

原 著

グルクロン酸代謝に関する研究 (5)

健康人における血液、血球、血漿グルクロン酸量及び
貧血患者におけるグルクロン酸代謝

昭和30年10月13日 受付

信州大学医学部第二内科学教室 (主任 大島良雄教授)
長野逓信病院 内科 (院長 小野 勤博士)

井 内 正 彦

緒 言

グルクロン酸は1878年 Jaffe^① によつて始めてその存在が明らかにされ、次で1902年 Embden^② が肝臓流実験においてグルクロン酸とフェノールとの抱合を証明した実験以来種々の薬物 (モルヒネ^③, キニーネ^④, スルファ剤^{⑤⑥}, パス^{⑦⑧}, チビオン^{⑨⑩}, カンフル^⑪, ヒロボン^⑫, オートン^⑬) 等の抱合解毒に関する知見が得られ、又これらの薬物を投与する事により尿中グルクロン酸排泄量が増加する事が認められている。又この抱合解毒作用を利用して肝機能の測定^{⑭⑮}も行われている。又グルクロン酸が種々の疾患 (肝疾患^{⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒}, リウマチ^{㉓㉔}, 結核^{㉕㉖㉗}, 皮膚疾患^{㉘㉙㉚}) 等における肝機能障害を改善する事から近時臨床的にもますます重要性が認められて来ている。

1943年 Ratisch^㉛ が血液中グルクロン酸濃度について報告して以来、内外の研究者により血液中グルクロン酸濃度に関する研究が報告されてきた。又最近では薬物中毒、その他種々の状態における血液中グルクロン酸濃度の変動についての報告も見られるようになった。しかし人体における血球及び血漿グルクロン酸量についての報告は殆どなく、又貧血患者における生体のグルクロン酸の動行を直接臨床的に検索した報告はない。著者は前にヒロボン中毒^㉜, オートン中毒^㉝, 結核^㉞, リウマチ^㉟等の血液中グルクロン酸濃度の変動について報告したが、血液中グルクロン酸濃度が赤血球数及び肝機能と密接な関係があるのではないかと思ひ、今回健康人における全血、血球及び血漿グルクロン酸量を測定し、又貧血患者における全血、血球及び血漿グルクロン酸量及び尿中グルクロン酸排泄量を測定し、正常人と比較検討を行つたのでその結果について報告する。

検 査 対 象

被検者は長野逓信病院における勤務者及び入院患者である。

採血は早朝空腹時に行ひ、尿は朝八時から翌朝八時迄蓄尿したものについて検査を行つた。

検 査 方 法

血液及び尿中グルクロン酸の測定は Fishman^㉞ のナフトレゾルシン (ナフトレゾルシンはナフトレゾルシンカルボン酸バリウムを使用し、塩酸を加え、バリウムをはずして用いた) による発色法を用ひ、光電比色計により比色測定を行つた。(Filter は 570m μ)

血液 100cc 中における血漿グルクロン酸量は全血グルクロン酸量及び血球グルクロン酸量の差から間接的に求めたものであり、血漿 100cc 中のグルクロン酸量は直接に測定して求めたものである。血球グルクロン酸量は血液を生理的食塩水にて3回洗滌して全血と等量の血球浮遊液を作り、以後全血の場合と同様な方法にて測定を行つた。

検 査 成 績

1) 健康人における全血、血球及び血漿グルクロン酸量

赤血球数400万以上の健康人20例における血液100cc中の全血、血球及び血漿グルクロン酸量並びに血漿中のグルクロン酸量は第1表及び第4図に示した如く、それぞれ 5.4~8.1mg, 4.0~5.5mg, 1.4~3.3mg, 及び 2.3~6.0mg であり、男女の間に有意の差を認めない。その平均値は 7.15mg, 4.67mg, 2.47mg 及び 4.31mg である。又これらの値の信頼限界を 99% の信頼度で求めて見ると、それぞれ $7.62 \geq m \geq 6.68$ mg, $4.96 \geq m \geq 4.38$ mg, $2.74 \geq m \geq 2.20$ mg 及び $4.87 \geq m \geq 3.76$ mg である。又赤血球数100万に対する血球グルクロン酸量の平均値は $1.09 \text{mg} \times 10^{-5}$ である。血漿100cc中のグルクロン酸量と Ht 値から血液 100cc 中の血漿グルクロン酸量を計算すると、間接的に全血、血球グルクロン酸量の差から求めた値とよく一致した。

2) 血液中グルクロン酸量の日変動

健康人4例の安静時、運動後及び疲労時における血液 100cc 中の全血、血球、血漿及び血漿 100cc 中のグルクロン酸量を連日又は隔日に求めて見ると第2表及び第1図に示した如く血液及び血漿中のグルクロン酸量は安静時、運動後及び疲労時に於いて異なるが血球グルクロン酸量には変動が認められない。又同時に測

Table 1 Glucuronic acid content of total blood, blood cells and plasma in normal adults. (Unit mg/100ml)

