

43.

540:516

糖尿病患者ノ尿糖排泄ニ及ボス
胆汁酸ノ影響ニ就テ

岡山醫科大學醫化學教室（主任清水教授）

岡 村 舜 三

[昭和6年9月28日受稿]

Über den Einfluss der Cholsäure auf Zuckerassimilation von Diabetiker.

Von

Shunzô Okamura.

Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Med. Universität Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

Eingegangen am 28. September 1931.

Der Verfasser hat den Einfluss der Cholsäure auf die Zuckerausscheidung im Harn und den Zuckergehalt des Blutes von 2 Diabetikern untersucht und die Ergebnisse lassen sich in folgender Weise zusammenfassen:

1. Die Zufuhr von Gallensäure (Cholsäure) setzt den Nüchternblutzucker von Diabetiker herab.

2. Die Zuckerausscheidung im Harn von Diabetiker wird sowohl bei den nüchternen Zeit als auch bei der Mahlzeit durch peroraler Zufuhr von Cholsäure herabgesetzt.

3. Es scheint mir, die Herabsetzung des nüchternen Blutzuckers und der Zuckerausscheidung im Harn von Diabetiker auf der vermehrten Zuckerassimilation im Organismus zu beruhen, weil die Zufuhr der Cholsäure die Glykogenbildung der Leber von Kaninchen bedeutend fördert, wie es von Misaki, Fuzita und Taku bewiesen wurde.

(Kurze Inhaltsangabe).

目 次

- | | |
|---------------|-------------|
| 1. 緒 言 | 3. 實驗成績及ビ考案 |
| 2. 實驗方法及ビ供試材料 | 4. 結 論 |

1. 緒言

近時膽汁酸ノ研究盛トナリ其生化學的作用明カトナルニ至レリ。御前¹⁾辻²⁾田中³⁾氏等ニヨレバ家兎ニ膽汁酸ヲ皮下ニ投與スレバ飢餓血糖ノ降下ヲ來シ、更ニ御前氏ハ膽汁酸ハ葡萄糖又ハ「アドレナリン」靜脈内投與ニテ惹起セル人工過血糖ヲモ低下セシムルヲ認メタリ。岡村⁴⁾村上⁵⁾ノ實驗ニヨレバ家兎體內膽汁酸ノ缺乏ハ過血糖ヲ其過剩ハ血糖降下ヲ來シ、且體內膽汁酸ノ増減ハ副腎「アドレナリン」ノ消長ヲ來ス事ヲ見出セリ。カカル膽汁酸ノ血糖降下作用ハ多久⁶⁾關藤⁷⁾辻⁸⁾氏等ハ植物性神經系統ノ緊張ト密接ナル關係ヲ有シ、膽汁酸ハ交感神經殊ニ其中樞ニ麻痺ノニ作用シ反之副交感神經ヲ興奮セシムト云フ。藤田⁹⁾氏ニヨレバ正常家兎ノ食餌性尿糖ハ膽汁酸ヲ添加投與スレバ減少シ且肝臟糖原質ノ増量ヲ來ス。斯ル膽汁酸ノ肝臟糖原質生成促進作用ハ各種單糖體ヲ添加投與スル場合同様ニ現ル。多久¹⁰⁾氏ニヨレバカカル膽汁酸ノ尿糖排泄ノ低下作用ハ肝臟等ニ於ケル糖原質ノ生成促進ニヨルモノナリト云フ。伊藤¹¹⁾氏ハ犬ニ經口的ニ膽汁酸ヲ投與シテ肝膽汁ノPH上昇及ビ血液中ノ豫備「アルカリ」ノ増加セラルル事ヲ見タリ。次ニ唐澤¹²⁾畠山¹³⁾岡村¹⁴⁾河田¹⁵⁾氏等ハ膽汁酸ハ體內殊ニ肝臟ニ於ケル「スクレイン」代謝ヲ促進シ尿及ビ膽汁中ノ磷酸排泄ヲ増加セシム事ヲ認メタリ。余¹⁶⁾モ亦家兎ノ實驗的鬱積黃疸ニ於テハ尿糖減少シ且肝臟糖原質ノ増加セル事ヲ證明シ更ニカカル家兎ニ膽汁酸ヲ投與スレバ肝臟糖原質生成ハ更ニ促進セラルルヲ見タリ。尙ホ近時藤原¹⁷⁾氏ハ飢餓家兎ニ膽汁酸及ビ「インシュリン」ヲ別々ニ注射シ肝臟糖原質ヲ檢シタルニ膽汁酸ハ「インシュリン」ヨリモ肝臟糖原質生成遙ニ大ナルヲ認メタリ。

