

滲濾液の臨床的研究(第2報)

—胸水、腹水中の赤血球沈降と蛋白—

昭和34年2月6日受付

信州大学戸塚内科(指導:戸塚忠政教授)

秋城和人

Clinical Studies on Exudate and Transudate —The red blood cell sedimentation and protein in pleural fluid and ascites— Report II

Kazuto Akishiro

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒言

前報^①において種々の疾患に伴う滲濾出液に同一健康人O型洗滌赤血球を加えて沈降速度及び沈降状態を観察し、滲濾出液はその原因に応じて夫々異つた態度をとることを認めた。

血液の赤血球沈降の機構に関する研究は甚だ多く、赤血球数、血色素含量、赤血球の形と平均直径、表面特性及び赤血球の集積塊形成等の細胞因子更に血漿リポイド含量^{②③④⑤⑥⑦}、上記の個々の因子の作用効果に影響を与えるpH値等^{⑧⑨}の検討がなされているが、赤血球沈降に最も大きい影響を与えるものは血漿蛋白の組成の変化^{⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯}であるとされるに至つているので、吾々の滲濾出液中赤血球沈降の機構に関して液蛋白組成の影響が如何なるものかその検討を試みようとおもう。

実験方法

取扱つた胸水30例、腹水24例

結核性漿液(A群) 23例

結核性肋膜炎18例 結核性腹膜炎5例

結核性膿胸(A'群) 3例

癌性漿液(B群) 18例

癌性肋膜炎8例 癌性腹膜炎10例

心、肝、腎疾患による胸水、腹水(C群) 10例

心不全4例、肝硬変3例、腎疾患3例

以上の中蛋白分層を測定したもの

A群の14例

結核性肋膜炎 12例

結核性腹膜炎 2例

A'群の3例

B群の8例

癌性肋膜炎 4例

癌性腹膜炎 4例

C群の3例

心不全 2例

肝硬変 1例

滲濾出液中蛋白:蛋白濃度は日立蛋白計を用いて測定した。

電気泳動分層:日立HT-A型泳動装置により電気泳動研究会規定の方法

緩衝液 $\frac{M}{20} \text{KH}_2\text{PO}_4 : \frac{M}{20} \text{NaPO}_2 = 1:16$

により測定し、測定値は下降脚よりブラスメーター法で算出した。

滲濾出液中赤血球沈降^①:二重蓆酸加滲濾出液へO型洗滌赤血球を25%容となるように混合し、これをWestergren法によつて沈降速度及び沈降状態を肉眼的及び顕微鏡的に観察した。

赤沈値は1時間値を採用した。

赤血球集積^②:赤血球沈降に際し上澄と赤血球との境界面の状態が鮮鋭なるものは赤血球集積が非常に小さいか又は殆んど認められない。

境界面高度不鮮明のものは赤血球10個以上の連鎖状集積が、境界面中等度不鮮明のものは赤血球5~6個の連鎖状集積が認められる。

実験成績

(1) 総蛋白量と赤沈

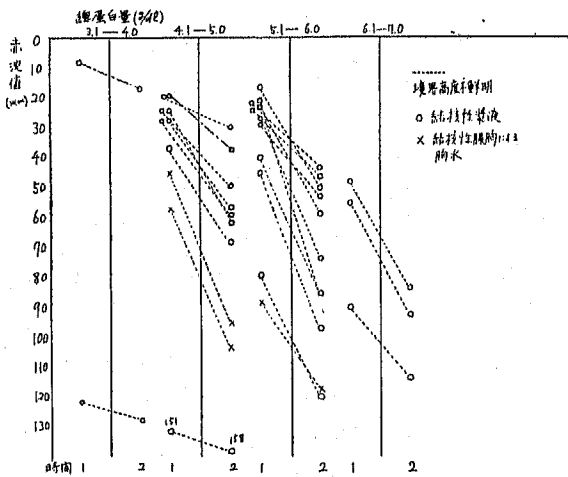
a) 結核性漿液及び結核性膿胸による胸水の総蛋白量と赤沈との関係を第1図と第1表A群及びA'群に示す。結核性漿液の総蛋白量は3.1~4.0g/dl 2例、4.1~5.0g/dl 8例、5.1~6.0g/dl 10例、6.1~7.0g/dl 3例で4.1~6.0g/dlのものが大部分である。

