

精囊の吸収生理に関する研究

第1編 精囊における抗生物質の態度

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室（主任 大村順一教授）

木 口 充 夫

Studies on the Absorption Ability of the Seminal Vesicles

Part 1 : Absorption of the Antibiotics in the Seminal Vesicles

Michio KIGUCHI

*From the Department of Dermatology and Urology, Okayama University,
Medical School**(Director : Prof. J. Omura)*

The physiological functions of the seminal vesicles which had been generally recognized hitherto by many investigators were as follows :

- 1) Reflex to the occurrence of the sexual impulse which occurs by filling the lumen of the seminal vesicles.
- 2) As a reservoir of the spermatozoen.
- 3) Secretion of the sperm.
- 4) Endocrine ability.
- 5) Absorption ability.

In order to investigate the relation between the absorption ability among these previously described functions and the sexual hormones, at first an attempt was made to examine the absorption ability of the seminal vesicles in a physiological situation, and the following experiment was performed.

Four kinds of antibiotics (penicillin, streptomycin, tetracycline and chloramphenicol), which are used clinically as a powerful therapeutic drugs and have a different antibacterial spectrum, were injected into the seminal vesicles through vas deferens, and the state of their absorption after injection were examined by determining the blood level by means of one dementional diffusion method and the results were as follows :

- 1) The blood level of penicillin reached to maximum in 30 minutes after injection and then started decreasing gradually, and were hardly traceable in 5 hours.

2) Concerning streptomycin, the blood level reached maximum also in 30 minutes after injection just as penicillin did, and then gradually dropped according to the time elapsed.

- 3) Absorption of tetracycline was just the same as penicillin and strep-

tomycin.

4) The absorption of chloramphenicol was a little different than the previously described three antibiotics. The blood level reached to maximum in 30 minutes after injection, then maintained the same blood level for a fairly long time, and began to drop from 8 to 12 hours after injection.

5) The blood level examined for the purpose of studying the absorption ability of the seminal vesicles to each antibiotics was lower than that when the same dosage was injected intramuscularly as a control, but it was made clear that these antibiotics were absorbed actively through the seminal vesicles.

6) The selective absorption ability to any of the four antibiotics could not been recognized.

緒 言

近時諸種ホルモンの発見および合成に伴い、内分泌学的研究は急速な発展をとげ、ことに性ホルモンに関連した性器に関する研究もその臨床的並びに実験的観察が各方面に互つて詳細に行われている。しかしながら、ホルモンと性器の直接的な相関々係については今日なお多くの問題が残されているようで、生殖作用に直接深い関係をもつ精囊の生理的機能とホルモンの関係についてもそうである。

精囊の生理的機能については柳原教授¹⁾²⁾が指摘しているように、従来一般に認められているものとして、1) 精囊を充満する事によつて起る性衝動発生への反射作用、2) 精子の貯溜所(de Graaf 現象陽性の動物に限る)、3) 精液の分泌作用、4) 内分泌機能、5) 吸収機能、の5項目があげられる。わたくしはこれら諸機能の中で特に吸収機能とホルモンの間に如何なる関係が存在するかを究明するために、先づ精囊の吸収機能について検討を試みた。

文献的考察

精囊の吸収機能に関する研究については既に先人が文献的にも報告しているが、著者の本研究にとつても、一応整理記載した方がよいと思われるので簡単に述べることにする。

先づ1903年 Exner³⁾が長時間射精されないでいる成年男子の精子は精囊内で破壊吸収されるのであろうと推論したことにはじまり、1908年 Königstein⁴⁾は精囊内の精子が破壊されて

生じたと考えられる Eosin 嗜好性の球状物を認め、これが更に変化して精囊上皮より吸収されることを認めている。1923年 Martin, Pulido⁵⁾は組織解剖学的見地より精囊粘膜は甚だ複雑なる表面を有し、表面積を極度に広くしていること、上皮細胞が単層の円柱状乃至嚢子形細胞より構成され、更に Fuller の説を引用し、淋菌性関節炎、敗血症等が絶えず精囊に起因しておることなどの事実から吸収作用を主張している。また1928年稲葉⁶⁾は諸種動物の精囊内に正常の状態においては精子の認められることが少い事実より、睪丸でつくられた精子は一定時日精囊内に存在するが射精の機会のない場合は破壊されて精囊壁より吸収されるのであろうと、同じく1933年 Hermann,⁷⁾1934年 Boeminghaus, Baldus⁸⁾も夫々の立場から Exner, Königstein の吸収説を認めている。一方実験的には1924年橋本⁹⁾は家兎についてチフス菌液、山羊脱線維血液の吸収を凝集素及び溶血素の産生から証明している。1928年前田¹⁰⁾は家兎精囊よりウラン色素が著明に吸収され、Yohimbin の注射は更にその吸収を促進することを認めている。橋本・前田について1937年片岡¹¹⁾¹²⁾は海狸について、Phenolphthalein, Indigocarmin, Methylenblau, Fuchsin, Eosin, 墨汁, オレフ油等の吸収の有無を検索し、その吸収が選択的であることを認めている。このことは1940年松見¹³⁾が人体について、精囊内に注入された造影剤の運命について論じ、造影剤の吸収されることを予想して行つた

