

【昭和12年12月1日受付】

尿色素分離定量法に就て

海軍技術研究所々員

海軍々醫大尉

佐

藤

篤

目 次

第1章 緒 言	第3節 クロ、ホルム浸出法と計算法との比較
第2章 尿色素に関する文献並に之が定量法に對する批判	第4節 佐藤ウロエリトリン證明法
第1節 ウロクローム	第5章 佐藤コプロボルフィリン分離定量法
第2節 ウロビリノ及びウロビリノーゲン	第6章 コプロボルフィリン、ウロビリノーゲン、ウロエリトリン定量法
第3節 ウロエリトリン	第1節 コプロボルフィリン定量法
第4節 コプロボルフィリン	第2節 ウロビリノーゲン定量法
第5節 尿色素價	第3節 ウロエリトリン定量法
第3章 佐藤尿色素分離定量法	第4節 ウロビリノーゲン量とウロビリノ量との比較
第1節 ウロクローム定量法	第7章 酸化ウロクローム
第2節 ウロビリノ、ウロエリトリン混合溶液の測定	第1節 佐藤酸化ウロクローム定量法
第3節 ウロビリノ定量法並にウロエリトリン量計算法	第2節 酸化ウロクローム量と佐藤法及びワイス法によるウロクローム量との比較
第4節 コプロボルフィリン定量法	第8章 總括並に結言
第4章 佐藤ウロエリトリン分離定量法	参 考 文 献
第1節 クロ、ホルム浸出法	附 圖
第2節 エーテル浸出法	

第 1 章 緒

言

尿中に排泄せらるる四主要色素たるウロクローム、ウロビリノ、ウロエリトリン及びコプロボルフィリンの量は夫々生理的或は病的状態に於て微妙に變化し増減するを以て、此等の色素の分離定量法が醫學上重大なる意義ある可きは勿論にして、數十年來學者の興味ある研究の對象となりたるが未だ満足すべき解決の域に達したりと謂ふ事を得ず、余も亦本問題に關し聊か研究し、各色素を其の特有なる性質に基き比較的簡単に分離し分光光度測定法により定量する方法を案出したるを以て茲に其の概要を報告するところあらんとす。

第2章 尿色素に関する文献竝に之が定量法に對する批判

第1節 ウロクローム (Urochrom)

1864年 Thudichum が常尿に於ける黄色の尿色素を Urochrom と稱せしより後、Urochrom は St. Bondzynski u. R. Gottlieb (1897) 等の研究により Oxyproteinsäure の一部に屬すべきものとせられたり。Oxyproteinsäure が窒素及び硫黄を含有する化合物にして、分子量大なる蛋白質誘導體なるは略々確定せられたるところにして、之を分ちて Alloxyproteinsäure, Antoxyproteinsäure 及び狭義の Oxyproteinsäure の3種となすも之等の分界は明瞭ならず、従つて又 Urochrom を Alloxyproteinsäure に屬すと主張する者 (Dombrowski) あるも判然たらざるなり。1911年 M. Weisz は Urochrom は之が母體たる Urochromogen の酸化により生ずる事實を確かめ、同時に Urochromogen は Ehrlich の Diazoreaktion の本態たるべきものなるを闡明せり。

尿中 Oxyproteinsäure の定量法に關しては W. Ginsberg (1907), W. Gawinski (1908), Salomon u. Saxl (1910), F. Erben (1911), R. Sassa (1914), O. v. Fürth (1915) 等は何れも Harnstoff, Ammoniak, Kreatin, Kreatinin, Hippursäure 等を除去したる „Barytfraction“ に曹達を作用し Quecksilberazetat により Oxyproteinsäure を沈澱せしめ其の全量を定量せり。本法によつて得たる Oxyproteinsäure の量を以て直ちに Urochrom の量となす事を得ざるは、Urochrom は前述せる如く Oxyproteinsäure の一部に屬するものにして、Oxyproteinsäure の全量に一致すべきものに非ざるによるなり。

1910年 M. Weisz は尿中の Neutralschwefel の大部分は Oxyproteinsäuregruppe 中に含有せらるゝ事實より、Folin の改良せる Asboth の Natriumsuperoxyd 法或は E. Abderhalden u. C. Funk の改良せる Natriumsuperoxyd 法によつて尿中 Neutralschwefel の量を簡単に定量し之によつて Oxyproteinsäure の量を略推定し得るものとなし本法は臨床に極めて有利なるものなりと説けり。

1914年 St. Dombrowski は尿に Kupferazetat を加へ Urochrom を所謂 „Thiourochrom“ として沈澱せしめ、Thiourochrom 中の硫黄の定量によつて Urochrom 定量の目的を達せんとせり。

Urochrom の色素たる性質に鑑み Urochrom の量を比色法により求めんとする方法は夙に G. Klemperer (1903) により唱導せられたるが、M. Weisz (1911) は本原理に基き酸性尿或は弱酸性となしたる尿に鉛糖溶液を加ふるか或は尿を硫酸アンモンを以て飽和せしめ、Urochrom 以外の尿色素 (Urobilin, Uroerythrin, Porphyrin 等) を沈澱除去したる後の Urochrom 液を Echtgelb 及び Bismarkbraun 混合標準液と比色せり。本法に於て鉛糖溶液により Urobilinogen を完全に沈澱せしむること不可能なる事及び Urochrom の一部が鉛糖或は硫酸アンモンと共に沈澱し Urochrom の全量を定量し得ざること、又 Urochrom と同一色調を有し且つ一定不變の標準液を得ること困難なること等は何れも本法の缺點とするところなり。

Urochromogen 定量法に關しては M. Weisz (1911-1917) は Ammonsulfat によつて Urobilin 及び Urobilinogen を除去したる尿を $n/100$ -KMnO₄ 溶液により滴定し Urochromogen を定量する方法を案出し、又 Urochromogen を過マンガン酸加里溶液を以て酸化し盡く Urochrom となしたる尿に就き Urochrom の全量を比色定量す可しとなしたるが、本法に於て過マンガン酸加里による Urochromogen の酸化の程度は極めて不明確なる他過マンガン酸加里自體の色調が稍々もすれば Urochrom の比色價に障礙を及ぼすことなきを保し難きものなり。

L. Heilmeyer u. W. Otto (1930) は Urochrom を A 及び B の2種の要素に分割し各の吸収曲線に差違あるを記載せり。Urochrom A は尿を Ammonsulfat を以て飽和するも沈澱せざるに反し、Urochrom

B は Urobilin, Uroerythrin と共に沈澱すとなせり。而して Urochrom A は M. Weisz の Urochromogen に關係あるものなりと説けり。

第 2 節 ウロビリノ (Urobilin) 及びウロビリノーゲン (Urobilinogen)

1868 年 M. Jaffé が Neubauer の Chlorzink 法によって尿中 Kreatinin 定量法研究の際美麗なる綠色螢光を發する色素の存在するを發見せしより後 Urobilin は尿色素中特に興味を以て注目せられ極めて顯著なる研究業績の多々發表せられたるも今日尙幾多の問題を提供しつゝあるなり。

1871 年 Van Lair u. Masius は Urobilin と類似の色素 Stercobilin を糞便中に發見し、1897 年 Salliet は Urobilin は Urobilinogen なる前階級の酸化により生ずるものなる事を認め、1906 年 Neubauer は病的尿に於て屢々見らるゝ Ehrlich の p-Dimethylaminobenzaldehyd 塩酸溶液による赤色反應は Urobilinogen に基因する事實を確證せり。1911 年 Hans Fischer u. Meyer Betz は病的尿より Urobilinogen 結晶の分離に成功し、本物質は Bilirubin より Natriumamalgam の還元によって得たる Hemibilirubin 及び化學的合成法によって得たる Mesobilirubinogen $C_{33}H_{44}N_4O_6$ (1931) と全く同一物質たることを證明するに至れり。一方 H. Fischer は Urobilin なるものは Urobilinogen の複雑なる酸化過程に於て生ずる „Gruppenreaktion“ にして化學的單一性を有する物質に非ざることを主張せり。

1932 年 Watson は Stercobilin を、次で Urobilin (1933) をも結晶として分離し兩者は同一物質ならんと報告せり。

Urobilin の定量法は頗る多種多様なれども其の原理を大別すれば略々 4 種となすことを得。

- 第 1. Urobilin を純粹なる状態に有機溶媒を以て浸出し蒸發乾燥後重量を測定する法。
- 第 2. Urobilin を還元し Urobilinogen の態となし之を浸出し乾燥秤量するか、或は Ehrlich の Aldehydreaktion の程度に基き Urobilinogen 量を定量せんとする法。
- 第 3. Urobilin が亞鉛塩の存在に於て現はす特有の螢光反應を利用し其の螢光強度を比色的方法により標準液と比較するか、或は稀釋法により之を順次稀釋し螢光反應の最低限界を定め之より Urobilin 量を推定せんとする法。
- 第 4. Urobilin を分光化學的方法によって可視光線部に於ける其の特有なる吸收度を測定し之より Urobilin 量を求めんとする法。

第 1 法 重量定量法の要點は何れも Urobilin が Ammonsulfat の完全なる飽和水溶液中に於て不溶性なる特性を利用し他の物質と分離し純粹なる態となし秤量せんとするものにして F. Müller u. D. Gerhardt (1889), Hoppe-Seyler (1891), 等は Chlorbarium 及び Barythydrat を以て尿を處置し生じたる沈澱中より Urobilin を熱水に溶解し冷却後 Ammonsulfat を以て沈澱せしめ、Alkohol-Chloroform 混合液にて浸出し、蒸發乾燥後再び Äther にて浸出乾燥せしめたるものを秤量せり。

Charnasz (1909) は Urobilin を還元し Urobilinogen となし之を Äther にて浸出し日光にて酸化し再び Urobilin に變じ之を水に移行せしめ Ammonsulfat を以て沈澱せしめたるものを Alkohol にて浸出し蒸發乾燥後秤量せり。

上述せる重量定量法は現今に於ては Urobilinpraeparat の分離法として尙其の價値を存在するも實地臨床上の目的には全く顧みられざるものなり。

第2法 尿中に排泄せられたる Urobilinogen は容易に空氣及び光線等の作用により酸化せられ Urobilin に變ずるを以て Urobilin を Urobilinogen の態となし定量せんが爲には Urobilin の還元法を必要とするものなり。此の目的の爲に Charnasz (1909) は尿に Ammoniumcarbonat を加へ alkalische Gärung により, Terwen (1925) は Mohr 氏塩及び Natronlauge を, Watson は Ferrosulfat を用ひて還元せり。

Charnasz は上記の方法によりて得たる Urobilinogen を Weinsäure 溶液を以て強酸性となし Äther に移行せしめ少量の水を以て反覆洗滌したる後蒸發乾燥し秤量せり。又此の Urobilinogen-Äther 浸出液に p-Dimethylaminobenzaldehyd 飽和 Äther 溶液及び塩酸飽和無水アルコールを加へ反應せしめたる Dipyrrolyphenylmethanfarbstoff の赤色溶液の濃度を分光々度測定法により求め間接的に Urobilinogen を定量せり。

本法は其の後 Heilmeyer u. Krebs (1931) により臨床上 Stufenphotometer を用ひ極めて簡単に實施し得る方法に改良せられたり。本法は元より Urobilin 色素其のものを直接的に定量するものに非ずして Ehrlich の Aldehydreaktion に基き間接的に Urobilinogen を定量し以て Urobilin の定量に満足せんとするものなるが、アルデヒド反應は必ずしも Urobilinogen に特異なるものに非ずして稀に尿中に於て Indol, Skatol に對しても陽性なる場合ありとせらるゝ他本法に於て最も重要なる Urobilin 還元法の未だ完全なりとなす事を得ざるは遺憾なり。

