

枸橼酸代謝に関する臨牀的研究

第3編 パロチンの枸橼酸代謝に及ぼす影響

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

緒方(章), 伊藤(四)⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾は1944年牛の耳下腺よりホルモン様物質として, 唾液腺ホルモン・パロチンを抽出し, 1948年には其の有効成分の純粹単離と結晶化に成功し, 唾液腺ホルモンの臨牀応用が広く行われる様になつて来た。パロチンの骨発育促進作用は諸家の均しく認める所であり, 小児科方面⁽⁵⁾⁽⁶⁾にては, 胎児性軟骨異栄養症, 化骨不全症, ビタミンD不応性佝僂病, 栄養失調症並びに早産児等に用い良効なる成績が得られている。

一方, 枸橼酸が骨中に存在する事は1941年 Dickens⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾に依り確認せられ, 骨は生体内枸橼酸の著明なる貯蔵庫であるとし, 二十日鼠では総量の約70%が骨に含有せられると述べ, 又 Clss 及び Smith⁽¹⁰⁾は種々なる生体の結石に枸橼酸の存在している事を指摘している。

古来カルシューム代謝は枸橼酸と関係有りと考えられて居り, Pincus et al⁽¹²⁾に依り枸橼酸はCaと溶解性複合体を作る事が認められ, 後にかゝる溶解性複合体の型にて血中に存在している事が Shelling, Maslow⁽¹³⁾, Shear, Kramer⁽²⁸⁾, Mc Lean⁽¹⁴⁾, Hasting 等に依り認められている。現今流血中に於ける枸橼酸Caの枸橼酸部分は化骨層にて絶えず酸化せられ, 残つた遊離Caが骨塩形成の為に働くのであらうと考えられている⁽¹⁰⁾。従つて, 枸橼酸は骨代謝と密接なる関係を有する事が容易に想像せられる。

骨質中の枸橼酸は如何なる型にて存在するかは未だ不明の点が多いが, Dickens⁽¹¹⁾は恐らくCa塩として骨髄中に存在するのであらうと述べている。

パロチンの血清中Ca量並びに総蛋白量の低下作用は諸家⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾に依り認められているが, 血清中枸橼酸量に就ては荒木⁽¹⁶⁾に依り報告せられているのみである。筆者はパロチンの上記作用を検討すべく, パロチンを家兎に静注し血清中枸橼酸量, 総蛋白量, Ca量, 併せて蛋白結合沃素量を測定し, 之が変動を観察せんと試みた。尙, 骨代謝に関与すると思われるホルモンの中副甲状腺ホルモン並びに性ホルモンにて尿中枸橼酸量の変動が Shorr, Almy, et al⁽¹⁷⁾及び Shorr, Bernheim, et al⁽¹⁸⁾に依り報告せられている。従つて筆者はパロチンが尿中枸橼酸量に及ぼす影響を観察せんとして, 白鼠を対照群(以下K群と略記)パロチン注射群(以下P群と略記)唾液腺剔出群(以下A群と略記)唾液腺剔出後パロチン注射群(以下Ap群と略記)の4群に分ち, 尿及び糞便中枸橼酸量を測定し枸橼酸代謝試験を行うと同時に無機塩類代謝試験をも行つて, パロチンに依る之等の変動を比較検討せんとした。又小児にパロチンを注射し同様なる代謝試験を行い前の白鼠に於ける成績と比較観察せんと企てた。

骨中枸橼酸量に就ての報告は甚だ少く, 枸橼酸が佝僂病に有効であることより, その多くは

佝僂病に関する研究である。Dickens⁽¹⁹⁾は佝僂病の骨中枸橼酸量は正常の約半分に減少している事を確認し、Nicholysen⁽¹⁹⁾は実験的白鼠佝僂病にビガンツール治療を行うと枸橼酸量の著明なる上昇を認め、Burmeister⁽¹⁹⁾も亦実験的白鼠佝僂病にて Dickens 及び Nicholysen の成績を再確認している。筆者は骨端部、骨幹部に分ち骨中枸橼酸の態度を追究せんとし、又パロチンが骨発育促進作用を有する事から骨中枸橼酸量に関して如何様に作用するかを観察せんと試みた。尙、同時に骨中灰分量を測定し、これと枸橼酸量との関係をも検討せんと企てた。

第2章 検査材料及び検査方法

第1節の実験には成熟家兎5匹を用い、毎日同一食餌(豆腐滓)にて飼育した。パロチンを Pro kg 5 mg 耳静脈より静注し、注射前、注射後4時間、注射後8時間経て心臓穿刺にて1回7cc宛採血し、直ちに血清を分離したる後注射前後の血清に就き同時に測定を行つた。尙本実験は早朝の食餌投与前に施行した。

枸橼酸出納代謝並びに無機塩類代謝試験には白鼠を用いた。3群の同腹白鼠を略均等にK群4匹、P群3匹、A群2匹、Ap群3匹に分ち計12匹とした。P群はパロチンを Pro kg 1 mg 隔日に皮下注射し2ヶ月以上経過したものであり、A群は唾液腺別出後2ヶ月以上経過したる成熟鼠である。代謝試験前7日間及び代謝試験期間3日間の飼料は小麦粉69%、麦芽10%、粉乳20%、食塩0.5%、炭酸石灰0.5%を含有する特殊試験食⁽²⁰⁾とし、各1匹宛試験食10g、水10gとした。この量は白鼠の発育に充分なカロリーを有し、且つ完全に残さず摂取出来る量であつた。出納代謝試験は各群別に尿、糞便を別々に採取出来る金属性の代謝箱に入れ実施した。

骨中枸橼酸及び骨中無機質測定は各白鼠をエーテル麻酔のもとに殺し、両側の大腿骨、脛骨、上膊骨を採り、之等を更に骨端部、骨幹部に二分し、得られた標本は可及的に附着せる軟部組織を除去した。

大腿骨は一侧をもつて枸橼酸測定に、他側をもつて無機質測定に供し、脛骨は一侧を全骨、他側は骨端、骨幹部に分け枸橼酸測定を行つた。上膊骨はPのみの測定に用いた。

更に正常人にて枸橼酸出納代謝並びに無機塩類代謝を行つた際は、千葉大学小児科の入院患児中骨疾患に関係なく略治癒し退院直前の者2名を選び、可及的に同一組成の食餌を代謝前2日間及び代謝試験期間2日間与えて、尿、糞便を採取した。糞便はカルミンを投与して標識し全2日間のものを採り、尿は代謝試験開始より終了迄2日間の蓄尿を行つた。

