HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	尿係数法よりみたINAH及びSulfa剤の生体効果に関する研究：結核症を観察の対象として
Author(s)	藤田, 東佐
Description	
Citation	結核の研究, 13, 61-79
Issue Date	1960-09
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26703
Type	departmental bulletin paper
File Information	13_P61-79.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

尿係数法よりみたINAH及びSulfa剤の生体効果に関する研究

——結核症を観察の対象として——

藤田東佐

(北海道大学結核研究所化学部　指導　西脩助教授)

(昭和35年5月30日受付)

過去長年月の間，人類の健康維持・生命保全に重大なる障碍を及ぼして来た結核症は，Streptomycinの発見以降陸続として登場せる抗結核剤により，その脅威は既に昔前の比にあらざるまでに至つた。然るに，之等抗結核剤の驚異的治病効果と相俟つて，新たなる問題を提示せるはその副作用である。時にそれは重大なる障碍を生体に惹起し，結核症治癒後に於いても一般社会人として生活し得ざる如き因を遺残せしめた。各種抗結核剤が生体内の結核菌に対する特異的作用と共に，非特異的に生体自身にも相当程度の影響を及ぼすであろうことは確然たる事実である。唯その程度に於いて，生体が順応し得るや否やの相異が存するのみである。即ち，生体がそれをとりまく外的環境因子，及び自ら内蔵する内的環境因子の種々の動態変化に即応し，適正順応態勢を整えることは，健康維持上最大の条件であることは論を俟たざるところである。従つて薬剤の非特異的作用と生体の順応態勢との相関を立体的に解明することは，ひとり結核症のみならず，あらゆる疾患の治療法の改善飛躍の為に絶対不可欠の条件である。

生体に結核菌が侵入増殖すると，その生体には，間脳・下垂体・副腎系を中心とする内分泌学的防禦反応[1)2)]や，自律神経系を中心とする植物性防禦反応[3~5)]が活潑に展開され，その結果，物質代謝の異常や精神神経学的異常をも含む多様の全身的異常一歪み一が生体の適応現象として発現し，種々なる様相を示して推移することは周知の事実である。この病的歪みに対する抗結核剤・化学療法剤の非特異的作用についての解明は，至難なことながら相関の医学上必須の研究課題であろう。

その為には結核患者の有する「病的歪み」の量を規定することが先条件である。レントゲン所見・赤沈値・検痰成績等の臨床的検査事項はこの目的の為には到底不十分である。塩類・糖・蛋白・脂肪・水分等各物質代謝の個々の面より追求することも亦偏見に陥る傾き無しとは云えない。即ちこの目的の為には大きく之を，生体内部環境恒常維持の場より綜合的に考按しなければならない。1949年以降数多の報告を重ね，現在尚改良を続けている西風のVakat-沃度酸値測定法は，疲労測定法として極めて優れたものであることは既に諸家の認むる所であり，その尿係数値は上述の意に於ける生体の「歪み」の量を規定する上に格好の場を与えるものの如くである。

さて，結核症に対する化学療法の一つとして，近年INAHとSulfa-剤(以下S-剤と略す)との併用療法が広く行なわれ，又S-剤の結核菌に対する抗菌作用につれても多くの報告[6~11)]がなされてはいるが，S-剤の結核菌に対する単独の抗菌力は，他の抗結核剤のそれに比すると極めて微々たるもので，唯INAHと併用した場合に大なる力を発揮するものの如くである。東海林[6)]，今泉[7)]によれば，S-剤は生体内に於けるINAHのAcetylationを妨げ，活性-INAHの血中持続時間を延長すると云う。即ち，正常の生体にとつては不要の異物である筈のINAHが投与された場合，その非活性化を妨げると云うことは，換言すれば，当然発動すべき生体の解毒機能乃至防禦機転を抑制することに外ならない。即ちINAHに対して生体を条件附ける因子としてS-剤が作用するものの如くにも考えられる。

余は以上の如き見地から，薬剤の非特異的作用と生体の順応機転についての相関を考究する一環として，結核症に対するINAH·S-剤併用療法に於けるS-剤の生体反応的意義を，生体内部環境恒常維持の場より究明する為に，上述せる西風の尿係数を中心として研究を行ない同時に2,3の尿生機物質の測定を行なつた。

研究条件並びに方法

I) 被検対象並びに方法

1) 被検対象

国立某病院に入院中の中等症肺結核患者の中，最近抗

結核剤を含む化学療法剤を使用しおらざる者総者111名を対象とし，中93名に対しIINAH・S-剤併用療法(以下この群をI.S.G.と略：INAH 0.3 g及びSulfisoxazole 3.0 g毎日服用)，或いはINAH単独療法(以下この群をI.G.と略：INAH 0.3 g毎日被用)を施行，残りの被検患者18例(以下この群を対照結核例と称す)及び同病院に勤務中の健康男子13例(以下この群を対照正常例と称す)を研究の対照とした。この場合，INAH及びS-剤の投与時間は10日間，20日間，30日間とし，各期間終了時に於いてINAH経口負荷試験(INAH 0.5 g或いは1.0 g負荷)を実施し採尿した。

2) 採尿条件

上記各薬剤服用期間終了前日の午後10時に排尿，当日午前6時迄の尿を採取，之に尿番号を附して1尿とした。同6時に上記の如くINAH 0.5 g或いは1.0 gを水50 ccをもつて経口負荷し，以後2時間毎に3回採尿し，夫々2, 3, 4尿とした。4尿採取をもつて試験を終了したが，採尿開始より試験終了迄は飲食を禁じ床上安静を保たしめた。

II) 測定方法(物質)

上記の如くして得た1, 2, 3, 4尿の各々について，夫々下記項目の測定を行なつた。

1) Vakat-O (O), K_3, K_4

西風の方法[12~17]により測定し，それより尿係数(O/K_3, O/K_4)を求めた。

2) 尿　量

3) クロール

Mohr法により測定した。

4) ナトリウム及びカリウム

焔光分析法により測定した。

5) Na/K値

ナトリウム及びカリウム両者の濃度よりその比を求めた。

6) 窒　素

ミクロキエルダール法により測定した。

7) O/N値

Vakat-O (O)及び窒素の濃度より両者の比を求めた。

研究成績

I) 各被検例に於ける各測定項目

10日乃至30日間を薬剤服用期間とせるI.S.G.(28例：中男子13例，女子15例)及びI.G.(27例：中男子12例，女子15例)並びに何等薬剤を服用せざる対照結核例(19例：中男子9例，女子10例)，対照正常例について，各々INAH 0.5 g負荷試験を施行し，その尿所見を上述の如き各測定項目に従い追求した。

1) 尿係数(O/K_4)の消長

i) 対照正常例について

図1表1に示す如く，何等処置を施さざる睡眠時尿(1尿)に於いては32.6±2.31なる値を示しているが，INAH 0.5 g負荷後は逐時的に上昇し，3尿に於いては45.5±3.16と最高値を呈し，以後下降している。

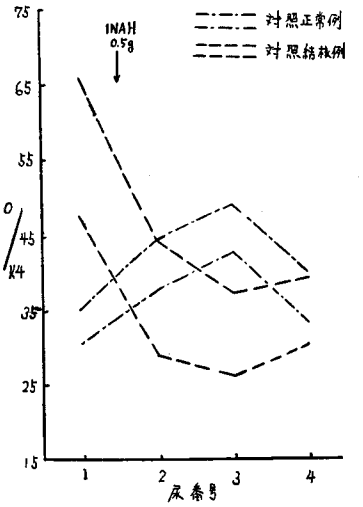

図1. 対照正常例及び対照結核における尿係数(O/K_4値)の消長

表1. 対照正常例における尿係数(O/K_4)の消長

被検例番号	年齢	尿番号 1	2	3	4
87♂	27	137.6	82.0	95.8	22.3
56♂	36	36.0	36.6	51.5	45.5
57♂	18	26.9	32.5	27.4	30.6
58♂	23	45.1	56.6	41.2	31.2
59♂	18	28.7	42.2	54.7	23.0
60♂	24	44.8	72.7	63.6	199.1
61♂	24	43.9	35.9	38.2	38.3
62♂	19	40.0	64.4	44.1	128.4
63♂	19	23.8	38.4	40.9	26.3
64♂	23	30.3	62.4	74.4	49.4
65♂	24	27.0	34.9	25.6	25.0
66♂	18	26.4	34.4	33.6	44.6
67♂	18	28.0	32.6	60.2	20.6
平均値		32.6	40.8	45.5	36.4
標準偏差		±2.31	±3.35	±3.16	±3.32

ii) 対照結核例について

図1表2に示す如く，何等処置を施さざる睡眠時の1尿に於いて56.8±9.15と著明なる高値を示している。然しINAH 0.5 g負荷後は著明に下降して3尿4尿に至つている。

表2. 対照結核例における尿係数 (O/K_4) の消長

被検例番号	年齢	尿番号 1	2	3	4
68♂	55	52.6	33.4	33.6	35.4
69♀	17	43.4	23.0	21.1	28.3
70♀	25	92.7	145.5	22.5	45.2
71♂	30	511.8	32.4	26.1	22.4
72♂	17	88.3	26.6	26.7	27.1
73♀	31	32.4	26.2	20.6	31.3
74♀	20	27.6	23.3	27.1	37.8
75♀	15	22.6	23.7	68.2	15.5
76♂	18	29.3	17.7	17.6	39.1
77♂	20	86.3	20.1	75.4	34.7
78♀	18	120.1	136.9	52.7	1433.1
79♂	31	42.1	32.0	25.6	13.2
80♂	19	50.1	38.9	28.8	—
81♂	26	109.3	378.6	30.7	37.9
82♀	17	46.2	10.9	11.6	21.0
83♀	19	109.2	23.0	43.2	72.7
84♀	19	64.2	43.6	35.8	35.7
85♀	27	39.9	52.8	16.8	48.9
86♂	17	35.6	20.3	14.2	21.1
平均値		56.8	36.5	31.4	34.4
標準偏差		±9.15	±7.60	±5.65	±4.61

iii) I. G. について

図2表3に示す如く，10日乃至30日間毎日INAH 0.3 gを服用せる後の睡眠時1尿に於いては48.2±7.33なる値を呈しているが．INAH 0.5 gを負荷せる後は著明に下降して2尿に至り，更に殆んどその儘の値を保つて4尿まで移行している。

iv) I. S. G. について

図2表4に示す如く，10日乃至30日間毎日INAH及びS-剤を併用せる後の睡眠時1尿に於いては 66.9±13.69と著しい高値を呈しているが，INAH 0.5 g負荷後は急激に下降して2尿に至つている。然るにINAH負荷4時間後の3尿に於いては再び上昇して40.2±8.44なる高値を示しその儘4尿に移行している。

