際、血中乳酸濃度の減少度が他の薬剤に比して低度であり、對照に比しても効果の認むべきものがないように思われる。

考 按

第1篇における諸検査成績に比して、血糖及び血中乳酸においては V・B₁ 投與時と非投與時との間には、より明かな差異が認められる。すなわち V・B₁ の投與時には血糖はその運動による變動が抑制せられて對照に比し小となり、血中乳酸量は V・B₁ 投與時はその運動後1時間値において對照に比し明かに低値を示す。V・B₁ が體內でピロ磷酸エステルを形成し、コ・カルボキシラーゼとして含水炭素中間代謝生成物處理に役立つとせられている。この點からしても上述の如く時に血糖變動の抑制及び含水炭素中間代謝物たる乳酸の血中濃度減少等が認められることは、しかるべきことで、この點は、當教室の古館等の行つた實驗成績に全く一致した。

最近二宮氏は、V・B₁ ピロ磷酸エステルは肉體的勞作後の生體諸變化の發現及びその恢復過程に對し普通の B₁ 劑(鹽酸鹽)よりもより影響をあたえることを述べている。V・B₁ をピロ磷酸エステルの形であたえれば、投與された形のままコ・カルボキシラーゼとして生體に利用出来るわけであるから、これもありうべきことと思われる。本實驗においては V・B₁ ピロ磷酸エステルが他の

V・B₁ 劑に比し、特にすぐれた成績を示すような事も見られなかつたが、これは各 V・B₁ 劑とも 10mg と云う大量を用いたことも關係があつたかも知れぬと思われる。なお、ブロム水素酸鹽投與の際ほとんどすべてこの例において運動1時間後の血中乳酸値の對照よりの減弱の度低く、かつ對照より高値を示したことすら再三であつたことは、この薬剤の効果に對し、他の薬剤に比較し多少の疑問を與えるものと思われる。

結 論

健康成人男子3名につき、1400m 7 分間 距歩を 負荷し、負荷前ならびに負荷後1時間迄の血糖及び血中乳酸濃度の消長を各種 V・B₁ 劑投與時と非投與時とについて比較觀察した。使用 V・B₁ 劑は、V・B₁ 鹽酸鹽、ブロム水素酸鹽、エチル B₁ 及びピロ磷酸エステルの4種である。

その結果 V・B₁ 投與により血糖はその運動による變動が抑制される。各種 V・B₁ 劑の間にはその作用に明かな差は認められなかつた。また運動後著増した血中乳酸濃度は V・B₁ 投與により、その處理が促進される。その關係は運動終了後1時間値において、もつとも明かであつた。なおこの時期の乳酸處理において V・B₁ ブロム水素酸鹽は、他の V・B₁ 劑に比して効果劣り、對照に比しても、その効果の認むべきものがないようであつた。

(慶大醫學部内科)

文

- 1) 深山 京都大學醫學部 要 13卷4號(1931) 英文
- 2) 淺野 最新治療 8.3 (昭7)
- 3) Keyo A et, Heweckel A. F. J. nutrit. 23 (1942)
- 4) Kayo A et al J. nutrit. 26 (1943)
- 5) Haeflemeyer Munch med Wschr 48 (1938)
- 6) Csik, Benesik, klin, Wschr 6 (1927)
- 7) 二宮 學術研究會議 ビタミン B₁ 連合研究會 第5回會議記事 (昭20)
- 8) 二宮 " 第72回會議記事 (昭21)
- 9) 岩松 日新醫學 32.2.3 (昭18)
- 10) 松木 食糧の化學 2.1 (昭23)
- 11) 古館 大森教授 日本醫事新報 1120 號に引用 (昭19)

獻

- 12) 松木 榮養・食糧學會誌 1, 2 (昭23)
- 13) 葉 臺灣醫學會誌 40, 2 (昭16)
- 14) Zowsley Am J. physical 27 (1911)
- 15) Gukelberger Arb. Physical 10 (1939)
- 16) Hartum u, Iohl A. b. physical 2 (1930)
- 17) 深山 日本循環器病學會誌 2 (昭12)
- 18) Herxheimer Grundriss & Sportmediziner (1933)
- 19) 神林 日本內科學會誌 13 (大14)
- 20) 齋藤 勞働科學 17, 5 (昭15)
- 21) 鈴木 ビタミン (昭21)
- 22) Meythaler Klin Wschr 16 (1937)
- 23) 須藤 醫化學的微量測定法第3版 (昭12)