茲ニ於テ余ハ其生物學的作用「インシュリン」ニ近似セル膽汁酸ヲ用ヒ血糖増加尿糖排泄ヲ主訴トスル糖尿病患者ニ良效アラント想到シ此處ニ其2例ヲ得タルヲ以テ報告セントス。

岡村¹⁸⁾氏ニヨレバ家兎ニ於テハChol酸及ビGlykochol酸ヲ皮下ニ與フルヨリハ經口的ニ與フル時ハ膽汁中ノ膽汁酸ガ遙ニ増加スル事ヲ認メタルニヨリ余ハ膽汁酸ヲ經口的ニ與ヘテ其影響ヲ檢シタリ。使用セル膽汁酸ハChol酸ニシテ副作用ヲ呈セザル範圍ニシテ0.2g, 0.4gヲ實驗ニ供セリ。

2. 實驗方法及ビ供試材料

實驗ノ方法トシテハ一定ノ食物ヲ可及的長期ニ亙リテ與ヘ一定ノ膽汁酸投與後尿糖量ヲ檢シ試験前後ノ尿糖量ヲ相比較セリ。尿糖定量ハBertrand氏法ニヨリ血糖定量ハHagedorn-Jensen氏法ニヨレリ。シカモ血糖検査ハ患者ヲ16時間飢餓セシメタル後行ヒ、飢餓血糖検査日ノ飢餓尿糖ハ其後數日一定ノ食物ヲ與ヘテ更ニ膽汁酸ヲ投與シタル場合ノ尿糖ト相

比較セリ。

供試患者ハ次ニ示スモノヲ用ヒタリ。

第1例 發病前體重75kgヲ有シ現時60kg前後ニシテ、主訴トシテハ多尿、尿糖輕度ノ乾渴果實様尿臭輕度ノ陰萎等アリ。罹病1年有餘ニ亙ル。

第2例 發病前67.5kgノ體重ナリシガ現時尙ホ體重減少シツツアリテ61kg前後ヲ示シ、多尿殊ニ

夜間ニ之ヲ訴ヘ尿糖, 果實様香氣アル尿ヲ出シ乾渴
 軽度ノ陰萎等ヲ訴ヘ, 罹病約6箇月ニ及ブモノナリ
 一定食物ノ献立ハ次ニ示ス如シ.

朝食8時 「パン」又ハ麥飯 150g, 10時 牛乳
 200cc, 晝食 牛肉 150g, 魚肉 150g, 野菜 150g

「パン」又ハ麥飯 100g 第1例ハ燒酎 100cc 第2例
 ハ「ビール」200cc 夕食 晝食ト同一ニシテ, 但シ
 第1例ハ燒酎 150cc 第2例ハ「ビール」300ccトス.
 膽汁酸ハ「コール」酸 0.2g, 0.4gヲ投與シ何等ノ副作
 用ナキヲ期セリ.

第 1 表
 第 1 例

月 日	體 重 (kg)	尿 量 (cc)	比 重	反 應	糖 量 (mg)	% (mg)	内 服 Chol 酸 量
27/V	59.5	1820	1024	酸性	1173.9	63.9	
28	59.4	2200	1023	◇	1391.5	63.2	
29	59.5	2120	1020	◇	1241.5	50.7	
30	◇	2300	1022	◇	2011.0	87.0	
31	◇	1980	1024	◇	1974.1	99.6	
1/VI	59.3	1820	1022	◇	1173.9	64.5	←-0.2g (血糖検査)
2	59.2	2000	1020	◇	1690.0	80.4	
3	◇	1700	1024	◇	1521.5	89.5	
4	59.4	2000	1020	◇	1290.0	64.5	
5	59.6	2200	1020	◇	764.5	34.7	←-0.2g
6	◇	2000	1022	◇	1790.0	89.5	
18	59.7	2080	1022	◇	1601.6	77.0	
19	◇	1940	1020	◇	1486.9	78.5	
20	58.9	2080	1022	◇	1304	63.0	
21	59.0	2800	1024	◇	1422.7	68.4	
22	59.1	1850	1022	◇	1467.0	79.3	←-0.4g (血糖検査)
23	◇	1960	1021	◇	862.4	44.0	
24	59.2	1860	1020	◇	1106.7	59.5	
25	59.4	1880	1023	◇	1184.4	63.0	
26	59.3	1880	1022	◇	1302.8	69.3	
27	59.5	2130	1020	◇	1499.5	70.4	
28	59.0	2150	1021	◇	1033.7	48.5	←-0.4g
29	59.1	2200	1022	◇	1435.6	69.8	
15/VII	58.5	1820	1023	◇	1123.8	62.3	
16	◇	1790	1022	◇	1063.2	59.4	

