

# 子宮腔部癌患者の VC 代謝に関する研究

(第1編) 負荷試験による尿中 RVC と GVC

並びに血中 GVC の含有量

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 笠森教授)

助手医学士 菅 田 秀 俊

(昭和32年9月5日受付)

Ascorbic Acid Metabolism of the Patients with Cervical Cancer

I. Contents of Reduced and Total Ascorbic Acid in the Urine and of  
Total Ascorbic Acid in the Blood of the Patients with Cervical Cancer

II. Contents of Ascorbic Acid in the Tissue of Cervical Cancer

HIDETOSHI SUGATA

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kanazawa University*  
(Director : Prof. Dr. Shugo Kasamori)

## ABSTRACT

The concentrations of ascorbic acid in blood and urine of the patients with cervical cancer were estimated, and the relationship between the concentration and the stages of the cancer was discussed.

Twenty patients and nine sound females as control normals were examined.

Three hundreds mg. of ascorbic acid were injected into the ante-cubital vein of each subject daily during the period of study.

Estimations were made of the blood ascorbic acid levels before the injection and 3 to 6 hours after it, and total 24 hours urinary excretions of the ascorbic acid.

The blood ascorbic acid levels of the patients, both before and after the injection, were lower than that of normal subjects by about half.

In the case of the total 24 hour urinary excretions of the ascorbic acid after the injection, the relation between patients and normal subjects was almost similar to the above-mentioned.

It can be concluded that the patients with cervical cancer have fallen into ascorbic acid deficiency and that the ascorbic acid deficiency has a close relation to the stages of cancer.

## I. 緒 言

Szent-Gyönghi<sup>1)</sup>が1928年に動植物体内に行われる酸化還元作用の研究に際して、牛副腎皮質、「オレンジ」,「キャベツ」等から Hexuron 酸 ( $C_6H_8O_6$ ) と称する強力な一新還元性物質を純粹結晶形に抽出し、1932年に至つてこの物質は「ビタミン」C (以下 VC と略記) と同一物質であることを明らかにし、これを Ascorbin 酸と改称したことは周知の事実である。

Reichstein<sup>2)</sup>等はこの物質の合成に成功して以来、その構造式も闡明され、「ビタミン」化学中その研究が最も進歩したものとなつた。

VC の有する強力な還元性は Endinol 基 ( $-COH = COH-CO-$ ) によるもので、 $O_2$  または 2.6 Dichlor indophenol のような弱い酸化剤によつても、容易に酸化されて Dehydroasconbin 酸 (以下 OVC と略記)

となり、弱い還元剤例えば  $H_2S$  によつても再び還元 Ascorbin 酸（以下 RVC と略記）となる。

VC の生化学的意義についての業績は多様であるが、単に抗壞血病性作用ばかりでなく、その主要な作用は可逆性酸化還元作用によつて、細胞の組織呼吸及び細胞内膠質物質の調節に関与し、また種々の酵素作用に対し Glutathion と同様に賦活作用を持っているとされるが、一般の物質代謝は直接に作用されないとされている。

即ち Arginase, Katepsin, Methyl glyoxalase, Papain 等の作用を賦活し、Pankreas-amylase の作用を抑制し、更に Adrenalin, Cholin, Tyroxin を賦活し、血中の Katalase の作用を増強し、血液または組織内の Esterase を増量させるとされている。その他 VC は止血作用を有し、血液凝固促進は Thrombin の賦活によると解釈されているが、或いは毛細管壁の細胞に作用し、血小板の生成能力を高めるともいわれ、その他の生物学的意義に関する研究は枚挙に遑がない。

次に悪性腫瘍と VC の関係については種々の発表があり、腫瘍細胞栄養素としては比較的早期から着目され、多数の研究報告がある。

他方では栄養素としてではなく、悪性腫瘍と何らか

の関係があると考えられたのは Boyland<sup>3)</sup> (1933) 阪口・藤本<sup>4)</sup> (昭和9年) 等の研究によるものであるが、悪性腫瘍に対して VC は必要であるとか、或いは有害であるとか、或いは関係がないとか論ぜられ、まだ一致した結論が得られない。そしてこれらの研究報告は殆んどすべてが動物実験によるもので、臨牀的研究は割合に少ない。

次に VC の化学的定量法は進歩し、VC 欠乏程度の測定法も明白となり、更に OVC の意義も明らかにされた現今では、従来報告された研究の殆んどすべては、RVC だけの定量によつて VC を云々していることが判明し、GVC 即ち RVC と OVC との総和の定量が必要であることは、言を俟たないのである。

よつて余は本実験においては RVC 及び OVC の両型を測定して、GVC と子宮腔部癌との関係を明白にしようとして、本実験を行ったのである。

即ち先ず子宮腔部癌患者における VC 代謝（尿中排泄量と血中含有量）を研究して第1編に記載し、次に子宮腔部癌組織、健康組織、炎症組織、良性腫瘍組織における VC 含有量を比較し、更に癌組織の組織学的分類上から見た VC 含有量等について検索して、これを第2編に報告するものである。

## II. VC 代謝判定法

動物体内における VC 欠乏の有無を知るには、臓器組織内の VC を定量することによつて目的を達しようが、人体内における VC の消長を測定するには、種々の方法が考案された。例えば Göthlin<sup>5)</sup> は毛細管の抵抗、Eekelen, Emmerie u. Wolff<sup>6)</sup> は血中の VC 量、Török u. Neufeld<sup>7)</sup> は血清 Katalase, Plaut u. Biilow<sup>8)</sup> は脳脊髄液中の VC 量、Gabbe<sup>9)</sup> は血液「アスコルビン」酸代謝状況などによつて、体内の VC 消長を探究しようとしたが、一方 Harris u. Ray<sup>10)</sup> は VC 負荷試験法を考案し、一定量の VC を負荷して、一定時間内に尿中に排泄される VC 量によつて、人体における VC の代謝状況を判定した。負荷試験方法は盛んに追試されたが、唯1回の負荷では不十分な点が多いので、Tetzler u. Kapp<sup>11)</sup>, Ray u. Ward<sup>12)</sup>, Stepp u. Schröder<sup>13)</sup>, Tohnson u. Zilva<sup>14)</sup>, W. Neuweiler<sup>15)</sup>, Ippen<sup>16)</sup>, Drigalski<sup>17)</sup> 等は連続負荷法を提唱し、大量の VC を連続して賦与すると、遂に飽和状態に達することを、尿中に排泄される VC 量の増加によつて

判定した。即ち負荷開始後に VC の排泄量が一定量以上に達した時を以て、飽和状態に達したと見做したのである。

Schröder<sup>13)</sup> の試験によると、健康人では負荷後2～3日目頃から賦与された全量が排泄されるが、VC 減少症では、体内の VC 量が飽和点に達した後に、始めて尿中に排泄されるといつている。Tetzler u. Kapp<sup>11)</sup> は1日1回賦与された300mgの50%が排泄されるに要する日数が、4日以上を要するものを、VC 欠乏状態にあるとした。連続負荷法は1回負荷法と異なり、内外諸因子の影響を受けることが少なく、最も合理的な方法であることは、上記諸家によつて明らかにされたから、現今ではこの方法が最も広く用いられている。余もまたこの方法を使用した。