以上の如くして得られた尿、糞便、骨組織及び食

餌中の枸橼酸、Ca、Mg、P、K、Na、Clを夫々測定した。

枸橼酸量の測定には総べて Natelson et al 法⁽³¹⁾を用いた。

尿中枸橼酸量測定法⁽²⁷⁾。尿1ccに10%三塩化醋酸水溶液2ccを加え、充分振盪したる後遠心沈澱し、上澄液1ccをとり、之を第1編にて述べた乳汁の除蛋白液1ccと見做し、以下乳汁に於けると同様に操作し、チオ尿素にて呈色せしめ比色定量を行つた。

糞便並びに食餌中枸橼酸量測定法⁽²⁷⁾。糞便或は食餌を乾燥、粉碎したる後0.5gを乳鉢に採り25%三塩化醋酸水溶液10ccにて充分磨砕混和し、これを定量的にスピッツグラスに入れ遠心沈澱したる後上澄液1ccを採り、以下尿の場合と同様に行つた。

骨中枸橼酸量測定法⁽¹⁵⁾。骨端部、骨幹部に分ちたる骨を48時間約90°C乾熱滅菌器に入れ乾燥する。乾燥後骨重量を秤量し、乳鉢にて粉細し、エーテル及びアルコールにて脱脂肪したる後、骨重量の50~60倍の25%三塩化醋酸を定量的に注ぎつゝ再度乳鉢にて磨砕したる後、目盛り付きスピッツグラスに定量的に移し入れ水槽中にて100°C1時間煮沸し蒸発せる水分量を之に加え、遠心沈澱後上澄液1ccを採り、以下尿の場合と同様に測定を行つた。

血清中の総蛋白量は硫酸銅法、Ca測定は Sobel 法、P、B、I測定は S. B. Barker 法に依つた。

尙、無機代謝並びに骨中無機質の測定に於ては、乾性灰化後pHを調整したる後、Caは Sobel 法、Mgは Denis 法、Kは Kramer-Tisdall 法、Clは Vanslyke-Sendory 法、Naは Kramer-Gittlemann 法に依つた。然しPのみは上膊骨を用い硫酸・硝酸混液に依る湿性灰化法にて灰化後pHを調整して Youngburg 法を用い測定した。

第3章 検査成績

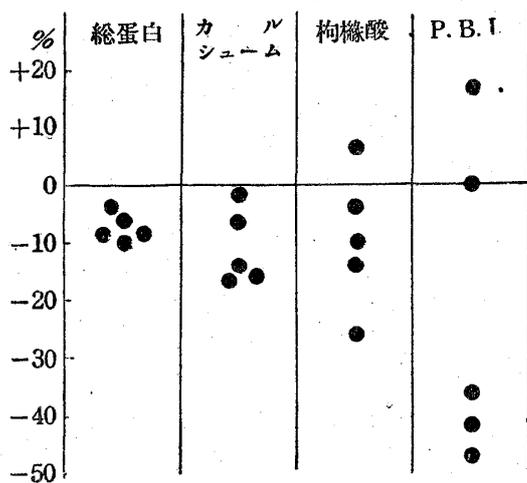
第1節 パロチンの血清中枸橼酸量に及ぼす影響

パロチンを家兎5匹に Pro kg 5 mg 静注し血清中総蛋白量、Ca量、枸橼酸量、蛋白結合沃素量(P.

第 1 表

家兎 No.	注射後の時間	総蛋白量 (g/dl)		Ca (mg/dl)		枸橼酸 (mg/dl)		P. B. I. (γ%)	
No. 1 体重 2.2 kg	注 射 前	6.91	変動 %	15.63	変動 %	4.52	変動 %	2.10	変動 %
	注射後 4 時間	6.21	-10.0	13.41	-14.2	4.83	+ 6.4	2.10	0
	注射後 8 時間	6.33	- 9.1	11.35	-27.4	4.84	+ 6.6	1.60	-71.4
No. 2 体重 1.8 kg	注 射 前	5.88		15.47		4.00		4.20	
	注射後 4 時間	5.49	- 6.4	13.00	-15.9	2.95	-26.2	2.20	-47.6
	注射後 8 時間	5.53	- 5.9	12.99	-16.0	2.16	-46.0	3.60	-14.2
No. 3 体重 2.3 kg	注 射 前	5.28		13.66		5.28		1.45	
	注射後 4 時間	5.08	- 3.7	13.41	- 1.8	5.08	- 3.7	1.70	+17.2
No. 4 体重 1.8 kg	注 射 前	5.69		15.32		6.44		3.60	
	注射後 4 時間	5.22	- 8.2	12.90	-15.7	5.80	- 9.9	2.30	-36.1
No. 5 体重 1.9 kg	注 射 前	5.49		13.37		6.00		4.20	
	注射後 4 時間	5.03	- 8.5	12.56	- 5.8	5.16	-14.0	2.40	-42.8

第 1 図



B. I.) を夫々測定し、其の成績は第 1 表の如くで、これらの変動率分布図を示すと第 1 図の如くであつた。

以上の結果から、総蛋白量並びに Ca 量は全例パロチン注射後減少を示し、枸橼酸量は 5 例中 4 例に減少が認められ、P. B. I. 濃度では一定の傾向を認める事が出来なかつた。

第 2 節 尿及び糞便中枸橼酸量並びに無機質との比較

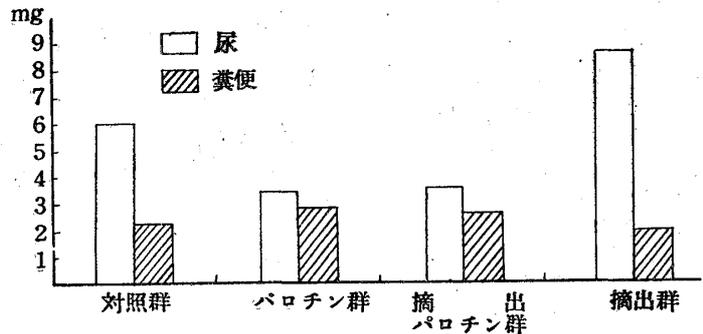
先ず白鼠を K 群、P 群、AP 群、A 群の 4 群に分ち、既述せる特殊試験食を 3 日間投与し、其の間の尿及び糞便を夫々採集し、枸橼酸量を測定せる成績は第 2 表及び第 2 図に示したる如く、糞便中枸橼酸量は 4 群にて大差なかつたが、尿中枸橼酸量はパロチン注射に依り減少し、唾液腺剔出に依り増量する事が認められた。

