

肺結核患者の焦性ブドウ酸代謝

第 2 編

肺結核患者における尿中焦性ブドウ酸の消長に 及ぼす各種ビタミンの影響

岡山大学医学部第一内科教室 (主任・小坂教授)

国立津山療養所 (所長・牧野博博士)

中 西 洋 二

〔昭和34年9月8日受稿〕

緒 言

前編において著者は肺結核患者にブドウ糖を負荷し、尿中焦性ブドウ酸の消長を追求し、負荷後その増加する場合の症例の検討及びビタミン B₁ の影響等を検討したが、尚その増加する機序に就いては不明なので、改めて症例数を増して検討すると共に、焦性ブドウ酸代謝に関係があると考えられる各種ビタミンを負荷しその影響に就き検討した。

実 験 方 法

1. 被 検 例

国立津山療養所に入所中の患者で、発熱、咯血、シューブ、外科手術等の急性症状を有しない比較的病勢の安定したもので、ビタミン剤の投与を行っていない者を選んだ。尚 X線所見より N. T. A. 分類に依り軽、中、重症例を区別し、学研分類も併せ行つた。

2. 検 査 方 法

早朝空腹時1時間尿を集めて前尿とし、次いで20%ブドウ糖液を静脈注射し、注射後1時間目の尿は棄て、2時間目の尿を集めて後尿とした。

焦性ブドウ酸定量法は 2-4Dinitrophenylhydrazine 法に依り光電比色計を用い、ビタミン B₁ 定量はパームチット法に依り八木式微量蛍光々度計を用いて定量した。ビタミン B₂ 定量も八木式微量蛍光々度計を用いた。前編におけると同様である。

尚被検例については空洞の有無、喀痰検査 (塗抹、集菌、培養検査)、赤血球沈降速度測定、肝機能検査 (プロムサルファレイン試験、血清高田氏反応、尿ウロビリノーゲン検査) を実施すると共に、咳嗽、

喀痰、微熱等の自覚症状の有無も併せ調査した。

3. 投与薬剤

ビタミン B₁ は武田薬品強力メタボリン注射液。

ビタミン B₂ は山之内製薬ビスラーゼ。Co-Carboxylase は武田薬品メタボラーゼ。

Pantoten 酸-Calcium は第一製薬 D-パントテン酸カルシウム。

Thioctic acid は藤沢薬品チオクタンをそれぞれ使用した。

実 験 成 績

1. 被 検 例 について 検 討

第1表の如く年令14~64才で男19例、女21例であり、11~20才男3例、女4例、21~30才男3例、女5例、31~40才男8例、女5例、41~50才男3例、女4例、51~60才男2例、女1例、61才以上女2例である。X線に依る病型は N. T. A. 分類で軽症8例、中等症19例、重症13例であり、学研分類では A 型1例、B型32例、C型1例、D型0、E型1例、E型5例でB型が主である。空洞を有する者28例、排菌陽性20例、赤血球沈降速度中等価 20 mm 以上促進せるもの16例、咳嗽、喀痰、微熱等の有自覚症者29例である。肝機能検査では B. S. P. 30分5%以上、45分残存を何等かの障害ありとし、又高田氏反応、尿ウロビリノーゲン等より障害ありと考えられる者は25例である。

