

35.

612.396.19

實驗的肝臟「チストマ」病家兎ニ於ケル糖代謝,
脂肪代謝竝ニ被働性過敏症ニ就テ

第 1 報 糖代謝ニ就テ

岡山醫科大學法醫學教室

上 野 博

[昭和 9 年 5 月 15 日受稿]

Aus dem gerichtärztlichen Institut der Okayama Med. Fakultät.

Über den Zucker- und Fettstoffwechsel und die passive Anaphylaxie
bei experimenteller Kaninchenclonorchiasis.

(I. Mitteilung.)

Experimentelle Untersuchung über den Zuckerstoffwechsel
bei der Kaninchenclonorchiasis.

Von

Hiroshi Uyeno.

Eingegangen am 15. Mai 1934.

Bei Durchsicht der Literatur über Clonorchiasis sinensis kann man feststellen, dass die zoologischen Studien dieses Parasiten, das pathologisch-anatomische wie -histologische Bild und die Klinischen Erscheinungen bei dieser Krankheit beinahe ausreichend erforscht worden sind. Neuerdings stellten Yoshimoto, Yoshida u. a. bereits einige wichtige experimentelle Untersuchungen bei Kaninchen an, und zwar auf dem pathologisch-chemischen

Gebiete dieser Krankheit, das bisher noch unberührt geblieben war. Sie wiesen nach, dass sowohl der Purin- wie auch der Mineralstoffwechsel des erkrankten Organismus und der urikolytische Vorgang in der Leber in vitro auffallend gestört sind. Demnach kann man weiter annehmen, dass irgend welche Abweichungen sowohl im Zucker- und Fetthaushalt als auch im immunologischen Prozess bei dieser Krankheit insofern vorhanden sein

müssen, als die Leber in den genannten Gebieten bekanntlich auch eine wichtige Rolle spielt. Aus diesem Grunde stellte Verfasser zunächst eine experimentelle Untersuchung über den Zuckerhaushalt bei dieser Krankheit an.

Kurz zusammengefasst sind seine Resultate:

1) Im leichten Anfangsstadium der Kaninchenclonorchiasis zeigt der Zuckerwert des Blutes im allgemeinen keine nennenswerte Veränderung; beim schweren Endstadium (2—3 Tage vor dem Tod) lässt sich jedoch eine merkbare Steigerung des Zuckerwertes nachweisen, und kurz vor dessen Steigerung kann

man bei einigen Fällen eine vorübergehende Hypoglykämie wahrnehmen, die wahrscheinlich auf die vermehrte Gallensäure im Blut bei Ikterus zurückzuführen ist.

2) Bei der intravenösen Belastung mit Zucker, wie mit Glukose, Fruktose und Galaktose, reagieren die schwer erkrankten Kaninchen mit einer erhöhten und lang andauernden Hyperglykämie; was die Ausscheidung des zugeführten Zuckers in den Harn anbetrifft, so bemerkt man zwar eine Verminderung desselben bei der Glukose- und Galaktosebelastung, aber eine Vermehrung bei der Fruktosebelastung. (Autoreferat.)

目 次

第1章 緒 言

第2章 實驗方法

第3章 實驗成績

第1節 實驗の家兎肝臓「ヂストマ」病經過ニ於ケル血糖値ノ推移

第2節 諸種糖負荷試験ニ於ケル實驗の肝臓「ヂストマ」病家兎ノ血糖値推移並ニ尿中糖排泄量

第1項 靜脈内葡萄糖負荷試験

第2項 靜脈内果糖負荷試験

第3項 靜脈内「ガラクトーゼ」負荷試験

第4章 總括並ニ結論

文 獻

第1章 緒 言

肝臓「ヂストマ」病ノ本態ニ關スル寄生蟲病學的或ハ病理解剖學的研究ハ既ニ古クヨリ廣ク且深ク行ハレ、今日ニ於テハ殆ド闡明シ盡

サレタリト云ヒ得ベク、更ニ近來ニ至リテハ其ノ生化學的或ハ病化學的研究ノ企圖セララルニ至リ、囊ニ吉本¹⁾ハ窒素並ニ「プリン」新陳代謝、無機物質代謝等ヲ、吉田²⁾ハ試験管内ニ於ケル肝臓尿酸酸化機轉ヲ何レモ實驗の家兎肝臓「ヂストマ」病ニ就テ研究シ、夫々異常ノ存スルヲ明カニシタリ。實ニ肝臓「ヂストマ」病ハ其ノ最モ甚大ナル病變ヲ上記ノ代謝機轉ニ重大ナル關係ヲ有ツ肝臓ニ存スルモノナレバ、之等ノ代謝ニ變化ヲ來スハ蓋シ理ノ當然ナルモノト云フベク、サレバ亦同様ナル關係ニ立ツ爾餘ノ物質代謝、就中糖代謝並ニ脂肪代謝或ハ免疫學的現象等ニ於テモ或ハ異常ヲ來スモノナランコトハ類推セラルベキナリ。

抑々、肝臓ガ含水炭素代謝ニ關シ重要ナル位置ニアルコトハ已ニ古クヨリ注目研究セラレタル所ニシテ、Claud Bernard³⁾ハ始メテ(1848年)實驗

的ニ之ヲ明カニシ、肝臟ハ含水炭素ノ攝取並ニ利用ニ關與スルモノナリト發表セリ。爾來、肝臟ト含水炭素代謝トニ關シ、廣汎ニ且微細ニ行ハレタル研究ハ極メテ多ク、最大臟器タル肝臟ノ本態ハ漸次明カナラントシツツアリ。今、茲ニ之等貴重ナル研究ノ一々ヲ紹介スルハ本論文ノ趣旨ニアラネバ、之等ノ中、本論文ニ關スル限ニ於テ、即チ含水炭素、就中、糖類ノ吸收並ニ利用ニ肝臟ノ關與セル所ヲ簡約スレバ、食餌ト共ニ消化管内ニ攝取セラレタル多糖類ハ、消化液中ニ含有セラルル酵素ノ作用ニ因リ、麥芽糖ヲ經テ單糖類ニマデ分解セラレ、其ノ腸粘膜ヨリ吸收セラルルヤ、大循環系統即チ一般血流中ニ入ルニ先ダチ、先ヅ門脈ヲ經テ肝臟ニ至リ、一部ハ更ニ血流中ニ入リテ各種臟器組織ニ達シテ夫々ノ需要ヲ充タスモ、爾餘ノモノ即チ過剩ノ部分ハ肝臟内ニ於テ糖原質ニ合成、貯藏セラレ、必要ニ應ジ、再ビ單糖類ニ分解セラレテ一般血行中ニ入り、各臟器組織ノ生活機能ニ參與スルモノナリ。而シテ上記肝臟内ニ於ケル糖原質合成作用(同化作用)ニハ自ラ一定ノ限度ヲ存シ、若シ肝臟内ニ入り來レル糖量ノ之ヲ超過センカ、最早ヤ肝臟ハ之ヲ糖原質トシテ貯藏スル能ハズ。其ノ過剩ハ血中ニ溢レ出デテ過血糖ヲ現出シ、更ニ糖尿トシテ腎臟ヨリ排泄セラルルニ至ル。此血液中ニ於ケル糖ハ其ノ輸入生成或ハ消費ニ因リテ絶ヘザル移動ヲ呈スルモノナルガ、健康正常時ニ於ケル生成並ニ消費ノ相反スル兩機能ハ固ヨリ平衡ヲ保チ、從ツテ血液中ノ糖量即チ血糖値ハ殆ド一定セルモノナリ。此平衡狀態ガ種々ナル影響ヲ蒙リテ障礙セラルル時ニハ、血糖値ノ異常、即チ種々ナル程度ノ過血糖或ハ減血糖トシテ現ハルナリ。サレバ、炭水化物從ツテ糖代謝ノ障礙ハ糖ノ生成及ビ消失ノ兩方面ヨリ正ニ考察セラル可^レ、其ノ生成及ビ貯藏ニハ主トシテ肝臟次デ筋肉等ガ關與シ、其ノ排泄及ビ使消ハ腎臟及ビ

其ノ他ノ臟器組織ニ於テ行ハルモノナルガ、腎臟ハ過血糖ニ際シ糖ヲ排泄スル作用アルモ、減血糖時調節ハ營マザルモノノ如シ。

含水炭素代謝ニ於ケル肝臟ノ位置ハ大要上記ノ如キモノナレバ、其ノ種々ナル病的變化ニ當リ含水炭素新陳代謝ニ異常ナル影響ヲ及ボス可キハ蓋シ想像スルニ難カラザル所ニシテ、輒チ代謝ノ變調ハ或ハ血糖値ノ異常トシテ、或ハ諸種糖負荷試驗ニ於ケル血糖曲線ノ異常トシテ、或ハ又尿糖排泄狀態ノ異常等トシテ示現セラルルナリ。

サレバ、余ハ實驗的肝臟「デストマ」病ニ於ケル肝臟機能ヲ檢索スベク、本論文ニ於テハ專ラ其ノ糖代謝ニ就テノ實驗的研究ヲ企圖シテ2,3ノ見ルベキ成果ヲ得タレバ、其ノ大要ヲ茲ニ報告シ、以テ大方諸賢ノ批判ヲ仰ガントス。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテハ專ラ家兎ヲ使用シ、其ノ血糖量測定ニハBang氏新法⁴⁾ヲ用ヒタリ。糖負荷試驗ハ何レモKahlbaum製最純ナル葡萄糖、果糖、或ハ「ガラクトーゼ」ノ水溶液ヲ耳靜脈内ニ注射シテ行ヒ、此際尿糖ノ有無ヲ先ヅNiellander氏法ニヨリテ檢シタル後、Bertrand氏法ニヨリテ定量シ。又、尿總窒素量定量ハKjeldahl氏法ニ、尿中膽汁色素檢査ハGumelin氏法ニ據レリ。

