

## 炎症の新概念と Glucocorticoid 療法

台北医学院耳鼻咽喉科学教室教授

楊 喜 松

前白：本文は台北医学院耳鼻咽喉科楊喜松教授が中華民国耳鼻咽喉科医学会，台湾医学会耳鼻咽喉科分会第7回聯合學術講演会においてシンポジウム「耳鼻咽喉科領域のSteroid Hormone 応用」で講演されたものであります。調所広光博士を通して本誌に寄稿されましたので，ここにその全文を掲載紹介いたします。（耳展編集部）

### Glucocorticoid 療法の持つ意味

現代医学の薬物療法において，副腎皮質 hormone 療法<sup>45), 46), 47), 48)</sup>は花形の一つであり，その占める地歩は大きい。

科学の進歩により，生命あるいは生物現象と呼ばれるものは，物理化学的現象にほかならず，生命のない原子や分子を支配する法則で説明ないし理解されるようになって<sup>1), 2), 3), 4)</sup>。生物現象は科学反応の一種であるとはいえあまり高くない温度のもとで反応が迅速に進行する点ではなほ特異的であり，それは触媒の存在によることが知られている<sup>3), 4), 5)</sup>。生物学・医学上この種の触媒は ergone（作用物質）と名付けられ，酵素・vitamin・hormone の三種があるが，真の触媒は酵素だけであり，vitamin と hormone はそれと一定の関連を有する補助物質と考えられている。いうまでもなく酵素は蛋白に属するが，vitamin は蛋白でなく，一方 hormone には蛋白性と非蛋白性とがある<sup>6)</sup>。

構造式のなかにいわゆる steroid 核を持つ一群の化学物質を steroid と呼び，そのなかには vitamin A や胆汁酸のごとく hormone でないものもあるが，hormone 作用を示す steroid hormone と呼ばれる<sup>6), 46)</sup>，ものが多く，したがって steroid という言葉を steroid hormone の同義語に使うのは正しくないが，それはさておき，副腎皮質より分泌される hormone は steroid であるので，corticosteroid hormone あるいは

略して corticosteroid と呼んでいる。corticosteroid が非蛋白系の hormone である以上，corticosteroid 療法は hormone 療法の範中にはいる。

Hormone 療法は普通一般には，ある内分泌腺に異常がおこつて，hormone の不足や過剰をきたしたときにその hormone もしくは対抗する hormone をあたえて hormone のバランスを保とうとする療法である。Addison 病・Simmonds 病・aldosterone 欠亡症<sup>44)</sup>などで corticosteroid の不足あるときに corticosteroid をあたえるのは，この種の本来の hormone 療法である。

しかるに，corticosteroid には glucocorticoid・mineral corticoid・性 hormone の三種があり；そのうちの glucocorticoid は抗炎症作用・抗腫瘍作用もあるので，炎症や白血病の治療に応用されている。これらの場合には，病人には glucocorticoid の過不足はないのであつて，普通の hormone 療法とはいささか様相を異にする。抗炎症 glucocorticoid 療法は人工的に一時的の glucocorticoid 過剰症を惹起して，それによつて炎症を抑制しようとするものであり，奇言を弁すれば，Cushing 症候群を起させるような方法で炎症を治療するようなものである。

では何故生体内に過剰の glucocorticoid があれば炎症を抑制できるのか，炎症とは何か，炎症と呼ばれるこの生物学的現象は生体に好ましいものか否か，炎症を如何に受け取り如何に理解すべきか，幾多の問題がそこに提起されてくる。

## 炎症とは何か

炎症の臨床症状には発赤・熱感・腫脹・疼痛の四つがあり、これに機能障害を加える人もいる。しかしこれらの臨床像は学問上たいした意義を持たない。形態学上すなわち病理組織学上、炎症は組織変性、細動脈および毛細血管の拡張・滲出、組織増殖より成る<sup>11)</sup>。組織変性は先行変化であり、血管拡張と滲出は血管反応、そして組織増殖は組織反応である。換言すれば炎症という病変は血管反応と組織反応の二つに大きく類別でき<sup>14)</sup>、組織反応は血管反応に続発し、滲出はまた血管拡張によつて引きおこされる故、炎症という生物現象の核心は血管拡張である。

Allergy 反応の主要な変化は血管拡張と血漿の滲出であり、自己免疫疾患も体内の組織蛋白が変性して生じた抗原により引きおこされた allergy 反応と考えることができるので、この二つも広い意味の炎症のカテゴリーに入れられる。