チン注射に依り減少し、唾液腺剔出に依り増量する事が認められた。

第 2 表 各群に於ける尿及び糞便中枸橼酸量 (白鼠 1 匹 1 日平均)

	対照群	パロチン群	唾液腺剔出群	唾液中パロチン群	唾液中剔出群
尿 (mg)	6.02	3.39	3.54		8.55
糞便 (mg)	2.26	2.80	2.78		1.96
総排泄量 (mg)	8.28	6.19	6.32		10.51

第 2 図 各群に於ける尿及び糞便中枸橼酸量 (白鼠 1 匹 1 日平均)



更に、Ca, P, Mg 量を測定せる成績は第 3 表に記載してある。

上記各蓄積平衡の対照群を 100 とした増減率を棒状グラフにて示すと第 3 図の如くである。

Ca, P, Mg の蓄積は P 群にて大であり、A 群にて小なるを認めた。

次に、健康と思われる小児 2 名を選び、症例 I で

第3表
Ca

	匹数	期間 (日)	Ca			蓄積 平衡 mg
			尿中排 泄量(1 匹1日 平均)	糞中排 泄量(1 匹1日 平均)	全排泄 量(1匹 1日平均)	
対照群	4	3	1.48	31.68	33.16	+17.91
パロチン群	3	3	1.32	31.26	32.58	+18.49
剔出群	2	3	2.82	32.25	35.07	+16.00
剔出パロチン群	3	3	1.92	30.21	32.13	+18.94

P

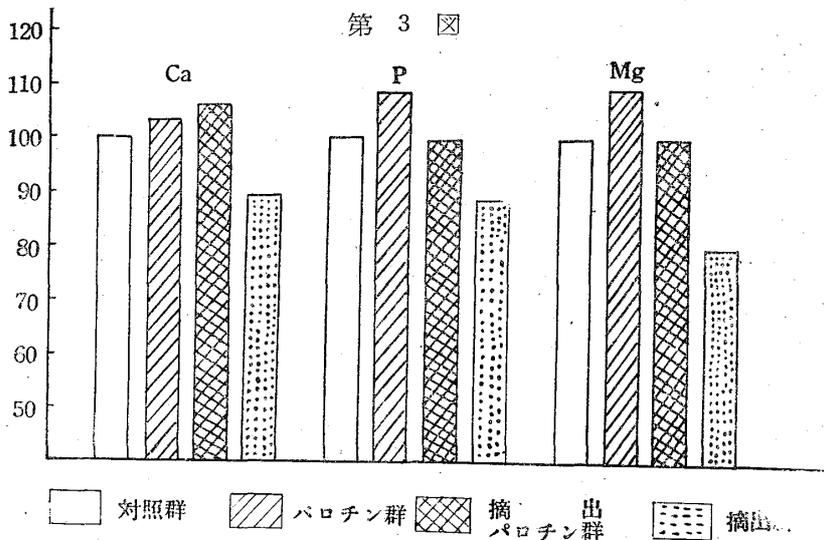
	匹数	期間 (日)	P			蓄積 平衡 mg
			尿中排 泄量(1 匹1日 平均)	糞中排 泄量(1 匹1日 平均)	全排泄 量(1匹 1日平均)	
対照群	4	3	4.76	15.57	20.33	+14.02
パロチン群	3	3	4.00	15.20	19.20	+15.15
剔出群	2	3	5.16	16.75	21.81	+12.45
剔出パロチン群	3	3	4.25	16.10	20.35	+14.00

Mg

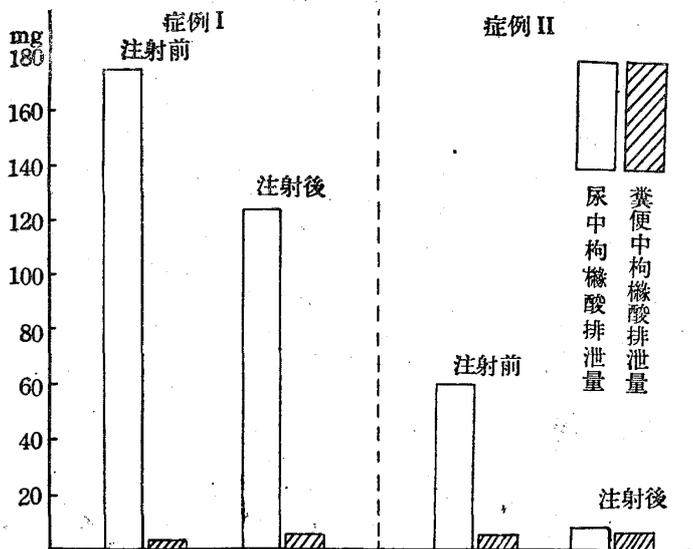
	匹数	期間 (日)	Mg			蓄積 平衡 mg
			尿中排 泄量(1 匹1日 平均)	糞中排 泄量(1 匹1日 平均)	全排泄 量(1匹 1日平均)	
対照群	4	3	0.41	0.80	1.21	+0.79
パロチン群	3	3	0.36	0.78	1.14	+0.86
剔出群	2	3	0.52	0.85	1.37	+0.63
剔出パロチン群	3	3	0.44	0.77	1.21	+0.79

はパロチンを Pro kg 0.5 mg, 症例IIでは Pro kg 1.0 mg を毎日1週間筋注し, 其の前後に於て枸橼酸並びに無機質出納代謝試験を行い, 代謝期間は就れも2日間とした。食餌, 尿, 糞便中枸橼酸量を測定し, 摂取量に対する排泄量の百分率(排泄率)並びにパロチン注射後この排泄率の減少率(排泄減少率)を計算し, 之等の成績は第4表の如くである。

第3図



第4図



第4表

症例I 西山 9年2ヶ月 男

	注射前	注射後
摂取量(mg)	217.7	213.4
尿 (mg)	175.9	125.9
糞便(mg)	2.7	4.6
総排泄量(mg)	178.6	130.5
排泄率(%)	82.0	65.8

排泄減少率(%) 19.7

症例II 北見 2年8ヶ月 男

	注射前	注射後
摂取量(mg)	142.6	156.8
尿 (mg)	61.3	9.8
糞便(mg)	4.4	7.5
総排泄量(mg)	65.7	17.3
排泄率(%)	46.0	11.0

