowie
bei einigen kranken Menschen.

Von

Dr. Kiyoshi Nabeshima.

Eingegangen am 29. Juli 1936.

Verfasser untersuchten den Glutathiongehalt im Blute und in den verschiedenen Organen und Geweben bei staungsikterischen und phosphorvergifteten Kaninchen, sowie den im Menschenblute bei einigen Krankheiten und erhielten die folgenden Resultate:

1) Bei dem Staungsikterus nimmt der Glutathiongehalt in Leber, Niere, Milz und Nebenniere beträchtlich, insbesondere in der Leber und Niere, mit jedem Tag allmählich ab. Dagegen weist der Gehalt nur im Herzen eine allmähliche deutliche Zunahme auf, während in Lunge und Muskel keine Veränderung zu beobachten ist.

2) Bei der Phosphorvergiftung zeigt sich eine Erhöhung des Glutathiongehaltes in Niere, Lunge, Herz und Muskel, und zwar abgesehen von Niere, eine allmählich zunehmende Vermehrung, dagegen in Leber, Milz und Blut eine deutliche Herabsetzung und keine nennenswerte Veränderung in der Nebenniere.

3) Der Glutathiongehalt im Blute von Gesunden beträgt durchschnittlich 0.0316%, bei Männern durchschnittlich 0.0323%, bei Frauen durchschnittlich 0.0309%.

4) Der Glutathiongehalt im Blute bei den verschiedenen Krankheiten stellt sich, wie folgt:

Bei Lebererkrankungen wird der Glutathiongehalt im Blute deutlich herabgesetzt, während er bei Luetikern vermehrt wird. Bei den übrigen Erkrankungen, wie Diabetes Mellitus, Lungentuberkulose, Pleuritis exsudativa und Arteriosklerose zeigt sich keine merkbare Veränderung. (Autoreferat)

内容目次

第1章 緒言

第2章 文献回顧

第3章 実験方法

第4章 実験成績

第1節 總輸膽管結紮時ニ於ケル實驗

第2節 磷中毒時ニ於ケル實驗

第3節 健康人血液還元 Glutathion 含有量

第4節 2—3 疾患時ニ於ケル血液還元 Glutathion 含有量

第1項 肺結核症

第2項 滲出性肋膜炎

第3項 肝臓疾患

第4項 動脈硬化症

第5項 微毒性疾患

第6項 糖尿病

第5章 總括並ニ考按

第6章 結論

附文献

第1章 緒言

余ハ囊ニ窒息並ニ「ウラン」中毒ノ際ニ於ケ

ル血液並ニ諸臓器組織内還元 Glutathion ノ測定セルニ夫々興味アル結果ヲ得タルヲ以テ之ヲ報告セリ。

本報ニ於テハ等シク肝臓ヲ障碍スト考ヘラルル總輸膽管結紮並ニ磷中毒ガ生体内諸臓器組織及ビ血液還元 Glutathion 量ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナルヤ、併セテ臨牀的ニ、2—3 疾患時ニ於ケル血液還元 Glutathion 量ニ就テ測定セルヲ以テ茲ニ報告セントス。

惟フニ肝臓ガ諸種新陳代謝ノ中心ニシテ、而モ肝臓機能障碍ニ際シテ實ニ肝臓ノミナラズ生体内各種臓器組織モ亦種々ナル程度ニ於テ影響セラルルハ、何人ト雖モ之ヲ疑フモノナクレ共、其ノ如何ナル臓器ニ如何ナル程度ノ影響ヲ與フルモノナルヤニ關シテハ今日未ダ尙充分闡明セラレザル所多シ。

第2章 文献回顧

家兎ノ總輸膽管ヲ結紮シテ以テ鬱積黃疸ヲ發生セシメ、其ノ際發生スル肝臓内壊死竈ニ關シテハ1876年 Charcot et Gomhaut¹⁾氏ニヨリ肇メテ

記載セラレタルモノニシテ、次デ Eppinger²⁾ 氏ニヨリ詳細ナル研究發表セラレテ以來黃疸ノ本態ニ關スル研究乃至ハ血清學的、組織學的研究相次デ發表セラレ、本邦ニ於テモ最近、大野³⁾ 角尾⁴⁾ 氏等ニヨリ極メテ詳細ナル研究發表セラレ最早黃疸ノ研究ニ關シテハ餘蘊ナキノ感アレ共、又一方肝臟機能ノ極メテ精緻ナルト多岐ニ涉レルトハ吾人ヲシテ容易ニ其ノ本態ヲ把握セシメズ、爲ニ其ノ微細ナル點ニ至リテハ、今日ニ於テモ尙且充分闡明セラレタリトハ云ヒ難ク、所謂鬱積性黃疸ノ本態ニ至リテモ、血行障礙說、傳染說、膽管系破綻說、或ハ肝細胞自己ノ病變說等々ト諸説區々トシテ今尙論議セラルル所ナリ。而シテ鬱積性黃疸惹起後ニ於ケル還元 Glutathion ニ關シテ文獻ヲ徵スルニ Varela, Duomarco u. Munilla⁵⁾ 等ガ種々ナル動物ニ就テ肝臟内還元 Glutathion ト共ニ脂肪、Glykogen 等ニ就テ、Binet u. Arnaudet⁶⁾ 氏ガ犬ノ肝臟ニ就テ、共ニ還元 Glutathion ノ著明ナル減少ヲ報ジ、本邦ニ於テハ大橋⁷⁾ 氏ガ肝、脾、血液ニ就キ、佐藤⁸⁾ 氏ガ各種臟器組織ニ就テ實驗セルモ結紮後4日以後ノ比較的後期ニ於ケル變化ニ就テ述ベタリ。

癩中毒ニ關シテハ1861年 Lewin⁹⁾ 氏ニ依テ既ニ肝臟内脂肪變性ニ就テ記載セラレ、以來 Wegner¹⁰⁾, Munk u. Leyden¹¹⁾, Wyss¹²⁾, Krebs¹³⁾, Rosenfeld¹⁴⁾ 等ノ諸氏ハ等シク同様ノ事實ヲ實驗報告セリ。而シテ肝臟ノ病理解剖的變化ニ關シテハ、肝實質細胞ノ膨脹崩壞及ビ空胞形成、肝小葉ノ充血、脂肪變性等一般ニ認メラレタル所ナリ。然ルニ該脂肪變性ノ本態ニ關シテハ Aschoff¹⁵⁾, Meyer¹⁶⁾, Lebedeff¹⁷⁾, Petri¹⁸⁾ 等夫々異ル見解ヲ有シ諸家ノ説ク所尙全ク一致セザル所ナリ。

