

脳下垂体の網膜新陳代謝に及ぼす影響

第1報 脳下垂体ホルモン連続注射の正常家兎 網膜新陳代謝に及ぼす影響

金沢大学医学部眼科学教室(主任 倉知教授)

久保田 清

Kubota Kiyoshi

(昭和27年3月10日受附)

(本論文の内容は第55回日本眼科学会総会に於て演述した。)

目 次

| | |
|------------------|------------------|
| 第1章 緒言 | (第2・3・4表) |
| 第2章 文献概要 | 2) アトニンを連続注射した場合 |
| 第3章 実験方法 | (第5表) |
| I 組織呼吸測定法 | 3) 性別による差(第6・7表) |
| II 実験材料 | 4) 体重の変化 |
| 第4章 | 第5章 総括並に考按 |
| I 対照実験(第1表) | 第6章 結論 |
| II 注射実験 | 文 献 |
| 1) ヒボリンを連続注射した場合 | |

第1章 緒 言

内分泌系統に於て重要な位置を占める脳下垂体が眼網膜新陳代謝に何等かの影響を与えることは、諸種の観点からして十分に予想されるところであるが、それにも拘らずそのホルモンが眼網膜新陳代謝自体に及ぼす影響に関しては系統的な検索は未だ行われていない。よつて私

はこの間の消息を明かにすることは臨床上のみならず生理学的にも興味があり、又緊要であると信じ、実験的研究に着手したが、本報に於ては脳下垂体前葉並に後葉製剤を正常家兎に注射した場合の網膜新陳代謝について報告しようと思ふ。

第2章 文 献 概 要

脳下垂体前葉が諸種の新陳代謝と密接な関係を有することは、早くから注目されているにも拘らず現在尙不明の点も多いが、個体或は臓器の瓦斯代謝に関する諸家の業績を概観すると、

1930年 Zondek³⁷⁾が脳下垂体前葉ホルモンは生殖腺に対して上位のホルモンとして作用するだけでなく、生体の一般新陳代謝に対しても一定の影響を与える物質を含有すると提唱して以

來, Köher¹⁰⁾ (1930)は人間にプロランを投与して, 瓦斯代謝の低下及び蛋白の特殊力学作用の上昇を認め, Herzfeld¹³⁾ (1930), Gaessler¹⁴⁾ (1932, 人間), Falta 及び Högler¹⁵⁾ (1930, 人間), Arvay¹⁾ (1931, 白鼠) 等も同様に酸素消費量の減少を見た. 我国に於ても水野³⁸⁾ (1937, 白鼠)はプロラン注射後5~10日間は, 一時的に酸素消費量が増加することもあるが, 爾後は著明に減少することを認め, 山尾⁴⁰⁾ (1939, 白鼠)も諸臓器の酸素消費量が減少し, その影響は雌に著明であることを指摘した. 大久保⁷⁰⁾ (1941)は成熟家兎にプロランを連続注射し, 血球酸素消費量の増加が両性生殖系と無関係に現われることを観察した. 然しながら Reiss 及び Winter²⁹⁾ (1929, 家兎), Lee 及び Gagnom²²⁾ (1930, 白鼠), Diefenbach¹²⁾ (1933, 白鼠, 海猿)等は前葉物質は瓦斯代謝に何等の影響も与えないと報告している. 上述の如く前葉ホルモンの瓦斯代謝に及ぼす影響については, 必ずしも一致した結果が現われていない.

脳下垂体前葉と臓器組織呼吸に関するものでは Ahlgren²⁾ (1926, 蛙)はアンツイトリンが筋組織の呼吸作用を抑制するのを認め, 宇都宮⁷⁶⁾ (1933, 蛙)はアンツイトリンで心臓の呼吸作用が軽度に促進されることをみ, 塚本⁷⁴⁾ (1927, 家兎)はアンテグランドールによる赤血球の呼吸促進を見た. 前葉ホルモンにより, 甲状腺の呼吸作用が促進されることは現在明かで, Schwarzbach 及び Ulenhuth²⁸⁾ (1929, 山椒魚, Pall²⁵⁾ (1933, 海猿, Schering エキス注射), 服部⁴⁷⁾ (1936, 白鼠, 前葉食塩水エキス), Anderson 及び Howard³⁾ (1937, 犬), 柴田⁷²⁾ (1937, 家兎, プロラン), 相沢³⁹⁾ (1940, 白鼠, 前葉食塩水エキス)等の業績がある. 肝臓の組織呼吸に対しては井沢⁴⁹⁾ (1938, 海猿, 家兎, 前葉食塩水エキス及びその煮沸したもの並に人胎盤エキス)は無影響であると報告しているが, Reiss, Hochward 及び Druckray²⁷⁾ (1933, 白鼠), 服部⁴⁷⁾, 相沢³⁹⁾等は呼吸作用の亢進を主張し, 柴田⁷²⁾は軽度の抑制をみると述べている. 脾臓の呼吸作

用は服部, 柴田等によれば亢進するといわれ, 腎臓に於ても Reiss, Hochward, Druckray, 服部, 柴田, 相沢等は呼吸作用の促進を認めている. 子宮に関しては Büngler 及び Ehrhardt⁸⁾ (1931, 二十日鼠)の研究があり, 彼等は卵胞ホルモンを除いた妊婦尿を皮下注射し, 呼吸作用の増大をみ且つ注射回数を重ねる程益々上昇するのを認めた. ところが Aschheim 及び Gesenius⁴⁾ (1933, 二十日鼠)は妊婦尿(卵胞ホルモン, 前葉ホルモンを含む). 煮沸した妊婦尿(前葉ホルモンを破壊除去して卵胞ホルモンのみを含む), 妊婦尿のエーテル抽出物(前葉ホルモンのみを含む), プロランの4種を皮下注射後, 前二者では子宮の呼吸作用は促進したが, 後二者では何等促進を見なかつたので, Büngler 等の成績は卵胞ホルモンの除去が不充分である妊婦尿を用いたためであろうと反駁した. Kharral 及び Scotto²⁰⁾ (1935, 去勢二十日鼠)等も子宮に対しては促進的作用はないと言っている. 我が国でも井沢⁴⁹⁾ (1938, 海猿, 家兎)は牛脳下垂体前葉の食塩水エキス及びその煮沸したもの並に人胎盤エキスをを用い, 煮沸した前葉エキス以外の注射群では著明な亢進を認め, 続いて古賀⁵⁰⁾ (1942, 家兎)もプレホルモンで同じ事実を確認した. 卵巣に対する影響については, 井沢は前葉食塩水エキスを海猿に注射し, 著明な呼吸作用の亢進を見た.

次に脳下垂体後葉ホルモンの瓦斯代謝に及ぼす影響についての諸家業績をみると, Bernstein⁹⁾ (1914, 人間)はピツイトリンで瓦斯代謝の亢進を認め, Adler 及び Lipschitz⁵⁾ (1922), Ahlgren²⁾ (1924)等もこれに賛成している.

これに反して Weiss 及び Reiss³⁵⁾ (1923, 家兎, ピツイトリン静注), 大平⁷³⁾ (家兎, ピツイトリン)等は低下すると報告している. 以上の如く後葉ホルモンの瓦斯代謝に及ぼす影響については現在尙明確な解答は得られていない.

