

「ヒスタミン」中毒時ニ於ケル家兎血液所見

第2報 血糖及ビ血液凝固時間ニ就イテ

金澤醫科大學小兒科學教室 (主任泉教授)

高橋 茂三郎

Mosaburo Takahasi

影山 秀康

Hiroyasu Kageyama

伊藤 隆信

Takanobu Ito

鷺田 千壽子

Tsuko Wasida

(昭和16年10月11日受附)

本要旨ハ第46回日本小兒科學會總會ニ於テ發表セリ。

内容抄録

「ヒスタミン」ヲ家兎腸管内ニ注入シ、「ヒスタミン」中毒時ニ於ケル血糖量及ビ血液凝固時間ノ消長ニ就キ檢索シ、尙「グアニジン」又ハ「ヒスタミン」及ビ「グアニジン」混合注入ヲ行ヒ、之等各種成績ト比較考察セリ。

即チ「ヒスタミン」ニヨル血糖量ハ初期ニハ常ニ過血糖ヲ示シ、後減少シテ普通量、時ニ低血糖ヲ示セリ。凝固時間ハ却ツテ短縮ニ傾クヲ認メタリ。

「グアニジン」ニヨル血糖量ハ、分量ニ依リ、軽度上昇、上昇後下降、初期一過性軽度上昇後遞減的低血糖ノ3種アリ。凝固時間ハ何レモ延長ヲ認メタリ。

「ヒスタミン」及ビ「グアニジン」混合注入ニ於テハ兩者ノ量ノ關係ニヨリ一様ナラズ。即チ血糖量ハ初期一過性軽度上昇ヲ見ルモノアレド、大體寡血糖ヲ示シ、間モナク死戰期低血糖ヲ呈セリ。凝固時間ハ初期短縮ニ傾ケドモ、末期ハ成績一定セズ。

目次

緒論

第1章 血糖

第1節 文獻概観

第2節 實驗材料及ビ實驗方法

第3節 實驗成績

第1項 生理的食鹽水注入ニヨル場合

第2項 「グアニジン」注入ノ場合

第3項 四鹽化炭素前處置家兎ニ於ケル「ヒスタミン」注入ノ場合

第4項 四鹽化炭素非前處置家兎ニ於ケル「ヒスタミン」注入ノ場合

第5項 「ヒ」及ビ「グ」混合注入ノ場合

第4節 總括並ビニ考按

第1項 總括

第2項 考按

第5節 結論

第2章 血液凝固時間

第1節 實驗材料及ビニ實驗方法

第2節 實驗成績

- 第1項 生理的食鹽水注入ノ場合
 第2項 「グアニデン」注入ノ場合
 第3項 「ヒスタミン」注入(四鹽化炭素前處置家兎)
 第4項 「ヒスタミン」注入(非前處置家兎)

第5項 「ヒ」及「ビ」混合注入ノ場合

- 第3節 總括並ビニ考按
 第1項 總括
 第2項 考按(文獻概観)
 第4節 結論
 引用文獻

緒 論

疫痢様症狀ノ發生機轉ニ關シテ、所謂疫痢病原菌(例之、赤痢異型菌、大原菌、大腸菌等)ノ腸管内ニ於テ產生セル非特異性毒物タル有毒「アミン」、殊ニ「ヒスタミン」及ビ「ヒスタミン」様物質ガ重大ナル意義ヲ有スルモノナラントノ説ハ、當教堂十數年來提唱セルモノニシテ恩師泉教授指導ノ下ニ諸先輩ノ各方面ヨリノ興味アル實驗業績及ビ臨床的檢討⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾ノ續出セルアリテ、近來漸ク諸家ノ注目ヲ新ニスル所トナリ、斯方面ニ關スル研究ノ新分野ヲ開拓シ、所謂疫痢ノ病態生理及ビ之ニ對スル治療方針ノ確立ニモ百尺竿頭一步ヲ進メタル感ナキニシモアラズ。

今回余等モ亦更ニ當該學說ヲ立證センガタメ、劃期的ニ「ヒ」ヲ家兎ノ腸管内ニ注入セシメ以テ家兎ヲシテ實驗的ニ疫痢様症狀ニ甚ダ酷似セル症狀ヲ惹起セシメ⁽⁹⁾(山田學士原著發表ノ豫定)以テ其際ニ於ケル血液所見ヲ時間的ニ詳細ニ檢索シ所謂疫痢ノ臨床的血液所見ニ近似スル結果ヲ得タリ。其ノ血液像並ビニ血液粘稠度ニ就イテハ既ニ第1報ニ於テ報告セリ。

本報ニ於テハ血糖並ビニ血液凝固時間ノ變動ニ就イテ聊カ知見ヲ得タルヲ以テ其ノ成績ヲ發表シ諸賢ノ御批判並ビニ御垂範ヲ仰ガントス。

註 「ヒスタミン」ヲ「ヒ」ト簡記ス。

第1章 血 糖

第1節 文 獻 概 觀

赤痢又ハ所謂疫痢等急性腸疾患ニ於イテ臨床的ニ血糖量ノ消長ヲ檢索セル報告二三アリ。概略ヲ述ブレバ、小兒科領域ニ於テ Mertz⁽¹¹⁾ハ急性腸疾患及ビ自家中毒症ニ於テハ血糖量ノ増加ヲ認め、合屋氏⁽¹²⁾ハ小兒赤痢患者34例、疫痢11例ニ就キ血糖量ヲ測定セルニ其ノ發病初期血糖ハ比較的増加ヲ見、序イデ減少ス。其増減ハ中毒症狀ヲ呈スル時期ニ認ム。而シテ發病24時間以內ニテハ比較的増加セルモノ多シ、24—48時間ニテハ比較的減少セル場合多シ、而シテ發病初期ニ中毒症狀ヲ呈スル時期ニ於テハ血糖先ヅ増加シ次デ減少スト。

Andresen u. Schmidt⁽¹³⁾ハ志賀本型菌39例ニ

就イテ發病後漸次上昇、發病後8日ニテ最高(0.14%)10日ニテ漸次減少スト。

長谷川氏⁽¹⁴⁾ハ赤痢患者16例ニ就キ中等度ノ過血糖ヲ認メタリ。

又武田氏⁽¹⁵⁾ハ小兒赤痢患者ニテハ概シテ、血糖量ノ大ナル消長ハ示サザレドモ初メ低血糖ヲ示シ後正常ニ復スルモノ、終始大體正常ナルモノ、及ビ初メ正常後過血糖ヲ示スモノトノ3型ヲ報ゼリ。

磯谷氏⁽¹⁶⁾ハ赤痢及疫痢ノ發病初期ニ於ケル患兒血液102例ニ就キ血糖量及ビ血清沃度酸値ノ時間的消長ヲ檢シ、血糖量ハ發病6時間以內ニ於テ最モ増加シ12時間ヲ經過シテ初メテ正常血糖量以下トナルト。

陳氏⁽¹⁷⁾ハ諸種急性傳染性大腸炎81例ニ付キ血糖ヲ測定シ、發病24時間以內ノ劇症型21例ニ於テ過血糖、正常血糖、低血糖ヲ示スモノ略々同率ニシテ低血糖稍々少シ。劇症、中等症、及輕症ノ各型ニ於テ病機好轉セルモノニテハ病初血糖價ノ過低ノ如何ニ拘ラズ第2乃至第4病日ニ於テ一般ニ血糖價更ニ低ク、恢復期ニ入ルニ從ヒ正常價域ニ戻ル。症狀増惡シ死期ニ近ヅケバ死戰期低血糖ヲ示ス。ト云ヒ、他種急性熱性疾患ノ血糖量ノ消長ニモ共通セル事實ニシテ之ヲ以テ云ハバ疫痢様中毒症狀ト血糖トハ直接ノ關係ナク又該時ニハ必ズシモ低血糖ナラズト報ゼリ。

更ニ箕田教授⁽¹⁸⁾ハ「小兒赤痢及類似症ノ病原及ビ病理」ノ宿題報告中ニ血糖量ハ劇症型ノ早期ニハ稍々過血糖ヲ示シ、其後14時間内外ヨリ低血糖ヲ示シ20時間前後ヲ最低血糖期トシ第4病日ニハ正常トナル。又加療ニヨリ糖量ハ正常カ又ハ過血糖値域ヲ保持スルモ症狀ハ必ズシモ緩解シナイ。ト云ヒ、尙過血糖狀態モ其後ノ低血糖狀態モ要スルニ急激症狀ノ勃發ニヨリ誘發セラル、續發の現象ト見做シ得ト。

伊澤氏⁽¹⁹⁾ハ「疫痢」ナル著書ニ於テ疫痢ニ際シテハ血糖量一般ニ下降セリ。重症疫痢ニテハ著明ナル血糖下降ヲ認ムルモ輕症者ニアリテハ正常値ノ範圍ニ在リト。

以上數氏ノ述ブル所全然一致ヲ缺クト雖モ大體ニ於テ斯ル急性傳染性腸疾患ニ於テ初期ニハ、程度ノ多寡コソアレ高血糖ヲ示スモノノ如ク、彼ノ伊澤氏ノ如ク血糖量下降ヲ示ストハ蓋シカ、ル症狀ノ末期ノ謂ニ非ズヤト思考サル。

次ニ「ヒ」ヲ生體內ヘ一定量注入シ、ヨツテ惹起セル血糖量ノ變動ニ就イテノ實驗ハ其數必ズシモ寡シトセズ。1921年 Schenk⁽²¹⁾ガ人ノ皮下ニ「ヒ」ノ大量(6—8mg)ヲ注射シテモ血糖ニ何等變化ヲ見ズト發表セシガ、蓋シ之ヲ以テ「ヒ」ノ血糖量ニ及ボス實驗ノ嚆矢ト云フベシ。

其後 Fonseca u. Carvalho⁽²²⁾(1927)モ亦皮下ニ「ヒ」ノ大量注射ヲ行ヒ輕度ノ血糖上昇ヲ認ムルモ特ニ著變ナシト。

De Toni⁽²³⁾(1929)ハ小兒ニ於テ「ヒ」毎珎0.05mg皮下注射ニヨリ中等度ノ血糖上昇ヲ見タリ。更ニ Motta. G.⁽²⁴⁾(1929)ハ妊婦ニ於テ皮下注射ニヨリ血糖ノ上昇セルコトヲ述ベ Fonseca u. Carvalhoノ陰性所見ハ「ヒ」注射後ノ採血時間ニ歸因スト稱セリ。Gerli. P.⁽²⁵⁾(1929)ハ患者ニ「ヒ」1mg皮下注射ヲ行ヒ後規則正シク5'—15'ニテ血糖上昇度0.025%ニ至リ且ツ其後迅速ニ血糖降下シ正常價ニ至ル事ヲ認メタリ。我邦ニテモ松枝氏⁽²⁶⁾(1932)ハ人ニ0.02—0.03mg「ヒ」ヲ注射シ輕度ノ過血糖ヲ惹起セシメ、「シヨック」狀態乃至ハ夫ニ近キ場合即皮下注射毎珎0.05mg以上ノ場合ニハ血糖上昇程度ニシテ不確實ノミナラズ、又寡血糖ヲ來タスト報ゼリ。

