

# 結核患者のカルシウム代謝に関する研究

## 第1報 病期によるカルシウム代謝の観察

沼 田 至

国立東京療養所

受付 昭和31年7月7日

### 緒 言

紀元前すでにヒポクラテスは、肺癆では全般的代謝亢進の他に、組織の鈣質脱失が起ると考えていたといわれているが<sup>1)</sup>、結核と鈣質代謝、特に Ca との関係は極めて古くより着眼せられ、種々論究されきたつたところである。

結核の治癒は多くは病巣の石灰化を意味するという病理学的知見は、一方石灰工場労働者の間に結核発病者の少ないという民間の経験説と相まって、結核に対する Ca の位置が極度に高く評価されていたのは、なお世人の記憶に新しい。

Ca 療法は結核治療の主要な部分を占め、Ca 代謝の研究は各方面で活潑に行われたが、その後結核病巣の石灰化は結核の慢性的経過あるいは治癒過程における随伴現象であつて、Ca の外的補給が特にその石灰化を促進するものではないとの説<sup>2,3)</sup>が強くなつてから、結核における Ca への関心はにわかに冷却し、特に外科的内科的治療の目覚しく進歩しきたつた現在では、この領域における Ca の問題はほとんど忘却されようとしているかの感が深い。しかしながらあえて華々しく学界に採り上げられた結核における Ca 代謝の問題も、改めて検討してみると案外に未解決の点の少なくないのを知る。特に結核患者の Ca 平衡については、それが Ca 代謝研究における最も重要な部分であると考えられるにもかかわらず、案外に報告が少ない上に、個々の研究における症例数も充分でなく、見解が区々として、未だ確固たる定説を見ないものようである。

これは一面には主として糞便中 Ca 定量操作の煩瑣と、摂取 Ca 算定の実際上の困難が一つの隘路をなしていることが想像されるので、著者はさきに従来の糞便中 Ca 定量法を簡易化するとともに、食品成分表による摂取 Ca 量算定に検討を加え、食品成分表適用の合理化を計つた結果、やや多数例にわたる結核患者の Ca 平衡を追求することができ、この問題に多少の解明を与えることができたと信ずるので、その結果をここに纏めて報告するものである。

### 検査方法

#### 1. 検査対象

国立東京療養所に入所中の各種各病期における男子結核患者であつて、X線所見の外、赤血球沈降速度、体温、排菌状態等の臨床所見によつて、進行期にあるもの、恢復期にあるもの、および略治患者（後保護者）との三つに大別した。なお女子結核患者も Ca 代謝に関して本質的には男子と変るものではないが、月経週期等の関係上今回はこれを除外する。

#### 2. 糞便中 Ca 定量

従来行われた糞便中 Ca 定量法は、被検者1日分の糞便をまず何らかの方法をもつて均等化し、しかる後その一定少量を灰化するものであつたので、その操作極めて煩雑、多数例の測定はほとんど不可能であつたので著者は、糞便全量を予め灰化、しかる後に均等化し、その一部を用いて Ca 定量を行うようにした。その詳細はすでに報告したとおりである<sup>4)</sup>。

#### 3. 尿中 Ca 定量

主として須藤氏の方法<sup>5)</sup>にしたがつた。なお一部 Shohi-Pedley 法<sup>6)</sup>を併用、両者の値を比較したが、須藤氏は灰化法を省略しているので必ずしもその値が正確とはいひ難いけれども、全般的に見て大いな誤差を生ずるものではなく、次の摂取 Ca 量算定法に対する均衡をも考慮して便宜上本法を採用した。

#### 4. 経口摂取 Ca 量算定

被検者には一般給食を与え、その摂取 Ca 量は一定の食品成分表を用い、献立表から算定すると同時に、適宜給食サンプルを灰化、Ca量を実測して成分表による算定値に補正を加えた。詳細は別に報告したとおりである<sup>7)</sup>。

