

金澤醫科大學大里内科教室

(主任・大里教授)

## 臨床的脂肪代謝障碍ニ關スル研究

第三編 慢性「ネフローゼ」疾患ノ脂肪代謝  
ニ關スル知見補遺。並ニ血漿蛋白損失ノ血  
液及ビ臟器脂質分布ニ及ボス影響。

醫學士 日 置 陸 奥 夫

(昭和6年7月20日受附)

### 目 次

第一章 緒 論	第一節 實驗方法
第二章 慢性「ネフローゼ」患者ニ於ケル血液 脂質含量	第二節 健常犬血液及ビ諸臟器脂質分布
第三章 慢性「ネフローゼ」患者ニ於ケル體內 諸臟器脂質ノ分布	第三節 Plasmapherese 短期試験
第四章 血漿蛋白損失ノ血液及臟器脂質分布 ニ及ボス影響	第四節 Plasmapherese 長期試験
	第五章 總括及ビ考按
	第六章 結 論
	文 獻

### 第一章 緒 論

既ニ第一編ニ於テ、著者ハ種々疾患時ニ於ケル患者血液脂肪各「フラクチオン」ヲ測定シ、慢性「ネフローゼ」疾患患者ニ著シイ「ヒペル・コレステリネミー」ト同時ニ、著者ノ檢セル如何ナル爾餘ノ疾患ニ見ルヨリモ甚シイ「リペミー」ノ存スル事ヲ認メ、先人ノ所見ニ一致スル結果ヲ得タ。

由來「ネフローゼ」ト云フ名稱ハ Friedrich Müller ガ始メテ提唱シタ處デアルガ、之モ種々變遷ヲ經テ、今日デハ著明ナ水腫、高度ノ蛋白尿、血壓ノ亢進スルコトガナイ事、殘餘窒素ノ上昇ヲ見ナイコト等ヲ主徴候トスル腎疾患ノ一症候群ヲ臨床家ガ一般ニ慢性「ネフローゼ」ト呼ンデ居ル。Munk ガ久シイ以前ニ「リポイド・ネフローゼ」ヲ獨立シタ腎疾患トシテ舉ゲタガ、ソノ臨床症狀並ニ經過ハ凡ソ兩者ニ於テ一致ヲ認メル。今ソノ分類ニ關スル詳細ナル記述ハ本論ノ云ハントスル所ト餘リ關係ガナイカラ之ヲ省ク事ニスルガ、今日ノ趨勢ハ該疾患ガ腎疾患ト云フヨリモ、寧ロ或種ノ新陳代謝異常デアルト認ムルモノガ多イ。著者ハ既ニ第一編ニソノ得タ「ネフローゼ」症例ノ血液脂肪分析値ヲ掲ゲタガ、次章ニ更ニソノ詳細ナル記述ヲ試ミ、次イデ死ノ轉歸ヲトツタ2例ノ慢性「ネフローゼ」患者ニ於ケル諸臟器脂肪含有量ニ言ヲ及ボシ、以テ該疾患ノ知見ニ對スル何等カノ寄與ヲナサントシタ。

## 第二章 慢性「ネフローゼ」患者ニ於ケル血液脂肪含量

腎炎患者血清中ニ屢々乳濁ヲ生ズルモノガアル事ハ夙ニ Bright ニ依ツテ認メラレタコトデアアル。而シテソノ後 Stepp, Port, Epstein 等ニヨツテ、「ヒベル・コレステリネミー」ノ現象ハ獨リ慢性「ネフローゼ」ニノミ見ラル、モノデアリ、他ノ腎炎疾患ニハ認メラレナイモノデアアルコトヲ確實ニスルコトヲ得タ。

諸家ノ得タ「ネフローゼ」患者ニ於ケル血液「コレステリン」含量ニハ甚ダ高イモノガアル。假令バ Epstein and Lande ニ依レバ296—904 $\mu$ g%, Major and Hellwig ニヨレバ366 $\mu$ g%, 而シテ大原ハ最モ多イ例トシテ655 $\mu$ g%ニ及ンダモノヲ報告シテ居ル。然ルニ余ノ例デハ173—255 $\mu$ g%デアツテ、在來諸報告者ノ得タル値ヨリモ一般ニ低イノデアアルガ、余ガ健康人ニ於ケル血液「コレステリン」含量トシテ得タル所ノモノハ平均119 $\mu$ g%デアツテ、「ネフローゼ」疾患ニ於テ「コレステリン」含量ガ斷然高イ點ニハ何等變リガナイ。而シテ余等ノ諸例ハ何レモ水腫ノ著明ナ時期ニ採血セラレタモノデ、適當ナ觀察ノ時期ヲ失シタモノトハ思ハレナイ。尙夫ヨリモ顯著ナコトハ、血漿ニ於ケル總脂肪酸量ノ嶄然タル増加デアアル。Knauerノ例デハ、總脂肪量4700 $\mu$ g%ニ達シ、中「レチ、ン」及ビ「コレステリン」量ハ1000 $\mu$ g%ヲ占ムルニ過ギナカツタモノガアル。余等ノ3例デハ血漿總脂肪酸量ハ夫々862 $\mu$ g%, 1,217 $\mu$ g%, 1,265 $\mu$ g%ナル値ヲ得タ。而シテ「レチ、ン」量ハ斯ル總脂肪酸量ノ増加ニモ不拘、ソノ割ニ増加ヲ示シテ居ナイノデ、從ツテ血漿ニ於ケル「レチ、ン」脂酸對總脂酸比ハ甚シイ減少シテ居ル。(第一編第八表參照)。

## 第三章 慢性「ネフローゼ」患者ニ於ケル體內諸臟器脂質ノ分布

慢性「ネフローゼ」疾患ニ於テ、上述ノ如キ顯著ナ「リベミー」, 「リボイデミー」ガ認メラレルモノデアアルナラバ、必ズヤ體內臟器脂質ノ分布ニモ一定ノ變動ヲ見ル可キコトハ想像ニ難クナイ。臟器脂質ノ測定ニ關スル種々ナル文獻ノ中デモ、Fex ノ種々腎疾患ニ於ケル臟器「コレステリン」ノ分析報告、柴田・遠藤ノ臟器脂肪及ビ「コレステリン」含量ニ關スル報告、Wichert, Jakowlewa ノ昇汞腎臟器ニ於ケル「コレステリン」ノ分布ニ關スル報告等甚ダ參考トスルニ足ル業績モ寡カラズ存スルノデアアルガ、所謂此處ニ云フ慢性「ネフローゼ」患者ニ於ケル生化學的業績ニ就イテハ今日迄余ガ文獻ヲ涉獵シタ所デハ見當ラナカツタ。