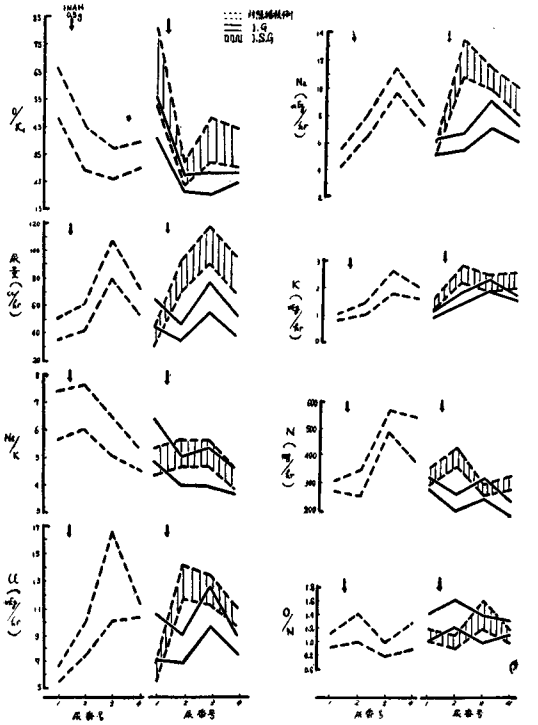

図2. 対照結核例，I. G. 及びI. S. G. に於ける各測定項目の消長

表3. I. G. における尿係数 (O/K_4) の消長

被検例番号	年齢	尿番号 1	2	3	4
1♂	55	43.3	32.9	26.6	28.8
2♂	55	62.9	14.4	27.3	37.2
3♂	55	37.5	16.3	26.0	21.7
4♀	17	40.0	35.3	23.1	27.6
5♀	17	23.0	15.3	25.3	18.7
6♀	17	29.4	18.1	41.3	22.0
7♀	25	52.0	22.2	24.0	37.0
8♀	25	91.8	48.9	11.4	22.2
9♀	25	58.5	19.1	16.7	19.5
10♂	30	31.1	—	35.0	27.1
11♂	30	468.8	26.6	25.9	21.0
12♂	30	49.2	26.8	21.7	27.5
13♂	17	29.2	18.7	67.2	27.9
14♂	17	26.4	19.9	3.2	20.1
15♂	17	20.8	19.0	4.0	19.2
16♀	31	45.8	15.9	24.4	34.9
17♀	31	107.0	25.2	37.9	24.4
18♀	31	41.2	16.7	17.6	26.9

被検例番号	年齢	尿番号 1	2	3	4
19♀	20	25.5	19.7	27.2	31.0
20♀	20	38.8	52.4	25.9	33.0
21♀	20	124.3	23.0	20.5	27.1
22♀	15	29.8	25.7	18.2	21.5
23♀	15	30.0	18.4	16.4	32.6
24♀	15	83.1	40.6	17.6	20.3
25♂	18	26.8	38.5	16.1	17.8
26♂	18	72.5	21.0	24.2	25.9
27♂	18	32.5	19.1	20.8	20.2
平均値		48.2	24.4	23.8	25.7
標準偏差		±7.33	±3.26	±3.66	±1.78

表4. I.S.G. における尿係数 (O/K_4) の消長

被検例番号	年齢	尿番号 1	2	3	4
28♂	20	71.9	50.5	83.2	94.1
29♂	20	92.4	29.0	21.3	51.5
30♂	20	58.4	16.3	18.6	24.0
31♀	18	36.3	40.2	36.4	30.5
32♀	18	100.1	21.3	42.7	29.4
33♀	18	346.4	33.1	35.5	27.4
34♂	31	57.7	17.6	17.0	—
35♂	31	48.1	19.9	21.7	13.5
36♂	19	46.9	23.2	59.5	30.5
37♂	19	38.4	33.2	23.6	21.8
38♂	19	129.1	224.9	138.9	124.1
39♂	26	38.9	18.2	88.7	64.9
40♂	26	62.0	15.3	31.5	151.1
41♂	26	47.8	19.4	23.3	46.1
42♀	17	42.9	29.7	49.5	—
43♀	17	20.2	11.6	12.3	16.7
44♀	19	45.8	18.8	26.1	20.3
45♀	19	116.1	31.9	29.0	—
46♀	19	123.3	27.6	19.4	31.3
47♀	19	101.9	24.4	37.2	32.6
48♀	19	38.7	18.1	61.5	55.1
49♀	19	45.1	35.9	25.8	43.4
50♀	27	196.7	29.3	34.3	29.2
51♀	27	36.2	46.3	31.2	10.1
52♀	27	30.6	22.8	25.7	21.2
53♂	17	157.0	17.0	25.8	22.1
54♂	17	47.6	15.3	20.9	19.0
55♂	17	24.6	46.6	88.9	67.5
平均値		66.9	27.3	40.2	36.7
標準偏差		±13.69	±3.64	±8.44	±7.35

2) 尿量の消長

i) 対照結核例について

図2表5に示す如く，INAH 0.5 g 負荷後逐時的に上昇し，負荷4時間後の3尿に於いて 92.6±13.65 なる高値を示し，4尿に於いてやや下降の兆を呈してはいるものの，尚 63.1±9.71 と相当の高値を保持している。

ii) I. G. について

図2表5に示す如く，2尿に於いて下降，3尿にて上昇，4尿に於いて再び下降し，略々1尿値へ復元している。

iii) I. S. G. について

図2表5に示す如く，1尿に於いては 37.9±7.78 なる値を呈しているが，INAH 0.5 g 負荷後は極めて顕著なる上昇を示して3尿に至り，4尿にては漸く下降を来せるものの，尚 81.5±14.14 と著明なる高値を維持している。

3) Na/K 値の消長

i) 対照結核例について

図2表5に示す如く，何等処置せざる睡眠時の1尿に於いては 6.52±0.895 と高値を呈し，2尿に於いても尚同様の値を保持するが，3尿にては急激なる下降を来し，4尿に於いても尚下降を示している。

ii) I. G. について

図2表5に示す如く，INAH 単独療法後に於ける1尿にあつては 5.58±0.820 なる値を呈し，INAH 0.5 g 負荷後2時間後の2尿に於いて明らかなる下降を示し，以後その儘4尿まで移行している。

iii) I. S. G. について

図2表5に示す如く，INAH・S-剤併用療法終了後に於ける1尿にあつては 4.78±0.473 なる値を呈し，2尿乃至3尿までは特記すべき変動を示さないが，4尿に於いてはやや下降の傾向を示すものの如くである。

4) クロール排出量の消長

i) 対照結核例について

図2表5に示す如く，INAH 0.5 g 負荷後は逐時上昇し，3尿に於いてピークに達している。但し本値の測定は Mohr 法によつた為，測定値は理論値よりもやや高値を示すものの如くである。

ii) I. G. について

図2表5に示す如く，1尿に於いては 8.77±1.664 なる値を呈し，INAH 0.5 g 負荷2時間後の2尿に於いては特別の変動を示さず，4時間後の3尿にて著明なる上昇を表わして 10.94±1.472 なる高値を示し，4尿にて再び下降し 1.2 尿を同様の値に復している。

iii) I. S. G. について

表5. 各被験例における各測定項目の消長

	尿番号	対照結核例	I. G.	I. S. G.	I. S. G.					
					A	B	性別		年齢別	
							男	女	19歳以下	20歳以上
O/K_4	1	56.8± 9.15	48.2± 7.33	66.9±13.69	132.0±12.98	47.9± 6.19	55.1± 3.20	65.9±11.93	65.0±10.40	55.0± 4.12
	2	36.5± 7.60	24.4± 3.26	27.3± 3.64	28.1± 1.56	33.6± 6.39	22.2± 2.09	27.5± 1.52	27.0± 1.78	22.3± 1.87
	3	31.4± 5.65	23.8± 3.66	40.2± 8.44	32.3± 2.76	76.4± 6.56	36.2± 8.13	31.9± 1.62	34.2± 2.79	27.0± 2.00
	4	34.4± 4.61	25.7± 1.78	36.7± 7.35	33.6± 3.66	70.4± 8.34	43.8± 7.09	27.7± 1.62	29.9± 2.13	39.5± 7.11
尿量 (cc/hr)	1	42.3± 7.93	54.5±10.44	37.9± 7.78	23.0± 1.76	56.3± 7.45	47.6± 5.10	22.7± 1.38	26.4± 2.46	42.3± 6.09
	2	51.4± 9.86	39.9± 5.80	81.5±11.73	79.5± 8.49	112.5± 6.61	67.8± 9.60	94.7± 7.04	85.9± 6.26	76.8±10.56
	3	92.6±13.65	64.7±11.07	104.2±14.01	110.5±15.78	113.0± 5.21	107.0± 8.27	105.9± 9.87	97.6± 7.39	116.8± 8.98
	4	63.1± 9.71	45.9± 8.10	81.5±14.14	62.0± 9.57	96.5±14.22	56.6± 7.57	100.9±10.84	91.9± 8.23	53.2± 8.74
Na/K	1	6.52±0.895	5.58±0.820	4.78±0.473	3.98±0.692	7.54±0.802	5.01±0.384	3.86±0.423	3.82±0.367	4.90±0.435
	2	6.81±0.760	4.46±0.540	5.12±0.547	5.03±0.485	4.45±0.303	5.41±0.381	4.57±0.305	4.59±0.176	5.83±0.531
	3	5.67±0.700	4.64±0.737	5.09±0.463	4.84±0.483	4.88±0.382	5.03±0.230	5.34±0.232	4.68±0.213	5.69±0.184
	4	4.80±0.465	4.14±0.520	4.20±0.413	3.34±0.441	4.27±0.357	3.78±0.206	4.64±0.359	4.02±0.309	4.32±0.188
Cl (mEq/hr)	1	5.86±0.640	8.77±1.664	5.98±0.720	5.10±0.943	10.72±1.167	7.70±0.922	4.77±0.516	5.60±0.535	6.94±1.098
	2	8.67±1.191	7.87±1.055	12.80±1.191	13.49±0.905	16.89±2.163	10.72±1.225	14.11±0.636	12.83±0.858	12.78±1.352
	3	13.28±3.205	10.94±1.472	12.24±1.063	12.79±0.898	12.50±1.258	13.38±1.008	10.87±0.545	12.38±0.875	11.72±0.722
	4	10.79±0.549	8.16±0.733	10.18±0.615	9.30±0.319	12.06±1.324	8.40±0.769	11.50±0.902	10.58±0.699	9.53±0.582
Na (mEq/hr)	1	4.81±0.578	5.59±0.610	5.53±0.508	4.50±0.615	9.69±1.379	6.91±0.735	4.47±0.455	5.25±0.397	6.24±0.937
	2	7.17±0.819	6.04±0.648	12.00±1.346	13.93±0.378	15.05±0.589	10.52±1.230	13.31±0.667	12.70±0.821	10.85±1.318
	3	10.52±0.941	7.98±1.001	10.60±0.849	11.08±0.598	8.06±1.165	11.10±0.702	9.61±0.670	9.98±0.975	10.85±0.503
	4	7.97±0.656	6.69±0.562	8.95±0.967	8.05±0.881	10.30±0.471	7.34±0.752	10.08±0.442	9.85±0.389	7.31±0.752
K (mEq/hr)	1	0.92±0.134	1.01±0.085	1.43±0.194	1.60±0.274	1.54±0.266	1.49±0.146	1.08±0.094	1.19±0.060	1.35±0.085
	2	1.16±0.175	1.60±0.184	2.52±0.284	2.83±0.369	3.31±0.179	2.14±0.171	2.79±0.234	2.67±0.219	2.18±0.229
	3	2.18±0.372	2.06±0.211	2.15±0.257	2.54±0.345	2.69±0.767	2.27±0.231	1.95±0.259	2.41±0.310	1.92±0.164
	4	1.81±0.153	1.72±0.130	2.25±0.252	2.46±0.469	2.95±0.438	2.01±0.174	2.42±0.267	2.56±0.197	1.66±0.125
N (mg/hr)	1	285.0±15.75	311.1±22.19	331.4±29.93	293.3±31.24	375.8±15.68	373.8±20.05	257.7±16.49	296.9±14.63	339.3±32.79
	2	298.8±45.31	240.9±31.24	407.8±36.39	411.2±43.53	424.4±36.99	329.0±22.41	484.5±20.43	378.2±30.95	402.5±19.54
	3	525.4±34.80	290.2±37.09	292.2±18.91	328.6±34.69	205.7± 8.38	366.2±44.08	287.7±15.02	298.5±20.34	357.3±55.54
	4	461.9±77.66	224.8±22.83	315.8±24.80	297.4±23.00	319.9±40.15	319.2±31.02	272.3±22.06	316.4±19.82	258.6±27.45
O/N	1	1.02±0.100	1.16±0.165	1.07±0.090	0.99±0.057	1.31±0.059	0.97±0.062	1.07±0.056	0.99±0.038	1.09±0.077
	2	1.16±0.175	1.36±0.170	1.01±0.093	0.97±0.073	1.25±0.017	1.06±0.064	1.01±0.064	1.03±0.049	1.02±0.091
	3	0.87±0.106	1.23±0.200	1.37±0.223	1.25±0.203	2.09±0.379	1.49±0.218	1.20±0.097	1.15±0.087	1.44±0.157
	4	1.13±0.154	1.22±0.147	1.13±0.113	1.03±0.055	1.39±0.194	0.97±0.088	1.26±0.063	1.13±0.044	1.16±0.087

