

〔原 著〕

(東女医大誌 第31巻 第7号)
(頁327—336 昭和36年7月)

青酸中毒時における蛋白代謝

第I報 臓器非蛋白性窒素について

東京女子医科大学法医学教室 (主任 吉成京子教授)

堀
ホリ昭
アキラ

(受付 昭和36年6月5日)

I. 緒 言

青酸化合物中特に青酸および青酸カリは一時流行的に自他殺の目的に使用され、したがつてそのためにつとに研究家の関心はもちろん、一般世人もあまねくその毒性について認識するところである。青酸の研究は薬理学的、生化学的、病理組織学的の各分野からなされているが、生体に対する青酸の作用は非常に複雑で多くは呼吸毒とされ、あるいはまた原形質毒ともいわれいまだ論議中である。

毒物学者 Kobert¹⁾ はこの作用を(1)血液、(2)心臓、(3)新陳代謝、(4)神経系統の各々に対する作用に分けて説明している。

(1)血液に対する作用では、血液中のカタラーゼが破壊されるので、血液の過酸化水素を分解する能力がなくなる。カタラーゼばかりでなくその他の酵素類も青酸のために破壊せられ、酵素毒であるといわれるのもこのためである。

(2)心臓に対する作用として、心臓の収縮作用が麻痺せられることが動物実験より判明している。

(3)新陳代謝に対する作用では、青酸の中毒によつて臓器組織は内窒息に陥り、新陳代謝が障害される。

(4)神経系統に対しては、比較的大量では痙攣中枢、迷走神経中枢、温調節中枢、血管運動神経中枢および呼吸中枢は、ほとんど初期の興奮的刺

をみないで、直ちに麻痺状態に陥る。

以上のように青酸の作用は極めて広範囲にわたっている。

今回私は青酸中毒時に各臓器組織がどのような影響をうけるか新陳代謝の特に蛋白代謝の面から検討し、その第1報として臓器の非蛋白性窒素(以下NPNと略す)について得た結果を報告する。

II. 実験動物および実験方法

実験動物：

同一条件の下に1週間以上飼育した体重2.0~3.0kgの健康雄白色ウサギを使用した。

実験項目：

- 1) 対照
- 2) 1%青酸ソーダ溶液0.4cc注射
- 3) 1%青酸ソーダ溶液0.3cc注射
- 4) 1%青酸ソーダ溶液0.27~0.3cc注射

実験方法：

1) 対照として、無処理のウサギを固定台に仰臥位に固定し、術前10分に1%1ボカイン5.0~10.0ccを腹壁に注射後開腹し、肝、腎、副腎、肺、脳の順に剔出し、NPNの定量を行なつた。

2) 1%青酸ソーダ溶液0.4cc注射群：2.0~3.0kgのウサギに対して1%青酸ソーダ溶液0.4ccを耳介静脈から注射し、死亡後、脳、肺、肝、腎、副腎を剔出し、NPNを定量した。

3) 1%青酸ソーダ0.3cc注射群：2.0kg前後のウサ

ギに対して1%青酸ソーダ溶液0.4 ccを耳介静脈から注射し、この量では死亡しないため5時間後に1%ノボカインを腹壁に注射し、肝、腎、副腎を剔出し、続いて肺および脳を剔出し、NPNを定量した。

4) 1%青酸ソーダ溶液0.27~0.3 cc注射群：同じく2.0 kg前後のウサギに対し1%青酸ソーダ溶液0.27 cc注射のもの、および0.3 cc注射でも10時間以上生存したものはこの群に入れた。これらの例では10時間から12時間の間に死亡したものは、死後直ちに臓器を剔出し、死亡しない例はノボカイン局麻のもとに各臓器を剔出、NPNを定量した。

分析方法：

キールダール微量定量法²⁾によつた。

水分量測定：

乾燥法によつた。すなわち臓器切片を秤量皿に入れ、直示天秤で湿量を測定の後、105°Cの電気恒温器に4時間入れ、室温で冷却の後重量を測定し、再び同様に1時間乾燥し、冷却測定した値が前値と変化のないことを確かめて水分量を計算した。

III. 実験成績

1) 対照群 (第1表)