月 日	體 重 (kg)	尿 量 (cc)	比 重	反 應	糖 量 (mg)	% (mg)	内 服 Chol 酸 量
17/VII	58.5	1980	1022	酸性	1391.9	70.3	
18	◇	1840	1023	◇	1186.8	64.5	
19	58.6	1990	1020	◇	1361.1	68.4	
20	58.5	1790	1024	◇	757.1	42.3	←0.2g (血糖検査)
21	◇	1890	1023	◇	1061.3	58.8	
22	58.4	2010	1022	◇	1210.0	60.2	
23	◇	1930	1020	◇	1152.2	59.7	
24	58.5	1950	1023	◇	826.8	42.4	←0.2g
25	58.6	1890	1024	◇	1149.1	60.8	
26	◇	1860	1021	◇	1138.3	61.2	
27	58.7	1960	1020	◇	1150.5	58.7	
23	58.6	1790	1024	◇	1176.0	65.7	
29	58.5	1890	1021	◇	1253.0	66.3	
30	58.4	1720	1021	◇	657.0	38.2	←0.4g (血糖検査)
31	◇	1860	1022	◇	1125.3	60.5	
1/VIII	58.5	1900	1022	◇	965.3	58.7	
2	◇	1880	1021	◇	1184.4	63.0	
3	◇	1900	1020	◇	763.8	40.2	←0.4g
4	59.6	1910	1021	◇	1124.9	58.9	
5	◇	1870	1022	◇	1166.8	62.4	

第 2 例

月 日	體 重 (kg)	尿 量 (cc)	比 重	反 應	糖 量 (mg)	% (mg)	内 服 Chol 酸 量
19/V	62.4	2960	1022	酸性	2205.6	78.5	
20	62.0	2040	1028	◇	2519.4	123.5	
21	62.1	2720	1027	◇	2575.4	94.3	
22	62.0	2960	1026	◇	2705.2	91.3	
23	61.8	2600	1026	◇	2678.0	103.0	
24	61.7	3080	1026	◇	3096.0	100.5	
25	61.0	1820	1022	◇	1783.6	98.5	←0.2g (血糖検査)
26	◇	2320	1021	◇	2273.6	98.0	
27	60.9	2350	1020	◇	2303.0	98.0	
28	60.7	1960	1024	◇	1705.2	87.0	←0.2g

月 日	體 重 (kg)	尿 量 (cc)	比 重	反 應	糖 量 (mg)	% (mg)	內 服 Chol 酸 量
29/V	60.5	2380	1022	酸性	2332.4	117.9	
19/VI	60.0	3100	1028	◇	3109.3	100.3	
20	60.2	2930	1026	◇	2810.1	94.3	
21	◇	2800	1026	◇	2556.4	91.3	
22	60.1	3200	1027	◇	3296.0	103.0	
23	60.0	3180	1025	◇	3148.2	99.0	
24	59.8	2810	1024	◇	2704.8	96.4	
25	◇	2420	1022	◇	1836.1	75.9	←-0.4 g (血糖検査)
26	59.7	3100	1025	◇	2800.5	90.5	
27	59.5	2950	1023	◇	2737.6	92.8	
28	59.9	3020	1024	◇	2989.8	99.0	
29	59.8	3110	1023	◇	2465.5	79.6	←-0.4 g
30	60.0	3240	1022	◇	2925.7	90.3	
17/VII	60.0	2220	1024	◇	2641.0	118.5	
18	60.1	2420	1025	◇	3096.0	127.9	
19	◇	1900	1024	◇	2420.6	127.3	
20	60.2	2020	1024	◇	2788.0	138.0	
21	60.1	2040	1023	◇	2203.2	108.0	
22	60.0	1790	1021	◇	1550.2	86.6	←-0.2 g (血糖検査)
23	59.9	2150	1023	◇	2206.0	102.6	
24	60.0	2300	1024	◇	2260.0	98.2	
25	60.2	2120	1024	◇	1969.0	92.8	
26	60.1	2010	1023	◇	1560.0	77.6	←-0.2 g
27	60.3	2130	1025	◇	2010.0	94.3	
28	60.2	2350	1024	◇	2105.0	89.5	
29	60.1	2490	1024	◇	2420.0	97.2	
30	◇	2230	1024	◇	2224.0	99.7	
31	56.8	2030	1023	◇	1492.0	73.5	←-0.4 g (血糖検査)
1/VIII	59.9	1980	1024	◇	1948.3	98.4	
2	60.1	2030	1025	◇	2311.5	100.5	
3	60.2	1940	1024	◇	1932.2	99.6	
4	◇	2010	1025	◇	2036.1	101.3	
5	60.0	1970	1024	◇	1662.6	84.4	←-0.4 g
6	60.3	1990	1025	◇	1914.5	98.2	
7	60.2	2010	1023	◇	1965.7	97.8	

