SERUM LEVEL AND URINARY OUTPUT OF URIC ACID IN PATIENTS OF PULMONARY TUBERCULOSIS RECEIVING SM, PAS AND INH.
STUDIES ON THE URIC ACID METABOLISM IN PATIENTS OF PULMONARY TUBERCULOSIS
(REPORT I)

BY

Yoshio Senba

Department of Clinical Physiology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan;
(Prof.: Takio Shimamoto)

In 137 patients of pulmonary tuberculosis serum uric acid level was determined by Newton's method. The mean value in 100 male patients was 3.74±0.98 mg per dl, and the mean value in 37 female patients was 3.04±0.87 mg per dl. This difference in sex is statistically significant. Between age and serum uric acid level there was not a significant correlation. On the other hand there was found a correlation between the pathological findings in chest X-ray and the serum level of it; i.e. severer the pathological findings in chest X-ray was, lower the uric acid level in serum was. It was also lower in the patients with positive culture in sputum than the patients with negative culture.

The administration of PAS, SM or INH showed no appreciable influence on the uric acid level of patients.

Urinary output of uric acid was measured in 28 patients taking ordinary diet of author's sanatorium and the mean daily output was estimated as 497 (122-872) mg and there was found no correlating factor with this value, with the exception of PZA administration, which will be discussed in next paper.
昇作用及び尿酸排泄減少作用があることが報告されたが①-③，未だ尿結核患者と尿酸代謝との関係については数少ない報告をみるにすぎず，殊に病巣伸展度，血沈など尿結核の病勢と，あるいはピーザ以外の諸種化学療法と尿酸代謝にかんする系統的な研究報告は，いまだみられない。

著者は東京医科歯科大学臨床生理学教室における，結核のピーザ1 NIH併剤療法にかんする臨床的研究④の一面として，尿結核患者の尿酸代謝にかんして追求し，興味ある知見をえつけつつある。ここに第1報としてピーザ未使用患者にかんする成績を報告する。

第2章 観察対象および観察方法

観察対象は入院（一部は外来）中の尿結核患者137例であり，その内訳は男子100例，女子37例である。観察における患者食事はいずれも一般病院食（熱量2,500 Cal，含水炭素400〜450 g，蛋白質95〜100 g，脂肪40〜50 g）である。試料の採血は朝食前，安静時，24時間尿の採取はすべて入院患者について実施した。

血中尿酸値測定： 血清の10倍稀釈試験液1 ccにNaCN溶液（NaCN10gを蒸留水99ccに溶解）1 ccおよび尿素溶液（尿素200 gを蒸留水250ccに溶解）1 ccを加え混和後，Brown試薬（第一化学）0.5ccを加え混和し，さらに5分放置後蒸留水を加えて10ccとして分光光電比色計により比色定量した。

本法による測定値は尿酸以外の物質，ことにアミノ酸によって影響されるものであるが，これの誤差は必ずしも一定せず0.5〜1.8mg/dlである。

尿中尿酸値の測定： 尿中尿酸値が5〜15mg/dlとなる如く適宜稀釈し，血液において同様の方法により尿中尿酸値を測定した。

第3章 観察成績

1. 性別および年令との関係

尿結核患者137例の血中尿酸値を男，女2群に分け，年令階級別の分布を比較すると第1図の如くである。すなわち男子100例の最高値は6.8mg/dl，最低値は1.4mg/dl，平均値は3.74±0.98mg/dlで，女子37例の最高値は5.2mg/dl，最低値は1.8mg/dl，平均値は3.04±0.87mg/dlで，一般に男子は女子より高い値を示したが，この関係は危険率1%で有意である。

なお6.8mg/dlを示した1例について近親者の血中尿酸値を測定したが，兄4.3mg/dl，妹3.8mg/dlであり，いずれも正常範囲にあった。

男，女性2群についてそれぞれ10才ごとに分け，各症例群の血中尿酸値をみると，男子100例では，19〜29才の36例の平均は，4.03±1.01（1.8〜6.8）mg/dl，30〜39才の19例の平均は，4.01±0.68（2.4〜4.7）mg/dl，40〜49才の29例の平均値は，3.56±0.95（1.4〜5.7）mg/dl，50以上76才の16例の平均は，3.08±0.86（1.7〜4.2）mg/dlであり，19〜29才群と30〜39才群は50才以上群より危険率1%で高値を示すことが知られたが，他の群については，年令と血中尿酸値との間に有意の相関関係をみとめなかった。