脳下垂体後葉と臓器組織呼吸に関するものとしては, Klopstok²¹⁾ (1926, 人間)はヒポフィデンで皮膚の呼吸並に嫌気性解糖作用の阻止を認

め、正岡⁵⁰⁾ (1932, 家兎, 海猿, ビツグランドール, ビツイトリン) は腎臓の呼吸作用は中等度に、無酸素氣中解糖作用は著明に促進されることを観察した。Pall⁵¹⁾ (1933, 海猿) によれば甲状腺の組織呼吸にはヒポフィゼンの注射は無影響であると云う。柴田⁷²⁾ (1938, 家兎) はビツイトリンによる脳下垂体及び副腎皮質の呼吸作用の変動を測定し、脳下垂体前葉ではその成績は不定であり、後葉では軽度に促進し、副腎皮質では著明に減少すると報告している。子宮に対する影響については、古賀⁵⁴⁾ はアトニンを家兎に注射した際子宮の呼吸作用は抑制されると唱えている。

以上の如く脳下垂体の瓦斯代謝及び各臓器組織呼吸に及ぼす影響に関しては、種々の業績が見られるが、実験動物により或はホルモン製剤の種類及びその用量により諸家の成績は一致していない。

翻つて眼科臨床方面を観ると、網膜と脳下垂体との関係に関する研究は少く、近年に至り漸く両者間の機能的関係について論議され始めた。網膜と脳下垂体が胎生学的に密接な関係にあることは周知の事実であつて、臨床的にも脳下垂体と網膜の栄養との密接な関係を示すものに、Laurence-Biedl の症候群があり、この際屢

々脂肪肥胖性生殖器發育不全症と網膜色素変性症とを合併することによつても、この間の消息を窺はうが、更に Jores¹⁷⁾ によれば人にメラノフォーレンホルモンを点眼すると暗調応時間が短縮するとのことであり、又該ホルモンについては中島教授⁶³⁾、上田⁷⁷⁾、多羅尾⁷⁸⁾ 等の興味ある実験がある。現在、円錐角膜、脳下垂体性半盲症、緑内障、若年性白内障、球後視神経炎、網膜色素変性症、レーベル病、視神経消耗症等の疾患は脳下垂体とも関係があると考えられており (Szily²⁰⁾ ³⁰⁾、早野⁴⁸⁾、Viollefont²⁵⁾、Vancea³²⁾、Zondek³⁸⁾、Lorenz²³⁾、更に脳下垂体制剤を網膜色素変性症、單純視神経萎縮、脊髄劣性視神経萎縮、軸性視神経炎、レーベル病、視交叉蜘蛛網膜炎等に見るべき効果を収めた報告もある。⁶¹⁾ ⁵³⁾ ⁶²⁾ ⁴⁵⁾ ⁶⁵⁾ ⁶⁷⁾ ⁵¹⁾

然るに脳下垂体が眼組織の新陳代謝に及ぼす影響については、市川⁵⁰⁾ (1933, 家兎) のプロランの眼房水ビタミンC代謝に及ぼす影響と中安⁶⁷⁾ の網膜グリコーゲン代謝に及ぼす影響とに関する研究を見るのみであつて、網膜組織呼吸が脳下垂体ホルモンに対し、如何なる態度を示すかは興味ある問題であるに拘らず何等の報告も見当たらない。

第3章 実験方法

I 組織呼吸測定法

Warburg 検圧法新法に従い⁴⁴⁾ 概ね小口 (武)⁶⁹⁾、佐竹⁷¹⁾、河合⁵²⁾ 等の実験方法を踏襲した。唯氏等と異なるのは容量 20cc. の円型壺型容器を使用したことである。

混合瓦斯は石川酸素株式会社 (金沢) 製の Bombe 入酸素と液化炭酸工業株式会社 (兵庫県) 製 Bombe の入炭酸で、これを 95%、酸素炭酸 5% の割合に混合し、24 時間後 Haldane 氏瓦斯分析装置で分析して実験に支障のないことを確かめて使用した。

網膜剔出法は小口 (武) の方法により半切片を使用し、眼球剔出は常に右眼を先にした。尙実験成績第 1 表乃至第 5 表には、右眼の係数を上に、左眼の係数を

下に記入した。

II 実験材料

使用動物は 1600~2400g の正常白色家兎で、購入後独房に入れ、一定量の豆腐粕及び野菜を 1 日 2 回午前 9 時と午後 6 時に与え、短期間飼育し環境に慣れさせてから注射を開始した。

使用したホルモンは市販のヒポホリン (帝国臓器) とアトニン (帝国臓器) の注射液で購入後は冷蔵所に貯藏し、注射は毎日午後 2 時背部皮下に行つた。

注射量はヒポホリンでは 0.01, 0.1, 0.25, 0.5, 1.0cc. の 5 種を、アトニンでは 0.5, 0.1 0.5 国際單位の 3 種を用いた。ヒポホリン 0.01cc. 及びアトニン 0.5 国際單位注射の際には、注射原液を其の都度蒸餾

水で10倍に希釈し、夫々の0.1cc, 0.5cc. を使用したが、他の量ではツベルクリン注射器で原液を注射した。

注射回数はヒポホリンの0.01, 0.25, 0.5cc. の群及びアトニンの群では、1週間連続注射の結果を観察

するにとどめたが、ヒポホリンの他の量では1週間、2週間及び1箇月間連続注射後の価も測定した。

組織呼吸測定当日は注射を行わず、最後の注射より24時間後に眼球を剔出した。

第4章 実 験 成 績

実験成績を表示すると第1表乃至第7表となる。これを図示すると第1図乃至第6図となる。表中*は5%の危険率で、**は1%の危険率で有意な差であることを示す。

I 対照実験

対照として私の測定した正常家兔網膜の呼吸係数並に酸素氣中解糖係数は第1表のように Q_{O_2} は-12.3~-1.66で平均-15.3, $Q_M^{O_2}$ は+24.7~+28.3で平均+27.1となる。

II 注射実験

1) ヒポホリンを連続注射した場合

この場合の網膜の呼吸係数並に酸素氣中解糖

第1表 正常家兔網膜新陳代謝

| 動物番号 | 実験月日 | 性別 | 体重(g) | 乾燥重量(mg) | Q_{O_2} | $Q_M^{O_2}$ |
|------|-------|----|-------|----------|-----------|-------------|
| I | 9.14 | ♀ | 2200 | 6,535 | -15.4 | +27.1 |
| | | | | 5,722 | -12.3 | +24.7 |
| II | 9.16 | ♀ | 2300 | 6,355 | -16.6 | +26.8 |
| | | | | 5,837 | -14.8 | +25.7 |
| III | 9.22 | ♂ | 1870 | 4,212 | -14.5 | +26.8 |
| | | | | 4,223 | -16.3 | +27.7 |
| IV | 10.11 | ♀ | 1970 | 4,637 | -15.5 | +28.3 |
| | | | | 5,027 | -15.2 | +27.7 |
| V | 10.22 | ♂ | 1820 | 4,951 | -16.2 | +28.2 |
| | | | | 4,788 | -15.7 | +27.6 |
| 平 均 | | | | | -15.5 | +27.1 |

