

内科的諸疾患に於ける血液中焦性葡萄糖量

金沢大学医学部日置内科教室(主任 日置教授)

坪 坂 勉

Tsubosaka Tsutomu

(昭和26年3月5日 受附)

緒 言

焦性葡萄糖の体内に於ける消長は、特に含水炭素、脂質の中間代謝異常を知るに重要であるが、同酸は又 Co-carboxylase を介しビタミン B₁ (以下 B₁ と略記す) によつて分解を促進せしめられ、言い換えるならばその測定は B₁ の体内に於ける過不足を知る上にも少からざる意義が存するとせられている。

即ち各種疾患に就て之が消長を明かにすることは、その診断治療に重要な意義を認めしむるものであり、従来頗る医学者の関心を引いてはいるが、古い時代のそれは測定法も未完成の域にあり、無論充分之を参照するに足りない。焦性葡萄糖測定法の略々完全なる形態を整えて來たのは1939年頃からであろう。而もその後歲月の経過と共に次第に改良工夫を重ね、今日に及んでいる。その詳細に就ては著者の前報、鉤虫症に於ける脚氣症状、特に知覚鈍麻と血液中焦性葡萄糖量の研究に於て詳しく述べたので之

を繰返さぬこととする。併し何分にも未だその測定は複雑であり、完備せる研究室に於てのみ測定が可能であるので、之を実施せる症例数も必ずしも未だ十二分とは云えないものがある。

著者は本研究を実施するに當つて、同酸の dinitrophenylhydrazone 作製による測定法を採用し、且前報に報告したように臨床的に比較的便利なものに改良した著者の方法によつた。即ち之によつて血液中焦性葡萄糖量及び B₁ 負荷後の低下を各種疾患に就て測定したが、この兩者を測定することはかねて諸家の主張する如く、独り同酸に関する中間代謝異常の存否を決するのみならず、その間に介在する B₁ の欠乏状態をも推知せしめるものがあるゆゑ、殊更に意義が深いと信ぜられる。尙最近の類似研究に於ける諸家の成績は、以下著者自身の成績を紹介するに當つて努めて之を併記参考に資したから予め之が詳述を茲に省略する。

実験材料並に実験方法

被檢患者症例：

被檢患者として昭和24年12月より翌年12月に亘り金沢大学医学部日置内科に入院せる症例並に外來症例を之に當て、凡て実験前少くとも1週間以 B₁ 上剤並に酵母製剤の使用を嚴重に戒しめた。

採 血：

採血は晝食前空腹時(食後4時間以上経過せるもの)或は朝食前安静時に之を行う。駆血帶の使用その他鬱血を故意に來すが如き操作を一切避け、B₁ 5mg を肘正中靜脈より注射、後抜針せずその儘 2cc。(注射器は

予め目盛の補正しあるもののみを使用す) 採血、直ちに20%三塩化醋酸 5cc. 中に混和後濾過し焦性葡萄糖量を測定之を試験前値とし、1時間後再び採血焦性葡萄糖量を測定、之を試験後値とした。

測定方法：

焦性葡萄糖の測定には日置・坪坂焦性葡萄糖簡易定量計をり使用した。今その方法を簡略に述べれば次の如くである。

即ち除蛋白液 2cc. を備付けの中試験管に採り、25°C の水浴中で10分間加温する。次いで 0.1% 2,4-

dinitrophenylhydrazine 2N 塩酸溶液 1cc. を加え 5 分間反応せしめた後、トルオール 3cc. を加え数秒 2 回振盪後下層液を毛管ピペットで全部除去する。次に 10% 炭酸ソーダ 1cc. を加え振盪後、下層液を毛管ピペ

ットで採り測定管の目盛 I 迄加え更に 30% 苛性ソーダを加えて目盛 II に一致せしめる。10 分後 6% 苛性ソーダで稀釈標準液の色調に一致せしめてその目盛数を読み附表により焦性葡萄糖量を知る。

実験成績

A) 呼吸器疾患 (第 2 表)

1) 結核性疾患

結核性疾患 14 例の試験前値は最高 14.4 γ /cc. 最低は 5.5 γ /cc. で、5 例に於て 10 γ /cc. 以上を示した。今之を健康人に於けるその値 (第 1