ビタミン B₁ 鹽酸鹽、同ブロム水素酸鹽、エチル B₁ 及び B₁ ピロ磷酸エステルの效果について (第3篇) 血液及び尿中における態度

On the Effect of the V・B₁-Hydrochl oride, Bromid hydrobromide, Etlyl-V・B₁ and Pyrophosphoric acidester of V・B₁ (Part III)

阿 部 達 夫
T. Abe

緒 言

肉體的運動に際して新陳代謝が亢進し、したがって含水炭素代謝に必須とせられる $V \cdot B_1$ 必需量もまた増加することは Cowgill¹²⁾ 以来、すでに多くの報告がある。しかしながら、わが国においては運動による血液及び尿中 $V \cdot B_1$ の消長に関する報告はいまだ少く、5・6・7・8) ことに運動前後に亘つて逐次的にしらべた報告は、きわめて少い。著者は第1篇における実験に平行して運動前後における血液及び尿中 $V \cdot B_1$ を測定してこの態変を明かにし、また $V \cdot B_1$ 鹽酸鹽、同ブロム水素酸鹽、エチル B_1 $V \cdot B_1$ ピロ磷酸エステル (Coa) の間における異動をしらべるために、つぎの如き実験を行つた。

実験方法

実験の時期 被験者、運動の種類方法、 $V \cdot B_1$ 製劑等に関しては第1篇の場合と全く同様である。すなわち健康男子3名を選び10分間安静後、 $V \cdot B_1$ 各種製劑(すべて鹽酸鹽として10mg)を皮下注射し、さらに30分間安静臥床の後に1400m、7分間距歩させ、運動終了後1時間安静臥床させた。採血は10分安静後(すなわち注射直前)30分安静後(すなわち注射後30分運動直前)運動後5分、運動後30分(すなわち注射後約1時間10分)、運動後1時間(すなわち注射後約1時間40分)の5回なるべく靜血をさけて肘靜脈より行い、凝血防止のために少量の弗化ナトリウムを加えた。その血液は出来るだけ速かに測定に移した。血中 $V \cdot B_1$ 測定はチオクローム(藤田氏)法⁹⁾で行つた。健康人血中 $V \cdot B_1$ はすべて結合型として存し、遊離型はほとんど零に近いといわれており¹⁰⁾ 著者も實驗によりこれを確めたので總 $V \cdot B_1$ のみを測定した。水解用ヂアスターゼは効力ある新製品を用いた。

尿は安静臥床10分間、さらに30分間、運動後30分迄、同じ時間迄のものを分型採尿して直ちに測定に供した。尿中 $V \cdot B_1$ 測定はチオクローム(松川氏)法によつた。 $V \cdot B_1$ はこれがピロ磷酸エステル¹¹⁾の形で與えられた場合でも尿中には總て遊離型としてあらわれるとされている^{12,13)}ので尿中 $V \cdot B_1$ は遊離型のみを測定した。血液、尿ともに回収率80%以上のもののみの測定値を採用した。

実験成績

1) 血中總 $V \cdot B_1$ 濃度 (第1表)

10分間安静後、すなわち $V \cdot B_1$ 注射直前の値は最高11.8r/dl 最低7.8r/dl 平均 1 ± 0.2 r/dl となる。すなわちこれは健康成人血中 $V \cdot B_1$ 濃度正常値と認められる 0 ± 1 r/dl¹⁴⁾とよく一致する。

$V \cdot B_1$ 劑注射をしない對照においては運動前直に比し

て運動後5分直は總て減少し、その差の最大は10.6r/dlより7.4r/dl、最小は8.4r/dlから7.4r/dlに平均して其差約2だけ減少した。しかし運動後30分においてすでに前直に復しているものが多い。

第1表 血中 $V \cdot B_1$ 濃度 (r/dl)