Indigocarmin, Phenolphthalein, Santosol, Vitamin C の実験成績と一致し¹⁴⁾¹⁵⁾, Indigocarmin, Vitamin C は殆ど全く吸収されなかつたことが報告され、精囊の吸収は選択的であるということが注目されるようになった。亦1943年沢田¹⁶⁾は、Santosol を精囊機能検査の目的で使用し、各種疾患により精囊の吸収能力に差異のあることを立証した。1949年後藤¹⁷⁾は造影剤の運命について言及し、更に Jod-natrium の吸収を血中及び尿中の Jod の定量によつて実験観察している。¹⁸⁾精囊の疫学的方面より1950年石神は生体について Typhus Vaccine²⁰⁾, Paratyphus A. B. Vaccine²¹⁾ の吸収を明かにし、更に異種蛋白²²⁾、細菌²⁵⁾、Penicillin¹⁹⁾²⁶⁾、Insulin, Adrenalin 等の吸収されることを認め、尠くとも精囊粘膜は他の泌尿生殖器粘膜に比較しより顕著な吸収機能をもっており、睪丸で産生された分泌物の一部は精囊で吸収され、これが全身的に何等かの因子として働いているであろう事が想像されると述べている。Insulin については1950年八塚²⁸⁾も報告している。1952年大村教授²⁹⁾らは人体及び家兎について Penicillin の種々の濃度溶液を精囊局所に注入し、同量の筋注時と比較してその吸収が良好であることを認めている。同じく1952年三矢・成田・高柳・田中³⁰⁾は40% Molyodolに油性 Penicillin を混和し、精囊よりの吸収を検討して性的神経衰弱症のように精囊の形態が大きいものは吸収が良好でその排泄時間も延長するが、他方副睪丸結核で精囊の形態が小さく侵蝕されているものは一過性に吸収度は正常に近いが、排泄時間が短縮したことを報告している。1954年高橋³¹⁾も Penicillin の精囊局所よりの吸収を認めている。1954年小松³²⁾は Streptomycin の精囊よりの吸収を立証し、Penicillin に劣らず局所治療剤としてその効果の多大なることが期待されると述べている。

以上要約すれば、精囊の吸収に関する研究はその初期においては形態学的構造から、或いはその組織学的検索から吸収機能が証明されその後色素剤、造影剤、異種蛋白、抗生物質等の吸

収実験が重ねられ、柳原教授並びに門下の見解では精囊は選択的吸収機能を有し、且つ疾患の種類によつて吸収能力にも差異を生ずることが認められるに至っているのである。

したがつてわたくしはこれらの点に留意し、精囊の正常状態即ち生理的吸収機能を観察すると共に、臨床上屢々有力な治療薬剤として用いられる Penicillin, Streptomycin, Tetracycline, Chloramphenicol の4剤について各々異つた抗菌 Spectrum を有する薬剤が果してどのような状況を示すかを実験した。

実験方法並びに材料

予め一週間以上一定の食餌で飼育観察した体重 2kg. 以上の成熟雄性健常家兎を用い、薬剤の精囊内注入は経精管的に一定抗菌価をもつ一定量を注入し、注入後の時間的推移を血中濃度の測定により観察した。なお手術的侵襲は極力少く、且つ無菌的に行つた。

1) 血中濃度測定法

すべて鳥居 川上・小島等^{34)~38)}による一次元拡散法(重層法)を応用した。即ち溶解せる培地(各抗生物質により組成が異なる)に枯草菌芽胞浮游液1%及び1% NaNO₃ 2% を混和し、細小試験管に分注、よく固まつたのち被検液を重層し 37°C 18~24時間培養後に判定。枯草菌芽胞浮游液³⁹⁾は P. C. I. 219 株を普通寒天培地に4日間培養し、その5白金耳を 10cc の滅菌蒸溜水によく混和せしめ、60°C 30分加熱処理後氷室に保存せるものを使用した。

2) 対 照 試 験

血中濃度の測定に当つては、各抗生剤別に毎回標準液系列をつくり阻止帯濃度対数曲線を記録した。

一方実験の対照として精囊の吸収状況を観察した同一家兎について、一定時日後に精囊局所に注入した同一薬剤の同量を筋肉内注射し、この際の血中えの移行状況を測定した。

実 験 成 績

I Penicillin の吸収について

検定用培地の組成は鳥居・川上等⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾の処方に従い、肉エキス10g, スプトン10g, 食塩2g, 寒

天15 g, 水 1,000cc で pH 7.0~7.2 に修正.