然ルニ余ハ、最近2例ノ慢性「ネフローゼ」患者ノ剖檢ニ際シ、ソノ新鮮臟器材料ニ就イテ、脂質含量ノ測定ヲ行フノ機會ヲ得タ。先ヅ此處ニソノ病歴ト臟器脂質分析成績ヲ掲ゲヤウ。

第一例. 新〇—〇, 26歳, 男子, 大學生。

16, 7歳ノ頃屢々癲癇様發作ニ襲ハレタコトガアルト云フ。外ニ著患ヲ知ラナイ。昭和4年春扁桃腺炎ヲ患ツテ、尿中ニ蛋白ノ存在ヲ證明シタノデ、ソノ後扁桃腺ノ摘出手術ヲ受ケタ。同年12月再ビ熱發シ、ソノ際ニモ尿中ニ蛋白ヲ檢出シタ。始メハ極少許ノ蛋白デ、何等沈渣ヲシイモノモナカツタノデアアルガ、ソノ中ニ硝子様並ニ顆粒圓柱ヲ見カケル様ニナツタ。2月20日頃俄然尿量減少、尿中蛋白量増加シ、顔面、

頭部ニ水腫ヲ來シ、28日ニ入院シタ頃ハ水腫ハ全身ニ及ンテ居タ。入院後尿量ハ3-400、蛋白含量30-60%、尿沈渣ニハ硝子様、顆粒狀圓柱多數、少許ノ赤、白血球モヲ認メタ。心臟ノ肥大ヲ證明シナイ。血壓120-90、血液所見ニ異常ナシ。ワ氏反應陰性、血液中殘餘窒素量30.8mg%、有ユル利尿劑、又ハ肝臟食餌等モ試ミラレタガ、結局ニ於テ効ナク、高度ノ腹水ノ爲メ度カ腹部穿刺ガ試ミラレタ。7月30日丹毒ヲ併發、爲ニ8月1日ニ死亡シ、直チニ病理教室テ解剖ニ付セラレタ。

剖檢診斷. 腎變性. 可成リニ腎炎ノ所見ヲ加味ス。急性腺窩性扁桃腺炎、肥大脾、兩側癒着性肋膜炎、全身浮腫等。

第二例. 大〇〇, 9歳, 男, 小學校生徒. 生來著患ヲ知ラナイ. 昭和5年10月上旬嘔聲, 咳嗽等ノコトガアツテ, 「ヂフテリー」ガ疑ハレ, 血清注射ヲ施サレタ. 是ハ約3週間ヲ經テ治癒スルコトガ出來タガ, 同年12月中旬ニナリ, 眼瞼ニ浮腫ヲ認ムルニ至ツタ. 檢尿ニ依ツテ蛋白ヲ證明セラル. 然シ之モ約1週間程テ餘程輕快シタノデ, ソノ後患者自身ノ希望モアリ, 翌6年1月19日始メテ登校ガ許サレタ. 處ガソノ翌日カラ急ニ尿量減少, 全身ニ浮腫發生ヲ認メ, 同時ニ氣管支加答兒ヲ併發ス. 而シテソノ後ノ尿全量ハ毎日約300-500cc, 尿性状ハ淡黃, 酸性, 尿比重1.050, 蛋白質量28%ヲ算シ, 沈渣ニハ多數ノ硝子様, 顆粒狀圓柱, 少許ノ血球, 主トシテ白血球ヲ認メタ. 1月25日頃カラ浮腫益々増加, 腹水募ル. 2月7日,

第一表 ネフローゼ第1例 新〇一〇

臟器	重量 瓦	總コレステリン	遊離コレステリン	總脂酸	レチ、ン	總コレステリン レチ、ン	レチ、ン 脂 酸 總脂酸
全 血	—	0.173	0.118	0.720	0.372	0.46	0.31
血 漿	—	0.153	0.109	1.265	0.512	0.29	0.24
血 球	100:48	0.191	0.126	0.127	0.242	0.78	1.14
肝 臟	1257	0.595	0.565	3.90	4.17	0.14	0.63
脾 臟	185	0.425	0.425	2.13	1.77	0.24	0.50
腎 臟	左 163 右 150	0.425	0.305	1.93	1.19	0.35	0.60

備考. 數字ハ臟器組織100瓦中ノ瓦量ヲ示ス. 以下表數字皆之ニ準ズ.

第二表 ネフローゼ第2例 大〇〇

臟器	重量 瓦	總コレステリン	遊離コレステリン	總脂酸	レチ、ン	總コレステリン レチ、ン	レチ、ン 脂 酸 總脂酸
肝 臟	722	0.540	0.350	1.93	0.35	1.54	0.10
脾 臟	7	0.500	0.395	0.93	0.72	0.69	0.46
腎臟皮質	左 106 右 102	0.700	0.450	2.16	0.66	1.06	0.18
髓 質	—	0.530	0.435	0.89	0.61	0.87	0.41
肺 臟	—	0.410	0.315	0.52	0.96	0.42	1.10
心 臟	112	0.180	0.142	0.87	0.49	0.36	0.22
副 腎	—	4.533	2.090	7.53	—	—	—
辜 丸	—	1.000	0.620	—	—	—	—

腹部穿刺ヲ施行シ、液量1.300㏍ヲ得タガ、之ニ引續イテ病勢増悪シテ同月13日ニ死亡ス。本學病理學教室ヲ解剖ニ付セラレタ。

剖檢上ノ診斷。化膿性腹膜炎(肺炎双球菌性?)、兩側性水胸、皮膚浮腫、右側肋膜下纖維性癒着、氣管支性肺炎、腎「リポイド」變性等。

前述2例ニ於ケル臟器内脂質ノ分析成績ハ第一表及ビ第二表ニ之ヲ掲ゲタ。

第三表 正常人體肝・腎・副腎ニ於ケル「コレステリン」含量 (Fex氏ニ依ル)