2. 被 検 例 の 1 日 尿 の ビ タ ミ ン B₁、B₂ 量 に 就 いて

被検例の1日尿についてビタミン B₁、B₂ を測定すると、第2、第3、第4表の如く、N. T. A. 分類軽、中、重症例に分けて見ると、平均値は軽症で

第 1 表 被 検 例

症 例 番 号	患 者 氏 名	性 别	年 令	X線分類		空 洞	排 菌	赤 沈 中 等 価	肝 臟 機 能 検 査				自 覚 症		
				N T A	学 研				B. S. P.		高 田 氏 反 応	尿 ノ ロ ロ ビ リ ン	咳 嗽	咯 痰	微 熱
									30分	45分					
									%	%					
1	藤○ヨ○	♀	64	中	B ₂	+	-	12.5	2.5	0	-	(+)	+	-	-
2	○本○康	♂	35	軽	B ₁	-	-	2.5	2.5	0	-	(+)	-	-	-
3	井○清○	♂	15	軽	B ₁	-	-	2.75	0	0	-	(+)	-	-	-
4	○山○	♂	44	軽	B ₁	-	-	1.75	0	0	-	(+)	-	-	-
5	森○正○	♂	24	中	B ₂	-	-	4.5	1.0	0	-	(+)	-	-	-
6	○地○一	♂	36	軽	B ₁	+	-	2.0	2.0	0	-	(+)	-	-	-
7	大○薫	♂	36	中	B ₂	+	-	7.25	2.5	0	-	(+)	-	-	-
8	○志○男	♂	34	中	B ₂	+	-	2.75	0	0	-	(+)	-	-	-
9	佐○木○	♂	55	中	B ₂	+	-	12.5	4.0	1.5	-	+	+	+	-
10	○本○治	♂	46	中	B ₂	+	+	8.0	2.5	0	-	(+)	+	-	-
11	松○隆○	♂	48	中	B ₂	+	+	10.5	4.0	2.5	-	+	+	+	-
12	○谷○や○	♀	19	中	B ₂	-	-	6.25	5.0	3.0	-	+	-	-	-
13	田○貴○代	♀	33	重	F	+	+	37.5	11.0	5.0	+	+	+	+	+
14	○山○枝	♀	27	重	B ₃	+	+	66.5	6.0	2.0	±	+	+	+	+
15	津○久○	♀	33	重	B ₃	+	+	28.5	5.0	2.5	-	+	+	+	-
16	○口○子	♀	30	重	E	-	+	48.5	0	0	-	(+)	+	+	-
17	新○明○	♀	36	中	B ₂	+	-	7.0	2.0	0	-	(+)	+	+	+
18	○勢○枝	♀	14	重	B ₃	+	+	37.0	6.0	3.0	-	+	+	-	-
19	芦○百○子	♀	32	軽	B ₂	-	-	13.25	3.0	1.5	-	+	-	-	-
20	○宗○	♀	44	中	B ₂	-	+	21.0	2.5	1.0	-	(+)	-	-	-
21	安○あ○の	♀	52	重	B ₃	+	+	23.0	7.5	5.0	+	+	+	+	-
22	○橋○つ○	♀	63	中	B ₂	+	+	27.0	3.5	0	-	(+)	-	-	-
23	今○登○乃	♀	41	軽	B ₂	+	-	16.0	2.5	1.0	-	(+)	+	-	-
24	○村○子	♀	17	軽	A	-	-	23.0	2.5	0	-	(+)	-	-	+
25	岸○敏○	♂	35	重	F	+	+	31.0	5.0	3.0	-	+	+	+	-
26	○島○夫	♂	37	重	B ₃	+	+	5.25	2.5	0	-	(+)	+	-	-
27	岡○市	♂	54	中	B ₂	+	+	18.25	2.5	0	-	(+)	-	+	-
28	○本○道	♂	35	重	B ₃	+	+	10.25	4.0	0	+	(+)	+	-	-
29	内○幸○	♀	24	中	C	-	-	22.5	5.0	4.0	+	+	-	-	+
30	○木○恵	♀	47	中	B ₂	-	-	13.0	5.0	2.0	-	+	+	-	-
31	植○ヨ○エ	♀	26	重	F	+	+	38.75	4.5	2.0	+	+	+	+	-
32	○輝○	♂	17	中	B ₂	+	+	44.25	3.5	1.5	-	+	-	+	-
33	友○純○	♂	20	軽	B ₁	-	-	22.75	2.5	1.0	-	(+)	-	-	-
34	○下○	♂	37	中	B ₂	+	+	21.5	2.5	1.0	-	+	+	-	-
35	定○優	♂	27	中	B ₂	+	+	6.25	5.0	2.5	±	+	+	-	-
36	○林○男	♂	29	重	B ₃	+	-	5.25	6.0	2.5	+	+	+	-	-
37	山○時○	♀	43	中	B ₂	+	-	32.0	2.5	1.0	-	(+)	+	+	-
38	○本○子	♀	31	中	B ₂	+	-	12.5	5.0	1.0	±	+	+	-	-
39	北○子	♀	24	重	F	+	+	78.0	4.5	3.5	±	+	+	+	+
40	○本○子	♀	17	重	F	+	+	14.5	8.5	2.5	+	+	+	+	-

第2表 一日尿のビタミン B₁B₂ 量 (軽症例)

症例	尿量 cc	VB ₁ γ	VB ₂ γ
2	1,490	129.1	160.6
3	1,450	184.0	189.4
4	1,010	147.0	96.6
6	1,450	174.0	76.8
19	850	142.4	98.2
23	1,400	142.8	133.8
24	910	200.4	140.6
33	1,230	123.6	▼104.4

