

原 著

臓器機能障碍時ニ於ケル「ウロクロモゲン」尿ニ就テ 第一報

肝臓機能變調時ニ於ケル「ウロクロモゲン」尿ニ就テ (一新肝臓機能検査法)

大阪市立刀根山病院(院長 太繩博士)

藤 野 保 次

(9月1日受領)

(本論文ノ内容ハ第16回日本結核病學會ニ於テ發表セリ)

第一章 緒 論

Weiss ハ初メテ詳細ニ結核患者尿ニツキ Ehrlich 氏「デアツ」反應ヲ研索シ夫レヲ與フル主體ハ彼ノ所謂「ウロクロモゲン」ナリトシ「ウロクロモゲン」反應ヲ提唱シタ。然シ「ウロクロモゲン」ハ何物デアルカ且何カラ出來ルカニ就テハ遂ニ解明スル所ガナカツタ。

近時古武教授並ニソノ門下諸氏ノ研究ニヨリ「ウロクロモゲン」ノ母質ハ「トリプトファン」デアルコト、更ニ「キヌレニン」ナル新物質ノ發見ニヨリ「ウロクロモゲン」ガ「キヌレニン」ヲ經テ形成サレルコトガ明カトナツタ。而シテ「キヌレニン」ハ「トリプトファン」ノ生理的中間代謝産物デアツテ、一方ハ「キヌレニン」酸ヲ他方ハ「ウロクロモゲン」ヲ形成スルモノデアツテ、「トリプトファン」ヨリ「キヌレニン」ヲ經テ「キヌ

レニン」酸ガ形成サレルノハ肝臓内ニ於テ行ハレルモノデアルコトハ市原、大谷、辻本諸博士ノ一方犬ノ超生肝臓ニ就テ、他方肝臓別出犬ニ就テノ實驗ニヨリ明カニサレタ所デアル。然ラバ「ウロクロモゲン」ガ同ジク「トリプトファン」ヨリ「キヌレニン」ヲ經テ形成サレル以上肝臓機能ト密接ナル關係ニアルコトハ推測ニ難カラヌ所デアリ、且余ノ結核患者ニ就テノ觀察ニヨレバ「ウロクロモゲン」尿ト「ウロビリン」尿トハ明カナル相關關係ニ立ツガ故ニ「ウロクロモゲン」尿ハ肝臓機能變調ト關聯シテ惹起サレルモノデアルト考ヘラレル。依テ肝臓機能變調ト「ウロクロモゲン」尿トノ關係ヲ明カニセンガタメニ本實驗ヲ行ツタ。

第二章 實驗方法

2 疋内外ノ白色雄性成熟家兔デ1日量雪花菜200瓦、野菜50瓦ヲ以テ實驗前少クトモ1週間

飼養シタルモノヲ用ヒ、「トリプトファン」負荷試験開始前24時間以上絶食セシム。

「トリプトファン」負荷試験ハ次ノ如クス。「トリプトファン」0.1gヲ20cc生理的食鹽水ニ入レ60°Cノ水中ニテ1時間振盪シテ溶解セシメタルモノヲ體温ニ温メテ家兎左耳靜脈ニ注射

シ、注射2時間前、注射直前、注射後8時間マデ毎2時間導尿探尿、Weiss氏法ニヨリ「ウロクローム」及ビ「ウロクロモゲン」ヲ測定ス。實驗終了後ハ屠殺シ解剖ニ附シタ。

第三章 實驗成績

第一節 「クロロホルム」ニヨル肝臟障礙ノ場合

「クロロホルム」投與ニ依リ肝臟實質細胞ガ著シク侵襲セラレルコトハ既ニ諸家ノ齊シク認ムル所デアツテ、富岡氏ニヨレバ「クロロホルム」ハ主トシテ肝臟實質細胞ヲ侵シソノ組織學的所見トシテハ小葉中心部ノ壞疽及ビ脂肪變性ヲ來スモノデアルガ比較的大量ヲ用フルト小葉ノ中心

