低蛋白食の副腎皮質ホルモン分泌に及ぼす影響

Studies on the Influence of Low Protein Diet upon the Excretion of the Adrenocortical Hormone

(昭和36年10月22日受理)

藤 本 省 一
(Seiichi Fujimoto)

1) In those taking a low protein diet, the secretion of adrenocortical hormone decreased to the minimum in the 2nd~3rd weeks, and afterwards showed a little increase without a full recovery.

2) It was made clear by diet surveyings that calorie and total protein in the diet were sufficient but the protein-score of the diet was remarkably low in priests who were in the practice of religious austerities on Zenshu (Zenshu-Sodo) as they were not in the habit of taking animal protein. These facts were considered as very significant in the daily life of such priests.

緒 論

副腎皮質ホルモンの生理作用に関しては最近各方面において深く研究せられており、生体が各種の内的外的生活環境の変化に対して適応せんとする場合に主役を演ずることが漸次明らかにせられてきた。当教室においては従来より蛋白摂取量の変化に対する生体の適応作用について研究が行われているが副腎皮質ホルモンはそのGlucocorticoidもKetosteroidも共に蛋白代謝に関係するホルモンであるから、恐らくこれらホルモンの分泌も食蛋白の変化に伴って変化することが予想せられる。しかし従来この方面の研究は非常に少なく、第4回国際栄養学会(1957)においてRochは栄養状態が悪くなると性ホルモン分泌が低下することを報告し、蛋白欠乏状態においては内分泌腺機能低下の様相の見られることを明らかにした。この性ホルモンの一部は副腎皮質よりも17-KSとして分泌せられ蛋白代謝に影響するものである。

その他正木²⁾は牛、山羊について尿排泄17-KS等が飢餓又は低蛋白食時に減少することを見ている。このように副腎皮質ホルモンが飢餓あるいは低蛋白食時に影響を受けることを明らかにした報告はあるがいずれも局部的の観察であり、その生理的意義や他の生理機能との関連性等については触れるところがないのである。

たまたまわが教室においては成人の蛋白所要量を決定するために数多くの人体低蛋白食実験が行われることになったので、著者はこの機会を利用して副腎皮質ホルモ

ン分泌が低蛋白食に依っていかに変化するかを系統的に観察しかつその生理的意義を明らかにせんとして本研究を企てた。

実 験 方 法

実験はこれを2部に分ち、第1部においては実験的に低蛋白食を被検者に与えて蛋白代謝を変化せしめ、その間の尿排泄副腎皮質ホルモンを時期を追って測定観察した。第2部は常時低蛋白食を常食とせる僧侶について、尿排泄副腎皮質ホルモン量を測定したものである。いずれの場合にも副腎皮質ホルモンとしては17-OHCS、17-KSの尿中への1日排泄量を測定しかつこれとその摂取食蛋白量、尿排泄窒素量、窒素排出率等を同時に測定して蛋白代謝との関連性を明らかにする一方体重の消長や基礎代謝、血清P. B. I.の変化等をも同時に測定して一般栄養状態や新陳代謝との関係についても考慮を払った。以下各実験方法の細部について項を分けて詳述することとする。

1) 低蛋白食実験

実験はこれを3部に分ち最初約1日間を標準食期とし、熱量2500~2700 Cal、蛋白量70 gr(蛋白価73%)を与え、同時にビタミン、塩類等の微量栄養素の配分を充分考慮しつつ体重、蛋白代謝ならびに生活条件を規正し、ほぼ一定平衡状態に到達したのを確認した後低蛋白食実験に入った。そして一定期間一定の低蛋白食を続行して後、約1週間を恢復食期とし標準食餌あるいはそれ以上に蛋白の豊富な食餌を与え、実験による影響の恢

復する状況を観察した。この間の食餌は献立通りのものを悉く被検者に食せしめ余すところのないようにしたことはいうまでもない。低蛋白食としては次に述べるように短期間これを与えたものと長期間与えたものの2群の実験を行なったがその何れにおいても蛋白の質と量との関係を種々に変えてその影響を観察することにした。即ち第1の実験は低蛋白食を約3週間続行したものであって、仮に短期低蛋白食実験と名付けることとする。この実験において与えた低蛋白食の特性は第1表に示されている。A群は食蛋白はいずれも動植物性の食品によって与えたものであって、これを3種類に分ち、1)は栄養価の高い動物性食品を主とし、丁度その必須アミノ酸の必要量を充足するに足るだけの蛋白を与えたもの、2)は栄養価の低い植物性食品を主とし、蛋白摂取量を多くして必須アミノ酸の必要量を充足せしめたもの、3)は栄養価の低い植物性蛋白を少量しか与えずに必須アミノ酸不足