## 炎症生体防衛反応論

従来の病理組織学的な炎症観はこの血管反応を核心とし、主として間質で演ぜられる<sup>39)</sup>生物現象を生体に有利な防衛反応と見なしてきた<sup>11)</sup>。消炎剤はこの防衛反応を阻害しない程度にとどめねばならない<sup>50)</sup>とも考えられた。炎症に際して血管より遊走して結締織に至った多形核白血球・単球・リンパ球などの白血球が微生物やその他の異物に対して喰食や融解作用を発揮するからである。

近ごろ非 steroid 系抗炎症剤<sup>15),16),49),50),51)</sup>の理論と関連して、炎症を一次性炎症と二次性炎症に分類する試みが一部の臨床医学者により提起されている。一次性炎症は正常な炎症反応であり、二次性は過度の異常な反応で生体に有害な反応だとする。そして非 steroid 系抗炎症剤は生体に有利な正常反応性炎症を抑制せず、生体に有害な異常反応性炎症を抑制すると、彼らは我田引水している。

また炎症に対して sulfa 剤や抗生物質を併用せず、glucocorticoid 単独使用をすると、ときには非常に危険な事態をかもし出す事実も、炎症を防衛反応とする古典的な炎症観に有力な傍証を提供するかのようである。

## 炎症生体防衛反応論に対する疑問

たしかに炎症の原因が微生物や化学的因子による場合は、侵入した異物を排除するという防衛反应的な意義を炎症に見いだすことができる。しかしながら、炎症の原因が物理的な因子や外傷などの器械的刺激による場合には、排除すべき異物は存在せず、刺激が去っても炎症は止まず、そこに合目的性を見いだせない。

またたしかに滲出した血漿は抗体を含み、抗菌作用を発揮し、血漿のなかの fibrin も細菌を抑留してその拡散を防ぐ。けれども反面においては、滲出した血漿の蛋白含有量は普通の組織液に比しはなほ高く、細菌に豊富な栄養源を供給してその増殖を促す<sup>41)</sup>。滲出した白血球も間質で増殖できるのはリンパ球と単球のみで多形核白血球は早晩死滅の運命をたどり<sup>36)</sup>、この死亡した白血球はついに結締織の異物となつてしまい、局部の組織はこれを融解して処理せねばならず、生体の負担を加重する。炎症を生体に有利な反応と手放して喜ぶわけにもいかない。

臨床上常に経験するところであるが、表在性の炎症は単に冷湿布を施して局所血管の収縮をはかるだけで治癒してしまうことがある。血管収縮の方がかえつて生体の防衛に有利なのではないか。常識的に考えても、血管拡張のあるとき微生物は血管内にはいり易い。血管拡張を核心とする炎症という現象をはたして生体に有利な防衛反応と見なしていいか、深い疑問にとらわれる。

日本で曾つて炎症に対する共同研究班が組織されたとき、最初「血球と防衛組織」と名付けられ、のちに「炎症の防衛面に関する研究」と改め、さらに三転して「炎症の発生機構に関する基礎総合的研究」と変つた<sup>14)</sup>のは、研究がすすむにつれて炎症を防衛反応といひ切れなくなつたのではないかと忖度する。

## 炎症非生体防衛反応論

事実上近年にいたり、一部の学者はもはや炎症を防衛反応でなく、生体に有害な非防衛反応と見なすようになった。この革命的な魅惑に富んだ新しい概念は、自律神経と内分泌機構を重視して生体の生理と病理を全機的に把握し、Virchow 以来の細胞病理学に修正を加え、Hippocrates や Galenos に復帰し、科学的な液体病理学を樹立しようとする近代医学潮流の一環をなすものである。

生命が原始海洋において発生した故に、生体細胞は酸素のほかにも栄養物を含んだ液体に浸されていなければ生きていられない<sup>2),5),32)</sup>。動物では血液・淋巴液・組織液がこの種の液体に相当し、今を去る100年前近代生理学の父と仰がれるフランスの Bernard がこれを内部環境と呼び、生命の維持に内部環境の恒常性が必要だと説いたのは余りにも有名である<sup>2),5),22)</sup>。次いで1929年アメリカの生理学者 Cannon はこの恒常性を維持する機能を homeostasis と命名した<sup>5),21),22)</sup>。(語源的には homeostasis=恒常性であるが、習慣的に homeostasis=homeostatic reaction として使われているようである。)

