

## 枸橼酸代謝に関する臨牀的研究

## 第1編 乳汁中枸橼酸量に関する研究

千葉大学医学部小児科教室(主任 佐々木哲丸教授)

山口 一 雄

KAZUO YAMAGUCHI

## 第1章 緒 言

枸橼酸の小児科的使用は広汎に亘り、乳児湿疹、滲出性体質児、消化不良症、消耗症等に治療食餌として酸乳を与えるが、この際、酸乳の一つとして枸橼酸乳が好んで使用せられて居り、又枸橼酸の抗佝僂病性作用は諸家<sup>(1)</sup>に依り認められ、佝僂病患児の治療として、ビタミンDと共に用いられている。かく枸橼酸は臨牀的に重要な意義を有し、且つ Krebs<sup>(1)</sup>(1937)の研究に依り、枸橼酸が生体組織内に於いてその酸素呼吸と密接なる關係に有る事が明らかとなり、生体の代謝にも重要性が認められてきた。枸橼酸は生体内にて、合成せられる事が認められているが、一部枸橼酸の供給源として日常の食物に負う事は勿論である。

乳汁は動物の成長上必須の各栄養素を総て適当な割合に含有するのみでなく、その消化吸收の点に於いても他の食品より極めて良好なもので、乳児期栄養の根源をなすものである。乳汁中枸橼酸はCa及びMg塩となつて存在し、乳汁内に於ける塩分の平衡を保持する上に必要な役割を有するものである。乳汁内枸橼酸量に就いては古くより研究せられて居り、人乳に関して Scheibe<sup>(2)</sup>(1891), Kunz<sup>(3)</sup>(1915), Kieferle, Schwaibold, Hackmann<sup>(4)</sup>(1925), Jerlow<sup>(5)</sup>(1929), 里・村田<sup>(13)</sup>(1935)の報告があり、牛乳に関しては Soxhlet<sup>(6)</sup>(1888), Henkel<sup>(7)</sup>(1891), Vaudin<sup>(8)</sup>(1894), Söldner<sup>(9)</sup>(1896), Beau<sup>(10)</sup>(1904), Sommer, Hart<sup>(11)</sup>(1918), Bleyler, Schwaibold<sup>(12)</sup>(1925), Sherwood, Hammer<sup>(12)</sup>(1926), 里・村田<sup>(12)(15)</sup>(1932)の報告に接し、牛乳中枸橼酸量是人乳よりも多量に含有せられている事が認められている。又、濃縮乳及び粉乳に就いては, Supplee, Bellis<sup>(13)</sup>(1921)並びに Steuart<sup>(14)</sup>(1924)の研究が存在する。かくの如く乳汁に関する報告は多いが、人初乳に就いては僅かに Jerlow<sup>(5)</sup>の報告に接するのみで、人初乳及び人成熟乳を系統的に経過を追い観察せる報告は未だこれを見ない。著者は分娩後の経過日数を追つて、乳汁中枸橼酸量の変動を観察せんと試みた。

なお、乳汁内枸橼酸は大部分乳清中に含有せられていると云われて居り、又 Obermaier<sup>(14)</sup>(1904), Dieudonné<sup>(15)</sup>(1903)は加熱加圧に依りその含有量を著しく減少せしめる事を認め、これに反し Sommer, Hart<sup>(11)</sup>(1918)は加熱に依り何等変化を認めないと報告し、一定の結論が得られず、最近 Rogina<sup>(12)</sup>はこれを追試し牛乳を焔上に15分間煮沸しても何等その含有量に変化をきたさないと述べている。以上のことより、著者は全乳と乳清中の枸橼酸量を測定し、乳清分離の際加熱し併せて加熱に依る影響を観察せんと試みた。

