

小児尿の浸透圧と比重との関係について

東京女子医科大学小児科学教室 (主任 磯田仙三郎教授)

東京女子医科大学第一生理学教室 (主任 箕島 高教授)

大学院学生 山 崎 香 栄 子
ヤマ ザキ カ エ コ

(受付昭和39年7月31日)

I. 緒 言

尿の濃縮力、希釈力を、血漿と尿の浸透圧比を用いて現わすオスモラルクリアランスの概念を Smith が発表して以来、腎機能検査法中の重要な一手段として浸透圧測定が近年盛んに行なわれている。

従来浸透圧測定は氷点降下測定法によつており、古くは1888年以来ベックマン氏温度計が用いられていた。最近では、手技の繁雑さ、精度の点での問題を考慮して、電子工学的に改良の加えられた osmometer が市販されている。少量のサンプルで極めて短時間に測定可能であるが、原理は矢張り氷点降下法に他ならない。この論文では箕島²⁾の用いた方法により、熱電対を用い氷点降下度を電氣的に記録する方法で尿の浸透圧を測定した。

尿の比重測定は現在もなお臨床的には腎機能の指標の1つとされているが、多くの研究者達は、腎濃縮を含む腎機能は比重よりも浸透圧を測定する事によつて正確に知る事ができるといつている^{3,4)}。本論文では尿浸透圧と比重、および尿中の各種溶質との関係について検討した。

II. 実験方法

1) 浸透圧測定法

原理はサンプルの氷点と標準温度とその2点の温度差を熱電対を用いて電氣的に記録することである。したがつて、この測定装置は次の部より成り立っている。

a) 熱電対

異つた2個の金属の接合部に温度差を与える事により一定の起電力を生ずる事ができる。2点の温度差が余り大きくない時、起電力は温度差に比例する。本実験での測定には鉄とコンスタンタンより成る1対の熱電対を用いた。その与える熱起電力は2点の温度差が1°Cであるときは 53.10^{-6} ボルトである。接合法および製作法は箕島の用いた方法に従つた。

b) 冷却装置

冷却管には内径約1cm、厚さ7cmの市販のガラス製小試験管を用いた。この試験管にコルク栓をなし、コルク栓の中央をガラス管に封入された熱電対が貫いて先端が被検液に達するようになっている。熱電対の他端は同様にしてマホーピンのコルク栓の中央を貫き、マホーピン内の氷水混合液中に約0°Cに近い一定温度に保たれるようになっている。サンプルの入つた小試験管はピーカー内の氷、塩混合液中で攪拌しつゝ冷却されれば、両端の温度差に従つて電流が流れる。

c) 電流記録装置

オキシンググラフ：島津 0X II 型⁵⁾ の検流計の部分のみを用いて記録した。

検流計：横河電気精密直流電位差計を直流用可動コイル型反照検流計 G-3C 級とランプスケール Ls-2 型と共に用いた。

実験開始30分前にマホーピン中に氷と水を混合して入れ、熱電対によつて貫かれたコルク栓を固くなし、標準温度を一定しておく。同時に電源を入れる。約30分後他方の熱電対の先端が試験管内に1.5~2.0ccのサンプル中に浸るようコルク栓を調節する。ピーカー内に氷

Kaeko YAMAZAKI (Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical College): On the relation between the osmotic pressure and the specific gravity of urine in children.

と塩の混合液を作り、約 -10°C 以内にしてサンプルの入った試験管をその中で攪拌する。サンプルを過冷却の状態になるまで冷却し、サンプルが氷結した時の一定の温度上昇を測定する。オキシグラフを用いた時は plateau になる様子を描記することができ、電位差計を用いた時は検流計のふれを目盛で読みとる事ができる。