赤沈1時間値は最低7mm、最高151mm、平均42.0mmである。蛋白濃度の各段階のものゝ赤沈値を見るに各段階共に低いものから高いものまで分布が広い、

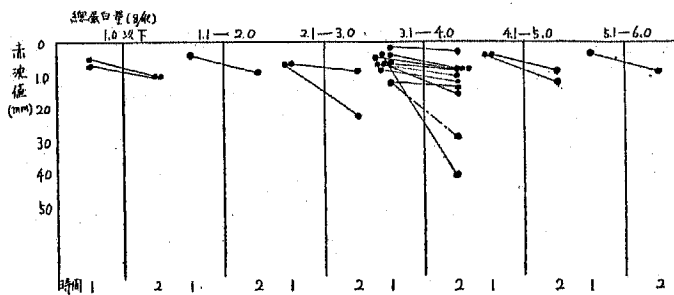
總蛋白量と赤沈値の関係は第1図では總蛋白量が高いものが赤沈値が高い傾向にあるかにみられるが、3.1~4.0 g/dl 2例の1時間平均値は65.5mm, 4.1~5.0 g/dl 8例の平均値は40.7mm, 5.1~6.0 g/dl 10例の平均値は31.6mm, 6.1~7.0 g/dl 3例の平均値は64.3mmで總蛋白と赤沈値は平行すると云い難い。赤血球沈降に際しての境界面の状態は中等度不鮮明2例, 高度不鮮明21例で大部分が高度の赤血球集積を示す。

結核性膿胸による胸水例においても結核性漿液例と同じ傾向としてよいと思われる。

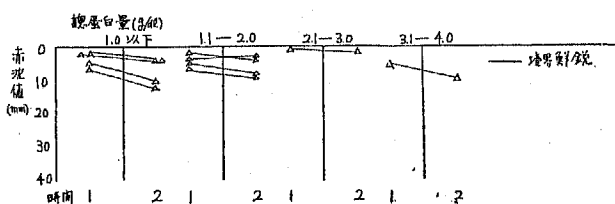
第1図 總蛋白量と赤沈(結核性漿液及び結核性膿胸による胸水)



第2図 總蛋白量と赤沈(癌性漿液)



第3図 總蛋白量と赤沈(心, 肝, 腎疾患による貯溜液)



b) 癌性漿液の總蛋白量と赤沈との関係を第2図と第1表B群に示す。總蛋白量は1.0 g/dl 以下2例, 1.1~2.0 g/dl 1例, 2.1~3.0 g/dl 2例, 3.1~4.0 g/dl 10例, 4.1~5.0 g/dl 2例, 5.1~6.0 g/dl 1例で3.1~4.0 g/dl のものが最も多い。赤沈1時間値は最低2mm, 最高12mm, 平均5.6mmで結核性漿液に比して低い。蛋白濃度の各段階のものゝ赤沈値の分布はせまく, 總蛋白量と赤沈値との関係は, 1.0 g/dl 以下2例の1時間平均値は5.5mm, 1.1~2.0 g/dl 1例は4mm, 2.1~3.0 g/dl 2例の平均は7mm, 3.1~4.0 g/dl 10例の平均は6.2mm, 4.1~5.0 g/dl 2例の平均は3.5mm, 5.1~6.0 g/dl の1例は3mmで總蛋白量と赤沈値の間に関係が見られない。境界面の状態は鮮鋭17例, 中等度不鮮明1例で大部分が鮮鋭である。

c) 心, 肝, 腎疾患による貯溜液(胸水, 腹水)の總蛋白量と赤沈との関係を第3図と第1表C群に示す。總蛋白量は1.0 g/dl 以下4例, 1.1~2.0 g/dl 以下4例, 2.1~3.0 g/dl 1例, 3.1~4.0 g/dl 1例で2.0 g/dl 以下のものが多い。赤沈1時間値は最低1mm, 最高7mm, 平均3.6mmで癌性漿液と同様に低い。蛋白濃度の各段階のものゝ赤沈値の分布はせまく, 總蛋白量と赤沈値との関係は1.0 g/dl 以下4例の平均は4.5mm, 1.1~2.0 g/dl 4例の平均は3.2mm, 2.1~3.0 g/dl の1例は1mm, 3.1~4.0 g/dl の1例は4mmで總蛋白量と赤沈値の間に関係が見られない。境界面の状態は全例が鮮鋭である。