負荷製劑	被験者	回数	10分安静後運動直前	30分安静後運動直前	運動後5分	運動後30分	運動後1時間
無し(對照)	I	1	10.0	10.0	7.9	10.0	14.1
		2	11.8	10.6	7.4	11.2	10.0
	II	1	10.0	10.0	7.1	10.3	11.5
		2	11.7	11.4	19.0	11.4	9.4
	III	1	9.3	8.4	7.4	8.3	8.3
		2	9.7	9.7	7.6	8.6	9.5
	平均		9.3	10.0	8.0	9.9	10.0
$V \cdot B_1$ 鹽酸鹽	I	1	8.3	17.6	12.9	11.2	9.3
		2	11.8	18.2	9.7	9.1	10.0
	II	1	10.2	18.4	13.7	10.0	8.8
		2	8.1	19.8	10.6	8.1	7.9
	III	1	10.2	11.4	6.6	9.7	9.7
		2	7.4	11.8	8.6	8.3	8.6
	平均		9.3	16.2	10.4	9.4	9.1
$V \cdot B_1$ ブロム水素酸鹽	I	1	9.7	14.5	9.2	9.7	8.8
		2	11.4	14.3	13.5	12.8	11.8
	II	1	7.9	15.8	15.3	11.1	10.3
		2	13.2	20.6	14.9	14.1	14.1
	III	1	11.1	14.3	11.4	13.9	11.1
		2	10.6	15.7	12.5	11.1	11.4
	平均		11.0	15.9	12.8	12.1	11.3
エチル B_1 $V \cdot B_1$ 鹽酸鹽	I	1	9.1	15.6	14.0	10.3	10.9
		2	9.1	9.7	8.8	8.8	9.1
	II	1	7.9	18.4	16.6	15.8	11.1
		2	10.0	11.4	10.8	10.5	10.8
	III	1	10.0	13.7	13.2	12.1	12.8
		2	10.3	16.2	15.8	14.3	10.6
	平均		9.4	14.7	13.2	12.0	10.9
$V \cdot B_1$ ピロ磷酸エステル	I	1	9.1	15.1	15.6	15.0	12.5
		2	10.0	17.1	19.4	20.0	14.7
	II	1	10.3	15.2	16.2	16.2	16.6
		2	8.8	14.7	13.2	11.4	10.3
	III	1	10.0	18.0	18.6	18.9	—
		2	10.0	17.1	18.5	15.1	14.7
	平均		9.7	16.4	16.9	16.1	13.8

つぎに各種 $V \cdot B_1$ 劑を注射した場合には其後30分の値において、いづれも高くなつてゐるが、その上り方は同一人でさえ區々でかなり高くなるもの(8.1r/dlより19.8r/dl)もほとんど上昇を見ないもの(9.1r/dlより9.7r/dl)もあり、各製劑間にも有意な差は見出し難い。注射後一旦上昇した値も運動後5分(すなわち注射後約45分)においては既に著明に下降しているものが多い。

その後は注射前値に近づく時には、それ以下に減少している。これ等の點においても各製劑間に著明な差異は見出し難い。たゞ、V・B₁ ビロ磷酸エステルにおいては幾分態度を異にして注射後 30 分に値の上昇をみるのは、他の遊離型製劑と同様だが、その後の下降が緩慢で他の製劑と有意な差を示した。

2) 尿中 V・B₁ 濃度及び排泄量 (第 2 表)

安静 10 分間の尿中排泄量を見ると最低 3r より最高 35r まです、朝食後 3 時間以上を經ているのに自由食であるが、濃度についても排泄量についても同一人でさえもかなりの變動を示している。

V・B₁ 劑を注射しない對照においては運動前後 30 分

第 2 表 尿中 V・B₁ 濃度 (r/dl) 及び排泄量 (r)