の状態においたものである。

B群はこの3)の植物性蛋白食を基本食とし、これにアミノ酸を添加してその必要量を充足せしめたものである。これにも2種類の群を区別し1)は単に必須アミノ酸の不足量のみを添加して充足せしめたもの、2)はこれに更に非必須アミノ酸を添加して蛋白およびアミノ酸摂取量を充分となし、1 gr/kg の程度となしたるものである。但しこの何れの場合にも必須アミノ酸必要量としては F. A. O³⁾ にて決定せられた成人男子体重 kg 当り必要量を採用した。

第2の実験は長期低蛋白食実験であって低蛋白食を12週間続行した。低蛋白食としては良質のものを少量あたえた群と低質のものをやや多量に与えたものの2種類があり、いずれも各必須アミノ酸を充足するに足るだけの蛋白はとっている。その他本表に記載せる蛋白価の計算法の詳細は吉村教授訳：蛋白必要量にくわしく書かれて

第1表 短期低蛋白食実験における食期別食質の概要

A群 低蛋白食実験

	被 検 者		標 準 食 (10 日 間)	試 験 食 (26 日 間)	恢 復 食 (9 日 間)	低蛋白食の 特徴
1	Sk (68.7 kg)	食 養 価	2760 Cal	2750 Cal	2715 Cal	質がよく 量が少ない
		蛋 白 量	735. gr (1.07 gr/kg day)	42.1 gr (0.61 gr/kg day)	88.2 gr (1.30 gr/kg day)	
		蛋 白 比	73%	93%	79%	
	Ha (51.7 kg)	食 養 価	2540 Cal	2600 Cal	2600 Cal	
		蛋 白 量	70.1 gr (1.37 gr/kg day)	30.1 gr (0.58 gr/kg day)	70.1 gr (1.37 gr/kg day)	
		蛋 白 比	73%	95%	79%	
2	Ta (54.6 kg)	食 養 価	2600 Cal	2720 Cal	2590 Cal	質が悪く 量が多い
		蛋 白 量	70.0 gr (1.28 gr/kg/day)	42.8 gr (0.78 gr/kg/day)	73.3 gr (1.34 gr/kg day)	
		蛋 白 比	73%	73%	79%	
	Sa (57.6 kg)	食 養 価	2550 Cal	2590 Cal	2720 Cal	
		蛋 白 量	70.1 gr (1.22 gr/kg day)	44.1 gr (0.77 gr/kg/day)	76.5 gr (1.38 gr/kg/day)	
		蛋 白 比	73%	73%	78%	
3	Ue (57.5 kg)		(14 日 間)	(20 日 間)	(8 日 間)	質も悪く 量も少ない
		食 養 価	2660 Cal	2660 Cal	2660 Cal	
		蛋 白 量	73.2 gr (1.27 gr/kg/day)	32.1 gr (0.55 gr/kg/day)	87.0 gr (1.51 gr/kg/day)	
	Ko (54.8 kg)	蛋 白 比	70%	63%	91%	
		食 養 価	2510 Cal	2550 Cal	2550 Cal	
		蛋 白 量	70.0 gr (1.31 gr/kg/day)	30.8 gr (0.55 gr/kg/day)	82.5 gr (1.50 gr/kg/day)	
		蛋 白 比	70%	63%	92%	

B群 非必須アミノ酸添加低蛋白食実験

	被 検 者		標 準 食	低 蛋 白 食	添加アミノ酸及 摂取総蛋白量	低蛋白食の 特 徴
1	Ku 24 ♂ (66.8 kg)	食 養 価	2720 Cal	2770~2780 Cal	全摂取窒素 (gr) 10.56	必須アミノ酸 + 非必須アミノ酸
		蛋 白 量	82.5 gr	34.7 gr (0.52 gr/kg/day)	66.0 gr (0.99 gr/kg/day)	
		蛋 白 比	70%	61%	33%	
	Ue 23 ♂ (56.8 kg)	食 養 価	2470 Cal	2480~2500 Cal	8.86	
		蛋 白 量	70.2 gr	29.3 gr (0.52 gr/kg/day)	55.4 gr (0.98 gr/kg/day)	
		蛋 白 比	71%	61%	33%	
2	Ka 23 ♂ (55.2 kg)	食 養 価	2480 Cal	2600~2650 Cal	4.86	必須アミノ酸
		蛋 白 量	71.4 gr	29.3 gr (0.53 gr/kg/day)	30.4 gr (0.55 gr/kg/day)	
		蛋 白 比	71%	61%	71%	
	Ot 22 ♂ (54.9 kg)	食 養 価	2400 Cal	2490 Cal	4.74	
		蛋 白 量	68.9 gr	28.6 gr (0.52 gr/kg/day)	29.7 gr (0.54 gr/kg/day)	
		蛋 白 比	71%	61%	71%	