例	年 齡	性 別	肝		腎		臟		副		臟	
			遊離コレステリン % 新鮮材料乾燥物質 ニ對スルニ對スル	全コレステリン % 新鮮材料乾燥物質 ニ對スルニ對スル	遊離コレステリン % 新鮮材料乾燥物質 ニ對スルニ對スル	全コレステリン % 新鮮材料乾燥物質 ニ對スルニ對スル	遊離コレステリン % 新鮮材料乾燥物質 ニ對スルニ對スル	全コレステリン % 新鮮材料乾燥物質 ニ對スルニ對スル	遊離コレステリン % 新鮮材料乾燥物質 ニ對スルニ對スル	全コレステリン % 新鮮材料乾燥物質 ニ對スルニ對スル		
1	46	男	0.177	0.709	0.371	1.785	0.340	1.633	0.889	2.665	0.428	1.402
					左 0.342	1.788	左 0.342	1.639	0.874	2.617	0.428	1.402
2	20	♀	0.259	1.133	右 0.283	1.496	右 0.283	1.389	0.678	2.797	0.817	3.000
					左 0.290	1.550	左 0.290	1.450	0.686	2.836	0.807	2.962
3	29	♀	0.305	1.181	右 0.327	1.652	右 0.327	1.573	0.678	2.797	0.428	1.402
					左 0.302	1.572	左 0.302	1.483	0.686	2.836	0.428	1.402
4	30	女	0.208	0.784	右 0.266	1.525	右 0.266	1.383	0.428	1.402	0.817	3.000
					左 0.268	1.500	左 0.268	1.390	0.428	1.402	0.807	2.962
5	67	男	0.336	1.313	右 0.338	1.938	右 0.338	1.877	0.349	1.938	0.349	1.938
					左 0.345	2.008	左 0.345	1.911	0.362	2.008	0.362	2.008

之等得タル成績ニ就イテ判定ヲ下ス前ニ、遺憾乍ラ余自身ニ於テ對照トスキ新鮮臟器材料ヲ手ニスルヲ得ナカツタ。然シ之ニ關シテハ、Fex ガ外傷又ハ自殺ニヨツテ死亡セル人體ノ肝、腎、副腎ニ就イテ、ソノ「コレステリン」含量ヲ測定シタ貴重ナ成績ガアル。第三表ニ之ヲ拔萃シテ參考ニ供スル。Fex氏ノ「コレステリン」定量法ガ Windaus 氏「ヂギトニン」法ニ依ル重量定量法ヲ用ヒタコトハ此比較ヲ一層有意義ナラシメル。而シテ尙、同表ニハ乾燥物質ニ對スル含有率ヲモ併セテ記載サレテアルガ、乾燥物質ニ對スル臟器ノ脂質含量ニ就イテハ余モ亦、「フォルマリン」固定材料ニ於テニ、三腎炎例ト對照例臟器ノ分析ヲナス事ヲ得タノデ、之ヲ第四表ニ一括シテ掲ゲタ。然シ此表ニ見ル腎炎例ノ病歴ニ關シテハ本編ニハ餘リ關係ガナイノデ、ソノ詳細ヲ割愛スル。唯本表中ニ於ケル「ネフローゼ」例ハ、前ニソノ病歴ニ關スル詳細ヲ記述シタ第1例新〇〇ノ夫ト同一臟器デアツテ、一ハ新鮮ソノ儘ノ状態デ分析シタモノデアリ、之ハ一旦「フォルマリン」ニ固定シタモノヲ改メテ分析ニ供シタモノデアル。

倍、以上ノ諸表ニ依ツテ「ネフローゼ」症ニ於ケル臟器脂質含量ヲ健康對照例ノ夫ト比較スレバ、先ヅ「コレステリン」ニ就イテハ、「ネフローゼ」例肝臟ニ於ケル含有量ガ

明カニ對照ニ比シテ高イコトヲ知り得ル。而シテ夫ハ遊離形ニ於テモ、又總量ニ於テモ等シ

第 四 表

臓器	材料 脂質	對 照				腎 疾 患				
		溺死體	縊死體	腦溢血	平 均	ネフローゼ	*昇赤腎	慢性腎炎	慢性腎炎	亞急性腎炎
肝 臟	總「コレステリン」	0.91	1.44	1.49	7.28	2.51	1.07	1.59	0.88	1.11
	遊離「コレステリン」	0.60	1.08	1.08	0.92	2.02	0.89	1.52	0.86	1.11
	脂 酸	17.05	10.49	19.18	15.57	10.08	9.25	8.56	6.19	7.56
脾 臟	總「コレステリン」	1.50	1.51	1.43	1.48	2.25	1.74	1.66	1.23	1.48
	遊離「コレステリン」	1.50	1.44	1.43	1.46	2.16	1.67	1.61	1.22	1.21
	脂 酸	10.71	9.27	7.28	9.08	5.42	5.99	5.61	6.53	11.16
腎 臟	總「コレステリン」	1.78	1.77	1.77	1.77	2.88	2.25	1.96	1.33	1.88
	遊離「コレステリン」	0.92	1.33	1.07	1.11	2.17	1.53	1.07	1.21	0.78
	脂 酸	14.74	8.06	11.05	11.28	9.67	8.28	6.65	8.37	12.54
副 腎	總「コレステリン」	10.50	7.50	10.56	9.52	9.24	4.33	1.21	—	20.40
	遊離「コレステリン」	2.45	2.17	3.36	2.66	2.45	1.20	0.35	—	4.05
	脂 酸	39.20	28.00	19.20	28.80	29.40	—	2.04	—	24.75

備考\* 昇赤腎例ハ本教室、茶谷、倉重ノ腎炎ニ關スル研究(未發表)中ヨリ轉載セルモノデアアル。ク増加ヲ示シテ居ルモノデアアル。此事實ハ他ノ腎炎ノ種類デハ認メラレナイ。

更ニ腎臟ニ於ケル「コレステリン」含量モ亦、遊離形、總量共ニ増加シテ居ルモノノ如クデアアル。之ハ但シ、新鮮材料デハ特ニ「ネフローゼ」ノ第2例ニ著シクテ、第1例ニ於テハ左程ノコトハ認メラレナイ。然シ之モ固定材料ニ就イテ乾燥物質ニ對スル含有率ヲ求メル時ハ、第四表ニ見ルガ如ク、對照ニ比シテ確ニ増加シテ居ルコトガ知ラレタ。Fexハ腎炎ノ多數例ニ特ニ腎ノ「コレステリン」含量ガ高イコトヲ擧ゲテ居ル。尤モ彼ハ腎炎ニ腎ノ「コレステリン」値ガ高イト云フコトハ斷言スルト云フコトハ出來ナイト云ツテ居ルガ、余ノ3例ノ腎炎腎臟「フォルマリン」固定材料デハソノ事實ヲ認メルコトガ出來ナカッタ。「ネフローゼ」ニ於ケル副腎「コレステリン」全量ニハ、對照トノ間ニ差異ヲ見ナイ。唯第2例「ネフローゼ」ニ於テソノ遊離形含量ノ倍加シテ居ルコトヲ認メル。