Name	Age	Sex	Red cell	Hb	Ht (%)	Glucuronic acid content in 100ml of total blood			Plasma 100ml
			count($\times 10^4$)	count(%)		Total blood	Blood cells	Plasma	
M. I.	25	♂	400	90	42	6.6	4.0	2.6	4.5
Y. U.	34	"	450	90	45	7.1	4.5	2.6	4.8
G. O.	28	"	460	100	46	8.1	4.8	3.3	6.0
K. S.	40	"	460	80	42	7.1	4.6	2.3	3.5
K. M.	28	"	430	80	40	7.0	4.7	2.3	3.8
K. N.	28	"	500	100	46	8.0	5.4	2.6	4.7
T. E.	28	"	490	95	45	8.1	5.5	2.6	4.7
T. F.	16	"	480	95	46	8.1	5.2	2.9	5.3
K. Y.	25	"	420	90	40	7.2	4.8	2.4	4.0
T. O.	34	"	430	80	40	6.8	4.4	2.4	4.0
T. S.	42	"	450	90	45	6.9	4.8	2.1	3.8
Y. O.	18	♀	400	80	42	6.3	4.5	1.8	3.1
T. U.	23	"	400	75	40	5.4	4.0	1.4	2.3
Y. Y.	23	"	470	95	45	8.1	4.9	3.2	5.8
T. E.	26	"	420	95	45	6.9	4.4	2.5	4.6
Y. K.	21	"	410	90	40	7.0	4.5	2.5	4.7
R. N.	26	"	410	85	38	6.4	4.2	2.2	4.1
T. K.	74	"	440	90	47	7.6	4.8	2.8	4.5
K. T.	50	"	460	90	42	7.5	5.0	2.5	4.3
M. T.	20	"	400	75	35	6.6	4.2	2.4	3.6
Average						7.15	4.67	2.47	4.31

Total blood 7.62 \geq m \geq 6.68 (a=0.01)
 Blood cells 4.96 \geq m \geq 4.38 (")
 Plasma 2.74 \geq m \geq 2.20 (")
 Plasma 100ml 4.87 \geq m \geq 3.76 (")

Table 2 Daily change of glucuronic acid content in the blood of normal adults. (Unit mg/in 100ml of total blood)

Name	Age	Sex		Daily changes		
				1	2	3
M. T.	32	♀	Total blood	7.8	7.3	7.5
			Blood cells	4.8	4.8	4.8
			Plasma	3.0	2.5	2.7
			Plasma 100ml	5.4	4.5	4.8
Y. Y.	23	♀	Total blood	7.0	6.6	7.1
			Blood cells	4.0	4.0	4.0
			Plasma	3.0	2.6	3.1
			Plasma 100ml	5.0	4.0	5.1
M. I.	25	♂	Total blood	6.6	7.0	6.0
			Blood cells	4.0	4.0	4.0
			Plasma	2.6	3.0	2.0
			Plasma 100ml	4.5	5.0	3.8
N. K.	23	♂	Total blood	6.4	6.0	6.8
			Blood cells	4.3	4.3	4.3
			Plasma	2.1	1.7	2.5
			Plasma 100ml	3.5	2.9	4.1

at rest after bodily exertion

Table 3 Daily change of red cell count in the normal adults

Name	Age	Sex		Daily changes		
				1	2	3
M. T.	32	♀	Red cell count ($\times 10^4$)	450	450	450
			Hemoglobin count (%)	95	95	95
			Ht (%)	44	44	44
			Red cell count ($\times 10^4$)	380	390	380
Y. Y.	23	♀	Hemoglobin count (%)	85	85	85
			Ht (%)	38	39	39
			Red cell count ($\times 10^4$)	410	400	400
			Hemoglobin count (%)	90	90	90
M. I.	25	♂	Ht (%)	42	41	42
			Red cell count ($\times 10^4$)	410	410	400
			Hemoglobin count (%)	90	90	90
			Ht (%)	40	40	39
N. K.	23	♂	Red cell count ($\times 10^4$)	410	410	400
			Hemoglobin count (%)	90	90	90
			Ht (%)	40	40	39
			Ht (%)	40	40	39

定した赤血球数、血色素量及びヘマトクリット値は第3表に示した如くであり、有意の変化が認められない。以上の事から同一人における血液中グルクロン酸量の日による変動は血漿グルクロン酸量の変動に由来するものと考えられる。

3) 薬物投与による血液中グルクロン酸量の変動

1) グルクロン酸注射後の血液中グルクロン酸量の変動

健康人5例におけるグルクロン酸 200mg (中外製薬グロンサン注射薬使用) 静脈注射后における血液中 100cc の全血、血球及び血漿グルクロン酸量の変動は第4表

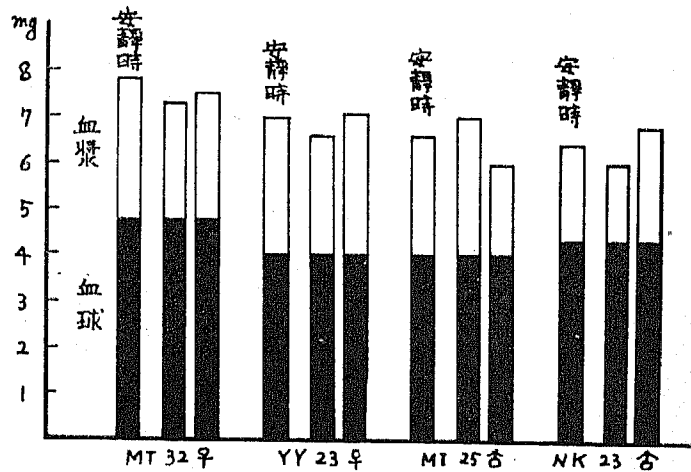
及び第2図に示した如くであり、その平均値は注射前 6.74mg, 4.60mg, 2.14mg, 注射后15分にては 8.16mg,

Table 4 Glucuronic acid content of blood in normal adults following the intravenous injection of glucuronic acid (Unit mg/in 100ml of total blood)