而シテ癩中毒ガ生體内諸臟器組織ニ及ボス影響ニ關シテハ既ニ古ク Wegner 氏ハ家兎犬貓等ニ就テ慢性中毒ノ際ニ於ケル骨ノ變化、胃加答兒錠

狀、脾腫、胸、腹水ノ滲留、Jaennee 氏肝硬變症樣症狀等ニ就テ記載シ、其ノ他ノ臟器例之腎、心筋、骨骼筋、血管内膜等ニ及ボス影響ニ就テモ近時漸次闡明セラレツツアリ。之ガ還元 Glutathion 含有量ノ變化ニ關シテ爲サレタル業績ヲ涉獵スルニ Gersholowitz a. Campbell¹⁹⁾ 並ニ前述セル佐藤氏ガ鬱積性黃疸ト共ニ之ヲ行ヒタルモ夫々余ノ實驗ト測定要約ヲ異ニセリ。

第3章 實驗方法

實驗材料並ニ定量法ハ總テ第1報ニ記述セルガ如シ。健康人血液還元 Glutathion ハ男子ニアリテハ外來患者中ヨリ所見ノ認メラレザルモノヲ選ビ、女子ニ於テハ當科看護婦ニ就キ、正中靜脈ヲ穿刺シテ血液約6.0cc内外ヲ得、直チニ少量ノ「弗化ナトリウム」ヲ加ヘ血液凝固ヲ防止シ、同時ニ耳朶ヨリ採血シテ赤血球並ニ血色素量ヲ測定セリ。但シ女子ニ於テハ無月經時ヲ選ベリ。

總輸膽管結紮 正中線ニ於テ腹腔ヲ約4cm切開シ、十二指腸ニ近接セル部ニ於テ總輸膽管ヲ結紮ス。

癩中毒 1%「オリーブ油」溶液ヲ家兎毎kg 0.3cc 背部皮下ニ注射ス。

第4章 實驗成績

第1節 總輸膽管結紮時ニ於ケル實驗

總輸膽管結紮後家兎ハ食欲減退シ、結紮ノ翌日既ニ眼球結膜、口腔粘膜著明ニ黃染シ、尿ハ膽汁色素排出ニヨリ所謂黃疸尿ノ所見ヲ呈シ、而モ之等ハ日ト共ニ增強セリ。

結紮後 24, 48, 72 時間ニ於テ夫々血液並ニ臟器組織内還元 Glutathion 量、赤血球、血色素量等ヲ測定セリ。

第1表 總輸膽管結紮時ニ於ケル血液還元 Glutathion 含有量

動物番號	體 重	體 温	血色素量	赤血球數(萬)	還元「グルタチオン」含有量		G. Q.		經過日數
					結紮前	結紮後	結紮前	結紮後	
1	2100→2000	39.1→34.2	65→95	549.6→574.4	0.029	0.028	5.1	4.8	1日
2	1980→2080	38.4→38.5	60→72	489.6→584.8	0.029	0.030	6.0	5.1	1日
3	1900→1820	38.6→38.3	83→88	690.0→675.4	0.038	0.038	5.5	5.7	1日
平均值	1993→1966	38.7→37.0	69→85	576.4→611.5	0.0320	0.0320	5.53	5.20	
増減率	-1%	-4%	+23%	+6%		0		-5%	
4	1960→1700	38.9→38.2	89→82	638.4→586.0	0.030	0.030	4.7	5.1	2日
5	1740→1520	39.1→38.0	101→95	761.0→700.2	0.040	0.038	5.3	5.5	2日
6	2050→1800	39.2→39.3	86→81	610.0→566.0	0.032	0.030	5.2	5.3	2日
平均值	1916→1673	39.0→38.5	92→86	669.8→617.4	0.0340	0.0328	5.06	5.30	
増減率	-12%	-1%	-6%	-7%		-4%		+4%	
7	1800→1360	38.5→37.5	93→84	622.8→626.4	0.037	0.032	5.9	5.0	3日
8	1930→1680	39.2→38.3	91→88	572.4→506.8	0.032	0.028	5.6	5.4	3日
9	1950→1520	39.0→38.5	83→83	656.8→645.8	0.033	0.031	5.1	4.8	3日
平均值	1893→1520	38.9→38.1	89→85	617.3→593.0	0.0340	0.0303	5.53	5.06	
増減率	-19%	-2%	-4%	-3%		-10%		-8%	

上掲ノ如ク赤血球ハ總輸膽管結紮後第1日(24時間後)平均6%ノ増加率,第2日,7%第3日,3%ノ夫々減少率ヲ示セリ。

血色素量ハ第1日著明ニ増加シタレ共第2日以後ハ夫々輕度ノ減少ヲ示シ,赤血球ニ於ケルト凡ソ同様ノ傾向ヲ見タリ。

血液還元 Glutathion 量ハ結紮第1日平均 0.032%ニシテ對照平均値 0.032%ニ比シ増減ナク,第2日ハ平均 0.0328%ニシテ對照ニ比シ僅カノ減少

(4%)ヲ,第3日ハ 0.0303%ニシテ對照平均値ニ比シ 10%ノ可成リ著明ノ減少率ヲ示セリ。

即チ血液還元 Glutathion 量ハ結紮後日ヲ逐フテ漸次減少スルヲ見ル。

G. Q. ハ結紮第1日 5%ノ減少,第2日ハ 4%ノ増加ニシテ著變ヲ認メザルモ第3日ニ於テハ平均 5.06ニシテ對照平均値 5.53ニ比シ 8%ノ可成リ著明ナル減少ノ傾向ヲ示セリ。

第2表 總輸膽管結紮時ニ於ケル臓器内還元 Glutathion 含有量

動物番號	體 重	還 元「グルタチオン」含有量 %								經過日數
		結紮前	實驗時	副 腎	肝 臓	脾 臓	腎 臓	肺 臓	心 臓	
1	2100 → 2000			0.372	0.252	0.221	0.175	0.101	0.093	1日
2	1980 → 2080			0.431	0.282	0.311	0.229	0.132	0.095	1日
3	1900 → 1820			0.365	0.300	0.210	0.205	0.115	0.102	1日
平 均 値				0.389	0.278	0.247	0.203	0.116	0.096	
増 減 率				+8%	-22%	-26%	-12%	-3%	+5%	
									0	
									-3%	