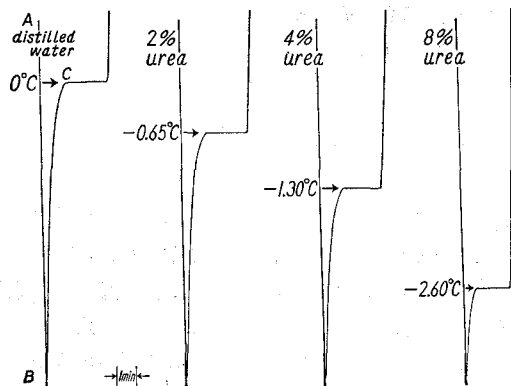


Fig. 1. freezing point depression with oxygraph

A: the beginning of sample cooling

B: the phase of supercooling

C: the end point of freezing

オキシグラフに描記させた冷却曲線は Fig. 1 の如くなる。この感度ではペンが B 点でスケールアウトするが、一定の時間後、すなわち一定の過冷却状態の後、サンプルが急に氷結した際に再び上昇する線を描き氷点で plateau に達し一定時間後徐々に下つて来る。オキシグラフの送り速度は 1 分間 1 cm とする。検流計を用いる場合はマホーピンの熱電対とサンプルの熱電対を端子に接続する。サンプルが氷結した際に電鍵を閉じて、上昇してくる振れが一定に停止する点をランプスケールの目盛で読みとる。

このようにして先ず純水の氷点を決定してその点を 0°C とした。次に既知濃度物質、例えば 2% 尿素濃度につ

Tab. 1. a measurement of freezing point depression by two different methods

	theoretical value of freezing point depression	oxygraph recording	galvanometer reading
distilled water	0°C	0	0
2% urea	0.65	2.76	9.78
4 "	1.30	5.72	19.79
6 "	1.98		30.27
8 "	2.60	11.20	40.47

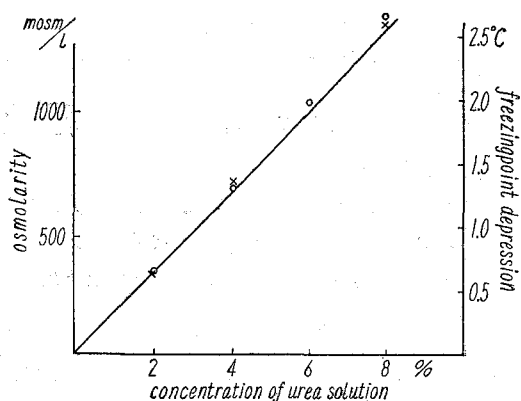


Fig. 2. calibration curve by the use urea solution

— theoretical value

× data of oxygraph recording

○ data of galvanometer reading

いて氷点を測定する。この氷点は -0.65°C になる。したがって感度を知ることができる。毎回測定時にこの較正を行ない、サンプルはすべて 3 回測定して平均値を得た。

d) 較正

2%, 4%, 6%, 8% 尿素および純水について上記 2 方法で氷点降下度を測定してみると Tab. 1 の如くなり、これを図示すると Fig. 2 のようになる。

2) 比重測定法

1946年 Monroe⁶⁾ の発表したブロムベンゼン・キシレンの混合液で比重系列を作る方法を用いた。100cc の試験管を 6 本用意し、Tab. 2 に示したような混合比で

Tab. 2. standard mixture after Monroe and Hopper⁶⁾

No. of test tube	xylene (cc)	brombenzene (cc)	specific gravity
No. 1	78.18	21.82	1.005
2	77.38	22.62	1.010
3	76.58	23.42	1.015
4	75.78	24.22	1.020
5	74.98	25.02	1.025
6	74.38	25.62	1.030

ブロムベンゼンとキシレンを混合すると比重系列を作る事ができる。測定値の温度補正は次のようにして行なつた。15°C 硫酸カリ基準溶液を測定前に室温にあるブロムベンゼン・キシレンの混合液に落して、基準の比重を決める方法を用いた。試験管は蒸発を防ぐため、ゴム栓を固くしておく。液が白濁してくるまで使用に耐える。

3) 尿中諸成分測定法

Na, K, Cl は蛍光分光光度計による。尿素Nは Jaffe 氏法による。

III. 実験結果

1) 小児尿の比重と浸透圧の関係

対照は付属病院小児科に入院中の小児72例を病名に関係なく無選択的にとり、その尿を測定したものである。採取時の利尿条件は特に一定にしている。結果は Fig. 3 に示す如く、比重は1.003より1.030の範囲にわたり、浸透圧は最小30mosm/lより最大1260mosm/lの範囲にある。この比重の範囲内で浸透圧と直線関係があるようにみられたので、その回帰方程式を求めるために、osmolarityをy、比重をxとすると、 $y = 86021x - 35963$ となる回帰直線が得られた。その相関係数を算出すると、 $r = 0.94$ なる値が得られた。