対照群では、NPNの5例の平均値は脳 176.2

±7.0mg%，肺177.1±9.0mg%，肝213.8±6.5mg%，腎263.4±3.4mg%，副腎96.4±7.8mg%であつた。

2) 1%青酸ソーダ溶液0.4cc注射群 (第2, 3表, 第1図) pro kg 2.0mg注射群である。この例では、注射後いずれも10秒ぐらいで痙攣を起し、口唇は一過性に紅色を呈し、1~2分で痙攣もやみ、瞳孔散大し角膜反射は消失し、非常に速やかな経過をとつて死亡した。

臓器NPNは第2表に示すように対照と比較すると、脳+30.4mg%，副腎+68.9mg%で著明に増加し、肝+17.7mg%で中等度の増加を示したが、肺-44.6mg%，腎-8.4mg%と減少を來した。殊に肺での減少は著明であつた。

この肺におけるNPNの著しい減少は、青酸中毒時の肺鬱血、水腫などによる水分量の変動のためではないかと考え、各臓器の水分量の変動を検した。その成績は第3表に示すように、青酸ソーダ注射群では対照群に比較して、血液0.2%、脳0.7%、肺0.9%、腎1.4%、副腎3.0%増加していたが、肝では0.5%の減少を示した。

第1表 対 照 生 体 群

番号	性	体 重 kg	N. P. N. mg%					臓 器 重 量
			脳	肺	肝	腎	副 腎	
I	♂	2.3	157.1	146.3	191.0	261.8	107.0	脳 7.3 肺 10.0 肝 64.6 腎 15.3 副腎 0.3
II	♂	2.1	160.2	175.6	215.6	251.4	101.6	7.2 9.1 53.8 12.9 0.2
III	♂	2.2	194.0	170.9	204.8	264.9	105.5	6.6 9.1 60.9 12.7 0.3
IV	♂	2.2	192.5	184.8	223.3	269.5	90.9	8.0 8.9 51.5 10.9 0.3
V	♂	2.3	177.1	207.9	234.1	269.5	77.0	8.1 10.1 74.3 14.2 0.2
平		均	176.2 ± 7.0	177.1 ± 9.0	213.8 ± 6.5	263.4 ± 3.4	96.4 ± 7.8	

第2表 1%青酸ソーダ0.4cc注射急死群.

番号	性	体重 kg	N. P. N. mg%					死亡までの時間 分秒	臓器重量 g
			脳	肺	肝	腎	副腎		
I	♂	3.0	223.3	123.2	246.4	254.1	177.1	1.05	脳 8.0 肺 15.1 肝 80.3 腎 14.6 副腎 0.6
II	♂	2.7	223.3	130.9	231.0	246.4	140.6	1.50	8.5 14.4 64.3 16.4 0.6
III	♂	3.3	192.5	169.4	246.4	292.6	177.1	1.25	8.6 15.2 115.5 22.0 0.4
IV	♂	2.3	198.7	113.2	210.6	231.0	169.9	1.25	8.6 16.5 98.1 17.5 0.5
V	♂	2.2	195.3	125.6	223.2	251.1	161.6	1.30	8.1 21.9 98.8 15.9 0.4
平	均		206.6 ±6.3	132.5 ±8.7	231.5 ±6.4	255.0 ±9.5	165.3 ±6.0		

これらの変動を対照群の水分量を100%として表わしたものが第1図である。

この成績からみると副腎で最も強い水分量の増加を示し、次いで腎、肺、脳の順で、肺のNPNの減少の著明なのに比して、水分量の増加は余り著明でなく、副腎では水分量の増加もNPNの増加も著明であつた。

3) 1%青酸ソーダ溶液0.3cc注射群(第4表)

pro kg 1.5mg 注射群である。注射後痙攣、呼吸困難から一過性の呼吸停止、角膜反射消失など一時重篤な症状を呈するが、人工呼吸を施すと呼吸運動も出現し、30分後には外観上一般状態はほぼ回復する。そこで注射後5時間で各臓器を剔出し、NPNを定量した。その結果は第4表に示すように対照と比較すると、脳+24.8mg%, 肝+45.2mg%, 腎+35.8mg%, 副腎+45.1mg といずれも著しい増加を示し、一方肺では-1.9mg%と僅かであるが減少した。