動物 番號	體 重		還 元「グ ル タ チ オ ン」 含 有 量 %								經 過 日 數
	結紮前	實驗時	副 腎	肝 臟	脾 臟	腎 臟	肺 臟	心 臟	赤色筋	白色筋	
4	1960	→ 1700	0.204	0.276	0.316	0.187	0.092	0.114	0.080	0.052	2日
5	1740	→ 1520	0.222	0.235	0.252	0.227	0.135	0.111	0.059	0.043	2日
6	2050	→ 1800	0.305	0.245	0.246	0.216	0.128	0.098	0.076	0.048	2日
	平 均 値		0.243	0.252	0.271	0.210	0.118	0.107	0.071	0.047	
	増 減 率		-32%	-29%	-18%	-9%	-1%	+17%	-10%	0	
7	1800	→ 1360	0.221	0.264	0.301	0.179	0.146	0.106	0.080	0.050	3日
8	1930	→ 1680	0.325	0.227	0.335	0.215	0.107	0.101	0.089	0.046	3日
9	1950	→ 1520	0.223	0.223	0.371	0.180	0.114	0.106	0.078	0.048	3日
	平 均 値		0.256	0.238	0.335	0.191	0.122	0.104	0.082	0.048	
	増 減 率		-29%	-33%	0	-17%	+1%	+14%	+3%	+2%	
	正 常 平 均 値		0.360	0.358	0.334	0.232	0.120	0.091	0.079	0.047	

諸臓器組織内還元 Glutathion ハ第2表ニ示ス
ガ如ク

副腎：結紮第1日平均0.389%ニシテ副腎正
常平均値0.360%ニ比較スレバ8%ノ増加率ナレ
共第2日平均0.243%ニシテ32%、第3日平均
0.256%ニシテ29%ノ夫々著明ナル減少率ヲ示セ
リ。即チ副腎ニ於テハ第1日多少増加セルガ如キ
成績ヲ得タルモ、元來副腎ハ正常家兎ニ於テモ其
ノ生理的動搖範圍大ナルヲ以テ先々著變ナシト云
フヲ得ベキモ、第2日以後ニ於テハ夫々著明ナル
減少ヲ示セリ。

肝臓：結紮第1日平均0.278%、第2日0.252%
第3日0.238%ニシテ肝臓正常平均値0.358%ニ
比シ夫々22%、29%、33%ト著シキ減少率ヲ呈
シ、而モ結紮第1日既ニ著明ニ減少シ漸次時日の
經過ト共ニ其ノ度ヲ加フル傾向ヲ見ル。

脾臓：結紮後第1日平均0.247%、第2日
0.271%ニシテ、之ヲ正常脾臓平均値0.334%ニ比
較スルニ夫々26%、18%ノ減少率ナレ共、第3
日ニ至リ平均0.335%ニシテ全ク正常値ニ復歸セ
リ。

腎臓：結紮第1日平均0.203%、第2日0.210%、

第3日0.191%ニシテ腎臓正常平均値0.232%ニ
比較シテ夫々12%、9%、17%ノ減少率ヲ示セリ。

肺臓：結紮第1日平均0.116%、第2日0.118%
第3日0.122%ニシテ肺臓正常平均値0.120%ニ
比シ認めベキ増減ナシ。

心臓：結紮第1日平均0.096%、第2日0.107%
第3日0.104%ニシテ心臓正常平均値0.091%ニ
比シテ夫々5%、17%、14%ノ増加率ヲ示セリ。

赤色筋：結紮第1日平均0.079%、第2日
0.071%、第3日0.082%ニシテ赤色筋正常平均値
0.079%ニ比シテ第2日ニ於テ、10%ノ減少率ヲ
示セドモ、其ノ他ニ於テハ著變ナシ。

白色筋：結紮第1日平均0.045%、第2日
0.047%、第3日0.048%ニシテ白色筋正常平均
値0.047%ニ比シ一定ノ増減ノ傾向ヲ見出シ難
シ。

第2節 燐中毒時ニ於ケル實驗

燐注射後家兎ハ食慾不振ニシテ稍々衰弱ノ徵候
ヲ認め體重亦多少減少ノ傾向ヲ認めタリ。

燐注射ニ於テモ前同様24、48、72時間後夫々
血液其ノ他ニ就テ測定セリ。

第3表 磷中毒時血液還元 Glutathion 含有量

動物番 號	體 重	體 温	血色素量	赤血球數(萬)	還元「グルタチ オン」含有量		G. Q.		經過 日數
					注射前	注射後	注射前	注射後	
1	2000	39.6→39.0	88→78	578.2→535.6	0.031	0.028	5.4	5.3	1日
2	2470	39.0→38.5	88→90	574.6→530.8	0.034	0.032	5.9	6.1	1日
3	1950	38.3→38.4	85→78	636.3→641.5	0.035	0.034	5.5	5.3	1日
平 均 値		38.9→38.6	87→82	596.3→569.3	0.0333	0.0313	5.60	5.56	
増 減 率		-1%	-5%	-4%		-6%		0	
4	1850	39.0→35.2	91→80	480.4→512.4	0.029	0.029	6.1	5.6	2日
5	2200	39.2→39.0	97→91	646.8→695.8	0.033	0.030	5.1	4.3	2日
6	2070	39.5→39.6	83→87	686.0→751.2	0.039	0.036	5.7	4.8	2日
7	1830	39.2→36.1	83→78	695.6→651.0	0.033	0.028	4.7	4.2	2日
平 均 値		39.2→37.4	88→83	627.2→652.6	0.0335	0.0307	5.40	4.72	
増 減 率		-4%	-5%	-4%		-8%		-12%	
8	1900	39.0→39.1	83→85	585.2→658.6	0.029	0.029	4.9	4.4	3日
9	2250	38.5→38.5	80→103	634.4→577.0	0.033	0.031	5.2	5.4	3日
10	2050	38.9→38.0	79→80	584.9→574.4	0.031	0.026	5.3	4.7	3日
平 均 値		38.8→38.5	80→89	601.5→603.3	0.0310	0.0286	5.13	4.83	
増 減 率		-1%	-11%	0		-7%		-5%	

赤血球ハ第1日, 2日共ニ多少ノ減少ヲ(4%)認
メタレ共, 第3日ニ於テハ對照値ト異ラズ。

血色素量ハ第1日, 2日共ニ5%, 第3日11%
ノ減少率ナリ。

血液還元 Glutathion 量ハ注射第1日平均 0.0313
%ニシテ對照平均値 0.333%ニ比シ6%, 第2日平
均 0.0307%ニシテ對照平均値 0.0335%ニ比シ8%,

第3日平均 0.0286%ニシテ對照平均値 0.031%ニ
比シ7%ト何レモ輕度ノ減少ヲ示セリ。

G. Q. ハ第1日ハ對照値ト殆ド等シキモ, 第2日
ハ平均 4.72ニシテ對照値 5.40ニ比シ12%ノ減少
第3日ハ5%ノ減少ヲ見タリ。

臓器還元 Glutathion ハ

第4表 磷中毒時臓器内還元 Glutathion 含有量

動物番 號	體 重	還 元 「グ ル タ チ オ ン」 含 有 量 %								經過 日數
		副 腎	肝 臓	脾 臓	腎 臓	肺 臓	心 臓	赤色筋	白色筋	
1	2000	0.431	0.362	0.357	0.308	0.121	0.090	0.071	0.043	1日
2	2470	0.436	0.327	0.285	0.318	0.132	0.107	0.080	0.040	1日
3	1950	0.365	0.305	0.314	0.332	0.139	0.104	0.095	0.050	1日
平 均 値		0.410	0.331	0.318	0.319	0.130	0.100	0.082	0.044	
増 減 率		+13%	-7%	-4%	+37%	+8%	+9%	+3%	-6%	