図2表5に示す如く，1尿に於いては5.98±0.720なる値を呈するが，INAH 0.5 g 負荷後は著明に上昇して2尿に至り，更に殆んどその儘の値を保つて3尿に移行するが，4尿に於いてはやや下降の傾向を示している。然しながら4尿に於いては尚10.18±0.615と相当の高値を呈して居る。

5) ナトリウム排出量の消長

i) 対照結核例について

図2表5に示す如く，INAH 0.5 g 負荷後は逐時的に上昇して3尿に至り，以後再び下降している。

ii) I. G. について

図2表5に示す如く，INAH 0.5 g 負荷2時間後の2尿に於いては格別の変動を示さざるも，4時間後の3尿に於いて上昇して7.98±1.001なる値を呈し，以後再び下降している。

iii) I. S. G. について

図2表5に示す如く，INAH 0.5 g 負荷後は顕著に上昇し2尿に於いて最高値12.00±1.346を示し，以後漸次下降しつつ4尿に至つている。而して4尿にて尚8.95±0.967と高値を示す。

6) カリウム排出量の消長

i) 対照結核例について

図2表5に示す如く，1尿より2尿に向つては認むべき変動を呈せざるも，3尿に於いては上昇し，4尿に於いて下降の兆を示す。

ii) I. G. について

図2表5に示す如く，INAH 0.5 g 負荷後は漸次上昇して3尿に至り，後再び下降を示している。

iii) I. S. G. について

図2表5に示す如く，INAH・S-剤併用終了後の1尿に於いては1.43±0.194なる値を呈しているが，之に対してINAH 0.5 g を負荷せる後は著明に上昇して2尿に達し，以後やや下降して3尿及び4尿に移行している。

7) 窒素排出量の消長

i) 対照結核例について

図2表5に示す如く，1尿より2尿に向つての変動は殆んど見られないが，3尿に於いて著明に上昇して525.4±34.80なる高値を呈し，4尿に殆んどその儘移行している。

ii) I. G. について

図2表5に示す如く，INAH 0.5 g 負荷後は2尿に於いて下降，3尿にて上昇，4尿に於いて再び下降の傾向を呈している。

iii) I. S. G. について

図2表5に示す如く，2尿に於いて上昇して407.8±36.39なる値を示し，3尿にては下降し以後殆んどその儘4尿に推移している。

8) O/N 値の消長

i) 対照結核例について

図2表5に示す如く，1尿より2尿に向つてやや上昇の兆を見せ，3尿に於いて下降し，4尿にて再び上昇傾向を示している。

ii) I. G. について

図2表5に示す如く，2尿に於いて上昇して最高値を示し，以後漸次下降して4尿に至つている。

iii) I. S. G. について

図2表5に示す如く，1尿より2尿に向つてやや下降の傾向を呈するが，3尿に於いて急激なる上昇，4尿に於いて下降を示している。

II) I. G. 及び I. S. G. に於ける薬剤服用期間別にみた各測定項目

I. S. G. (10例：男女各5例) 及び I. G. (9例：中男子4例，女子5例) について，その薬剤服用期間10日，20日，30日の各期間終了時に行なつた INAH 0.5 g 負荷試験による尿所見の消長を前述せる各測定項目に従い追求した。尚，10日間後に行なつた負荷試験の時を，以下(I)と略示し，同様20日間後を(II)，30日間後を(III)と略示した。

1) 尿係数 (O/K_4 値) の消長

図3表6に示す如く，(I)・(II)・(III)の各1尿を比較するに，(I)・(III)に於いて I. S. G. が著明なる高値を呈している。又2・3・4各尿を比較するに，I. G. に於いては略々正常値附近を維持するに対し，I. S. G. に於いては各2尿にては著しく下降を示せるものの，(I)・(III)の3・4尿にて再上昇著明なるを認め，唯(II)に於いてのみ著明なる再上昇傾向を認めない。即ち I. S. G. の O/K_4 値は，1尿に於いては(II)が最低値を示し，且つ(II)に於いては3・4尿での再上昇傾向を示さざることが明確である。

2) 尿量の消長

図3表6に示す如く，(I)・(II)・(III)の各1尿をみるに，I. G. に於いては(I)・(II)・(III)の順に漸次上昇の傾向を呈するに対し，I. S. G. に於いては(I)より下降して(II)に至り，(III)にてやや上昇の傾向を示している。又2・3・4尿の消長をみるに，I. G. にあつては(I)の3尿に於いて著明なる上昇を示す以外特記すべき消長を示さないが，I. S. G. にあつては(I)・(II)・(III)のいずれに於いても2・3尿に於いて著明なる高騰を呈しており，且つ4尿に於いて尚顕著なる高値を維持している。

3) Na/K 値の消長

図3表6に示す如く，各1尿値を比較するに，I. G. で

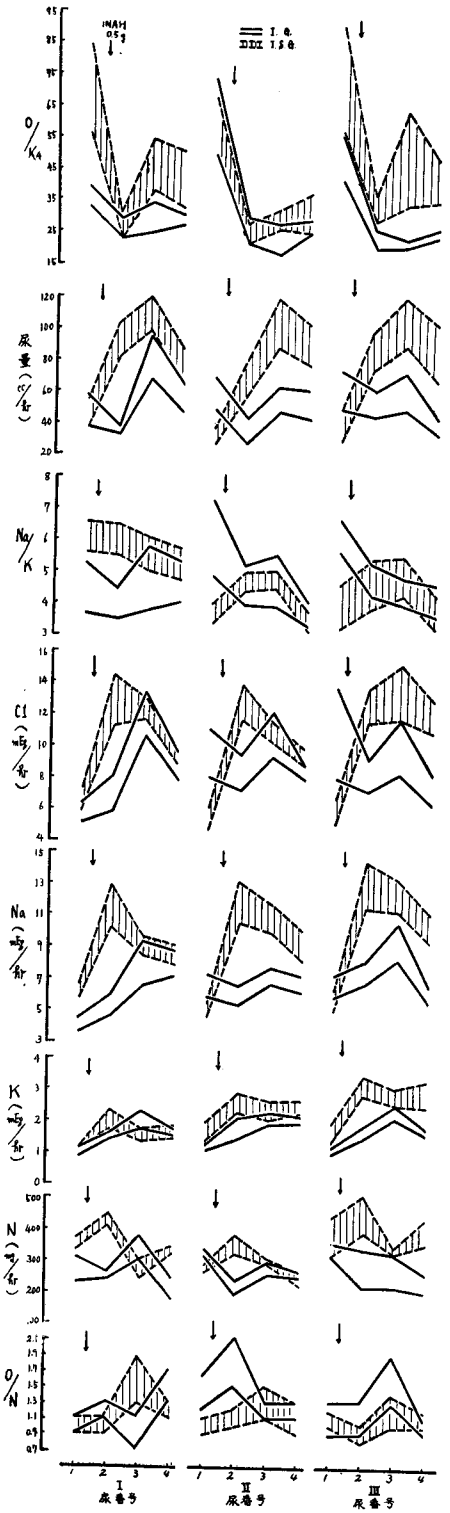

図3. I. G. 及び I. S. G. における各測定項目の消長

は(I)より(III)に向つて上昇し，その儘(III)に移行するに対し，I. S. G. では(I)に於いてはI. G. より高値を示すが，(II)に於いては逆に下降して低値を示しその儘(III)に移行している。又各2・3・4尿に於ける消長を比較するに，(I)に於いてはI. G. は略々1尿値を維持するに対し，I. S. G. にては漸次下降の傾向を示すことが窺われ，更に(II)・(III)に於いてはI. G. が漸次下降の傾向を示すに対し，I. S. G. は1尿より2尿に向つて上昇し，その儘3尿に移行し，4尿にて下降している。

4) クロール・ナトリウム・カリウム排出量の消長

図3表6に示す如く，三者共にI. S. G. に於いては(I)・(II)・(III)の各2尿にて上昇のピークを示すのに対し，I. G. に於いては各3尿にてピークを示して消長し，且つ2・3尿に於ける値はI. G. に比しI. S. G. にて著しき高値を示すを認める。又I. S. G. の(I)・(II)・(III)各1尿値を比較すれば，クロール及びナトリウムは(I)より(II)に向つて下降しその儘(III)に移行しており，カリウムは(I)より(II)に向つて上昇しその儘(III)に移行する消長を示す。