## 第2章 検査方法

枸橼酸測定法を大別すると Thumberg 法と Pentabromazetone 法の二種類があり、後者の方法が現今一般に用いられている。Pentabromazetone 法は Stahre (1897) に依り枸橼酸が臭素水の添加の下で過マンガン酸カリにて酸化せられると Pentabromazetone として白色の沈澱を生ずることを発見したのに基づいている。その後、Pucher, Vickery, Laevenworth<sup>(20)</sup> は枸橼酸定量の研究過程に於いて石油エーテル中の Pentabromazetone は硫化ナトリウム溶液にて処理せられると、その水様層が黄色～紅色を呈するのを認め、この色調は Pentabromazetone 量と比例し少量の枸橼酸を測定するのに、この比色法の使用し得ることを証明した。近年 Natelson et al<sup>(10)</sup> (1948) は本法に改良を加え更に少量の検体にて測定し得るようになった。著者は Natelson et al 法の一部を変えて乳汁中枸橼酸量の測定を行つた。

[A] 原理： 枸橼酸が硫酸溶液中にて臭素の存在下で過マンガン酸カリにて酸化せられると Pentabromazetone を生じ、この石油エーテル中 Pentabromazetone はチオ尿素溶液にて処理せられると、その水様層が黄色を呈し、この色調は Pentabromazetone 量と比例する。

[B] 試薬： (1) 18 N 硫酸溶液。

(2) 臭素・臭化カリ溶液。飽和臭素水に、1 N になるように臭化カリを加えたもの。

(3) 6% 過酸化水素水。

(4) 石油エーテル (沸点 90~100°C)

700 cc の石油エーテル (リグロイン) を濃硫酸と共に振盪して一晚放置する。その石油エーテルを分液漏斗を用い 3 回夫々約 50 cc の濃硫酸で洗う、その後水で何回も洗い、最後に飽和過マンガン酸カリ溶液と共に 0.5 N になるように濃硫酸を加え充分振盪し、30 分間放置後過マンガン酸カリの部分に乗て、水で過マンガン酸カリの色調がなくなる迄洗う。その後再び濃硫酸にて何等の色も呈さなくなる迄これを繰返し、最後に蒸溜して 90~100°C の間にて得られた部分を使用する。

(5) 5% 過マンガン酸カリ溶液。

(6) チオ尿素溶液。4% チオ尿素溶液 100 cc に 2 g の硼砂を加え pH 9.2 とせるもの。

[C] 実施方法： 乳汁 0.5 cc に 10% 三塩化醋酸溶液 4.5 cc を加え、この混液を 10 分間放置し、2500 回転で遠沈除蛋白する。この上澄液 1.0 cc を採り蓋

付きスピットグラスに入れ、これに 10% 三塩化醋酸 1.5 cc を加えて全量 2.5 cc とし、18 N 硫酸溶液 0.08 cc を加え、この溶液を 30 分間水槽中にて煮沸濃縮する。冷却せる後、臭素・臭化カリ溶液 0.08 cc を加え 10 分間放置する。5% 過マンガン酸カリ溶液 0.2 cc をこの溶液に加え混加し 10 分間放置する。かくて枸橼酸は Pentabromazetone を生ずる。その後このスピットグラスを氷室あるいは氷水中に入れ約 10°C 位に氷冷し、過剰なる過マンガン酸カリを最少量の 6% 過酸化水素水 (約 3 滴) にて脱色せしめる。次に石油エーテル 3.0 cc をこのスピットグラスに注入し、蓋をして 10 分間振盪すると Pentabromazetone は石油エーテル層に抽出せられる。これを 2000 回転 5 分間エーテル層と水様層とが明確に分離する迄遠沈する。遠沈後この石油エーテル 2.5 cc を採り他の蓋付きスピットグラスに入れ、チオ尿素溶液 3.5 cc を加え蓋をし 5 分間振盪すると淡黄色に呈色してくる。これを 2000 回転 5 分間遠沈し、エーテル層と水様層とを充分に分離せしめ、この淡黄色に呈色せる水様層を 3.0 cc の Cuvette に入れ、pulfurich-Stufenphotometer (Filter 47) にて比色定量を行い、その読みを予め作成した検量曲線から読み濃度を求めた。