次に血中 VC 量によつて VC の欠乏状態を探究した Eekelen, Emmerie u. Wolff<sup>6)</sup> 等の報告では、血液 VC 量 0.6～1.2mg% は正常値であり 0.4～0.6mg% は壞血病の前駆状態とも称すべきであるといひ、

Neuweiler<sup>15)</sup> は 1mg% 以上のものは飽和状態にあることを示し、0.8~0.95mg% では 27% のものが軽度の欠乏を示し、0.6~0.75mg% のものの 50% が欠乏状態にあり、0.6mg% 以下はすべてが重篤な欠乏症であったといひ、Lund<sup>18)</sup> は負荷後の尿中排泄量と血清内含有量とを測定し、腎臓における VC の排泄閾値は個人的に差異を示すことを知り、負荷試験によつて尿中の排泄量だけを測定したのでは、体の VC 減少度を正しく判定することは不可能であると唱へ、尿中排泄量と同時に血清内含有量をも測定すべきであると主張した。

その他、尿中と血中の含有量を同時に測定すべきであると主張するものに、Wachholder u. Hamel<sup>19)</sup>、Baumann<sup>20)</sup> 等があり、Lund<sup>18)</sup> は血中含量 0.75~1.2mg%，Wachholder<sup>19)</sup> は 0.75~0.85mg%，Baumann<sup>20)</sup> は 0.45mg% 以下を以て欠乏状態としている。

### III. 実験材料と実験方法

#### 1. 実験材料と測定法

被検者はすべて当教室入院患者と教室勤務看護婦で、試験期間中には VC を多量に含有する食物（例えば果

次に賦与方法としては経口投与、皮下注射及び静脈内注射などが用いられるが、Schröder u. Einhauser<sup>21)</sup>、Stepp<sup>22)</sup>、等によると、腸内細菌による VC の破壊即ち大腸菌属及び B 型 Paratyphus 菌によつて、VC は 24 時間で殆んど完全に消滅することが明らかとなり、更に腸内における異常化学現象によつて、VC の吸収が障碍されることが証明され、ために経口法は氏等によつて非難された。よつて最近では負荷試験法としては非経口的賦与方法が實用され、この内で皮下注射法は成績判定に長時間を要すると同時に多量の VC を必要とする欠点があるので、現今ではこれらの欠点がなく、ことに疼痛の少ない静脈内注射法が専ら使用されている。

よつて余もまた静脈内注射法による負荷試験を行つて、尿中排泄量と血中含量とを同時に測定して、VC の代謝状況を観察した。

実など) の摂取を禁じた。

次に負荷試験用 VC 剤としては、約 8 種の市販品を定量して選定した。即ち定量試験成績は表示の如くで

製品名	製造所	1cc (50mg) 中の RVC	製品名	製造所	1cc (50mg) 中の RVC
Ascoyl	塩野義	49.45	Tenesol		6.16
Ascortin	田辺	49.28	C-Korbin	小野	0
Vitacimin	武田	41.10	Gehirol		0
VC-Ebios	大日本ビタミン	40.70	Hiscoval	鳥井	0

ある。

Ascoyl と Ascortin とを使用し、Schröder<sup>13)</sup>、Tetzlen u. Kapp<sup>14)</sup> 等に従つて 1 日量 300mg を用い、原法の経口法を静脈内注射法に改めた。

次に VC 測定法を文献に求めると、多様な方法があるが、何れも VC の強力な還元力を応用したものであつて、滴定法としては、2.6 Dichlorindophenol を標示薬としたものに Tillmanns<sup>23)</sup> の方法を改良した Harris u. Ray 法<sup>24)</sup>、藤田・岩竹法<sup>25)</sup> 等がある。「メチレン」青を標示薬としたものには Martini u. Bonsignore 法<sup>26)</sup> がある。

次に比色法としては「ウオルフラム」酸曹達による西垣・山本法<sup>27)</sup>、山本法<sup>28)</sup>、藤田・海老原法<sup>29)</sup>、隣

「モリブデン」酸による Bezssnoff 法<sup>30)</sup>、「フェロチアン」加里による Tauber u. Kliner 法<sup>31)</sup> 等があり、その他 2.4 Dinitrophenyl hydrazin によつて Osaxon を形成させるものに Ammon u. Hinsberg 法<sup>32)</sup> VC-Oxydase による Tauber u. Kleiner 法<sup>33)</sup>、Neuweiler 法<sup>34)</sup> 等がある。最近照内氏<sup>35)</sup> によつて 2.4 Dinitrophenyl hydrazin を用いて行う比色法が発表された。これ等の測定法中で最も正確なのは酵素法であるが、その操作が煩雑である。よつて現今最も広く用いられる方法は藤田・海老原<sup>29)</sup> による比色法であつて、この方法は Pulfrich の Photometer が必要であるが入手し難い欠点がある。よつて余は藤田氏による Indophenol 滴定法を使用して本実験を行つた。この

滴定法は、Glutathion, Cystein, Cystin, Thiosulfat 等によつて障碍される (Wachholder u. Hamel <sup>36)</sup>, Windenbauer <sup>37)</sup>) が、藤田・岩竹 <sup>20)</sup> によると 2% メタ磷酸溶液を使用すれば、VC が安定して測定値の正確度は増進し、誤差は僅少となる。ことに負荷試験に際しては然りである。本法は RVC 測定法であるが、尿中には OVC も存在し、採取尿を放置することによつて RVC は酸化されることは勿論である。けれども Wachholder u. Hamel <sup>36)</sup> によれば、尿中の OVC は痕跡に過ぎない。Windenbauer <sup>37)</sup> 等によれば 2% メタ磷酸溶液を加えることによつて、RVC の酸化を 1 日以上防止しうる。だが相楽 <sup>38)</sup> の追試によると、かかる長時間の防止は不可能であるとのことである。よつて余は OVC の存在を考慮し、RVC 測定と同時に、次記の実験方法において記す方法によつて GVC を測定し、GVC-RVC=OVC として OVC の量を算出した。

## 2. 実験方法

被検者に当日の午前 8 時に排尿させ、次いで肘静脈から採血し、直ちに VC 300mg を静脈内に注射し、3 時間後と 6 時間後とに排尿させ、同時に採血を行い、その後は自然排尿による翌日午前 8 時までの尿を採取し、定時または随時採取の尿には直ちに 5% メタ磷酸を 2% の割に加えて氷室に貯えた。かくて上記各時間に採取した尿と血液とについて、Indophenol 滴

定法によつて、RVC と GVC を定量した。

## 試 薬

- 1) 5g/dl HPO<sub>3</sub> (Kahlbaum 製)
- 2) 2-N HCl (E. Merck 製)
- 3) 20g/dl HgAC<sub>2</sub> (E. Merck 製)
- 4) 50g/dl NaAC (E. Merck 製)
- 5) 20.35g/dl PbAC<sub>2</sub>

尿 RVC の測定には 2% メタ磷酸尿を Indophenol 液中に滴下して定量した。このときの Indophenol 液の力価は使用前直前に 2% l-Ascorbin 酸液で検定され、Ascorbin 酸液の力価は N/1000 KJO<sub>3</sub> で使用前直前に検定されたものである。GVC 測定法としては 2% メタ磷酸尿の 3.5cc に 2N-HCl 2.5cc, HgAC<sub>2</sub> 液 3.5 cc, NaAC 液 4.0cc, PbAC<sub>2</sub> 液 0.5cc を加え (除蛋白と pH の調整) 遠心沈澱して上清を採り、硫化水素で還元して一昼夜放置した後に濾過し (OVC を還元して RVC に変化させる)、その一定量に半量の HPO<sub>3</sub> Puffer 液を加え (pH の調整既ち RVC 安定のため) 水流ポンプで約 30 分間吸引して硫化水素を除去し (硫化水素は Indophenol 液を褪色させる) その後は RVC 測定と同様にこれを Indophenol 液に滴下した。