先ヅ體重2500g以上ナル正常成熟家兎ヲ選ビ、豫メ一定食餌ニテ飼育シ、之ニ馴ラシメタル後、同一食餌ヲ與ヘツツ數日間、早期空腹時ニ耳靜脈ヨリ採血シテ其ノ血糖量ヲ測定シ、以テ該家兎ノ正常時ニ於ケル血糖値ヲ知リ、然ル後、之ヲ實驗的肝臟「デストマ」病ニ感染セシメ、該病ノ全經過ニ互リテ、一定時ニ其ノ血糖量ヲ測定シ、本病ニ於

ケル血糖値ノ推移ヲ窺ヒタリ。

糖質荷試験ヲ行フニ當リテハ、前同様、豫メ一定食餌ニテ飼育シ、之ニ充分馴致セシメタル家兎ノ耳靜脈ヨリ先ヅ早朝空腹時ニ固定或ハ緊縛等スルコトナクシテ採血シ、血糖量ヲ定メ、直ニ他側耳靜脈ニ10%、時トシテハ20%ノ水溶液トナセル糖ヲpro kilo 5.0ccノ割合ニ、極メテ緩徐ニ注入シ、其ノ後一定時間毎ニ採血シテ其ノ糖量ヲ測定シ、糖注入後毎24時間ノ尿ニ就テモ糖量ヲ定メ、且爾餘ノ諸所見ヲモ檢シタリ。斯クシテ正常家兎ニ糖ヲ負荷シタル場合ノ血糖量推移竝ニ尿糖ノ排泄状態ヲ窺ヒタル後、該同一家兎ヲ肝臟「ヂストマ」病ニ罹患セシメ、斯クテ一般状態竝ニ尿ニ變化(吉本¹⁾)ノ發現シ、或ハ病氣ノ進行シテ症狀ノ重篤トナルニ及ビ、前同様、耳靜脈内ニ同一單位量ノ糖ヲ注射シ、遂時的ニ血糖竝ニ尿糖ヲ定量シ、之ヲ正常時ニ於ケルモノニ比較對照シタリ。

家兎ヲ實驗的肝臟「ヂストマ」病ニ罹患セシムルニハ、大體ニ於テ、吉本¹⁾ノ行ヒタル式ニ從ヘリ。乃チ先ヅ感染セシメントスル家兎ノ糞便検査ヲ行ヒテ其ノ内ニ寄生蟲卵ノ存セザルヲ確メタル後、該家兎ニ一定ノ地方ニ於テ捕獲シタル「いしもち」或ハ「やなぎばへ」ノ肉片ヲ生食セシメタリ。上記「いしもち」(*Pseudorasbora parva*)竝ニ「やなぎばへ」(*Sarcocheilichthys variegatus*)ハ肝臟「ヂストマ」第2中間宿主ニシテ岡山縣兒島郡地方ノ河川ニテ捕獲シ、一定期間、一定池中ニ飼育シテ幼蟲ノ充分ニ發育スルニ至ルヲ待チ、其ノ肉片ノ一部ヲ豫メ鏡檢シテ發育セル幼蟲ノ存在セルヲ確メ、尾或ハ鰭等モ其ノ儘細片トナス。之ヲ家兎ニ生食セシムルニハ大略pro kilo 4.0—5.0gノ割合ニ、早朝食餌ヲ與フル前、其ノ頭部ヲ持シ、「ピンチエツト」ニヨリテ上記肉細片ヲ口腔中ニ挿入スレバ、容易ニ咀嚼、嚥下シ、殆ト常ニ唯1回

ノ投與ニヨリ本病感染ノ目的ヲ達スルヲ得可シ。

第3章 實驗成績

第1節 實驗的家兎肝臟「ヂストマ」病

經過ニ於ケル血糖値ノ推移

肝臟機能障礙ノ其ノ個體血糖値ニ及ボス影響ハ、機能障礙ノ種類竝ニ程度ニ依リテ同一ナラズ。已ニ1886年Minkowski⁵⁾ハ肝臟全別出ヲ行ヘル鸛鳥ニ於テ全血糖ノ消失スルヲ見、其ノ後Pavy u. Siau⁶⁾モ亦同様ナル事實ヲ實驗シ、Bang⁷⁾ハ肝臟疾患ニ於テ血糖ノ上昇スルヲ認メ、Frank u. Isaac⁸⁾ハ磷中毒家兎ニ於テ血糖ハ下降シ、死直前ニハ0トナルヲ實驗シ、且、此事實ヲ肝臟ノ糖原質固定作用障礙ニ由ルモノナリト説明セリ。Hetényi⁹⁾ハ183例ノ肝臟疾患ノ血糖値ヲ檢シ、加答兒性黄疸、黄疸ヲ伴ヘル肥大性肝臟硬變及ビ膽石症等ニ於テハ血糖上昇ノ傾向ヲ僅カニ存スルモノアルモ、大體ニ於テハ變化ヲ見ズト報告シ、Schenck¹⁰⁾ハ肝臟ノ不全別出ニ因リテ血糖ハ著明ニ減少スルヲ認メ、Mann u. Magath¹¹⁾等ハ肝臟全別出ヲ行ヒタル犬、鸛鳥、七面鳥、魚類等ニ於テ、等シク血糖値ノ下降、筋肉糖原質ノ減少等ヲ認メ、斯クテ、死ニ瀕セル之等動物ノ血中ニ葡萄糖ヲ注入セバ、症狀ノアルモノハ一時回復スルヲ實驗シタリ。最近、澤田¹²⁾ガ種々ナル實驗的肝臟障礙ニ於テ血糖値ノ變化ヲ檢シタル所ニ依レバ、日本住血吸蟲病家兎ノ血糖値ハ感染後30日頃ヨリ上昇シ、70日前後ニシテ正常ニ復シ、其ノ上昇期ハ恰モ寄生蟲體ノ產卵及ビ其ノ卵子ノ多數ガ肝臟内門脉枝ニ侵入シテ肝臟實質ニ病變ヲ惹起スル時期ニ一致セルヲ示摘シ、

更ニ同氏ハ肝臟部ヲ「レントゲン」光線ニテ照射セバ、一定期間ノ後、血糖値ハ上昇シ、又、上記住血吸蟲病家兎ニ於テ、其ノ血糖ハ正常家兎ニ於ケルト略ボ同様ニ「アドレナリン」ニ反應スルヲ認メ、「アドレナリン」過血糖ガ肝臟糖原質ノ分解移動ニ由ルモノナリトノ事實ニ基キ、該蟲寄生ハ肝臟ニ於ケル糖固定作用ノミヲ犯スモノナリト推定シ、之ハ肝臟機能ノ中等度ノ障礙ヲ意味セルモノナリトセリ。次デ同氏ハ黃磷、「クロロホルム」、四鹽化炭素ノ投與、總輸膽管結紮等ニ因リ、初期ニハ血糖値ノ上昇ヲ、後ニハ下降スルヲ實驗シ、之初メニハ糖固定作用ノミヲ犯サレテ血糖上昇ヲ示シ、肝臟障礙程度ノ進行スルニ從ヒテ、

其ノ全機能が侵犯セラレ、茲ニ減少ヲ示スニ至ルモノナリトシ、サレバ、肝臟全切除ニ因ル血糖値ノ下降ハ此意味ニ於テ肝臟全機能ノ障礙ナリト謂ヒツベシトセリ。乃チ肝臟機能ノ障礙セラルルヤ、血糖値ハ障礙ノ時間的經過並ニ程度ニ從ヒテ、時ニ増加シ、時ニ減少シ、或ハ場合ニヨリ、病理的變化ノ存スルニ拘ラズ、血糖値ニ變化ヲ來サザルコトアリトスルモノノ如シ。

本研究ニ於テ予ハ實驗的家兎肝臟「ヂストマ」病ノ經過中、時々、血糖ヲ測定シタルガ、其ノ實驗成績ハ大體各例同様ニシテ一部ヲ表示スレバ次ノ如シ(第1表)。

第 I 表

實驗的肝臟「ヂストマ」病感染前後ニ於ケル家兎血糖

	血 糖 (‰)							
家兎 Nr. 15	0.103	0.102	0.102	0.116	0.159	0.157	0.147	斃 死
感染後經過日數	感染前	(5)	(10)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)
家兎 Nr. 11	0.113	0.094	0.091	0.085	0.104	0.109	0.171	斃 死
感染後經過日數	感染前	(5)	(10)	(11)	(15)	(16)	(26)	(27)
家兎 Nr. 16	0.092	0.104	0.093	0.100	0.115	0.160	0.169	斃 死
感染後經過日數	感染前	(5)	(10)	(15)	(20)	(28)	(29)	(30)
家兎 Nr. 1	0.101	0.108	0.093	0.111	0.107	0.172	0.196	斃 死
感染後經過日數	感染前	(20)	(34)	(38)	(41)	(47)	(48)	(49)
家兎 Nr. 4	0.117	0.117	0.102	0.102	0.133	—	—	斃 死
感染後經過日數	感染前	(14)	(21)	(26)	(52)	(53)	(54)	(55)