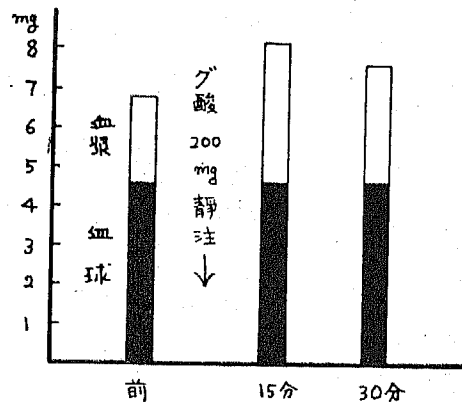
Name	Age	Sex		Before	After the injection	
					15 (min)	30 (min)
K.Y.	34	♀	Total blood	7.5	8.2	7.8
			Blood cells	5.1	5.1	5.1
			Plasma	2.4	3.1	2.7
K.M.	28	♀	Total blood	7.1	8.3	7.8
			Blood cells	5.2	5.2	5.2
			Plasma	1.9	3.1	2.6
T.W.	24	♀	Total blood	6.0	7.8	7.1
			Blood cells	4.4	4.4	4.4
			Plasma	1.6	3.4	2.7
Y.S.	43	♂	Total blood	6.1	7.4	7.1
			Blood cells	4.0	4.0	4.0
			Plasma	2.1	3.4	3.1
M.Y.	25	♂	Total blood	7.0	9.1	8.3
			Blood cells	4.3	4.3	4.3
			Plasma	2.7	4.8	4.0
Average			Total blood	6.74	8.16	7.62
			Blood cells	4.60	4.60	4.60
			Plasma	2.14	3.56	3.02

Factor	SS	DF	MS	Level of significance
Time	5.15	5-1=4	1.29	0.01
Individual	3.76	3-1=2	1.88	0.01
Error	0.65	4×2=8	0.08	
Total	9.56	15-1=14		

第1図 健康人血中グ酸量の日変動



第2図 グ酸200mg 静注後の血中グ酸量



4.60mg, 3.56mg, 注射后30分にては 7.62mg, 4.60mg, 3.02mgである。この値から要因分析を行つて見ると全血及び血漿グルクロン酸量は1%の危険率で有意の変動を示すが血球グルクロン酸量には変動が認められない。即ち全血及び血漿グルクロン酸量は注射后15分にして最高値に達し、次で下降する。又健康人5例におけるグルクロン酸 200mg 静脈注射後の赤血球数、血色素指数及びヘマトクリット値は第5表に示した如くであり、有意の変動が認められない。即ちグルクロン酸静脈注射後の血液中グルクロン酸量の変動は血漿グルクロン酸量の変動に由来するものと考えられる。

ロ) サリチル酸ナトリウム注射後の血液中グルクロン酸量の変動

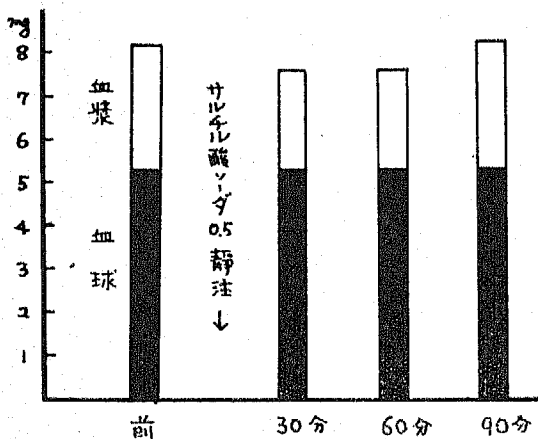
健康人4例におけるサリチル酸ナトリウム 0.5g 静脈注射後の血液 100cc 中の全血、血球及び血漿グルクロン酸量の変動は第6表及び第3図に示した如くであり、その平均値は注射前 8.20mg, 5.30mg, 2.90mg, 注射后30分にては 7.63mg, 5.30mg, 2.33mg, 注射后60分にては 7.65mg, 5.30mg, 2.35mg, 注射后90分にては

8.25mg, 5.30mg, 2.95mgである。この値から要因分析を行つて見ると全血及び血漿グルクロン酸量は1%の危険率で有意の変動を示すが血球グルクロン酸量は変動を示さない。即ち全血及び血漿グルクロン酸量は注射後30分にて最低値を示し、次で上昇する。又健康人3例におけるサリチル酸ナトリウム 0.5g静脈注射後の赤血球数、血色素量及びヘマトクリット値の変化は第7表に示した如くであり、有意の変動が認められない。以上の事からサリチル酸ナトリウム静脈注射における血液中グルクロン酸量の変動は血漿グルクロン酸量の変動に由来するものと考えられる。

4) 貧血患者における尿中グルクロン酸排泄量

貧血患者7例における尿中グルクロン酸排泄量は第8表及び第4図に示した如く 280~360mg であり、そ

第3図 サリチル酸ソーダ0.5g静注後の血中グ酸量



第4図 血中及び尿中グ酸量

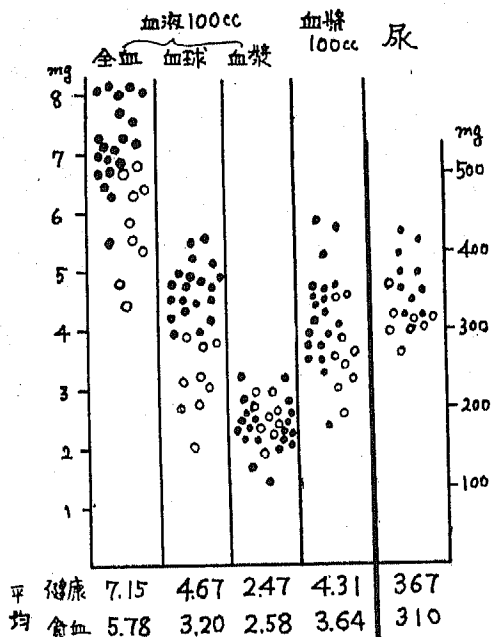


Table 5 Red cell count in normal adults following the intravenous injection of glucuronic acid

Name	Age	Sex		Before	After the injection	
					15 (min)	30 (min)
M. I.	25	♂	Red cell count($\times 10^4$)	460	450	460
			Hemoglobin count(%)	90	90	90
			Ht (%)	41	41	41
T. E.	28	♂	Red cell count($\times 10^4$)	470	480	480
			Hemoglobin count(%)	90	90	90
			Ht (%)	43	43	43
T. U.	22	♀	Red cell count($\times 10^4$)	400	400	400
			Hemoglobin count(%)	85	85	85
			Ht (%)	40	40	40
M. T.	20	♀	Red cell count($\times 10^4$)	410	400	420
			Hemoglobin count(%)	90	90	90
			Ht (%)	39	39	39
Y. Y.	23	♀	Red cell count($\times 10^4$)	460	470	450
			Hemoglobin count(%)	95	95	95
			Ht (%)	43	43	43

Table 6 Glucuronic acid content of blood in normal adults following the intravenous injection of salicylic acid.