血液の GVC 測定法もまたこれと同様であるが、血液の凝固を防ぐために、採血後出来るだけ速かに上記試薬を加えて、溶血させることによつて凝固を防止して測定を行つた。

## IV. 実 験 成 績

### 第 1 節 健康婦人における負荷

#### VC の尿中排泄量

#### 第 1 項 連続負荷に際する 24 時間

#### 尿中の VC 量

当教室に勤務する健康な看護婦、VC 代謝に異常がないと見做された子宮後転症、子宮頸管カタル、子宮腔部糜爛等の入院患者の合計 9 例について、毎日 VC 300mg の静脈内負荷を行つて、第 1 表の成績を得た。

即ち負荷第 1 日 (VC 300mg) から第 5 日目 (1500 mg) 平均 3~4 日で、VC 負荷 1 日量の約 50% 以上が、24 時間尿中に排泄され、VC 欠乏状態の存在しないことが認められた。

この実験の 9 例中 1 例において 5 日目にその排泄量が負荷量の 50% に達したものを除いては、この成績は Stepp u. Schröder <sup>13)</sup> 等の成績に全く一致している。

而して VC 欠乏の有無は、負荷量の 50% 以上が排泄

第 1 表 健康婦人における負荷

VC の尿中排泄量

(9 例の平均値、VC 1 日 1 回負荷量 300mg 24 時間排泄量)

操 作	尿中排泄 VC 量 (1 日総量)			GVC : RvC (%)	負荷量 排泄 GVC 量 (%)	
	RVC mg	OVC mg	GVC mg			
負荷前	26.08	7.90	33.98	76.75		
負 荷 日 数	1	60.38	13.22	73.60	82.04	24.53
	2	98.53	17.32	115.85	85.05	38.62
	3	116.72	15.81	132.53	88.07	44.18
	4	162.97	20.88	183.85	88.64	61.28
	5	197.34	23.29	220.63	89.44	73.54
	6	163.46	16.96	180.42	90.60	60.14

されるに要する負荷 VC の総量或いはこれに要する負

荷日数によつて判定され、尿中の VC 濃度で決定されるものではない。

余の成績ではこれに要する負荷総量は、健康婦人では 900~1200mg を算した。

次に上記 GVC 量を RVC と OVC の両者から見ると、負荷前では RVC は 13.91~39.73mg (平均 26.08mg), OVC は 3.52~14.62mg (平均 7.90mg), GVC は 17.43~54.35mg (平均 33.99mg) で、GVC 中 RVC 及び OVC の占める%を比較すると  $\frac{RVC}{OVC}$  は

6.8 であつて、負荷後では 6.8 となり、RVC 及び OVC の排泄量は、負荷後には増加するが、RVC の増加率は OVC のそれよりも大である。

**第2項 1 回負荷後の3時間と次の3時間内の尿 VC 量**

上記の VC 代謝に関する健康婦人9例について、VC 300mg の1回負荷後3時間と6時間(3時間内に尿中へ排泄される量と次の3時間に排泄される量との総和)と尿中へ排泄される VC 量を測定して、第2表

第2表 健康婦人 VC 代謝 (1 回負荷後3時間と6時間内<sup>(1)</sup>の尿中排泄量)

番号	姓	負荷後3時間内尿中の VC 量 (mg) と比率 (%)				24 時間 GVC : 3 時間 RVC (%)	(2) 負荷後6時間内尿中の VC 量 (mg) と比率 (%)				24 時間 GVC : 6 時間 RVC (%)	負荷後24時間内 GVC 排泄量 (mg)
		RVC	OVC	GVC	(%) GVC : RVC		RVC	OVC	GVC	(%) GVC : RVC		
1	坂○	50.17	7.26	57.43	87.36	58.32	68.12	9.60	77.72	87.65	78.92	98.48
2	鈴○	108.66	10.45	119.14	91.20	72.10	131.80	16.02	147.82	89.16	89.46	165.24
3	土○	43.24	8.30	51.72	83.96	62.44	52.45	9.03	61.48	85.31	74.23	82.83
4	松○	15.47	4.34	19.81	78.07	68.06	18.06	4.73	22.79	79.26	78.30	29.11
5	山○	21.16	3.03	24.19	87.47	56.56	29.50	5.84	35.34	83.47	82.64	42.76
6	徳○	20.14	2.14	22.28	90.38	55.17	27.15	6.39	33.54	80.96	83.05	40.39
7	嶋○	43.55	5.22	48.77	89.30	65.30	46.83	9.74	56.57	82.78	75.75	74.68
8	森○	56.38	7.15	63.53	88.75	67.41	68.43	10.50	78.93	86.70	83.75	94.25
9	鳥○	10.64	2.76	13.40	79.40	69.02	14.64	2.16	16.80	80.89	86.51	19.42
	平均	41.07	5.63	46.70	86.21	63.82	50.78	8.23	59.00	84.02	81.40	73.60

註 (1) (2) 負荷後の3時間と次の3時間内の排泄量の総量

の成績を得た。

即ち VC 300mg の1回負荷後3時間内に尿中へ排泄される GVC 量は 13.40~119.14mg (平均 46.70mg) であつて、24時間内排泄量の 55.17~72.10% (平均 63.82%) を占め、GVC 中の RVC と OVC とを比較すると  $\frac{RVC}{OVC}$  は 6.3 を算した。

次に第2回3時間内に尿中へ排泄される GVC 量と第1回3時間内の排泄量との総和即ち負荷後の6時間内の量は 16.80~147.82mg (平均 59.00mg) であつて、24時間排泄量の 74.23~89.46% (平均 81.40%) を占め、GVC 中の RVC と OVC との比  $\frac{RVC}{OVC}$  は 5.3 を算した。

上記成績によつて GVC の尿中排泄量は、負荷後3時間では24時間量の約64%、負荷後6時間では約81% となり、 $\frac{RVC}{OVC}$  は両時間に大差を示さないことを知つた。

**第2節 子宮腔部癌患者における 負荷 VC の尿中排泄量**

**第1項 連続負荷に際する母24時間尿中の VC 量**

子宮腔部癌患者20例について前節と同様に VC の負荷試験を行つて、第3表の成績を得た。即ち VC 代謝の正常と見做される者(負荷後3~4日で負荷1日量の50%以上を1日中に排泄する者)は20例中1例で、正常に近い者1例、残余はすべて或る程度の欠乏状態を示し、その内軽度の欠乏症は2例、中等度の者は5例、強度11例であるから、半数は強度の欠乏状態にあることを知つた。

次に上記の GVC 量を RVC と OVC とに分けて観察すると、負荷前では RVC 平均 12.30mg, OVC 平均 5.60mg, GVC 平均 17.90mg で RVC と OVC との比  $\frac{RVC}{OVC}=2.2$  であつたが、負荷後では  $\frac{RVC}{OVC}=2.6$

第3表 子宮腔部癌患者における負荷 VC の尿中排泄量 (24時間排泄量, 20例の平均値) (VC 1日1回負荷量 300mg)