第3表 一日尿のビタミン B₁, B₂ 量 (中等症例)

症例	尿量 cc	VB ₁ γ	VB ₂ γ
1	1120	168.0	84.6
5	1220	170.8	66.8
7	950	123.5	122.4
8	1380	193.2	109.4
9	1200	144.0	58.2
10	1040	176.4	83.6
11	1350	152.0	78.2
12	1120	160.8	113.4
17	1440	158.4	62.6
20	930	186.0	66.7
22	1420	128.4	88.2
27	1565	120.6	94.6
29	1240	78.6	104.2
30	1180	104.6	98.6
32	970	89.8	80.8
34	940	128.6	82.4
35	920	160.4	93.6
37	1500	86.2	90.0
38	1100	122.4	78.8

第4表 一日尿のビタミン B₁, B₂ 量 (重症例)

症例	尿量 cc	VB ₁ γ	VB ₂ γ
13	2100	178.0	62.4
14	960	146.4	48.6
15	990	167.5	77.2
16	875	142.5	47.2
18	880	166.0	71.8
21	1570	86.6	126.8
25	850	132.6	84.0
26	1520	141.8	78.2
28	1490	89.8	78.2
31	1580	73.9	67.2
36	1250	94.4	112.8
39	1550	88.6	66.2
40	1700	118.6	87.4

第5表 20%ブドウ糖 (体重毎 kg 0.1 cc)

負荷前後の尿中焦ブドウ酸量

症例	前 尿		後 尿	
	尿量 cc	B. T. S. γ	B. T. S. γ	尿量 cc
1	41	516.6	379.6	26
2	48	1022.6	824.8	44
3	54	820.8	756.0	84
4	34	618.8	554.8	38
5	68	860.0	680.0	86
6	60	480.0	266.0	70
7	50	860.0	528.0	40
8	80	864.0	344.0	20
9	68	734.4	321.2	22
10	40	728.0	405.2	36
11	22	585.2	491.2	36
12	42	302.4	220.8	48
13	48	432.0	400.4	22
14	16	2236.8	1467.2	28
15	62	905.2	606.0	30
16	120	1512.0	805.6	38
17	48	729.6	688.0	40
18	22	585.2	444.4	22
19	54	712.8	504.0	70
20	38	851.2	768.0	40
21	42	1075.2	665.6	25
22	68	856.8	668.8	44
23	176	1760.0	700.8	48
24	194	1396.8	680.0	68
25	24	566.4	554.8	38
26	70	924.0	919.8	73
27	44	668.9	486.4	32
28	30	546.0	364.0	20
29	34	686.8	653.6	38
30	36	590.4	514.8	39
31	48	518.4	554.4	42
32	20	384.0	432.0	40
33	34	557.6	620.0	62
34	46	583.6	790.4	52
35	86	774.0	1638.0	90
36	38	1644.4	1881.5	56
37	20	512.0	660.0	50
38	138	303.6	830.8	134
39	42	487.2	596.0	60
40	42	529.2	921.6	128