(Unit mg/in 100ml of total blood)

Name	Age	Sex		Before	After the injection		
					30 (min)	60 (min)	90 (min)
T. E.	28	♂	Total blood	8.1	7.6	7.7	8.1
			Blood cells	5.4	5.4	5.4	5.4
			Plasma	2.7	2.2	2.3	2.7
K. N.	28	♂	Total blood	8.0	7.7	7.6	8.1
			Blood cells	5.4	5.4	5.4	5.4
			Plasma	2.6	2.3	2.2	2.7
R. Y.	34	♂	Total blood	9.7	8.4	8.5	9.7
			Blood cells	5.4	5.4	5.4	5.4
			Plasma	4.3	3.0	3.1	4.3
S. S.	31	♂	Total blood	7.0	6.8	6.8	7.1
			Blood cells	5.0	5.0	5.0	5.0
			Plasma	2.0	1.8	1.8	2.1
Average			Total blood	8.20	7.63	7.65	8.25
			Blood cells	5.30	5.30	5.30	5.30
			Plasma	2.90	2.33	2.35	2.95

Factor	SS	DF	MS	Level of significance
Time	1.46	4-1=3	0.466	0.01
Individual	9.54	4-1=3	3.180	0.01
Error	0.58	3x3=9	0.064	
Total	11.58	16-1=15		

の平均値は310mgである。これを健康人10例における平均値367mg(第1報において報告)と比較検定して見ると1%の危険率で有意の減少を示す。又これらの患者における肝機能検査成績(血清高田氏反応, グロス氏反応, ヘパトサルファレイン試験, 尿中ウロビリノーゲン定量, 血清ビリルビン反応, 血清黄疸指数測定)は全例に軽度乃至中等度の肝機能障害を示した。この事から尿中グルクロン醒排泄量の減少は肝機能障害が関与しているものと思われる。

5) 貧血患者における血液中グルクロン酸量

貧血患者20例における血液中グルクロン酸濃度は第9表及び第4図に示した如く3.0~6.5mg/dlであり, その平均値は5.18mg/dlである。これを健康人の平均値7.15mg/dlと比較すると1%の危険率で有意の減少を示す。

貧血患者6例における血液100cc中の全血, 血球及び血漿グルクロン酸量は第10表に示した如く4.6~6.2mg, 2.4~3.4mg及び1.9~3.1mgであり, その平均値はそれぞれ5.36mg, 3.06mg及び2.30mgである。即ち貧血患者における血液100cc中の血漿グルクロン酸量は健康人における血液100cc中の血漿グルクロン酸量との間に有意の差を認めない。又貧血患者における赤血球数100万に含まれているグルクロン酸量の平均値は $1.02\text{mg} \times 10^{-5}$ であり, 健康人における平均値 $1.06\text{mg} \times 10^{-5}$ との間に有意の差を認めない。又健康人20例及び貧血患者例における赤血球数及び血球グルクロン酸量は第11表に示した如くであり, これを検定すると直線性を否定出来ない。その相関係数は0.918である。又これを図に示すと第5図の如くなる。即ち赤血球数及び血球グルクロン酸量の間には関連性が認められる。貧血患者における血液100cc中の血漿グルクロン酸量及び個々の赤血球に含まれているグルクロン酸量は健康人との間

Table 7 Red cell count in normal adults following the intravenous injection of salicylic acid

Name	Age	Sex		Before	After the injection	
					60(min)	90(min)
M. I.	25	♂	Red cell count ($\times 10^4$)	430	400	440
			Hemoglobin count (%)	90	90	90
			Ht (%)	42	42	42
T. E.	28	♂	Red cell count ($\times 10^4$)	460	470	450
			Hemoglobin count (%)	95	95	95
			Ht (%)	45	45	45
K. N.	28	♂	Red cell count ($\times 10^4$)	450	470	470
			Hemoglobin count (%)	90	90	90
			Ht (%)	41	41	41

Table 8 Daily elimination of glucuronic acid in the urine of anemic patients (Unit mg)

Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Hemoglobin count (%)	Daily elimination of glucuronic acid
M. K.	16	♂	240	40	300
F. T.	19	♀	320	60	300
M. S.	46	♀	300	45	320
U. F.	28	♀	280	45	280
K. I.	68	♀	160	20	360
T. K.	16	♀	180	25	310
G. K.	24	♀	210	30	300
Average					310

$$t_{\bar{x}} = 3.40 > 2.947 \quad t_{15} \quad (\alpha = 0.01)$$

Table 9 Glucuronic acid content of blood in anemic patients (Unit mg/100ml)

Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Hemoglobin count (%)	Glucuronic acid content
K. Y.	22	♀	370	60	6.4
K. S.	43	♀	330	40	5.2
Y. A.	34	♀	320	40	5.3
T. K.	16	♀	200	25	5.5
U. F.	28	♀	280	45	4.6
H. K.	34	♀	320	60	5.7
H. K.	46	♀	270	30	4.9
K. I.	68	♀	160	20	5.0
T. K.	16	♀	180	30	5.4
K. S.	56	♀	250	45	4.8
Y. K.	33	♀	200	60	4.7
M. T.	26	♀	250	60	5.2
M. K.	16	♂	240	40	5.4
M. S.	46	♀	300	45	5.8
H. K.	30	♀	310	50	5.0
K. N.	22	♀	310	60	5.5
B. K.	57	♀	100	15	3.0
G. Y.	52	♀	310	65	5.4
K. S.	65	♀	140	25	4.3
T. Y.	26	♀	300	60	6.5
Average					5.18

