

32.

612.46:616.633

尿 中 有 機 酸 ノ 研 究

(第 3 報)

肝機能障碍時及ビ2—3新陳代謝障碍時

岡山醫科大學柿沼及北山内科教室
(主任柿沼教授及北山教授)

醫學士 佐藤 靜 馬

[昭和13年5月23日受稿]

第1章 序

肝臓ガ生體新陳代謝ニ於テ占ムル位置ハマコトニ重大ナルモノアリテ此方面ニ關スル研究業績ハ汗牛充棟モ當ナラザルモノアリ。酸鹽基平衡ニ關シテモ亦肝臓ハ生體內有機酸ノ生成破壊ノ役目ヲ有シ、興味深キ關聯ヲ有スベキコトハ一部諸家ノ業績ニ徴スルモ明カナリ。

今余ハ有機酸ノ尿中排泄狀態ノ變化ヲ之等肝機能障碍時位ニ之ト關聯アルベキ新陳代謝變調時ニ於テ觀察シ、肝ト有機酸代謝、有機酸ト酸鹽基平衡、進デハ肝ト酸鹽基平衡等ノ諸問題ニ關シテ一部ノ消息ヲ究明セント企テ、聊カ見ルベキ結果ヲ得タレバ茲ニ報告セントス。

第2章 文獻概要

先ヅ乳酸ニ關シテハ Parnas 及ビ Baer¹⁾, Barrenscheen²⁾, Baldes 及ビ Silberstein³⁾, Embden⁴⁾ 等ニヨレバ乳酸生成ハ筋肉ノミナラズ肝ニ於テモ亦行ハルコト云ヒ、Isaac⁵⁾モ人工灌流試験ニヨリ乳酸ガ肝通過ニヨリテ減量スルヲ證セリ、Mende 及ビ Banck⁶⁾ニヨルモ肝健全ナル犬ニ於テ1—2gノ乳酸曹達ヲ注入スルモ血液乳酸價ノ上昇ヲ招来セズ、反之肝障碍時ニハ Beckmann, Adler, Lange⁷⁾ 等ハ血液内ニ注入セラレタル乳酸鹽ノ爲

ニ招来セラルル血液乳酸價ノ上昇ハ其ノ極點ガ健肝動物ノ場合ヨリモ高ク、其ノ下降ガ遲延セラルルヲ報告シ、最近水野、大橋⁸⁾氏等モ同様ノ事實ヲ證明シタリ。又 Beckmann⁹⁾ハ同様ノ事ヲ心機能代償失調症ニ由來スル鬱血肝患者ニ證明シ、之ヲ肝内乳酸々化機轉ノ障碍ニ基クト説ケリ。尙ホ癌性肝疾患時ニ於テモ又血液乳酸價ノ下降遲延ノ存スルコトガ Valentin¹⁰⁾, Schmacher¹¹⁾ 及ビ Büttner¹²⁾ 等ニヨリテ認メラル。之等ノ事實ヲ綜合スレバ肝ハ乳酸形成ニ參與スルハ略ボ疑ヒナキコロナリ。

次ニ「ケトン體」代謝ニ關シテハ Embden¹³⁾, Fischler¹³⁾, Kassow¹⁴⁾ 氏等ニヨリテ既ニ「ケトン體」ノ母體ガ主トシテ脂肪ニシテ而シテコノ生成及ビ分解ニ對シテモ肝臓ガ主要ナル地位ヲ占ムルコトヲ明カニセラレタリ。本邦ニテモ引間¹⁵⁾ 氏ハ「アセトン體」ノ生成及ビ消失ニ對シテ肝ガ主役ヲ營ム事ヲ人體及ビ動物ニ就テ實驗シ、村上¹⁶⁾ ハ「クロロホルム」、4 鹽化炭素、磷及ビ「ヘパトキシン」ヲ以テ處置シタル家兎及ビ諸種肝疾患々者ニ就テ觀察シタル結果、之等肝臓毒ノ一定量ヲ投與スルコトニヨリテ血中「ケトン體」ハ對照ニ比シテ増量シ、且分離障碍肝ヲ灌流スルニ「アセト酢酸」ノ「エチールエステル」添加液ヲ以テシ、コノ分解

作用ノ著シク低弱セルコトヲ證明セリ。

即チ以上ヨリ考フレバ生體酸鹽基平衡ニ對スル肝ノ意義ハ先ヅ第1ニ生體內ニ生成セラルル有機酸ノ酸化分解ニ存スト云フヲ得ベシ。

次ニ Beckmann⁹⁾ハ酸又ハ「アルカリ」ヲ直接家兎ノ門脈ニ注入セバ、頸動脈又ハ頸靜脈ニ注入シタル場合ニ比シ、血液 P_H 並ニ血液炭酸結合カノ變動遙ニ小ナルコトヲ證明シ、最近森島⁴⁰⁾、菱川、金、大島、福田¹⁶⁾ニ依リテモ亦確認セラレタリ。Fischler ハ肝ハ腸内ニテ生成セラルル異常分解產物殊ニ有機酸等モ解毒スト云ヒ、Herrmanns 及ビ Sahr ハ肝ハカカル saure Valenzen ヲ捕ヘテ中和スト云ヘリ。

即チ以上ヨリ考フレバ肝ハ第2ニ腸内ニ生成吸收セラレ、又ハ外部ヨリ投與セラレタル酸ヲ中和分解スルコトニヨリテ酸鹽基平衡ニ關與スト解スベシ。

次ニ Cornot 及ビ Gruzewska¹⁷⁾ハ肝ハ重曹ノ主要ナル排泄器ナリト説キ、Hoesch¹⁸⁾、Grasheim 及ビ Petow¹⁹⁾等ハ膽汁ノ重曹含有量ハ血液及ビ淋巴ノ夫レトハ遙ニ大ナルコトヲ認メ、Achelis 及ビ Schneider ハ犬ニ於テ總輸膽管結紮ニヨリテ酸負荷力ノ特ニ減退スルヲ認メタリ。Beckmann ハ尙ホ總輸膽管結紮試驗ノ成績ヨリシテ膽汁ニヨル酸及ビ「アルカリ」ノ腸内排泄作用ガ肝ノ酸鹽基平衡調節ニ關スル意義ニ於テ輕カラザルヲ云ヘリ。

即チ以上ヨリシテ考フレバ、肝ハ第3ニ酸及ビ「アルカリ」ヲ膽汁ニヨリテ腸内ニ排泄スルコトニヨリテ酸鹽基平衡ニ關與スト云ヒ得ベシ。

從ツテ肝身體ノ機能障礙アレバ忽チ酸鹽基平衡ニ變調ヲ來シ得ベキハ明カニシテ、即チ Parlow ハ「エツク」痙攣犬ニ於ケル肉中毒ニテ尿ガ強「アルカリ性」ヲ呈スルコトヲ認メ、Fischer ハ更ニ之ヲ確定シ、之ヲ吸收セラレタル蛋白質ノ不完全燃燒ニヨリ生ジタル stark alkalische Valenzen ニヨル「アルカロージス」トシテ肉中毒ヲ解セリ。而

シテコノ「アルカロージス」ハ酸投與ニヨリテ消失シ、又肉ト酸トヲ同時ニ與フル時ハ中毒ヲ起サザルコトヲ證明セリ。

次ニ廣汎ナル肝障礙ニ於ケル酸鹽基平衡障礙ノ結果尿中窒素含有物質排泄ニ一定ノ變化ノ存スルコトモ周知ナリ。例ヘバ肝硬變症ニ於テ尿中「アムモニア」排泄増加 Hallervorden²⁰⁾、Stadelman, Gumlich, Frey²¹⁾、Weinrand, Setti, Münzer²²⁾、Frawitzki ノ如キ其ノ1例ナリ。而シテ其ノ成因ニ關シ Schmiedeberg, Nencki, Parlow 及ビ Zaleski 等ハ之ヲ肝ニ於ケル尿素生成機能ノ障礙ニ歸シ、Stadelmann 及ビ Weinrand ハ生體ノ酸性移行ニ關スト爲シ、Colabrese, Posenheim, Soetbeer, v. Noorden 等モ酸生成ノ増加ニ歸シ、Schittenhelm²³⁾ハコノ「アムモニア」排泄増加ハ脂肪ノ移入ニヨリテ增強サルニ依リ生體ノ Säuerung ニ歸シタリ。Münzer ハ急性黃色肝萎縮症ノ1例ニ於テ尿中「アムモニア」排泄増進ヲ認メ、之ハ重曹投與ニヨリテ急ニ減少スル事實ヨリシテ如上ノ見解ニ同意シ、Setti ハ肝ニ於ケル蛋白質分解ガ減少シ、其ノ中間產物ガ増加スルナリト云ヘリ。其ノ後 Straub ハ2例ノ急性黃色肝萎縮症ノ炭酸結合曲線ノ検査成績ヨリ正常時ニ於ケルヨリモ其ノ調節ハ不確實ナルモ、著變ナルベシト云ヘリ。Eppinger ハ反之更ニ肝硬變症ノ Coma hepaticum ヤ急性黃色萎縮症ニ於テ「アムモニア」排泄ノ重篤ナル障礙ト共ニ肺胞炭酸瓦斯張力ノ著明ナル下降ト血液乳酸量ノ著明ナル増加ヲ證セリ。Labbe²⁴⁾ハ肝機能失調時ノ重要ナル症狀トシテ「アチドージス」ヲ擧ゲタリ。O. Satake 及ビ Bartolomey ハ尿所見ト血液「豫備アルカリ」ノ方面ヨリ Coma hepaticum ノ如キ重症肝障礙時ニハ「アチドージス」ヲ認ムルモ、他ノ廣汎性及ビ輕症肝障礙ニハ正常ト異ルナシト云ヘリ。又岩井教授²⁵⁾肝疾患時ニ於テ「アチドージス」ノ來ルベキコトヲ同教室多數ノ業績ヨリ主張セラレタリ。

即チ以上諸家ノ説ニ徴スレバ高度ノ肝障礙時ニ

ハ概シテ「アチドーシス」ヲ招來シ其ノ一因トシテ「アムモニア」代謝ニ參與スルコトアルガ如シ。健肝ニ於テハ蛋白質ノ Desaminierung ニヨリ遊離シタル「アムモニア」ハ尿素合成ニ用ヒラルト共ニ一方體內ニ生成セラルル過剰酸ノ中和ニ用ヒラルモノナルモ、肝障害時ニ於テ此機轉ニモ變調來ルベク、此方面ヨリモ亦肝ハ酸鹽基平衡ニ關スル所アルベシ。