第3法 Urobilin の螢光反應を以てする定量法に關しては Fischler (1907) は Schlesinger 法に従ひ尿に 10% 醋酸亞鉛無水アルコール溶液を加へ振盪濾過したるものを順次稀釋し螢光反應の消失する限界を求めれば、之は Urobilin 量 0.002% に相當すとなし, Opitz u. Brehme (1924) は本法を改良し 100 Kerzen Halbwatt-lampe (距離 12 cm) を光源とし集光レンズを以て被檢液を照射したる場合の螢光反應の限界は Mesobilirubinogen (H. Fischer) の 0.0048 mg% に一致すと報告せり。

Descomps, Goiffon, Brousse (1924) 等も之と類似の方法を發表せるが Urobilin の螢光反應は其の溶液の P_{H} に影響せらるゝこと大にして P_{H} -Optimum は 7.2 なるを以て被檢液の稀釋に緩衝性大なる Natriumacetat 45° Alkohol 溶液を用ふ可きことを主張せり。

M. Royer (1925-1932) は Elman u. Mac. Master 法を改良し螢光強度を Mesobilirubinogen 及び Urobilin (Watson) と定比したる Trypaflavin 標準液と比較定量する方法を記載せり。

螢光反應を應用せる Urobilin 定量法は何れも操作簡單にして然も微量定量に適するを以て臨床上利用せらるゝ事屢々なれども、螢光反應なるものが光源の種類及び強度に左右せられ又溶媒の種類、 P_{H} 温度等の影響も亦大なるのみならず、螢光強度を標準液と比較する場合 Urobilin と同一の螢光色調を有する物質を得る事極めて困難なる他螢光の強度と濃度とは決して正比例的關係を有するものにあらずして極めて濃度微少なる場合に於てのみ或一定の比例的關係を有するものにして而も尿中には螢光を發する物質多數存在し、且本法は何れも Urobilin の分離法不完全にして Urobilin 以外の螢光によりても障礙せらるゝこと大なるが故に理論上推奨に値する方法なりと言ふ事を得ず。

第4法 Urobilin 色素は Spektrum に於て波長 490 $\mu\mu$ 部に特有なる吸収帯を有するを以て Urobilin を他の尿色素より完全に分離し得る場合には Spektrophotometrie により定量の目的を達し得るものなり。

1910 年土屋は前述の Müller u. Gerhardt 法と同様の操作を以て Chlorbariumbaryt 混合液及び Ammonsulfat にて處置して得たる Urobilin 沈澱を Alkohol-Äther 混合液にて浸出し Spektrophotometrie により定量する方法を發表せり。本法は操作複雑にして時間を要するが故に現今一般に利用せらるゝ事少なきものなり。

惟ふに Urobilin 色素の Spektrophotometrie が未だ實際上に應用せらるゝの域に達せざるは Urobilin の簡單にして確實なる分離法の知られざる事及び Urobilin が H. Fischer の唱ふる所謂 „Gruppenreaktion“ にして化學的單一性を有せず、従つて吸収比 Absorptionsverhältnis の確定が頗る困難なりしに由るものなり。

第3節 ウロエリトリン (Uroerythrin)

Uroerythrin は „Sedimentum lateritium“ として古くより尿中に屢々認められたる色素なるが、1883 年 Mac Munn が始めて之が分光化學的性質を記載せしより後 L. Zoja (1892); Riva, A. Garrod (1894~1895) 等により他の尿色素より確實に分離せられたり。Porcher u. Hervieux (1905) は Skatol-farbstoff と Uroerythrin との關係を論じ、Ellinger u. Flamand (1906~1914) は Uroerythrin を Tryptophan に近き Triindylmethanfarbstoff ($C_{24}H_{26}N_4O_6$) に屬するものならんとし、L. Heilmeyer (1929~1932) は本色素は血色素より誘導せらるゝ色素にして脾臓機能に關係あるものならんと推察せり。

Uroerythrin は常尿中にも微量出現するところの稀有ならざる色素なるに拘らず、其の性質が極て不安定にして空氣、光或はアルカリ等の作用により短時間に全く破壊せらるゝを以て本色素の何物たるかを確證したるものなく、又之が定量法の如きも未だ記載せられたるものを見ず、従つて臨床的意義も亦全く不明にして尿色素中最も興味あるところのものなり。

第4節 コプロポルフィリン (Koproporphyrin)

Porphyrin 様色素は古くより種々なる病的尿中に認められたるが、1891 年 Salkowski は Sulfonal 中毒患者の尿中に於て Porphyrin の確實なる存在を證明し、1892 年 Hammarsten は始めて之が結晶の分離に成功せり。

尿及び糞中に排泄せらるゝ自然的 Porphyrin と Nencki に依つて人工的に Hämin より作られたる Porphyrin (=Haematoporphyrin Nencki $C_{34}H_{38}N_4O_6$) とは何れも吸収スペクトルが酷似せるが故に永年兩者は同一物質なりと考へられたるが、1916 年 Hans Fischer が Porphyrine 及び其の種々なる誘導體を結晶として分離せしより後自然的 Porphyrin と Haematoporphyrin とは明かに異物質なる事闡明せらるゝに至れり。

尿中に排泄せらるゝ自然的 Porphyrin 中主なるものは Koproporphyrin $C_{36}H_{38}N_4O_6$ 及び Uroporphyrin $C_{40}H_{38}N_4O_{10}$ にして後者は其中 4 個の炭酸基を失ひ前者に移行するものなり。Hans Fischer は Uro- 及び Koproporphyrin は血色素分子より直接に構成せらるゝものに非ずして、之等は他の stereo-

isomere Reihe より由來するものならんと説けり。而して Aetioporphyrin には4個の Stereoisomere を考ふる事を得るものにして Blutfarbstoffporphyrin は Aetioporphyrin III より、病的状態に於て見らるゝ Harnporphyrin の多くは Aetioporphyrin I より由來すとなせり。Koproporphyrin と Uroporphyrin とはスペクトルに於ける吸収並に溶媒に對する溶性によりて明かに區別し得らるゝものにして Uroporphyrin は濃塩酸及びアルカリ類を除く他の總ての溶媒に不溶性なるを特徴とす。

Uroporphyrin の尿中排泄は往年 H. Günther (1911) により „Porphyrinuria congenita“ の主徴として報告せられ、其の後多くの學徒により „Porphyrin“ なる疾患の特殊症候として認められたるものなるが、該疾患以外の尿中には Uroporphyrin の存在は検出極めて困難なるものにして临床上問題となすことを得ざれども、Koproporphyrin は之に反し一般に病的尿中に比較的多量に排泄せらるゝものなり。

Porphyrin の分離法に關しては A. Garrod (1894~1895) は Erdalkaliphosphat と共に Koproporphyrin を沈澱せしめ之を塩酸アルコールにて浸出し分光鏡にて検したり。Saillet (1896) O. Schumm, H. Fischer 等は何れも尿に Eisessig を加へ、Essigäther、或は Äthyläther を以て Koproporphyrin を浸出し之を水にて洗滌し塩酸溶液に移行せしめたる後、塩酸を中和し Eisessig-Äther にて浸出し再び塩酸に移行せしめたるものを定量せり。

Fink 及び R. Fikentscher (1932) は同上の方法によりて得たる Koproporphyrin 溶液に就き Porphyrin に特有なる紫外光線による赤色螢光反應を利用し、其の螢光強度を Pulfrichphotometer を以て測定々量せり。本法は微量なる Porphyrin 定量に適し临床上推奨すべきものなるを提唱せり。

Hans Fischer u. Herbert Libowitzky (1936) は尿中に於ける比較的少量の Koproporphyrin を „Chromatographierung“ により Aluminiumoxyd に吸着せしめ、之を 10% 醋酸にて洗滌し混在せる赤色々素を除去したる後 5% アンモニア水に溶解せしめ、之を醋酸々性となし Äther にて浸出し塩酸に移行せしめ分離する方法を發表せり。

第5節 尿色素價

1873年 K. Vierordt は尿の Spektrophotometrie を創始し、尿の吸収曲線の變化を論じ且つ之によつて尿色素の濃度の差異を明かにし、同時に其の吸光係數比 Extinktionskoeffizientenverhältnisse は常尿に於ても一定の價を有せざる事實より尿色素は單一なる色素より構成せらるゝものに非ざる可き記載せり。

其の後 50 年餘彼の業績は全く顧みられざりしも 1929 年 L. Heilmeyer u. G. Will 並に Leikola の着眼するところとなり本問題に就き再び系統的研究の成さるゝに至れり。

尿色素の濃度の決定は K. Vierordt の唱導せし如く其の Spektrum に於ける吸光係數 Extinktionskoeffizient に據るを最も合理的となすを以て L. Heilmeyer は一定の波長 535 mμ に於ける吸光係數 (E) を以て濃度を表はすこととなし、多數の常尿に於ける測定の結果平均値 $E = 0.05$ なる成績を得之を尿色素價 Harnfarbwert (F) の單位と決定し次式

$$F = 20 \cdot E_{535}$$

を成立せしめたり。

尙尿色素價は尿比重に影響せらるゝこと大なるを以て標準尿比重 1.020 に補正したる價 „reduzierter Harnfarbwert“ (F_0) を次式により求めたり。

$$F_0 = F \times \frac{20}{S}$$

但し上式中 S は被檢尿の比重小數點以下 2 及び 3 位の數なり。

Heilmeyer は尿の Spektrophotometrie に於て尿色素中 Urochrom 以外の色素 (Urobilin, Uroerythrin, Porphyrin 等)を除きたる残りの色素即ち Urochrom のみとなしたるものを „Farbstoffrest“ と稱し従来多くの學者により種々化學的或は物理的操作により光學的に色素としての性質に變化を生じたとするところの „Urochrome“ とを區別したり。

Heilmeyer u. Will は尿中の主要色素たる Farbstoffrest, Urobilin, Uroerythrin の各の尿色素價に於ける割合を各色素の有する吸光係數比を基とし計算により求むる方法を發表せり。

本法に於て吸光係數比は各色素の多數例より得たる平均値を用ふるものにして、元より尿色素は極めて變化し易き物質にして吸光係數比が決して一定不變なるものに非ず、相當大なる Schwankungsbreite を有するものなるが故に、本法が正確なる色素の定量に應用し得ざるは Heilmeyer 自身の言によるも明かなり。

第 3 章 佐藤尿色素分離定量法

本法はウロクローム、ウロビリルン、ウロエリトリン及びコプロボルフィリンを、之等有する各種溶媒に對する特殊の溶性を利用し、簡単に分割し Pulfrichphotometer を用ひ光學的に定量せんとするものなり。

尿色素は光線、空氣等の作用により容易に變質し、分解せらるゝものなるが故に被檢尿は褐色瓶に採取し新鮮なるものを用ふ可く、長時間を経過したるものを用ひざるを要す。特にウロエリトリンは著しく光線に敏感なるが故に検査中は外界よりの強き光線の射入を迴避せざる可らず。

溷濁せる尿に於ては(但し寒冷時尿酸塩の析出による溷濁の場合には加溫溶解せしめたる後)遠心沈澱し有形成分を除去したるものを検査に供するを可とす。

第 1 節 ウロクローム定量法

1. 方 法

尿 20.0 ccm, 氷醋酸 4 ccm 及び無水酒精 30 ccm を分離漏斗 (1) に採り混和し、之にクロ、ホルム 20 ccm (色素多量、濃厚なる尿に於ては 40 ccm) を加へ約 100 回振盪したる後靜置す。暫時にして液は上下二層に分離するを見る(分離困難なる時は少量の無水酒精を加ふ)。下層を新たなる分離漏斗 (2) に移し之に蒸溜水 30 ccm を加へ十數回振盪す。再び下層を分離漏斗 (3) に移し蒸溜水 10-15 ccm を加へ振盪す。下層に得たる黄褐色のクロ、ホルム溶液即ち Urobilin + Uroerythrin-Fraktion (後述) を液量器に採取す。分離漏斗 (1), (2), (3) に残りたる帶綠黄色の上層液 Urochrom-Fraktion を液量器に集め蒸溜水を以て全量を 100.0 ccm (5 倍稀釋液となる) となし濾紙 (約 3 枚を用ふ) にて濾過したる全く透明なる濾液に就き Pulfrichphotometer を用ひ Filter s. 53, 液層 5 cm を以て測定し吸光係數 E (Extinktionskoeffizient) を求むべし。