に有意の差を認めない事から貧血患者における血液中グルクロン酸量の減少は赤血球数の減少によるものと考えられる。

6) 貧血患者における血漿グルクロン酸濃度

赤血球数350万以下の貧血患者9例及び赤血球数350万以上400万以下の貧血患者7例における血漿100cc中のグルクロン酸量は第12表及び第6図に示した如く2.6~5.3mg及び2.6~5.3mgであり、その平均値はそれぞれ3.64mg及び3.80mgである。これを健康人における平均値4.31mgと比較検定して見ると赤血球数350万

以下の貧血患者において5%の危険率で有意の減少を示す。

貧血患者5例及び健康人5例における体重1kgの循環血漿量(Evans 青法で測定)及び循環血漿中に含まれているグルクロン酸量は第13表及び第14表及び第7図に示した如くであり、その平均値は貧血患者においては62.2cc及び2.17mgであり、健康人においては43.4cc及び1.99mgである。この両者の標本値を比較検定して見ると貧血患者においては体重1kgにおける循環血漿量は1%の危険率で有意の増加を示している

が循環血漿に含まれているグルクロン酸量には有意の差が認められない。以上の事から貧血患者においては血漿グルクロン酸濃度は健康人より減少しているが体重1kgにおける循環血漿に含まれているグルクロン酸量は健康人との間に有意の差を認めない。

7) グルクロン酸の還元鉄の副作用に対する効果

貧血患者23例に還元鉄を1日3g経口的に投与すると6例に

Table 10 Glucuronic acid content of total blood, blood cells and plasma in anemic patients
(Unit mg/in 100ml of total blood)

Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Hemoglobin count (%)	Glucuronic acid content		
					Total blood	Blood cells	Plasma
K. N.	22	♂	310	60	5.2	3.2	2.0
H. S.	27	♀	320	60	5.3	3.4	1.9
U. F.	27	♀	280	45	4.6	2.7	1.9
T. K.	17	♀	200	25	4.7	2.4	2.3
H. K.	30	♀	320	60	6.0	3.4	2.6
M. K.	25	♀	270	60	6.2	3.1	3.1
Average					5.36	3.06	2.30

Table 11 Red cell count and glucuronic acid content of blood cells in 100ml of blood

Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Glucuronic acid content (mg)	Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Glucuronic acid content (mg)
M. I.	25	♂	400	4.0	H. M.	32	♀	390	4.1
Y. U.	34	♀	450	4.5	T. K.	24	♀	380	4.3
G. O.	28	♀	460	4.8	Y. A.	23	♀	360	3.6
K. S.	40	♀	460	4.8	S. K.	24	♀	370	4.4
K. M.	28	♀	430	4.7	Y. K.	22	♀	380	4.4
K. N.	28	♀	500	5.4	M. T.	20	♀	390	4.0
T. E.	28	♀	490	5.5	K. N.	24	♀	310	3.2
T. F.	16	♀	480	5.2	U. F.	27	♀	280	2.7
K. Y.	25	♀	420	4.8	T. K.	17	♀	200	2.4
T. O.	34	♀	430	4.4	H. K.	30	♀	320	3.4
T. S.	42	♀	450	4.8	M. K.	25	♀	270	3.1
Y. O.	18	♀	400	4.5	H. N.	35	♀	280	2.8
Y. U.	23	♀	400	4.0	U. M.	36	♀	340	3.8
Y. Y.	23	♀	470	4.9	M. K.	25	♀	300	3.3
T. E.	26	♀	420	4.4	A. H.	23	♀	340	4.0
Y. K.	21	♀	410	4.5	T. T.	25	♀	310	3.2
R. N.	26	♀	410	4.2	G. T.	24	♀	330	3.9
T. K.	74	♀	440	4.8	K. N.	22	♂	310	3.0
K. T.	50	♀	460	5.0	G. Y.	52	♀	310	2.8
M. T.	20	♀	400	4.2	H. S.	27	♀	320	3.4
T. S.	23	♀	380	4.3	K. S.	65	♀	140	2.0

悪心、嘔吐、下痢等の副作用が認められた。この副作用が認められた患者にグルクロン酸1日400mgの皮下注射を行うと2乃至3日の間に6例中5例に副作用の消失乃至軽減が認められ、還元鉄の内服が可能とな

つた。還元鉄の副作用が認められた貧血患者におけるグルクロン酸投与前の肝機能検査成績は軽度乃至中等度の肝機能障害が認められたがグルクロン酸400mg連日投与する事により7日目においては肝機能障害の