ある。また計算に用いた食品の必須アミノ酸含有量は M.L. Orr and B.K. Watt の表によることにした。

被検者はいずれも健康成人男子 (22 才より 26 才の医科学生) を選び実験期間中は研究室内に起居および食餌をせしめ採血、採尿等の外は日常の勉強に近い生活をつ

づけさせた。また可及的に毎朝朝食前に体重をも測定せしめ体温脈搏等を測らしめて疾病の早期発見に遺憾のないようにした。そして各人に尿を毎朝 8.00 時を界とし 1 日全量を摂取せしめ、これにトルオールを添加して冷暗貯蔵しこれについて窒素排泄量を測定する一方、摂取食

第 2 表 長期低蛋白食実験における食期別食質の概要

	被 検 者		標 準 食 (9 日 間)	試 験 食 (100 日 間)	恢 復 食 (7 日 間)	低蛋白食の 特 徴
1	Ka 23 ♂ (54.8 kg)	食 養 価	2450 Cal	2440~2580 Cal	2570 Cal	質が良く 量が少ない。
		蛋 白 量	73.5 gr (1.34 gr/kg/day)	29.8 gr (0.54 gr/kg/day)	73.5 gr (1.30 gr/kg/day)	
		蛋 白 価	69%	96%	70%	
	Sa 26 ♂ (66.8 kg)	食 養 価	2690 Cal	2630~2980 Cal	2970 Cal	
		蛋 白 量	90.5 gr (1.35 gr/kg/day)	35.6 gr (0.54 gr/kg/day)	90.5 gr (1.35 gr/kg/day)	
		蛋 白 価	69%	96%	70%	
2	Ta 25 ♂ (57.8 kg)	食 養 価	2510 Cal	2530~2760 Cal	2760 Cal	質は悪いが 量が多い。
		蛋 白 量	76.5 gr (1.32 gr/kg/day)	45.0 gr (0.78 gr/kg/day)	76.5 gr (1.32 gr/kg/day)	
		蛋 白 価	69%	67%	70%	
	Ya 25 ♂ (59.0 kg)	食 養 価	2510 Cal	2530~2660 Cal	2760 Cal	
		蛋 白 量	76.5 gr (1.30 gr/kg/day)	45.0 gr (0.77 gr/kg/day)	76.5 gr (1.32 gr/kg/day)	
		蛋 白 価	69%	70%	70%	

蛋白窒素量を実測して毎日の窒素出納を観察した。また一方その尿については 17-kS, 17-OHCS 等の副腎皮質ホルモンを定量するほか、ウロビリノゲン、糖、蛋白等の一般尿検査を行なった。又毎週 1 回基礎代謝を測定したる後、早朝空腹時の血液についてその血清 P. B. I. その他の血液性状の検査も行なった。血液性状の詳細については吉岡が別途に報告するはずであるからここには触れないことにする。以下これらの測定法の概様について項を分けて述べることにする。

a) 窒素出納実験

1 日尿を集めたものをその全量計測の後一部をとって微量 Kjeldahl 氏法によって総窒素量を測定しその窒素濃度を 1 日尿量に乗じて 1 日の排泄量を算出した。一方毎食期の始めと終りで各 3~4 日間の大便全量を摂取し、これを乾燥砕粉して同様窒素量を測定し、また他方食品についても毎食期毎に献立通りの実物見本を 1 日分調製してこれを乾燥砕粉してその窒素量を実測決定した。そしてこれにそれぞれの粉末総量に乗じてそれぞれ 1 日平均の糞便窒素量あるいは食品量窒素量を算出した。なおこれを蛋白量に換算するには窒素量を 6.25 倍して求め、窒素出納の検討は（尿窒素排泄量）と（食餌窒素量-糞便窒素量）との差として計算した。以後記述には前者を N 排泄量、後者を N 吸収量として記載した。

b) 副腎皮質ホルモンの定量法

午前 8.00 時より翌朝午前 8.00 時に到る全尿を正確に摂取せしめて、この 1 日量について 17-KS と 17-OHCS を測定した。これら両副腎皮質ホルモンの測定にはいろいろの方法があるが著者が用いたのは 17-KS については発色反応として Zimmerman 反応を用いる増田氏変法⁷⁾であり、17-OHCS に関しては Reddy 氏法を基にした鳥居氏変法⁸⁾である。なお 17-KS の測定には尿 50 cc. を 17-OHCS の場合には尿 10 c.c. を用いているのでいずれも測定値より 1 日量に換算して mg/day を単位とした。また摂取の正確を期するために毎日の全尿について総 Creatinin⁹⁾を測定、その値の正常なることを副腎皮質ホルモン測定の場合とし総 Creatinin 量に甚しい変動ある時はこれを避けるようにした。

c) 基礎代謝の測定

被検者には食事時間、睡眠等の基礎的生活条件を出来るだけ一定に守らしめ、研究室測定室に宿泊せしめて翌朝覚醒時 7-8 時の間に寝台に横たわったままの状態 で測定した。