ウロクローム價 F 及び F_0 を次式により計算すべし。

$$F = E \cdot 20$$

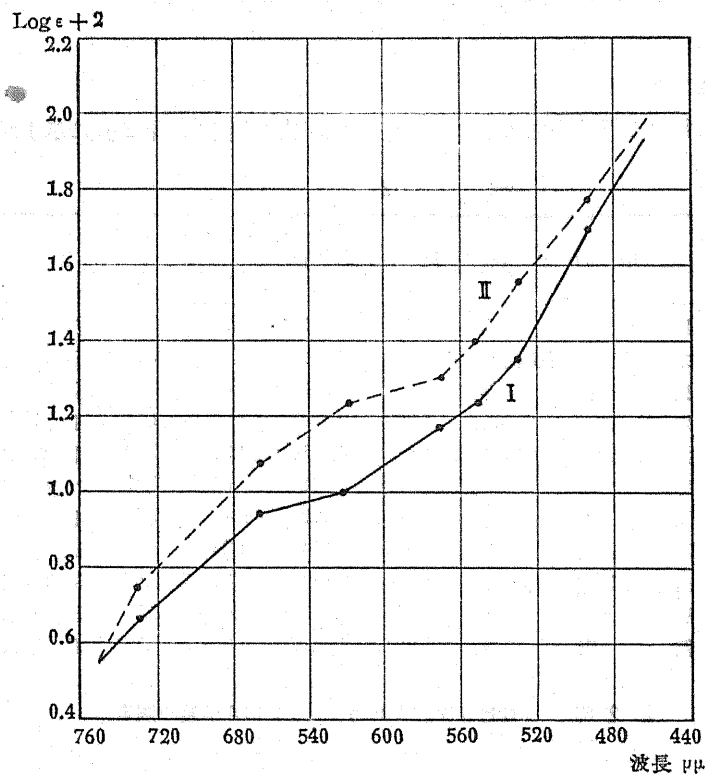
$$F_0 = F \cdot \frac{20}{S}$$

上式中 S は被検尿比重の小數點以下 2 及び 3 位の數なり。

第 1 表

分 光 フ ィ ル タ ー	波 長 μ (有効重心)	I. 分離直後測定		II. 20時間後測定	
		ϵ	$\log \epsilon + 2$	ϵ	$\log \epsilon + 2$
S. 75	750	0.036	0.55630	0.036	0.55630
S. 72	729	0.046	0.66276	0.056	0.74819
S. 66.6	666	0.086	0.9345	0.119	1.07555
S. 61	619	0.102	1.0086	0.168	1.22531
S. 57	572	0.143	1.15534	0.201	1.30320
S. 55	550	0.174	1.24055	0.252	1.40140
S. 53	530	0.222	1.34635	0.328	1.55187
S. 50	494	0.469	1.67117	0.5935	1.77342
S. 47	463	0.839	1.92376	0.951	1.97818

第 1 圖 本法により分離せるウロクローム溶液の定型的色素曲線



I. Urochrom-Fraktion 分離直後測定, II. Urochrom-Fraktion 分離後 20 時間後測定

2. 注 意 事 項

1. ウロクローム分離法は簡単に次の如く實施する事を得。

尿 10.0 ccm, 氷醋酸 2 ccm, 無水酒精 10 ccm, クロホルム 20 ccm を分離漏斗 (1) に採取し振盪分離す, 下層を分離漏斗 (2) に移し, 水 20 ccm を加へ軽く振盪したる後下層を放棄す。分離漏斗 (1), (2) に得たる上層液を合し水を加へ全量を 50.0 ccm となし濾過したる後測定す。

2. Urochrom-Fraktion 中には Urochromogen 存在するを以て約 24 時間放置し, 之が Urochrom に酸化せられたる後再び測定し Urochrom の全量を求むるを可とす。又 Urochrom-Fraktion に少量のクローラ石灰を加へ酸化し, 酸化ウロクロームとして定量する事を得べし (第 7 章参照)。

3. Urochrom の吸収比は今日尙不明なるを以て重量價を求むること能はず。

3. 光 學 的 性 質

本法によって得たる Urochrom-Fraktion の Spektrum に於ける吸収状況を Pulfrichphotometer にて測定せる成績並に之が定型的色素曲線 (typische Farbkurve) は第 1 表及び第 1 圖に示すが如し。

本實驗によって見るに分離直後測定せるものと, 20 時間後測定せるものと其の測定成績並に定型的色素曲線に明かに差異あるを認め得るなり。斯る事實は主として溶液中に存する Urochromogen が Urochrom に變じたること及び Urochrom 自体の酸化變質に基くものならんと思ふ。

4. 測 定 成 績

本法によって得たる諸種疾患尿中ウロクローム價測定成績例は第 2 表に示すが如し。

第 2 表

例	臨 床 的 診 斷	比 重	E530 $\mu\mu$	ウロクローム價		備 考
				F	F ₀	
1	胃 癌	1.030	0.215	4.30	2.87	重 症
2	急性穿孔性蟲瘻突起炎	1.023	0.131	2.62	2.28	初 期
3	猖 紅 熱	1.027	0.140	2.80	2.07	初 期
4	蜘蛛膜下出血	1.023	0.0995	1.98	1.72	中 間 期
5	滲 出 性 胸 膜 炎	1.030	0.2185	4.37	2.91	中 間 期
6	肺 結 核	1.023	0.181	3.62	3.15	死 直 前
7	腦 微 毒	1.031	0.122	2.44	1.57	中 間 期
8	關 節 炎	1.023	0.114	2.28	1.98	初 期
9	前 胸 部 蜂 窠 織 炎	1.026	0.1904	3.80	2.92	初期重症
10	腸 チ フ	1.029	0.1824	3.65	2.52	初 期
11	健 康 者	1.023	0.0419	0.84	0.73	對 照

第 2 節 ウロビリルン, ウロエリトリン混合溶液の測定

1. 方 法

前節 (1) に於て分離漏斗 (3) より液量器に得たる Urobilin + Uroerythrin - Fraktion に無水

酒精を加へクロ、ホルム溶液を透明ならしめ全量を 20.0 ccm とし、Filter S. 53 を以て測定し得たる吸光係数を $E_{(1)}$ とす。之を次節計算式に代入す。

第 3 節 ウロビリルン定量法並にウロエリトリン量計算法

1. 方 法

前節の測定を終りたるウロビリルン、ウロエリトリン混合溶液を再び分離漏斗に注ぎ、蒸留水 5~10 ccm 及び 10% アンモニア水 2 ccm を加へ強く振盪し色素を完全にアンモニア水中に移行せしむ。此の際ウロエリトリンはアンモニアの作用により容易に分解せられ褪色しウロビリルンのみの黄色溶液に變ずるを見るべし。然る後之に氷醋酸 1-2 ccm を加へアンモニアを中和し醋酸性となし強く振盪すればウロビリルンは再びクロ、ホルム層に移行すべし。之を Urobilin-Fraktion とす。液量器に採取し無水酒精を以て全量を 20.0 ccm とし再び Filter S. 53 及び S. 50 を以て測定すべし。S. 53 にて測定し得たる吸光係数を $E_{(2)}$ 、S. 50 にて測定せる吸光係数を E とせばウロエリトリン價 F 及びウロビリルン量 C は次式により求むることを得。

$$F = (E_{(1)} - E_{(2)}) \cdot 20$$

$$C(\text{mg}\%) = E \cdot 1.28$$

2. 注 意 事 項

1. 余は Urobilin の吸収比 $1.28 \cdot 10^{-5}$ を、L. Heilmeyer の求めたる Urobilinogen の自然酸化により生じたる Urobilin の波長 490 $\mu\mu$ に於ける吸収比 $1.042 \cdot 10^{-5}$ に Quotient $E_{490}/E_{494} = 1.23$ を乗じ Filter S. 50 (有効重心 494 $\mu\mu$) に對する價に換算し求めたり。本法によって得たる Urobilin 量と Heilmeyer 法によって得たる Urobilinogen 量とを同一尿に就き比較せるに極めて近似値なるを知れり (第 6 章第 4 節参照)。

2. 本法によって分離したる Urobilin-Fraktion 中には尙多量の Urobilinogen 存在し得るを以て總て之を Urobilin として測定せんが爲には溶液を分離後 20-24 時間薄暗所に放置し、自然酸化により Urobilinogen を Urobilin に變ぜしめたる後再び測定すべし。余は種々なる條件の下に Urobilinogen を酸化せしめ Urobilin-Fraktion の測定をなしたるが上記の方法を以てするを最良となすを知れり。光線強き室内に於ては Urobilinogen の酸化は數時間内に完全に行はれ Urobilin 量最高を示し、以後次第に Urobilin の分解減少するを見たり。

3. Urobilin-Fraktion 中には尙微量の Koproporphyrin 存するも之が吸収帶の波長は Urobilin の夫と異なるを以て Urobilin 測定上之が影響を顧慮するの要なし。

4. Urobilin-Fraktion に 10% 醋酸亞鉛無水酒精溶液を加ふれば美麗なる綠色螢光反應を認む。Urobilin 微量なる時は分析用水銀石英燈にて檢すべし。

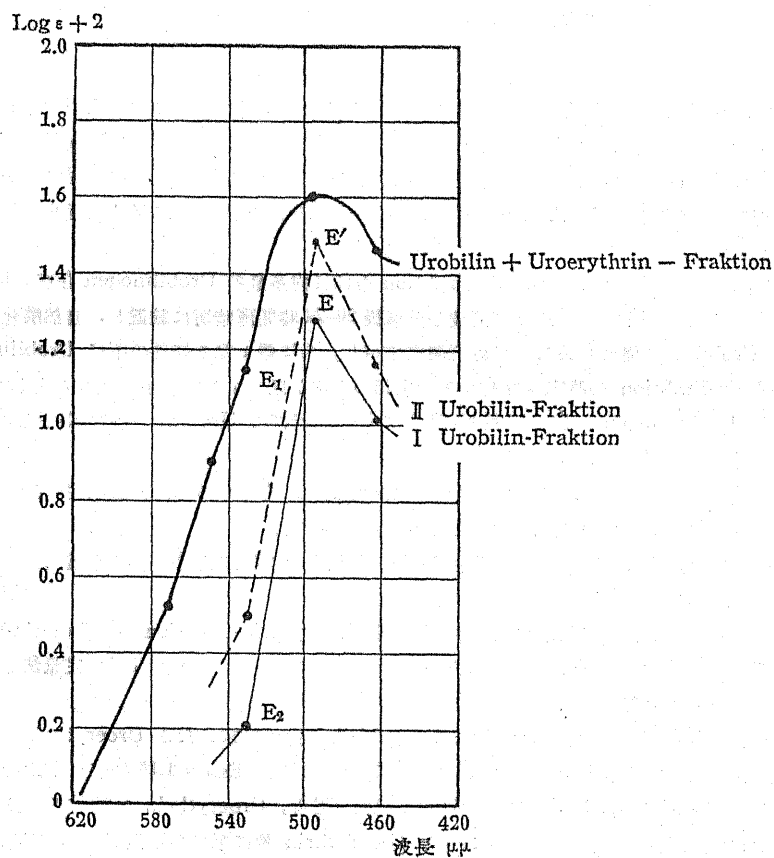
5. 本法に於ける Uroerythrin 量は Urobilin + Uroerythrin-Fraktion と Urobilin-Fraktion との吸光係数の差より計算により求めたるものなるが、第 4 章に於ける Uroerythrin 定量法と近似値を求むることを得 (第 4 章第 3 節参照)。