4) 1%青酸ソーダ溶液0.27~0.3cc注射群(第5表)

この例はさらに注射量を少なくして0.27ccを注

射した例、あるいは0.3cc注射でも個体差があるため10~12時間生存した例である。第5表に示すように対照と比較して、肝+21.1mg%と中等度の増加、副腎+8.2mg%と軽度の増加を示し、一方脳-17.6mg%, 腎-21.5mg%と中等度の減少、肺-5.0mg%で軽度の減少を示した。

5) 青酸中毒時の肝NPNの時間的変動(第6表)

青酸中毒死体臓器のうち、肝NPNは毎常増加が認められたので、注射後逐時的に肝の小片を剔出しNPN増加の逐時変化を観察した。その成績は第6表である。これによつてみると、3例中例は注射後2分で僅かに減少を示したが、他の2例は2分でいずれも増加し、死亡直後測定した肝NPNは3例とも増加していた。しかし平均値では注射後時間の経過に従つて増加している。

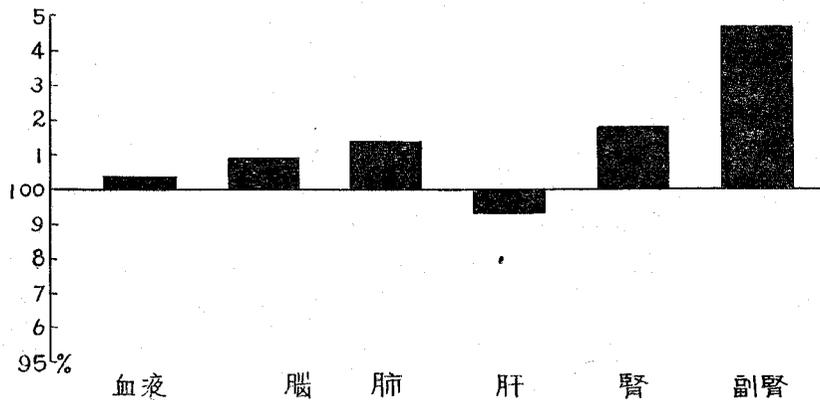
IV. 考 案

すでに記したように青酸の作用は血液、心臓、新陳代謝、神経系統の各々に対する作用の広い領域にわたつており、その研究も薬理学的、生化学的、形態学的の各分野からなされているが、青酸

第3表 水分量

	番号	性	体重 kg	水分量 %						臓器重量 g
				血液	脳	肺	肝	腎	副腎	
対 照 群	I	♂	2.2	79.6	79.4	78.5	74.7	76.9	64.6	脳 6.8 肺 7.9 肝 65.8 腎 11.2 副腎 0.3
	II	♂	2.0	79.8	79.0	78.6	71.3	77.7	66.2	5.1 10.0 51.1 17.8 0.3
	III	♂	1.9	76.7	77.4	77.4	71.0	77.4	60.1	6.7 9.1 42.3 13.1 0.1
	平均			78.7 ± 1.4	78.6 ± 0.8	78.2 ± 0.2	72.3 ± 2.8	77.3 ± 0.2	63.6 ± 3.3	
急 死 群	I	♂	1.8	78.3	78.6	78.0	71.2	78.1	65.2	5.5 7.4 35.7 12.5 0.3
	II	♂	2.0	79.9	79.8	80.0	72.5	78.6	65.7	6.8 9.1 67.5 11.5 0.3
	III	♂	2.1	78.4	79.4	80.0	71.7	79.4	69.0	7.0 9.1 44.8 12.7 0.6
	平均			78.9 ± 1.3	79.3 ± 0.6	79.3 ± 2.5	71.8 ± 0.5	78.7 ± 0.5	66.6 ± 2.7	

