

原 著

小児期における窒素代謝に関する研究

第1編 健康乳児における窒素代謝並びにステロイド

ホルモンの乳児窒素代謝に及ぼす影響

昭和40年8月13日 受付

信州大学医学部小児科学教室

(主任: 吉田 久教授)

原 正 守

Studies on Nitrogen Metabolism in Infants and Children

Part I Nitrogen Metabolism in Healthy Infants and Effect
of Steroidhormones on Nitrogen Metabolism in Infancy

Masamori Hara

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. H. Yoshida)

I 緒 言

成長は小児期にみられる最も大きな特徴の一つである。従つて小児期の物質代謝については従来からも特に大きな関心がよせられつつある。我々もまた小児期における諸種の物質代謝につき一連の検討を企て、著者は窒素代謝を対象として選んだ。窒素代謝は成長と最も関係の深いもの一つであるが故に、健康小児、就中乳児を対象としては月令、栄養方法、体重、摂取熱量などの諸見地より既に多数の報告がみられる。これを著者が用いた研究方法、即ち出納試験に限つてみてもその数は決して少くない^{①-⑩}。しかしながらこれらの報告をみると、例えば人工栄養児の蓄積率についても20%台から50%以上までと、その成績には後述するように相当の差がみられる。このような差を来す原因は種々考えられるが出納試験という研究方法、その手技に由来する所も大きいであろう。そこで著者は簡単な予備実験を行つた後、まず当科に収容した健康乳児について検索を行つて、著者自身の乳児についての正常値を求めると共に、これを以降の研究の対照ともした。

近来、蛋白同化ステロイドあるいは副腎皮質ステロイドなどのステロイドホルモンは臨床に広く応用され、小児科領域における報告も枚挙にいとまない。これらのホルモンが窒素代謝に大きな影響を及ぼすことも周知である。しかし乳児にこれを投与し、その窒素代謝に及ぼす影響を出納成績から詳細に追究した成績

はなほ少いようである^{⑪-⑬}。そこで著者は成人と代謝動態の異と考えられるこれらの乳児に当教室の常用量の蛋白同化ステロイド、糖質ホルモンとしての副腎皮質ステロイド及び両者の併用を行つた際につき、それぞれ出納試験を行つてその影響を検討し、乳児期におけるこれらの使用に基礎的知見を加えようと考えた。なほ人工栄養の健康乳児あるいは未熟児に与へるべき蛋白量については最近も論議^{⑭-⑯}が多々あるのに鑑み、上記のうち蛋白同化ステロイド投与時については、比較的低蛋白乳を与えた場合と比較的高蛋白乳を与えた場合についても検討を行つたが、乳児にこのような検討を行つた報告は未だ見られないように思う。以下成績を述べる。

II 研究対象及び測定方法

1) 研究対象

(i) 健康乳児: 対象とした乳児は生1後ヶ月より5ヶ月の健康な満期出産の男児8例である。健康乳児とは健康診断の目的で来院し特記すべき異常を認めなかつた者を主とし、急性疾患の治療後相当期間経過し正常と思われた者を含めた。出納試験を行つた時の体重は2890~7870gであつた。出納試験はそれぞれ連続3日間行いその平均値を求めた。これらの成績は体重1kg宛の出納成績を中心として検討した。栄養法は全例人工栄養で、食餌は主として糖を3~8%に添加した調製粉乳(12%)を用い、1部に牛酪乳(12%アトロゾン)又は牛乳(2%乳)を用いた。哺乳量は調乳

時に正確に測定したものに従い、残乳や吐乳のあつた場合は除外した。

(ii) 蛋白同化ステロイド (以下 AS) 使用乳児: 対象とした乳児は生後1ヶ月より3ヶ月の男児10例で、生下時体重は1800~2700gである。当科に入院後2~6週経過を観察して特記すべき疾患を除外し、隔日の体重測定により体重がほぼ一定の状態を増加しつつある時 (20.0~45.0g/日) をまつて出納試験を行った。この時の体重は2360~470gであつた。第1回の出納試験後、ASを投与し3~7日の間に第2回の出納試験を行った。ASは19-Nor-Androstenedione Phenylpropionate (以下 19-NAPP) により、5mgを1回、臀筋内に注射した。これらの乳児に与えた食餌は糖を4~8%に添加した牛酪乳 (11~12%アトロゾン) 又は調製粉乳 (12~13%) を基本とした。乳汁中の蛋白量はカゼイン製剤 (1~2.7%ガラクトサン) の添加量によつて調節し、かくして摂取蛋白量が2.5~3.5g/kg/日に調節した群5名 (以下比較的低蛋白群) と同じく5.1~6.5g/kg/日に調節した群5名 (以下比較的高蛋白群) の2群に分けた。なお本試験施行中各乳児の乳汁摂取量は乳児の食思の如何に関せず終始ほぼ一定となるよう留意した。

(iii) 副腎皮質ステロイド (以下 CS) 使用乳児: 対象とした乳児は生後1ヶ月より4ヶ月の男児8例で、乳児肝炎 (6例) 及び閉塞性黄疸 (2例) として当科に入院中のものである。第1回の出納試験を行った時の体重は2740~850gであつた。第1回の出納試験後、CSを投与し3~7日後に第2回の出納試験を行った。使用したCSは大部分がDexamethasone (以下 Dex), 1部はBetamethasone (以下 Bet) であり、何れも経口的に投与した。使用量は初回量2.0~3.0mgより該疾患の病状に応じて漸減し10~22日に総量17.5~25.0mgで中止した。これらの乳児に与えた食餌は主に糖を2~8%に添加した調製粉乳 (12~15%) によつた。

(iv) AS, CS併用乳児: 上記 (iii) の項で述べた乳児8例中3例にCS使用中にASを併用し同様の出納試験を行った。ASは19-NAPP 5mg 1回筋注により、併用時期はCS使用開始より8~13日目でAS併用までに使用していたCSはDex又はBetとして11.5~18.0mgであつた。

2) 測定方法

窒素の測定はMicro-Kjeldahl法⁽²⁾⁽³⁾によつた。窒素摂取量は実際に用いたそれぞれの食餌の1部を測定して算出した。食餌は原則として出納試験開始前少くとも7日より同一組成のものを与え、抗生剤及びビ

タミン剤は1部の疾病治療中のものを除き投与を中止した。尿及び糞便は、24時間毎に3日間持続的に採取した。尿は除茎とほぼ同径大のビニール管をはめてこれを絆創膏で固定し、ビニール管の先端をTolueneを加えた床上の蒸発皿に固定した。測定に際してはその比重に依り5~20倍に稀釈し、その5mlについて窒素量を測定した。糞便は予め蒸留水にてよく洗滌したガーゼを数枚重ねたものを、おむつとして使用し蓋付き缶に集めた後、1日分を蒸発皿内に充分洗い出しこれを温浴上で蒸発乾固させて粉末状となしたものの1部を測定した。