なお、乳清を分離するのに<sup>(18)</sup>、10 cc 乳汁に 20% 三塩化醋酸溶液 0.2 cc を加え酸性となし、約 90°C (乾熱滅菌器) に加熱した。乳清中枸橼酸量の測定は乳清 0.5 cc をとり前記同様に操作し行つた。

## 第3章 検査材料

人初乳は千葉大学産婦人科教室にて分娩し、母子共に健全なる母親から採取した。人成熟乳は千葉大学小児科外来及び入院患児の母親で健康と思われるものから採取した。市販牛乳は千葉市内にて販売されているもの、エバミルクは森永コスモスミルク及び明治エバミルクを使用した。

人乳は可及的空腹時に採取した。

## 第4章 検査成績

### 第1節 人乳中枸橼酸量

(1) 人初乳中枸橼酸量： 人初乳は 20 人の母親に就いて分娩日翌日を第1日として第7日迄、日を追つて測定し、その成績は第1表の如くである。又、その分布図は第1図の如くである。

即ち、分娩後第1日には非常に少なく、その後急速に増加し、分娩後第4日にて最高となり漸次減少の傾向を認めた。

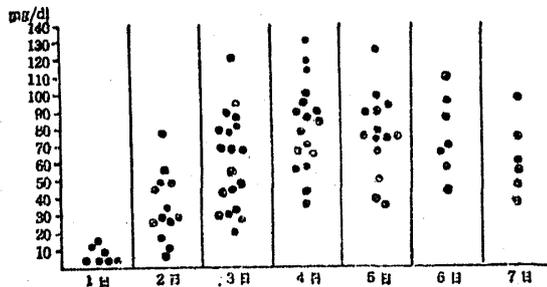
第1表 人初乳中枸橼酸量 (mg/dl)

氏名	年令	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日
安井	28		18.0	95.0	130.5			
諸岡	28	13.3			118.0	125.5	95.0	97.5
宮脇	25	15.0	78.8	81.5	113.5			
水晶	18		48.8	85.0		79.0		
岡田	30	5.0	48.5	89.0	58.5	74.0		
足立	29			32.5	100.0	73.0	69.5	
堀江	30		5.0	30.0	70.5	39.0		
染谷	23			44.0	42.0			
鈴木	24			27.5	36.5	34.0		
湯浅	35			19.0	86.5	99.0	85.0	54.5
宮内	42			48.5	56.0	50.0	56.0	38.0
醍醐	36	5.0	29.0	30.0				
永松	28		26.5	68.0	67.0	74.0		
鈴木	30			78.0	88.5	74.0		
湯浅(+)	33	5.0	56.0	67.0	90.0	90.0	65.0	60.5
湯浅(恒)	35	5.0	34.0	42.5				
深山	27		10.0	79.0	89.0	66.5	41.0	45.0
田之頭	22		46.0	67.0	83.0	94.0	110.0	73.0
高橋	39		29.0	122.0	94.0	79.0		
長谷川	30	7.2	26.5	53.5	63.0			
平均値		7.2	35.0	61.0	81.5	75.7	74.5	61.4

石渡	25			男	36.5
太田	28			男	58.0
橋本	27			男	59.5
島野	31	2ヶ月		女	80.0
畑野	27			男	36.5
横山	28			男	53.5
中村	31			男	29.0
小早川	28			女	67.0
大塚	28			男	42.0
大和久	25			男	48.5
高森	30			男	55.0
杉谷	23	3ヶ月		男	56.0
幡野	22			男	63.0
宮田	23			男	76.5
斎田	33			女	47.5
片岡	38			男	60.5
館川	35	4ヶ月		男	36.5
宮崎	24			女	64.0
土屋	28			女	68.0
田中	27			男	33.5
渡辺	28	5ヶ月		男	21.5
宮崎	34			男	36.0
中島	25	6ヶ月		男	60.5
秋元	24			女	45.0
鈴木	22			女	42.5
加藤	28			女	36.0
松本	27			男	18.0