我々の知ることく Cannon や Reilly<sup>23),24),25),33),38)</sup>の一派はその機能を自律神経に帰し、Selye<sup>30),31),32)</sup>はすなわち内分泌系がより一層重要だとしている。そもそも自律神経は内分泌腺の分泌を支配する反面、内分泌腺もその分泌する hormone で自律神経に影響をおよぼし、両系は密接不離の関係にあるから、各個が単独に作用するとは考えられない。しかしながら晩近自律神経学の帰趨は自律神経が内分泌系に対し優位に立つことを認めている<sup>19)</sup>なのであって、同じ侵襲論学派に属する Leriche<sup>35)</sup>、Chauchard<sup>21)</sup>、Laborit<sup>22)</sup>はいうにおよばず、日本の沖中<sup>15)</sup>・滝野<sup>20)</sup>ら諸学者も Cannon や Reilly に共鳴している。これを要するに内分泌機構の働きは後述のように副次的にしか過ぎず、homeostasis はその本質上自律神経性反応である。

自律神経研究史上不滅の業績を残したケンブリッジ大学の Langley は曾って「自律神経は遠心性神経である」と定義したが、その後これに合致しないかすかずの事実が見いだされ、内臓知覚の問題と相俟ってはなばなしい論争が繰り返された。しかし今や沖中の名著「自律神経とその臨床」<sup>19)</sup>にも「学問の進歩により Langley の定義は改めねばならなくなった」と記され、1968年に発表された池田<sup>28)</sup>らの血管運動神経支配に関する綜説でも「交感神経には求心性繊維がある」と明快に述べている。自律神経に対する刺激が遠心性にも求心性にも伝わるのは注目すべき事実である。

自律神経には交感神経と副交感神経とがあり、その機能は相互に拮抗するが<sup>19)</sup>、おしなべて交感神経はエネルギーを消耗する異化の方向に、副交感神経はエネルギーを補給する同化の方向に働らく<sup>19),27)</sup>。homeostasis は本質上異化反応に属する<sup>22)</sup>から交感神経の活

動する分野である。発生学上副交感神経はよりふるく「旧自律神経」と称され、交感神経はより新しく「新自律神経」と称され<sup>19)</sup>、動物が内部環境を外部環境に従属させる段階から抵抗して独立性を獲ようとする段階に出現した。1929年 Cannon が犬に行つた医学史上有名な交感神経全摘出実験<sup>5),21),22)</sup>は、同化神経たる副交感神経が生命の維持に必要な不可欠であり、交感神経は恒常的な外部環境下では必ずしも必要としないが、非恒常的な外部環境のもとでは副交感神経によっては homeostasis が達成されないことを示した。homeostasis は自律神経反応とはいつても、厳密には交感神経反応である<sup>27)</sup>。相拮抗する二つの神経が同時に関与すると作用は相殺されてゼロに等しくなるから、homeostasis が交感神経のみにより営まれるのは賢明であり、ここにも身体の智慧がある。

Homeostatic reaction のうち最も主要なのは血管運動反応であり、刺激の性質や種類の如何にかかわらず一定のパターンを示すので、非特異的生体反応と名づけられている<sup>31)</sup>。冠状動脈や気管枝の動脈を除けば、細動脈は一般に交感神経により収縮し、副交感神経により拡張する。ところが Reilly は typhoid fever の実験的研究に発端して、交感神経に対する激烈な刺激は血管収縮でなく血管拡張を引き起こし、毛細血管の拡張・透過性増加・滲出・出血をきたすことを発見した<sup>23)</sup>。いわゆる Reilly 現象もしくは交感神経擾乱症候群であるが、それはまさしく炎症であつた。

福田<sup>17),18)</sup>が内耳機能が刺激の強弱により逆相を呈する二つの相反した反応——協応期反応と破綻期反応——を示すことを発見したのは日本医学の誇るべき業績であつたが、非特異的生体反応にも協応と破綻のあるのを見だし、私は長く揺動する深い感動に襲われ、深思して止まなかつた。本来身体平衡を司る内耳が一旦強烈な刺激を受けると積極的に身体平衡を破壊すると同様に、本来 homeostasis を司る交感神経は一旦強烈な刺激を受けると積極的に homeostasis を破壊するのだ。