表) と比較する。即ち余の測定に従えば健康人では最高 10 γ /cc., 最低 4.9 γ /cc. なる値が得られているので、結核患者では屢々その増量を示すものがあると言ひ得る。且又 B₁ 静注によりその値の 1 γ /cc. 以上の低下を示せるものは被

第 1 表 健康人血液焦性葡萄糖量

例	γ /cc.	例	γ /cc.	例	γ /cc.	例	γ /cc.	例	γ /cc.
1	9.2	7	8.9	13	7.9	19	6.6	25	8.1
2	9.6	8	8.9	14	9.2	20	4.9	26	9.2
3	9.2	9	8.3	15	8.1	21	8.3	27	6.4
4	8.5	10	7.9	16	10.0	22	7.7	28	7.4
5	5.7	11	8.3	17	5.5	23	7.0	29	8.3
6	6.5	12	8.7	18	8.1	24	9.8	平均	8.0

第 2 表 呼吸器疾患

結核性疾患							
氏名	年性	診断名	試験前値	試験後値	差	合併症並備考	
井 ○	33 ♀	肺 結 核	10.0 γ /cc.	10.0 γ /cc.	0	十二指腸虫症	
清 ○	25 ♀	"	9.2 "	9.4 "	- 0.2		
水 ○	38 ♂	"	7.7 "	7.7 "	0		
山 ○	20 ♀	"	13.5 "	9.8 "	3.7		
ト ○	20 ♂	"	5.9 "	5.9 "	0		
清 ○	24 ♀	"	6.1 "	5.9 "	0.2		
吉 ○	40 ♂	"	5.5 "	5.7 "	- 0.2		
御 ○	30 ♂	"	7.2 "	6.8 "	0.4		
松 ○	35 ♂	肺 喉 頭 結 核	13.9 "	11.1 "	2.8		
中 ○	23 ♂	粟 粒 結 核	14.4 "	14.4 "	0		
三 ○	38 ♂	肺 門 結 核	8.3 "	6.1 "	2.2	脚 気 症	
小 ○	28 ♀	"	7.7 "	7.2 "	0.5		
山 ○	30 ♀	"	10.9 "	6.6 "	4.3	脚 気 症	
源 ○	24 ♂	左 濕 性 胸 膜炎	9.4 "	8.1 "	1.3		
其 の 他 の 疾 患							
中 ○	50 ♂	肺 壞 疽	10.0 "	7.9 "	2.1		

檢結核症例中5例, 35.7%で, 而も中2例に於て臨床上脚気症状を認めたのである. 然らば他は全て之を潜在性 B_1 欠乏症に属するものと認められる. 特に山〇の例に於ては試験前値が10.9 γ /cc. で大なる増量を示さなかつたにもかゝらず 4.3 γ /cc. で大なる増量を示したが, 之は脚気症状の出ていたもので, 以て焦性葡萄糖の増量よりも B_1 静注による影響が B_1 欠乏の判定上より重要なることを思わしむるものがある. 又試験前値が 14.4 γ /cc. の最高を示したのは粟粒結核の例に於てはあつて, 之は B_1 による影響は何等認められなかつたが, 後述肝疾患時に焦性葡萄糖が甚だ増量し, 而も B_1 の影響を必ずしも被らざることに鑑みて, 或はこの場合肝障害が加わつていなかつたかと云うことを考えしめるものがある. 尙, 患者の選択にあたり発熱による B_1 消費の増大が充分考えられるので全て無熱患者を選び, たゞ前述粟粒結核の1例に 39°C の発熱を見たのみである.

2) その他の疾患

肺壞疽患者の1例に於て試験前値はさしたる増量を示さぬにかゝらず B_1 により 2.1 γ /cc. の低下を示した.

