

# 肝臟製劑投與ニヨル窒素及ピ 尿酸代謝ニ就テ

岡山醫科大學柿沼内科教室

副手 醫學士 福 田 豊

副手 岡 崎 武 昌

## I 緒 言

最近治療界ニ於ケル興味ノ中心ハ悉ク悪性貧血ニ對スル肝臟食餌療法ニ集中セラレタリト云フモ過言ニ非ズ。

抑々肝臟食餌療法ガ云々セラレタルハ1926年、米ノ Whipple & Robsheit 等ガ臟器蛋白殊ニ肝臟、腎臟ガ貧血ニ對シテ有效ナルコトヲ發見シ引キ續キ Minot & Murphy ガ多數ノ悪性貧血患者ニ追試シテ良好ナル成績ヲ收メ得タルニ端ヲ發セリ。爾來悪性貧血及ビ其ノ隨伴症ノミナラズ、二次的貧血又其ノ他腎臟疾患ノアルモノ或ハ「ビタミン」缺乏症等ニ對スル治療ニ用ヒラレテ豫期ノ成績ヲ收ムルヲ得、其ノ製劑ノ多種ナルト相待ツテコノ方面ノ文獻ノ徴スベキモノ又少ナシトセズ。然レドモ其ノ多クハ臨牀的方面ノ研究ノ界ニ彷徨スルニトドマルヲ遺憾トセザルベカラズ。然レドモ現在肝臟療法ニ關スル研究ノ焦點ハ漸ク其ノ有效成分ト其ノ作用機轉究明ニ集中サレ其ノ有效成分ニ關シテハ赤血球基質構成材料ナリトスル說、(Minot & Murphy), Kössler ガ代表スル Vitamin 說、Maacht ノ解毒「ホルモン」說、A. Zih. Verzar 等ノ主張スル造血「ホルモン」說ヲ生ミ作用機轉ニ就テハ悪性貧血ノ原因的關係ノ明カナラザル今日コレヲ明瞭ニシ得ザルハ明カナルモ Keding 等ノ肝臟解毒作用說、Engmann ノ網狀織内被細胞ガ異常ニ働キテ赤血球破壊ヲ防止スルトナス說、Minot & Murphy ノ赤血球形成促進說、Kössler 等ノ赤血球中毒防止說等ノ多クノ假說ヲ擧ゲシメタリ。

以上ノ如ク肝臟食餌療法ノ作用機轉ト其ノ有效成分ニ關シテハ諸說紛々トシテ歸スル所ヲ知ラザルノ感アリ。更ニ各方面ヨリノ研究ヲ行ヒテ上記諸說等ノ確實ナル根據ヲ追求セザルベカラズ。然ルニ偶々著者ノ1人福田ハ當時柿沼内科ニ入院中ノ痛風患者ニ肝臟製劑ナル Hapatose ヲ投與シテ血中尿酸量ノ上昇ヲ來タシ發作回數ノ増加ト痛風結節ノ多數新成サルヲ見タリ。(岡山醫學會雜誌 477 號發表)且歐米ノ文獻ニ肝臟製劑投與ニヨリテ血中尿酸量ノ上昇ヲ來タシ或ハ痛風ヲ招來セリト云フモノヲ散見ス、ヨツテ余等ハ肝臟製劑投與ニヨル尿酸代謝ニ加フルニ窒素代謝ヲ調査シ其ノ作用機轉研究ニ對スル一助ヲラシメントセリ。