母平均信頼限界  $44.3 \leq m \leq 54.7$

第1図 人初乳中枸橼酸量分布図



(2) 人成熟乳中枸橼酸量: 人成熟乳を授乳期前半(乳児月令7ヶ月迄の者), 授乳期後半(乳児月令7ヶ月より12ヶ月迄の者), 及び授乳1年以上の者の3種に分け測定を行い, その成績は第2, 3, 4表に記載した。

第2表 人成熟乳中枸橼酸量 (授乳期前半)

氏名	母親年令	乳児月令	性別	枸橼酸量(mg/dl)
呉羽	25		男	42.5
久保	23		女	38.5
池田	23	1ヶ月	男	65.5
飯島	32		女	48.5
荻原	26		女	55.0
星野	21		男	53.5

第3表 人成熟乳中枸橼酸量 (授乳期後半)

氏名	母親年令	乳児月令	性別	枸橼酸量(mg/dl)
斎藤	28	7ヶ月	女	21.5
二神	30		女	27.5
大川	32		女	67.0
高橋	26		男	36.0
宮沢	28		女	31.5
笹本	24		女	18.0
松戸	30		女	33.0
宇敷	28	8ヶ月	男	36.0
中山	28		男	50.0
山来	38		男	48.5
松原	33		男	51.0
川上	26	9ヶ月	男	34.0
積田	29		男	30.0

篠田	26	10ヶ月	男	68.0
石井	29		男	21.5
平山	31	11ヶ月	男	24.0
伊賀美	35		男	38.5
秋元	32		男	33.0
太田	29	12ヶ月	女	30.0
伊藤	24		男	10.0
米本	38		男	34.0
母平均信頼限界				$28.7 \leq m \leq 42.1$

第4表 人成熟乳中枸橼酸量(授乳1年以上)

氏名	母親年齢	乳児月令	性別	枸橼酸量(mg/dl)
横溝	29	1年1ヶ月	女	18.0
戸村	29	1年1ヶ月	女	13.0
武川	29	1年2ヶ月	男	31.5
秋田	40	1年3ヶ月	男	18.0
中野	28	1年3ヶ月	男	12.0
渡辺	30	1年4ヶ月	男	18.0
布施野	26	1年6ヶ月	男	21.5
泉水	28	1年7ヶ月	男	24.0
小川	28	1年10ヶ月	男	20.5
永長	34	2年	男	10.0
母平均信頼限界				$13.5 \leq m \leq 30.3$

以上の測定成績より危険率5%にて母平均信頼限界を求むると、授乳期前半  $44.3 \leq m \leq 54.7$  mg/dl, 授乳期後半  $28.7 \leq m \leq 42.1$  mg/dl, 授乳1年以上では  $13.5 \leq m \leq 30.3$  mg/dl であり、この3者にて明らかに推計学上有意の差を認めた。

人初乳を分娩後の経過日数に分け、人成熟乳を3期に分ちて、例数、範囲、平均値を表示すれば第5表の如くで、分娩後第3日より第7日迄の人初乳中

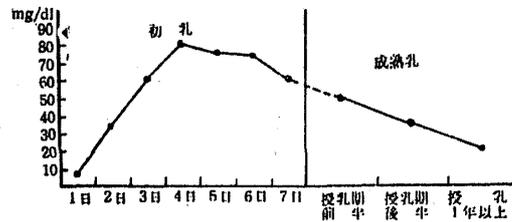
第5表 人初乳並びに人成熟乳中枸橼酸量

	分娩後の経過日数	例数	範囲(mg/dl)	平均値(mg/dl)
人初乳	第1日	7	5.0~15.0	7.2
	第2日	13	5.0~78.0	35.2
	第3日	19	19.0~122.0	61.0
	第4日	17	42.0~130.5	81.5
	第5日	14	34.0~125.5	75.7
	第6日	7	41.0~110.0	74.5
	第7日	6	38.0~97.5	61.4
人成熟乳	授乳期前半	33	18.0~76.5	49.5
	授乳期後半	21	10.0~68.0	35.4
	授乳年1以上	10	10.0~31.5	21.9