部ノミナラズコノ變化ハ小葉ノ各所及ビ更ニ進ンデ星芒細胞竝ニ葉間結締組織ニモ及ブモノデアルトイフ。

「クロロホルム」ハ20%ノ「オレーフ」油ニ溶解シタルモノヲ背部皮下ニ注射シタ。

第1例 家兎1號

A. 健常時 2.250 kg

	「ト」負荷直前	「ト」負荷2時間後	4時間後	6時間後	8時間後
尿量	9.8cc	27cc	8.2cc	4.4cc	2.5cc
反應	al.	al.	al.	n.	s.
「ウロクロモゲン」	1.2	72.5	10.8	0	0
「ウロクローム」	31.1	89.9	31.2	20.8	10
「ウロクロモゲン」 「ウロクローム」	0.04	0.81	0.35	0	0

B. 「クロロホルム」溶液1cc注射24時間後

	「ト」負荷直前	「ト」負荷2時間後	4時間後	6時間後	8時間後
尿量	4.8cc	8cc	4.2cc	5.4cc	5cc
反應	弱al.	弱al.	s.	s.	s.
「ウロクロモゲン」	1	120	15	10	2
「ウロクローム」	8	30	15	20	10
「ウロクロモゲン」 「ウロクローム」	0.13	4	1	0.5	0.2

C. 「クロロホルム」溶液1cc注射72時間後

	「ト」負荷直前	「ト」負荷2時間後	4時間後	6時間後	8時間後
尿量	18cc	42cc	21cc	7.4cc	5.6cc
反應	al.	n.	s.	s.	s.
「ウロクロモゲン」	3.15	77.95	9.83	4	2.4
「ウロクローム」	24.15	57.52	36.04	20	21.6
「ウロクロモゲン」 「ウロクローム」	0.13	1.36	0.27	0.2	0.1

D. 「クロロホルム」溶液 1 cc 注射後 5 日及 6 日ニ 2 cc 宛注射シ 24 時間後

	「ト」負荷直前	「ト」負荷 2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後
尿 量	8 cc	15cc	11cc	11cc	11cc
反 應	al.	s.	s.	s.	s.
「ウロクロモゲン」	2.24	20.32	26.84	33	26.95
「ウロクローム」	12.32	22.9	22	22	14.3
「ウロクロモゲン」 「ウロクローム」	0.18	0.89	1.22	1.5	1.9

第 2 例 家兎 2 號 2.270 kg

	「ト」負荷直前	「ト」負荷 2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後
健 常 時	0 (0)	1.0 (50.16)	0.67 (23.04)	0.07 (1.62)	0 (0)
「クロロホルム」液 1 cc 注射 24 時間後	0.14 (3.3)	2.33 (150.7)	0.72 (18.7)	0.3 (6)	0.15 (4.68)
「クロロホルム」液 1 cc 注射 72 時間後	0.12 (2)	1.8 (76.13)	0.58 (23)	0.38 (9)	0.2 (4)
「クロロホルム」液 1 cc 注射後 6 日及 7 日ニ 2 cc 注射シ 24 時間後	0.4 (18.24)	1.2 (83.7)	1.14 (48)	1.4 (28)	1.0 (20)

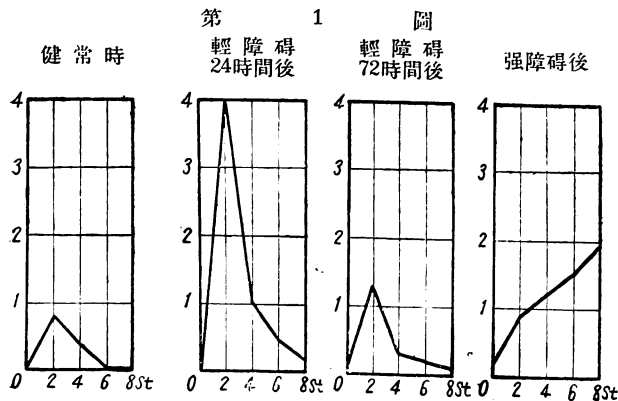
數字ハ「ウロクロモゲン」ニシテ括弧内ハ「ウロクロモゲン」量ナリ、以下之ニ順ズ
「ウロクローム」