第 6 表 20%ブドウ糖 (体重毎 kg 0.2cc) 負荷前後の尿中ビタミンB₁, 焦性ブドウ酸量

症 例	前 尿			後 尿		症 例	前 尿			後 尿	
	尿量 cc	VB ₁ B. T. S. γ		VB ₁ B. T. S. γ	尿量 cc		尿量 cc	VB ₁ B. T. S. γ		VB ₁ B. T. S. γ	尿量 cc
1	52	16.02 686.4		12.20 504.0	40	21	33	27.24 567.6		27.50 518.4	49
2	65	12.42 1248.0		8.00 686.4	52	22	85	12.30 918.0		16.80 1080.4	74
3	108	9.62 864.0		7.02 450.0	50	23	46	7.14 414.0		9.00 640.0	80
4	60	4.41 648.0		2.96 626.4	58	24	28	8.42 151.2		14.62 962.0	83
5	50	8.14 820.0		6.10 729.6	48	25	38	7.20 1002.0		13.24 105.4	52
6	76	4.10 1003.2		1.18 729.6	48	26	42	16.55 453.6		20.86 684.0	76
7	70	8.16 1148.0		5.64 600.0	60	27	32	1.31 371.2		2.00 422.4	32
8	86	28.00 860.0		14.48 604.8	56	28	45	7.14 738.0		11.40 910.0	91
9	36	12.64 547.2		10.24 275.4	51	29	46	7.43 791.2		14.50 1000.4	66
10	67	6.38 1354.4		6.12 712.8	54	30	56	13.23 686.4		15.00 793.6	128
11	30	18.46 576.0		13.56 557.6	34	31	71	9.74 806.4		13.89 833.6	64
12	46	7.64 883.2		4.38 500.0	40	32	16	7.67 358.4		17.36 360.0	40
13	60	7.20 540.0		5.60 442.8	27	33	27	18.32 637.2		21.78 680.0	68
14	21	27.18 3045.0		12.04 2050.0	25	34	78	9.62 904.8		11.20 982.8	78
15	20	8.23 796.0		3.18 683.2	28	35	42	16.88 764.4		21.00 921.6	48
16	70	5.16 1344.0		4.64 1030.2	51	36	25	6.78 505.0		14.20 537.6	28
17	68	13.14 617.0		8.02 456.0	30	37	32	12.46 524.8		13.44 592.0	74
18	99	9.82 1069.2		7.66 582.4	26	38	102	4.32 514.2		10.88 620.6	96
19	46	12.36 684.2		4.28 640.4	51	39	26	7.82 379.6		18.05 516.6	41
20	100	11.48 1000.0		8.94 819.0	91	40	24	10.56 614.4		11.82 684.0	45

は B_1 155.417, B_2 125.057, 中等症では B_1 139.617, B_2 87.217, 重症では B_1 116.007, B_2 74.467 となった。即ち重症となる程ビタミン B_1 , B_2 の尿中排泄量の減少が認められる。

3. ブドウ糖負荷前後の尿中焦性ブドウ酸量について

(1) 20%ブドウ糖を体重毎 kg 0.1 cc を使用した場合

20%ブドウ糖体重毎 kg 0.1 cc 静注負荷前後の尿について焦性ブドウ酸を測定すると、第5表の如く1~30例が前尿の焦性ブドウ酸が後尿の焦性ブドウ酸より多く、31~40例では逆となった。

(2) 20%ブドウ糖を体重毎 kg 0.2 cc 使用した場合

20%ブドウ糖体重毎 kg 0.2 cc 静注負荷前後の尿についてビタミン B_1 , 焦性ブドウ酸を測定すると第6表の如く1~20例は前尿の焦性ブドウ酸が多くなった。ビタミン B_1 も同様の関係が見られる。

4. ブドウ糖負荷に先立ちビタミン B_1 を負荷した前後の尿中焦性ブドウ酸量について

第7表 20%ブドウ糖 (体重毎 kg. 0.2 cc)
負荷に先立ちビタミン B_1 5mg 負荷
した場合の尿中焦性ブドウ酸量

症例	前 尿		後 尿	
	尿量 cc	B. T. S. γ	B. T. S. γ	尿量 cc
21	87	1096.2	1377.6	84
22	97	776.0	428.4	34
23	66	765.6	928.0	116
24	29	365.4	515.2	112
25	20	488.0	496.8	18
26	70	189.0	516.8	34
27	76	760.0	480.0	48
28	23	489.6	525.2	26
29	36	640.4	582.2	40
30	56	580.4	516.8	64
31	17	360.4	452.6	31
32	22	492.8	533.2	31
33	16	425.6	566.4	24
34	110	1672.0	567.6	33
35	22	681.4	793.6	31
36	24	638.4	1702.4	64
37	32	536.4	648.8	48
38	50	540.0	510.4	44
39	20	380.0	603.2	52
40	16	323.2	467.2	32

後尿の焦性ブドウ酸が前尿の焦性ブドウ酸より多かつた21~40例について、20%ブドウ糖体重毎 kg 0.2 cc 静注負荷1時間前にビタミン B_1 5 mg を静脈内に負荷して前後の尿の焦性ブドウ酸を測定すると第7表の如くである。22, 27, 29, 30, 34, 38の6例は後尿の焦性ブドウ酸が減少したが、後の14例は後尿の焦性ブドウ酸が大である。先の6例の平均は828.17→514.27であり、後の14例の平均は516.67→723.47である。

