

金澤醫科大學谷野内科教室

(主任谷野教授)

臓器止血劑ノ血小板ニ及ボス影響ニ就テ

専攻生 英 久

(昭和8年3月28日受附)

目 次

第一章 緒 言	1.0cc 各静脈内注射及皮下注射ノ
第二章 實驗方法	場 合
第三章 實驗成績	四 「トロンボゲン」(藤澤)毎瓩 0.25,
其一 對照實驗	0.5, 2.5cc 各静脈内注射及皮下注
一 健康家兎無處置ノモノ	射ノ場 合
二 生理的食鹽水毎瓩 5.0cc 静脈内注射	五 「コアグレン」(パーセル)毎瓩 0.15,
場 合	0.33, 2.5cc 各静脈内注射及皮下注
其二 注射實驗	射ノ場 合
一 「トロンブリン」(中村)毎瓩 0.1, 0.2,	六 「クラウテン」(ルイホルドウエルク)
1.0cc 各静脈内注射及皮下注射ノ	毎瓩 0.12, 0.25, 2.5cc 各静脈内注射
場 合	及皮下注射ノ場 合
二 「オボスタミン」(武田)毎瓩 0.1, 0.2,	第四章 總 括
1.0cc 各静脈内注射及皮下注射ノ	第五章 考按及結論
場 合	文 獻
三 「リエナリン」(三共) 毎瓩 0.1, 0.2,	

第一章 緒 言

吾人臨床醫家トシテ殊ニ内科醫トシテ、大ナル血管ノ損傷ニ依ル出血ニ對シテハ外科醫ニ
 依托スルノ便アルモ所謂實質性出血ナルモノニ對シテハ適當ナル止血法ニ依リテ短時間ニ止
 血シ得ルト否トハ患者ノ豫後ニ對シテ重大ナル影響ヲ來スモノナリ。

現今發賣セラル、止血劑ハ其ノ種類甚ダ多クシテ枚舉ニ遑アラズト雖コレヲ大別スレバ次
 ノ4種ニ入ルモノトス。

1. 血壓低下劑
2. 血管收縮劑
3. 局所的止血劑
4. 血液凝固促進劑
 1. 血壓低下劑 吐根製劑 亞硝酸アミール」 亞硝酸鹽類 鎮靜劑
 2. 血管收縮劑 「アドレナリン」 麥角及ビ其ノ製劑 スチプトール 等
 3. 局所的止血劑 過鹽化鐵 鐵鹽類 鉛鹽類 醋酸鉛 等
 4. 血液凝固促進劑 「カルチウム鹽類 「アルカリ土類 濃厚枸橼酸ソーダ 濃厚葡

葡萄糖液 濃厚食鹽水 「ゲラチン」 臓器製止血劑 等

而シテ現今止血現象ナルモノハ血管收縮ヲ第一義トナスカ又ハ血液凝固ヲ第一義トナスカハ不明ナレドモ兩者ハ止血現象ニ對シテハ絶對不可分ノモノニシテ血液凝固ハ其ノ重大ナル役割ヲ演ズル事ハ何人モ異論ナキ所ナルベシ。

血液凝固ニ對シテハ Morawitz ノ説ニ依レバ血液有形成分中ノ白血球及ビ血小板ノ破壊ニヨリテ生ジタル「トロンボキナーゼ」ガ血漿中ノ「カルチウム」ノ存在ニ於テ「トロンボゲーン」ニ作用シテ「トロンピン」ヲ生ジ、之ガ「フィブリノゲーン」ニ作用シテ「フィブリン」ヲ析出スルト云フ。

之ヨリ血液凝固ノ目的ヲ達成スルタメニ使用セラレタル藥物ハ甚ダ多數ナリ其ノ内血液凝固促進劑トシテ現今使用セラル、モノヲ大別スレバ次ノ如キモノナルベシ。

1. 無機鹽類
2. 有機物質
3. 臓器止血劑

以ヒノモノハ Morawitz ノ説ノ如ク所謂血液凝固用物質ヲ體組織中ヨリ誘出スル目的ニ使用セラル、カ又ハ直接流血中ニ注入シテ血液凝固促進ノ目的ヲ達成セントスルモノナリ。

近來多數學者ノ研究ニヨリテコレラノ藥劑ノ發賣セラル、モノ甚ダ多シ、殊ニ臓器止血劑ニ對シテハ其ノ研究業績モ多ク種々ノ新藥發賣セラレ臨床醫家トシテ其ノ取捨ニ迷フコト多シ。

實際ニ於テ血液凝固ハ色々ナル要約ニ左右セラレ何レノ藥物ヲ使用シタル時最モ良ク血液凝固ヲ促進シ得ルカタ決定スルハ困難ナル事ナリ。

シカシ血液凝固ニ對シテ大ナル役割ヲナスト云ハル、血小板ニ對スル影響ヲ觀察スルモ其ノ一助トナラント思ヒコノ實驗ヲ企圖セリ。

使用藥物ハ全部市井販賣品ニシテ次ノ如キ3種ヲ取レリ。

1. 脾臟製劑
「トロンブリン」 「オボスタチン」 「リエナリン」
2. 肝臟製劑
「クスウデン」
3. 肺脾兩臓器ヨリノ製劑
「トロンボゲーン」
4. 血中有形成分ヨリノ製劑
「コアグレン」

第二章 實驗方法

本實驗ニハ Rampelt 氏血小板計數器ヲ用ヒ使用液ハ Tyrode 氏液ヲ用ヒタリ。

本法ハ操作單簡ニシテ短時間ニ且ツ少量ノ血液ニテ検査シ得ルタメ臨床醫家ニ取りテ最モ實用的ノモノ

ナリ。

實驗動物ハ凡テ健康ニシテ生熟セル雄家兎ヲ使用セリ。使用家兎ハ豫メ少ナクモ12時間以上絶食セシメ實驗着手1時間前ニ實驗室ニ運ビ靜置シオキタリ。

家兎耳ハ前日午後又ハ前々日ニ「硫化バリウム」泥ニヨリテ完全ニ耳毛ヲ除去シ其ノ耳ヨリ型ノ如ク採血シ靜脈内注射ハ反對側耳靜脈ニ於テナセリ。

血小板ハ互ニ多數凝集シヤスキ事ハ Bizzozero ニヨリテ唱ヘラレ又家兎ニ於テ殊ニ其シキハ Degkwitz ニ依リテ唱ヘラレタル所ナリ。

故ニ使用液トノ混合時ニハ充分注意シ凝集セシメザル様ニナスモノホ赤血球ニ附着スルモノ等アリテ檢索上困難ヲ感ズル事アリ。

血小板計算法ニハ Thomsen, Aynaud, Degkwitz, Affanasiew, Helber, S. Spitz, Schenk, Herwerden, Fonio, Flössner, Bizzozero-Sahli, Lampelt, Gutstein, 綿引氏法等アリ。