## II 實驗方法

實驗材料トシテハ人體ヲ用ヒタリ。普通吾人等ノ使用スル動物ニ於テハ血液ヲ多量採取スルコトニヨル貧血ト草食動物ニ在リテハ肝臟ノ如キヲ與ヘテ起ル種々ノ不都合ヲサケタルニ外ナラズ、カカル實驗ノ困難ナルハ其ノ食餌ノ種類ニヨリテ含窒素物ノ量ノ動搖ヲ來タスコトナリ。殊ニ尿酸量ニ於テ甚ダシ、ヨツテ理想トシテハプリン全缺乏食ヲ與フルニアルモカカル相當長期ニ亙ル實驗ニ對シテハ到底被檢者ノ堪フル所ニ非ズ。依ツテ吾人ハ出來得ル限リプリン缺乏食ヲ與ヘテコノ實驗ヲ遂行セリ。併シテラプリン缺乏食ト雖モ其ノ養素ノ種類量ニヨツテ尿酸排泄器ヲ異ニス、殊ニ蛋白質ヲトル時ニ其ノ排泄量ノ増加スルコトハ言フ待タズ。又含水炭素ニ富ム食品モ尿酸排泄ニ對シテ影響ヲ與フルモノニシテ Graham Pouton ノ精密ナル研究アリ。ヨツテ余等ハ鶏卵、牛乳、米飯、野菜ヲ適宜ニ調理シ單位體重ニ對シテ略ボ同量ノ Calorie 蛋白質ヲ含ム食餌ヲ與ヘテ被檢物ガ血中及ビ尿中ニ略ボ一定ナルヲ待チテ實驗ヲ進メタリ。血液採取ハ常ニ早朝空腹時ヲ選ビ尿ハ 24 時間中ニ排泄セルモノヲ攪拌シテヨク混ジ其ノ一部分ヲ用ヒテ所要ノ定量ヲ行ヒス。肝臟製劑トシテハ Hepatose ヲ使用セリ。Hepatose 投與ニヨリテ食欲不振下痢ヲ起シ連用ニ堪ヘザルコトアリ。然レドモ此ノ場合多クハ少量ヨリ開始スルヨトニヨリテ救済シ得ラル、余等ノ例ニ於テハ第 4 例ニノミ輕度ノ食欲不振ヲ訴ヘタリ。Hepatose ハ常ニ食間ニ與ヘ食後ニハ健胃劑ヲ投與セリ。

血液總窒素ハ「キールダール」氏法

血液尿酸量ハ Benedict 氏法、血中尿素ハ Von Slyke u. Cullen 氏法、血中「アムモニア」ハ Folin 氏法ヲ改良セル谷野氏ニ從ヒ、血液殘餘窒素ハ Bang 氏微量法ニテ測定ス。

尿中總窒素ハ「キールダール」氏法、尿中尿酸量ハ Folin Schaffer 氏法ヲ用ヒタリ。

## III 實驗成績

### 第 1 例 雌 ○ 久 ○ 郎 (Gicht) 41Lj 男

Hepatose 投與量 (g)	月 日	血 液					尿					カ ロ リ 1	備 考
		總窒素 g/dl	殘餘 窒素 mg/dl	アムモ ニア mg/dl	尿素 g/dl	尿酸 mg/dl	總窒素 g/dl	尿素 g/dl	尿酸 mg/dl	尿量 cc	比重 15°C		
3.0	24/X	2.734	43.0	0.721	0.036	5.0	0.810	0.730	46.5	1400	10	1840	
	27/X		46.5			4.8			40.0	1500	10	1700	
	30/X	2.741	50.4	0.724	0.037	5.0	0.790	0.743	45.2	1200	10	1800	
5.0	1/XI		50.0			5.3			46.0	1120	10	1760	
	4/XI	2.775	48.5	0.723	0.039	5.6	0.875	0.802	53.2	1700	12	1695	
	7/XI		52.0			6.0			49.5	2000	10	1730	
8.0	10/XI	2.831	60.6	0.725	0.040	6.8	0.860	0.800	57.0	2000	10	1800	
	13/XI		61.0			9.6			50.5	1400	10	1804	發作
	16/XI	2.829	59.5	0.721	0.042	8.0	0.900	0.837	53.5	1800	10	1780	
13.0	19/XI		55.0			6.8			70.2	1800	10	1680	17/XI發作終
	21/XI	2.921	53.2	0.720	0.045	6.0	0.916	0.810	55.5	2500	10	1740	
	24/XI		50.0			6.3			54.0	1400	18	1870	26/XI發作
15.0	27/XI	2.993	55.2	0.726	0.048	7.5	0.860	0.816	59.2	900	18	1800	發作終
	30/XI		55.6			7.0			63.0	1500	08	1130	
	2/XII	3.144	55.0	0.724	0.045	6.0	0.920	0.802	72.0	1500	10	1695	
中止	5/XII		54.6			6.3			60.0	1700	20	1680	
	8/XII	3.108	61.0	0.720	0.044	6.0	0.890	0.804	61.5	2500	20	1645	發作
	11/XII		59.9			7.0			61.5	2000	12	1700	
中止	14/XII	2.743	52.0	0.721	0.039	7.4	0.927	0.742	60.7	1500	10	1710	
	17/XII		50.0			8.5			55.7	1800	18	1686	
	21/XII	2.736	53.4	0.723	0.036	8.0	0.914	0.704	59.2	2500	08	1724	
	24/XII		49.5			7.0			73.6	1750	08	1745	23/XI發作
	27/XII	2.741	49.0	0.729	0.035	6.0	0.926	0.696	55.5	1500	10	1808	終