操 作	尿中排泄C量 (1日総量)			GVC : RVC (%)	負荷量 : 排泄 GVC量 (%)	
	RVC	OVC	GVC			
	mg	mg	mg			
負荷前	12.30	5.60	17.90	68.72		
負 荷 日 数	1	31.94	11.37	43.31	73.78	14.44
	2	39.14	14.51	53.65	72.95	17.88
	3	50.53	16.46	66.99	75.43	22.33
	4	52.51	15.37	67.88	77.36	22.63
	5	68.30	16.34	84.64	80.69	28.61
	6	80.43	17.38	97.81	82.23	32.60

となり、負荷することによつて RVC と OVC との排泄絶対値は増加するが、異点は、負荷後は GVC 中に含まれる OVC %が低下することである。

第4表 子宮腔部癌患者 VC 代謝 (第1回負荷後3時間と6時間<sup>(1)</sup>内 VC 尿中排泄量)

番 号	姓 名	負荷後3時間内尿中の VC 量 (mg) と比率 (%)				24時間 GVC : 3時間 RVC (%)	(2) 負荷後6時間内尿中の VC 量 (mg) と比率 (%)				24時間 GVC : 3時間 RVC (%)	第1回 負荷後 24時間 内 GVC 排泄量 (mg)
		RVC	OVC	GVC	GVC : RVC (%)	GVC : RVC	RVC	OVC	GVC	GVC : RVC (%)	GVC : RVC	
		1	竹○	13.82	2.99	16.81	79.03	52.37	16.38	6.89	23.27	
2	岩○	10.94	5.36	16.29	67.14	57.30	15.04	7.69	22.73	66.18	79.59	28.43
3	高○	23.55	6.93	30.48	77.23	58.49	33.44	11.53	44.97	74.36	83.04	40.27
4	村○	31.95	6.09	38.04	83.98	65.28	38.82	9.15	47.97	80.92	82.32	58.27
5	松○	21.72	2.10	22.82	90.80	69.04	23.68	5.06	28.74	82.40	86.97	33.05
6	山○	4.58	1.72	6.30	72.65	59.40	5.66	2.65	4.31	68.11	78.35	10.61
7	太○	6.43	2.09	8.52	75.47	54.61	9.29	3.92	13.21	70.34	84.71	15.60
8	越○	20.37	7.48	27.85	73.13	59.35	28.21	9.82	38.03	74.17	81.03	46.93
9	小○	9.54	2.25	11.79	80.93	53.49	13.75	3.92	17.67	77.83	80.12	22.05
10	平○	28.73	8.91	37.64	76.32	60.51	35.31	11.00	46.31	76.24	74.45	62.20
11	山○	23.67	10.43	34.10	69.40	52.98	32.25	15.06	47.13	68.16	73.21	64.37
12	中○	19.95	8.54	28.49	70.01	56.03	30.83	8.33	39.16	78.72	77.02	50.84
13	石○	14.92	2.74	17.66	84.51	60.89	18.63	4.10	22.73	81.96	78.38	29.00
	平均	17.63	5.20	22.83	77.38	58.44	23.15	7.62	30.77	74.59	79.36	37.97

註 (1) (2) 負荷後の3時間と次の3時間内の排泄量の総量

即ち VC 300mg を1回に負荷すると、その後3時間内に尿中へ排泄される GVC 量は 6.30~38.04mg (平均 22.83mg) であつて、24時間排泄量の 52.37~

次に癌進行度によつて VC 欠乏程度に如何なる変化があるかを見ると、第3表に示すように強度の欠乏状態にあるもの11例中7例 (64%) がⅢ度で、残余 (36%) はⅡ度であつて、中等度の欠乏状態にあるもの5例中2例 (40%) がⅡ度、残余はⅢ度であつた。次に弱度欠乏のものは2例 (10%) で共にⅡ度であり、更に欠乏状態のないもの2例 (10%) の内1例はⅠ度で他の1例はⅢ度であつた。

この成績からして VC 欠乏の程度は臨牀診断による癌進行度とは少数の除外例を除いては概ね比例することを知つた。

### 第2項 1回負荷後3時間と次の3時間内の尿 VC 量

上記子宮腔部癌患者20例中13例について、VC 300mg を1回静注した後、3時間と6時間内 (3時間内に尿中へ排泄される量と、次の3時間内に排泄される量との総和) に尿中へ排泄される VC 量を測定して第4表の成績を得た。

69.04% (平均 58.44%) を占め、GVC 中の RVC と OVC との比  $\frac{RVC}{OVC} = 3.4$  であつた。

次に負荷後6時間内に尿中へ排泄される GVC 量

(第1回3時間と第2回3時間の排泄量総和)は4.31~47.97mg(平均30.77mg)であつて、24時間排泄量のRVCとOVCとの比 $\frac{RVC}{OVC}=2.9$ であつた。上記成績を要約すると、負荷後3時間内では24時間内排泄量の約58%、6時間内では約79%が排泄され $\frac{RVC}{OVC}$ は両時間とも殆んど不変であることを知つた。

**第3項 健康婦人と子宮腔部癌患者とにおける負荷試験の成績の比較**

負荷試験に際し尿中へ排泄されるVC量について健康婦人9例と子宮腔部癌患者20例を比較すると第5表のように、正常婦人の負荷前におけるGVCの24時間排泄量は、癌患者のその約1.9倍RVC量は約2.1

第5表 負荷後24時間における尿中排泄量に関する健康婦人と子宮腔部癌患者との比較 (VC 1日1回負荷量 300mg)

VC 操 作	健 康 婦 人					子 宮 腔 部 癌 患 者					
	尿中排泄(1日量)(mg)			GVC : RVC (%)	負荷量 : 排泄量 : GVC量 (%)	尿中排泄(1日量)(mg)			GVC : RVC (%)	負荷量 : 排泄量 : GVC量 (%)	
	RVC	OVC	GVC			RVC	OVC	GVC			
負荷前	26.08	7.90	33.98	76.75		12.30	5.60	17.90	68.72		
負 荷 日 数	1	60.38	13.22	73.60	82.04	24.53	31.94	11.37	43.31	73.78	14.44
	2	95.53	17.32	115.85	85.05	38.62	39.14	14.51	53.65	72.95	17.88
	3	116.72	15.81	132.53	88.07	44.18	50.53	16.46	66.99	75.43	22.33
	4	162.97	20.88	183.85	88.64	61.28	52.51	15.37	67.88	77.36	22.63
	5	197.34	23.29	220.63	89.44	73.54	68.30	16.34	84.64	80.69	28.61
	6	163.46	16.96	180.42	90.60	60.14	80.43	17.38	97.81	82.23	32.60

倍、OVC量は約1.4倍を示し、負荷後6日間の平均値では、GVC量は約2.2倍、RVC量は約2.5倍、OVC量は約1.2倍に達した。

これを要するに負荷後24時間内の尿中GVC量は、負荷総量または負荷日数に比例して、正常者においても癌患者においても共に増量するが、その排泄率は健康婦人では、子宮腔部癌患者における平均値の約2.2倍を示している。即ち癌患者では負荷後の尿中排泄量

が健康者に比して甚だ低く、ことに排泄量が負荷量の50%以上に達する日数は、健康者は平均4日であるが大多数の癌患者では、この日数中には50%に達しない。これによつて子宮腔部癌患者は一般に高度のVC欠乏状態にあることが知られる。