(2) 蛋白分層と赤沈

結核性漿液14例(以下A群と略記), 結核性膿胸による胸水3例(以下A'群と略記), 癌性漿液8例(以下B群と略記) 心, 肝疾患による貯溜液3例(以下C群と略記)に就いて観察する。

赤沈値はA群の最低7mm, 最高151mm, 平均42.5mm, A'群の最低45mm, 最高87mm, 平均63.0mm, B群では最低3mm, 最高12mm, 平均6.4mm。C群では最低1mm, 最高2mm, 平均1mmでA及びA'群が高い。沈降境界面の状態はA群では高度不鮮明12例, 中等度不鮮明2例, A'群は3例全例が高度不鮮明

第1表 総蛋白量と赤沈値

結核性漿液群 (A群)

総蛋白量 (g/dl)	3.1-4.1	4.1-5.0	5.1-6.0	6.1-7.0	計	
例数	2	8	10	3	23	
赤沈値 mm	最低	7	19	16	49	7
	最高	124	151	80	89	151
60'	平均	65.5	40.7	31.6	64.3	42.0

結核性膿胸による胸水 (A'群)

総蛋白量 (g/dl)	3.1-4.0	4.1-5.0	5.1-6.0	6.1-7.0	計	
例数		2	1		3	
赤沈値 mm	最低		45			45
	最高		87			87
60'	平均		66.0			63.0

癌性漿液 (B群)

総蛋白量 (g/dl)	1.0 以下	1.1- 2.0	2.1- 3.0	3.1- 4.0	4.1- 5.0	5.1- 6.0	計	
例数	2	1	2	10	2	1	18	
赤沈値 mm	最低	5		7	2	3		2
	最高	6		7	12	4		12
60'	平均	5.5		7	6.2	3.5		5.6

心肝腎疾患による貯溜液 (C群)

総蛋白量 (g/dl)	1.0以下	1.1-2.0	2.1-3.0	3.1-4.0	計	
例数	4	4	1	1	10	
赤沈値 mm	最低	3	1			1
	最高	7	7			7
60'	平均	4.5	3.2			3.6

であるがB群では境界鮮鋭7例, 中等度不鮮明1例, C群は3例全例が境界鮮鋭である。

各分層と赤沈との関係を述べる。

a) Albumin と赤沈

Albumin と赤沈との関係を第4図と第2表に示す。A群では各段階ともに赤沈値高く分布が広いがAlbumin 分層百分率と赤沈値の間に一定の関係が見られない。B群は赤沈値低く分布がせまいが, これも Al-

第2表 Albumin と赤沈値

結核性漿液 (A群)

Albumin (%)	31-40.9	41-50.9	51-60.9	計	
例数	1	10	3	14	
赤沈値 mm	最低		21	7	7
	最高		151	22	151
60'	平均		43.5	14.6	35.9

結核性膿胸による胸水 (A'群)

Albumin (%)	31-40.9	41-50.9	51-60.9	計	
例数	2	1		3	
赤沈値 mm	最低	45			45
	最高	87			87
60'	平均	66.0			63.3

癌性漿液 (B群)

Albumin (%)	31-40.9	41-50.9	51-60.9	計	
例数	2	4	2	8	
赤沈値 mm	最低	7	3	7	3
	最高	12	4	12	12
60'	平均	9.5	3.5	9.5	6.4

心, 肝, 疾患による貯溜液 (C群)

Albumin (%)	31-40.9	41-50.9	51-60.9	計	
例数	0	2	1	3	
赤沈値 mm	最低		1	1	1
	最高		2		2
60'	平均		1.5		1.3

bumin 分層百分率と赤沈値との間に一定の関係が見られない。又赤血球集積と Albumin 分層百分率との間にも関係が認められない。C群はB群と同傾向と思われるがA'群もA群と同様と思われる。

b) α -Globulin と赤沈

α -Globulin と赤沈との関係を第5図と第3表に示す。B群では全例が6.0~10.9%であり, C群では6.0~10.9% 2例, 11.0~15.9% 1例であるがA群では1.0~5.9% 1例, 6.0~10.9% 8例, 11.0~15.9%