第 3 例 家兎 3 號 1.780 kg

	「ト」負荷直前	「ト」負荷 2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後
健 常 時	0 (0)	0.53 (22)	0.3 (12.8)	0 (0)	0 (0)
「クロロホルム」液 2 cc 注射 24 時間後	0.13 (2.9)	1.26 (34.8)	1.4 (26.32)	1.0 (15)	0.65 (9.1)
「クロロホルム」液 2 cc 注射 72 時間後	0.13 (6.25)	1.0 (32.9)	1.0 (20)	1.3 (16.3)	0.5 (7)
「クロロホルム」液 2 cc 注射 1 週間後	0.16 (3.1)	1.0 (44.06)	0.6 (11.25)	0.6 (9)	0.57 (7.8)

以上ノ諸例ニ於テ見ルガ如ク、障礙以前ニハ「ウロクロモゲン」ハ最高 1 ヲ越エナイノニ、輕

障礙 24 時間後ニハ高い値ヲトリ、72 時間後ニハ恢復ノ時期ニアツテ健常時ノ値ニ近ヅク。イ



ズレノ 場合 ニモ「トリプトファン」負荷 8 時間後ニハ比ハ 0 ニ近イ。コレニ反シ強ク障碍シタ場合ニハ比ハ比較的低イ値ニシカ上ラナイガ 8 時間後モ 0 ニ近ヅカナイデ持續スル傾向 ガア

ル。又一程度以上障碍シタ場合ニハ容易ニ恢復シナイコトハ第 3 例ノ示ス通りデアル。以上ヲ圖示スレバ第 1 圖ノ如クデアル。

第二節 四鹽化炭素ニヨル肝臓障碍ノ場合

四鹽化炭素ヲ投與スルトキハ肝臓實質細胞ニ一定ノ退行變性ヲ認ムルコトハ既ニ諸家ノ認ムル所デ、家兎デハ肝臓ハ肉眼的ニ黄灰色ヲ帶ビ特長アル紋理ヲ呈シ腫脹溷濁シ組織學的ニ中心靜脈ヲ中心トシテ肝臓實質細胞ノ脂肪浸潤ヲ來シ

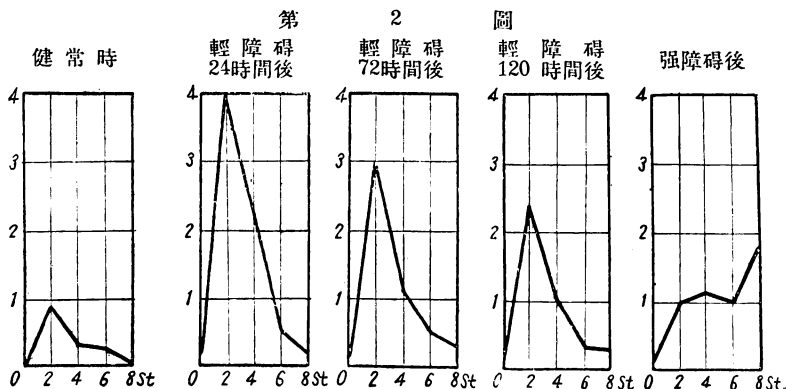
且各種階梯ノ退行變性ヲ認ムルモノデアツテ、毒性ヲ呈スル期間ハ同量ヲ用フレバ「クロホルム」ニヨルトキヨリモ長キニ互ルトイハレル。四鹽化炭素ヲ 20% ノ「オレーフ」油ニ溶解シタルモノヲ背部皮下ニ注射シタ。