余ハ Rampelt 氏血小板計算器ニヨリテ型ノ如ク血液ヲ取り Tyrode 氏液ヲ吸入シ5分間以上振盪混和後 Thoma-Zeiss 計算器ニ取りテ鏡見シ小室80個中ノ血小板數ヲ得コレチ一萬倍シテ1立方耗中ノ絶對數トセリ。血小板數ハ2回乃至4回計算シテ其平均值ヲ取レリ。

各使用藥品注射量ハ大人注射量ヲ基礎トシ毎瓶ニ對スル量ヲ決定シ其量其半量及ビ家兎1頭ニ對シテ臨床大人ニ使用スル量ト略同量ノモノトヲ注射セリ。

本實驗ニ於ケル檢査時間ハ注射前30分ニ於ケル數ヲ基礎トシ注射後30分1時間2時間ソレ以後ハ2時間毎ニ檢査シ生理的數値ニ入ルヲ俟テリ。

第三章 實驗成績

其1 對照實驗

1. 健康家兎無處置ノモノ

5例ニツキテ午前8時ヨリ午後4時マデ2時間ノ間隔ニテ血小板數ノ動搖ヲ觀察セリ。

2例ニ於テハ第1回ノ測定値ヨリモ全部減少セルモ他ノ3例ニ於テハ増減一定セズ(第1表參照)。

第1回ノ測定値ニ對スル其ノ後ノ増減ノ百分比ハ最大ハ11.6%ナリ故ニ本實驗ニ於ケル實驗的誤差ヲ(±)15%トセリ。表中ノ數ハ萬ヲ單位トシ記載セリ以下之ニ同ジ。

第1表 對照實驗

月日	時間 番號	午前					午後					體重
		8	10	12	2	4	10	12	2	4		
21/7	1	103	104	95	91	94	%	+1.0	-7.8	-11.6	-8.8	1.800
21/7	2	106	106.5	110	103	98	%	+0.5	+3.8	-3.1	-7.6	1.900
22/7	3	94	101	89	95.5	91	%	+7.5	-5.3	+1.6	-3.2	2.100
22/7	4	96	97	86	104	98.5	%	+1.2	-8.3	+8.3	+2.6	2.350
23/7	5	100.5	94	96	91	93	%	-6.5	-4.5	-9.5	-7.5	2.150

2. 生理的食鹽水每珎 5.0cc 靜脈内注射ノ場合

實驗セル 4 例ノ内 1 例ノミ注射後 30 分ニテ 29.7%ノ増加ヲ來セルモ 1 時間後ニハ誤差範圍内ニ下レリ。

他ノ 3 例ハ全部誤差範圍内ニアリ。之ヨリ觀ルニ生理的食鹽水ハ血小板ニ對シテ影響ヲ來サザルモノト考フルヲ得ン。之ヲ表示スレバ第 2 表ノ如シ。

第 2 表 生理的食鹽水注射

月日	時間 番號	前 30'	注射 量	後 30'	10	2	4	6	8	%	後 30'	10	2	4	6	8	體 重
24/7	1	98	5.0	129	103	109	104	103		%	+29.7	+5.1	+11.1	+6.1	+5.1		2.350
24/7	2	107	5.0	105	110	105	105	107.5	109	%	- 1.9	+2.8	- 1.9	-1.9	+0.5	+1.9	2.200
25/7	3	92	5.0	103.5	98	102	97	96		%	+12.5	+6.8	+10.8	+5.5	+4.4		2.350
25/7	4	100	5.0	101	95.5	106	97	105.5		%	+ 1	-4.5	+ 6	-3	+5.5		1.950

其 2 注射實驗

1. 「トロンブリン」(中村)每珎 0.1, 0.2, 1.0cc 靜脈内注射及皮下注射ノ場合

本邦産ノ製劑ニシテ曠ノ脾臟ヨリ抽出セルモノナリ。

井岡, 島尾氏等ハ家兎ニ本劑ヲ注射シ血液凝固速度ヲ檢シ兩氏共ニ 1.5 時間ヨリ 2 時間後最高ニ達スト云ヘリ。

血小板ノ變化ハ第 3, 4 表ニ示スガ如ク比較的急速ニ増加シ其ノ後緩慢ニ下降シテ生理的數値ニ達ス。即チ靜脈内注射ニ於テハ注射後 30 分ニシテ既ニ相當量ノ増加ヲ來シ 2—4 時間ニテ頂點ニ達シ漸次下降シテ 6—12 時間後誤差範圍内ニ歸ルモノ多シ。

作用持續時間ハ概ネ注射量大ナルモノニ於テ永シ。増加率モ亦大量注射ニ於ケル方一般ニ高キヲ見ル其ノ値ハ 34.5—153%ノ間ニアリ。

皮下注射ノ場合ハ前者ヨリモ増加率低ク 22.8—64.8%ニ過ギズ 1 例ニ於テハ著明ナル増加ヲ缺ケリ。

増加頂點ニ達スルハ同ジク 2—4 時間ノ間ニ在リト雖注射後 30 分ノ増加明ナラズ。持續時間モ亦 4—8 時間ヲ越エズ又注射量ノ多寡ニヨリテ著明ナル作用ノ差異ヲ認メズ。

2. 「オボスタチン」(武田)每珎 0.1, 0.2, 1.0cc 靜脈内注射及皮下注射ノ場合

動物脾臟ヨリ抽出セル國産品ナリ。

小此木, 小原兩氏ハ氏等ノ考按セル血液凝固測定法ニヨリテ家兎靜脈血ニ付キテ實驗シ 1 cc 皮下注射ニテハ 30 分後ニ於テ凝固時間ノ短縮ヲ認メ 1 時間後ニハ最高ニ達スト云ヘリ又伊藤氏, 島尾氏等モ凝固時間ノ短縮ヲ認メタリ。