5) 窒素排出量及び O/N 値の消長

図3表6に示す如く，I. S. G. に於いては窒素排出量は(I)・(II)・(III)の各2尿に上昇のピークを描き，O/N値は各

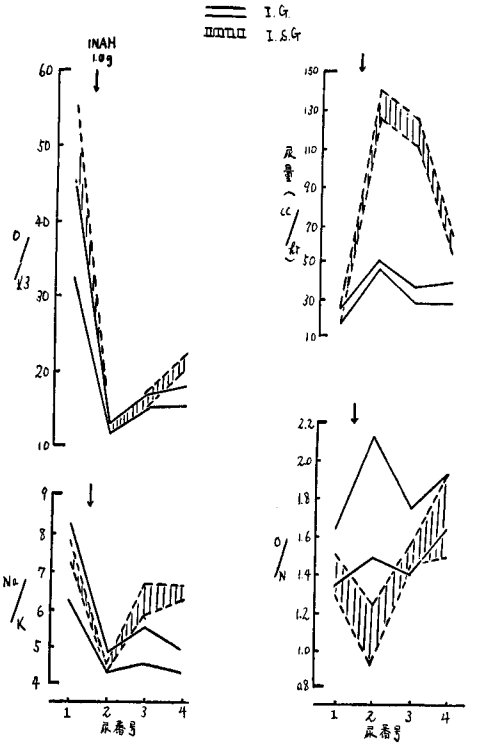

図4. I. G. 及び I. S. G. における各測定項目の消長 (INAH 1.0 g 投与)

3尿に上昇のピークを描いている。而して1・2・3・4尿に於ける両値の消長を(I)・(II)・(III)で比較するに，(III)に於いてその変動の最も小なるを認める。又(III)に於いては窒素排出量は全般的に上昇しあるを認める。

表6. I. G. 及び I. S. G. に於ける各測定項目の消長

	尿番号	I. G.			I. S. G.		
		I	II	III	I	II	III
O/K_4	1	35.9± 3.17	61.3±11.78	47.3± 7.04	70.4±14.37	57.9± 9.27	72.4±17.42
	2	26.1± 2.99	25.0± 4.24	22.1± 2.56	26.9± 3.49	24.2± 3.39	30.9± 4.03
	3	29.1± 5.09	22.3± 4.67	20.1± 1.21	45.8± 7.71	27.7± 2.73	47.0±14.86
	4	28.2± 1.99	26.1± 2.20	22.7± 1.15	40.5± 9.07	29.6± 6.40	39.9± 6.57
尿量 (cc/hr)	1	46.9± 9.57	57.9± 9.50	58.6±12.22	45.3± 9.05	31.0± 4.40	37.4± 9.90
	2	35.0± 3.16	34.6± 6.58	50.0± 7.58	91.9±10.59	68.1±11.01	85.0±13.10
	3	82.2±13.69	54.3± 8.05	57.6±11.47	108.4±11.11	102.3±15.79	101.9±15.13
	4	55.4± 7.59	49.6± 9.12	35.6± 4.57	74.7±11.41	87.5±13.44	82.2±17.57
Na/K	1	4.49±0.803	6.08±1.149	6.17±0.510	6.13±0.535	3.69±0.304	3.88±0.689
	2	4.01±0.545	4.57±0.586	4.79±0.488	6.03±0.512	4.67±0.343	4.64±0.790
	3	4.80±1.010	4.67±0.770	4.44±0.431	5.58±0.478	4.82±0.322	4.87±0.590
	4	4.66±0.667	3.66±0.386	4.11±0.503	5.30±0.459	3.46±0.282	3.83±0.495
Cl (mEq/hr)	1	5.76±0.594	9.64±1.456	10.90±2.941	6.69±0.693	5.39±0.719	5.87±0.748
	2	7.04±1.098	8.34±1.115	8.23±0.952	12.94±1.601	12.88±1.126	12.57±0.847
	3	12.06±1.409	10.81±1.410	9.94±1.598	12.38±0.731	10.94±0.707	13.40±1.751
	4	8.80±0.895	8.40±0.410	7.29±0.894	9.27±0.334	9.43±0.466	11.85±1.046
Na (mEq/hr)	1	4.01±0.450	6.44±0.726	6.33±0.653	6.21±0.452	4.89±0.395	5.49±0.676
	2	5.17±0.701	5.75±0.563	7.20±0.679	11.53±1.414	11.67±1.264	12.80±1.361
	3	7.77±1.406	6.98±0.483	9.18±1.114	9.01±0.604	10.74±0.925	12.06±1.017
	4	7.83±0.761	6.50±0.462	5.75±0.462	8.36±0.577	8.97±0.941	9.53±1.382
K (mEq/hr)	1	0.97±0.098	1.06±0.059	1.01±0.097	1.10±0.044	1.56±0.263	1.64±0.274
	2	1.49±0.104	1.69±0.295	1.63±0.152	1.95±0.282	2.53±0.275	3.08±0.296
	3	1.98±0.265	2.01±0.186	2.19±0.182	1.47±0.174	2.29±0.305	2.68±0.291
	4	1.58±0.119	1.99±0.125	1.59±0.145	1.62±0.188	2.37±0.205	2.75±0.363
N (mg/hr)	1	272.7±35.74	328.2±10.68	332.5±20.14	349.0±18.22	272.5±13.11	372.6±58.45
	2	250.4±13.33	204.6±20.98	267.8±59.41	433.4±23.43	351.9±29.68	438.1±56.07
	3	338.7±37.84	269.8±19.84	262.1±53.59	272.8±31.82	286.6±11.11	317.2±13.81
	4	204.6±32.54	247.6± 7.13	222.1±28.82	332.6±14.38	235.3±23.34	379.4±36.69
O/N	1	1.03±0.106	1.38±0.177	1.08±0.206	1.03±0.074	1.03±0.134	1.14±0.079
	2	1.17±0.045	1.76±0.314	1.14±0.159	1.00±0.095	1.11±0.074	0.92±0.110
	3	0.94±0.155	1.19±0.140	1.57±0.302	1.58±0.300	1.31±0.152	1.22±0.219
	4	1.49±0.185	1.15±0.127	1.01±0.117	1.20±0.120	1.08±0.159	1.12±0.064

表 7. I. G. 及び I. S. G. における各測定項目の消長 (INAH 1.0 g 投与)

項　目	尿番号	I. G.	I. S. G.
O/K_3	1	38.2± 5.95	47.9± 7.20
	2	12.3± 0.52	12.7± 0.43
	3	15.6± 0.94	16.2± 1.02
	4	16.5± 1.31	21.1± 1.15
尿　量 (cc/hr)	1	20 ± 3.8	22± 4.6
	2	47 ± 2.4	133± 6.7
	3	32 ± 3.6	119± 6.8
	4	32 ± 5.7	59± 5.3
Na/K	1	7.19±1.014	7.52±0.324
	2	4.63±0.311	4.39±0.106
	3	5.02±0.483	6.21±0.387
	4	4.56±0.278	6.38±0.224
O/N	1	1.49±0.154	1.40±0.108
	2	1.81±0.318	1.09±0.156
	3	1.58±0.165	1.49±0.063
	4	1.79±0.147	1.71±0.224

III) I. G. 及び I. S. G. に於ける INAH 1.0 g 負荷時の各測定項目

男子各9例の I. S. G. 及び I. G. に於いて，その薬剤服用10日間終了時に INAH 1.0 g を負荷採尿し，尿係数 (O/K_3 値)，尿量，Na/K 値，O/N 値の消長を追求した。

1) 尿係数 (O/K_3 値) の消長

図4表7に示す如く，両群共に1尿より2尿に向い急激に下降して正常値を下廻るに至り，以後両群同様に僅かながら上昇の傾向を示しつつ3尿に移行し，4尿に於いて I. S. G. は尚その上昇傾向を維持し，I. G. は略々3尿値を維持して推移している。

2) 尿量の消長

図4表7に示す如く，I. S. G. に於いては2尿にピークを描く顕著なる上昇を認め，I. G. に於いても同様2尿に上昇のピークを描いて消長している。

3) Na/K 値の消長

図4表7に示す如く，I. G. 及び I. S. G. 共に INAH 1.0 g 投与後急激に下降して2尿に至り，以後 I. G. は略々その値を保つて4尿に至つているが，I. S. G. は3尿に於いて再び上昇し4尿に推移している。

4) O/N 値の消長

図4表7に示す如く，I. S. G. にては2尿で下降，3尿で上昇し4尿に推移しているが，I. G. にては概して有意なるものを認めない。

考　按

I) 各測定事項の有する臨床的意義

1) 尿係数

O/K_4 の正常値は 30.0±5.77 であり[18]，何等かの原因によつて生体が "Stress" の状態に陥いり "Vitality" が低下すると思われる場合には常に上昇し，然もそれは Stress の程度に比例することを認め，死亡直前に於いてはその極限値 (∞) を呈するものとされている[13]。又，結核患者の O/K_4 値についてはその病症の重篤度と比例して高値を示すことも報告されており，又肉体的のみならず精神的疲労によつてもその値の上昇することが報告されている。

O/K_3 の正常値は約 20, O/K_4 に比し旧法に属しその分析能はやや下廻るとは云え，ある程度の Stress 範囲までは O/K_4 と同様の意義をもたらすものとされている。

1949 年 O/K 値測定をもつて出発したこの西風の尿係数は，以後分析を高度にするに従い O/K_2, O/K_3 と改良せられ O/K_4 まで至つているが，要するにその臨床的意義は，内的外的環境因子の変動に伴なえる生体の適応状態を具体的に示唆するものと思われ，生体の種々なる歪みの量を規定し把握する上に極めて有意義なるものの如く考えられる。之が本研究に於いて本値を測定せる所以であり，本値は生体の Vitality を表示するものと仮定し，考按した。

2) 尿量及び尿中無機質排出量

生体の利尿機転に於いて直接的主役を演ずるのは勿論腎臓であり，他面，中心的役割を占めているのは水とナトリウムであることは周知の事実である。而して之等のものが腎機能に対して仇きかける様式は，血漿中電解質濃度・糸球体濾過値・尿細管再吸収という3つの変数の組合せによつて定まるものであり，之等に対して中枢神経系，自律神経系，内分泌系等が影響を及ぼし，極めて複雑なる機構をなしているものの如くである。

斯様な利尿機転に関与する内分泌系の役割について，それは下垂体後葉ホルモンを中心とする抗利尿系と，副腎皮質ホルモンを中心とする利尿系との生理的拮抗によるとの考えが 1938 年 Silvette & Britton によつて初めて述べられて以来，数多の報告が有り，実際はそのように簡単なものではないことが漸次解明せられつつある状況である。