次に健康者9例と子宮腔部癌患者13例(上記20例中の13例)における、第1回負荷後3時間と6時間内(第1回3時間と第2回3時間の排泄量総和)との尿

第6表 第1回負荷後3時間と6時間内<sup>(1)</sup>尿中VC量に関する健康婦人と子宮腔部癌患者との比較

		負荷後3時間内尿中のVC(mg)と比率(%)					24時間GVC : 3時間RVC	(2) 負荷後6時間内尿中のVC(mg)と比率(%)				24時間GVC : 6時間RVC	負荷後24時間内GVC排泄量(mg)
		RVC	OVC	GVC	GVC : RVC (%)	GVC : RVC (%)		RVC	OVC	GVC	GVC : RVC (%)		
健康婦人	最低値	10.64	2.14	13.40	78.07	55.17	14.64	2.16	16.80	79.26	74.23	29.11	
	最高値	108.66	10.45	119.14	91.20	72.10	131.80	16.02	147.82	89.16	89.46	165.24	
	平均値	41.07	5.63	46.70	86.21	63.82	50.78	8.23	59.00	84.02	81.40	73.60	
子宮腔部癌患者	最低値	4.58	1.72	6.30	67.41	52.37	5.66	2.65	4.31	66.18	72.50	10.61	
	最高値	31.95	10.43	38.04	90.80	69.04	38.82	15.06	47.97	82.40	86.97	64.37	
	平均値	17.63	5.20	22.83	77.38	58.44	23.15	7.62	30.77	74.59	79.36	37.97	

註 (1) (2) 負荷後の3時間と次の3時間内の排泄量の総量

中 GVC 排泄量を比較すると、第 6 表の示すように、両者共に 3 時間内に 24 時間量の約 60% を排泄し、6 時間内（第 1 回 3 時間と第 2 回 3 時間の排泄量総和）には約 80% を排泄することを知った。

けれども健康者の 3 時間内 GVC 排泄量は、癌患者の約 2.0 倍、RVC 量は約 2.3 倍、OVC 量は約 1.1 倍を算し、6 時間内（第 1 回 3 時間と第 2 回 3 時間の排泄量総和）の GVC 量は約 1.9 倍 RVC、量約 2.2

倍、OVC 量は約 1.1 倍に達している。

しかも健康者の 3 時間内尿中 GVC 中の RVC の比率（86.21%）は、癌患者のそれ（77.38%）よりも約 10% 多く、6 時間内（第 1 回 3 時間と第 2 回 3 時間の排泄量総和）においても同様であつて、上記のように健康者では癌患者に比して RVC 量は絶対値だけでなく比較的  $\left(\frac{RVC}{OVC}\right)$  にも大なる値を示していることが知られる。

	負荷後 3 時間内尿中の RVC と OVC との比	(1) 負荷後 6 時間内尿中の RVC と OVC との比
健康 婦 人	$\frac{RVC}{OVC} = \frac{86.21}{13.79} = 6.3$	$\frac{RVC}{OVC} = \frac{84.02}{15.98} = 5.3$
子宮腔部癌患者	$\frac{RVC}{OVC} = \frac{77.38}{22.62} = 3.4$	$\frac{RVC}{OVC} = \frac{74.59}{25.41} = 3.4$

註 (1) 負荷後の 3 時間と次の 3 時間内の排泄量の総量

### 第 3 節 健康婦人全血中における 負荷前後の VC 量

上記の VC 代謝に関する健康婦人 9 例について、負荷前の血中 VCG 濃度、VC300mg 1 回負荷後 3 時間目、6 時間目の GVC 濃度を測定して第 7 表の成績を得た。

第 7 表 健康婦人血中の VC 濃度と 1 回負荷後 3 及び 6 時間目血中の VC 量

番号	姓 名	GVC mg%		
		負荷前	負荷後 3 時間目	負荷後 6 時間目
1	坂 ○	3.014	3.116	3.032
2	鈴 ○	2.362	2.390	2.357
3	土 ○	2.611	2.509	2.561
4	松 ○	3.420	3.453	3.450
5	山 ○	2.255	2.352	2.012
6	徳 ○	2.407	2.699	2.415
7	嶋 ○	3.166	3.447	3.151
8	森 ○	2.743	2.830	2.760
9	黒 ○	2.628	2.614	2.824
最低値		2.255	2.352	2.012
最高値		3.420	3.453	3.450
平均値		2.734	2.790	2.729

即ち負荷前における血中 GVC 濃度は 2.255~3.420mg%，（平均 2.734mg%）、1 回負荷後 3 時間目には 2.352~3.453mg%（平均 2.790mg%）6 時間目には 2.012~3.450mg%（平均 2.729mg%）を示し、負荷

後 3 時間目には僅かの増量が見られるが、負荷前及び 6 時間後におけると大差を示さない。

### 第 4 節 子宮腔部癌患者全血中における負荷前後の VC 量

第 8 表 子宮腔部癌患者血中の VC 濃度と 1 回負荷後 3 及び 6 時間目血中の VC 量

番号	姓 名	GVC mg%		
		負荷前	負荷後 3 時間目	負荷後 6 時間目
1	高 ○	0.762	0.764	0.759
2	宮 ○	0.950	1.223	1.150
3	太 ○	0.989	0.975	0.979
4	小 ○	0.431	0.768	0.611
5	山 ○	0.773	0.884	0.702
6	石 ○	0.845	0.973	0.886
7	土 ○	1.461	1.135	1.330
8	村 ○	0.967	0.930	1.043
9	平 ○	1.354	1.296	1.285
10	山 ○	0.873	0.988	0.880
11	竹 ○	1.188	1.234	1.185
12	中 ○	1.633	1.528	1.597
13	佐 ○	1.239	1.255	1.250
14	岩 ○	0.727	0.707	0.728
15	田 ○	1.306	1.670	1.475
最低値		0.431	0.707	0.611
最高値		1.633	1.670	1.597
平均値		1.033	1.090	1.057



## 第1項 負荷前後血中 VC 量

上記の子宮腔部癌患者20例中15例について血中 GCV 濃度を測定して、第8表の成績を得た。

即ち負荷前の血中 CGV 濃度は 0.43~1.633mg% (平均 1.033mg%)、1回負荷後3時間目には 0.707~1.670mg% (平均 1.090mg%)、6時間目には 0.611~1.597mg% (平均 1.057mg%) を示し、負荷後の血中濃度は負荷前よりも僅かに増加しているが、大差はない。

## 第2項 健康婦人と子宮腔部癌患者とに

## おける負荷前後の血液 VC 量の比較

健康婦人及び子宮腔部癌患者の血中 GVC 濃度を比較すると、第9表に示すように、

負荷前においては健康者の血中濃度は癌患者の2.65倍を示し、癌患者は著明な VC 欠乏状態にあることが

第 9 表

病 名	GVC mg%		
	負荷前	1回負荷後 3時間目血 中 VC 濃度	1回負荷後 6時間目血 中 VC 濃度
健康婦人	2.734	2.790	2.729
子宮腔部 癌患者	1.033	1.090	1.057

示され、第1回負荷後3時間目には 2.56 倍、6時間目には 2.58 倍を示している。

即ち第1回負荷後3時間目、6時間目の血中濃度は、健康者も癌患者も共に負荷前のそれと大差を示さない。このことは負荷による血中の過剰 VC は速やかに組織内及び、尿中に移行して、負荷前の状態に復旧するためであつて、この作用は正常者と癌患者との間に差異を示さないのである。