肺結核患者に就ては北村²⁾, 茂手木³⁾等が血液中焦性葡萄糖の増量を報告している. 九大沢田教授⁴⁾は尿の脚気反応に於て, 結核性疾患に本反応陽性なるものが特に多く, 而も中等度陽性並に強陽性のものが50.8%を占め, 之に B_1 を負荷すれば陰転又は弱転することから結核性疾患患者に B_1 不足状態にあるものが意外に多いと云つており, 山田⁵⁾も同じ結果を得ている. 更に沢田⁶⁾はサナトリウム入院患者87名に於て同反応陽性 67.8%を得, B_1 或はアトロピン負荷によつて再檢し, B_1 不足は全例の 16.2%, 副交感神経緊張 22.8%, 肝障害あるものが 26.5%でサナトリウム入院程度の結核患者に肝障害のあるものが可なり多いことを認めている. 又赤堀⁷⁾は肺結核患者中軽症者53名に就て尿脚気反応を施行し, 強陽性70%, 陽性の者19%を得た. 而して之等の被檢者に果糖負荷前 B_1

3mg を皮下投与したところ陽性者は若干減少したが, B_1 3mg に B_2 0.4~0.6mg を併用投与せしに, 陽性者は著しく減弱又は殆んど消失したと報告している. 著者の上述成績では焦性葡萄糖値の増量せるものは左程に多くなかつたが, 14例中 B_1 5mg 静注の影響を被り, その差 1 γ /cc. 以上に及べるものは5例, 35.7%で比較的屢々 B_1 欠乏状態にあることがよく窺われた. 併し焦性葡萄糖値の高いものが必ずしも B_1 注射による焦性葡萄糖値低下を示さず, 殊に粟粒結核の1例に於ては試験前値, 後値共に 14.4 γ /cc. の高値であつたことは上記の如く恐らく肝障害に由來するものと考えられる.

B) 消化器及び腺疾患 (第3表)

1) 胃腸疾患

胃腸疾患9例の試験前値は最高 16.7 γ /cc. 最低 7.0 γ /cc. で, 焦性葡萄糖の甚だしい増量を來したものは中2例に過ぎなかつたが, B_1 静注により 1 γ /cc. 以上の低下を示したものは6例, 6.66%であつた. 即ち胃腸疾患に於ては血液焦性葡萄糖値の B_1 静注により影響を被るもの, 即ち潜在性 B_1 欠乏症と目されるものが前記結核症例のそれに比較して, より屢々であることが特異である. 因に試験前値が 15.4 γ /cc. の高値を示せる高〇の例に於ては頻回の嘔吐により衰弱の高度であつたものであり, 16.7 γ /cc. を示した西〇の例に於ても長期に亘る下痢のため高度の全身衰弱を來し, その血清蛋白量は 4.5g/dl を示したものであつた. 尙角〇, 西〇, 栗〇の3例以外は全て胃液酸度の低下が認められた.

胃腸障害によつて B_1 の吸収が妨げられ B_1 欠乏症を來すことは当然考えられることで, 北村²⁾も血液中焦性葡萄糖の増量が存することを報告している. 之が全部 B_1 欠乏を意味するものであるか否かは別問題であるが, 著者の上記成績では焦性葡萄糖量の増加を示したものは比較的寡く, 但し B_1 静注により, 1 γ /cc. 以上の差を認めたものが9例中6例, 66.6%を示し, 特にその大多数(5例)に於て胃液酸度の低下を

第3表 消化器及び腺疾患

胃腸疾患						
氏名	年性	診断名	試験前値	試験後値	差	合併症並備考
高角	○ 37 ♂	胃炎	15.4 γ/cc.	13.9 γ/cc.	1.5	嘔吐
松	○ 45 ♂	潰瘍	8.1 "	8.3 "	-0.2	
秀	○ 53 ♂	"	9.4 "	8.3 "	1.1	
北	○ 40 ♀	無酸症	8.3 "	7.0 "	1.3	
綿	○ 55 ♂	胃下垂	9.4 "	7.4 "	2.0	十二指腸虫症
山	○ 48 ♂	胃癌	8.3 "	7.7 "	0.6	
栗	○ 35 ♀	"	8.9 "	7.7 "	1.2	
西	○ 30 ♂	潰瘍性大腸炎	7.0 "	6.6 "	0.4	
西	○ 26 ♂	慢性下痢	26.7 "	14.6 "	2.1	栄養失調四肢に知鈍あり
腹膜疾患						
番	○ 21 ♂	限局性腹膜炎	5.7 "	5.7 "	0	十二指腸虫症
砂	○ 28 ♀	慢性腹膜炎	8.3 "	8.3 "	0	軸性視神経炎
荒	○ 19 ♀	"	9.0 "	8.3 "	0.7	腹水
下	○ 35 ♀	"	5.3 "	5.1 "	0.2	子宮附属器炎
肝臓疾患						
東	○ 44 ♀	肝炎	21.3 "	18.7 "	2.6	黄疸
野	○ 20 ♂	カタル性黄疸	7.0 "	6.6 "	0.4	
松	○ 56 ♂	胆道不完全閉塞	9.0 "	8.7 "	0.3	黄疸
上	○ 39 ♂	肝臓癌	11.1 "	9.4 "	1.7	黄疸
伊	○ 58 ♂	"	12.2 "	10.0 "	2.2	
清	○ 42 ♀	"	17.4 "	17.6 "	-0.2	
市	○ 51 ♀	"	16.9 "	17.4 "	-0.5	
伏	○ 45 ♂	マラリヤ	8.7 "	8.7 "	0	黄疸, 脾腫
山	○ 60 ♀	"	17.6 "	15.2 "	2.4	栄養失調四肢に知鈍あり
膵疾患						
丸	○ 58 ♂	膵臓癌	10.5 "	8.7 "	1.8	