第 1 例 家兎 5 號 2.265 kg

	「ト」負荷直前	「ト」負荷 2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後
健 常 時	0 (0)	0.86 (79.2)	0.38 (11)	0.26 (7.92)	0 (0)
四鹽化炭素液 1 cc 注射 24 時間後	0.12 (5.4)	4.0 (480)	2.2 (123.75)	0.52 (34)	0.17 (7.5)
四鹽化炭素液 1 cc 注射 72 時間後	0.11 (4.29)	3.0 (180)	1.1 (33)	0.54 (12.6)	0.33 (6.3)
四鹽化炭素液 1 cc 注射 120 時間後	0.2 (3.15)	2.4 (169)	0.96 (30.6)	0.34 (10.8)	0.3 (7.5)

第 2 例 家兎 8 號 1.560 kg

	「ト」負荷直前	「ト」負荷 2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後
健 常 時	0.17 (5.6)	0.7 (21)	0.33 (8.37)	0.25 (6.4)	0.13 (3.4)
四鹽化炭素液 1 cc 注射 24 時間後	0.15 (4.05)	2.0 (66)	0.43 (6.5)	0.23 (3.3)	0.13 (2.4)
四鹽化炭素液 1 cc 注射 72 時間後	0.15 (4)	1.66 (82.5)	0.57 (15.6)	0.28 (2.64)	0.24 (7.15)
四鹽化炭素液 1 cc 注射後 4 日 = 2 cc 注射シ 24 時間後	0.1 (6)	1.0 (37.5)	1.08 (29.7)	1.0 (27)	1.7 (48)



上ノ 2 例ニ於テハ健常時ニハ「ウロクロモゲン」ハ最高 1 ヲ越エナイノ、輕障礙 24 時間後ニハ高イ値ヲトリ、次第ニ恢復ニ向ヒ、72 時間後、120 時間後ハ次第ニ健常値ニ近ヅク。イヅレノ場合ニモ「トリプトファン」負荷 8 時間後ニハ比ハ 0 ニ近イ。コレニ反シ強ク障礙シタ場合ニ

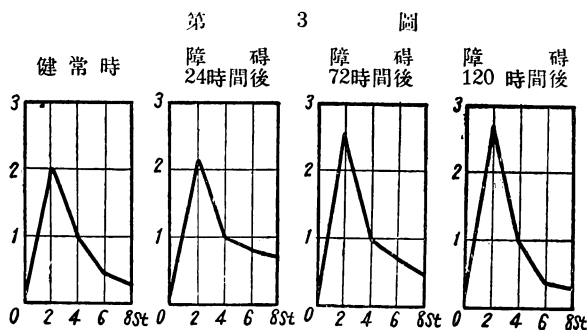
ハ比ハ比較的低イ値ニシカ上ラナイガ、8 時間後モ 0 ニ近ヅカナイデ持續スル傾向ガアル。コレハ「クロロホルム」ノ場合ト同様デアルガ、タダ前者ヨリモ恢復ガオソイ。以上ヲ圖示スレバ第 2 圖ノ如クデアル。

第 3 例 家兎 6 號 2.180 kg

	「ト」負荷直前	「ト」負荷 2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後
健 常 時	0.1 (2.52)	2.0 (150.8)	1.05 (18.9)	0.5 (13.2)	0.3 (4.5)
四鹽化炭素液 1 cc 注射 24 時間後	0.11 (1.95)	2.04 (93.4)	1.0 (22.5)	0.8 (16.8)	0.67 (13)
四鹽化炭素液 1 cc 注射 72 時間後	0.13 (8.7)	2.57 (118.22)	0.92 (33.35)	0.67 (14.4)	0.5 (9.5)
四鹽化炭素液 1 cc 注射 120 時間後	0.19 (4.83)	2.7 (137.7)	0.91 (23.42)	0.38 (3.78)	0.33 (6.0)

