生体内尿酸の生成分解臓器に関する実験的研究

(第一報) 特に肝臓、腎臓及び脾臓の関与に就いて

日本医科大学薬理学教室 (指導 西村菊次郎教授)

(主任 大橋 茂教授)

千 葉 仲 男
Nakao Chiba

緒 言

従来尿酸は主に細胞核の破壊に基き「プリン」体の最終物にて或は更に「アラントイン」を生ずるに至るものと認められている。

併て尿酸の生成破壊については幾多の研究があるが未だ一定の結果を得るに至っていない。

次に肝臓と尿酸の関係については Minkowski¹⁾ は鳥類に於て肝を剔出した尿中に尿酸の消失を認め、Hammarster²⁾, Fischler³⁾ Lambling⁴⁾ 等は哺乳動物の体内尿酸生成部位が肝臓であると主張し、これに反して Garot⁵⁾ Rabinowitsche⁶⁾ は犬に於いて尿酸生成部位は肝臓ではなく腸、脾、膵及び筋肉であると唱えている。

Folin, Bergland, Derick⁷⁾ 等は尿酸は血中で破壊され、その作用の大部分は肝臓が行うのであると唱え、これに反して Burgsch u. Rother⁸⁾⁹⁾ は肝臓は尿酸排泄部位であつて血中尿酸破壊作用は僅少に過ぎないことを認めた。

更に Mann¹⁰⁾ は肝臓全剔出犬の血液及尿中に尿酸の著しく増加するのを認め、且つその尿中に排泄せられる尿酸量は正常に於いて排泄する「アラントイン」量に一致すると言ひ、これによつて肝臓は生体に於ける尿酸を破壊する唯一の臓器であると主張し一般に認められる処となつた。

次に脾臓と尿酸の関係については A. Palladin u. L. Palladin¹¹⁾ L. Pontica u. Domnico Campanaci¹²⁾ の諸氏は脾臓剔出によつて、血中尿酸の減少することから脾臓は尿酸と密接な関係があるとし、又 Horz-baczeuski¹³⁾ Spitzler¹⁴⁾ 等は脾実質及びエキスを尿酸の生成することを認め、下田¹⁵⁾ は各臓器の尿酸含有量を検索して脾に最も多いことを報告した。

以上脾臓は一般に尿酸生成に密接な関係があると認められるに至つた。

次に腎臓と尿酸の関係に就いては、Schaler¹⁶⁾ Wil-

helm¹⁷⁾ 等は尿酸生成に腎臓が関係があると認め、又下田は各臓器の尿酸含有量を測定して尿酸は血液が肝臓内を循環する際に破壊されるとし、腎は尿酸分解に関与しないと説明した。

以上腎臓の尿酸代謝に対しては臆測に過ぎず未だ不明の域を脱していない。

尿酸の新陳代謝と肝臓及び腎臓との関係は従来薬品を以つて肝及び腎の障害した実験によつては満足した結果を得られず、又肝及び腎の実質及びエキスによつて尿酸生成するか否かの実験は多数あるが明らかに尿酸生成を証明する事は出来なかつた。更に各種臓器を剔出してその生体の血中尿酸量を測定する事により脾臓が尿酸生成に重大な関係を有することを主張するものもあるが、その実験に尚幾多の補足すべき点が多々あると考えられる。殊にその脾臓剔出実験は家兎によつて行つたものであつて、その剔出後数日間は反つて血中尿酸量の増加を来す等のあることがあるので尚幾分の疑義の存する処がある。

茲に著者は肝臓、脾臓及腎臓とを各別に或いは同時に剔出して、その血中、尿中の尿酸量を測定し尿酸の生成及破壊について結果を得たのでここに報告する。

実 験 方 法

実験動物は総て 10 kg 前後の雌又は雄犬を使用した。併し採尿の必要のある実験には必ず雌を用い、ネラトンカテーテルによつて導尿した。実験当日は絶食として実験に供した。

肝臓剔出手術は西村、堀一次的肝臓剔法を施行し、肝臓剔出犬には剔出後固定台に固定し、毎時葡萄糖 25% を毎 kg 2 cc 静脈内に注射した。

尿酸定量は、Folin, Denis u. Wu 法にて血液並尿の定量を行つた。

実 験 成 績

I. 腎臓剔出及び肝臓又は脾臓剔出犬の血液尿酸量に就いて

本実験は腎剔出、腎肝剔出、腎脾剔出、腎肝脾剔出犬により剔出前並剔出後毎 2h 毎に 8h まで血液尿酸量を検討した。

1) 腎臓剔出犬の場合

第 1 表に示す如く、5 例平均値に於いて剔出前に対し剔出後血液尿酸量は 2h+0.4%、4h-2.4%、6h+1.9%、8h+0.4% の幾分増減はあるが有意の差を認めない。

第 1 表 腎 臓 剔 出 犬

血液尿酸量 (mg/dl)					
動 番 号	手 術 前	術後 2h	術後 4h	術後 6h	術後 8h
126	2.66	2.59	2.62	2.63	2.66
127	2.46	2.53	2.56	2.38	2.32
128	2.66	2.73	2.85	3.17	3.33
129	2.50	2.57	2.15	2.50	2.10
130	2.40	2.29	2.17	2.22	2.32
平 均	2.53	2.54	2.47	2.58	2.54
手術前に対する増減率		+0.4	-2.4	+1.9	+0.4
P 値		P<0.9	P<0.7	P<0.5	P<0.9

2) 腎及び肝剔出犬の場合

第 2 表に示す如く、5 例平均値に於いて剔出前に対し剔出後血液尿酸量は 2h+34.7%、4h+49.5%、6h+82.7%、8h+100.0% で時間の経過と共に著しい増加を示し、6h ($P<0.05$)、8h ($P<0.02\%$) に有意差を認めた。

第 2 表 肝 臓、腎 臓 剔 出 犬

血液尿酸量 (mg/dl)					
動 番 号	手 術 前	術後 2h	術後 4h	術後 6h	術後 8h
76	2.10	2.10	2.63	2.94	3.51
79	1.45	1.48	1.53	1.81	1.81
82	2.17	2.85	3.07	3.77	4.44
85	1.53	2.15	2.29	3.70	3.77
88	2.85	5.00	5.55	6.25	6.66
平 均	2.02	2.72	3.01	3.69	4.04
手術前に対する増減率		+34.7	+49.5	+82.7	+100.0
P 値		P<0.2	P<0.1	P<0.05	P<0.02

3) 腎及び脾剔出犬の場合

第 3 表に示す如く、5 例平均値に於いて剔出前に対し剔出後血液尿酸量は、2h-9.2% 4h-22.9% 6h-26.5% 8h-32.2% で時間の経過と共に著しい減少を示し、2h ($P<0.01$) 4h ($P<0.05$) 6h ($P<0.02$) 8h ($P<0.01$) と明らかに有意差を認めた。