使用した Penicillin (以下 Pc. と略) は結晶ペニシリンカリウム10万単位を生塩水で溶解し, 注入量は家

兎体重の如何にかかわらず一律に 0.3cc (5,000u) とした. なお血中濃度の測定は Pc. 注入後30分, 1時間, 3時間, 5時間に夫々行った.

図1 No. 3 Pc. 5000u. 注入時血中濃度 図2 No. 4 Pc. 5000u. 注入時血中濃度 図3 No. 5 Pc. 5000u. 注入時血中濃度

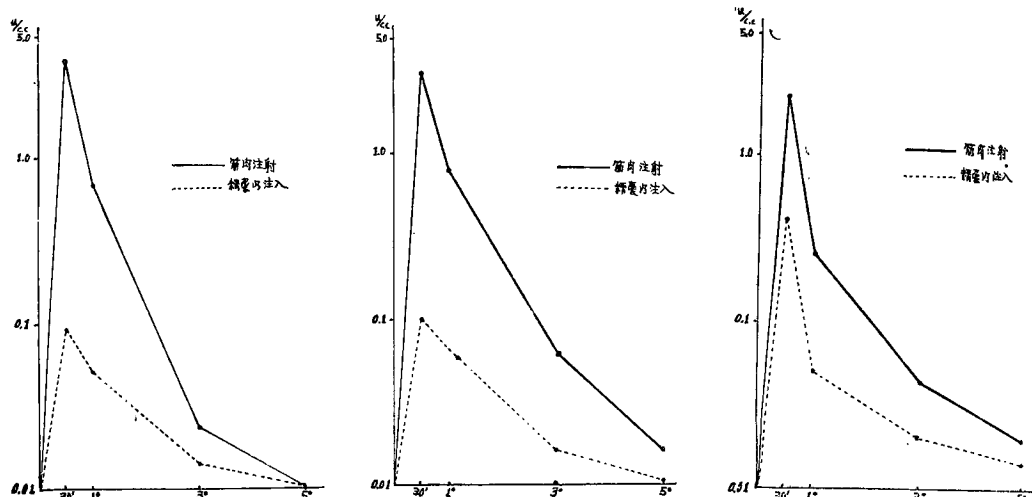


図4 No. 6 Pc. 5000u. 注入時血中濃度

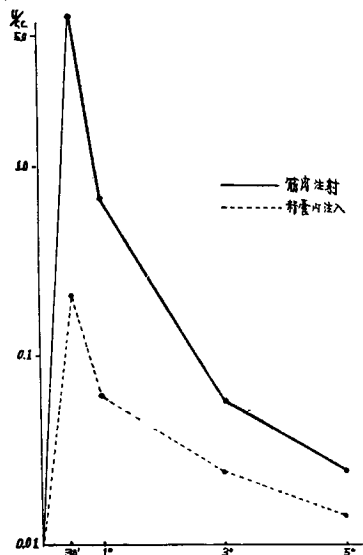


表1 Pc. 5000u. 注入時血中濃度

家番 兎号	体重 g	u/cc							
		筋 肉 注 射				精 嚢 内 注 入			
		30'	1°	3°	5°	30'	1°	3°	5°
No. 3	2000	4.0	0.72	0.024	tr.	0.094	0.051	0.0145	tr.
No. 4	2100	3.02	0.80	0.071	0.016	0.104	0.071	0.016	tr.
No. 5	2300	2.4	0.26	0.04	0.02	0.42	0.052	0.02	0.0145
No. 6	2000	6.1	0.68	0.06	0.026	0.21	0.06	0.024	0.0145

その成績は表1及び図1~4に示すように, 各例とも30分で最高血中濃度に達し 0.42~0.071 u/cc で以後次第に減少し5時間では殆ど消失し僅かに痕跡的に認められる程度である. なお対照の全身投与に比較し, 血中濃度値は遙かに及ばないがかなりよく吸収されている.