本例ニ於テハ障礙前ニ於テハ、「トリプトファン」負荷後「ウロクロモゲン」ハ最高 2 マデ上昇スルガ、8 時間後ハ 0 ニ近ヅク。障礙 24 時間後デハ比ノ最高値ハ變ラナイガ、8 時間後ノ値ハ比較的高イ。障礙 72 時間後デハ比ノ最高値ハ

稍々高クナリ、コレニ反シ 8 時間後ノ値ハ前者ヨリモ低イ。障礙 120 時間後デハ比ノ最高値ハ更ニ高クナリ、8 時間後ノ値ハ更ニ低クヨリ 0 ニ近クナル。コレヲ圖示スルト第 3 圖ノ如クデアル。



實驗終了後解剖ニ附シ腹腔内ニ約 20cc ノ稍々血液ヲ混ゼル漿液性纖維素性ノ液ノ存在セルヲ

認メタ。

第四章 總 括

「クロロホルム」及ビ四鹽化炭素ニヨリ肝臟機能ヲ障礙シ、コレニ「トリプトファン」負荷試験ヲ行ツタ結果ハ互ニ一致シテ、肝臟ガ障礙サレタトキニハ、ソノ程度ニ應ジテ、「トリプトファン」負荷後ノ「ウロクロモゲン」ノ最高値 (2 時

間値)ガ上昇スルガ、アル程度マデノ障礙デハ負荷後 8 時間 (2 時間毎採尿) デハ比ハ 0 又ハコレニ近イ。然シ一程度以上障礙サレルト 8 時間後ノ比ノ値ガ次第ニ高クナリ、持續ニ「ウロクロモゲン」尿ヲ示ス様ニナリ、コレト共ニ比

ノ最高値ハ寧ロ低クナルコトヲ示ス。殊ニ四鹽化炭素障礙例中ノ最後ノ障礙前既ニ明カニ肝臟機能障礙ヲ認メタ例ニ於テ「トリプトファン」負荷8時間後ノ「ウロクロモゲン」ノ上昇ノ模様

ヲ明カニ知ルコトガ出來ル。

以上ノ所見ニヨリ「トリプトファン」負荷試験ニヨリ肝臟機能障礙ヲ判然ト知り得ル事が明カトナツタ。

第五章 考 察

曩ニ渡邊博士ハ現示性ニ「ウロクロモゲン」尿ヲ呈セザル肺結核患者ニ「トリプトファン」ヲ負荷スルト、健康者ニ於テハ決シテ尿「ウロクロモゲン」ヲ認メ得ナイ量ノ投與ニヨツテモ、既ニ著明ニソノ出現ヲ見ル事ヲ知ツタガ、肺結核患者ニ明カニ「トリプトファン」代謝ノ變調ノ潜在ヲ示ス、カカル操作ニヨツテ初メテ現示サレル「ウロクロモゲン」尿ヲ特ニ潜在性「ウロクロモゲン」尿トシテ臨牀上重要視スベキヲ提唱シタ。次デ余ハ渡邊博士ト共ニ結核患者尿「ウロクロモゲン」ノ臨牀的意義ニ就テ檢索ヲ重ネ、「ウロクロモゲン」尿ハ結核感染罹患ニヨリ發生シタ Noxe ノ個體侵害ニヨル生體機能變調ノ象徴ニシテ、從テ結核ノ活動性ト緊密ナ關係ヲ有スルモノデアアル事ヲ知り、更ニ進ンデ現示性ニ「ウロクロモゲン」尿ヲ認メザル場合ニ、ソノ病體ニ潜在セル「トリプトファン」新陳代謝障礙ヲ現示性ニスルタメニ結核患者ニ一定量ノ「トリプトファン」ヲ投與スルト、尿「ウロクロモゲン」ハ健康者デハ増加セヌカ、或ハ多少増加ヲ見テモ直チニ消失スルノニ對シテ著明ニ増加シ、且輕症ヨリ重症ニ至ルニ從テソノ出現ノ強サト持續度ヲ異ニスル事ヲ知り得テ、コノ尿「ウロクロモゲン」曲線ノ狀況ヲ一定ノ型ニ分類シ、コレヲ結核病機判定法トシテ利用シ、ソノ確實度ト敏感度ニ於テ決シテ他ノ諸反應ニ遜色ナキ事ヲ認メタ。而シテソノ「トリプトファン」