第 3 表 腎 臓、脾 臓 剔 出 犬

血液尿酸量 (mg/dl)					
動 番 号	手 術 前	術後 2h	術後 4h	術後 6h	術後 8h
77	2.38	2.15	2.27	1.33	1.34
80	1.45	1.36	1.29	1.25	1.06
83	2.22	2.00	1.17	1.94	2.00
86	1.51	1.39	1.06	0.90	0.90
89	2.27	2.00	1.78	1.78	1.66
平 均	1.96	1.78	1.51	1.44	1.34
手術前に対する増減率		-9.2	-22.9	-26.5	-32.2
P 値		P<0.01	P<0.05	P<0.02	P<0.01

4) 腎・肝・脾三者剔出犬の場合

第 4 表に示す如く、5 例平均値に於いて剔出前に対し剔出後血液尿酸量は 2h-0.4% 4h+8.5% 6h+8.5% 8h+9.0% で時間的に幾分の増減はあるが、有意の差を認めない。

第 4 表 肝 臓、脾 臓、腎 臓 剔 出 犬

血液尿酸量 (mg/dl)					
動 番 号	手 術 前	術後 2h	術後 4h	術後 6h	術後 8h
78	2.30	1.96	2.87	2.30	2.34
81	2.49	2.08	1.96	2.15	2.08
84	2.22	2.04	2.10	2.22	2.43
87	2.12	2.70	2.70	2.70	2.57
90	2.77	2.94	3.12	3.33	3.33
平 均	2.34	2.33	2.54	2.54	2.55
手術前に対する増減率		-0.4	+8.5	+8.5	+9.0
P 値		P<0.9	P<0.5	P<0.7	P<0.4

考 案

各臓器剔出犬の各々を統計的に比較検討すれば

a) 腎剔出対腎・脾剔出の場合

第 5 表に示す如く、2h ($P<0.02$)、6h ($P<0.05$)、8h ($P<0.05$) に有意差を示し、4h では有意差は示さないが、大体に於いて明らかに脾臓剔出が血液尿酸量の減少を来すことを認めた。

第 5 表 腎剔出対腎・脾剔出犬の血液尿酸量の比較

	5 例 平 均 値				
	剔 出 前	術後 2h	術後 4h	術後 6h	術後 8h
腎 剔 出	2.53	2.54	2.47	2.58	2.54
剔出前に対する増減率		+0.4	-2.4	+1.9	+0.4
腎脾剔出	1.96	1.78	1.51	1.44	1.34
剔出前に対する増減率		-9.2	-22.9	-26.5	-32.2
P 値		P<0.02	P<0.1	P<0.05	P<0.05

b) 腎剔出対腎・肝剔出の場合

第6表に示す如く 2h, 4h, は有意差はないが 6h ($P<0.05$), 8h ($P<0.02$) と順次有意差を示し, 6h, 8h では明らかに肝臓の欠除が血液尿酸量の増加した起因をなす事を認めた。

第6表 腎剔出対腎・肝剔出犬の血液尿酸量の比較

	5 例 平 均 値				
	剔 出 前	剔後 2h	剔後 4h	剔後 6h	剔後 8h
腎 剔 出	2.53	2.54	2.47	2.58	2.54
剔出前に対する増減率	+0.4	-2.4	+1.9	+0.4	
腎・肝剔出	2.02	2.72	30.1	3.69	4.04
剔出前に対する増減率	+34.7	+49.5	+82.7	+100.0	
P 値	$P<0.2$	$P<0.1$	$P<0.05$	$P<0.02$	

c) 腎剔出対腎・肝・脾剔出の場合

第7表に示す如く, 各時間何れも有意差を認めなかつた。これは尿酸増減の正反対の肝・脾両者剔出が尿酸量の増減を示さなかつたと考えられる。

第7表 腎剔出対腎・肝・脾剔出犬の血液尿酸量の比較

	5 例 平 均 値				
	剔 出 前	剔後 2h	剔後 4h	剔後 6h	剔後 8h
腎 剔 出	2.53	2.54	2.47	2.58	2.54
剔出前に対する増減率	+0.4	-2.4	+1.9	+0.4	
腎・肝・脾剔出	2.34	2.33	2.54	2.54	2.55
剔出前に対する増減率	-0.4	+8.5	+8.5	+9.0	
P 値	$P<0.9$	$P<0.4$	$P<0.8$	$P<0.6$	

d) 腎・脾剔出対腎・肝・脾剔出の場合

第8表に示す如く, 2h では有意差を示さないが, 4h ($P<0.02$), 6h ($P<0.01$), 8h ($P<0.02$) を示し明らかに有意差を認めた。これは肝臓欠除による血液尿酸量の増加を示すものである。

第8表 腎・脾剔出対腎・肝・脾剔出犬の血液尿酸量の比較

	5 例 平 均 値				
	剔 出 前	剔後 2h	剔後 4h	剔後 6h	剔後 8h
腎・脾剔出	1.96	1.78	1.51	1.44	1.34
剔出前に対する増減率	-9.2	-22.9	-26.5	-32.2	
腎・肝・脾剔出	2.34	2.33	2.54	2.54	2.55
剔出前に対する増減率	-0.4	+8.5	+8.5	+9.0	
P 値	$P<0.5$	$P<0.02$	$P<0.01$	$P<0.02$	

e) 腎・肝剔出対腎・脾剔出の場合

第9表に示す如く, 2h では有意差を示さないが, 4h ($P<0.05$), 6h ($P<0.01$), 8h ($P<0.01$) と明らかに有意の差を認めた。これは腎剔出に伴う肝と脾との欠除のちがいにより尿酸量の増減を明らかに示した。

第9表 腎・肝剔出対腎・脾剔出犬の血液尿酸量の比較

	5 例 平 均 値				
	剔 出 前	剔後 2h	剔後 4h	剔後 6h	剔後 8h
腎・肝剔出	2.02	2.72	3.01	3.69	4.04
剔出前に対する増減率	+34.7	+49.5	+82.7	+100.0	
腎・脾剔出	1.96	1.78	1.51	1.44	1.34
剔出前に対する増減率	-9.2	-22.9	-26.5	-32.2	
P 値	$P<0.1$	$P<0.05$	$P<0.01$	$P<0.01$	

f) 腎・肝剔出対腎・肝・脾剔出の場合

第10表に示す如く, 2h, 4h に於いて有意差を示さないが, 6h, 8h ($P<0.05$) と有意差を認めた。これは脾臓の欠除が尿酸量の減少を示すものである。

第10表 腎・肝剔出対腎・肝・脾剔出犬の血液尿酸量の比較

	5 例 平 均 値				
	剔 出 前	剔後 2h	剔後 4h	剔後 6h	剔後 8h
腎・肝剔出	2.02	2.72	3.01	3.69	4.04
剔出前に対する増減率	+34.7	+49.5	+82.7	+100.0	
肝・腎・脾剔出	2.34	2.33	2.54	2.54	2.55
剔出前に対する増減率	-0.4	+8.5	+8.5	+9.0	
P 値	$P<0.2$	$P<0.2$	$P<0.05$	$P<0.05$	

