

血清タウリン濃度に及ぼすかき肉エキスの影響

長尾愛彦¹⁾・庄村 勲¹⁾・澤田芳男¹⁾・寺本仁郎²⁾

¹⁾熊本大学医学部遺伝医学研究施設* ²⁾国立療養所・再春荘**

Effects of Oyster Extract Pills on Serum Taurine Concentration

Naruhiko NAGAO¹⁾, Isao SHOMURA¹⁾, Yoshio SAWADA¹⁾
and Jiro TERAMOTO²⁾

¹⁾Department of Cytogenetics, Institute for Medical Genetics, Kumamoto
University Medical School ²⁾National Sanatoria, Saishunso

Studies on sulfur containing amino acids metabolism in patients with progressive muscular dystrophy revealed a significant reduction in taurine in the serum and skeletal muscles. We investigated changes in serum taurine concentrations following oral administration of oyster extract pills containing 4.92 % taurine (Japan Clinic Co., LTD.). The subjects consisted of fourteen inpatients ranging in age from 10 to 23 years old who were treated at the National Sanatoria, Saishunso. According to the staging system for Duchenne's progressive muscular dystrophy, thirteen were in stage 6 and one in stage 7.

From June to September in 1982, one oyster extract pill (200mg) was given daily at breakfast. From October, 1982 to June, 1983, one pill was administered daily before breakfast. From December, 1982 to March, 1984, 300mg of vitamin E was administered in combination with one pill oyster extract; and from April to September in 1983, two pills daily. Serum taurine concentrations, as well as CPK, GOT, GPT, and LDH, were monitored every month over a period of 16 months.

* 所在地：熊本市九品寺4-24-1(〒862)

** " : 熊本県菊池郡西合志町須屋2659(〒861-11)

The results were as follows:

- (1) The serum taurine concentrations after the administration of oyster extract pills showed an upward trend, with some individual differences, although 2 months was necessary for the effect to appear. A combined administration with vitamin E was effective in enhancing the increase in the serum taurine concentration.
- (2) Although no evident improvements in clinical conditions were observed following the administration, decreases in body weight and vital capacity were prevented. This suggests that the pills induced an increase in the muscular parenchyma rather than accumulation of fat.
- (3) The administration of oyster extract pills exerted little effect on serum GOT and LDH levels, and slightly influenced the decrease in CPK. GPT showed a decline in most of the subjects after the cessation of the administration.

タウリンは含硫アミノ酸の一つで、膜のCa流出をおさえる作用を有し¹⁾、強力な膜安定作用があるといわれている²⁾。また、タウリンは強心作用を有し³⁾、その作用はタウリンのCa結合能促進効果が心筋収縮増強をもたらすためではないかと考えられている⁴⁾。

進行性筋ジストロフィー(PMD)はDuchenne⁵⁾によりはじめて詳細な報告がなされて以来、その発症については神経説⁶⁾、血管説⁷⁾、生化学説⁸⁾といろいろ論じられているが定説はない。

近年、細胞膜中に含まれるcalcium activated neutral protease(CANP)がCaにより活性化され、筋細胞膜の崩解が生じるのでないかと考えられるにいたっているが⁹⁾、PMDの筋細胞中にはCANPが健常者に比し多く¹⁰⁾、このことがPMD患者の異常な筋細胞崩解の一因みなされている。

一方、膜攻撃因子である補体成分の主要なinhibitorであるC-1 inactivatorがPMD患者血清中では低いことを長尾ら¹¹⁾は認めている。

谷ら¹²⁾は筋ジス・ラット中の心筋、血中のタウリン濃度は低いことを示しており、Durelliら¹³⁾は筋緊張症にタウリンを100～150mg/kg投与すると血漿中のタウリンは一過性に10倍も増加したと述べ、Nigro¹⁴⁾はPMDにタウリンを投与すると有効に作用したと報告している。

日本クリニックのかき肉エキス粒には多量のグリコーゲンとともに約5%のタウリンが含まれている¹⁵⁾。そこで、10～23歳のPMD患者14名にかき肉エキス粒を長期にわたり投与し、血中タウリン濃度の変化、体重、肺活量、血中逸脱酵素(CPK, GOT, GPT, LDHなど)に及ぼす影響を観察した。

方 法

被験者は長期入院中の10～23歳の男子PMD患者14名で、その障害段階はいずれも段階6（四つんばい不能だが、それ以外のはいかた可能）～7（はうことはできないが、自力で座位保持可能）である。