即ち多くの報告によれば[19~29]，正常状態下に於ける利尿機転と，Stress を含む病的状態下に於ける利尿機転と

は同一の下に論じ得べからず。又同一ホルモンを投与せる場合に於いてもその投与時の生体の健康状態乃至は環境に対する適応状態の如何によつて，その利尿効果は高低を示し，又投与量の相異や投与期間の長短によつても極めて位相の異なつた影響を生体に及ぼすものの如く，之を明截に割切ることは甚だ困難である。此に関する研究報告の多くに，或いは矛盾し，或いは相反し，或いは統一を欠いている点が見られるのは，被検生体の内分泌学的条件を均定し得なかつた為であろう。又それは殆んど不可能な事柄であるとしても，被検生体の環境に対する順応態勢を大きく把握表示し得なかつた為であろうと思われる。

ともあれ，生体に於ける Stress 下の利尿に関与する内分泌系について考按するに，下垂体後葉及び副腎と共に看過し得ざるは甲状腺の占める役割の重要性である。

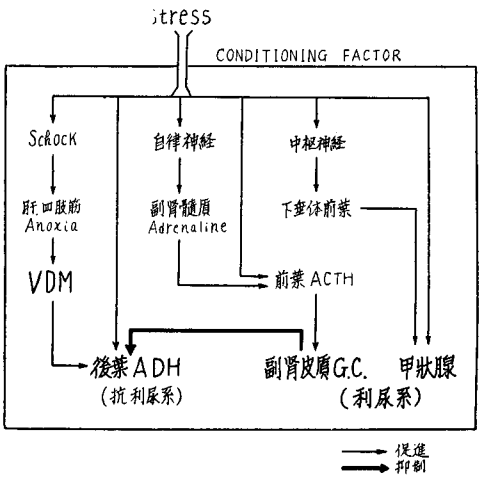

図 5. Stress 下における利尿内分泌系

諸家の報告を基礎として[1)19-29)]その大要を示すと図5の如く，Stress に際しては普通まず下垂体後葉抗利尿系の亢進顕現を見，ついで副腎皮質及び甲状腺利尿系の抬頭を来すものの如くであり，且つ副腎及び甲状腺は両者均衡せる機能亢進が利尿効果をもたらすものの如くである。然しながら，Stress の量，強さ，持続時間等の相異によつて，之に対応する生体側に於いても，時には抗利尿系の優位を見ることなく利尿系の亢進を発来することもあり，生体に対する条件附け因子によつてその展開指向が微妙に影響される模様である。

尚，Na/K 値は副腎機能と密接なる関係を有するもので，その機能亢進に際しては下降，機能低下に際しては上昇を来すものとされている。

3) 窒素排出量及び O/N 値

H. Müller により考按され，体内酸化の状況を解察する一種の酸化係数として発表された O/N 値は，西風等の研究によると必ずしも体内の酸化度の良否とは直接の関係を有せず，蛋白代謝の亢進時に下降し，その衰微時に上昇するものと云う[30)]。即ち O/N 値及び窒素排出量の消長は，その上位に甲状腺機能と密接なる関係を有するものの如く考えられる。

II) 各被検例に対する INAH 0.5 g 負荷の影響

上述せる臨床的意義に立脚しつつ，前記測定諸成績より，10日乃至30日間 INAH 或いは S-剤を服用せる I. G., I. S. G. 並びに対照例に対する INAH 0.5 g 投与の影響について立体的考按を試みると次の如くである。

表8は各測定項目消長の概要であるが，O/K_4 に於いてはその正常値を 100% として上昇下降の率を算出，又その他の項目に於いては各1尿値を 100% として，以後の上昇下降の率を算出表示したものである。

表9～12は，対照結核例，I. G. 及び I. S. G. の3群を比較し，その平均値の大なるものより＞の符号を附して連記し，又 I. G. 及び I. S. G. の両群を比較し，その平均値の大なる傾向のものに＞，有意に大なるものに≫なる符号を附して表示した。

1) 対照結核例について

図1・2表2・5・8に示す如く，本研究に於いて被検対象とせる中等症肺結核患者は，一般に正常人に比し，何等処置せざる睡眠時の1尿に O/K_4 高値 (56.8±9.15：正常値の 189%) を呈することより，Vitality の低下を来していることが窺われる。之は結核症の病症程度を表わすと共に，結核患者は大なる Stress の下におかれていることを示唆し，且つ同尿に於ける Na/K 高値により窺われる如く，副腎機能低下にもその由来の一端を求めることが出来る。

然しながらこのような結核患者に INAH 0.5 g を負荷せる後は，Na/K 値の著明なる下降，尿量，クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量の上昇，O/N 値の下降等にて示される如く，副腎機能の改善増強及びそれに伴なえる甲状腺機能の亢進を来すことが窺われ，従つて全物質代謝機能の亢進等，生体反応の活潑化を招き，生体は著しく活性の度を帯びるものの如く，之が O/K_4 値の著明なる下降となつて具現せるものと考えられる。而してその機転が概ね INAH 投与後4時間目の3尿に於いて最高度に達して消長することは，INAH を経口投与せる場合，血中に於ける抗菌作用を発揮するに足る活性-INAH 濃度の時間的消長[6)8)]に追随するものであり，興味ある事実と思われる。

表 8.　各被験例における各測定項目の消長の概要

	尿番号	対照結核例	I. G.	I. S. G.	I. S. G.					
					A	B	性別		年齢別	
							男	女	19歳以下	20歳以上
O/K_4	1	189	161	223	440	160	184	220	217	183
	2	122	81	91	94	112	74	92	90	74
	3	105	79	134	108	255	121	106	114	90
	4	115	86	122	112	235	146	92	100	132
尿量	1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	2	122	73	215	346	200	142	417	325	182
	3	219	119	275	480	201	225	467	370	276
	4	149	84	215	270	171	119	444	348	126
Na/K	1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	2	104	80	107	126	59	108	118	120	119
	3	87	83	106	122	65	100	138	123	116
	4	74	74	88	84	57	75	120	105	88
Cl 排出量	1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	2	148	90	214	265	158	139	316	229	184
	3	227	125	205	251	117	174	228	221	169
	4	184	93	170	182	113	109	241	189	137
Na 排出量	1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	2	149	108	217	310	155	152	298	242	174
	3	219	143	192	246	83	161	215	190	174
	4	166	120	162	179	106	106	226	188	117
K 排出量	1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	2	126	158	176	177	215	144	258	224	161
	3	237	204	150	159	175	152	181	203	142
	4	197	170	157	154	192	135	224	215	123
N 排出量	1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	2	105	77	123	140	113	88	188	127	119
	3	184	93	88	112	55	98	112	101	105
	4	162	72	95	100	85	85	106	107	76
O/N	1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	2	114	117	94	98	95	109	94	104	94
	3	85	106	128	126	160	154	112	116	132
	4	111	105	106	104	106	100	118	114	106

表 9. 各測定項目の 1 尿値における各被験例の比較

O/K_4	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
尿量 (cc/hr)	I. G. > Control > I. S. G.	(I. S. G. ≪ I. G.)
Na/K	Control > I. G. > I. S. G.	(I. S. G. < I. G.)
Cl (mEq/hr)	I. G. > I. S. G. = Control	(I. S. G. ≪ I. G.)
Na (mEq/hr)	I. G. = I. S. G. = Control	(I. S. G. = I. G.)
K (mEq/hr)	I. S. G. > I. G. = Control	(I. S. G. ≫ I. G.)
N (mg/hr)	I. S. G. > I. G. = Control	(I. S. G. > I. G.)
O/N	I. G. = I. S. G. = Control	(I. S. G. = I. G.)

表 10. 各測定項目の 2 尿値における各被験例の比較

O/K_4	Control > I. S. G. > I. G.	(I. S. G. > I. G.)
尿量 (cc/hr)	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
Na/K	Control > I. S. G. > I. G.	(I. S. G. > I. G.)
Cl (mEq/hr)	I. S. G. > Control = I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
Na (mEq/hr)	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
K (mEq/hr)	I. S. G. > I. G. > Control	(I. S. G. ≫ I. G.)
N (mg/hr)	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
O/N	I. G. = Control > I. S. G.	(I. S. G. ≪ I. G.)

表 11. 各測定項目の 3 尿値における各被験例の比較

O/K_4	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
尿量 (cc/hr)	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
Na/K	Control > I. S. G. = I. G.	(I. S. G. = I. G.)
Cl (mEq/hr)	Control = I. S. G. > I. G.	(I. S. G. > I. G.)
Na (mEq/hr)	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
K (mEq/hr)	Control = I. S. G. = I. G.	(I. S. G. = I. G.)
N (mg/hr)	Control > I. S. G. = I. G.	(I. S. G. = I. G.)
O/N	I. S. G. = I. G. > Control	(I. S. G. = I. G.)

表 12. 各測定項目の 4 尿値における各被験例の比較

O/K_4	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
尿量 (cc/hr)	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
Na/K	Control = I. S. G. = I. G.	(I. S. G. = I. G.)
Cl (mEq/hr)	Control = I. S. G. > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
Na (mEq/hr)	I. S. G. > Control > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
K (mEq/hr)	I. S. G. > Control = I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
N (mg/hr)	Control > I. S. G. > I. G.	(I. S. G. ≫ I. G.)
O/N	Control = I. S. G. = I. G.	(I. S. G. = I. G.)

一方，以上の如き各測定項目の消長が果して投与された INAH 自身のもたらせるものであるか否かについて検討するに，図1表1に示す如く，正常人に INAH を投与する時は，その尿係数は完全に上昇を呈するのに対し，前述の如く結核例に於いては全く逆に下降を呈することより，INAH 投与のもたらせる影響を考えて可なるものと思考する。

2) I. G. 及び I. S. G. について

10 日乃至 30 日間にわたり INAH を単独服用せる I. G. と，同期間 INAH と S-剤とを併用せる I. S. G. とに対して行なつた INAH 0.5 g 負荷試験成績の比較検討を試みたる結果，図2表3～5，8～12 に示せる如く，I. G. に比するに I. S. G. にあつては，INAH 負荷前の 1 尿，即ち上記薬剤併用終了時の睡眠時尿に於いて既に O/K_4 高値，尿量・クロール排出量低値，カリウム排出量高値等にて示される如く，下垂体後葉抗利尿系は相当の優位を示しており，之が生体 Vitality の低下となつて具現しあるものの如くである。即ち 10 日乃至 30 日間の S-剤併用は生体内に抗利尿系機能亢進をもたらし，相対的に副腎・甲状腺利尿系機能抑制をもたらすものの如くである。

斯様な内部環境を構成せる生体に INAH 0.5 g を負荷した場合，各測定項目の消長より両群を比較すれば次の如し。

i) INAH 負荷 2 時間後の動態

(2 尿値)

表 10 に略示せる如く，I. G. に比するに I. S. G. に於いては尿量・クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量高値 O/N 低値を認め，且つ O/K_4 の正常値への接近 (27.3±3.64 : 正常値の約 91%) を認める。

ii) INAH 負荷 4 時間後の動態

(3 尿値)