次ニ犬ニ於ケル實驗報告ニ就イテ概略述ブレバ Chambers u. Thompson⁽²⁷⁾(1925)ハ「ヒ」靜脈注射ニヨリ「シヨック」ヲ起サシムルト血糖ハ最初30分ニテ0.4%迄上昇シ、注射後ハ1時間ヲ經過スルモ尙血糖ハ0.3%ヲ示スト。Ni⁽²⁸⁾(1926)ハ「ヒ」注射後血糖上昇ト同時ニ血中鹽化物ノ減少スル事ヲ指摘シ。占部氏⁽²⁹⁾(1930)ハ「ヒ」連續注射ニヨリ輕度ノ血糖上昇ヲ見。松枝氏⁽²⁶⁾(1932)ハ皮下ニ毎珎5.0—10.0mg靜脈ニ毎珎0.5—1.0mgニテ顯著ナル過血糖ヲ來タスコトヲ報告セリ。横山氏⁽³⁰⁾(1937)ハ「ヒ」單一注射ノ場合ニ於テハ或程度迄其注射量ニ比例シテ血糖量増加スト稱セリ。

次ニ家兔ニ於ケル實驗ヲ徵スルニ Cannavo⁽³¹⁾(1927)ハ12—24時間饑餓ニアラシメタル家兔ニ「ヒ」ヲ皮下ニ注射後5—10分ニシテ著シキ血糖ノ上昇ヲ來タシ20分ニシテ正常ニ復歸セリト。又 Silberstein u. Kessler⁽³²⁾(1927)ハ「ヒ」0.1mg靜脈注射ニテ30分後ニ一過性ニ輕度ノ血糖下降ヲ示シ其後著明ニ且ツ永ク持續の血糖上昇ヲ認メ、尙0.25mg注射スル時ニハ2—3時間以上持續の血糖降下ヲ來タスト説キ。Menten u. Krugh⁽³³⁾(1928)ハ大量1—4mg靜脈注射スル時ハ過血糖ノ發現ハ各個體ニヨリ種々ニシテ、若シ試獸ガ死セズ又痙攣ノ起ラザルモノハ注射後30分ニシテ最高價ニ至リ2—3時間ノ後ニ正常

ニ復シ試獸痙攣ノ下ニ死セザル時ハ高度ノ過血糖ヲ來タスト。Amelio, F. (34) (1928) ハ「ヒ」0.2 mg 靜脈注射ノ場合ニハ常ニ血糖上昇シ 0.40—0.50%ニ達スルヲ認メタリト云ヘリ。木下氏(42) (1928) モ亦毎珎(0.5—7.0mg) 皮下注射ニヨリ過血糖ヲ招キ其ノ強サ或ヒハ持續時間ハ多少注射量ト平行的關係ヲ有スト。

青木氏(35) (1929) ハ毎珎 1.0—1.5mg 皮下注射ハ血糖漸次減少シ、1—2 時間ニテ最低度ニ達シ、2—3 時間ニテ後復歸ス、又靜脈注射ニヨリ大量毎珎 2.0mg ノ時ニハ急激ニ血糖上昇シ 40 分内デ痙攣死ヲ來タシ、少量毎珎 0.5—1.5mg ノ時ニハ漸進性ニ上昇シ殊ニ 0.5mg ノ場合ハ注射後 2 時間ニシテ最高價ニ達シ順次回復セリ、而シテ低血糖ハ認メズト。山本氏(36) (1929) ハ「ヒ」中等量及ビ少量(0.6, 0.1mg) ヲ靜脈注射セバ直チニ血糖降下ヲ來シ 30 分ヨリ漸次軽度ナル上昇ヲ來タシ其ノ最高ハ不定ニシテ 40 分乃至 2 時間ニ及ビ 3 時間後ハ正常價ニ復歸スト。松枝氏(26) (1932) ハ家兎ニ於ケル血糖ノ消長ハ特異ニシテ、皮下、靜脈注射後共ニ一過性血糖正常價以下トナリ次ニ漸次上昇ス。而シテ人類、犬、家兎ニ於ケル實驗ヲ通ジテ一致スル點ハ、血糖上昇後一旦正常以下ニ下降シ數時間持續後正常價ニ復歸ス。而シテ「ヒ」過血糖ハ其用量ト並行シテ血糖上昇度強ク且ツ持續時間モ長ク、其正常價ニ復歸スル迄ノ下降期間モ遲延セルガ如シ、但シ血糖上昇ノ發現時間ノ長短ハ一方其用量ニ比例スルガ如シト雖モ主トシテ靜脈注射ノ場合ハ皮下注射ノ場合ヨリ早く其血糖上昇持續時間及ビ正常價ニ復歸スル迄ノ下降時間モ又短キガ如シト報ゼリ。

其他近江氏(37) (1933) 毎珎 0.7mg 靜脈注射ニヨリ軽度ノ寡血糖ヲ見ルト。中村氏(38) (1932) 及ビ岡本氏(39) (1932) ハ「ヒ」注射後ノ游離血糖及ビ結合血糖ニ就イテ報告シ、游離血糖ハ上昇シ結合血糖ハ減少スト述ベタリ。

山崎氏(40) (1935) ハ 0.1%「ヒ」毎珎 0.2cc ヲ靜脈注射ニヨリ 15' 後漸次増加シ其最高價ハ動物個性ニヨリ長短アルモ、2 時間ニ及ビ 6—12 時間

後正常ニ復歸スト云ヘリ。

以上ノ如ク「ヒ」ノ生體內注射ニヨリ惹起セル血糖量ノ變動ニ關シテハ、大體ニ於テ諸家ノ報告ハ「ヒ」過血糖ニ傾ケリト雖モ、之ヲ審ラカニ觀察スルニ、動物ノ種類及各個體差ニヨリ一致ヲ缺キ、殊ニ家兎ニ於テ尙然リトス。

且又「ヒ」ノ使用量或ヒハ皮下又ハ靜脈内注射等注射方法ニヨリ必ズシモ一定セズ。

Feldberg u. Schilf ガ著書 Histamin 中ニ家兎ニ於ケル諸家ノ報告一致セズト言ヒシモ又敢ヘテ之ヲ否定シ得ズ。

而シテ松枝氏ハ皮下及靜脈内注射ニ於テ以上ノ如ク結果必ズシモ一定セザレドモ、「ヒ」ヲ小腦延髓囊内ヘ注入セル時ハ確實ニ顯著ナ過血糖ヲ呈セリト報ゼリ。

今回余等モ亦「ヒ」ヲ皮下又ハ靜脈内注射ニ非ズシテ腸管内ヘ注入セン結果顯著ナ過血糖ヲ認メタルヲ以テ茲ニ其實驗成績ヲ述ベントス。

第 2 節 實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ當教室動物舎ニテ豆腐滓及ビ甘藷ヲ以テ飼育セン健康ナル白色家兎ニシテ、體重約 2 珎内外ノモノヲ使用シ實驗當日ハ絶食セシム。尙一部ノ家兎ハ肝臟機能障害ヲ人工的ニ惹起セシメル目的ヲ以テ、20% 四鹽化炭素「オレーフ」油ヲ毎珎 0.4cc ヲ家兎腎筋内ニ注入シ 48 時間後之ヲ實驗ニ供セリ。

腸管内注入液ハ武田製藥會社製ノ鹽酸「ヒスタミン」及ビ鹽酸「グアニヂン」ヲ毎珎必要量ヲ秤量シ、生理的食鹽水 20cc ニ溶解シ 38—40°C ニ保タシム。

實驗ニ當リ家兎ハ仰臥位ニ固定シ法ノ如ク左總頸動脈ヲ露出シ「マラフィン」ヲ鍍セル動脈「カニューレ」ヲ挿入シ、之ヲ 8% 枸橼酸曹達生理的食鹽水ヲ以テ滿セル「ゴム」管ニテ「キモグラフイオン」附屬ノ U 字形水銀壓力計ニ接續シ、刻々變化セル血壓ヲ「キモグラフ」上ニ描カシメタリ。且ツ右季肋部中央ヨリ正中線ニ平行ニ約 5 糎腹壁ニ切創ヲ措キ、腸管(主トシテ十二指腸)ノ一部ヲ露出セシメ、注入後直チニ縫合シ得ル如ク操作シ置ケリ。手術後血壓ノ一定セルヲ見テヨリ試驗液ヲ徐々ニ注射器ニヨリ腸管内ヘ注入(約 5 分間ヲ要セリ)。直チニ切創ヲ縫合セリ。

最初對照値測定ハ、實驗前即チ家兎固定前ニ耳朵周緣靜脈ヨリ採血セリ。而シテ實驗中ハ、耳緣靜脈ヨリ行ヒシコトアレド、主トシテ右頸靜脈ヨリ注射器ニヨ

リ所要量ヲ探リ、該靜脈ノ採血部位ヲ「クレンメ」ニテ攪ミ血液ノ流出ヲ防止セリ。尙試ミニ同一時間ニ於ケル耳緣又ハ頸靜脈血ノ血糖ヲ測定セルニ末期循環障礙高度ノ場合ヲ除キ兩者間ニ特記スベキ差異ヲ認メ得ザリキ。

血糖量測定ハ Crecelius-Seifert⁽⁴²⁾氏法ニ從ヒシモ、余等ハ採血量ノ可及的僅少ヲ旨トシ、且又第1報ニ示セル如ク「ヒ」實驗ニ於テ血液ノ濃縮ヲ招來スルタメ、原法ノ採血量 0.2cc トアルヲ、0.1cc トシ之ニ蒸溜水 1.9cc ヲ混ジ、飽和「ピクリン」酸 1.0cc ヲ加ヘ、除蛋白ヲ行ヒ、其濾液 1.0cc ニ局方 10% 苛性曹達 0.1cc ヲ加ヘ、100°C 水浴内ニ約 1 分間入レ、之ヲ冷却後 Zeiss 製 Kolori-meter ニヨリ比色シ、其ノ得タル値ヲ 2 倍シタルモノヲ以テ求ムル血糖値 mg% トセリ。尙之ヲ同時ニ 2—3 回行ヒ其平均値ヲ取レリ。

蓋シ余等ノ方法ハ精密度ニ於テ聊カ難點ナキニシモアラザレド次記葡萄糖稀釋液ニヨル盲驗成績、或ヒハ正常家兎血液ノ原法及ビ余等ノ測定値比較ニヨリ大ナル差異ヲ認メ得ズ、且又本實驗ハ其全過程ニ於ケル血糖値ノ相對的推移ノ檢索ヲ主眼トスルヲ以テ敢ヘテ此方法ヲ採用セリ。

1) 葡萄糖稀釋液ニヨル盲驗

	400mg%	200mg%	100mg%	50mg%
I	205	105	48	20
II	212	105	50	23
III	210	110	45	20
平均值	209	106.6	47.7	21
所要値	418mg%	213mg%	95mg%	42mg%