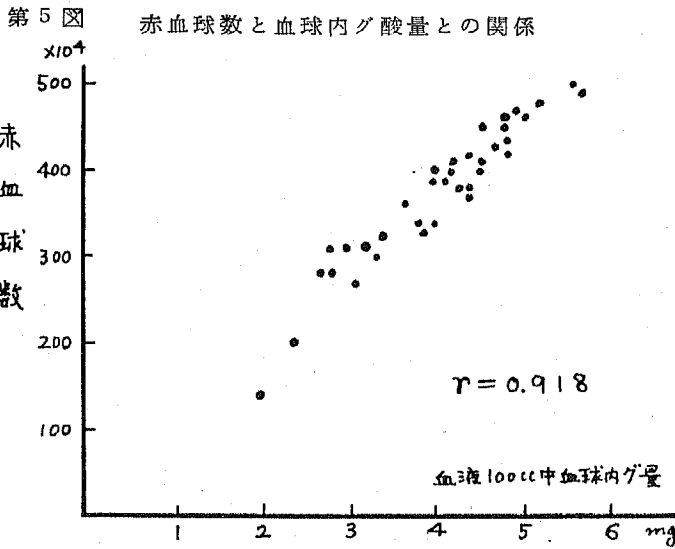
改善が認められた。

考案

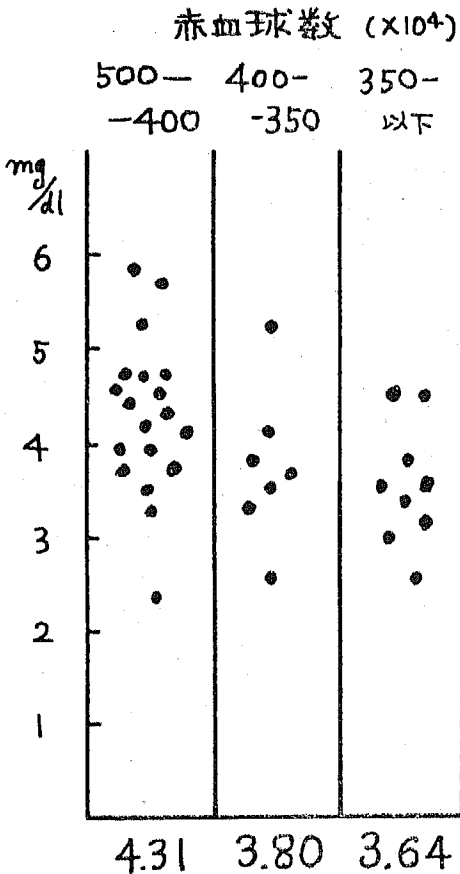
健康人における血液中グルクロン酸濃度については Ratsch, Bullowa²⁶⁾は110例の平均 7.5mg/dl, Fishman²⁷⁾は100例の平均6.1mg/l, Laing 及び Anderson²⁸⁾は 4.0mg/dl と報告して居り、又岩波²⁹⁾は6例の平均9.05mg/dlと報告している。著者の調べた成績においては第1報にては5例の平均6.94mg/dl, 第3報にて55人の平均7.04mg/dl, 又今回において20人における平均値は7.15mg/dlである。この差は検査方法によるものか理由は

は明らかでないが今後の検討に待ちたい。しかし血液中のグルクロン酸は大半が赤血球に含まれて居り、グルクロン酸濃度は赤血球数と密接な関係があり、赤血球数を無視して血液中グルクロン酸濃度について云々すべきでないと思う。

同一人の血液中グルクロン酸濃度は目によつて異なるが、血球グルクロン酸量及び赤血球数、血色素量、へ



第6図 貧血度と血漿内グ酸濃度



第7図 循環血漿量及びそのグ酸量

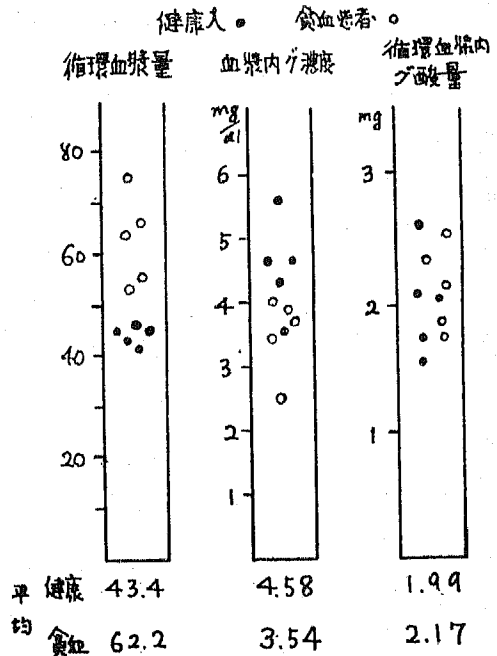


Table 12 Glucuronic acid content of plasma in anemic patients
(Unit mg/100ml)

Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Hemoglobin count (%)	Ht(%)	Glucuronic acid content in 100ml of total blood			
						Total blood	Blood cells	Plasma	Plasma 100ml
H. N.	33	♀	280	55	29	4.8	2.8	2.0	3.0
U. M.	36	♀	340	65	34	6.8	3.8	3.0	4.6
M. K.	25	♀	300	60	30	6.3	3.3	3.0	4.6
A. H.	23	♀	340	70	34	6.4	4.0	2.4	3.6
T. T.	25	♀	310	60	34	5.8	3.2	2.6	3.9
G. T.	24	♀	330	65	31	6.7	3.9	2.8	3.8
K. N.	22	♂	310	60	30	5.5	3.0	2.5	3.2
G. Y.	52	♀	310	65	27	5.4	2.8	2.6	3.5
K. S.	65	♀	140	25	12	4.3	2.0	2.3	2.6
Average						5.78	3.20	2.58	3.64

$$t_x = 2.055 > 2.052 \quad t_{27} \quad (\alpha = 0.05)$$

b									
Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Hemoglobin count (%)	Ht (%)	Total blood	Blood cells	Plasma	Plasma 100ml
T. S.	23	♀	380	75	36	6.6	4.3	2.3	3.6
M. H.	32	♀	390	80	38	6.3	4.1	2.2	3.7
T. K.	24	♀	380	75	38	6.4	4.3	2.1	3.4
Y. A.	23	♀	360	70	33	6.3	3.6	2.7	4.1
S. K.	24	♀	370	70	35	6.9	4.4	2.5	3.9
Y. K.	22	♀	380	80	38	6.1	4.4	1.7	2.6
M. T.	20	♀	390	75	35	7.2	4.0	3.2	5.3
Average						6.55	4.16	2.39	3.80