第3章 實驗方法竝ニ供試材料

尿中有機酸定量ニハ既報セル如ク（尿中有機酸ノ研究第1報）van Slyke, B. Palmer²⁶⁾, Joffe 及ビ Mainzer²⁷⁾ 其ノ他ノ改良法ニヨレリ。

尿水素「イオン」濃度測定モ第1報ト同様ナリ。

血漿「豫備アルカリ」量ハvan Slyke 及ビ Cullen 氏法ヲ用ヒタリ。

總「クレアチニン」測定ニハ尿ニ酸ヲ加ヘテ加熱シ「クレアチン」ヲ「クレアチニン」ニ誘導シ總「クレアチニン」トシテ Folin 氏法²⁸⁾ニ依リ Bürker 氏比色計ヲ使用シテ定量シタリ。

尙ホ血糖定量ニハ Hagedorn-Jensen²⁹⁾ 氏法ニヨレリ。

實驗動物ノ飼育竝ニ供試材料採取方法及ビ諸注意モ亦第1報ニ述ベタルガ如シ。

第4章 實驗的肝障害時

第1節 燐投與

燐ハ周知ノ如ク強ク肝臓ヲ侵シ、投與後數時間ニテ已ニ肝細胞ノ脂肪變性ヲ來シ、尙ホ又潤濁腫脹、強度ノ變性ヲ招來ス。（Ziegler, Abolonsky, 中村, 久保³¹⁾, 山本³²⁾, 大沼³³⁾, 岩橋³⁴⁾ 其ノ他）。

余ハ家兎3例ニ於テ1%「燐オリーブ油」ヲ pro kg 0.2 及ビ 0.4 ヲ皮下ニ注入シタルニ1頭ハ翌日、他ノ2頭ハ夫々第3, 第4日ニ斃死セリ。

燐 pro kg 0.2 投與シタル1例（第1表 Nr. 1）ニ於テハ尿量ハ多少減少ヲ示シ、尿 pH ハ 6.12 ヨリ注入當日ヨリ逐日遞減シ、第3日 5.45 迄下降セ

リ。血漿「豫備アルカリ」量モ亦同ジ推移ヲ示セリ。尿中有機酸量ハ相對的ニモ絶對的ニモ（一定量ノ尿中有機酸量ノ變動ヲ相對的變動ト呼ビ、全尿量中ノ有機酸量ノ變動ヲ絶對的變動ト呼ブ。以下同ジ）注入當日ヨリ増量シ、第2日, 第3日ニハ注入前ノ殆ド3倍量ニ達シ、第4日ニ死亡セリ。

同量燐ヲ注入シタル他ノ1例ニテモ（Nr. 2）尿量ハ注入第1日第2日共注入前ノ $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ ニ減少シ、尿 pH モ第2日 6.3 ニ下降シ、有機酸量モ第2日ニハ相對的, 絶對的共ニ稍々著明ノ増加ヲ來シ、血漿「豫備アルカリ」量モ減少シ、前例ト略ボ同結果ヲ呈セリ。

倍量燐ヲ投與シタル残りノ1例（Nr. 3）ハ翌晩斃死シタルモ當日ノ尿量及ビ pH 尿ニ著明ナル減少ト下降ヲ示セリ。

即チ以上3例ノ實驗成績ヨリ燐中毒時ニハ尿量ハ減少シ、尿 pH ハ著明ニ酸性側ニ移行シ、血漿「豫備アルカリ」量ハ著明ニ減少シ、逆ニ尿中有機酸量ハ著明ニ増量ス。而モ此増量ハ24時間後ハ甚シク著明ナラズ、夫レ以後ニ於テ漸次高度ニ達スルガ如シ（第1表）。

第2節 4 鹽化炭素投與

4 鹽化炭素ガ肝細胞ニ一定ノ變化ヲ與ヘ其ノ機能障礙ヲ惹起スベキハ Kionka, Graham, 和田³⁵⁾, 藤井³⁶⁾, 岩川及ビ相良³⁷⁾, 若林³⁸⁾ 諸氏ノ證スル所ニシテ其ノ變化ハ主トシテ肝細胞ノ脂肪浸潤竝ニ其ノ退行變性ニアリトセラル。即チコノ藥物ノ微量ハ肝機能ノ昂進ヲ來スベシト爲ス者（寺迫）アレド大量ノ場合ニハ肝機能ノ障礙ヲ來スハ諸家ノ一致セル所ナリトス。

余ハ家兎3例ニ4 鹽化炭素ヲ夫々 pro kg 0.1, 0.5, 1.0 ヲ經口的ニ與ヘタルニ、pro kg 0.5 ノ例（Nr. 6）ニ於テハ尿量著シク減ジテ殆ド半量ニナラントシ、尿 pH ハ 7.0 ヨリ次第ニ下降シ。有機酸量ハ反對ニ漸増シ、翌日ハ倍量以上ニ達セリ。投與翌日ノ血漿「豫備アルカリ」量ハ稍々減少セルヲ認メタリ。

1.0ヲ投與シタル動物(Nr. 8)ノ尿量ハ當日ハ却ツテ多少増加シ、翌日ハ半減シ、尿 P_H モ7.4ヨリ當日ハ一旦増シ、翌日ハ急ニ下降セリ。有機酸相對量ハ當日ハ多少減少ノ傾向ヲ帶ビシモ、翌日ハ殆ド倍量ニナリ、絶對的ニハ當日、翌日共輕度ノ増量ヲ示シ、第3日ニハ既ニ死亡シタリ。

pro kg 0.1ヲ投與シタル例(Nr. 7)ノ尿量ハ漸次減量シ、投與第3—4日ニハ約半量ニ及ベリ。尿 P_H ハ6.9ヨリ5.6迄遞減シ、有機酸ハ絶對的ニハ増減不定ナルモ相對的ニ著明ノ増量ヲ示シ、投與第3日最高ニシテ投與前ノ倍量以上ニ達セリ。

總「クレアチニン」量ハ2例ヲ通ジテ増量スルガ如シ。

即チ以上ヨリ4鹽化炭素ノ投與モ燒ト同様ニ尿量ノ減少、尿 P_H ノ下降、血漿「豫備アルカリ」量ノ減少、尿中有機酸及ビ總「クレアチニン」ノ増量ヲ來スヲ知ル(第2表)。

第3節 「クロロホルム」投與

「クロロホルム」ニヨリテモ亦肝障礙ノ招來セラルルコトハ Schnitzler, 久保田³⁰⁾, 清水等諸氏ノ證スル所ニシテ其ノ強度4鹽化炭素ニ劣ラズトセラル。

今家兎2例(Nr. 10, Nr. 11) = pro kg 0.1ヲ經口のニ與ヘタルニ、尿量ハ2例共ニ減少シ、尿 P_H モ次第ニ下降ス。Nr. 11ニテハ7.2ヨリ6.0, 6.4, 6.2ト下降セリ。有機酸量ハ1頭ニハ相對的、絶對的トモ著明ニ増シ、他ノ1頭ニハ相對的ニハ倍量以上ニ増量セシモ絶對的ニハ増加セザリキ。血漿「豫備アルカリ」量ハ總テ減少ヲ示セリ。即チ燒4鹽化炭素ト同様ノ結果ヲ示ス(第3表)。

第4節 總輸膽管結紮

實驗の總輸膽管結紮ニヨル膽汁鬱積ニヨリテモ亦肝臟ニ障礙ノ來リ得ベキコトハ組織學的竝ニ機能試驗ニヨリ證明セラレタル所ナリトス(多田, 林, 金崎, 佐伯)。

余ハ家兎3例ニ於テ總輸膽管結紮試驗ヲ行ヒタルニ、1例ハ結紮翌朝、他ノ1例ハ當日少量ノ血

尿ヲ洩シ、翌日正午頃何レモ斃死シ、1例ニ於テ(Nr. 18)3日間生存セシメ得タリ。其ノ後2例追加シタルニ何レモ少量ノ血尿ヲ洩シツツ翌日ト翌々日トニ死亡セリ。此後者ニ於テ尿 P_H ノミヲ測定シ得タルヲ以テ前記ノ1例(Nr. 18)ト共ニ記述スベシ。

即チ Nr. 18ニ於テハ尿量ハ結紮當日ヨリ著シク減少シ、翌日ハ半量ニ減ゼリ。尿 P_H ハ7.28ヨリ最低5.60ニ漸次下降セリ。有機酸量ハ當日ハ絶對的ニハ多少減少スルモ相對的ニハ増加シ、第2—第3日ニハ相對的、絶對的共ニ著明ニ増加ス。結紮翌日ノ血漿「豫備アルカリ」量ハ著明ニ減少ヲ示セリ。他ノ1例ニ於テハ尿量ハ強ク減少シ、尿 P_H ハ當日ハ7.0ヨリ6.6ニ、翌日ハ6.0ニ下降セリ。而シテ何レノ例ニ於テモ結紮翌日ヨリ眼瞼結膜ニ黃疸ヲ認メ、Nr. 18ノ如キハ第3日ニハ強度ノ黃疸ヲ示セリ(第4表)。

第5節 小括及ビ考按

以上燒、4鹽化炭素、「クロロホルム」、總輸膽管結紮ニヨツテ實驗的ニ肝機能障礙ヲ惹起セシムル時ハ、其ノ何レノ場合ニ於テモ略ボ同様ナル傾向ヲ示ス。即チ尿量ハ著明ニ減少スル場合多ク、尿 P_H ハ何レニ於テモ漸次下降ヲ來シ遂ニハ高度酸性ヲ呈スルモノ多ク、血漿「豫備アルカリ」量ハ減少ノ傾向ヲ示ス。尿中ノ絶對的有機酸量ハ減少ノ兆ヲ示スモノアレドモ其ノ多クハ増加ヲ示シ、相對的ニハ殆ド總テノ場合ニ増量シ、殊ニ燒及ビ總輸膽管結紮時ニハ高度ニシテ原值ノ2倍以上ニ達スルモノアリ。

今之等ノ場合ニ於ケル酸鹽基平衡ノ變調ニ關シテ聊カ考察ヲ加ヘンニ、尿 P_H ノ下降、血漿「豫備アルカリ」量ノ減少等ハ何レモ「アチドーシス」ニ相當シ、而シテ此際ニ於ケル尿中有機酸排泄増加ハ肝障礙ニヨリテ招來セラレタル新陳代謝障礙ノ下ニ異常酸生成増加ノ惹起セラレタル結果ニヨルベク、又肝ノ酸鹽基平衡調節機能ノ障礙ニヨルモノト解スルヲ得ベシ。