次に述べる予備実験に基き、測定は検体採取後1ヶ月以内に行つた。この間尿はToluene数滴を加えて氷室内に保存し、糞便は可及的速かに蒸発乾固した後デシケーターに保存した。推計学的処理は、危険率5%とした。

III 予備実験

測定成續に影響を及ぼすと考えられる諸要因のうち、次の2点について予め検討した。

1) 同一検体を同時に繰返し測定した

場合の測定値の変動

6例の小児の材料につき同一検体を同一条件で3回測定した場合の測定値の変動は表1に示した。即ち最高値と最低値の差は尿の場合、各々8mg/dℓ, 同じく21mg/dℓ, 10mg/dℓ, 15mg/dℓ, 13mg/dℓ, 15mg/dℓであり、最高±10.5mg/dℓの変動があつた。糞便の場合は各々2mg/g, 同じく3mg/g, 2mg/g, 2mg/g, 4mg/g,

表1 同一検体を同時に繰返し測定した場合の測定値の変動

		1	2	3	差
尿 mg/dℓ	No. 1	375	383	380	8
	No. 2	432	421	442	21
	No. 3	276	279	269	10
	No. 4	367	359	374	15
	No. 5	362	349	363	13
	No. 6	334	338	349	15
		1	2	3	差
糞 便 (乾燥) mg/g	No. 1	39	38	40	2
	No. 2	59	59	61	3
	No. 3	59	57	58	2
	No. 4	39	38	40	2
	No. 5	98	93	94	4
	No. 6	31	35	34	1

1mg/gであり、最高±2mg/gの変動があつた。

2) 検体を保存した場合の測定値の変動

6例の小児の材料につき、検体採取時に測定を行つた。又尿の1部を室温及び氷室に保存し、糞便については乾固後その1部を室温のデシケーターの外内にそれぞれ保存し、各々1週後、1ヶ月後に測定し、保存による影響を検討した。結果は表2に示す如く、尿の採取時の平均値は358mg/dℓ、室温に保存した場合には1週後349mg/dℓ、1ヶ月後290mg/dℓであつた。氷室に保存した場合には1週後352mg/dℓ、1ヶ月後332mg/dℓであつた。次に同様に糞便の採取時の平均値は55mg/g(乾燥粉末の重量)、室温にそのまま保存した場合には1週後54mg/g、1ヶ月後51mg/gであつた。室温のデシケーター内に保存した場合には1週後55mg/g、1ヶ月後57mg/gであつた。以上より尿を氷室に保存した場合には、その平均値は1週後も1ヶ月後も採取時との間に保存による著差はみられなかつた。又室温に保存した場合には、1ヶ月の値が採取時及び1週後の値に比し低値を示した。ただし推計学的には採取時との間に有意の差を認めなかつた。糞便の保存による測定値の変動は尿の場合に比べて、さらに僅かであつたが、やはり室内にそのまま保存するよりデシケーターに保存する方がよりよいように思われた。以上の予備実験に基き、以下の試験における検体の測定

は採取後1ヶ月以内に行い、この間の検体の保存は尿の場合は氷室内とし、糞便は乾固後デシケーター(室温)内とした。

IV 測定成績

(i) 健康乳児：健康乳児8例の食餌、尿、糞便につき計72検体の窒素量を測定した。各対象別の実測値、体重1kg宛の換算値は表3中に示した如くなつた。なほ摂取蛋白量を求めると1日9.5g~22.8g、体重1kg宛には2.4g~4.3gの間にあつた。棄却限界(危険率5%)を正常範囲とみなした際の窒素出納の正常範囲は次の如くなつた。即ち実測値については摂取量：2514±1648mg/日、尿中排泄量：1290±938mg/日、糞便中排泄量：221±96mg/日、総排泄量：1511±846mg/日、蓄積量：1003±867mg/日、蓄積率：39.8±18.9%であつた。体重1kg宛換算値については、摂取量：539±281mg/kg/日、尿中排泄量：272±100mg/kg/日、糞便中排泄量：49±31mg/kg/日、総排泄量：321±106mg/kg/日、蓄積量：218±173mg/kg/日であつた(図1)。

(ii) AS 使用乳児：対象乳児10例の食餌、尿、糞便につき計180検体の窒素量を測定した。各対象別の実測値、体重1kg宛換算値は表4、5中に示した。後者について図示すれば図2、3に示す如くなつた。図

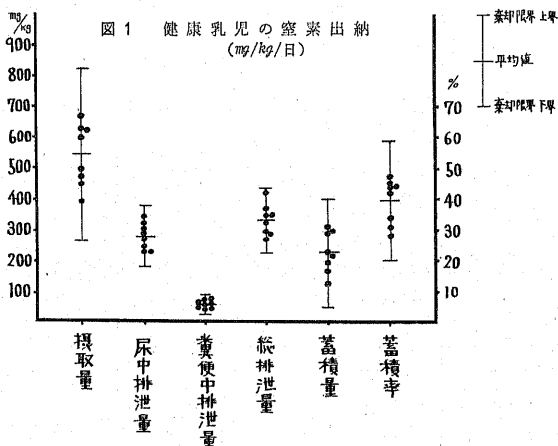
表 2 検体を保存した場合の測定値の変動

		直 後		1 週後	1 月後			直 後		1 週後	1 月後
尿	No. 1	375	室 温	382	301	糞	No. 1	39	デシケーター外	40	33
			氷 室	366	352				デシケーター内	37	40
	No. 2	432	室 温	414	365		No. 2	59	デシケーター外	56	55
			氷 室	427	401				デシケーター内	61	64
	No. 3	276	室 温	270	193		No. 3	59	デシケーター外	61	56
			氷 室	283	228				デシケーター内	63	60
	No. 4	367	室 温	350	299	便 (乾燥)	No. 4	39	デシケーター外	38	35
mg/dℓ			氷 室	350	340				デシケーター内	40	43
	No. 5	362	室 温	349	300		No. 5	98	デシケーター外	94	92
			氷 室	356	350				デシケーター内	93	99
	No. 6	334	室 温	331	284		No. 6	34	デシケーター外	35	33
			氷 室	333	320				デシケーター内	35	37
	平均値	358	室 温	349	290		平均値	55	デシケーター外	54	51
			氷 室	352	332				デシケーター内	55	57
信 頼 界 限		304~421	室 温	299~400	232~348	信 頼 界 限		31~79	デシケーター外	31~78	26~75
			氷 室	303~402	272~392				デシケーター内	32~78	31~80

表 3

健康乳児の窒素出納
(mg/日及びmg/kg/日)