備考。Fexノ「コレステリン」測定方法ハ、今日デハ略正確ニ近イモノト云フコトニナツテ居ルガ、鬼澤ハソノ方法ハ肝臟ニ於テ全く正シイ値ヲ得ルガ、腎臟、副腎デハ屢々「コレステリン」抽出操作中、損失ヲ見ルコトガアルト云ツテイル。然シ、前記Fexノ分析値ハ、余ノ測定シタ臟器固定材料對照例ノ夫トモヨク一致シタ成績ヲ擧ゲテ居ルノデ、Fexノ操作ハ此點ニ於テ巧ミニ行ハレタモノト見ル可ク、從ツテ健康對照例トシテ引用スルニハ、先ヅ大イナル過リガナイモノトシテ宜イト信セラレル。而シテ余等ノ「コレステリン」測定方法ハ鬼澤ガ特ニ注意ヲ拂ツタ前記ノ點ニ於テ、鬼澤法ノ夫ト大差ナキ事ハ余等ノ方法ノ記載ニ於テ明カナ所デアアル。

次ニ、總脂酸量、「レチン」ニ關シテハ、ソノ人體臟器含量ニ就イテ餘リ豊富ナ對照例ヲ見出スコトガ出來ナイ。尤モ人體臟器脂質ノ測定成績ハ、古クヨリ行ハレタ處デ、例ヘバ、Landsteiner und Mucha, Klemperer 等ハ專ラ人體腎臟ニ就イテ、Rumpf u. Dennstedt ハ心臟、肝臟ニ就イテ、諸種疾患時ニ於ケル脂肪量ヲ擧ゲテ居ルガ、然シ之等ハ何レモ古イ測定方法ニ依ツタモノデアアル。更ニ Shibata u. Endo ノ隈川・須藤法ニ依ツテ人體肝及ビ腎臟

脂質量ヲ測定シタ報告ガアル。何レモ主トシテ種々疾患時ノモノデアアルガ、中ニ2例單ニ失血ニ依ルモノトセラレタノガアル。之ヲ參考ノ爲ニ掲ゲテ見レバ次ノ如クデアアル。(第五表)。

第 五 表

例	肝 臟			腎 臟		
	石 油 エーテル X	高級脂酸	不鹼化物質	石 油 エーテル X	高級脂酸	不鹼化物質
1	6.219	5.752	0.4671	2.394	1.484	0.6107
2	3.073	2.584	0.4882	4.140	3.878	0.2617

而シテ、更ニ 磷脂體ノ非疾患時人體臟器含量ニ關シテハ、記載ガ寡イモノノ様ニ思ハレル。脂質代謝研究ノ上ニ、「コレステリン」對「レチ、ン」比、「レチ、ン」對總脂酸比ガ重要ナモノデアアルコトハ云フヲ俟タナイ。近時 Theis ガ Bloor ノ分析方法ヲ踏襲シテ、人體肝臟ニ於ケル脂肪量及ビ磷脂體量ヲ測定シタモノガアル。彼ガ健常肝臟ニ於ケルモノトシテ對照ニ掲ゲタ1例ト、余ガ「ネフローゼ」症例ノ夫トヲ併セ掲ゲタモノガ第六表デアアル。

第 六 表

材 料	例	實 驗 者	定量方法	脂肪(%)	磷 脂 體 (%)	全脂肪中 磷脂(%)
健 常 肝		Theis	ブルーア	3.45	—	49.80
ネフローゼ肝	No. 1	著 者	大里、日置	3.90	4.17	64.12
ネフローゼ肝	No. 2	同	同	1.93	0.35	10.8

而シテ以上諸表ヲ通覽スル時、最モ明瞭ニ認メラル、差異ハ、第2例「ネフローゼ」ニ於ケル肝脂酸ノ減少、更ニ甚シイノハ「レチ、ン」ノ減少デアアル。從ツテ此場合ニハ、「レチ、ン」脂酸對總脂酸比ハ異常ノ減降ヲ示シタ。對照ハナイガ、本例ニ於ケル腎皮質「レチ、ン」脂酸對總脂酸比等モ恐ラク健常人腎臟ニハ見ナイ所ノ減少デアラウト信ゼラレル。

#### 第四章 血漿蛋白損失ノ血液及ビ臟器脂質分布ニ及ボス影響

頻回ノ瀉血ニ依ツテ生體內ノ脂質移動ガ行ハレ、血液脂質含量ガ非常ニ増加スル事ハ、既ニ第一編、貧血ト脂肪血ノ章ニ述ベタ 様ニ夙ニ多數ノ研究者ニヨツテ確メラレタ處デアアルガ、余モ亦此方面ニ關スル實驗的研究ヲ試ミテ、單ナル瀉血ヲ施ス場合ノ方ガ、血液毒ニヨツテ貧血ヲ惹起セシメタ場合ヨリモ遙カニ容易ニ脂肪血ヲ來シ得ルモノデアアル事ヲ知ツタ。Fischberg ハ此場合ノ脂肪移動ハ正シク主トシテ血漿内蛋白質ノ減少ニヨル血液滲透壓ノ下降ヲ代償スル目的デアアルコトヲ數量的ニ説明シタ。然シ、全血液ノ損失ト血漿蛋白ノ損失トハ明カニ區別シテ考フ可キ事柄デアアル。然ルニ最近 Barker and Kirk ハ大ニ於テ Plasmapheresis 試驗ヲ行ツテ、血漿蛋白ノ下降、殊ニ「アルブミン・フラクチオン」ノ減少、「ヒペル・コレステリネミー」、腎細尿管變性、蛋白尿ヲ來サシメ得ルコトニ成功シタコトヲ報ジテ居ル。即チ、頻回ノ Plasmapheresis 試驗ニ依ツテモ瀉血ノ 場合ニ見ルガ如キ脂肪血ヲ招致シ得

ルカ、或ハ又「ヒペル・コレステリネミー」、腎細尿管變性等ヲ惹起セシメ得ルデアラウカ、更ニソノ時ノ臟器脂質ノ分布状態ハ如何デアルカニ就キノ研究ハ、「ネフローゼ」ノ代謝ヲ論ズルニ當ツテ何等カノ實驗的根據ヲ提供スルモノデアラネバナラナイ。旁々血漿蛋白ノ脱去ハ、他ノ多クノ疾患例ヘバ浮腫病、饑餓、穿刺ニヨル滲出液ノ脱去ヲ必要トスル場合等ニモ意義ノアルコト、察セラレタノデ、余ハ上記 Plasmapheresis 試験ノ追試ヲ行フト共ニ、更ニ主トシテ脂質代謝方面カラ觀察セントシタ。