## 第 2 例 小 ○ 男 (Fetlsücht) 22Lj 男

Hepatoses 投與量 (g)	月 日	血 液					尿					カ ロ リ	備 考
		總窒素	殘餘 窒素	ア ム モ ニ ア	尿素	尿酸	總窒素	尿素	尿酸	尿量	比重		
		g/dl	mg/dl	mg/dl	g/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	cc	15°C		
3.0	23/X	3.450	25.6	0.573	0.030	1.8	0.793	0.635	30.0	900	14	1900	
	25/		27.0			1.5			32.5	700	20	1830	
	28/	3.449	30.5	0.574	0.031	1.8	0.818	0.663	33.0	1100	10	1860	
5.0	31/		32.5			2.0			35.0	1000	14	1810	
	3/XI	3.481	29.0	0.570	0.034	1.5	0.822	0.720	30.6	1400	16	1796	
	6/		30.1			2.0			35.7	950	14	1700	
10.0	9/	3.473	31.0	0.566	0.034	2.5	0.880	0.807	37.0	1300	12	1774	
	11/		28.2			2.5			33.7	1200	11	1828	
	14/	3.446	27.8	0.523	0.032	2.8	0.910	0.805	35.6	850	14	1800	
15.0	17/		32.0			2.0			33.0	1300	12	1860	
	20/	3.459	35.8	0.514	0.032	2.4	0.928	0.825	40.0	2000	14	1700	
	23/		30.8			2.2			45.7	1500	20	1740	
20.0	26/	3.481	31.0	0.503	0.042	2.0	0.924	0.884	33.0	900	14	1766	
	29/		32.0			2.5			36.0	700	22	1785	
	1/XII	3.496	33.7	0.504	0.038	2.0	0.963	0.905	46.0	750	24	1850	
中止	4/		32.0			2.0			49.2	1200	16	1830	
	7/	3.524	35.2	0.509	0.036	2.5	0.902	0.826	48.7	700	16	1790	
	10/		33.5			2.5			45.0	1000	18	1850	
中止	13/	3.501	29.0	0.501	0.036	2.2	0.960	0.810	48.0	1400	20	1816	
	16/		30.0			2.8			44.0	1150	08	1745	
	19/	3.483	29.4	0.542	0.032	2.5	0.870	0.725	38.7	1320	12	1796	
中止	22/		32.0			2.5			35.0	1000	12	1800	
	25/	3.452	28.0	0.572	0.031	1.5	0.840	0.741	37.6	1010	10	1760	

## 第 3 例 西 ○ 繁 ○ (Gesund) 31Lj 男

Hepatoses 投與量 (g)	月 日	血 液					尿					カ ロ リ	備 考
		總窒素	殘餘 窒素	ア ム モ ニ ア	尿素	尿酸	總窒素	尿素	尿酸	尿量	比重		
		g/dl	mg/dl	mg/dl	g/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	cc	15°C		
3.0	20/XII	3.120	28.5	0.690	0.041		0.785	0.625	35.1	750	14	1790	
	23/		30.7			1.8			700	21	1800		
	26/	3.129	30.0	0.694	0.044	1.5	0.796	0.634	36.0	1300	14	1820	
10.0	29/		26.5			1.5			34.6	1120	14	1850	
	31/	3.125	28.7	0.689	0.043	1.8	0.802	0.949	40.5	1050	14	1390	
	5/II		31.0			1.8			39.4	900	18	1824	
15.0	8/	3.136	30.4	0.680	0.042	2.0	0.840	0.789	36.2	1400	14	1845	
	11/		33.4			2.0			40.5	800	16	1788	
	14/	3.219	30.0	0.675	0.042	1.8	0.925	0.796	41.2	900	16	1850	
中止	17/		29.0			2.2			44.0	1300	20	1876	
	20/	3.202	28.8	0.670	0.040	2.2	0.938	0.811	48.0	1150	18	1747	
	23/		32.2			2.0			46.0	1000	14	1700	
中止	26/	3.122	30.9	0.691	0.040	2.1	0.950	0.800	43.8	680	30	1825	
	29/		35.0			2.5			41.7	800	14	1846	
	31/	3.183	32.5	0.670	0.047	2.0	0.900	0.825	44.2	850	20	1823	
中止	3/II		30.4			2.5			46.4	1000	12	1800	
	6/	3.201	31.5	0.654	0.043	2.0	0.980	0.801	39.0	1100	18	1843	
	9/		30.0			2.2			55.5	1000	14	1780	
中止	12/	3.216	34.0	0.663	0.040	2.0	0.901	0.804	50.3	1100	16	1710	
	15/		29.6			2.5			55.5	630	26	1830	
	18/	3.153	32.2	0.635	0.041	3.0	0.892	0.800	48.0	800	16	1790	
中止	21/		28.5			2.6			45.6	1300	10	1800	
	24/	3.134	27.1	0.672	0.042	2.5	0.824	0.720	34.4	500	30	1780	
	27/		30.9			2.5			30.5	750	20	1850	

