

# 「ビタミン」C 消耗測定法並ニ血清中 「ビタミン」C 定量法ニ就テ (中山氏報告ノ批判)

京都帝國大學醫學部外科學教室(島海教授)

助手 醫學博士 村 上 治 朗

第39回日本外科學會總會ニテ中山氏ハ、『血清中ノ「ビタミン」C量ノ減少ガ唾液除外ニ依ル新陳代謝障礙ニ依テ誘致サレ、コレガ骨ノ再生能力ノ低下ノ一因トナツテ居ルト考ヘラレルノデアリマス』ト述ベタノデアルガ、其際私ハ氏ノ實驗結果並ニ結論ノ妥當ナラザルベキコトヲ指摘シタノデアツタ(日本外科學會雜誌、昭和13年8月、總會演說記錄、586頁)。當時、時間ニ制限セラレテ私ハ私ノ意見ヲ中山氏並ニ會員諸氏ニ理解サレル様ニ述ベルコトガ出來ナカツタノデ本論文ヲ草シタ。

實驗的研究ニ際シ、一定ノ實驗結果ヲ得テ夫ヲ結論ニ移ス場合我々ハ屢々2ツノ危險ニ遭遇スル。1ハ其實驗結果ノ真相ノ充分ナル吟味ナクシテ、即チ氏ノ場合デハ血清中「ビタミン」C定量自體ノ正當ナリシヤ否ヤノ究明ナクシテ直チニ結論ニ移ルコト、他ハ實驗結果ハ充分ニ吟味セラレタトシテモ、ソレト結論トノ關聯ニ吟味ノ缺クルモノアルコトデアル。即チ氏ノ場合ハ「ビタミン」C 缺乏時骨ノ再生能力低下ストノ公知事項ガ、此際利用シ得ルヤ否ヤノ檢討ニ於テ缺クル所ガアルノデアル。

## 血清中「ビタミン」C 定量法

「ビタミン」Cノ定量法ガ直接的ナ證明法デハナク還元物質質量ノ測定デアルコトハ周知ノ事實デアルガ、血清中ニハ「ビタミン」C以上ニ還元力ヲ發揮スル Cystein, Ergothionein, Glutathion ガ常ニ含有サレテ居ル。故ニ「ビタミン」C定量ニ際シテハ三鹽化醋酸( $\text{CCl}_3\text{COOH}$ )デ蛋白ヲ除去シ硫化水素( $\text{H}_2\text{S}$ )デ酸化型ヲ還元型トシタル後、必ズ20%醋酸第二水銀( $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ )デ「ビタミン」C以外ノ還元物質 Cystein 及 Ergothioneinヲ沈澱除去シ型ノ如ク硫化水素デ水銀ヲ去リ硫化水素ヲ眞空又ハ窒素「ガス」等デ除キ、始テ Tillmann 氏法其他ノ「ビタミン」C定量ガ行ハレナケレバナラナイノデアル。但シ Glutathionハ酸性液デハ還元能ガナイノデ反應培地ニ氷醋酸ヲ添加スルコトニヨリ反應ヨリ除外シ得ルノデアル。本法ニ依リ Emmerie ガ定量シタル草食動物牛ノ血清デハ全還元物質1.55%、 $\text{H}_2\text{S}$ 0.49%デアツタ(Biochem. J. 1934; Klin. Wschr. 1934, 564.)。

然ルニ中山氏ガ唾液腺除外犬ト對照犬トノ血清中「ビタミン」C量ノ差ハ8%デアツタト言フノデアル。此數字ハ Emmerie ノ測定シタ0.49%ノ20倍近イ數字デアツテ全く常識ヲ以テ考ヘルコトノ出來ナイ高値デアル。氏ガ如何ナル方法ニ據テ「ビタミン」Cヲ定量シタノデ

アルカ知ル由モナイガ、或ハ單ニ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ハ其還元能ヲ利用シテ測定スレバヨイノデアル位イノ智識シカナクテ醋酸第二水銀デ血清ヲ處置スルコトモナク而モ杜撰極マル滴定法ヲ行ツタノデハナイカトサヘ考ヘラレルノデアル。サニアラズシテ血清中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 含有量ノ差ガ 8 疋% ト言フ様ナ非常識ナ高値ガ出ル筈ガナイノデアル。草食動物デアル牛デサヘ血清中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ハ 0.49 疋%ニ過ギナイノデアル。試ミニ私ハ 1 頭ノ犬ノ血清ニ就キ上述ノ方法デソノ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 量ヲ測定シテ見タノデアルガ、ソノ結果ハ三鹽化醋酸ニヨル蛋白除去後 0.6 疋%、硫化水素ニヨル還元後 2.17 疋%、醋酸第二水銀デ處置後 0.14 疋%デアツタ。斯クノ如キ動物ノ唾液ヲ除外シヨウトモ更ニ 8 疋%ノ血清中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 量ノ減少ノ惹起シ得ザルコトハ自ラ明カデアル。