2) タンパク尿および非タンパク尿における浸透圧と比重の関係

先に記した72例とは全く別個に、病名に無関係に

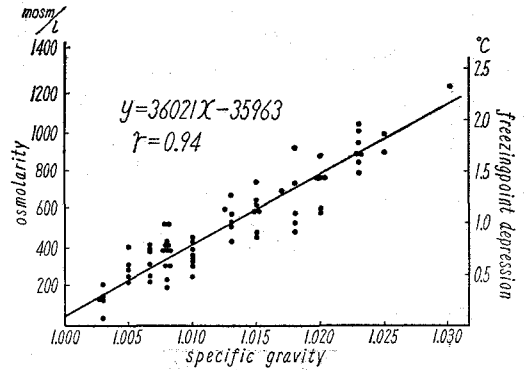


Fig. 3. regression line between urine osmolarity and specific gravity

タンパク尿20例と無タンパク尿18例を選び、分類してみると Tab. 3 の如くで、これを図示すると Fig. 4, Fig. 5 のようになる、この場合のタンパク尿はズルフォ法によつて痕跡程度反応するものから、最高は末吉法で20%のものまで種々の段階のタンパク尿が含まれている。Fig. 4に見る如

Tab. 3. Table of osmolarity and specific gravity proteinuria and nonproteinuria

No.	proteinuria				nonproteinuria		
	name	protein	osmolarity mosm/l	S.G	name	osmolarity mosm/l	S.G
1	N F (1)	+	140	1.003	S H (1)	755	1.018
2	" (2)	+	320	1.008	" (2)	475	1.010
3	" (3)	+	400	1.010	" (3)	495	1.015
4	T R (1)	+	420	1.010	" (4)	1010	1.025
5	" (2)	+	310	1.008	K A (1)	330	1.007
6	S I (1)	+	210	1.003	" (2)	255	1.007
7	" (2)	+	375	1.010	" (3)	460	1.010
8	" (3)	+	765	1.015	" (4)	310	1.008
9	H A (1)	+	235	1.007	" (5)	650	1.015
10	" (2)	+	770	1.020	K Y (1)	405	1.007
11	T N (1)	+	620	1.010	" (2)	400	1.007
12	" (2)	+	555	1.018	" (3)	1270	1.030
13	U N (1)	+	280	1.010	K T	225	1.005
14	" (2)	+	510	1.018	H S (1)	925	1.025
15	Y S (1)	+	350	1.010	" (2)	905	1.023
16	" (2)	+	460	1.013	S C	695	1.018
17	I Y	+	490	1.015	T E	910	1.023
18	S H	+	860	1.023	S I	1061	1.023
19	L Y (2)	+	605	1.018			
20	N F (4)	+	260	1.005			

+: 1% < Sueyoshi's method +: 0 ~ 1% +: detectable only by sulfosalicylic acid method

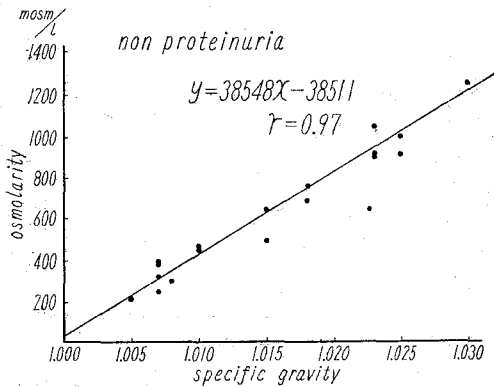


Fig. 4. regression line between urine osmolarity and specific gravity (non proteinuria)

く、非タンパク尿では比重 1.005より 1.030の間にわたり浸透圧は約200mosm/lより1250mosm/lにわたっている。両者の間には直線関係があるように見えるので、1) の如く浸透圧を y 、比重を x とすると、この回帰直線は $y = 38548x - 38511$ で現わされる。更にこの相関係数を求めると $r = 0.97$ であつた。

次にタンパク尿についてタンパク除去を行わないままで同様の関係を Fig. 5 に示した。比重 1.003より 1.020で非タンパク尿に比して比重の分布が低い方に移動している。浸透圧は最高 800