#### 5. Ca 出納測定期間

1回の Ca 出納測定期間は概ね3ないし6日間であつて、その平均1日の Ca 出納の値を求めた。

#### 6. 血清 Ca 定量

早朝空腹時採血、分離した血清について、Kramer-Tisdall の変法<sup>8)</sup>を用いて定量した。

### 検査成績

#### 1. 進行期結核患者の Ca 出納

胸部X線所見の主滲出性陰影（病巣の広さあるいは空洞の有無とは特に関係なく）、赤血球沈降速度の促進、

表 1 進行期結核患者の Ca 代謝

No.	姓	年齢	病名	体温	赤沈	結核菌	Ca 出 納 (mg)					血清 Ca (mg/dl)
							尿	糞便	排出計	摂取量	平衡	
1	■	21才	肺 結 核	38.5	60	(+)	200	670	870	670	-200	9.5
2	■	38	肺 兼 膿 胸	38.5	30	III	250	430	680	560	-120	9.6
3	■	40	肺兼左湿性肋膜炎	38.2	65	(-)	110	380	490	350	-140	9.6
4	■	28	"	37.3	16	II	250	620	870	570	-300	9.7
5	■	25	"	37.0	29	III	430	810	1240	710	-530	9.7
6	■	33	"	37.4	83	VI	290	480	770	430	-340	8.8
7	■	40	"	39.4	69	VII	90	680	770	490	-280	9.0
8	■	21	"	39.0	60	X	90	150	240	280	+ 40	
9	■	31	肺兼結核性脳膜炎	38.0	7	(-)	440	430	870	490	-380	10.4
10	■	45	"	37.2	96	II	100	420	520	350	-170	8.6
11	■	25	"	37.3	41	(-)	160	690	850	640	-210	9.2
12	■	47	肺兼脊椎カリエス	37.5	9	(-)	100	510	610	390	-220	
13	■	29	"	38.0	80	III	100	710	810	610	-200	
14	■	26	肺兼結核性脳膜炎	39.0	13	(-)	310	560	870	460	-410	
15	■	26	"	36.8	56	VII	280	380	660	430	-230	
16	■	36	"	36.8	20	III	190	410	600	450	-150	9.8
17	■	36	"	37.5	72	VII	80	410	490	450	- 40	
18	■	36	"	36.6	16	II	200	450	650	430	-220	
19	■	40	"	37.0	32	VI	40	590	630	350	-280	9.7
20	■	23	"	37.2	18	(III)	130	600	730	490	-240	10.0
21	■	29	肺 兼 関 節 結 核	36.9	67	0	70	570	640	560	- 80	8.0
22	■	30	"	36.8	40	VII	90	530	620	500	-120	9.5
23	■	27	"	37.2	82	0	240	420	660	660	0	
24	■	27	"	38.0	76	VIII	260	370	630	420	-210	
25	■	28	肺兼脊椎カリエス	36.8	92	(-)	410	500	910	800	-110	
平 均							196	511	707	502	-205	9.4

注 体温：測定期間中1日最高温度の平均値。赤沈：1時間値mm。結核菌：ローマ数字は検疫ガフキー番号，カッコ内は培養成績。(表2, 3も同様)

体温の上昇，その他の臨床症状における諸因子を総合して明らかに進行性のものと認められる25例について，3ないし6日間の Ca 出納を測定，その1日平均値を示せば表1のごとくである。

Ca 平衡は，明らかに重症である1例 (No. 8) が軽度ながら正值 (+40mg)，1例 (No. 23) が±0となつていいる他は全例負となつており，そのうち2例以外はすべて-100mgを超え，最高 -410mgに達し，全症例の平均値は -205mg である。

尿中排泄 Ca 量は個人差が著しく，最低 40mg，最高 440mg，全体として一定の傾向は認め難いが，全例の平均値は 196mg である。

糞便中排泄 Ca 量は第8症例以外は全部 300mg 以上であつて，しかも糞便中 Ca 量のみにて摂取 Ca 量を凌駕するものが14例の多きに達し，全例の平均値も僅かながらこの傾向を現わしていることが注目される。

また尿中 Ca 量と糞便中 Ca 量との比も，症例個々によつて非常に異なり，概ね 1:16より，1:1の間にあり，

全例の平均は 1:2.6 である。摂取 Ca 量は比較的重症なる者が多いために，概してやや低く，最低 280mg，最高 800mg，その平均値は 502mg である。