小 括

以上実験成績並考案より次の結果を得られた。

1. 腎剔出犬に於ける血液尿酸量は平均値に於いて腎剔出後8時間まで殆んど変化しない。
2. 腎, 肝剔出犬の例に於いて血液尿酸量の著しい増加は肝臓が生体内に於ける有力な尿酸分解臓器であることを示すものである。
3. 腎, 脾剔出犬の例に於いて血液尿酸量の著しい減少は生体内に於ける尿酸生成に脾臓が重要な役割を有する事を示すものである。
4. 腎・肝・脾剔出犬に於いては血液尿酸量の増減のまちまちであることは手術による侵襲を考慮に入れて更に検討する必要がある。

5. 以上本実験に於いて腎機能を除外する事によつて肝、脾の尿酸破壊生成に関する機能を窺うことが出来たと考えられる。

II. 肝臓並脾臓剔出又は 両者剔出に 於ける 血液並 尿中尿酸量に就いての実験

本実験は腎臓が尿酸の生成、破壊に如何なる役割をなすかを確かすべく実施した。

1) 肝臓剔出犬の場合

第 11 表に示す如く、血液尿酸量：5例平均値に於いて剔出前に対し剔出後 2h+6.1%, 4h+15.7%, 6h+33.0%, 8h+69.1% と時間の経過と共に順次著しい増加を示し、2h($P<0.01$), 4h($P<0.05$), 6h($P<0.01$), 8h($P<0.001$) と有意差を示した。

尿中総尿酸量：5例平均値に於いて剔出前に対し剔出後 2h+210% 更に 4h+960.7%, 6h+363.3% と著しい増加を示し、8h では +13.4% と低下し剔出前と大差を認めず、2h($P<0.05$), 4h($P<0.01$), 6h($P<0.01$) と明らかに有意差を示し、8h にては有意差を示さなかつた。

尿中尿酸量の濃度：5例平均値に於いて剔出後 2h

には -26.1% と低下するが 4h~8h と順次高まり、+49.8%, +58.5%, +50.8% と高濃度を示す。

2) 脾臓剔出犬の場合

第 12 表に示す如く、血液尿酸量：5例平均値に於いて剔出前に対し剔出後 2h~8h に -6.6%, -6.2%, -12.2%, -11.2% と何れも減少を示し、2h($P<0.01$), 4h($P<0.01$), 6h($P<0.001$), 8h($P<0.001$) と有意差を示した。

尿中総尿酸量：5例平均値に於いて剔出前に対し剔出後 2h-42.6% の著しく減少し、2h($P<0.05$) の有意差を示し、4h~8h とは時間の経過と共に +6.3%, +23.7%, +48.4% と増加の傾向を示したが各例に於いて増減の区々なため統計的には増加を証明出来なかつた。

尿中尿酸量の濃度：5例平均値に於いて 2h は -18.5% と低下し 4h~8h は +7.9%, +27.8%, +55.7% と逐次高濃度を示す。

以上脾臓剔出時の尿中尿酸量が剔出 2h に於いて、総排泄量及びその濃度に於いて低下を示すものである。

第 11 表 肝 臓 剔 出 犬
血 液 尿 酸 量 (mg/dl)

動 号 \ 時 間	手 術 前	術 後 2 h	術 後 4 h	術 後 6 h	術 後 8 h
3	2.15	2.32	3.26	3.45	4.26
4	2.23	2.36	3.28	2.62	3.14
114	2.50	2.58	2.57	2.90	4.24
10	2.34	2.42	2.65	3.12	4.15
11	2.29	2.54	2.55	3.22	3.66
平 均	2.30	2.44	2.66	3.06	3.89
術前に対する増減率		+6.1	+15.7	+33.0	+69.1
P 値		$P<0.01$	$P<0.05$	$P<0.01$	$P<0.001$

尿 中 尿 酸 量

動 号	手 術 前 2 時 間			術 後 2 時 間			術 後 4 時 間			術 後 6 時 間			術 後 8 時 間		
	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg
3	20.0	41.65	8.33	80.0	40.60	32.40	127.0	98.50	125.09	70.0	70.80	49.56	10.5	95.70	10.04
4	10.5	58.10	12.20	58.0	81.20	47.08	93.0	125.60	116.80	22.0	204.50	44.99	9.0	155.50	13.99
114	5.0	108.65	5.43	7.0	31.80	2.22	32.0	83.30	26.65	23.0	64.10	14.74	9.0	59.50	5.35
10	11.6	67.52	7.83	50.0	50.30	25.15	84.0	102.50	86.20	39.0	113.00	44.07	8.0	103.70	8.29
11	12.1	71.40	8.64	47.0	52.40	24.62	86.0	110.50	95.03	44.0	98.00	43.12	9.5	110.00	10.45
平均	11.8	69.46	8.48	48.2	51.30	26.29	84.4	104.10	89.95	39.8	110.10	39.29	9.2	104.80	9.62
手術前に対する増減率				—	-26.1	+210.0	—	+49.8	+960.7	—	+58.5	+363.3	—	+50.8	+13.4
P 値				—	—	$P<0.05$	—	—	$P<0.01$	—	—	$P<0.01$	—	—	$P<0.2$

第 12 表 脾 臓 剔 出 犬

血液尿酸量 (mg/dl)

時間 動 号	手術前	術後 2h	術後 4h	術後 6h	術後 8h
107	2.35	2.22	2.15	2.10	2.06
108	2.50	2.32	2.35	2.29	2.22
115	2.22	2.08	2.17	1.81	1.96
116	2.56	2.38	2.40	2.22	2.27
121	2.42	2.26	2.25	2.12	2.20
平 均	2.41	2.25	2.26	2.11	2.14
術前に対する増減率		-6.6	-6.2	-12.2	-11.2
P 値		$P<0.01$	$P<0.01$	$P<0.001$	$P<0.001$

尿 中 尿 酸 量

動 号	手術前 2 時間			術後 2 時間			術後 4 時間			術後 6 時間			術後 8 時間		
	尿 cc	尿 mg/dl	尿酸 mg	尿 cc	尿酸 mg/dl	尿酸 mg	尿 cc	尿酸 mg/dl	尿酸 mg	尿 cc	尿酸 mg/dl	尿酸 mg	尿 cc	尿酸 mg/dl	尿酸 mg
107	12.0	46.25	5.57	6.0	39.05	2.35	9.0	46.70	4.20	8.0	50.00	4.00	10.0	61.70	6.17
108	8.0	43.85	3.53	3.0	22.70	0.68	7.0	54.30	3.82	11.0	66.65	7.40	13.0	68.45	9.08
115	5.0	39.66	1.98	5.5	33.26	1.83	10.0	35.83	4.58	9.0	43.83	3.94	9.0	45.03	4.05
116	16.0	28.40	4.54	13.0	32.05	4.16	13.0	34.22	4.44	8.5	42.35	3.59	6.0	71.40	4.28
121	10.0	39.70	3.97	6.5	34.08	2.22	9.0	42.54	3.83	9.0	50.02	4.50	9.0	61.54	5.54
平均	10.2	39.57	3.92	6.8	32.23	2.25	9.6	42.72	4.17	9.1	50.57	4.85	9.4	61.62	5.82
手術前に対する増減率				—	-18.5	-42.6	—	+7.9	+6.3	—	+27.8	+23.7	—	+55.7	+48.4
P 値				—	—	$P<0.05$	—	—	$P<0.7$	—	—	$P<0.5$	—	—	$P<0.1$