室温は特に一定に規正することはしなかったが併し快適なる夜具温度の中で測定しているので環境気温自体の影響はないと思われる。

測定に際しては呼吸は呼吸弁および Douglas-Bag を

用いて各 6 分間宛 3 回摂取し、その 1 部を労研式瓦斯分析器に移して分析した。得られた測定値は 3 回値の平均か、あるいは異常と思われる値をのぞいた 2 回の値の平均である。また瓦斯摂取時被検者はしばしば睡眠に陥り易いのであるが絶えず覚醒状態を保つよう注意を払った。

d) 血清 P. B. I. の測定

基礎代謝の日にその呼吸瓦斯を摂取したる後に被検者の肘静脈より採血し血清を分離して、それについて Baker 氏アルカリ灰化法⁷⁾で血清 P. B. I. を測定した。その詳細は Baker により報告せられているが、その要旨は血清に含まれた蛋白を沈澱せしめ、これを灰化して蛋白結合沃度を無機の沃度に変化せしめる。この沃度を沃度セリウムイオン褪色反応促進効果の大きさより定量するのである。この反応速度は液温によって影響せられるから本実験においては褪色時間の測定に際しては常に試験管を 39°C の恒温槽に浸して温度条件を一定とするようにした。

2) 僧侶生活者における調査

前記の人体低蛋白食実験は期間に一定の制限があり、短きは 3 週間長くも 3 ヶ月に過ぎない。この点長期低蛋白食の影響を明らかにするために禅宗僧堂における修業僧が全く動物食を摂取せずかつ長期に亘って習慣的に低蛋白食生活であることに着目し、その食餌分析と尿排泄副腎皮質ホルモンの定量を計画した。

しかし近來僧侶といえども肉食するものが漸次増加の現状にかんがみ僧堂の中でも遠く人里離れた比叡山延暦寺において特に厳重なる菜食と戒律を守っている数名の僧侶に对照を求めた。調査は 1960 年 7 月を選び被検者は比叡山の内釈迦堂、浄土院、横川中堂、西尊院の各坊に修業中の年令 26 才より 51 才に亘る健康なる僧侶 6 名を検査対照とした。いずれも事前健康診断をなし心電図、検尿、血圧等を検査してその健康状態を確認した。

検査者は約 1 週間各僧堂に宿泊して被検者と生活を共にしつつ、午前 3-4 時修業僧の起床前、体重、血圧、基礎代謝、血液検査を実施の起床時を境として尿を摂取せしめ正確に 1 日量を測定した。かつ被検尿については毎日総 Creatinin を測定して採尿の正確性を確認し、その OHCS を測定したのである。また同時に尿中蛋白、糖、ウロビリノゲン、ウロビリノ、の検査を実施した。一方食餌に関してはいちいち材料について各人毎食の使用重量を測定し、摂取量を明らかにし、5 日間を分析してその平均値を求め、これを各被検者の定食とした。その分析表は第 3 表の如くである。

第3表 僧堂生活の食餌調査表

被検者	年 齢	体 重	食 養 価	蛋白質 (gr/day)	蛋白質 (gr/kg/day)	蛋白質 価	備 考
Ar	30	57.8	2365 Cal	63.6	1.10	62%	
Ha	26	56.0	2557 "	66.9	1.19	62 "	
Ku	51	56.3	2481 "	64.8	1.27	62 "	
Ho	31	61.0	2386 "	57.1	0.94	63 "	
Na	29	48.6	2025 "	54.3	1.12	63 "	
Ko	37	53.5	2781 "	63.4	1.19	62 "	
平 均		55.5	2423 "	61.7	1.14	63 "	

実 験 成 績

1 低蛋白食実験

1) 被検者の一般状態: 被検者の自覚症状としては各実験を通じて、低蛋白食に入ると2-3週間後において身体の異和を訴えるようになり、頭痛、倦怠感、気力喪失等と共に食欲不振、胸やけ等の胃部不快感が顕著になってくる。食欲不振、胸やけ等を主とする胃障害は献立てられた低蛋白食が単調で倦き易く且平常の食餌と著しく異なることおよび献立てに糖分が多くなっていること等が関係するであろう。倦怠感や気力喪失といった現象は長くつづくものではなく、一定の時期をすぎると自然に消失して何の異常も認めないままに実験終了に及んでいる。これらの現象は多分に主観的な自覚意識が影響しているが、しかしこの場合には実際に体蛋白の消耗に異常が起っているのであるから根本的原因をそこに求めることが合理的であろう。それはこれらの徴候が後述する如く副腎皮質ホルモンの分泌曲線とよく一致して消長しているからであって、恐らくは低蛋白食の結果現われる各種内分泌腺の機能低下の結果であろうと考えられる。