動物番號	體 重	還 元 「グ ル タ チ オ ン」 含 有 量 %								經 過 日 數
		副 腎	肝 臟	脾 臟	腎 臟	肺 臟	心 臟	赤 色 筋	白 色 筋	
4	1850	0.353	0.322	0.253	0.307	0.140	0.104	0.104	0.040	2日
5	2200	0.244	0.272	0.327	0.332	0.117	0.111	0.089	0.055	2日
6	2070	0.399	0.310	0.380	0.250	0.133	0.111	0.076	0.060	2日
7	1830	0.256	0.246	0.217	0.257	0.117	0.090	0.069	0.046	2日
平 均 値		0.313	0.287	0.294	0.286	0.126	0.104	0.084	0.050	
増 減 率		-13%	-19%	-11%	+23%	+5%	+14%	+6%	+6%	
8	1900	0.467	0.223	0.222	0.243	0.167	0.115	0.098	0.058	3日
9	2250	0.450	0.232	0.261	0.256	0.152	0.119	0.104	0.058	3日
10	2050	0.390	0.267	0.260	0.236	0.147	0.108	0.077	0.043	3日
平 均 値		0.435	0.240	0.247	0.245	0.155	0.114	0.093	0.053	
増 減 率		+20%	-32%	-26%	+5%	+29%	+25%	+17%	+12%	
正常平均値		0.360	0.358	0.334	0.232	0.120	0.091	0.079	0.047	

副腎：注射後第1日平均0.410%ニシテ副腎正常平均値0.360%ニ比シ13%ノ増加率ナレ共、第2日ハ平均0.313%ニシテ逆ニ13%ノ減少率ヲ示シ、第3日ニハ平均0.435%ニシテ再び20%ノ増加率ヲ示シ、其ノ間一定ノ傾向ヲ見出シ難ク而モ前述セルガ如ク副腎ノ正常動搖範圍非常ニ大ナル點ヨリ考フレバ、是又著變ナシト云フヲ得ベシ。

肝臟：注射後第1日平均0.331%ニシテ肝臟正常平均値0.358%ニ比較シテ僅カ7%ノ減少率ナルモ、第2日平均0.287%、第3日0.240%ト夫々19, 32%ノ漸次著明ナル減少率ヲ見タリ。

脾臟：注射後第1日平均0.318%、第2日0.294%、第3日0.247%ニシテ脾臟正常平均値0.334%ニ比較シテ夫々4, 11, 26%ト減少率漸次増強シ、肝臟ニ於ケルト全ク同様ノ傾向ヲ示セリ。

腎臟：第1日平均0.319%、第2日0.286%、第3日0.245%ニシテ腎臟正常平均値0.232%ニ比較シテ第1日既ニ37%ノ著明ナル増加率ヲ來セルモ漸次其ノ度ヲ減ジ第2日、第3日ニ至リテハ

夫々23%, 5%ノ増加率トナリ日ヲ逐フテ正常値ニ復歸スル傾向ヲ認メタリ。

肺臟：第1日平均0.130%、第2日0.126%、第3日0.155%ニシテ肺臟正常平均値0.120%ニ比較シテ夫々8, 5, 29%ノ増加率ニシテ殊ニ第3日ニ於テ著明ナル増加ヲ來セリ。

心臓：注射後第1日平均0.100%、第2日0.104%、第3日0.114%ニシテ心臓正常平均値0.081%ニ比シ、其ノ増加率ハ夫々9, 14, 25%ニシテ、肺臟ニ於ケルト同様、殊ニ第3日ニ顯著ナリ。

赤色筋：注射後第1日平均0.082%、第2日0.084%、第3日0.093%ニシテ赤色筋正常平均値0.079%ニ比較シテ3, 6, 17%ト漸次増加シ、前述セル肺、心臓ニ於ケルト凡ソ同様ノ傾向ヲ認メタリ。

白色筋：注射後第1日平均0.044%ニシテ白色筋正常平均値0.047%ニ比シ6%ノ減少率ヲ示セドモ、第2日0.050%、第3日0.053%ト夫々6, 12%ノ増加率ヲ來セリ。

第3節 健康人血液還元 Glutathion

健康男女各14例=就テ血液還元 Glutathion 量

含有量

ヲ測定セルニ次表ニ示スガ如ク、

第5表 健康人血液還元 Glutathion 含有量

男							女						
Nr.	症 例	年齢	Hb.	赤血球	血液還元 G.	G.Q.	Nr.	症 例	年齢	Hb.	赤血球	血液還元 G.	G.Q.
1	橋○ 廣○	45	85	469.6	0.028	6.1	1	古○ 春○	23	77	392.0	0.032	7.7
2	山○ 薫	51	64	432.6	0.029	6.6	2	高○ 玉○	21	90	462.5	0.034	7.5
3	田○ 達○	24	82	397.0	0.029	7.3	3	小○二○子	23	72	442.7	0.028	6.3
4	高○ 桂○	22	80	466.6	0.029	6.1	4	近○ 彌○	21	75	418.6	0.027	6.4
5	鍋○ 清○	30	85	521.2	0.029	6.3	5	伊○ 房○	21	92	481.0	0.035	7.2
6	龜○ 金○	23	97	406.8	0.033	7.9	6	林○ 江○	19	72	419.2	0.029	7.3
7	吉○ 儀○	38	90		0.032		7	奥○ 歌○	19	61	404.8	0.031	7.6
8	福○ 次○	35	83		0.038		8	吉○トク○	19	78	436.8	0.031	7.1
9	坪○ 輝○	25	86		0.035		9	浅○ 秀○	18	79	425.6	0.031	7.3
10	片○ 百○	32	79		0.033		10	奥○ 千○	19	82	457.6	0.031	6.8
11	武○ 綱○	53	87		0.028		11	藤○ 静○	18	75	421.8	0.029	6.6
12	中○五○七	58	125		0.037		12	永○ 宮○	20	90	432.8	0.029	6.7
13	江○ 登○	45	80		0.037		13	美○喜○美	20	85	436.8	0.034	7.8
14	後○ 松○	35	95		0.036		14	大○ 繁○	21	92	445.5	0.032	7.2
平 均 値			87	448.9	0.0323	6.71	平 均 値			80	434.1	0.0309	7.10

全平均値 (男女) 血液還元 Glutathion 0.0316
G. Q. 6.99

男子平均 0.0323 % (0.028—0.038), 女子平均
0.0309% (0.027—0.035) ニシテ, 男女平均 0.0316%
ヲ示セリ.