係数は第2表乃至第4表の如くである。

第2表 ヒポホリン1週間連続注射

| 注 射 量 | 動物番号 | 実験月日 | 性別 | 体 重 (g) | | | 乾燥重量 (mg) | Q_{O_2} | $Q_M^{O_2}$ | |
|-------------------|-------------------|-------|-------|---------|------|------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | | | 注射前 | 実験日 | 増 減 | | | | |
| 1.0c.c. | 29 | 9.20 | ♀ | 1700 | 1730 | + 30 | 5,370 6,403 | -14.7 -16.3 | +26.2 +26.2 | |
| | 32 | 9.21 | ♀ | 1650 | 1720 | + 70 | 4,834 5,613 | -17.0 -15.6 | +28.6 +28.6 | |
| | 52 | 10.19 | ♂ | 1780 | 1750 | - 30 | 4,942 4,510 | -15.0 -15.6 | +27.0 +28.4 | |
| | 53 | 10.20 | ♂ | 1900 | 1860 | - 40 | 4,806 4,509 | -18.7 -18.8 | +31.0 +32.8 | |
| | 平 均 | | | + 7 | | | | -16.5 | +28.6 | |
| | 対 照 群 平 均 値 と の 差 | | | | | | | | + 1.2 | + 1.5 |
| | 増 減 率 | | | | | | | | +7.8% | + 5.5% |
| | 0.5c.c. | 47 | 10. 6 | ♂ | 1730 | 1790 | + 60 | 5,361 5,394 | -15.9 -15.4 | +28.1 +27.1 |
| | | 48 | 10. 7 | ♀ | 1990 | 1930 | - 60 | 5,322 4,957 | -16.5 -15.9 | +29.2 +29.3 |
| | | 49 | 10. 8 | ♂ | 1670 | 1870 | +200 | 5,401 4,701 | -17.5 -16.8 | +29.3 +31.5 |
| 57 | | 10.23 | ♀ | 1700 | 1760 | + 60 | 5,290 5,038 | -18.0 -16.6 | +35.1 +31.3 | |
| 平 均 | | | + 65 | | | | -16.6 | +30.1 | | |
| 対 照 群 平 均 値 と の 差 | | | | | | | | + 1.3* | +3.0** | |
| 増 減 率 | | | | | | | | + 8.4% | +11.1% | |

| | | | | | | | | | | |
|----------|-----------|-------|---|------|------|------|----------------|----------------|----------------|--------|
| 0.25c.c. | 50 | 10.9 | ♂ | 2210 | 2360 | +150 | 4,744 5,291 | -17.8 -16.5 | +29.2 +28.7 | |
| | 51 | 10.10 | ♀ | 2200 | 2350 | +150 | 4,934 4,848 | -16.7 -16.0 | +30.8 +30.2 | |
| | 37 | 11.21 | ♀ | 2200 | 2300 | +100 | 5,330 5,255 | -16.9 -17.2 | +30.8 +31.4 | |
| | 58 | 10.24 | ♂ | 1870 | 1890 | +20 | 5,005 5,043 | -16.6 -17.6 | +31.9 +32.7 | |
| | 平均 | | | | | | +105 | | -16.9 | +30.7 |
| | 対照群平均値との差 | | | | | | | | +1.6** | +3.6** |
| 増減率 | | | | | | | | +10.5% | +13.3% | |
| 0.1c.c. | 59 | 10.25 | ♂ | 2050 | 2070 | +20 | 5,445 5,103 | -19.4 -18.2 | +28.1 +33.1 | |
| | 60 | 10.26 | ♀ | 1900 | 1980 | +80 | 4,942 4,929 | -17.1 -16.7 | +33.6 +30.4 | |
| | 61 | 10.27 | ♂ | 1760 | 1740 | -20 | 5,194 4,919 | -16.2 -18.7 | +32.3 +33.7 | |
| | 64 | 11.2 | ♀ | 1840 | 2060 | +220 | 5,334 5,018 | -17.0 -17.2 | +32.2 +33.2 | |
| | 平均 | | | | | | +75 | | -17.6 | +32.1 |
| | 対照群平均値との差 | | | | | | | | +2.3** | +5.0** |
| 増減率 | | | | | | | | +15.0% | +18.5% | |
| 0.01c.c. | 62 | 10.30 | ♂ | 2250 | 2300 | +50 | 6,427 5,963 | -14.2 -14.1 | +29.5 +29.6 | |
| | 65 | 11.1 | ♀ | 1860 | 1930 | +70 | 4,317 4,480 | -18.3 -15.9 | +32.5 +29.2 | |
| | 55 | 11.3 | ♀ | 2170 | 2130 | +140 | 4,813 4,920 | -15.6 -16.4 | +31.1 +31.9 | |
| | 68 | 11.7 | ♂ | 2420 | 2450 | +30 | 4,740 5,188 | -14.4 -16.1 | +32.0 +32.2 | |
| | 平均 | | | | | | +73 | | -15.6 | +31.0 |
| | 対照群平均値との差 | | | | | | | | +0.3 | +3.9** |
| 増減率 | | | | | | | | +2.0% | +14.4% | |

第3表 ヒポホリン1.0cc.連続注射

| 注射期間 | 動物 番号 | 実験 月日 | 性別 | 体 重 (g) | | | 乾燥重量 (mg) | Q _{O₂} | Q _M ² | |
|-------|-----------|----------|----|---------|------|-----|----------------|----------------------------|-----------------------------|-------|
| | | | | 注射前 | 実験日 | 増 減 | | | | |
| 1 週 間 | 29 | 9.20 | ♀ | 1700 | 1730 | +30 | 5,370 6,403 | -14.7 -16.3 | +26.2 +26.2 | |
| | 32 | 9.21 | ♀ | 1650 | 1720 | +70 | 4,834 5,613 | -17.0 -15.6 | +28.6 +28.6 | |
| | 52 | 10.19 | ♂ | 1780 | 1750 | -30 | 4,942 4,510 | -15.0 -15.6 | +27.0 +28.4 | |
| | 53 | 10.20 | ♂ | 1900 | 1860 | -40 | 4,806 4,509 | -18.7 -18.8 | +31.0 +32.8 | |
| | 平均 | | | | | | +7 | | -16.5 | +28.6 |
| | 対照群平均値との差 | | | | | | | | +1.2 | +1.5 |
| 増減率 | | | | | | | | +7.8% | +5.5% | |

| | | | | | | | | | |
|-------------------|-----|-------|---|------|------|------|----------------|----------------|----------------|
| 2 週 間 | 30 | 9.26 | ♀ | 1750 | 1770 | + 20 | 5,429 4,762 | -13.8 -12.3 | +27.7 +28.5 |
| | 33 | 9.27 | ♀ | 1650 | 1780 | +130 | 4,970 4,542 | -14.2 -14.1 | +27.5 +28.4 |
| | 24 | 10. 1 | ♀ | 1800 | 1680 | -120 | 5,106 5,109 | -15.0 -14.6 | +29.4 +28.4 |
| | 54 | 10.28 | ♂ | 1770 | 2010 | +240 | 4,897 5,169 | -15.0 -14.7 | +32.1 +30.8 |
| | 59 | 10.31 | ♂ | 1640 | 1730 | + 90 | 5,041 5,571 | -16.8 -14.1 | +32.7 +30.4 |
| 平 均 | | | | | | + 72 | | -14.5 | +29.6 |
| 対 照 群 平 均 値 と の 差 | | | | | | | | - 0.8 | +2.5** |
| 増 減 率 | | | | | | | | - 5.2% | +9.2% |
| 1 箇 月 | 31 | 10.12 | ♂ | 1680 | 1790 | +110 | 6,403 5,098 | -15.0 -13.7 | +27.5 +28.8 |
| | 34 | 10.17 | ♂ | 2050 | 2100 | + 50 | 5,330 4,715 | -14.0 -14.6 | +25.0 +27.3 |
| | 36 | 10.18 | ♀ | 1630 | 1980 | +350 | 6,025 5,357 | -15.2 -13.2 | +28.1 +28.6 |
| | 63 | 11.15 | ♀ | 2070 | 1970 | -100 | 5,041 4,954 | -15.8 -13.2 | +33.6 +29.6 |
| | 平 均 | | | | | | +102 | | -14.3 |
| 対 照 群 平 均 値 と の 差 | | | | | | | | - 1.0 | + 1.5 |
| 増 減 率 | | | | | | | | - 6.5% | + 5.5% |