認めたことは注目に値する。尙、堀田²⁾は胃痛患者に B₁ 3mg を静注し、1~1.5 時間後の血液中焦性葡萄糖量低下が正常者及び一般外科患者に比し少いことから、同患者では B₁ の磷酸化の能力が減弱せることを想像している。著者が行つた2例では試験前値は何れも正常であり、中1例に於て 1.2γ/cc. の低下を認めたので、堀田の説を盡く受入れるべきであるか否かは大いに言を保留しなければならぬ。

2) 腹膜疾患

腹膜疾患4例に於ては試験前値、後値共に全

例に於て著変を認めなかつた。唯砂○の例に於て軸性視神経炎の合併あるにかゝらず B₁ 静注の影響が何等認められなかつたことは一応銘記の要がある。因に井街³⁾は動物実験に於て、焦性葡萄糖注射により視神経に何等異常を認めなかつたことより、我国に多発する軸性視神経炎は脚気乃至 B 欠乏とは何等関係のないことを主張している。

3) 肝臓疾患

肝臓疾患9例に於て試験前値の最高は 21.3γ/cc. 最低は 7.0γ/cc. で、10γ/cc. 以上のものを

6例, 66.6%に認め, 一般に健康値より著しく高値を示している。而も仔細に之を検討する時, この場合略々正常範囲にあつたものは胆道不完全閉塞の1例及びカタル性黄疸1例, マラリヤ1例で, 言い換えれば肝実質障碍の比較的軽度のものに属したことが認められる(但しマラリヤの1例は黄疸, 脾腫を伴い, 或は必ずしもそうとも云われぬかも知れないが)。次で B₁ 静注により 1γ/cc. 以上の低下を示せるは4例, 44.4%であつたが, これ又全て比較的重症の肝実質性障碍者であつた。併し他の重篤なる肝実質病患者では何等 B₁ 注射の影響を被つていないので, 潜在性 B₁ 欠乏症と肝疾患との関係は必ずしも簡単でもないようである。

肝臓疾患に於ける血液中焦性葡萄糖量の増加は北村²⁾, 福田¹⁰⁾, 茂手木¹¹⁾その他多くの人々によつて報告されている。又沢田¹²⁾は同患者に於て氏の所謂尿脚気反応陽性なるもの多く, 而も B₁ 負荷によつて陰転しなかつたと述べている。著者が同患者9例に於て測定を行つた結果は, 重症なる肝実質障碍者に於て焦性葡萄糖値の上昇することに就ては大體之に賛同せねばな

らぬであらう。併し B₁ 静注により 1γ/cc. 以上の低下を示せるが9例中4例, 44.4%に存したので, 肝疾患患者の凡てが B₁ 負荷により絶対に影響を被らぬとなすには甚だ躊躇せざるを得ない。

4) 脾臓疾患

脾臓癌の1例に於て試験前値にわずかの増加を認め, B₁ 静注により 1.8γ/cc. の低下を示した。

C) 内分泌疾患 (第4表)