靜脈内注射ニヨル血小板ノ變動ハ第 5 表ニ示スガ如ク 30 分後ヨリ明ナル増加ヲ來シ稍々急速ニ上昇頂點ニ達シ後漸次下降シテ誤差ノ範圍内ニ復セリ。

第3表 「トロロンブリン」靜脈内注射

月日	時間 番號	注射量		1°	2°	4	6	8	10	12	%	後 30'	1	2	4	6	8	10	12	體重
		前 30'	後 30'																	
1/8	1	69.5	0.1	82.5	141	86.5	89	76	70		%	+17.3	+61	+103	+24.5	+28	+9.2	+0.7		2,250
1/8	2	66	0.1	95	99.5	122.5	103	73.5	67		%	+44	+51	+80	+85	+56	+11.4	+1.5		2,200
2/8	3	89	0.1	92.5	92.5	105.5	102	84	86		%	+3.9	+3.9	+39.2	+18.5	+14.5	+5.5	+3.4		2,300
2/8	4	64	0.1	78.5	67	89.5	123.5	116	74.5	71.5	%	+22.6	+4.6	+39.7	+93	+81	+16.4	+11.7		2,400
3/8	1	95	0.2	104.5	160	174	160	107	104.5	128	%	+8.9	+67	+72.5	+83	+67	+13	+8.9	34.7	1,300
3/8	2	95	0.2	117	123.5	198.5	137	107.5	91		%	+26.8	+30	+108	+44	+13.1	+7.3	-4.2		1,300
4/8	3	94	0.2	126	153.5	169	125	105.5	98		%	+34	+63.2	+79.7	+33	+11.2	-2.1	+4.3		2,300
4/8	4	96	0.2	136	172	173	110	93.5	90		%	+41.5	+79	+80	+14.6	-2.6	-18.7	-6.3		2,250
5/8	1	101.5	1.0	122	128.5	152	173	145	123.5	103.5	%	+20.5	+26.8	+49.5	+71	+43	+39.5	+21.8	+1.8	2,300
5/8	2	84	1.0	118	129	142.5	178	160	129	97.5	%	+40.5	+33.5	+69.5	+106	+90	+53.8	+16	+8.3	2,300
6/8	3	64	1.0	141.5	130	161.5	120	103.5	86.5	67	%	+120	+103	+153	+87.5	+75	+62	+32	+4.7	2,550
6/8	4	80	1.0	136	126.5	148.5	129	103	98	88.5	%	+70	+58	+85.5	+61.5	+28.5	-7.8	+22.5	+10.6	2,250

第4表 「トロロンブリン」皮下注射

月日	時間 番號	注射量	後 30'	1°	2	4	6	8	%	後 30'	1°	2	4	6	8	體重	
																	7/8
7/8	2	100	0.1	103	118	142	136	112.5	98		+3	+18	+42	+36	+12.5	-2	2,200
8/8	1	92	0.2	100	102.5	113	102	87.5	98		+8.7	+11.4	+22.8	+10.9	-4.9	-4.4	2,100
8/8	2	99	0.2	103	90	101	108	93.5	96		+4.3	-9.1	+2.2	+9.1	-5.5	-3.0	2,400
9/8	1	95.5	1.0	102	109.5	125	104.5	95.5		%	+6.8	+14.6	+31	+9.5	0		2,300
9/8	2	94	1.0	88	97.5	124	133.5	106.5	91		-6.4	+3.7	+32	+42	+12.6	-3.2	2,300

頂點ニ達スル時間ハ0.1, 0.2ccノ場合ハ1—2時間1.0ccノ場合ハ2—4時間ノ間ニ在リ。
作用持續ハ0.1及ビ0.2ccノ場合1例ヲ除キ他ハ何レモ8—10時間1.0cc注射ノ場合ハ稍々トク
シテ増加率ニ於テモ亦大量注射(1.0cc)ニ於テハ97—117%ナルニ對シ0.1, 0.2cc, 注射ニ於テ

第 5 表 「オボスタチン」静脈内注射

月日	時間 番號	前 30'	注射 量	後 30'	1st	2	4	6	8	10	12	14	16	%	後 30'	1st	2	4	6	8	10	12	14	16	體 重
10/8	1	113	0.1	121	163	186.6	133.5	142.5	112.5	113.5				%	+ 6.5	+49	+65	+17.8	+24	- 0.4	+ 0.4				2.000
10/8	2	109	0.1	167.5	141	181.5	129.5	177	126.5	113				%	+54	+29.5	+66.5	+19.8	+62.5	+16	+ 3.7				1.900
11/8	3	113	0.1	187	203	184.5	183.5	182	135	115	108			%	+66	+80	+63.5	+62.5	+61	+19.5	+ 1.7	- 4.5			2.100
11/8	4	99.5	0.1	180.5	186.5	175.5	184	182	164	103	92			%	+81	+87	+79	+85	+83	+65	+ 3.5	- 6.6			2.200
12/8	1	116	0.2	135.5	185.5	107.5	98	118.5	98	114.5				%	+18.3	+60	- 7.4	-15.8	+2.2	-15.8	- 1.5				2.500
12/8	2	95	0.2	140	186	151	134	120	94	97.5				%	+47	+96	+59	+41	+29	- 1.2	+ 2.6				2.700
13/8	3	79	0.2	96.5	116.5	88	95.5	101.5	80.5	87.5				%	+22	+47.5	+11.4	+21	+28.5	+ 1.9	+10.4				2.600
13/8	4	75	0.2	82	116.5	138.5	128	94.5	87	75				%	+ 8	+55.5	+85	+70.5	+26	+16	0				1.900
14/8	1	94	1.0	169.5	156	185.5	204	174	166	145.5	117.5	98.5		%	+80	+66	+97	+117	+85	+76.5	+55	+25	+4.8		2.600
14/8	2	106	1.0	185	179	190.5	209	196.5	178	143.5	104.5	106		%	+74.5	+69	+80	+97	+85.5	+67.5	+35.5	- 1.4	0		2.400
15/8	3	100	1.0	175	152	197.5	204	201	182.5	173	139.5	119	105	%	+75	+52	+97.5	+104	+101	+82.5	+73	+39.5	+19	+5	2.300
15/8	4	96.5	1.0	187.5	170	204.5	194	194	188	163	123.5	102	95.5	%	+95	+76	+112	+101	+101	+94.5	+69	+27.5	+5.7	+1.2	1.800