次に体重は低蛋白食期においては標準食期に比して総体に甚しい動揺を示すものが多いことは森田⁸⁾が指摘したところであるがこの事は著者の実験においても認められた。この体重動揺は尿量の増減と関係深く尿量が激減するとその後必ず体重が増加しており時として浮腫が認められた。

その他尿所見として重要なことはEhlichのUrobilinogen反応が現れることである。これは低蛋白食の比較的初期より現われ、回復食期に入って蛋白が豊富になると急激に消失す

る。元尿のUrobilinogen反応は衆知の如く肝臓機能障害に際し強く現われるからこれも恐らく低蛋白食による肝臓機能障害であろう。

その他糖蛋白アセトン等は常に陰性であった。飢餓にはアセトンが陽性になるといわれるがこの場合には多量の含水炭素が与えられているから陰性となるのが寧ろ当然である。

第1図 被検者 Ha 51.7 Kg. の

2) 窒素出納実験と基礎代謝ならびに血清 P. B. I. について: 第1図は高蛋白価低蛋白食の代表的な一例 Ha についての成績を図示したものである。まず蛋白代謝の変化について述べると食蛋白量を標準食から低蛋白食に変えた場合、尿排泄 N 量は直ちに一定のレベルに低下するものではなく食蛋白量を切換えると共に尿排泄 N 量は漸次減少してこれに適応するようになる。

この図で見ると約7日間を経てその低下は新しいレベルに落付きその状態を保持しつつ安定した平衡を保って経過して行く。その排泄 N 量は3-4 gr/day であり吸収 N 量は3.6 gr/day であるからほぼ零平衡を保っていることが判る。

次に第2図はこれと同じ関係を低蛋白価低蛋白食の一例について図示したもので吸収 N 量と排泄 N 量が平衡をうるには約2週間を経過して始めて零平衡に達する。即ち両者の間には1週間の平衡時間のずれがあり、その間低蛋白価低蛋白食例ではかなり著明な負出納が長くつづいて経過することが判る。窒素出納が負であることは体蛋

白の崩壊量の方が合成量よりも大きく、組織蛋白の消耗を招来することを意味している。そして図示のように激しい負出納の最後に到達して尿窒素のレベルは Folin⁹⁾ 所謂「内因性窒素量」か、あるいはそれに近いものと考えてよいであろう。これと同じ関係はB群の実験においても証明され、非必須アミノ酸を添加した方が速かに零平衡に到達している。一方第1図高蛋白価低蛋白食実験の基礎代謝の変動を見ると標準食摂取時の基礎代謝は単位面積当り1時間平均33.88 K Cal. であり低蛋白食に移行して後もほとんど変化を示さず窒素出納が零平衡に達した頃には33.42 K Cal である。然るに第2図について観察すると標準食期平均34.83 K Cal の値を示す基礎代謝は低蛋白に移ると食養価は充分なるにかかわらず僅かに減少の傾向を示し、その後顕著に減少して著明な低下がつづき、実験の末期には34.48 K Cal で標準食期より10%の低下を示すに到るのである。この関係は高蛋白価低蛋白食の場合と著しくおもむきを異にしており、低蛋白食3週間の平均値と標準食期平均値との差は高蛋

第2図 被検者 Ue 57.5 Kg. ♂

第3図 被検者 Ka 22 才 ♂

白価低蛋白食例ではほとんど認めがたいが低蛋白価低蛋白食例では著明な差を認め、激しい場合には標準食期に比し10%の減少を示す例もある。

また長期低蛋白食実験においてもこの食餌内容は第1図の例と同じく高蛋白価低蛋白食に一致しており100日の後においても基礎代謝には変動を認めがたいのである。これは第3図に示した。このように高蛋白価低蛋白食と低蛋白価低蛋白食では一方では100日を経過しても基礎代謝は低下しないにもかかわらず、低蛋白価低蛋白食では10日前後において上記の如き顕著な低下を示す事実ははなはだ興味深いことである。この差の原因としてはさきに指摘した場合の体内窒素脱出量即ち体蛋白消耗の大きい事実を考え合わせねばならない。食餌性蛋白の供給が減少した場合にはその欠乏の度に応じて体蛋白の消耗が起るがこの場合消耗が軽度ならば基礎代謝に変化