Reilly は彼の自律神経擾乱症候群を血管拡張を来たす早期反応と血管収縮を示す遅発反応に整理した<sup>23),24)</sup>。前者は破綻期反応に、後者は過度に持続した協応期反応に相当する。Reilly は協応と破綻という言葉こそ使わなかつたが、事実でもつて吾人に告げた。そしてかかる医学思想ははるかに古く、刺激をば協応期刺激にあたる excitation と破綻期刺激にあたる irri-

tation とに分類した Bernard にまでさかのぼり得る。

では何故本来 vasoconstriction を起こすべき交感神経が過剰な刺激により vasodilatation を引き起こすのだろうか。過剰刺激による vasodilatation は神経切断の場合よりはるかに強度で neuroparalytic vasodilatation ではない<sup>23)</sup>。交感神経は元來収縮神経としても拡張神経としても振舞うジギルとハイド的な性格を持つものでもない。交感神経には前述のごとく求心性繊維も認めるので、おそらく神経伝導における興奮と抑制の機序や<sup>9), 10), 42)</sup>、交感・副交感神経相互間の調節機序<sup>19)</sup>の複雑なからみ合いにより、究局的に副交感神経の興奮<sup>37)</sup>が引き起こされるものと考えられる。homeostasis と無縁なはずの副交感神経は一旦破綻期にはいるとき闖入者として反応の主役を演じてしまうのである。換言すれば vasodilatation ——この言葉は irritation syndrome や炎症と置き換えてもよいが——は一旦中枢に運ばれた興奮が再び全身の臓器に戻って来たものであり<sup>27)</sup>、local vagotony のあるところに起こり易い<sup>29)</sup>。

生命現象が化学反応にしか過ぎないとは冒頭で記したところであるが、反応には異化と同化があり、異化が同化により代償されるときはじめて生命は生存し得る<sup>22)</sup>。過度に持続した異化の同化に対する優越は生命を危殆に導く。homeostasis の破綻——交感神経を抑制し、副交感神経を促進する機序——という非合目的な現象も、最もプリミティブなレベルで見つめるなら、強烈な刺激を受けたときに異化を抑制して同化を促進するというに実に深淵な生命意義が存する<sup>29)</sup>。

私は主題より離れ、homeostasis およびその協応と破綻に筆を費し過ぎたかも知れない。それは炎症が防衛反応でなく、自律神経反応の破綻であり、自律神経が積極的に作りだした非防衛反応であることをいわんとするためである。Dechaume<sup>26)</sup>も炎症をば「自律神経により惹起された血管運動反応の紊乱」と定義し、フランス外科学界の重鎮 Leriche<sup>35)</sup>はいみじくもその著「La philosophie de la chirurgie」のなかで、「感染性疾患における元兇は微生物でなく自律神経である」と喝破している。この医学思想は自律神経を追求した系列の人々ばかりでなく、生物化学的な方法で感染症を研究した Smith, Dubos, 小林ら一群の細菌学者も同様な見解に到達している<sup>36)</sup>。自然はその本質に

おいて単純であり真理は一つしかない。彼らは彼らなりに、「炎症があるから感染が成立する」と逆説的ではあるが、ユニークな言葉を残している。

### 真正防衛反応

炎症が防衛反応でないとすれば、真の防衛反応は何処に求めるべきか。脊椎動物反応に属する血管反応に求めるべきでなく、無脊椎動物反応たる組織反応に求めるべきことは自明の理である。その最も原始的形態を単細胞生物アメーバの喰食と偽足運動に認めたい。神経細胞を持たない単細胞動物が何故食物を見分けて喰食し、一方有害物を識別して偽足運動により逃避できるのか、甚だ興味のある問題であるが、弱アルカリ性の液に対してはその方向に、弱酸性の液や光に対しては反対方向に偽足を出すことが知られている。喰食は蛋白質の示す属性の一つだといえそうである。

感染症の場合、炎症と感染すなわち微生物の内部環境侵入は異なつた生物現象である。感染は一種の寄生現象にしか過ぎず、ここに host-parasite relationship が成立する。微生物が一方向的に宿主細胞を侵襲するのみでなく、宿主細胞も微生物を侵犯する。時には両者のあいだに和平共存すなわち symbiosis が成立する。その実例は normal flora である。