5. ブドウ糖負荷に先立ち Cocarboxylase を負荷した前後の尿中焦性ブドウ酸量について

後尿の焦性ブドウ酸が前尿の焦性ブドウ酸より多かつた21~40例について20%ブドウ糖体重毎 kg 0.2 cc 静脈負荷1時間前に Cocarboxylase 5 mg を静脈内に負荷して前後の尿の焦性ブドウ酸を測定すると第8表の如く、ビタミン B_1 で後尿の焦性ブドウ酸が少なくなつた前述の6例の他に、25, 26, 36, 40の4例が少くなり、後尿の焦性ブドウ酸の少なくなつた10例の平均値は867.27→541.47であり、後尿の焦性ブドウ酸の方が大なる10例の平均値は

第8表 20%ブドウ糖 (体重毎 kg. 0.2 cc)
負荷に先立ち Cocarboxylase 5mg
負荷した場合の尿中焦性ブドウ酸量

症例	前 尿		後 尿	
	尿量 cc	B. T. S. γ	B. T. S. γ	尿量 cc
21	24	806.4	828.0	30
22	100	900.0	739.2	56
23	45	567.0	742.4	64
24	40	584.0	730.0	73
25	23	515.2	383.8	19
26	50	820.0	511.0	35
27	60	648.0	446.4	62
28	28	509.6	712.8	54
29	22	734.4	466.4	58
30	12	463.2	446.4	12
31	65	520.0	567.0	105
32	20	364.0	499.2	26
33	20	724.0	888.8	44
34	76	821.4	660.8	50
35	34	870.4	980.4	57
36	14	2702.0	1273.6	16
37	60	540.0	571.2	204
38	38	580.6	482.2	42
39	40	432.0	529.2	42
40	14	487.2	450.8	14

591.7 γ →709.9 γ である。

6. ブドー糖負荷に先立ち Cocarboxylase と B₂ を負荷した前後の尿中焦性ブドー酸量について

Cocarboxylase 負荷に依つても後尿の焦性ブドー酸が前尿のそれより大なる10例について、20%ブドー糖体重毎 kg 0.2 cc 静脈負荷1時間前にCocarboxylase 5 mg と B₂ 5 mg とを静脈内に負荷して前後尿について焦性ブドー酸を測定すると、第9表の

第9表 20%ブドー糖 (体重毎 kg. 0.2 cc) 負荷に先立ち Cocarboxylase 5 mg と VB₂ 5 mg を負荷した場合の尿中焦性ブドー酸量

症例	前 尿		後 尿	
	尿量 cc	B. T. S. γ	B. T. S. γ	尿量 cc
21	36	525.6	542.8	23
23	36	763.2	633.6	33
24	70	756.0	592.0	74
28	20	580.0	551.2	26
31	30	348.0	394.2	27
32	18	1303.2	2547.6	66
33	19	326.8	554.8	38
35	32	486.4	623.2	38
37	52	520.0	280.0	100
39	32	345.6	360.8	22

如く、23, 24, 28, 37の4例は後尿の焦性ブドー酸が少くなつた。

7. ブドー糖負荷に先立ち Pantoten 酸 calcium

第10表 20%ブドー糖 (体重毎 kg 0.2 cc) 負荷に先立ち Pantoten 酸 Calcium と Cocarboxylase を負荷した場合の尿中焦性ブドー酸量

症例	前 尿		後 尿	
	尿量 cc	B. T. S. γ	B. T. S. γ	尿量 cc
21	140	2688.0	491.4	27
23	58	581.8	333.2	31
24	37	606.8	360.0	36
28	28	565.6	365.6	23
31	30	348.0	394.2	27
32	18	1303.2	2547.6	66
33	19	326.8	554.8	38
35	32	486.4	623.2	38
37	59	472.0	415.2	36
39	20	304.0	230.4	12

と Co-carboxylase とを負荷した前後の尿中焦性ブドー酸量について

上記10例について Pantoten 酸 Calcium 200 mg を3日間内服で与えた後、20%ブドー糖体重毎 kg 0.2 cc 静脈負荷1時間前にCocarboxylase 5 mg を静脈内に負荷して前後尿について焦性ブドー酸を測定すると第10表の如くである。21, 23, 24, 28, 37, 39の6例が後尿の焦性ブドー酸が前尿のそれより減少した。

8. ブドー糖負荷に先立ち Thioctic acid (α -Lipoic acid) を負荷した前後の尿中焦性ブドー酸量について

上記10例について20%ブドー糖体重毎 kg 0.2 cc

第11表 20%ブドー糖 (体重毎 kg. 0.2 cc) 負荷に先立ち Thioctic acid 10 mg を負荷した場合の尿中焦性ブドー酸量

症例	前 尿		後 尿	
	尿量 cc	B. T. S. γ	B. T. S. γ	尿量 cc
21	56	560.0	820.0	50
23	62	1066.4	904.8	78
24	40	584.0	580.0	58
28	30	606.0	642.4	44
31	44	237.6	216.0	20
32	24	393.6	176.4	14
33	20	424.0	394.4	34
35	54	540.0	656.0	82
37	83	597.6	734.4	68
39	60	540.0	424.0	20

