

| | |
|--------------|---|
| Title | The Metabolism of C14-Lebeled Glucose, Fructose and Sorbirol in Alloxan Diabetic and CCL4 Poisoning Animals |
| Author(s) | 星, 充 |
| Citation | |
| Issue Date | |
| Text Version | none |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/28498 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

| | | |
|---------|--|-------------------|
| 氏名・(本籍) | 星 | 充 |
| | はし | みつる |
| 学位の種類 | 医 | 学 博 士 |
| 学位記番号 | 第 | 405 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和 38 年 3 月 25 日 | |
| 学位授与の要件 | 医学研究科内科系 学位規則第 5 条第 1 項該当 | |
| 学位論文題目 | The Metabolism of C ¹⁴ -Labeled Glucose, Fructose and Sorbitol in Alloxan Diabetic and CCL4 Poisoning Animals | |
| | (主 査) | (副 査) |
| 論文審査委員 | 教授 吉田 常雄 | 教授 須田 正巳 教授 山村 雄一 |

論 文 内 容 の 要 旨

糖尿病や肝障害時にブドウ糖やガラクトースの利用障害があることは以前から知られている。果糖はこれら疾患時においても比較的使用されやすいと見られているが、これと近い関係にあるソルビトールについては未だ余り明らかでない。そこでアロキサン糖尿病、四塩化炭素肝障害動物にソルビトールを投与し生体内における動向を検討すると共に、その臨床的応用を試みた。

方法並びに成績

1. 動物実験

1 方法

① 糖質点滴静注負荷試験

2 kg 雄性家兔を健常、アロキサン糖尿病、急性四塩化炭素肝障害の三群に分け、24時間絶食後 5% ブドウ糖、果糖、ソルビトール溶液を 2.5g/kg/h の割合で点滴静注しブドウ糖 (Nelson-Somogyi) , 果糖 (Roe) , ソルビトール (Bailey) の血中濃度変化及び尿中排泄量、血中焦性ブドウ酸 (清水 島蘭) 値の変動を検討した。

② 糖質添加肝切片実験

90~200g 雄性白ネズミの前記三群について24時間絶食後脱血屠殺、各肝切片150mg をブドウ糖、果糖ソルビトール500mg 溶液中酸素充填、37.5°C で1.2.3時間振盪、メデイウム中の各糖質、焦性ブドウ酸値の変動を検討した。

③ 放射性糖質静注負荷試験

150g 雄性白ネズミを16~18時間絶食させイソミタール麻酔 (10mg/100g 体重) 下において ¹⁴C—U—Glucose, ¹⁴C—U—Fructose, ¹⁴C—U—Sorbitol 5 μ C を夫々1mg/g 体重の割合で各糖質と共に股静脈より静注し

- a 経時的に血中，肝内の焦性ブドウ酸値
- b 代謝箱に入れ24時間の $C^{14}O_2$ の尿糞中への標識炭素の排泄，を検討した。

I 成績

① 2kg の雄性健常家兎に5%ソルビトール溶液を点滴静注すると，ブドウ糖，果糖の場合と異なり血糖値の著増を示さず，かつ投与されたソルビトール自身も流血中より速かに消失する。アロキサン糖尿病家兎では投与された果糖そのものは速やかに血中より消失するが，血糖値の上昇はブドウ糖投与時同様に著明，これに反しソルビトールでは血糖の上昇を示さない。又急性四塩化炭素肝障害家兎ではブドウ糖，果糖で血中停滞が著明であるに反し，ソルビトールでは健常，アロキサン糖尿病，肝障害群を通じて大差を見ない。この際の各糖質の尿中排泄をみるに各群共糖質総排泄量はソルビトール投与時に最も少なく，血中濃度を反映するものと考えられる。又糖質酸化機転判定の一指標として各糖質負荷時の血中焦性ブドウ酸値の変動をみるにソルビトールは果糖投与時と異なりほとんど焦性ブドウ酸増量を来たさず，これはアロキサン糖尿病群，急性四塩化炭素肝障害群においても同様である。