4例, 16.0~20.9% 1例, A'群では6.0~10.9% 1例11.0~15.9% 2例でA及びA'群はB及びC群に比して百分率の高いものが多い。α-Globulin分層百分率と赤沈値との関係はA群に於てα-Globulin分層百分率の高いものが赤沈値が高い傾向が認められる。A'群は例が少なく結論を得ない。B及びC群は1例を除いて6.0~10.9%内にあつてこの関係を検し得ない。同一百分率にあるものについて比較すると6.0~10.9%ではA群の赤沈値は最低7mm, 最高49mm, 平均28.0mm, A'群の1例は57mm, B群は最低3mm, 最高12mm, 平均6.4mm, C群は最低1mm, 最高2mm, 平均1.5mmでA及A'群が遙かに高い。又11.0~15.9%でもA及びA'群が高い。赤血球沈降に際して境界面の状態は6.0~10.9%ではA群は高度不鮮明5例, 中等度不鮮明2例, A'群の1例は高度不鮮明。B群は鮮鋭7例, 中等度不鮮明1例。C群の2例は鮮鋭。11.0~15.9%ではA及びA'群の全例が高度不鮮明でありA及びA'群とB及びC群との差異が判然としている。

c) β-Globulin と赤沈

β-Globulin分層百分率と赤沈との関係を第6図に示す。各群に於てβ-Globulin分層百分率と赤沈値及び赤血球集積との間に一定の関係が認められない。

d) γ-Globulin と赤沈

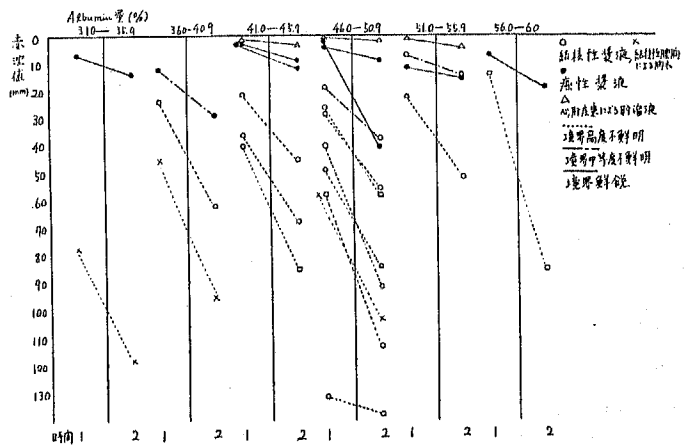
γ-Globulin分層百分率と赤沈との関係を第7図に示す。各群に於てβ-Globulin分層百分率と赤沈値及び赤血球集積との間に一定の関係が認められない。

e) Fibrinogen と赤沈

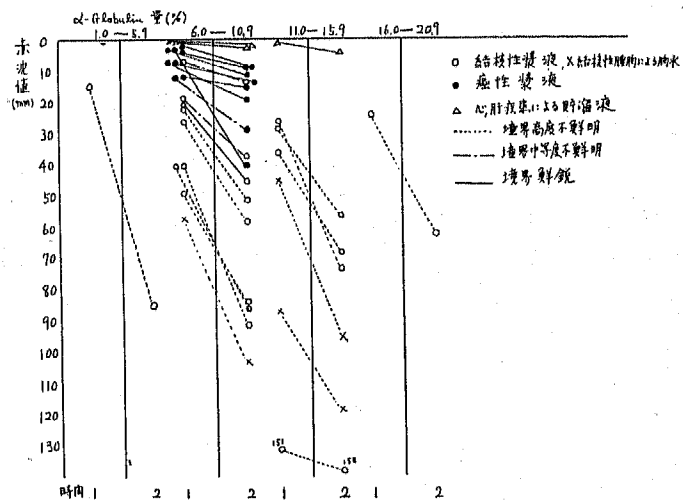
Fibrinogen分層百分率と赤沈との関係を第8図に示す。11例は液中Fibrinogen折出のためFibrinogen峰が出なかつたがFibrinogenの現れた17例について検討した。