第 4 例 小 ○ 万 ○ (Amyotrophrsche Lateralsklerose) 42Lj 男

Hepatoses 投與量 (g)	月 日	血 液					尿					カ ロ リ	備 考
		總窒素	殘餘 窒素	アムモ ニア	尿素	尿酸	總窒素	尿素	尿酸	尿量	比重		
		g/dl	mg/dl	mg/dl	g/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	cc	15°C		
5.0	15/II	3.324	28.8	0.524	0.039	1.0	0.750	0.692	30.1	700	15	1840	
	18/		28.0			1.2			28.6	850	20	1785	
	21		26.0			1.0	0.743	0.671	29.0	680	22	1810	
	24	3.321	30.5	0.499		1.5			33.7	1000	16	1795	
	27		32.0		0.039	1.5	0.817	0.712	35.0	900	18	1800	
10.0	2/III	3.422	30.6	0.484		2.0			35.0	850	20	1780	
	5		33.7		0.041	2.1	0.826	0.724	40.5	790	21	1730	
	8	3.427	30.0	0.473		1.8			39.0	1100	16	1810	
	11		29.4		0.041	1.5	0.838	0.770	38.0	960	16	1790	
	14	3.404	34.8	0.435		2.0			42.0	900	16	1800	
15.0	17		30.3		0.045	2.1	0.841	0.768	40.0	800	18	1700	
	20	3.439	31.0	0.424		2.5			45.6	800	18	1840	
	23		32.9		0.040	1.8	0.912	0.861	44.0	720	22	1685	
	27	3.441	34.0	0.417		2.0			40.7	750	20	1900	
	30		31.0		0.043	2.4	0.904	0.805	42.0	830	20	1780	
中止	2/IV	3.433	33.0	0.400		2.6			44.0	500	18	1910	
	5		29.9		0.042	2.2	0.918	0.816	48.5	850	21	1870	
	8	3.486	31.1	0.319		2.5			52.0	1000	15	1835	
	11		30.0		0.047	2.0	1.008	0.843	50.6	800	20	1760	
	14	3.472	37.5	0.332		1.8			49.9	910	18	1795	
中止	17		35.0		0.042	2.0	0.990	0.797	51.0	740	20	1800	
	21	3.413	29.8	0.330		1.2			44.5	870	20	1780	
	24		31.7		0.045	1.5	0.830	0.721	38.5	950	18	1910	

實驗成績ヲ通覽シ其ノ個々ニ就イテ説明ヲ加ヘンニ

尿 酸 量

尿酸ハ正常ノ人體新陳代謝ニ於テハ2ツノ源泉アリ、即チプリン含有ノ食餌ヨリ來ルモノト他ハ體內ノプリン含有ノ細胞核ニ由來スルモノナリ。後者ハ正常人ニテハ其ノ排泄量殆ド一定セルヲ以テ胸腺肝臟脾臟ノ如キ「スクレイン」含有量大ナルモノヲ攝取セバ尿酸ノ排泄増加ヲ來タスハ明白ナル事實ナリ。第1例ヲ除ク他ノ3例ニ於テモHepatoses投與ニヨリテ血中尿酸量ハ僅少ナレド増加ノ傾向ヲ示シ、尿中尿酸量ハ絶ヘズ明カニ増量ス。第1例ハ尿酸代謝障害ヲ有スルヲ以テ他ノ3例ト異ナル形式ヲ示ス、即チ血中尿酸量ハHepatoses投與ニヨリテ漸次増加シ血中尿酸量7mg%程度ニ至レバ定型的ノ痛風發作現ハレ關節ノ腫脹發赤、疼痛ヲ訴フ、而シテ發作直後ハ血中尿酸量ノ低下ヲ見ル。尿中尿酸量ハHepatoses投與ニヨツテ同様増加ノ勢ヲ示スモ發作直前ニハ其ノ量減少シ發作直後ニハ増加ヲ來タス。コレ等ノ尿酸量ノ動搖ノ關係ハ福田著「痛風ノ1例」中ニ詳述セルヲ以テ再ビ述ベズ。但シ本例ニ於テハ當時發作ノ回數減少シ患者ハ稍々小康ヲ得タル時ナリシヲ以テ血中尿酸量ハ4.5—5mg%ヲ示シツツアリシニHepatoses投與中ハ無發作時ト雖モ血中尿酸量ノ上昇ヲ來タシ6mg%内外ヲ示セルハ注意スベキコトナリ。Gudzentハ痛風患者及ビ健康者ニ對シテ1grノ「モノナトリウムウラート」ヲ靜脈内ニ注射シ血中、尿中尿酸量ヲ測定シ健康人ニ在リテハ注射セル「モノナトリウムウラート」ノ70%ハ組織中ニ移行シ組織ヨリ漸次排泄サル、從ツテ注射後4時間ニシテ1度正常値ニ歸レル血中尿酸量ハ再ビ上昇ヲ示スモノニシテ注射後10時間乃至120時間中存積スト云フ。痛風患者ニ於テハ注射後急激ナル血液尿酸量ノ上昇アルモ直チニ正常値ニ回復シ以後再ビ僅カニ上昇スルヲ見一方尿中尿酸ノ排泄量ハ甚ダ僅カニシテ其大部分ハ組織中ニ移行ス。且健康者ニ在リテ