症 例	月 令	体 重	摂取N量		排 泄 N 量						蓄積N量		蓄 積 率(%)	食 餌
			N 量	当 kgN 体重 量	尿 N 量	当 kg尿 体重N 量	糞 便 N 量	当 kg糞 便N 体重 量	総 排 泄 N 量	当 kg総 排 泄 N 体重 量	N 量	当 kgN 体重 量		
No.1	1	2890	1432	497	815	283	167	58	982	346	450	157	31.5	12% BM+8% S
No.2	2	3195	1986	621	934	292	161	50	1095	343	891	280	45.0	12% PM+4% S
No.3	2	3280	1997	609	1107	337	213	65	1320	402	678	207	33.9	12% PM+3% S
No.4	2	4050	2666	658	1241	306	234	58	1475	346	1191	294	44.7	12% PM+4% S
No.5	2	4635	2883	622	1304	271	259	54	1563	325	1320	297	47.8	12% PM+4% S
No.6	3	7740	3461	447	1764	228	234	30	1998	258	1463	189	42.3	12% PM+3% S
No.7	4	5640	2691	477	1257	223	235	42	1493	265	1198	212	44.5	3/4 CM+4% S
No.8	5	7870	2990	380	1898	241	261	33	2159	275	831	106	27.8	3/4 CM+4% S
平 均 値			2514	539	1290	272	221	49	1511	321	1003	218	39.8	
標 準 偏 差			657	112	374	40	38	12	337	51	346	69	7.5	PM: 調製粉乳 MB: 牛酪乳
信 頼 限 界			2514 ±549	539 ±94	1290 ±321	272 ±33	221 ±32	49 ±10	1511 ±282	321 ±42	1003 ±289	218 ±58	39.8 ±6.3	CM: 牛乳
棄 却 限 界			2514 ±1648	539 ±281	1290 ±938	272 ±100	221 ±96	49 ±31	1511 ±846	321 ±109	1003 ±867	218 ±173	39.8 ±18.9	S: 糖



中に示した平均値、棄却限界は上述(i)においてえた健康乳児の値である(以下各図同じ)。

a) 比較的低蛋白(摂取蛋白量 2.5~3.5g/kg/日)

摂取量はAS使用前後において全例大差なく1日宛

平均値は使用前471mg/kg, 使用後484mg/kgであつた。排泄量はAS使用後全例減少し1日宛平均値では使用前274mg/kg, 使用後222mg/kgとなり、この減少は尿中排泄量の減少によるところが多かつた。即ちその平均値は使用前の234mg/kgから使用後の197mg/kgと減じ

表 4 蛋白同化ステロイド使用前後の窒素出納
(mg/日 及び mg/kg/日)

—摂取蛋白量 2.5~3.5 g/kg の乳児についての成績—

	症 例	月 令	体 重	摂取 N 量		排 泄 N 量						蓄積 N 量		蓄 積 率(%)	食 餌
				N 量	当 kg N 体 重 量	尿 N 量	当 kg 尿 体 重 量	糞 便 N 量	当 kg 糞 便 体 重 量	総 排 泄 N 量	当 kg 総 排 泄 体 重 量	N 量	当 kg N 体 重 量		
使 用 前	No.1	1	2360	1193	505	620	263	92	39	712	302	481	203	40.3	12% PM+4% S
	No.2	1	2511	1106	440	533	212	88	36	621	248	485	192	43.8	12% BM+8% S
	No.3	1	3050	1520	498	709	232	111	36	820	268	700	230	46.1	12% PM+4% S
	No.4	1	3860	1436	372	817	212	167	43	983	255	452	117	31.5	12% PM+4% S
	No.5	2	3838	2048	530	978	253	128	34	1106	287	942	243	46.0	12% BM+8% S
	平 均 値			1460	471	731	234	117	40	848	274	612	197	41.9	
使 用 後	No.1	1	2668	1373	515	587	220	77	29	664	249	709	266	51.4	12% PM+4% S
	No.2	1	2949	1447	491	482	182	101	34	583	216	864	293	59.7	12% MB+8% S
	No.3	1	3336	1633	490	727	218	103	31	830	249	833	241	49.2	12% PM+4% S
	No.4	1	4170	1955	469	728	175	156	37	884	212	1071	257	54.8	12% PM+4% S
	No.5	2	4089	1898	464	786	192	71	17	857	209	1041	255	54.9	12% BM+8% S
	平 均 値			1661	484	662	197	101	25	763	222	898	262	54.1	

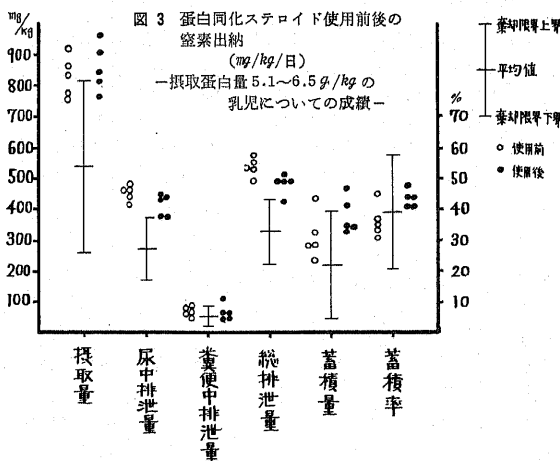
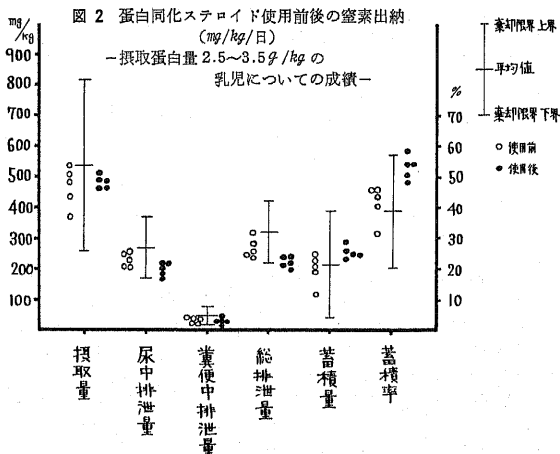
PM: 調製粉乳 BM: 牛酪乳 S: 糖

表 5 蛋白同化ステロイド使用前後の窒素出納
(mg/日 及び mg/kg/日)

—摂取蛋白量 5.1~6.5 g/kg の乳児についての成績—

	症 例	月 令	体 重	摂取 N 量		排 泄 N 量						蓄積 N 量		蓄 積 率(%)	食 餌
				N 量	当 kg N 体 重 量	尿 N 量	当 kg 尿 体 重 量	糞 便 N 量	当 kg 糞 便 体 重 量	総 排 泄 N 量	当 kg 総 排 泄 体 重 量	N 量	当 kg N 体 重 量		
使 用 前	No.1	1	2470	2148	870	1189	482	175	71	1364	553	784	317	33.5	11% BM+7% S+2.5% Ca
	No.2	1	3030	2358	778	1249	412	255	84	1504	496	854	282	36.2	12% BM+6% S+2% Ca
	No.3	1	3090	2395	775	1466	474	192	62	1658	536	738	239	30.8	12% BM+6% S+2% Ca
	No.4	2	3166	2678	846	1508	476	281	89	1789	565	890	281	33.2	12% BM+6% S+2% Ca
	No.5	3	3767	3695	981	1738	462	288	76	2026	538	1669	443	45.2	13% Pr+1% Ca
	平 均 値			2655	850	1430	461	238	77	1668	538	987	315	37.1	
使 用 後	No.1	1	3256	2933	901	1400	431	216	66	1671	497	1317	404	44.9	11% BM+7% S+2.7% Ca
	No.2	1	3199	2635	824	1209	379	363	113	1572	492	1063	332	40.3	12% BM+6% S+2% Ca
	No.3	1	3350	2840	848	1482	443	215	64	1698	507	1142	341	40.2	12% BM+6% S+2% Ca
	No.4	2	3337	2585	768	1247	371	190	56	1437	427	1148	341	44.4	12% BM+6% S+2% Ca
	No.5	3	3850	3758	974	1722	446	204	53	1925	499	1833	475	48.8	13% Pr+1% Ca
	平 均 値			2950	860	1412	414	238	67	1650	481	1300	379	44.1	