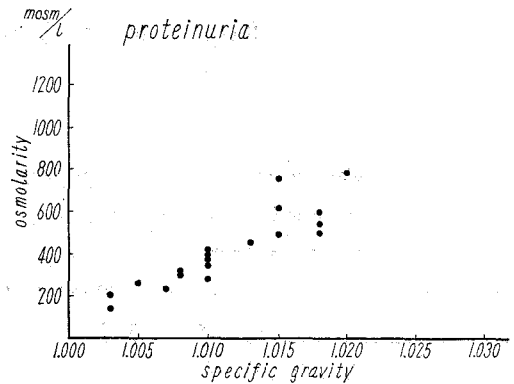


Fig. 5. relation between urine osmolarity and specific gravity

mosm/l であり、浸透圧と比重の間には正の相関があるが、1次方程式と考へ難いため回帰直線は求めていない。

3) 尿中電解質と浸透圧の関係

尿中溶質のうち、浸透圧に大なる影響を与える電解質および尿素と、その尿の浸透圧測定値との関係についてみた。

a) Na 濃度との関係

Tab. 4, Fig. 6 に示したが、Na 濃度の範囲は 6.3meq/l より 167.3meq/l の広い範囲に分布しているが、全例数の50%は 0~50meq/l に含まれ

Tab. 4. Table of urine osmolarity and concentration of electrolytes

No.	name	protein	osmolarity mosm/l	Na (meq/l)	K. (meq/l)	Cl (meq/l)	Na+K(meq/l)
1	N F (1)	+	400	26.4	39.6	49.0	66.0
2	(2)	+	320	16.4	17.9	21.2	34.3
3	T N (1)	+	620	79.3	27.8	74.0	107.1
4	(2)	+	555	97.0	32.8	91.2	129.8
5	S I (1)	+	1145	84.5	57.0	141.0	141.5
6	(2)	+	765	108.0	42.7	173.0	150.7
7	H S (1)	±	925	54.0	61.0	68.0	125.0
8	(2)	±	910	117.0	55.5	190.0	172.5
9	I Y (1)	+	495	6.3	34.5	2.5	40.8
10	(2)	+	605	7.9	34.7	2.9	42.6
11	S H (1)	-	495	10.5	41.6	1.1	52.1
12	(2)	-	1010	21.2	73.0	3.9	94.2
13	Y S	+	605	7.9	33.6	0.8	41.5
14	U N (1)	+	280	4.9	34.0	1.6	38.9
15	(2)	+	510	7.1	31.2	1.5	38.3
16	T O	-	915	167.3	49.8	275.0	217.1

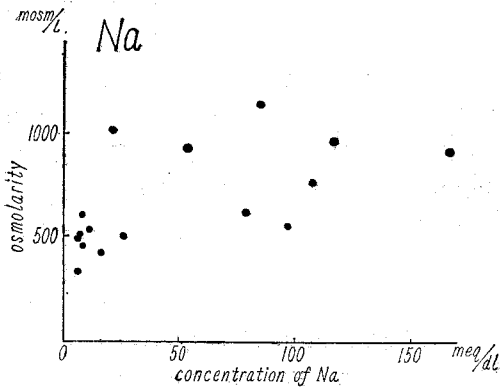


Fig. 6. relation between osmolarity and Na concentration

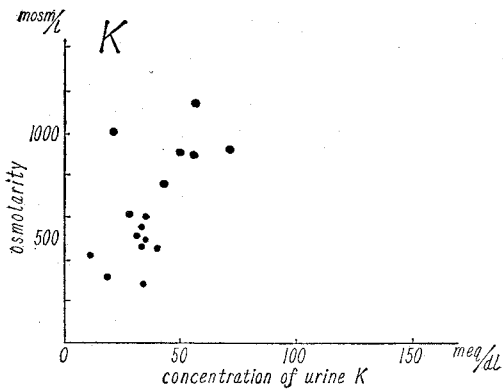


Fig. 7. relation between urine osmolarity and K concentration

る。この範囲では1000mosm/l の値をとつた1例を除いて殆んどが 500mosm/l 付近の浸透圧を示す。Na 濃度50meq/l 以上では浸透圧は500mosm/l以上の値を示す、このように浸透圧と Na 濃度は正の相関の傾向があるが、関係式は決め難い。