第1図 青酸ソーダ注射群水分量の変動（対照を100%とした）



第4表 1%青酸ソーダ0.3cc注射後5時間生存群

番号	性	体重 kg	N.		P.	N.		mg%	臓器重量 g
			脳	肺	肝	腎	副腎		
I	♂	2.1	208.4	201.4	247.0	279.1	132.6	7.2 9.7 53.5 9.2 0.4	
II	♂	2.2	195.3	157.1	265.1	327.9	114.4	7.5 9.1 36.6 15.7 0.4	
III	♂	2.1	209.3	181.4	266.5	300.0	146.5	7.5 11.8 58.5 13.6 0.4	
IV	♂	2.2	196.7	175.8	265.1	295.8	160.5	7.2 14.6 65.3 14.0 0.3	
V	♂	2.2	195.3	160.5	251.1	293.0	153.5	0.7 5.6 66.1 8.8 0.4	
平	均		201.0 ± 2.9	175.2 ± 7.5	259.0 ± 4.2	299.2 ± 7.0	141.5 ± 7.5		

第5表 1%青酸ソーダ0.27~0.30cc注射後長時間経過群

番号	性	体重 kg	N.		P.	N.		mg%	注射量 死亡までの 時間	臓器重量 g
			脳	肺	肝	腎	副腎			
I	♂	1.8	161.9	174.4	251.1	279.1	69.8	0.28cc 18時間	6.7 8.2 51.9 12.9 0.3	
II	♂	2.1	160.5	181.4	223.3	237.2	125.6	0.30cc 18時間	6.6 9.8 51.1 12.7 0.6	
III	♂	2.1	153.5	160.5	230.2	209.3	118.6	0.27cc 10時間	7.0 9.3 58.8 14.1 0.3	
平	均		158.6 ± 2.9	172.1 ± 5.1	234.9 ± 6.5	241.9 ± 16.7	104.7 ± 14.5			

の作用本態が現今の組織酵素阻害説に移る間に、血液毒としての問題点に関して Hoppe-Seyler の Cyanhaematin 形成説、Kobert の Cyan-met-Hb 説からさらに Zeynck CN.Hb の形成に基づく

Hb 機能障害による内窒息説などがある。しかし現在では血液毒としての作用は疑わしく、むしろ青酸の作用本態は組織酵素阻害説に傾いている。青酸中毒の死因について岡部⁹⁾は血液ガス分析

第6表 1%青酸ソーダ溶液各種注射量による臓器NPN比較

臓器 変化率 注射量	脳		肺		肺		腎		副腎	
	NPN mg%	変化率								
対 照	176.2	100	177.1	100	213.8	100	263.4	100	96.4	100
0.4cc	206.6	+17	132.5	-26	231.5	+8	255.0	-4	165.3	+71
0.3cc	201.0	+14	175.2	-1	259.0	+21	299.2	+14	141.5	+47
0.27cc	158.6	-10	172.1	-3	234.9	+9	241.9	-8	104.8	+9

から研究し、青酸カリ中毒死の死型は、明瞭な心臓死を呈するものも呼吸障害の状顯著で緩性窒息死に近いものもあるといい、これは組織の生活機能障害において、あるいは心臓障害が比較的早期に現われたり、あるいは呼吸障害が早期に現われたりする結果であろう。

Warburg⁴⁾は生体内酸化機転は触媒体としての鉄の作用により酸素と結合することによつておこるが、HCNは組織鉄に対してその鉄塩を形成するため鉄の触媒作用を失わせると述べている。

著者は青酸の組織酵素阻害説、内窒息説などと関連して、青酸中毒時の蛋白代謝を臓器NPNを測定することにより知ろうと企てた。

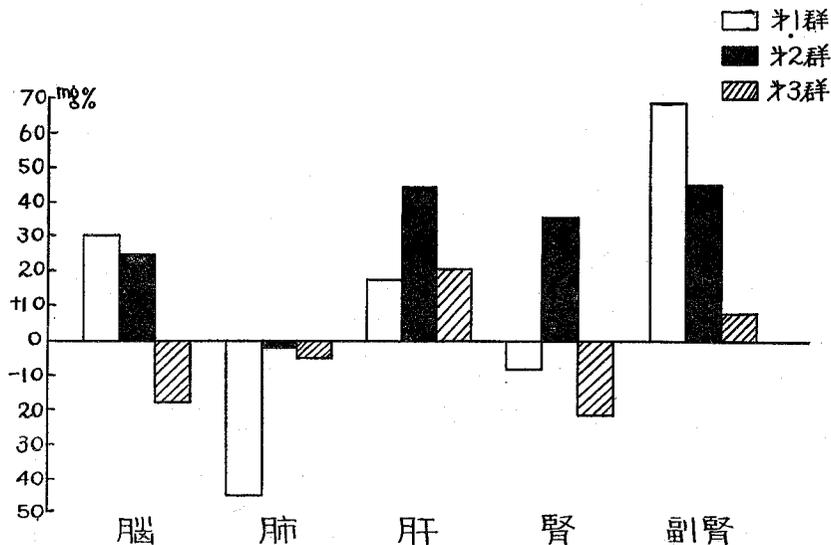
非蛋白性窒素NPNは比較的分子量の化合物中に存する窒素であり、このものはおもに蛋白質の中間あるいは終末代謝産物からなると考えられ、従つてNPNについての知見は蛋白代謝に対する消息が与えられる。ためにNPNに関する研究は臨床方面はもとより、生化学方面においても盛んにとりあげられ、その報告は多数にある。なかで