第 2 表 尿糖量比較表

例 別	血糖検査日尿糖量	非血糖検査日尿糖量	内服 Chol酸量(g)
1	800.2 mg (35.1 mg %)	525.5 mg (29.8 mg %)	0.2
1	603.0 mg (26.1 mg %)	325.4 mg (17.3 mg %)	0.2
1	604.6 mg (35.3 mg %)	465.8 mg (21.9 mg %)	0.4
1	596.0 mg (28.1 mg %)	420.6 mg (221.8 mg %)	0.4
2	1312.4 mg (2.5 mg %)	597.8 mg (11.0 mg %)	0.2
2	653.0 mg (21.4 mg %)	409.0 mg (15.2 mg %)	0.2
2	868.1 mg (20.5 mg %)	524.3 mg (19.4 mg %)	0.4
2	732.0 mg (26.2 mg %)	373.5 mg (16.9 mg %)	0.4
平均値	1	650.9 mg (31.1 mg %)	
	2	891.4 mg (17.7 mg %)	

第 3 表 血糖量成績表

例 別	膽汁酸	膽汁酸投與後時間的血糖量								内服 Chol酸量 (g)
	投與前	30'	1	2	3	4	5	6	7	
1	0.131	0.127	0.124	0.113	0.104	0.108	0.117	0.132	0.132	0.2
1	0.122	0.124	0.108	0.110	0.097	0.088	0.092	0.117	0.120	0.2
1	0.132	0.124	0.127	0.117	0.108	0.106	0.117	0.127	0.134	0.4
1	0.120	0.117	0.106	0.093	0.084	0.097	0.108	0.119	0.122	0.4
2	0.132	0.129	0.118	0.102	0.084	0.102	0.108	0.129	0.131	0.2
2	0.130	0.129	0.117	0.102	0.095	0.102	0.109	0.122	0.130	0.2
2	0.136	0.137	0.124	0.110	0.097	0.102	0.117	0.119	0.132	0.4
2	0.132	0.134	0.129	0.119	0.097	0.082	0.102	0.119	0.129	0.4

3. 實驗成績及ヒ考案

糖尿病患者 2 例ニ就テナシタル成績ハ第 1 表ニ示ス如ク、患者ニ膽汁酸(Chol酸)ヲ與フレバ尿糖ニ於テハ 1 日ノ總量及ビ百分率トモ減少ヲ示ス。而シテ血糖検査日ニ於ケル尿糖量ハ 16 時間絶食セルニヨリ對照トシテ一定ノ食物ヲ與ヘテ檢シタル尿糖量ヨリハ少キハ勿論ナリ。即チ第 2 表尿糖量比較表ニテ明カナル如ク膽汁酸投與前日ト投與日トノ尿糖量ノ差ヲ示シ血糖検査日即チ飢餓時ノ尿糖量ハ第 1 例ニアリテハ 603.0—800.2 mg 平均 650.9 mg, %ヲ以テ示セバ 26.1—35.3 mg % 平均 31.1 mg % ナリ。第 2 例ニアリテハ 653.0—1312.4 mg 平均 891.4 mg,