G.Q. ハ男子 6 例平均 6.71 (6.1—7.9), 女子 14 例
平均 7.10 (6.3—7.8) ニシテ女子ニ大ナルヲ見ル.
而シテ男女平均値ハ 6.99 ナリ.

健康人血液還元 Glutathion ニ關スル文獻ハ比
較的多數ニシテ, 其ノ主ナルモノノ 2, 3 ヲ記セン
ニ

Varela, Apolo u. Vilar²⁰⁾ 0.040—0.056%Platt²¹⁾ 0.030—0.050%Fornieles u. Francisco²²⁾ 0.030—0.045%

本邦ニ於テハ

北村²³⁾ ♂ 0.026% (0.020—0.032)

♀ 0.023% (0.018—0.030)

柏原²⁴⁾ ♂ 0.0383% (0.035—0.041)

♀ 0.0364% (0.0345—0.038)

堀江²⁵⁾ ♂ 0.0267% (0.0245—0.0290)

♀ 0.0258% (0.0235—0.0310)

等ニシテ各報告者ニヨリ可成リ著明ノ差異ヲ認
メタリ. 而シテ之等前記諸氏ノ實驗成績ト比較セ
ンニハ余ハ Tripeptid 説ニ從ヒテ計算シタルヲ以
テ, 直チニ比較スルハ稍々困難ナルモ凡ソ堀江氏
ノ成績ト一致ス.

血液還元 Glutathion ノ男女性ニヨル含量ノ差
異ハ從來ノ成績ニ見ル如ク, 余ノ成績ニ於テモ亦
男子ニ於テ其ノ含量大ナル結果ヲ得タリ.

又之ヲ雄性家兎ニ於ケルソレト比較スルニ家兎
平均 0.033% ハ健康男子平均値 0.0323% ニ近似
ス.

第4節 2, 3疾患ニ於ケル血液還元

Glutathion 含有量

以下述ベントスル疾患ニ於ケル血液内還元 Glu-

tathion 測定ハ柿沼内科入院患者中ヨリ証狀著明

ナルモノノミヲ選ビテ之ヲ行ヘリ。

第 6 表 2, 3 疾患時血液還元 Glutathion

番號	症 例	性	年齢	Hb.	赤血球(萬)	血 液 還 元 「グルタチオン」	(G.Q.)	臨 牀 診 斷
1	安 ○ モ ○	♀	60			0.028		肺 結 核 症
2	林 昌 ○	♀	20	60	390.0	0.030	7.7	
3	荒 ○ 昇	♂	38	83	462.0	0.033	7.1	
4	山 ○ 博	♂	25	69	430.0	0.034	7.9	
5	植田○瀧左○	♂	59	65	420.0	0.029	6.8	
6	藤 ○ 勇	♂	24	80	397.2	0.033	8.3	
7	藤 ○ 正 ○	♂	31	91	495.7	0.035	7.1	
8	永 ○ 隆	♂	17	95	450.0	0.035	7.7	
9	井 ○ 花 ○	♀	31	58	360.0	0.030	8.2	
10	湯 ○ 尙 ○	♂	32	62	467.0	0.032	6.9	
平 均 値						0.0319	7.52	
増 減 率						+0.8%	+7%	
1	和 ○ 武 ○	♂	30	75	439.0	0.028	6.5	滲 出 性 肋 膜 炎
2	岡 ○ 吉	♂	35	91	507.4	0.034	6.7	
3	荻 ○ 嘉 ○ 郎	♂	32	78		0.035		
4	馬 ○ 忠 ○	♂	24	80	444.0	0.033	7.4	
平 均 値						0.0325	6.85	
増 減 率 (對♂)						+0.6%	+2%	
1	順 ○ ヒ ○	♀	49		366.4	0.025	6.7	肝 臟 癌 腫
2	竹 ○ 多 ○ 郎	♂	38			0.029		
3	千 原 ○ カ	♀	62	74	382.0	0.028	7.2	
4	蜂 ○ ヨ ○	♀	44	65	415.6	0.026	6.4	
平 均 値						0.0270	6.76	
5	向 ○ 宗 ○	♂	41	75	383.0	0.025	6.5	膽 石 症
6	伊 ○ 幸 ○	♂	62	88	510.0	0.026	5.1	
7	明 ○ 通 ○	♂	28	82	455.0	0.033	7.1	
8	荒 ○ ナ ○	♀	57	60	381.0	0.030	7.8	
平 均 値						0.0285	6.62	
9	三 ○ 隆 ○	♀	18	86		0.031	6.6	家族性黄疸 肝 臟 腫 瘍
10	藤 ○ 政 ○	♀	22	85	402.0	0.026	6.5	
全 平 均 値						0.0279	6.65	
増 減 率						-11%	-4%	

番號	症 例	性	年齢	Hb.	赤血球(萬)	血 液 還 元 「グルタチオン」	G.Q.	臨 牀 診 斷
1	井 ○ サ ○	♀	55	75	412.0	0.031	7.4	動 脈 硬 化 症
2	田 ○ 五 ○	♂	52	81	367.4	0.027	7.3	
3	大 ○ 谷 ○	♂	51	94		0.036		
4	藤 ○ 鐵 ○	♂	50			0.036		
5	若 ○ 常 ○	♂	44			0.032		
	平 均 値					0.0324		
	増 減 率					+2%		
1	藤 ○ 三 ○	♂	36	85	497.4	0.039	7.8	脊 髓 癆 大 動 脈 炎 腦 脊 髓 微 毒
2	城 ○ 興 ○	♂	47	93		0.040		
3	廣 ○ 敬 ○ 郎	♂	57	64	391.6	0.029	7.3	
4	小 ○ 文 ○	♂	53	72		0.030		
5	市 ○ 和 ○	♂	59	95		0.040		
6	岩 ○ 嘉 ○	♂	55	95	468.0	0.032	6.8	
	平 均 値					0.0350	7.30	
	増 減 率 (對♂)					+8%	+8%	
1	小 ○ 甚 ○ 郎	♂	28	75	402.0	0.029	7.1	糖 尿 病
2	仁 ○ ト ○	♀	58		492.8	0.032	6.5	
3	長 ○ 豐 ○ 郎	♂	56	59	479.0	0.030	6.3	
4	白 ○ 美 ○	♂	53	85	470.0	0.035	7.5	
5	吉 ○ 千 ○ ○	♂	35	83	430.0	0.028	6.5	
	平 均 値					0.0307	6.78	
	増 減 率					-2%	-3%	