尿酸ハ組織中ヨリ直チニ血中ニ現ハレ腎臟ヨリ排泄サルルモ痛風患者ニ在リテハ此ノ量ハ健康者ニ比シテ甚ダ僅少ナル故血中尿酸量ハ常ニ増加ノ勢ヲ示スモノニシテ組織ハ即チ Gudzent ノ所謂 Urathaftungsbestreben ノ状態ヲ示スモノナリト云フ。余等ノ成績ニテモヨクコレニ一致ス。

#### アンモニア

「アンモニア」ハ其ノ大部分ハ尿素ニ化生セラレテ排泄サルルモノナレド其ノ一部分ハ遊離ノ状態ニ排泄セラレコノ遊離ノアンモニアハ生体内ニ生ズル酸ヲ中和スルタメニシテ酸ト結合セル「アンモニア」ハ又尿素ニ化生ス、從ツテ肝臟疾患等ニシテ尿素化成作用ノ障害サレタル場合ハ「アムモニア」ノ増加ヲ來タスヤ論ナシ、血中アムモニア量ハ正常 0.5mg% 内外トセラル、血中アンモニアハ Hepatose 投與ニヨリテ一般ニ稍々減少ヲ示セリ。唯第1例ハ殆ド一定ニシテ減少ヲ見ズ。コハ福田ガ述ベタル如ク相當度ノ肝臟機能障害等ヲ有スルヲ以テ除外スベキモノナリ。

#### 尿 素

尿素ハ主トシテ蛋白質中ノ「アルギニン」ヨリ生ズ、尙ホ其ノ他母體トシテ「ロイチン」「グリコール」「アスパラギン」アリ。而シテコノ場合如何ナル順序ニ尿素ヲ生ズルヤハ確實ナラザルモ此ノ際「アンモニア」生成ハ甚ダ重大ナル意義ヲ有スルモノニシテ Schmiederberg ハ生体内ノ尿素生成ハ炭酸「アンモニア」ヨリ水ノ脱出スルコトニヨリテ行ハルト稱シ Drechsel ハ「カルバミン」酸「アムモニウム」ハ尿素ノ前身ニシテ炭酸「アムモニウム」ヨリ1分子ノ水ヲ失ヒテ「カルバミン」酸「アムモニウム」トナリ更ニ水1分子ヲ失ヒテ尿素ヲ生ズト。而シテ生体内ニ於テ尿素ノ生成サルル場所ハ主トシテ肝臟ナリ。

尿素量ハ体内ニ於ケル蛋白分解ノ程度食物中ニ含マルル蛋白ノ量ニヨツテ著シク増減スルモノニシテ蛋白ヲ含マザル物質ヲ攝取スル時其ノ量最モ少ナシ、余等ノ例ニ於テハ第1例ヲ除キ Hepatose 投與ニヨリテ尿中尿素量ノ稍々著シク増加ヲ見タリ。血中尿素量ハ第1例ニ於テ増加ノ傾向ヲ見タルモ他ノ3例ニ於テハ殆ド一定ナリキ。第1例ニ於テ尿中尿素量ノ増加ヲ見ザリシハ肝臟機能障害及ビ腎臟機能障害ヲ有スルタメナラン。