3) 肝, 脾剔出犬の場合

第 13 表に示す如く, 血液尿酸量: 5 例平均値に於いて剔出前に対し剔出後, 2h—8.3%, 4h—25.5%, 6h—16.5%, 8h—4.3% と何れも減少を示したが, 各例が増減まちまちのため有意差を示さない。

尿中総尿酸量: 5 例平均値に於いて剔出前に対し, 剔出後 2h+110.0%, 4h+470.5%, 6h+406.4%, 8h+186.0% と著しい増加を示し, 2h($P<0.05$) 4h($P<0.02$), 6h($P<0.05$) と有意差を示し, 8h にては有意差を示さないが事実において増加傾向を示した。

尿中尿酸量の濃度: 5 例平均値に於いて総量同様 2h~8h に, +28.2%, +48.0%, +93.7%, +83.5% と明らかに増加を示した。

この実験に於いて血中尿酸量に有意の増減を認めなかつた事実は, これを前述腎肝脾剔出犬例の成績と比較検討して見ると極めて興味深い事がある。即ち腎肝脾剔出犬では血中尿酸量の増加を認めず, 同時に肝脾剔出犬では尿中尿酸量の増加を認めたことからすれば, 尿酸が腎肝脾以外の臓器に於いて生成せられるこ

とが少く, その大部分を腎に負っていることと判断されるものと思われる。

考 案

各臓器剔出犬の各々を比較検討すれば

a) 肝剔出対肝脾剔出の場合

肝剔出に対し肝脾剔出犬の血中尿酸量を比較すれば 2h では有意差を示さず, 4h($P<0.05$), 6h($P<0.05$) 8h($P<0.01$) と有意の減少を示し, 尿に於いては 4h($P<0.02$) と有意の増加を示したが, 2h, 6h, 8h は共に有意差を示さない。

以上肝剔出犬に於いて明らかに血中尿酸量は増加し, 脾剔出によつて著明な減少を示した。一方尿中尿酸量は肝剔出犬に於いては著明に増加し, 脾剔出によつて有意の差を示さない。

b) 脾剔出対肝脾剔出の場合

脾剔出に対し肝脾剔出の血中尿酸量を比較すれば, 各時間共有意差を示さず, 尿に於いて 2h($P<0.01$) 4h($P<0.01$), 6h($P<0.05$) と肝脾剔出は有意の増加を示した。

以上脾剔出に於いて血中に差を認めないに拘らず肝

第 13 表 肝 臓 脾 臓 剔 出 犬
血 液 尿 酸 量 (mg/dl)

動 号	時 間	手 術 前	術 後 2 h	術 後 4 h	術 後 6 h	術 後 8 h
7		2.40	2.30	1.81	1.85	2.07
112		3.84	3.33	1.63	2.40	3.05
123		2.38	1.83	1.75	1.41	2.38
124		2.50	2.48	2.35	2.43	2.73
136		2.81	2.81	2.81	3.50	3.07
平 均		2.78	2.55	2.07	2.32	2.66
術前に対する増減率		—	—8.3	—25.5	—16.5	—4.3
P 値			P<0.7	P<0.2	P<0.2	P<0.6

尿 中 尿 酸 量

動 号	手術前 2 時間			術 後 2 時 間			術 後 4 時 間			術 後 6 時 間			術 後 8 時 間		
	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg
7	12.5	60.20	7.64	13.5	80.30	10.84	20.0	87.00	17.40	15.0	99.50	14.92	11.5	119.00	13.68
112	7.0	60.20	4.21	18.0	55.50	9.99	38.0	70.40	26.75	14.0	84.70	11.85	20.5	98.00	19.60
123	12.0	41.65	4.99	8.0	65.70	5.25	14.0	78.10	10.93	15.0	78.10	11.71	10.0	67.10	6.71
124	3.0	48.07	1.44	13.0	60.97	7.97	38.0	64.10	24.35	49.0	73.57	36.01	2.0	56.80	1.13
136	5.0	55.50	2.77	13.0	78.12	10.15	43.5	93.42	40.62	18.0	178.50	32.13	13.0	147.00	19.11
平均	7.9	53.12	4.21	13.1	68.11	8.84	30.7	78.60	24.01	22.2	102.87	21.32	11.4	97.50	12.04
手術前に対する増減率				—	+28.2	+110.0	—	+48.0	+470.5	—	+93.7	+406.4	—	+83.5	+186.0
P 値				—	—	P<0.05	—	—	P<0.02	—	—	P<0.05	—	—	P<0.1

脾剔出の方が尿中尿酸量の大であることは、肝臓が尿酸分解に大きな役割を果している事を示すものである。

小 括

1) 肝臓剔出の場合

血中尿酸量は著しい増加を示す。これは分解臓器の欠除に起因するものと考えられる。

尿中総尿酸量並濃度共に著しい増加を認めた。又剔出 2 h に於いて濃度の減少は尿量の著しい増加によるものと考えられる。

2) 脾臓剔出の場合

血中尿酸量は明らかに各時間減少を示す。これは生体内に於ける尿酸生成臓器と思われる脾臓の欠除に起因すると考える。

尿中尿酸量は 2 h に総量並濃度共に減少を示す。これは生成臓器と看做す脾の剔出により血中の尿酸減少に影響するものと思われる。

3) 肝脾剔出の場合

血中尿酸量は肝の欠除に拘らず減少の傾向を示す。これは生体内で有力な尿酸生成臓器と看做される脾の

欠除の併合に起因するものと考えられる。

尿中尿酸量は総量並濃度に於いて相当量の増加を認めた。

III. 肝剔出並肝脾剔出犬に於ける尿排泄停止した場合の血液並尿中尿酸量に就いての実験

肝剔出手術の場合 2 時間、4 時間程度で死亡するもの。又尚 8 時間生存しても尿量少く、或いは 2 時間又は 4 時間で尿排泄の停止した例が得られた。これ等の例に就いて血中尿酸量の測定を行った。

1) 肝剔出犬の尿排泄の停止した場合

第 14 表、第 1 図に示す如く、術後 4 h 後尿中絶の 2 例平均値の血液尿酸量は剔出前に対し剔出後 2 h に +73.8% で尿排泄良好な例の +6.1% に対し著しい増加を示し、4 h~6 h でも尿排泄良好例の +15.7% +33.0% に対して排泄中絶例は、+42.3%, +68.8% と明らかに増加していることを認めた。

尿中総尿酸量は、尿排泄のあつた、2 h, 4 h に +3.9%, +31.2% と増加傾向を示すが、尿排泄良好犬の +210.0%, +960.7% と明らかに大差があつた。