女子37例では，19〜29才の20例の平均は，2.98±1.17（1.8〜4.5）mg/dl，30〜39才の7例の平均は，3.09±0.82（1.8〜4.5）mg/dl，40〜49才の7例の平均は，2.90±1.09（1.9〜5.2）mg/dl，50以上76才の3例は，それぞれ3.4，3.5，1.9mg/dlであり，年令と測定値との間に有意の相関関係はみとめられなかった。
以上のところ血中尿酸値は、年齢とは有意の相関を示さないが、性別によっては有意の影響をうけることを知ったので、以下の各図においては、いずれも男、女2群に分けて観察した。

2. 肺結核病巣伸展度との関係

肺結核患者137例を病巣伸展度により、軽症、中等症、重症（National Tuberculosis Associationの分類による）の3群に分け、血中尿酸値との関係をみると、第2図のごとくである。男子100例については、軽症31例では、平均、4.19±0.95（2.1～6.8）mg/dl、中等症49例では、平均、3.69±0.88（1.8～5.7）mg/dl、重症20例では、平均3.16±0.98（1.4～4.7）mg/dl、で病巣の伸展度が重症となるにしたがって低値を示したが、この関係は5％の危険率で有意であった。

Fig.2. Correlation between extent of Pulmonary Tuberculosis and Serum Uric Acid Level

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sex</th>
<th>Number of Cases</th>
<th>Bacterial Finding</th>
<th>Serum Uric Acid mg/dl</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Male</td>
<td>86</td>
<td>Negative Culture</td>
<td>3.92±0.96</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>14</td>
<td>Positive Culture</td>
<td>3.24±1.14</td>
</tr>
<tr>
<td>Female</td>
<td>32</td>
<td>Negative Culture</td>
<td>2.99±0.86</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5</td>
<td>Positive Culture</td>
<td>3.30±0.93</td>
</tr>
</tbody>
</table>

平均3.82±0.96mg/dl、陽性群14例では平均3.24±1.04mg/dlで、陰性群は陽性群より高値を示し、5％の危険率で有意の差をみた。

女子37例の血中尿酸値は、陰性群32例では、平均2.99±0.86mg/dl、陽性群5例では、平均3.30±0.93mg/dlで、陰性群は陽性群より低値を示したが、両群間に5％の危険率では有意の差を認めなかった。

4. 血沈との関係

Westergren法によって測定した血沈1時間値により、1～5mm群、6～10mm群、11～20mm群、21～35mm群、36以上mm群の5群に分けて血沈と血中尿酸値との関係をみると、第3図のごとくである。

男子100例の血中尿酸値は、血沈1時間値、1～5mm群59例では、平均3.89±0.94（1.7～6.8）mg/dl

Fig.3. Correlation between Blood Sedimentation Rate and Serum Uric Acid Level

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sex</th>
<th>Minimal</th>
<th>Mean</th>
<th>Maximal</th>
<th>Minimal</th>
<th>Mean</th>
<th>Maximal</th>
<th>Minimal</th>
<th>Mean</th>
<th>Maximal</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Male</td>
<td>26</td>
<td>30</td>
<td>36</td>
<td>34</td>
<td>38</td>
<td>42</td>
<td>28</td>
<td>32</td>
<td>36</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>22</td>
<td>26</td>
<td>30</td>
<td>26</td>
<td>29</td>
<td>32</td>
<td>22</td>
<td>25</td>
<td>28</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>18</td>
<td>20</td>
<td>22</td>
<td>16</td>
<td>18</td>
<td>20</td>
<td>14</td>
<td>16</td>
<td>18</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>14</td>
<td>16</td>
<td>18</td>
<td>12</td>
<td>14</td>
<td>16</td>
<td>10</td>
<td>12</td>
<td>14</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>8</td>
<td>10</td>
<td>12</td>
<td>6</td>
<td>8</td>
<td>10</td>
<td>4</td>
<td>6</td>
<td>8</td>
</tr>
</tbody>
</table>

