1) Dann & Moore: Biochem. J. 25, 914, 1931.
 —2) 有木, 嵯峨, 高木: 日生理誌. 4, 2, 119. —3)
 井街, 丸岡, 田中, 清水: 日眼會誌. 45, 1308. —4)
 筒井徳光: 治療及び處方. 21, (昭15). —5) 秋間
 泰造: 日本醫學及び健康保險. 3342 (昭18). —6)
 米地俊一: Tohoku J. Exp. Med. 24, 1934. —7)

W. Stepp, J. Kühnau, H. Schreeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. 1937. —8)
 Laseh. F. & Roller D.: Kl. W. 45, 1036, 1936.
 —9) M. van Eekelen & Emmerie: Kl. W. 329,
 1937. —10) 藤田秋治, 照内淳也: ビタミン研究,
 9, 226. 坂本利正: 東京醫新誌. 3182, 3185.

蛋白質缺乏症(低蛋白症)に關する研究

第1報 循環血液蛋白質量計測の意義—動物實驗

佐 竹 清 人

東 大 佐 々 内 科

Studies on Hypoproteinosis. I. Evaluation of the Measurement of
 Circulating Blood Proteins. Animal Experiments. by kiyoto Satake.

1. はしがき

臨床に於ける蛋白質缺乏の意義の重要性が認識されるに従い、蛋白質缺乏の存否又その程度の判定基準を確立することが重要な課題となつた。而して従來この基準として注目されて來たのは血漿アルブミン(AI)¹⁾と血球素(Hb)²⁾の濃度である。然しAIにしてもHbにしても濃度のみを問題とする時は、血液の稀釋・濃縮等のために時に判斷を誤ることがあることは、既に1925, Peters et al³⁾によつて認められ、その後も多くの學者の指摘するところであつた(Weech et al⁴⁻⁶⁾; Bazett et al⁷⁾; Suchar et al⁸⁾; Elman⁹⁾; Spence et al¹⁰⁾; Walters et al¹¹⁾)。こゝに血液蛋白質の濃度のみの計測でなく、その循環量をも同時に計測することの意義が生ずる。然らば、濃度のみの計測による時、如何なる時に正しい觀察が得られ、又如何なる時に誤ることがあるか、そして一方循環量計測の意義は如何であるか等については未だ十分に明らかにされていない。著者等の研究の目的は、これ等の諸點の解明と、併せて、蛋白質缺乏時に於ける血液蛋白質の病態生理の一端をも明らかにせんとするにある。

2. 實 驗

實驗は犬5頭(♂3, ♀2)を用いた。これに實驗前約1週間普通食餌(体重1kgにつき、約70~100 Cal, 蛋白質3~4g)を投與した後、低蛋白質食餌(カロリーは十分である)を6~8週間投與、ついで4頭(No. 2, 3, 4, 5)は、高蛋白質食餌を與えて回復せしめ、その間の循環血量・同血漿量・Ht・血漿蛋白質分割・Hb濃度・体重等を1週間毎に計測した。1頭(No. 1)は回復せしめることなく、低蛋白質食餌投與8週にして殺しその組織像を検した。又回復例のうち1頭(No. 2)は後記の如く回復第1週の終りに、急性胃擴張を生じ、實驗繼續が不能となつた。

(イ) 食餌 低蛋白質食餌は Weech et al¹²⁾の食餌を吾國の現狀に適する如く改めた。即ち、甘藷300g, 人蔘100g, ラード20g, 肝油20gを基本とし、これを犬の体重に應じ、pro kilo 1日70~60 Calになる如く與える。この時蛋白質量は pro kilo 0.43~0.37g となる。甘藷・人蔘は細切して十分煮て均等に混和して粥狀となし、溫いうちにラード・肝油を混じ更に暫時火を通す。これにビ
 B₁(各頭1日2mg), B₂(同1日1mg), B₆(同1週

4 mg)を加え、更にマツカラム混合塩を1頭につき5gづゝ與える。この食餌は下痢を起すことは殆んど絶無というべく、又最後まで犬の食慾を低下せしめない。

高蛋白質食餌は、上記の食餌に更に鯨肉を附加したものを与う。犬 No. 2 は回復第1週に於て鯨肉1日150gづつ投與したが、第6日目より食慾消失、下痢し遂に殆んど瀕死の状態となつたので瀉血により殺し、解剖したところ、急性胃擴張が原因であることが分つた、これは鯨肉が大量に過ぎたためと思われたので、以後の回復実験は、第1週は鯨肉1日100gづつ、第2週より200gづつとした。投與期間は5~6週である。鯨肉は冷凍南極鯨肉で、その100gは蛋白質22.5gをふくみ、115 Calを有する（但し食品の分析は凡て分析表によつた）。なお全経過を通じ水の攝取は自由とした。