#### 血中殘餘窒素

全例ヲ通ジテ増加ノ勢ヲ示スモ第2第3第4例ハ第1例ノ如ク著シカラズ。而シテ第1例ハ既述ノ如ク肝臟機能障害ヲ有シ加フルニ痛風腎ノ狀ヲ呈セリ。

#### 總 窒 素

尿中總窒素量ハ Hepatose 投與ニヨリ稍々著シク増加セルヲ見タルモ血液中ノ夫レハ第1例ニ於テ相當上昇ノ傾向ヲ示スモ他ノ3例ニ於テハ甚僅少ナリキ。

尿量ニ就キテハ Hepatose 投與ニヨリ増加ヲ示サズ(4例ヲ通ジテ浮腫ハ存在セザリキ)。

### III 考 察

以上ノ如ク Hepatose 投與ニヨリテ血中尿中ノ窒素成分ハ「アムモニア」ヲ除キ悉ク増加ノ傾向ヲ示シ殊ニ尿ニ於テ甚ダシ。

今著者ノ1人岡崎ニヨレバ Hepatose ノ成分ハ總窒素 10.659g% 可溶性總窒素 7.929 殘餘窒素 1.471 脂肪 11.493「コレステリン」1.54 鐵痕跡、食鹽 0.023 總磷 3.661 總硫黃 6.342 灰分 4.295 ヲ示シ尙ホ相當量ノ「ヴァイタミン」A, B, C, D, ヲ含有ス。

斯ノ如ク多量ノ窒素物ヲ有スル故ニ本劑投與ニヨリテ一般ニ血中引イテハ尿中窒素量ノ増加ヲ來スモノナルベケレド肝臟製劑ノ其ノ特殊ナル作用機轉ヨリ推シテ或ハ他ニ一部窒素代謝ニ影響ヲ及ボス物質ノ存スルニ非ラザルヤ。

肝臟製劑ノ惡性貧血ニ對スル作用機轉ノ説明中ニ Vitamin 補充說アリ、即チ Minot & Murphy ハ惡性貧血ヲ以テ Pellagra 又ハ脚氣ノ如キ一方ニ偏シタル營養ノ際ニ起ルモノトナシ食餌中未知ノ營養素ノ缺乏ガアリテコノ物質ヲ生成スル肝臟機能ガ障害サルル場合ニ赤血球構成機能不全ヲ來タシ貧血ヲ招來スルモノナリト稱シ從ツテ肝臟食餌ハコノ血球構成ニ必要ナル材料即チ Vitamin ヲ供給スルモノナリト主張ス。Kössler モ亦 Vitamin A. ノ缺乏ハ貧血ノ原因ニシテ Vitamin ノ存在ナクシテ血液再生ハナシト云ヘリ。Becker 等ノ Vitamin E モ亦コレニ關聯ス、顯ツテ Vitamin 缺乏症ニ於ケル尿酸窒素代謝ニ關スル文獻ヲ求ムルニ其ノ多數ナル悉ク擧グル煩ニ堪ヘザルモ其ノ一部ヲ掲グレバ

j. A. Callozo ハ Avitaminose ニ於ケル窒素代謝ニ於テ 1) 血中尿酸量ハ長期ニ亙ル Avitaminose ニ於テハ僅カノ増加アリ、尿中尿酸量ハ減少ス。

2) 尿中「アムモニア」ハ Avitaminose ノ進行ト共ニ増加ス。

3) 尿素ハ減少ス。

4) 血中殘餘窒素ハ僅カニ増加ヲ示ス、Palladin u. Kudrijawzewa ハ實驗的 Vitamin C 缺乏症ニ於テ總窒素排泄ハ經過中漸次減少シ死前ニ於テ急激ニ上昇シ Ammoniak ハ常ニ上昇ヲ示スト稱ス、Babiet Guillermin ハ脚氣ノ際尿素排泄ノ減少ヲ報告ス、新海ハ脚氣患者ノ重症ナルモノニ於テハ血中尿酸ノ増加、尿中尿酸ノ減少、尿中「アムモニア」量ノ上昇ヲ發表シ、蓮井モ亦脚氣輕快期ニハ總窒素ノ排泄増シ尿中「アムモニア」著シク減少スト云ヘリ。林ハ脚氣患者中 Acidosis ヲ證明スル場合ハ血中尿素量ノ増加セルコトヲ發表ス。

從ツテ余等ノ得タル成績即チ Hepatose 投與ニヨル總窒素・尿酸・尿素ノ排泄増加ハ前述ノ如ク Hepatose 中ノ成分ニ影響セラルルモノナルベケレドモ又一部分ハ Hepatose 中ニ含有セラルル Vitamin ニヨツテ左右セラルルモノナルベキヲ否定スル能ハズ。

Ammonia ノ減少ハ Vitamin 缺乏症輕快期ニ減少シ重症患者ニ増加スルコトニ一致スベク尙ホ血中「アムモニア」ノ上昇ハ肝臟ニ於ケル尿素生成機能ト諸種臟器ニ於ケル「アムモニア」固着能力ニ障害ヲ來セル結果ナルヲ思ヘバ Hepatose 投與ニヨリテ或ハ肝臟機能ヲ良好ナラシムルモノカ。

前記惡性貧血ノ Vitamin 缺乏說ニ對シ細菌ニヨル腸管毒物中毒說アリ、コノ中連鎖狀球菌ニヨルトスルモノ「ヴェルチ」氏菌ノ侵入ニヨルトスルモノ又實驗的ニ惡性貧血患者ノ十二指腸ヨリ連鎖狀球菌、大腸菌、「ヴェルチ」氏菌ヲ證明セルモノアリ。而シテ Seiderhelm ニヨレバカカル細菌ノ種類ハ關係ナク胃又ハ小腸内ニ大腸菌叢ノ増殖スルコトガ主要ナル原因ナリト稱ス。然リト雖モコノ毒物ノ存在ノミガ原因ノ總テニ非ズシテ腸管内蛋白質分解物質ガ腸粘膜上被細胞ヲ通過スル時コレヲ更ニ分解シテ生體ニ無害トナス上被細胞ノ機能障害ガ更ニ主要ナルコトトセラル。即チ肝臟食ノ有效ナルハ Vitamin A 缺乏ニヨツテ生ズル腸

管内毒素ノ發生ヲ防グタメナリト稱ス。

然ルニ Stendel u. Ellinghaus ハ數週間プリン缺乏食ヲ與ヘタル健康ナル成人 2 名ニ就キ其ノ尿酸代謝ヲ研究シ其ノ尿酸排泄ハ甚ダ低位ヲ示スコトヲ發表シ尙ホコレハ人體ニ腸内異常醗酵ガ存在スル間ハ常ニ低位ヲ示スコトヲ述ベタリ、即チ腸内醗酵ガ大ナレバ尿中尿酸量ノ排泄ガ僅少ナルモノニシテ換言セバ醗酵ガ大ナレバ「スクレイン酸」分子ガ細菌作用ニヨツテ分解セラルルタメナリ、Gudzent モ亦コレニ贊シ現在マデノ多クノ尿酸代謝ノ研究ガコノ點ニ注意ヲ缺ケル弊ヲ擧ゲタリ。

余等ハ悪性貧血患者ニ對シテ試ミタルニ非ザルヲ以テ確言スルコトヲ得ザルモ Hepatose ハ或ハ解毒的ニ作用シテ腸内異常醗酵ヲ抑止シ尿酸排泄増加ノ一部ニ關與スルニ非ラザルカ。

第 3 尿中尿素量ノ排泄ノ稍々著シキ増加ハ Hepatose ガ肝臟機能ニ對シテアル良好ナル影響ヲ與フルモノト信ゼントス。

以上 3 點ノ推定ヲ置キテ本研究ヲ終ラントスルモ有效物質ノ明カナラザル今日其ノ作用機轉ヲ推論スルコトハ甚ダ困難ニシテ更ニ一段ノ研究ヲ要スベシ。

#### IV 結 論

余等ハ 3 名ノ患者 1 名ノ健康者ニ對シ肝臟製劑 Hepatose ヲ投與シ其ノ血中尿酸、尿素、アムモニア、殘餘窒素、總窒素量、尿中總窒素、尿素尿酸量、ヲ測定シ次ノ結果ヲ得タリ。

1 例ノ痛風患者ニ於テハ血中尿酸量甚ダ上昇シ痛風發作ノ増加、痛風結節ノ新成ヲ見タリ。

他ノ 3 例ニ於ケル血中尿酸量ノ増加ハ著シカラザルモ尿中尿酸量ハ著シク増加セリ。

血中「アムモニア」量ハ痛風患者ヲ除ク 3 例ニ於テ稍々減少ノ傾向ヲ見タリ。

血液殘餘窒素ハ痛風腎及ビ肝臟機能障害ヲ有セル痛風患者ニ於テ稍々著明ニ増加セルモ他ノ 3 例ニ於テハ著シカラズ。

尿中總窒素尿素量ヲ 4 例ヲ通ジテ増加ヲ示ス。

血中尿素量ハ痛風患者ニ於テ稍々増加ノ傾向ヲ示スモ他ノ 3 例ニ於テハ殆ド一定ノ値ヲ示セリ。

而シテコノ成績ニ關シテハ Hepatose ハ含窒素物ニ富ム製劑ナル外夫レガ含有スル Vitamin 其ノ他ガアル種ノ影響ヲ及ボスコトモ關與スルナルベシト考察セリ。