2) 正常家兎血液ニヨル比較

家兎	採血量	
	0.2cc 〔原 法〕	0.1cc 〔余等施行〕
A	121mg%	59×2 118mg%
B	130 "	62×2 124 "
C	139 "	66×2 132 "
D	120 "	55×2 110 "
E	118 "	55×2 110 "

尙余等行ヒシ方法ニヨリ得タル、四鹽化炭素非前處置家兎ノ手術前所謂對照血糖値ヲ觀ルニ、山崎氏ノ原

著ニ表記セル正常家兎血糖値ト大ナル相異ヲ認メズ、即チ之ヲ下ニ表記スレバ

報 告 者	最 低 血糖量	最 高 血糖量	平 均
Bang (1913)	0.080%	0.130%	0.100%
Staustrom (1914)	0.070	0.130	0.110
Tsubura (1913)	0.070	0.120	0.095
今 村 (1918)	0.090	0.108	0.102
藤 井 (1921)	0.090	0.120	0.106
櫻 井 (1926)	0.068	0.138	0.102
鎌 田 (1928)	0.105	0.139	0.121
山 崎 (1935)	0.100	0.124	0.115
〔余 等〕 (1941)	0.095	0.139	0.109

第3節 實驗成績

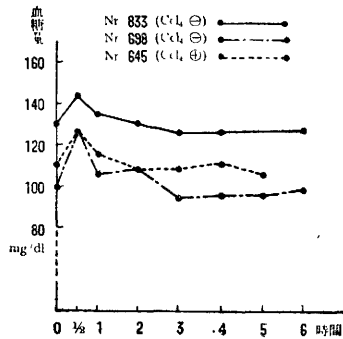
第1項 生理的食鹽水ニヨル對照試驗

余等ハ先ヅ本實驗ニ先キ立チ、對照試驗トシテ生理的食鹽水 (38°—40°C) 20cc ヲ腸管内ニ注入シ、血糖量ノ變遷ヲ檢セリ (第1表及第1圖)。

第1表 生理的食鹽水注入ニヨル對照試驗

家兎番號 性 體重	注入液量	經過 時間	血糖量及比率
633號 ♀ 2.420斤	生理的食鹽水 20cc Ccl ₄ 前處置 ⊖	對照	130mg% (1.00)
		3/4 st	145 " (1.11)
		1 1/3	135 " (1.00)
		2	130 " (1.00)
		4	125 " (0.96)
		6	125 " (0.96)
698號 ♂ 2.300斤	生理的食鹽水 20cc Ccl ₄ 前處置 ⊖	對照	100mg% (1.00)
		1/2 st	128 " (1.28)
		1	105 " (1.05)
		2	108 " (1.08)
		3	93 " (0.93)
		4	95 " (0.95)
5	98 " (0.98)		
645號 ♂ 2.100斤	生理的食鹽水 20cc Ccl ₄ 前處置 ⊕	對照	110mg% (1.00)
		1/2 st	125 " (1.13)
		1	115 " (1.04)
		2	108 " (0.98)
		3	109 " (0.99)
		4	111 " (1.01)
5	108 " (0.98)		

第1圖 生理的食鹽水注入時家兎
血糖量ノ時間的變動



633號 四鹽化炭素非前處置家兎
手術前ノ血糖値即對照値 130mg%ニ對シテ、注入後
¼時間ニ於テ 145mg% 即11%ノ増加ヲ示シ1½時間デ

ハ僅少ノ上昇アリト雖モ殆ド正常ニ復シ、又4-6時
間ニ4%ノ減少アレドモ正常域ヲ脱セズ。

698號 四鹽化炭素非前處置家兎
對照血糖値 100mg%ニ對シ、注入後½時間ニテ28%ノ
増加、1-2時間ニ僅カニ5-8%ノ上昇3-4-5
時間ニ僅カニ7-2%減少スレド正常域ニ在リ。

645號 四鹽化炭素前處置家兎
對照血糖量 110mg%ニ對シ、注入後½時間ニテ 125
mg%即13%ノ増加、1時間ニハ4%ノ増加アリ2時
間以後ハ殆ド對照値ニ近似セリ。

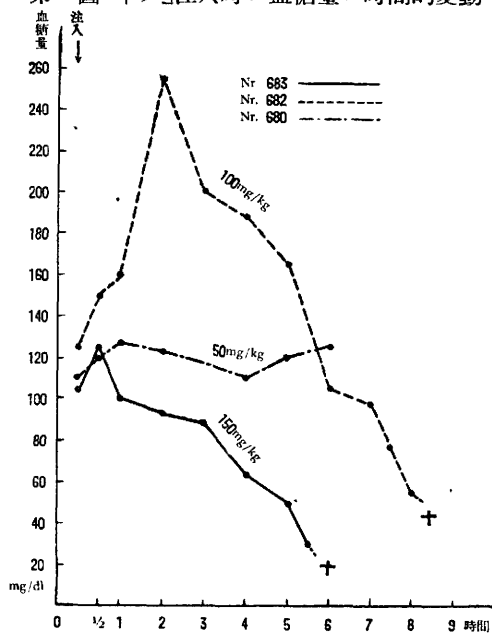
第2項 「グアニジン」ニヨル對照試驗

家兎ハ何レモ 四鹽化炭素非前處置ニシテ、
「グ」ハ前述ノ如ク生理的食鹽水 20ccニ溶解セ
シモノヲ注入セリ(第2表及ビ第2圖)。

第2表 四鹽化炭素非前處置家兎ニ於ケル「グ」注入試驗

家兎番號 性 體重	注入液量 每 肝	經過時間	血糖量及比率	血 壓
680 ♂ 2.200	50mg (生理的 食鹽水 20cc)	對照	110mg% (1.00)	100~102
		½ st	120 " (1.09)	114~118
		1	127 " (1.15)	
		2	123 " (1.11)	108~110
		4	110 " (1.00)	
		5	120 " (1.03)	
		6	125 " (1.13)	
682 ♂ 2.100	100mg (")	對照	125mg% (1.00)	112~114
		½ st	150 " (1.20)	112~118
		1	160 " (1.28)	120~122
		2	255 " (2.04)	100~108 ↓
		3	200 " (1.60)	106~108 ↓
		4	198 " (1.58)	100~102 ↓
		5	165 " (1.28)	94~96 瘳
		6	105 " (0.84)	94~96 瘳
		7	98 " (0.78)	102~104 瘳
		7½	78 " (0.62)	104~106
8	55 " (0.44)	98~102		
8½	死 亡			
683 ♂ 2.920	150mg (")	對照	105mg% (1.00)	112~114
		½ st	125 " (1.19)	126~132
		1	100 " (0.95)	126~146 ↓
		2	93 " (0.88)	134~146 ↓
		3	88 " (0.83)	124~144 瘳
		4	63 " (0.60)	114~134 瘳
		5	50 " (0.47)	116~128 瘳
		5⅓	30 " (0.28)	44~40
		5⅓	死 亡	

第2圖 「グ」注入時ノ血糖量ノ時間的變動



680號 「グ」毎疋 50mg 注入例。

對照値 110mg%, 注入後½時間 120mg%, 1時間 127mg%, 4時間ニテ對照値ニ復舊セン如キモ尙 5時間 6

時間ニテ 120mg%, 125mg% 卽 9-13%ノ上昇アリ。血壓ハ注入後½時間ニテ約14-16mmHgノ上昇, 2時間ニテ尙約8mmHgノ上昇アリタリ。

682號 「グ」毎疋 100mg 注入。

對照値ハ 125mg%, 注入後½時間ニ 150mg% 卽チ 20%ノ上昇シ以後益々上向シテ 2時間デ 255mg% 卽 104%ノ増加ニテ最高値ヲ占メ以後下降ノ傾向ヲ示シ 3時間ニ 200mg%, 5時間ニテ 165mg%ナリシモ 6時間ニテハ 105mg%, 8時間ニハ 55mg% 約44%ニ下降シ 8½時間ニ死亡セリ。

尙血壓ハ注入後 1時間ニテ約 10mmHg 上昇セシモ血糖最高位ヲ示セル 2時間ニテ對照値ヨリ約 6mmHgノ下降アリタリ。注入後 3時間ヨリ痙攣アリ, 殊ニ 6時間目ニ類々トアリタリ。8時間目ニハ尙 98-102mmHgヲ保テドモ以後急激ニ血壓下降シテ死ノ轉歸ヲ取レリ。

683號 「グ」毎疋 150mg 注入。

對照値 105mg%, 注入後½時間デ 125mg%ノ増加アリタルモ 1時間デハ 100mg%, 2時間デハ 93mg%, 3時間デ 88mg%ト遞減的ニ下降シ 5½時間ニハ 30mg%, 5¾時間ニ死ノ轉歸ヲ取リタリ。

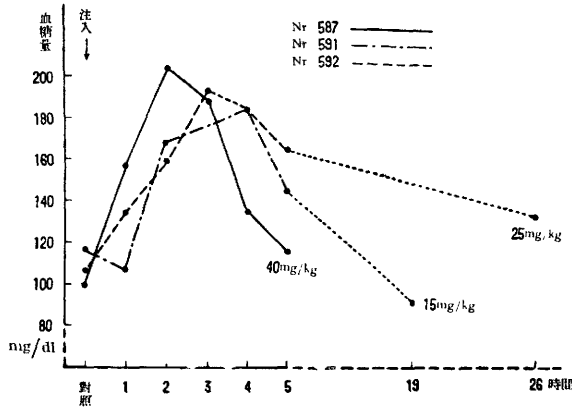
血壓ハ注入後½時間ニハ約15mmHgノ上昇, 1-2時間デハ約32mmHgノ上昇, 此頃痙攣惹起シ血壓モ不規則トナル。5½時間ニハ急激ニ 44-40mmHgトナリ間モナク死ノ轉歸ヲ取リタリ。

第3項 四鹽化炭素前處置家兎ニ於ケル「ヒ」注入試驗(第3表及第3圖)

第3表 四鹽化炭素前處置家兎ニ於ケル「ヒ」注入試驗

家兎番號 性 體重	注入液量 每 疋	經過時間	血糖量及比率	血 壓
591號 ♂ 1.980疋	15mg (生理的食鹽水 20cc)	對照	117mg% (1.00)	100~102mmHg
		1 st	108 " (0.92)	80~84
		2	167 " (1.42)	84~90
		4	186 " (1.58)	88~92
		5	143 " (1.22)	86~92
		∴ 19	91 " (0.77)	
592號 ♂ 1.960	25mg (")	對照	106mg% (1.00)	90~96
		1 st	135 " (1.27)	72~78
		2	160 " (1.50)	66~74
		3	194 " (1.83)	72~78
		4	186 " (1.75)	76~80
		5	164 " (1.54)	76~82
∴ 26	132 " (1.24)			
587號 ♀ 2.130	40mg (")	對照	100mg% (1.00)	80~84
		1 st	147 " (1.47)	60~66
		2	202 " (2.02)	50~54
		3	189 " (1.89)	60~66
		4	133 " (1.33)	66~72
		5	117 " (1.17)	72~76