枸橼酸量は人成熟乳より著明に高濃度含有せられている事が認められた。

従つて、人乳中枸橼酸量の推移曲線を図示すると第2図の如くである。

第2図 人乳中枸橼酸量推移曲線



即ち、分娩後第1日には非常に少く、その後急速に上昇し、分娩後第4日にて最高となり、漸次減少の傾向を示し成熟乳に移行する。而して、乳児月令を増すと共に更に減少し、授乳1年以上では非常に低値を示してくる事が認められる。

第2節 牛乳中枸橼酸量

(1) 市販牛乳中枸橼酸量: 市販牛乳を毎日1本ずつ22例に就き測定し、その成績は第6表の如くで、危険率5%に於ける母平均信頼限界は  $164.5 \leq m \leq 169.9$  mg/dl で人乳より高濃度含有せられているのが認められた。

第6表 市販牛乳中枸橼酸量

No.	枸橼酸量(mg/dl)	No.	枸橼酸量(mg/dl)
1	124.5	13	133.5
2	192.0	14	137.3
3	118.5	15	170.3
4	137.3	16	146.3
5	131.3	17	165.0
6	157.5	18	165.0
7	182.0	19	174.0
8	182.0	20	189.0
9	222.0	21	199.5
10	201.0	22	181.5
11	171.8	母平均信頼限界 $164.5 \leq m \leq 169.9$	
12	199.5		

次いで、濃縮乳の一つであるエバミルク10例を測定し、その成績は第7表に記載してある。

即ち、この危険率5%に於ける母平均信頼限界は  $388.8 \leq m \leq 403.8$  mg/dl で市販牛乳の約2倍の濃度を有していた。

第3節 全乳及び乳清中枸橼酸量の比較

人成熟乳は第8表、市販牛乳は第9表にその成績を記載した。

第7表 エバミルク中枸橼酸量

製 品 名	枸橼酸量(mg/dl)
森永コスモスミルク	420.0
"	447.0
"	411.0
"	465.0
"	432.0
明治エバミルク	402.0
"	333.0
"	354.0
"	351.0
"	348.0
母平均信頼限界	$388.8 \leq m \leq 403.8$

第8表 人成熟乳

氏 名	全乳(mg/dl)	乳清(mg/dl)	変動率(%)
松 戸	33.0	33.0	0
宮 崎	36.0	30.0	-16.6
宇 敷	36.0	34.0	- 5.5
中 島	50.0	50.0	0
土 屋	68.0	67.0	- 1.4
高 橋	36.0	36.0	0
斎 田	47.5	38.5	+ 2.1
片 岡	60.5	66.5	+ 9.9
山 来	48.5	50.0	+ 3.0
田 中	33.5	28.0	-16.4
松 原	51.0	52.0	+ 1.9
米 本	34.0	30.0	-11.7
星 野	53.5	52.0	- 1.8
平均値	45.2	44.4	- 1.7

第9表 市販牛乳

	全乳(mg/dl)	乳清(mg/dl)	変動率(%)
市 販 牛 乳	236.0	239.0	+ 1.2
	184.0	188.0	+ 2.1
	202.3	202.3	0
	174.0	192.0	+10.3
	201.0	201.0	0
	193.5	192.0	- 0.7
	174.0	177.8	+ 2.1
	186.8	192.0	+ 2.7
平均値	194.0	198.0	+ 2.0

以上の成績より、人成熟乳及び市販牛乳にて、全乳中枸橼酸量と乳清中の含有量とは略相等的な事が認められた。

第5章 総括並びに考按

治療的並びに生体の代謝面に於いて、枸橼酸の重要性が論議されつつある現在、著者は乳児期栄養の根源である乳汁に就き、人初乳、人成熟乳、市販牛乳、エバミルクの4種に分け枸橼酸量の測定を行い、なお、全乳及び乳清中枸橼酸量の比較測定を試みた。