(ロ) 計測方法 循環血量及び血漿量は、T-1824(Evans-blue)を用い、Gibson-Evansの方法⁶⁾により計測したが、採血は色素注射後、30', 60', 90', 120'に行い、Stufenphotometerにより比色

定量した。血漿蛋白質分割は Howe の方法⁷⁾による。但しフィブリノーゲンはグロブリン(Gl)中にふくめた。又 Hb は Heilmeyer の還元-Hb 法の變法¹⁾によつた。尿及び尿中のN量計測は行わなかつた。

3. 實驗成績

低蛋白質食餌を投與すると、犬は次第に体重を減じ、2~3週にして瘠せが目立ち、明らかに力が衰えて来る。更に4~5週になると歩行に際しよろめき、50 cm 高さのオリに自ら昇ることが極めて困難若くは不能となり、寒さに對し極めて敏感となる。この頃臀部等に潰瘍を生ずることもある。更に進むと殆んど起立も不能となり尿尿により体の汚れるもいとわなくなる。但しこれ等の症状の進行の速度は個体によりかなり差が大きい。回復の時も急速に回復するものと、回復の極めて遅いものとある。

各犬についての實驗成績を表示すると第1~5表のごとくである。

第1表 犬 No.1 ♀

週	日 附	体 重 kg	Pl.V. cc	T.B.V. cc	Ht	濃 度				循 環 量			
						Tp g/dl	Al g/dl	Gl g/dl	Hb g/dl	Tp g	Al g	Gl g	Hb g
前	2/XI/49	9.80	740	1210	38.8	6.71	2.29	4.42	14.2	49.6	16.9	32.7	172
1	9/XI	10.00	830	1270	34.9	6.32	2.10	4.22	13.8	52.4	17.4	35.0	176
2	16/XI	8.15	730	1120	34.8	6.07	2.25	3.82	13.9	44.3	16.4	27.9	156
3	23/XI	8.00	660	1010	34.8	5.85	1.86	3.99	13.9	38.6	12.3	26.3	140
4	30/XI	7.50	610	910	33.1	5.28	1.99	3.29	13.9	32.2	12.1	20.1	126
5	7/XII	7.15	525	795	34.0	5.46	2.02	3.44	12.9	28.7	10.6	18.1	103
6	14/XII	7.10	555	785	29.3	5.16	1.84	3.32	11.8	28.6	10.2	18.4	93
7	21/XII	6.90	545	740	26.2	4.75	1.73	3.03	10.7	26.0	9.5	16.5	79
8	27/XII	6.75	535	705	24.2	4.67	1.49	3.18	8.2	25.0	8.0	17.0	58

註 Pl.V. … 循環血漿量 T.B.V. … 循環全血量 Ht … ヘマトクリット Tp … 血漿全蛋白質
Al … アルブミン Gl … グロブリン Hb … ヘモグロビン

第2表 犬 No.2 ♂

週	日 附	体 重 kg	Pl.V. cc	T.B.V. cc	Ht	濃 度				循 環 量			
						Tp g/dl	Al g/dl	Gl g/dl	Hb g/dl	Tp g	Al g	Gl g	Hb g
前	7/XII/49	8.65	525	960	45.2	6.06	3.93	2.18	16.6	31.8	20.6	11.2	159
"	14/XII	8.70	535	970	44.8	5.87	3.70	2.17	16.3	31.4	19.8	11.6	158

Depletion													
1	21/XII	8.55	510	955	46.5	5.48	3.50	1.98	16.5	27.9	17.8	10.1	158
2	28/XII	7.50	460	860	46.5	5.20	3.33	1.87	16.6	23.9	15.3	8.6	143
3	4/I'50	7.30	390	745	47.7	5.30	3.12	2.13	17.3	20.7	12.2	8.5	129
4	11/I	7.00	395	705	43.9	5.10	2.94	2.16	16.2	20.1	11.6	8.5	115
5	18/I	6.75	355	605	41.4	5.29	2.72	2.57	14.5	18.8	9.7	9.1	88
6	25/I	6.20	340	550	38.4	5.12	/	/	13.6	17.4	/	/	75
7	1/II	6.00	330	525	37.4	5.00	2.37	2.63	13.6	16.5	7.8	8.7	71
8	6/II	6.10	335	500	33.3	4.81	2.28	2.53	12.0	16.1	7.6	8.5	60
Repletion													
1	13/II	6.60	440	610	27.8	6.15	2.60	3.55	10.3	27.0	11.4	15.6	63