前述セル如ク肝ハ體內ニ發生スル乳酸ヲ消失スル事ニヨリテモ酸鹽基平衡ニ關スルモノノ如ク、從ツテ尿中有機酸増量ハ又カカル有機酸ノ消失遲延ヲモ意味スルト解スルモ敢テ不當ナラザルベキカ。

「ケトン體」ニ關シテモ乳酸ノ夫レト同様ニ解スルヲ得ベシ。

又 Meyenburg¹¹⁾ 等ニヨレバ肝ニ於ケル下級脂肪酸ノ不完全酸化ニヨリテ生ズル「ケトン體」ハ肝「グリコゲン」量ノ減少ニヨリテ増強セラルト爲シタリシガ、一方肝障礙時ニハ肝細胞ノ脂肪變性ト同時ニ「グリコゲン」減少消失ガ招來セラルルガ故ニ肝障礙時ニハ又「ケトン體」生成増加ノ來リ得ルコトモ亦考ヘ得ラルルナリ。余ノ實驗ニテ尿中有機酸排泄量ノ増量アルハ體內有機酸生成増加ニモ一部ハ歸スベキナリト考ヘ得ラルルナリ。殊ニ高度ノ増加ヲ示ス場合少ナカラザルハ恐ラクハ消失遲延ノミナラズ、必ズヤ生成増加ノ之ニ加ハルモノアルベシ。

又蛋白代謝ノ障礙ニ於テハ、就中 Desaminierungsvermögenノ低下ト血中「アミノ酸」ノ増量及ビ尿素排泄ノ減少等ノ事實アリ、一方有機酸中ニハ蛋白質ヨリ派出スルモノアリ。例ヘバ芳香性 Oxy 酸ハ Tyrosin ヨリ Indol 醋酸及ビ其ノ誘導體ハ Tryptophan ヨリ、又 Phenylalanin ヨリ夫々 Desaminierung ニテ生ズルガ如ク、又乳酸及ビ「ケトン體」等モ「アミノ酸」ヨリ來ルガ如シ。又病的肝臟ニ於テハ自家融解作用モ惹起セラルベク、カカル際ニ於ケル蛋白質代謝ハ複雑困難ナルモノアレド之等ニテ生成分解セラルル有機酸量ニモ變動アルベク、之等ノ方面モ亦關聯少ナカラザルベシ。

余ハ前報ニ於テ健康ナル生體ニテハ體內ニ生成分解セラレツツアル有機酸ハ「アルカリ」投與ノ際ハ忽チ「アルカリ」排泄者トシテ尿中ニ現ハレ、酸投與ニヨリテハ忽チ生成抑制アル等自由ニ酸鹽基平衡ノ狀ニ應ジテ處理サルルコトヲ明カニセシガ

カカル自由處理ノ行ハルル主要臓器ハ肝臟ナリト爲スモ不可ナカルベシ。

即チ之ト前述セル乳酸、「ケトン體」ニ關スル諸家ノ說ヨリ考フレバ蓋ニ余ガ想像シタル如ク、肝機能障礙時ニハ有機酸分解機轉ノ障礙存スルコトハ恐ラク誤リナカルベク、又生成増加ノ來ルベキ事モ至當ナルベク、且肝障礙時ニ惹起セラルベキ「アシドーシス」ニ於テ此有機酸分解遲延竝ニ生成増加ナル現象ガ僅少ナラザル關聯ヲ有スベシ。

因ニ肝ガ水分代謝ニ關スルコト大ナルハ古クハ Gilbert 及ビ Lerebovillet、教室藤田氏等ノ證スル所ニシテ、最近山澤、渡邊、重見、其ノ他諸氏モ首肯スル所ニシテ、多クハ肝障礙時ニ體內水分ノ滯溜ヲ主張セシガ、余ノ場合ニ於テモ尿量ハ一般ニ強ク減少シ、甚シキハ障礙前ノ $\frac{1}{2}$ 以下ニ減少スルヲ觀察シタリ。

第5章 「アドレナリン」及ビ「インシュリン」注入ノ影響

肝臟ト有機酸生成トノ關係ヲ更ニ明カニスベク、余ハ肝ニ對シテ拮抗ニ作用スト云ハルル「アドレナリン」及ビ「インシュリン」ヲ注入シテ其ノ影響ヲ觀察シタリ。

第1節 「アドレナリン」注入 (第5表)

家兎3例ニ於テ「アドレナリン」0.5, 0.3, 0.4 $\frac{1}{2}$ 夫々皮下ニ注入シ、2例ニ於テハ毎時間、1例ニ於テハ毎2時間ニ採尿検査シタリ。第1例(Nr. 30)ニ於テハ尿量ハ輕度ノ増量ヲ示シ、尿 P_H ハ5.4ヨリ5.3ニ僅ニ下降シ、有機酸量ハ相對的、絶對的共ニ稍々著明ニ増量ヲ示シ、血漿「豫備アルカリ」量ハ減少ス。血糖モ亦注入後2時間ハ著明ニ増加セリ。

第2例(Nr. 22)ノ尿量及ビ尿 P_H ノ變化ハ第1例ト齊シク有機酸量ハ變化明カナラザルモ多少増加ノ傾向アル如ク、血漿「豫備アルカリ」量ハ多少減少シ、血糖モ輕度ノ過血糖ヲ示セリ。

第3例(Nr. 23)ニ於テハ尿量ハサシタル變化

ナキモ尿 P_H ハ下降シ、有機酸ハ相對的、絶對的ニ稍々明カニ増量ヲ示シ、血糖モ上昇セリ。

第2節 「インシュリン」注入 (第6表)

家兔2例及ビ輕症糖尿病患者1名ニ於テ「インシュリン」(トロント)3—5單位注入シテ觀察シタルニ、第1例(Nr. 31)ニ於テハ注入3時間後ニテ寡血糖ヲ示シ、尿量ハ著變ナク、尿 P_H ハ上昇シ、總「クレアチニン」量ハ減少ノ傾向ヲ、有機酸量ハ相對的ニモ絶對的ニモ減少ヲ示シ、血漿「豫備アルカリ」量ハ多少増加ヲ來セリ。

第2例(Nr. 32)ニ於テハ5單位ノ注入ニヨリテ3時間後ニハ尙ホ著明ナル寡血糖ヲ示シ、尿量ハ最初多少減少シ3時間後ニハ稍々増加シ、尿 P_H ハ7.0ヨリ7.4, 7.8ニ上昇ス。總「クレアチニン」量ハ3時間後ニハ減少ノ傾向ヲ示シ、有機酸量ハ相對的ニモ絶對的ニモ可ナリ著明ナル減量ヲ來ス。血漿「豫備アルカリ」量ハ増加セリ。

輕症糖尿病患者ニ於テハ3單位ノ注入ニヨリ尿量ハ減少シ、尿 P_H ハ6.0ヨリ7.2ニ上昇ス。總「クレアチニン」量ハ絶對的ニハ明カニ減少ヲ示シ、相對的ニハ多少ノ増加アル如キモ明カナラズ。有機酸量ハ相對的ニハ増減不明ナルモ、絶對的ニハ明カニ減少セリ。

以上3例ノ有機酸量ハ皆 Korrigierte Werte ナリ。

第3節 小括及ビ考按

以上「アドレナリン」及ビ「インシュリン」注入ニヨリテ次ノ結果ヲ得タリ。

1) 「アドレナリン」注入ニヨリテ尿中有機酸ハ増加ス。尿 P_H ハ酸性側ニ移行シ血漿「豫備アルカリ」量ハ減少ス。

2) 「インシュリン」ハ「アドレナリン」ト對蹠的ニ作用シ、尿中有機酸ハ減少ノ傾向ヲ示シ、尿 P_H ハ「アルカリ」側ニ移行シ、血漿「豫備アルカリ」量ハ増加ス。

先ヅ「アドレナリン」ニ關スル文献ヲ觀ルニ、1901年 F. Blums ノ Adrenalin 糖尿ノ發見以來肝臟機

能、含水炭素新陳代謝トノ關係モ漸次闡明セラレタリシガ、「アドレナリン」ハ即チ肝「グリコゲン」ノ游出ヲ促進シテ過性過血糖ヲ招來シ、又ハ Aschoff 等ニヨレバ脂肪代謝ニモ關係シテ過性過脂肪血症ヲ招來スルモノナリ。

「アドレナリン」ノ肝機能ニ及ボス影響ニ關スル業績ヲ求ムルニ其ノ數尠カラズ、Brel⁴²ハ饑餓後入夢、甘藷ニテ飼育シタル家兔ニ「アドレナリン」ヲ注射シ、明カニ肝機能障礙ヲ認メ、其ノ障礙度ハ家兔ノ榮養狀態ニヨリ著シキ相違アリト爲セリ。Walter⁴³ハ馬鈴薯飼育家兔ニ於テ「アドレナリン」注射後尿中尿素係數上昇シ、「ピロカルビン」ニテ下降スルヲ認メ、此兩者ハ肝尿素生成機能ニ對シテ拮抗作用ヲ有スト云ヒ、田代⁴⁴氏ハ「アドレナリン」注射ニヨリテ鷄鳥ノ血液内尿素減少スト報告シ、桑原⁴⁵氏ハ「アドレナリン」注入ニヨル肝機能障礙ヲ認メ、其ノ障礙ハ食物中ノK量ニヨリ著シク影響サルナリト云ヘリ。Seeling 及ビ Max Samter⁴⁶ハ「アドレナリン」注射ハ注射後20分位ニテ血清「ビリルビン」游出量増加シ、重症肝疾患ニテハ其ノ増加著シク、輕症ニテハ正常ヨリモ却ツテ其ノ度低シト云ヘリ。黒川⁴⁷氏ハ「アドレナリン」注射ハ血清「ビリルビン」ヲ増加セシメ、尿「ウロビリニン」及ビ「ウロビリノゲン」ヲ増量セシムルニヨリ肝障礙ヲ惹起ストナセリ。竹内⁴⁸ハ「アドレナリン」ハ血液殘餘窒素ヲ増強セシムト云ヒ、甲斐⁴⁹ハ血清乳酸量ガ増量ヲ來スト云ヘリ。加藤、大村⁵⁰兩氏ハ「アドレナリン」注射ガ殊ニ肝靜脈内乳酸量ノ増大度高度ナルヨリ「アドレナリン」ハ門脈系ヨリノ乳酸產出ヲ促進スト云ヒ、山田⁵¹氏ハ「アドレナリン」ハ精原ヲ游出セシメテ葡萄糖トナシ、更ニ乳酸トヘル機轉ヲ促進スト云ヘリ。福井⁵²氏ハ「アドレナリン」注入ガ乳酸曹達注入ニヨル血清乳酸量ノ増加ヲ助長スル事實ヲ報ゼリ。尙ホ田坂⁵³氏ハ「アドレナリン」ニヨリテ尿中N及ビSノ排泄量増大スルヲ云ヒ、小川⁵⁴氏ハ尿中總N増加シ、又「アラントイン窒素」、尿酸