### 第一節 實驗方法

實驗動物トシテハ犬ヲ使用シタ。

試験期間ハ短期ノモノト、長期ノモノトニ分チ得ル。前者ノ場合ニハ、特ニ比較的若イ同腹ノ犬ガ用ヒラレタ。先ヅ、試験動物ノ四肢ヲ縛シ、ソノ靜脈ニ採血針ヲ突サシ、枸橼酸曹達濃厚(10%)液ヲ凝固ヲ防ギ乍ラ、下記ノ如キ大量ノ血液ヲ滅菌大「コルベシ」内ニ採ル。後遠心沈澱シテ上澄ヲ去リ、「リッゲル」氏液ニ血球ヲ浮遊セシメテ、再ヒ「イルリガトール」ヲ用ヒテ同ジク靜脈内ニ送入スルデアアル。短期試験トシテハ、之ヲ殆ンド毎日連続シテ凡ソ10日間ニ及ビ、長期試験ハ同操作ヲ二三日ニ一回宛繰返シテ、約3ヶ月ニ及ンダ。ソノ間、臨床的ノ症状ノ觀察ヲ怠ルコトナク、時々、尿ノ異常ナキヤヲ確メタ。斯クテ一定期間ヲ經タルモノヲ瀉血ニヨツテ死ニ至ラシメ、ソノ血液及ビ諸臟器ニ就イテ、脂質各「フラクチオン」ノ定量試験ヲ行ツタ。

尙、試験動物ハ試験期間中、殘米飯、魚骨ノミヲ以テ飼養シタ。

### 第二節 健常大血液及ビ諸臟器脂質分布

先ヅ對照トシテ健常犬2匹ニ於ケル血液及ビ諸臟器脂質ノ分布狀況ヲ掲グルニ次ノ如クデアアル。(第七表、第八表)。

第七表 第一號健常犬臟器脂質ノ分布

臟器	重量	總コレステリン	遊離コレステリン	總脂酸	レチ、ン	總コレステリン レチ、ン	レチ、ン 脂酸 總脂酸
全血	—	0.126	0.087	0.200	0.261	0.47	0.78
血漿	—	0.079	0.014	0.152	0.180	0.43	0.71
血球	—	0.162	0.160	0.248	0.342	0.47	0.82
肝臟	381.0	0.350	0.220	2.83	3.82	0.09	0.80
脾臟	46.5	0.530	0.470	1.17	2.14	0.25	1.09
腎臟	76.5	0.565	0.410	1.86	3.42	0.16	1.10
髓質	—	0.220	0.155	0.65	0.92	0.23	0.85
肺臟	123.0	0.690	0.490	1.48	2.48	0.29	1.00
心臟	136.0	0.128	0.128	2.71	2.34	0.05	0.52
筋肉	—	0.068	0.058	1.31	0.96	0.07	0.44
副腎	0.63	4.576	0.560	7.46	2.86	1.60	0.23
睾丸	29.0	0.265	0.215	0.93	1.57	0.16	1.01
膽汁	—	0.058	0.000	—	—	—	—

第八表 第二號健常犬臟器脂質ノ分布

臟 器	重 量	總コレステリン	遊離コレステリン	總脂酸	レチ、ン	總コレステリン レチ、ン	レチ、ン 脂 酸 總脂酸
全 血	—	0.124	0.079	0.262	0.359	0.34	0.82
血 漿	—	0.100	0.034	0.241	0.356	0.28	0.80
血 球	—	0.160	0.146	0.293	0.363	0.44	0.74
肝 臟	470.0	0.205	0.205	2.78	3.94	0.05	0.85
脾 臟	65.5	0.330	0.315	1.13	2.12	0.15	1.12
腎 臟	76.5	0.470	0.350	1.31	3.48	0.13	1.59
髓 質	—	0.230	0.157	0.51	1.36	0.16	1.62
肺 臟	152.0	0.410	0.365	1.27	2.46	0.16	1.21
心 臟	124.0	0.125	0.125	1.57	2.42	0.05	0.92
筋 肉	—	0.068	0.055	1.03	0.83	0.08	0.48
副 腎	0.96	1.384	0.671	2.27	2.93	0.47	0.77
辜 丸	28.5	0.375	0.340	1.72	0.61	0.61	0.21
膽 汁	—	0.094	0.000	—	—	—	—

第三節 Plasmapheresis 短期試験

第3號犬. 11疋, 雌. 1930年10月2日ヨリ11日ニ及ブ10日間, 毎日別表ノ量ニ於テ瀉血シ, 遠心沈澱ニ依ツテ血球ヲ分離シ, 生理的食鹽水浮游液トシテ再ビ注入シタ. 一般狀態ノ變化ハ第九表ノ如クdeal. 10日カラ始マツタ痙攣發作ノ頻發ニ依ツテ12日午後3時斃死シタ. コノ事ヲ見テカラ後ノ試験ハ凡テ血球浮游液トシテ「リングル」液ヲ用フルコトニシタ.

第4號犬. 9.5疋, 雌. 1930年10月21日カラ11月4日迄, 第十表ノ如ク瀉血, 次デ血球ヲ遠心分離, 「リングル」浮游液トシテ注入シタコトハ略前號ノ犬ノ如クdeal. ソノ間試験動物ハ一般ニ元氣デ, 何等異常ヲ示サズ, 體重, 尿性狀ニモ變化ガナカッタ. 11月5日瀉血死ニ至ラシメテ試験ニ供シタ.

第九表 第三號犬

月 日	回 數	體 重	溫 血 量	備 考
1930 2/X	1	11.0kg	c.c. 80	
3//	2		100	
4//	3		140	
5//	4	9.7kg	170	食慾不振
6//	5		180	尿異常ナシ
7//	6		150	食慾回復
8//	7		120	
9//	8		160	脱毛シ易シ
10//	9		200	痙攣ヲ發ス
11//	10	8.5kg	150	瀉血痙攣
12//				痙攣頻發死亡 尿異常ナシ

全瀉血量1,450cc  
血漿蛋白損失量約65瓦(但シ血球容量50%血漿蛋白濃度9%トシテ計算ス)

第十表 第四號犬

月 日	回 數	體 重	瀉 血 量	備 考
1930 21/X	1	9.5kg	c.c. 150	
22//	2		180	
23//	3		160	
24//	4		175	
25//	5		200	
26//	6		150	
27//	7	9.5kg	150	
29//	8		200	
31//	9		190	
4/XI	10	9.5kg	170	
6//				供 試

全瀉血量1,725cc  
血漿蛋白損失量約77瓦(但シ血球容量50%, 血漿蛋白濃度9%トシテ計算ス).



第3號, 第4號犬ニ於ケル血液及ビ臟器脂質ノ分布状態ハ, 第十一表, 第十二表ニ之ヲ掲ゲタ.