人初乳に就き分娩後の経過日数を追つて観察すると、分娩後第1日には非常に低く、その後急速に増加し分娩後第4日にて最高を示し漸次減少の傾向を認めた。人初乳にて分娩後第3日より第7日迄の所謂後半のものでは人成熟乳より高度に含有せられていた。人初乳に関する文献は非常に少く僅かに Jerlow<sup>(6)</sup>の報告が有るのみで、彼は分娩後3~4日の初乳並びに成熟乳では33~125 mg/dlであると述べている。分娩後の経過日数を追つて測定せる報告は未だ見られず諸家の成績と比較することは出来ないが、著者の人初乳に就き測定せる値の範囲は5.0~130.5 mg/dlであり、Jerlowの報告と略一致している如く思われた。乳汁の分泌機能に関しては古来幾多の学説あり現在迄定説を見ないようである。Vaudin<sup>(8)</sup>(1894)は乳腺にて乳糖の分解せる際に枸橼酸の発生せる事を認め、又、Kieferle, Schwaibold, Hackmann<sup>(9)</sup>(1925)等は乳糖含有量と枸橼酸含有量との間に一定の関係が存在せる事を認めて居り、なおBleyer, Schwaibold<sup>(10)</sup>に依り乳汁中枸橼酸は血中枸橼酸に由来するものでない事を認め、上記諸家等は枸橼酸が乳腺活動に依る特殊代謝産物であると推定している。乳糖に就いても乳腺細胞の作用に依り生ずるものと一般に認められ、乳腺細胞の常態にあらざる初乳期並びに泌乳作用の衰えたる分泌末期乳に於いては著しくその含量の少い事が知られている<sup>(18)</sup>。又人初乳は分娩後6~7時間経て極めて少量の分泌を認めるに過ぎず、初産婦に於いては時に48時間程経て始めて分泌せられる場合もある。従つて人初乳にて枸橼酸量が分娩直後に低値を示す事は未だ乳腺機能が充分でないためであろうと推察せられる。いわゆる後半期人初乳中枸橼酸量の人成熟乳より高濃度含有せられているのは、乳腺機能が完成し、他の有機物質と同様に、新生児期に於ける旺盛なる新陳代謝に処するため考えられる。

人成熟乳を授乳期前半、後半、授乳1年以上の3種に分ち観察すると、乳児月令の増加とともに減少して行く事が認められ、授乳1年以上の者では著しく低値を示していた。これは泌乳末期にて乳腺機能

の減退せるためと思われる。離乳遅延が乳児の栄養状態に影響し佝僂病を惹起し易いと云われているが、枸橼酸の抗佝僂病的効果より考えて、かかる点もいささか関与しているのではなからうかと思われ離乳の必要なる一因子であろうと考えられる。人成熟乳に関する諸家の報告と比較すると、Scheibe<sup>(2)</sup>(1891) 54~57 mg/dl, Kunz<sup>(13)</sup>(1915) 44~62 mg/dl, Kieferle, Schwaibold, Hackmann<sup>(14)</sup>(1925) 100~150 mg/dl, Jerlow<sup>(5)</sup>(1929) 33~125mg/dl, 里・村田<sup>(12)</sup>(1935) 34.6 mg/dl (27.0~46.0 mg/dl) として居り著者の測定値も此等諸家の値と略一致しているのを認めた。牛乳中枸橼酸量は人成熟乳より高濃度含有せられていた。牛乳に就いての文献は種々あり、Soxhlet<sup>(6)</sup>(1888) 150 mg/dl, Henkel<sup>(7)</sup>(1891) 100~150 mg/dl, Vaudin<sup>(8)</sup>(1894) 100~150 mg/dl, Söldner<sup>(9)</sup>(1896) 200 mg/dl, Beau<sup>(10)</sup>(1904) 181~224 mg/dl, Kunz<sup>(3)</sup>(1915) 150~199 mg/dl, Sommer, Hart<sup>(11)</sup>(1918) 230~240 mg/dl, Bleyer, Schwaibold<sup>(12)</sup>(1925) 270 mg/dl, Sherwood, Hammer<sup>(12)</sup>(1926) 70~230 mg/dl, 里・村田<sup>(12)</sup>(1932) 96.2 mg/dl (79.2~117.6 mg/dl) の如くで、著者の測定値は里・村田の報告より稍々高値を示したが、他の報告者の値とは概ね一致している事を認めた。エバミルクでは牛乳中枸橼酸量の約2倍の濃度を認めた。Supplee, Bellis<sup>(13)</sup>(1921) 並びに Steuart<sup>(10)</sup>(1924) は濃縮乳及び粉乳の枸橼酸量を測定し、その原料の枸橼酸量に一致しているのを認めている。著者の成績もエバミルクを50%に稀釈すると全乳となるので、これと略々同様な結果を示していた。牛乳中枸橼酸量が入乳の夫れよりも豊富なることは、哺乳の生長と密接なる関係を有する灰分、塩分、磷酸等の含量は速かに成長完成する動物の乳汁にて生長完成に長期間を要するものに比しこれらの含量豊富なることが知られている<sup>(18)</sup>。