負荷後ノ尿「ウロクロモゲン」曲線ノ狀況ハ茲ニ實驗的ニ肝臟機能ヲ障礙シ、之ニ「トリプトファン」ヲ負荷シテ得タル尿「ウロクロモゲン」曲線ト完全ニ一致スルヲ認メル。即チ重症結核患者ノソレハ強度ニ肝臟機能障礙ヲ與ヘタ場合ニ當リ、中輕症結核患者ノソレハ中等度乃至輕度ニ肝臟機能障礙ヲ與ヘタ場合ニ相當スル。從テコノ「トリプトファン」負荷法ハ臨牀的ニ肝臟機能、就中ソノ「トリプトファン」代謝機能ノ障礙ヲ檢査スルニ適當ナル方法デアリ、且結核患者ニ於テハソノ病機ニ應ジテ肝臟機能障礙ヲ認メル事が明カニサレタ。

倍テ生體ガ一度結核菌ノ侵襲ヲ受ケルト、ソレニ由來シタル Noxe ノ作用ニ對シテソノ生體ガ反應シ、茲ニ Umstimmung ガ惹起サレル事ハ周知デアアルガ、之ヲ生體生活ノ眼目ハソノ植物性機能デアアル立場カラ觀レバ、E. Guth ノ vegetative Umstimmung デアツテ、コノ Umstimmung ノ動向コソ結核病機ノ活動性ヲ表現スルモノデアアルコトハ刀根山病院長太繩博士ノ「肺結核ノ活動性診斷」ニ就テノ宿題報告ニ強調セラレタ所デアリ、コノ肝臟機能障礙モカカル植物性機能變調ノ一現象トシテコソ有意義ナルモノデアツテ、コレヲ檢スル事ニヨリ他面ニ於テ結核病機ヲ明カニスルコトノ出來ル所以ノモノハ實ニ茲ニ存スルノデアアル。

第六章 結 論

- (1)「トリプトファン」負荷試験ニヨリ肝臟機能ヲ檢シ得。
- (2)「クロロホルム」ニヨル肝臟機能障礙ハ四鹽

化炭素ニヨルモノヨリモ恢復ガ早イ。
擱筆ニ臨ミ不斷ノ御鞭撻ト本稿ノ御校閲ヲ賜ハリシ院長太繩博士及ビ御指導御校閲ヲ賜ハリシ

渡邊博士ニ謝意ヲ表ス。

大阪帝大市原助教授ニ満腔ノ感謝ヲ捧グ。

尙御多忙中ニモ不拘本稿御校閲ノ榮ヲ賜ハリシ

主要ナル文献

- 1) Weiss, Biochem. Z. Bd. 134(1922). 2) Chem. 195(1931). 6) 渡邊, 藤野, 結核. 第15卷, 昭和12年. 7) 若林, 實驗消化器病學. 第2卷. 8) 富岡, 實驗消化器病學. 第3卷. 9) 久保田及清水, 實驗消化器病學. 第13卷.
- Sachs, Z. f. kl. Med. Bd. 119(1932). 3)
- Kotake. Erg. d. Physiol u. exp. Pharm. Bd. 39 (1935). 4) 渡邊, 大阪醫學會雜誌. 29卷, 昭和5年. 5) 市原, 大谷, 辻本, Z. f. Physiol.