## V. 総括並びに考案

余の実験方法の主眼とする所は、既述の1日1回300mg VC の静脈内連続負荷を行つて、負荷後24時間に排泄される尿中の RVC と GVC とを Indophenol 滴下法によつて同時に測定し、更に負荷前並びに1回負荷後3時間目と6時間目の血中の GVC を同様に定量する方法であつて、本法によつて正常婦人を対照として子宮腔部癌患者20名について、VC 代謝状況を調査した結果として、

(1) 連続負荷に際して正常婦人では、1回負荷量の50%以上が24時間尿中に排泄されるに要する日数は1~4日である。

(2) 子宮腔部癌患者は、この日数ではこの状態になり得ない。

(3) 負荷前における患者血中の GVC 量は正常婦人の  $\frac{1}{2}$  であり、1回負荷後3時間、6時間目の量もまた同比を保っている。

(4) よつて子宮腔部癌患者は一般に強度の VC 欠乏状態であると結論したのである。

翻つて文献を按ずるに

(1) 尿中 VC 排泄量に関しては、

(a) 悪性腫瘍患者の VC 代謝状況を検する目的で、尿中の VC を測定した者には Autes u. Molo<sup>30)</sup>、Gaehtgens<sup>40)</sup>、Deucher<sup>41)</sup>、Schneider<sup>42)</sup>、Lauber<sup>43)</sup>、Griessmann<sup>44)</sup>、仲平<sup>45)</sup>、村上<sup>46)</sup>、水谷<sup>47)</sup>、神崎<sup>48)</sup>、Appelbum<sup>49)</sup> 等がある。

(i) Autes u. Molo<sup>30)</sup> は外科的悪性腫瘍患者28例中82%に高度の VC 欠乏を認め、残余の18%では殆んど正常状態を保っていることを証した。

(ii) Gaehtgens<sup>40)</sup> は子宮頸部癌患者20例につき検査し、その全例において高度の欠乏を認めた。

(iii) Deucher<sup>41)</sup> は外科的悪性腫瘍患者23例の大多数は、1日負荷量 300mg では飽和に達しないことを認めた。

(iv) Schneider<sup>42)</sup> は胃、直腸、乳癌患者では炎症性疾患のように簡単に飽和状態に達しさせることは至難であるといひ、

(v) Griessmann<sup>44)</sup> も顎癌患者において著明な VC 欠乏を認め、この時老人であるほど欠乏の度が大きであると報告し、

(vi) Lauber<sup>43)</sup> は胃、直腸及び乳癌患者に著明な VC 欠乏を認めたが、その欠乏程度は癌の転移と悪性度とは比例しないと報告し、

(vii) 村上<sup>46)</sup> は外科的諸種悪性腫瘍患者(乳、肺、上顎、直腸、大腸、胃、十二指腸等の癌、淋巴肉腫、悪性滑平筋腫)中約42%に高度の VC 欠乏を認め、残余の21%は正常であり、全身状態が余り悪化しないものに正常例が多いと述べ、1日 300mg 宛3日間負荷しても、癌患者21例中17例では VC の尿中1日排泄量が 50mg に達しないことを認め、健康人(72~238 mg) に比して著明な差があると述べ、

(viii) 水谷<sup>40)</sup>は VC の負荷試験によつて、外科的諸種癌患者には著明な欠乏症が必発であることを報告し、

(ix) 四宮<sup>50)</sup>は 300mg を負荷して尿中、血中の VC 量を測定し、胃癌患者の VC 欠乏を認め、

(x) 神崎<sup>48), 76)</sup>もまた15例の外科的諸種悪性腫瘍(主に胃癌)患者につき、連続負荷試験を行つて、その1例(6.6%)には欠乏を認めなかつたが2例(13.3%)には軽度の欠乏を、残余の例(80.1%)には高度の欠乏を認め、癌転移と著明な貧血とは欠乏に重要な関係があると報じた。

(xi) 然るに Appelbaum<sup>40)</sup>は諸種外科的癌患者の負荷試験によつて VC 代謝には何らの変化を認めなかつたと報告している。

(b) 次に負荷後における尿中排泄量を健康者及び種々の疾患患者について測定した多数の報告があるが、

(i) 須田<sup>51)</sup>は健康人において、飽和後における尿中排泄量は1時間後で1日量の20%、2時間で40%、6時間で80%に達したと報じ、

(ii) 岡嶋<sup>52)</sup>は健康人において1時間後40%、6時間後には1日量の大部分が排泄されることを報告し、

(iii) 仲平<sup>45)</sup>も健康人につき負荷後1, 3, 5, 7時間を経て測定し、7時間以内に1日量の80~100%(負荷量の $\frac{1}{2}$ )が排泄されたといひ、

(iv) 荒木<sup>53)</sup>は健康人では負荷後3時間内の排泄量が最高値を示したと報じ、

(v) Ippen<sup>16)</sup>は健康人で1~2時間内に最高値を、

(vi) Hasselbach<sup>54)</sup>は肺結核患者において2時間内に最高値を、

(vii) 萱島<sup>55)</sup>は健康人では2~3時間内に急に増加し、5~6時間後最高値に達すると述べている。

(viii) 水谷<sup>47)</sup>は VC の投与方法の如何によつて排泄量に差異の生ずることを認め、静脈内注射では最も早く即ち1.5~2時間に、経口投与と皮下注射とは約3~5時間に最高値に達するといつている。

(c) 尿中 VC 量を RVC と OVC とに分けて定量したものは少数であるが、四宮<sup>50)</sup>は負荷後の1日量について RVC と OVC との両型を測定して、5名の健康者における OVC は 1.3~31.1mg (平均 10.3mg) で負荷前の 1.9 倍、両者の比は 23 : 77 となり、胃癌患者で OVC は 0.5~292.3mg (平均 87mg) 均で負荷前の 3 倍、RVC は 0~97.6mg (平均 16.4mg) で負荷前よりも 2.4mg 減少し、両者の比は 70 : 30 を

示したと記録している。

都築<sup>56)</sup>は健康人の尿中 OVC と RVC との比は 35 : 3 : 64.7 であると報じた。

(II) 血液 VC に関しては :

(a) 健康人血液量について文献を按ずると、

	姓 名	VC 量 (mg%)
1	Van Eekelen (57)	0.4 ~ 4.3
2	E. Gabbe (9)	0.7 以上
3	Schneider (58)	1.9 ~ 2.9
4	Neuweiler (59)	2.0
5	Degeller (60)	0.133~1.70(0.91)
6	藤田, 海老原 (29)	2.30
7	Baumann (20)	0.45 ~ 2.6(1.525)
8	加 納 (61)	2.17 ~ 3.64(3.04)
9	間 嶋 (62)	1.07 ~ 3.10(1.61)
10	上 原 (63)	0.60 ~ 1.70
11	山野上 (94)	4.06 ~ 10.90(6.54)
12	神 前 (65)	1.0 ~ 2.0
13	藤 井 (66)	0.86 ~ 2.86(1.61)
14	菊 地 (67)	8.43
15	須 田 (51)	1.5 ~ 2.0
16	四 宮 (50)	2.88 ~ 6.30
17	重 松 (68)	1.451
18	今 井 (69)	5.66 ~ 13.33(7.96)
19	塩 津 (70)	1.89 ~ 3.11(2.55)
20	小 林 (71)	2.59
21	神 崎 (48)	6.89