第 14 表 肝 臓 剔 出 犬 無 尿 例
血 液 尿 酸 (mg/dl)

時間 動 号	手 術 前	術後 2h	術後 4h	術後 6h	術後 8h
113	2.77	3.84	4.08	4.25	3.77
120	2.50	4.00	3.33	4.54	5.00
平 均	2.60	3.92	3.70	4.39	4.38
術前に対する増減率		+73.8	+42.3	+68.8	+68.5

尿 中 尿 酸 量

動 号	手術前 2 時間			術 後 2 時 間			術 後 4 時 間			術 後 6 時 間			術 後 8 時 間		
	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	尿 量 cc	尿 酸 mg/dl	尿 酸 mg	無	—	—	無	—	—
113	4.5	54.30	2.39	17.0	50.00	8.50	24.5	53.10	13.20	—	—	—	—	—	—
120	12.5	83.30	10.41	3.5	137.70	4.81	3.5	103.70	3.60	尿	—	—	尿	—	—
平均	8.4	68.80	6.35	10.25	93.85	6.65	14.0	78.4	8.4	—	—	—	—	—	—
手術前に対する増減率			—	+36.4	+3.9	—	+14.0	+31.2	—	—	—	—	—	—	—

第 1 図 肝 剔 出 尿 排 泄 の 良 好 犬 と 停 止 犬 の 尿 酸 排 泄 の 比 較

2) 肝、脾剔出犬の尿排泄の停止した場合

第 15 表、第 2 図に示す如く、手術 2h 後の無尿 3 例、4h 後無尿 2 例（その中間 2h は無尿）の平均値に於いて血中尿酸量は剔出前に対し剔出後は尿排泄良好例の減少傾向と異り各時間共に +7.2%、+39.2%、+64.9%、+68.5% の著しい増加を示し、4h~8h ($P<0.01$) と共に有意差示した。

尿中総尿酸量は 2h で -54.2% と一時的の減少を示すが、4h では +579.6% 尿排泄良好例の +470.5% と大体同等値を示した。

以上肝脾剔出犬中尿排泄がない場合血中尿酸量は増加することを示すものであるが、これが単に尿への尿酸の排泄が中止したために血中に尿酸が増加したとは考えられない。即ち腎肝脾剔出犬に於いては血中尿

酸量は増加しないにも拘らず尿生成機能の中止した腎臓の存在する場合には血中尿酸量の増加を示すものである。既に述べた如く本実験の結果に依つても腎に於いて尿酸生成される事を暗示するものである。

第 2 図 肝・脾剔出尿排泄の良好犬と停止犬の尿酸排泄の比較

第 15 表 肝 臓 脾 臓 剔 出 無 尿 例
血 液 尿 酸 量 (mg/dl)

時間 動 号	手 術 前	術後 2h	術後 4h	術後 6h	術後 8h
6	2.35	2.40	2.90	3.11	3.44
8	2.98	3.25	3.77	3.68	4.08
9	1.41	2.28	2.50	2.65	2.22
109	1.94	1.25	3.44	4.34	4.00
122	2.46	2.70	2.85	4.54	5.00
平 均	2.22	2.38	3.09	3.66	3.74
術前に対する増減率		+7.2	+39.2	+64.9	+68.5
P 値		$P<0.2$	$P<0.01$	$P<0.01$	$P<0.01$

て guanidine 投与の有無による血液尿酸量の変化を追求し guanidine が尿酸生成に何等かの関係なきかを研究し、更に「プリン」体の最終物質である尿酸が allantoin に分解するとすれば如何なる臓器が関係あるかを知らんとし、肝臓及び脾臓並びに肝脾剔出犬についてその尿中 allantoin を測定したのでここに報告する。

実験方法

肝臓及び各臓器剔出方法は第1報と同様に行つた。尿酸定量は Folin, Denis u Wu 法にて測定し、又 allantoin 量は Larson 氏の比色法にて測定し、guanidine 定量は平井氏改良の Piffner u Myer 法にて測定した。

実験成績

I 臓器剔出犬に於ける血液及び筋肉 guanidine の消長

1) 腎臓剔出犬に於ける guanidine の消長

腎臓剔出犬においては第1表に示す如く5例平均値の血液 guanidine 量は剔出後 2h~8h に -3.2%,

-8.9%, -11.9%, -16.9% と減少を示し、2h, 4h は有意差を示さないが、6h ($P<0.05$), 8h ($P<0.05$) は有意の減少を認めた。筋肉では -3.1% で有意を示さなかつた。

2) 肝臓剔出犬に於ける guanidine の消長

肝臓剔出犬に於いては第2表に示す如く、5例平均値の血液 guanidine 量は剔出後 2h~8h に +3.9%, +13.7%, +19.6%, +37.3% と時間の経過と共に増加を示し、8h ($P<0.05$) で明らかに有意の増加を認めた。筋肉では -3.4% で有意を示さない。

3) 肝、腎臓剔出犬に於ける guanidine の消長

肝及び腎臓の両者を剔出した犬に於いては第3表に示す如く、5例平均値に於いて血液 guanidine 量は剔出後 2h~8h に +13.7%, +23.5%, +39.2%, +52.9% と時間の経過と共に増加し、4h~8h ($P<0.05$) に何れも有意の増加を示した。筋肉は -15.1% で有意の減少を示した。

4) 肝、脾臓剔出犬に於ける guanidine の消長

肝及び脾臓剔出犬に於いては第4表に示す如く、5

第1表 腎臓剔出犬に於ける guanidine の消長

動物 時間	血 液 (mg/dl)					筋 肉 (mg%)	
	剔出前	剔後 2h	剔後 4h	剔後 6h	剔後 8h	剔出前	剔後 8h
60	0.87	0.83	0.74	0.70	0.66	4.33	3.38
62	0.58	0.56	0.53	0.51	0.48	4.92	4.77
140	0.53	0.50	0.47	0.47	0.47	3.24	3.36
141	0.53	0.53	0.53	0.49	0.46	4.62	4.78
142	0.43	0.43	0.43	0.42	0.40	7.42	7.52
平均	0.59	0.57	0.54	0.52	0.49	4.91	4.76
剔前に対する増減率		-3.2	-8.9	-11.9	-16.9	—	-3.1
P 値		$P<0.1$	$P<0.2$	$P<0.05$	$P<0.05$	P 値	$P<0.6$

第2表 肝臓剔出犬に於ける guanidine の消長

動物 時間	血 液 (mg/dl)					筋 肉 (mg%)	
	剔出前	剔後 2h	剔後 4h	剔後 6h	剔後 8h	剔出前	剔後 8h
4	0.36	0.42	0.53	0.61	0.83	3.45	3.41
5	0.41	0.41	0.42	0.45	0.53	3.52	3.42
91	0.62	0.63	0.64	0.65	0.68	2.80	3.11
92	0.59	0.59	0.61	0.60	0.62	4.78	4.18
93	0.59	0.62	0.71	0.73	0.87	4.78	4.53
平均	0.51	0.53	0.58	0.61	0.70	3.86	3.73
剔前に対する増減率		+3.9	+13.7	+19.6	+37.3	—	-3.4
P 値		$P<0.2$	$P<0.1$	$P<0.1$	$P<0.05$	P 値	$P<0.4$