第3圖 「ヒ」注入時ノ血糖量ノ時間的變動
(四鹽化炭素前處置家兎)



591號 「ヒ」毎珎 15mg 注入例

對照値ハ 117mg%, 注入後 1 時間ニテ 108mg% デ稍々減少ノ感アレド, 2 時間目ニハ 167mg%, 4 時間ニテ 186mg% ナル最高血糖値ヲ占メ, 5 時間ニテ 143mg% 尙過血糖ヲ示メセルモ, 19 時間ニテ 91mg% 即チ 23% ノ低血糖ヲ示シタリ。

血壓ハ注入後 1 時間目ニ約 20mmHg ノ下降ヲ示シ爾後多少ノ動搖アリタリ。

592號 「ヒ」毎珎 25mg 注入例。

對照値 106mg% ニ對シ, 注入後 1 時間目 135mg%, 2 時間目 160mg%, 3 時間 194mg% 最高血糖値ヲ示シ, 4 時間ニテ 186mg%, 5 時間ニテ 164mg%, 26 時間ニテ 132mg% 尙過血糖ヲ示セリ。

血壓ハ注入後 1 時間ニテ約 20mmHg ノ下降ヲ示シ, 爾後大體動搖少シ。

587號 「ヒ」毎珎 40mg 注入例。

對照血糖値 100mg%, 注入後 1 時間ニテ 147mg%, 2 時間ニテ 202mg%, 3 時間目ニテ 189mg%, 4 時間目 133mg%, 5 時間ニテ 117mg%, 逐次正常値ニ接近セリ。

血壓ハ注入後 1 時間ニテ約 20mmHg, 2 時間目ニ更ニ約 10mmHg ノ下降アリ, 3 時間目ニ 1 時間目ト同様ニナリ逐次上昇復舊ノ傾向アリ。

第4項 四鹽化炭素前處置ヲ行ハザル家兎ニ於ケル「ヒ」注入試驗(第4表第4圖)

631號 「ヒ」毎珎 20mg 注入例。

對照値 95mg%, 注入後 1/2 時間 125mg%, 1 時間目 175mg% ニシテ最高血糖値ヲ示シ, 2 時間目 150mg%,

4 時間目 120mg%, 8 時間目 115mg%, 逐次正常値域ニ入り, 10 時間ニハ 105mg%, 15 時間, 18 時間, 24 時間ニハ何レモ 100mg% ナリキ。

623號 「ヒ」毎珎 30mg 注入例。

對照値 95mg%, 注入後 1/2 時間 145mg%, 1 時間 162mg%, 2 時間目 235mg% ニシテ最高血糖値ヲ示シ, 3 時間目 165mg%, 5 時間目 145mg%, 24 時間目 115mg% 尙輕度ノ増加ヲ示セリ。

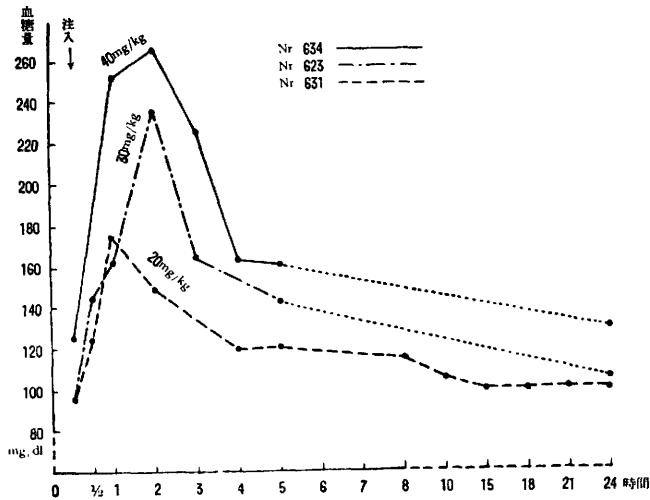
634號 「ヒ」毎珎 40mg 注入例。

對照値 125mg% ニシテ, 注入後 1 時間 252mg%, 2 時間目 265mg% ニシテ最高血糖値ヲ示シ, 3 時間目尙 225mg%, 4 時間目 165mg%, 5 時間目 160mg%, 24 時間目 130mg% ニシテ對照値ニ近似セリ。

第4表 四鹽化炭素非前處置家兎ニ於ケル「ヒ」注入試驗

家兎番號 性 體重	注入液量 毎珎	注入後 測定時 間	血糖量及比率
631 ♂ 1.860珎	20mg (生理的食鹽水 20cc)	對照	95mg% (1.00)
		1/2 st	125 " (1.31)
		1	175 " (1.84)
		2	150 " (1.57)
		4	120 " (1.26)
		8	115 " (1.20)
		10	105 " (1.10)
		15	100 " (1.05)
		18	100 " (1.05)
		24	100 " (1.05)
623 ♀ 2.510	30mg (")	對照	95mg% (1.00)
		1/2 st	145 " (1.52)
		1	162 " (1.70)
		2	235 " (2.47)
		3	165 " (1.73)
		5	145 " (1.52)
		24	115 " (1.20)
		634 ♀ 2.790	40mg (")
1 st	252 " (2.00)		
2	265 " (2.12)		
3	225 " (1.80)		
4	165 " (1.32)		
5	160 " (1.28)		
24	130 " (1.04)		

第 4 圖 「ヒ」注入時血糖量ノ時間的變動 (四鹽化炭素非前處置家兎)



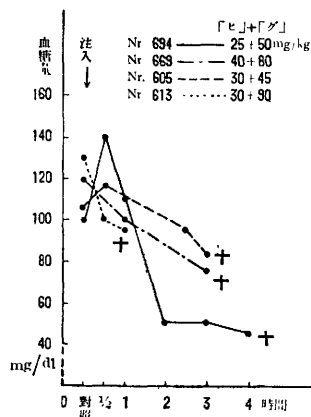
第5項 「ヒスタミン」及ビ「グアニジン」混合注入

613號 每斤「ヒ」30mg+「グ」90mg注入例。
 對照血糖値 130mg%，注入後½時間ニテ100mg%，

第 5 表 「ヒ」及ビ「グ」混合液注入試験 (腸管内)

家兎番號 性 體重	注 入 液 量 每 斤	經過時間	血糖量及比率	血 壓
613號 ♂ 2.800斤	「ヒ」 30mg 「グ」 90mg Ccl ₄ 前處置 ⊕	對照	130mg% (1.00)	100~104mmHg
		½ st	100 " (0.76)	114~120
		1	95 " (0.73)	96~100
		1½	死 亡	
605號 ♀ 1.960	「ヒ」 30mg 「グ」 45mg Ccl ₄ 前處置 ⊕	對照	106mg% (1.00)	86~90
		½ st	116 " (1.09)	84~88
		2½	95 " (0.89)	84~90
		3	83 " (0.78)	56~60
669號 ♀ 1.950	「ヒ」 40mg 「グ」 80mg Ccl ₄ 前處置 ⊖	對照	120mg% (1.00)	94~98
		1 st	100 " (0.83)	74~76
		2½		68~70
		3	75 " (0.62)	10~12
694號 ♂ 2.050	「ヒ」 25mg 「グ」 50mg Ccl ₄ 前處置 ⊖	對照	100mg% (1.00)	96~100
		½ st	140 " (1.40)	100~102
		1	110 " (1.10)	100
		2	50 " (0.50)	96
		3	50 " (0.50)	96
		4	45 " (0.45)	70
4¾	死 亡			

第5圖 「ヒ」+「グ」注入時血糖量
ノ時間的變動



1時間目95mg%, 1½時間ニテ轉死ノ歸ヲ取りタリ。
血壓ハ注入後½時間ニテ約15mmHgノ上昇ヲ示シ,
1時間目ニハ復舊セシモ其後½時間ニテ死ノ轉歸ヲ取りタリ。

605號 毎疋「ヒ」30mg+「グ」45mg注入。

對照血糖値106mg%, 注入後½時間116mg%即9%ノ増加ヲ示シ, 2½時間デハ95mg%, 3時間ニテ83mg%, 3½時間ニテ死ノ轉歸ヲ取レリ。

血壓ハ注入後大シタ動搖ナク注入3時間目約30mmHgノ下降ヲ示シタリ。

以上2例ハ四鹽化炭素前處置家兎ニ於テ行ヒタリ。

以下2例ハ然ラズ。

669號 毎疋「ヒ」40mg+「グ」80mg注入。

對照血糖値120mg%, 注入後1時間100mg%, 3時間目75mg%, 3½時間ニテ死ノ轉歸ヲ取ル。

血壓ハ注入後減少ノ一路ヲ辿リ3時間目ニハ即チ10mmHg内外ノ死戰期血壓ヲ示セリ。

694號 毎疋「ヒ」25mg+「グ」50mg注入。

對照血糖値100mg%, 注入後½時間ニテ140mg%, 1時間目110mg%, 漸次遞減的トナリ2時間-3時間50mg%, 4¾時間ニテ死ノ轉歸ヲ取りタル例ニシテ,

血壓ハ最初注入後½時間ニテ微少ノ上昇アリ, 2時間目ニハ極變時折アリタルモ其後血壓ハ大體注入前ト異ナラズ。

第4節 總括及ビ考按

第1項 總括

余等ハ本實驗ニ於テ血糖量測定ニハCrecelius Seifert氏法ニ則リ, 只採血量0.2ccトアルヲ,

0.1ccノ血液ヲ以テシ, Zeiss製Korolie-meterニ依ツテ得タル數値ヲ2倍シ, 夫レヲ以テ血糖量トナシタリ。此ノ方法ニヨリ得タル正常家兎ノ血糖値ヲ見ルニ, 最低95mg%, 最高130mg%, 平均109mg%ヲ示シ, Bang以下先進諸家ノ夫レト大ナル差ナキヲ知レリ。

又「ヒスタミン」注入試驗ニ先キ立チ, 對照試驗トシテ生理的食鹽水, 「グアニデン」溶液ヲ注入ヲ行ヒタリ。

以下實驗例ノ大體ノ成績ノ概括ヲ試ミタリ。

〔I〕生理的食鹽水注入ニヨル對照試驗

生理的食鹽水ハ38°—40°Cニ保テルモノニシテ注射器ニヨリ20ccヲ徐々ニ腸管内ニ注入セリ。

第1表第1圖ニ示セル如ク633, 698, 645號ノ3例ニシテ, 大體ニ於テ注入後約1時間迄ニ於テ輕度ノ上昇ヲ見, 以後概シテ正常價ヲ保テリ。抑々固定繩縛苦悶ニヨリ, 血糖量ノ増加スルコトハ周知ノ事實ニシテ, 殊ニ鮎川氏⁽⁴³⁾ハ手術後第1時間目ヨリ第3時間目ニ著明ナル血糖上昇ヲ見ルト述ベシモ, 余等ハ實驗ニ當リ可及的靜肅ヲ旨トシ, 前述ノ如ク開腹手術後, 家兎血壓ガ一定ニナルヲ見テ後始メテ試驗液ヲ徐々ニ注入シ, 終ルヤ速ヤカニ腹部縫合ヲ行ヒタル故カ, 術後1時間ニテ大體正常値ニ近キヲ得タリ。尙四鹽化炭素前處置(645號)ト然ラザルモノ(633, 698號)トノ間ニ特記スベキ差違ヲ認め得ズ。