6. Uroerythrin の吸収比は Garrod 法により Heilmeyer の求めたる Uroerythrin クロ、ホルム溶液の波長 500 $\mu\mu$ に於ける價 $2.36 \cdot 10^{-4}$ (g/ccm) に Quotient $F_{500}/E_{530} = 1.18$ を乗じ Filter S. 53 (有効重心 530 $\mu\mu$) に對する價に換算し余は $27.8 \cdot 10^{-5}$ を得たれども、Uroerythrin の純粹分離法の未だ知られざる今日吸収比の確定は不可能なるものにして、Uroerythrin 量は單に色素價 F を以て表はすを適當なりと思考す。

第 3 表

分光 ファイ ター	波長 $\mu\mu$ (有効 重心)	I. Urobilin + Uroerythrin-Fraktion		II. Urobilin-Fraktion		III. Urobilin-Fraktion (24 時間後測定)	
		ϵ	$\log \epsilon + 2$	ϵ	$\log \epsilon + 2$	ϵ	$\log \epsilon + 2$
S. 61	619	0.0108	0.03342				
S. 57	572	0.0324	0.51055				
S. 55	550	0.0790	0.89763	0.0128	0.10721	0.0204	0.30963
S. 53	530	0.1428	1.15473	0.0164	0.21484	0.0284	0.45332
S. 50	494	0.4000	1.60206	0.1954	1.29092	0.3080	1.48855
S. 47	463	0.2796	1.44654	0.1024	1.01030	0.1428	1.15473
S. 45	450	0.2632	1.42029	0.0948	0.97681	0.1104	1.04297

第2圖 ウロビリ・ウロエリトリン混合溶液及びウロビリ・ン溶液の定型的色素曲線



$E_1 - E_2$ = ユロエリトリン價, I. Urobilin-Fraktion 分離直後測定

II. Urobilin-Fraktion 分離後 24 時間後測定

3. 光學的性質

本法によって分離したる Urobilin + Uroerythrin-Fraktion 及び Urobilin-Fraktion の Spektrum に於ける吸収状況を Pulfrichphotometer にて測定せる成績並に之が定型的色素曲線は第3表及び第2圖に示すが如し。

4. ウロビリソ回収試験

檢体として醋酸酸性ウロビリソ水溶液 20.0 ccm を採取し吸光係數を測定したる後、之を上記色素分離法と同一操作によりクロロホルムに移行せしめ、アンモニア水を経て再びクロロホルム溶液として回収し回収前後の成績を比較せり。實驗成績は第4表に示すが如し。

第 4 表

實驗番號	ウ ロ ビ リ ソ	E494 $\mu\mu$	mg	回 收 率
1.	檢 体……水 溶 液 20.0 ccm	0.1440	0.03686	82.9%
	回収後……クロ、ホルム溶液 ”	0.1194	0.03057	
2.	檢 体……水 溶 液 20.0 ccm	0.1563	0.04021	80.7%
	回収後……クロ、ホルム溶液 ”	0.1261	0.03228	
3.	檢 体……水 溶 液 20.0 ccm	0.1400	0.03584	80.8%
	回収後……クロ、ホルム溶液 ”	0.1131	0.02895	
平 均				81.5%

本實驗に於ける回収率は81.5%にして比較的成績不良なるが、之が理由は種々あらんも Urobilin なるものが Urobilinogen の酸化分解の一過程にある物質の所謂 „Gruppenreaktion“ なりと考ふべく化學的單一性を有せざる不安定なるものなるが故に、分解の進むに従ひクロロホルムに對する溶性も次第に不良となるによること大ならんと思考す。然れども新鮮なる尿に於ては Urobilin は Urobilinogen として存在するもの多く、従つてクロロホルムに對する溶性も極めて確實なるを以て、本法による分離成績は本回収率以上のものならんと推定することを得。

第 4 節 コプロポルフィリン定量法

1. 方 法

前節に於て分離したる Urobilin-Fraktion 中には尙 Koproporphyrin 存在し得るを以て之を分離せんとせば、Urobilin-Fraktion を分離漏斗に移し 5-10 ccm の蒸溜水を加へ振盪し、酒精分を脱出せしめたる後クロ、ホルム層を新たなる分離漏斗に取り、之に 5% 塩酸約 4 ccm を加へ強く振盪し Koproporphyrin を塩酸に移行せしむべし。下層を放棄し塩酸浸出液を液量器に採取し僅に加温しエーテルを蒸發せしめたる後 5% 塩酸を以て全量を 5.0 ccm とし R. Fikentscher 氏螢光強度測定法 Fluoreszenzintensitätsmessung により Koproporphyrin を定量すべし。

2. 注 意 事 項

1. 本法に於ける被検尿は 20.0 ccm にして之より分離したる Koproporphyrin 量は極微量なるが故に吸収度測定法 Absorptionsmessung による定量法は殆ど不可能なり。

2. 塩酸浸出液を Analysenlampe にて検すれば Koproporphyrin 存在する場合には橙色乃至赤色の螢光を認むることを得。

3. 本法によりて分離したる 5% 塩酸溶液には Koproporphyrin 以外に Urobilin の多少混入するも螢光強度測定に際し赤色 Filter を用ふれば Urobilin に依る Nebenfluorescenz を除外し得るを以て測定上比較的障碍なきものなり。

4. R. Fikentscher コプロポルフィリン螢光強度測定法

分析用水銀石英燈の光室後壁の窓口に前後面を Uvet 硝子にて製したる Kupfersulfatküvette (余は之に 5% 硫酸銅溶液を容る) を附し之を通したる紫外光線を以て、被検液並に Koproporphyrin 標準液 (又は標準赤色螢光硝子) を照射し兩者の螢光強度を Pulfrichphotometer にて比較定量す。

Koproporphyrin の稀薄なる溶液 1.0-0.001 mg% の範圍内に於ては螢光強度と溶液の濃度とは略々正比例的關係あるものなり。

第 4 章 佐藤ウロエリトリン分離定量法

第 1 節 クロロホルム浸出法

1. 方 法

尿 20.0 ccm に塩化アンモニウム粉末 5-10 g を加へ振盪溶解し尿酸塩の析出せられ、尿の潤濁を呈するに至らば之を遠心沈澱すべし。Uroerythrin により着色せられたる煉瓦赤色の沈澱を得べし。沈澱を 5-10 ccm の蒸留水にて靜に洗滌し塩化アンモニウム少量を加へ再び遠心沈澱す。(Urobilin 多量なる場合に於ては本操作を反覆すべし) 沈澱に氷醋酸 1 ccm 及び無水酒精 5 ccm を加へ溶解せしめ分離漏斗に注ぎ、之に蒸留水 5 ccm 及びクロ、ホルム 10 ccm を加へ數十回振盪後分離す。下層を新なる分離漏斗に移し、之に蒸留水 10 ccm を加へ振盪せば下層に美麗なる橙紅色の Uroerythrin クロ、ホルム溶液を得べし、之を液量器に採取し無水酒精少量を加へ溶液を透明ならしめ全量を 10.0 ccm (2 倍の濃度となる) となし、Pulfrichphotometer を用ひ Filter S. 53 を以て測定し吸光係數 E を求むべし。Uroerythrin 價 F 及び F_0 を次式により計算すべし。

$$F = \frac{F}{2} \cdot 20$$

$$F_0 = F \cdot \frac{20}{S}$$

2. 注 意 事 項

1. 尿酸塩の含有量極めて少なき尿に於ては尿酸 $C_6H_4N_4O_3$ 1 g, 重曹 $NaHCO_3$ 0.5 g を 100 ccm の水に加へ加熱溶解せしめたるもの少量を豫め加へ置く可し。

2. 本法により分離せられたる Uroerythrin 溶液中に Urobilin 及び Koproporphyrin を混有することあるべきも、之等の色素は本來吸収帶の波長を異にし、且つその混在量は本分離法にありては極微量に止まるが故に Uroerythrin 測定上實際には顧慮するの要なし。

3. Uroerythrin クロ、ホルム溶液にアンモニア水を加へ振盪せば、Uroerythrin は之に移行し時にして分解褪色し、醋酸を以て酸性となし振盪するも再びクロ、ホルムに移行することなし。

4. Uroerythrin クロ、ホルム溶液に醋酸亞鉛無水酒精溶液を加ふるも螢光を放たず。

第 5 節 エ ー テ ル 浸 出 法

1. 方 法

前節と同様に塩化アンモニウムを用ひ沈澱せしめたる Uroerythrin 尿酸塩沈澱に氷醋酸數滴及び蒸溜水 10 ccm を加へ溶解せしめ分離漏斗に注ぎ之にエーテル 20 ccm を加へ數十回振盪せば Uroerythrin は完全にエーテル層に移行すべし、下層を除去しエーテル層を少量の蒸溜水を以て反覆洗滌し、洗液の透明となりたる後醋酸ナトリウム飽和溶液 2-3 ccm 及び蒸溜水數 ccm を加へ振盪し色素を之に移行せしむべし。之を液量器に採取し氷醋酸を滴下し酸性となし、蒸溜水を以て全量を 10.0 ccm としたるものを前節と同様測定すべし。

2. 注 意 事 項

1. Uroerythrin はアルカリ性溶液中にて容易に分離するを以て醋酸ナトリウム溶液に移行せしめたる後可及的速に氷醋酸を以て酸性となすを要す。
2. Uroerythrin クロ、ホルム溶液及びエーテル浸出液に苛性曹達を加ふれば Uroerythrin は暗青色に變じ之に移行するを見る。
3. Uroerythrin 溶液に濃硫酸を加ふれば美麗なる鮮紅色を呈す。
4. Uroerythrin は Urobilinogen と異り Ehrlich の Aldehydreagenz に對し反應なし。

3. 光 學 的 性 質

Uroerythrin のクロロホルム及び醋酸ナトリウム溶液の Spektrum に於ける吸收狀況を Pulfrichphotometer にて測定せる成績並に之が定型的色素曲線は第 5 表及び第 3 圖に示すが如し。

4. 測 定 成 績

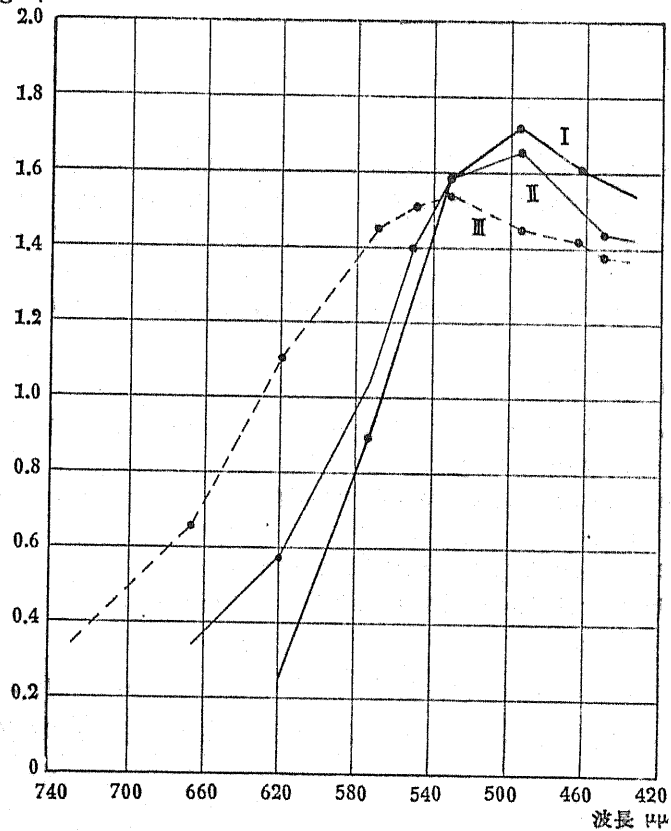
本法によって得たる諸種疾患尿中に於けるウロエリトリン價測定成績例は第 6 表に示すが如し。