第1項 肺結核症

10例平均0.0319% (0.028—0.035)ニシテ健康人正常平均値0.0316%ニ比シ0.8%ノ増加率ニシテ全ク變化ナシト云フヲ得ベク、反之G.Q.ハ平均7.52 (6.8—8.3)ニシテ正常平均値6.99ニ比シ7%ノ可成リ著明ノ増加率ヲ示セリ。即チ肺結核症血液還元 Glutathion 量ハ正常値ニ比シテ、其ノ絶對値ニ於テハ著變ナキモ單位赤血球内ニ含有セラルル還元 Glutathion 量ハ可成リ著明ニ増量セルヲ知ル。柏原氏ハ肺結核症ニ於テ、血液還元 Glutathion 量ハ減少シ、G.Q.ハ異常ヲ認メズト述べ、堀江氏ハ兩者共ニ増量スト報ジタルモ余ノ實驗ニ於テハ著シク之等ト趣ヲ異ニセリ。

第2項 滲出性肋膜炎

滲出液ノ滯留可成リ高度ニシテ有熱ノ患者4例ニ就テ測定セルニ、血液還元 Glutathion ハ平均0.0325%, G.Q.ハ6.85ニシテ夫々0.6%, 2%ノ極メテ輕度ノ増率ナリ。コレニ關シ柏原氏ハ血液還元 Glutathion ハ減少スト述べ、堀江氏ハG.Q.ト共ニ増加スト述べタルモ、余ノ實驗ニ於テハ小數例ナラ、共ニ著變ヲ認メザリキ。

第3項 肝臟疾患

肝臟癌腫4例、黃疸著明ナル膽石症4例、家族性黃疸及ビ不明ノ肝臟腫瘍各1例、計10例ニ就テ血液還元 Glutathion 量ハ平均0.0279%ニシテ健

康人平均値 0.0316% = 比シ 約 11% ノ著明ナル減少率ヲ示シ、G.Q. ハ平均 6.65 = シテ 4% ノ減少率ナリ、而シテ之等ノ内各々ニ就テ之ヲ見ルニ、1 例ノ原因不明ノ肝臓腫瘍ヲ除キテハ血液還元 Glutathion ハ肝臓癌腫ニ於テ平均最も著明ニ減少シ、次ニ膽石症ノ順位ナルモ、G.Q. ハ凡ソ等シキ程度ノ減少ヲ示セリ。

之ヲ文献ニ徴スルニ Binet u. Arnaudet 氏等ハ膽石症ニ於テハ血液還元 Glutathion 量ハ著明ニ低下スルモ肝臓腫瘍ニアリテハ著明ナシト述べ、堀江氏ハ肝臓癌腫ニ際シ、血液還元 Glutathion 量ハ減少スルモ、G.Q. ハ反之増量スト報ジタルモ余ノ實驗成績ヲ見ルニ、之ト異リ肝臓各種疾患ニ於テハ兩者共ニ減少シ、殊ニ血液還元 Glutathion 量ノ著明ナル減少ヲ見タリ。

第 4 項 動脈硬化症

血液還元 Glutathion ハ 5 例平均 0.0324% = シテ正常値ニ比シ 2% ノ増加率ヲ示セドモ、内 4 例ハ男子ニシテ、男子正常平均値 0.0323% = 比スレバ全ク變化ナシト云フヲ得ベシ。

G.Q. ハ内 2 例ニ於テ測定シ得タルノミニシテ多少増加ノ傾向ヲ認ムルモ云々シ得ズ。

第 5 項 微毒性疾患

脊髓癆 2 例、大動脈炎 3 例、腦脊髓微毒 1 例ノワ氏反應並ニ村田氏反應共ニ陽性ナル男子 6 例ニ就テ見ルニ血液還元 Glutathion 量ハ平均 0.0350% = シテ男子正常平均値 0.0323% = 比シ 8% ノ増加率ヲ示セリ。

G.Q. ハ 3 例平均 7.30 = シテ、之又 8% ノ増加ヲ見タリ。

第 6 項 糖尿病

血液還元 Glutathion ハ 5 例平均 0.0307% = シテ正常平均値ニ比シ 2% ノ、G.Q. ハ平均 6.78 = シ

テ 3% ノ減少率ヲ示セリ。

(Giordano u. Battistini²⁶⁾ 氏等ハ糖尿病ノ際ニ於テハ兩者共ニ減少スト報ジタルモ、余ノ成績ヲ見ルニ多少減少ノ傾向ハ認ムルモ著明ナラズ。

第 5 章 總括並ニ考按

以上余ノ實驗成績ヲ總括スルニ鬱積黃疸ニ際シテハ、肝、脾、腎ニ於テ結紮後第 1 日既ニ著明ナル減少ヲ認メ、以後脾臓ニ於テハ漸次正常値ニ復歸セルモ肝、腎ニアリテハ日ヲ逐フテ其ノ減少率增強シ、殊ニ肝臓ニ於テハ最も顯著ナル減少ヲ見タリ。

既ニ述ベタルガ如ク鬱積黃疸ニ際シテ肝臓ノ最も強く障礙セラルルハ容易ニ想像シ得ル所ニシテ實驗的ニモ既ニ證明セラレ、其ノ機能的方面ヨリスルモ、岡村²⁷⁾ 氏ハ肝臓ノ糖同化機能ノ減退スルヲ認メ、Varela, 西垣²⁸⁾ 氏等ハ Glykogen 量ノ著明ナル減少ヲ見、組織學的所見ト能ク一致スト報ゼリ。而シテ余ノ測定セル還元 Glutathion 値ヨリスルモ著明ナル減少ヲ示シ、肝臓還元 Glutathion ニ就テ測定セラレタル諸家ノ報告ト凡ソ一致シ、只其ノ減少率ニ於テ余ノ場合ニ於テハ既ニ結紮第 1 日ヨリ著明ナル減少ヲ見タルヲ異ニセリ。

脾臓ニ於テハ大橋氏ハ結紮第 1 日、2 日多少増加ノ傾向アリト云ヘルモ、余ノ實驗成績ニ於テハ第 1 日既ニ 26% ノ著明ナル減少ヲ來シ、以後次第ニ恢復シテ、第 3 日ノ後ニハ正常値ニ復歸セリ。佐藤氏が結紮後 4, 5, 6, 7 日ノ平均値ハ 71% ノ著明ナル増加率ナリト報ジタルハ或ハ最初著明ニ減少シ、後漸次増加ノ過程ニアル一面的實驗成績ナランカ。