及ビ「アトリン」鹽基ノ N モ増大シ、之等ノ増加率ハ總 N ノ夫レヨリモ大ナル事ヲ云ヘリ。又田坂氏ハ「アドレナリン」注入ニヨリテ家兎肝臟溫度ガ腹腔ノ夫レニ比シテ著シク上昇スルコトヲ述ベタリ。

又「アドレナリン」ノ酸鹽基平衡ニ及ボス影響ニ關シテハ既ニ Elias 及ビ Sammartino⁵⁵⁾, Peter Geylin⁵⁶⁾, Hubbard 及ビ Wright⁵⁷⁾, Tabum 及ビ Atkinson⁵⁸⁾ ノ諸氏ハ血中炭酸瓦斯含有量ノ變化ヨリシテ「アチドーシス」ノ招來セラルル事ヲ報ジ、又「アセトトン體」或ハ乳酸ノ組織内増加ノ來ルコトヲモ證セリ。劉⁵⁹⁾ 氏ハ血中乳酸量ノ増量高度ナルヲ云ヒ、寺田⁶⁰⁾ 氏ハ注射後 30 分—1 時間ニシテ血液 P_H ノ下降ヲ認メ、其ノ原因ヲ有機酸ノ増量ニ歸シタリ。Gigon 及ビ Branch⁶¹⁾ モ同様血液 P_H ノ下降ヲ認メタリ。

即チ以上ヨリ「アドレナリン」ハ肝機能障礙ヲ惹起シ、其ノ結果種々ノ新陳代謝障礙ヲ來シ、殊ニ肝「グリコゲン」減少ト過血糖竝ニ過脂肪血症、肝血管收縮ニヨル血液供給ノ減少ニヨル不完全燃燒ノ増大等ヲ招來シ、延テハ種々ノ不完全燃燒產物就中有機酸ノ生成増大竝ニ其ノ分解遲延等ヲ惹起シ「アチドーシス」ニ移行スベキハ自明ノ事ニシテ前述諸家ノ實驗ハヨク之ヲ物語ルト共ニ余ノ實驗成績モ亦之ヲ裏書きスルモノト云フベシ。又一般「アドレナリン」作用ノ説明ニ於テ重キヲ爲ス Sauerungstheorie ハ又之等ノ事實ニ其ノ根據ヲ求メ得ベシ。

次ニ「インシュリン」ノ新陳代謝ニ對スル先人ノ業績頗ル多シ。先ヅ乳酸代謝ニ關シテ、「インシュリン」ガ血中乳酸量ノ増大ヲ招來スト爲スモノニ Isaac 及ビ Adler, Briggs, Koechig, Doisy 及ビ Weber⁶²⁾, Best 及ビ Pidon⁶³⁾, Virtanen 及ビ Kastrom⁶⁴⁾, Katayama 及ビ Killian⁶⁵⁾ 等アリ。一定ノ影響ヲ認メズト爲スモノニ Bornstein, Griesbach 及ビ Holm⁶⁶⁾, Mendel, Engel 及ビ Goldscheider⁶⁷⁾ アリ、減少ヲ來スト爲スモノニ Collazo 及ビ Supniewski⁶⁸⁾, Vollmer⁶⁹⁾, 松岡⁷⁰⁾,

福井⁷¹⁾ 等アリテ未ダ歸一スル所ヲ知ラザルナリ。寺田ハ少量ニテハ増減不定、大量又ハ連續注入ノ時ハ血中竝ニ臟器中ニ減少スト爲シ、Kuhn 及ビ Baner⁷²⁾ ハ先ヅ増加シ後減少スト爲セリ。

肝「グリコゲン」ニ對スル「インシュリン」ノ影響ニ關シテモ或ハ減少スト爲シ或ハ増加スト爲ス即チ Dudley 及ビ Marrian, Staub⁷³⁾ 等ハ痙攣ヲ發スル如キ「インシュリン」量ハ肝「グリコゲン」ノ減少ヲ來スト云ヒ。Lanfberger⁷⁴⁾, Babkin, Carl, F. Cori⁷⁵⁾ 等モ其ノ減少ヲ云ヒ、永末ハ犬ニ於テハ減少シ家兎ニテハ不定ニシテ其ノ「グリコゲン」量ニヨルト爲シタリシガ、反之 Collazo, Händel 及ビ Bubino⁷⁶⁾, Frank, Nothmann 及ビ Hartmann⁷⁷⁾, Mann 及ビ Magath, 劉, 村尾等ハ何レモ増加スト爲セリ。

次ニ「インシュリン」ト血液酸「アルカリ」度ノ變動ニ關スル業績ヲ見ルニ Kuhn 及ビ Baur ハ山羊ニ大量ノ「インシュリン」ヲ注射シ、時間的觀察ニヨリテ血糖ノ減少ニ反比例シテ血中乳酸及ビ血液水素「イオン」濃度共ニ増加シ、後ニ乳酸減少ト共ニ水素「イオン」濃度モ下降スト云ヒ、Briggs⁶⁶⁾ 氏モ犬ヲ用ヒテ寡血糖ト共ニ血中乳酸増加、血液炭酸及ビ P_H ノ減少ヲ報ジ、Wernicke⁷⁸⁾ 氏ハ馬ニ 100 單位ノ「インシュリン」ヲ注射シ、血糖低下ト共ニ血液 P_H 及ビ「豫備アルカリ」ノ減少スル事竝ニ家兎 8 例ニ 3 單位宛注射シテ血液 P_H ノ却ツテ上昇スルヲ觀察シタリ。Burgsch⁷⁹⁾ ハ 24 時間絶食家兎ニ就キ「インシュリン」注射後大多數ニ於テ血糖低下ト血液 P_H ノ下降ヲ認メ、絶食セザル動物ニ於テハ血液 P_H ノ著變ナキコトヲ證シ、糖尿病患者ニ於ケル「アチドーシス」ニ對シテ「インシュリン」ハ強酸性ノ有機酸ノ大量ヲ消失セシムル事ニヨリテ之ヲ輕減セシムルモノナルガ、之ハ「インシュリン」ニヨル eventuelle unmittelbare Säuerung ヲ有機酸消失ニヨリテ überkompensieren スル結果ナリト説キ、Insulinacidosis ヲ認メントシタリ。反之米國諸學者竝ニ Blum ハ「インシ

ユリン」注射後血液「アルカリ」度ノ上昇、即チ Insulinalkalosis ヲ主張シタリ、又 Gigon 及ビ Branch⁶¹⁾ ハ家兎ニ於テ痙攣、麻痺其ノ他ノ病的症狀ヲ起サザル如キ少量「インシュリン」ハ血液 P_H = 對シテ確定的ナル變化ヲ與ヘズ、反テ痙攣等ヲ惹起スルガ如キ大量「インシュリン」モ血液 P_H ノ下降ヲ招來セズシテ痙攣時ニ於テ強度ノ「アルカロージス」ヲ示スト爲シ、且此「アルカロージス」夫レ自身ハ痙攣ノ原因タラズシテ「インシュリン」ニヨリテ mobilisieren セラレタル「アルカロージス」ノ Urheberin ガ同時ニ痙攣ノ原因セシムト説ケリ。

Collip⁸⁰⁾ ハ「インシュリン」ニヨリ血糖下降スレバ組織ニ於ケル糖ノ燃燒減少シ爲ニ尿中ニ「ケトン體」出現シ急性「アチドージス」ニ陥ルモノナルベシト説キ、尙ホ家兎ニ於テ血液炭酸結合力ノ下降ヲ視タリ。又一方 Staub⁸¹⁾, Borustein⁸²⁾ 等ハ特別ノ變化ヲ認メズトナシ、茂在⁸³⁾ 氏等モ之ニ賛セリ。

寺田⁶⁰⁾, 市川⁸⁴⁾, 佐々木⁸⁵⁾ 氏等ハ何レモ少量「インシュリン」注入ハ最初「アチドージス」ヲ示シ、後漸次「アルカロージス」ニ移行スルコト、其ノ大量並ニ少量連續注入ハ「アルカロージス」ヲ呈スルコトヲ證明セリ。中津川氏ハ少量、大量何レニテモ程度ノ差ハアレド何レモ始メ急性「アチドージス」ヲ、後漸次「アルカロージス」ヲ起シ且少量連續注入ハ「アルカロージス」ヲ來スコトヲ云ヘリ。

Harvey⁸⁷⁾ ハ豚ニ 20 單位注入シテ血液 P_H ノ上昇ヲ認メ、F. Mainzer⁸¹⁾ ハ「インシュリン」注入後炭酸瓦斯結合能力ノ上昇ヲ認メ、H. Collip ノ云ヘルガ如キ「ケトン」尿ハ認メズト云ヘリ。H. Vollmer⁸⁹⁾ ハ幼兒ニ就テ「インシュリン」注入後尿中酸排泄ノ減少ト尿 P_H ノ上昇、室素排泄ノ増加ヲ認メ、之ヲ説明シテ尿中酸排泄ノ減少ハ中間代謝ノ酸生成ノ減少ニヨルベク、又中間代謝ニ於ケル不完全燃燒ニ基ク酸性中間代謝物質ノ完全燃燒