が現れないが、体蛋白の消耗が著しくなると体内固定蛋白にまでひびくようになると基礎代謝量の変化も顕著になることはすでに吉村教授¹⁰⁾の指摘したところである。この場合吉村教授は蛋白消耗が強くなって原形質の酸化現象を営む蛋白の消耗にまでおよぶから基礎代謝を減ずると説明されているがこの場合の血清 P. B. I を測定して見ると基礎代謝の減少した時には必ずといってよい位に P. B. I の減少を来している。従って低蛋白食による基礎代謝量の変化は固定蛋白の消耗によるというよりも寧ろ甲状腺が低蛋白食によって体蛋白消耗の影響を受けてその生理的適応現象として機能を低下する結果によるものであろう。

3) 尿中排泄副腎皮質ホルモン：第4図は短期低蛋白食実験の被検者6名について、また第5図は長期低蛋白食実験の被検者4名について尿排泄副腎皮質ホルモン

第4図 短期低蛋白食実験(1)

17—KS 及び 17—OHCS の分泌量の状況を曲線で示したものである。各被検者の曲線はその摂取せる低蛋白食の種類によって3種類に分けた。まず第4図を見るに低蛋白食期に入ると 17—KS と 17—OHCS は共に漸次減少を示し20日前後において最低値に達する。この点いずれの被検者の場合も皆同様の傾向を示しており、蛋白食の質的差異の影響についてはあまり著明でない。第5図はこの種蛋白食を更に長期にとらせた例であるが図示の如く3週間頃より以後やや増加し元値に恢復せんとする様子が見えるが完全に標準食期の状態に恢復するものではなく、ある程度低いレベルで低蛋白食期終了まで持続している。そして恢復食期に入ると共に顕著に増加し、標準食期を上回る上昇を示している。これらホルモンの個々の測定値はかなり動揺が激しく且個人差も著しいので各蛋白食種別の比較をなすにはこの図では不明である。そこで標準食期におけるそれぞれの被検者の平均値を100とし低蛋白食の経過と共に副腎皮質ホルモンの減少

する状況を%を以て示したのが第6図である。この遞減の状況は一般状態のところで述べた如く被検者の自覚症状とよく一致するところであり、低蛋白食期に入って20日前後の 17—KS 及び 17—OHCS よびの両副腎皮質ホルモン分泌量が最低値を示す頃になると被検者は著しい異和感、全身倦怠や氣力喪失を訴える。しかしなお実験を継続して行くと自覚症状は自然に消退して何の苦痛も感ぜず実験終了におよんでいる。

そして長期低蛋白食実験の成績においてその影響を蛋白食種別に比較するに低蛋白価で蛋白量を多くした Ta および Ya 例の方が高蛋白価で蛋白量の少ない Ka および Sa 例よりも恢復がやや良好の傾向を認めた。この事は低蛋白食事の血色素量の減少について吉岡が行なった比較についても同様の事がいえるのであって、蛋白の質が低くとも量の多い方が寧ろ有効であると考えられる。

次に尿排泄副腎皮質ホルモン量の減少の原因につき考えるに元來副腎皮質ホルモンはいずれも副腎皮質から

第5図 長期低蛋白食実験

血中に分泌され、血清グロブリンに強く吸着した形となって循環し肝臓に到って変形あるいは非動化されて後尿中に出て来る。従って肝臓によって処理せられる程度が強いと尿中への排泄量が減ずるものである。

低蛋白食期には終始 Ehrlich 氏 Urobilinogen 反応が陽性である事などからも推察せらるるように食蛋白の欠乏に際しては肝機能障害のあることは明らかであって、副腎皮質ホルモン減少の原因を肝機能に求めることは困難であり、この尿中副腎皮質ホルモンの減少は明らかに食蛋白欠乏による副腎皮質機能低下に原因するものと判定せられる。

次に第1図および第2図においてはそれぞれ代表的な2例について蛋白代謝および基礎代謝、血清 P. B. I と尿排泄副腎皮質ホルモン分泌量の相関性を示しているが基礎代謝および血清 P. B. I はいずれも食蛋白の欠乏状態が一定程度経過したる後始めてその影響が現われ且その成績には一定度の食蛋白欠乏の状況が反映せられているが副腎皮質ホルモンの減少は低蛋白食期に入ると直ちに

鋭敏に減少が始まる。そして食蛋白欠乏の程度と副腎皮質ホルモン分泌量との間には明らかにいいうる因果関係を見出し難いのである。併し強いていえば短期実験における Ta 例および Sa 例の如く例え蛋白の質は悪くとも量の多い方が副腎皮質ホルモン分泌量減少に対する影響は少ないようであり、これは長期低蛋白食実験について述べたと同じである。またこれと同じことが B)群の実験でも更に比較的明瞭に現われている。