第3表 犬 No. 3 ♀

週	日 附	体 重 kg	Pl.V. cc	T.B.V. cc	Ht	濃 度				循 環 量			
						Tp g/dl	Al g/dl	Gl g/dl	Hb g/dl	Tp g	Al g	Gl g	Hb g
前	21/XII/49	11.70	640	1240	48.5	5.00	3.10	1.90	17.0	32.0	19.8	12.2	212
Depletion													
1	28/XII	10.85	600	1130	47.0	4.70	2.74	1.96	16.2	28.2	16.4	11.8	183
2	4/I'50	10.20	525	1020	46.9	4.19	2.00	2.19	17.0	28.0	10.5	11.5	174
3	11/I	9.75	435	860	49.3	4.06	2.02	2.04	18.0	17.7	8.8	8.9	155
4	18/I	9.35	415	815	49.1	4.15	1.83	2.32	17.8	17.2	7.6	9.6	145
5	25/I	9.10	380	730	47.7	4.39	2.01	2.38	16.8	16.6	7.6	9.0	123
6	1/II	9.00	370	700	47.0	4.41	1.85	2.56	15.9	16.4	6.9	9.5	111
7	8/II	8.20	350	645	45.8	4.47	1.99	2.48	15.8	15.6	6.9	8.7	102
8	15/II	8.10	330	600	45.0	4.46	1.93	2.53	15.7	14.7	6.4	8.3	94
Repletion													
1	22/II	8.35	450	725	37.9	4.87	2.12	2.75	13.6	21.9	9.5	12.4	98
2	1/III	9.10	450	800	43.9	5.44	2.98	2.46	15.0	24.5	13.4	11.1	120
3	8/III	10.05	510	925	44.6	5.38	2.78	2.60	16.6	27.4	14.2	13.2	154
4	15/III	10.50	570	1060	46.1	5.57	3.10	2.47	17.2	31.8	17.7	14.1	182
5	22/III	11.20	590	1150	48.9	5.75	3.21	2.54	17.3	33.9	18.9	15.0	199
6	29/III	11.40	625	1240	49.5	6.06	3.19	2.87	18.1	37.9	20.0	17.9	224

第4表 犬 No. 4 ♂

週	日 附	体 重 kg	Pl.V. cc	T.B.V. cc	Ht	濃 度				循 環 量			
						Tp g/dl	Al g/dl	Gl g/dl	Hb g/dl	Tp g	Al g	Gl g	Hb g
前	27/XII/49	13.80	795	1550	48.7	5.44	3.28	2.16	17.7	43.3	26.1	17.2	274
Depletion													
1	4/I'50	13.30	710	1250	43.5	5.24	3.12	2.12	16.9	37.3	22.2	15.1	211
2	11/I	12.90	640	1165	44.8	5.02	2.81	2.21	17.3	32.2	18.0	14.2	202
3	18/I	12.30	635	1170	45.7	4.89	2.65	2.24	16.9	31.0	16.8	14.2	198
4	25/I	12.10	560	1050	47.0	5.06	2.55	2.51	17.4	28.3	14.3	14.0	182
5	1/II	11.90	535	975	44.8	4.94	2.35	2.59	16.8	26.5	12.6	13.9	164
6	8/II	11.65	520	940	44.5	4.60	2.22	2.38	16.9	23.9	11.5	12.4	159
7	15/II	11.45	495	850	41.7	4.63	2.13	2.50	15.9	22.9	10.5	12.4	135
8	22/II	11.20	495	830	40.3	4.52	1.98	2.54	15.8	22.4	9.8	12.6	131

Repletion													
1	1/III	11.90	620	1040	40.4	4.93	2.18	2.75	15.4	30.6	13.5	17.1	160
2	8/III	12.40	700	1190	41.1	5.14	2.54	2.60	15.4	35.9	17.7	18.2	183
3	15/III	12.60	720	1300	44.5	5.88	3.08	2.80	16.6	42.4	22.2	20.2	216
4	22/III	13.20	770	1400	45.1	5.31	2.93	2.38	16.6	40.9	22.6	18.3	232
5	29/III	13.40	760	1450	47.6	5.50	3.10	2.40	17.2	41.7	23.5	18.2	249
6	5/IV	14.00	800	1510	47.0	5.42	3.02	2.40	17.7	43.4	24.2	19.2	267