II Streptomycin の吸収について

検定用培地の組成は鳥居・川上等⁽²⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾⁽³³⁾

の処方にならい, 肉エキス10 g, ペプトン10 g, 食塩5 g, 寒天15g, 水1,000cc で pH 7.5 とした. 使用した Streptomycin (以下 SM. と略) は結晶硫酸ジヒドロストレプトマイシンで, 蒸水で溶解し, 家兎体重の大小にかかわらず注入量 0.3cc (60mg) とした. なお血中濃度の測定は SM. 注入後30分, 1時間, 3時間, 5時間に採血実施した.

その成績は表2及び図5~8に示すように, Pc. の

図5 No. 16 SM. 60mg 注入時血中濃度 図6 No. 17 SM. 60mg 注入時血中濃度 図7 No. 18 SM. 60mg 注入時血中濃度

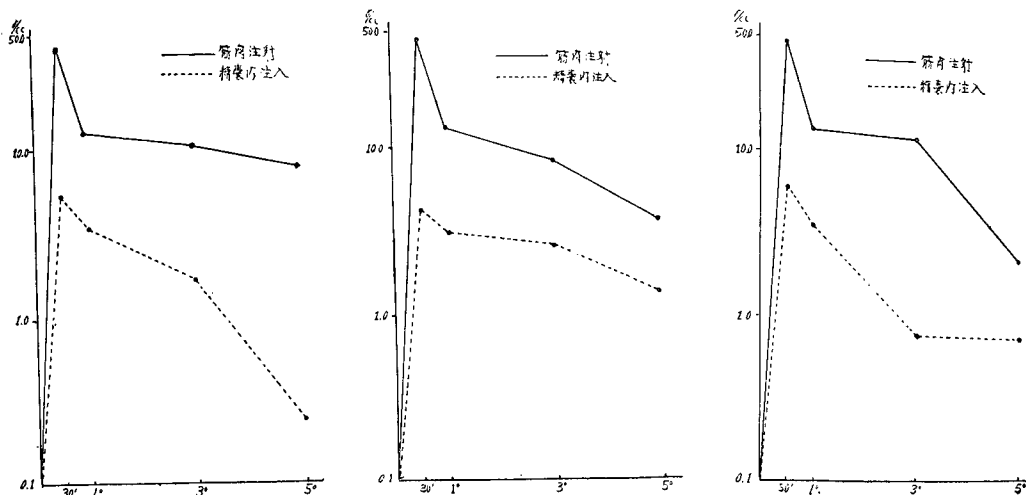


図8 No. 19 SM. 60mg 注入時血中濃度

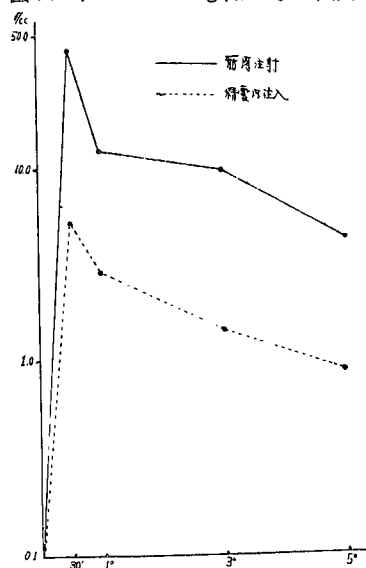


表2 SM. 60mg 注入時血中濃度

家番 兎号	体重 g	筋 肉 注 射				精 囊 内 注 入			
		30'	1°	3°	5°	30'	1°	3°	5°
No. 16	2200	43.3	12.5	10.05	8.02	5.25	3.37	1.67	0.24
No. 17	2200	45.7	13.23	8.5	3.74	4.25	3.15	2.56	1.39
No. 18	2700	48.2	13.96	12.5	2.24	6.25	3.6	0.785	0.785
No. 19	2400	46.5	12.5	10.0	4.42	5.20	2.88	1.49	0.192

場合と同様30分で最高血中濃度 4.25~6.25 γ /cc で、以後時間の経過にしたがい減少している。対照に比較しかなりその吸収が良好である。

III Tetracycline の吸収について

検定用培地の組成は小島⁵⁰⁾ら、片桐^{51) 52)}の処方に従い^{49) 53)}、肉エキス 5 g、ペプトン 5 g、食塩 2.5 g、寒天 10 g、水 1,000cc で pH 6.0 とした。

使用した Tetracycline (以下 TC. と略) は結晶塩酸テトラサイクリン製剤 (Achromycin) 筋注用を蒸水で溶解し、家兎の体重に無関係に注入量 0.3cc (12 mg) とした。なお血中への移行は注入後30分、1時間、3時間、5時間の各時間に夫々採血測定した。

その成績は表3及び図9~12に示すとおりで、30分で既に最高血中濃度 0.032~0.084 γ /cc に達し、以後次第に減少してくる。本剤も Pc., SM. 同様に対照に比較しかなり活発に吸収されている。