學會ニ於テ私ハ中山氏ガ 0.08「 $\text{L}$  デングラム」% (8 疋%) ト言ツタノヲ 0.08 疋% ト聞キ誤リ「 $\text{L}$  ソンナコマカイ」數字ノ差デ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ガ多イトカ少イトカ言ツテハイケナイ」ト言ツタノデアツタガ、ソレハ血清中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ヲ測定シタ研究者 (Plaut u. Bülow, Klin. Wschr. 1935, Jg. 14, 276; Stepp-Kühnau-Schroeder, Die Vitamine, 1938; Christian Bomskov, Methodik der Vitaminforsch. 1935) ガ異口同音ニ 0.5 疋% 前後ノ數値ニ就テサヘ血清中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 測定ハ不確實デ不明瞭デアルト強調シテ居ルコト純化學領域ノ研究者等ガ常ニ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ノ滴定ニ際シテハ其濃度ガ 2 疋% 以上デアル必要ガアル、ソレ以下ノ場合ハ不正確ヲ免ガレヌト主張シテ居ルコト (Ahmad, Biochem. J. 1935, 29, 275; Glick, J. biol. Chem. 1935, 109, 433; Mc Henry, Biochem. J. 1935, 29, 2013) 及ビ私自身ノ經驗ニ立脚シタノデアツタ。血清中ノ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ヲ定量スルコトハ容易ナコトデハナイ。成程コレハ氏ノ言ハレル様ニ測定方法ノ嚴格サニ歸スベキ問題デアルガ、氏ノ測定ニ就テハソノ嚴格サガ疑問トサレルノデアル。加之一般ニ血清中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ナリト稱シテ全還元物質量ヲ測定シテ居ルニ過ギナイ研究ハ信ズルニ足リナイ。陥リ易キ誤謬デアアル。

#### 「 $\text{L}$ ヴイタミン」C 消耗測定法

生體中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 消耗ヲ測定スル爲ニ Gabbe ハ血清中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ヲ定量シタガ一致スル結果ヲ得ヌコトガ判明シタ (Klin. Wschr. 1934, II, 1389)。Harris, Johnson, Eekelen 等ハ尿中「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 量ヲ測定スルノ妥當ナラムコトヲ提唱シタガ、Jezler u. Kapp ハ此モ又比較的一定値ヲ示ス空腹時ニ於テモ個人差甚シク又 1 個人デモ毎日ノ動搖著シク直チニ臨床的意義ヲ附シ得ヌコトヲ明カニシタ (Zeitschr. f. Klin. Med. 1936, 130, 178)。其後 Harris 及ビ其共同研究者, Ippen, Neuweiler u. Bersot 等ハ相次イデ大量ノ果汁又ハ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ヲ投與シテ數時間後ニ尿中ノ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 排出量ガ増スコトヲ認メ、此ガ起ラナイ場合ハ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 消耗ガアルコトヲ明カニシタ (Harris, Leslie, Ray u. Ward, Biochem. J. 1933, 27, 2011; Ippen, Zit. n. Jezler u. Kapp)。Jezler u. Kapp, Harris, Schroeder 等ハ此ニ關シ詳細ナ研究ヲ成シ遂ニ「 $\text{L}$  ヴイタミン」C 消耗測定法トシテ今日一般ニ行ハレテ居ル「 $\text{L}$  ヴイタミン」C ノ

負荷試験ヲ大成セシメタ。從テ現今血清中ノ「ビタミン」C ガ減少シタカ否カラ以テ直チニ當該生體ニハ「ビタミン」C 消耗ガアルトナス何等ノ根據モナイ。(但シ此ハ將來「ビタミン」C 測定法ノ改良ト共ニ可能トナルカモ知レナイガ)。ソレニモ拘ラズ中山氏ハ犬ノ血清中ニ唾液除外ニヨリ還元物質減少スルヤ直チニ此ヲ以テ當該犬ニハ「ビタミン」C 消耗ガアルトナシタ。ソレデナカツタナラバ唾液除外時骨再生遲延ノ一因ガ「ビタミン」C 量ノ減少ニアルト結論シ得ル理由ガナイカラデアル。即チ生體ノ「ビタミン」C 消耗時骨再生ハ遲延ストノ公知ノ事實ヲ逆ニ氏ハ骨再生ガ遲延シタ而モ血清中ニハ還元物質ガ減少シテ居ル故ニ生體ハ「ビタミン」C 缺損ニ陥テ居ルデアラウト推定シタノデアル。逆ハ併シ此場合ニモ直チニ眞實トスルワケニ行カヌ。

骨再生ハ唾液除外ニヨリ生體ニ惹起サレタ全く別個ノ原因ニ由テモ起リ得ルデアラウシ、還元物質ノ減少ハ直チニ生體ノ「ビタミン」C 缺損ヲ意味スルノデハナイコトハ既ニ明カニセラレテ居ル所デアル。

以上ニ據テ中山氏ガ犬ニ就テ其血清「ビタミン」C デアルトシテ測定シタモノハ既ニ「ビタミン」C デハナイコト並ニソノ立論ニモ誤謬ノアルコトガ自ラ明カトナツタ。即チ氏ガ唾液除外ニヨリ血中「ビタミン」C 減少ガ起ツタト言フコトガ既ニ信ズルニ足リナイノデアルガ、又縦ヘ血清中ノ「ビタミン」C ガ減少シタトシテモソレハ直チニ「ビタミン」C 消耗トハナシ難イノデアル。況シテ血清中「ビタミン」C ガ減少シタカラ骨ノ再生ガ遲延スル何等ノ理由モナイノデアル。Lauber モ骨折ヲ起サセルト生體ノ「ビタミン」C 需要ハ骨折ガ治癒スルマデ増加シテ居ル。即チ尿中ノ「ビタミン」C 量ハ減少シテ居ルコトヲ實驗シテ居ル、「ビタミン」C ノ需要ガ増セバ血清中「ビタミン」C モ減少スルデアラウ。然ルニ骨再生ハ正常ニシテ特ニ「ビタミン」C ヲ注射シタカラト言ツテコレガ促進サレルコトハナイト報告シテ居ル (Arch. f. Klin. Chirurg. 1937, 189)。

中山氏ハ10頭ノ犬ヲ對照トシタト言フノデアルガ、如何ニ對照ガ置カレタトシテモ其實驗ガ杜撰デ立論ガ不正確デアレバ何シノ意味モナイノデアル。