第 3 表 肝臓, 腎臓剔出犬に於ける guanidine の消長

血 液 (mg/dl)						筋 肉 (mg%)	
時 間 動 号	剔 出 前	剔 後 2h	剔 後 4h	剔 後 6h	剔 後 8h	剔 出 前	剔 後 8h
76	0.38	0.38	0.68	0.65	0.67	1.63	1.45
77	0.50	0.57	0.64	0.73	0.81	3.18	2.65
79	0.63	0.85	0.77	1.08	1.31	4.00	3.25
85	0.52	0.57	0.55	0.54	0.54	4.30	3.72
88	0.51	0.53	0.53	0.56	0.56	2.72	2.38
平 均	0.51	0.58	0.63	0.71	0.78	3.17	2.69
剔前に対する増減率		+13.7	+23.5	+39.2	+52.9	—	-15.1
P 値		$P<0.2$	$P<0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$	P 値	$P<0.01$

第 4 表 肝臓, 脾臓剔出犬に於ける guanidine の消長

血 液 (mg/dl)						筋 肉 (mg%)	
時 間 動 号	剔 出 前	剔 後 2h	剔 後 4h	剔 後 6h	剔 後 8h	剔 出 前	剔 後 8h
6	0.62	0.64	0.67	0.67	0.53	4.52	4.62
7	0.62	0.62	0.62	0.60	0.51	6.24	6.30
8	0.56	0.57	0.61	0.62	0.93	4.21	4.32
9	0.55	0.58	0.60	0.59	0.58	5.62	5.68
10	0.59	0.60	0.64	0.65	0.66	5.12	5.25
平 均	0.59	0.60	0.63	0.63	0.64	5.14	5.23
剔前に対する増減率		+1.7	+6.8	+6.8	+8.9	—	+1.8
P 値		$P<0.05$	$P<0.05$	$P<0.1$	$P<0.6$	P 値	$P<0.01$

第 5 表 腎臓, 脾臓剔出犬に於ける guanidine の消長

血 液 (mg/dl)						筋 肉 (mg%)	
時 間 動 号	剔 出 前	剔 後 2h	剔 後 4h	剔 後 6h	剔 後 8h	剔 出 前	剔 後 8h
77	0.59	0.62	0.69	0.67	0.67	5.00	4.57
80	0.54	0.62	0.56	0.69	0.54	3.88	4.99
83	0.66	0.49	0.56	0.62	0.61	5.73	5.11
86	0.52	0.51	0.56	0.59	0.63	3.11	3.12
89	0.62	0.62	0.66	0.66	0.70	3.92	3.32
平 均	0.58	0.57	0.60	0.64	0.63	4.32	4.22
剔前に対する増減率		-1.7	+3.4	+10.3	+8.6	—	-2.3
P 値		$P<0.8$	$P<0.6$	$P<0.1$	$P<0.2$	P 値	$P<0.8$

例平均値に於いて血液 guanidine 量は剔出後 2h~4h に +1.7%, +6.8% と増加し, 2h~4h ($P<0.05$) に於いては有意の増加を示した。6h, 8h に於いては +6.8%, +8.9% と増加するが各例まちまちで有意の差を示さない。筋肉は +1.8% の増加し, $P<0.01$ と有意を示した。

5) 腎及び脾剔出犬に於ける guanidine の消長

腎及び脾臓剔出犬に於いては第 5 表に示す如く, 5 例平均値に於いて血液 guanidine 量は剔出後 2h~8h に -1.7%, +3.4%, +10.3%, +8.6% と幾分の増減を示すが有意の差を認めない。

筋肉は -2.3% で有意を示さない。

6) 肝, 腎, 脾剔出犬に於ける guanidine の消長
肝, 腎及び脾臓剔出犬に於いては第 6 表に示す如

第 6 表 肝臓、腎臓、脾臓剔出犬於ける guanidine の消長

血 液 (mg/dL)						筋 肉 (mg%)	
時 間 動 号	剔 出 前	剔 後 2h	剔 後 4h	剔 後 6h	剔 後 8h	剔 出 前	剔 後 8h
78	0.55	0.60	0.55	0.57	0.62	4.46	4.56
79	0.60	0.62	0.63	0.64	0.67	4.60	4.45
81	0.58	0.64	0.74	0.59	0.78	5.01	4.19
84	0.79	0.82	0.66	0.69	0.72	4.93	4.11
87	0.50	0.46	0.59	0.59	0.62	4.10	4.91
平 均	0.60	0.63	0.63	0.62	0.68	4.62	4.44
剔前に対する増減率		+5.0	+5.0	+3.3	+13.3	—	-3.9
P 値		P<0.3	P<0.6	P<0.8	P<0.2	P 値	P<0.7

く、5例平均値に於いて血液 guanidine 量は剔出後 2h~8h に、+5.0%、+5.0%、+3.3%、+13.3% を示すが有意を認めない。筋肉は -3.9% で有意を示さず。

考 察

肝臓剔出犬に於いて血中 guanidine が増加し、肝腎両剔出犬に於いてはその血中増加は更に著明になる事実は肝に於いて guanidine が分解せられる事を示すものである。

更に肝腎剔出犬に於いて血中 guanidine 量が増加し、これに脾剔出を加えた肝腎脾剔出犬に於いては血中 guanidine 量の増加が少ない事実は脾臓に於ける guanidine の生成の比較的大なることを考慮する必要がある。しかし肝脾剔出犬に於いて腎より guanidine の排泄を考慮に入れるも血中 guanidine は漸次増加の傾向を示すのは脾臓以外に於いても guanidine の生成する事を否定するものではない。この事実は肝腎脾剔出犬に於いても認められる所である。

血中 guanidine の消長は腎機能に影響され血中残余窒素の増加と guanidine 量の増加は平行関係を示す事 (1937 Andes etall) 又腎機能の低下と共に矢張り guanidine 量の増加をみる事実は血中 guanidine 量の消長に腎の占める役割の大なる事を示すものである。(1938 Andes etall)

しかし、本実験に於いて腎臓剔出犬に於いて血中 guanidine が漸次減少した事実は了解に苦しむ所であるが循環血液量、血液組成等を考慮に入れ今後の検討を待つ事にしたい。

小 括

本実験の成績より生体内に於いて guanidine は主として肝臓に於いて分解せられる事が推測され、脾臓は guanidine の生成に大なる役割を演じている事を示す

ものである。

又 guanidine の生体内運命に関する腎臓の態度に就いては排泄機関としての機能は認め得るとしても生成分解に対する腎機能に就いては今後の検討を必要とする。

II 腎及び脾臓剔出又は輸尿管結紮犬に guanidine 注入した場合の血液尿酸量の消長

本実験は、腎及び脾臓剔出、又は輸尿管結紮犬に guanidine 500 mg を静注し血液尿酸量の消長を追求し対照と比較観察した。又、実験は剔出後(注射前)と注射後、2h、4h と3回採血し、尿酸量を測定した。