第 5 表

分 光 フ ィ ル タ ー	波 長 μ (有効 重心)	I. クロ、ホルム溶液		II. 酸性ナトリウム溶液		III. アルカリ性溶液中に て稍々變化せるもの	
		ϵ	$\log \epsilon + 2$	ϵ	$\log \epsilon + 2$	ϵ	$\log \epsilon + 2$
S. 72	729					0.022	0.34242
S. 66.6	666			0.022	0.34242	0.046	0.66276
S. 61	619	0.018	0.25527	0.0385	0.58546	0.125	1.09691
S. 57	572	0.0785	0.89487	0.111	1.04532	0.280	1.44716
S. 55	550			0.252	1.40140	0.319	1.50379
S. 53	530	0.387	1.58771	0.387	1.58771	0.342	1.53403
S. 50	494	0.5305	1.72469	0.426	1.62941	0.288	1.45939
S. 47	463	0.409	1.61172	0.323	1.50920	0.260	1.41497
S. 45	450			0.288	1.45939	0.240	1.38021
S. 43	434	0.342	1.53403	0.268	1.42813	0.237	1.37475

第 3 圖 諸種溶媒中に於けるウロエリトリン溶液の定型的色素曲線

Log $\epsilon + 2$



I. ウロエリトリンクロホルム溶液, II. ウロエリトリン酢酸ナトリウム溶液
III. ウロエリトリンが酢酸ナトリウム溶液中にてアルカリ性のため變化せるもの

第 6 表

例	臨 床 的 診 断	比 重	E530 $\mu\mu$	ウロエリトリン價		備 考
				F	F ₀	
1	蜂 窠 織 炎	1.028	0.062	1.24	0.89	重 症
2	急性蟲様突起炎	1.029	0.037	0.74	0.51	初 期
3	腸 チ フ ス	1.029	0.067	1.34	0.92	初 期
4	微毒性大動脈炎	1.031	0.074	1.48	0.94	中 間 期
5	濕 性 胸 膜 炎	1.021	0.012	0.24	0.23	恢 復 期
6	肺 結 核	1.028	0.0555	1.11	0.63	中 間 期
7	肺 炎	1.026	0.0202	0.40	0.31	恢 復 期
8	急性蟲様突起炎	1.026	0.0209	0.42	0.32	恢 復 期
9	中 毒 症	1.016	0.0090	0.18	0.23	恢 復 期
10	感 冒	1.023	0.0055	0.11	0.10	初 期
11	健 康 者	1.026	0.0084	0.16	0.12	對 照

第3節 クロホルム浸出法と計算法との比較

余は本章第1節に於けるクロホルム浸出法と第3章第3節に於けるウロエリトリン量計算法とを同一尿に就き實施し兩者を比較せり。其の成績は第7表に示すが如し。

第 7 表

實驗番號	寸 法	E(1) - E(2)	E530 $\mu\mu$	F	誤差率
1.	クロ、ホルム浸出法 計 算 法	0.0655 - 0.0205 = 0.045	0.043	0.86 0.90	4.4%
2.	クロ、ホルム浸出法 計 算 法	0.0397 - 0.0153 = 0.0244	0.0253	0.506 0.488	3.6%
3.	クロ、ホルム浸出法 計 算 法	0.0813 - 0.0287 = 0.0526	0.0547	1.904 1.052	3.8%
平 均					3.9%

兩方法の誤差率平均 3.9% なるを見たり。

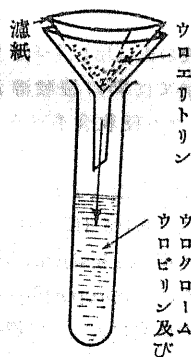
第4節 佐藤ウロエリトリン證明法

1. 方 法

尿約 10 ccm を試験管に採取し塩化アンモニウム粉末一匙量を加へ振盪溶解し暫時にして尿の潤濁するに至らば之を濾紙にて濾過すべし、ウロエリトリン陽性なる場合には濾紙の紅色乃至桃色に着色せらるゝを見る可し、ウロビリリン多量なる尿に於ては濾紙の黄褐色を呈することあるを以て少量の水にて軽く洗滌せばウロビリリンは除去せられウロエリトリンの存否を明かに判定する事を得べし。

2. 備 考

ウロエリトリン證明法 (Borrien) として尿に滑石末を加へウロエリトリンを之に吸着沈澱せしむる方法、或はアミールアルコールを以て尿より直接浸出せんとする方法等文献に記載せらるゝも、滑石末、アミールアルコール等は何等ウロエリトリンに對し特殊性なく、ウロエリトリン以外の色素も多量に吸着或は浸出せらるゝを以て良好なる方法となす事を得ず。



第5章 佐藤コプロボルフィリン分離定量法

尿中に存在するコプロボルフィリンは元來極めて微量なるが故に、之を吸収度測定法により定量せんが爲には大量の尿より分離せざる可らず。本法は斯る目的のために余が A. Garrod のボルフィリン分離法及び Sallet, O. Schumm, H. Fischer 等のエーテル浸出法を基とし兩者の缺點を補ひ改良せるものにして、簡単に而も純粹且確實に分離定量し得る方法なり。

1. 方 法

尿 500.0 ccm (稀薄なる尿に於ては 1,000-2,000 ccm を使用す) に 20% 苛性曹達 40-50 ccm を加へ攪拌しアルカリ土屬磷酸塩を析出せしめ、之と共に Koproporphyrin を沈澱せしむ。遠心沈澱により沈澱を集め、之を約 50 ccm の蒸溜水にて洗滌したる後再び遠心沈澱す。沈澱に氷醋酸 10 ccm 及び蒸溜水 10-20 ccm を加へ溶解せしめ、之を分離漏斗に注ぎエーテル 50-60 ccm を加へ 100 回以上振盪し Koproporphyrin を完全にエーテルに移行せしむ。(溶液濃厚にしてエーテル層の分離困難なる時はエーテル量を増加するか或は無水酒精を加ふべし)。エーテル層を少量の蒸溜水を以て數回反覆洗滌し、洗液の清淨となりたる後 0.5% 塩酸 10 ccm を加へ振盪すれば Koproporphyrin は塩酸溶液に移行す。本操作を數回反覆施行すべし。得たる塩酸浸出液に醋酸ナトリウム粉末を加へ、塩酸を中和(コンゴロート紙にて檢す)したる後醋酸々性となし再び分離漏斗に移しエーテル 40-50 ccm を加へ振盪し Koproporphyrin を再びエーテルに移行せしむ。エーテル層を反覆少量の蒸溜水を以て洗滌したる後 25% 塩酸(又は 5% 塩酸)數 ccm を加へ振盪し Koproporphyrin を完全に之に移行せしむ。塩酸浸出液を採取し重湯煎にて温め含有せるエーテルを蒸發せしめたる後液量器に採り、25% 塩酸(又は 5% 塩酸)を加へ全量を 10.0 ccm (50 倍の濃度となる)となし Pulfrichphotometer を用ひ Fiter S. 55 にて測定すべし。得たる吸光係數を E とせば Koproporphyrin 量 C は次式により求むることを得。

$$C(\text{mg}\%) = \frac{E \cdot 4.04}{50}$$

2. 注 意 事 項

1. Koproporphyrin の吸光比 $4.04 \cdot 10^{-5}$ は Heilmeyer による Koproporphyrin 25% 塩酸溶液の波長 550 μ に對するものなり。

2. Koproporphyrin 5% 塩酸溶液の Absorptionsmaxima は 25% 塩酸溶液の夫に比し 2-3 μ 紫外線部に偏移するも Pulfrichphotometer Filter S. 55 を以て實地測定する場合に於ては 25% 塩酸溶液と 5% 塩酸溶液との間に大差なく、且つ 25% 塩酸にて浸出する場合には多量のエーテル吸收含有せらるゝを以て 5% 塩酸溶液を用ふる方便なり。

3. 本法によつて得たる Koproporphyrin 浸出液中には殆ど Hämaterinsäure を混入することなし。余は Willstätter の Fraktionierungsmethode に従ひ第 1 回エーテル浸出液より 0.1% HCl を以て Koproporphyrin を、0.4% HCl を以て Kopratorporphyrin を、3% HCl を以て Hämaterinsäure を分割浸出し Koproporphyrin と Hämaterinsäure とを確實に區別することを得たれども、Koproporphyrin と Kopratorporphyrin との分割は判然たらず、且つ余は未だ Kopratorporphyrin の確實なるものに遭遇したることなし。

4. アルカリ土屬磷酸塩の含量僅少なる尿に於ては豫め次亞磷酸石灰 $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ 1-2 g を水に溶解したるもの加へ置くを要す。之に苛性曹達溶液を加ふれば次亞磷酸石灰析出せられ、之と共に Koproporphyrin の全量を沈澱せしむることを得べし。

3. 回 收 試 験

檢體として Koproporphyrin 5% HCl 溶液 20.0 ccm を採取し吸光係數を測定したる後之を約 200 ccm の水に注ぎ、之に次亞磷酸カルチウム約 1.5 g を水に溶液せしめたるもの加ふ。次に 20% 苛性曹達 15-20 ccm を加へ次亞磷酸カルチウムを完全に析出せしめたる後遠心沈澱す。沈澱を前記方法と同様氷醋酸及び水に溶解し分離漏斗に入れ、エーテルにて浸出したる後 5% 塩酸溶液として Koproporphyrin を回收し、回收前後の吸光係數を比較せり。

其の成績は第8表に示すが如し。

第 8 表

實驗番號	コプロボルフィリン	E 550 μ	mg	回收率
1.	検 体 5% HCl 20.0 ccm	0.1525	0.12322	95.7%
	回收後 " " "	0.146	0.11797	
2.	検 体 " " "	0.1685	0.13615	90.5%
	回收後 " " "	0.1525	0.12322	
3.	検 体 " " "	0.134	0.10827	94.1%
	回收後 " " "	0.126	0.10181	
平 均				93.4%

上表によって明なる如くコプロボルフィリン回收率平均 93.4% なる成績を得たり。

4. 測定成績

本法によって得たる諸種患者尿中コプロボルフィリン量測定成績例は第9表に示すが如し。

第 9 表

例	臨 床 的 診 断	コプロボルフィン		備 考
		E550 μ	mg %	
1.	肺 浸 潤	0.00256	0.01034	中 間 期
2.	胸 膜 炎	0.00038	0.00155	恢 復 期
3.	急性虫様突起炎	0.00182	0.00735	恢 復 期
4.	胃 癌	0.00046	0.00185	重 症
5.	肺炎兼胃潰瘍	0.00059	0.00239	恢 復 期
6.	肺 結 核	0.00069	0.00277	中 間 期
7.	肺 炎	0.00174	0.00703	恢 復 期
8.	中 毒 症	0.000485	0.00196	恢 復 期
9.	肺 炎	0.00271	0.01100	初 期
10.	急性虫様突起炎	0.00149	0.00602	初 期

第 6 章 コプロボルフィリン, ウロビリノーゲン, ウロエリトリン定量法

尿中のコプロボルフィリン, ウロビリノーゲン, ウロエリトリンは同時に氷醋酸エーテルにより浸出せらるゝを以て, コプロボルフィリンは Sallet, Schumm, Fischer 法, ウロビリノーゲンは Heilmeyer 法, ウロエリトリンは余の方法により順次に定量することを得るなり。

第 1 節 コプロポルフィリン定量法

尿 20.0 ccm, 氷醋酸 4 ccm 及びエーテル 40 ccm を分離漏斗に採取し 100 回以上強く振盪し Koproporphyrin, Urobilin, Uroerythrin を總てエーテルに移行せしむ。下層を放棄しエーテル層を少量の蒸溜水にて數回反覆洗滌し洗液の透明となるに至らしめ、之に 5% 塩酸 4 ccm を加へ數回振盪し Koproporphyrin を之に移行せしむ。塩酸浸出液を採り含有せるエーテルを加温蒸發せしめたる後 5% 塩酸を以て全量を 5.0 ccm とし螢光強度測定法により Koproporphyrin を定量すべし (第 3 章第 4 節参照)。