IV Chloramphenicol の吸収について

検定用培地の組成は多田・小島・川上・鳥居等^{54) 55) 56)}の処方により、肉エキス 10 g、ペプトン 10 g、食塩 5.0 g、寒天 15 g、水 1,000cc で pH 7.2~7.5 に修正。

使用した CM. はクロロマイセチン筋注用で、ベンゼソニウムクロライド、C. M. C.、塩化ナトリウムの配合されたもので、これを蒸水で溶解したものをを用い

図9 No. 25 TC. 12mg 注入時血中濃度 図10 No. 26 TC. 12mg 注入時血中濃度 図11 No. 27 TC. 12mg 注入時血中濃度

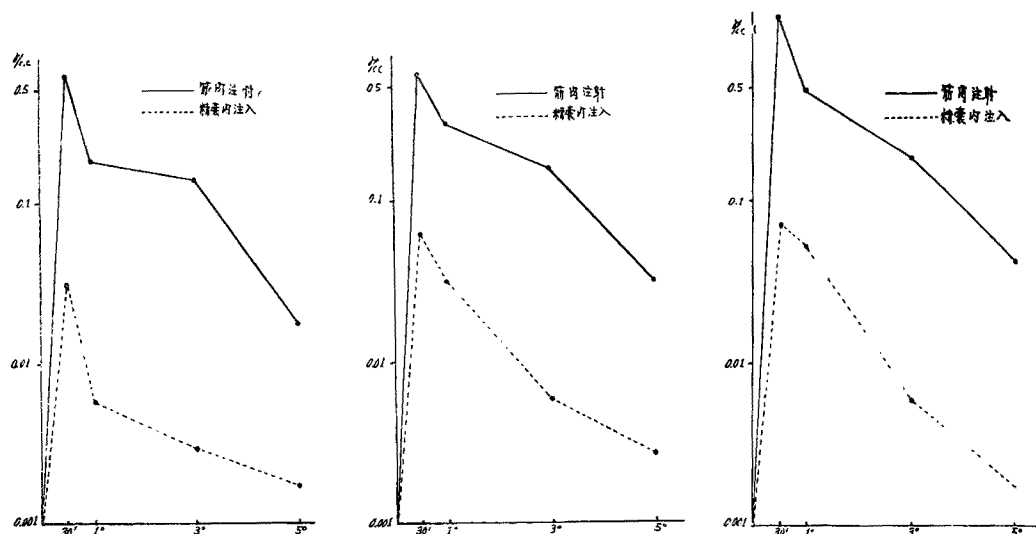


図12 No. 28 TC. 12mg 注入時血中濃度

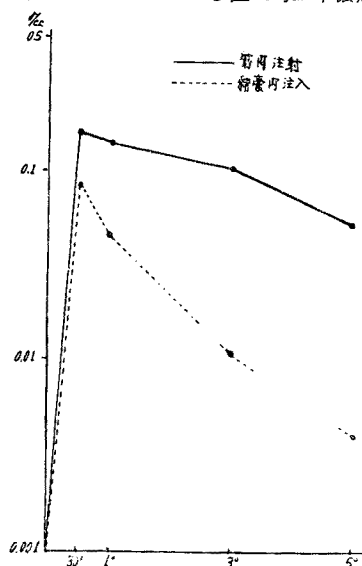


表3 TC. 12mg 注入時血中濃度

γ/cc

家番 兎号	体 重 g	筋 肉 注 射				精 囊 内 注 入			
		30'	1°	3°	5°	30'	1°	3°	5°
No. 25	2400	0.62	0.18	0.14	0.018	0.032	0.006	0.003	0.00175
No. 26	2500	0.62	0.30	0.157	0.032	0.062	0.032	0.006	0.0027
No. 27	2600	1.12	0.46	0.18	0.004	0.072	0.052	0.006	0.00175
No. 28	2500	0.157	0.14	0.102	0.052	0.084	0.044	0.0107	0.006

たのであるが、懸濁液状であるために前三者と多少その趣が異り、力価との関係から注入量 0.5cc (100mg) とした。血中への移行状況もかなりの相違が予想され、30分、1時間、3時間、5時間、8時間、10時間、12時間の長時間に互つて濃度の測定を行つた。

その成績は表4及び図13~16に示すとおりである。この成績より本剤の精囊粘膜からの吸収は他剤と異り、注入30分後平均して同程度の血中濃度を長時間維持していることが判る。対照の筋注時でも同じ傾向が見られる。