負 荷 製 劑	被 驗 者	回 數	10 分 安 靜 後 (運 動 前 30 分)			30 分 安 靜 後 (運 動 直 前)			運 動 後 30 分			運 動 後 1 時 間			注 射 後 約 1 時 間
			濃 度	尿 量 _{cc}	排 泄 量	濃 度	尿 量 _{cc}	排 泄 量	濃 度	尿 量 _{cc}	排 泄 量	濃 度	尿 量 _{cc}	排 泄 量	
無 し	I	1	72.5	21	15	60.0	65	39	22.8	148	33	28.6	150	43	40 分 間 の 總 排 泄 量
		2	14.1	80	11	6.1	240	15	5.7	140	8	12.9	60	8	
	II	1	20.0	50	10	7.3	280	20	5.7	130	7	6.4	80	5	
		2	82.8	20	17	27.2	98	27	13.6	112	15	18.7	92	17	
	III	1	15.6	11	2	13.6	42	6	15.7	31	5	12.5	28	4	
		2	13.5	37	5	10.6	265	28	7.8	351	27	10.9	79	9	
	平 均		36.4		10	28.0		23	11.9		16	15.0		14	
V・B ₁ 鹽 酸	I	1	27.5	30	8	708	180	1274	450	170	765	211	100	211	2250
		2	45.5	30	14	781	210	1640	323	110	355	313	50	157	2150
	II	1	25.0	40	10	685	160	1096	514	100	514	353	80	282	1892
		2	42.5	180	35	316	350	1106	333	150	450	425	70	298	1854
	III	1	35.9	80	29	1325	70	928	91	230	209	571	25	143	1230
		2	36.2	70	25	1364	50	682	5.5	130	670	486	30	146	1492
	平 均		35.4		20	863		1121	371		497	395		206	1821
V・B ₁ ブ ロ ム 水 素 酸 鹽	I	1	14.3	100	14	378	280	1058	658	210	1380	212	140	197	2737
		2	28.9	70	20	341	330	1125	210	280	588	189	200	378	2091
	II	1	25.0	40	10	462	130	600	628	120	754	600	70	420	1774
		2													
	III	1	86.1	55	14	1000	85	850	333	155	510	647	45	297	1663
		2	15.8	40	6	450	200	900	200	290	580	425	60	255	1735
	平 均		22.0		13	526		907	406		764	415		317	2000
エ チ ル B ₁	I	1	33.4	70	23	577	155	894	428	180	772	241	140	337	2003
		2	52.7	50	26	606	170	1030	235	190	347	218	125	273	1650
	II	1													
		2	48.7	30	30	579	160	926	162	325	527	108	385	416	1869
	III	1	25.7	12	3	2591	35	909	753	90	682	273	70	191	1782
		2	21.1	22	5	772	160	1235	236	500	1180	433	90	390	2805
	平 均		36.3		16	1025		999	361		702	255		321	2020
V・B ₁ ビ ロ 磷 酸 エ ス テ ル	I	1	29.2	62	18	387	175	677	372	108	402	343	57	196	1275
		2	109.0	22	24	1027	82	840	316	168	532	81	190	154	1526
	II	1	26.6	35	9	266	210	559	250	250	560	37	330	121	1180
		2	18.7	42	8	272	185	503	203	175	355	55	315	172	1030
	III	1	25.7	17	4	407	176	719	281	158	446	571	25	143	1305
		2	36.4	22	8	943	63	594	303	267	809	219	100	219	1622
	平 均		41.5		12	550		648	279		507	218		168	1325

間の値を比較してみると濃度では1回を除き、排泄量においては總て運動後に減少している。しかし濃度と排泄

量の間に一定の相関はなく尿量によつて左右されている。其後更に 30 分間尿については増加したものも、さ

らに減少したものもある。

つぎに $V \cdot B_1$ 劑を注射した場合には勿論最初の 30 分間に多量の $V \cdot B_1$ が排泄され、注射した $V \cdot B_1$ の約 10% 前後がすでに尿中に失われてしまうことになる。さらに運動後 30 分間、1 時間尿と $V \cdot B_1$ 排泄量は減少して行く、そして注射後約 1 時間 40 分の間に 2mg 前後が尿中に排泄された。この點についても各製劑間に有意な差異は認められないが、たゞ B_1 ビロ磷酸エステルにおいては血液の場合と同じく他の製劑と少しく趣を異にして注射後 30 分における尿中排泄量がやや少い傾があり、その総計も一般に少いようで平均 1.3mg となった。

考 按

肉體的運動後の血中 $V \cdot B_1$ 濃度については岩松氏、松木氏^{5,6}等は散歩運動後において値の減少を認め、二宮氏¹⁵も 15km 行車後に減少したことを報じた。藤原¹⁶氏の實驗ではエルゴメーターによる 49%, 570cal の運動負荷後 6.7 分においてはかえつてわずかに上昇し、約 30 分後においては、おおむね前値に近ずいている。本實驗においては、運動後 5 分において總て血中 $V \cdot B_1$ 濃度は減少した。

$V \cdot B_1$ 注射後の血中 $V \cdot B_1$ 濃度上昇については二宮氏¹⁵は靜注において 3 分後に、すでに増量は認められなかったといひ、岩松氏もせいぜい 15r/dl ぐらゐにしか上らないと報じている。藤原氏¹⁶は $V \cdot B_1$ 3m、皮下注射により 30 分後最高 57.4r/dl 迄上昇したことを記載している。本實驗においては 10mg 注射後 30 分において最高 20.7r/dl 迄上昇した。いづれにしても $V \cdot B_1$ 劑投與後尿中 $V \cdot B_1$ の著しい増量に比して血中濃度は差程に増加しないように思われる。またその持続時間も短いようで、運動を負荷しない實驗も行つてみたが、やはり 1 時間後には前値に復している。