第 2 節 ウロビリノーゲン定量法

前節 Koproporphyrin の分離を了りたる後のエーテル浸出液に p-Dimethylaminobenzaldehyd 粉末小刀尖量及び濃塩酸 15-20 滴を加へ強く振盪したる後蒸溜水約 15 ccm を注ぎ、再び強く振盪し生じたる赤色反應液を分離すべし。(Urobilinogen 多量なる場合には本操作を反覆するを要す)。更に少量の蒸溜水をエーテル浸出液に加へ振盪し殘餘の反應液を完全に分離すべし、之等を液量器に集め蒸溜水を以て全量を 20.0 ccm (反應液濃厚なるときは 40.0 ccm 或は夫以上) とし Filter S. 53 を以て測定し Urobilinogen 量 C を次式により求むべし。

$$C(\text{mg}\%) = E \cdot 1.36$$

第 3 節 ウロエリトリン定量法

前節に於ける Urobilinogen 分離を終りたる残りのエーテル浸出液中には尙 Uroerythrin を溶存す。之に飽和醋酸ナトリウム溶液 3-4 ccm を加へ振盪し更に蒸溜水數 ccm を加へ充分振盪し色素を完全に之に移行せしむ。之を液量器に採取し氷醋酸を滴下し酸性となし。蒸溜水を以て全量を 10.0 ccm (2 倍の濃度となる) とし Filter S. 53 を以て測定すべし。Uroerythrin 價 F を次式により計算すべし。

$$F = \frac{E}{2} \cdot 20$$

第 4 節 ウロビリノーゲン量とウロビルン量との比較

余は Heilmeyer による Urobilinogen 定量法と余の Urobilin 定量法 (第 3 章) とを同一尿に就き施行し Urobilinogen 量と Urobilin 量とを比較研究せり。尙 Urobilin-Fraktion は時間的に測定せり。實驗成績は第 10 表に示すが如し。

本實驗の結果明なるは Urobilin-Fraktion 中には Urobilinogen を存するを以て Urobilin 量は測定時間により差異ありて、分離直後測定せる價は少く一定時間後測定せるものは價大なり。然れども Urobilinogen 量は Urobilin 量の時間的變化領域の範圍内にありて極めて近似値なるを見る。實驗 2 に於ては Heilmeyer 法により Urobilinogen 全く陰性なるに拘らず余の方法に於ては Urobilin 陽性なるものにして Urobilinogen が盡く Urobilin に酸化せられ消失したる場合にも余の方法に於ては Urobilin として定量可能なるを示すものなり。實驗 6 は比較的光線強き室内に放置測定せる場合の Urobilin 量の時間的變化を示したる 1 例にして分離後 5 時間後に於て Urobilin 量最高價に達し漸次時間の経過と共に減少するを見るべし。

第 10 表

實驗 番號	臨 床 的 診 斷	比 重	分 離 後 測定時間	ウ ロ ビ リ ン		ウロビリ ノール mg %	備 考
				E494 $\mu\mu$	mg %		
1.	右前胸部蜂窩織炎	1.028	直 後 26 時 間	0.362 0.659	0.464 0.844	0.584	重 症
2.	急性蟲癢突起炎	1.029	直 接 28 時 間	0.103 0.083	0.132 0.106	0.000	初 期
3.	腸 チ フ ス	1.029	直 後 20 時 間	1.778 3.204	2.280 4.101	4.150	初 期
4.	微毒性大動脈炎	1.031	直 後 24 時 間	0.058 0.114	0.074 0.184	0.168	中 期 間
5.	滲 出 性 胸 膜 炎	1.021	直 後 24 時 間	0.066 0.052	0.084 0.066	0.048	恢 復 期
6.	肺 浸 潤	1.031	直 後 3 時 間 5 時 間 10 時 間 20 時 間 24 時 間 48 時 間 72 時 間	0.620 2.474 2.600 2.480 2.300 2.260 1.776 1.528	0.794 3.167 3.328 3.174 2.944 2.893 2.273 1.956	2.343	中 間 期

第 7 章 酸 化 ウ ロ ク ロ ー ム

余は血色素の色素分より誘導せられたる色素簇即ち血色素簇、ポルフィリン簇、膽汁色素簇、ウロビリノール簇及びウロエリトニン等は盡くクロール石灰 $\text{Ca}(\text{ClO})_2$ の強力なる酸化作用により全く分解漂白せらるゝに反し、ウロクロームのみは極めて安定にして容易に分解せられざるものなるを見たり。然れども此の際クロール石灰の酸化作用を受けたるウロクロームは本来の自然的ウロクロームと少々其の性質を異にするを以て、余は之を便宜上酸化ウロクローム (Oxy-urochrom) と稱せんとす。酸化ウロクロームの定量は第 3 章第 1 節に於て述べたる如く Urochrom-Fraktion にクロール石灰を加へ酸化するを良とするも、簡単に次の如く實施することを得。

第 1 節 佐藤酸化ウロクローム定量法

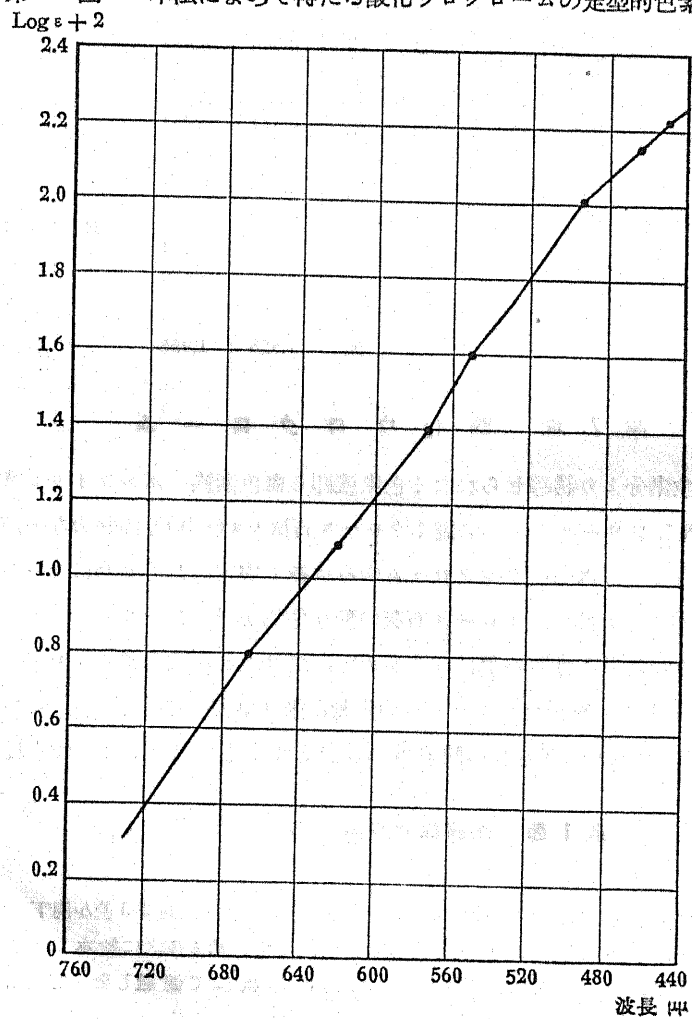
1. 方 法

尿 10.0 ccm を採取 (50 ccm Messzylinder に採るを便とす) し氷醋酸 2-3 滴を滴下し酸性となしたる後、クロール石灰粉末小藥匙量を加へ振盪し完全に反應せしむ。然る後之に無水酒精を加へ全量を 20.0 ccm (2 倍の稀釋度となる) としたる後暫時放置し、濾紙にて濾過し全く透明なる濾液に就き

第 1 1 表

分光フィルター	波 長 $\mu\mu$ (有効重心)	E	$\log \epsilon + 2$
S. 72	729	0.0204	0.30963
S. 66.6	666	0.0620	0.79239
S. 61	619	0.1244	1.09482
S. 57	572	0.2480	1.39445
S. 55	550	0.3957	1.59737
S. 53	530	0.5440	1.73560
S. 50	494	1.0310	2.01326
S. 47	463	1.4080	2.14860
S. 45	450	1.6580	2.21958
S. 43	434	1.9280	2.28511

第 4 圖 本法によって得たる酸化ウクロームの定型的色素曲線



Pulfrichpotometer を用ひ Filter S. 53, 液層 2 cm を以て測定し吸光係数 E を求むべし。

酸化ウロクローム價を次式 Heilmeyer 單位決定法 F 及び F₀ 或は余の單位決定法 U 及び U₀ により求むべし。

$$F = E \cdot 20$$

$$F_0 = F \cdot \frac{20}{S}$$

$$U = E \frac{1000}{S}$$

$$U_0 = E \left(\frac{100}{S} \right)^2$$

(上式中 S は被検尿比重小數點以下 2 及び 3 位の數)

2. 注 意 事 項

1. 尿色素量と尿比重とは密接なる關係あるを以て臨床上尿色素量を論ぜんとする場合に於ては常に尿比重を考慮に置かざるべからず。余は實驗上尿色素の濃度と、腎臓よりの尿色素排泄機能との關係を検したるに、尿色素量は略々 S の 2 乗に比例するものなるを認めたり。余は本事實を健康人に就き稀釋力濃縮力結合試験により検したり。余の單位決定法 U 及び U₀ はかかる理由に基けるものなり。

2. 患者に與へられたる藥品類が尿中に排泄せられ、本反應に影響を及ぼすことあるを以て注意を要す。

3. 本法に於て被検尿濃厚なる場合には豫め倍數稀釋法により適當に尿を稀釋したる後、クロール石灰を加へざればウロピリン、ウロエリトリン等の完全に分解漂白せられざることあるを以て注意を要す。

3. 光 學 的 性 質

本法によって得たる酸化ウロクロームの Spektrum に於ける吸收狀況を Pulfrichphotometer にて測定せる成績並に之が定型的色素曲線は第 11 表及び第 4 圖に示すが如し。

4. 測 定 成 績

1. 余は本法によって酸化ウロクローム價 U 及び U₀ を健康者尿 100 例 (健康診斷に來診せるもの) に就き測定し第 12 表に示すが如き成績を得たり。之より平均値を求めたるに