排泄減少率(%) 76.0

尿及び糞便中枸橼酸の1日排泄量をパロチン注射前後にて図示すると第4図の如くである。

以上の結果より, 糞便中枸橼酸量は尿中枸橼酸量に比し極めて微量であり, 且つパロチン注射にて殆んど変動を認めなかつたが, 尿

中枸橼酸量はパロチン注射後著明なる減少を示し、次に、K, Na, Cl, Mg, Ca, P量を測定せる成績は、症例Iを第5表に、症例IIを第6表に記載した。

第5表 症 例 I

注 射 前	K	Na	Cl	Mg	Ca	P
摂 取 量 (mg)	713.23	2745.55	4693.26	104.95	664.40	927.22
尿 (mg)	391.24	2008.51	4182.25	8.36	102.25	287.10
糞 便 (mg)	207.54	231.22	4.84	83.70	424.31	527.00
総排泄量 (mg)	598.78	2239.73	4187.09	92.06	526.56	814.10
蓄積平衡 (mg)	+114.45	+505.82	+506.17	+12.89	+87.84	+113.12
蓄 積 率 (%)	16.04	11.17	10.78	12.28	13.22	12.20
注 射 後	K	Na	Cl	Mg	Ca	P
摂 取 量 (mg)	475.50	1520.36	3428.84	69.96	443.00	818.14
尿 (mg)	250.38	1190.50	3070.11	13.05	97.08	191.40
糞 便 (mg)	186.77	154.33	10.35	45.90	230.62	459.00
総排泄量 (mg)	447.15	1344.83	3980.46	58.95	327.70	650.40
蓄積平衡 (mg)	+28.35	+175.53	+348.38	+11.01	+113.30	+167.74
蓄 積 率 (%)	6.17	11.46	10.16	15.73	25.57	20.50

第6表 症 例 II

注 射 前	K	Na	Cl	Mg	Ca	P
摂 取 量 (mg)	718.81	2059.63	3862.14	92.90	298.59	481.70
尿 (mg)	491.41	1599.42	3638.04	13.20	114.94	164.18
糞 便 (mg)	164.18	308.48	48.24	68.38	155.67	166.50
総排泄量 (mg)	655.59	1907.90	3686.28	81.58	270.61	330.68
蓄積平衡 (mg)	+63.22	+151.73	+175.86	+11.32	+27.98	+151.02
蓄 積 率 (%)	8.78	7.36	4.55	12.18	9.37	31.35
注 射 後	K	Na	Cl	Mg	Ca	P
摂 取 量 (mg)	869.77	2486.46	4100.10	134.70	432.95	598.46
尿 (mg)	515.84	2252.50	3926.65	13.52	109.07	178.50
糞 便 (mg)	283.60	53.18	28.10	92.10	256.04	199.50
総排泄量 (mg)	799.44	2305.68	3954.75	105.62	356.11	388.00
蓄積平衡 (mg)	+70.33	+180.78	+145.35	+29.08	+67.84	+210.46
蓄 積 率 (%)	8.08	7.27	3.54	21.58	15.66	35.16