考 按

正常時の精囊の吸収機能の観察に当つて、先ず考えられることは注入量の問題である。即ち実験に際し注入された薬剤が尿道及び膀胱へ溢流することなく、同時に精囊内へは無理のない状態でもつとも生理的に近く充満されることが望しい。この点について従来種々検討が試みられているが、報告者によりその成績にかなりの相違がみられ一致した結論を得ていないようである。家兎精囊についてレ線学的見地より浜田⁶⁷⁾は精管膨大部の容量は大体 0.1cc でそれ以

図13 No. 39 CM. 100mg 注入時血中濃度 図15 No. 44 CM. 100mg 注入時血中濃度

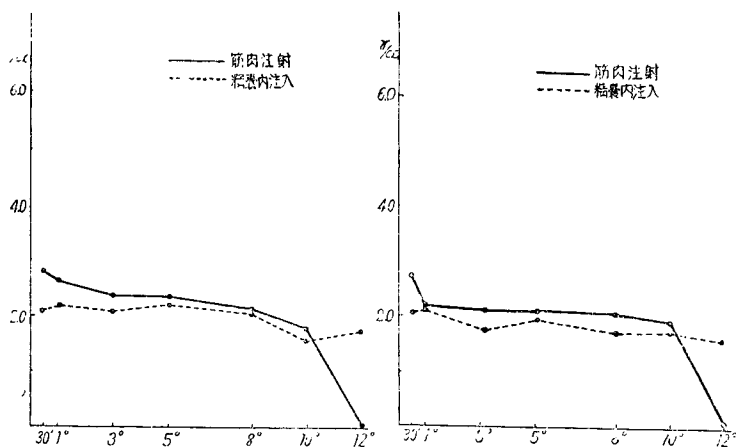


図14 No. 40 CM. 100mg 注入時血中濃度 図16 No. 45 CM. 100mg 注入時血中濃度

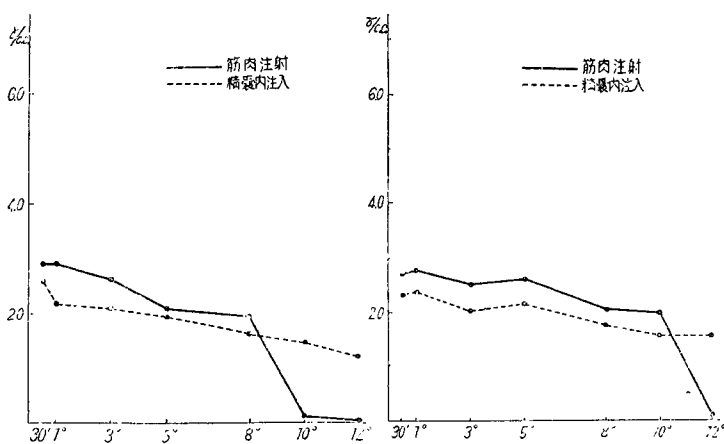


表4 CM. 100mg 注入時血中濃度

γ/cc

家 兎 番 号	体重 g	時間							
			30'	1°	3°	5°	8°	10°	12°
No. 39	2570	筋肉注射	2.75	2.6	2.35	2.35	2.15	1.8	tr.
		精囊内注入	2.08	2.15	2.08	2.2	2.08	1.6	1.8
No. 40	2270	筋肉注射	2.9	2.9	2.6	2.08	1.94	tr.	0
		精囊内注入	2.6	2.2	2.1	1.94	1.6	1.5	1.25
No. 44	2550	筋肉注射	2.75	2.2	2.15	2.15	2.08	1.94	tr.
		精囊内注入	2.1	2.15	1.8	2.0	1.8	1.75	1.6
No. 45	2050	筋肉注射	2.7	2.75	2.5	2.6	2.08	2.0	tr.
		精囊内注入	2.3	2.35	2.08	2.15	1.8	1.6	1.6

上の注入により膨大部はゴム球の如く極度に緊張すると述べている。一方石神^{23) 24)}は解剖学的に 0.06~0.07 cc が適量であるとしている。また八塚²⁷⁾は個体差及び生理的状态により多少の差異がみられるが 0.3~0.9 cc で全腔に及ぶものと思われると報告している。最近守屋⁵⁸⁾は形態学的方面から成熟健常家兎の注入量は最大 1.0cc が適当であることを認めている。このように報告者によつてその見解が異り、わたくしは諸家の成績を参考にして正常例のみならず去勢例の容量も併せ考え、原則として 0.3 cc を注入量とした。但し CM. はその溶解濃度と力価の関係から 0.3cc では多少難点が感じられ、注入量 0.5cc とした。なお薬剤自体による精囊粘膜の刺激のないということも必要条件であることは勿論である。従つて同時に注入する薬剤の抗菌力価も実験上その測定に支障のない最小限度に制限しなければならなくなつてくると共に、また単に吸収機能を知る上から実験動物の体重の大小にかかわらず一律に一定力価を注入した方が好都合であることは容易に理解される点である。