第5表 犬 No.5 ♂

週	日 附	体 重 kg	Pl.V. cc	T.B.V. cc	Ht	濃 度				循 環 量			
						Tp g/dl	Al g/dl	Gl g/dl	Hb g/dl	Tp g	Al g	Gl g	Hb g
前	12/I/50	12.00	630	1360	53.8	5.87	3.69	2.18	19.8	36.9	23.2	13.7	270
"	16/I	12.00	655	1330	50.9	6.00	3.74	2.26	18.9	39.3	24.5	14.8	252
Depletion													
1	23/I	10.60	545	1090	50.0	5.58	3.34	2.24	19.0	39.4	18.2	12.2	207
2	30/I	10.20	500	1010	50.4	5.52	3.04	2.48	18.7	27.6	15.2	12.4	190
3	6/II	9.70	475	965	50.7	5.47	2.97	2.50	18.5	26.0	14.1	11.9	179
4	13/II	9.00	445	890	49.9	5.59	3.03	2.56	18.3	24.9	13.5	11.4	163
5	20/II	8.10	420	815	48.4	4.90	2.56	2.34	17.7	20.6	10.7	9.9	144
6	27/II	7.45	420	735	42.9	4.59	2.22	2.37	15.9	19.3	9.3	10.0	117
Repletion													
1	6/III	7.40	600	915	34.5	4.90	2.14	2.76	13.1	29.4	12.8	16.6	119
2	13/III	7.85	590	920	36.1	5.28	2.41	2.87	13.5	31.1	14.2	16.9	124
3	22/III	8.20	550	930	40.8	5.66	2.90	2.76	13.7	31.1	15.9	15.2	127
4	27/III	8.40	555	980	43.7	5.76	2.87	2.89	16.2	31.7	15.8	15.9	159
5	5/IV	9.30	620	1110	44.1	5.81	2.82	2.99	16.8	36.0	17.5	18.5	187

4. 考按 以上の実験成績に基き以下の諸點につき考按を試みたい。

(1) Hbの消長 第1~5表に於て実験前値を100%とし、以後の計測値を前値に對する百分率を以て現わすと、Hbの消長は第1圖の如くなる(以下の圖も凡て同様に現わした)。Hb濃度は圖より明らかなように、その減少は鈍感であつて、有意(危険率 $\alpha=0.05$, 以下同じ)な減少をみるのは漸く第5週以後である。然るに循環量は第1週より有意な減少を示す。これ等の所見は Weech et al^{4-a)}の成績に略と一致する。回復時には、Hb濃度は始め却つて更に減少するが、循環量はこの時も決して減少してはいない。むしろ軽度に増加している。この回復初期に於けるHb濃度(及びHt)の減少は先人^{4-a), b)}も認めているが、Weech et al^{4-a)}は、このHb濃度低下の判断を誤り輸血が行われた例を報告している。

Fig. 1. ヘモグロビンの消長

(2) Alの消長 Hb濃度の減少がおそいのに對し、Al濃度は、既に第1週より有意な減少を

示す。即ち Al-濃度の減少は、Hb-濃度に比し明らかに鋭敏である。この関係は第2圖より明らかである。さきに著者等¹⁾は、人の低栄養者につき、Al-濃度とHb-濃度の鋭敏性を比較し、兩者の間に優劣の差を認め得ないことを示し、本實驗に於ける成績と異なる如きであるが、これは兩研究に於ける觀察時期の差、又食餌の差、人と動物との差等が関係するのであろう。なお、第2圖に於て、特に注目すべきは、Al-濃度は、蛋白質欠乏

Fig. 2. アルブミンの消長

が一程度進行すると、必ずしも蛋白質欠乏の進行とは平行しない不定の増減を示すことがある点である。而もこの時循環量は決して動揺することなく、常に減少を示す。回復時に於ては、Al-濃度は初期より増加するが、1例(No. 5)に於ては、Al-濃度は第1週にむしろ減少をみた。併しこの例に於ても循環量はやはり著明に増加していた。以上2項の考察より、蛋白質欠乏の判定基準として、Al-濃度はHb-濃度に比し遙かに鋭敏であるが、そのAl-濃度も蛋白質欠乏が一程度進行した後、又回復早期には正しい基準たり得ぬことがあることを知る。一方、Al、Hbの循環量による時は蛋白質欠乏の進行時には常に減少を、回復時には常に増加を示し、決して逆の方向の變動をみない。これは蛋白質欠乏判定基準として、Al、Hbの循環量を計測することの重要性を示すものである。