第12表 20%ブドー糖 (体重毎 kg 0.2 cc) 負荷と同時に Thioctic acid 10 mg を負荷した場合の尿中焦性ブドー酸量

症例	前 尿		後 尿	
	尿量 cc	B. T. S. γ	B. T. S. γ	尿量 cc
21	48	633.6	607.2	46
23	64	934.4	766.4	42
24	70	634.6	548.0	54
28	48	825.6	619.2	36
31	86	464.4	237.6	22
32	20	328.0	304.0	20
33	26	426.4	306.6	21
35	98	1293.6	900.0	100
37	46	460.0	348.0	30
39	32	403.2	283.2	12

静脈負荷1時間前に Thioctic acid 10 mg を静脈内に負荷して前後の尿の焦性ブドウ酸を定量すると第11表の如くである。23, 24, 31, 32, 33, 39の6例が後尿の焦性ブドウ酸が前尿のそれより減少した。

20%ブドウ糖体重毎 kg 0.2 cc 静脈負荷と同時に Thioctic acid 10 mg を静脈内に負荷して前後の尿について焦性ブドウ酸を測定すると第12表の如く、全例共後尿の焦性ブドウ酸が前尿のそれより少くなつた。平均値は 640.47→492.07 である。

総括並びに考按

肺結核患者40例(男19例,女21例)について、1日尿のビタミン B₁, B₂ 量は病症程度と関係し、重症となる程ビタミン B₁, B₂ の尿中排泄量は減少した。このことは岩崎¹⁾, 杉浦²⁾, 山村³⁾, 渡辺⁴⁾, 八巻⁵⁾らの成績に一致する。

これらの例に20%ブドウ糖を体重毎 kg 0.1 cc 静脈内に投与してみると、40例中30例において前尿の焦性ブドウ酸が後尿のそれより多く、他の10例では逆であつた。この際病症の軽重、空洞の有無、排菌、赤血球沈降速度、肝機能、自覚症等との関係をみると、相対的に軽症例においては投与前の焦性ブドウ酸量が多かつた。このことは第1編においても証明したが、症例を第1編より増して検討した本編では第1編ほど確実な傾向はえられなかつた。これを更に20%ブドウ糖体重毎 kg 0.2 cc 静注投与方法で検討すると、40例中20例において投与前の量が多く、他の20例は逆に投与後に多くなつた。而も前実験で投与前の量が多かつた10例がこの場合投与後が多くなつており、この10例は必ずしも病症の程度その他の所見において特異的でない。従つてブドウ糖投与により焦性ブドウ酸の処理能は賦活されるが、その場合ある程度病症程度と関係するが、空洞、排菌、赤血球肝機能、沈降速度、自覚症等との関係は認められなかつた。

次に20%ブドウ糖体重毎 kg 0.2 cc 投与1時時前にビタミン B₁ 5 mg を静注してみると、ブドウ糖投与のみで、尿中焦性ブドウ酸値の減少しなかつた20例中6例において減少がみられた。この場合病症程度、肝機能との関係を検討すると重症例では効果なく、減少をみたものはすべて中等症であつたが、軽症例においては効果がみられず、肝機能との間には関係がみられなかつた。このことは第1編における成績と相違した。

次にビタミン B₁ に代え Cocarboxylase 即ち B₁

ピロ燐酸エステル 5 mg を負荷すると、ビタミン B₁ により尿中焦性ブドウ酸値の減少を認めなかつた14例中4例に減少を認めている。即ち肺結核症例中にはビタミン B₁ 欠乏がみられるが、その中 B₁ そのままでの投与ではその欠乏を償いえない症例があり、それらは附燐作用の欠除を伴うもので、これらは Cocarboxylase の型で投与することによつて償いられることが分る。