b) K 濃度との関係

Tab. 4, Fig. 7 に示した K 濃度は、17.9meq/l から 73.0meq/l の範囲にあり、尿浸透圧は 250 meq/l より1120mosm/l の範囲にわたっている。Fig. 7 によると、浸透圧は K 濃度に直線をもつて比例するようである。K 濃度は30~40meq/l、浸透圧 500mosm/l 付近の分布が最も多い。

c) Cl 濃度との関係

Tab. 4, Fig. 8 に示した如く、Cl 濃度は 0.8 meq/l より 275meq/l の範囲に分布している。Cl

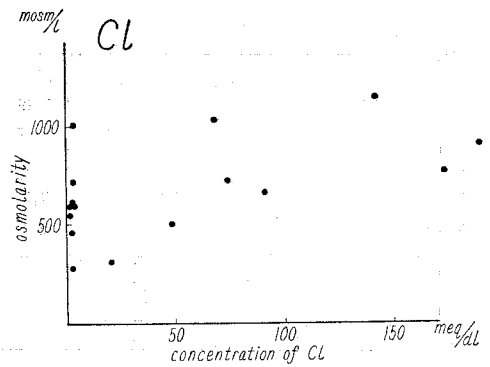


Fig. 8. relation between urine osmolarity and Cl concentration

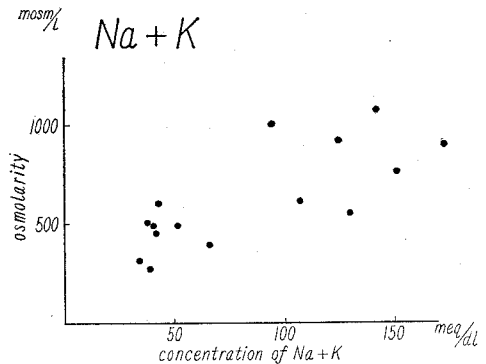


Fig. 9. relation between urine osmolarity and Na+K concentration

濃度が10meq/l 以下の例数が8例あり、この範囲では浸透が 250~1000mosm/l の広範囲に分布しているが、それ以上の Cl 濃度を示すものは浸透圧と比例関係があるように見える。

d) Na+K 濃度との関係

浸透圧に及ぼす電解質濃度を考慮する場合、Na+K がその大部分と考えられる。何故なら、Cl は尿中では Na, K と結びついているので、Na+K の濃度の尿中に占める割合と浸透圧の関係を見たのが Tab. 4, Fig. 9 である。これを見ると、Na+K の濃度と浸透圧は明らかに相関関係があるように考えられるが、この関係も直線関係ではないようである。

e) 尿素窒素との関係

Na, K, Cl 濃度と尿素窒素をともに測定すべ

Tab. 5. table of urine osmoality and concentration of Urea-N

no.	name	prot-ein	osmolari-ty mosm/l	Urea-N mg/dl
1	I H (1)	+	395	349
2	(2)	+	855	708
3	S H (1)	+	1020	672
4	(2)	+	470	581
5	S T (1)	+	315	499
6	(2)	+	155	536
7	K S (1)	卅	575	547
8	(2)	卅	335	691
9	S M (1)	+	995	685
10	(2)	+	1020	672
11	S I	-	300	186
12	S I	+	285	225
13	S E	-	965	803
14	S H	-	1185	739
15	H Y	-	435	483
16	O S	-	80	729

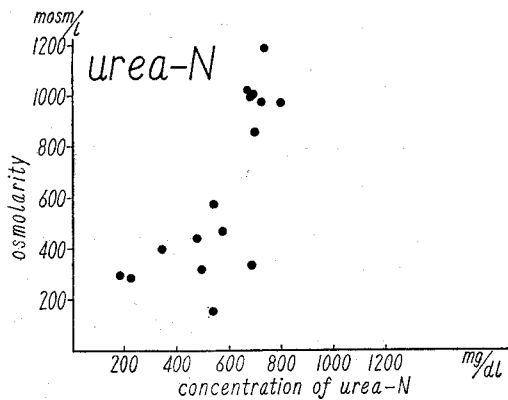


Fig. 10. relation between urine osmolarity and concentration of urea-N

きであつたが、今回は都合上別個の例で尿素窒素と浸透圧の関係を16例について測定してみた。これを Tab. 5 および Fig. 10 に示した。これによると2~3の例外を除いて相関関係をもっている事がわかる。