2650

英

【 200 】

第 6 表 「オボスタチン」皮下注射

月日	時間 番號	前 30'	注射 量	後 30'	1st	2	4	6	8	10	%	後 30'	1st	2	4	6	8	10	體 重
16/8	1	98	0.1	98	93.5	120	106.5	96.5			%	0	- 4.6	+22.5	+ 8.6	- 1.6			3.100
16/8	2	91	0.1	88	95.5	122	131	118	94		%	- 3.3	+ 5.0	+34	+44	+29.7	+ 3.3		2.500
17/8	1	95	0.2	105	150	150.5	180	126	99	97	%	+10.6	+58	+58.5	+89	+32.6	+ 4.2	+2.1	2.200
17/8	2	96	0.2	100.5	137.5	146	161.5	117	99	93.5	%	+ 4.7	+43	+52	+68	+22	+ 2.1	-2.5	2.450
18/8	1	104	1.0	106.5	170	185	140	119.5	110	105	%	+ 2.4	+63.5	+78	+34.6	+15	+ 5.8	+0.9	2.300
18/8	2	101	1.0	110.5	160	186.5	147	126	114.5	107	%	+ 9.5	+59	+85.5	+46	+25	+13.5	+6	2.150

ハ 47.5—96%ニシテ明ニ低キヲ見ル。

皮下注射 0.1cc ノ場合ハ注射後 1 時間マデハ殆ンド増加セズ、 2 時間ヨリ増加シテ 2—4 時間ニテ最高ニ達シ 4—8 時間後ニハ注射前ノ値ニ歸ル、 0.2, 1.0cc 注射ノ場合ハ 1 時間後ヨリ増加著明トナリ頂點ニ達スルハ 0.2 注射ニ於テ 4 時間 1.0cc 注射ニ於テハ 2 時間後ナリ、作用時間ハ共ニ 8 時間トス。増加率ハ全 6 例ヲ通ジテ 22.5—89%ニシテ注射量ノ大ナルモノニ於テ一般ニ高キモ靜脈内注射ニ劣レリ (第 6 表参照)。

3. 「リユナリン」(三共)
 毎疔 0.1, 0.2, 1.0cc
 靜脈内注射及皮下注射ノ場合

本劑ハ大橋、渡邊兩氏が家畜類ノ脾臟ヨリ抽出セルモノニシテ氏等ハ本劑ニツキテ精細ナル實驗報告ヲナセリ。氏等ノ實驗ニ依レバ 0.5% 溶液ヲ 0.5—1.5cc 家兎ニ注射シ 1 時間ニテ 80%, 48 時間ニテ 23%ノ凝固時間ノ短縮ヲ見タリト云ヒ、島尾氏ハ毎疔 0.2, 1.0cc ヲ注射シ 15 分—2 時間ニテ凝固時間ノ短縮ヲ見タルモ著明ナラズト云フ。血小板ニ於テハ (第 7, 8 表参照) 靜脈内注射 0.1cc ノ後 4—6 時間ニシテ増加最高ニ達シ作用ハ 8—12 時間後ニ終ル。注射後 30 分ノ時ハ 1 例ヲ除ク外増

第 7 表 「リユナリン」ノ靜脈内注射

月日	時間 番號	前 30'	注 射 量	後 30'	1st	2	4	6	8	10	12	%	後 30'	1st	2	4	6	8	10	12	體 重
19/8	1	71.5	0.1	91	116	125	136	180.5	177.5	121.5	92	%	+27	+62.5	+75	+91.5	+153	+150	+70	+28	2.700
19/8	2	86.5	0.1	86	77	70	142.5	131.5	129	87.5	90	%	-0.6	-11	-19	+65	+52	+49	+1.2	+4.0	2.000
21/8	3	92	0.1	99	94.5	134	124.5	145	105.5	106.5	95	%	+7.6	+2.2	+45.5	+35.5	+57.5	+14.8	+15.6	+3.3	2.500
21/8	4	95.5	0.1	104.5	97.5	115	123.5	113.5	108.5	90		%	+9.4	+2.1	+20.5	+29.2	+18.8	+13.6	+5.8		2.000
22/8	1	75	0.2	115	182	139.5	137.5	66	87.5	76.5		%	+53.5	+128	+86	+83	+12	+16.7	+2.0		2.300
22/8	2	80	0.2	90	116	177.5	75	87	98	98		%	+12.5	+45	+122	-6.25	+8.8	+22.5	+22.5		2.500
23/8	3	101.5	0.2	94	105.5	141	183	176	133	135	100	%	-7.4	+4.0	+39	+81	+73.5	+31	+33	-1.5	2.100
23/8	4	106.5	0.2	101	110	167.5	155	147	103	112.5	106.5	%	-6.1	+2.3	+56	+43.5	+37	+4.2	+4.7	-0.9	1.600
24/8	1	67.5	1.0	72.5	102	182	170	132.5	107.5	74		%	+7.4	+51	+170	+155	+96	+59.5	+9.7		2.150
24/8	2	87.5	1.0	89	89	201.5	117	117.5	91.5	89	82.5	%	+1.7	+1.7	+130	+33.5	+34	+4.6	+1.6	-5.7	2.300
25/8	3	87.5	1.0	91	110	198	98	97	85.5	78.5		%	+4	+25.7	+127	+12	+10.9	-2.3	-10.3		2.000
25/8	4	90	1.0	91.5	112	203	116	100.5	89.5	88.5	86.5	%	+1.7	+24.5	+124	+29	+11.6	-0.6	-1.7	-3.9	2.500

加セズ。0.2, 1.0ccノ場合モ1例ヲ除ク外注射後30分時ノ増加ヲ缺キ1—2時間ニシテ増加シ2—4時間ニテ頂點ニ達ス。其ノ作用ハ8時間後ニ終ルモノ多數ヲ占ム。

第8表 「リコエナリ」皮下注射

月日	時間 番號	前 30/ 分	注 射 量	後 30/ 分	1st	2	4	6	8	10	12	%	後 30/ 分	1st	2	4	6	8	10	12	體 重
26/8	1	106	0.1	127.5	133.5	135	144	115	109.5			%	+19.8	+26	+28.5	+36.7	+8.5	+3.4			2,300
26/8	2	106	0.1	128.5	121	157.5	134	125	110.5			%	+21.2	+14.5	+49	+26.5	+17.9	+4.3			2,150
27/8	1	105	0.2	111.5	181.5	197	165	161	144	123.5	107	%	+4.3	+73	+87.5	+57.2	+53.3	+36.2	+16.8	+1.9	1,900
27/8	2	108	0.2	112	169.5	166	161	185	142	122	112	%	+3.7	+57	+53.8	+49	+71.5	+31.5	+13	+3.7	2,500
28/8	1	92	1.0	97.5	122.5	128.5	142.5	124.5	109	95		%	+6	+33	+39.5	+55	+35.5	+18.5	+3.3		2,300
28/8	2	101	1.0	99	141	158	134.5	135	107	102		%	-2	+40	+57	+33.5	+34	+6	+1		2,400