この際宿主の実質細胞は host-parasite relationship に関与せず、間質細胞が活躍するという。間質に侵入した微生物は組織液内の抗体や酸化酵素の抗菌作用に遭遇する以外、細網内皮系統の組織球により喰食・融解、さらには淋巴行により淋巴節に運ばれて淋巴細胞により喰食される。その外死亡した宿主細胞が分解して生じた peptide は細菌の S 利用（硫黄循環）を阻止して抗菌力をあらわす<sup>41)</sup>。もし以上の機転が防衛に成功しなかつた場合には繊維芽細胞が増殖して被包・器質化の機転で処理する。その結果感染は不顕性感染ないしは沈黙感染に終る。

組織球の喰食力は白血球より強いとさえいわれ、血管外の防衛には必ずしも白血球だけにたよる必要はない。ましてや腸管内や扁桃表面など細菌の侵入門戸には炎症がなくとも白血球が遊出してパトロールしているという<sup>13)</sup>。私自身も食道異物症の実験的研究<sup>13)</sup>において充血がないのに白血球の遊出を認めたことがある。peptid 由来の炎症促進因子 leukotoxine<sup>14), 36), 39), 40)</sup>の化学作用により白血球が血管より遊走して出るときも、白血球自身アメーバ様運動をする<sup>36)</sup>から血

管拡張がなくてもよいかも知れない。近年の生物化学的ないし分子生物学的研究は真の防衛反応が hormonal と phagocytic な機能に存し、かつその機能が遺伝の影響を受けることを明らかにした<sup>36)</sup>。

### 炎症の抑制対策

炎症が防衛反応でなくそれ自身一つの病気であるとするれば、抑制されねばならない。炎症は刺激・自律神経・反応場所の三つにより成立する故、そのうちの二因子を除けばよい。化学療法・抗生物質療法・免疫血清療法、抗 histamine 療法などは第一の因子を除く方法である。たとえば肺結核や腎結核のあるときに肺葉切除や腎摘出をおこなうのは第三の因子を除く方法である。しかし刺激が去つても炎症の続く場合もあり、第三の方法はまた手術療法にはいるので、保存的非観血的方法として自律神経因子を除くことが非常に重要になっていく。その方法としては自律神経節 novocain 注射・chlorpromazine 投与・針灸療法<sup>29),34)</sup>・ACTH および glucocorticoid 使用などが考えられる。

### 抗炎症 glucocorticoid 療法の機序

何故過剰の glucocorticoid は炎症を抑制できるのか、何故自律神経因子を除く方法に数えられるのか、この問題に答えるためには、私は敢えて Selye に対して蟻虱の斧を振わねばならない。cortisone のはなばなしの登場と相俟ち、ジャーナリズムが宣伝したため Selye の stress 学説<sup>30),31),32)</sup> は一世を風靡した感がある。けれども、その根本には大きな欠陥があるように私には思える。第一、内分泌機構を神経機構の上位に置くやりかたは、現代自律神経学の帰趨にも、また「生物の環境に対する反応は神経を持つ生物に限らないが、神経系統はすべての反応を統合する」という生物学上の大原則<sup>7)</sup> にも違反する。

Selye は彼の汎適応症候群 (general adaptation syndrome) を警告反応期 (alarm reaction)・抵抗期 (stage of resistance)・疲憊期 (stage of exhaustion) の三段階に分け、警告反応期を更に shock 期と抗 shock 期に分けたが、副腎肥大・胸腺および淋巴節萎縮・胃潰瘍を共通の所見とし、各段階とも防禦反応であるが、その不足あるいは過剰が適応疾患 (diseases of adaptation) を引き起こすと述べた<sup>30),33),34)</sup>。

これに対して人工冬眠療法を創始した天才児 Laborit<sup>22)</sup> は「Selye の提示した反応の同一性に感嘆する

も、適応症候群の名称とその概念には賛同できない」と直言し、半生を生体反応の研究に捧げた東京大学の田坂<sup>30)</sup> は「Selye の実験はすべて toxic dosis (換言すれば破綻期刺激)により引き起こされた反応である」と批判した。田坂の指摘は Selye の体系の根本をゆるがすに足りる。Selye は実験にすべて破綻期の刺激を使用したのであつて、彼のいう shock 期は自律神経破綻期反応であり、それが副腎皮質が漸次作動し glucocorticoid の分泌が増加するにつれて軽くなつたのが抗 shock 期であり、疲憊期は feed back の極限を意味する。胸腺および淋巴節の萎縮・胃潰瘍は過剰の glucocorticoid の副作用による<sup>27),46)</sup> もであり、適応疾患は下垂体副腎皮質系の作りだしたものでなく、下垂体副腎皮質系の feed back によつても代償されない自律神経破綻期反応なのだ。