IV. 考 按

1) 測定法

本実験に用いた方法で最も問題があると思われるのは、サンプルの冷却方法にあるように思われる。氷、塩の混合ではその混合の割合により最低-30℃迄の低温を得る事が可能である。氷点降下

測定に適当な過冷却の温度について Lawrence⁷⁾ は径1cmのプラスチック Tube を用いているが、水浴の温度は氷点より0.5℃低く、この温度で1%の水が氷になるといつている。水の氷点測定時に水浴の温度は-5~-6℃の範囲で、またサンプルの過冷却は約2~3℃行なつている。尿で氷点の非常に低いものでは過冷却の程度は何度位かは測定機が目盛がスケールアウトするために不明である。箕島²⁾の述べているように、過冷却の度を一定にする事が測定の精度を上げるために必要であるが、氷と塩の混合では室温によつても混合液の温度が変化を受けるため、冷却温度を一定に保つ事は実際上困難である。この冷却槽の温度は plateau に達したサンプルにも影響を与えるため、是非共一定にする必要がある。

次に問題となる点は感温部の熱容量が大なるため、眞の温度と目盛の読みとりの間に時間的ずれを生ずる点である。

以上の測定上の問題点は、冷却に thermoelement を用い、感温部に小型の thermister を使用した浸透圧計を使用する事によつて解消されると考えられるが、浸透圧計を使用しても氷点降下法による浸透圧を濃縮度評価の指標とする事には色々問題がある。

第1には、 $\text{osmolarity} = \text{氷点降下度} (\text{°C}) / 1.858 (\text{°C})$ なる関係は、稀薄溶液における理論で、これを尿の如き濃厚溶液に当てはめた場合、分子解離抑制を考慮していない点で問題がある^{8,9)}。

第2に、氷点降下法によれば低温で沈澱する尿酸塩などは系外におかれ、osmolarity の中に算入されない。また0℃における電解質の解離恒数は37℃のそれと当然異つており、ここにも問題がある。第3に尿は standard solution と異り、NaCl、尿素等の混合溶液であり、溶質相互間の作用も予想される。以上の理由で osmolarity を氷点降下法によつて測定した場合の値は、氷点降下における標準液と等価の osmolarity であり、生体の濃縮能の完全な標示ではないが¹⁰⁾、現在これに代わる方法は見出されていない。

2) 比重と浸透圧

加藤¹¹⁾は尿比重と浸透圧の関係について普通食

Tab. 6. table of urine osmolarity and specific gravity (after Kato¹⁰⁾)

specific gravity	osmolarity mosm/l
1.005	200
1.010	400
1.015	600
1.020	800
1.025	1000
1.030	1200
1.035	1400

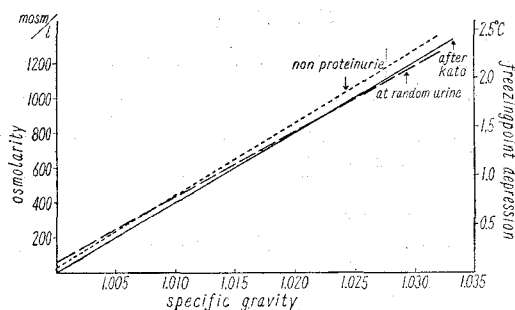


Fig. 11. comparison of the regressionline between osmolarity and specific gravity of the author and that of Kato¹⁰⁾

- nonproteinuria. 18 cases
- · - · - at random urine 72 cases
- after Kato

正常人の場合では Tab. 6 のようであると報告している。これを本実験での非タンパク尿の例と比較すると Fig. 11 に示す如きずれが認められるが、ほぼ平行である。原点において 30 mosm/l のずれがあるが、比重 1.000 の尿は水と同じであるという事は考えられないために、原点を通らない事が自然であると考ええる。比重 1.000 の尿は事実上は存在しないのであるが、実験のグラフ上における浸透圧値は、比重の極めて軽い尿中物質の存在を示す。例えばアンモニア等が考えられる。これと反対に、比重の高い範囲では浸透圧値は比較して低値を示す。理論的には浸透圧は主として尿中の電解質、尿素、クレアチニン等により決定されるものであるが、他の成分を多量に含むとその物質の比重に及ぼす影響と、浸透圧に及ぼす影響がそれぞれ異つて来る。例えば、Na は比重 1.023 において 1000 mosm/l であり、K は比重 1.040 で