皮下注射ノ場合ハ0.1ccニ於テ注射後30分時ノ増加ヲ認メシモ他ノ場合ハ之ヲ缺ク。而シテ1例ヲ除ク他ハ2—4時間ニテ頂點ニ達シ多クハ8—10時間後ニ下降ス。本劑ニ於テハ靜脈内注射、皮下注射共ニ30分後ノ増加ヲ缺ク事多ク1時間以後ニ始メテ明ナル増加ヲ來スハ注目ニ値ス。増加率ハ皮下注射36.7—87.5%。靜脈内注射29.2—170%ニシテ後者をニ於ケル方概ネ高シ且ツ後者ニ於テハ注射量大ナル方増加率一般ニ高キモノ、如シ。作用持續時間ト注射量トノ關係ハ明瞭ナラズ大量注射ハ却テ之ヲ短縮スルガ如キ觀ヲ呈セリ。

4. 「トロンボゲン」(藤澤) 每瓶 0.25, 0.5, 2.5cc 靜脈内注射及ビ皮下注射ノ場合

本劑ハ動物ノ脾臟及ビ肺臟ヨリ抽出セル本邦産止血劑ナリ。中尾氏ハ Bürker 及ビ Milian 氏法ニ依リテ凝固時間ヲ測定シ其ノ促進ヲ見タリ、岩澤氏ハ每瓶 0.1ccヲ皮下注射シ2—3倍ノ促進ヲ見、其ノ極點ハ2時間ニシテ來ルト云フ。島尾氏モ每瓶 0.5, 2.5ccヲ家兔ニ注射シ共ニ30分後ヨリ凝固時間短縮シ始メ1.5—2時間ニシテ其ノ極點ニ達スト云ヘリ。

血小板ニ於テハ(第9, 10表参照)靜脈内注射ニヨリ1例ヲ除キテハ全部注射後30分ニテ相當量ノ増加ヲ認ム。頂點ニ達スルハ稀ニ30分多クハ1—4時間ノ間ニ在リテ6—12時間後効果消退ス而シテ0.25ノ場合ハ短クシテ8時間以内2.5cc注射ノモノハ永クシテ12時間ニ及ベリ、0.5ccノ場合ハ其ノ中間ニ位ス。

皮下注射ノ場合ハ2例ヲ除ク外注射後30分ニテハ殆ンド増加セズ頂點ニ達スルハ全部1—4時間ノ間ニ在リ8時間以後ニ至レバ以後ハ1例ヲ除キテハ増加ヲ證明シ得ズ。増加率ハ靜脈内注射58—147%其ノ内60%ニ充ザルモノ1例ナルニ反シ皮下注射ニ於テハ一般ニ低シ、即チ64%及ビ87%各1例他ハ何レ

第9表 「トロンボゲン」静脈内注射

月日	時間 番號	前 30'	注射 量	後 30'	1st	2	4	6	8	10	12	14	%	後 30'	1st	2	4	6	8	10	12	14	體 重
29/8	1	112	0.25	136	119	159	179	131	109	116			%	+21.5	+5.4	+42	+60	+17	-2.4	+3.6			2.400
29/8	2	99	0.25	154	225	158	186	101.5	107	102			%	+55.5	+126.5	+59.5	+87.5	+2.5	+8.5	+3.3			2.700
30/8	3	106	0.25	137	164.5	174.5	159.5	148	113	105			%	+29	+56	+65	+50	+39.5	+6.6	+1.0			2.100
30/8	4	104	0.25	126	164	160	151	110	103	109			%	+21.2	+58	+54	+45.5	+5.8	-1.0	+4.8			2.350
1/9	1	95	0.5	104.5	106.5	193	182.5	178	124.5	102	95.5		%	+10	+12	+103	+92	+87	+31	+7.4	+0.8		2.200
1/9	2	94.5	0.5	126	139.5	167	167.5	157	139	108	95		%	+33.2	+47.5	+76.5	+77	+56	+47	+14.3	+0.6		1.800
2/9	3	98	0.5	184.5	177.5	136.5	140	135.5	102	100.5	97.5		%	+88	+81	+39	+43	+38	+4.1	+2.6	-0.6		2.200
2/9	4	76	0.5	158	188	151.5	170	152	155	118	98		%	+104	+147	+100	+125	+100	+104	+55	+15.8		1.700
3/9	1	96	2.5	145	141	177	178	152.5	134.5	117.5	100		%	+51	+47	+84	+85	+59	+40	+22.5	+4.2		2.550
3/9	2	73	2.5	134.5	147.5	155	149	139	123	115.5	69.5		%	+84	+102	+112	+104	+90	+68.5	+58	+4.8		2.200
4/9	3	97	2.5	130	166.5	178	196.5	172.5	158.5	146	108	101.5	%	+34	+72	+83	+102	+77.3	+63	+50.5	+11.3	+4.6	1.950
4/9	4	100	2.5	150	150	171.5	197	175.5	148.5	128.5	103	98.5	%	+50	50	71.5	97	75.5	48.5	28.5	+3	-1.5	2.350

第10表 「トロンボゲン」皮下注射

月日	時間 番號	前 30'	注射 量	後 30'	1st	2	4	6	8	10	%	後 30'	1st	2	4	6	8	10	體 重
5/9	1	95	0.25	100	109	110	132	114	90.5		%	+5.3	+14.8	+15.8	+39	+20	-4.7		2.300
5/9	2	94	0.25	95	109	123.5	131	115	93.5		%	+1.8	+16.3	+32	+40.3	+22.8	+0.5		2.600
6/9	1	94	0.5	114.5	128.5	141.5	137	107.5	114	94.5	%	+24.5	+39.5	+54	+49	+16.8	+24	+2.7	2.700
6/9	2	80	0.5	104	109	121.5	123.5	112	89.5	85.5	%	+30	+36.2	+52	+54.3	+25	+11.9	+6.9	2.500
7/9	1	87	2.5	83.5	152.5	138	143	129.5	92		%	-4.0	+87	+70	+76	+58	+3.5		2.300
7/9	2	95	2.5	95	139	145.5	143	116.5	90		%	0	+46.5	+54	+51	+33.2	+5.3		2.550