Laborit によれば glucocorticoid は薬理学的には副交感神経毒である<sup>22)</sup>。したがつて副交感神経の興奮によつて引き起こされた血管拡張をよく抑制できるのは怪しむに足らない。Glucocorticoid は血管拡張を核心とする炎症に対し真の抗炎症剤といえる。また血管強化作用すなわち透過性抑制作用のある vitamin C, vitamin P, adrenochrome や副交感神経麻痺剤である atropin にも何がしの抗炎症作用を期待していいのではないか。

酵素剤<sup>52),53),54),55)</sup>は起炎物質や炎症産物を融解し、溶菌作用も示すが、真の抗炎症剤ではなく、非 steroid 系抗炎症剤<sup>15),16),49),50)</sup>の作用機序は充分明らかでないが、一部の学者の説くごとく、毛細血管透過性抑制作用がないとすればやはり真の抗炎症剤といえない。Glucocorticoid には炎症を予防する力量があるが、後二者にはこれを欠く。

### 抗炎症 glucocorticoid 療法の不利

感染症に glucocorticoid 療法を行つて、時たま敗血症やその他の重症な偶発症に出会うことは事実である。しかしこれは必ずしも炎症が防衛反応であり、それを抑制するのは危険であることを意味しない。最近の研究によれば、glucocorticoid は他にいろいろな作用を兼ね具えている。抗体産生、繊維芽細胞増殖や喰食機能を抑制し、一方では糖合成を促進して組織液内の糖を増加させ、微生物増殖に良好な環境をあたえる<sup>46)</sup>のである。すなわち炎症を抑制するとともに、真性防衛反応をも抑制してしまう。ここに致命的な欠陥

がある。

結 論

以上私は glucocorticoid 療法と関連して、貧弱な知識で整理し理解した炎症の新しい見かたを紹介した。読者がそれに賛意を表するか否か私にはわからない。ただ私はこう告げたい。「もしあなたが「**恒態**依然として炎症を防衛反応と見なすなら、炎症促進作用のあるもう一つの corticoid—mineral corticoid を使用しなさい。決して**症抑制作用のある glucocorticoid を使つてはなりません**」と。

(附記：本文の大意は中華民国耳鼻咽喉科医学会・台湾医学会耳鼻咽喉科分会第7回連合学術講演会におけるシンポジウム「耳鼻咽喉科領域の Steroid Hormone 応用」で講演した。)

参 考 文 献

- 1) 岡本彰裕，他：生命の秘密—現代生化学は答える一，白揚社，1968.
- 2) 坂本峻雄：生命の歴史—現代の自然観3—岩波書店，1968.
- 3) 今堀和友：生命の物理学，講談社，1970.
- 4) 今堀和友：生命と分子，ダイヤモンド社，1968.
- 5) Cannon (小西原六郎・他訳)：人体の叢智，創元社，1959.
- 6) 田中正三：生物化学の基礎，大日本図書株式会社，1968.
- 7) 弋定邦：生命的探討，上冊，台湾商務印書館，1966.
- 8) 小沢 光：常用新薬の薬理，南山堂，1967.
- 9) 時実利彦：脳の話，岩波書店，1963.
- 10) 時実利彦：脳の生理学，朝倉書店，1968.
- 11) 緒方知三郎：病理学入門，南山堂，1958.
- 12) 岡本歌子：血液，光文社，1961.
- 13) 楊喜松：食道異物症ならびにこれに続発する吸引性肺炎に関する実験的研究，耳鼻咽喉科臨床，4714，p. 213，1954.
- 14) 天野重安：炎症における血管反応と組織反応，最近医学，13：4，p. 815，1958.
- 15) 水島 裕：炎症と抗炎症剤，南江堂，1967.
- 16) 安平公夫，他：炎症と抗炎症剤—非ステロイド療法を中心として—，日本臨床，26：1，p. 47，1968.