BM: 牛酪乳 Pr: 半脱脂調製粉乳 Ca: カゼイン製剤 S: 糖



た。蓄積率は全例増加し平均値では使用前の41.9%から使用後は54.1%となり、この増加は有意であった。なほ以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると図2から明らかなように、使用後における蓄積率は大多数の例が正常範囲の上界にあり、1例では僅かながらこれを上廻つた。

b) 比較的高蛋白群 (摂取蛋白量 5.1~6.5 g/kg/日)

摂取量はAS使用前後において全例大差なく1日宛平均値は使用前850mg/kg、使用後860mg/kgであった。排泄量はAS使用後全例減少し、1日宛平均値は538mg/kgから481mg/kgとなり、この減少は尿中排泄量の減少によるところが多かつた。即ち、その平均値は使用前の461mg/kgから使用後の414mg/kgに減じていた。蓄積量は程度の差はあつたが、使用後において全例増加し、平均値は315mg/kgから379mg/kgとなつた。蓄積

表 6 副腎皮質ステロイド使用前後の窒素出納
(mg/日 及び mg/kg/日)

	症 例	月 令	体 重	摂取 N 量		排泄 N 量						蓄積 N 量		蓄 積 率(%)	食 餌
				N 量	当 kg N 量	尿 N 量	当 kg 尿 体 重 量	糞 便 N 量	当 kg 糞 便 体 重 量	総 排 泄 N 量	当 kg 総 排 泄 体 重 量	N 量	当 kg N 量		
使 用 前	No.1	1	2740	1806	659	1285	469	308	112	1593	581	213	78	11.8	12% PM+5% S
	No.2	1	3023	1755	581	1123	371	136	46	1259	417	496	164	28.3	12% PM+5% S
	No.3	2	4065	2560	630	1092	269	178	44	1270	313	1290	317	50.4	12% BM+8% S
	No.4	2	4240	2992	706	1571	371	200	47	1771	418	1221	288	40.8	12% PM+6% S+1% M
	No.5	2	4445	2899	652	1466	330	161	36	1627	366	1272	286	43.9	21% PM+2% S
	No.6	2	4545	3272	720	1872	412	165	36	2037	448	1235	272	37.7	12% PM+5% S
	No.7	2	4840	1278	264	963	199	133	27	1095	226	183	38	14.3	12% PM+3% S
	No.8	4	6850	3124	456	1674	244	174	26	1848	270	1276	186	40.8	12% PM+4% S
平 均 値				2465	580	1386	328	185	44	1571	372	894	208	36.2	
使 用 後	No.1	1	2820	1701	603	1473	522	189	67	1662	589	39	14	2.3	15% SPM+4% S
	No.2	1	2920	1952	668	1954	669	269	92	2222	761	-271	-93	-13.9	12% PM+5% S
	No.3	2	3940	2670	678	2163	549	237	60	2400	609	270	69	10.1	12% PM+5% S
	No.4	2	4415	3606	817	2659	602	161	37	2820	639	786	178	21.8	12% PM+6% S+1% M
	No.5	2	4566	3975	871	3302	723	252	56	3554	779	420	92	10.6	12% PM+5% S
	No.6	2	4730	4260	901	2828	598	304	65	3132	663	1128	238	26.5	12% PM+3% S
	No.7	2	4958	1608	324	1459	294	206	42	1665	336	-57	-11	-3.5	12% PM+5% S
	No.8	4	7862	5494	699	3305	420	243	31	3548	451	1964	248	35.4	12% PM+4% M
平 均 値				3158	698	2393	529	232	51	2625	580	533	118	16.9	

PM: 調製粉乳 BM: 牛酪乳 SPM: 特殊調製粉乳 S: 糖 M: 穀粉

図 4 副腎皮質ステロイド使用前後の
窒素出納 (mg/kg/日)

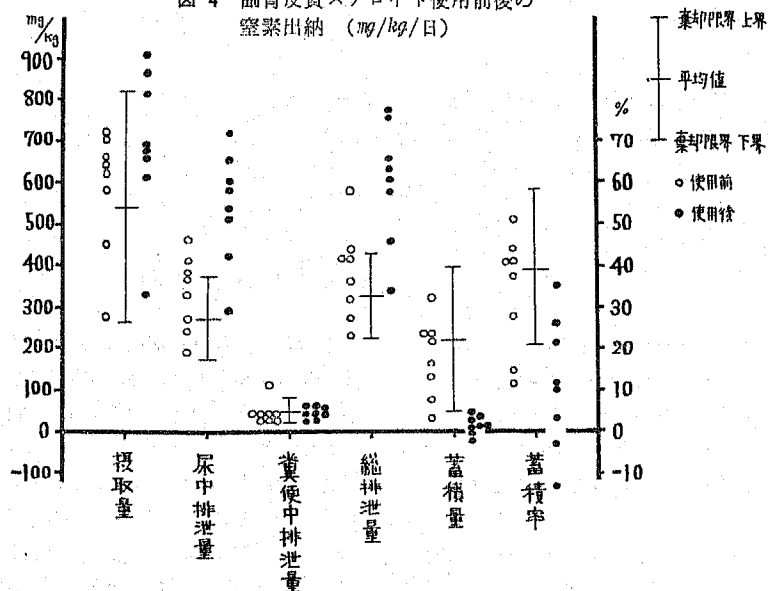
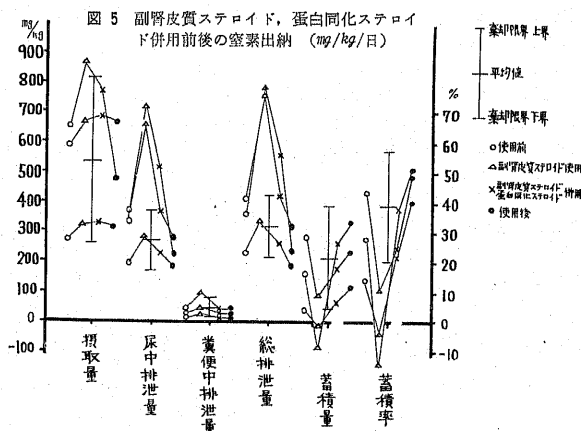