之等のパロチン注射前後に於ける蓄積率を図示すると症例Iは第6図、症例IIは第7図の如くであつた。

2症例とも Mg, Ca, P はパロチン注射後蓄積率の増加したのを認めた。

尚、パロチンに依る枸橼酸排泄量の減少と Mg, Ca, P 量の減少とを比較する為に、2症例に於ける上記4物質の排泄率並びに排泄減少率を計算すると

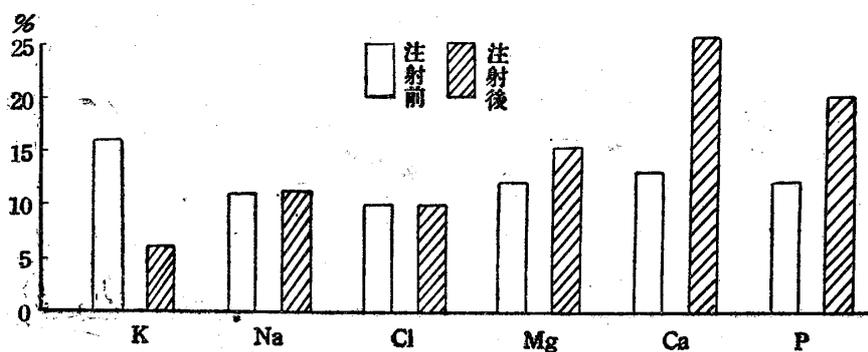
第8表に記載せる如くである。

この排泄減少率を図示すると第8図の如くで、パロチン注射後枸橼酸排泄量の減少は他の Mg, Ca, P に比し著く大なるを認めた。

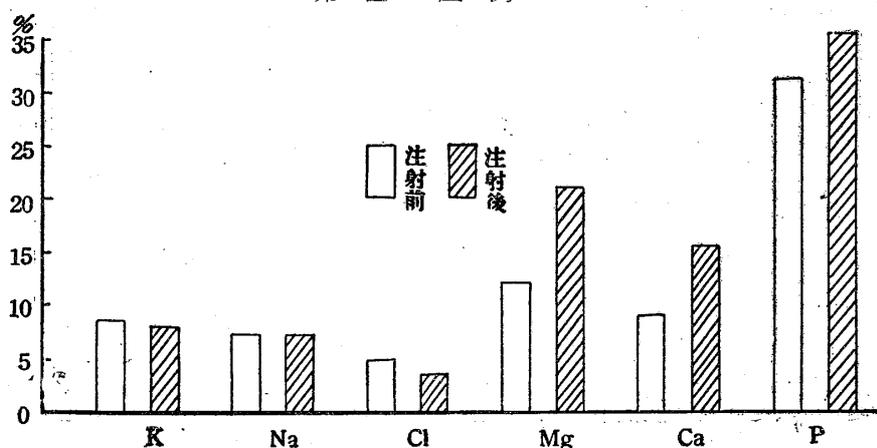
第3節 骨中枸橼酸量並びに無機質との比較

白鼠を前記4群に分ち、大腿骨及び脛骨中枸橼酸量の測定を行つた。大腿骨の測定成績は第9表の如くで、各群1匹宛の平均値を図示すると第9図の如

第6図 症例 I



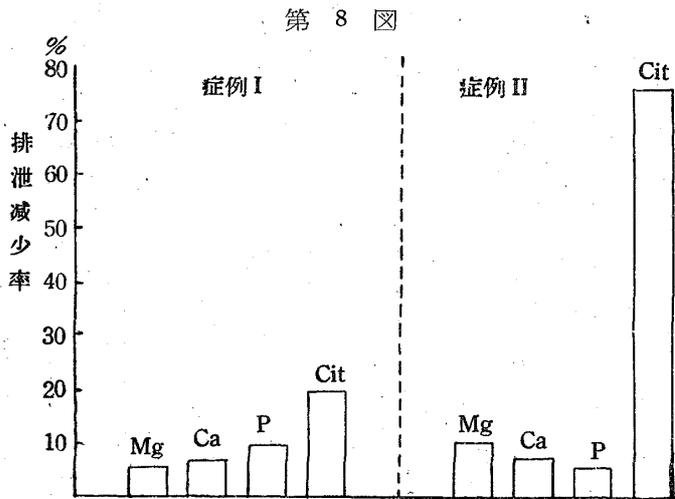
第7図 症例 II



第 8 表

症 例 I 西山	Mg		Ca		P		Cit.	
	注射前	注射後	注射前	注射後	注射前	注射後	注射前	注射後
摂 取 量 (mg)	104.95	69.96	664.40	443.00	927.22	818.14	217.70	213.40
尿 (mg)	8.36	13.05	102.25	97.08	287.10	191.40	175.90	125.90
糞 便 (mg)	83.70	45.90	424.31	230.62	527.00	459.00	2.70	4.60
総 排 泄 量 (mg)	92.06	58.95	526.56	327.70	814.10	650.40	178.60	130.50
排 泄 率 (%)	87.30	82.80	79.20	73.90	87.80	79.40	82.00	65.80
排泄減少率 (%)	5.1		6.6		9.5		19.7	

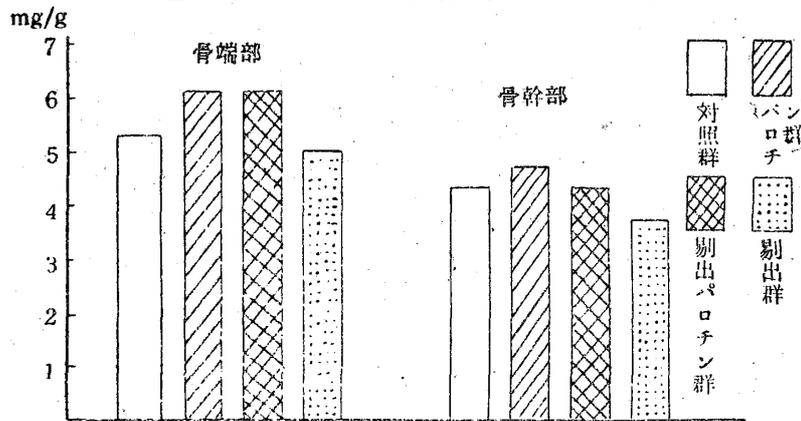
症 例 II 北見	Mg		Ca		P		Cit.	
	注射前	注射後	注射前	注射後	注射前	注射後	注射前	注射後
摂 取 量 (mg)	92.90	134.70	298.59	432.95	491.70	598.46	142.60	156.80
尿 (mg)	13.20	13.52	114.94	109.07	164.18	178.50	61.30	9.80
糞 便 (mg)	68.38	92.10	155.67	256.04	166.50	199.50	4.40	7.50
総 排 泄 量 (mg)	81.58	105.62	270.61	365.11	330.68	388.00	65.70	17.30
排 泄 量 (%)	87.80	78.40	90.60	84.30	68.60	64.80	46.00	11.00
排泄減少率 (%)	10.1		6.9		5.5		76.0	



第 9 表 大腿骨中枸橼酸量

白鼠 No.	骨 端 部 (mg/g 乾燥骨)				骨 幹 部 (mg/g 乾燥骨)			
	対 照 群	パ ン チ 群	剔 出 パ ン チ 群	剔 出 群	対 照 群	パ ン チ 群	剔 出 パ ン チ 群	剔 出 群
No. 1	5.3	5.3	6.2	4.2	5.6	5.3	3.2	6.0
No. 2	5.5	5.2	7.0	5.2	6.1	3.4	3.9	3.0
No. 3	5.0	5.5	5.3	5.3	6.1	4.8	6.0	3.5
No. 4	5.4	7.0	5.4	4.7	5.0	3.5	5.8	4.7
No. 5	6.6	7.5	6.5	5.5	4.7	4.7	4.1	3.0
平均値	4.0	3.3	3.5	4.5	4.3	4.7	4.3	3.7

第 9 図 各群に於ける大腿骨中枸橼酸量 (平均値)



第 10 表 各群に於ける脛骨中枸橼酸量

白鼠 No.	全 骨 (mg/g 乾燥骨)				骨 端 部 (mg/g 乾燥骨)				骨 幹 部 (mg/g 乾燥骨)			
	対 照 群	パ ン チ 群	剔 出 パ ン チ 群	剔 出 群	対 照 群	パ ン チ 群	剔 出 パ ン チ 群	剔 出 群	対 照 群	パ ン チ 群	剔 出 パ ン チ 群	剔 出 群
No. 1	4.7	5.5	5.7	4.3	4.5	6.0	6.0	4.0	3.6	4.1	5.3	3.0
No. 2	5.4	5.0	6.0	5.0	5.8	5.2	7.2	4.4	4.6	3.5	5.8	3.3
No. 3	5.1	5.8	6.6	5.2	6.4	6.2	5.3	4.7	4.8	5.0	4.4	4.5
No. 4	5.8	5.6	6.6	4.8	6.1	6.3	5.6	4.8	4.4	4.9	4.0	3.8
No. 5	5.3	5.9	7.6	5.3	5.2	7.3	6.0	5.6	3.8	5.7	4.5	4.2
No. 6				4.8				5.8				4.2
平均値	5.3	5.6	6.5	4.9	5.6	6.2	6.0	4.9	4.2	5.6	4.8	3.8

くであつた。

又、脛骨中枸橼酸量の測定成績は第 10 表の如くで、之等の平均値を図示すると第 10 図の如くであつた。

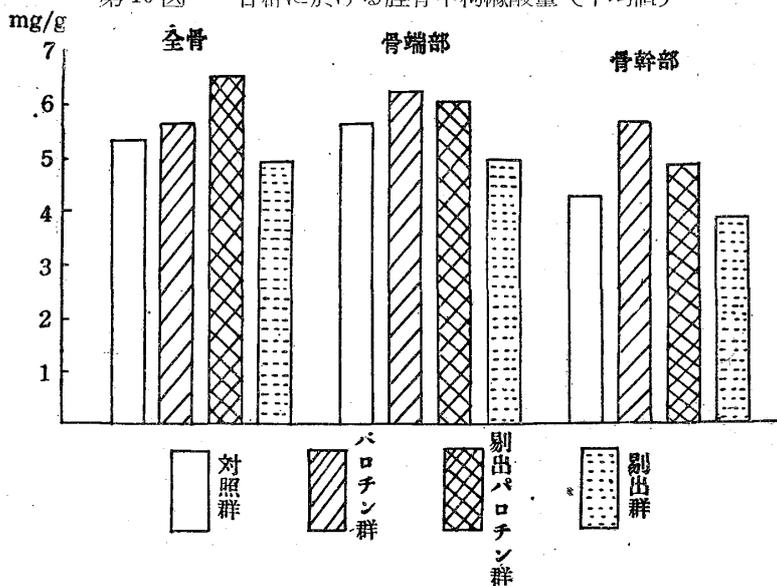
以上の成績より大腿骨及び脛骨にて何れも骨端部枸橼酸量が骨幹部より大なるを示し、又骨中枸橼酸量は骨端、骨幹部共に P 群にて最大、A 群にて最小