## 2. 回復期結核患者

前項に準じて，X線学的に，陰影は主として増殖型であること，赤血球沈降速度は正常に近きこと，体温はほぼ平熱であること等，臨床上の諸条件を総合して，明らかに回復期に入つたものと認められる結核患者25例について3ないし6日間の Ca 出納を求め，その1日平均値を示せば表2のごとくである。

Ca 平衡は全員正值を示し，そのうち3例 (No. 9, 14, 16) 以外はすべて 100mg を超え，最高 380mg に達し，全症例の平均値は +217mg である。尿中排泄 Ca 量は本群においても個人差が強く，最低 60mg，最高 270mg，全例の平均値 144mg である。

糞便中排泄 Ca 量は 300mg 以下のもの13例，全例の平均値 317mg で比較的低い。

尿中および糞便中 Ca 量の比も一定の傾向認め難く，

表2 恢復期結核患者のCa代謝

No.	姓	年齢	病名	例			Ca 出 納 (mg)						血清Ca (mg/dl)
				体温	赤沈	結核菌	尿	糞便	排出計	摂取量	平衡		
1	■	31才	肺 結 核	36.9	1	(-)	150	400	550	620	+270		
2	■	30	"	36.8	6	(-)	210	180	390	560	+170		
3	■	44	"	36.6	3	(-)	150	270	420	660	+240		
4	■	33	"	37.0	9	(+)	150	160	310	590	+280		
5	■	46	"	36.6	2	(+)	170	220	390	590	+200		
6	■	29	"	36.7	2	(+)	90	330	420	700	+280	10.3	
7	■	44	"	36.8	2	(+)	70	250	320	620	+300	9.2	
8	■	35	"	36.9	3	0	60	290	350	600	+250	10.1	
9	■	36	"	36.6	10	(-)	220	400	620	630	+10	10.0	
10	■	22	肺兼陳旧性肋膜炎	36.5	6	0	270	390	660	1020	+360		
11	■	29	"	37.0	1.5	(+)	150	170	320	530	+210		
12	■	29	"	36.8	5	(-)	80	180	260	420	+160	10.2	
13	■	25	"	36.8	7	V	200	330	530	810	+280		
14	■	34	"	36.8	3	(-)	110	290	400	490	+90	9.9	
15	■	32	"	37.0	6	(-)	140	270	410	550	+140		
16	■	28	"	37.4	4	VIII	70	260	320	410	+90		
17	■	34	"	36.8	11	VI	140	380	520	660	+140	9.2	
18	■	22	"	36.7	4	(-)	130	350	480	860	+380		
19	■	21	"	36.7	1	II	130	370	500	840	+340		
20	■	22	"	36.8	34	(-)	90	180	270	570	+300	10.0	
21	■	35	"	36.6	5	(-)	110	300	410	550	+140		
22	■	38	"	36.8	2	(-)	260	410	670	860	+190	9.4	
23	■	41	"	36.6	1.5	(-)	200	480	680	810	+130		
24	■	23	"	36.7	6	(-)	90	560	650	920	+270	10.5	
25	■	27	肺兼結核性脳膜炎	36.7	3	(-)	170	520	690	890	+200		
平		均					144	317	461	678	+217	9.9	

概ね1:6と1:0.9の間にあり、全体の平均は1:2.2である。

摂取Ca量は最低410mg, 最高1,020mg, 平均678mgである。

3. 略治患者(後保護者)のCa出納

何らかの治療によつて結核は軽快し、1カ年以上の作業療法を受け、すでに治癒あるいは略治として退所すべきであるが、職業補導等のため後保護として東京療養所

附属薫風園に入園中のもの5名について、それぞれ6日間にわたりCa出納を測定した結果は表3に示すとおりである。

症例数が少ないため統計的観察には不充分であるが、Ca平衡の1日平均値は最高+140mg, 最低0であつて、全体の平均は+64mg, 尿中排泄Ca量は最低140mg, 最高390mg, 平均212mg, 糞便中排泄Ca量は最低300mg, 最高430mg, 平均354mgであつて、両者平均値の比は