ヲ意味スベク、活潑ナル物質代謝ニ關連セリト云ヘリ。

以上「インシュリン」ノ新陳代謝就中酸鹽基平衡ニ關スル諸家ノ說ハ紛々トシテ歸一スル所ヲ知ラザル狀ナリトヘ。而シテ余ノ實驗ハ家兎ニ於テ血漿「豫備アルカリ」量ノ増加、尿 P_H ノ上昇、尿中有機酸量ノ減少等總テ「アルカロージス」ヲ示ス。「インシュリン」ハ前述ノ如ク含水炭素竝ニ脂肪新陳代謝ニ關シ、從ツテ有機酸生成トモ密接ナル關聯存スベク。余ノ實驗ヨリ「インシュリン」ハ有機酸生成ヲ減少セシムト解スルヲ得ベシ。乳酸等ニ關シテハ古來其ノ研究多ク、肝ニ於テハ乳酸ノ母體ハ「グリコゲン」ナルコトハ明カニシテ、又逆ニ乳酸ヨリ「グリコゲン」合成セララル事モ既ニ證明セラレタル所ナレバ、恐ラクハ「インシュリン」ハ有機酸或ハ鈣トモ其ノ一部ヨリ肝「グリコゲン」合成ヲ爲スベク、又一方 Buchner, Grafe 等ガ「インシュリン」ハ種々ノ臟器就中肝臟ニ於ケル瓦斯代謝ヲ著明ニ亢進スルコトヲ證明セルヨリ考フレバ、Vollmer モ云ヘルガ如ク、「インシュリン」ハ生體內燃燒機轉ヲ促進シ殊ニ完全燃燒ヲ促進スルコトニヨリテ有機酸ノ如キ酸性中間代謝物質ノ生成減少ヲ招來スト稱スルコトヲ得ベキナリ。而シテ同様ナル現象ハ筋肉内ニモ起ルベク、筋肉内「ラクトアチドーゲン」合成ニモ關スル所アルベシ、且又カカル機轉ガ同時ニ「インシュリン」寡血糖症ノ本態ニ關シテ一種ノ示唆ヲモ與ヘ得ベシト思惟スルモノナリ。

第6章 實驗的饑餓時

第1節 實驗成績

余ハ家兎第4例ニ於テ饑餓實驗ヲ行ヒテ觀察シタルニ、第1例(Nr. 45)ニ於テハ饑餓第2日ヨリ有機酸量ハ絶對的ニハ稍々著明ニ減少シ、相對的ニハ増量ヲ示シ、尿 P_H 竝ニ血漿「豫備アルカリ」量モ減少ヲ示ス。第3日ヨリ有機酸ハ増加シ、第5日ニ著明トナリ其ノ頂點ニ達シ第6日ニ多少減

少し、第7日斃死セリ。尿 P_H 及ビ血漿「豫備アルカリ」量ハ逐日減少ヲ示セリ。

第2例(Nr. 46)ニ於テハ有機酸ハ相對的ニモ絶對的ニモ第1日ヨリ減少シ始メ、第3日ニハ最小ニ達シ、後漸次増シ第7日以後ハハ著明ナル増量ヲ來シ、第9日ニ最高ニシテ2倍量以上ニナリ、第11日斃死セリ。尿 P_H ハ逐日減少ヲ示シ7.92ヨリ第10日ニハ5.10ニ達ス。血漿「豫備アルカリ」量モ漸次減少シ半量ニ達ス(第7表)。

次ノ2例ニ於テハ總「クレアチニン」量ヲ同時ニ測定シテ „Korrigierte Werte“ヲ求メタルニ、其ノ第1例(Nr. 58)ニ於テハ3日間觀察シ得タルノミナレドモ、餓餓第1日ヨリ漸次相對的ニハ増大シ、絶對的ニハ却ツテ減少ノ傾向ヲ示ス。有機酸量ハ相對的ニハ餓餓第1日減少シ、後ハ多少増加スル如ク、絶對的ニハ減少ヲ示ス。體重及ビ尿量ハ減少シ、尿 P_H ハ24時間尿量ニ早期尿ノ兩者ニ就テ測定シタルニ、強度ニ酸性側ニ移行シタリ。

第2例(Nr. 59)ニ於テハ9日間死ノ前日マデ觀察シタルニ、體重ハ逐日減少シテ可ナリ。高度ノ羸瘦ヲ來シ、尿量モ減量シテ約半量ニマデ達シ、尿 P_H ハ漸次下降シ殊ニ第3日以後ニ著明ナリトス。總「クレアチニン」量ハ餓餓第2日ヨリ減少シ、第5日以後ハ多少増量ノ傾向ヲ示シ、第7日以後ハ増量稍々著明ニシテ餓餓以前ノ値ヲ遙ニ凌駕セリ。有機酸量ハ絶對的ニハ餓餓第1日ヨリ減少シ第3日最低ニ達シ、次ニ多少宛増加ノ傾向ヲ示シ、第7日以後ハ稍々著明ノ増加ヲ示シ、第10日ニ死亡セリ。有機酸相對量ハ第1日ハ多少増加シ、第2、第3日ハ減少シ、第4日ハ又増加シ、第5日ハ多少減少シ、第6日以後ハ著明ニ増大ス(第8表)。

第2節 小 括

周知ノ如ク餓餓時ニハ體重ノ漸減ト共ニ呼吸元新代謝ノ低下ヲ招來ス。此際最早ク分解サレ主トシテ「エネルギー」ノ源泉トナルモノハ含水炭素ナレバ體內ニ蓄積セラレタル糖原ハ著明ニ減少

シ、次デ脂肪ノ燃焼旺ニナリ以テ熱量ノ供給ヲ爲ス(Pubner 及ビ Voit, Polly, Kulz, Kocher, Caspari, Pettenkofer 及ビ Voit)。而シテ糖質ニ於ケル酸鹽基平衡ニ關シテハ「アチドージス」ヲ證明セル學者多シ、例ヘバ Benedictハ31日間絶食ニ就テ肺胞空氣ヲ分析シテ、第2日ニ已ニ「アチドージス」ヲ起シ第14日更ニ増加シ、爾來31日マデ同程度ニ止マルヲ見タリ。Higgin⁸⁹⁾ハ餓餓時ニ來ル「アチドージス」ハ「ケトン體」生成ガ關與ストナシ、Gamble, Poss 及ビ Tisdall⁹⁰⁾ハ其ノ際「豫備アルカリ」量ノ減少スルヲ認め、Bigwood⁹¹⁾ハ10日間小兒ヲ餓餓ニシテ肺胞炭酸瓦斯張力ハ20 mm 以下ニ下リ、血液反應ハ7.33ニシテ正常ナリト云ヘリ。Hasselbalch⁹²⁾ハ家兎ニ於テ2日ノ餓餓ニ依リ P_H ハ7.24ヨリ7.15ニ下降スルヲ認め、Kuriyama⁹³⁾、Bechmann 及ビ Meier⁹⁴⁾モ同様ノ事實ヲ報ゼリ。Elias 及ビ Kolbハ動物ニ就テ、Barcroft 及ビ Hasselbalchハ人間ニ於テ餓餓時ニ「アセトン體」ト「アムモニア」排泄ノ著シキヲ報ジ、Langstein 及ビ Meyerハ哺乳兒ニ就キ、Maigran⁹⁵⁾ハ犬ニ就キ、Brugsch⁹⁶⁾モ同様ナル事ヲ述べ、Goldblatt, Maurice 及ビ Walter⁹⁷⁾ハ餓餓時ニ「ケトン體」排泄ガ10倍ニモ達スルコトヲ報ゼリ。又「ケトン」尿ハ草食動物ノ餓餓ニ於テハ速ニ發現シ、肉食動物ノ餓餓ニ於テハ發現シ難キコトハ諸家ニヨリテ知ラレタル所ニシテ、人間ニ於テモ「エスキモー」竝ニ肥胖症ニテハ發現シ難ク、Labbeニヨレバ習慣ニヨリテ全餓餓時ニ於テモ「アセトン」尿ハ消失シ得ルコトアルヲ報ゼラレタリ。一松⁹⁷⁾氏ハ絶食自家實驗ニテ餓餓前ノ食餌ニヨリテ「アセトン」尿ニ差アルヲ述べ、Asada⁹⁸⁾ハ家兎ニ於テ餓餓第1—2日ニ既ニ「アチドージス」來リ第3日ニシテ増強シ、第10日ニテ更ニ増強スベキヲ説ケリ。大森⁹⁹⁾ハ第2日ヨリ血漿「豫備アルカリ」量ノ減少ヲ認め、第5日ニハ更ニ減少シ死ノ直前ニハ異常ニ減少スト云ヘリ。大平¹⁰⁰⁾氏モ家兎血液瓦斯解離曲線ヲ測定シテ同様ノコト

ヲ認メタリ。

余ノ實驗ヲ通覽スルニ4例共ニ饑餓初期ニ於テハ有機酸ノ減少、尿 pH ノ輕度下降、血漿「豫備アルカリ」ノ輕度減少ヲ認メ、2例ニ於テ總「クレアチニン」ノ減少ヲモ認メ得タリ。饑餓ノ度進ミタル後期ニ於テハ有機酸ノ著明ノ増量ト尿 pH 並ニ血漿「豫備アルカリ」量ノ著明ノ下降及ビ總「クレアチニン」量ノ増加トヲ認メタリ。

饑餓初期ニ於ケル「アチドージス」ハ前述諸家ノ證スル所、余ノ實驗ニ於テモ亦尿 pH ノ下降ト血漿「豫備アルカリ」ノ減少ヲ證シ「アチドージス」ヲ認メンガ、此際有機酸ハ却ツテ減少ノ兆ヲ示セシハ如何。饑餓ニ於テハ生體ハ自己體內貯藏ノ物質ニヨリテ自己保存ヲ爲サンガ爲ニ、新陳代謝ヲ低下シテ極力體內物質消耗ヲ防止セント努ムルガ如キ、之等ノコトハ前述諸家ノ他敎室原田、日下、三谷¹⁰¹⁾諸氏モ證スル所タリ。余ノ實驗ニテモ總「クレアチニン」ニ於テ同様ノ傾向ヲ示シ、又有有機酸ノ減量モ同様ニ解シ得ベシ。而シテ饑餓時ニ於テ有機酸生成ノ増強ト之ニ歸因スル「アチドージス」トハ前述諸家ノ證スル所ナルガ、余ノ場合ニ於テ減少スルハ一見之等ニ反スルガ如シ。然レドモ有機酸生成ノ絶對量ハ減少スルモ、低下セル一般新陳代謝ニ比シテハ有機酸生成ノ低下少ク以テ「アチドージス」ヲ招來スト解スルナラバ敢テ矛盾セズ。余ノ成績ニ於テ當日量ハ著明ニ減少スルモ毎立量ハ減少著シカラズ、ノミナラズ却テ増加ヲ屢々示セル事實ハ之等ノコトヲ暗示スルモノニハ非ザルヤ。