1000 mosm/l を示す。これに対し尿中に存在するタンパクは高分子物質であり、浸透圧には大きい影響を与える事なく比重を増大せしめる¹²⁾。したがって比重が同じ尿でも高分子物質をいかなる割合で含有しているかにより浸透圧は変動を示す。正常尿においても尿成分は絶えず変化しているものであり、条件によつて著しく異つて来るため、全尿の一部で測定し、尿量をも考慮すべきであると思う。

本実験でタンパク尿の場合、比重と浸透圧の相関関係は比重に対する浸透圧の割合が低い。すなわち直線関係が成り立つとすると、勾配が正常尿の場合より低い結果を示したのもこの理由であると思う。ここに対照としたタンパク尿は、ズルフォ法で痕跡のものから末吉法にて 20% まで種々な程度を含んでいるため、この実験結果よりタンパク尿における関係式を求める事はできない。

以上比重と浸透圧がいかなる濃度の尿についても 1 次的な相関関係を有するものではないというところから、従来腎の濃縮希釋の指標とされてきた比重測定にも批判が加えられるようになった¹³⁾。

Jacobson¹⁴⁾ らは 26 例の健常者と 58 例の腎疾患患者について 14 時間渇水の後、浸透圧と比重を測定した結果、同じ比重を示すものでも浸透圧の範囲は 533 mosm/l にまで程大である。また 14 時間渇水後では、浸透圧は正常値最小限界は 850 mosm/l であつた。一方フィツシュバーク試験の規定では、同時間の渇水で比重の最小限界は 1.022 と定められている。彼の症例で 14 時間渇水後の尿比重が 1.010 で、フィツシュバーク試験の判定では異常と見做される例で、浸透圧の方は 850 mosm/l に達する例が存在した。比重 1.023 でフィツシュバークの判定で濃縮力正常と見做される例で、浸透圧は 850 mosm/l 以下の例が存在した。

以上の点よりフィツシュバークテストの適当でない事を主張した。

Schoen¹⁵⁾ らもタンパク尿、糖尿を含まない正常成人尿について比重、浸透圧の関係を測定した結果、比重 1.020 以上では浸透圧は比重によく比例し尿溶質濃度を表わすが、比重 1.015 より 1.020 の範囲では osmolarity の変動が大きく、総尿溶

質の指標として比重は適当でない事を指摘した。Fig. 3 に示した測定値においても、相関係数は 0.94 であるが、浸透圧測定値の範囲は最高 1000~1400mosm/l から最小 50~100mosm/l の範囲であるから、比重を測定して知り得る溶質濃度は非常に大まかなものである事になる。Smith¹⁶⁾によれば、小児では濃縮希釋の中は成人に比して狭いのであるから尙更である。

Fig. 4 に示した如く、非タンパク尿では例数の少ないという 1 因もあるが、測定値の変動は前者に比して少なく 200mosm/l 内外である。しかし濃縮試験を行なうような場合は主として腎疾患患者を対象とするため、正常尿で得られた直線を参考にすることはできない。

Jacobson ら¹⁴⁾は尿浸透圧 / 血漿浸透圧をフィッシュバーグ試験と同条件で測定し、尿浸透圧が脱水後に 850mosm/l 以上を示した例では、尿浸透圧 / 血漿浸透圧比は 3.0 以上を示すものばかりである事から、血漿の浸透圧は強いて測定する必要はないといっている。

しかし、フィッシュバーグ試験の如き条件を一定にした場合には、尿の浸透圧を測定するのみで充分であるが、水分、溶質の極端な大量摂取制限などの変動ある場合には、腎の濃縮、希釋機構を把握するには血漿浸透圧、尿量を考慮しなければならない。したがってこの目的で提唱された osmolar clearance 測定が望ましく、これについては著者の論文¹⁷⁾を参照されたい。