血液還元 Glutathion 量竝ニ G.Q. ハ結紮後第2日迄ハ著變ナケレ共、第3日ニ至リテハ可成リ著明ニ減少ノ傾向ヲ認メタリ。

副腎ニ於テハ結紮第2日以後著明ニ減少セリ。而シテ其ノ他ノ臓器例之肺、赤色筋、白色筋ニ於テハ著變ヲ認メズ。

以上ニ反シ獨リ心臓ニ於テノミ結紮第1日より既ニ多少増加ノ傾向ヲ示シ、第2日、3日共ニ可成リ著明ノ増加ヲ示セリ。膽汁ノ心臓ニ對スル作用ニ就テ、從來發表セラレタル實驗成績ハ甚ダ區々ニシテ、中樞神經乃至ハ心臓自己ニ於ケル神經裝置ヲ侵シ心臓機能ヲ減弱セシムト説クアリ (Rohrig²⁹), Löwit³⁰), Biedel u. Kraus³¹), Glur³²), 又 Brandenburg³³) 氏ノ如キハ知覺神經ノ末端ヲ侵シテ以テ反射的ニ迷走神經ノ興奮ヲ來スト唱ヘ、近時 Wieland³⁴) 氏ハ膽汁酸ハ心臓ニ對シ Digitalis 様ニ作用スト報告セリ。鬱積黃疸ニ際シテモ岡田³⁵) 氏ハ心臓 Golgi 氏裝置ハ術後ノ經過日數ニ比較シテ漸次消失スト述べ、柏木³⁶) 氏ハ組織學的檢索ヲ行ヒ心筋纖維ノ増大、核ノ輕度ノ膨脹ヲ報ジタリ。

余ノ實驗成績ヲ見ルニ、生體內主要臓器ニ於テハ何レモ還元 Glutathion 著明ニ減少スルニ反シ、獨リ心臓ニ於テノミ漸次増量シ心臓機能ノ著シク充進スルヲ見タリ。

燐中毒時ニ於テハ肝脾ニ於テ注射後第1日より減少ノ傾向ヲ示シ、第2日、3日ト次第ニ其ノ度ヲ増シ第3日ニ至リテハ夫々32%, 26%ト著明ナル減少率ヲ示シ、殊ニ肝臓ニ於ケル減少率最モ大ナリ。之ヲ前述セル總輸膽管結紮時ノソレト比較スルニ肝臓ニ於テハ全く同様ノ傾向ナルモ、脾臓ニ於テハ稍々趣ヲ

異ニシ、總輸膽管結紮時ハ第1日著明ニ減少シ漸次正常値ニ復歸ノ傾向ヲ見タルニ反シ燐中毒ニアリテハ逆ニ第1日減少ノ度比較の輕度ナルニ漸次其ノ度ヲ増強セリ。燐中毒ニ於ケル肝臓ノ解剖竝ニ組織學的變化ニ關シテハ既ニ緒論ニ於テ述べタルガ如クニシテ又其ノ機能的變化ニ關シテモ長尾³⁶), 岡崎³⁷) 氏等ハ肝臓 Glykogen ノ著明ナル減少ヲ報ジ、前田氏モ亦肝臓内 Golgi 氏裝置ニ就テ24時間後既ニ著明ナル減少ヲ見タリ。余ノ實驗成績ヲ見ルモ肝臓還元 Glutathion 量漸次減少シ、肝臓機能ノ著明ニ障礙セララルヲ見ル。

腎、肺、心、赤色筋ニ於テハ注射後第1日何レモ増加シ、殊ニ腎臓ニ於テハ37%ノ著明ナル増加ヲ見タルモ漸次其ノ度ヲ減ジ、第3日ニ至リ殆ド正常値ニ復歸セルニ反シ、肺、心、赤色筋ニアリテハ漸次増量シ、第3日ノ後ニハ夫々29%, 25%, 17%ノ増加率ヲ見タリ。白色筋ハ第1日多少減少セルモ第2日以後ハ輕度ニ増加ス。副腎ニ於テハ一定ノ傾向ヲ認メ難シ。血液還元 Glutathion 竝ニ G.Q. ハ共ニ減少ノ傾向ヲ認ム。

以上燐中毒ニ於ケル増減ヲ佐藤氏ノ成績ト比較スルニ肝臓ニ於テ減少シ肺、心臓、筋肉ニ於テ増量セルハ凡ソ一致セルモ脾、腎、副腎ニ於テハ全く余ノ成績ト相反シ、殊ニ副腎ニ於テ佐藤氏ハ293%ノ著明ナル増加率ヲ見タルニ余ノ實驗ニ於テハ著變ヲ認メ得ザリキ。然レ共佐藤氏ノ測定値ハ前述セルガ如ク注射第4日以後ノ比較の後期ニ於ケル數値ニシテ余ノ成績ト一律ニ比較シ得ザルハ論ヲマタザル所ナリ。

次ニ健康人血液還元 Glutathion 量ハ男女

28 例平均 0.0316%, 男 14 例平均 0.0323%, 女平均 0.0309% を示セリ。

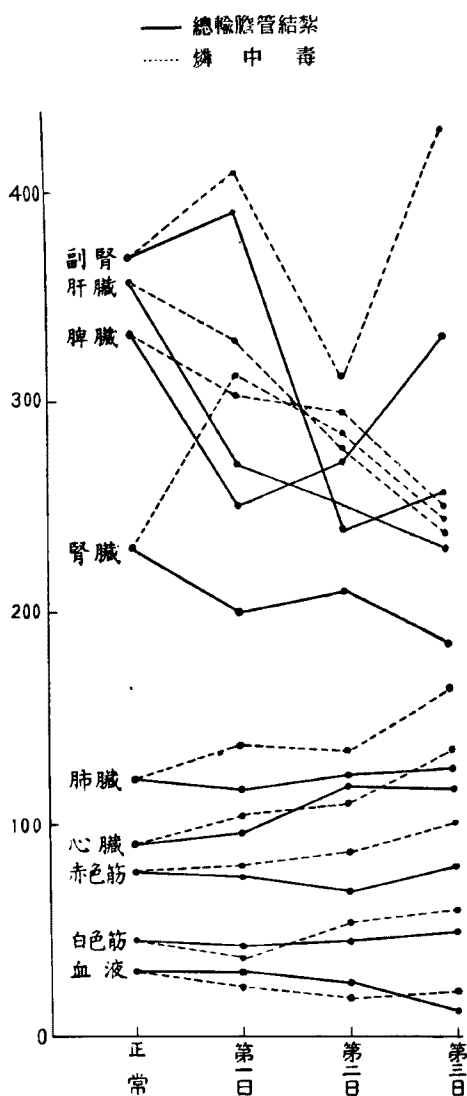
各種疾患 40 例ニ於ケル血液還元 Glutathion 値ハ肝臓疾患ニ於テ可成リ著明ニ減少シ、微毒性疾患ニ増量セルモ其ノ他ノ疾患、例之、肺結核症、滲出性肋膜炎、動脈硬化症、糖尿病ニ於テハ著變ヲ認メズ。G. Q. ハ凡ソ還元 Glutathion 量ト併行シテ増減シタレ共、殊ニ肺結核症ニ於テハ血液還元 Glutathion ノ増量僅微ニシテ殆ド認め得ザルノ程度ナルニ反シ G. Q. ハ可成リ著明ノ増率ヲ示セリ。