$$U = 5.5 \text{ (正常動搖域 1~10)}$$

$$U_0 = 2.4 \text{ (正常動搖域 1~3.5)}$$

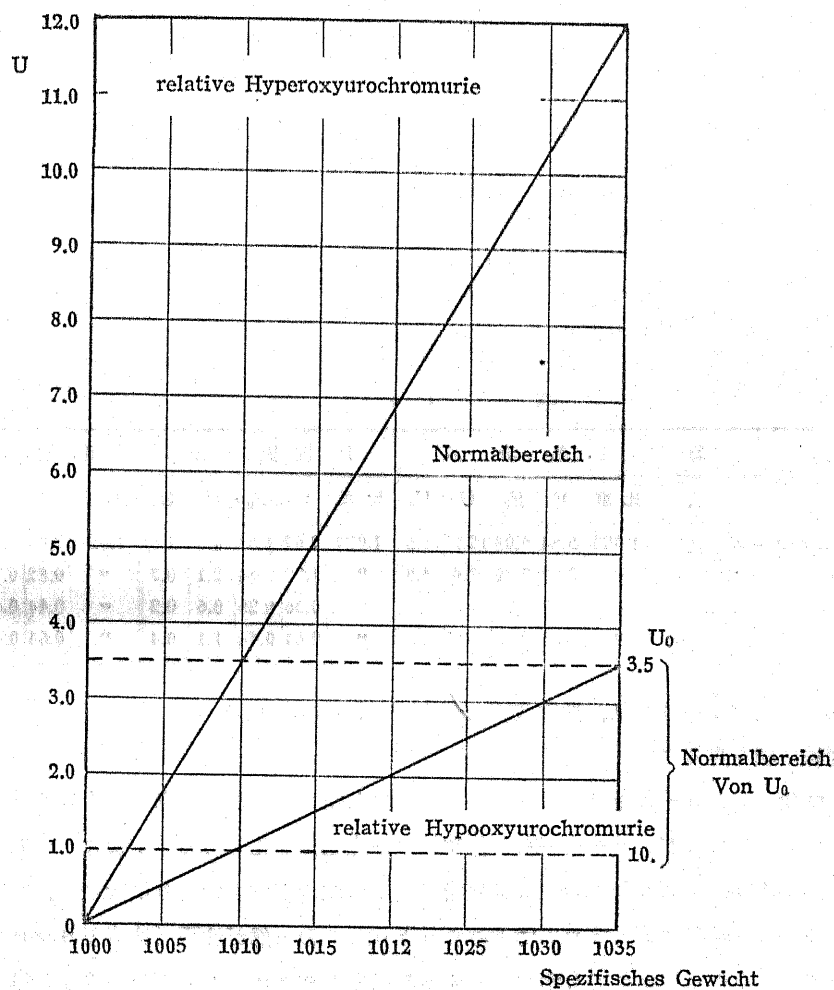
となれり。

第 12 表

例	比 重	E530 $\mu\mu$	酸化ウロクローム價		例	比 重	E530 $\mu\mu$	酸化ウロクローム價	
			U	U ₀				U	U ₀
1	1.032	0.347	10.8	3.4	10	1.024	0.134	5.6	2.3
2	1.027	0.228	8.4	3.1	11	1.024	0.222	9.3	3.9
3	1.023	0.184	8.0	3.5	12	1.029	0.215	7.4	2.6
4	1.027	0.324	12.1	4.4	13	1.028	0.260	9.3	3.3
5	1.024	0.194	8.1	3.4	14	1.013	0.015	1.2	0.9
6	1.026	0.134	5.2	2.0	15	1.025	0.222	8.9	3.6
7	1.032	0.301	9.4	2.9	16	1.022	0.116	5.3	2.4
8	1.026	0.241	9.3	3.6	17	1.022	0.169	7.7	3.5
9	1.023	0.159	6.9	3.0	18	1.029	0.184	6.4	2.2

2. 酸化ウロクロームの正常並に病的状態における排出量範囲を模型的に示せば第5圖の如し。

第5圖 正常並に病的状態に於ける酸化ウロクローム排出量
absolute Hyperoxyurochromurie



3. 諸種疾患尿に於ける酸化ウロクローム價測定成績例は第13表に示すが如し。

第2節 酸化ウロクローム量と佐藤法及びワイス法 によるウロクローム量との比較

余は同一尿に就き酸化ウロクローム量と余のウロクローム定量法(第3章第1節)ワイス
醋酸鉛法及びワイス硫酸アンモニウム法によるウロクローム量とを F , F_0 , U , U_0 にて決定し,

第 1 3 表

例	臨 床 的 診 断	比 重	E530 $\mu\mu$	酸化ウロクローム價		備 考
				U	U ₀	
1	肺 結 核	1.024	0.398	16.6	6.9	重 症
2	胸 膜 炎	1.022	0.444	20.2	9.2	中 間 期
3	胸 膜 炎	1.027	0.215	8.0	2.9	殆ど全治
4	膿 胸	1.025	0.796	31.8	12.7	重 症
5	白 血 病	1.026	0.734	28.2	10.9	重 症
6	胃 癌	1.022	0.222	10.1	4.6	重 症
7	急 性 癩 中 毒	1.018	0.076	4.2	2.3	重 症
8	急 性 虫 様 突 起 炎	1.033	0.168	5.1	1.5	輕 症
9	分 娩	1.027	0.149	5.5	2.0	正 常
10	子宮後屈兼喇叭管水腫	1.035	0.229	6.5	1.9	輕 症
11	健康者100例平均			5.5	2.4	對 照

第 1 4 表

實 驗 方 法	I. 患 者 尿						II. 健康者尿						III. 健康者尿					
	比重	F	F ₀	U	U ₀		比重	F	F ₀	U	U ₀		比重	F	F ₀	U	U ₀	
佐藤酸化ウロクローム定量法	1.023	5.84	5.08	12.7	5.5		1.029	2.62	1.81	4.5	1.6		1.021	2.04	1.94	4.86	2.3	
佐藤ウロクローム定量法	"	3.22	2.80	7.0	3.0		"	1.22	0.84	2.1	0.7		"	0.82	0.78	1.59	0.9	
ワイス醋酸鉛法	"	0.82	0.71	1.8	0.8		"	0.36	0.25	0.6	0.2		"	0.44	0.42	1.05	0.5	
ワイス硫酸アンモニウム法	"	2.38	2.07	5.2	2.3		"	0.64	0.44	1.1	0.4		"	0.64	0.61	1.52	0.7	

各方法の比較研究を行ひたり。實驗成績は第14表に示すが如し。

本實驗成績を見るに

1. 酸化ウロクローム量はウロクローム量に比し常に價大なり。斯る理由はウロクロモージェン及びウロクロームがクロール石灰の作用により完全に酸化せらるゝが爲なるべし。
2. 余の方法によるウロクローム量は常にワイス法によるものより價大なり。ワイス法に於ては醋酸鉛或は硫酸アンモニウムによりウロクロームの一部が沈澱（沈澱よりウロクロームを分離することを得るによりても明なり）するを以てウロクロームの全量を定量し得ざるものなり。
3. ワイス醋酸鉛法は硫酸アンモニウム法に比しウロクロームを沈澱せしむること著しく大にして、本法によるウロクローム量は常に最小なり。

第 8 章 總 括 並 に 結 言

1. 余は尿中主要色素たるウロクローム、ウロビリ、ウロエリトリン及びコプロポルフ

イリンの分離定量法に就き研究せり。

2. 余は余の尿色素分離定量法に於て各色素を其の特有なる溶性に基き先づクロロホルム不溶性の Urochrom-Fraktion とクロロホルム可溶性の Urobilin + Uroerythrin-Fraktion とに分離し、後者にアンモニアを作用せしめウロエリトリンを分解し Urobilin-Fraktion を得たり。ウロクローム量及びウロビリן量は直接 Pulfrichphotometer を用ひ吸収度測定法により定量し、ウロエリトリン量は Urobilin- + Uroerythrin-Fraktion と Urobilin-Fraktion との吸収度の差より計算により求めたり。更に Urobilin-Fraktion よりコプロボルフィリンを5% 塩酸を以て浸出し螢光強度測定法により定量せり。

3. 余は本法によつて得たるウロクローム溶液、ウロビリן、ウロエリトリン混合溶液及びウロビリן溶液の定型的色素曲線に就き研究せり。

4. 余は本法に於てウロビリן回収率81.5% なるを見たり。

5. 余はウロエリトリンを塩化アンモニウムを以て尿酸塩と共に沈澱せしめ、之よりクロロホルム溶液として分離定量せり。又ウロエリトリン尿酸塩沈澱をエーテルにて浸出し次で之を醋酸ナトリウムに移行せしめ定量する方法を案出せり。

6. 余はウロエリトリンクロロホルム浸出法とウロエリトリン量計法とを比較し、誤差率3.9% なるを見たり。

7. 余はウロエリトリンクロロホルム溶液及び醋酸ナトリウム溶液の定型的色素曲線に就き研究せり。

8. 余は Garrod 法及び Saillet, Schumm, Fischer 法を改良し大量の尿よりコプロボルフィリンを苛性曹達を以てアルカリ土屬磷酸塩と共に沈澱せしめ、之を氷醋酸エーテルにて浸出し塩酸溶液に移行せしめ Pulfrichphotometer を用ひ吸収度測定法により定量する方法に就き研究せり。

9. 余は本法によるコプロボルフィリン回収率93.4% なるを確め得たり。

10. 余は尿中コプロボルフィリン、ウロビリノーゲン、ウロエリトリンを同時に氷醋酸エーテルにより浸出し、コプロボルフィリンは Saillet, Schumm, Fischer 法、ウロビリノーゲンは Heilmeyer 法、ウロエリトリンは余のエーテル浸出法により順次分離定量する方法に就き研究せり。

11. 余は Heilmeyer ウロビリノーゲン定量法と余のウロビリן定量法とを同一尿に就き行ひ、ウロビリノーゲン量とウロビリן量とを比較研究し、余のウロビリן定量法の實地上の價值を明にせり。

12. 余は尿色素中ウロクローム以外の色素を盡くクロール石灰にて酸化漂白し、ウロクロモーゲン及びウロクロームを酸化ウロクロームとして定量する方法を案出せり。

13. 余は酸化ウロクローム定量法と余のウロクローム定量法及びワイス醋酸鉛法並に硫酸アンモニウム法とを比較研究し、酸化ウロクローム量はウロクローム量より常に價大なるを見、ワイス法によるウロクローム量はウロクロームの一部沈澱するを以て、余の方法によるウロクローム量より常に價小なるを確め得たり。

結

言

余の尿色素分離定量法は極めて簡単に實施し得らるゝが故に實驗研究上には勿論選兵醫學上並に臨床上に應用し利するところ大なるものあるを確信す。

終に臨み御指導並に御校閱を辱ふせる赤松茂教授に深謝し、併せて種々御懇篤なる御助言を賜はりたる有山登教授並に藤井暢三博士に心より感謝の意を表す。

参 考 文 献

- Dhéré C.:** „Nachweis der biologisch wichtigen Körper durch Fluoreszenz und Fluoreszenzspektren”. Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt II, Teil 3, S. 3097, 1933. **Ellinger A. und Flamand Cl.:** „Eine neue Farbstoffklasse von biochemischer Bedeutung: Triindylmethanfarbstoffe”. Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. 62, S. 276, 1909. **Ellinger A. und Flamand Cl.:** „Triindylmethanfarbstoffe. II. Mitteilung”. Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. 71, S. 7, 1911. **Ellinger A. und Flamand Cl.:** „Triindylmethanfarbstoffe. III. Mitteilung”. Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. 78, S. 365, 1912. **Ellinger A. und Flamand Cl.:** „Triindylmethanfarbstoffe. IV. Mitteilung” Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. 91, S. 15, 1914. **Fikentscher R.:** „Quantitative Porphyrin-Bestimmung durch Lumineszenzintensitätsmessung mit dem Stufenphotometer”. Biochem. Ztschr., 249, S. 257, 1932. **Fikentscher R. und Franke K.:** „Klinische Porphyrinuntersuchungen, Methodik”. Klin. Wochenschr. 13. Jahrg., Nr. 8, S. 285, 1934. **Fikentscher R. und Franke K.:** „Klinische Porphyrinbestimmungen”. Klin. Wochenschr. 13. Jahrg., Nr. 27, S. 992, 1934. **Fikentscher R.:** „Über Porphyrinbefunde im Serum von Feten und Neugeborenen”. Klin. Wochenschr. 14. Jahrg., Nr. 16, S. 569, 1935. **Fikentscher R.:** „Quantitative Porphyrinbestimmungen für klinische Untersuchungen”. Klin. Wochenschr. 14. Jahrg., Nr. 49, S. 1758, 1935. **Fink H. und Hoerbuerger W.:** Über die quantitative Bestimmung der Porphyrine”. Klin. Wochenschr. 14. Jahrg., Nr. 37, S. 1326, 1935. **Fink H. und Hoerbuerger:** „Quantitative Porphyrinbestimmungen für Klinische Untersuchungen” Klin. Wochenschr. 15. Jahrg., Nr. 14, S. 490, 1936. **Fischer H. und Libowitzky H.:** „Auftreten von Uro-Bzw. Koproporphyrin I bei akuter Porphyrie”. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 241, S. 220, 1936. **Hammarsten:** „Lehrbuch der physiologischen Chemie”. **Heilmeyer L.:** „Die Spektrophotometrie des Harnes und der wichtigsten normalen und pathologischen Harnfarbstoffe”. Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt IV, Teil 5, S. 785, 1931. **Heilmeyer L.:** „Farbmessungen an