各群に於いてFibrinogen分層百分率と赤沈値及び赤血球集積との間に一

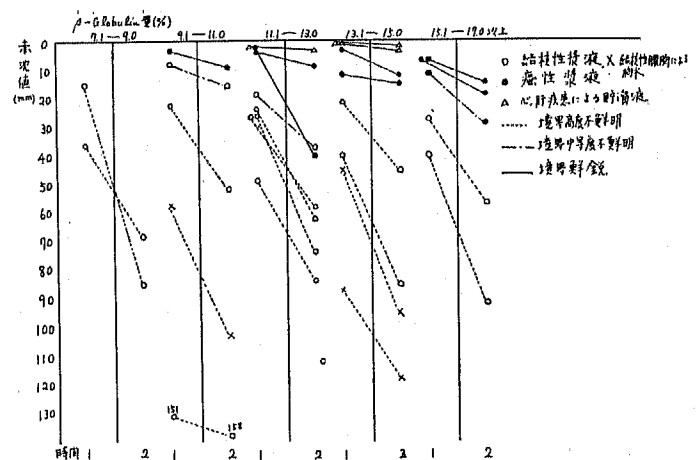
第4図 Albumin と赤沈



第5図 α-Globulin と赤沈



第6図 β-Globulin と赤沈



第3表 α-Globulin と赤沈値

結核性漿液 (A群)

α-Globulin (%)	1.0-5.9	6.0-10.9	11.0-15.9	16.0-20.9	計
例数	1	8	4	1	14
赤沈値 mm	最低	7	27		7
	最高	49	151		151
60' 平均		28.0	68.0		38.1

癌性漿液 (B群)

α-Globulin (%)	1.0-5.9	6.0-10.9	11.0-15.9	16.0-20.9	計
例数		8			8
赤沈値 mm	最低	3			3
	最高	12			12
60' 平均		6.4			6.4

結核性膿胸による胸水 (A'群)

α-Globulin (%)	1.0-5.9	6.0-10.9	11.0-15.9	16.0-20.9	計
例数		1	2		3
赤沈値 mm	最低		45		45
	最高		87		87
60' 平均			66.0		63.0

心、肝疾患による貯溜液 (C群)

α-Globulin (%)	1.0-5.9	6.0-10.9	11.0-15.9	16.0-20.9	計
例数		2	1		3
赤沈値 mm	最低	1			1
	最高	2			2
60' 平均		1.5			3.1

結核性胸による胸水

第4表 総蛋白濃度近似例の赤沈値、赤血球集積と蛋白分層

症例	総蛋白濃度 (g/dl)		赤沈値 (mm) 1時間値		赤血球集積	蛋白分層 (%)			
	Albumin	α-Globulin	β-Globulin	γ-Globulin					
結核性漿液	丸山	4.6	27	高	高度	46.4	11.1	18.7	23.8
	藤沢	4.6	平均 36	平均	高度	45.4	平均 12.1	平均 8.5	平均 24.2
	青木	4.8	4.75	24	59.5	39.8	44.98	18.9	13.58
	青柳	5.0		151	高	48.3		12.2	11.0
癌性漿液	太田	3.6	4	極めて軽度	50.8	10.1	12.2	26.8	
	小林	5.4	平均 3	平均	極めて軽度	45.8	7.0	9.8	37.3
	片桐	4.0	4.25	12	5.50	40.8	46.23	7.2	8.68
	水野	4.0		3	中等度	47.5	10.4	12.8	22.4

定の関係が認められない。

f) A/G 比と赤沈

A/G 比と赤沈の関係を示す。各群に於て A/G 比と赤沈値及び赤血球集積との間に一定の関係が認められない。

(3) 総蛋白濃度近似例の赤沈値、赤血球集積と蛋白分層

A群とB群について赤沈値、赤血球集積と蛋白分層との関係を可及的明確に比較検討する目的を以て総蛋白濃度近似例の測定値を第4表に示す。総蛋白濃度平均値がA群4.75g/dl、B群4.25g/dlでその差は非常に小さいものを比較し得たが赤沈1時間平均値は前者59.5mm、後者5.5mmでその差は非常に大きい。