即ち第7図に示した如く副腎皮質ホルモン分泌減少に対する影響は必須アミノ酸のみを添加した Ka 例および KOt 例の場合よりも、必須アミノ酸に加うるに非必須アミノ酸たるグリシンとグルタミン酸を併せ添加した Ku 例および Ue 例の場合の方が影響は少ないのである。またN出納の零平衡に到達する時間的關係にも両者の間に明瞭な差が認められており、非必須アミノ酸添加グループにおいて非常に早く零平衡に達するのである。この点から考えても必須アミノ酸のみの添加の場合とそれに更に非必須アミノ酸たるグリシンとグルタミン酸を添加し

第6図 長期低蛋白食実験通減率

第7図 短期低蛋白食実験(3)

た場合とでは生理機能におよぼす影響が異なることは明瞭で、副腎皮質ホルモン分泌量との間には相関性が証明出来る。

II 僧堂生活者における調査

僧堂の食生活の概要は第4表の食餌調査表に示されている。この表に見る如く、食養価、蛋白量の平均値はそれぞれ 2423 Cal および 61.7 gr (1.14 gr/kg) であってこの両者から見ると日本人の健康成年男子の標準食に近い値である。しかし蛋白価については全く動物性蛋白を含まず、穀類豆類野菜等を主とする植物性蛋白のみであるから平均 63% に過ぎない。これは著者の行った長期低蛋白食人体実験の(2)の場合と殆んど同条件の食餌と

いうことが出来、ただ人体実験の場合に比し、摂取蛋白量をより多くとっている。要約すれば質の悪い蛋白質を充分に与えた食餌である。

第8図はかかる食生活を2ヵ月以上(長いものは7年間)続けた僧侶について尿排泄 17-KS および 17-OHCS を測定し、これをヒストグラムにて示したものである。図には同時にほぼ同年令の健康成年男子を対照に選び、その1日 Steroid 排泄量を測定して同図右端にヒストグラムで表示した。一見明瞭なる如く僧堂生活者は普通食餌の成年男子に比して尿 Steroid 排泄量は顕著に低くその平均についていえば 17-KS の場合は対照の平均 9.7 mg/day に対して僧侶の平均値は 6.0 mg/day であり、17-OHCS の場合は対照値 9.6 mg/day に対し

第9図 僧侶及び健康成人男子の比較分布

影響を観察したものであるが蛋白欠乏が窒素出納、基礎代謝、血液性状等の生理機能に対する影響については既に今日までに当教室で実施されて来た多くの業績⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾に詳細に亘り報告されているのでここでは尿排泄副腎皮質ホルモンの測定値から考えうる蛋白欠乏の生理的影響について論ずる。

既に述べた如く各種の低蛋白食を以てした人体実験に於て第一にその窒素平衡の問題を検討したが何れの場合にも必ずよく窒素平衡の保持せられている点を強調しておいた。しかし同時に測定した尿排泄副腎皮質ホルモンは低蛋白食期に入ると漸次減少して来るのであって2—3週後には最低値を示すことが明らかにされた。一休尿中の副腎皮質ホルモンは副腎から血中に出て肝臓に到って非動化されて尿中に出るのであるが蛋白欠乏食では肝機能は弱められ、寧ろ機能障害が起っているのであるからこの低下は当然副腎皮質の分泌機能そのものの低下を考えなければならない。

この点から考えると例え蛋白量が窒素平衡を保つには充分であっても必ずしも生理機能が完全に満されているとはいえない。

従って蛋白必要量を決定するには窒素平衡が保持されているか否かの問題のみでなく、血液性状やホルモン分泌量等を参考にして、正常な生理機能が完全に保持出来る蛋白必要量を決定することが肝要である。

次に著者の行なった長期低蛋白食実験に明らかにせら

れた如く低蛋白食2—3週の頃に最低となった尿排泄副腎皮質ホルモン量はその後漸次増加の傾向を示しつつ、完全には標準食期の状態に復帰しないままに実験終了におよんだ。これは明らかに蛋白欠乏状態に対する生体の馴化を示すものである。かかる状況はまた低蛋白食の人体実験において被検者が訴える自覚症状ともよく一致する処である。しかし注目すべきことは低蛋白食であっても高蛋白価で量の少ない場合と低蛋白価で量の多い場合とを比較して見ると各種の生理機能に対しては後者の方がより影響が少ないことが著者の行なった二つの実験から証明された。この問題が日常生活に実行せられているのが禪宗僧堂における食生活である。即ち著者の行なった食餌調査と僧侶の尿中副腎皮質ホルモン分泌量の測定値からすると僧堂における食生活はこのような量が多くして且質の悪い食餌をとっている訳であってこれによって副腎皮質ホルモンの分泌量を低下せしめる一方他の生理機能には極力影響を少なくせんとしているのである。