第 4 表 ヒポホリン 0.1cc. 連続注射

| 注 射 期 間 | 動物 番号 | 実験 月日 | 性別 | 体 重 (g) | | | 乾燥重量 (mg) | Q _{O₂} | Q _M ² |
|-------------------|----------|----------|----|---------|------|------|----------------|----------------------------|-----------------------------|
| | | | | 注射前 | 実験日 | 増 減 | | | |
| 1 週 間 | 59 | 10.25 | ♂ | 2050 | 2070 | + 20 | 5,445 5,103 | -19.4 -18.2 | +28.1 +33.1 |
| | 60 | 10.26 | ♀ | 1900 | 1980 | + 80 | 4,924 4,929 | -17.1 -16.7 | +33.6 +30.4 |
| | 61 | 10.27 | ♂ | 1760 | 1740 | - 20 | 5,194 4,919 | -16.2 -18.7 | +32.3 +33.7 |
| | 64 | 11. 2 | ♀ | 1840 | 2060 | +220 | 5,334 5,018 | -17.0 -17.2 | +32.2 +33.2 |
| | 平 均 | | | | | | + 75 | | -17.6 |
| 対 照 群 平 均 値 と の 差 | | | | | | | | +2.3** | +5.0** |
| 増 減 率 | | | | | | | | +15.0% | +18.5% |
| 2 週 間 | 11 | 11.20 | ♂ | 1900 | 1950 | + 50 | 5,904 6,228 | -19.3 -16.7 | +28.7 +28.5 |
| | 7 | 11.21 | ♀ | 1630 | 2060 | +430 | 5,313 5,101 | -23.3 -21.4 | +38.5 +37.3 |
| | 12 | 11.27 | ♂ | 2090 | 2000 | - 90 | 5,664 5,368 | -22.1 -23.9 | +40.2 +41.2 |
| | 13 | 11.28 | ♀ | 2570 | 2440 | -130 | 5,053 5,394 | -22.7 -18.4 | +32.5 +30.7 |
| | 平 均 | | | | | | + 65 | | -21.0 |
| 対 照 群 平 均 値 と の 差 | | | | | | | | +5.7** | +7.6** |
| 増 減 率 | | | | | | | | +37.3% | +28% |

| | | | | | | | | | |
|-------|-------------------|-------|---|------|------|------|----------------|----------------|----------------|
| 1 箇 月 | 8 | 12. 8 | ♂ | 2450 | 2530 | + 80 | 4,906 4,827 | -16.6 -16.7 | +34.7 +31.0 |
| | 9 | 12. 9 | ♂ | 2240 | 2200 | - 40 | 5,306 5,138 | -17.6 -16.1 | +34.7 +30.6 |
| | 10 | 12.11 | ♀ | 1940 | 2310 | +370 | 5,119 4,590 | -18.1 -15.9 | +27.8 +26.9 |
| | 14 | 12.12 | ♀ | 1570 | 1820 | +250 | 5,022 4,991 | -19.2 -17.1 | +34.3 +31.7 |
| | 平 均 | | | | | +165 | | -17.2 | +31.5 |
| | 対 照 群 平 均 値 と の 差 | | | | | | | +1.9** | +4.4** |
| 増 減 率 | | | | | | | +12.4% | +16.2% | |

2) アトニンを連続注射した場合 係数は第5表に示す通りである。
この場合の網膜の呼吸係数並に酸素氣中解糖

第 5 表 アトニン1週間連続注射

| 注 射 量 | 動物 番号 | 実験 月日 | 性別 | 体 重 (g) | | | 乾燥重量 (mg) | Q _{O₂} | Q _M ² |
|---------------------|-------------------|----------|----|---------|------|------|----------------|----------------------------|-----------------------------|
| | | | | 注射前 | 実験日 | 増 減 | | | |
| 0.5c.c. 5 国際単位 | 45 | 10. 4 | ♀ | 2490 | 2380 | -110 | 5,109 5,712 | -15.3 -14.7 | +28.1 +26.9 |
| | 46 | 10. 5 | ♀ | 2250 | 2190 | - 60 | 3,992 4,486 | -13.0 -14.6 | +28.3 +26.3 |
| | 67 | 11. 6 | ♂ | 2360 | 2440 | + 80 | 5,386 5,408 | -15.5 -13.9 | +30.5 +26.0 |
| | 70 | 11.10 | ♂ | 2070 | 1840 | -230 | 4,592 4,467 | -15.4 -14.9 | +31.9 +31.6 |
| | 平 均 | | | | | - 80 | | -14.7 | +28.7 |
| | 対 照 郡 平 均 値 と の 差 | | | | | | | - 0.6 | + 1.6 |
| 増 減 率 | | | | | | | - 3.9% | + 5.9% | |
| 0.1c.c. 1 国際単位 | 43 | 9.30 | ♀ | 1830 | 1860 | + 30 | 5,452 5,297 | -14.6 -15.1 | +25.8 +27.7 |
| | 44 | 10. 2 | ♀ | 2120 | 2350 | +230 | 5,164 5,527 | -14.5 -13.8 | +26.8 +27.0 |
| | 69 | 11. 9 | ♂ | 1850 | 1770 | - 80 | 4,714 4,608 | -13.6 -14.6 | +30.2 +29.2 |
| | 71 | 11.11 | ♂ | 2080 | 2120 | + 40 | 4,903 5,301 | -16.3 -16.5 | +32.8 +29.7 |
| | 平 均 | | | | | + 55 | | -14.9 | +28.6 |
| | 対 照 群 平 均 値 と の 差 | | | | | | | - 0.4 | + 1.5 |
| 増 減 率 | | | | | | | - 2.6% | + 5.5% | |
| 0.5c.c. 0.5 国際単位 | 41 | 9.28 | ♂ | 1540 | 1650 | +110 | 4,561 4,925 | -14.6 -13.8 | +29.7 +28.9 |
| | 42 | 9.29 | ♀ | 2110 | 2310 | +200 | 4,491 5,119 | -16.2 -15.8 | +30.0 +30.2 |
| | 66 | 11. 8 | ♀ | 2585 | 2500 | - 80 | 4,944 4,898 | -14.6 -16.6 | +25.0 +27.6 |
| | 6 | 11.12 | ♂ | 2020 | 2190 | +170 | 5,049 5,518 | -15.5 -14.7 | +32.4 +29.6 |
| | 平 均 | | | | | +100 | | -15.2 | +29.2 |

| | | | | |
|--|--|-----------|--------|--------|
| | | 対照群平均値との差 | - 0.1 | + 2.1* |
| | | 増 減 率 | - 0.7% | + 7.7% |