なるを認めた。

尚、大腿骨他側を用い骨端部、骨幹部に分ち総灰分量並びに Ca, P, Mg 量を測定した。総灰分量の測定成績は骨端部を第 11 表に、骨幹部を第 12 表に記載してある。

Ca, P, Mg 量の測定値は骨端部を第 13 表、骨幹部を第 14 表に示してある。

第10図 各群に於ける脛骨中枸橼酸量(平均値)



第11表 骨端部総灰分量

白鼠 No.	対照群 (%)	パロチン群 (%)	別出パロチン群 (%)	別出群 (%)
No. 1	46.94	50.00	50.00	42.37
No. 2	45.45	50.00	44.23	48.00
No. 3	49.10	48.00	53.73	45.65
No. 4	51.56	53.03	51.61	45.71
No. 5		54.65		51.08
平均	48.26	51.13	49.90	46.56

第12表 骨幹部総灰分量

白鼠 No.	対照群 (%)	パロチン群 (%)	別出パロチン群 (%)	別出群 (%)
No. 1	59.46	61.44	61.40	57.89
No. 2	56.90	63.63	61.46	53.62
No. 3	60.25	61.36	61.22	58.57
No. 4	60.41	64.36	56.25	58.82
No. 5		58.75		61.20
平均	59.25	61.90	60.08	58.02

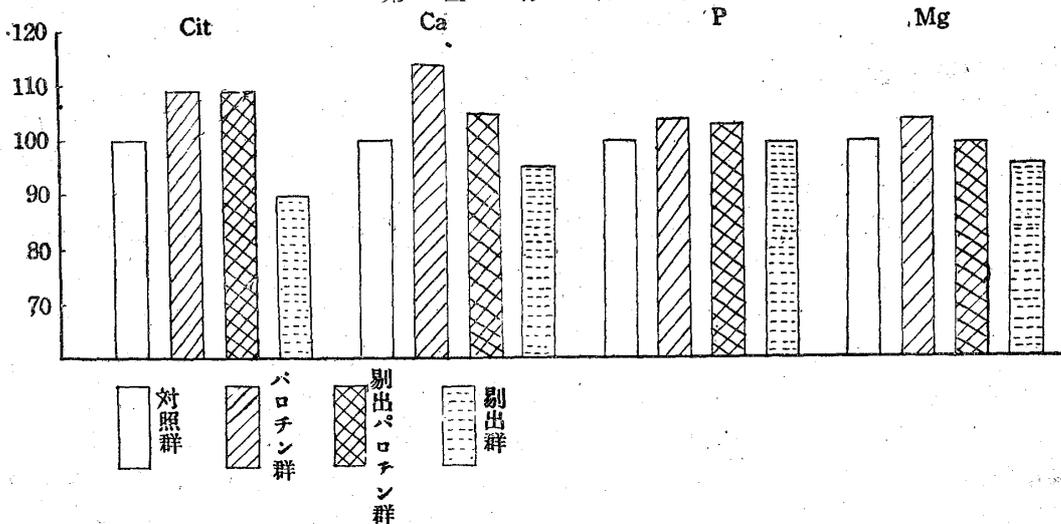
第13表 骨端部灰分量

白鼠 No.	Ca (mg/g)				P (mg/g)				Mg (mg/g)			
	対照群	パロチン群	別出パロチン群	別出群	対照群	パロチン群	別出パロチン群	別出群	対照群	パロチン群	別出パロチン群	別出群
No. 1	153.47	192.59	135.31	135.59	79.38	71.11	76.40	75.00	3.49	4.08	3.02	3.25
No. 2	142.27	200.00	173.54	136.00	74.77	73.04	71.53	75.21	3.05	4.48	3.70	3.52
No. 3	186.59	167.82	206.81	160.00	70.90	75.67	79.85	66.27	5.20	3.45	5.23	3.96
No. 4	178.75	196.46	181.94	171.43	72.34	87.27	77.90	74.00	4.52	5.22	4.22	4.17
No. 5		176.98		176.00		76.28		78.57		4.00		4.50
平均値	165.27	186.77	174.40	155.80	74.35	77.06	76.42	73.81	4.06	4.24	4.04	3.88