【 203 】

臓器止血劑ノ血小板ニ及ボス影響ニ就テ

モ60%ニ達セズ。注射量ノ大小ト増加率ノ高低トノ間ニ於ケル並行關係ハ稍々其ノ傾向ヲ窺ハシムルモノアレドモ明瞭ナラズ。

5. 「コアズレン」(パー
ゼル)毎珎0.15, 0.33,
2.5cc 靜脈内注射及
び皮下注射ノ場合

Kocher 及ビ Fonio 兩氏ノ
創意ニ依リ主トシテ動物ノ
血液ヨリ出發セル製劑ナリ。
Kocher 氏ハ犬及ビ家兎ニ就
キテ實驗シ本製劑ノ血液凝
固時間短縮作用ヲ證明シ H.
Schmerz, F. Wischo 兩氏ハ
之ヲ人體ニ用キ2時間ニシテ
著明ナル短縮ヲ認め、島尾氏
モ家兎ニ就キテ略々同様ナル
成績ニ達シタリ。

血小板ニ於テハ(第11, 12
表参照) 0.15cc 靜脈内注射後
30分ニシテ増加著明トナリ、
2時間以内ニ頂點ニ達ス。作
用時間ハ共ニ6—10時間ナ
リ。0.33cc 注射ノ場合モ亦多
クハ30分後明ナル増加ヲ見
ル。最高ニ達スル時間ハ2時
間以内ニアルモノ多ク作用時
間ハ不定ニシテ4, 6, 8, 12
時間各1例アリ。2.5cc 靜脈
内注射ノ場合ハ最高ニ達スル
時間ハ2—4時間ニシテ10—
12時間後ニ効果消退スルモノ
多シ。注射後30分ニテハ注射
量少ナキモノハ明ナル増加ヲ
來サズ。

皮下注射ノ場合ハ注射後30

第11表 「コアズレン」靜脈内注射

月日	時間 番號	前 30'	注 射 量	後 30'	1st	2	4	6	8	10	12	%	後 30'	1°	2	4	6	8	10	12	體重
8/9	1	88	0.15	166	156	135.5	125.5	106.3	92	94.5		%	+77	+67	+54	+43	+20.7	+4.5	+7.4		2.600
8/9	2	77	0.15	135	154	154	125	87.5	89.5	82		%	+75	+100	+100	+62	+13.6	+16.3	+6.5		2.700
9/9	3	101	0.15	136.5	134	154	129	97	104	95		%	+35	+32.5	+52.5	+27.5	4	3	6		2.500
9/9	4	95.5	0.15	128.5	144	147	121.5	97	100.5	96.5		%	+34.5	+51	+54	+27	+1.7	+4.7	+1.3		2.600
10/9	1	76	0.33	151	136	121	131	108.5	92.5	95	82	%	+98	+66	+59	+72	+43	+21.5	+25	+7.9	1.800
10/9	2	118	0.33	123	171	162	141	132.5	96.5	93.5		%	+42	+45	+37.2	+19.3	+11.5	-18.3	-20.7		2.000
11/9	3	92.5	0.33	111	136	142	149	165	96.5	93		%	+20	+47	+53.5	+61	+78	+4.3	+0.4		2.100
11/9	4	106	0.33	101	124.5	152	82.5	99	95	93		%	-4.8	+17.5	+43	-12.8	-6.6	-10.2	-11.3		2.250
12/9	1	101	2.5	100	94	152.5	129	139	122	111	98	%	-1	-7	+51.5	+28	+38	+21	+10	-3	2.400
12/9	2	87.5	2.5	100	116.5	111.5	113.5	134	122	96.5		%	+14.3	+33	+30	+29.5	+53	+39.5	+11.5		2.100
13/9	3	83	2.5	83.5	96.5	123.5	171.5	126	110	98	87.5	%	+0.6	+16.3	+49	+107	+53	+32.5	+18	+5.4	2.000
13/9	4	103	2.5	108.5	116.5	125	144	109.5	111.5	102.5	98	%	+5.3	+13	+21.5	+40	+6.3	+8.5	-0.5	-4.9	1.900

第 12 表 「コアグレン」皮下注射

月日	時間 番號	前 30'	注射 量	後 30'	1°	2	4	6	8	%	後 30'	1°	2	4	6	8	體重
14/9	1	100	0.15	105	126	126.5	130	119	108	%	+ 5	+26	+26.5	+30	+19	+ 8	2.600
14/9	2	96	0.15	94.5	105.5	124	127	113	102	%	+ 1.8	+ 9.9	+29.2	+32.2	+17.8	+ 6.6	2.500
15/9	1	102.5	0.33	106	121	128	129	111	103	%	+ 3.4	+18.2	+25	+26	+ 8.3	+ 0.5	2.400
15/9	2	93	0.33	98	133.5	114	112	100	88.5	%	+ 5.4	+43.5	+22.5	+20.5	+ 7.5	- 4.9	2.850
16/9	1	95	2.5	96	104	134	136	110.5	97	%	+ 1.3	+ 9.5	+41	+43	+16.3	+ 2.1	2.200
16/9	2	98	2.5	99.5	101.5	152	131	112.5	102	%	+ 1.5	+ 3.6	+54	+33.7	+14.8	+ 4.7	2.100

分時ノ増加ナク略々最高ニ達スルハ1—2時間ノ間ニ在リテ6—8時間ノ後ニ舊ニ復ス。最高増加率ハ靜脈内注射ノ場合ハ33—107%ヲ示シ過半數(7例)ハ60%ニ達セス。前4項ニ述ベタル諸製劑ニ比シテ一般ニ低キヲ知ル。皮下注射ニヨル増加率ハ一般ニ低ク26—54%ナリ。注射量ノ影響ハ皮下注射ノ場合ハ多少コレヲ認メ得ラル、ガ如キモ一般ニ著明ナラズ。

6. 「クラウデン」(ルイトボルド, ウェルク) 毎瓶 0.12, 0.25, 2.5cc 靜脈内注射及皮下注射ノ場合

Fischl 氏ハ各臓器抽出物ニツキテ比較實驗シ肺臟抽出物ガ血液凝固作用最モ著明ナルヲ見、北村、大澤兩氏モ亦之ヲ實證證明セリ。島尾氏ノ報告ニ依レバ0.25ccヲ家兎ニ注射セル場合ハ1.5—2時間ニテ明ニ血液凝固時間ノ短縮ヲ來スト云フ、但シ氏ハ注射量ヲ増スモ効果ニ於テ著明ナル差異ヲ認メ得ザリキ。