赤血球集積もA群は全例が高度であり、B群は1例が中等度、残りの3例は極めて軽度である。

蛋白分層については Albumin 及び β-Globulin 分層百分率はA群とB群とで殆んど差異が見られないが、α-Globulin 分層百分率は癌性漿液4例の平均は8.68%であり結核性漿液4例の平均は13.58%で後者が非常に高い値を示している。γ-Globulin 分層百分率ではB群の平均が30.75%、A群の平均は24.78%で前者が高い。

総括及び考察

本実験に於いて観察した結果を總括すると次の通りである。

結核性漿液においては総蛋白量と赤沈値との間に一

定の関係を認め難い。

蛋白分層との関係では α -Globulin 分層百分率の高いものが赤沈値が高い傾向があるが、その他の分層 Albumin, β -Globulin, γ -Globulin 及び Fibrinogen 分層百分率, A/G 比と赤沈値との間には一定の関係が認められない。同一蛋白濃度, 同一蛋白分層百分率のものゝ赤沈値の分布が広い。

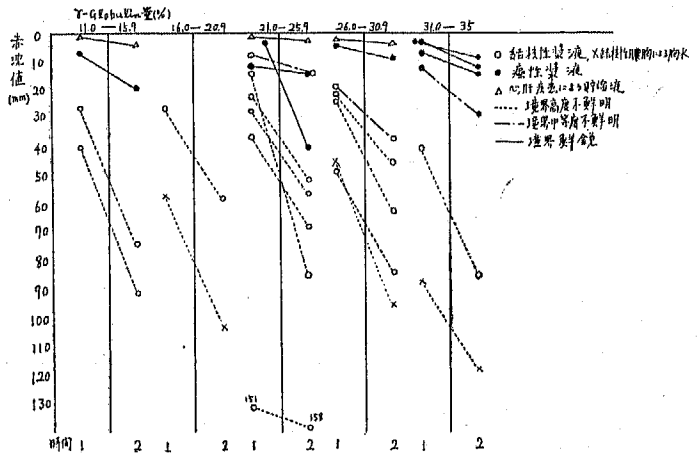
膿胸例は例数が少ないが同じ傾向とおもわれる。

癌性漿液及び心, 肝疾患による貯溜液に於いては赤沈値低く, 同一蛋白濃度, 同一蛋白分層百分率のものゝ赤沈値の分布がせまく, 赤沈値と蛋白成分との関係を検するに好都合であるが, これも蛋白濃度, 蛋白分層百分率との間に一定の関係が認められない。蛋白濃度, 又蛋白分層百分率の同等な場合について結核性漿液及び膿胸による胸水と癌性漿液及び心, 肝疾患による貯溜液とを比較すると結核性漿液及び膿胸による胸水の赤沈値が遙かに高い成績を示している。境界の状態は結核性漿液では大部分が高度不鮮明, 膿胸例では全例が高度不鮮明で, 癌性漿液及び心, 肝疾患による貯溜液では大部分が鮮鋭であり, 結核性漿液及び膿胸例では赤血球集積塊形成が著明で, 癌性漿液及び心, 肝疾患による貯溜液では赤血球集積塊形成が極めて軽度であることを示しているが, 之と總蛋白濃度, 蛋白分層百分率との間に一定の関係が認められない。

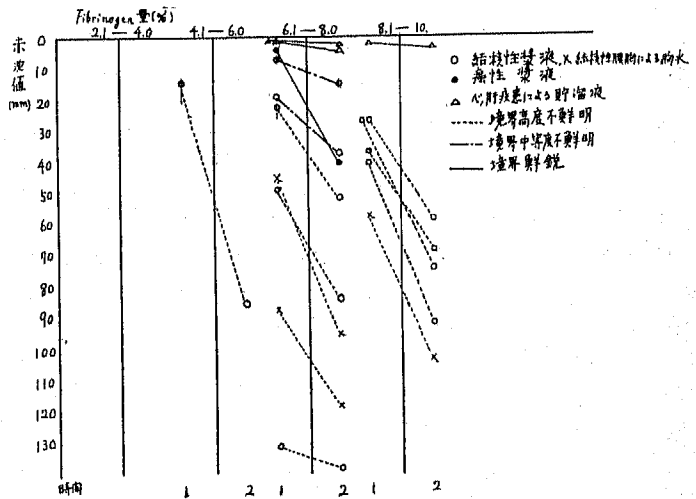
比較観察を適確にするために蛋白濃度の比較的近い結核性漿液と癌性漿液の赤沈を較べてみると, 結核性漿液の方が赤沈値は遙かに高く, 著明な赤血球集積塊形成を示し, 蛋白分層では γ -Globulin 分層百分率は低いが α -Globulin 分層百分率が遙かに高い結果であった。