1) 腎剔出犬の場合

両側腎臓を剔出した犬に於いて第7表に示す如く、5例平均値に於いて guanidine 注射後の血中尿酸量は注射前に対して2h後 +67.4% 4h +41.5%の著しい増加を示す。これに対して対照犬の血中尿酸量は剔出直後の値に対して2h後、-4.3% 4h後 +1.2% を示し増減を認めなかつた。guanidine 注射犬は対照に対して明らかに2h($P<0.01$), 4h($P<0.05$)に於いて有意の増加を認めた。

2) 輸尿管結紮犬の場合

輸尿管結紮犬に於いては第8表に示す如く、5例平均値に於いて guanidine 注射後の血中尿酸量は注射前に対して注射後2hは +29.4%、4h後 +26.5%増加を示す。これに対して対照犬は剔出後2hは -5.4%、4h後 +1.9% を示し増減を認めなかつた。guanidine 注射犬は対照犬に対して2h、4h共に $P<0.05$ と有意の増加を認めた。

3) 腎、脾剔出犬の場合

腎脾剔出犬に於いては第9表に示す如く、5例平均値に於いて guanidine 注射犬及び対照犬の両者共血液尿酸量は減少を示した。

第 7 表 腎 臓 剔 出 犬
血 液 尿 酸 量

guanidine 注 入 犬				guanidine 注 入 せざる犬			
時 間 動 号	剔後注 入 前	静注後 2 h	静注後 4 h	時 間 動 号	剔 直 後	剔 後 2 h	剔 後 4 h
95	2.29	4.54	2.24	126	2.66	2.59	2.63
97	2.35	3.44	4.12	127	2.46	2.53	2.56
67	2.06	3.25	3.12	128	2.50	2.15	2.50
68	2.24	3.78	3.19	129	2.55	2.43	2.57
平 均	2.24	3.75	3.17	平 均	2.54	2.43	2.57
注 前 対 する 増 減 率		+67.4	+41.5	剔 後 対 する 増 減 率		-4.3	+1.2
注 入 犬 対 する 無 注 入 犬 の P 値						P<0.01	P<0.05

第 8 表 輸 尿 管 結 紮 犬
血 液 尿 酸 量

guanidine 注 入 犬				guanidine 注 入 せ ざる 犬			
時 間 動 号	剔後注入前	静注後 2h	静注後 4h	時 間 動 号	剔 直 後	剔 後 2h	剔 後 4h
103	2.34	2.58	2.48	114	2.85	2.76	3.07
104	1.75	2.08	2.41	115	2.65	2.50	2.63
105	2.12	2.80	2.70	116	2.23	2.04	2.20
108	2.22	3.47	3.07	117	2.55	2.41	2.60
平 均	2.11	2.73	2.67	平 均	2.57	2.43	2.63
注 前 対 する 増 減 率		+29.4	+26.5	剔 後 対 する 増 減 率		-5.4	+1.9
注 入 犬 対 する 無 注 入 犬 の P 値						P<0.05	P<0.05

第 9 表 腎 臓 脾 臓 剔 出 犬
血 液 尿 酸 量

guanidine 注 入 犬				guanidine 注 入 せざる犬			
時 間 動 号	剔後注入前	静注後 2 h	静注後 4 h	時 間 動 号	剔 直 後	剔 後 2 h	剔 後 4 h
105	2.50	1.92	2.02	77	2.38	2.15	2.27
106	2.85	2.24	2.17	83	2.22	2.00	1.17
107	2.32	2.05	1.98	84	2.27	2.00	1.78
109	2.57	2.10	2.04	89	2.30	2.07	1.76
平 均	2.56	2.08	2.05	平 均	2.29	2.06	1.75
注 前 対 する 増 減 率		−18.8	−19.9	剔 後 対 する 増 減 率		−10.0	−23.2
注 入 犬 対 する 無 注 入 犬 の P 値						P<0.05	P<0.9

4) 輸尿管結紮及び脾剔出犬の場合

輸尿管結紮及び脾剔出犬に於いては第 10 表に示す如く、5 例平均値に於いて guanidine 注射及び対照犬の両者共に減少を示した。

小 括

以上 腎臓剔出犬及び輸尿管結紮犬に guanidine を投与した場合血中尿酸量は著明な増加を認め腎臓及び

脾臓剔出犬に於いては guanidine 投与によつて血中尿酸量は減少の傾向を示した。(第 1 図参照)

既に、著者は第 1 報に於いて肝臓は尿酸分解に関与する臓器である事を報告したが腎脾剔出犬に於いて肝臓の存在のもとに尿酸の分解が未だ行われる事を示した。腎臓剔出犬に於いては肝の存在にもかかわらず guanidine 投与によつて尿酸の増加する事実は測定上

第 10 表 輸尿管結紮脾臓剔出犬
血液尿酸量

guanidine 注 入 犬				guanidine 注入せざる犬			
時 間 動 号	剔後注入前	静注後 2 h	静注後 4 h	時 間 動 号	剔 直 後	剔 後 2 h	剔 後 4 h
109	3.17	2.85	2.27	116	2.86	2.70	2.62
110	2.85	1.57	1.83	117	2.72	2.52	2.60
111	2.46	2.02	1.92	118	2.90	2.70	2.72
112	2.75	2.13	2.08	119	2.80	2.61	2.62
平 均	2.81	2.41	2.03	平 均	2.82	2.63	2.64
注前に対する増減率		-24.5	-26.0	剔後に対する増減率		-6.7	-6.4
注 入 犬 に 対 す る 無 注 入 犬 の P 値						P<0.1	P<0.01

の血中尿酸量よりも多量の尿酸が生成される事を示すものである。

更に、この両実験によりして guanidine の投与により尿酸の生成に脾臓が示す役割の大なる事を示すものである。

第 1 図 臓器剔出並結紮犬の guanidine 注犬と無注犬の血液尿酸量の比較

III 肝臓並脾臓剔出犬の尿中 Allantoin の消長

本実験は「プリン」体の最終物質である尿酸が更に Allantoin に変化するのは如何なる臓器が関与するかを尿酸代謝に関連して本実験を行った。

1) 肝臓剔出の場合

肝臓剔出犬に於いては第 11 表に示す如く、4 例平均値に於いて尿中 Allantoin の総量は剔出前に対し剔出後 2 h は -70.1%, 4 h -59.0%, 6 h -74.6%, 8 h -93.7% と著しい減少を示し、剔出前に対して 2 h ($P<0.01$), 6 h ($P<0.05$), 8 h ($P<0.01$) と有意を示し、4 h には 1 例が増加を示したので有意差を示さない。大体に於いて著しい減少と看做してもよいと考えられる。