3) 性別による差

脳下垂体ホルモン注射の網膜新陳代謝に及ぼす影響が、家兎の性別によつて如何に異なるかを検討してみると第6及び第7表に示す通りである。

先ずヒポホルリンの場合を観察すると、これら各係数の対照値に対する増減率の雌雄間に於ける差は概ね小さく且つ増減傾向も不定であ

る。従つて私の実験した範囲内では、ヒポホルリン注射の影響には性別による差があるとは言われない。

次にアトニン注射の場合をみると、 Q_{O_2} は0.05c.c.以外の量では雄に大きい、その差は5%以内で有意ではない。これに反し $Q_{O_2}^M$ は各注射量共雄では明かに増大するが、雌では殆ど無影響である。

第 6 表 性別に観察したヒポホルリン連続1週間注射による網膜新陳代謝係数の変動

| 注射量c.c. | | 1.0 | | 0.5 | | 0.25 | | 0.1 | | 0.01 | |
|------------------|-----------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 係数値に 増減率 性 | | 係数 平均 値 | 対照に対す る増減率 | 係数 平均 値 | 対照に対す る増減率 | 係数 平均 値 | 対照に対す る増減率 | 係数 平均 値 | 対照に対す る増減率 | 係数 平均 値 | 対照に対す る増減率 |
| | Q_{O_2} | ♀ | -15.9 | + 3.9% | -16.8 | + 9.8% | -16.7 | + 9.2% | -17.0 | +11.1% | -16.6 |
| ♂ | | -17.0 | +10.0% | -16.4 | + 7.2% | -17.4 | +13.7% | -18.1 | +18.3% | -14.7 | - 3.9% |
| $Q_{O_2}^M$ | ♀ | +27.4 | + 1.1% | +31.2 | +15.1% | +30.8 | +13.7% | +32.4 | +19.6% | +31.2 | +15.1% |
| | ♂ | +29.8 | +10.0% | +29.0 | + 7.0% | +30.6 | +12.9% | +31.8 | +17.3% | +30.8 | +13.7% |

第7表 性別に観察したアトニン連続1週間注射による網膜新陳代謝係数の変動

| 注射量c.c. | | 0.5 | | 0.1 | | 0.05 | |
|------------------|-----------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 係数値に 増減率 性 | | 係数 平均 値 | 対照に対す る増減率 | 係数 平均 値 | 対照に対す る増減率 | 係数 平均 値 | 対照に対す る増減率 |
| | Q_{O_2} | ♀ | -14.4 | - 5.9% | -14.5 | - 5.2% | -15.8 |
| ♂ | | -14.9 | - 2.6% | -15.2 | - 0.7% | -14.7 | - 3.9% |
| $Q_{O_2}^M$ | ♀ | +27.4 | + 1.1% | +26.7 | - 1.5% | +28.2 | + 4.1% |
| | ♂ | +30.0 | +10.7% | +30.5 | +12.5% | +30.2 | +11.4% |

抑制される様である。

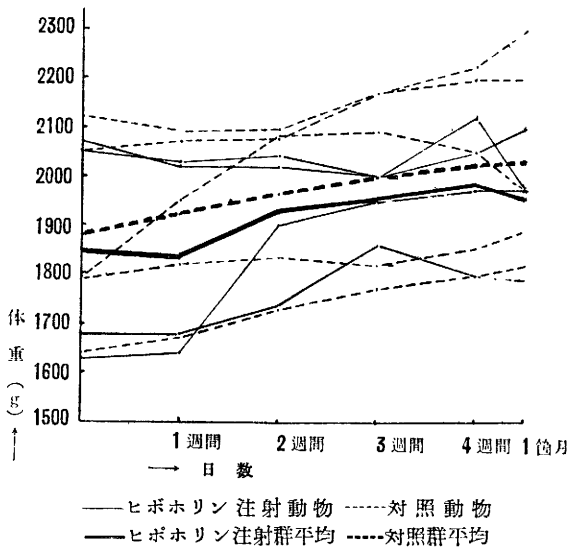
更にヒポホルリン 1.0c.c.を1箇月間連続注射した場合の体重変化の経過をみると、1週間後には7瓦、2週間後には72瓦、1箇月後には102瓦の増加を示し、注射初期には殆ど体重増加は見られないが、時日の経過と共に多少増加はす

4) 体重の変化

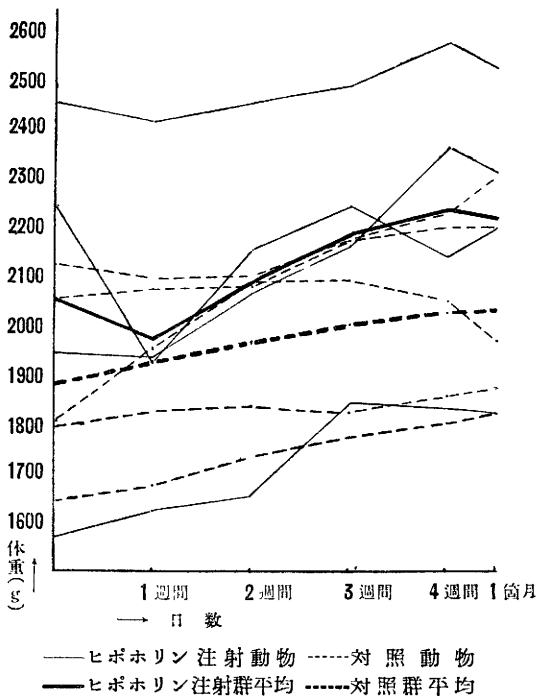
ヒポホルリンの1週間連続注射では20例中16例に体重の増加を、4例に減少を見た。この体重増加の平均を注射量別に観察すると、1.0c.c.では7瓦、0.5c.c.では65瓦、0.25c.c.では105瓦、0.1c.c.では75瓦、0.01c.c.では73瓦である。即ち注射量が大量だと体重の増加は

るが、然し何れの時期に於ても対照よりは劣つてゐる。(第1図)これに反しヒポホルリン 0.1c.c.の1箇月間連続注射では、1週間後には75瓦、2週間後には65瓦、1箇月後には165瓦の増加が見られ、その平均値曲線は対照のそれの上にある。(第2図)

第1図 ヒポホリン1.0cc.を1箇月連続注射した家兔の体重曲線



第2図 ヒポホリン0.1cc.を1箇月連続注射した家兔の体重曲線



アトニンでは1週間連続注射した9例中5例に体重の減少を、4例に増加を見た。この体重増減の平均を注射量別にみると、5国際単位では80瓦の減少を、1国際単位では55瓦、0.5国際単位では100瓦の増加を示した。即ち微量は発育に影響するところが少いが、大量は体重増加を抑制する。

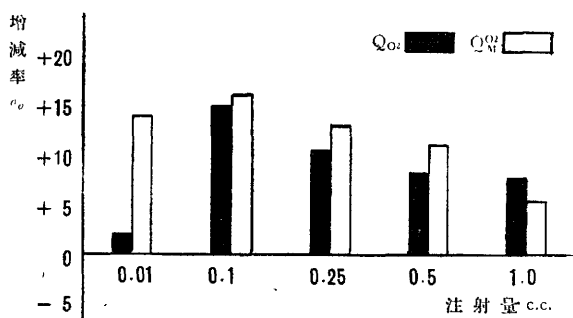
第5章 総括竝に考按

上述の成績を要約し考按すると、私の用いた脳下垂体前葉ホルモンであるヒポホリンの諸量の中、1週間連続注射では何れの量でも網膜組織呼吸は充進するが、その度の最も大きなのは0.1cc.で、この際には呼吸作用は15%解糖作用は18.5%増大する。1.0cc.では組織呼吸は僅かに増進の傾向を示すのみであり、0.01cc.では呼吸作用には影響はなく解糖作用のみに14.4%の増大が認められる。(第3図)