上掲ノ表ニヨリテ實驗ノ成績ヲ通覽スルニ、何レノ例ニ於テモ、感染後ノ初期ニ於ケル本病家兎ノ血糖値ハ感染前ト殆ド變化ナク、即チ正常値ヲ保持セルモノト認メラルル

ガ、感染後3乃至4或ハ5週ノ交ニ至リ、病氣ノ進行シテ諸種ナル症狀ヲ發現スルニ及ベバ、血糖値ハ漸次ニ上昇シ、殊ニ斃死直前ニ於ケル上昇ハ可ナリ著明ナルヲ見ル可ク、又、

各例ノ中ニハ、本病經過中、血糖値ノ微ナル下降ヲ示セル時期ノ存スルヲ窺知セシムルモノアリ。

第2節 諸種糖負荷試験ニ於ケル實驗的 肝臟「ヂストマ」病家兎ノ血糖値 ノ推移竝ニ尿中糖排泄量

肝臟ノ疾患ニ於テ其ノ機能ヲ檢索スル爲メ糖ヲ種々ナル方法ニヨリ投與シテ人工的過血糖ヲ起サシメ、以テ或ハ血糖量ノ變化ヲ、或ハ尿糖ノ排泄狀態ヲ窺ハントスル實驗ハ一般ニ行ハルル所ニシテ、既ニ Voit¹³⁾ノ謂ヘル如ク、生體ノ利用シ得ル糖ニテモ、其ノ過剩ニ輸入セラレタル、即チ所謂同化限ヲ超過シテ與ヘラレタル場合ニハ、容易ニ過血糖狀態ヲ來シ、其ノ過剩部分ハ腎臟ヨリ排泄除去セラルルモノナリ。而シテ此同化限ハ一面ニ於テ糖ノ種類ニヨリテ異ナリ、他面ニ於テハ肝臟機能ノ如何ニ影響セラルルモノニシテ、Voitニヨレバ醱酵シ易ク、又糖原質ニ合成セラレ易キ糖ハ(前者トシテハ葡萄糖、後者トシテハ果糖)尿中ニ排泄セラレ難ク、醱酵ヲ爲サザル糖(「ガラクトーゼ」)ハ尿中ニ排出セラレ易シ。而シテ上記異常大量ノ糖ヲ與ヘテ起ル過血糖ハ、先ヅ腸管ヨリ吸收セラレ、肝臟ヲ通過シ、次イデ血液中ニ移行スル食餌糖自己ニ由來スルハ勿論ナルガ、Staub¹⁴⁾ニヨレバ攝取セラレタル糖ガ肝臟ヲ刺戟シテ肝臟糖原質ノ糖化ヲ來シ、茲ニ生ズル糖モ亦過血糖ノ一部ヲナスモノナリトセリ。然レドモ肝臟硬變症ノ如キ肝臟疾患ニ現ハルル食餌性過血糖ハ、肝臟ニ於ケル糖同化機轉ノ障礙ニ因リ、食餌糖ノ血中ニ移行スルニ基クモノト考ヘラ

レ、唯、「バセドウ」氏病或ハ糖尿病ノ如キ疾患ニ糖ヲ與ヘテ起ル過血糖ハ、食餌糖其ノモノニハ大ナル關係ヲ有セザルガ、肝臟ニ於ケル糖原質固定作用ノ減退セルニ際シ、攝取セル糖ノ刺戟ニヨリテ招來セラレタル肝臟糖原質ノ糖化ニ因ルコト大ナルモノアルベシ(三好¹⁵⁾。要之、肝臟ノ糖同化作用竝ニ糖原質固定作用ノ何レニテモ障礙セラレタル場合ニハ、糖攝取ニ際シ正常健康時ヨリモ一層高キ過血糖ヲ來シ、且其ノ正常ヘノ復歸ガ遅延スベキハ當然ナリ。

從來、肝臟諸疾患或ハ實驗的肝臟障礙ニ際シテ糖負荷ヲ行ヒ、其ノ血糖値ヲ檢シタルモノハ甚ダ多ク、其ノ一々ヲ舉グルニ遑アラズ。上ニ述ベタル Frank u. Isaac¹⁶⁾ハ磷中毒家兎ノ皮下ニ葡萄糖ヲ日々注射シテ發スル過血糖ヲ測リタルニ、中毒第2日ニ於テ血糖ノ上昇率ハ正常家兎ニ比シテ著シク高ク、且其ノ正常値ニ復スル時間ノ大ナルヲ實驗シ、之肝臟ニ於ケル糖原質固定作用ノ障礙ニ因ルモノトセリ。其ノ他、澤田¹²⁾ハ實驗的の日本住血吸蟲病家兎ニ葡萄糖負荷ヲ行ヒテ血糖値ノ長時間ニ互ル異常上昇ヲ認メ、而モ「アドレナリン」ニヨル過血糖ハ正常家兎ニ於ケルト大差ナキヲ見テ、本病家兎ノ肝臟ニ於テハ糖固定作用ノミガ障礙セラルルモノナリトセルコト前述ノ如シ。松本¹⁶⁾ハ「猫いらす」中毒家兎及ビ「クロロフォルム」中毒家兎ニ葡萄糖ヲ負荷シタルニ、其ノ發現セル過血糖ノ程度ハ正常家兎ニ比較シ、前者ニ於テ僅カニ高ク、後者ニ於テ著シク高ク、且尿糖排泄ノ正常ヨリモ遅延スルヲ認メ、更ニ之等ノ中毒家兎ニ於テ果糖ノ投與ニヨル過血糖ハ正常家兎ヨリモ著明ナ

ルガ、「ガラクトーゼ」ノ投與ニ因リテハ血糖上昇ノ程度並ニ其ノ最高値ニ達スルマデノ時間、何レモ對照家兎ニ比シテ大差ナキニ反シ、四鹽化炭素中毒家兎ニ於テハ「ガラクトーゼ」ノ負荷ニヨリ對照家兎ヨリモ著明ナル過血糖ノ發現スルヲ實驗セリ。Filippi¹⁷⁾ハEck氏瘻孔犬ニ過剰ノ含水炭素化合物ヲ負荷シ、筋肉ニハ糖原質ノ增量ヲ來シタルモ、肝臟ニ於テハ之ヲ來サズ、且糖尿ヲモ認メザリシ故ニ、若シ肝臟が含水炭素ノ貯藏ニ不可缺ノモノナラバ、斯ノ如キ實驗成績ハ期待シ得可カラズト爲シ、次デEck氏瘻孔犬ニ於ケル葡萄糖ノ利用如何ニ關シテハFischler¹⁸⁾及ビMichaud¹⁹⁾、果糖ノ失レニ就テハ更ニFischler²⁰⁾ノ實驗アリ、之等ハ何レモ略ボ正常ニ近ク利用セラルルモノト認ムベキ成績ヲ示セリ。肝臟疾患及ビ肝臟別出蛙ニ就キ果糖ノ耐糖力(Toleranz)ヲ初メテ實驗セルハSachs²¹⁾ナルガ、其ノ成績ニ基キテStraus²²⁾ハ所謂果糖試驗ヲ創始シ、種々ナル肝臟疾患ニ於テ果糖ニ對スル耐糖力ハ低下セルモノナリト唱ヘタリ。即チ肝臟硬變、肝臟癌、輸膽管閉塞ニ由來スル慢性黃疸、膽石ニ因ル急性黃疸、「ラクトフェニン」中毒ニヨル黃疸等ノ場合、空腹時ニ100.0 gノ果糖ヲ經口ニ投與シタルニ、夫等ノ約90%ニ食餌性果糖尿ヲ來シ、對照タル健康者ニハ其ノ約10%ニ之ヲ見タルニ過ギズ、而シテ糖尿ヲ來サザリシ肝臟疾患ハ膽石症ニヨル急性黃疸、下痢ヲ伴ヘル萎縮性肝臟硬變、並ニ不明ナル肝臟肥大症等ニシテ、殊ニ後者ハ長期ニ亙ル其ノ經過中ニ廣汎ナル代償作用ヲ獲得シタルニ基クモノナラントセリ。其ノ後Hohlweg²³⁾ハ肝

臟疾患ノ中、肝臟硬變並ニ膽石ニ因ル輸膽管閉塞ニ於テ果糖耐糖力ノ低下セルヲ見タルガ、肝臟實質ノ障礙少キ場合ニハ耐糖力ノ低下ナルベシト推シテ實驗的ニ家兎ニ於テ之ヲ證明シ、Reiss u. Jehn²⁴⁾及ビFrey²⁵⁾等モ亦、同様ナル事實ヲ實驗シタリ。Exner²⁶⁾ハ殆ド全部ノ膽石症患者ノ尿中ニハ糖ヲ證明スルモノナリト報告セルガ、Kausch²⁷⁾ハ之ヲ反駁セリ。肝臟ニ於ケル糖原質ハ「ガラクトーゼ」ヨリモ亦生成セラルルモノナリトハVoit²⁸⁾、Weinland²⁹⁾、Cremer³⁰⁾、Kausch u. Socin³¹⁾等ニヨリ確證セラレタル所ナルガ、更ニBauer³²⁾ニヨレバ、肝臟硬變、黃疸等ノ肝臟疾患ニ於テハ「ガラクトーゼ」ノ利用モ亦障礙セラレ、此負荷試驗ニ於テ健康者ヨリモ多量ノ糖ヲ尿中ニ排泄スルモノナリトセリ。即チ肝臟硬變患者ハ「ガラクトーゼ」20.0 gノ投與ニヨリテ1.0 g、40.0 gノ投與ニ際シテハ4.0 gノ糖ヲ尿中ニ發見スルニ反シ、健康者並ニ他種ノ疾患者ハ40.0 gノ投與ニヨリテ極メテ少量ヲ、時ニヨリテ1.0 gヲ排泄スルニ過ギズ。黃疸患者ニ於テハ、40.0 gノ投與ニヨリテ稀ニ2.0 gヲ尿中ニ發見スルコトアレドモ、肝臟硬變ニ於ケルガ如ク著シクハアラズトシ、次イデBondi u. König³³⁾、Hirose³⁴⁾等モ亦同様ナル事實ヲ追試確認セリ。