表3 結核略治者(後保護中)のCa代謝

No.	姓	年齢	病名	例			Ca 出 納 (mg)						血清Ca (mg/dl)
				体温	赤沈	結核菌	尿	糞便	排出計	摂取量	平衡		
1	■	32才	肺 結 核	正常	1	(-)	200	300	500	640	+140	10.2	
2	■	42	"	"	20	(-)	140	360	500	590	+90	10.0	
3	■	32	"	"	5	(-)	390	310	700	710	+10	10.9	
4	■	26	"	"	1.5	(-)	160	370	530	610	+80	10.7	
5	■	36	"	"	1	(-)	170	430	600	600	0	9.9	
平		均					212	354	566	630	+64	10.3	

1:1.7である。

ただし第3例のみは尿中 Ca 量が 390mg で、糞便中の Ca 量よりも大であり、やや例外的であつて、これを除いた他の4例の平均は尿中 Ca 量 168mg、糞便中 Ca 量 365mg、その比は 1:2.2 である。摂取 Ca 量は最低 590mg、最高 710mg、平均 630mg である。

#### 4. 血清中 Ca 量

進行期、回復期および後保護期結核患者の血清 Ca 量は、以上に述べた Ca 出納被検者の一部について測定したが、その成績は表 1, 2, 3 右欄に記載したとおりである。

すなわち進行期群における 15 例では最低 8.0mg/dl、最高 10.4mg/dl、平均 9.41mg/dl、回復期患者 10 例では最低 9.2mg/dl、最高 10.5mg/dl、平均 9.89mg/dl、後保護期 5 例では最低 9.9mg/dl、最高 10.9mg/dl、平均 10.3mg/dl である。

これによつてみると、進行期のものがやや低目であり、後保護中のものが最高であつて、回復期のものがその中間にあるが、進行期の第 21 症例（肺結核兼骨関節結核）が多少低い外は、すべて平常域内の値を示している。

#### 総括ならびに考案

東京療養所に入所中の患者で、X線所見、赤血球沈降速度、体温、その他の臨床症状から総合判断して、明らかに結核の進行期にあるものと、同じく明らかに回復期に入ったものと認められるものそれぞれ 25 例ずつと、すでに回復期を過ぎて、概ね治癒と認めらるべき後保護中の 5 例について、それぞれ 3 ないし 6 日間の Ca 出納を測定した結果を、一部については Ca 出納と平行して定量した血清 Ca の成績とともに報告した。

すなわち進行期結核患者では、一部に僅かながら Ca 出納が正になり、あるいはほとんど平衡状態にあるものもあつたが、大部分は 1 日平均 100mg 以上 400mg にもおよぶ欠損を示し、全例の平均値は -205mg であつた。

これに対して回復期結核患者では Ca 平衡は全例正であつて、そのうち +100mg 以下のものは 3 例に過ぎず、他はすべて +100mg 以上、最高 +380mg に達し、全例の平均値は +217mg であつた。

なお結核治癒者と見なされる後保護中の 5 例の Ca 平衡は 0 ないし +140mg、平均値 +64mg であつて、僅かに軽度の Ca 蓄積を示すに過ぎない。

以上の成績によつて、結核患者は一般にその進行期においては、概して Ca 脱失の傾向が大であり、回復期に入ったものでは逆に Ca 蓄積の傾向が顕著であることを確認した。なお回復期を過ぎて概ね治癒の状態に達したものでは、すでに Ca 蓄積は著明でなく、ほぼ Ca 出納の平衡状態に近くなつていくことが推定される。

次に Ca 出納の個々の要素について観察してみると、まず尿中 Ca 量については、各群ともに個人差が非常に著明であり、これは Nicolaysen<sup>9)</sup>らの指摘するとおりであつて、特に進行期群においてその変動が大であることが注目され、平均してやや高値となつているが、全般的にみて、病期による尿中 Ca 排泄量の増加、あるいは減少の一定傾向は認められない。

糞便中 Ca 量についてもほぼ同様である。ただし注目されるのは、進行期結核患者群においては糞便中 Ca のみにても、摂取 Ca 量を超過するものの少なくないことであつて、この事実は、単なる消化吸収の不良なることによつては説明することはできない。