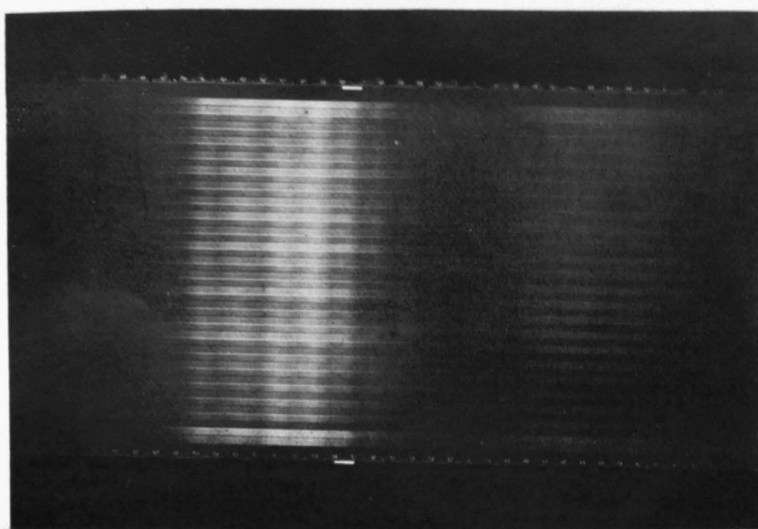
gefärbten Körperflüssigkeiten mit dem Pulfrichschen Stufenphotometer". Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. II, Teil 2, S. 2337, 1929. **Heilmeyer L.:** „Medizinische Spektrophotometrie, ausgewählte Methoden und neuere Untersuchungsergebnisse an Körperfarbstoffen und Körperflüssigkeiten". Verlag von Gustav Fischer in Jena, 1933. **服部静夫:** „植物色素". **Küster W.:** „Studien auf dem Gebiete der Porphyrine". Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. I, Teil 8, S. 223. **Kühling G.:** „Bemerkungen zur quantitativen Porphyrinbestimmung". Klin. Wochenschr. 16. Jahrg., Nr. 43, S. 1503, 1937. **柿内:** „生化学提要 全". **古武彌四郎:** „トリプトフーンの生理学的研究". **谷保平:** „尿のウロクロームフラクタンに及ぼすトリプトファン輸入の影響に就て". **三羽兼義:** „トリプトファンのウロクローム色素形成と脾臓との關係に就て". **岡川義人:** „トリプトファンのウロクローム色素形成による脾臓機能の被代償性に就て". **坂田春雄:** „ウロクロームの起原に就て, トリプトファンウロクロームのフラクチャオニールンク". **楠正叔:** „尿中ウロクローム色素量に及ぼす諸インドール誘導體の影響に就て". **楠正叔:** „インドール誘導體より血色素及びウロクローム色素の形成". **Lageder K.:** „Untersuchungen über Porphyrinvermehrung in den Erythrocyten". Klin. Wochenschr. 15. Jahrg., Nr. 9, S. 296, 1936. **Lichtwitz L.:** „Klinische Chemie II. Auflage". **松岡賢介:** „先天性ホルフィリン症に就て". 皮膚科及び泌尿器科雑誌. 第28巻, 第6號. **Pincussen L.:** „Mikromethodik, Quantitative Bestimmung der Harn- und Blutbestandteile in kleinen Mengen für klinische und experimentelle Zwecke". **Porcher Ch. und Hervieux Ch.:** „Untersuchungen über das Skatol". Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. 45, S. 486, 1905. **Royer. M.:** „Physiologie und Klinik des Urobilins". Klin. Wochenschr. 14. Jahrg., Nr. 10, S. 347, 1935. **Rona und Kleinmann:** „Harn und Blut". **Schmitz E.:** „Die Harnfarbstoffe". Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. IV, Teil 5, S. 513, 1925. **Scheibe G.:** „Photographische Absorptionsspektrophotometrie". Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. II, Teil 2, S. 2367, 1929. **Schumm O.:** „Nachweis und Bestimmung von Porphyrin im Blutserum. Nachweis und Bestimmung von Porphyrin in Leber, Niere und anderen Organen. Nachweis von Porphyrin in Knochen". Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. I, Teil 8, S. 351. **Schumm O.:** „Nachweis und Bestimmung der natürlichen Porphyrine in serösen Flüssigkeiten, Organen und Knochen". Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. IV, Teil 4, S. 1439. **Schreus H. TH.:** „Welches isomere Koproporphyrin wird bei Blutzerfall ausgeschieden?" Klin. Wochenschr. 14. Jahrg., Nr. 48, S. 1717, 1935. **Schreus H. TH.:** „Porphyrinforschung". Klin. Wochenschr. 13. Jahrg., Nr. 9, S. 334, 1934. **佐々木萬次郎:** „妊娠時及び肝臓機能障碍時に於ける血液内ウロビリンの定量的研究". 社會醫學雜誌. 第519號. **Terwen A. J. L.:** „Über Nachweis und Bestimmung von Urobilin und Urobilinogen". Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. IV, Teil 5, S. 643, 1930. **Thiel W.:** „Bestimmung des Urinporphyrins". Klin. Wochenschr., 13. Jahrg., Nr. 19, S. 700, 1934. **Urbach C.:** „Stufenphotometrische Absorptionsbestimmungen in der medizinischen Chemie". Monographien aus dem Gesamtgebiete der Mikrochemie I. Emil Haim & Co. 1932. **Urbach C.:** „Das Stufenphotometer in der klinischen Laboratoriumstechnik". Klin. Wochenschr. 12. Jahrg., Nr. 43, S. 1673, 1933. **Vigliani E. und Angelieri C.:** „Über

das im Plasma Bleikranker vorkommende Porphyrin". Klin. Wochenschr. 15. Jahrg., Nr. 20, S. 700, 1936. Weisz M.: „Die Farbstoffanalyse des Harnes I. Über die Zerlegung des Harnes in drei Hauptfraktion als Grundlage der Farbstoffanalyse desselben". Biochem. Ztschr. 102, S. 228, 1920. Weisz M.: „Die Farbstoffanalyse des Harnes. II Das Urochromogen" Biochem. Ztschr. 112, S. 61, 1920. 八尾實男: „コプロポルフィリン-Koproporphyrin の成因に関する實驗的研究". 醫學研究. 第5卷, 第8號.

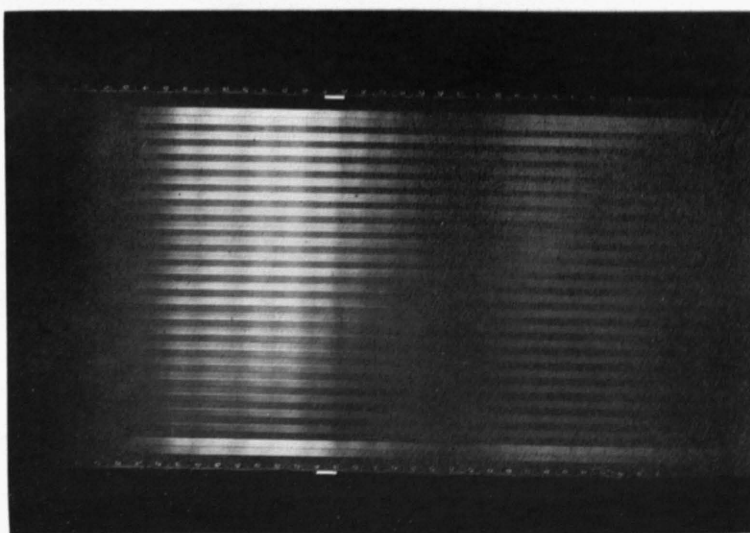
附 圖 說 明

第1圖	ウロクローム酒精水溶液
第2圖	酸化ウロクローム酒精水溶液
第3圖	ウロビリネクロホルム溶液, 吸收帶最大 490 μ
第4圖	ウロエリトリネクロホルム溶液
第5圖	コプロポルフィリン 5% 塩酸溶液
	吸收帶 最大 I 590.8 μ
	" " II 570.0 "
	" " III 548.0 "
	" " IV 402.0 "
第6圖	コプロポルフィリン 25% 塩酸溶液
	吸收帶 最大 I 593.8 μ
	" " II ———
	" " III 550.5 "
	" " IV 405.0 "

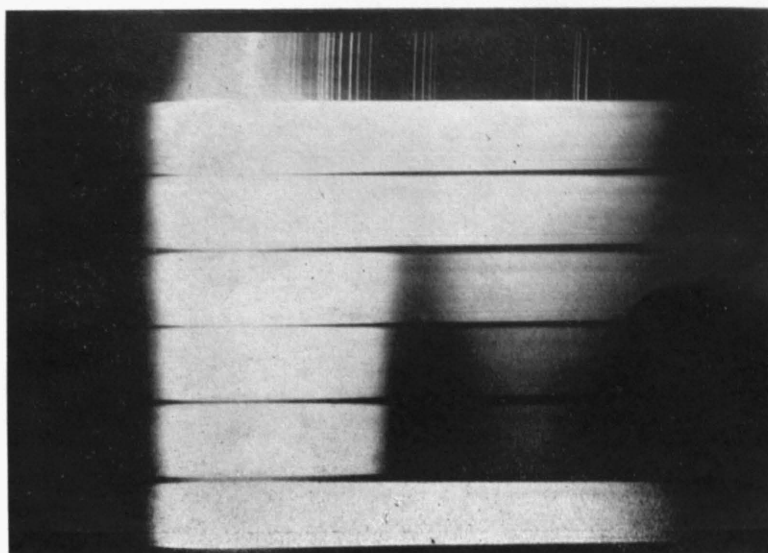
第 1 圖



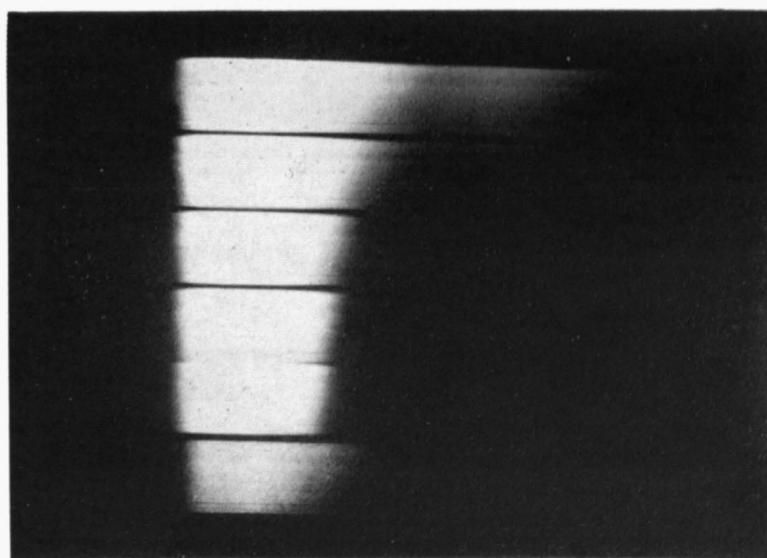
第 2 圖



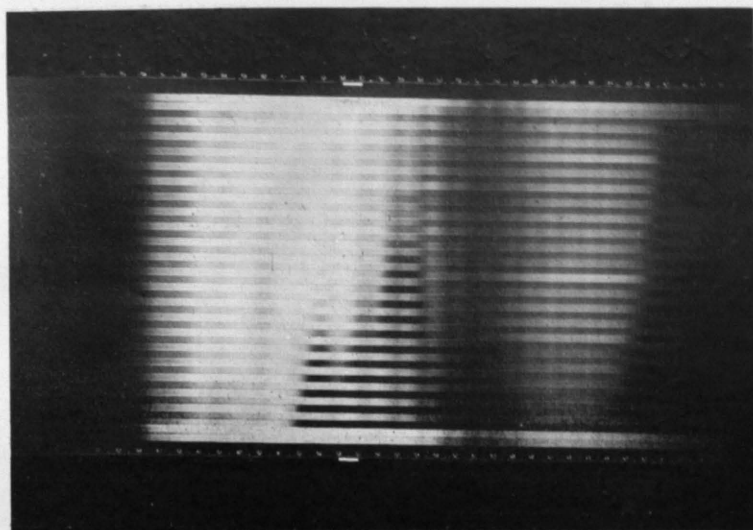
第 3 圖



第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖

