

グルクロン酸の血中濃度および尿中排泄量に 関する臨床的ならびに実験的研究

I. 各種疾患における血中濃度および尿中排泄量

昭和33年12月12日 受付

信州大学医学部松岡内科 (指導: 松岡松三教授)
今 野 修

Clinical and Experimental Studies on the Amount of Glucuronic Acid in Blood and Urine

I. On the Amount of Glucuronic Acid in the Blood and Urine in Various Diseases

Osamu Konno

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. M. Matsuoka)

I. 緒 言

グルクロン酸が生体内に存在することが、1878年 Jaffe^①により発表されて以来グルクロン酸に関する研究は基礎、臨床面に亘り行われている。生体内グルクロン酸は血液、尿中、胆汁、糞便に含まれ、体内臓器中では肝臓、腎臓、副腎中に認められ、生体内組織に Mucopolysaccharide の構成々分として多く分布している。

近來グルクロン酸の合成が可能となり、肝臓疾患、関節リウマチ、腎臓炎、糖尿病等の疾患に対して治療効果を挙げている報告があり、グルクロン酸が生体内で如何なる作用を行うかは広範囲に亘つて研究されているがなお解明せられない点が多い。

著者は健康者および各種疾患の血中、尿中グルクロン酸を比較し、各種疾患の治療前後を比較し、グルクロン酸の日々の変動等について検討したので報告する。

II. 検査対象

健康者および信州大学松岡内科に入院せる肝臓疾患(急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変症、肝癌、胆嚢炎等)腎臓炎、関節リウマチ、血液疾患(低血色素性貧血、形質細胞腫、赤血白血病、白血病、家族性溶血性貧血、再生不良性貧血、紫斑病等)高血圧症、心臓疾患(心筋硬塞、心臓弁膜症)糖尿病等である。

III. 実験方法

血中グルクロン酸は空腹時に肘静脈より採血し、尿中グルクロン酸排泄量は24時間蓄尿したものについて定量した。

血中グルクロン酸の日々の変動は5日間連日空腹時に、又尿中グルクロン酸の変動も5日間連日24時間毎

に定量した。

1) 試 料

血液: 血液2ccをオストワルドピペットでとり蒸留水14ccを入れた遠沈管に加え、よく混和しながら、10%タングステン酸ナトリウム液2cc、²/₁₀N硫酸2ccを加えてよく振り、10~15分放置し3000回転15分間遠心沈澱を行い上清液について行う。この除蛋白液は10倍稀釈血液に相当し、この除蛋白液について總グルクロン酸(以下總グ酸)および抱合グルクロン酸(以下抱合グ酸)を定量する。

尿: 50~100倍に稀釈して定量を行うが多量にグ酸を含有せる場合はさらに稀釈倍数を増加して定量する。

2) 定量法

i) ナフトレゾルシン法の石館-南原法^②(總グ酸定量)

操作: 共栓試験管に試料4ccをとり、1% Naphthoresorcine-picrate 1cc, 21.6N H₂SO₄ 2ccを加え充分混和し、沸騰持続せる温浴中で90分間加熱後、冷水にて15分間冷却、95%エチルアルコール10cc、トルエン8ccを加え1分間振盪して色素を抽出し上層のトルエン層を分離して濾過する。30分間暗室に放置し、蒸留水4ccを用いて上記と全く同様操作したトルエン層をブランクとして580m μ のフィルターにて光電比色する。

ii) Fishmanのグルクロナイドのマイクロ定量法^③(抱合型定量)

操作: 試験管に試料5ccをとり、pH 10.1の炭酸緩衝液2.05cc, ¹/₁₀N 沃度溶液1.5ccを加え暗室に30分間放置し、1.0M 亜硫酸水素ナトリウム液0.15cc, 6N

硫酸 0.3cc を加え、振盪後、4cc をとり前述の石館南原法にて定量する。

標準曲線

グ酸標準溶液は純グルクロノラクトン（中外製薬グロンサン末）よりグ酸に換算して調製した。検量曲線は零点をとる直線になり、毎回ほぼ一定値を得たが毎回発色試薬を調製するので定量する毎に検量曲線を作成した。

計算

試料より得た吸光度を標準曲線から求めた値を 2 mg/dl とすれば、血中グ酸濃度は 2mg/dl、24時間の尿中グ酸排泄量は $2 \times \frac{\text{尿糖値}}{10} \times \frac{24\text{時間尿量}}{100}$ mg である。

IV. 実験成績

1) 血中グ酸濃度の日々の変動

健康者 3 例，急性肝炎 2 例，糖尿病，関節リウマチおよび肝癌の患者各 1 例について血中グ酸濃度を 5 日間連日測定した成績は表 1 に示す如く各例の最高値および最低値の差は 0.7~0.4mg/dl であり，平均値との差は ±0.4mg/dl 以下であった。すなわち血中グ酸濃度の日々の変動は極めて少ない。

表 1. 血中 G 酸の日々の変動

氏名	年齢	性	病名	1日	2日	3日	4日	5日	平均
市	○ 21	男	健康	7.3	7.5	7.8	7.5	7.1	7.4
小	○ 51	〃	〃	7.8	7.5	8.0	7.9	7.4	7.6
今	○ 29	〃	〃	7.5	7.7	7.4	7.8	7.3	7.5
横	○ 32	〃	急性肝炎	7.5	8.0	7.4	7.4	7.6	7.6
中	○ 54	〃	〃	8.6	8.7	8.5	8.3	8.4	8.5
東	○ 64	女	肝癌	8.5	8.7	8.7	8.3	8.5	8.5
安	○ 65	男	糖尿病	8.5	8.6	8.7	8.0	8.0	8.4
原	○ 18	女	関節リウマチ	7.5	7.8	8.0	8.2	8.0	7.9

表 2. 尿中 G 酸の日々の変動

氏名	年齢	性	病名	1日	2日	3日	4日	5日	平均
市	○ 21	男	健康	410	375	385	400	410	396
小	○ 51	〃	〃	348	315	336	320	300	324
宮	○ 68	女	急性肝炎	306	320	290	286	290	290
窪	○ 26	男	〃	273	287	258	267	255	268
中	○ 54	〃	〃	290	270	312	364	290	285
東	○ 64	女	肝癌	338	360	330	325	335	337
府	○ 35	〃	〃	158	183	157	198	196	178
平	○ 22	男	肝硬変症	220	240	320	265	270	263
田	○ 21	〃	下大静脈血栓	144	175	180	192	216	181
島	○ 36	〃	癒着性脊髄膜炎	260	304	286	234	256	268

2) 尿中グ酸排泄量の日々の変動

健康者 2 例，急性肝炎 3 例，肝癌 2 例，肝硬変症，下大静脈血栓症，癒着性脊髄炎各 1 例の計 10 例についての尿中排泄量を 5 日間連日測定した成績は表 2 の如く尿中グ酸排泄量は日々によりかなりの変動を認め最高および最低排泄量の差は健康者は 35~28mg であり，急性肝炎は 34, 32, 48mg，肝癌 35, 41mg，肝硬変症 100mg，下大静脈血栓症 72mg，癒着性脊髄炎 70mg で疾患時には日々の変動は健康者よりやや著しいが，その平均値との差は大部分が ±30mg 以下である。

以上の事実により尿中グ酸排泄量の判定は数日間測定しその平均値をもつてすることが，妥当であると考えられる。従つて以下の実験はすべてこのような方法に従つた。

3) 健康者の血中グ酸濃度および尿中排泄量

健康者 20 例についての血中総グ酸は最高 9mg/dl，最低 6mg/dl の各 1 例を認めた外は大部分が 7.5mg/dl 前後であり平均 7.5mg/dl であつた。抱合グ酸は 2~3mg/dl で平均 2.6mg/dl であつた。男女の間には著しい差を認めなかつた（表 3）。

尿中グ酸排泄量は 8 例について実施し表 4 の如き値

表 3. 健康者血中 G 酸

例	氏 名	年 令	性	血中 G 酸	
				総 G 酸 mg/dl	抱 G 酸 mg/dl
1	中 〇	25	男	7.5	2.9
2	岡 〇	25	〃	7.9	2.5
3	峯 〇	25	〃	7.5	2.8
4	荻 〇	30	〃	7.5	2.4
5	宮 〇	27	〃	9.0	2.9
6	雨 〇	23	〃	7.7	3.0
7	村 〇	31	〃	7.4	2.8
8	今 〇	29	〃	7.8	2.7
9	服 〇	47	女	7.0	2.4
10	太 〇	30	〃	7.5	2.1
11	臼 〇	24	〃	7.6	2.5
12	鶯 〇	20	〃	7.5	2.9
13	長 〇	18	〃	7.4	2.1
14	北 〇	16	〃	6.0	2.0
15	小 〇	23	〃	7.5	2.3
16	丸 〇	22	〃	8.0	2.8
17	横 〇	30	〃	7.0	2.7
18	山 〇	23	〃	7.5	2.5
19	下 〇	22	〃	7.1	2.2
20	衣 〇	23	〃	7.2	3.0
平 均				7.48	2.59

表 4. 健康者尿中 G 酸

氏 名	年 令	性	尿中 G 酸
衣 〇	22	女	350
今 〇	29	男	380
宮 〇	17	〃	336
加 〇	30	〃	290
赤 〇	52	〃	294
大 〇	42	女	360
市 〇	21	男	396
小 〇	51	〃	324
平 均			341

を得た。最高 396mg, 最低 290mg であり, 平均 341 mg であつた。

4) 肝臓疾患

急性肝炎 12 例についての成績は表 5 の如く血中総 G 酸は 7.0~12.5mg/dl, 平均 8.9mg/dl, 抱合 G 酸は 2.5~4.5mg/dl, 平均 3.7mg/dl で健康者に比し増加し尿中 G 酸は 160~802mg で著しい動揺があるが平均値は 351mg で健康者との間には相違はない。

慢性肝炎 3 例についての血中総 G 酸は 7.9~12.5

表 5. 肝 臓 疾 患 (1)

例	氏 名	年 令	性	病 名	血中 G 酸 mg/dl		尿中 G 酸 mg
					総 G 酸	抱 G 酸	
1	波 〇	52	男	急性肝炎	9.0	2.5	236
2	百 〇	44	〃	〃	12.5	4.0	230
3	吉 〇	30	〃	〃	10.5	4.3	250
4	桜 〇	32	〃	〃	7.0		802
5	上 〇	55	〃	〃	7.8	4.0	400
6	加 〇	18	〃	〃	7.7		560
7	伊 〇	28	〃	〃	8.5		514
8	宮 〇	72	〃	〃	7.4	3.5	160
9	黒 〇	67	〃	〃	9.3	3.6	216
10	中 〇	54	〃	〃	8.5	4.5	290
11	窪 〇	26	〃	〃	8.5	3.2	268
12	宮 〇	68	女	〃	10.6	3.7	290
平 均					8.9	3.7	351
13	堤 〇	46	男	慢性肝炎	12.5		260
14	溝 〇	26	女	〃	12.0	1.5	310
15	茅 〇	73	男	〃	7.9	3.8	150
平 均					10.8	2.7	240

表 5. 肝 臓 疾 患 (2)

例	氏 名	年 令	性	病 名	血中 G 酸 mg/dl		尿中 G 酸 mg
					総 G 酸	抱 G 酸	
16	上 〇	54	男	肝硬変症	10.3	3.5	310
17	長 〇	48	〃	〃	10.7	4.0	462
18	金 〇	15	〃	〃	8.2	2.5	305
19	横 〇	54	〃	〃	8.6	2.8	682
20	乾 〇	17	〃	〃	9.7	3.5	392
21	高 〇	73	〃	〃	9.5		216
22	平 〇	22	〃	〃	8.1	2.9	270
平 均					9.3	3.2	377
23	大 〇	64	男	胆石症	10.0	2.8	370
24	金 〇	64	〃	〃	8.4	2.9	325
25	藤 〇	54	〃	〃	10.5	2.5	335
26	太 〇	62	〃	胆嚢炎	10.5	4.2	170
27	田 〇	33	〃	〃	7.8	2.9	180
平 均					9.4	3.1	276
28	峯 〇	37	男	肝 癌	9.0		374
29	小 〇	54	〃	〃	8.5	4.5	120
30	小 〇	59	女	〃	8.0	4.5	140
31	東 〇	64	〃	〃	8.5	3.4	330
32	府 〇	35	〃	〃	9.4	3.8	178
33	永 〇	78	〃	〃	9.8	3.5	230
平 均					8.9	3.9	299
総 平 均					9.2	3.4	313

mg/dl, 平均10.8mg/dlで増加し, 抱合グ酸平均2.7mg/dlであり, 尿中グ酸は150~310mg, 平均240mgで減少している。

肝硬変症7例についての血中総グ酸は8.1~10.7mg/dl, 平均9.3mg/dl, 抱合グ酸は2.5~4.0mg/dl, 平均3.2mg/dlで増加し, 尿中グ酸は216~682mgで著しい動揺があるが平均値は376.7mgで健康者との間に相違はない。

胆石症および胆嚢炎の5例についての血中総グ酸は7.8~10.5mg/dl, 平均9.4mg/dl, 抱合グ酸は2.5~4.2mg/dl, 平均3.1mg/dlでやゝ増加し, 尿中グ酸は170~370mg, 平均276mgでやゝ減少している。

肝癌6例についての血中総グ酸は8.0~9.8mg/dl, 平均8.9mg/dl, 抱合グ酸3.4~4.5mg/dl, 平均3.9mg/dlで増加し, 尿中グ酸は120~374mg, 平均229mgで健康者に比し著しい減少をみとめた。

肝臓疾患の総平均血中総グ酸濃度は9.2mg/dl, 抱合グ酸は3.4mg/dlであり, 尿中グ酸は313mgであつた。

以上の成績を總括すると肝臓疾患では血中総グ酸および抱合グ酸は健康者に比しやゝ増加し, 尿中グ酸排泄量は健康者に比し著しく増加せるものより減少せる例があるが各疾患別に平均値をみると慢性肝炎, 胆石症および胆嚢炎, 肝癌は減少しており, 急性肝炎, 肝硬変症はほぼ正常値を示した。

5) 腎臓疾患

急性腎炎8例, 慢性腎炎13例についての成績は表6の如く急性腎炎の血中総グ酸は6.8~9.5mg/dl, 平均8mg/dl, 抱合グ酸は2.6~4.2mg/dl, 平均3.6mg/dlで抱合型がやゝ増加し, 尿中グ酸は100~375mg, 平均276mgで減少していた。

慢性腎炎の血中総グ酸は6.8~9.5mg/dl, 平均7.8mg/dlであり抱合グ酸は3.5~5.4mg/dlで平均4.2mg/dlと抱合型は増加し, 尿中グ酸は130~456mgであり平均280mgで減少していた。

腎臓疾患の総平均は血中総グ酸7.9mg/dl, 抱合グ酸4.0mg/dl, 尿中排泄量は279mgであつた。

以上を總括すると腎疾患では血中総グ酸は, ほぼ正常であるが抱合グ酸は増加しており, 尿中グ酸は減少しており, 急性と慢性とを比較してみると血中抱合グ酸は慢性の方が増加しており, 血中総グ酸および尿中グ酸は著しい差を認めなかつた。

6) 高血圧

症例12についての成績は表7に示すように血中総グ酸6.8~8.5mg/dl, 均平7.5mg/dl, 抱合グ酸1.5~3.8mg/dl, 平均2.8mg/dlで正常値であるが, 尿中グ

表6. 腎臓疾患(1)

例	氏名	年令	性	病名	血中グ酸 mg/dl		尿中グ酸 mg	
					総グ酸	抱グ酸		
1	滝	○	37	女	急性腎炎	6.8		310
2	梅	○	22	〃	〃	8.7	3.1	100
3	浅	○	18	〃	〃	7.7	4.0	340
4	金	○	20	〃	〃	7.2	2.6	375
5	宮	○	16	男	〃	8.2	3.5	336
6	渡	○	64	〃	〃	9.5		240
7	青	○	29	女	〃	8.2	4.0	275
8	中	○	18	〃	〃	7.5	4.2	230
平 均						8.0	3.6	276

表7. 腎臓疾患(2)

例	氏名	年令	性	病名	血中グ酸 mg/dl		尿中グ酸 mg	
					総グ酸	抱グ酸		
9	中	○	66	女	慢性腎炎	7.6	3.6	160
10	中	○	30	〃	〃	7.1	3.5	299
11	斎	○	17	〃	〃	7.2	5.7	380
12	山	○	27	〃	〃	9.5	4.5	210
13	坂	○	20	〃	〃	8.0	4.8	456
14	村	○	22	〃	〃	7.5	3.5	210
15	今	○	31	男	〃	8.0	4.5	340
16	内	○	31	〃	〃	8.0	3.5	458
17	中	○	30	〃	〃	6.8	4.5	234
18	塚	○	26	〃	〃	8.0	3.7	320
19	大	○	27	〃	〃	8.0	5.4	260
20	中	○	56	〃	〃	7.5	4.0	130
21	上	○	30	〃	〃	8.4	3.5	190
平 均						7.8	4.2	280
総 平 均						7.9	4.0	279

酸は140~320mg, 平均248mgで減少していた。

7) 心臓疾患

心筋硬塞2例, 心臓弁膜症6例の計8例についての成績は表8に示すように血中総グ酸7.2~7.9mg/dl, 平均7.8mg/dl, 抱合グ酸2.5~4.5mg/dl, 平均3.1mg/dlで抱合型はやゝ増加し, 尿中グ酸は158~495mg, 平均295mgでやゝ減少していた。

8) 血液疾患

赤白血病2例, 白血球病3例, 形質細胞腫1例, 家族性溶血性貧血2例, 再生不良性貧血3例, 低色素性貧血6例, 脾性貧血1例, 紫斑病2例の計20例の成績は表9に示す如く白血球系の疾患では赤白血病の

表 7. 高 血 圧 症

例	氏 名	年 令	性	病 名	血中グ酸 mg/dl		尿中 グ酸 mg
					総グ酸	抱グ酸	
1	荒	49	男	高血圧症	8.5		180
2	唐	42	〃	〃	7.0		286
3	征	39	〃	〃	8.1	3.0	320
4	続	45	〃	〃	7.6	2.5	290
5	中	50	〃	〃	8.5	3.6	140
6	長	51	〃	〃	7.6	2.5	210
7	遺	46	女	〃	7.0		276
8	石	39	〃	〃	6.8		260
9	須	42	〃	〃	6.8	1.5	276
10	白	66	〃	〃	7.0	2.8	220
11	増	43	〃	〃	7.5	2.9	235
12	真	56	〃	〃	7.9	3.8	280
平 均					7.5	2.8	248

表 8. 心 臓 疾 患

例	氏 名	年 令	性	病 名	血中グ酸 mg/dl		尿中 グ酸 mg
					総グ酸	抱グ酸	
1	榛	65	男	心筋硬塞	7.5	3.8	495
2	大	62	女	〃	7.5	2.6	360
3	柳	59	男	心弁膜症	7.0	3.2	158
4	三	60	女	〃	9.7	4.5	270
5	百	25	男	〃	7.4	2.4	240
6	水	60	〃	〃	8.5		350
7	宮	26	女	〃	7.5	2.5	230
8	芝	24	〃	〃	7.2	3.0	260
平 均					7.8	3.1	295

1例, 白血病の1例, 形質細胞腫において血中総グ酸は8.1~9.5mg/dlとやゝ増加し赤白血病の1例は5.6mg/dlで減少しており, 尿中グ酸は1例に減少, 1例に増加を認めたが, これらの平均値をとると血中総グ酸は7.7mg/dl, 尿中グ酸は315mgとなり正常値を示した。

家族性溶血性貧血の血中総グ酸は1例は減少し, 1例は増加しており, 尿中グ酸は2例とも増加していた。

再生不良性貧血の血中総グ酸は6.7~7.2mg/dl, 抱合グ酸は1.2~2.4mg/dlでやゝ減少し, 尿中グ酸は350~425mgでやゝ増加している。

低色素性貧血の血中総グ酸は6.4~7.8mg/dl, 平均7mg/dlで正常値を示し, 抱合グ酸は1.2~2.3

表 9. 血 液 疾 患

例	氏 名	年 令	性	病 名	血中グ酸 mg/dl		尿中 グ酸 mg
					総グ酸	抱グ酸	
1	中	13	男	赤白血病	8.3		240
2	横	24	女	〃	5.6	1.5	310
3	大	22	〃	白血病	8.1		350
4	木	44	〃	〃	7.5	1.9	295
5	河	45	〃	〃	7.4	1.5	305
6	坂	42	男	形質細胞腫	9.5		395
7	塩	46	〃	家族性溶血性貧血	6.8		475
8	塩	16	女	〃	9.2		460
9	岡	34	〃	再生不良性貧血	7.0	2.4	360
10	岩	48	〃	〃	7.2	2.0	350
11	志	17	男	〃	6.7	1.2	425
12	百	28	女	低色素性貧血	6.5	1.9	360
13	荻	24	〃	〃	6.4	2.3	278
14	中	19	〃	〃	6.7	1.6	261
15	渡	22	〃	〃	7.5	1.2	210
16	岩	19	〃	〃	7.8	1.5	230
17	池	17	〃	〃	6.9	1.8	285
18	西	28	男	脾性貧血	6.5	2.0	369
19	丸	20	〃	紫斑病	7.3	2.8	285
20	田	26	女	〃	7.0	2.6	368
平 均					7.3	1.9	330

mg/dlで減少していた。尿中グ酸は210~360mgで減少の傾向を示すものが多く再生不良性貧血とは異っていた。

脾性貧血の血中総グ酸は6.5mg/dlで減少していたが抱合グ酸および尿中グ酸は正常であつた。

紫斑病は血中総グ酸はやゝ減少し, 抱合グ酸は正常, 総中グ酸は正常であつた。

以上各疾患により異なるが血液疾患の平均値をみると血中総グ酸7.3mg/dl, 抱合グ酸1.9mg/dl, 尿中排泄量330mgであり, 血中抱合グ酸が減少の傾向を認め, 総グ酸および尿中グ酸は正常であつた。

9) 関節リウマチ

急性関節リウマチ5例についての成績は表10に示す如く血中総グ酸は7.3~9.0mg/dl, 平均8.3mg/dl, 抱合グ酸2.8~3.5mg/dl, 平均3.1mg/dl, 尿中グ酸は235~550mgであつた。血中総グ酸, 抱合グ酸はやゝ増加していたが, 尿中グ酸は正常であつた。

10) 癌 疾 患

肝癌以外の胃癌3例, 癌性腹膜炎4例についての成績は表11に示す。血中総グ酸は7.0~8.5mg/dl, 平均8.4mg/dlと増加し, 抱合グ酸は2.7~3.0mg/dl, 平

均2.8mg/dlで正常値を示し、尿中グ酸は平均332mgで正常であつた。

11) 糖尿病

糖尿病8例の成績は表12に示す如く、血中総グ酸は7.2~12.5mg/dl, 平均9.2mg/dl, 抱合グ酸3~4mg/dl, 平均3.4mg/dlと共に正常値より増加しており、尿中グ酸は320~630mg, 平均474mgと増加していた。

表10. 関節リウマチ

例	氏名	年令	性	血中グ酸 mg/dl		尿中グ酸 mg
				総グ酸	抱グ酸	
1	野	18	女	7.3		320
2	原	18	〃	8.5		360
3	内	21	〃	9.0	3.5	550
4	太	15	〃	8.4	2.8	275
5	三	15	〃	8.5	3.0	235
平均				8.3	3.1	348

表11. 癌疾患

例	氏名	年令	性	病名	血中グ酸 mg/dl		尿中グ酸 mg
					総グ酸	抱グ酸	
1	中〇根	66	男	胃 癌	7.0		316
2	下〇	72	女	癌性腹膜炎	8.0		380
3	百〇	56	男	〃	12.1		450
4	松〇	54	女	〃	8.5	2.8	310
5	手〇	29	男	〃	7.8	2.7	210
6	松〇	54	〃	胃 癌	7.8	3.0	340
7	徳〇	64	女	〃	7.5	2.9	320
平均					8.4	2.8	332

表12. 糖尿病

例	氏名	年令	性	血中グ酸 mg/dl		尿中グ酸 mg	血糖値 mg/dl
				総グ酸	抱グ酸		
1	松	24	男	7.2	4.0	320	170
2	三	35	〃	8.7	3.5	510	150
3	小	65	〃	8.2	3.0	370	140
4	倉	27	〃	12.5		512	245
5	安	65	〃	8.5		410	120
6	沢	58	〃	9.2	3.5	462	130
7	成	61	〃	9.5	3.0	580	125
8	沢	41	〃	9.5		630	80
平均				9.2	3.4	474	

12) 各種疾患の治療前後の血中および尿中グ酸の変動

治療前および治療後軽快した場合の血中、尿中グ酸を比較すると表13の如く腎疾患では血中抱合グ酸の増加せるものが減少し、関節リウマチでは5例中3例の血中総グ酸が減少して正常値に復し、肝臓疾患では血中グ酸の増加せるものは減少して正常値に復し、尿中グ酸の減少せるものは増加し、高値は減少している。

このような一般に疾患の恢復とともに血中および尿中グ酸は増減して正常値に復す傾向を認めた。

V. 総括および考案

血中グ酸濃度および尿中グ酸排泄量に関する研究は古来より多数発表されているが、測定方法により多少とも差異を認めている。

島村^④はナフトレゾチノール呈色反応によるグ酸定量法を検討した結果、石館・南原法が精度、試薬有効期間定量、所要時間等の点より、よい定量法であると述べており、たゞブドウ糖による影響は、他の定量法と同じく避け難いといふ、ブドウ糖400mg/dl以下では100mgについて3.0mgのグ酸に相当するという。

Fishmanの抱合グ酸の微量定量法は糖による影響は見られぬという。

健康者の血中尿グ酸についてFishman^⑥は平均6.1mg/dl, Ratish & Bullova^⑤は平均7mg/dl, 井内^⑦は7.15mg/dl, 正覚^⑧は男子平均7.1mg/dl, 女子6.8mg/dl, 太田^⑨は9.05mg/dlであり年令的差異がないと発表している。著者の定量した結果は6~9mg/dlの範囲内で平均7.7mg/dlであり略々一致した値を得た。

血中抱合グ酸について井内^⑩は2~3mg/dlであることを報告しているが、著者の20例についての測定結果は同様に2~3mg/dlで平均2.6mg/dlであつた。

尿中排泄量は290~396mgで、平均341mgでありDeichmann, Thomas^⑪は1日尿中排泄量は65~306mg, 平均164mgであると発表、井内^⑩は260~480mg, 平均375mg, Maugham等^⑫は375~456mg, 小泉^⑬は平均480mg, 太田^⑨は平均334.6mgで、ほゞ一致した値を得た。

血中グ酸濃度の日々の変動を5日間観察した結果は健康者および各疾患にても著しい変動が見られず、これは健康者および各疾患の著しい病変の変化のない限り空腹時のグ酸はほゞ一定しているものと考えられる。

尿中グ酸排泄量を5日間連続測定し、日々の変動を見ると最高値と最低値との間には可成りの動揺があり、その差が28~70mgが大部分であるが、その平均

表 13. 各種疾患の治療前後の尿中及び血中G酸の変動 (1)

例	氏名	年令	性	病名	治療前		治療後			備考		
					血中グ酸 mg/dl		尿中グ酸 mg	血中グ酸 mg/dl			尿中グ酸 mg	
					総グ酸	抱グ酸		総グ酸	抱グ酸			
1	塚内	○	26	男	慢性腎炎	8.0	3.7	320	8.0	3.2	340	不変
2	中	○	26	男	"	8.0	3.5	458	7.5	3.2	395	軽快
3	中	○	30	男	"	6.8	4.5	234	7.1	3.4	285	"
4	中	○	30	女	"	7.1	3.5	299	7.5	3.0	270	"
5	滝野	○	37	男	急性腎炎	6.8		310	7.0		350	"
6	野原	○	18	男	関節リウマチ	7.3		320	7.5		320	"
7	原	○	18	男	"	8.5		360	7.4		330	"
8	三内	○	15	男	"	8.5	3.0	235	7.8	2.7	270	"
9	内	○	21	男	"	9.0	3.5	550	9.0	3.5	503	"
10	太	○	15	男	"	8.4	2.8	275	7.5	2.7	320	"
11	須	○	42	男	高血圧症	6.8	1.5	276	7.0	1.5	310	"
12	大志	○	65	男	急性肺炎	12.5	4.0	658	8.0	2.6	350	"
13	池	○	17	男	再生不良性貧血	6.7	1.2	425	7.5	1.2	430	"
14	池	○	17	女	低色素性貧血	6.9	1.8	285	7.5	2.0	295	"
15	百	○	28	男	"	6.5	1.9	360	6.5	2.2	450	"
16	荻	○	24	男	"	6.4	2.3	278	6.5	2.1	360	"
17	渡	○	22	女	"	6.7	1.6	261	8.0	2.3	315	"
18	岩	○	19	男	"	7.8	1.5	230	8.5	2.6	300	"
19	西	○	28	男	脾性貧血	6.5	2.0	369	6.0	2.0	414	"
20	波	○	52	男	急性肝炎	9.0	2.5	236	7.8	2.4	310	"

表 13. 各種疾患の治療前後の尿中及び血中G酸の変動 (2)

例	氏名	年令	性	病名	治療前		治療後			備考		
					血中グ酸 mg/dl		尿中グ酸 mg	血中グ酸 mg/dl			尿中グ酸 mg	
					総グ酸	抱グ酸		総グ酸	抱グ酸			
21	百	○	44	男	急性肝炎	12.5	4.0	230	7.2	2.8	322	軽快
22	吉	○	30	男	"	10.5	4.3	250	7.0	2.2	330	"
23	椋	○	32	男	"	7.0		802	8.0		452	"
24	上	○	55	男	"	7.0	4.0	400	7.0	2.9	420	"
25	大	○	62	女	胆管炎	10.5	4.2	170	9.5	3.5	250	"
26	藤	○	54	男	胆石症	10.5	2.5	335	7.8	2.5	350	"

値を比較してみると大部分が ±30mg 以下であり、その動揺は少ない。

従来の研究ではこの点にあまり注意が払われていないようであるので、著者は尿中グ酸排泄量の測定に当っては数日間連続測定し、その平均値をもつてあらわすことがよいと考え各種疾患についてこのような方法をとった。

肝臓疾患について正覚^⑧は急性肝炎、慢性肝炎、肝

硬変症等の尿中グ酸は一般に減少し、血中濃度も減少しているが急性期の例ではかえって上昇の傾向を示すといふ、Fretwurst und Ahlheim^⑨は肝炎、肝硬変症等の尿中グ酸は正常かやゝ高値、血清中グ酸はほぼ正常、Sauer^⑩は重症肝機能不全のある例では尿中グ酸が減少し肝機能不全の程度の悪くないものは著減しないと述べ、横江^⑪は血中グ酸、尿中グ酸は健康者と差を認めぬといふ。太田^⑦、岩波^⑫は急性肝炎および

肝障害を認める疾患では尿中グ酸は減少し、血中グ酸は増加しているという。

著者の成績は各種肝疾患とも一般に血中総グ酸、抱合グ酸は増加しており、尿中グ酸は著しく増加せるものより、減少せる例があり、その平均値をみると、慢性肝炎、胆嚢炎、胆石症、肝癌にて減少を認めたが、總平均では正常であつた。血中グ酸、尿中グ酸が増加している例は、解毒抱合して体外に排泄していることが考えられ、血中グ酸が増加して尿中グ酸の正常乃至減少せるものは抱合能力よりむしろ尿中排泄障害が考えられる。

腎臓疾患につき井内^⑩は血漿抱合グ酸濃度は上昇し、尿中グ酸は減少するといふ、岩波は急性の有熱時には尿中、血中グ酸が増加しているが、無熱時には一定の傾向を認めぬと述べ、Südhof^⑪はネフローゼは血清、尿中グ酸は異常なく、尿毒症、慢性腎炎では血清中グ酸が高値を示したという。著者の成績は血中総グ酸は増加している例もあるが、ほとんども正常値を示し、抱合グ酸は増加していた。尿中グ酸は一般に減少していた。急性と慢性と比較した場合、血中抱合グ酸が後者に増加の傾向を認めた。このことは腎臓の排泄障害により尿中グ酸が減少し、血中抱合グ酸が増加したものではないかと考える。

高血圧症は血中グ酸は正常であるが尿中グ酸は減少していた。心臓疾患は血中抱合グ酸がやゝ増加し、尿中グ酸も減少せる傾向を認めた。このことは高血圧症、心臓疾患においても腎機能に関与していることを想像せしめる。

血液疾患については岩波^⑩は貧血患者の血中抱合グ酸は減少し、井内^⑩も血中抱合グ酸は減少し、赤血球数と血球抱合グ酸との間には関連性があると述べている。著者の成績でも再生不良性貧血、低色素性貧血ともに血中抱合グ酸は減少しているが、尿中グ酸は再生不良性貧血は増加し、低色素性貧血と異なることは両貧血の成立機序の異なることと関連があるものと考えられる。白血病系の疾患では著しい変化をみとめなかつた。各種の血液疾患を通じて血中抱合グ酸の減少が目立っていることは抱合型の増減が血液の性状にも関係があるものと考えられる。

関節リウマチについて Fishmann^⑫、Fretwurst und Ahlheim^⑬は血中グ酸は不定乃至正常とのべ Südhof^⑪は尿中グ酸は9例中4例に減少を認めたと述べている。著者の成績は血中グ酸はやゝ増加しており、尿中グ酸は正常であつた。

癌疾患の1例に、血中、尿中グ酸の著しく増加せるものをみたが平均値は血中尿グ酸は増加し尿中グ酸は

正常であつた。正覚^⑭は3例の癌疾患につき血中、尿中グ酸が増加していたという。

糖尿病の血中総グ酸および尿中グ酸は著しく増加し、血中抱合グ酸も増加している。このことは糖尿病においては糖代謝の異常と共にグ酸代謝にも著しい異常のあることを想像せしめるが最近糖尿病の治療にグルクロン酸が有効であると、松岡等^⑮、黒川等^⑯、柏木等^⑰が報告しており、これと合はせ考えると糖尿病のグ酸代謝の複雑なことが想像される。

各種疾患の治療前および治療後軽快した場合のグ酸を比較してみると軽快するにつれて正常値に復す傾向を認めたことにより、グ酸代謝が体内にて大きな役割を演じていることが考えられる。

VI. 結 論

健康者および各種疾患の血中、尿中グ酸を定量して次のような結果を得た。

- 1) 血中グ酸濃度の日々の変動は僅少である。尿中排泄量は日々により可成りの動揺があるが、これを数日間の平均値と比較するとその動揺は僅少である。従つて尿中グ酸値は数日間の平均値をもつてすることがよい。
- 2) 健康人の全血中総グ酸は9~6mg/dlで平均7.5mg/dl、抱合グ酸は2~3mg/dl、平均2.6mg/dl、尿中グ酸は290~396mg、平均341mgであつた。
- 3) 肝臓疾患では血中総グ酸、抱合グ酸は増加し、尿中グ酸は著しく高いものと、低いものがあるが全体の平均値は正常値の範囲であつた。しかし各疾患別にその平均値をみると、慢性肝炎、胆石症および胆嚢炎、肝癌は減少しており、急性肝炎、肝硬変症は正常であつた。
- 4) 腎臓疾患では血中抱合グ酸が増加し、尿中グ酸は減少していた。急性腎炎、慢性腎炎と比較すると血中抱合グ酸は後者が増加しており、尿中グ酸は差を認めない。
- 5) 高血圧症の尿中グ酸は減少し、心臓疾患の血中抱合グ酸はやゝ増加し、尿中グ酸はやゝ減少せる傾向を認めた。
- 6) 血液疾患の血中抱合グ酸は減少を示した。
- 7) 関節リウマチの血中中グ酸、抱合グ酸はやゝ増加し、尿中グ酸はほとんども正常であつた。
- 8) 癌疾患(肝癌以外)の血中総グ酸はやゝ増加し、尿中グ酸はほとんども正常であつた。
- 9) 糖尿病の血中グ酸、尿中グ酸は増加していた。
- 10) 各種疾患の治療前および治療後軽快した場合の血中、尿中グ酸を比較すると、一般に疾患の恢復とともに血中、尿中グ酸は正常値に復す傾向を認め

た。

本論文の要旨は第21回日本内科学会信越地方会, 第44回日本消化機病学会総会, 第4回グルクロン酸研究会において発表した。

参考文献

- ①Jaffe M: Ztsch. Physiol. Chem. 2. 47. 1878.
 ②石館・南原: グルクロン酸研究会報告集. 1. 1956.
 ③Fishman W. H., Green. S: J. Biol. Chem. 215. 527. 1955. ④島村: 信州医学雑誌. 6巻5号. 371. 1957. ⑤Fishman W. H., Smith M: J. Clin. Invest. 30. 685. 1951. ⑥Ratish H. D., Bullowa J. G. M: Arch. Biol. Chem. 2. 381. 1943. ⑦井内: 信州医学雑誌. 4巻3号. 1956. ⑧正覚: グロンサン文献集. 第Ⅱ集. 20. 1956. ⑨太田・他: グルクロン酸研究会報告集. 5. 1956. ⑩井内: 信州医学雑誌. 6巻3号. 170. 1957. ⑪Deichmann W. B., Thomas G. J: Indust. Hyg. Toxicol. 25. 285. 1943. ⑫Maugham G. B., Evelyn K. Aet al: J. Biol. Chem. 126. 567. 1938. ⑬小泉: 日本消化機病学会雑誌. 54巻4号. 168. 1957. ⑭Fretwurst F., Ahlheim. H. A: Arch. exper. Path. u Pharm. 217. 382. 1953. ⑮Sauer J: Klin. Wsche. 9. 2351. 1930. ⑯横江: Reports on Guronsan. 48. 1957. ⑰太田: Reports on Guronsan. 14. 1957. ⑱岩波: Reports on Guronsen. 17. 1957. ⑲井内: 通信医学. 9巻10号. 1. 1957. ⑳Südhof H: Deut. Arch. Klim. Med. 201. 89. 1954. ㉑Südhof H: Z. Rheumforsch. 11. 88. 1952. ㉒松岡・他: 第Ⅲ回グルクロン酸研究会報告集. 61. 1957. ㉓黒川・他: Reports on Guronan. 17. 1957. ㉔柏木・他: 第Ⅳ回グルクロン酸研究会報告集. 71. 1958.