しかしここに測定した17-KSは副腎より分泌せられる男性ホルモンを代表するものであるが元来僧侶に男性ホルモン分泌が旺盛であることは好ましい事ではないから、このような食生活は僧堂における修業生活に対して極めて意義が深いといわねばならない。即ちここに比叡山の遠く人里を離れた山深い環境において長年つづけられた僧堂の食生活も近代医学より考えて極めて合理的な戒律が行われていることが明らかにせられた訳である。

総 括

健康成人男子を被検者として低蛋白食人体実験を実施し蛋白欠乏食が尿排泄副腎皮質ホルモン分泌量におよぼす影響を検討し、同時に習慣的に低蛋白食をつづけている禪宗僧堂における修業僧についてその食餌調査を行なうと共に尿中排泄副腎皮質ホルモンを測定して次の結果を得た。

1) 標準食から低蛋白食に入ると副腎皮質ホルモンたる17-KS, 17-OHCSは共に漸次減少し第2—3週において最低値に達しその後やや増加の傾向を示すが標準食時の値にまでは恢復することなく低位を保ちつつ実験終了におよんだ。この関係は低蛋白食による被検者の自覚症状ともよく一致し、最低値を示す2—3週の頃に自覚症状が最も強くその後は漸次自然に消退するものである。これは副腎皮質機能に一元の馴化現象が現われる為であろう。

2) 低蛋白食期に入ると尿中排泄の窒素量は漸次減少して吸収Nと排泄Nが出納平衡を保持するようになる。

かかる窒素の零平衡に到達する時は従来の考え方よりするとその低蛋白食は生理機能に影響をおよぼさない筈であるが、著者の実験によれば副腎皮質のみならず甲状腺の内分泌機能が低下して来る。従って生理機能を維持するための蛋白必要量は単に窒素出納平衡のみに依存して決定することなく、他の低蛋白食の生理的影響に注意すべきである。

3) 全く動物蛋白を摂取していない禅宗僧堂においてその食餌調査の結果は食養価および蛋白量は充分であるが蛋白価はきわめて低く 63% であった。従って非常に質の悪い蛋白を充分に採っているというのがその食生活の特徴である。

かかる低蛋白食をとった僧侶においてはその尿中副腎皮質ホルモンの分泌量は正常値の範囲の中低位に位している。かくの如き副腎皮質ホルモンことに 17-KS 系のホルモン分泌が少ない事は僧侶の修業生活を続ける際、非常に有意義であると判断せられる。

稿を終るにあたり御懇篤なる御指導と御校閲を賜った吉村教授に深く感謝の意を表します。

文 献

- (1) Roch, M: *Ann. Nutr. At Alim.* 11 (No. 3-4)
- (2) 正木: 臨床とホルモン (1959)
- (3) 吉村: 本誌, 9, 1 (1956)
- (4) 増田: 日新医学 38 (546-549)
- (5) 鳥居: 臨床とホルモン (1959)
- (6) 藤井: 生化学実験法 (定量篇)
- (7) Baker S. B et al: *J. Clin. Invest.* (1951) 30, 55.
- (8) 森田: 日新医学 45 (10号・11号)
- (9) Folin, O; *Am. J. Physiol.* 13, 117 (1905)
- (10) 吉村: 日新医学 4 (1号)
- (11) 吉村外: 日新医学 39, 641 (1952) および 41, 188 (1954)
- (12) 山本: 本誌, 5, 210 (1953) および 6, 163 (1954)
- (13) 井上: 日本生理誌 16, 216 (1954) および 16, 326 (1954)

(京都府立医科大学)

(経費著者負担)

フラビの一種から得た耐熱性抗アノイリン因子の作用機作と、その精製

水抽出液をイオン交換樹脂法で一応精製したものをサイアミンに添加するとその活性の80%を失うが、ピクリン酸塩としての検討によればサイアミン分子自体は破壊されていないことがわかり、阻害混合物から陽イオン交換樹脂を用いて原量のサイアミンが回収できることから、阻害はサイアミンとこの因子のコンプレックス生成によるものとした。この因子を、ブルミン塩形成、イオン交換樹脂吸着、向流分配などで、さらに分別した各画分の抗アノイリン活性を「50阻害テスト」で検討し、同時にその性状を述べている。活性の高い画分は285m μ

の吸収が著しい。

Der Wirkungsmechanismus eines gereinigten Antianeurin faktors aus Adlerfarnkraut.
J. C SOMOGYI, A. KOLLER: *International Z. für Vitamin forschung* 31 (2) 227~229 (1961)
Weitere Versuche zur Isolierung eines thermostabilen Antianeurin wirkstoffes aus Adler farn kraut
A. KOLLER, J. C. SOMOGYI: *Ibid*, 31, (2) 230~233 (1961)
(安 永)