次に薬剤の局所吸収特に抗生物質の男性性器を中心とする組織透過性について、その組織における拡散因子^{60) 61)}が重大な役割を演ずるであろうことは既に大村教授ら²⁹⁾、石神^{19) 25) 26)}、高橋³²⁾等によつて明かにされているところである。拡散因子の生成される部位としてBergental & Scott⁵⁹⁾は精管より上位の生殖路に由来すると述べており、高橋³²⁾の実験もこれに一致した見解を与えているが、更に精囊の吸収力は精液中の拡散因子に影響されることがきわめて大きい、拡散因子を含んだ精液に絶えず接触されている精囊にはそれ以上の拡散因子を加えても透過性は亢進しないことを認めており、石神^{25) 26)}の拡散因子は所謂組織内物質の拡散作用には極めて著明な働きを示すが、粘膜透過性に対してはさほどの影響をもつものではないという意見と全く一致し、精囊の吸収力についてその特殊性を考慮しなければならない。即ち精囊内には薬液注入に際し既に睪丸で生産された多量の拡散因子を含んでいるということである、このことは後述する性ホルモンと吸収力の

関係を究明する上に大きな関心が寄せられるが、精囊の正常状態における吸収力の実験では拡散因子の影響を度外視しても差支えないと思われる。

わたくしの行つた実験成績から個々の薬剤が精囊局所より吸収される状況は、Pc. SM. に関しては既に報告されている諸家の実験成績^{25) 29) 31) 33)}と略々一致する。即ち対照の同量筋注時に比較しその血中濃度値は遙かに及ばないがきわめてよく吸収され、注入後30分で血中最高濃度に達し、以後時間の経過と共に次第に減少している。なお Pc. と SM. について精囊よりの吸収程度に有意の差は全く認められなかつた。他方 TC. 及び CM. が精囊より吸収されることについては未だその報告に接しないが、Pc., SM. の吸収される事実より抗菌性物質の共通性状として当然吸収されてもよいのではないかという事が予測されるが、これは飽くまで推論であつて事実の証明ではない。そこでわたくしは精囊の吸収機能が一律ではないという事実と考え合せるとき、Pc., SM. 以外の TC. 及び CM. について新しくその吸収状況を観察したのであるが、実験的には勿論のこと、臨床応用上甚だ意義深いものがあり興味ある成績を得たのである。即ち TC. は Pc., SM. と全く同様な精囊の吸収機能が営まれていることが判断された。しかし CM. は多少その趣が異なるように見受けられる。精囊局所より薬剤が吸収されることは何れ劣らず非常に活発であるが、対照の筋注時と比較観察するとき夫々の血中濃度差が他剤に比し非常に僅少で、且つ血中持続濃度が注入後30分頃より平均して一定に保たれ長時間に及んでいる。このことは他剤の吸収状況と比較観察するとき精囊の吸収生理によるものでなく、CM. の物理化学的性状に基くものであることが推察される。

以上各々抗菌 Spectrum の異なる Pc., SM., TC. 及び CM. の精囊局所よりの吸収状況を比較検討した結果、何れの薬剤も非常に活発に精囊粘膜より吸収される。また薬剤別の吸収力の優劣は対照の全身投与時と比較して全く認められなかつた。

結 語

成熟雄性健常家兎精囊の生理的吸収作用について、Pc., SM., TC. 及び CM. の各種抗生物質の態度を一次元拡散法による血中濃度測定により実験観察した。

1) Penicillin は精囊内注入後30分で最高血中濃度に達し、以後次第に減少し注入5時間後では殆ど消失し、僅かに痕跡的に認められた。

2) Streptomycin は Pc. 同様注入後30分で最高濃度に達し、以後時間の経過にしたがい減少している。

3) Tetracycline も Pc., SM. と全く同様な吸収状況を呈した。

4) Chloramphenicol の吸収状況は、上記3剤と多少その趣を異にしている。即ち注入後30分で血中濃度は最高に達し、以後略々同濃度を相当長時間に亘つて保ち、注入後8~12時間頃よりはじめて減少の傾向が現れる。

5) 各抗生剤ともに精囊における吸収は対照の同量筋肉注射時に比較しその血中濃度値は低いがいずれも活発に吸収される。

6) Penicillin, Streptomycin, Tetracycline 及び Chloramphenicol について精囊の選択的吸収作用は認められなかつた。