表示のような報告があり、

(b) 癌患者血中の VC 量を測定したものに菊地<sup>67)</sup> 5.47mg%, 四宮<sup>50)</sup>は 4.42mg%, 神崎<sup>76)</sup> 3.0~4.0mg 等の報告があり、これらは何れも外科的諸種癌(胃癌、消化器癌、乳癌等)患者であつて、未だ子宮腔部癌患者の報告はない。

(c) 負荷後3~6時間目における血液 VC 量は、健康者においても癌患者においても共に負荷前よりもやや高値を示すが、殆んど大差がないことを知つた。敷波<sup>72)</sup>は健康者において注射後約1時間は高値を示すが2~4時間で負荷前の値に復し、間嶋<sup>62)</sup>は1時間後には著明の上昇が見れるといひ、二階<sup>73)</sup>は4時間後にも高い値を認め、西田<sup>74)</sup>は1~2.5時間後に注射前の値に復帰するとなし、広瀬<sup>75)</sup>は100.0mgの静脈内注射を行い、注射後15分で最高、1~3時間では負荷前の値或いはやや高値を認めた。これらは何

れも健康者についての報告である。

上記諸家の報告に比して余の実験成績を按ずると、

(Ⅲ) 尿中排泄量に関しては、

(a) 1日1回300mg VC 連続負荷試験即ち負荷後24時間尿中の排泄量では、子宮腔部癌患者20例中1例(5%)は正常、他の1例(5%)は殆んど正常、残余は種々の程度の欠乏状態を示し、その内2例(10%)は弱度、5例(25%)は中等度、11例(55%)は強度の欠乏を示した。これを要するに子宮腔部癌患者では一部の例外を除けば他はすべて著明な欠乏状態にあることが認められた。

而してこの欠乏程度と癌進行度との間に如何なる関係があるかを観察すると、欠乏のないもの1例はⅠ度、殆んどないもの1例はⅢ度、弱度のもの2例はⅡ度、3例はⅢ度、強度欠乏のもの11例中7例はⅢ度、残りの4例はⅡ度であつて、神崎<sup>48)</sup>、水谷<sup>47)</sup>等とほぼ同様な成績に達した。そして欠乏程度ほぼ正常のもの1例(Ⅲ度)(現在も健康)を除いては、欠乏程度の強いものには重症のものが多い。

(b) 負荷後3時間及び6時間内尿中 GVC 量の余の測定成績では、健康者でも子宮腔部癌患者でも3時間内に1日量の約60%、6時間内(1回負荷後3時間と次の3時間内に排泄される量との総量)には約80%が排泄され、これを負荷量から見ると、対照例では3時間内に15.5%、6時間内では19.6%、癌患者では3時間内に7.6%、6時間内に10.3%が排泄されている。而して上記諸家の成績は殆んどすべて RVC 量だけの測定であるが余の GVC 測定値でも諸家の成績に近似することが知られる。

(c) 次に尿中1日排泄量について RVC と OVC と

の比は、健康者9例における負荷前の成績では両者の比は23.25 : 76.75 負荷後では17.96 : 82.04 癌患者の負荷前では31.28 : 68.72 負荷後では26.22 : 73.78 を示した。本成績は四宮<sup>50)</sup> 都築<sup>56)</sup> 両氏の報告と相似するものである。

(Ⅳ) 血中に関しては、

(a) 健康人血液 GVC 量についての余の成績は2.255~3.420mg% (平均2.734mg%) の数値を示したが、上記諸家中の菊地<sup>67)</sup>、今井<sup>68)</sup>、神崎<sup>48)</sup>、山野上<sup>64)</sup> のような高値を示さず、van Eekelen<sup>57)</sup>、Gable<sup>6)</sup>、Degeller<sup>59)</sup> 等のような低値を示さず、その他の数氏の成績と殆んど一致している。これらの成績は測定法の相異のためによるものであつて、余の成績は多数の報告値と一致している。

(b) 癌患者の血液 GVC 量は0.431~1.633 (1.033) mg%を算し、菊地<sup>68)</sup>、四宮<sup>50)</sup>、神崎<sup>76)</sup> 等の報告より低値を示した。

(c) 注射後3~6時間目における血液 VC 量は、健康者においても子宮腔部癌患者においても共に負荷前よりやや高値を示すが、殆んど大差がなく、敷波<sup>72)</sup>、間嶋<sup>62)</sup> のように数時間後においても著明な上昇は認められず、広瀬<sup>73)</sup>、西田<sup>74)</sup> の成績に相似している。

以上の成績から見ると、VC を静脈内に負荷しても速かに組織内或いは尿中に移行するものと思われる。而して癌患者は健康者に比して血中の VC 量が少ないから、VC 欠乏状態にあるものと思考されるが、欠乏の程度を知るには負荷法によつて尿中排泄量を測定する必要がある。

## VI. 結

「ビタミン」G (VC) の代謝が正常と認められる9例の婦人を対照として20例の子宮腔部癌患者について、VC 負荷前と300mg 静脈内1回負荷後3~6時間後の血液総「ビタミン」C (GVC) を定量し、更に負荷前24時間尿、1回負荷後3~6~24時間尿、連続負荷後毎24時間尿中の還元 VC (RVC) と GVC とを定量して、健康者と癌患者との相違を攻究して次の結果に到達した。

(1) 総括表

(2) 負荷前における癌患者血液 GVC の平均値は、健康者平均値の $\frac{1}{2}$ 弱である。そして300mg VC の静

## 論

脈内負荷後3~6時間目の含有量は、癌患者においても健康者と同様に負荷前の値と殆んど同一であるから、負荷後の平均値における両者の比もまた殆んど不変である。

(3) 負荷前24時間尿中の GVC と RVC の平均値を比較すると、癌患者では健康者の約 $\frac{1}{2}$ の値を示し、300mg の静脈内1回負荷後3~6~24時間尿中の含有量もまた、健康者におけると同様な比を保つて増加する。

(4) 300mg 宛連日負荷後に尿中の排泄量が最大に達するに要する日数は、健康者では平均5日であり、

		健康者平均値				*子宮腔部癌患者平均値			
		GVC (mg)	RVC (mg)	OVC (mg)	300 : GVC (%)	GVC (mg)	RVC (mg)	OVC (mg)	300 : GVC (%)
負荷前	血	2.73				(15) 1.03			
	24時間尿	34.0	26.1	7.9		(20) 1.79	12.3	5.6	
一回負荷後	3時間 血	2.79				(15) 1.09			
	尿	5.67	41.1	5.6		(13) 22.8	17.6	5.2	
	6時間 血	2.72				(15) 1.06			
連日負荷後	尿	59.0	50.8	8.2		(13) 30.8	23.2	7.6	
	24時間 尿	73.6	60.4	13.2		(20) 43.3	31.9	11.4	
連日負荷後	最大の24時間量	220.6	197.3	23.3	73.5	97.8	80.4	17.4	32.6
	排泄量	第 5 日				第 6 日			
	飽和状態に達する迄の日数	1~4日				6日以内にはこの状態に達しない			