饑餓ノ進行セル時ハ肝「グリコゲン」ノ減少モ亦漸次高度ニナリ、諸類新陳代謝障礙モ漸次進行スベシ。Rosenfeld¹⁰²⁾ハ「脂肪ハ含水炭素ノ火ノ中ニテ燃ユ」ト云ヒシガ、含水炭素ノ消耗ト共ニ漸次脂肪ノ燃焼、而モ多クハ不完全ナル發熱増強セラレ、饑餓高度トナレバ遂ニハ體蛋白ノ分解モ之ニ加ハルベク、有機酸生成ノ異常亢進ト高度「アチドージス」ヲ招來スベキハ考ヘ得ラルル所ニ

シテ、余ノ實驗ニ於ケル饑餓後期ニ於テ有機酸排泄ノ増加、總「クレアチニン」増加ハ正シク之ニ該當スルモノト解スルヲ得ベシ。

第7章 總括及ビ考按

以上種々ナル方法ニヨル實驗の肝障礙時ノ「アドレナリン」並ニ「インシュリン」注入及ビ饑餓時ニ於ケル有機酸排泄狀態並ニ酸鹽基平衡ノ變化トヲ述べ來リシガ、茲ニ總括シテ考察ヲ加ヘントス。

肝ノ酸鹽基平衡ニ關シテ有スル重大ナル意義ハ諸家ノ證明スル所ニシテ、且「ケトン體」乳酸等ト相關聯スベキコトモ一部諸家ニ容認セラレタル所ナリトス。上述セル如ク余ノ種々ナル實驗ハ酸性中間代謝物質トシテノ有機酸ガ全體トシテ肝臟機能ト如何ニ密接ナル關係ニ於テ存スルヤ、又此全體トシテノ有機酸ナルモノガ生體酸鹽基平衡ニ於テ並々ナラヌ重大性ヲ有シ得ベキヤ等ニ就テ1ツノ示唆ヲ與フルモノナリ。而シテ各種急性熱性疾患、殊ニ急性傳染性疾患例ヘバ小兒痘病等ニ於ケル急性「アチドージス」ガ如何ニ肝機能ニ關聯アルベキカハ、又ハカカル「アチドージス」ガ葡萄糖又ハ「インシュリン」加葡萄糖等ニテ如何ニ改善セラレルカラ考ヘ、又近時所謂肝臟「ホルモン」ナルモノガ此方面ニ漸次用ヒラレントシツアルヲ想到セバ、肝ガ如何ニ此方面ニ重大ナルカハ想見スルニ難カラザル所ニシテ余ノ小實驗ハ此方面ニ1ノ小ナル實驗的基礎ヲ與ヘタルモノト思惟ス。

第8章 結 論

van Sleyke 及ビ Palmer ニヨリテ創メラレ、Joffe 及ビ Mainzer 等ニヨリテ改良セラレタル方法はヨリテ尿中有機酸ヲ滴定シ、之ト肝機能其ノ他トノ關係ヲ求メ、次ノ結果ヲ得タリ。

1) 燐、4鹽化炭素、「クロロホルム」及ビ總膽管結紮等ニテ肝障礙ヲ惹起セシムルトキハ尿中有機酸排泄ハ増大ス。此際尿 pH ハ下降シ、血漿「豫備アルカリ」量ハ減少ス。即チカクノ如キ實驗

的肝障碍時ニハ「アチドーシス」惹起セラル。而シテ此「アチドーシス」ハ有機酸生成増大ニ基因スルト解シ得ベシ。

2) 「アドレナリン」注入ニヨリテ尿中有機酸量ハ増加シ「アチドーシス」ヲ招來ス。而シテ此際尿 P_H ハ下降シ、血漿「豫備アルカリ」量ハ減少ス。「インシュリン」注入ニヨリテ尿中有機酸量ハ減少シ、「アルカローシス」ヲ呈ス。尿 P_H ハ上昇シ、血漿「豫備アルカリ」量ハ多少増加ス。

3) 餓餓試験ニ於テハ其ノ初期ニテハ輕度「アチドーシス」ヲ呈シ、尿中有機酸量ハ絶對的ニハ

減量シ、相對的ニハ稍々増量ヲ示スモノアリ、餓餓後期ニ於テハ著明ニ増量ヲ來シ高度ノ「アチドーシス」ヲ來ス。尿 P_H 、血漿「豫備アルカリ」ハ何レモ漸次下降シ殊ニ後期ニ於テ著シ。

以上ヨリ肝機能障碍時ニハ有機酸生成排泄ノ増加ヲ來シ「アチドーシス」ヲ惹起ス。

終リニ臨ミ御指導賜ハリタル恩師柿沼教授
竝ニ御校賜ヲ辱ウセシ北山教授ニ謹ミテ感謝
ヲ捧グ。

表 及 ビ 文 獻

第 1 表 磷 投 與

家兎 番號	年 月 日	體 重 (kg)	尿 量 (cc)	尿 P_H	有 機 酸		B.-CO ₂	摘 要
					Unk.W.	Unk.W.		
					L	Tag		
Nr. 1	18/ I 1933	2.18	195	6.20	178	34.71	454.2	← 1% 燐「オリーブ油」 p.k. 0.2 皮下 23/ I 死
	19/ "	2.16	160	6.12	206	32.95		
	20/ "	2.10	120	5.99	362	44.60	...	
	21/ "	2.12	133	5.30	680	103.7	38.0	
	22/ "	2.05	120	5.45	820	096.2	22.0	
Nr. 2	18/ I 1933	2.35	207	7.4	156	32.29	48.2	← " 0.2 22/ I 死
	19/ "	2.38	155	7.9	220	34.10		
	20/ "	2.25	68	6.9	444	30.17	...	
	21/ "	2.12	70	6.3	570	45.90	32.7	
Nr. 3	18/ I 1933	2.26	108	6.8				← " 0.4 19/ I 死
	19/ "	2.08	35	5.4			...	

註 Unk.W.=Unkorrigierte Werte

K.W.=Korrigierte Werte

B.-CO₂=Blut-alkali reserve

第2表 4 鹽化炭素投與

家兎番號	年 月 日	體重 (kg)	尿量 (cc)	尿 P_H	總「クレアチニン」		有 機 酸			B.-CO ₂	摘 要	有機酸 Unk.W. Tag
					mg	mg	Unk.W.	K.W.	K.W.			
					L	Tag	L	L	Tag			
Nr. 6	28/Ⅰ 1933	2.12	176	6.8			154			54.9		27.1
	1/Ⅱ	2.15	135	7.0			196					26.6
	2/Ⅱ	2.08	85	6.6			286	...	...	...	←0.5p.k. Peros	24.3
	3/Ⅱ	2.10	70	6.2			424			48.1		29.68
	4/Ⅱ	2.12	88	6.4								
Nr. 8	2/X 1934	2.40	125	7.4	1272	15.90		170.7	21.34			
	3/Ⅱ	2.38	181	7.5	884	16.00		143.3	25.93	...	←1.0p.k. Peros	
	4/Ⅱ	2.28	63	5.6	1448	4.92		358.0	22.56		5/X 死	
Nr. 7	2/X 1934	2.28	155	7.0	857	13.28		178.0	27.59			
	3/Ⅱ	2.30	143	6.9	877	12.54		184.0	26.31			
	4/Ⅱ	2.24	105	6.0	1506	15.81		240.0	25.20		←0.1p.k. Peros	
	5/Ⅱ	2.20	95	6.0	1391	13.12		180.0	17.48			
	6/Ⅱ	2.25	76	5.8	1098	8.35		378.0	28.73			
	7/Ⅱ	2.23	80	5.6	1272	10.18		272.0	21.76			

第3表 「クロロホルム」投與

家兎番號	年 月 日	體 重 (kg)	尿 量 (cc)	尿 P_H	有 機 酸		B.-CO ₂	摘 要
					Unk.W.	Unk.W.		
					L	Tag		
Nr. 10	28/Ⅰ 1933	2.40	91	7.8	276	25.1	52.6	
	1/Ⅱ		161	7.5	199.4	32.0		
	2/Ⅱ		112	6.9	310	33.6	...	←0.1 p.k. Peros
	3/Ⅱ	2.29	123	6.2	324	39.8	41.5	
	4/Ⅱ		75	5.6	312	23.4		
	5/Ⅱ		157	5.9	232	36.4		
Nr. 11	8/Ⅰ 1933	2.02	120	7.2	237.6	28.52	56.6	
	9/Ⅱ		65	6.0	434.1	28.22	...	←0.1 p.k. Peros
	10/Ⅱ	1.91	40	6.4	571.0	22.84	37.8	
	11/Ⅱ		44	6.2	488.6	21.50		

第4表 總 輸 膽 管 結 紮

家兎番號	年 月 日	體 重 (kg)	尿 量 (cc)	尿 P_H	有 機 酸		B.-CO ₂	摘 要
					Unk.W.	Unk.W.		
					L	Tag		
Nr. 18	18/Ⅰ 1932	2.82	150	7.30	296	44.40	53.2	
	19/Ⅱ	2.81	133	7.28	352	46.80		
	20/Ⅱ	2.78	90	7.25	424	38.16	...	←結紮
	21/Ⅱ	2.71	63	6.07	776	47.88	32.6	眼球結膜黃色
	22/Ⅱ	2.70	90	5.60	690	62.10		強度黃疸24/Ⅱ死
Nr. 21	2/Ⅰ 1932	2.50	132	6.8				
	3/Ⅱ	2.53	105	7.0				
	4/Ⅱ	2.49	45	6.6	...	...	...	←結紮
	5/Ⅱ	2.44		6.0				5/Ⅱ 死 (黃疸)

第 5 表 「アドレナリン」注入

家兎番號 體重(kg) 年 月 日	時 間	血 糖	尿量 (洗液 20cc)	尿 ^{pH}	有 機 酸		B.-CO ₂	摘 要
					Unk.W.	Unk.W.		
					L	Portion		
Nr. 30 2.30 kg 5/X 1934	a.m. 9—10		24.0	5.4	86	2.06	51.2	
	10—11	前 0.117	25.0	5.4	98	2.25		
	11—12 p.m.	{ 30分 0.179 1時間 0.204	24.0	5.2	116	2.78	...	←「アドレナリン」 0.5cc 皮下
	12—1	2 " 0.240	28.0	5.3	100	2.80	40.8	
	1—2	3 " 0.129	23.0	5.3	118	2.71		
Nr. 22 27/I 1932	a.m. 9—11	前 0.092	30.0	6.6	148	4.44	48.4	
	11—1 p.m.	{ 30分 0.153 1時間 0.162 2 " 0.134	30.1	6.3	150	4.50	...	← " 0.3 cc
	1—3	4 " 0.098	35.2	6.3	140	4.90	42.1	
	3—5	6 " 0.092	28.0	6.4	146	4.08		
Nr. 23 2.12 kg 27/I 1932	a.m. 9—10		25.0	6.2	84	2.10		
	10—11	前 0.100	22.0	5.8	96	2.11		
	11—12 p.m.	{ 30分 0.192 1時間 0.177	23.1	5.8	118	2.71	...	← " 0.4 cc
	12—1	2 " 0.176	25.0	5.8	104	2.60		
	1—2	3 " 0.150	25.2	5.6	96	2.40		