靜脈内注射後ニ於ケル血小板ノ増減ハ第13, 14表ニ示スガ如シ。即チ上述諸製劑ニ比シ増加率最モ低ク54.5%1例, 23—49%10例, 誤差範圍内ヲ出デザルモノ1例ナリ。加フルニ増加率ノ高低ガ注射量ノ大小ニヨリテ影響セラル、事モ亦著シカラズ却ツテ大量注射ニ於テ増加弱キガ如キ觀ヲ呈セリ。効果ノ時間的經過ヲ檢スルニ約半數ニ於テハ注射後30分ニシテ輕度ナル増加ヲ來シ他ノ半數ハ1時間後始メテ増加ヲ證明セリ。而シテ多クハ2—4時間後最高トナルモ2.5cc注射ノ場合ハ1時間後已ニ増加頂點ニ達スルモノアリ。増加セル血小板數ハ注射後8—10時間ニシテ舊ニ復スルモノ多ク1, 2例ニ於テハ4—6時間後已ニ効果消失セルモノアリ。皮下注射0.12, 0.25ccノ場合ハ注射後30分時ノ増加無ク2—4時間ニシテ頂點ニ達ス。2.5cc注射ノ場合ハ注射後30分ニテ増加來リ30分—1時間ニシテ最高トナリ其ノ後漸次下降ス。

作用時間ハ6—8時間増加最高率32—47%ニシテ靜脈内注射ニ比シテ効果一般ニ少ナシ。又注射量ノ大小ト効果ノ強弱トノ間ニ明ナル關係ヲ認メ得ザリキ。

第13表 「クラウゼン」靜脈内注射

月日	時間 番號	注 射 量	後 30'	1°	2	4	6	8	10	%	後 30'	1	2	4	6	8	10	體 重
17/9	1	0.12	107	110	127.5	129	112.5	92	88	%	+19	+22.3	+41.5	+43.3	+25	+2.2	-0.6	2,300
17/9	2	0.12	103	117	129.5	102	101.5	90	96	%	+15	+30.6	+44.7	+14	+13.4	+0.6	-1.7	2,000
18/9	3	0.12	100.5	123	125	129.5	110	92	94.5	%	+4.7	+28	+30.2	+34.8	+15.5	-4.2	0	2,600
18/9	4	0.12	106	122.5	127.5	131.5	113	95.5	101.5	%	+8.7	+25.5	+31	+35	+16	-2.1	+3.1	2,400
19/9	1	0.25	105.5	120.5	129	124.5	111.5	99.5	100	%	+11.6	+27.5	+36.5	+31.9	+18	+5.6	+7.8	2,500
19/9	2	0.25	111.5	115.5	114	117.5	113	96.5	100	%	+17.8	+21	+19.5	+23	+18.2	+1.4	+5.0	2,350
20/9	3	0.25	90	108	112.5	119	111.5	92.5	81.5	%	+12.5	+35	+40.5	+49	+39	+15.6	+1.8	2,150
20/9	4	0.25	83	96.5	115	123.5	112	95	88	%	+3.8	+20.7	+43.5	+54.5	+40	+18.7	+10	2,300
21/9	1	0.25	102	144	119.5	141.5	132	109	107.5	%	-5.5	+32.2	+9.5	+30	+21	0	-1.3	2,200
21/9	2	0.25	99.5	111	114	114.5	112.5	102	99	%	-1.4	+9.9	+12.9	+13.0	+11.5	+1.0	-2	2,300
22/9	3	0.25	128.8	131.5	123	117	112.5	109		%	+22.5	+25.5	+17.5	+11.4	+7.1	+3.9		1,900
22/9	4	0.25	105.5	131.5	129.5	115.5	105.5	99		%	+5.5	+31.5	+29.5	+15.5	+5.5	-1		2,150

第14表 「クラウゼン」皮下注射

月日	時間 番號	注 射 量	後 30'	1。	2	4	6	8	%	後 30'	1	2	4	6	8	體 重
23/9	1	0.12	105	114.5	142	135	115	109	%	0	+9.0	+35.3	+28.5	+9.5	+3.5	2,750
23/9	2	0.12	104.5	119	113.5	132	101.5	98	%	+4.5	+19	+13.5	+32	+1.5	-2.0	2,800
24/9	1	0.25	117	114	152	139	119.5	111	%	+8.8	+6.1	+42	+29.5	+11.2	+3.3	2,200
24/9	2	0.25	111.5	129	146	141	117.5	98.5	%	+10.4	+27.5	+44.5	+39.5	+16.4	+2.5	2,250
25/9	1	0.25	149	143.5	140	131	128.5	113	%	+47	+41.5	+38	+29	+26.5	+11.4	2,300
25/9	2	0.25	131	149	137	128	117	113	%	+21.3	+38	+26.8	+18.6	+8.7	+4.7	2,250

第四章 總 括

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ血小板ニ對スル作用ハ各製劑ノ母體臟器ニヨリテ差異アルヲ見ル。

即チ靜脈内注射ノ場合ニ於テハ血小板ハ一般ニ比較的急速ニ増加シ注射後2—4稀ニハ1

或ハ6時間後最高値ニ達シタル後漸次下降シテ舊ニ復スルモ其ノ効果發現及ビ消失ノ時期ニ關シテハ各製劑ノ間多少ノ相違アリ。血液製劑「コアグレン」並ニ肺臟製劑「クラウデン」ニ在リテハ注射後30分時増加ヲ證明シ得タルモノノ實驗例ノ約半數ニ過ギザリシモ脾臟製劑「トロンブリン」「オボスタチン」並ニ肺脾兩製劑「トロンボゲン」ニ於テハ總テ之ヲ認メ得タリ。只「リエナリン」ハ脾臟製劑ナルニ拘ラズ効果ノ發現遲延シ1—2時間後始メテ血小板ノ増加ヲ來セリ。

之等ノ効果ハ何レモ注射後8—12時間ニシテ消失スルヲ例トスルモ稀ニハ14時間ニ達スルモノ或ハ4—6時間ヲ越ヘザルモノアリ。殊ニ「オボスタチン」大量注射ニ於テハ作用持續永ク「クラウデン」大量注射ニ於テハ却テ短縮スルモノ、如シ。

最高増加率ニ就テ觀ルニ「トロンブリン」「オボスタチン」「リエナリン」及ビ「トロンボゲン」ハ大體ニ於テ近似ノ價ヲ示シ實驗例ノ大多數ハ60%以上ノ増加ヲ來セルモ「コアグレン」ハ60%以上ノモノ半數ニ達セズ。「クラウデン」ニ至リテハ總テ60%以下ニシテ1例ノ如キハ明ナル増加ヲ缺ケリ。