表 11 に略示せる如く，I. G. に比するに I. S. G. に於いては，尿量・クロール・ナトリウム排出量に高値をとる傾向を示し，且つ O/K_4 も著明なる高値を呈し，2 尿に於いて見られた正常値への接近は

ここに於いて再び上昇し Vitality の再低下を発現していることが認められる。

iii) INAH 負荷6時間後の動態（4尿値）

表12に略示せる如く，I. G. に比するに I. S. G. に於いては，尿量・クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量の高値を認め，O/K_4 値に於いても3尿に引続き高値を保つている。

iv) 小　括

以上要するに，S-剤併用は下垂体後葉抗利尿系優位に由来する生体 Vitality 低下をもたらし，INAH 0.5 g 負荷後は急激なる利尿系機能亢進に由来する Vitality 改善を発現するが，まもなく甲状腺機能過剰に由来する Vitality の再低下を招来する。このような事象は I. G. では見られぬ所から，之は S-剤併用のもたらせる生体に対する悪影響と考えられる。

又 INAH 0.5 g 負荷後の各測定項目の消長に明らかなる如く，I. G. がそのピークを略々4時間後の3尿に置いているに対し，I. S. G. ではそれを2時間後の2尿に置いて推移している。換言すれば，S-剤の併用は INAH 負荷に対して極めて迅速過敏に生体反応を惹起するよう生体を条件附ける因子として仂くものの如くである。

3) I. S. G. についての有機的観察

前項に述べたる如く，I. S. G. にあつては I. G. に比し尿係数の面よりみて，1尿に於いて高値をとり，3尿にて再上昇を示しているが，その本態を更に究明する為に次の如き分析を I. S. G. について行ない，検討を試みた。

i) 尿係数値よりの分析

表4に示せる如く，I. S. G. の1尿に於ける O/K_4 値は 66.9±13.69 であり，その上限を上廻る例は被検例番号 29・32・33・38・45・46・47・50・53 の9例である。この9例を抽出して A 群とした。又 I. S. G. の3尿に於ける O/K_4 値は 40.2±8.44 であり，その上限を上廻る例は被検例番号 28・36・38・39・42・48・55 の7例である。この7例を抽出して B 群とした。

この A・B 両群について各測定項目の消長を追求すると図6 表5・8 に示す如くである。

a) A 群について

1尿に於いて認められる尿量・クロール・ナトリウム排出量の低値は抗利尿系優位の表徴と思われ，それが同尿に於ける O/K_4 高値，即ち生体 Vitality 低下となつて具現しあるものと思考される。

然しながら INAH 0.5 g 負荷後，2尿に於ける尿量・クロール・ナトリウム・カリウム排出量の著明なる上昇は，利尿系機能亢進顕現を示すものであり，且つ同尿に於ける窒素排出量上昇により蛋白代謝の活潑化，即ち甲状腺機能亢進の発現を認め，一方副腎機能の指向を示唆するものとされている Na/K 値が，有意の変動を示さざる点より勘案するに，2尿に於ける利尿機能亢進は副腎機能を基盤とせる甲状腺機能亢進のもたらせるものであり，更に推論すれば，S-剤併用によつて構成せられていた抗利尿系機能亢進は下垂体後葉の機能亢進に由来するものであり，それが INAH 0.5 g 負荷によつて一転して後葉機能が抑制せられ，反動的に下垂体前葉が刺戟せられて甲状腺機能亢進を招来せるものと考えられる。

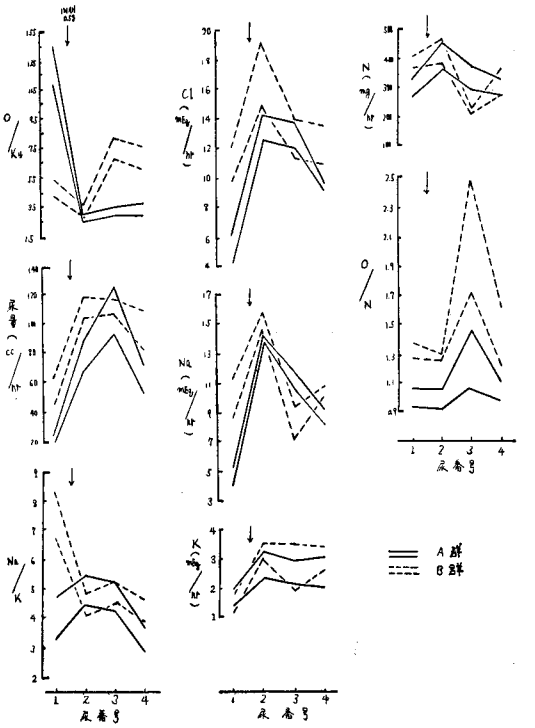

図6. I. S. G. の A・B 両群における各測定項目の消長

このような状態は3尿に於いても尚維持せられ，更に4尿に於いては Na/K 低値に示される如く副腎機能の亢進も加わり，之等が集成して2尿以後 O/K_4 を正常値に接近して保持しているものと考えられる。

b) B 群について

1尿に於いて認められる尿量・クロール・ナトリウム排出量高値は，抗利尿系機能亢進を否定し，且つ Na/K 高値は副腎機能低下を示唆している。

然しながら INAH 0.5 g 負荷後は，2尿に於いて Na/K 値の著明下降により副腎機能の改善増強が認められると共に，尿量・クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量上昇に示される如く甲状腺機能亢進顕現が認められ

る。即ち，副腎及び甲状腺利尿系機能亢進が O/K_4 の正常値への復帰となつて具現するものと考えられる。然るに3尿に至るに Na/K 値は略々2尿値を維持するに対し尿量は尚高値を維持し，窒素排出量低下，O/N 値上昇著明に示唆される如く，甲状腺機能は過剰亢進の結果，反つて O/K_4 値の再上昇即ち生体 Vitality の低下を発現するものの如く，この関係は4尿にてその度を減ずるとは言え尚存続するものの如くである。

之を要するに8群に於いては INAH 0.5 g 負荷4時間後に甲状腺機能過剰に由来する Vitality 低下を具現するものと推論される。

ii) 性別による分析

前述の如き I. S. G. に於ける生体反応の推移指向に対する体質的影響について検討する為に，体質学上重大なる位置を占める性別の点より分析考按を試みた。

I. S. G. 28 例を男女両群に分類すると各 14 例であり，その平均年齢は男子群：22±1.3 歳，女子群：20±1.0 歳であつた。この両群について各測定項目の消長を追求するに，図7 表5・8に示せる如く，S-剤併用終了時1尿に於いては，男子群に比するに女子群に於いて，O/K_4 高値，尿量・クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量は低値を示している点より，抗利尿系機能亢進の像が女子群にて著明なるものと考えられる。換言すれば S-剤併用の生体に対する悪影響は本研究の諸条件下では，男子より女子に於いて大きく発現するものの如くである。

然しながら INAH 0.5 g 負荷後の消長に於いては両群の間に概して有意なる相異は認めなかつた。

iii) 年齢別による分析

体質学上重要な位置を占めるものに性別と共に年齢的因子があげられる。

I. S. G. 28 例の中，19 歳以下は 17 例（中男子6例，女子 11 例：平均年齢 18±0.2）20 歳以上は 11 例（中男子8例，女子3例：平均年齢：26±1.2）である。この両群について各測定項目の消長を追求すると図8 表5・8に示す如く，1尿に於いて 19 歳以下の群は尿量・クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量に低値を示し，O/K_4 に高値を示していることよりこの群に於いては 20 歳以上の群に比し，抗利尿系優位の像が著明なるものの如く考えられ，換言すれば，前述の如き S-剤併用の生体に対する悪影響は，20 歳以上の生体よりも 19 歳以下の生体に於いてやや強く発現する傾向を有するものの如くである。

然しながら，INAH 0.5 g 負荷後の消長に於いては，両群の間に確たる相異を認めなかつた。

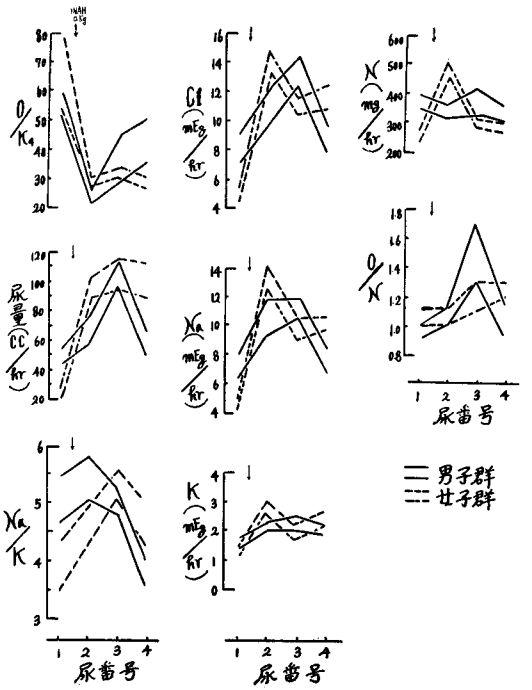

図7. I. S. G. の男女両群における各測定項目の消長

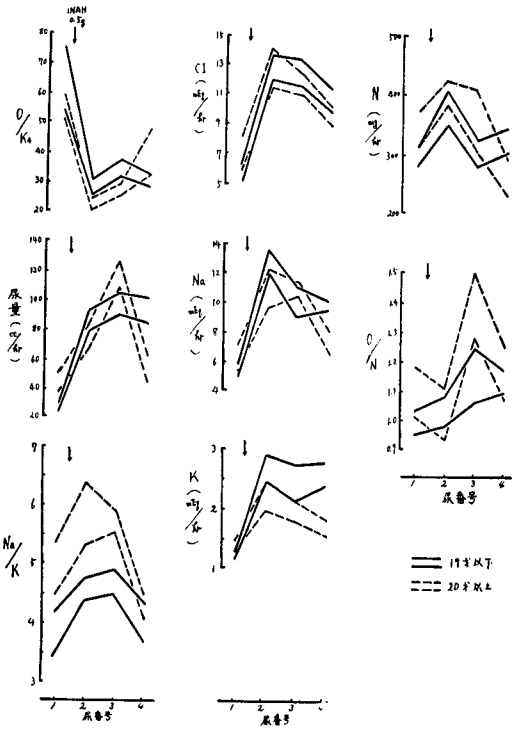

図8. I. S. G. の 19 歳以下及び 20 歳以上の両群に於ける各測定項目の消長

4) I. S. G. についての薬剤併用期間別観察

i) 併用10日間後に於ける生体内部環境

図3表6に示せる如く，(I)の1尿に於いては O/K_4 及び Na/K の高値，クロール・ナトリウム・カリウム排出量及び窒素排出量の高値を示し，抗利尿系優位の像を認め得ない。而して INAH 0.5 g 負荷後の動態を 2・3・4 尿について推察するに，2尿に於ける尿量・クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量の著明上昇より，利尿系特に甲状腺機能亢進の像が窺われ，之が INAH の生体に対する好影響として O/K_4 の正常値への復帰となつて具現するものの如くである。然しながら3尿より4尿に於いては，尿量・クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量は下降を示し，O/N 値は上昇する点，及び Na/K 値の下降緩慢なることより考うれば，INAH 負荷2時間後に於いて発現した甲状腺機能亢進は再びその度を減じ，且つ副腎機能増強も不十分なる為，生体は再びその Vitality の低下をしめし，O/K_4 値の再上昇をもたらせるものの如く考えられる。