〔II〕「グアニデン」ノ注入試驗ニツイテ

「グ」ノ使用ニツイテハ既ニ第1報ニ於テ述ベシ所ナルガ, 伊澤氏ハ曩キニ疫痢様患者ノ血中「グ」量ノ増加ヲ提唱セリ。又余等ガ疫痢様患者ノ糞便ノ抽出液ヲ適當ノ濃度ニ稀釋セシモノヲ以テ家兎血壓ニ及ボス影響ヲ觀察セシニ, アル時ハ血壓下降シ或ル時ハ上昇セルヲ見ル。而シテ「ヒ」及ビ「ヒ」様物質ヲ注射スル時ハ血壓ノ上昇ヲ見ルコトアルモ, 多ク下降ニ傾クコトハ既ニ周知ノ事實ナリ。然ラバ特ニ血壓ヲ上昇セシムル物質ハ果シテ如何トノ疑問ニ到達セリ。從來「グ」ニハ血壓上昇作用アルコト認メラレ居ル

ヲ以テ或ヒハ該血壓上昇物質「グ」ニアラザルヤノ想定ノ下ニ實驗ヲ行ヒタリ。然ルニ從來「グ」ノ血糖下降作用ハ1918年 Watanabe⁽⁴⁴⁾ 氏ノ報告ヲ以テ嚆矢トナスモ、以來諸家ノ研究ニヨリ一般ニ認メラル、所ナリ。然ルニ1930年西脇氏⁽⁴⁵⁾ ハ家兔ニ「グ」靜脈内注射ヲ行ヒ其ノ使用量ニヨリ必ズシモ血糖下降一定セズ却ツテ上昇スルコトアリトセリ。即チ氏ハ0.1g以下デハ血糖ニ影響ナク0.12—0.17g デハ持續的ニ(3—5時間)血糖上昇シ、0.18—0.19g デハ初期一時的輕度上昇後持續的下降ヲ來タシ、0.21g 以上デハ急速ニ著明且ツ持續的ニ血糖下降セリト。余等モ亦第2表第2圖ニ示セル如ク實驗例ニ於テハ必ズシモ血糖下降一致セズ、量的關係ニヨリ次ノ3型ヲ得タリ。

即チ680號每珎 50mg デハ輕度ノ上昇アリ、682號每珎 100mg ニテハ最初極度ノ上昇ヲ示シ、爾後漸次下降シ、正常以下トナリ終ヒニ死ノ轉歸ヲ取レリ。683號每珎 150mg デハ注入後 $\frac{1}{2}$ 時間デハ輕度ノ上昇1時間後ハ正常以下トナリ只管下降ノ一途ヲ辿リ痙攣頻々トシテ、死ノ轉歸ヲトレリ。

尙血壓ハ3例トモ初期血糖増加ト共ニ上昇セルモ、後之ニ平行セズ、殊ニ683號ノ如キ、血糖値ガ遞減的ニ下降セルニ拘ラズ血壓ハ依然トシテ高位ニ在リ。之ニ依ツテ見ルニ血糖値ノ變動ト血壓ノ消長トハ一定ノ關係ヲ見出シ得ザルガ如シ。

〔III〕四鹽化炭素前處置家兔ニ於ケル「ヒ」試驗ハ第3表第3圖ニ示スガ如シ。

591, 592, 587號ノ3例ニシテ、大體注入後持續的過血糖ヲ呈シ、2—4時間ニハ少キハ58%、多キハ102%ノ増加ト云フ最高血糖ヲ示シ、爾後漸次減少シ正常値ニ復スルカ、時ニ低血糖ヲ示セリ。最高血糖量モ、コノ場合注入量ニ比例シテ高位ヲ示スガ如キ感アリ。

尙血糖ノ上昇ト血壓下降及ビ其後ノ動揺トノ間ニハ一定ノ關係ヲ見出シ得ザリキ。

〔IV〕四鹽化炭素前處置家兔ニ於ケル「ヒ」試驗(第4表、第4圖)

631, 623, 634號ノ3例ニシテ、大體注入後1—2時間ニ高位ノ増加即チ少キハ84%、多キハ147%ノ増加ヲ示シ、而モ「ヒ」量ノ増大ニシタガヒ血糖ノ上昇率(對照ニ對スル比率)モ大トナリ、其ノ上昇率モ四鹽化炭素前處置家兔ヨリモ尙高率ヲ示スモノノ如シ。

〔V〕「ヒ」及ビ「グ」ヲ混合セシ場合(第5表、第5圖)

613, 605號(四鹽化炭素前處置)及ビ669, 694號(非前處置)ノ4例ニシテ、前處置及ビ然ラザルモノトノ間ニハ格別ノ差違ヲ認メ得ザリキ。大體ニ於テ、實驗例ニアリテハ、極メテ短時間ニ死ノ轉歸ヲ取レルモノニシテ、「ヒ」及ビ「グ」ノ量的關係ニヨリ一樣ナラズ、初期一過性過血糖ヲ見タル例モアリタルガ、兔ニ角間モナク對照値以下トナリ、死戰期低血糖ヲ示セリ。

血壓ハ各例ニ於テ、注入後上昇セルモノ、變化ヲ認メザルモノ、稍々下降セルモノ等アリテ全然一定セズ、從ツテ此ノ際血糖トノ間ニ一定ノ關係ヲ見出シ得ズ。

第2項 考 按

「ヒ」ノ動物實驗ニ於ケル血糖ノ消長ニ關スル文獻ハ第1節ニテ概略陳ベシ所ナルガ、人ニ對スル實驗ニ於テハ、Schenk, Fonseca u. Carvalho De Toni, Motta, Gerli, 松枝等アリ。Schenkハ何等變化ヲ認メズトナシタルニ對シ其他ノ數氏ハ殆ド輕度又ハ中等度ノ上昇ヲ報告セリ。

犬ニ於ケル實驗デハ Chambers u. Thompson ヲ初メ Ni, 占部, 松枝, 横山ノ數氏アリ。皮下或ヒハ靜脈注射ニヨリ大體皆血糖上昇ニ一致ヲ見タリ。

家兔ニ於テハ大多數血糖上昇トナスモ, Feldberg u. Schilf ハ「諸家ノ報告一致セズ」ト述ベシ如ク完全ナル一致ヲ缺クモノアリ。

即皮下又ハ靜脈注射ニヨリ上昇スト稱スル者ニ Cannavo, Menten u. Krugh, Amelio, 木下, 中村, 岡本, 山崎氏等アリ。而シテ初期低血糖ヲ認メ漸次上昇セリト報ズルモノ、山本, 松枝氏等アリ。殊ニ Silberstein u. Kessler ノ如キ靜脈注射ニヨリ少量デハ一過性ノ血糖下降ヲ來タ

シ、後可成著明ノ且ツ持續的上昇ヲ見、大量デハ2~3時間ノ持續的の下降ヲ生來スルト。

又青木氏ハ皮下注射ノ時ニハ血糖漸次減少シ、靜脈注射ノ場合ニハ、大量ノ時ハ急激ニ、少量ノ時ニハ漸進性ニ上昇シ低血糖ヲ認メズトナシ、之等兩者ノ相異ハ主トシテ「ヒ」ガ血液ト共ニ肝臟ニ達シ糖原ノ移動ヲ容易ナラシムルヲ以テ、靜脈内ニ注射セル時ハ其量少ナリト雖モ皮下ヨリ吸收サレタルヨリモ多量ノ「ヒ」ヲ肝臟ニ作用スルヲ以テ寡血糖ヲ生ゼズト主張セリ。

以上ノ如ク、實驗動物ノ種類及ビ各個體差ニヨリ全然結果歸一セズ、殊ニ家兎ニ於テ尙然リ。而シテ之等實驗ニ於ケル「ヒ」ノ生體注射ハ皮下又ハ靜脈内ニ於テ實施セラレタルモノニシテ、松枝氏ハ夙ニスル實驗方法ニヨリ、結果ノ一致セザルヲ指摘シ、「ヒ」ヲ小腦延髓囊内ニ注入スルコトニヨリ確實ニ而モ顯著ニ過血糖ヲ生來セシ事ヲ報告セリ。

「ヒ」ガ其應用方法ノ相違ニヨリ異リタル中毒症狀ヲ呈スル事ハ既ニ周知ノ事實ニシテ、余等敎室員山田學士ハ此點ニ就キ更ニ動物實驗ヲ行ヒ其成績ニ就イテ比較考察ヲ行ヒ、其要旨ハ既ニ第46回小兒科學會ニ於テ發表セリ（原著發表ノ豫定）。即チ今回ハ劃期的ニ「ヒ」溶液ヲ腸管内（十二指腸、小腸下部、大腸部）ヘ注入シ、依

ツテ惹起セル中毒症狀、殊ニ血壓、脈搏、呼吸ノ狀態ガ所謂疫痢様症狀ニ近似セルヲ認メタリ。余等ハ斯ル實驗ノ下ニ血糖ノ消長ヲ檢索セシニ、著明ナル一時性過血糖ヲ認メタリ。尙臨床的ニ文獻ヲ概觀スルニ、陳氏、箕田教授ノ如キ、疫痢様症狀劇症型ニ於テ初期過血糖ヲ呈シ十數時間後ニ低血糖ヲ示スト。又合屋、磯谷氏ノ如ク發病初期比較的の血糖ノ上昇ヲ見タリト云ヘルニ略々余等ノ實驗成績モ一致セルヤニ思考サル。依ツテ茲ニ敢ヘテ卑見ヲ述ベシ次第ナリ。

第5節 結 論

1) 「ヒスタミン」注入時ニ於ケル家兎血糖値ハ初期總ベテ過血糖ヲ示セリ。後減少シテ普通量、時ニ低血糖ヲ示セリ。

2) 「グアニジン」注入時ニ於テハ、量的關係ニヨリ一定セザルモ、試驗範圍内ニ於テハ、輕度持續の上昇ヲ示スモノ、初期高度上昇ヲ示シ爾後低血糖ヲ示スモノ、一過性輕度上昇後爾後遞減的ニ寡血糖ヲ示スモノトアリタリ。

3) 「ヒスタミン」及ビ「グアニジン」混合注入時ニ於テハ、混合量ノ比例ニヨリ一様ナラズ、初期一過性ニ輕度上昇ヲ見タルモノアレド、大體寡血糖ヲ示シ、短時間ニ死ノ轉歸ヲ取リタリ。

第2章 血液凝固時間

第1節 實驗材料並ビニ實驗方法

家兎血液凝固時間測定モ亦、血糖量其他各血液檢査ト同時ニ行ヒタレバ、實驗動物、試驗液腸管内（主トシテ十二指腸）注入、血壓測定等ニ就イテハ第1章第2節ニテ概略説明シタルヲ以テ茲ニ反覆ノ勞ヲ省カントス。