予ハ本研究ニ於テ實驗的肝臟「デストマ」病家兎ニ諸種ノ糖ヲ負荷シテ得タル實驗成績ヲ以下項ヲ分チ、表ニ據リテ略述スベシ。

第1項 靜脈内葡萄糖負荷試驗

次記第II表ヲ見ルニ、家兎實驗5例中何レノ例ニ於テモ、實驗的肝臟「デストマ」病感

第 II 表
實驗的肝臟「デストマ」病感染前後ニ於ケル家兎葡萄糖負荷試驗

家兔番號	感經過 染日 後數	血 糖 (%)										摘 要
		注射前	注 射					經 過 時 間				
			1/2	1	2	3	4	5	24	48		
1	前	0.101	0.168	0.134	0.094	0.085	0.098	0.096	0.101	0.102	10 % 葡萄糖液	15.0 cc 注入
	20	0.108	0.184	0.135	0.106	0.101	0.097	0.093	0.101	0.107	同 上	15.0 cc 注入
	34	0.093	0.193	0.173	0.133	0.117	0.105	0.106	0.086	0.094	同 上 11 日後斃死	14.0 cc 注入
2	前	0.116	0.204	0.117	0.074	0.085	0.116	0.102	0.119	—	10 % 葡萄糖液	15.0 cc 注入
	23	0.143	0.229	0.213	0.165	0.157	0.137	0.118	0.111	0.123	同 上 3 日後斃死	13.0 cc 注入
3	前	0.109	0.212	0.181	0.149	0.086	0.093	0.083	0.107	—	10 % 葡萄糖液	14.0 cc 注入
	21	0.134	0.218	0.146	0.131	0.094	0.085	0.091	0.127	—	同 上	14.0 cc 注入
	29	0.096	0.197	0.179	0.157	0.164	0.143	0.108	0.082	0.090	同 上 4 日後斃死	13.0 cc 注入
4	前	0.117	0.188	0.144	0.102	0.093	0.105	0.096	0.115	0.102	10 % 葡萄糖液	15.0 cc 注入
	18	0.117	0.261	0.212	0.146	0.105	0.109	0.108	0.095	0.100	同 上	14.0 cc 注入
	52	0.138	0.287	0.242	0.209	0.179	0.166	0.168	0.187	0.215	同 上 斃死	12.5 cc 注入
5	前	0.101	0.185	0.114	0.103	0.101	0.095	0.092	0.104	—	10 % 葡萄糖液	11.5 cc 注入
	9	0.114	0.200	0.148	0.125	0.110	—	0.112	0.113	—	同 上	11.5 cc 注入
	22	0.140	0.226	0.187	0.151	0.151	0.149	0.157	0.167	斃死	同 上	10.0 cc 注入

第 III 表
葡萄糖負荷試驗ニ於ケル尿所見

家兎番號	尿量 cc	比重	反應	總窒素量 mg	膽汁色素量 mg	尿糖量 mg	摘要	感染後過日數	尿量 cc	比重	反應	總窒素量 mg	膽汁色素量 mg	尿糖量 mg	摘要	感染後過日數	尿量 cc	比重	反應	總窒素量 mg	膽汁色素量 mg	尿糖量 mg	摘要
1	感	330	1014	アルカリ性	—	165.9	10% 葡萄糖 15 cc 注入	20	225	1015	アルカリ性	—	—	191.5	10% 葡萄糖 15 cc 注入	34	110	1019	酸性	1932	+	—	10% 葡萄糖 14 cc 注入
	染	105	1018	〃	2044	138.6		21	140	1016	〃	2226	—	痕跡		35	85	1022	〃	1764	+	166.0	
	前	155	1010	〃	1946	痕跡		22	135	1013	〃	2058	—	〃		36	80	1022	〃	1470	+	痕跡	
	前	125	1012	〃	2142	〃		23	140	1013	〃	2030	—	〃		37	75	1024	〃	1498	+	〃	10 日後斃死
2	感	70	1031	アルカリ性	1946	痕跡	10% 葡萄糖 15 cc 注入	22	80	1028	酸性	1834	+	痕跡	10% 葡萄糖 13 cc 注入								
	染	175	1023	〃	—	404.5		23	95	1036	〃	—	+	〃									
	前	137	1018	〃	2170	痕跡		24	70	1045	〃	2338	+	〃									
	前	75	1034	〃	2163	〃		25	80	1042	〃	2246	+	〃	3 日後斃死								
3	感	220	1018	アルカリ性	2034	400.7	10% 葡萄糖 14 cc 注入	21	100	1012	アルカリ性	1190	—	200.4	10% 葡萄糖 14 cc 注入	29	50	1022	酸性	2506	+	—	10% 葡萄糖 13 cc 注入
	染	80	1020	〃	2176	痕跡		22	130	1023	〃	2422	—	200.4		30	40	1024	〃	—	+	〃	
	前	50	1028	〃	1842	〃		23	95	1025	〃	1890	—	痕跡		31	75	1030	〃	2324	+	〃	
	前	125	1019	〃	2192	〃		24	135	1018	弱酸性	2142	—	〃	3 日後斃死	32	105	1032	〃	3332	+	〃	
4	感	305	1013	アルカリ性	2114	86.9	10% 葡萄糖 15 cc 注入	18	75	1032	酸性	2436	+	86.9	10% 葡萄糖 14 cc 注入	52	125	1016	酸性	1582	—	—	10% 葡萄糖 12.5 cc 注入
	染	210	1010	〃	2226	痕跡		19	65	1034	〃	1792	—	痕跡		53	15	10—	〃	—	〃	斃死	
	前	150	1016	〃	1974	〃		20	67	1032	〃	2016	—	〃									
	前	130	1018	〃	2261	〃		21	75	1032	〃	1960	—	〃									
5	感	110	1033	アルカリ性	—	311.3	10% 葡萄糖 11.5 cc 注入	9	110	1018	アルカリ性	—	—	痕跡	10% 葡萄糖 11.5 cc 注入	22	58	1028	酸性	—	—	—	10% 葡萄糖 10 cc 注入
	染	90	1025	〃	2002	痕跡		10	155	1011	〃	2142	—	〃		23	—					212.9	斃死
	前	120	1018	〃	1980	〃		11	105	1014	〃	1820	—	106.4									
	前	130	1016	〃	1948	〃		12	120	1013	弱酸性	1864	—	痕跡									

染前ノ耳靜脉内葡萄糖負荷ニヨリテ發現セル過血糖ハ、糖注射後 2—3 時間 ニシテ 已ニ正常値ニ復歸セルノミナラズ、所謂、糖注入後ニ於ケル一時的減血糖 (Scott u. Ford³⁵⁾)ノ狀態ヲ示セリ。然ルニ本病感染後死亡マデニ 47 日ヲ經過シタル第 1 例ハ、感染後第 20 日ニ行ヘル葡萄糖負荷試験ニ於テ、上昇シタル血糖値ノ正常ニ復歸スル時間ニ稍々遅延スル徵ヲ示シ、感染後第 34 日ニ行ヘル試験ニテハ血糖ノ上昇ハ一層高く、正常値ヘノ復歸時間モ長シ。第 2 例以下各例何レニ於テモ第 1 例ト同様ナル成績ヲ示シ、就中、全經過 54 日ナリシ第 4 例ニ於テ死亡ノ 3 日前ニ、又全經過 24 日ナリシ第 5 例ニ於テ死亡ノ 2 日前ニ、各行ヒタル負荷試験ノ成績ハ殊ニ著明且特異ニシテ、斃死スルニ至ルマデ負荷糖ノ影響ナラント思考セラルル過血糖狀態ヲ持續セリ。

次ニ、葡萄糖負荷後ニ於ケル尿糖ノ排泄狀態ヲ見ルニ、第 III 表ニ示ス如ク、第 1 例ニ於テハ、本病感染前 10 % 葡萄糖液 15.0cc ノ注入ニヨリ、當日竝ニ翌日ノ 2 日間ニ總量 304.5 mg ノ糖ヲ排泄シ、感染後第 20 日ニ於ケル同量ノ注射ニヨリテハ、當日ノ尿中ニ 191.5 mg ノ糖ヲ定量シ得タルノミニシテ、著明ナル減少ヲ現ハシ、更ニ感染後第 35 日ニ行ヘル負荷試験ニ於テハ尿糖排泄ニ遅延ヲ來シ、注入當日ハ痕跡ニシテ定量シ得ズ、翌日ハ漸ク 166.0 mg ヲ排泄シ、排泄總量ニ著シキ減少ヲ示セリ。第 2 例以下ノ各例ニ於テモ大略同様ナル成績ヲ觀取スベク、特ニ第 2 例及ビ第 4 例ニテ著明ナリ。