3) 尿中電解質、尿素窒素と浸透圧の関係。

電解質と浸透圧はいずれも正の相関傾向にあつたが、Na, K, Cl 等は尿中総溶質中に占める割合が大である事から当然と考えられる。しかし、非電解質の影響もあるため、浸透圧と総電解質の関係はグラフでも原点を通らずに、電解質濃度 0 でも浸透圧は正の値をもっている。

血清浸透圧では Na 濃度を一番忠実に反映しているといわれ、次のように理論的に計算される¹⁸⁾。

$$\text{血清 Osmolarity} = \text{血清 Na 濃度 (meq/l)} \times 1.86 + \frac{\text{血清尿素窒素 (mg/dl)}}{2.8} + \frac{\text{血糖 (mg/dl)}}{16}$$

しかし尿の場合は血清との組成が大分異り、尿

素の占める割合も無視できない。すなわち尿中尿素排泄量は正常人で 1 日 30g とされているが、これを尿量 1 日平均 1500cc とすると 230meq/l となり、実に尿総浸透圧の 1/3 を占める事になる。このため Fig. 10 でもこれが大きい相関を示している事がわかる。殊に尿素は食事中的タンパク量により尿中の値が変動するために、電解質と浸透圧の関係を示した Fig. 9 ではばらつきが大きいと思われる。今後、尿中窒素と電解質の総和と浸透圧の関係の検討が必要である。

III. 総括

熱電対を用い電氣的に氷点降下度を測定する事により小児尿の浸透圧を測定し、同時に測定した比重、電解質、尿素窒素との関係につき検討した。

1) 検査対象：付属病院小児科入院中の患児、72例の食間時尿を無選択的に採尿した。また全く別個にタンパク尿 20例と非タンパク尿 18例を撰び採尿した。

2) 浸透圧と比重との関係は、無選択尿 72例では、浸透圧を y, 比重を x とすると、 $y = 36021x - 35963$ なる 1 次方程式で表わされ、その相関係数 $r = 0.94$ である。非タンパク尿 18例では、 $y = 38548x - 38511$ で、相関係数 $r = 0.97$ である。タンパク尿では正の相関は認められるが、含まれるタンパク濃度が異なるため 1 次方程式をもつて表わされるとは言い難い。

3) 尿中電解質と浸透圧の関係は、Na, K, Cl 共にその尿中濃度と浸透圧は正の相関を示すが、K が一番相関度が高い。Na + K では当然の事であるが高い相関を示す。

稿を終るにあたり御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました恩師磯田教授、箕島教授、草地助教授に深謝致します。

文 献

- 1) Smith, H.W.: Principles of renal physiology Oxf. Univ Press New York 108 (1957)
- 2) 箕島 高: 北海道医誌 4 695 (昭 2)
- 3) Duston, H.P. and A.C. Corcoran: Med clin N Amer 39 947 (1955)
- 4) Frank, M.N., L.S. Dreifus, F. Parick and S. Bellet: Amer J Med Sci 233 121 (1957)
- 5) 箕島 高: 医学エレクトロニクス 南山堂 (昭 31) 269頁

- 6) **Monroe, L. and J. Hopper:** J, Lab & Clin Med 31 934 (1946)
- 7) **Laurence, G. and J. Wesson:** Meth Med Res 176 (1952)
- 8) **Hiderbrand, J.H.:** Science 121 116 (1955)
- 9) **Babbit, J.D.:** Science 122 285 (1955)
- 10) 浦壁重治・折田義正: 日本臨床 22 74 (1964)
- 11) 加藤暎一・山内 真: 最新医学 17 824 (1962)
- 12) **Meloney, W.H.:** Ann Int Med 48 562 (1958)
- 13) **Wesson, L.G. and W.P. Anslow:** Amer J physiol 170 255 (1952)
- 14) **Jacobson, M.H., S.E. Levy, R.F. Kaufman, W.F. Gallinek and O.W. Donnelly:** Arch Int Med 110 83 (1962)
- 15) **Shoen, E.J., G. Young and A. Weissman:** J Lab clin Med 54 277 (1959)
- 16) **Smith:** Pediatrics 3 34 (1949)
- 17) 山崎香栄子: 本誌発表予定
- 18) **Holmes, J.H.:** [斉藤正行・古屋清一: 日本臨床, 22 129 (1964) より引用]