之を要するに，S-剤併用10日間後に於いて，INAH 0.5 g を負荷する時は，副腎及び甲状腺両機能系の平衡的亢進が持続せざる為，投与せる INAH の生体に対する好影響は一過性に終るものの如くである。

然しながらこの場合，負荷 INAH 量を増して 1.0 g とする時は，図4表7に示す如く O/K_3 値の3・4尿に於ける再上昇は認められざる点より勘案すれば，この時期に於いては負荷 INAH 量は 1.0 g とする方が，INAH の生体に対する好影響を持続しめ得るものと考えられる。

ii) 併用20日間後に於ける生体内部環境

図3表6に示す如く，(II)の1尿に於いて尿量・クロール・ナトリウム・窒素排出量は低値を示すことより，後葉抗利尿系優位の状態の存在が窺われる。而して INAH 0.5 g 投与後，2尿に於ける尿量・クロール・ナトリウム・カリウム・窒素排出量の著しき上昇は利尿系機能亢進発現を示唆するものと思われ，且つ Na/K 値が 4.67±0.343 を示し，O/K_4 値も亦正常値に接近していることより，副腎及び甲状腺機能の平衡的適当亢進発現が察知せられ，之等が集成して生体 Vitality の正常状態復帰となつて具現せるものと考えられる。更に3尿に於いては尚同様の状態が継続されるものの如く4尿に於いて，尿量・クロール・ナトリウム排出量は下降せるものの尚高値を示し且つカリウム排出量高値保持，Na/K 値下降等より副腎機能がやや亢進の兆を表わしつつも，尚甲状腺との平衡的亢進を存続し，之が O/K_4 の正常値への接近維持となつて具現しあるものの如く思考される。

之を要するに，20日間 S-剤を併用せる場合は，抗利尿系機能優位を招来し，且つその時に INAH 0.5 g を投与すると，忽ちにして利尿系機能顕現を来し，それは生体に対する好影響として，INAH 投与後6時間目までは Vitality の正常状態復帰傾向を持続するものの如く考えられる。

iii) 併用30日間後に於ける生体内部環境

図3表6に示す如く，(III)の1尿に於ける諸測定項目の消長は，前項に述べたる如く，抗利尿系優位の存在を表わすものであるが，之に対し INAH 0.5 g を投与せる場合は，2尿に於ける尿量・尿中無機質・窒素排出量上昇及び O/N 値下降より，利尿系機能特に甲状腺機能亢進の顕現が(II)よりも高度であることが窺われる。このことは更に3尿に至り甲状腺機能過剰をもたらし，O/K_4 値の再上昇を招来して4尿に移行するものの如くである。

III) INAH の Acetylation に及ぼす S-剤の影響

一般に生体に無要の異物が投与されたる場合，生体側にはそれを非活性化して排泄せんとする機構が作動することは勿論であり，その機能系の中，重要な部位を占めているのが肝臓であることも周知の事実である。この生体内解毒機能を生化学的酵素学的に見るならば，グルクロン酸・パントテン酸・チオクト酸等が主役をなしていることも近年漸次解明せられつつある情況である。殊に生体内に於ける種々の物質の Acetylation に於いて Co-enzyme A の有する意義は極めて重大なものと考えられ王子[31~33]・植嶋[34~37]・三浦[38]等多数の報告がある。之等を基として生体内に於けるアセチール化能の模式図を描くと図9の如く，畢竟，諸種の異物は acetyl-Co, A の触媒作用によつてアセチール化されるものの如くである。

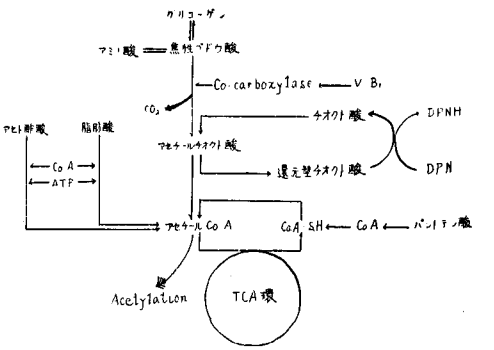

図9. 生体内アセチール化能模式図

さて，INAH と S-剤とを併用した場合，S-剤が INAH の Acetylation を遅延せしめると云われる[6)8)]が，然りとすれば S-剤は acetyl-Co, A の触媒作用を抑制すること

に外ならないものと推考される。それは果して如何なる経路を介する機転によるものかについての解明は，向後の研究に俟つものであるが，一般に生体内のアセチール化能を円滑に回転する為には副腎皮質ホルモンの適度なる分泌が必要とされている事実，及び S-剤併用は下垂体後葉系機能の亢進と，相対的に前葉一副腎系機能の抑制とをもたらす事実より勘案すれば，S-剤は下垂体後葉を刺戟して反動的に前葉機能を抑制する為，前葉の ACTH 分泌が抑制せられ，従つて副腎よりの Cortisone 分泌も減退し，このことが acetyl-Co, A の触媒活動を阻害する因子として仇くものの如くに考えられる。

総　　括

あらゆる薬剤はその特異的作用と共に必ず非特異的作用をも具備するものであり，唯，それが生体に投与せられた場合，生体がその非特異的作用に対して順応し得るや否やの相異が存するのみである。従つてこの場合，生体の営む順応機転について大きく之を生体反応の場より究明することは，薬剤による副作用の本態解明の為に必須の一課題であろうと信ずる。

結核症に対して近年 INAH と S-剤との併用療法が広く行なわれているが，S-剤の結核菌に対する単独の抗菌力は他の抗結核剤のそれに比すると極めて微々たるものであるが，INAH と併用した場合には，生体内に於ける INAH のアセチール化を妨げ，大なる治病効果をあげる[6)7)]とも云われている。生体内における諸物質のアセチール化を司つているのは acetyl-Co, A であり[31~32)]，又生体内の Acetylation を円滑に推進する為には Cortisone の適度なる作用を必要とする事実より勘案すると，S-剤を INAH と併した場合には，S-剤が INAH に対して生体を何等かの意味の下に条件附けるものの如くにも考えられる。

余はここに，結核症に対する INAH・S-剤併用療法に於ける S-剤の生体反応的意義を，生体内部環境恒常維持の場より究明する為，尿係数を中心に 2, 3 の尿生機物質を測定した。

I) 研究方法

1) 被検対象

肺結核患者 111 名を対象，中 93 名に対し INAH・S-剤併用療法 (I. S. G. と略：INAH 0.3 g 及び S-剤 3.0 g 毎日) 或いは INAH 単独療法 (I. G. と略：INAH 0.3 g 毎日) を施し，残りの被検者 18 名及び正常男子 13 名を研究の対照とした。この場合，薬剤服用期間は 10 日，20 日，30 日とし，各期間終了時に INAH 経口負荷試験 (INAH 0.5 g 或いは 1.0 g 負荷) を施行，採尿した。

2) 採尿条件

上記薬剤服用各期間終了前日の午後 10 時に排尿，当日午前 6 時までの尿を 1 尿とし，同 6 時に上記 INAH 負荷，以後 2 時間毎に 3 回採尿し，2, 3, 4 尿とした。

3) 測定物質

上記尿につき Vakat-O (O), K_3, K_4, 尿量クロール・ナトリウム・カリウム・窒素を測定した。

II) 研究成績

1) INAH 負荷試験前に於ける観察

INAH 及び S-剤併用或いは INAH 単独服用の一定期間 (10 日乃至 30 日間) 継続終了時尿 (1 尿) に於いて総合比較するに，

	I. S. G. (28 例)	I. G. (27 例)	対照結核例 (19 例)	対照正常例 (13 例)
O/K_4	66.9±13.69	48.2± 7.33	56.8± 9.15	32.6± 2.31
尿量 (cc/hr)	37.9± 7.78	54.5±10.44	42.3± 7.93	
Cl (mEq/hr)	5.98±0.720	8.77±1.664	5.86±0.640	
K (mEq/hr)	1.43±0.194	1.01±0.085	0.92±0.134	

となり，結核患者に於いて正常人に比し O/K_4 の高値を認むるも，特に I. S. G. に於いてそれが著しかつた。この場合，同群に於いて尿量・クロール排出量の低下が認められた。又この場合同 I. S. G. に於いて性別的に比較すると，

	O/K_4	尿量 (cc/hr)	Cl (mEq/hr)	Na (mEq/hr)
男子群 (14 例)	55.1± 3.20	47.6± 5.10	7.70±0.922	6.91±0.735
女子群 (14 例)	65.9±11.93	22.7± 1.38	4.77±0.516	4.47±0.455

となり，女子群に於いて O/K_4 上昇，尿量・クロール・ナトリウムの下降が著しかつた。

次に薬剤投与期間別に比較すると‘

	10 日 後		20 日 後		30 日 後	
	I. S. G.	I. G.	I. S. G.	I. G.	I. S. G.	I. G.
O/K_4	70.4±14.37	35 9± 3.17	57.9± 9.27	61.3±11.78	72.4±17.42	47.3± 7.04
Na/K	6.13±0.535	4.49±0.803	3.69±0.304	6.08±1.149	3.88±0.689	6.17±0.510
Na (mEq/hr)	6.21±0.452	4.01±0.450	4.89±0.395	6.44±0.726	5.49±0.676	6.33±0.653

となり，O/K_4 は 10 日間後及び 30 日間後で高値を認め，Na/K は 10 日間後に於いてナトリウム排出量高値を伴う上昇を認めた。

2) INAH 負荷試験後に於ける逐時的観察

i) 尿係数に於ける観察

a) 正常人

INAH 0.5 g を投与し以後の O/K_4 (正常値：約 30) の消長を見ると，1 尿：32.6±2.31，2 尿：40.3±3.35，3 尿：45.5±3.16，4 尿：36.4±3.32 となり逐時的上昇を認めた。

b) I. S. G. と I. G.