Table 13 Glucuronic acid content in the circulating blood and plasma of normal adults
(Unit mg)

Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Hemoglobin count (%)	Ht (%)	Circulating		Glucuronic acid content			
						blood volume (per kilogram body weight)	plasma volume	in blood 100ml	in plasma 100ml	in circulating	
										blood	plasma
M. I.	28	♂	469	95	42	76	43	7.5	4.7	5.70	2.02
T. Y.	28	♀	490	95	45	82	45	8.0	5.6	6.56	2.52
Y. K.	22	♀	410	90	40	73	44	7.0	4.7	5.11	2.07
M. T.	20	♀	400	75	35	68	44	6.6	3.6	4.49	1.58
K. T.	50	♀	460	90	42	71	41	7.5	4.3	5.33	1.76
Average						74.0	43.4	7.32	4.58	5.44	1.99

Table 14 Glucuronic acid content in the circulating blood and plasma of anemic patients
(Unit mg)

Name	Age	Sex	Red cell count ($\times 10^4$)	Hemoglobin count (%)	Ht (%)	Circulating		Glucuronic acid content			
						blood volume (per kilogram body weight)	plasma volume	in blood 100ml	in plasma 100ml	in circulating	
										blood	plasma
M. K.	25	♀	350	70	34	80	53	6.4	3.7	5.12	1.96
H. N.	33	♀	280	60	29	89	63	5.7	4.0	5.07	2.52
G. T.	24	♀	330	65	31	78	54	6.7	3.9	5.23	2.10
K. S.	65	♂	140	25	12	85	75	4.3	2.6	3.66	1.95
G. Y.	52	♀	310	65	27	90	66	5.4	3.5	4.86	2.31
Average						84.4	62.2	5.70	3.54	4.79	2.17

$$t = 3.9 \geq 3.35 \quad t_8 \quad (\alpha = 0.01)$$

マトクリット値は変動しない。又血漿グルクロン酸量は変動する事から、血液中グルクロン酸量の変動は血漿グルクロン酸量の変動によるものと思われる。

健康人にグルクロン酸を注射すると田坂等^{④⑩}は白血球が1時増加すると報告している。著者の調べた成績では健康人にグルクロン酸又はサリチル酸ナトリウムの静脈注射を行うも赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値及び血球グルクロン酸量は変動しないから、血液中グルクロン酸濃度の変動は血漿グルクロン酸量の変動によるものと思われる。

肝機能障害が認められる患者に於て尿中グルクロン酸排泄量が減少している事^{⑪⑫}は早くから報告されている。貧血患者における尿中グルクロン酸排泄量の減少はこれらの患者に認められた肝機能障害が関与しているものと思われる。

貧血患者の全例に血液中グルクロン酸濃度の減少が認められたがこれは血液100cc中の血漿グルクロン酸量及び個々の赤血球のグルクロン酸量は健康人における値と有意の差が認められない事から赤血球数の減少によるものと思われる。

貧血の治療上還元鉄は重要な位置を占めている。然し還元鉄には悪心嘔吐下痢等の副作用が認められ、服用を中断せざるを得ない事が多い。小宮^⑬は副作用に関して還元鉄の純度が減少すると副作用が多くなる事を報告している。著者の経験した貧血患者に軽度乃至中等度の肝機能障害が認められ、グルクロン酸を授与する事により肝機能が改善されると還元鉄に対する副作用の軽減が認められた。この事から還元鉄による胃腸粘膜の刺激作用と解釈されて来た副作用が実は肝機能障害と密接な関係を有している事が推定出来る。

小 括

健康人及び貧血患者における血液100cc中の全血、血球、血漿グルクロン酸量及び血漿100cc中におけるグルクロン酸量を測定し、又貧血患者における尿中グルクロン酸排泄量を測定し次の結果を得た。

1) 健康人20例における血液100cc中の全血、血球、血漿グルクロン酸量及び血漿100cc中のグルクロン酸量はそれぞれ $7.62 \geq m \geq 6.68 \text{mg}$ ($\alpha=0.01$), $4.96 \geq m \geq 4.38 \text{mg}$ ($\alpha=0.01$), $2.74 \geq m \geq 2.20 \text{mg}$ ($\alpha=0.01$) 及び $4.87 \geq m \geq 3.76 \text{mg}$ ($\alpha=0.01$) である。

2) 健康人における血液中グルクロン酸量は安静時運動後、疲労時等において異なる。又グルクロン酸、サリチル酸ナトリウム等を注射する事により変動する。これは血漿グルクロン酸量の変動による。

3) 貧血患者7例における尿中グルクロン酸排泄量は健康人に比し有意の減少を示した。

4) 貧血患者における血液中グルクロン酸濃度は健康人に比し有意の減少を示している。之は赤血球数の

減少によるものであり、個々の赤血球に含まれているグルクロン酸量及び血液100cc中における血漿グルクロン酸量は健康人との間に有意の差を証明しない。

5) 貧血患者における血漿グルクロン酸濃度は健康人に比し有意の減少を示している。しかし体重1kgあたりの循環血漿に含まれているグルクロン酸量は健康人との間に有意の差を認めない。

6) 貧血患者には肝機能障害が認められたが、グルクロン酸を授与する事により肝機能の改善が認められた。又還元鉄の副作用が認められた患者にグルクロン酸を授与すると肝機能は改善され、副作用の消失又は軽減が認められた。