表 7 副腎皮質ステロイド蛋白同化ステロイド併用前後の窒素出納
(mg/日 及び mg/kg/日)

	症 例	月 令	体 重	摂取 N 量		排 泄 N 量						蓄積 N 量		蓄 積 率 %	食 餌
				N 量	当 kg 体 重	尿 N 量	尿 N 量	糞 便 N 量	糞 便 N 量	總 排 泄 N 量	總 排 泄 N 量	N 量	当 kg 体 重		
使 用 前	No.1	1	3023	1755	581	1123	371	136	46	1259	417	496	164	28.3	12% PM+5% S
	No.2	2	4445	2899	652	1466	330	161	36	1267	366	1272	286	43.9	12% PM+2% S
	No.3	2	4840	1278	264	963	199	133	27	1095	226	183	38	14.3	12% PM+3% S
副腎皮質 ステロイド	No.1	1	2920	1952	668	1954	669	269	92	2222	761	-271	-93	-13.9	12% PM+5% S
	No.2	2	4566	3975	871	3302	723	252	56	3554	779	420	92	10.6	12% PM+2% S
	No.3	2	4958	1608	324	1459	294	206	42	1665	336	-57	-11	-3.5	12% PM+3% S
副腎皮質 ステロイド + 蛋白同化 ステロイド	No.1	2	2987	2053	687	1138	381	121	40	1259	421	794	266	38.7	12% PM+5% S
	No.2	2	4920	3737	760	2569	522	228	47	2796	569	940	191	25.2	12% PM+2% S
	No.3	2	5300	1775	335	1230	232	149	28	1379	260	396	75	22.3	12% PM+3% S
使 用 後	No.1	2	3450	2285	662	981	284	135	39	1116	323	1169	339	51.2	12% PM+5% S
	No.2	2	5160	2469	478	1092	212	135	25	1228	237	1241	241	50.3	12% PM+2% S
	No.3	2	5380	1768	329	916	170	118	23	1034	193	734	136	41.5	12% PM+3% S

PM: 調製粉乳 S: 糖



率は同様にして全例増加し、平均値は使用前の37.1%から使用後は44.1%となった。しかしながらこの増加は有意ではなかった。なほ以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると図3から明らかなように摂取

量、総(尿)排泄量は使用前後は間はず大多數の例が正常範囲を上廻っており、蓄積率はその平均値に近い値を示した。

(iii) CS 使用乳児: 対象乳児8例の食餌、尿、糞

便につき計 144 検体の窒素量を測定した。各対象別の実測値、体重 1kg 宛の換算値は表 6 中に示した。これを図示すれば図 4 に示す如くなつた。なほ本群において乳汁は各乳児の欲するままに与えたが、かくした時窒素摂取量は各個体において比較的広い変動範囲を示した。しかし CS 使用前後と比較すると使用前 264~720mg/kg (平均 580mg/kg), 使用後 324~901mg/kg (平均 698mg/kg) となつて 1 例を除き 7 例が使用後において増加した。同様にして排泄量にも個体差を認めたが、CS 使用後全例増加し、平均値は使用前 372mg/kg, 使用後 580mg/kg となつた。この増加は尿中排泄量の増加によるところが多かつた。即ちその値は使用前の 328mg/kg から使用後の 529mg/kg と増加していた。蓄積量は全例使用後において減少し、平均値は 208mg/kg から 118mg/kg となつた。蓄積率は同様にして全例減少し平均値は使用前の 36.2% から使用後は 16.9% となつた。なほ以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると図 4 から明らかなように使用後における総(尿)排泄量、蓄積量、蓄積率は大多数の例において正常範囲を逸脱した低値をとり 1 部の例は負の出納を示した。

(iv) CS, AS 併用乳児：対象乳児 3 例の食餌、尿、糞便につき計 108 検体の窒素量を測定した。各対象別の実測値、体重 1kg 宛換算値は表 7, 図 5 に示す如くなつた。即ち先に述べた如く摂取量は 264~652mg/kg だつたものが 324~871mg/kg に CS 使用後増加し、蓄積量は 38~286mg/kg だつたものが -93~92mg/kg に著しく減少していた。ここで AS を使用したところ摂取量は 335~760mg/kg とほぼ不変であつたが、尿中排泄量は 232~522mg/kg と全例著明に減少し、その結果蓄積率も -13.9~10.6% から 22.3~38.7% と明らかに上昇した。更に両剤中止後 9~13 日目の出納成績では 1 例に摂取量の明らかな減少はあつたが他の 2 例はほぼ不変で、蓄積量と率は 3 例とも増加して、それぞれ 136~339mg/kg と 41.5~51.2% となつた。なほ以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると図 5 から明らかなように蛋白同化ステロイドの併用後蓄積率その他の正常範囲への復帰が覗かれた。

V 総括並びに考按

小児の成長にとって蛋白質は不可欠の養素である。従つて小児殊に乳児の蛋白質乃至窒素代謝に関する研究は従来から内外に数多くみられる。著者が研究方法として選んだ出納試験についてみても内外に多くの発表^{①-⑭}があるが、後に述べる如くその成績は報告者

によつて相当の差を認めたのに鑑み著者はまず当科の対象につき著者自身の正常値を求めることから本研究を開始した。これに先立ち予備実験として出納成績に影響を及ぼす可能性のある 2 点について検討した。同一検体を同時に繰返して測定した場合の測定値は尿の場合 $\pm 10.5\text{mg/dl}$ 以内であり、糞便(乾燥粉末)の場合 $\pm 2\text{mg/g}$ 以内であつた。保存の影響については、検体の中、尿を氷室と室温に保存(ゴム栓)した場合 1 週後、1 ヶ月後共に採取時との間に有意差を認めなかつたが室温保存の場合は 1 ヶ月後には採取時に比して可成りの低値を示した。その主な理由は分解産物を含めたアンモニアその他揮発成分による消失であろう。糞便を室温のデシケーターの内、外に保存(硫酸紙にて封)した場合は保存による差異は僅かであつたがデシケーター保存の方がよいように思われた。これら成績に基き以下各実験における検体の測定と保存は測定方法の項に述べたように行つた。

健康乳児につき著者が検討したのは人工栄養の乳児についてであるが、これを手許にある同じく人工栄養乳児についての先人の成績と比較すると表 8 のようになる。表中に示したようにこれらの対象は月令も一定でなく又同じく人工栄養といつても各養素の配分、熱量など種々の点で差がある上に出納試験という研究方法自体の持つ方法論的な問題が伴つてきているので各成績の間には相当大きな差が認められるが、著者の対象とした乳児は 1 日 2.4~4.3g/kg の蛋白を摂取し窒素出納につきえた値は概してこれら諸家の成績のほぼ中間の値を示したと考えられる。なほ著者の成績を体表面積 1m² 宛に換算すると、その結果は表 9 のようになった。