INAH 0.5 g 投与後の O/K_4 消長を比較すると

	1 尿	2 尿	3 尿	4 尿
I. S. G.	66.9±13.69	27.3± 3.64	40.2± 8.44	36·7± 7.35
I. G.	48.2± 7.33	24.4± 3.26	23.8± 3.66	25.7± 1.78
対照結核例	56.8± 9.15	36.5± 7.60	31.4± 5.65	34.4± 4.61

となり，後 2 者に於いては INAH 投与により下降を認めたが，I. S. G. に於いては投与直後に一時下降するも，再び上昇を示すを認めた。

c) 併用期間と INAH 負荷量

I. S. G. (対象 10 例) に於いて併用 10 日間，20 日間，30 日間後に於ける INAH 0.5 g 負荷後の O/K_4 の消長を比較すると，

	1 尿	2 尿	3 尿	4 尿
10 日 間 後	70.4±14.37	26.9± 3.49	45.8± 7.71	40.5± 9.07
20 日 間 後	57.9± 9.27	24.2± 3.39	27.7± 2.73	29.6± 6.40
30 日 間 後	72.4±17.42	30.9± 4.03	47.0±14.86	39.9± 6.57

となり，20 日間後に於いて O/K_4 の再上昇を認めず，上記 I. G. 乃至は対照結核例と同様の経過を示した。この場合併用 10 日間後に於いて INAH 負荷量を増量し 1.0 g とした場合 (対象 9 例)，O/K_3 (正常値：約 20) の消長は 1 尿：47.9±7.20，2 尿：12.7±0.43，3 尿：16.2±1.02，4 尿：21.1±1.15 となり，上記 20 日間併用後 INAH 0.5 g 負荷時同様，O/K_3 の再上昇認められなかつた。(O/K_3 は O/K_4 に比し分析能が低いが，その意義はある Stress 範囲まで両者同意義を有するものとされている。

ii) 其の他 2, 3 の尿生機物質に於ける観察

その測定項目をあげると，

		1 尿	2 尿	3 尿	4 尿
尿量 (cc/hr)	I. S. G.	37.9± 7.78	81.5±11.73	104.2±14.01	81.5±14.14
	I. G.	54.5±10.44	39.9± 5.80	64.7±11.07	45.9± 8.10
K (mEq/hr)	I. S. G.	1.43±0.194	2.52±0.284	2.15±0.257	2.25±0.252
	I. G.	1.01±0.085	1.60±0.184	2.06±0.211	1.72±0.130

		1 尿	2 尿	3 尿	4 尿
Na (mEq/hr)	I. S. G.	5.53±0.508	12.00±1.346	10.60±0.846	8.95±0.967
	I. G.	5.59±0.610	6.04±0.648	7.98±1.001	6.69±0.562
Cl (mEq/hr)	I. S. G.	5.98±0.720	12.80±1.191	12.24±1.063	10.18±0.615
	I. G.	8.77±1.664	7.87±1.055	10.94±1.472	8.16±0.733
Na/K	I. S. G.	4.78±0.473	5.12±0.547	5.09±0.463	4.20±0.413
	I. G.	5.58±0.820	4.46±0.540	4.64±0.737	4.14±0.520
N (mg/hr)	I. S. G.	331.4±29.93	407.8±36.39	292.2±18.91	315.8±24.80
	I. G.	311.1±22.19	240.9±31.24	290.2±37.09	224.8±22.83
O/N	I. S. G.	1.07±0.090	1.01±0.093	1.37±0.223	1.13±0.113
	I. G.	1.16±0.165	1.36±0.170	1.23±0.200	1.22±0.147

となり，INAH 0.5 g 負荷後 I. S. G. に於いて尿量・ナトリウム・クロールの著しき上昇と，窒素排出量の有意なる上昇を認めた。

結　　論

研究目的

結核症に対する INAH・Sulfa-剤併用療法に於ける Sulfa-剤の生体反応的意義を究明する為に，尿係数を中心に 2, 3 の尿生機物質を測定した。

研究方法

1) 被検対象：肺結核患者 111 例を対象，中 93 例に対し INAH・Sulfa-剤併用療法 (I. S. G.) 或いは INAH 単独療法 (I. G.) を施し，残り 18 例の被検者 (対照結核例) 及び正常男子 13 例 (対照正常例) を研究の対照とした。この場合，薬剤投与期間は 10 日，20 日，30 日とし，各期間終了時に INAH 経口負荷試験 (INAH 0.5 g 或いは 1.0 g 負荷) を施行し採尿した。

2) 採尿条件：上記各期間終了前日の午後 10 時排尿，当日午前 6 時までの尿を 1 尿とし，同 6 時に上記 INAH 負荷，以後 2 時間毎に 3 回採尿し，2, 3, 4 尿とした。

3) 測定物質：上記尿につき Vakat-O (O), K_3, K_4, 尿量，クロール，ナトリウム，カリウム，窒素を測定した。

研究成績

1) INAH 負荷試験前に於ける観察

上記薬剤投与終了時尿に於いて総合比較すると，その O/K_4 に於いては，I. S. G.：66.9±13.67 (男子群：55.1±3.20，女子群：65.9±11.93)，I. G.：48.2±7.33，対照結核例：56.8±9.15，対照正常例：32.6±2.31 となり，結核患者特に I. S. G. (特に女子群) に於いて正常例に比し O/K_4 高値を認めた。この場合尿量・クロール排出量低値を伴なうを認めた。

又薬剤投与期間別に O/K_4 を比較すると，I. S. G. に於いては 10 日後：70.4±14.37，20 日後：57.9±9.27，30 日後：72.4±17.42 となり，10 日及び 30 日間後に於いて高値を認めた。

2) INAH 負荷試験後に於ける逐時的観察

INAH 0.5 g 負荷後の O/K_4 の消長をみると，

	1 尿	2 尿	3 尿	4 尿
I. S. G.	66.9±13.69	27.3± 3.64	40.2± 8.44	36.7± 7.35
I. G.	48.2± 7.33	24.4± 3.26	23.8± 3.66	25.7± 1.78
対照結核例	56.8± 9.15	36.5± 7.60	31.4± 5.65	34.4± 4.61
対照正常例	32.6± 2.31	40.8± 3.35	45.5± 3.16	36.4± 3.32

となり，正常例に於いて逐時的上昇，対照結核例及び I.G. に於いて下降を認めたが，I. S. G. に於いては INAH 0.5 g 負荷直後一時下降したる後，再び上昇を来すのを認めた。

I. S. G. について，10 日間，20 日間，30 日間の投薬期間終了時に於ける INAH 0.5 g 負荷後の O/K_4 の消長をみると，

	1 尿	2 尿	3 尿	4 尿
10 日 間	70.4±14.37	26.9± 3.49	45.8± 7.71	40.5± 9.07
20 日 間	57.9± 9.27	24.2± 3.39	27.7± 2.73	29.6± 6.40
30 日 間	72.4±17.42	30.9± 4.03	47.0±14.86	39.9± 6.57

となり，20日間後に於いて O/K_4 の再上昇を認めなかつた。

又10日間後に於いて INAH 1.0g を負荷した時の O/K_3 の消長は，1尿：47.9±7.20，2尿：12.7±0.43，3尿：16.2±1.02，4尿：21.1±1.15 となり，O/K_3 の再上昇を認めなかつた。

結　論

ここに尿係数が“生体 Vitality 測定法である”との仮定のもとに以上の研究成績を要約すれば，結核患者に於いては Sulfa-剤と INAH の効果は，生体内部環境恒常維持の場よりみて全く相反する意義を有し，換言すれば Sulfa-剤投与は結核患者の INAH に対する許容範囲を拡大するものであると要約できる。従つて，現在本邦に於いて行なわれている INAH・Sulfa-剤併用療法 (INAH 0.3g 乃至 0.5g 及び Sulfa-剤 3.0g 投与) に於いては，上記の結果よりして Sulfa-剤の過剰投与の像が窺われ，よつて INAH 投与量の増量が望ましいものと思考する。

擱筆に当り，本研究に対し御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた北海道大学第一内科，山田豊治教授，北海道大学結核研究所化学部門，西風脩助教授，国立函館病院，横内兼松院長，道立社会保険中央病院，奥田正治院長に対し満腔の謝意を表する。

文　献

1) Selye, H.: Stress, ACTA INC. Medical Publishers. Montreal, 1950.
2) Selye, H.: The Stress of Life, McGraw-Hill Book Company, New York, 1956.
3) 山口与市：医学のあゆみ，22 (2)，105–115，昭 31.
4) 山口与市：最新医学，10 (2)，158–167，昭 30.
5) 山口与市：最新医学，14 (3)，236–255，昭 34.
6) 東海林誠：結核の研究，9 集，12–22，昭 33.
7) 今泉真澄：呼吸器診療，12 (5)，409–417，昭 32.
8) 小野寺外：結核の研究，9 集，6–11，昭 33.
9) 牛場大蔵外：日臨結，15 (10)，664–673，昭 31.
10) 内藤益一：日臨結，15 (10)，674–693，昭 31.
11) 斎藤紀仁外：日臨結，15 (10)，694–701，昭 31.
12) 西風　脩：医学と生物学，30 (4)，154–157，昭 29，
13) 西風　脩：結核の研究，2 集，1–45，昭 30.
14) 西風　脩：医学と生物学，24 (4)，119–122，昭 27.
15) 西風　脩：Japanese J. Tbc., 7 (1)，17–44，昭 1959.
16) 西風　脩外：医学と生物学，51 (6)，231～235，昭 34.
17) 西風　脩：医学と生物学，27 (3)，240–242，昭 28.
18) 野崎徳治：医学と生物学，31 (1)，19–21，昭 29.
19) Bayliss, L. F. et al.: J. Physiol. 69, 135, 1938.
20) Shorr, E. et al.: Trans. Assoc. Am. Physicians, 63, 39, 1950.
21) Kendall, E. C.: Vitamines and Hormons, 6, 277, 1948.
22) 渋沢喜守雄外：電解質の臨床，協同医書出版社，東京，204，昭 28.
23) 吉川春寿：電解質の臨床，協同医書出版社，東京，3，昭 28.
24) 山本　清：内分泌機能の協関，協同医書出版社，東京，3，昭 31.
25) 中尾　健：副腎皮質ホルモン，医学書院，東京，79，昭 28.
26) 鳥飼竜生：新しい内分泌学 (2)，医歯薬出版社，東京，137，昭 30.
27) 吉利和外：新しい内分泌学 (2)，医歯薬出版社，東京，161，昭 30.
28) 渋沢喜守雄外：内分泌のつどい，4 集，医歯薬出版社，東京，83，昭 28.
29) 渋沢喜守雄：内分泌のつどい，5 集，医歯薬出版社，東京，10，昭 29.
30) 西風　脩：結核の研究，3 集，81–98，昭 31.
31) 王子喜一外：診療，10 (3)，280–285，1957.
32) 王子喜一：Medical Digest, No. 37, 1958.
33) 王子喜一：最新医学，13 (3)，254，1958.
34) 植嶋達之：ビタミン，10 (2)，108–113，1956.
35) 植嶋達之：ビタミン，11 (6)，532–537，1956.
36) 植嶋達之：ビタミン，14 (1)，27–31，1958.
37) 植嶋達之：ビタミン，14 (2)，235–240，1958.
38) 三浦義彰：Medical Digest, No. 40, 1958.