平均3.89±0.94mg/dl、陽性群14例では平均3.24±1.04mg/dlで、陰性群は陽性群より高値を示し、5％の危険率で有意の差をみた。
図4. チメオセラギの塩水と血中尿酸値の関係

図5. チメオセラギの尿尿酸値の関係

(1) 血中尿酸値の関係

男子100例の血中尿酸値は、平均3.71±0.96（1.8～5.7）mg/dl, PAS-INH併用群12例では、平均3.60±0.95（1.7～4.7）mg/dl, SM-PAS併用群24例では、平均4.01±1.08（1.4～6.8）mg/dlであり、SM-PAS群は他の2群に比べて高値を示したが、これら3群間には5%以下の危険率で有意の差がみとめられなかった。しかしながら男子100例の平均値は、3.74±0.98mg/dlであり、棄却限界（α=0.05）は、1.77～5.70mg/dlであった。

女子37例の血中尿酸値は、非施行群11例では、平均3.41±0.97（2.1～4.5）mg/dl, PAS-INH併用群19例では、平均2.85±0.77（1.8～4.1）mg/dl, SM-PAS併用群7例では、平均2.93±0.89（1.9～4.3）mg/dlであり、非施行群は他の2群に比べて高値を示したが、各群間には危険率5%では有意の差をみとめられなかった。

女子37例の平均は、3.04±0.87mg/dl, 棄却限界（α=0.05）は1.28～4.80mg/dlであった。

(2) 尿尿酸値の関係

24時間尿中の尿酸排泄量を化学療法の異なる各
肺結核患者の血中尿酸値、尿酸排泄量および SM, PAS, INH 投与の影響 (第 1 報)

群に分けて記録し、第 5 図のごとくである。すなわち非施行群4例の平均は、540.0±100.9mg/day PAS・S・INH 併用群12例の平均は、599.2±138.3mg/day、SM・PAS 併用群12例の平均は、475.8±242.2mg/day で、非施行群は、他の 2 群と比較して高値を示したが、危険率 5％では各群間に有意の差はみとられなかった。

28例中の尿中尿酸排泄量の最高値は770mg/day、最低値は、28mg/day で、しかって28例の平均値は、496.8±179.8mg/day で、棄却限界（α = 0.05）は、121.6～872.0mg/day であった。

肺結核患者 137例について血中尿酸値を測定し、28例については同時尿尿酸排泄量を測定して、性別、年令、肺結核病状別度、対照中排菌の有無、血沈、PZA 以外の化学療法と尿酸代謝との関係について検討した。

（1）男子 100例の血中尿酸値の平均は、3.74±0.98mg/dl で、女子37例の平均、3.04±0.87mg/dl にして高値を示し、1％の危険率で有意と判断された。

健常者の血中尿酸値は報告者によってかならずしも一致しないが、Jordan & Gaston7）は13例中 2 例以外は、4.0mg/dl 以下とし、Jacobson8）は100例の平均、4.2mg/dl で、3 例で 6mg/dl を越えたが、最高は 6.9mg/dl とし、上村9）は 20 例について、3.62±0.52mg/dl としている。Kanner4）らは 27 例の平均、4.22±1.04mg/dl と報告している。

Hauge & Harvald10）は近親に痛風症のある 105 例および、きざさが 54 例について血中尿酸値を測定し、痛風症家系では尿酸値増高がみられ、また両群において、それぞれ一般の男子は女子に比べて高値を示すことを報告した。

これ等の報告にみるごとく著者の観察せる肺結核患者の血中尿酸値は、6.8mg/dl の 1 例を除いてはいずれも健常値を示すことを知った。また 6.8mg/dl の 1 例の近親については、欧米でいうところ過尿酸家系は、説明しきれなかった。