1) 糖尿病

糖尿病患者6例に於ける試験前値の最高は 14.8γ/cc. 最低は 5.7γ/cc. で, 中正常値以上の増量あるものが2例存した。2例とも下肢に知覚鈍麻を軽度に認めたが, 中1例に於てのみ B₁ 静注後焦性葡萄糖の低下を示した。外に1例, 四肢に知覚鈍麻があり乍ら焦性葡萄糖値も高くなく且 B₁ 静注の影響を被らぬものが存した。元來糖尿病では脚気によらない所の糖尿病性神経炎と云うものがあるので, 本疾患に於ける焦性葡萄糖量, その B₁ 静注による低下, 下肢知覚鈍麻相互の関係は愈々複雑を極めるものがあ

第4表 内分泌疾患

糖 尿 病						
氏名	年性	診断名	試験前値	試験後値	差	合併症並備考
吉前	○ 51 ♂	中等症糖尿病	5.7 γ/cc.	5.7 γ/cc.	0	四肢に知鈍あり 肺 結核あり 足背に知鈍あり
夏	○ 47 ♀	〃	14.8 〃	13.3 〃	1.5	
福中	○ 36 ♂	〃	11.8 〃	12.0 〃	- 0.2	
中	○ 29 ♀	軽症糖尿病	8.7 〃	8.7 〃	0	下肢に知鈍あり
柿	○ 40 ♂	〃	7.9 〃	6.1 〃	1.8	
	○ 43 ♂	〃	8.3 〃	8.1 〃	0.2	梅毒 十二指腸虫症
バセドウ氏病						
藤池	○ 24 ♀	バセドウ氏病	10.7 〃	7.4 〃	3.3	
舟	○ 22 ♀	初期バセドウ	13.1 〃	13.1 〃	0	
中	○ 20 ♀	不全バセドウ	11.3 〃	8.1 〃	3.2	
鶴	○ 27 ♀	類バセドウ	10.9 〃	9.8 〃	1.1	
中	○ 20 ♀	甲状腺腫	8.3 〃	8.3 〃	0	
	○ 21 ♀	〃	8.1 〃	8.1 〃	0	

る。逆説的には、かく焦性葡萄糖の低下を知ることに於てのみ初めて潜在性 B₁ 欠乏の存在が実証されるのではないと思われる。

2) パセドウ氏病

パセドウ氏病、甲状腺腫患者6例中、3例のパセドウ、1例の類パセドウに於て何れも焦性葡萄糖量の稍、高い値を認めたと、特にこの中パセドウ氏病、不全パセドウと診断され比較的明瞭にパセドウ氏病症状を有するものに於て B₁ 注射により焦性葡萄糖値 3γ/cc. 以上の低下を示したことは甚だ特異で、從來云ある、ようにパセドウ氏病と B₁ 欠乏との密接なる関係を物語るものである。同様な傾向は類パセドウと診断されたものにも認められたが、他の初期パセドウ、甲状腺腫に於て何等 B₁ 静注による影響を認められなかつたことと対照して甚だ興味深いものが存する。

D) その他の疾患 (第5表)

Goldsmith¹³⁾ は心臓病患者9例中3例に血液中焦性葡萄糖の増量があり、又焦性葡萄糖と乳

酸の比の低下せることより B₁ 欠乏ありと云つてゐるが、Yanof¹²⁾ の心臓障碍患者症例では血液中焦性葡萄糖量が増加し、而もその増加はその障碍程度に平衡すると云う意見には反対してゐる。余が3例の心筋炎症例に於て特に体動による焦性葡萄糖値の動搖を怖れ採血前5時間は絶対安静を守らしめて測定を施行したのでは、脳栓塞後貽症を伴える1例に於てのみ試験前 14.6γ/cc. と云う比較的高値を示し、又 B₁ 静注により 2γ/cc. の低下を示した。併し症例も少いので詳細に互る説明は之を憚らねばならぬ。

2) 腎疾患

腎疾患3例に於ての試験前値は何れも正常に於ける上限界に属した。B₁ 静注によりその2例に於て 1γ/cc. 以上の低下を示したが、1例は下腿に知覚鈍麻を認め脚気症に属することを思わしめた。