もショックとNPNの問題、腎疾患とNPNの問題等が多いが、中毒時のものとしては、松本⁵⁾は急性一酸化炭素中毒の際の血液NPNを測定し、甚しく増加することを認め、さらに臓器NPNについては脾、膵、筋に増加するほかは肺、腎、心、脳に減少、肝には著変はないといつている。牛山⁶⁾は黄燐による中毒では血液および臓器NPNはいずれも著明に増加し、ことに臓器NPNは血液におけるものよりはるかに著しいことを報告している。また外因による窒息時のNPNの消長については岩本⁷⁾、Hall⁸⁾、井上⁹⁾その他の報告があり、いずれもNPNの著しい上昇を認めている。

著者の成績では正常状態における各臓器NPN量は腎、肝に多く、次いで肺、脳で副腎は他の臓器に比較すると非常に少ない。

青酸中毒時の変動をみると、まず1%青酸ソーダ溶液0.4cc注射のものでは脳、肝、副腎で増加し、肺、腎で減少していた(第6表、第2図1群)。

第2図 臓器NPN(対照を0とした)



この成績を岩本の窒息時の臓器NPN量の變動と比較すると(第7表), 窒息例では脳, 肝, 腎いずれも増加しているが, 青酸中毒例では脳, 肝で増加するが腎で減少していることが異なるところであつた。

第7表 窒息および青酸中毒時における脳, 肝, 腎NPN變動比較.

研究者	臓器			脳	肝	腎
	方法					
	正 常 値			100	100	100
岩 本	窒 息	絞 頸	137	122	157	
		溺 死	132	130	131	
		気 管 圧 閉	104	118	121	
堀	青酸中毒	0.4cc注射	117	108	96	
		0.3cc注射	114	121	114	
		0.27cc注射	90	107	92	

次の1%青酸ソーダ0.3cc注射後5時間生存した例では同じく0.4cc注射群より肝, 腎で著明に増加していた。そして0.4cc注射群の脳, 肝, 腎におけるNPNの變動が岩本の窒息時のNPNの變動に比べ増加の程度の低いことは気づかれる。このことは青酸中毒の方が窒息に比べ全経過が速かで, 臓器内NPNの増加が著明にならないうちに死亡するためか, あるいは中枢麻痺の結果かもしれない。0.3cc注射群では脳, 肺, 腎におけるNPNの上昇は比較的著明である。これは注射後の重篤な状態を脱し外觀上回復したようにみえても, 体内の代謝の面では臓器組織の障害は残存し, 5時間後に測定した脳, 肝, 腎のNPN上昇は0.4cc注射による急死例よりも高値を示したものと思われる。

蛋白代謝にとって最も重要な臓器は肝と腎で, ことに肝の重要性は周知のことである。著者の実験においても毎常肝NPN量は増加を示していた。酸素欠乏を主因とする窒息の実験で, 岩本は肝でのNPN變動をするため窒息後逐時的に肝を剔出定量し, その増加は窒息開始後1分から2分の間で強く, 2分から3分では増加の程度は強くない。したがつて窒息時のNPNの増加には酸素欠乏以外に, 窒息時必発する強い痙攣その他の因子が関与するといつている。著者の実験で0.4cc注射後死亡迄の間に肝を逐時的に剔出定量した成績では, 2分時にわずかに4.2mg%(変化率+1.8%)の増加, 死亡直後のものではやや著明で2.0mg%(変化率+9.2%)の増加を示し, 岩本の窒息実験とは増加の様子が幾分異なつていた(第8表, 第3図)。