（2）肺結核患者の血中尿酸値を年令階級別にみると、19才以上の男、女両群間にについていずれも年令と測定値との間に有意の相関をみとめなかった。

（3）肺病変程度（N.T.A.）と血中尿酸値との関係をみると、男子肺結核患者については、軽症31例では、4.19±0.95mg/dl、中等症49例では、3.69±0.88mg/dl、重症29例では、3.16±0.98mg/dl となり、推計学的にも病状の程度ともも血中尿酸値の低下することを知った。

血中尿酸値は、食事ごとに Purin 体の摂取によって影響されることが知られており、重症例中に食事減退せるもののか多事を考慮せねばならないが、健常者4例について著者の観察せる成績は第 2 表の如くであり、一般食事によっては有意の変動を示さず、肺病変との関係については検討を要する。

| TABLE 2

EFFECT OF MEALS ON SERUM URIC ACID LEVEL OF HEALTHY |
<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Serum Uric Acid mg/dl</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Case No</td>
<td>Age</td>
<td>Before Breakfast (7:00 a.m.)</td>
<td>Before Lunch (11:00 a.m.)</td>
</tr>
<tr>
<td>1</td>
<td>45</td>
<td>4.5</td>
<td>4.2</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>26</td>
<td>3.5</td>
<td>3.3</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>28</td>
<td>2.8</td>
<td>2.8</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>22</td>
<td>3.1</td>
<td>3.1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

（4）対照中排菌の有無と血中尿酸値との関係をみると、男子肺結核患者については、陰性群86例では平均、3.82±0.96mg/dl、陽性群14例では平均、3.24±0.10mg/dl で、5％の危険率で有意の差をみとめた。

（5）血沈値と血中尿酸値との関係をみたが、血沈値の異なる各群との間に有意の差がみいだされなかった。

（6）PZA 以外の化学療法と血中尿酸値との関係をみると、PAS-INH 併用群男性42例、女子 7 例の測定値は、いずれも化学療法を施行していない男子34例、女子11例の成績と有意の差を示す
なかった。しかしそ男100例について平均、3.74±0.98g/dl, 感染程度（α = 0.05）は、1.77～5.70g/dl、女子37例について平均、3.04±0.87g/dl、感染程度（α = 0.05）は、1.28～4.80g/dlであった。この成績は Kanner & Jacobs9 の報告と一致するものであるが、本報告において、SM-PAS 併用例に於して感染程度は過去の 1 項目は一過性の血中尿素酸の上昇のみられることを記しており、これらの成績によれば、INH 併用例の感染程度は検出されず、血中尿素酸の上昇作用のあることが伺われる。

尿中尿素酸排泄量を測定せる男子28例について、PAS-INH 併用群12例、SM-PAS 併用群12例の成績は、化学療法非施行群4例の成績と有意の差を示さず、全28例の平均は、496.8±179.8mg/day で、感染程度（α = 0.05）は、121.6～872.0mg/day であった。

第Ⅴ章 結 論

肺結核患者137例について血中尿素酸値を測定し、その28例について同時に尿中尿素酸排泄量を測定し、性別、年令、病勢、化学療法の影響について観察し、次の成績を得た。

（1） 男子100例の血中尿素酸値は、3.74±0.98g/dlで、感染程度は、1.77～5.70g/dlであり、女子37例の血中尿素酸値は、3.04±0.87g/dlで、感染程度は、1.28～4.80g/dlであり、測定値は推計学的に有意の差で、男子が女子より高いことが示されたが、年令による差は明らかでなかった。

（2） 男子例の血中尿素酸値は、肺病巣の伸展度が重症なるほど、また細菌陽性例の方が他に比して、推計学的に有意の差で低値を示した。

女子例については、かかる関係はみとめられなかった。

血沈値と血中尿素酸値との間には有意の関係をみなかった。

（3） PZA 以外の治療群については、化学療法非施行の45例、PAS-INH 併用の61例、SM-PAS 併用の31例の血中尿素酸値の間には有意の関係がなかった。化学療法非施行の4例、PAS-INH 併用の12例、SM-PAS 併用の12例の尿中尿素酸値の間には有意の関係がなく、平均 497mg/day、感染程度 122～872mg/day であった。

参考文献