② 肝切片実験では1時間までのメデイウム中の糖質減少量はソルビトール，果糖で病的条件下でもほとんど差がないにも拘わらず，焦性ブドウ酸の蓄積は果糖において著明である。

③ C^{14} 標識ブドウ糖，果糖，ソルビトールを白ネズミ股静脈より静注し経時的に焦性ブドウ酸への C^{14} -Incorporation を調べると，果糖の速やかに焦性ブドウ酸に移行することが明らかとなった。ソルビトールの酸化が緩やかであることはネズミを代謝箱に入れ呼気中より捕捉される $C^{14} O_2$ を24時間経時的に追跡することによっても裏付けられた。

又アロキサン糖尿病ネズミにおいて C^{14} 標識ブドウ糖，果糖に比し，ソルビトールの酸化抑制は最も少なく，果糖が共存する C^{14} ブドウ糖酸化に殆ど影響しなかったに比し，ソルビトールは C^{14} ブドウ糖の酸化を著しく改善した。

III 小 括

果糖と異なり，ソルビトール負荷時焦性ブドウ酸の著増をみないのはソルビトールの酸化が緩徐なため，アロキサン糖尿病動物で著しい血糖上昇を来たさぬのはブドウ糖への変換が緩徐であるのみでなく，共存するブドウ糖の酸化を促進するためと考えられる。

2 臨床実験成績

I 健常人に対するソルビトール負荷

健常成人にブドウ糖，果糖，ソルビトール5%溶液を $0.5g/kg/90分$ の割合で点注すると，ソルビトール投与時には，ブドウ糖負荷と異なり血糖上昇なく，又果糖点滴後にみられる血中焦性ブドウ酸値の著増もみとめなかった。

II 糖尿病患者に対するソルビトール負荷

軽症，重症各型の糖尿病患者にソルビトールを点注し，血糖及血中焦性ブドウ酸の増加をみなかった。又20%ソルビトール溶液を静注し尿中焦性ブドウ酸排泄を検討するに果糖投与時と異なりほとんど増加せず，逆らって投与前値より減少する例もあった。

III 肝疾患々者に対するソルビトール負荷

肝性昏睡時血中焦性ブドウ酸が著明に増量する例がみられるが、昏睡前期に血中焦性ブドウ酸を測定し、高値を示すものにソルビトールを投与したところ、焦性ブドウ酸値の低減と共に覚醒を来たした例が少なくなかった。

総括

動物実験及び臨床成績よりみて、ソルビトールはその酸化が緩かであると同時に、共存するブドウ糖の酸化を促進する点、糖尿病及び焦性ブドウ酸増加の著明な肝障害時に試みるべき価値あるものとする。

論文の審査結果の要旨

糖尿病や肝障害時にブドウ糖やガラクトースの利用障害があり、これに対して果糖は比較的使用され易いとされているが、構造的に類似せるソルビトールの態度については尚不明の点が多かった。

著者はアロキサン糖尿病、四塩化炭素肝障害動物についてソルビトールの代謝を検討し、従来知られている如き経口投与のみならず、静脈内注入によっても糖尿病動物の血糖値をブドウ糖や果糖の如く著増せしめぬことを知り、これは投与されたソルビトールの吸収や代謝速度が緩徐であると同時に、投与時血中に共存するブドウ糖の酸化を改善するためであることを明らかにし得た。

肝性昏睡ないし前昏睡時には血中有機酸上昇が主要な役割を演ずる例が少なくないと見られており、糖尿病代謝失調においても有機酸代謝異常のあることが知られている。

これらの場合利用され易い果糖についても血中焦性ブドウ酸上昇などの悪影響が問題となる。しかるにソルビトールは果糖と異なり、正常域の血中焦性ブドウ酸値に対してほとんど影響せず、高値を示す場合は低減正常化させることを知った。

そこで臨床的にも血中焦性ブドウ酸値が著しく高値を示す肝性昏睡患者について、負荷試験並びに持続投与を行った結果、血中焦性ブドウ酸値の低減と共に覚醒せしめ得た数例を経験し、かかる例の治療に試みるべき価値あることを示した。

要之、著者の研究はソルビトール代謝について重要な新知見を加えたもので、臨床にも寄与するところ大と思われる。