なお肝での増加をさらに検討するため青酸中毒と窒息との競合の場合いかなる変化を示すかを実験した。その結果青酸中毒単独の場合, 2分時の肝NPNはわずかに上昇しているのに対し, 絞頸では3例の平均値でみると2分で減少し, 死亡直後は術前値よりも増加している。1%青酸ソーダ溶液0.7cc注射後直ちに絞頸を行なつた例では絞頸の影響が強く現われ, 2分時にはNPNの減少が強く絞頸に近い値を示すが, 死亡直後の値は青酸中毒死例と絞頸死との中間値を示した(第9, 10表第4図)。

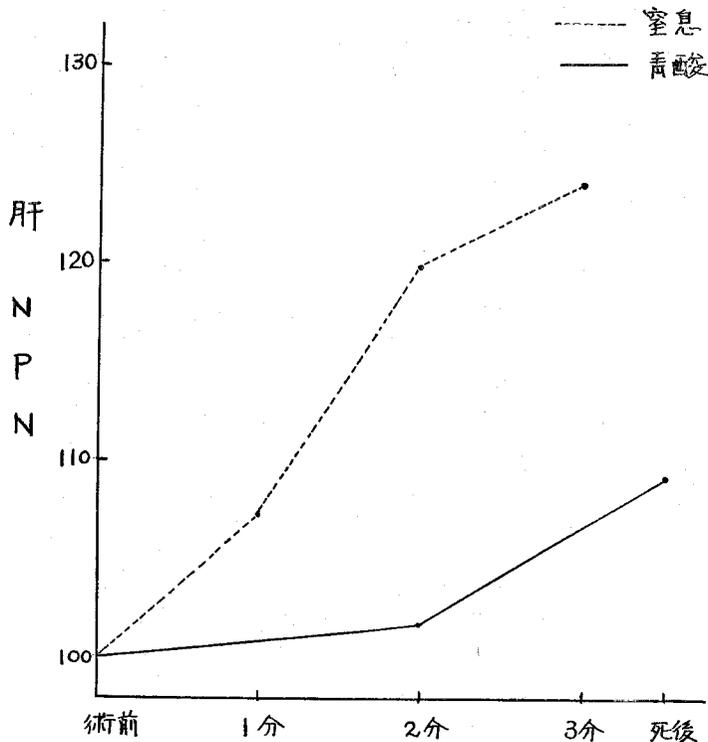
すなわち青酸中毒と窒息との競合の場合, 肝NPNの變動に対し初期には青酸の影響よりも窒息の影響が強く現われていた。

次に0.27~0.3cc注射群で10時間以上生存した

第8表 肝NPNの時間的变化 ① 1%青酸ソーダ注射

番号	性	体重 kg	N P N mg%				注 射 量 死亡までの時間	副 腎 量 g
			肝			副 腎		
			術 前	2 分	死 後			
I	♂	2.2	240.0	237.2	263.3	135.5	0. 65cc 5.分00秒	0.5
II	♂	2.1	217.1	226.4	246.2	115.5	0. 65cc 3.分15秒	0.3
III	♂	2.1	220.2	226.4	231.0	112.4	0. 60cc 5.分30秒	0.3
平	均		225.8 ± 5.3	230.0 ± 3.0	246.8 ± 8.1	121.1 ± 6.2		