註 \*行の ( ) 内の数字は例数を示す。

癌患者では6日である。そしてこの日の24時間尿中のGVC, RVC含有量と(負荷量 : GVC)%とを比較すると、癌患者では健康者の約1/2.3に当る。

(5) 連日負荷に際して、負荷1回量の50%以上がGVCとして24時間尿中に排泄せられる状態、即ちVC飽和状態に達するに要する日数は、健康者では1~4

日であるが、癌患者の大多数は6日間の負荷実験中には、この状態に達しなかつた。

(6) 以上を要するに余が実験に供した20例の子宮腔部癌患者の90%は、強度のVC欠乏状態にあることが証明される。そしてこの欠乏の程度と癌の進行度とは大多数の例において一致することを知つた。

### 参 考 文 献

- 1) Szent-Grögrhi : Biochem J. 1928, 22, 13
87. Biochem. J. 1932, 26, 865. J. Biol. Chem. 1931, 90, 385.
- 2) Reichstein, Grüssner u. Oppenauer : Helv. Chem. Acta. 1933, 16, 1019. Reichstein u. Grussner : Helv. Chem. Acta. 1934, 17, 311. Micheel u. Kraft : Naturw. 1934, 22, 205.
- 3) Boyland : Biochem J. 1933, 27, 802.
- 4) 阪口・藤本 : 近畿婦会誌, 昭9 17, 3, 963.
- 5) Göthlin : Klin. W. 1932, II, 1469.
- 6) Eekelen, Emmerie u. Wolff : Z. Vit.forsch. 1937, 6, 150.
- 7) Török u. Neufeld : Klin. W. 1935, 14, 919, 1509.
- 8) Plaut u. Billow : Klin. W. 1935, 8, 276.
- 9) Gabbe : Klin. W. 1934, 40, 1389.
- 10) Harris u. Ray : Lancet. 1935, 1, 71.
- 11) Tetzler u. Kapp : Klin. W. 1936, 27, 976.
- 12) Ray u. Ward : Biochem. J. 1933, 27, 2011.
- 13) Stepp u. Schröder : Z. exper. Med. 1936, 98, 611.
- 14) Johnson u. Zilva : Biochem. J. 1934, II, 28, 1393.
- 15) W. Neuweiler : Klin. W. 1939, I, 769.
- 16) Ippen : Schweiz. med. W. 1935, 16, 431.
- 17) Drigalski : Z. Vit. forsch. 1935, IV, 129.
- 18) Lund : Klin. W. 1937, II, 1085.
- 19) Wacholder u. Hamel : Klin. W. 1937, II, 1740.
- 20) Baumann : Klin. W. 1937, II, 1246.
- 21) Schröder u. Einhauser : Münch. med. W. 1936, 83, 923.
- 22) Stepp : Klin. W. 1933, 5, 147.
- 23) Tillmanns : ZUnters Lebensm. 1930, 60, 34. Z. Unters Lebensm. 1932, 63, 267, 276. 1, 21, 241. Z. Unters Lebensm. 1932, 64, 11.
- 24) Harris u. Ray : Biochem. J. 1933, 27, 303. 1641.
- 25) 藤田・岩竹 : 東京医新,

- 昭9, 2890, 1845. 東京医新, 昭9, 2892, 1940.  
 Biochem. Z. 1935, 277, 293. 臨床内科, 昭13,  
 4, 3, 284. 26) **Martin u. Bonsignore** :  
 Biochem. Z. 1934, 273, 170. 27) **西垣・**  
**山本** : 大阪医誌, 昭9, 33, 9. 28) **山**  
**本** : 大阪医誌, 1935, 34, 12, 2441.  
 29) **藤田・海老原** : 東京医新, 昭11, 3010, 1.  
 30) **Bezsnoff** : Z. Vit, forsch. 1936, 5, 193.  
 31) **Tauber u. Kleiner** : J. Biol. Chem. 19  
 35, 108, 563. 32) **Ammon u. Hinsberg** :  
 Biochem. Z. 1936, 288, 102. 33) **Tauler**  
**u. Kleiner** : J. Biol. Chem. 1935, 108, 563.  
 34) **Neuweiler** : Klin. W. 1936, 13, 24, 856.  
 35) **照内** : 生化学, 昭23, 20, 2, 96. 生化学,  
 昭24, 21, 4, 188. 36) **Wachholder**  
**u. Hamel** : Klin. W. 1937, 1, 10.  
 37) **Windenbauer** : Klin. W. 1938, 40, 1407.  
 38) **相楽** : 日生化誌, 昭14, 2, 58. 39)  
**Autes u. Molo** : Schweiz. med. W. 1939,  
 20, 619. 40) **Gaetgens** : Zbl. Gyn.  
 1938, 62, 1874. 41) **Deucher** : Strahlth.  
 1940, 67, 143. 42) **Schneider** : Arch.  
 Klin. Chir. 1938, 192, 462. 43)  
**Griessmann** : Arch. Klin. Chir. 1938, 193,  
 152. 44) **Lauber** : Arch. Klin. Chir.  
 1937, 189, 282. 45) **仲平** : 兵庫医誌,  
 昭18, 9, 1, 65. 46) **村上** : 日外宝函,  
 昭15, 17, 2, 504. 47) **水谷** : 日外会  
 誌, 昭16, 42, 1447. 48) **神崎** : 東北  
 医誌, 昭17, 29, 3. 49) **Appelbaum** :  
 Z. Krebs Fovsch. 1937, 47, 410. 50)  
**四宮** : 消化器病学, 昭17, 7, 593. 51)  
**須田** : 成医誌, 昭18, 62, 649. 52) **間**  
**嶋** : 実験消化誌, 昭14, 14, 166. 53)  
**荒木** : 皮膚と泌尿, 昭12, 5, 5, 519.  
 54) **Hasselbach** : Dtsch. med. W. 1936, 924.  
 55) **萱島** : 海軍軍医誌, 昭14, 28, 3, 149.  
 56) **都築** : 成医誌, 昭15, 59, 7, 764.  
 57) **Van Eekelen** : Biochem J. 1934, 2, 1153.  
 58) **Schneider** : Klin. W. 1935, 41, 1454.  
 59) **Neuweiler** : Schweiz. Med. W. 1935, 20,  
 539. 60) **Degeller** : Die Hypovit. v.  
 Richard. Seyderhelm. 1938, 74. 61) **加**  
**納** : 東京医新, 3033, 1411. 62) **間嶋** :  
 実験消化誌, 昭13, 13, 12, 1819. 63) **上**  
**原** : 日本消化誌, 1938, 37, 5, 7, 362.  
 64) **山野上** : 城大児誌, 昭14, 2, 2, 18.  
 65) **神前** : 児科誌, 1939, 45, 2, 177.  
 66) **菊地** : 東北医誌, 昭22, 36, 3~4, 164.  
 67) **藤井** : 日内誌, 1938, 27, 9, 813.  
 68) **重松** : 皮膚性病誌, 昭17, 52, 4, 284.  
 69) **今井** : 東北医誌, 昭17, 30, 1, 34.  
 70) **塩津** : 結核研究, 昭18, 291, 1, 5, 375.  
 71) **小林** : 満医誌, 昭11, 25, 5, 1215.  
 72) **敷波** : 東北医誌, 昭12, 20, 1, 31.  
 73) **二階** : 大阪医誌, 昭14, 10, 3, 336.  
 74) **西田** : 北越医誌, 昭16, 56, 5, 470.  
 75) **広瀬** : 日外会誌, 昭16, 43, 6.  
 76) **神崎** : 東北医誌, 昭17, 30, 5.