次に Cocarboxylase に加えビタミン B₂ を負荷すると、Cocarboxylase 単独では尿中焦性ブドウ酸値の減少をみなかつた10例中4例に減少を認めた。著者は第1編においてビタミン B₁ に加え B₂ を、又 Thiamine β-hydroxyethyl disulfide に B₂ を加え効果を検討したが、尿中焦性ブドウ酸値を減少するに至らず、肺結核において B₂ 欠乏を認めえなかつたが、それらの症例は検討数の少い欠乏があつた。本実験において B₂ の効果が確認され、B₂ 欠乏の潜在を証明したこととなる。

次に Pantoten 酸 Calcium 200 mg を3日間内服させた後に、ブドウ糖投与前1時間前に Cocarboxylase 単独投与で尿中焦性ブドウ酸を減少しえなかつた10例中6例に減少を認めた。処で Pantoten 酸は補酵素 Coenzym A の基本成分で、その投与により Coenzym A の生成が促進され、アセチル化能の促進をみるという。即ち Pantoten 酸は Coenzym A を分し、焦性ブドウ酸代謝と関係が深い。処で王子⁶⁾, 植島⁷⁾らによれば肝疾患時屢々 Pantoten 酸の欠乏があり、その重症者の一部では利用障害があることを明らかにしている。著者が肺結核患者について行つた結果では Cocarboxylase により尿中焦性ブドウ酸値を低下しえなかつた10例中6例において予め Pantoten 酸を投与しておけば低下しうることを認めたが、その6例中4例はビタミン B₂ 併用によつても低下を認めている。即ちこれらの例は Pantoten 酸欠乏乃至 Coenzym A 量の低下をみとめた例で、その投与により、これらを償い、焦性ブドウ酸値の低下を来したものと考えられる。尚、低下を認めなかつた4例の肝機能をみると、軽度の肝障害をみるが、他の症例との間に有意の差はなく、Pantoten 酸が肝障害のため Coenzym A に生成されるのを抑制されたとは考えられなかつた。

次に焦性ブドウ酸の酸化に関与するビタミンとして Thioctic acid (α-Lipoic acid) があるが O'kane⁸⁾らは1947年本物質を streptococcus faecalis を用いた実験において詳細に検討し、その生理作用は

α -keto 酸の酸化的脱炭酸に関与することを明らかにしている⁹⁾。そこで20%ブドウ糖を負荷する1時間前に Thioctic acid 10 mg を Cocarboxylase 投与により尿中焦性ブドウ酸値の低下をみなかつた症例に投与してみると、Cocarboxylase と Pantoten 酸の作用により低下をみた症例6例中3例に低下をみず、逆に Cocarboxylase と Pantoten 酸の併用により低下をみなかつた症例4例中3例に低下を認めている。更に Thioctic acid 10 mg をブドウ糖の投与と同時に用いると全例に低下を認めた。従つて Thioctic acid の欠乏は Cocarboxylase の投与により尿中焦性ブドウ酸値の低下を来さない症例には全例に認められ、その投与量が少ないか、投与法が不適当な場合は Cocarboxylase と Pantoten 酸の併用によつても低下を来しうる例が認められ、これらの酵素乃至ビタミンの欠乏はその程度が種々ではあるが潜在していることとなる。

結 論

肺結核患者40例(男19例,女21例)の尿中焦性ブドウ酸排泄量に及ぼすブドウ糖,各種ビタミン剤の影響を検討し次の結果をえた。

1. 1日尿のビタミン B₁ の B₂ 量は病症の程度と関係し,重症となる程ビタミン B₁, B₂ の尿中排泄量は減少した。
2. 20%ブドウ糖を体重毎 kg 0.1 cc 静脈注射すると,40例中30例に尿中焦性ブドウ酸の排泄量の減少を認めるが,20%ブドウ糖を体重毎 kg 0.2 cc 投与すると40例中20例20例に減少を認めた。即ちブドウ糖はある程度焦性ブドウ酸の処理能を賦活する。而してこの際病症の程度とその作用との間にはある程度との関係とその作用との間にはある程度との関係が

みられたが,空洞,排菌,赤血球沈降速度,肝機能,自覚症との間には関係は全く認められなかつた。

3. 20%ブドウ糖体重毎 kg 0.2 cc 投与1時間前にビタミン B₁ 5 mg を投与すると,ブドウ糖のみで焦性ブドウ酸の減少しなかつた20例中6例に減少を認め,ビタミン B₁ に代え Cocarboxylase 5mg を負荷すると更に4例の減少を認めた。次いで尚,減少をみなかつた10例に対して Cocarboxylase に加えビタミン B₂ 5 mg を併用すると4例に減少を認め, Pantoten 酸 Calcium 200 mg を3日間投与後に Cocarboxylase 次いでブドウ糖を投与すると6例に減少を認め,その症例はビタミン B₂ 併用により減少した4例を含む。次に Thioctic acid 10 mg をブドウ糖投与前1時間に投与すると6例に減少を認め,その中3例は Cocarboxylase と Pantoten 酸併用により減少した例に一致し,他の3例はその併用により減少しなかつた症例である。又 Thioctic acid 10 mg をブドウ糖と同時に投与すると10例全部に減少を認めた。