有機性塩分の大半を構成する枸橼酸も又恐らくその物質代謝上牛乳に豊富なるものと考えられる。

乳清を分離する際醋酸酸性とし、約90°Cに加熱したが、牛乳では加熱時間は短く約5分、人乳では10~20分を要した。これはカゼインの保護膠質としてのアルブミンが入乳には多量に存在し、これがためにカゼインが酸に依り伸々凝固し難いことと、人乳中のカゼインは酸添加に依り極めて微細なる沈澱となり凝塊を生じ難く透明なる乳清を分離し難いためと思われる。著者の全乳及び乳清に就き測定せる平均値は人乳では45.2 mg/dl 及び44.4 mg/dl で、市販牛乳では194.0 mg/dl 及び198.0 mg/dl を示し、両者略相等しい値が得られ、乳汁中枸橼酸は大部分乳清中に存在しているのが認められた。乳清成分は乳糖及び塩類が主であると言うことからこれは容易に理解せられる。乳清分離の際に加熱したが、著者の測定成績からは枸橼酸量の減少は認められなかつた。加熱に依る影響に就いて Obermaier<sup>(14)</sup>は15分の加熱に依つて31.87%の如き多量の消失を来すものであると云い、なお長時間の加熱は更に消失量を増加せしめると云うている。而してこの際可溶性の枸橼酸は全く不溶性のものに変化すると称している。然るにその後 Sommer, Hart<sup>(11)</sup>は加熱並びに加圧に依つても何等の変化を認めることがなく、且つ Obermaier の云う如く不溶性の枸橼酸塩の生成を認め得ないと云うている。又 Kunz<sup>(12)</sup>, Supplee, Bellis<sup>(12)</sup>, Kickinger<sup>(17)</sup>も加熱に依つて枸橼酸消失をきたすものでないと述べている。更に最近 Rogina<sup>(12)</sup>は牛乳を焰上に15分間煮沸しても何等その含量に変化なく、煮沸に依る変化を認めることは出来ないと云うている。加熱に依り全然影響を受けないか否かは今日尙疑問とせられているが、著者の成績からは Obermaier の述べた如く著明なる減少をきたすものとは思われなかつた。

## 第6章 結 論

(1) 人初乳中枸橼酸量を20名の産婦にて分娩後の経過日数を追つて測定したところ、各日に於ける平均値は第1日7.2 mg/dl, 第2日35.0 mg/dl, 第3日61.0 mg/dl, 第4日81.5 mg/dl, 第5日75.7 mg/dl, 第6日74.5 mg/dl, 第7日61.4 mg/dlであり、分娩後第1日では非常に低値を示し、その後急速に増加し分娩後第4日にて最高に達し、漸次減少の傾向を示し成熟乳に移行して行くことが認められた。分娩直後にて低値を示すのは乳腺機能の未だ充分でないためであろうと思われる。