尿中 Ca と糞便中 Ca との比もまた個人差が大であるが、全体として 1:2 強の比であつて、Noorden<sup>10)</sup>のいう 1:10 とはかなり相違し、むしろ Zucker<sup>11)</sup>のいう 35:65 の比に近い。

総排泄量と摂取 Ca 量とについて、進行期群と回復期群とを比較観察してみると、前者は摂取 Ca 量が後者よりも平均して可なり少ないにもかかわらず、総排泄量はその平均が約 250mg も大となつている。これは進行期に Ca 代謝の著しき亢進を示すものであつて、このこともその Ca 欠損が決して単なる栄養摂取量の不足に基因するものでないことを示すものといえるであろう。

血清 Ca は、Ca 平衡被検者の一部について観察したに過ぎないが、進行期群、回復期群および、後保護（略治）群の平均値はそれぞれ 9.4, 9.9, 10.3 であり、進行期群が最も低く、略治群が最高となつており、進行期重症結核の一部に血清 Ca 量のやや低値を見ることのあるのは事実であるが、全般的に見れば概ね正常域内の変動であつて、Ca 平衡に見るような著しき異常は認められない。これらのことはすでに多くの研究者の指摘するところである<sup>12-18)</sup>。

従来結核患者の Ca 平衡に関しては、尿中 Ca のみの定量に基いた Robin<sup>19)</sup>の Ca 脱失説は別にして、Ott<sup>20)</sup>以来諸家の報告がある。

すなわち Ott は 8 例の結核患者について二便中の Ca 量を定量し、重症患者では Ca 脱失の現象が見られるが、これらも多量の Ca 補給により補われ、むしろ Ca は蓄積されうるものとした。爾来 Ott の説はほとんど常識的に一般から採用せられ、それは Ca 療法の一つの根拠ともなつているが、一方 Mayer<sup>21)</sup>は数人の重症結核患者について Ca 出納を測定、総て僅かながら Ca 蓄積の傾向があつたとし Voorhoeve<sup>22)</sup>は少数例について、出納の平衡を保つに要する Ca 量を観察した結果、結核患者も健常者とほとんど変らないと述べており、学説は必ずしも一定していない。また結核の食餌療法を強調する Hermansdorfer<sup>23)</sup>も結核患者 10 例について Ca 出納を追跡、特別な食餌を給与しなくてもその 9 例までが Ca

平衡正であつたと報告しているのも注目に値する。

このように諸説区々として帰一するところのない原因について気づくことは、一般に結核患者を病型あるいは病期に分ち、かつある程度多数例の Ca 平衡を測定した研究成績がほとんど見られないことである。

これは比較的最近においても Pisani<sup>24)</sup>や Geisberger<sup>25)</sup>らが、Ca 代謝研究上血清 Ca 測定の値は少ないとし、煩雑といえども糞便中 Ca を定量して、Ca 平衡測定を行うことの重要性を強調する所以でもあるであろう。

ちなみにわが国においては健常者における Ca 要求量に関する研究報告も未だ乏しく、その規準は外国のものによる他はない現状であるといわれていることを併せ考えてみても<sup>26)</sup>、Ca 平衡に関する研究の案外に進んでいないことが理解されるのである。

これらの一見不可解なる事実の存在することは従来の方法による糞便中 Ca の定量と、摂取 Ca 量の算定における実施上の困難を見逃すわけにはゆかない。

著者は本研究に当つてこの点に著眼し、まず Ca 平衡測定の簡易化を計り、しかる後、大別した結核病期の比較的多数例についてその Ca 平衡を観察した結果、病期によつて著しく Ca 代謝を異にすることを明らかにしたものである。

進行期結核患者の Ca 脱失が Ca の増補によつて如何に影響されるか等の問題については、後編に報告する。

## 結 論

1. 進行期結核患者群25例の Ca 平衡は、2例がそれぞれ  $\pm 0$ 、 $+45mg$  であつた外はすべて負値を示し、全例の平均値は  $-205mg$  であつた。すなわち結核の進行期においては一般に Ca 脱失が顕著である。