御校閲ト御指導ヲ忝フセル柿沼教授ニ深謝ス。(4. 8. 17. 受稿)

## 主要文獻

- 1) Gudzent, Gicht und Rheumatismus. 1928. 2) Ponticaccita u. Companacci, Kl. Wochenschr. 45, 1928. 3) Collazo, Bioch. Zeitschr. 145, 1924. 4) Bickel, Bioch. Zeitschr. 166, 1925. 5) S. Yoshiue, Bioch. Zeitschr. 148, 1924. 6) Tsuji, Bioch. Zeitschr. 129, 1922. 7) Babet Guillerm, Bull de la Soc. de pathol. exot. 18, 1925. 8) Morgan, Agnes Fay, etc. Journ. of biol. chem., 66, 1925. 9) Minot and Murphy, J. Am. M. A. Vol. 87, 89, 1926. 10) Koessler, etc., J. Am. M. A. Vol. 89, 1926. 11) Seydenhelm, Kl. W. 7, 1928. 12) Seydenhelm u. Opitz. Kl. W. 5, 1928. 13) Grassheim, Kl. W. 30, 1928. 14) Adachi, Bioch. Zeitschr. 143, 1924. 15) 青木, 結核, 第4卷. 16) 松岡, 臨牀醫學, 第17年. 17) 延谷, 實驗醫報, 173號. 18) 稻田, 實驗醫報, 168號. 19) 中村, 横田, 慶應醫學會雜誌, 第4卷, 第9號. 20) 林, 醫事新聞, 1158號. 21) 小林, 岩鶴, 醫事新聞, 1143號. 22) 新海, 日本內科學雜誌, 第8卷. 23) 蓮井, 日本內科學雜誌, 第9卷. 24) 林, 醫海時報, 1445號. 25) 佐々, 東京醫學會雜誌, 第29卷. 26) 谷野, 日本外科學會雜誌, 26回. 27) 福田, 岡山醫學會雜誌, 第477號.



*Kurze Inhaltsangabe.***Über den N- und Harnsäurestoffwechsel bei der  
Leberpräparatgabe.**

Von

Dr. Med. Yutaka Fukuda und Takemasa Okazaki.

*Aus der medizinische Universitätsklinik von Prof. Dr. K. Kakinuma, Okayama.*

Eingegangen am 17. August, 1929.

Von manchen Autoren wurde klar gestellt, dass das Leberpräparat bei perniziöser Anämie, bei sekundärer Anämie und auch bei Nephrose wirksam ist. Wir haben je einem Patienten von Gicht, amyotrophischer Lateralsklerose und Fettsucht, sowie einem Gesunden Hepatose (eine Art Leberpräparat) gegeben und den Einfluss der Hepatose auf den Harnsäure-, Harnstoff-, Ammoniak-, Rest-N-, Gesamt-, N-Gehalt im Blut und auch auf den Gesamt-N-, Harnstoff- und Harnsäure-Gehalt im Harn untersucht.

Die Ergebnisse sind folgende:

Beim Gichtkranken stieg der Harnsäurespiegel im Blut stark an und es zeigten sich vermehrte Gichtanfälle und eine Neubildung der Gichttophen. Bei den anderen war die Harnsäurevermehrung im Blut nicht so deutlich, aber die Harnsäureausscheidung im Harn nahm ziemlich auffallend zu. Der Ammoniakgehalt im Blut neigte zu leichter Verminderung, ausgenommen beim Gichtkranken. Beim Gichtkranken, welcher eine Funktionsstörung der Leber und der Niere aufwies, stieg der Rest-N-Gehalt im Blut deutlich an, während das bei den anderen nicht der Fall war. Der Gesamt-N-Gehalt im Harn vermehrte sich bei allen ohne Ausnahme. Der Harnstoff im Blut zeigte beim Gichtkranken eine geringe Vermehrung, bei den anderen blieb er dagegen fast unverändert.

Für diese Ergebnisse soll der Faktor, dass Hepatose N-reich ist, eine grosse Rolle spielen, aber auch die Tatsache, dass Hepatose Vitamine und andere noch unklare wirksame Substanzen enthält, wie von uns schon an anderen Orten veröffentlicht wurde, mag einen Einfluss ausüben. (*Autoreferat*).