(2) 人成熟乳中枸橼酸量を授乳期前半(33例)、後半(21例)、授乳1年以上(10例)に

分け測定し、各々の危険率5%に於ける母平均信頼限界を求むると  $44.3 \leq m \leq 54.7$  mg/dl,  $28.7 \leq m \leq 42.1$  mg/dl,  $13.5 \leq m \leq 30.3$  mg/dl で乳児月令の増加するとともに減少を示し、授乳1年以上では著しく減少することが認められた。これは泌乳期末期に於ける乳腺機能減退に依るものと考えられ、また離乳遅延が栄養状態に関係し佝僂病に罹患し易いと云われているが枸橼酸の抗佝僂病性作用と考え合せて離乳の必要である一因子であろうと考えられる。

(3) 市販牛乳22例、エバミルク10例に就き枸橼酸量の測定を行つたところ、その5%危険率に於ける母平均信頼限界は各々  $164.5 \leq m \leq 169.9$  mg/dl,  $388.8 \leq m \leq 403.8$  mg/dl で牛乳中枸橼酸量は人乳より高度に含有せられていることが認められ、エバミルクは牛乳の約2倍の濃度を示し、エバミルクは約50%に稀釈すると全乳と略等しくなるので、その原料の枸橼酸量に一致することが認められた。

(4) 全乳及び乳清中枸橼酸量を人成熟乳13例、市販牛乳8例に就いて比較測定せるところ、その平均値並びに平均変動率は人成熟乳にて全乳45.2 mg/dl, 乳清44.4 mg/dl, 変動率-1.7%, 市販牛乳では全乳194.0 mg/dl, 乳清198.0 mg/dl, 変動率+2.0%にして全乳及び乳清中枸橼酸量は概ね相等しい値を示し、乳汁中枸橼酸の大部分は乳清中に含有せられることが認められた。なお、乳清分離の際加熱したが、加熱に依り乳汁中枸橼酸量は余り影響を受けないように思われた。

本編を終るにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜つた恩師佐々木教授に深く感謝する。

本研究の一部は文部省科学研究費に依つた。

#### 参 考 文 献

- |   |  |
|---|--|
| (1) Krebs: Biochem. J, <b>31</b> , 2095, 1937.                                | (11) Sommer, Hart: J. biol. Chem., <b>35</b> , 313, 1918.              |
| (2) Scheibe: Die landwirts. Versuchstat. <b>39</b> , 153, 1891.               | (12) 村田・田中共著: 乳と乳幼児の栄養学, 昭22.  |
| (3) Kunz: Z. analyt. Chem., <b>51</b> , 791, 1915.                            | (13) Supplee, Bellis: J. biol. Chem., <b>48</b> , 453, 1921.           |
| (4) Kieferle, Schwaibold, Hackmann: Z. Physiol. Chem., <b>145</b> , 18, 1925. | (14) Obermaier: Arch. Hyg., <b>50</b> , 52, 1904.                      |
| (5) Sjöström: Acta. chir. Scand. (Schwd), (Supp. 49) <b>79</b> , 1, 1937.     | (15) 里著: 乳学, 前編及後編, 昭6.  |
| (6) Soxhlet: Chem. Zbl., <b>19</b> , 1067, 1888.                              | (16) Natelson et al: J. biol. Chem., <b>175</b> , 745, 1948.           |
| (7) Henkel: Chem. Zbl., <b>20</b> , 1561, 1888.                               | (17) Kicking: Biochem Z., <b>77</b> , 210, 1922.                       |
| (8) Vaudin: Ann. Inst. Pasteur., <b>8</b> , 856, 1894.                        | (18) 里・村田共著: 乳汁の化学及試験法, 昭9.  |
| (9) Söldner: Die landwirts. Versuchstat. <b>35</b> , 351, 1896.               | (19) Klinke: Mschr. Kinderhk., <b>102</b> , 372, 1954.                 |
| (10) Östberg: Skand. Arch. Physiol., <b>62</b> , 81, 1931.                    | (20) Pucher, Sherman, Vickery: J. biol. Chem., <b>113</b> , 235, 1936. |