2) 脾臓剔出の場合

脾臓剔出犬に於いては第 12 表に示す如く、4 例平均値に於いて尿中 Allantoin 量は各時間の総量は剔出前に対して剔出後 2 h -18.2%, 4 h -13.6%, 6 h -4.0%, 8 h -24.8% と幾分減少を示すが、各例の増減まちまちで各々有意差を認めなかつた。

3) 肝、脾剔出の場合

肝脾剔出犬に於いては第 13 表に示す如く、4 例平均値に於いて尿中 Allantoin 量は各時間の総量は剔出前に対して剔出後 2 h -43.8%, 4 h -53.2%, 6 h -88.2%, 8 h -91.5% と減少を示し、2 h, 4 h は有意

第 11 表 肝 臓・剔 出 犬
尿 中 Allantoin 量

時 間 動 号	剔 出 前 2 h			剔 後 2 h			剔 後 4 h			剔 後 6 h			剔 後 8 h		
	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg
114	5.0	1,034.4	51.7	7.0	275.1	19.2	32.0	294.1	94.0	23.0	83.3	19.1	9.0	71.4	10.7
119	9.0	1,302.0	117.1	50.0	91.7	45.8	63.0	38.4	24.1	37.0	67.5	24.9	11.0	71.4	7.8
120	9.0	666.6	59.9	2.0	666.4	13.3	5.0	253.0	12.6	10.5	322.5	33.8	8.0	52.1	4.1
137	12.5	731.7	91.4	3.5	508.2	17.4	3.5	14.5	0.5	1.5	234.5	3.5	3.0	12.7	0.3
平 均	8.8	933.6	80.0	15.6	385.3	23.9	25.8	150.0	32.8	18.0	176.9	20.3	7.7	51.9	5.7
剔出前に対する増減率				—	—	-70.1	—	—	-59.0	—	—	-74.6	—	—	-93.7
P 値				$P<0.01$			—	—	$P<0.2$	—	—	$P<0.05$	—	—	$P<0.01$

第 12 表 脾 臓 剔 出 犬
尿 中 Allantoin 量

動 号	時 間	剔 出 前 2 h			剔 後 2 h			剔 後 4 h			剔 後 6 h			剔 後 8 h		
		尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg
103		8.0	444.0	35.5	13.0	384.6	50.0	12.0	317.4	38.1	18.6	400.0	74.0	12.0	333.2	40.0
107		5.0	475.8	23.8	5.5	810.6	44.6	10.0	625.0	62.5	9.0	588.2	52.9	9.0	666.6	60.0
121		16.0	176.4	28.2	13.0	291.0	37.8	13.0	306.0	39.8	8.5	447.6	38.0	6.0	483.6	29.0
138		18.0	966.0	173.9	6.0	1362.0	81.7	10.0	855.0	85.5	9.5	909.0	86.4	7.0	966.0	67.6
平 均		11.7	515.6	65.4	9.3	712.1	53.5	11.2	525.8	56.5	11.3	586.2	62.8	7.0	612.3	49.2
剔出前に対する増減率					—	—	—18.2	—	—	—13.6	—	—	—4.0	—	—	—24.8
P 値					P<0.7			—	—	P<0.8	—	—	P<0.9	—	—	P<0.3

第 13 表 肝 臓・脾 臓 剔 出 犬
尿 中 Allantoin 量

動 号	時 間	剔 出 前 2 h			剔 後 2 h			剔 後 4 h			剔 後 6 h			剔 後 8 h		
		尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg	尿 量 cc	mg/dl	mg
109		7.0	689.6	48.2	18.0	239.2	43.0	38.0	136.9	51.0	14.0	57.1	7.9	20.0	54.3	10.8
110		7.0	816.0	57.1	10.0	204.0	20.4	3.2	195.8	6.3	3.0	99.6	2.9	2.0	88.5	1.7
111		8.0	741.7	59.3	17.0	210.5	35.8	13.5	154.4	20.8	8.0	93.3	7.5	5.0	70.5	3.5
112		7.5	763.9	57.3	11.0	232.5	25.6	15.0	172.3	25.8	10.0	78.4	7.8	4.0	72.4	2.9
平 均		7.4	752.8	55.5	14.0	221.6	31.2	17.4	164.9	26.0	8.8	82.1	6.5	7.8	71.4	4.7
剔出前に対する増減率					—	—	—43.8	—	—	—53.2	—	—	—88.2	—	—	—91.5
P 値					P<0.1			—	—	P<0.2	—	—	P<0.05	—	—	P<0.01

を認めず, 6 h($P<0.05$), 8 h($P<0.01$) と明らかに有意の減少を示した。

小 括

本実験に於いて肝臓剔出によつて尿中 Allantoin の著明なる減少を認めたるも肝臓剔出後の尿量等を考慮に入れる場合は肝臓剔出によつて Allantoin 生成の低下があるや否やの結論は今後の検討にまきたい。

総 括

1) 血中 guanidine の消長より考え生体内に於いて guanidine は主として肝臓に於いて分解されると考えられる。

2) guanidine 生成に関して脾臓は比較的大きな役割を演ずると考えられる。

3) guanidine 注射によつて脾臓の存在する時は血中尿酸量は著明に増加する。脾臓が存在しない時は guanidine によつて血中尿酸量は増加しない。

以上の 1, 2 報は第 14 回日本薬理学会に発表した。

稿を終るにあたり、御指導御校閲を賜つた恩師西村菊次郎名誉教授、大橋茂教授に厚く感謝致します。

文 献

- 1) Minkowski : Arch. exper. pth., (D) 21, 41 (1886) 31, 214 (1893)
- 2) Mammaster : Lehrbuch d. Physiologischen Chem., 11, auf 1 (1926)
- 3) Fischler : Physiol. u. Pathol. der Leber, 11, auf 1 106 (1925)
- 4) Lambling : Precis de Biochem., S. 366 (1925)
- 5) Garot L : J. Physiol. et Pathol., 24, 525, u. 556, (1926)
- 6) Rabinowitsch S.J. : Pflügers Arch., 219, 3, 402 (1928)
- 7) Folin, Bergland, Derick : J. biol. Chem., LX, 561 (1924)
- 8) Burgsch u. Rother : Klin. Wschr., 1209, 1495 u. 1729 (1922)
- 9) Burgsch u. Rother : Z. Physiol.Chem., CXL, 111 (1925)
- 10) Mann F.C. u. Magath T.B. : Am. J. Physiol., 45 (1921)
- 11) A. Palladin u. L. Palladin : Biochem. Zeitsch., 161, 104 (1925)
- 12) L. Pontica u. D. Campanaci : Gi. Clin. Med. Jg., 7, (18), 725 (1936)
- 13) Horzaczewski : Sitzungsberichte der Preussischen Akademie der Wissen, C. Abth. 111, 13 (1891)

- 14) Spitzler : Pflügers Arch., **IXXI**, 192 (1899)
 - 15) 下田徳三郎 : J. Biochem., **LX**, (1), 117 (1928)
 - 16) Schuler : Klin. Wscher., 736 (1933)
 - 17) Wilhelmj u. Mookowitz : Amer. J. Physiol., **102**, 620 (1932)
-