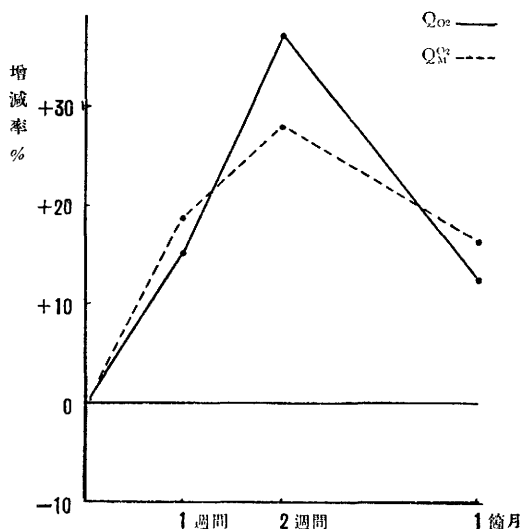
0.1cc.及び1.0cc.の量を更に続行し時間的経過を観察すると、第4及び第5図に示すように0.1cc.では、2週目の測定値は1週目のそれよりも更に増大し、 Q_{O_2} は37.3%、 $Q_M^{O_2}$ は28%の増率を示すが、1箇月目に至ると増率は却て低下して Q_{O_2} は12.4%、 $Q_M^{O_2}$ は16.2%となる。(第4図) 1.0cc.では1週目の測定値は Q_{O_2} は7.8%、 $Q_M^{O_2}$ は5.5%の増加を示すが、2週目には Q_{O_2} は5.2%減少し、 $Q_M^{O_2}$ は却て9.2%増加し、1箇月目の測定値は Q_{O_2} 、 $Q_M^{O_2}$ 共にこれより小となる。(第5図)

脳下垂体後葉ホルモンであるアトニンの1週間連続注射では、私が実験した何れの量に於ても対照に比して、 Q_{O_2} は僅かに減少し、 $Q_M^{O_2}$ は5.5~7.7%増加する。推計学的検討では $Q_M^{O_2}$ の増

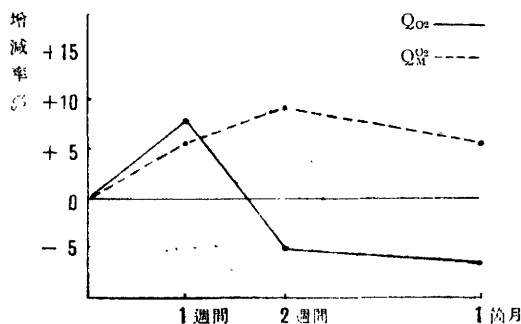
第3図 ヒポホリン1週間連続注射



第4図 ヒポホリン0.1cc.連続注射

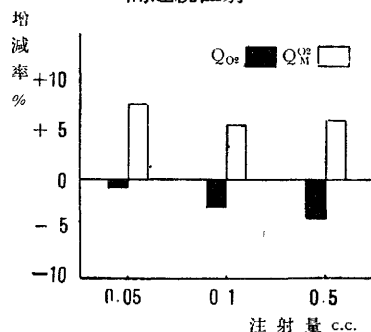


第5図 ヒポホリン10cc.連続注射



加は0.05cc.では有意であるが、他の量に於ては有意とならない。即ち、アトニンによつては呼吸作用は僅かに減少し、解糖作用は軽度に充進する傾向を示すものと考えられる。(第6図)

第6図 アトニン1週間連続注射



扱て上記の如くヒポホリン連続注射に於ける大量は、その初期に一時網膜組織呼吸を軽度に充進させるが、長期に亘るにつれて呼吸作用は明かに減少し、解糖作用も次第に減退の傾向を現わすようである。これに反し小量は初期より著明に組織呼吸を充進するが、第2週目を境として爾後その増率は徐々に減少する。然し1箇月後に於ても尙呼吸、解糖両作用の充進が見られる。而して更に微量は呼吸作用には影響せずして解糖作用のみを増大させる様である。この事実は同じホルモンであつても、その用量により網膜組織呼吸に異つた影響を与えることを示しているもので、河合⁵³⁾もチラーヂンの連続注射の場合、使用量によつて網膜新陳代謝に及ぼす影響に質的相違のあることを認めている。河合の場合は甲状腺ホルモンであり、私の場合は脳下垂体前葉ホルモンであるが、類似した結果が見られたのは興味のあることである。先年小口武久⁶⁸⁾は推論的に各種夜盲症をその暗調応の経過から、呼吸作

用障碍型、解糖作用障碍型、及びこれらの中間型に分けたが、中島教授も夜盲の治療には呼吸又は解糖作用の一方を特に増大させたい場合があるので、呼吸作用又は解糖作用の一方のみを特に増加する如き薬剤を利用出来れば便利であると主張して居られる。動物実験の成績をそのまま直ちに人体に応用することは適當ではないかもしれないが、中島教授の説かれる意味で私の得た成績も何等かの役に立つかもしれない。

更に星島、田辺等によればヒポホリン及びプロローゲンの適量は、二十日鼠の甲状腺に機能亢進的に、又その過剰は抑制的に作用すると言われているので、ヒポホリンによる網膜組織呼吸の亢進が直接作用か或は甲状腺を介する間接作用かを吟味する必要があるが、これについては統報に譲りたい。とにかく、私の成績よりすれば網膜の呼吸並に解糖両作用の増進のためには、家兎に於けるヒポホリン 0.1cc. 相当量を10~15日を限度として与え、解糖作用促進のためには 0.01cc. 相当量を与えれば、その目的を達し得るものと考えられる。

呼吸並に解糖両作用が増大している場合に、興味ある問題は視質及び視紅の再生状態であつて、中島教授⁴⁰⁾は呼吸作用は視紅の初期再生に、解糖作用は第二暗順応に相当する視紅の大量再生に必要である如く考えられると言われている。私は網膜新陳代謝の最も増大するヒポホリン 0.1cc. のを連続注射した2週間目に於て、本実験とは別に視紅の測定を試みた。即ち4匹の家兎を用い、白晝30分間の明順応に引続き、120分間暗保の後、桑名⁵⁰⁾の方法を踏襲して視紅濃度を Garten¹⁵⁾の比色表で測定した小実験では、対照家兎の視紅濃度は B_{7-8} であるのに比して、注射したものは B_{5-6} を示し、軽度ながら視紅の増量が認められる。

私の実験ではヒポホリンの微量投与は体重の増加を促進したが、この増加傾向の著しい時期と前後して網膜新陳代謝の亢進が認められた。即ち生体の新陳代謝が全般的に旺盛になつていの際に網膜も同じ態度を示すものと思われる。

反対にヒポホリンの大量は体重の増加を抑制する傾向があり、この際網膜の組織呼吸は障碍新陳代謝の型を示している。従つてヒポホリン使用の際に於ける体重の変化は注射量及び注射期間に対する重要な指針であつて、平井⁴⁰⁾によればヒポホリン注射により体重は或る程度迄は、供給されたホルモン量に比例して増加するが、生理的以上の増加を見ず、一定の限度を有するものようで、供給量が大きい時は寧ろ身体の發育は障碍されると述べ、小泉⁵⁰⁾も同様の事実を認めている。