第 2 項 靜脉内果糖負荷試験

本病感染前ニ耳靜脉内ニ果糖ヲ注入シテ起リタル過血糖ハ何レノ例ニ於テモ、其ノ後 3 乃至 4 時間ニシテ再ビ正常値ニ復歸シ、感染後ニ果糖ヲ負荷シテ生ジタル過血糖ハ感染前ヨリモ長ク持續シ、正常値ヘノ復歸ハ著シク遅延シ、特ニ第 6 例ノ如ク死亡ノ前日ニ負荷試験ヲ行ヒタルモノニ於テハ、其ノ死ニ至ルマデ過血糖ヲ持續シ、且過血糖上昇率ガ感染前ノ負荷試験ニ於ケルヨリモ高キノミナラズ、其ノ注入前ノ血糖ガ已ニ正常ヨリモ稍々増加セルヲ認ムベシ。

感染後果糖ノ注入ニヨル尿糖排泄量ハ、葡萄糖負荷ノ場合ニ反シ、各例ニ於テ感染前ヨリモ増加セルヲ示セリ (第 IV 及ビ V 表參照)。

第 3 項 靜脉内「ガラクトーゼ」

負荷試験

本病感染前ニ「ガラクトーゼ」ヲ注入シテ起ル正常家兎ノ過血糖ハ前 2 者即チ葡萄糖或ハ果糖ノ場合ニ比シ、既ニ一層長キ持續時間ヲ示スモノニシテ、負荷後 4—5 時間ヲ經ルモ、尙ホ正常値ヘノ復歸ヲ示サザルモノアリ。感染後ニ「ガラクトーゼ」ヲ負荷シテ來ル血糖量ノ増加ハ、感染前ニ比較シ、其ノ率ニ於テ高く、又、正常値ヘノ復歸ニ要スル時間ニ於テ著シク長シ。

感染後ノ負荷試験ニ際シ、尿中ニ排泄セラレシ糖量ハ家兎番號 10, 12, 13 及ビ 14 ノ各例ニ於テ感染前ヨリモ減少セルガ、家兎 11 ニ於テハ反ツテ増加セリ (第 VI 及ビ VII 表參照)。

第 IV 表
實驗的肝臟「デストマ」病感染前後ニ於ケル家兎果糖負荷試驗

家兔番號	感經過 染日 後數	血 糖 (%)										摘 要	
		注射前	注 射 後					經 過 時 間					
			1/2	1	2	3	4	5	24	48			
6	前	0.114	0.186	0.144	0.131	0.117	0.111	0.094	0.116	0.108	10 % 果糖液 14.0 cc 注入		
	15	0.098	0.182	0.151	0.143	0.114	0.104	0.102	0.102	0.110	同 上 14.0 cc 注入		
	29	0.133	0.268	0.265	0.244	0.216	0.205	0.209	0.204	0.289	同 上 13.0 cc 注入 1日後斃死		
7	前	0.100	0.212	0.135	0.111	0.097	0.101	0.106	0.109	0.113	20 % 果糖液 15.0 cc 注入		
	24	0.092	0.184	0.155	0.125	0.121	0.119	0.115	0.089	0.085	同 上 14.0 cc 注入 8日後斃死		
8	前	0.113	0.208	0.166	0.127	0.133	0.110	0.133	0.124	0.116	20 % 果糖液 13.0 cc 注入		
	15	0.109	0.197	0.162	0.125	0.115	0.101	0.114	0.119	0.102	同 上 13.0 cc 注入		
	32	0.128	0.236	0.209	0.142	0.137	0.130	0.123	0.091	0.116	同 上 12.0 cc 注入 1日後斃死		
9	前	0.117	0.216	0.124	0.119	0.121	0.110	0.114	0.117	0.101	20 % 果糖液 13.0 cc 注入		
	17	0.112	0.222	0.135	0.126	0.118	0.113	0.113	0.102	0.100	同 上 12.0 cc 注入		

第 V 表

果糖負荷試験ニ於ケル尿所見

家 兔 番 號	尿 量 cc	比 重	反 應	總窒 胱 汁 素 mg	尿糖量 mg	摘	要	感 染 後 過 日 數	尿 量 cc	比 重	反 應	總窒 胱 汁 素 mg	尿糖量 mg	摘	要	感 染 後 過 日 數	尿 量 cc	比 重	反 應	總窒 胱 汁 素 mg	尿糖量 mg	摘	要
6	感	160	1015	アルカリ性	—	痕跡	10% 果糖 14 cc 注入	15	150	1016	アルカリ性	—	—	痕跡	10% 果糖 14 cc 注入	29	60	1027	酸性	1078 ±	285.3	10% 果糖 13 cc 注入	斃 死
	染	140	1016	〃	1976	〃		16	135	1017	〃	1760	—	〃		30	15	1012	〃	124 ±	痕跡		
		210	1013	〃	2082	〃		17	170	1014	〃	1880	—	〃		31	—	—	—	—	—		
	前	190	1014	〃	1946	〃		18	170	1014	〃	1894	—	〃									
7	感	130	1017	アルカリ性	—	477.6	20% 果糖 15 cc 注入	24	160	1017	弱酸性	—	—	623.2	20% 果糖 14 cc 注入								
	染	360	1012	〃	1512	238.8		25	180	1015	〃	1608	—	痕跡									
		250	1011	〃	1904	痕跡		26	125	1020	〃	1750	—	〃									
	前	200	1010	〃	1956	〃		27	130	1020	〃	1824	—	〃									
8	感	190	1022	アルカリ性	—	662.0	20% 果糖 13 cc 注入	15	145	1016	アルカリ性	—	—	635.0	20% 果糖 13 cc 注入	20% 果糖 12 cc 注入	斃 死						
	染	125	1016	〃	1848	痕跡		16	130	1017	〃	1822	—	痕跡									
		130	1016	〃	2100	〃		17	170	1013	〃	1912	—	〃									
	前	150	1014	〃	2076	〃		18	130	1016	〃	1716	—	〃									
9	感	185	1016	アルカリ性	—	769.2	20% 果糖 13 cc 注入	17	145	1012	弱酸性	—	—	823.8	20% 果糖 12 cc 注入								
	染	168	1014	〃	1962	痕跡		18	130	1010	〃	—	—	痕跡									
		190	1016	〃	1927	〃		19	120	1011	〃	2012	—	〃									
	前	140	1018	〃	1855	〃		20	125	1010	〃	1680	—	〃									

第 VI 表

實驗的肝臟「デストマ」病感染前後ニ於ケル家兎「ガラクトーゼ」負荷試験

家兎番號	感經過 染日 後數	血 糖 (%)										摘 要
		注射前	注 射 後								間 隔	
			½	1	2	3	4	5	24	48		
10	前	0.105	0.242	0.171	0.131	0.121	0.120	0.109	0.105	0.081	20 %「ガラクトーゼ」液 13.0 cc 注入	
	15	0.133	0.312	0.272	0.261	0.240	0.223	0.212	0.098	斃死	同 上 10.0 cc 注入	
11	前	0.113	0.222	0.182	0.145	0.131	0.107	0.119	0.126	0.116	20 %「ガラクトーゼ」液 13.0 cc 注入	
	11	0.085	0.201	0.162	0.123	0.122	0.118	0.102	0.074	0.095	同 上 13.0 cc 注入	
	26	0.171	0.511	0.415	0.344	0.285	0.263	0.254	0.119	斃死	同 上 12.0 cc 注入	
12	前	0.118	0.319	0.232	0.133	0.116	0.123	0.129	0.112	0.111	20 %「ガラクトーゼ」液 14.0 cc 注入	
	18	0.105	0.289	0.277	0.212	0.181	0.130	0.110	0.114	0.105	同 上 12.0 cc 注入	
13	前	0.115	0.292	0.204	0.139	0.130	0.130	0.124	0.118	0.110	20 %「ガラクトーゼ」液 14.0 cc 注入	
	12	0.121	0.321	0.271	0.196	0.135	0.126	0.125	0.104	0.107	同 上 14.0 cc 注入 2日後斃死	
14	前	0.102	0.247	0.169	0.121	0.107	0.088	0.093	0.097	0.104	20 %「ガラクトーゼ」液 15.0 cc 注入	
	14	0.110	0.301	0.263	0.195	0.161	0.134	0.122	0.113	0.103	同 上 13.5 cc 注入	

實驗的肝臟「デストマ」病家兎ニ於ケル糖代謝、
脂肪代謝並ニ被働性過敏症ニ就テ (第 1 報)