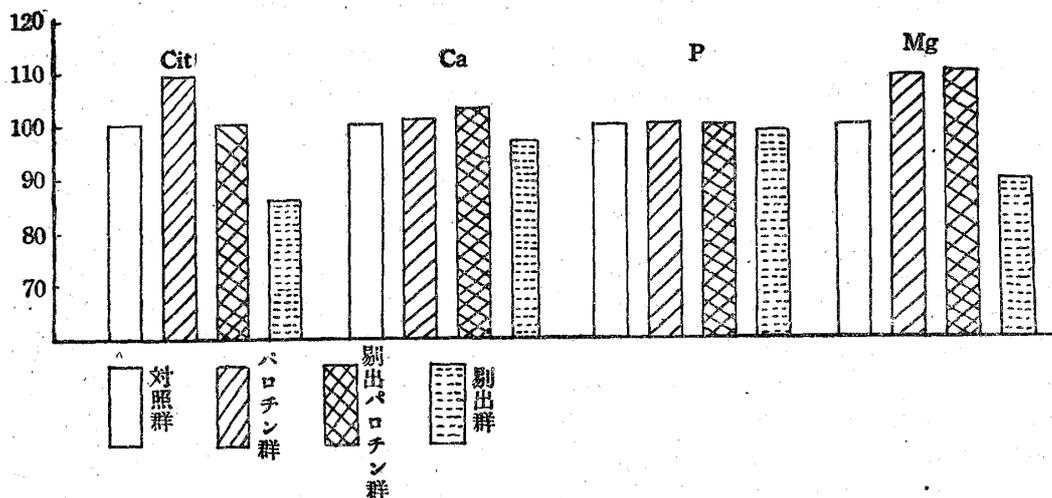
第14表 骨幹部灰分量

白鼠 No.	Ca (mg/g)				P (mg/g)				Mg (mg/g)			
	対照群	パロチン群	別出パロチン群	別出群	対照群	パロチン群	別出パロチン群	別出群	対照群	パロチン群	別出パロチン群	別出群
No. 1	214.05	222.07	222.23	203.16	82.30	96.74	86.53	80.40	4.65	4.64	4.21	4.03
No. 2	201.82	232.87	227.87	211.57	86.89	102.04	92.62	84.35	3.85	5.84	4.90	4.25
No. 3	203.89	173.82	200.82	190.86	102.70	88.40	88.73	85.71	4.82	3.38	5.80	3.81
No. 4	225.00	207.75	215.23	212.35	90.90	86.25	98.07	90.88	5.29	6.12	5.65	4.20
No. 5		229.59		200.00		82.00		96.55		5.53		4.70
平均値	211.19	213.20	216.53	203.60	90.70	91.08	91.24	88.58	4.65	5.10	5.14	4.19

第11図 骨幹部



第12図 骨幹部



以上の成績より総灰分量, Ca, P, Mg 量も又 P 群にて大, A 群にて小なるを認めた。

骨中枸橼酸量, Ca, P, Mg 量を比較する為に夫々の各群 1 匹宛の平均値を対照群を 100 としてその増減率にて図示すると, 骨端部は第 11 図, 骨幹部は第 12 図の如くである。

以上の成績より骨中枸橼酸量は Ca, P, Mg の変動と略平衡関係にある事が認められた。

第4章 総括並びに考按

枸橼酸は骨代謝殊に Ca 代謝と密接なる関係を有して居り, 又, 唾液腺ホルモン・パロチンの骨発育促進作用に就ては諸家の均しく認めている所である。

従つて, 筆者はパロチンの枸橼酸代謝に及ぼす影響を観察せんとして, パロチン投与前後の血清, 尿, 糞便並びに骨中枸橼酸量の測定を試みた。

パロチンを家兎に静注したる後, 血清中枸橼酸量のみならず総蛋白量, Ca, P, B. I. をも同時に測定

した。パロチン静注後 4 時間にて血清中枸橼酸量は 5 例中 4 例低下が認められた。これに就ては荒木⁽¹⁶⁾の報告に接するのみで, 氏はパロチン Pro kg 3 mg を腹腔内注射したる後 5 時間以後に血清中枸橼酸量の著明なる減少を認めている。筆者の実験にても之と同様な成績が認められた。この低下機序は未だ不明であるがパロチンが枸橼酸代謝に或る程度影響することが窺われる。

血清中総蛋白量及び Ca 量の減少に就て, 伊藤^{(四)⁽²⁰⁾}, 高岡⁽²¹⁾, 田坂⁽²²⁾, 荒木⁽¹⁶⁾等が報告して居り, 筆者も同様な成績を得た。

蛋白結合沃素量に就ての報告は未だ見ない。家兎 5 例中減少せるもの 3 例で一定の傾向が認められなかつた。

白鼠を K 群, P 群, A 群, AP 群の 4 群に分け, 枸橼酸出納代謝試験を行うと, 糞便中枸橼酸排泄量 (各群 1 日 1 匹平均) は各群にて大差ないが, 尿中枸

枸橼酸排泄量(各群1日1匹平均)はA群, K群, Ap群, P群の順に減少して居り, パロチン注射に依り, 尿中の枸橼酸排泄量が減少するのは体内に於ける枸橼酸の利用が大なる事を思わしめる。白鼠の尿中枸橼酸排泄量に就ての報告は少く, Sherman, et al⁽²³⁾は基本食餌にて飼育したる4匹の鼠にて1匹1日の平均排泄量は0.32~0.66 mg であるとし, この食餌に10% NaOHを添加したる場合では15~56 mg となると述べている。筆者の測定値は3.39~8.55 mg であつたが, 之は飼料組成の差異に依るものと考えられる。

又, 無機質出納代謝試験を行うと, Ca, P, Mgの蓄積はK群に比してP群にて大, A群にて小なるを示し, 骨塩形成の無機質はパロチン注射に依り蓄積せられる事を認めた。之と同様なる成績は既に佐々木⁽⁷⁾に依り発表せられている。

パロチン注射に依り枸橼酸の利用増加と, 無機塩類就中 Ca, P, Mgの蓄積増加とは或る程度平衡関係に有る如く思われた。

次で, 略健康小児と思われる2症例にパロチン注射を行つて, 尿中枸橼酸排泄量を測定すると2症例とも注射後著明なる減少を認め前回の白鼠実験に於けると同様なる成績を得た。人間の尿中枸橼酸の存在は1917年 Amberg 及び Mc Clure⁽²⁴⁾に依り始めて発見せられたもので成人尿にて1日の排泄量は Amberg 及び Mc Clure⁽²⁴⁾ 0.440~0.548 g, Östberg⁽²⁵⁾ 0.23~1.85 g, Boothby 及び Adams⁽²⁶⁾ 0.2~1.0 g とし, 小児に就き Mc Clure 及び Sauer⁽²⁵⁾ は7ヶ月より14才迄の40人の小児にて0.030~0.431 g とし, Fasold⁽²⁵⁾ は8人の小児にて0.237~0.768 g と報告している。Boothby 及び Adams⁽²⁶⁾ は新生児尿では100 cc 中13~40 mg であると述べている。筆者の2症例に於ける測定値は症例Iは175.9 mg (9年2ヶ月), 症例IIは61.3 mg (2年8ヶ月)で Mc Clure 及び Sauer の報告に略一致していた。糞便中枸橼酸量は尿に比し非常に少量であつた。糞便中枸橼酸の人間に就ての報告は甚だ少い様である。Pucher et al⁽²⁷⁾は犬で約0.4~0.8 mgのみ

が毎日糞便中に排泄せられると述べ, 之が原因に關し, Sherman et al⁽³⁰⁾は腸管内細菌に依り分解せられる為と考えている。

前回の白鼠実験と同様に無機質代謝試験を行うと, パロチン注射に依り Ca, P, Mgの蓄積が認められた。

パロチン注射に依る枸橼酸排泄減少と Ca, P, Mgの排泄減少とを比較すると枸橼酸の尿中排泄量減少は他の無機質よりも大なるを認めた。パロチン注射に依り尿中枸橼酸量の減少する機転は未だ不明であるが, 枸橼酸が骨代謝に關与している事と, パロチンの骨發育促進作用を有する事とを考へ合せて, パロチンに依り枸橼酸の体内利用促進が考えられる。