(3) Glの消長 第3圖よりみる如く、蛋白質欠乏の進行と共にGl-濃度は次第に増加する(初

めよりGl-濃度の多かつたNo. 1を除く)が、循環量は第1週より有意な減少を示す。回復時第1週に於けるGlの増加は、濃度及び循環量共に著しく、循環量は、實驗前値を超えるに到る。回復の過程に循環量が實驗前の正常時以上に増加するのはGlにのみ見ることであり、5~6週になつても尙正常以上に留る。かくて吾々はGl-濃度の上昇に2通りの意義があり、循環量も実際に増していることと、循環量は反つて減少していることとあるのを知るべきである。

(4) Hb, Al, Gl 循環量の消長の比較 蛋白質欠乏の第1週は3者の循環量の減少度は殆んど同程度であるが以後に於てはAlの減少度最も強く、Hbこれに次ぐ、Al、Hbの差は3、4週に最も強いが、その後Alの減少度が稍と鈍るため兩者の差は次第に少くなる。但し以上の差は、例数少きため $\alpha=0.05$ で有意とはいいい切れない。Gl循環量の減少は、第3週以後明らかに軽度となり、ために第3週以後に於てはAlと、又第4週以後はHbとも、その減少度に有意の差を生ずる。

回復時に於ては、第1週に於ける増量は、Gl最も著しくAlがこれに次ぐ、Hbの増量は最も遅い。この回復初期に於けるGlの増量が著明なことはZeldis et al¹⁰⁾もこれを認めているが、又一方Elman et al¹¹⁾はAlの増加がGlに先行するという。著者等の成績は前者に一致する。Glの増量は正常値を超すに到ることあるは既述の如くである。第1週に遅かつたHbの増量は、大体第2週以後より速くなり、3~4週以後は、循環Al量の増加度に殆んど一致するにいたる。

このHb, Al, Glの増量の速度の相違は何によるのであろうか。第1に回復前の損耗度の強さが関係するのではないかと考えられる。即ち損耗度の大きいものほど、再生に對する要求若しくは刺激が強いわけである。實際人の蛋白質欠乏症に於ける觀察で、Al, Hb又組織蛋白質の回復時に於ける増量は、その損耗の強いものに最も著明であることを認めている人がある(Spence et al¹²⁻²³⁾、著者等の成績に於ても、Alの回復がHbのそれに先行することは、Alの減少度の方がよいためにそ

Fig. 3. グロブリンの消長

れに対する要求がより大きいのであるとも説明されよう。併し、この考えを直ちに認めることは出来ない。何故ならば、G1はその減量最も少きに、その再生最も著しいからである。又 Whipple¹⁰⁾は、低蛋白血症及び貧血共にある犬(これを doubly depleted dogs という)に於ては、如何なる種類の食餌を與えても常に Hb の再生が血漿蛋白質のそれに優先するという。即ち、食餌蛋白質には血漿蛋白質の生成能力が強く、Hb 生成能力の弱いもの、又逆のもの、又共に強力、或は共に弱力のものがあるが、血漿蛋白質生成能力強く、Hb 生成能力の弱い蛋白質を與えても、Whipple の犬では Hb の再生の方が常に強いのである。併し著者等の成績では、Hb の再生は、むしろ血漿蛋白質(G1, A1 共に)の再生におくることが明らかなである。何れにしても、A1, G1, Hb の再生の速度を定めるものは、單に再生に対する刺激(要求)の大きさのみでは説明出来ぬ。これは各蛋白質の生体の状態に應ずる夫々の機能の特殊性によつて、各々優先順序が定まっているのであると考えたい。これは Zeldis

Fig. 4, 5, 6.

et al⁸⁾の見解に近い。なお、各蛋白質の生成部位の差ということも関係ある。蛋白質欠乏進行時、3者の減少度に差のあるのも、同様に夫々の機能の特殊性及び生成部位の差が関係するのである。

(5) 循環血量及び血漿量 循環血量及び血漿量は体重と共に減少し、又体重と共に増加する。その消長は第4, 5, 6圖に明らかなである。体重 pro kilo の血漿量及び血量は第7, 8圖にみると、蛋白質欠乏の進行と共に減少する。これはこれ等の減少が体重(体組織)の損耗度より強度なることを示す。回復時に於てそれが再び上昇するのは、これ等の増量が組織の回復に先行するのを示す。1例(No. 5)に於ては pro kilo の血漿量及び血液量の増加が著明で、正常時以上になるのを見た。これは Walters et al¹¹⁾が人でみたところと一致する。

(6) 血液蛋白質の損耗と組織蛋白質の損耗との関係 次に血液蛋白質の減少と組織蛋白質のそれとの関係を論じたい。第9, 10圖よりみると、循環 Hb, A1 の pro kilo 量は、蛋白質缺乏と

Fig. 7, 8.