凝固時間測定器ハ曩キニ余敎室先輩横井⁽⁴⁶⁾博士ガ、宮田一高階氏測定器ニ2-3改良ヲ加ヘシモノニシテ、余等モ亦之ヲ使用セリ。

測定法ハ「バラフィンオブエクトグラス」上ニ、家兎耳朶切創部ヨリ流出セル血液ヲ落シ迅速ニ器内ニ挿入シ、尖端針狀硝子棒ヲ以テ時々血液ニ針端ヲ浸シ凝固狀態ヲ觀察シ、針端ニ絹糸狀ニ附着セシヲ以テ凝固開

始トナシ、遂ニ凝固成分ノ太キ索狀ニ附着セシヲ以テ完全凝固トナシ、何レモ「ストツプウオツチ」ニテ、血滴ノ「バラフィンオブエクトグラス」ニ落セシ時ヨリ之迄ノ時間ヲ測定セリ。

以下カ、ル方法ニヨリ種々實驗成績ニツイテ述ベントス。

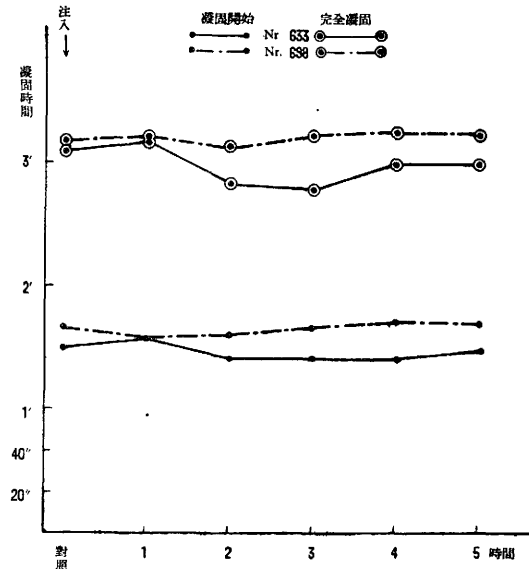
第2節 實驗成績

第1項 生理的食鹽水注入ニヨル血液凝固時間ノ變動

對照試驗トシテ例ノ如ク38°—40°C 生理的食鹽水20ccヲ家兎腸管内（主トシテ十二指腸内）ヘ徐々ニ注入シ、爾後時間的ニ血液凝固時間ヲ

測定シ、對照值(注入前ノ値)トヲ比較セルニ、著シキ變動ヲ認メ得ザリキ。實驗成績ニツイテハ第1表及ビ第1圖ニ示セリ。

第1圖 生理的食鹽水注入家兎ノ血液凝固時間ノ變動



第1表 生理的食鹽水注入時ニ於ケル家兎血液凝固時間

家兎番號 性 體重	注入液量	經過 時間	血液凝固	
			凝固開始	完全凝固
633號 ♀ 2.420	生理的 食鹽水 20cc	對照	1'30"	3'05"
		1 st	1'35"	3'10"
		2	1'25"	2'50"
		3	1'25"	2'48"
		4	1'25"	3'
		5	1'30"	3'
689號 ♂ 2.300	(〃)	對照	1'40"	3'10"
		1	1'35"	3'11"
		2	1'38"	3'08"
		3	1'40"	3'13"
		4	1'43"	3'15"
		5	1'42"	3'13"

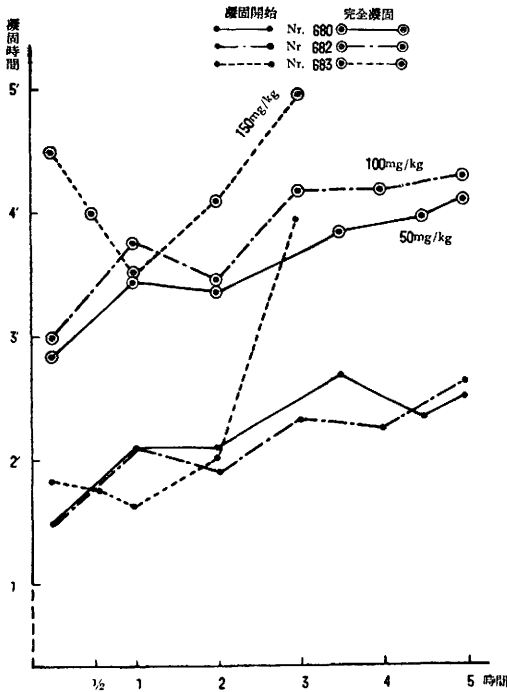
第2項 「グアニジン」生理的食鹽水注入ニヨル血液凝固時間ノ變動

實驗例ハ3例ニシテ第2表及ビ第3圖ニ示セリ。

第2表 四鹽化炭素非前處置家兎ニ於ケル「グ」注入試験

家兎番號 性 體重	注入液量 每 珓	經過時間	血液凝固		血 壓
			凝固開始	完全凝固	
680 ♂ 2.200	50mg 生理的 食鹽水 20cc	對照	1'30"	2'50"	100~102
		1 st	2'05"	3'26'	108~110 血壓測定 中絶
		2	2'05"	3'20'	
		3½	2'40"	3'50"	
		4½	2'20"	3'57"	
		5	2'30"	4'05"	
682 ♂ 2.100	100mg (〃)	對照	1'30"	3'00"	112~114
		1 st	2'05"	3'45"	120~122
		2	1'55"	3'24"	100~108
		3	2'20"	4'10"	106~108
		4	2'15"	4'10"	100~102
		5	2'35"	4'15"	94~96
683 ♂ 2.920	150mg (〃)	對照	1'50"	4'30"	112~114
		½ st	1'45"	4'00"	126~132
		1	1'38"	3'30"	126~146
		2	2'20"	4'05"	134~146
3	3'55"	4'55"	124~144		

第2圖 「グ」注入家兎ノ血液凝固時間ノ變動



680號 每疋 50mg 注入例。

注入後1時間ニテ既ニ2'05"；3'26"ニシテ，注入前ヨリ35—36"ノ延長ヲ示セリ。注入後時間ノ經過ニ伴ヒ漸次僅少ノ延長ヲ見タリ。

682號 每疋 100mg 注入例。

注入後1時間2'05"；3'45"ニシテ注入前ヨリ既ニ35

—45"ノ延長ヲ示シ，爾後大體ニ於テ漸次延長ノ傾向ヲ示セリ。

683號 每疋 150mg 注入例。

注入後½—1時間ニ於テハ，凝固開始時間が5—12"，完全凝固時間ニテ30"—1'ノ減少即短縮ヲ認メタルモ，2時間目以後俄然延長ノ傾向ヲ示シ3時間目ニテハ凝固開始ガ對照値ヨリ2'05"ノ延長，完全凝固ニ要スル時間モ亦25"ノ延長ヲ示スヲ見タリ。

尙3例ニ於テ血壓トノ關係ハ一定ノ關係ヲ見出し得ザリキ。

第3項 「ヒスタミン」生理的食鹽水注入

ニヨル血液凝固時間ノ變動

(四鹽化炭素前處置家兎)

第3表及ビ第3圖ニ示ス如ク，實驗例ハ592號及ビ587號ノ2例ナリ。

592號 每疋 25mg 注入例。

對照値3'00"；5'00"ニ對シ，注入後1時間ニテ2'30"；4'40"ト短縮ヲ認メ，漸次徐々ニ短縮シテ4時間目ニハ2'00"；4'00"ト約1'ノ短縮トナリタリ。

587號 每疋 40mg 注入例。

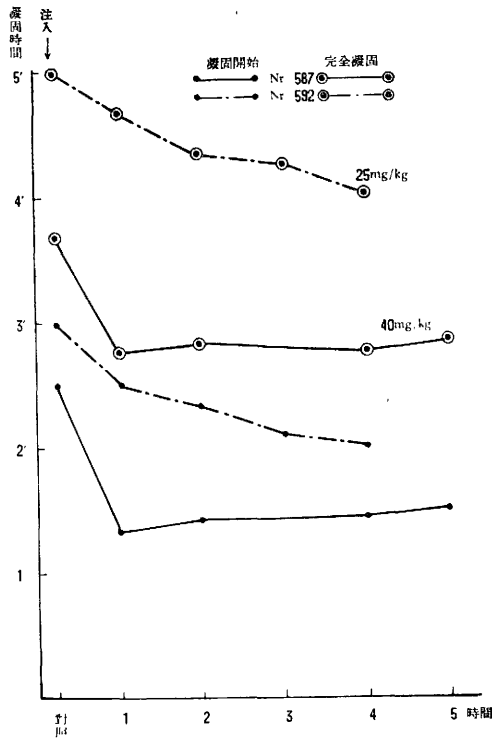
此例モ注入後1時間目ニ既ニ約1'ノ減少即短縮ヲ示シ爾後同程度ノ短縮ヲ繼續セリ。

血壓ト凝固時間トノ關係ヲ見ルニ注入後1—2時間ハ血壓ノ下降ト凝固時間ノ短縮トハ平行スルモノノ如シ，而シテ其後ノ關係ニ於テハ一定セザルガ如ク見ユ。

第3表 四鹽化炭素前處置家兎ニ於ケル「ヒ」注入試験

家兎番號 性 體 重	注入液量 每 疋	經過時間	血 液 凝 固		血 壓
			凝固開始	完全凝固	
592 ♂ 1.960	25mg (生理的 食鹽水 20cc)	對照	3'00"	5'00"	90~96
		1 st	2'30"	4'40"	72~78
		2	2'20"	4'20"	66~74
		3	2'05"	4'15"	72~78
		4	2'00"	4'00"	76~80
587 ♀ 2.130	40mg (〃)	對照	2'30"	3'40"	80~84
		1	1'20"	2'45"	60~66
		2	1'25"	2'50"	50~54
		3			60~66
		4	1'25"	2'45"	66~72
		5	1'30"	2'50"	72~76

第3圖 「ヒ」注入家兔ノ血液凝固時間ノ變動
(四鹽化炭素前處置)



第4項 四鹽化炭素前處置ヲ行ハザル家兔ニ
對スル「ヒスタミン」生理的食鹽水注入ニヨル
血液凝固時間ノ變動(第4表及ビ第4圖)

584號 每珎 40mg 注入例。

對照値 1'55''; 3'30'' = 對シテ, 注入後 1/2時間ニテ 1'50''; 3'20'', 1時間ニハ 1'40''; 3'04''ト短縮, 2 1/2時間ニハ 35''; 1'44''ト高度ノ短縮ヲ示シ, 2 3/4時間ニハ死ノ轉歸ヲ取レル例ナリ。

589號 每珎 40mg 注入例。

對照値 1'40''; 3'16'' = 對シテ, 注入後 1時間 = 1'10''; 2'46'', 2時間目 1'00''; 2'30'', 3時間目ニハ 40''; 3'20''ト高度ノ短縮ヲ示セリ。