%ヲ以テ示セバ 2.5—26.2 mg % 平均 17.7 mg % ナリ。即チ第1例ニアリテハ 31.1 mg %, 第2例ニアリテハ 17.7 mg % ノ減少ヲ示ス。攝食時ノ尿糖量ハ第1例ニアリテハ 325.4—525.5 mg 平均 434.3 mg, %ヲ以テ示セバ 17.3—29.8 mg % 平均 22.9 mg % ニシテ, 第2例ニアリテハ 373.5—597.8 mg 平均 476.1 mg, %ヲ以テ示セバ 11.0—19.4 mg % 平均 15.6 mg % ノ減少ヲ示ス。即チ第1例ニアリテハ 22.9 mg %, 第2例ニアリテハ 15.6 mg % ノ減少ヲ示ス。

次ニ血糖量ニアリテハ第3表ニ示セル如ク Chol 酸内服 30 分後ニ於テ 8 例中 3 例ハ軽度ノ上昇ヲ見タルモ一般ニ時ヲ經ルニ從ヒ漸次下降シテ 3—4 時間ニシテ 最高寡血糖ニ達シ漸次再ビ上昇シテ 7 時間以後ニ於テ舊ニ復スルヲ見ル其血糖降下度ハ胆汁酸投與前ノ血糖値ニ比シ 20.7%—37.9% 平均 28.7% ノ減少ヲ示ス。

以上ノ成績ヨリ糖尿病患者ニアリテハ Chol 酸ヲ投與スレバ飢餓時ハ勿論攝食時ニ於テモ著シク尿糖ノ減少及ビ血糖降下ヲ起スヲ知ル。カカル Chol 酸ノ尿糖減少及ビ血糖降下作用ハ藤田⁹⁾ 多久¹⁰⁾ 余¹⁶⁾ ノ實驗ニ示セル如ク肝臟等ノ糖原質生成促進ニ因スルモノナラン。

4. 結 論

糖尿病患者ニ Chol 酸ヲ投與シ其尿糖及ビ血糖ヲ検査シ次ノ結論ヲ得タリ。

1. Chol 酸投與ハ糖尿病患者ノ飢餓血糖ヲ降下シ得。
2. 糖尿病患者ニ Chol 酸ヲ與フレバ飢餓時並ニ攝食時ノ尿糖ヲ減少シ得。
3. 糖尿病患者ノ血糖降下及ビ尿糖減少ハ御前, 藤田, 多久及ビ余ノ實驗ニヨリ體內ニ於ケル糖同化作用ノ亢進セルニヨルモノナラン。

撰筆スルニ當リ始終御指導ト御校閲ノ勞ヲ賜リシ恩師清水教授ニ感謝ノ意ヲ表ス。

文 獻

- 1) *K. Misaki*, Journ. of Bioch. 8, S. 235, 1927.
- 2) *K. Tsuji*, Journ. of Bioch. 12, S. 139, 1930.
- 3) *K. Tanaka*, Journ. of Bioch. S. 1931.
- 4) *T. Okamura*, Journ. of Bioch. 9, S. 271, 1928-9, S. 445, 1928.
- 5) *K. Murakami*, Journ. of Bioch. 9, S. 261, 1928.
- 6) *A. Taku*, Journ. of Bioch. 9, S. 299, 1928.
- K. Kaziro u. A. Taku*, Journ. of Bioch. 12, S. 203, 1930.
- 7) *T. Sekito*, Bioch. of Bioch. 11, S. 391, 1930. 12, S. 59, 1930.
- 8) *K. Tsuji*, Journ. of Bioch. 12, S. 139, 1930.
- 9) *S. Fujita*, Journ. of Bioch. 12, S. 383, 1930. Arb. aus Med. Univ. Okayam. 2, S. 151, 1930.
- 10) *A. Taku*, Arb. aus Med. Univ. Okayama. 1, S. 413, 1929.
- 11) *T. Ito*, Arb. aus Med. Univ. Okayama. 2, S. 103, 1930.
- 12) *R. Karasawa*, Journ. of Bioch. 6, S. 139, 1926. 7, S. 149, 1927.
- 13) *T. Hatakeyama*, Journ. of Bioch. 8, S. 261, 1927. 8, S. 371, 1928.
- 14) *T. Okamura*, Journ. of Bioch. 8, S. 391, 1928.
- 15) *Y. Kawada*, Journ. of Bioch. S. 1931.
- 16) *S. Okamura*, Arb. aus Med. Univ. Okayama. 2, S. 165, 1930. 2, S. 472, 1931. 2, S. 505, 1931.
- 17) *K. Fujiwara*, noch nicht veröffentlicht.
- 18) *T. Okamura*, Arb. aus Med. Univ. Okayama. 1, S. 387, 1929.