第3図 窒息および青酸中毒時における肝NPNの変動



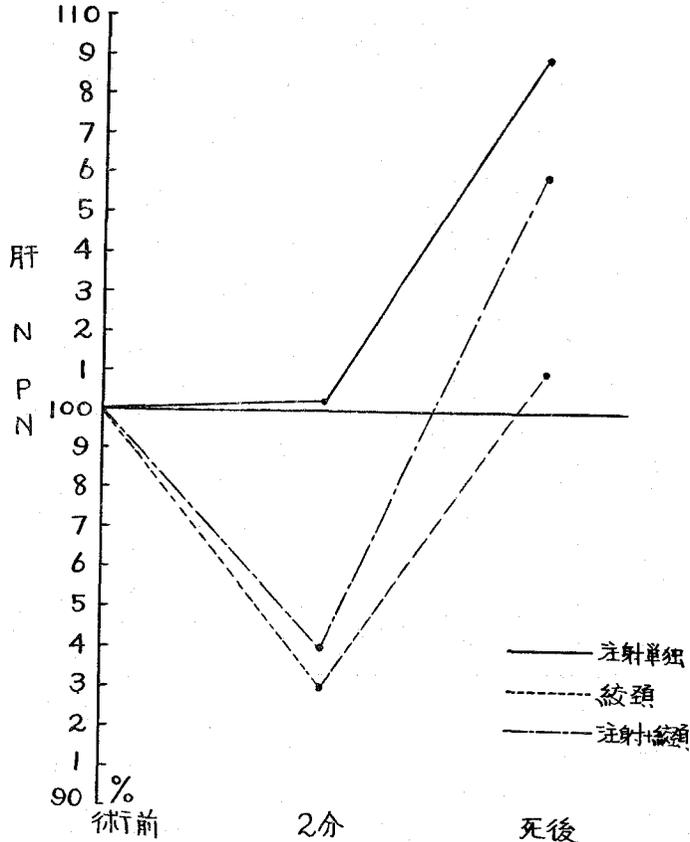
第9表 肝NPNの時間的变化 ② 絞頸

番号	性	体重 kg	肝 N P N mg%			副 肝	死亡までの 時間 (1.5kg錘)	副重 腎量 g
			肝					
			術 前	2 分	死 後			
I	♂	2.1	261.8	263.3	277.2	143.2	6.分00秒	0.5
II	♂	2.0	269.5	223.3	277.2	154.0	5. 30	0.4
III	♂	2.1	209.3	201.5	195.3	135.3	4. 00	0.3
平	均		246.9 ±55.5	229.4 ±14.9	249.9 ±14.9	144.2 ±4.1		

第10表 肝NPNの時間的变化 ③ 1%青酸ソーダ0.7cc注射+絞頸

番号	性	体重 kg	肝 N P N mg%			副 腎	副重 腎量 g	死亡までの 時間
			肝					
			術 前	2 分	死 後			
I	♂	2.1	269.5	238.7	308.0	161.7	0.9	注射後25秒 1.5kgの錘で絞頸, 2分35秒死亡
II	♂	2.9	250.0	249.5	240.2	123.2	0.8	注射後30秒 1.5kgの錘で絞頸 4分00秒死亡
平	均		259.8 ±5.9	244.1 ±3.9	274.1 ±24.2	142.5 ±13.4		

第4図 肝NPNの時間的变化 (術前を100%とした)



例では、各臓器NPNの増加は著明でなく脳、肺腎で対照より減少し、肝と副腎で軽度の増加が認められるのに過ぎなかつたのは、青酸注射により一時組織細胞の機能がおかされるが、青酸は吸収されることも早いと同時に速かに代謝されるので¹⁰⁾、10時間後には細胞機能も回復することと、ウサギを背位に長時間緊縛固定しているためや、寒冷などで新陳代謝が低下し、対照例に比べNPNが低値を示したものであろう。

実験の全体を通じて注目されることは、諸臓器中肺におけるNPNの変動である。青酸注射による急死例で最も減少が著しく、注射後5時間経過例および10時間以上の例でも軽度の減少を認めた(第6表)。すでに成書にも記されており^{11) 12)}、また実際に青酸中毒死体では、肺の鬱血、浮腫はしばしば認められるところである。そこでまず肺の水分量の増加が本実験でのNPNの減少に関与しているのではないかと考え、肺の水分量を測定したが、NPNの減少の強い肺において水分量の増加は比較的軽度で、NPNの増加の最も著明であ

つた副腎で水分量の増加が最も著明であるなど(第1図)、肺におけるNPNの著明な減少と水分量の変動とは無関係のように思われる。なお肺の青酸に対する特異の親和性の有無について、大野¹³⁾はBoxer法による青酸回収率を測定し、その結果は肺、筋、脳、腎、脾、肝の順に大であると報告している。すなわち青酸に対する親和性は肺は最も低いことになり、さらに他の原因を追求中である。