次に脳下垂体前葉ホルモンを用い、網膜新陳代謝を亢進させる場合の使用期間について検討すると、前述したように私の実験範囲内では、最もよい影響を与えるヒポホリン 0.1cc. 注射に於ても、2週以後には増率の減滅が認められる。前葉ホルモン使用時の脳下垂体の組織学的変化については、荒井²²⁾は妊婦尿を白鼠に連続注射して、短期注射の場合は脳下垂体前葉のエオジン嗜好細胞の増加と肥大を、又長期注射の場合はエオジン嗜好細胞の退行変性を認め、新妻⁶⁷⁾は妊婦尿を家兎に連続注射して、その初期に両種色素嗜好細胞の減少、主細胞の増加と肥大及び妊婦細胞の出現を觀、ゴルヂ装置はエオジン嗜好細胞に於て肥大していることを認めた。かゝる所見は脳下垂体前葉の機能亢進を意味するが、更に投与を継続するとエオジン嗜好細胞は殆ど消失し、所謂妊娠細胞とエオジン嗜好細胞との移行型とも言われるべき細胞が大多数を占め、脳下垂体前葉の機能低下の像を呈するに至ると述べている。Zondek 及び Berblinger³⁹⁾ (1931)等は雌性白鼠にプロランを投与して、エオジン嗜好細胞の増加と肥大を認めたので、これを前葉の早期成熟現象であると論じ、Thompson, Kenneth³¹⁾ (1934)等は雌性犬に前葉物質を長期に亘り投与した結果、塩基性嗜好細胞腺腫の像を認めたと報告している。眼科領域に於ても浅山⁴⁰⁾は諸種の陳旧な視神経疾患に脳下垂体前葉ホルモンを用い、乳頭に於ける小動脈及び乳頭網膜動脈の充盈を認めたが、注射総量の増加と

共に血管拡張作用の累加を來たす如きことは認められなかつた様である。更に脳下垂体前葉より分泌される種々のホルモンを長期連用すると、7~10日位でその効力が減少して來ることは、Collip¹¹⁾(1934)等によつて注目されたところであつて、彼等は先ず注射されたホルモンを中和する物質即ちアンチホルモンが出來ると考えたが、その後ホルモンもアンチホルモンも正常の状態に於て生体に存在するもので、人爲的にホルモンを注射すればアンチホルモンも血中で増加する。丁度緩衝剤の役をして一方のみが力を得ないようにしていると考えた。然し安田⁷⁸⁾は墨汁で網膜内被細胞系統を充填すると、未処置の動物よりも拮抗物質の出來方が低下することを根拠として、アンチホルモンは眞の抗体と同じく網膜内被細胞系統で作られることを主張し、又アンチホルモンはホルモン性のものと考えるよりも多くの点から抗原抗体反応に類する免疫体即ち異種蛋白注射による免疫体と考える方が事實に適していると論じ、Zondek等も最近Collip等の研究を追試して免疫体に近いものと考えており、その他Loebe²⁴⁾、Werner³⁴⁾等もCollip等の説に反対している。以上諸家の前葉ホルモン使用時に於ける前葉の組織像竝にアンチホルモンの問題及び私の実験成績等よりしても、吾人が眼科領域に於て網膜新陳代謝の充進の目的に前葉ホルモンを用いる場合、その長期使用は慎まれるべきである。

前葉ホルモンにはこれらの他に、所謂種族特異性の問題がある。即ちBenazzi¹⁰⁾等によれば前葉ホルモンは同種の動物には有効であるが、異種特に縁の遠い動物には充分効力を發揮し難いと言われているので、人体に用いる場合にはこのことも念頭におくべきである。人間の治療には人の材料を用いるのが最もよいことは論を俟たないが、實際問題としては不可能であるから、動物の製剤で用量及び投与期間に注意して治療するのが妥当ではないかと思われる。

アクロメガリーの發生は男子よりも女子に高率であり、脳下垂体性巨人症は男子にのみ現わ

れ、且つ脳下垂体は兩余の内分泌腺と機能的に密接な關係にあるので、脳下垂体ホルモン投与による網膜新陳代謝の変動には、或は性別による相違が見られるのではなからうかと考えられるが、私の成績では、例数が少いので確實なことは言えないとしても、少くとも著明な性的相違は証明することが出來なかつた。

脳下垂体前葉ホルモン注射により網膜新陳代謝の増進を來たす作用機転が、末梢作用か、中枢性作用か、或は又他の内分泌腺を刺激して間脳に於ける植物神経中枢に及ぼす作用によるものかを、本実験成績から明かにすることは容易ではない。又性腺刺激ホルモン、新陳代謝ホルモン、乳汁分泌ホルモンなどを含有すると言われているヒポホリンの網膜新陳代謝を充進させる作用が、これらの中の何れの成分によるものかは私の実験範囲ではこれ亦明確に云うことが出來ないが、この三者中から選ぶとすれば恐らく新陳代謝ホルモンに基くものであろうか。而して前葉ホルモンは毛細管拡張作用を有すると云う蛭名及び足立⁴³⁾の実験、竝に前葉ホルモンは植物神経系従つて血管運動神経に作用し、血管運動神経症に対しては、皮膚毛細管の血流速度を促進し鬱滯を去り、血流を安定円滑にし、皮膚毛細管萎縮状態にあるものに対しては血管を拡張させ、血流速度を促進すると云う余語⁷⁹⁾の研究及びJlandelize¹⁸⁾、楠本⁵¹⁾等の認める網膜中心血管の血圧充進竝に血管充盈作用、更に淺山⁴⁴⁾のプレホルモンは皮膚毛細管に見られるよりは遙かに速かに、且つ著明に乳頭に於ける小動脈乃至毛細血管を拡張させ、選択的に網膜視神経の栄養を良好にし機能を充進させ、同時に血液髄液閥門透過性を充進させるとの研究等はヒポホリン注射による網膜新陳代謝充進の説明に重要な示唆を与えるものと思惟される。

脳下垂体後葉ホルモンであるアトニンでは僅かに解糖作用が促進され、呼吸作用が減少の傾向を示すと云う結果が得られたに過ぎないから、他の作用は別として兎に角アトニンを網膜組織呼吸を充進させる意味に於て、臨床的に応用することは無意味であらう。

第7章 結 論

私は脳下垂体制剤であるヒポホリン或はアトニンを毎日1回正常白色家兎に連続注射し、これらの網膜新陳代謝に及ぼす影響を Warburg 検圧法により測定し、次の結果を得た。

- 1) ヒポホリンの微量は網膜新陳代謝を亢進する。
- 2) 1週間に亘りヒポホリンを連続注射した1回0.01~1.0cc.の諸量中、0.1cc.に於て組織呼吸は最大値を示し Q_{O_2} は15%、 $Q_M^{O_2}$ は18.5%増大する。0.5cc.及び1.0cc.に於ける増率はこれに劣り、0.01cc.では $Q_M^{O_2}$ のみが14.4%増大する。
- 3) ヒポホリン0.1cc.注射を更に続行すると、2週目には Q_{O_2} は37.3%、 $Q_M^{O_2}$ は28%の増大を示すが、より長期に亘れば Q_{O_2} 、 $Q_M^{O_2}$ 共にその増率は減少する。
- 4) ヒポホリン1.0cc.注射を更に続行すると