而シテ以上實驗ニ依ル結果ヲ健康犬ニ於ケル夫ト比較スル時ニ認メラレタ最モ顯著ナ相違ハ, 肝臟, 脾臟ニ於ケル「レチ、ン」脂酸對總脂酸比ノ甚シイ下降デアル. 而シテ夫ハ一方ニハ之等臟器ニ於ケル脂肪酸ノ増量デアリ, 他方「レチ、ン」量ノ減少ニ基ヅクモノデアツタ. 血液ニ於テ 完全ニ測定セラレタモノハ第4號犬ニ就イテ「レチ、ン」ノミデアツタガ, 總脂酸, 「レチ、ン」, 「コレステリン」共ニツノ増加ヲ證明シ, 殊ニ夫ハ血球ニ於テノ増量トシテ認メラル、コトヲ知り得タ.

第十一表 第三號犬臟器脂質ノ分布

臟器	重量	總コレステリン	遊離コレステリン	總脂酸	レチ、ン	總コレステリン レチ、ン	レチ、ン 脂酸 總脂酸
血漿	—	0.142	0.059	0.280	0.236	0.60	0.50
肝臟	290	0.350	0.245	3.68	1.74	0.20	0.28
脾臟	46.0	0.470	0.395	2.78	0.75	0.62	0.16
腎臟	4.0	0.500	0.450	1.62	2.23	0.22	0.82
肺臟	5.0	0.740	0.660	1.89	2.27	0.32	0.72
筋肉	—	0.122	0.102	0.89	1.16	0.10	0.78
副腎	0.58	2.827	0.439	24.14	2.40	1.17	0.05
膽汁	—	0.217	0.006	—	—	—	—

第十二表 第四號犬臟器脂質ノ分布

臟器	重量	總コレステリン	遊離コレステリン	總脂酸	レチ、ン	總コレステリン レチ、ン	レチ、ン 脂酸 總脂酸
全血	—	0.154	0.082	0.446	0.423	0.36	0.56
血漿	—	0.100	0.051	0.393	0.249	0.40	0.38
血球	—	0.300	0.165	0.589	0.897	0.33	0.91
肝臟	305	0.145	0.108	4.59	1.91	0.07	0.25
脾臟	48.0	0.387	0.365	4.26	1.85	0.20	0.26
腎臟皮質	4.5	0.460	0.460	2.26	2.37	0.19	0.62
髓質	—	0.196	0.196	0.76	1.33	0.14	1.05
肺臟	6.0	0.610	0.385	1.86	1.97	0.30	0.60
心臟	—	0.113	0.113	1.62	1.83	0.06	0.67
筋肉	—	0.073	0.073	2.09	0.77	0.09	0.22
副腎	0.96	3.012	0.511	13.53	2.95	1.02	0.13
卵巢	0.91	0.694	0.294	3.90	2.28	0.30	0.35

## 第四節 Plasmapheresis 長期試験

2頭ノ試験犬ニ於ケル一般状態ノ變化，施行セル實驗記録ハ，第十三表ニ一括シテ掲載シタ。

第 十 三 表

第 五 號 犬

第 六 號 犬

回数	月日	體重	瀉血量	備 考	回数	月日	體重	瀉血量	備 考
1	1931 8/II	18.7kg	c.c. 310		1	1931 9/II	kg 15.75	c.c. 300	
2	10/ "		360		2	12/ "		300	
3	13/ "		410		3	15/ "		290	
4	17/ "	18.7	350		4	18/ "		370	
5	20/ "		470		5	21/ "	15.75	410	
6	23/ "		450		6	24/ "		420	
7	26/ "		480		7	27/ "		450	血漿蛋白測定
	28/ "			血漿蛋白測定	8	4/III	15.05	450	
8	3/III	18.0	400		9	6/ "		450	
9	5/ "		440		10	9/ "		460	
10	7/ "		400		11	13/ "	15.4	400	
11	10/ "		450		12	17/ "		390	顔面額部浮腫狀
12	12/ "		520		13	20/ "		400	同 檢尿蛋白ナシ
	13/ "	19.5		下痢ス	14	24/ "	17.4	410	血漿蛋白測定
13	16/ "		400	顔面額部浮腫狀	15	27/ "		380	浮腫消存ス
14	19/ "		410	同	16	30/ "		440	浮腫次第ニ去ル
15	23/ "	18.4	410	血漿蛋白測定	17	3/IV		400	
16	26/ "		450	浮腫次第ニ去ル	18	6/ "		430	
17	29/ "		420		19	9/ "		500	
18	31/ "		400		20	12/ "		470	
19	4/IV	18.7	470		21	15/ "	16.1	470	
20	7/ "		470		22	17/ "		430	
21	10/ "		550		23	20/ "		500	
22	13/ "		530			21/ "			血漿蛋白測定
23	16/ "		500		24	23/ "		500	
24	18/ "		540		25	27/ "		500	
25	21/ "		500			30/ "	16.0		供試
	22/ "			血漿蛋白測定					
26	24/ "		500						
27	28/ "		500						
28	1/V	20.4	500						
29	2/ "		500						
30	4/ "		500						
31	6/ "		500						
32	7/ "		500	檢尿蛋白ナシ					
33	8/ "		500						
	9/ "			供試					

第五號犬 瀉血總量 15,900c.c.

血漿蛋白損失量 715.5瓦

第六號犬 瀉血總量 10,520c.c.

血漿蛋白損失量 473.4瓦

(但シ、血球容量每常50%  
血漿蛋白濃度9%トシテ)

## 一般状態ノ變動

兩犬共ヤガテ十二、三回 Plasmapheresis 試験ヲ行ツタ頃、顔面浮腫狀トナリ、額部ニ明カナ浮腫ヲ證明シタ。尙ソノ1頭ニ於テハ、術後水ヲ飲ミタルニ可成リ激シイ下痢ヲ催シタ。然シ浮腫ハ遂ニ夫以上進行シナイデ、更ニ Plasmapheresis ヲ續ケテ居ル中ニ寧ロ消失シタノデアアル。之ト平行シテ體重ノ増加ガ一時的ニ認めラレタノハ、恐ラク水分停滯ノ爲デアラウ。尿性状ニハ終始異常ガ認めラレナカッタ。

第五、第六試験犬臟器脂質分析値ハ次ノ第十四表及ビ第十五表ニ之ヲ示シテ居ル。對照ニ比較シテソノ變動ヲ求ムレバ、血液ニ於テ(血球・血漿共ニ)總脂酸量ノ輕度ノ増加ヲ認め、從ツテ「レチ、ン」脂酸對總脂酸比ノ明カナ減降ヲ證明スル。臟器ニ於テハ、一般ニ肝・脾・腎等腺性臟器ニ見ル「レチ、ン」脂酸對總脂酸比ノ下降ガ注意ス可キデアラウ。「コレステリン」ニ就イテハ、多クヲ言ヒ難イ。