以上の成績から吾々の赤沈反応は基礎疾患が炎症性であるものと非炎症性のものとの間に大きな差異があることが認められた。これらは赤沈値と境界

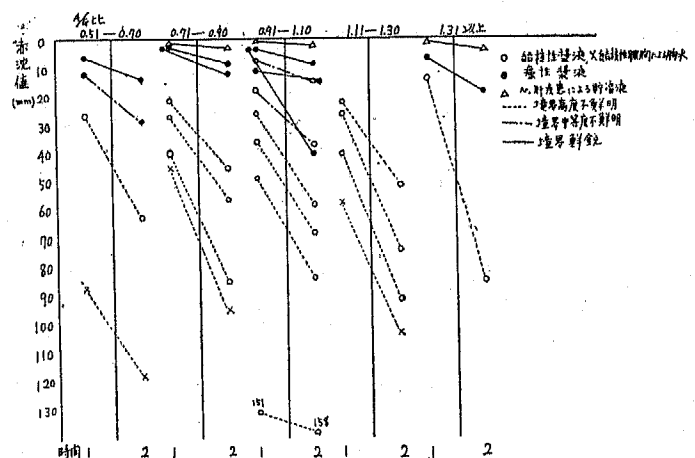
第7図 γ -Globulin と赤沈



第8図 Fibrinogen と赤沈



第9図 A/G 比 と赤沈



の状態は赤血球集積塊形成の差異となつて現れるが、それは蛋白濃度、Albumin, β -Globulin, γ -Globulin, Fibrinogen 分層百分率及び A/G 比と一定の関係にあることが認められなかつた。分層中関係の認められたのは α -Globulin で結核性漿液に於て α -Globulin 分層百分率の高いものが赤沈値が高い傾向を示した。

現在迄に滲濾出液中赤沈値と蛋白分層の関係については Marcel Garnier^⑩ が沈降速度は液中の Albumin 含有量に平行する、即ち Albumin の少ない液中では遅く、多い液中では速いといふ報告があるのみである。

血液の赤血球沈降の機構に関する研究に於て赤沈値と血漿蛋白との関係は Albumin に負の相関^{⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮}、 α -Globulin に正の相関^{⑩⑪⑫⑬⑭⑮}、 β -Globulin に正の相関^⑩、Fibrinogen に正の相関^{⑩⑪⑫⑬⑭⑮}、 γ -Globulin に正の相関^{⑩⑪⑫⑬⑭⑮}を認める等の報告があり、赤沈と血漿蛋白が深い関係を持つてゐることは概ね肯定されているが、吾々の赤沈反応の実験においては α -Globulin 以外の分層は赤沈と一定の関係が認められない結果を得た。

吾々の実験に於て赤沈値が Albumin, β -Globulin, γ -Globulin, Fibrinogen 分層百分率と一定の関係を示す結果を得ず、上記の以前より知られている赤沈反応における蛋白分層との関係に背馳する様な結果となつたが赤沈値に対して蛋白よりも著しく強い影響を与えるものが存在すれば蛋白分層の影響がそれに覆れてみられない結果を示す可能性も考えることが出来よう。

吾々の赤沈反応における結核性漿液及び膿胸例と癌性漿液及び心、肝疾患による貯溜液の大きな差異として赤血球集積塊形成の差異があげられるが、Wuhrmann 等^⑯は植物性多糖類ベクテンとグリコーゲンの混合物を以つて血漿模型を作り両者の混合の割合によつて赤沈値を変化せしめているが、その際ベクテンに赤血球集積塊形成作用があり、それ従つて沈降促進作用を認め、赤沈反応には赤血球集積塊形成因子の存在する可能性を実験的に示している。