2週目には、 Q_{O_2} には5.2%の減少、 $Q_M^{O_2}$ には9.2%の増大が見られ、1箇月目では Q_{O_2} の減率は更に大となり、 $Q_M^{O_2}$ の増率も小となる。

5) ヒポホリンの注射による Q_{O_2} 並に $Q_M^{O_2}$ の増減には雌雄による著差を認め得ない。

6) アトニンの5国際単位、1国際単位及び1/2国際単位を夫々1週間連続注射すれば、何れの場合にも Q_{O_2} は僅かに小となるが、 $Q_M^{O_2}$ は5.5~7.7%増大する。

7) アトニンの注射による Q_{O_2} の増減には雌雄による差は殆ど認められないが、 $Q_M^{O_2}$ は雌では著変がないにも拘らず雄では約10%増大する。

本研究は昭和25年度文部省科学研究費の補助を受けたもので、感謝の意を表します。

(倉知教授就任十周年記念論文)

文 献

1) Arvay, A. v. : Biochem. Zeitschr. 237, 199, 1931. 2) Ahlgren : Kl. Woschr. 667, 1924. 3) Anderson u. Howard : Am. J. f. Physiol. 119, 67, 1937. 4) Aschheim, S. u. Gesenius, H. : Arch. Grne. 153, 424, 1933. 5) Adler u. Lipschitz : Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 95, 181, 1922. 6) Adams, A. E. & B. Granger : 竹脇による(生物, 1, 146, 昭21). 7) Adams, A. E. & B. Granger : Am. J. Anat. 69, 229, 1941. 8) Büngler, W. u. K. Ehrhardt : Kl. Woschr. 10, 593, 1931. 9) Bernstein : Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 15, 86, 1914. 10) Benazzi, M. : 竹腰による(生物, 1, 146, 昭21). 11) Collip : 神中・尾山による(日新医学, 35, 348, 昭23). 12) Diefenbach : Endokri. 12, 250, 1933. 13) Falta u. Höglner : Kl. Woschr. Jg. 9, 1807, 1930. 14) Gaessler : Moschr. f. Geburt. u. Grn. 92, 397, 1932. 15) Gartens : Graete-Saemisch.

Handb. d. Angeneik. Bd. III. 1, 1907. 16) Herzfeld, E. : Dtsch. med. Woschr. 56, 1558, 1930. 17) Jores : 伊藤・石川による(日本内分泌会誌, 19, 271, 昭81). 18) Jlandelize : 浅山による(日眼, 46, 1732, 昭17). 19) Köhler : Kl. Woschr. 56, 1558, 1930. 20) Kharral, M. A. a. C. M. Scotto : Quart. J. Exp. Physiol. 25, 77, 1935. 21) Klopstock, E. : Biochem. Zeitschr. 175, 202, 1926. 22) Lee u. Gagnom : 山尾による(日本内分泌会誌, 15, 553, 昭14). 23) Lorenz : Zbl. f. d. g. Ophth. 22, 126, 1930. 24) Loeb : Endocri. 19, 329, 1935. 25) Pall, H. : Arch. exp. Path. u. Pharm. 173, 513, 1933. 26) Reiss u. Winter : Endokri. 3, 174, 1929. 27) Reiss, Hochward. u. Druckray : 相沢による(日本内分泌会誌, 15, 昭15). 28) Schwarzbach u. Ulenhuth : 相沢による. 29) Szily : Zbl. f. d. g. Ophth. 33, 161, 1935. 30) Szily : Zbl. f. d. g. Ophth.

- 34, 193, 1935. 31) **Thompson, Kenneth**: 重盛による (日本内分泌会誌, 17, 831, 昭16~17). 32) **Vancea**: Albrecht. v. Graefes. Arch. f. Ophth. 135, 1, 1936. 33) **Viollefont**: 浅山による (日眼, 46, 1732, 昭17).
- 34) **Werner**: Endocri. 32, 291, 1938. 35) **Weiss u. Reiss**: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 38, 428, 1923. 36) **Zondek u. Berblinger**: Kl. Woschr. 23, 1061, 1931. 37) **Zondek**: Kl. Woschr. 245, 393, 679, 964, 1930.
- 38) **Zondek u. Wolfsohn**: Zbl. f. d. g. Ophth. 45, 427, 1940. 39) **相沢**: 日本内分泌会誌, 15, 421, 昭15. 40) **浅山**: 日眼, 46, 1732, 昭17. 41) **浅山**: 日本眼科紀要, 1, 280, 昭25. 42) **荒井**: 医事公論, 1109号, 8, 昭8. 43) **蛭名・足立**: 成医会雑誌, 57, 1663, 昭13. 44) **藤田**: 医学生物学領域に於ける検圧法と其応用, 昭24. 45) **福留**: 眼臨, 32, 1252, 昭12. 46) **平井**: 臨床産科婦人科, 9, 774, 昭9. 47) **服部**: 日本分会誌, 12, 223, 昭11. 48) **早野**: 朝鮮医学会雑誌, 38号, 145, 大11. 49) **井沢**: 長崎医学会雑誌, 16, 661, 昭13. 50) **市川**: 日本内分泌会誌, 15, 453, 昭11. 51) **岩田**: 日眼, 37, 336, 昭8. 52) **河合**: 日眼, 45, 1177, 昭16. 53) **河合**: 日眼, 47, 71, 昭18. 54) **古賀**: 熊本医学会誌, 18, 826, 昭17. 55) **楠本**: 熊本医学会誌, 6, 1211, 昭5. 56) **桑名**: 北越医学会誌, 49, 1629, 昭9. 57) **小泉**: 東北医学雑誌, 19, 980, 58) **水野**: 日本内分泌会誌, 13, 1207, 昭12. 59) **正岡**: 日本内科学会誌, 20, 755, 昭7. 60) **美田**: 日眼, 48, 327, 昭19. 61) **盛**: 大阪医事新誌, 8, 31, 昭12. 62) **増田**: 中眼, 10, 614, 大7. 63) **中島他**: 臨眼, 3, 97, 昭24. 64) **永山**: 臨眼, 35, 413, 昭15. 65) **中安**: 日眼, 38, 611, 昭9. 66) **中島**: 医学綜報, 3. 網膜の化学. 165, 昭24. 67) **新妻**: 北越医学会誌, 第50年, 671, 昭10. 68) **小口**: 日眼, 40, 1568, 昭11., 42, 746, 昭13. 69) **小口(忠)**: 日眼, 37, 103, 956, 昭8. 70) **大久保**: 日本内分泌会誌, 17, 565, 昭16. 71) **佐竹**: 日眼, 43, 89, 昭14. 72) **柴田**: 日本内分泌会誌, 13, 872, 昭12. 73) **太平**: 柴田による (日本内分泌会誌, 13). 74) **塚本**: Tohoku, J. f. exp. med. XII, 179, 1928-1929. 75) **多羅尾**: 科学, 17, 105, 昭22. 76) **宇都宮**: 日本薬物学誌, 15, 9, 昭8. 77) **上田**: 日本内分泌会誌, 19, 57, 昭18. 78) **安田**: 大阪医学会誌, 40, 127, 昭16. 79) **余語**: 婦科婦人科紀要, 23, 748, 昭15. 80) **山尾**: 日本内分泌会誌, 15, 昭14.