第十四表 第五號犬臟器脂質ノ分布

臟器	重量	總コレステリン	遊離コレステリン	總脂酸	レチ、ン	總コレステリン	レチ、ン脂酸
						レチ、ン	總脂酸
全血漿	—	0.143	0.108	0.413	0.278	0.51	0.40
血漿	—	0.128	0.041	0.338	0.243	0.52	0.43
血球	容量52%	0.166	0.169	0.482	0.310	0.53	0.36
肝臟	351.0	0.595	0.350	3.79	3.35	0.17	0.53
脾臟	104.0	0.565	0.450	2.45	1.56	0.36	0.38
腎臟	117.0	0.490	0.410	3.27	2.41	0.20	0.44
髓質	—	0.265	0.192	2.55	1.19	0.20	0.28
肺臟	109.0	0.610	0.385	2.48	2.38	0.25	0.57
心臟	134.0	0.142	0.127	1.91	2.36	0.06	0.74
筋肉	—	0.072	0.070	0.61	1.25	0.05	1.22
副腎	2.0	3.080	0.735	8.89	3.16	0.97	0.21

第十五表 第六號犬臟器脂質ノ分布

臟器	重量	總コレステリン	遊離コレステリン	總脂酸	レチ、ン	總コレステリン	レチ、ン脂酸
						レチ、ン	總脂酸
全血漿	—	0.132	0.087	0.446	0.336	0.39	0.45
血漿	—	0.116	0.032	0.365	0.354	0.32	0.58
血球	容量47%	0.150	0.148	0.573	0.316	0.47	0.33
肝臟	558.0	0.215	0.195	2.78	2.75	0.08	0.59
脾臟	74.0	0.410	0.330	1.62	1.83	0.22	0.67
腎臟	79.0	0.460	0.330	2.10	2.96	0.15	0.85
髓質	—	0.215	0.063	1.07	0.81	0.25	0.45
肺臟	146.0	0.450	0.330	1.48	2.38	0.18	0.96
心臟	145.0	0.110	0.085	1.52	1.12	0.09	0.44
筋肉	—	0.058	0.053	1.41	1.17	0.05	0.49
副腎	2.5	2.520	0.950	6.69	2.93	0.86	0.26

尙此兩頭ニ於テ、必要ニ應ジ兩三回血漿蛋白諸「フラクチオン」ノ測定（Howe 氏法ニヨル）ヲ行ツテアルノデ、第十六表ニソノ數値ヲ掲ゲテ置ク。ソノ結果ハ試驗經過中浮腫ノ起リカケタ頃「アルブミン」對「グロブリン」比ノ甚シイ上昇ヲ見タコトガ注意ヲ惹ク。然シ之ハ尙同實驗ヲ繰返ス中ニ元ニ復シタ。

要之、此程度ノ Plasmapheresis 試驗ヲ施行スルモ、血漿蛋白總量ハ少シモ減少スルコトハナク、著明ナ脂肪乃至類脂肪血ヲ來スコトハナイノデアル。

第十六表 血漿蛋白ノ移動

## 健 常 犬

	總 N %	ファイブリ ノーゲン %	グロブリン %	アルブミン %	殘 餘 N %	蛋白比
田中氏ニヨル	0.870	0.064	0.315	0.456	0.035	1.44

## 第 五 號 犬

1931	28/II	0.910	0.069	0.343	0.465	0.051	1.35
	20/III	0.904	0.110	0.101	0.648	0.045	0.41
	23/IV	0.924	0.185	0.218	0.488	0.033	2.23

## 第 六 號 犬

1931	27/II	0.840	0.118	0.271	0.399	0.085	1.47
	19/III	0.924	0.016	0.151	0.722	0.034	4.78
	21/IV	1.148	0.124	0.338	0.590	0.048	1.74

## 第五章 總括及ビ考按

「ネフローゼ」ノ際ニ「ヒペル・コレステリネミー」及ビ顯著ナ「リベミー」ヲ認メル事ハ、余モ亦之ヲ證明シ、先人ノ所見ニ從フモノデアル。然ラバ此際臟器ニ於ケル脂質ノ分布状態ハ如何。Fex ハ諸種ノ腎炎患者ニ於テ、肝臟、腎臟、副腎ノ「コレステリン」含量ヲ測定シ、特ニ腎臟ノ結合「コレステリン」量ガ屢々正常ヨリモ高イコトヲ認メタ。然シソノ諸例ヲ通覽スルニ、今日云フ所ノ慢性「ネフローゼ」ノ症例ハ見當ラナイ様デアル。余ハ死ノ轉歸ヲトレル2例ノ慢性「ネフローゼ」患者ノ諸臟器ニ就イテ、ソノ脂質各「フラクチオン」ヲ分析測定スル機會ヲ得タ。即チ、之ニ依レバ、「ヒペル・コレステリネミー」ニ相當シテ、兩例共ニ肝臟ニ於テ「コレステリン」含量ガ明カニ高イ事ヲ知ルヲ得タ。Fex ガ5例ノ外傷又ハ自殺ニヨツテ死亡セル人體ニ就イテ、ソノ臟器「コレステリン」含量ヲ報告シタモノニ比較スレバ、尙腎臟ニ於テモ「コレステリン」ノ増量ヲ認メラル、様デアルガ、由來人體以外ノ試驗動物ニ於テ此程度ノ「コレステリン」含量ガ證明セラレテ居ルノデ、今遽カニ之ヲ斷言スルコトハ出來ナイ。