- 17) 福田 精：身体平衡生理序説，医学書院，1952.
- 18) 福田 精：運動と平衡の反射生理，医学書院，1957.
- 19) 冲中重雄：自律神経と臨床，杏林書院，1964.
- 20) 瀧野増市：自律神経調節の理論と気管枝喘息，診断と治療社，1967.
- 21) Chauchard (山口與一訳)：植物神経と生体反応，白水社，1957.
- 22) Laborit (山口與一訳)：侵襲に対する生体反応とショック，最新医学社，1956.
- 23) 山口與一：Reilly 氏の現象(植物神経系の過剰反応による非特異的症候群)の発生に就て，最新医学，10：2，p. 158，1955.
- 24) 鈴木安恒：耳鼻咽喉科領域におけるレーリー氏現象，慶応大学耳鼻咽喉科教室，1963.
- 25) 岩波逸夫：Penicillin Shock と Reilly 現象，耳鼻咽喉科，29：3，p. 161，1957.
- 26) Dechaume：病巣感染又は口腔歯牙性刺激の遠隔臓器への影響，耳鼻と臨床，9：2，p. 67，1963.
- 27) 山口與市，他：侵襲の諸問題—Agressologie 侵襲論の発展—，最新医学，21：12，p. 2182，1966.
- 28) 池田正男，他：循環系の神経性調節，最新医学，23：2，p. 208，1968.
- 29) 楊喜松：生体反応の協調同素乱，中華民国耳鼻咽喉科学会雑誌，3：2，p. 95，1968.
- 30) 田坂定孝：ストレスに就いて，日本臨床，16：6，p. 983，1958.
- 31) 堀内 光：ストレスに就いて，日本医事新報，Nr. 1711，p. 102，1957.
- 32) 田多井吉之助：ストレス，創元社，1961.
- 33) 木村忠司：Homeostatic Reflex，内部環境維持反射，日本臨床，16：6，p. 425，1958.
- 34) 芹沢勝助：鍼灸の科学，医歯薬出版株式会社，1964.
- 35) Leriche (木村高偉訳)：La philosophie de la chirurgie (外科学序説)，医歯薬出版株式会社，1958.
- 36) 川喜田愛郎：感染論，岩波書店，1968.
- 37) 渋谷喜守雄，他：アナフィラキシーのショック発現における神経系の役割，最新医学，13：4，p. 913，1958.

- 38) 山口與市：感染症と自律神経，最新医学，13：5，p. 1273，1958.
- 39) 安平公夫：感染症の病理，最新医学 13：5，p. 1209，1958.
- 40) 堂野前維摩郷：感染症と炎症因子，最新医学，13：5，p. 1253，1958.
- 41) 山村雄一・他，感染症の生体反応—生化学の立場から—最新医学 13：5，p. 1241，1958.
- 42) 勝木保次：聴覚生理学への道，紀伊国屋書店，1967.
- 43) 桑原万寿太郎：動物の生理を探る，講談社，1968.
- 44) 大島研三・他：アルドステロンの展望と臨床，最新医学，13：7，p. 1701，1958.
- 45) 勝正孝：内科領域における副腎皮質ステロイドの臨床，金原出版株式会社，1966.
- 46) 徳山一郎：副腎皮質ステロイド使用の基礎，耳鼻と臨床，8：4，p. 243，1962.
- 47) 西川光夫・他：副腎皮質ホルモン—最近の進歩—最新医学，22：11，p. 2376，1967.
- 48) 熊谷明：副腎皮質ホルモン療法，耳鼻咽喉科，40：10，p. 977，1968.
- 49) 水島裕：非ステロイド系抗炎症剤，耳鼻咽喉科 40：10，p. 757，1968.
- 50) 中村文雄・他：耳鼻咽喉科領域における Benz-ydamine hydrochrolide (リリペン) の使用知見，耳鼻咽喉科 40：3，p. 255，1968.
- 51) 佐伯実彦・他：耳鼻咽喉科領域疾患における非ステロイド性抗炎症剤イブナックの使用経験，耳鼻と臨床，14：3，p. 192，1968.
- 52) 佐藤清夫：鼻腔副鼻腔炎の薬物療法の基礎，耳鼻咽喉科最近の進歩，p. 415，医歯薬出版株式会社，1968.
- 53) 金子善一・他：副鼻腔炎の内服による酵素療法，耳鼻咽喉科 39：2，p. 147，1967.
- 54) 岩坂武彦：急性及び慢性副鼻腔炎に対する蛋白分解酵素の来たす臨床的意義，耳鼻咽喉科，40：2，p. 165，1968.
- 55) 勝田清二：副鼻腔炎に対する酵素療法の臨床的並びに生体内機序に関する研究，日本耳鼻咽喉科学会会報，17：5，p. 71，1968.