さて、小児の成長と不可分の関係にある蛋白利用度の評価方法についてみると古くは Osborne の記載した体重増加量と摂取蛋白量から個体の蛋白利用度、即ち蛋白効率 (Protein Efficiency Ratio) としてみる方法があつた。しかしながら Albanase[®] は食餌中の窒素としては蛋白質以外にも多くのアミノ酸の含有されている点から蛋白効率を論ずるよりも窒素効率 (Nitrogen Efficiency Ratio) としてみるべきであると述べた。又 Johnston^⑥, Wallace^⑦ は、この考え方をさらに発展させて蓄積された窒素量との関係についてみている。

そこで著者のえた成績につき健康乳児の体重増加量と窒素の摂取量及び蓄積量との関係を検討してみると次の如くなつた(表 10)。即ち 1 日平均体重増加量は 17.5~37.5g (平均 23.9 \pm 9.8g) であつた。摂取窒

表 8

文 献 に み ら れ た 窒 素 出 納 成 績
(発表年次順)

報 告 者	月 令	摂 取 量	蓄 積 量	蓄 積 率 (%)	備 考
Jeans ^①	9～47週	527～168mg/kg	112～209mg/kg	21.7～33.9%	9例 エバミルグ
小 野 嘉 三 ^②	7～11月	896mg/kg	293mg/kg	23.7%	5例
Stearns ^③	～55週	3000～4500mg/日	1000mg/日	§ 22.0～33.0%	図表より引用
斉 藤 文 雄 ^④	1～2月	1204～1796mg/kg	651～1249mg/kg	§ 54.0～73.0%	3例 離乳食(つぶし粥)
Barness ^⑤	12～45日	1220～1340mg/日	620～640mg/日	48.0～51.0%	9例 牛乳
武 田 啓 志 ^⑥	1～4月	611±89mg/kg	282±87mg/kg	43.4±9.6%	15例 調製粉乳及び牛乳 *標準偏差
浜 本 英 次 ^⑦	1～7月	576mg/kg	299mg/kg	43.7%	25例 調製粉乳
Johnston ^⑧	～60日	430mg/kg 698mg/kg	251mg/kg 347mg/kg	58.4% 49.7%	蛋白のカロリー% 8% 7例 蛋白のカロリー% 19% 9例
Foman ^⑨	8～150日	713～1115mg/kg 822～973mg/kg 972～1080mg/kg	158～408mg/kg 177～267mg/kg 163～277mg/kg	§ 22.0～37.0% 22.0～27.0% 19.0～26.0%	25例 Olac 21例 エバミルグ 27例 牛乳
吉 田 亮 ^⑩	～12月	559±82mg/kg	175±106mg/kg	30.04±18.03%	7例 エバミルグ栄養を 主体とした期間
今 村 栄 一 ^⑪	1～6月	472～709mg/kg 530～860mg/kg	139～298mg/kg 125～286mg/kg	29.4～46.7% 23.5～36.7%	8例 特殊調製粉乳調製 粉
Foman ^⑫	8～120日	321～407mg/kg	148～198mg/kg	§ 46.0～54.0%	14例 Autoclaved Milk
高 津 忠 夫	33～98日	§ 541mg/kg	238mg/kg	44.0%	4例 調製粉乳及び特殊 調製粉乳

§ 著者の推計による概数

表 9

健 康 乳 児 の 窒 素 出 納
(mg, 体表面積 1m² 1日宛)

	摂 取 量	尿中排泄量	糞便中排泄量	総 排 泄 量	蓄 積 量	蓄 積 率 (%)
平 均 値	9642	4930	871	5801	3841	39.8
標 準 偏 差	1219	548	169	644	1016	7.5
信 頼 限 界	9642±1018	4930±459	871±141	5801±555	3841±848	39.8±6.3
棄 却 限 界	9642±3058	4930±1378	871±425	5801±1667	3841±2548	39.8±18.9

素量1gに対する体重増加量は5.1～18.9g(平均10.7±4.7g)であつた。さらに蓄積窒素量1gに対する体重増加量は12.0～44.2g(平均26.4±11.7g)であつた。変動範囲は何れの場合も相当大きかつたが上述したうち例えば蓄積窒素量(g)、宛体重増加量(g)についてみると著者のえた平均値は Johnston が述べた成績、即ち45gと24g(それぞれ蛋白質の出す熱

量が総熱量の8%、13%の場合)、(著者の例でこの値を求めると10～12%となる)のうち後者に近く位し、あるいは Wallace が述べた体重100g増加に伴う窒素蓄積量は5.3gであると述べた所とはほぼ一致した。

AS の窒素代謝に及ぼす影響の機序については従来から種々論ぜられ、異化の抑制、同化の促進の何れも考えられているが^⑫、生体における窒素蓄積を改善す

表10 健康乳児の体重増加量と窒素の摂取量及び蓄積量との関係

	体重増加量 (g) 日	体重増加量 (g) 摂取窒素量 (g)	体重増加量 (g) 蓄積窒素量 (g)
No. 1	20.0	13.9	44.2
No. 2	37.5	18.9	42.1
No. 3	27.5	13.8	29.5
No. 4	17.5	5.1	12.0
No. 5	34.0	11.8	25.8
No. 6	20.5	7.7	17.2
No. 7	21.5	8.0	17.9
No. 8	18.5	6.2	22.3
平均値	23.9	10.7	26.4
標準偏差	9.8	4.7	11.7
信頼限界	23.9±8.2	10.7±3.9	26.4±9.8
棄却限界	23.9±24.5	10.7±11.9	26.4±29.3

るため、最近の小児科領域でも広く用いられている。従来の文献につき、本物質を使用した際の窒素出納をみると成人、動物に関しては相当多いが乳児について詳細にみたものは、なほ比較的少いようである^{⑭-⑯}。その効果を期待するためにはある程度以上の蛋白摂取量は必要とされ本邦においても吉田^⑳、三宅^㉑は実験的見地又は臨床的見地からこれを述べている。Shock^㉒は老人男子に高蛋白食(106g/日)と低蛋白食(52g/日)を与え Androstanolone を使用した結果過剰蛋白摂取によりすでに窒素出納が正の状態にある時にも蓄積は更に上昇すること、並びにその効果は上記2群の間では高蛋白食の方に高いことをみている。

嗣つて人工栄養の乳児あるいは未熟児に与えるべき蛋白量については最近もなほ盛んに論議が行われ^{㉓-㉕}、あるものは成長を可及的に促すために比較的高蛋白食餌をすすめるが、一方では反対にこれに基く過重の負担が殊に腎機能の面などから強調されている。AS が乳児の窒素蓄積を改善するとしても摂取蛋白量あるいは窒素量との関係は如何であろうか。この点を実際に乳児について検討した文献は内外の何れにも見られなかつた。そこで著者は蛋白摂取量を1日2.5~3.5g/kgの比較的低蛋白食餌と1日5.1~6.5g/kgの比較的高蛋白食餌とに分けて生下時体重の少い2群の乳児に与えた後、それぞれにASを投与しその際の窒素出納を比較検討した。成績は本文中に述べたように両群の何れにおいてもAS使用後の排泄量殊に尿中排泄量は減少し反対に蓄積量は増加した。この際それぞれについて蓄積量をみると、比較的高蛋白食餌の場合は比較的低蛋白食餌の場合に比べ高値を示したのであ