2. 恢復期結核患者群 25例では、Ca 平衡はすべて正を示し、全例の平均値は  $+217mg$  であつた。

すなわち結核の恢復期においては、一般に Ca 蓄積の傾向が強い。

3. 結核略治者(後保護者)5例では、その Ca 平衡は1例が  $\pm 0$ 、他はすべて正であつたが、その値は低く、全体の平均は  $+64mg$  であつた。

すなわち恢復期における高度の Ca 蓄積も、時とともに程度を減じて平衡状態に近づくものようである。

4. Ca 出納の個々の因子では、摂取 Ca 量は進行期群のものが一般に恢復期群よりも少ないにもかかわらず、排出 Ca 量は逆に前者が後者よりも遥かに大であり、進行期群では糞便中 Ca 量のみにて、摂取 Ca 量を凌駕するものが少なくない。

5. 尿中 Ca 量対糞便中 Ca 量の比は個人差大であるが、各群による顕著な差異は認め難く、全体の平均は約 1:2.4 である。

6. 血清中 Ca 量は、測定した範囲内では、各群とも

に概ね正常域内にあるが、進行期群、恢復期群および略治群の平均値はそれぞれ 9.4、9.9、10.3mg/dl であつて、進行期のものがやや低値である。

稿を終るに臨み御懇切なる御指導御鞭撻を賜つた恩師故柿沼教授ならびに御指導御校閲を頂いた東大島嶺、田坂両教授、砂原東京療養所長に深甚の謝意を表し、併せて本研究に御協力下さつた当療養所千葉技官外諸氏に厚く感謝するものである。

なお本論文の要旨ないし一部は昭和28年4月第50回日本内科学会総会、同年10月第8回厚生省医務局研究発表会および昭和29年5月第8回、30年4月第9回栄養、食糧学会総会において報告した。

## 文 献

- 1) Schäfer, E.L.: Beitr. Klin. Tuberk., 110: 409, 1954.
- 2) Mayer, M.E. et al.: Am. Rev. Tuberc., 7: 1, 1923.
- 3) Golden, B. et al.: Am. Rev. Tuberc., 20: 901, 1929.
- 4) 沼田 至: 日新医学, 42: 224, 昭30.
- 5) 須藤憲三: 医化学微量測定法, 59頁, 昭12, 南江堂書店.
- 6) Shohl-Pedley: J. Biol. Chem., 50: 537, 1922.
- 7) 沼田 至: 綜合医学, 13: 45, 昭31.
- 8) 藤井暢三: 生化学実験法(定量篇)195頁, 昭15, 南山堂書店.
- 9) Nicolaysen, R. et al.: Physiol. Rev., 33: 424, 1953.
- 10, 11) Gerson, M.: Diättherapie der Lungen t-uberkulose, p. 231, 1934より引用.
- 12) Wegemer, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 93: 653, 1939.
- 13) Wells and Long: The Chemistry of Tuberc., p. 339, 1932より引用.
- 14) 倉金五郎: 結核, 12: 708, 昭9.
- 15) 藤沢秀雄: 日本内科学会雑誌, 44: 936, 昭30.
- 16) Sternberg, T.: Beitr. Klin. Tuberk., 71: 737, 1929.
- 17) Bacmeister, A. et al.: Ernährung u. Diät bei Tuberk., s. 27, 1932.
- 18) Kaninsky, J. et al.: Am. Rev. Tuberc., 23: 423, 1931.
- 19) Gerson, M.: Diättherapie der Lungentuberk., p. 231, 1934より引用.
- 20) Ott, A.: Die Chem. Pathol. der Tuberk., s. 357, 1903.

- 21) Mayer, A. : Dtsch. Arch. Klin. Med., 90: 408, 1907.
- 22) Voorhoeve, N. : Dtsch. Arch. Klin. Med., 110: 231, 1913.
- 23) Hermannsdorfer, A. et al. : Zeitschr. Tuberk., 66: 323, 1933.
- 24) Pisani, V.V. : Am. Rev. Tuberc., 32: 711, 1935.
- 25) Geissberger, W. : Zschr. f.d. gesamt. exper. Med., 119: 111, 1952.
- 26) 田村盈之輔：日本人栄養所要量の解説，14頁，昭30，第一出版(株)。