3) 血液疾患

慢性白血病の血液中 B₁ 量が増加していると報告が大森¹³⁾、井上¹⁴⁾ その他の人々によつ

第 5 表

血 行 器 疾 患						
氏 名	年 性	診 断 名	試 験 前 値	試 験 後 値	差	合併症並備考
藤 〇	52 ♂	心 筋 炎	11.3 γ/cc.	11.3 γ/cc.	0	鬱 血 肝
齊 〇	46 ♂	"	14.6 "	12.6 "	2.0	脳 栓 塞 後 貽 症
森 〇	48 ♂	心 筋 栓 塞 ?	8.7 "	8.7 "	0	
腎 疾 患						
大 〇	20 ♂	慢 性 糸 体 腎 炎	10.7 "	7.9 "	2.8	下 腿 に 知 鈍 あり
串 〇	37 ♂	腎 石 症	11.1 "	9.0 "	2.1	
鈴 〇	42 ♂	"	9.2 "	9.4 "	- 0.2	
血 液 疾 患						
今 〇	42 ♀	内 因 性 貧 血	8.5 "	8.5 "	0	子 宮 筋 腫
山 〇	22 ♀	骨 髄 性 白 血 病	10.0 "	8.5 "	1.5	
神 經 系 疾 患						
戸 〇	22 ♀	液 性 腦 膜 炎	9.0 "	9.2 "	- 0.2	
武 〇	27 ♀	腦 腫 瘍	13.9 "	11.3 "	2.6	軸 性 視 神 經 炎
音 〇	15 ♂	進 行 性 筋 筋 症 ロフィー症	8.7 "	6.8 "	1.9	

てなされているが、余の1例の骨髄性白血病症例では B_1 静注により $1.5\gamma/cc.$ の差を認めしたが、試験前値には特に変化を認めなかつた。

4) 神経系疾患

遠山¹⁷⁾は沢田氏尿脚気反応を追試し、脚気及び肝疾患の外に脳疾患に高率に陽性成績を得たと報告している。大森¹⁸⁾は筋無力症と思われる患者で血液中 B_1 濃度の低いのが B_1 剤投与とは無関係に症状の軽快と共に正常値に近づいた1

例を経験している。

余は神経系疾患3例中2例に於て $1\gamma/cc.$ 以上の差を認め、特に軸性視神経炎を合併せる脳腫瘍の1例が之に属したが、而も同例は焦性葡萄糖量 $13.9\gamma/cc.$ と云う高い値を示した。進行性筋ジストロフィー症に於ける焦性葡萄糖量低下 $1.9\gamma/cc.$ なる値と共に、その潜在性 B_1 欠乏との関係は将来に於て深く検討すべきものがある。

結 論

著者は内科的諸疾患61例に就き、血液中焦性葡萄糖量並に B_1 静注1時間後の同酸の消長を檢し、次の結果を得た。

1) 血液中焦性葡萄糖量は、重症の肝実質障碍を有するものに於て甚だ屢々増量し、その他胃腸疾患、呼吸器疾患、糖尿病、バセドウ氏病、心臓病、腎、神経系疾患に於ても時にその増量を示すものが認められた。

2) B_1 静注1時間後の血液中焦性葡萄糖低下は、進行せるバセドウ氏病に於てその顯著なる

ものを認めた。併しその他呼吸器、肝、脾、腎、神経、血液疾患に於ても往々にして同一現象の発現を証した。

3) 而して著者は之等諸種疾患に於ける焦性葡萄糖量の上昇及びその B_1 静注による影響とビタミン B_1 欠乏、肝障碍等との関係に就き些か之を論ずる所があつた。

擧筆するに臨み御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師日置教授に深甚の謝意を表す。

文 献

- 1) 著者：ビタミン，49，1950。 2) 北村：日本消化器病学会雑誌，38，395，1939。 3) 茂手木等：臨床内科小兒科，4，27，1949。
4) 沢田：日本内科学会雑誌，38，164，1949。
5) 山田：綜合医学，7，31，1950。 6) 沢田：日本内科学会雑誌，39，75，1950。 7) 赤堀等：ビタミン，2，86，1949。 8) 堀田：ビタミン，3，149，1950。 9) 井街：日本眼

- 科学会雑誌，50，24，1946。 10) 福田：日新医学，36，139，1949。 11) Goldsmith：Am. J. Med. Sci.，215，182，1948。 12) Yanof：Arch. Int. Med.，69，1005，1942。
13) 大森：ビタミン，2，85，1949。 14) 井上：ビタミン，2，207，1905。 15) 遠山：12回日本循環器病学会演説。