第 6 表 「インシュリン」注入

	時 間	血 糖	尿量 (cc)	尿 ^{pH}	總「クレアチニン」		有 機 酸		B.-CO ₂	摘 要
					mg	mg	K.W.	K.W.		
					L	Portion	L	Portion		
Nr. 31 2.20 kg 5/X 1933	a.m. 9—10		24.5	5.8	112.0	2.74	84.9	2.08	51.5	
	10—11	前 0.101	25.0	5.7	105.1	2.63	81.6	2.04		
	11—12 p.m.	{ 30分 0.092 1時間 0.085	23.5	6.0	101.2	2.38	81.7	1.92	...	← 3 單位 皮下
	12—1	2 " 0.088	26.0	6.1	92.5	2.40	59.2	1.54	56.8	
	1—2	3 " 0.095	25.5	6.0	85.6	2.18	74.9	1.91		
Nr. 32 2.24 kg 5/X 1933	a.m. 9—10		21.0	7.0	111.0	2.33	106.6	2.24	47.9	
	10—11	間 0.123	22.5	7.0	110.4	2.48	95.1	2.13		
	11—12 p.m.	{ 30分 0.120 1時間 0.081	18.0	7.4	110.4	2.48	90.0	1.62	57.0	← 5 單位 皮下
	12—1	2 " 0.084	23.5	7.8	111.6	2.62	72.7	1.71		
	1—2	3 " 0.070	31.0	7.8	76.8	2.38	52.6	1.63		
輕症糖尿病 患者 43歳 20/X 1934	a.m. 7—8	{ 尿糖 尿「ア」 士 —	82	6.0	633.0	10.91	191.3	15.69		
	8—9	— —	95	6.2	137.8	13.09	183.1	17.40		
	9—10	— —	51	7.2	148.8	7.59	190.8	9.73	..	← 3 單位 皮下
	10—11	— —	49	7.0	144.8	7.09	197.3	9.65		

Nr. 31, 各 Portion = 洗液 20 cc

Nr. 32, " " 15 cc

第7表 餓 餓 時

家兎番號	年 月 日	尿 量 (cc)	尿 PH	有 機 酸		B.-CO ₂	摘 要
				Unk.W. L	Unk.W. Tag		
Nr. 45	2/ I 1932	150	7.86	188	28.80	48.1	← 以下 絶食
	3/ "	160	7.95	180	28.96	49.1	
	4/ "	107	6.13	232	24.36	39.1	
	5/ "	110	5.69	244	26.84	20.4	
	6/ "	114	5.52	242	27.83		
	7/ "	110	5.09	354	38.94	18.2	
	8/ "	76		400	30.00	17.3	
							9/ I 死
Nr. 46	2/ I 1932	130	7.92	190	24.70	50.6	← 以下 絶食
	3/ "	125	7.70	178	22.25		
	4/ "	135	6.85	140	18.90		
	5/ "	110	6.60	170	18.70	32.5	
	6/ "	116	5.83	196	22.74		
	7/ "	122	5.63	220	26.84		
	8/ "	108	5.41	216	23.33		
	9/ "	86	5.52	380	32.68	28.8	
	10/ "	105	5.32	258	27.09		
	11/ "	78	5.10	640	49.92		
	12/ "	78	5.23	436	34.00		
							13/ I 死

第8表 餓 餓 時

家兎 番號	年 月 日	體重 (kg)	尿量 (cc)	尿 PH		總「クレアチニン」		有 機 酸				摘 要	
				24時 間尿	早朝 尿	mg L	mg Tag	Unk.W.		K.W. L	K.W.		
								L	Tag		L		Tag
Nr. 58	20/V 1934	2.08	119	7.8	7.5	1111	132.2	213.6	25.42	209.6	24.95	← 以下 餓餓	
	21/ "	2.07	91	8.2	7.0	1250	113.8	204.0	18.56	199.6	18.16		
	22/ "	2.00	71	7.9	5.5	1666	118.3	248.3	17.64	242.5	17.22		
	23/ "	2.02	50	x 5.4 = 5.4		2222	111.1	204.3	12.18	235.8	11.79		
Nr. 59	20/V 1934	2.40	125	8.2	7.0	800	100.0	205	25.63	202	25.28	← 以下 餓餓	
	21/ "	2.40	136	8.2	7.2	840	114.2	200	27.20	196	26.76		
	22/ "	2.36	72	8.0	6.8	1820	141.0	212	15.26	205	14.76		
	23/ "	2.28	82	7.8	6.2	1000	82.0	165	13.53	161	13.24		
	24/ "	2.17	76	6.8	5.2	689	52.4	145	11.02	142	10.84		
	25/ "	2.15	81	6.0	5.4	645	52.2	291	23.81	296	23.63		
	26/ "	2.08	86	5.8 =	5.8	616	52.9	158	13.56	154	13.38		
	27/ "	1.89	72	5.8 =	5.8	1160	83.5	305	21.96	301	21.67		
	28/ "	1.82	95	5.9	5.0	1810	171.9	382	26.38	376	35.78		
	29/ "	1.70	66	5.6 =	5.6	1570	103.6	460	20.36	454	30.00		
	30/ "	1.65	52	5.5 =	5.5	1460	75.9	329	17.11	324	16.85		
													31/V 死

註 × = ハ 24 時間尿全部ヲ早朝導尿シ得タルモノナリ

主 要、文 獻

- 1) *Parnas u. Baer*, Bioch. Z., 41, S. 386, 1912. 2) *Barrenscheen*, Bioch. Z., 58, S. 299, 1913. 3) *Baldes u. Silberstein*, Hoppe-Seylers Z., 100, S. 34, 1917. 4) *Emden*, Dtsch. Handb., 7, 1, 1925. 5) *Isaac*, Hoppe-Seylers Z., 100, 1, 1917. 6) *Mendel u. Bauch*, Klin. W., Nr. 28, 1926. 7) *Beckmann, Adler u. Lange*, Dtsch. Arch. klin. Med., 157, S. 129, 1927. 8) 水野 及 大橋, 井上 = ヌル, (日本内科学會雜誌, 第21卷, 第1號). 9) *Beckmann*, Klin. W., 6, 1927; Dtsch. Arch. klin. Med., 160, S. 63, 1928; 164, S. 309, 1929. 10) *Valentin*, Münch. med. W., 28, 1926. 11) *Schumacher*, Klin. W., Nr. 2, 1926. 12) *Buttner*, Klin. W., Nr. 2, 3, 1926. 13) *Fischer*, Physiol. u. Path. der Leber, 1925. 14) *Emden*, zit. nach Fischer, Kossow, (Bioch. Z., Bd. 45, 1912). 15) 村上, 實驗消化器病學會, 第9卷, 第4號, 第5號. 16) 菱川, 金, 大島 及 福田, 井上 = ヌル, (日本内科学會雜誌, 第21卷, 第1號). 17) *Cornot et Grusewska*, C. v. Acad. Soc. Paris, 91, 756, 1926. 18) *Hoesch*, Dtsch. klin. Med., 154, S. 313, 1927. 19) *Grasheim u. Petow*, Zeitschr. klin. Med., 104, S. 893, 1926. 20) *Hallervorden*, Arch. f. exp. Path., 10, 1877. 21) *Frey*, Z. f. klin. Med., Bd. 72, 1911. 22) *Münzer*, Z. f. exp. Path. u. Therap., 16, 1914; Bioch. Z., 71, 1915. 23) *Schüttenhelm*, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 77, 1903. 24) *Labbe*, J. med. Franc., 11, P. 47, 1922; *Sathe u. Bartolomey*, Wien. Arch. f. inn. Med., Bd. XXI, 1931. 25) 岩井, 日本内科学會雜誌, 第21卷, 第1號. 26) *van Slyke u. Palmer*, J. biol. Chem., Vol. 41, P. 567, 1920. 27) *Joffe u. Mainzer*, Bioch. Z., 207, 1926. 28) *van Slyke u. Cullen*, Brugsch u. Schittenhelm-Klin. Labor. Tech., Bd. 2, 1924. 29) *Folin*, J. of biolog. Chem., 17, 469, 1914. 30) *Hagedorn-Jensen*, Bioch. Z., 135, 46, 1923; 137, 92 1923. 31) 久保, 京都醫學會雜誌, 第32卷, 第2號. 32) 山本, 軍醫團雜誌, 第119號. 33) 大沼, 京都醫學會雜誌, 第27卷, 第7號. 34) 岩橋, 病理學紀要, 第2卷, 第2號. 35) 和田, 京都醫學會雜誌, 第21卷, 第4號. 36) 藤井, 日本内科学會雜誌, 第12卷, 273. 37) 岩川 及 相良, 北越醫學會雜誌, 第39卷, 第1號. 38) 若村, 實驗消化器病學會雜誌, 第3卷, 第5號, 374. 39) 久保田, 日本内科学會雜誌, 第13卷. 40) 森島, 實驗消化器病學會雜誌, 第5卷, 993頁, 1775頁. 41) *Meyenburg*, Beitr. Path. Anat., 83, S. 235, 1925. 42) *Brel*, C. r. d. l. Societ. Biol., Tom. 85, 1057, 1921. 43) *Wolter*, Bioch. Z., Bd. 180, 1927. 44) *Tashiro*, Tohoku J. of exp. Med., Vol. 7, 1926. 45) 桑原, 日本消化器病學會雜誌, 第29卷, 第11號. 46) *Seeling u. Samter*, Z. exp. Med., 81. 47) 黒川, 成醫會雜誌, 第53卷, 第3號. 48) 竹内, 岡醫雜, 第46卷, 第2號. 49) 甲斐, 大阪醫學會雜誌, 第32卷, 第7號. 50) *Kito u. Kimura*, Tohoku J. of exp. Med., Vol. 21, No. 34. 51) *Yamada*, Jour. of Biochem., Vol. 17, No. 1. 52) 福井, 日本内分沁學會雜誌, 第8卷, 第9號. 53) 田坂, 日本内分沁學會雜誌, 第6卷, 第1號, 第19卷, 第2號; 東京醫學會雜誌, 第46卷, 第11號. 54) 小川, 日本内分沁學會雜誌, 第7卷, 第2號; 中津川, 日本内分沁學會雜誌, 第8卷, 第1號. 55) *Elias u. Sammartino*, Bioch. Z., Bd. 82, 87, 1917; Bd. 117, 1921. 56) *Peter u. Geylin*, Jour. of biol. Chem., Vol. 31, 1917. 57) *Hubbard u. Wright*, Jour. of biol. Chem., Vol. 49, 1921. 58) *Tabum u. Atkinson*, Jour. of biol. Chem., Vol. 56, 1922; *Quest*, Z. f. exp. Path. u. Ther., 5, 1901; *Schiff u. Pfeifer*, Jahrb. f. Kinderheilk., 93, 1920; *Billigheimer*, Klin. W., Jg. 1, 1922; *Leicher*, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 141, 1922. 59) 劉, 日本内分沁學會雜誌, 第1卷, 第2號. 60) 寺田, 日本内分沁學會雜誌, 第1卷, 第1-2號. 61) *Gigon u. Brauch*, Z. f. ges. exp. Med., Bd. 44, S. 107, 1924; *E. Meyer*, Z. f. ges. exp. Med., Bd. 41, S. 52, 1924; *Gigon*, Z. f. ges. exp. Med., Bd. 44, S. 95. 62) *Briggs, Koechig, Doisy u. Weber*, Journ. of biol. chem., Vol. 58, P. 721, 1923. 63) *Best u. Ridout*, Journ. of biol. chem., Vol. 63, P. 197, 1925. 64) *Virtanen u. Kastrom*, Z. f. Physiol. Chem., Bd. 161, S. 218, 1926. 65) *Katayama a. Kilian*, J. of biol. Chem., Vol. 71, P. 707, 1927. 66) *Bornstein, Griesbach u. Holm*, Z. f. ges. exp. Med., 43, S. 391, 1924. 67) *Mendel, Engel u. Goldscheider*, Klin. W., Jg. 4, S. 804, 1925. 68) *Collazo u. Supniewski*, Bio-