るが、蓄積率の推移についてみると比較的低蛋白食餌ではAS使用前の41.9%から使用後は54.1%となり、この増加は推計学的にも有意であつたのに反し比較的高蛋白食餌では使用前37.1%、使用後44.1%で有意の増加ではなく又使用後における値も比較的低蛋白食餌のそれに比べ依然として低値を示した。従来の文献につきAS非投与時における摂取蛋白量と蓄積量との関係をみると Omans^㉖、Fomon^㉗その他の成績がある。前者は8.0g/kg以上の蛋白を乳児に与えても蛋白効率の改善は低いと述べ、後者は6.0g/kg以上を越えた量を与えてもそれ以上の蓄積は期待出来ないと述べている。著者の成績は本物質による窒素代謝の改善には非使用の乳児について従来報告されて来たと同じく限度のあることを実際に乳児について実証したものであり、乳児、未熟児に本物質を使用する場合、その効率は摂取蛋白量によつて左右され摂取量が多量に過ぎても効果は少いことを示すものと考えられる。

最近、広く日常の臨床に使用されているCSは蛋白代謝に関しても生体に大きな影響を及ぼす。本剤の異化又は同化の抑制作用が如何なる機転によるものかは未だ明確な結論に達していないが、蛋白の崩壊促進が主であるとする報告^㉘とともに最近では蛋白合成阻害が主であるとする報告^{㉙-㉚}も多いようである。Levine^㉛は未熟児にACTHを投与し食欲の亢進を認めている。彼はCSによる影響はACTHに比して僅かであつたとしたが著者の場合は1例を除き、他は何れも本剤使用後食欲の亢進を認め摂取量の増加が目立つた。著者はACTHに就ては検討してないが使用対象や薬剤、使用量の如何によつてはCSによつても相当の亢進を来すものと思う。次に排泄量をみると著しく増加しており、異化作用の終末産物として大部分が尿中に排泄され糞便中の排泄増加は僅かであつた。又蓄積量は著しく減少し、平均値では使用前に比し有意の差を示した。これらの結果蓄積率も減少し使用前後において有意の差がみられた。原疾患が何れも肝障害として治療中のものであり、この出納成績が全て本剤によるものとは断定し難いが上述の成績は先に述べた健康乳児における成績と大いに趣を異にし、本剤がバランスを失い易い乳児窒素代謝に対して甚だ大きな影響を及ぼすことが如実に示された。

CSの副作用を軽減するため、ASを併用するのがよいか否かについては従来から論議が分れている。副腎皮質の萎縮についてみると、ある者は併用は予防的なあるいは拮抗的な効果がある^㉜というが反対の意見もみられ^{㉝-㉞}、人体における結論はさらに多数例について正確に検索した後でなければ求められないであ

ろろ^④という。飼つて乳児に両者を併用して窒素排出量をみた成績は著しく少いようであり、手許の文献では健康乳児を対照とした蟹沢^⑤のものをみるに止り乳児疾患の場合についての報告はみられないようであった。著者が肝疾患の症例についてこれを検索した結果は上述のようになった。即ちCS使用によつて既に増加していた摂取量はASの併用を行つてもさらに増加することではなく、ほぼ不変であつたが尿中排泄量は検索対照の何れにおいても併用後減少した。その結果併用後における蓄積量、蓄積率の何れも明らかに増加を認めた。これらの結果を先に述べたASのみを使用しCSは使用しなかつた乳児の成績と比べると尿中排泄量、蓄積量、蓄積率の何れにおいても、AS使用による窒素の蓄積の改善は予めCSの投与されていた乳児において著明であつた。両者のステロイド併用についての著者のこの成績は乳児にCSを長期間使用する際は、少くとも窒素代謝から論ずる限りASも適宜併用するのが望ましいことを示唆するであらう。又ASが乳児の窒素代謝に及ぼす効果は、その代謝動態が正常にある場合に比べ何らかの原因で異化の亢進した状態にある場合の方がより大きいことも示唆するであらう。

VI 結 語

Micro-Kjeldahl 法による尿中並びに糞便中窒素測定につき簡単な予備的検討を行つた後、本法を用いて健康乳児並びにステロイドホルモンを使用せる乳児合計29例を対照として窒素出入量を検索した。健康乳児としては生後1~5ヶ月の人工栄養児を選び、ステロイドホルモンとしては蛋白同化ステロイドと副腎皮質ステロイド(糖質コルチコイド)のそれぞれ常用量を用いた。

1) 健康乳児における成績: 8例につき検索した結果薬量限界(危険率5%)をもつて正常範囲とみなした時の正常範囲(体重1kg/日)は次の如くになった。摂取量: 258~820mg, 尿中排泄量: 172~372mg, 糞便中排泄量: 18~80mg, 総排泄量: 215~427mg, 蓄積量: 45~391mg, 蓄積率: 20.9~58.7%。又それぞれの平均値と信頼限界は次の如くになった。摂取量 539±94mg, 尿中排泄量: 272±33mg, 糞便中排泄量: 49±10mg, 総排泄量: 321±42mg, 蓄積量: 218±58mg, 蓄積率: 39.8±6.3%。

2) 蛋白同化ステロイド使用時における成績: 10例につき検索した結果、本剤使用後における蓄積量、蓄積率は使用前に比べて何れも増加した。乳児の蛋白摂取量を比較的低いもの(2.5~3.5g/日)と、比較的高

いもの(5.1~6.5g/日)とに分けて比較すると本剤の影響は前者において優れた。

3) 副腎皮質ステロイド使用時における成績: 8例につき検索した結果、本剤使用後における摂取量は使用前に比べて増加したが、蓄積量、蓄積率は何れも減少した。

4) 両種ステロイド併用時における成績: 予め副腎皮質ステロイドを使用せる乳児3例につき蛋白同化ステロイドを併用して検索した結果、併用後における蓄積量、蓄積率は併用前に比べて増加し、この際における蛋白同化ステロイドの影響は殊に著明であつた。

5) 上述せるうちステロイドホルモン使用時の蓄積量あるいは蓄積率の変動は何れの場合も主として尿中排泄量の変動によつて左右された。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲をいただいた恩師吉田教授に深謝致します。校体採取に御協力いただいた松本日赤乳児院、並びに馬場、藤沢両学士に感謝致します。本稿の要旨は第35回日本内分泌学会総会(昭和37年4月)及び第67回日本小児科学総会(昭和39年6月)において報告した。