(本論文の要旨は第44回日本泌尿器科学会において発表した。)

文 献

- 1) 柳原：精囊疾患の診断，1951.
- 2) 柳原：広医，**9**：129，1956.
- 3) Exner, S. : Handbuch d. Urol., Frisch. u. Zuckerkandl. T. 1, 234, (Wien) 1903.
- 4) Königstein, H. : Wien. klin. Wschr., **27** : 971, 1908.
- 5) Martin et Pulido : Rev. espaula de Urol. dermat., **294**, 1923.
- 6) 稲葉：京府医誌，**2**：6，1928.
- 7) Hermann, K. : Arch. Gynak., **151** 302, 1932.
- 8) Boeminghaus u. Baldus Z. f. Urol., **28** : 433, 1934.
- 9) 橋本：大阪医誌，**23**：11，1924.
- 10) 前田：日泌尿会誌，**17**・4，1928.
- 11) 片岡：臨皮泌，**2**：89，1937.
- 12) 片岡：臨皮泌，**2**：196，1937.
- 13) 松見：皮紀要，**35**：36，1939.
- 14) 松見：皮紀要，**36**：1，1940.
- 15) 松見：満医誌，**33**：3，1940.
- 16) 沢田：皮紀要，**42**：5，1943.
- 17) 後藤：皮紀要，**45**：154，1949.
- 18) 後藤：皮紀要，**46**：278，1950.
- 19) 石神：皮紀要，**45**：84，1949.
- 20) 石神：皮紀要，**46**：118，1950.
- 21) 石神：皮紀要，**46**：208，1950.
- 22) 石神：皮紀要，**46**：339，1950.
- 23) 石神：広医論文集，3集，1950.
- 24) 石神：皮紀要，**47**：233，1951.
- 25) 石神：臨床皮泌，**8**：77，1954.
- 26) 石神：泌尿紀要，**2**：19，1956.
- 27) 八塚：広医，**8**：447，1955.
- 28) 八塚：広医，**8**：465，1955.
- 29) 大村・石神・高橋：J. Antibiotics, **5** 105, 1952.
- 30) 三矢・成田・高柳・田中：日泌尿会誌，**43**：215，1952.
- 31) 高橋：広医，**7**：567，1954.
- 32) 高橋：広医，**7**：578，1954.
- 33) 小松：広医，**8**：502，1955.
- 34) 鳥居・川上・小島 J. Penicillin, **1** 281, 1947.
- 35) 鳥居・小島：J. Antibiotics, **3**：526，1950.
- 36) 多田・川上：J. Antibiotics, **3** 659, 1950.
- 37) 宮村：J. Antibiotics, **5**：92，1952.
- 38) 増山：科学，**17**：159，1947.
- 39) 金沢：J. Antibiotics, **2**：780，1949.
- 40) 藤本：J. Antibiotics, **6** 70, 1953.
- 41) 梅沢・緒方：J. Penicillin, **1**：281，1947.
- 42) 鳥居・川上：J. Antibiotics, **2**：720，1949.
- 43) 鳥居・川上：J. Antibiotics, **3** 8, 1950.
- 44) 川上：J. Antibiotics, **2** 567, 1949.
- 45) 石田・片桐・干田・畑谷：J. Antibiotics, **2**：79，1949.
- 46) 清水：J. Antibiotics, **3**：643，1950.
- 47) 清水：J. Antibiotics, **3**：651，1950.
- 48) 玉川・川上：J. Antibiotics, **2**：774，1949.
- 49) Finland & Purcell J. A. M. A., **154** 561, 1954.
- 50) 小島・多田・川上・鳥居：J. Antibiotics, **3**：786，1950.
- 51) 片桐・井上・下平：J. Antibiotics, **4**：373,

- 1951.
- 52) 井上 : J. Antibiotics, **5** : 306, 1952.
- 53) 白羽 : 臨外, **8** : 265, 1953.
- 54) 多田・小島・川上・鳥居 : J. Antibiotics, **3** : 782, 1950.
- 55) 中塚・荒谷 : J. Antibiotics, **3** : 737, 1950.
- 56) Gocke & Finland : J. Lab. & Clin. Med., **38** : 719, 1951.
- 57) 浜田 : 臨床皮泌, **1** : 11, 1946.
- 58) 守屋 : 広医, **9** : 205, 1956.
- 59) Bergenstal & Scott : J.A.M.A., **137** : 1507, 1948.
- 60) 榊原 : ヒアルウロダーゼと臨床, 1950.
- 61) 榊原 : 最新医学, **6** : 177, 1951.