Fig. 9, 10.

共に次第に減少し、恢復と共に次第に増加する。これは循環 Hb, Al 量の減少及び増加の度が、体重従つて大體組織蛋白質のそれに先行しより強度に行われることを示すものである。しからば Al の減少量と、組織蛋白質の減少量との間に、如何

なる関係があるのであろうか。Sachar et al⁹ は、この問題について研究し、

$$\frac{(\text{循環 Al 量の減少})}{(\text{全組織蛋白質の減少})} = K$$

なる式が成立ち、犬に於ては、 $K=0.04$ なることをみた。著者の実験成績より、8 週の終り (No. 5 は 6 週) に、兩者の比を計算してみると、No. 1 以下夫々、0.015, 0.024, 0.019, 0.031, 0.017 となり大體 Sachar の式に近似するといふうる。(但し著者の実験は N-平衡をみていないから、体重の減少量の $\frac{1}{6}$ をもつて組織蛋白質の減少とした。)即ち Weech et al⁹ の強調することく、循環 Al 量の減少は、その 20~40 倍にも及ぶ大きな全組織蛋白質の減少を物語るものといわねばならぬ。

5. 結 論

以上の所論を要約し、次の如く結論し得る。

(1) 犬の低蛋白質食餌実験に於ける Al 濃度と Hb 濃度を比較すると、損耗及び回復何れの時期に於ても Al 濃度の方が鋭敏に反應する。

(2) 併し、Al 濃度でも損耗が一程度進行せる時期又回復の初期には、蛋白質欠乏の進行及び回復過程を正しく表現しないことがある。

(3) 循環量を問題とするならば、Al, Hb 共に低蛋白質食時には常に減少し、又回復時には常に増加し、蛋白質欠乏判定の最も信頼すべき基準たり得る。

(4) G1-濃度は、蛋白質欠乏時増加するが、その循環量はやはり減少している。回復時には、G1 の増量は極めて著明で、その循環量は、正常以上にすらなる。

(5) Al, G1, Hb 循環量の消長は、減少時には、Al, Hb, G1 の順に減少強く、回復速度は、G1, Al, Hb の順に速い。これ等の減少及び回復の強さを決定するものは、これ等蛋白質の夫々の機能の特殊性によるのであろう。Hb 再生が常に血漿蛋白質のそれに優先するという Whipple の見解とは一致しない。

(6) 循環血量・血漿量は体重と共に減少し又増加するが、その減少及び増加は体重のそれに先行

する。

(7) Al, Hb の循環量は、体重のそれに先行して減少し、又増加する。

本研究は昭和24年度文部省科学研究費の補助によるものである。

文 献

- 1) 上田, 武内, 田中: 日内誌, 38, 47, 1949. — 2) 平出: 日新醫學, 35, 10, 1948. — 3) Peters, Eienman & Bulger: J. Cl. Inv., 1, 435, 1925. — 4-a) Weech, Wollstein & Goettsch: J. Cl. Inv., 16, 719, 1937. — 4-b) Bazett, Sunderman, Doupe & Scott: A. J. Physiol., 129, 69, 1940. — 4-c)

- Sachar, Horvitz & Elman: J. Exp. Med., 75, 453, 1942. — 4-d) Elman: Ann. Surg., 120, 350, 1944. — 4-e) Spence, Evans & Forbes: Ann. Surg., 124, 131, 1946. — 4-f) Walters, Rossiter & Lehmann: Lancet, 6442, 244, 1947. — 5) Weech, Goettsch & Reeves: J. Exp. Med., 61, 299, 1935. — 6) Gitson. & Evans: J. Cl. Inv., 16, 301, 1937. — 7) Howe: J. Biol. Chem., 49, 93, 109, 1921. — 8) Zeldis, Ailing, McCoord & Kulka: J. Exp. Med., 82, 157, 1945. — 9) Elman, Brown & Wolf: J. Exp. Med., 75, 461, 1942. — 10) Robscheit-Robbins, Madden, Rowe, Turner & Whipple: J. Exp. Med., 72, 479, 1940.