588號 每珎 40mg 注入例。

對照値 1'50''; 3'20'' = 對シテ, 注入後 1時間ニテ 1'10''; 2'42'', 2-3時間目徐々ニ短縮ノ傾向ヲ示セシガ, 4時間目ニハ 50''; 2'00''ト高度ノ短縮ヲ示セリ。

590號 每珎 50mg 注入例。

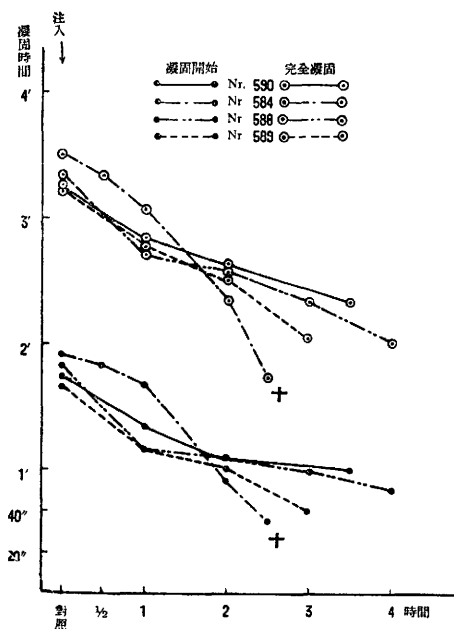
對照値 1'45''; 3'15'' = 對シテ, 注入後 1時間ニハ 1'20''; 2'50'', 2時間ニハ 1'05''; 2'38'', 3 1/2時間目ニハ 1'; 2'20''ト, 逐次短縮ノ傾向ヲ示セリ。

尙血壓トノ關係ハ第4表ニ示セル如ク, 試驗範圍内ニ於テ, 前項同様血液凝固時間ノ短縮ト, 血壓下降トハ注入後 1時間位デハ平行スルモノノ如ク, 其後ニ於テハ凝固時間ノ更ニ短縮ノ傾向アルニ反シ, 血壓ハ恢復ノ傾向即上昇ノ方向ヲ有シ, 茲ニモ亦兩者ノ關係一定セザル如シ。

第4表 四鹽化炭素非前處置家兔ニ於ケル「ヒ」注入試驗

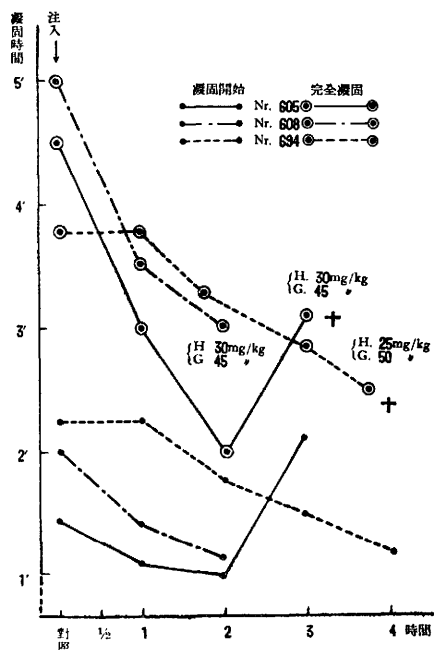
家兔番號 性 體重	注入液量 每 珎	經過時間	血 液 凝 固		血 壓
			凝固開始	完全凝固	
584 ♂ 1.710珎	40mg (生理的食鹽水) 20cc 2st45' 死亡	對照	1'55''	3'30''	
		1/2 st	1'50''	3'20''	
		1	1'40''	3'04''	
		2	55''	2'20''	
		2 1/2	35''	1'44''	
589 ♀ 2.040	40mg ()	對照	1'40''	3'16''	124
		1	1'10''	2'46''	90
		2	1'00''	2'30''	92
		3	40''	2'02''	90
588 ♀ 2.030	40mg ()	對照	1'50''	3'20''	100
		1	1'10''	2'42''	74
		2	1'06''	2'35''	76
		3	1'00''	2'20''	96
		4	50''	2'00''	98
590 ♀ 1.870	50mg ()	對照	1'45''	3'15''	10~96
		1 st	1'20''	2'50''	84~90
		2	1'05''	2'38''	80~90
		3 1/2	1'00''	2'20''	84

第4圖 「ヒ」注入家兎ノ血液凝固時間ノ變動
(四鹽化炭素非前處置)



605號 毎疋「ヒ」30mg+「グ」45mg 注入例。
對照例 1'25''; 4'30'' = 對シテ、注入後1時間ニハ

第5圖 「ヒ」+「グ」注入時家兎
血液凝固時間ノ變動



第5項 「ヒスタミン」及ビ「グアニジン」
混合溶液注入ニヨル家兎血液凝固時間ノ
變動(四鹽化炭素非前處置)
(第5表及ビ第5圖)

第5表 「ヒ」+「グ」注入時ニ於ケル家兎血液凝固時間
(四鹽化炭素前處置○)

家兎番號 性 體重	注入液量 每 疋	經過時間	血 液 凝 固		血 壓
			凝固開始	完全凝固	
605 ♀ 1.965	「ヒ」30mg 「グ」45mg	對照	1'25''	4'30''	86~90
		1 st	1'05''	3'00''	88
		2	1'00''	2'00''	85
		3st 30'死亡	2'05''	3'05''	56~60
608 ♀ 2.250	「ヒ」30mg 「グ」45mg	對照	2'00''	5'00''	102~104
		1	1'25''	3'30''	104~108
		2	1'05''	3'00''	110~112
694 ♂ 2.050	「ヒ」25mg 「グ」50mg	對照	2'15''	3'45''	96~110
		1	2'15''	3'45''	106~108
		2	1'45''	3'15''	100~102
		3	1'30''	2'50''	94~96
		4st 40'死亡	1'10''	2'30''	70

1'05"; 3'00", 2時間目ニハ1'00"; 2'00"ト漸次短縮ノ傾向ヲ示セシモ3時間目ニハ俄然2'05"; 3'05"ト延長ヲ示シ3/4時間ニテ死亡セリ。

608號 每珎「ヒ」30mg+「グ」45mg注入例。

對照値 2'00"; 5'00"ニ對シテ、注入後1時間ニハ1'25"; 3'30", 2時間目1'05"; 3'00"ト短縮ノ傾向ヲ示セリ。

694號 每珎「ヒ」25mg+「グ」50mg注入例。

對照値 2'15"; 3'45"ニ對シテ、注入後1時間ニハ2'15"; 3'45"ト變化ナキガ如キモ2時間目ニハ1'45"; 3'15", 3時間目1'30"; 2'50", 4時間目1'10"; 2'30"ト逐次短縮ノ度ヲ増シ4/5時間ニ死亡セリ。

尙血壓ニ關シテハ、注入後血壓ノ稍々下降スルアリ、稍々上昇スルアリテ、凝固時間トノ間ニ特殊關係ヲ認メ得ズ。

第3節 總括並ビニ考按

第1項 總括

血液凝固時間ノ測定ハ其ノ標準ノ明確ヲ缺クタメ實驗ハ必ズシモ容易ナラズ。血液凝固ノ機轉ハ理論的ニハ纖維素析出ヲ以テ凝固開始ト見做スモ之ハ正ニ顯微鏡ノ檢索ニシテ、實驗上カ、ル操作ヲ以テ實驗ヲ繼續スルハ困難ナリ。故ニ一般ニ實施サレシ測定法ハ肉眼ノ檢索ニシテ、勿論コノ場合ハ前者ヨリ凝固時間ノ測定成績モ大トナルハ當然ナリ。

而シテ此肉眼ノ測定ニ於テハ血液ノ凝固開始及ビ完結ノ認定ハ、實驗者ノ手技ト注意カトニ基クモノ故其ノ成績ノ往々ニシテ一致ヲ見ザルハ又止ムヲ得ザルコト、ス。

故ニ測定ニ際シテハ同一條件ノ下ニ同一要領ヲ以テ得タル成績ヲ時間的ニ比較檢討シ、相對的ニ凝固時間ノ短縮或ヒハ延長ヲ論ズレバ、之ニヨリ本實驗ノ主旨ハ達セリト云フベシ。

以下實驗成績ヲ概括スルニ、對照試驗トシテ、生理的食鹽水腸管内注入ニ於テハ、注入前ト大同小異ニシテ、サシタル動搖ヲ認メズ、「グアニデン」注入ノ場合ニ於テ、每珎50mg及ビ100mgニテハ大體初期ヨリ延長ヲ示シ、150mgニテハ注入後1時間迄僅カニ短縮ノ状態ヲ保チ、爾後俄然延長ニ傾ケリ。

血壓ハ「グ」注入後間モナク、上昇スルモ、必

ズシモ凝固時間トノ間ニ一定ノ關係ヲ有セザルモノノ如シ。

「ヒスタミン」注入試験ニ於テ、四鹽化炭素ノ前處置家兎ト然ラザルモノトノ間ニ於テハ、注入前ノ對照値ヲ見ルニ、前者ハ後者ヨリ遙カニ凝固時間大ナルコト特異ト云フベキモ、注入後ハ兩者共全例ニ於テ逐次短縮ノ度ヲ増シツ、アルヲ知ル。

「ヒ」ニヨリ、血壓ノ上昇ヲ見ルコトアルモ、多クハ下降ニ傾ク事ハ周知ノ事實ニシテ、之ヲ以テ凝固時間ト比較考察セルニ、初期ニ於テ、血壓下降ト凝固時間促進トハ、平行スト云フヲ得ベケンモ、血壓ハ注入後大體3時間目ニハ漸次恢復シツ、アルニ反シ、凝固時間ハ更ニ短縮ノ傾向アリ。茲ニ於テカ兩者間ニ密接ナル關係アリトハ斷言シ能ハズ。

次ニ「ヒスタミン」及ビ「グアニデン」ノ混合注入ニ就イテハ、前章ニ述ベシ如キ短時間ニテ死ノ轉歸ヲ取レルモノノ3例中2例アリタリ(尙605, 608號ノ2例ハ共ニ「ヒ」及ビ「グ」ノ混合量同一ナルニ、前者ハ極メテ短時間ニ死ノ轉歸ヲ取リタルニ反シ、後者ハ相當長時間生ヲ保テリ。蓋シ個體差ト云フベキカ)。

凝固時間ハ3例トモ同様短縮ヲ示セルモ、末期ニ於テハ延長、短縮一定セズ。

血壓ト凝固時間トハ、此ノ場合モ特殊關係ヲ認メ得ズ。

以上各種實驗ニツイテ見ルニ、余等試驗範圍ニ於テハ「ヒ」注入時ニ於ケル血液凝固時間ハ末期死戰期ヲ除キ一般ニ短縮セリト云フモ大ナル誤リナカラント思惟ス。

第2項 考按

「ヒスタミン」ニヨル血液凝固ニ關スル文獻ハ余ノ寡聞寥々タルモノニシテ、其涉獵セシ範圍ニ於テ概略述ブレバ、Feldberg u. Schif(20)ハ「ヒ」ニヨリ若干影響サレルトナシ、次ノ如キ各氏ノ報告ヲ掲ゲタリ。即チ Dale a. Laidlaw(47)及ビ Biedl u. Kraus(48)等ハ犬ニ於テ實驗セルニ僅少ノ凝固抑制作用アルヲ認メ、Popielski(49)モ亦犬ニ於テ血液凝固ニハ強キ影響ハ呈セザ