文 献

- ①Jeans, P. C. et al.: Growth and Retentions of Calcium, Phosphorus and Nitrogen of Infants fed Evaporated Milk. Amer. J. Dis. Child., 46: 69, 1933
- ②小野嘉三: 健康乳幼児並に乳幼児栄養障害症に於ける窒素代謝, 久留米医学会誌, 15: 471, 昭27
- ③Stearns, G.: Nitrogen Metabolism in Infancy. Infant Metabolism., 1956, p124, Macmillan Co, New York
- ④斎藤文雄・他: 早期離乳に就いて, 小児科診療, 19: 296, 昭31
- ⑤Barness, L. A. et al.: Nitrogen Metabolism of Infants fed Human and Cow's Milk. J. Pediat. 52: 29, 1957
- ⑥武田啓志: 母乳栄養児並びに人工栄養児の窒素代謝に関する研究, 日児誌, 63: 3105, 昭34
- ⑦浜本英次・他: 健康乳児40例のソフトードI 明治コナミルクによる哺育成績, 小児科診療, 23: 1308, 昭35
- ⑧Johnston, J. A. et al.: The Protein Allowance in Infancy and Childhood. J. Pediat. 59: 47, 1961
- ⑨Fomon, S. J. et al.: Nitrogen Balance Studies with Normal Full-term Infants Receiving

- High Intakes of Protein. *Pediatrics*, **28**: 347, 1961
- ⑩吉田亮・他：人工栄養乳児の栄養素代謝について，小児科，**2**: 465, 昭36
- ⑪今村栄一・他：蛋白置換を行つた調製粉乳によるN代謝の研究，日児誌，**65**: 1257, 昭36
- ⑫Fomon, S. J. et al.: Retention of Nitrogen by Normal Full-term Infants Receiving an Autoclaved Formula. *Pediatrics*, **29**: 1005, 1962
- ⑬高津忠夫・他：ラテン方格法による乳児栄養法の比較研究，小児科診療，**26**: 169, 昭38
- ⑭寺井一：Methylandrosterdiol の乳幼児栄養失調症に及ぼす影響に関する臨床的並びに実験的研究，ホと臨床，**4**: 592, 昭31
- ⑮赤須文男：男性ホルモン療法，日産婦誌，**12**: 1223, 昭35
- ⑯蟹沢晴子：小児ネフローゼ症候群における窒素及び塩類代謝の研究，日児誌，**66**: 604, 昭37
- ⑰馬場 実：乳幼児の腸内腐敗に関する研究，信州医誌，**11**: 199, 昭37
- ⑱Holt, J. E.: The Protein Requirement of Infants. *J. Pediat*, **54**: 496, 1959
- ⑲高井俊夫：乳幼児栄養の問題点，小児科診療，**23**: 1219, 昭35
- ⑳高津忠夫：高電解質血症の1例と最近の人工栄養法について，日本医事新報，**1889**: 14, 昭35
- ㉑浜本英次・他：人工栄養の諸問題に関する検討，小児科診療，**26**: 1438, 昭38
- ㉒馬場 実：人工栄養における未熟児の蛋白摂取量と腸内腐敗，小児科診療，**51**: 1083, 昭38
- ㉓Woodruff, C. W.: Protein Requirements of Full-term Infants. *J. A. M. A.*, **175**: 114, 1961
- ㉔吉川春寿：臨牀医化学 I 実験編. p192, 昭29
- ㉕松村義寛：窒素の測定法と誤差の原因，臨床病理，特集 **9**: 30, 1954
- ㉖Albanese, A. A.: Methods for Evaluation of Amino Acid Supplementation of Foods and Feeds: Comments on Selected Procedures. Protein and Amino Acid Nutrition, 1959, p 397, Academic Press, New York
- ㉗Wallace, W. M. et al.: Nitrogen Content of the Body and Its Relation to Retention and Loss of Nitrogen. *Fed. Proc.* **18**: 1125, 1959
- ㉘Rutman, J. R. et al.: Studies on Protein Synthesis in vitro: The Effect of Diet and Fasting on the Incorporation of Methionine-S into Liver Protein. *J. Biol. Chem.* **212**: 95, 1955
- ㉙吉田 久：蛋白同化ステロイドの小児に及ぼす作用に関する研究，小児科臨床，**14**: 94, 昭36
- ㉚三宅 儀・他：生体内蛋白代謝に及ぼす蛋白同化ステロイドの作用機転，最新医学，**17**: 1772, 昭37
- ㉛Shock, V. W.: In Hormones & The Aging Process. (Edts Engle, E. T. et al) 1956, p 283, Academic Press, New York
- ㉜Omans, W. B. et al.: Prolonged Feeding Studies in Infants. *J. Pediat.* **59**: 951, 1961
- ㉝Bondy, P. K.: The Metabolism of Amino Acids and Protein in the Adrenectomized-Nephrectomized Rat. *Endocrinology*, **44**: 476, 1949
- ㉞Clark, I.: The Effect of Cortisone upon Protein Synthesis. *J. Biol. Chem.* **200**: 69, 1953
- ㉟White, A. et al.: Mechanism of Action of Adrenal Cortical Hormones. Mechanism of Action of Steroid Hormones, 1961, p 90 Pergamon Press, New York
- ㊱Reiss, E. et al.: The Mechanism of Action of Growth Hormon and Hydrocortisone on Protein Synthesis in Striated Muscles. *J. Lab. & Clin. Med.* **54**: 937, 1959
- ㊲Wool. I. et al.: Incorporation of C Amino Acids into Protein of Isolated Diaphragms: Role of the Adrenal Steroids. *Amer. J. Physiol.*, **197**: 1089, 1959
- ㊳Williams-Ashman, H. G. et al.: Testicular Hormones and the Synthesis of Ribonucleic Acids and Proteins in the Prostate Gland. Recent Progress in Hormon Research, 1964 p 247, New York
- ㊴Kaplan, S. A. et al.: Effects of Cortisone on In Vitro Incorporation of Glycine into Protein of Rat Diaphragm. *Endocrinology*, **74**: 709, 1964
- ㊵Levine, S. Z.: Some Clinical and Metabolic Responses of Premature Infants to Pituitary Adrenocorticotropin (ACTH) Administration. *Infant Metabolism*, 1956, p 397

The Macmillan Co., New York.

- ④Rinne, V. K. et al.: The Effect of Nor-Androstenedione phenylpropionate on the Atrophy of the Adrenal Cortex and Inhibition of Growth Induced by Cortisone Acetate. *Acta Endocr*, 27: 423, 1958
- ⑤Gamzell, C. A.: Effect of Androgens of Plasma Levels of 17-Hydroxy-corticosteroids. *J. Cl. Endocr. & Met*, 16: 483, 1959

- ⑥Saffran, M. et al.: The Effect of 17-Methyl-androstendiol on the Secretory Capacity of the Adrenal Cortex of Rats. *J. Physiol.* 151: 123, 1960
- ⑦熊谷 朗・他: 副腎皮質ホルモンと蛋白同化ステロイドホルモンの相関: 特に併用療法を目標として, 最新医学, 17: 1810, 昭37
- ⑧中江亮一: 副腎皮質ステロイドの臨床と実験, 日本小児科学会第68回特別講演, 昭40