著者ノ症例二ノ中第2例ハソノ肝・脾・腎ニ甚シイ「レチ、ン」含量ノ減少ヲ示シタ。脾臟デハ同時ニ脂肪酸ノ値モ低カッタノデ、「レチ、ン」脂酸對總脂酸比ハ餘リ著シイ變動ヲ示サナカッタガ、肝・腎デハ脂肪酸ノ減少ニ著シイモノガナカッタノデ、該比率ノ甚シイ下降ヲ見タ。該例ハ生前ニ「リペミー」トヲ確メル機會ヲ失シタモノデアツタケレ共、臨床徵候ハ定型的ノ慢性「ネフローゼ」デアツタモノデ、如上ノ變化ハ磷中毒時ノ肝ノ組成(Theis)トヨク似タ所見デアル。「ネフローゼ」ニ見ル「リペミー」乃至「リボイデミー」ハ高度ノ蛋白尿ニヨル血漿蛋白ノ減降ニ基ヅクモノデアルト考ヘント欲スル人ガアル。血漿蛋白量ガ急激ニ減少シテ滲透壓ノ下降ヲ來ス場合ニ、脂肪ノ移動ガ行ハレテ之ヲ代償スルモノデアルコトハ、例ヘバ先述ノ如ク Fischberg ガ瀉血家兎ニ於テ數量的ニ説明シタ處デアル。殊ニ最近 Barker and Kirk ガ Plasmapheresis ニ依ツテ犬ノ腎臟並ニソノ他全身徵候ニ「ネフローゼ」様所見ヲ得テカラハ、直チニ之ヲ慢性「ネフローゼ」症狀ノ機構ヲ説明セントシテ考慮ニ入レルモノガアル。併シ之ハ遠カニ受入レ難イ。近クハ Dodds, Benette, Robertson ノ報告ニ、腹膜炎、肝萎縮症等ニ於テ頻回ノ腹部穿刺ヲ施ス時ハ、全身浮腫ヲ來スコトガアツテモ、遂ニ何等腎臟ニ對スル障礙トモ見ル可キモノハ經驗セラレナイカラ、斯様ヲ考ヘ方ニハ首肯出來ナイト云ツテ居ル。Barker and Kirk ノ長期ニ亘ル Plasmapheresis ハソノ後ニ追試者ヲ見出シテ居ナイ。余ハ前述ノ様ナ方式ノ下ニ Plasmapheresis ヲ行ツタノデアルガ、余ノ條件デハ血漿蛋白濃度ノ減少ハ勿論、「アルブミン・フラクチオン」ノ下降、顯著ナ「リペミー」、「リボイデミー」ハ遂ニ認ムルコトガ出來ナカッタ。故ニ之丈ノ成績ヲ以テスレバ、單ナル血漿蛋白ノ損失ト云フコトガ、血漿蛋白ノ持續的減少乃至蛋白諸「フラクチオン」ノ血漿内異常分布ヲ來スモノデモナケレバ、又顯著ナ「リペミー」、「リボイデミー」ノ原因トナルモノデハナイト云フ事ニナル。而シテ「ネフローゼ」ノ場合ニ一旦起ツタ「リペミー」乃至「ヒペル・コレステリネミー」ト諸臟器、主トシテ肝臟ニ見ラレタ如上ノ變化トガ如何ナル關係ニアルカト云フ事モ、此處ニハ種々ナ憶測ヲ避ケテ、單ニ事實トシテノ記載ニ止メ度イ。

## 結 論

1. 所謂慢性「ネフローゼ」患者血液ニ於テ、高度ノ「ヒペル・コレステリネミー」、顯著ナ「リペミー」ヲ證明シ得ルコトハ、先人ノ所見ニ一致スル所デアル。

2. 2例ノ慢性「ネフローゼ」患者ノ剖檢ニ際シ、諸臟器ニ於ケル脂肪ノ分布状態ヲ檢セルニ、「コレステリン」ニ關シテハ、肝臟、而シテ恐ラク腎臟ニ於テモ亦「コレステリン」含有量ノ明カナ増加ヲ證明ス。

尙慢性「ネフローゼ」患者ノ1例ニ於テ、肝・腎ノ「レチ、ン」脂酸對總脂酸比ハ甚シキ下降ヲ示シタ。

斯クノ如キ諸事實ハ他ノ腎炎ニハ認メラレナイ。

3. 副腎「コレステリン」含量ハ慢性「ネフローゼ」ノ被檢2例ニ於テソノ總量ニ變動ヲ見ナイ。肝・腎ニ於テソノ「レチ、ン」脂酸對總脂酸比ノ甚シイ減降ヲ見タ1例デハ遊離形ノ倍加

ヲ認メタ。他ノ腎炎ニ於テ副腎總「コレステリン」量ニ著シイ變動ヲ見ルコトハ、Fexノ成績ニ一致シテ居ル。

4. 犬ニ於ケル短期並ニ長期 Plasmapheresis 試験ニ於テ、單ナル血漿蛋白ノ損失丈デハ、(尠クトモ余ノ條件ニ於テ)血漿蛋白總量乃至「アルブミン・フラクチオン」ノ減少ヲモ來スコトナク、又認ム可キ「ヒペル・コレステリネミ」, 「リペミー」ノ何レヲモ招致シ得ルモノデナイコトヲ知ツタ。

稿ヲ終ルニ臨ミ、御指導ヲ賜ハリ、御校閲ヲ辱ウシタル恩師大里教授ニ謹謝ス。

又臟器材料ノ御分與ヲ快諾セラレタル本學病理學教室中村教授ニ感謝ス。

### 文 獻 ( 第 三 編 )

- 1) **Barker and Kirk**, Arch. intern. Med., 1930(45), 319.      2) **Benette, Dodds and Robertson**, The Lancet, 1930 (II), 1006.      3) **Epstein**, Americ. J. Med. Sci., 1917 (154), 638.
- 4) **Epstein u. Lande**, Arch. int. Med., 1922 (30), 563.      5) **Fex**, Biochem. Z., 1929 (104), 82.      6) **Fischberg**, J. biol. chem., 1929 (81), 205.      7) **Howe**, J. biol. chem., 1921 (49), 93.      8) **Klemperer**, Deutsch. Med. W., 1909, S. 89.      9) **Knauer**, Med. Klinik, 1927 (23), 862.      10) **Landsteiner u. Mucha**, Centralbl. f. allg. Pathol. 1904 (15) 752.
- 11) **Major and Hellwig**, Bull. John Hopkins Hosp., 1925 (36), 260.      12) **Müller**, Verhandl. d. deutsch. Pathol. Gesells., 1905 (40), 64.      13) **Munk**, Med. Klinik, 1916 (39), 1019. (40), 1047, (41), 1073.      14) **Port**, Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1919 (128), 61.      15) **Rumpf u. Dennstedt**. Z. f. Klin. Med., 1906 (58), 84. cit. n. Shibata.      16) **Shibata u. Endo**. Biochem. Z. 1911 (37) 399.      17) **Stepp**. Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1918 (127), 439.      18) **Theis**. J. Am. Learher Chem. Assn., 1927 (22), 90. sit n. Theis, J. biol. Chem., 1928, (77), 75.      19) **Theis**. J. biol. Chem., 1929(82), 327.      20) **日置** : 十全會雜誌, 1930 (9), 1770.      21) **大原** : 日新醫學, 1931 (20), 1297.      22) **田中** : 福岡醫科大學雜誌, 1928 (21), 948.