吾々の赤沈機構において Wuhrmann 等^⑯の模型実験の考を導入し結核性漿液、膿胸液には強力な集積因子が存在するが癌性漿液、心、肝疾患による貯溜液には之がないか或は少ないと仮定すれば結核性漿液及び膿胸液に赤血球集積塊形成が著明で赤沈値が高いこと、赤沈値が總蛋白量、Albumin, β -Globulin, γ -Globulin, Fibrinogen 及び A/G 比との間に一定の関係がなく、癌性漿液及び心、肝疾患による貯溜液には赤

血球集積塊形成が極めて少なく、赤沈値が低いことが説明できよう。

Jayle, M. F.^{⑰⑱⑲}は Heptoglobulin の研究に於いて α_2 -Globulin に含まれている Glucoprotein が血色素との結合力が強く、ために Globulin の赤沈促進作用に決定的影響を与えるのであらうといつており、吾々の実験に於いて α -Globulin の増量と赤沈値が平行する傾向を示すこと又同濃度比較実験に於いて結核性漿液の方が赤沈値は遙かに高く、著明な赤血球集積塊形成を示し、赤沈値の高い結核性漿液が赤沈値の低い癌性漿液に比して α -Globulin 分層百分率が高い結果を示したが結核性漿液中に集積因子が存在するならばその α -Globulin 分層増量と平行することを暗示する結果ともみることが出来よう。しかし今後の検討にまたねばならない。

結 論

各種疾患に伴う胸水 (30 例)、腹水 (24 例) について液中健康人 O 型洗滌赤血球沈降と蛋白との関係を検討して次の結果を得た。

1) 結核性滲出液及び膿胸による胸水では總蛋白量と赤沈値は平行する傾向があるかに見られるが逆の関係のものもあり決定的に密接な関係があると云い難い。癌性滲出液及び心、肝疾患に伴う滲出液では總蛋白量の多少に関係なく赤沈は遅く、赤血球集積塊は小さい。

2) 結核性滲出液中赤沈は液中 α -Globulin 含有量の多いものは速く、赤血球集積塊も大きい、結核性膿胸による胸水でも同様である。癌性滲出液及び心、肝疾患に伴う滲出液では α -Globulin 値低く、赤沈は遅く、赤血球集積塊は小さい。

3) α -Globulin 以外の各分層及び A/G 比と赤沈との間に一定の関係は認め難い。

4) 結核性炎症性滲出液中に赤沈促進又は赤血球集積塊生成因子が存在するものと思われる。

終りに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師戸塚忠政教授ならびに種々御援助下さいました松岡正俊助教授に深甚なる謝意を捧げます。

参 考 文 献

- ①秋城和人：日本内科学会雑誌，34年6月掲載予定。
 ②Fritze, E.: Pflügers Arch. ges. physiol., 257: 12, 1953. ③Lucia, A. B.: Am. J. Med. Sci., 192: 179, 1936. ④Wunderly, C. H.: Helv. Chim. Med., 26: 755, 1943. ⑤宮本章，他：生化学，26: 527, 1954. ⑥三友義雄，他：赤血球沈降反応，1942. ⑦坂岸良克：綜合医学，11: 810, 1954. ⑧Fritze, E.: Zent. Klin. Med., 147:

568, 1951. ⑨今村幸雄, 他: 最新医学, 11: 121, 1956, (⑩⑪より引用) ⑩Schediovsky, J. et al: J. Exp. Med., 75: 119, 1942. ⑪Klee, Ph. et al: Deut. Med. Wschr., 77: 525, 1952. ⑫Myers, A. J. et al: Blood., 8: 893, 1953. ⑬加藤敏也: 日本臨床結核, 9: 35, 1950. ⑭宮本章, 他: 生物々理化学, 2: 322, 1954. ⑮吉沢久雄: 生物々理化学, 1: 47, 1951. ⑯松岡正俊: 生

物々理化学, 1: 110, 1952. ⑰Marcel, G. et al: C. r. Soc. Biol., 95: 1306, 1926. ⑱Wunderly, CH. und Wuhrmann, F.: Schwerz. Med. Wschr. 75: 1128, 1945. ⑲Jayle, M. F.: Ann. Biol. clin., 1: 39, 1942. ⑳Jayle, M. F.: Expos. Ann. Biochim. Med., 5: 105, 1945. ㉑Jayle, M. F.: Bull. Soc. Chim. Biol., 28: 63, 1946.