白鼠の大腿骨及び脛骨を用い骨中枸橼酸量を骨端部, 骨幹部に分ち觀察すると, 大腿骨及び脛骨共に骨端部は骨幹部より高濃度含有せられて居り, 骨中枸橼酸量は骨端部, 骨幹部共にP群にて最大, A群にて最小なるを認めた。骨中枸橼酸に就ては不明の点が多く如何なる型にて存在するかも未だ不明の域を出ない様であるが骨端部の骨幹部より高濃度なる事は, 骨端部が骨幹部より化骨旺盛なる為と考えられる。Täufel, Krusen⁽¹⁵⁾は鼠の骨中枸橼酸量は0.84%, 二十日鼠では0.70%とし, 又, Burmeister⁽¹⁹⁾は正常幼若鼠にて測定し0.87~0.99%, 平均0.91%と報告している。筆者の測定せる脛骨に於ける全骨中枸橼酸量は対照無処置群にて0.47~0.58%, 平均0.53%を示し, 是等報告者の値より低値を示していた。之は白鼠年令に依り差異が有るのではなからうかと思われる。

骨中無機質を測定せるところ, 骨端部, 骨幹部何れも Ca, P, Mg量はP群にて最大, A群にて最小なるを認めた。之に關し佐々木⁽⁷⁾は先にP³²の追跡実験を行い, パロチンに依り骨塩形成が促進せられる事を認め, 骨中無機質に就ても又同様なる成績を発表している。測定せる骨中枸橼酸量は骨中無機質量と同様にパロチン注射に依り増量する事が窺われ, 且つ骨中の枸橼酸量並びに無機質との間には或る程度平衡関係が有る如く思考せられた。

第5章 結 論

(1) 家兎にパロチンを静注し注射前後の血清中枸橼酸量, 総蛋白量, Ca, P, B. I.の変動を觀察した。注射後4時間の変動を見ると, 血清中枸橼酸, 総蛋白, Ca量の減少が認められた。この減少する機転は未だ詳かではない。尙, 血清中P, B. I.量には一定の傾向が認められなかつた。

(2) パロチンの枸橼酸出納代謝に及ぼす影響は、白鼠ではK群、P群、A群、Ap群に分ち、又健康と思われる小児2症例にパロチンを連日皮下注射して観察したところ、白鼠並びに小児に於てパロチン注射に依り尿中枸橼酸排泄量は著明なる減少を示した。又無機質出納代謝就中Ca, P, Mgの総排泄量も減少し、蓄積傾向が認められた。之等無機質量の減少と枸橼酸排泄量の減少とを比較すると、前者に比し后者の減少は著しく、パロチンは或る程度枸橼酸に対し特有に作用し、体内枸橼酸の利用を促進せしめる如く考えられる。

(3) 骨中枸橼酸量を白鼠大腿骨及び脛骨にて骨端部、骨幹部に二分して測定すると、両骨共に骨端部枸橼酸量は骨幹部の夫れよりも高濃度含有せられていた。之は骨端部が骨幹部より化骨旺盛なる為と思考せられる。尙、骨中枸橼酸量をK群、P群、A群、Ap群に分け測定を行い骨端部、骨幹部の平均値を見ると、大腿骨及び脛骨にて骨端部、骨幹部両者共に骨中枸橼酸量はP群にて最大、A群にて最小なるを認め、又同時に骨中無機質Ca, P, Mg量を測定すると、之等の関係も略骨中枸橼酸量と平衡しているのが認められた。

従つて、パロチン注射に依り枸橼酸排泄量は著明に減少し、骨中枸橼酸量が増量して来る事より、枸橼酸の骨への利用促進が思考せられ、パロチンの骨発育促進作用は枸橼酸代謝の面よりも認める事が出来ると思われる。

本編を終るに臨み、恩師佐々木教授の御懇篤なる御指導御校閲に対し深甚なる謝意を表します。

本研究の一部は文部省科学研究費に依り行われた。

文 献

- | | |
|---|---|
| (1) 緒方(章)・伊藤(四)・等: 医学と生物学, 5, 5, 昭19. | 95, 606, 1942. |
| (2) 緒方(章): 日内分泌会誌, 20, 1~6, 昭19. | (18) Shorr, Bernheim, Taussky: Science 96, 587, 1942. |
| (3) 伊藤(四): 薬学誌, 72, 151, 239, 昭27. | (19) Burmeister: Z. Kinderhk. 73, 3, 1953. |
| (4) 緒方(章)・伊藤(四): 薬学誌, 65, 1, 昭20. | (20) 伊藤(四): 生化学, 25, 3, 昭28. |
| (5) 佐々木: 日本臨牀, 11, 9, 昭28. | (21) 高岡: 日本臨牀, 11, 9, 昭28. |
| (6) 佐々木: 内分泌のつどい(5集), 1954. | (22) 田坂: 日本臨牀, 11, 9, 昭28. |
| (7) 佐々木: 日児会誌, 57, 7, 昭28. | (23) Sherman, Mendel, Smith: J. biol. Chem., 113, 247, 1936. |
| (8) 詫摩・菅川: 唾液腺ホルモンに関する研究班報告, 昭29. | (24) Amberg, Mc Clure: Amer. J. Physiol. 44, 453, 1917. |
| (9) Lang: Der intermediäre stoffwechsel 111, 1952. | (25) Östberg: Skand. Arch. Physiol., 62, 81, 1931. |
| (10) Dixon: J. Bone. Surg. 33—B, 1951. | (26) Boothby, Adams: Amer. J. Physiol., 107, 471, 1932. |
| (11) Chang, Freeman: Amer. J. Physiol. 160, 330, 1950. | (27) Pucher et al: J. biol. Chem., 113, 235, 1936. |
| (12) Pincus, Peterson, Kramer: J. biol. Chem. 113, 235, 1926. | (28) Shear, Kramer: J. biol. Chem., 79, 161, 1928. |
| (13) Shelling, Maslow: J. biol. Chem. 78, 661, 1928. | (29) 鈴木: ビタミン, 昭13. |
| (14) Gittleman, Pincus: Pediatrics 9, 1, 1952. | (30) Sherman, Mendel, Smith: J. biol. Chem., 113, 265, 1936. |
| (15) Tänfel, Krusen: Biochem. Z. 322, 368, 1952. | (31) Natelson, Pincus, Lugovoy: J. biol. Chem., 175, 745, 1948. |
| (16) 荒木: 唾液腺ホルモン班会議報告, 1952. | |
| (17) Shorr, Almy, Taussky, Toscani: Science | |