2. 従つて肺結核患者ではビタミン B₁, B₂ の外, B₁ 附磷の Cocarboxylase, Pantoten 酸, Thioctic acid 等の附加により焦性ブドウ酸の処理は円滑となる。即ちこれらのビタミン乃至酵素潜在性欠乏が窺われ,就中 Thioctic acid の欠乏が最も注目される。

主 要 文 献

- 1) 岩崎 結核, 27, 513 (1939).
- 2) 杉浦・東北医誌, 32 (1942).
- 3) 山村 結核, 9 (1950).
- 4) 渡辺・ビタミン, 5, 473 (1952).
- 5) 八巻・ビタミン, 5, 473 (1952).
- 6) 王子, 植嶋, 海野: 診療, 10, 33 (昭32).
- 7) 植嶋: ビタミン, 10, 108 (昭31).
- 8) O'kane, D. J. & Gunsalus, I. C.: J. Bacteriol, 54, 20 (1947).
- 9) 牧野, 松田: ビタミン学の進歩, 第1集, 日本ビタミン学会, 京都, (昭34) 175.

Studies on the Metabolism of Pyro-Racemic Acid in Lung Tuberculosis
Part II Studies on the Influence of Various Vitamin to the Vicissitude
of Pyro-Racemic Acid in Urine, in Lung Tuberculosis

By

Yoji Nakanishi

The First Department of Internal Medicine, Okayama University, Medical School
(Chief: Prof. K. Kosaka; Director: H. Makino Ph. D., Tsuyama National Sanatorium)

The influence of glucose and various vitamin to the excreted dosis of pyro-racemic acid in urine was observed on 40 cases (male 19, female 21) of lung tuberculosis. And the results were as follows.

1. The dosis of vitamin B₁ and B₂ in urine for one day had relation to the severity of disease and the excreted dosis of vitamin B₁ and B₂ into urine decreased with severe case.

2. The decrease of the excreted dosis of pyro-racemic acid in urine was observed on the 30 cases of 40 cases with the intravenous injection of 20% glucose 0.1 cc per kg and it was observed on the 20 cases of 40 cases with the administration of 20% glucose 0.2 cc per kg. In other words, glucose activated the disposal function of Pyro-racemic acid in some degree. And at that time, the considerable correlation between the severity of disease and the above function was observed, but it had no relation with cavity, excretion of bacillus, erythrocyte sedimentation rate liver function or subjective symptoms.

3. Giving vitamin B₁ 5 mg at 1 hour before the administration of 20% glucose 0.2 cc per kg, the decrease of pyroracemic acid was observed on the 6 cases of 20 cases which did not show the decrease of pyro-racemic acid, and it was shown in the 4 more cases on the use of cocarboxylase 5 mg instead of vitamin B₁. Furthermore, it was seen in the 4 cases of 10 cases, which did not show the decrease of pyro-racemic acid on the use of cocarboxylase, on the mixed use of cocarboxylase and vitamin B₂ 5 mg and it was seen in the 6 cases of them on the use of cocarboxylase and glucose after the administration of pantotenic acid calcium 200 mg for 3 day. The above cases included the 4 cases showing the decrease on the mixed use of vitamin B₂. And it was seen in the 6 cases of them on the administration of thioctic acid 10 mg at 1 hour the administration of glucose, and the 3 cases of them were same to the cases showing the decrease on the mixed use of cocarboxylase and pantotenic acid and other 3 cases was the cases which did not show the decrease on the mixed use of the above drugs. And the decrease of pyro-racemic acid was seen in all of 10 cases on the mixed use of thioctic acid 10 mg and glucose.

4. The disposition of pyroracemic acid became smooth by the addition of cocarboxylase, pantotenic acid and thioctic acid etc. with the combination of phosphorus in vitamin B₁ in lung tuberculosis. In other words, the latent deficiency of vitamin and enzyme, especially the deficiency of thioctic acid, was noticed.