- chem., Z., 154, S. 423, 1924. 69) *Vollmer*, Z. f. ges. exp. Med., 41, S. 654, 1924; *György-Vollmer*, Bioch. Z., 140, 391, 1923. 70) 松岡, 日新醫學, 第17年, 第5號. 71) 福井, 日本內分泌學會雜誌, 第8卷, 962頁. 72) *Kuhn u. Baur*, Z. f. Physiol. Chem., 141, S. 65, 1924. 73) *Staub, Günther u. Fjohlich*, Klin. W., Jg. 2, 2337, 1923. 74) *Laufberger*, Z. f. ges. exp. Med., 42, S. 570, 1924. 75) *Cori a. Cori*, J. biol. chem., Vol. 79, P. 309, 1928. 76) *Collazo, Hamdel u. Rubino*, Dtsch. Med. Wschr., Jg. 50, Nr. 23, 1924. 77) *Frank, Nohmann u. Hartmann*, Klin. Wschr., Jg. 4, S. 1067, 1925; *Araki*, Z. f. phys. Chem., Bd. 19, 1891; 小屋迫, 日本內分泌學會雜誌, 第6卷, 第12號. 78) *Wernicke*, C. r. d. l. Soc. Biol., Tom. 93, P. 1120; Tom. 92, P. 896, 1925; *Blum*, C. r. d. Séanc. d. l. Soc. d. Biol., 1923; *Presse*, Med., 1923. 79) *Brugsch*, Bioch. Z., 147, S. 117; 149, S. 24 u. S. 40, 1924. 80) *Collier*, J. of biol. chem., 55, 1923. 81) *Staub*, Klin. Wschr., Jg. 2, S. 2337, 1923. 82) *Bornstein*, Z. f. ges. exp. Med., 43, 361, 1924. 83) 茂在, 川島, 稻田 及 秋谷, 醫學中央雜誌, 第25卷, 第1號, 第1頁. 84) 市川, 日本內分泌學會雜誌, 第5卷, 第1號, 第1頁. 85) 佐々木, 日本內分泌學會雜誌, 第4卷, 第12號. 86) *Briggs*, J. biol. chem., Vol. 58, 721, 1923. 87) *Harvey*, J. of Phys., Vol. LXIV, No. 3, 1927. 88) *Mainzer*, Klin. W., 6, 8, 107. 89) *Higgin*, Amer. J. Phys., Vol. 34, 114, 1914. 90) *Gamble, Ross a. Tisdall*, J. of biol. chem., Vol. 57, 633, 1923. 91) *Bigwood*, Ann. Med., 17, 89, 1925. 92) *Hassebalch*, Bioch. Z., Bd. 46, S. 403, 1842; Bd. 74, S. 18, 1916. 93) *Kuriyama*, J. of biol. chem., 33, 215, 1918. 94) *Beckmann u. Meier*, Z. exp. Med., 29, 596, 1922. 95) *Maignon*, Bull. Soc. chim. biol. Paris, 11, 1170, 1929. 96) *Goldblatt, Maurice u. Walter*, Biochem. Z., 19, Nr. 6, 1925. 97) 一松, 日本內科學會, 第9卷, 420頁. 98) *Asada*, Amer. J. of Phys., 50, 1, 1919. 99) 大森, 北越醫學會, 第36年, 第3號. 100) 大平, 日本內科學會, 第9卷, 第2號. 101) 原田, 日下, 三谷, 日本內科, 第19卷, 昭和6年. 102) *Rosenfeld*, Thannhauser-Stoffwechsel u. Stoffwechselkrankheiten, München, 1929. 103) *Rubner u. Voit*, zit. nach Physiol. Chemie von Hammersten. 104) *Rolly*, Dtsch. Arch. klin. Med., Bd. 83, 1905. 105) *Kuts*, zit. nach Rolly. 106) *Kocher*, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 115, 1914. 107) *Caspari*, Pflügers Arch., 83, 1901. 108) *Pettenkofer u. Voit*, Z. f. Biol., 2, S. 537, 1866. 109) *Benedich*, Ergeb. d. Physiol., Nr. 3.

Aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama.
(Direktoren: Prof. Dr. K. Kakinuma u. Prof. Dr. K. Kitayama)

Untersuchungen über die organischen Säuren im Harn.

(3. Mitteilung)

Bei Leberinsuffizienz sowie bei einigen sonstigen Stoffwechselstörungen.

Von

Dr. Sizuma Sato.

Eingegangen am 23. Mai 1938.

Die Leber steht mit dem Säurebasengleichgewicht dadurch im Zusammenhang, dass sie erstens die im Organismus gebildeten organischen Säuren durch Oxydation zerlegt; zweitens dadurch, dass sie die im Darm gebildeten und resorbierten oder von

aussen her gegebenen Säuren neutralisiert; und drittens, dass sie die Säuren und Alkalien durch die Galle in den Darm ausscheidet. Darüber hinaus vermutet man einen Zusammenhang mit dem Säurebasengleichgewicht durch den Ammoniakwechsel, an dem ja die Leber beteiligt ist.

Auf diese Weise tritt bei der Leberinsuffizienz eine hochgradige Störung des Säurebasengleichgewichtes auf und so untersuchte der Verfasser den Zusammenhang der Leber mit dem Stoffwechsel im Lichte der schon erwähnten Forschungen über die org. Säuren im Harn.

Ergebnisse:

1) Bei der Leberinsuffizienz, die bei Kaninchen durch Vergiftung mit Phosphor, Carbonium tetrachlorid, Chloroform oder durch Unterbindung des Ductus choledochus hervorgerufen wurde, liess sich eine deutliche Verminderung der Harnmenge, eine hochgradige Senkung der Wasserstoffionenkonzentration des Harns sowie eine Abnahme der Alkalireserve des Serums nachgewiesen. Dabei vermehrten sich die org. Säuren im Harn fast immer, besonders in ihrem relativen Werte (Säuregehalt einer bestimmten Harnmenge); seltener verminderte sich deren absoluter Wert (Säuregehalt der gesamten Harnmenge). Dies ist wohl auf eine vermehrte Bildung der org. Säuren im Organismus infolge der durch die Leberinsuffizienz hervorgerufenen Acidosis zurückzuführen.

2) Um das Verhältnis der Leber zur Bildung der org. Säuren im Organismus klarzumachen, beobachtete der Verfasser den Einfluss von Adrenalin und Insulin, welche zur Leber antagonistisch wirken. Bei der Adrenalininjektion vermehrten sich die org. Säuren im Harn. Die Wasserstoffionenkonzentration des Harns aber sank ab, die Alkalireserve des Serums verminderte sich ebenfalls. Bekanntlich werden bei Adrenalinüberschuss nicht nur Leberschädigungen, sondern auch verschiedene Stoffwechselstörungen, wie Abnahme des Leberglykogengehaltes, Hyperglykämie und Hyperlipämie, oder unvollständige Verbrennung infolge von Lebergefässkontraktion hervorgerufen. Auch unseren Fall könnte man als einen Nachweis dafür ansehen, dass der Adrenalinüberschuss eine unvollkommene Verbrennung, bes. eine vermehrte Bildung der org. Säuren sowie deren verzögerte Zersetzung verursacht und infolgedessen acidotische Zustände hervorruft.

Dagegen wurde bei Insulininjektion verminderte Ausscheidung der org. Säuren, Vermehrung der Alkalireserve des Serums und Anstieg der Wasserstoffionenkonzentration des Harns (Alkalosis) festgestellt. Über die Insulinwirkung auf das Säurebasengleichgewicht herrscht unter den Autoren nicht immer Übereinstimmung, aber da es sich am Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel beteiligt und die Verbrennung im Organismus befördert, kann man erwarten, dass der Organismus dabei zur Alkalosis neigt.

3) Bei Hunger, der auch eine Leberschädigung verursacht, liess sich im allgemeinen Acidosis nachweisen. Die org. Säuren im Harn nahmen bei beginnendem Hunger ab. Dies ist wohl als eine Folgeerscheinung der Herabsetzung des Stoffwechsels anzusehen. Erst im späteren Hungerstadium vermehrten sich die Säuren im Harn.

Aufgrund der erwähnten Ergebnisse dürfte sich der Schluss ziehen lassen, dass die Leberschädigungen im allgemeinen eine vermehrte Ausscheidung der org. Säuren sowie Acidosis zur Folge haben. (Autoreferat)