第 VII 表 「ガラクトトーゼ」負荷試験ニ於ケル尿所見

家 覧 番 號	尿 量 cc	比 重	反 應	總 望 汁 素 量 mg	尿 糖 量 mg	摘 要	感 染 後 過 日 數	尿 量 cc	比 重	反 應	總 望 汁 素 量 mg	尿 糖 量 mg	摘 要	感 染 後 過 日 數	尿 量 cc	比 重	反 應	總 望 汁 素 量 mg	尿 糖 量 mg	摘 要
10 染 前	255	1014	アルカリ性	—	850.4	20%「ガラクトトーゼ」1300 注入	15	70	1025	酸性	1064	+	20%「ガラクトトーゼ」1000 注入	26	35	1039	酸性	644	+	20%「ガラクトトーゼ」1200 注入
	275	1010	◇	2184	—	痕跡	16	—	—	—	—	—	—	27	—	—	—	—	—	—
	240	1014	◇	2032	—	◇	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	210	1016	◇	2046	—	◇	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11 染 前	190	1015	アルカリ性	—	502.8	20%「ガラクトトーゼ」1300 注入	11	90	1025	酸性	—	+	20%「ガラクトトーゼ」1300 注入	26	35	1039	酸性	644	+	20%「ガラクトトーゼ」1200 注入
	235	1012	◇	2324	—	痕跡	12	70	1024	◇	1232	+	痕跡	27	—	—	—	—	—	—
	220	1012	◇	2268	—	◇	13	35	1030	◇	840	+	◇	—	—	—	—	—	—	—
	215	1013	◇	2194	—	◇	14	35	1030	◇	1372	+	◇	—	—	—	—	—	—	—
12 染 前	280	1013	アルカリ性	—	823.8	20%「ガラクトトーゼ」1400 注入	18	120	1024	酸性	—	+	20%「ガラクトトーゼ」1200 注入	26	35	1039	酸性	644	+	20%「ガラクトトーゼ」1200 注入
	250	1015	◇	2018	—	痕跡	19	75	1028	◇	1736	+	痕跡	27	—	—	—	—	—	—
	215	1017	◇	1976	—	◇	20	95	1025	◇	1974	+	◇	—	—	—	—	—	—	—
	230	1016	◇	2122	—	◇	21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13 染 前	175	1016	アルカリ性	—	906.0	20%「ガラクトトーゼ」1400 注入	12	125	1020	酸性	1904	—	20%「ガラクトトーゼ」1400 注入	26	35	1039	酸性	644	+	20%「ガラクトトーゼ」1200 注入
	190	1014	◇	2156	—	痕跡	13	75	1022	◇	1554	±	痕跡	27	—	—	—	—	—	—
	160	1010	◇	2028	—	◇	14	—	—	—	—	—	2日後死亡	—	—	—	—	—	—	—
	165	1017	◇	2004	—	◇	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14 染 前	190	1014	アルカリ性	—	635.0	20%「ガラクトトーゼ」1500 注入	14	115	1022	酸性	—	+	20%「ガラクトトーゼ」13.500 注入	26	35	1039	酸性	644	+	20%「ガラクトトーゼ」1200 注入
	195	1010	◇	1820	—	痕跡	15	90	1024	◇	1276	+	痕跡	27	—	—	—	—	—	—
	185	1011	◇	1792	—	◇	16	85	1025	◇	978	+	◇	—	—	—	—	—	—	—
	180	1011	◇	1810	—	◇	17	60	1027	◇	1057	+	◇	—	—	—	—	—	—	—

3種ノ糖、即チ葡萄糖、果糖及ビ「ガラクトーゼ」ヲ實驗的肝臟「デストマ」病家兎ノ靜脉内ニ注入シ、因ツテ發スル過血糖ノ推移並ニ尿糖排泄ノ狀ハ大體ニ於テ上述ノ如キ成績ヲ得タルガ、今夫等ヲ通覽スルニ、本病ニ罹リテ其ノ病氣進行シ、諸種臨牀症狀及ビ尿ニ於ケル變化、即チ尿量減少、尿比重増加、尿中膽汁色素證明、尿反應酸性、尿全窒素量減少等ヲ現ハスニ至レバ、葡萄糖、果糖、或ハ「ガラクトーゼ」ノ一定量ヲ靜脉内ニ與フルニ因リテ惹起セラルル、過血糖ハ本病罹患前ニ行ヘル同様ナル負荷試驗ノ過血糖ニ比シ、血糖値ノ上昇率ハ高く、其ノ上昇持續時間ハ長ク、即チ正常値ヘノ復歸ニ要スル時間ハ遲延ス。此際尿糖ノ排泄量ハ何レノ場合ニ於テモ、罹患前正常時ニ於ケル對照試驗ノ成績トハ異ナリ、即チ罹患後ニ葡萄糖ノ同一量ヲ注入シテ起ル尿中糖排泄ハ罹患前ヨリモ其ノ量ヲ減ジ、其ノ排泄持續時間ヲ稍々遲延スル傾向アリ。反之、罹患後ノ果糖投與ハ尿糖排泄量ノ増加ヲ招來シ、「ガラクトーゼ」投與ノ5例中1例ニ於テノミ果糖ノ場合ト同様増加シ、爾餘ノ4例ハ何レモ減少セリ。

第4章 總括並ニ結論

實驗的肝臟「デストマ」病家兎ノ感染前及ビ感染後ノ經過中ニ於ケル血糖値ノ變化及ビ之ニ諸種ノ糖ヲ靜脉内ニ負荷シ、因ツテ發スル過血糖並ニ尿糖排泄量ノ變化ハ大略前章ニ表示且略述シタル如クナルガ、先ヅ家兎ガ本病ニ罹患スルヤ、其ノ初期ニ於ケル血糖値ニハ認ム可キ變化ナキモ末期ニ近ヅケバ一般ニ血糖値ノ輕度ナル上昇ヲ來シ、殊ニ死亡前數日

ノ頃ニ至レバ著明ニ上昇ス。而シテ本病ノ經過中、上記ノ如キ血糖値ノ上昇ヲ發スルニ先立チ、血糖値ノ僅微ナル一時的下降ヲ現ハスモノアリ。恰モ此時期ハ感染後大略2週間内外ヲ經過シ、特ニ急性症ニ於テハ殆ド毎常臨牀的ニ黃疸ノ現ハルル時期ニ略ボー一致シ、斯クテ間モナク再ビ正常ニ復スルカ、或ハ更ニ増加シテ死亡前ノ血糖値上昇ニ移行スルモノアリ。此一過性ニ現ハルル血糖値ノ下降ハ其ノ時期並ニ性質ニ據リ、本症ニ隨伴スル前記ノ黃疸ニ關係スルモノナラズヤトノ疑ヲ生ズルハ當然ナルベシ。已ニ知ラレタル如ク、本病ニ發スル黃疸ハ加答兒性ニシテ、總輸膽管乃至膽管及ビ粗大ナル膽管ニ於ケル加答兒性炎症ノ乳頭及ビ十二指腸粘膜ニ波及シ、因ツテ該部ノ閉塞ヲ來スカ、或ハ總輸膽管乃至膽管内ニ寄生スル數多ノ蟲體ニヨリ膽汁ノ流出ガ障礙セラルルカニ由ルモノト説明セラレ(山極³⁶⁾)、又最近、實驗の本病家兎中、一時ニ多數ノ蟲體ヲ寄生セシメタル實驗例ニ於テ、血清「ビリルビン」ノ増加ヲ罹患後大略12乃至27日ノ交ニ認メ、1週間内外ニシテ最高ニ達シ、後再ビ漸次ニ減少シ、夫レヨリ1乃至4日遲レテ尿中ノGumelin反應並ニ粘膜黃染等ノ現ハルルヲ確メ、實驗的肝臟「デストマ」病家兎ニ於ケル黃疸ハ血清學上ヨリモ亦病理解剖學上ヨリモ鬱積黃疸ヲ主トシ、之ニ機能的黃疸ヲ幾分加ヘタルモノトセラル(伊藤³⁷⁾)。蓋シ如上ノ説明ハ予等ノ實驗的研究所見ニモ恰適スルモノニシテ、鬱積性又ハ機能的黃疸ノ存在ハ必然的ニ血行中ヘノ膽汁ノ逆流ヲ、從ツテ血中ニ膽汁酸ノ過剩的存在ヲ想定セシム。嘗テ御前³⁸⁾ハ膽汁酸ガ家兎ノ

飢餓血糖及び葡萄糖投與或ハ「アドレナリン」ニ因ル過血糖ヲ降下セシムルコトヲ證明シ、又、岡村²⁹⁾及ビ村上⁴⁰⁾ニヨレバ動物體內ニ於ケル膽汁酸ノ過剰ハ血糖降下ヲ、損失ハ過血糖ヲ發シ、且體內膽汁酸ノ増減ハ副腎「アドレナリン」分泌ニモ影響ヲ及ボスモノナルコトヲ確メ、更ニ辻⁴¹⁾ハ膽汁酸ガ植物神經系統ノ緊張ニ關係ヲ有シ、交感神經殊ニ其ノ中樞ニ麻痺的ニ作用シ、副交感神經ニハ興奮的ニ作クコトヲ明カニシタリ。サレバ家兎ノ肝臟「ヂストマ」病經過中、一過性ニ來リ、或ハ末期ノ上昇ニ先行スル血糖値ノ僅微ナル下降ハ、黃疸ニ際シ血流中ニ増加セル膽汁酸ノ影響、次イデハ「アドレナリン」分泌量ノ消長、或ハ中樞性神經作用等ニ因リ、若シ之ナケレバ尙ホ正常値ヲ保チ、又ハ肝臟ノ機能障礙ニ因リテ既ニ上昇ニ傾ケル血糖値ヲ、僅カナガラ反ツテ下降ノ途ニ就カシメントスルモノナルベシ。而カモ此血糖値ノ下降ハ一時的且僅小ニシテ死期ノ近ヅクニ至レバ漸次ニ上昇シ、著明トナルハ、一ハ臨牀上黃疸ニ消長ノ觀取セラルルコト、他ハ漸次進行シ來ル肝臟實質ノ變化ニ基ク血糖ノ上昇ガ膽汁酸ニヨル血糖値ノ下降ヲ遙カニ凌駕スルニ至ルモノト推定スルコトニヨリテ説明セラルベシ。