副腎NPNについては第6表に示すように、正常時には他臓器に比べ単位重量に対するは非常に少ない。しかし0.4 cc注射による急死群では死後測定した副腎NPNは対照群に対し71%と著しい増加を示していた。これが注射後急速に死亡せず5時間目に検した群では+47%と増加の程度が減少し、注射後10時間以上経過したものではその増加率は9%であつた。すなわち急死群に最も強い増加を示し、時間の経過とともに増加が軽度であり、この関係は他臓器NPNの変動とやや趣きを異にしていた。

副腎NPNが窒息をはじめ空気栓塞死，エーテル麻酔死などの急死例，その他コントミン注射，ピタカンファー注射によつても増加することは既に当教室の高木¹⁴⁾が報じている。そしてこの増加は窒息の場合早期に著明に起ることを認められている。著者の実験でも青酸中毒の急死例に既に強く起つており，注射後時間のたつに従つて増加の程度は減少していた。

また齋藤は副腎内非蛋白性窒素化合物中アドレナリンによつても呈色するというFolinのフェノール試薬陽性物質を測定し，これの減少を認めている点から，副腎NPNの増加は副腎皮質に由来するものであることが考えられ，青酸中毒時の副腎NPNの増加は，青酸という毒物が一つのストレッサー^{16) 17) 18)}となつた反応と思考されるが引き続き検討する予定である。

V. 結 語

ウサギを用い青酸中毒時における脳，肺，肝，腎，副腎のNPNおよび水分量を測定し次の結果を得た。

1) 中毒急死群では肺に高度，腎に若干の減少をみたが，他臓器はいずれも増加した。

2) 前記肺の高度減少を肺内鬱血に原因を求め，水分量を測定したが，有意の増減はみられなかつた。

3) 注射後5時間経過群では肺にわずかの減少の外は他臓器はいずれも増加を来し，特に肝，副腎にその傾向が強かつた。

4) 注射後長時間経過のものでは肝，副腎に若干の増加を来したが，脳，腎，肺に減少をみ，全般に減少の傾向がみられた。

5) 以上の三者において，肝，副腎はいずれも増加し，特に副腎はその傾向が強い。

6) 肝NPNの時間的变化では注射単独の場合が最も増加し，注射後絞頸したものでは，一旦わずかな減少の後増加する。これは絞頸のみの場合と同様の傾向であつた。

(本論文の要旨は昭和35年1月東京女子医科大学学会第104回例会，昭和35年4月第45次日本法医学学会総会において発表した。)

稿を終るに臨み，終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた吉成京子教授ならびに本学上化学松村義寛教授に深甚なる謝意を表します。

引用文献

- 1) **Kobert, R** : Lehrbuch d Iontoxikationen. Bd 2 Ferdinand Enke, Stuttgart(1906) 843
- 2) 松村義寛 : 臨床病理 3 54 (昭30)
- 3) 岡部征雄 : 北海道医誌 15 3196 (昭12)
- 4) **Warburg, O. H.** : Biochem Zeitschr 214 64 (1929)
- 5) 松本貫一 : 満洲医誌 32 777 (昭15)
- 6) 牛山清司 : 日内会誌 47 1570 (昭34)
- 7) 岩本千鶴子 : 東女医大誌 29 1082 (昭34)
- 8) **Hall, F. G.** : J Biol Chem 67 549 (1926)
- 9) 井上剛 : 日医事新報 (1071) 767 (昭18)
- 10) 森島庫太 : 薬理学 改訂31版 南江堂 京都 (昭30) 408
- 11) 古畑種基 : 法医学 4 版 南山堂 東京 (昭30) 339
- 12) 上野正吉 : 新法医学 南山堂 東京 (昭34) 292
- 13) 大野喜佐雄 : 信州医誌 8 1894 (昭34)
- 14) 高木松江 : 東女医大誌 30 2743 (昭35)
- 15) 齋藤寿賀子 : 東女医大誌 30 2743 (昭35)
- 16) **ハンス・セリエ**, 田多井吉之介訳 : 適応症候群 第2刷 医歯薬出版 東京 (昭29) 33
- 17) **Seley, H.** : Annual Report onStress, Acta Inc Montreal, Canada (1951) 29
- 18) **Seley, H.** : The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Acta IncMontreal Canada (1950) 27