以上總輸膽管結紮並ニ磷中毒ノ際ニ於ケル實驗成績ヲ比較スルニ肝、脾、血液並ニ G. Q. ハ共ニ減少シ、心臓ニ於テ共ニ漸次増量セル外、他ノ臓器ニ於テハ夫々全ク相異ル成績ヲ得タリ。即チ同ジク肝臓ヲ障碍スト考ヘラルル 2 操作モ生體內諸臓器組織還元 Glutathion 量ニ及ボス影響ハ夫々甚ダシク其ノ趣ヲ異ニセリ。而シテ之等各臓器組織内或ハ血液還元 Glutathion 量ノ變化ヨリシテ生體諸臓器間ニ存在スル極メテ複雑微妙ナル相互關係、例之、代償性機能亢進或ハ二次的機能障碍等々ヲ直チニ云々シ得ザレドモ、少クトモ鬱積黃疸並ニ磷中毒ノ 2 操作ニ於テ共ニ肝臓内還元 Glutathion 量ノ著明ナル減少ト共ニ、之ト並行シテ血液還元 Glutathion 量ノ減少並ニ臨牀的ニモ亦肝臓疾患時ニ際シテ血液還元 Glutathion 及ビ G. Q. ノ共ニ減少セル結果ヨリシテ、又一方肝臓ガ生體內新陳代謝ノ中心ヲナス事等ヲ併セ考フル時、之等諸臓器相互間ニ密接ナル關係ノ存在スルヲ窺知シ得ベク甚ダ興味アル成績ナリト思惟ス。

而シテ又上述肝臓障碍ニ際シテノミナラズ

先ニ報告セル「ウラン」中毒乃至ハ窒息ニ於テモ類似傾向アル變化ヲ認ムルヲ得ルハ生物學的ニモ亦意義アルモノノ如シ。

第 7 表 鬱積黃疸並ニ磷中毒時血液並ニ臓器内還元 Glutathion



第6章 結 論

余ハ家兎ニ就キ總輸膽管結紮、燐中毒並ニ2, 3疾患時ニ於ケル血液並ニ諸臓器組織内還元 Glutathion 量ノ變化ヲ檢索シ次ノ結果ヲ得タリ。

1) 總輸膽管結紮時ニハ家兎、肝、脾、腎、副腎並ニ血液ニ著明ニ減少シ特ニ肝腎ニ於テハ日ヲ逐フテ漸次減少ノ度ヲ加フ。之ニ反シ獨リ心臟ニ於テハ著明ニ増加セリ。肺筋肉ニ於テハ著變ナシ。

2) 燐中毒時ニハ肝、脾、血液共ニ著明ノ減少ヲ見タリ。腎、肺、心、筋肉ニ於テハ何レモ増加シ、殊ニ肺、心、赤色筋ニ於テハ日

數ノ經過ト共ニ漸次著明ニ増量セリ、副腎ニ於テハ著變ナシ。

3) 健康人血液還元 Glutathion 量ハ男子平均 0.0323%, 女子平均 0.0309%, 男女平均 0.0316% ナリ。

4) 各種疾患時血液還元 Glutathion ハ肝臓疾患ニ於テ著明ニ減少シ、微毒性疾患ニ於テ増加セル外ハ糖尿病ニ於テ多少減少ノ傾向ヲ、肺結核、滲出性肋膜炎動脈硬化症ニ於テ多少増加ノ傾向ヲ認ムルモ著明ナラズ。

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

文 獻

- 1) Charcot et Gombault, Arch. d. phys. et path. 2 Série 272, 1876.
- 2) Eppinger, Ergebnis d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1, 107, 1908.
- 3) 大野, 日本病理學會誌, 第21卷.
- 4) 角尾, 日本內科學會誌, 21, 1, 168, 昭和8年.
- 5) Varela, Duomarco u. Munilla, Zschr. ges. exp. Med., 72, 3, 457, 1930.
- 6) Binet u. Arnaudet, Zit. nach Neubauer, Berichte über ges. phys. u. exp. Pharm., 68, 507, 1932.
- 7) 大橋, 岡醫雜, 45, 5, 1028, 昭和8年.
- 8) 佐藤, 成醫會誌, 49, 10, 81, 昭和5年.
- 9) Lewin, Virchows Arch., 21, 506, 1861.
- 10) Wegner, Ebenda, 55, 11, 1872.
- 11) Munk u. Leyden, Die akute Phosphorvergiftung. 1864.
- 12) Wyss, Virchows Arch., 33, 432, 1865.
- 13) Krebs, Ebenda, 33, 442, 1865.
- 14) Rosenfeld, Verhandl. Congr. f. inn. Med., 15, 427, 1897.
- 15) Aschoff, Pathologische Anatomie auf 7.
- 16) Meyer, Virchows Arch., 33, 2961, 1865.
- 17) Lebedeff, Pflüger's Arch., 31, 11, 1883.
- 18) Petri, Frankf. Zschr., 25, 195, 1921.
- 19) Gersholowitz a. Campbell, Arch. internat. Pharmacodynamie et Thérap., 41, 377, 1931.
- 20) Varela, Apolo u. Vilar, Zit. nach Adolz; Berichte ges. Phys. u. exp. Pharm., 58, 329, 1931.
- 21) Platt, Brit. J. exp. Path., 12, 139, 1931.
- 22) Fornieles u. Francisco, Zit. nach Castero, Berichte ges. Phys. u. exp. Pharm., 63, 738, 1932.
- 23) Kitamura, Mitt. med. Akad. Kioto, 3A, 153, 1929.
- 24) 柏原, 滿洲醫學雜誌, 12, 6, 941, 昭和5年.
- 25) 堀江, 臨牀病理血液學, 2, 3, 313, 昭和8年.
- 26) Giordano u. Battistini, Zit. nach Leitner, Berichte ges. Phys. u. exp. Pharm., 67, 111, 1932.
- 27) Okamura, Arbeiten aus d. Med. Fakultät Okayama, 2, 4, 471, 505.
- 28) 西垣, 朝鮮醫學會誌, 23, 4, 550.
- 29) Röhrig, Arch. d. Heilkunde, 4, 385, 1863.
- 30) Lowit, Präger Zschr. f. Heilk., 2, 459, 1881.
- 31) Biedel u. Kraus, Zentralbl. f. inn. Med., 19, 1185, 1898.
- 32) Glur, Zschr. f. Biol., 52, 479, 1909.
- 33) Brandenburg, Arch. f. Anat. u. Phys., 149, 1903.
- 34) Wieland u. Hildenbrand, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 85, 199, 1920.
- 35) 岡田, 岡醫雜, 43, 4, 813, 昭和6年.
- 36) 柏木, 岡醫雜, 42, 7, 1746, 昭和5年.