本病家兎ニ諸種ノ糖即チ葡萄糖、果糖及ビ「ガラクトーゼ」ヲ負荷スレバ、其ノ際現ハル過血糖ハ感染前ノ負荷ニ比較シ、血糖値ノ上昇率ハ高く、上昇ノ持續時間ハ長シ。之、已記、「猫いらす」、「クロロフォルム」、四鹽化炭素等ヲ以テ中毒セシメタル家兎ニ就キ松本¹⁶⁾ガ、磷中毒家兎ニ就テハFrank u. Isanc⁸⁾ガ、日本住血吸蟲病家兎ニ就テ澤田¹²⁾ガ得タ

ル實驗成績或ハ其ノ他ノ肝臟疾患ニ於テ得ラレタル多數ノ成績ト大體ニ於テ軌ヲ同ジセルモノト云フベク、又、罹患後ニ糖ヲ負荷セル予ノ實驗ニ於テ、其ノ尿糖排泄量ハ葡萄糖ノ場合ニハ減少シ、果糖ノ場合ニハ増加シ、「ガラクトーゼ」ノ場合ニハ5例中4例ハ減弱シ、1例ハ反ツテ増加セリ。

肝臟疾患就中、肝臟硬變、肝臟癌、輸膽管閉塞ニ因ル慢性黃疸ニ於テ、果糖ノ利用ニ障礙ヲ存シ(Straus, Hohlweg等)、肝臟硬變竝ニ種々ナル程度ノ黃疸ニ於テ、「ガラクトーゼ」ノ利用ニ著シキ障礙アルハ(Bauer等)前記ノ如クナルガ、同様ナル疾患ニ於テモ葡萄糖ノ利用ハCohat⁴²⁾ノ所説ニ反シ障礙セラルルコト少キガ如シ(Kausch²⁷⁾)。Straus⁴³⁾モ亦肝臟病患者ニ果糖100.0 gヲ投與シテ其ノ尿中ニ之ヲ説明シタルハ全例數ノ80%アリシニ、葡萄糖ノ場合ニハ僅カニ總數ノ4.5%ニ於テ尿糖ヲ證明シ得タルニ過ギザルヲ經驗シ、又、Eck氏瘻孔犬ニ於テ葡萄糖ハ果糖ト同様良ク利用セラレ、尿中ニ排泄セラルル量ハ増加セズ、即チ、肝臟機能ノ一部ヲ除外(ausschalten)スルモ、此兩糖ハ正常ニ近ク利用セラルルモノノ如シ(Filippi¹⁷⁾, Fischler¹⁸⁾, Michaud¹⁹⁾等)。サレド空腹時ノEck氏瘻孔犬ニ「ガラクトーゼ」ヲ與フレバ、其ノ利用ハ著シク障礙セラレテ血糖値ヲ上昇シ、約80%ニ及ブ糖利用ノ減退ヲ來シ、尿糖排泄量ヲ増加ス。故ニ「ガラクトーゼ」ノ利用即チ其ノ糖原質ヘノ合成ニ關シ、肝臟ハ他ノ臟器組織ヨリモ一層密接ナル關係ヲ有セルモノノ如シ(Draudt⁴⁴⁾。

上ニ縷述シタル諸家ノ研究成績ヲ、本研究

ニ於テ予ガ得タル成績ニ對比スルニ、尿糖ニ關シ一部相反スル如ク思惟セラルルモノアリ(例ヘバ Bauer³²⁾ニ對シ)。此相異ハ肝臟ノ間質及ビ實質ニ限局セル變化ノミヲ以テハ説明セラレ能ハザル所ナレド、其ノ他ニ黃疸從ツテ膽汁物質ノ血液中ヘノ移行、糖代謝ニ關係アル他臟器ノ變化、蟲體新陳代謝產物(Flury u. Leeb⁴⁵⁾)ノ排出等ヲ顧慮セバ斯ル相異ハ、毫モ怪ムニ足ラザルモノナルベシ。

即チ、實驗的鬱積性黃疸家兎ニ葡萄糖、果糖、「ガラクトーゼ」ヲ負荷シタル岡村⁴⁶⁾ノ研究ニヨレバ、夫等ノ糖ノ尿中排泄ハ正常家兎ニ比較シ一般ニ減少シ、肝臟糖原質生成ハ該黃疸ノ初期ニ於テ正常家兎ノ場合ヨリ增強スルモ、長期ニ亙リテ存スル黃疸ノ後期ニ於テハ反テ減弱シ、唯、果糖ヲ負荷シタル場合、黃疸初期ニハ肝臟糖原質生成ノ促進セラルルニ係ラズ、尿糖排泄量ハ増加シ、後期ニハ他ノ糖ノ場合ト同様、肝臟糖原質生成ノ減退ト共ニ尿糖排泄量ノ減少アリ。實驗的肝臟「デストマ」病家兎ニ於テハ、鬱積性ト見做シテ然ルベク且其ノ持續期間ハ下記岡村ノ實驗的鬱積性黃疸ノ長期ナル場合ニモ比スベキ黃疸ヲ併發スルモノナレバ、其ノ糖代謝ガ肝臟「デストマ」病ニ固有ナル肝臟ノ變化ニヨリテ影響セラルルハ固ヨリナルガ、更ニ先ヅ黃疸ニ因リ血液内ニ増加スル膽汁酸ノ影響、次デハ其ノ他ノ關係ニ於テ左右セラルベキヲ閑却スル能ハザルベシ。サレバ、本病家兎ニ葡萄糖或ハ「ガラクトーゼ」ヲ負荷シタル試驗ニ於テ Bauer³²⁾等ノ成績ニ反シ尿糖ノ減少ヲ見タルコト等ハ、惟フニ肝臟ノ變化以外ニ尙ホ上記血液中膽汁酸量ノ變化(増量)等ニ因ル影響ガ

強大ナリシモノト解スベク、又、予ノ果糖負荷試驗ニ於ケル尿糖排泄量ノ増加ハ大體ニ於テ鬱積性黃疸(岡村⁴⁶⁾)竝ニ肝臟硬變等 Straus⁴³⁾ニ於ケル實驗成績ニ一致セルモノナルガ、予ガ本病家兎ニ行ヒタル果糖負荷試驗ニ於テハ、各例共偶々黃疸ガ著明ナラザリシコト及ビ黃疸ノ如何ナル時期(初期カ後期)ニ負荷試驗ノ行ハレタルヤ、即チ糖負荷ノ黃疸ニ對スル時期的關係等ヨリ考フルモ、此尿糖増加ハ予ノ「ガラクトーゼ」負荷試驗例中ニ見タル尿糖ノ1増加例ト共ニ、Straus 或ハ Bauer等ガ肝臟疾患ニ就テ發表セル所說ニ一致セルモノ、即チ肝臟自體ノ變化ニ因ル影響ガ至大ナリシモノト解スベキモノナラン。サレバ、肝臟ノ變化、黃疸、及ビ其ノ他ノ變化ガ、或ハ前者ガ強く、或ハ中者ガ、或ル時ハ又後者ガ強大ニシテ試驗時ニ於ケル主ナル影響ガ何レノ變化ニ基キヤニヨリテ其ノ成績ニ、先人ノ得タル所トハ多少反對ナル部分ヲ生ズルコトアラント説明スルモ牽強附會ノ譏リハアラザルベシ。

已ニ Oppenheimer⁴⁷⁾ハ肝臟ノ糖代謝ガ肝臟自己ノ病變ヨリモ肝臟以外ニ存スル諸種ノ異變、即チ神經系統、脾臟、甲狀腺、副腎等所謂 Diabetogene Organeノ變化ニ影響セラルルコト大ナリト道破シ、又近來、脾臟ノ糖代謝ニ及ボス影響ニ關シテハ數多ノ貴重ナル研究アリ(戸川⁴⁸⁾、野間⁴⁹⁾、Marx⁵⁰⁾、村尾⁵¹⁾、藤原⁵²⁾、立石⁵³⁾、立石⁵⁴⁾等)。即チ嘗テ桂田⁵⁵⁾ハ本病ニ於テ脾臟、脾臟等ニモ一次の又ハ二次の病變ノ存在ヲ確メ、近クハ藤原⁵⁶⁾ガ別脾家兎ニ本病ヲ感染セシメテ糖代謝ニ特異ナル變化ヲ認メ、其ノ他別脾ト糖代謝ニ關シテハ

多クノ業績(戸川, 野間, Marx, 藤原等)アリテ炭水化物新陳代謝ト脾臓トノ間ニハ密接ナル關係ノ存在スルコトハ最早疑ナキ所ナリ。サレバ, 之等ヲモ考慮セバ本病ニ於ケル糖代謝機轉ノ異常ヲ, 當ニ, 寄生蟲體ニ因ル肝臓自己ノ一次的或ハ二次の病理學的變化及ビ之ニ附隨シテ來ル黃疸從ツテ血液中膽汁酸ノ増減ニ基クモノトシテ解スルハ, 或ハ尙ホ短見ノ誹謗ヲ免カザルベシ。