$V \cdot B_1$ は體內において速かに附屬されてビロ磷酸エステルとなつて發効するが、はじめからエステルになつたものを注射すると遊離型 B_1 より有極性が強いために注射部位において強固に蛋白と結合しそれだけ擴散が遅くなるといわれている¹⁰。本實驗においても注射後上昇した血中濃度の値の下降が、 $V \cdot B_1$ ビロ磷酸エステルの場合は他の遊離型に比して緩慢であるのは興味あることと思われる。

運動後尿中 $V \cdot B_1$ の消長については Wang⁹等はエル

ゴメーターで 500Cal の運動を負荷した當日は尿中排泄量の減少したことを示し、藤原氏¹⁶の實驗では連日尿中 $V \cdot B_1$ 排泄量を測定し、體勞のあつた日は減少している。岩松氏、松木氏^{5,6}はいづれも運動後一般に尿中 $V \cdot B_1$ 濃度の減少を報じている。本實驗においても、また著者の他の實驗¹⁰において運動後尿中 $V \cdot B_1$ 濃度については不安定であるが、排泄量は總て前値に比して減少している。

$V \cdot B_1$ 劑を皮下注射した場合最初の 30 分より 1 時間までの中に最も多くが排泄されることは、すでに多くの報告の示すところである^{12, 15, 17}。

本實驗においても最初の 30 分内に負荷量の約 10% が 1 時間 40 分に約 20% が排泄されている。ただ $V \cdot B_1$ ビロ磷酸エステルは他の遊離型 $V \cdot B_1$ に比して 1 時間 40 分における排泄量が少かつたことは血中濃度の態度に照して興味あることであらう。

運動後に血中 $V \cdot B_1$ 濃度が減少し、また尿中排泄量の減少を見ることは、その意義については早急に斷じ難いが運動により新陳代謝が高まるにつれて急激な $V \cdot B_1$ 要求がおこることを裏付けけるものであらうか。

結 語

- 1) 散歩運動前後における血液及び尿中 $V \cdot B_1$ の消長を $V \cdot B_1$ 鹽酸鹽、 $V \cdot B_1$ フロム水素酸鹽、エチル $B_1 \cdot V \cdot B$ ビロ磷酸エステルを注射した場合について調べた。
- 2) 運動直後に血中 $V \cdot B_1$ 濃度及び尿中 $V \cdot B_1$ 排泄量の減少を見た。
- 3) $V \cdot B_1$ 劑皮下注射後血中濃度は上昇するが、その持続は長くはない。たゞ $V \cdot B_1$ ビロ磷酸エステルの場合にはその下降が他の遊離型に比して緩慢なように思われる。
- 4) $V \cdot B_1$ 劑皮下注射後尿中に最初の 30 分間に最も多く排泄されるが $V \cdot B_1$ ビロ磷酸エステルにおいて、やや少いように思われる。
- 5) $V \cdot B_1$ ビロ磷酸エステルが、やや態度を異にするほかは、各製劑間に特別の差異を認めない。

稿を終るに臨み懇切なる御指導及び御高閣を賜つた恩師大森教授及び多大の御協力を得た教室員諸兄に深謝す。

獻

- 1) Cowgill, Rosemberg, Rogoff Amer. J. physiol. 98, 559, (1931)
- 2) Egana A. J. physiol. 137, 731 (1942)
- 3) Johnson et al. J. Nutrit. 24, 585, (1942)
- 4) 大森・鈴木、ビタミンと臨床 109, (昭16)
- 5) 大森 日本醫事新報 1126, 495, (昭19)
- 6) 松本 食糧の科學 2, 6, (昭23)
- 7) 二宮 ビ B 研究特別委員會記事 第4回 昭20,

- 10) B 特委記事 8回, (昭21)
- 11) 柴田・松川 B 特委記事 8回, (昭21)
- 12) 淺利 プリント (昭20)
- 13) Westenbrink Arch. Neerl. physiol 24, 305, (1940)
- 14) B 特委記事 12回, (昭21)
- 15) 二宮 B 特委記事 11回, (昭21)
- 16) 藤原 同ト 12回, (昭21)