稿を終るに臨み大島教授、佐竹助教授の御指導御校閲並びに長野通信病院草刈部長の御援助を深謝する。尚本研究の一部は信越電気通信局の研究費により行つた。

文 献

- ①Jaffe: Z. Physiol. Chem, 2: 47, 1878.
 ②Emden: Hofmeister Beiträge, 2, 1902. ③遠藤: 北海道医学雑誌, 16, 1938. ④瀧口: 日本消化器病学会雑誌, 3, 1950. ⑤James: Biochem. J. 34, 1940. ⑥Scudi: Science, 9, 1940. ⑦有馬: 福岡医学雑誌, 47, 11: 977, 1951. ⑧井内: 信州医学雑誌, 4: 324, 1955. ⑨田坂: 日本臨床, 10 (2, 3, 4.): 78, 87, 89, 1952. ⑩田坂: 綜合医学, 9: 679, 1952. ⑪沢田, 山岡: 日本内科学会雑誌, 4, 1950. ⑫井内: 信州医学雑誌, 3: 271, 1955. ⑬小宮: 信州医学雑誌, 3: 257, 1955. ⑭松本: 中外医薬, 7, 8: 127, 1954. ⑮木田: 中外医薬, 5: 85, 1954. ⑯瀬戸: 中外医薬, 1: 250, 1955. ⑰河田: 中外医薬, 3: 309, 1955. ⑱井内: 信州医学雑誌, 4: 327, 1955. ⑲矢野: 第52回日本内科学会總會口演, 昭30, 4月. ⑳藤本: 中外医薬, 1: 254, 1955. ㉑島村: 第16回日本内科学会信越地方会口演, 昭30, 7月. ㉒大桑: 中外医薬, 7: 418, 1955. ㉓安田: 中外医薬, 10: 1, 1953. ㉔斎藤: 中外医薬, 4: 68, 1954. ㉕Ratisch, Bullowa: Arch. Biochem., 2: 381, 1943. ㉖Fishman, W. H. et al: J Clin. Invest., 30: 685, 1951. ㉗Laing, Anderson: J. Biol. Chem. 186: 610, 1950. ㉘岩波: 中外医薬, 8: 405, 1955. ㉙山岡: 臨床と研究, 7, 1944. ㉚小宮: 日本医事新報, 1601: 28, 1955.

Studies on the metabolism of glucuronic acid (5)

Glucuronic acid content of blood and plasma in normal adults and metabolism of glucuronic acid in anemic patients

Masahiko Iuti

Department of Internal Medicine, Faculty of
Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. Y. Oshima)

- 1) Glucuronic acid content of total blood, blood cells and plasma in 100ml of blood, and of 100ml of plasma were measured with Fishman's method in 20 cases of normal adults. It ranged from 5.4 to 8.1, average 7.15mg (total blood); from 4.0 to 5.5, average 4.67mg (blood cells); from 1.4 to 3.3, average 2.47mg (plasma) in 100ml of blood, and from 2.3 to 6.0, average 4.31mg in 100ml of plasma respectively.
- 2) The alteration of glucuronic acid content in blood by day and by the injection of glucuronic acid or sodium salicylate was attributed to the changes of glucuronic acid content in plasma.
- 3) Glucuronic acid content of total blood and blood cells in 100ml of blood in anemic patients decreased in proportion to the severity of anemia but glucuronic acid content of plasma in 100ml of blood in anemic patients proved normal. A positive correlation ($r=0.918$) was proved between the red cell counts and glucuronic acid content of blood cells in 100ml of blood.
- 4) Glucuronic acid content in 100ml of plasma in anemic patients decreased but glucuronic acid content in circulating plasma per kilogram body weight proved normal.
- 5) Elimination of glucuronic acid in urine was studied in 7 cases of anemic patients and proved decreased.
- 6) A slight impairment of liver function was proved in 17 cases of anemic patients and it was improved by daily injection of glucuronic acid (200~400mg). Side effects of the peroral administration of ferrum reductum in anemic patients were diminished by the injection of glucuronic acid and the disturbed liver function was recovered too.

斑状歯に関する調査研究

第4報 軽症斑状歯発生要因としての飲料水中含有物質に就ての調査研究

昭和30年10月28日 受付

信州大学医学部衛生学教室 (主任 小松教授)

井 上 俊

緒 言

著者は第1報^①に於て非沸素地帯に於ても沸素地帯に見られる軽症斑状歯と外観上何等区別し得ない斑状歯様歯牙の発生する事を報告した。非沸素地帯に於ける斑状歯に就ては鹿兒島大副島氏以下の報告^{②③④}があり、川原氏^⑤の報告にも Symptoms Similar to Mottled Teeth (Teeth with white line) として記載されている。Dean^{⑥⑦}は之を Questionable Fluorosis と名付け Fluorosis (Mottled Teeth) と区別しているが、この変化は明らかに沸素地帯に多く見られ Fluorosis との判然たる区別が困難であり、又非沸素地帯に於ても之と外観上全く区別し得ない変化を見るので、著者は之等を区別せず總て「斑状歯」という言葉で呼んでいる。

そこで、沸素以外の斑状歯発生のはん因は何かという問題が生ずるが、之に就て著者は第3報^⑧に於てはん因

の中特に飲料水以外の因子に就て調査研究を行い、幼時に経過せる重症疾患及び人工栄養がそのはん因として推定し得る事を報告した。然し之等のみによつて沸素以外の原因による斑状歯発生のはん因を説明する事は出来ないとと思われるので、更に飲料水中に含まれる数種の物質に就て、夫等が軽症斑状歯のはん因たり得るや否やを調査した。本報告はその調査成績である。

斑状歯のはん因として沸素以外の飲料水中溶存物質を推定した従來の研究業績には、クロールの多量摂取に因るとした永峰氏の説、^⑨マグネシウム、ナトリウム、カルシウム各イオンの均衡状態に注目した松尾氏の説、^⑩その他水素イオン説等あるが、本調査に於ては鉄、マンガン、クロール、硬度、過マンガン酸カリ消費量に就て検討した。猶同時に微量沸素の影響をも調査した。

先づ発生はん因物質として鉄を選んだ理由は、著者が