然レドモ, 予ノ得タル實驗成績ヲ已ニ先人ニヨリテ確認セラレタル諸種肝臓機能ト病變乃至ハ變異トノ關係ニ基キ, 其ノ範圍内ニ於テ再ビ検討スルコトノ許容セラルルナラバ, 實驗成績ニ現ハルル本病糖代謝ノ異常ハ凡ソ下ノ如クニ想定シ得ベシ。即チ, 家兎ガ實驗的肝臓「ヂストマ」病ニ感染スルヤ, 若干日ハ其ノ糖代謝ニ變異ヲ認メザルガ, 臨牀的ニ黃疸等ヲ發現スル頃ニ至レバ, 一時的ニ僅微ナル血糖値下降ヲ示スモノアルモ, 寄生蟲ニ因ル肝臓組織自己ノ變化ハ未ダ著シカラズ。又肝臓ニ於ケル糖同化作用ハ黃疸, 從ツテ血中ニ増加セル膽汁酸ニヨリテ促進ニ傾クベク推定セラル。斯クテ, 黃疸ノ輕快スルト然ラザルトニ拘ラズ, 肝臓組織ノ變化ハ漸次ニ顯著トナルベク推セラレ, 主トシテ之ニ原因スル糖同化作用ノ障礙ヲ生ズルニ至リ, 即チ其ノ最モ著シキハ本病ノ末期ニ於ケル糖負荷試驗ニ際シテ認メラレタル過血糖ノ高キ上昇率及ビ其ノ長キ持續時間ナリ。此糖負荷ニ際シテ現ハルル高度ナル血糖増加ノ一部竝ニ本病末期, 特ニ死前ニ認メラレタル血糖値ノ上昇ハ, 其ノ他尙ホ斯ノ如キ重篤ナル末期ニ現ハルル血清沃度酸値ノ上昇(上野, 未發表), 血

液(重信⁵⁷⁾)竝ニ尿(怡士⁵⁸⁾)ノ變化等ニ關聯シ, Feigl⁵⁹⁾或ハ Meyer⁶⁰⁾ノ所謂糖以外ノ還元性異常物質ノ生成或ハ増量等ニモ原因セラルルモノニアラズヤト推セラル。又, 本病ノ黃疸期或ハ末期ニ行ヘル糖負荷試驗ニ於テ, 尿糖ノ排泄量ハ葡萄糖竝ニ「ガラクトーゼ」ノ負荷ニ際シテハ減少シ(後者ノ1例増加セルモノアリ), 果糖ノ負荷ニ際シテハ増加セリ。之Straus, Bauer等ノ所謂肝臓組織自己ノ變化竝ニ岡村等ノ謂フ膽汁酸ノ影響ト觀ルベキモノナルベシ。而シテ肝臓自己ノ變化顯著ナル末期ニ於テ肝臓内糖同化作用ハ障礙セラレ, 肝臓糖原質ハ減少スルト考ヘラルル時期ニ, 糖(葡萄糖, 「ガラクトーゼ」)ヲ與フレバ長ク過血糖狀態ヲ持續セルニ拘ラズ, 尿糖排泄量ノ増加ヲ來サザルハ, 此時期ニ於テ罹患實驗動物ガ已ニ饑餓狀態ニ陥リテ異常ナル糖需要ニ驅ラレオルトスル推定(Frank u. Isaac 及ビ岡村), 又恐ラクハ腎臓ニ於ケル二次的病變(上野⁶¹⁾)ニモ原因スルモノナルベシ。

最後ニ予ハ上記實驗成績竝ニ總括ヨリ結論トシテ次ノ如ク要約セント欲ス。

1) 實驗的肝臓「ヂストマ」病家兎ノ血糖値ハ罹患初期ニハ大體ニ於テ著變ナキモ, 末期ニ近ヅクニ從ヒ漸次ニ變異ヲ來シ, 死亡前ニ至レバ, 著シキ上昇ヲ示シ, 又之ニ先立チテ黃疸發現期ニ略ボ一致シ, 輕度ナル血糖値下降ヲ現スモノアリ。

2) 上記罹患家兎ニ葡萄糖, 果糖或ハ「ガラクトーゼ」ノ各溶液ヲ, 早朝食餌投與前, 耳靜脉ヨリ負荷スレバ, 固ヨリ過血糖ヲ來シ, 上記何レノ糖ヲ負荷スルモ, 本病末期ニ

ハ罹患前ニ比較シ其ノ血糖上昇率ハ高く、上
昇ノ持續時間ハ延長シ、尿中ニ排泄セラルル
量ハ葡萄糖並ニ「ガラクトーゼ」負荷ニ於テ
減少シ、果糖ノ負荷ニ際シテ増加ス。

(本論文ノ要旨ハ昭和7年2月岡山醫學會第
43回總會ノ席上ニ於テ發表シタリ。)

文 獻

- 1) Yoshimoto, Arbeit. aus d. Med. Fakultät Okayama, 2, 40, 1930. 2) 吉田, 岡醫雜, 第43年, 566頁, 昭和6年. 3) Bernard, zit. nach Fischler's Physiol. u. Pathol. d. Leber, S. 43, 1925. 4) Bang, Mikromethod. z. Blutuntersuch., S. 35, 1922. 5) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 21, 41, 1886. 6) Pavy u. Siau, Jl. of Physiol., 29, 357, 1903. 7) Bang, zit. nach Sawada, s. u. 8) Frank u. Isaac, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 64, 274, 1911. 9) Hetényi, Deutsch. med. Ws., 13, 420, 1922. 10) Schenck, zit. nach Hetényi, s. o. 11) Mann u. Magath, Arch. of Internation. Med., 30, 73, 1922. 12) 澤田, 實驗消化器病學, 第2年, 884頁, 昭和2年. 13) Voit, Deutsch. Arch. f. klin. Med., 58, 523, 1897. 14) Staub, zit. nach Barrenscheen u. Eisler, Biochem. Zs., 177, 27, 1926. 15) 三好, 實驗消化器病學, 第5年, 1517頁, 昭和5年. 16) 松本, 實驗消化器病學, 第5年, 383頁, 昭和5年. 17) Filippi, Zs. f. Biol., 49, 510, 1907; 50, 38, 1908. 18) Fischler, zit. nach Draudt, s. u. 19) Michaud, ebenda. 20) Fischler, ebenda. 21) Sachs, Zs. f. klin. Med., 31, 434, 1900. 22) Strauss, Deutsch. med. Ws., 27, 757, 1901. 23) Hohlweg, Deutsch. Arch. f. klin. Med., 97, 443, 1909. 24) Reiss u. Jehn, ebenda, 108, 127, 1912. 25) Fref, Zs. f. klin. Med., 72, 1911. 26) Exner, Deutsch. med. Ws., 31, 491, 1898. 27) Kausch, ebenda, 7, 105, 1899. 28) Voit, Zs. f. Biol., 28, 245, 1891; 25, 551, 1899. 29) Weinland, ebenda, 40, 374, 1900. 30) Cremer, ebenda, 42, 429, 1901. 31) Mausch u. Socin, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 31, 398, 1893. 32) Bauer, Wien. med. Ws., 62, 2538, 1906. 33) Bondi u. König, ebenda, 45, 2703, 1910. 34) Hirose, Deutsch. med. Ws., 38, 1414, 1912. 35) Scott u. Ford, Amer. Jl. of Physiol., 63, 520, 1921. 36) 山極, 東京醫學會雜誌, 第12年, 311頁, 明治31年. 37) 伊藤, 實驗消化器病學, 第2年, 271頁, 昭和2年. 38) Misaki, Jl. of Biochem., 8, 235, 1927. 39) Okamura, ebenda, 9, 271, 1928. 40) Murakami, ebenda, 9, 261, 1928. 41) Tsuji, ebenda, 12, 139, 1930. 42) Colrat, zit. nach Oppenheimer's Handb. d. Biochem. d. Mensch. u. d. Tier, 8, 353, 1927. 43) Strauss, ebenda. 44) Draudt, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 72, 457, 1913. 45) Flury u. Leeb, Klin. Ws., 5, 2054, 1926. 46) Okamura, Arbeit. aus d. Med. Fakultät Okayama, 2, 165, 471, 505, 1930. 47) Oppenheimer, Handb. d. Biochem. d. Mensch. u. d. Tier, 8, 353, 1927. 48) Togawa, Biochem. Zs., 109, 1, 1920. 49) 野間, 岡醫雜, 第37年, 942頁, 大正14年; 第38年, 1885頁, 1321頁, 大正15年. 50) Marx, Klin. Ws., 9, 2058, 1930. 51) 村尾, 日本內分泌學會雜誌, 第6年, 1130頁, 昭和5年. 52) Fujiwara, Biochem. Zs., 256, 384, 1932. 53) 立石, 岡山醫學會第44回總會要旨, 岡醫雜, 第45年, 444頁, 昭和8年. 54) 立石, 岡山醫學會第45回總會要旨, 岡醫雜, 第46年, 387頁, 昭和9年. 55) 桂田, 日新醫學定期増刊, 59頁, 大正11年10月. 56) 藤原, 倉敷中央病院年報, 第7年, 107頁, 昭和7年. 57) 重信, 岡醫雜, 第44年, 1099頁, 昭和7年. 58) 怡土, 岡醫雜, 第42年, 1638頁, 昭和5年. 59) Feigl, Biochem. Zs., 77, 189, 1916. 60) Meyer, Zs. phys. Chem., 32, 518, 1901. 61) 上野, 岡醫雜, 第46年, 793頁, 昭和9年.