又以上ノ6種ノ製劑中注射量ヲ増大シテ確實ニ其ノ効果ヲ増シ(最高増加率ノ上昇及ビ作用持續時間ノ延長)得タリト認ムベキモノハ「トロンブリン」「オボスタチン」並ニ「トロンボゲン」ニシテ其ノ他ノ製劑ニ於テハ此ノ關係明確ナラズ。「リエナリン」大量注射ハ却テ作用持續時間ニ不利ナルガ如ク「クラウデン」ニ於テモ亦大量注射ハ増加率及ビ持續作用ヲ低下減弱セシムルガ如キ觀ヲ呈セリ。

皮下注射ニヨル血小板數ノ變動經過ハ靜脈内注射ノ場合ト略々同型ヲ呈スルモ一般ニ増加率比較ノ低ク持續作用亦弱シ。効果ノ發現モ明ニ遲延シ注射後30分時ノ増加ハ「リエナリン」「トロンボゲン」及ビ「クラウデン」注射ノ實驗例ニ於テ稀ニ之ヲ認メタルニ過ギズ。最高増加ハ概ネ2—4時間後ニ來ル事靜脈内注射ノ場合ト同様ナリ。注射量ノ多寡ト効果ノ大小トノ間ニ於ケル關係ハ明瞭ナラズ。

第五章 考按並ニ結論

現今臨床上止血劑トシテ使用セラル、脾臟、肺臟、血液製劑6種ニツキテ行ヘル吾人ノ實驗成績ニヨレバ、

1. 靜脈内注射ニ依ル血小板數ノ増加作用ハ脾臟製劑最モ強大ニシテ血液製劑之ニツギ肺臟製劑最モ弱シ。

血小板増加作用ノ發現モ亦脾臟製劑ニ於テ一般ニ最モ速ナリ但シ「リエナリン」ニ於テハ稍々遲延ス。

血小板數増加ノ持續作用ハ製劑母體臟器ニヨリテ異明ナル著差ナシ。

脾臟製劑ニ於テハ注射量ノ増減ト血小板數増加%トハ互ニ平行ス。

「リエナリン」「クラウデン」大量注射ハ却テ持續作用ヲ短縮スルガ如キモ他ノ製劑殊ニ脾臟製劑ハ之ヲ延長ス。

2. 皮下注射ノ場合ハ一般ニ効果比較的弱シ.

以上ノ事實ヨリ他ノ製劑ニ比シ脾臟製劑ノ血小板數ニ對スル作用最モ強大ナリト結論スルヲ得ベキモ之ニ依リテ直ニ之等製劑ノ血液凝固促進劑トシテノ價値ヲ比較スルハ必ズシモ妥當ナラズ他ノ血液凝固機轉ニ關スル諸因子ヲ考慮スル要アルハ論ヲマタズ大塚氏ノ如キハ血小板數量ト血液凝固作用トハ必シモ相平行スルモノニアラズトサヘ主張セリ. 然レドモ吾人ノ實驗成績ハ島尾氏等ニヨリテ行ハレタル血液凝固時間測定成績ト一致セルヲモツテ之等製劑ノ効力決定上ニ一根據ヲ與フルモノト思考ス.

次ニ脾臟製劑大量注射ノ効果ハ甚ダ著明ナルモ臨床上直ニ應用スルハ極メテ困難ナリ寧ロ4時間前後ノ間隔ヲモツテ數回反覆注射ヲ行ヒ血小板數ノ高度ナル増加ノ持續ヲ計ルヲ以テ得策トセン.

拙筆スルニノゾミ御指導ヲ賜リタル 前教授山田博士及御指導ト御校閲トヲ賜リタル谷野教授ニ深謝ス.

文 獻

- 1) 井深健二, 實驗醫報, 第89號. 2) Bizzozero, Virchows Arch. 1852, Bd. X, S. 261. 3) R. Degkwitz, Folia Haematologica, 1920, Bd. XXV, S. 176. 4) Jhomsen, The Journal of American medical Association, Vol. 76, Folia Haematologica, Bd. XXI, S. 158. 5) Aynaud, Abderhalden. Handbuch d. biolog. Arbeitmethoden Abt. IV, S. 400. 6) Degkwitz, Folia Haematologica, Bd. XXV, S. 171, 1920. 7) Affanasiew, Sahli. Handbuch d. klin. Untersuchungsmethoden, 1909, S. 916. 8) Helber, Sahli. Handbuch d. klin. Untersuchungsmethoden 1909, S. 917. 9) S. Spitz, Berl. Klinische Wochenschrift, 1921, 14. 10) Schenk, Münchener med. Wochenschrift. 1921, 14. 11) Van Herwerden, The Journal of American medical Association, Vol. 76, P. 723, 1921. 12) Fonio, Abderhalden, Handbuch d. Biol. Arbeitmethoden, Abt. IV, S. 400. 13) Gutstein, Medizinische Klinik. 1921, Nr. 37. 14) 藤引朝光, The Kitasato Archives of Experimental Medicine, Vol. 1, Nr. 2. 15) 吉本勝, 十全會雜誌, 第31卷, 6號, 10號, 第32卷, 9號. 16) 島尾二, 十全會雜誌, 第36卷, 8號. 17) 井岡恒, 診斷ト治療, 第16卷, 8號. 18) 中尾進, 滿鮮ノ醫界, 第117號. 19) 岩澤正, 日本醫事週報, 第1783號. 20) 小此木修三, 小原保廣, 耳鼻咽喉科, 第3卷, 10號. 21) 伊藤正雄, 診斷ト治療, 第16卷下, 897頁. 22) 大橋毅, 渡邊貞助, 東北醫學會雜誌, 第11卷3, 4, 5冊, グレンツゲビート, 第3年, 10號. 23) Th. Kocher, Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chirurg. Bd. 27, 1914, H. 4, S. 642. 24) Schmerz, Wischo, Wien. klin. Wochenschrift, Jahrg. 32, S. 607-612, 5, Juni. 1919. 25) Fischl, Arch. f. Kinderheilkunde, 1916, Bd. 65, H. 3/4, Medizinische Klinik 1916, Nr. 11, u. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1925, 11, 516. 26) 大澤忍婦, Zu Information Fachkreise, 1929. 27) 北村信治, 治療及處方, 第9卷, 第9冊. 28) 大塚脛三, 醫學中央雜誌, 第26卷.