レドモ、血壓降下時ニハ2～3分遅延セリト報ゼリ。又 Aronson⁽⁵⁰⁾ 及ビ Friedberger⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾ 等ハ海猴ニ於テ同様延長ヲ觀察セリ。之ニ反シ Modrakowski⁽⁵³⁾ ハ犬ニ於テ、連続「ヒ」注射ニヨリ非常ニ凝固促進ヲ招來セリト述べ、H. Hashimoto⁽⁵⁴⁾ ハ大量ノ靜脈注射ニヨリ凝固時間ノ減少ヲ示シ、只高度ノ「ヒ」中毒犬ニ於イテハ其解剖所見ニ於テ非凝固ノ状態ヲ呈セリト。家兎ニ於イテハ Smith⁽⁵⁵⁾ ガ「ヒ」ニヨリ延長ヨリ寧ロ短縮ヲ見タリト報ジ、Barger u. Dale⁽⁵⁶⁾ ハ「ヒ」ガ血管内凝固ヲ惹起セルコトヲ發見セリ。

其他高階氏⁽⁵⁷⁾ ハ同ジク家兎ニ於テ「ヒ」單一注射ニ依リ何等變化ヲ認メザリシモ、連続注射ニ於イテハ實驗第2日ヨリ漸次促進シ第8日ヨリ反對ニ遅延シ第19日ニハ復舊セリト。

又横山氏⁽⁵⁸⁾ ハ犬ニ於テ凝固時間ハ不變カ又ハ短縮ノ傾向ヲ有スト報ゼリ。

尙高島及ビ鈴木氏⁽⁵⁹⁾ ハ人ニ於イテ「ヒスタヂン」ノ注射ニヨリ可成ノ著明ノ短縮ヲ見、3時間後恢復セリト報ゼリ。

次ニ「グアニヂン」ニ於ケル文獻ハ更ニ寥々ニシテ、西脇氏⁽⁴⁵⁾ 及ビ篠崎氏⁽⁵⁰⁾ ヲ舉ゲルノミ。

即西脇氏ハ家兎ニ少量注射(5—15mg)ニテ著變ヲ認メザルコトアルモ、多クハ3時間後一時的ニ輕度ノ延長ヲ來タシ、連続注射ノ時ニ於イテモ亦殆ンド之ヲ反復セリ。而シテ大量(50—150mg)注射ノ時ニハ1～3時間可成リ著明ノ延長ヲ來タシ、爾後漸次復舊セリ。連続注射デハ注射毎ニ大凡ソ同様ノ變化ヲ反復セリト。

篠崎氏モ亦家兎ニ於テ、少量デハ凝固促進著明ナレドモ、一定量ヲ超過スレバ反ツテ血液凝固ニ對シ抑制的ニ作用スルモノアリト。

以上「グアニヂン」ニ於イテハ少量ニテハ著變ナキカ或ヒハ若干延長ヲ來タストナスモノアリ、

凝固亢進セリトナスモノアリ。兩者報告相反スルハ遺憾ナリ。而レドモ一定量以上ニ於テハ兩者共ニ可成著明ノ延長ヲ報ゼリ。余等ノ場合モ亦可成大量注入ニヨル爲ナランカ、同様ニ凝固遅延ヲ見タリ。

「ヒスタミン」ニヨル凝固時間ノ短縮、延長モ亦諸家報告一致セズ、各々其使用量ハ明カナラザルモ大量ヲ用ヒシカ又ハ連続注射ヲ行ハバ或ヒハ短縮セルモノノ如ク覺ユ。余等モ亦「ヒ」毎胚25mg—50mgノ大量ヲ用ヒ悉ク其ノ短縮ヲ見タルコト既ニ述ベタリ。尙伊澤氏⁽⁴⁹⁾ ノ「疫痢」ノ報告ニヨレバ、疫痢様患者ノ血液凝固時間ハ促進セリト認メラル、モ尙血液凝固時間ハ病症ノ輕重ト直接關係ヲ示サズシテ劇症者ニシテ正常若シクハ延長セルモノ存スト。

以上ノ如ク血液凝固時間ニ關スル報告ハ甚ダ僅少ニシテ、而モ諸家ノ成績全然一致ヲ缺クハ誠ニ遺憾ナリトスレドモ、余等ノ從來ノ成績ニヨルニ、疫痢様症狀患者ニアツテハ、血液凝固性ハ末期死戰期以外ニアリテハ、正常ニ近キカ或ヒハ短縮スルモノ多シ。

第4節 結論

1) 「ヒスタミン」注入時ニ於ケル家兎血液凝固時間ハ總ベテ短縮ニ傾ケリ。

2) 「グアニヂン」注入時ニ於テハ、之ニ反シテ延長セルヲ認メタリ。

3) 「ヒスタミン」及ビ「グアニヂン」混合注入時ニ於テハ兩者ノ量ノ關係ニヨリ一定セザルモ、試験範圍ニ於テハ初期ニハ短縮ニ傾キ、末期ニ於テハ成績一定セズ。

摺筆スルニ當リ不斷ノ御指導御鞭撻ヲ忝フシ、御校閱ノ勞ヲ賜リタル恩誨泉教授ニ深甚ノ謝意ヲ捧グルモノナリ。

文 獻

1) 西村忠毅：十全會雜誌，第44卷，第5，6，7號(昭13)。同誌，第45卷，第9號。同，第46卷，第2號。 2) 泉，西村，館：同誌，第46卷，

第2號，668頁。 3) 田邊清：同誌，第45卷，第8號，9號，10號。第46卷，1號，7號。 4) 泉，西村，月原：兒科雜誌，第44卷，第10號，

- 1668頁。 5) 西村, 館: 同誌, 第45卷, 第10號, 1390頁。 6) 泉, 館: 同誌, 第46卷, 第8號, 969頁。 7) 西村, 山田, 館: 同誌, 第46卷, 第8號, 970頁。 8) 館孔三: 十全會雜誌, 第46卷, 第3號, 5號, 6號。 9) 山田, 小泉: 兒科雜誌, 第47卷, 2號, 8頁。 10) 高橋, 影山, 伊藤, 鷺田: 同上, 9頁。 11) Mertz: Arch. of Kindh. Bd. 68, S. 254. 12) 合屋友五郎: 中央醫學雜誌, 20卷, 11年。 13) Andresen u. Schmidt: Klin. Woch., Nr. 5 (1927)。 14) 長谷川龜之助: 實驗醫學雜誌, 9卷, 4號。 15) 武田俊一郎: 乳兒學雜誌, 5卷, 2號。 16) 磯谷健夫: 兒科雜誌, 第42卷, 1784頁。 17) 陳維一郎: 同誌, 第43卷, 1743頁。 18) 箕田貢: 同誌, 第46卷, 994頁, 997頁。 19) 伊澤爲吉: 疫癘(南江堂), 昭和16年, 第3版, 124頁, 134頁。 20) Feldberg u. Schilf: Histamin (1930). 369, 380。 21) Schenk, P.: Arch. f. exp. Path. 89, 332 (1921)。 22) Fonseca u. Carrvalho: C. V. Soc. Biol. Paris. 96, 875 (1927)。 23) De Toni, G.: Arch. Ostetr. 16, 66 (1929)。 24) Motta, G.: Arch. Ostetr. 16, 66 (1929)。 25) Geoli, P.: Osp. magg. Milano. 17, 235 (1927)。 26) 松枝新: 岡山醫學會雜誌, 第44年, 第5號, 859頁。 第6號, 945頁。 第7號, 1016頁。 第8號, 1035頁。 27) Chambers u. Thompson: Journ infect. Dis. Vol. 37, P. 229 (1925)。 28) Ni: Amer. Journ of physiol. 78, P. 158 (1926)。 29) 占部: 日本內科學會雜誌, 第18卷, 第8號, 747頁(1930)。 30) 橫山量平: 醫學研究, 11卷, 2號, 147頁。 31) Cannavo, L.: Arch. Pharmacol. sper. Vol. 43. 262, 273 (1927)。 32) Silberstein u. Kessler: Biochem. Zeitschr. Bd. 181, 333 (1927)。 33) Menten u. Krugh: Journ infect Dis Vol. 43, 117 (1928)。 34) Amelio, F.: Rinnov. Med. 18 (1928). zitiert nach Feldberg。 35) 青木: Transactions of Jap. Path. society. Vol. XIX (1929)。 36) 山本太郎: 岡山醫學會雜誌, 41年, 12號(昭12)。 37) 近江文男: Tohoku Journ of exp. Med. 第21卷, 3號, 314 (昭8)。 38) 中村誠: 長崎醫大法醫學教室集, 4卷, 2號, 313 (昭7)。 39) 岡本廣太: 京都府立醫大雜誌, 6卷, 3號, 939 (昭7)。 40) 山崎良貞: 大阪醫事新誌, 原著版, 6卷, 12號(昭10)。 41) 木下友敬: 醫學研究, 2卷, 7號(昭3)。 42) 須藤憲三: 醫化學的微量測定法, 第1版, 177頁。 43) 鮎川克己: 軍醫團雜誌, 1095頁(昭5)。 44) Watanabe: Journ of biol. chem. Bd. 33, 34, 36 (1918)。 45) 西脇文哉: 愛知醫學會雜誌, 第37卷, 1847頁, 339頁(昭5)。 46) 橫井秀雄: 十全會雜誌, 41卷, 12號, 3391 (昭11)。 47) Dale a. Laidlaw: Journ of Physiol 43, 182 (1911)。 48) Biedl u. Kraus: Dtsch. med. Wschr. 37, 1300 (1911)。 49) Popielski: Pflügers Arch. 178, 214 (1920)。 50) Aronson, H.: Berl. Klin. Wschr. 49, 641 (1912)。 51) Friedberger, E. u. Lurà: Berl. Klin. Wschr. 49, 1007 (1912)。 52) Friedberger u. H. Langer: Z. Immun. forschg. 15, 528 (1912)。 53) Modrakowski, G.: Arch. f. exper. Path. 69, 67 (1912)。 54) H. Hashimoto: Journ of Pharmacol. 25, 381 (1925)。 55) Smith, M. J.: J. of Immun. 5, 239 (1920)。 56) Barger, G. u. H. H. Dale zitiert nach Doerr, R.: Erg. Hyg. 5, 71 (1922)。 57) 高階經世: 大阪醫學會雜誌, 26卷, 12號, 3091。 58) 高島, 鈴木: 日本循環器病學, 3卷, 9號, 385 (昭12)。 59) 篠崎憲吉: 岡山醫學會雜誌, 42年, 5號(昭5)。