かき肉エキスの投与は、当初朝食中1粒とし、3カ月目からは朝食前各1粒とした。体重は20～50kgと差があるので、6カ月目から5名には朝食前2粒と増量した。7カ月目からはビタミンE 300mgを併用しており、10カ月目からは全員に朝食前に2粒投与した。

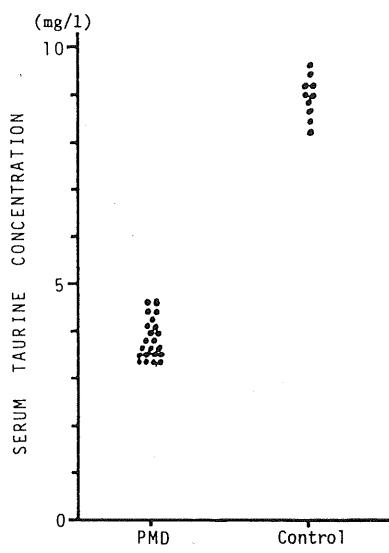
採血は、ほぼ一ヶ月毎に早朝空腹安静時に、真空採血管を用いて行い、血清は常法により分離した。

血清中のタウリンの定量は強イオン交換樹脂分離後、2,4-dinitro-l-fluorobenzeneの発色によるParkerの方法¹⁶⁾によった。

結果および考察

1. PMD患者の血清タウリン量について

かき肉エキス粒投与前のPMD患者の血清タウリン量を、16～17歳の健常男子10名の値と比較すると図1のとおりである。



血清タウリン量は摂取タウリンにより変動するので、図1のPMD群には被験者以外の入院中のほぼ年齢分布の等しい8名の患者の血清値も含まれている。

健常群では平均血清中のタウリン量は8.94 mg/lである。PMD群では平均3.95mg/lであり、健常値の44%の低値を示している。

9～14歳のPMD患者の血清タウリン値は成人男子の8倍値であるという報告¹⁷⁾もあるが、この差は対照としたPMD患者の年齢差、対照群の年齢差などによるのではないかと推考される。

Fig. 1. Comparison of serum taurine concentration between PMD and control subjects

2. かき肉エキス粒投与による血清タウリンの変化

被験群に対するかき肉エキス投与前、投与中および投与中止後の血清タウリン濃度の変化は図2に示すとおりである。

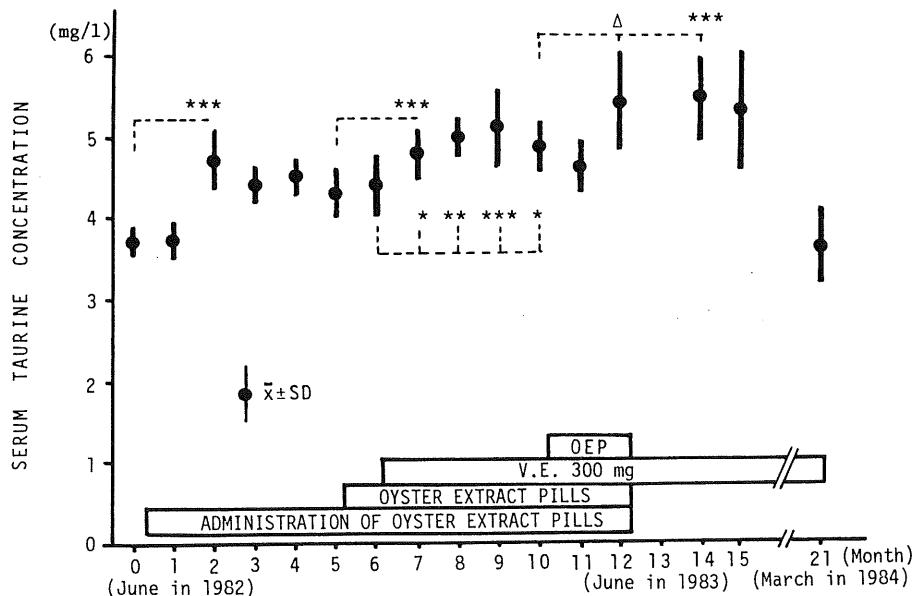


Fig. 2. Changes of serum taurine concentration

かき肉エキス粒投与により血中タウリン濃度は上昇するが、その上昇はゆるやかで、投与開始後1カ月では有意差は認められず、2カ月目から有意の上昇を示している。同様の変化はかき肉エキス粒の投与量を増した場合、ビタミンE 300mg/dayの併用を開始した際にも観察される。また、かき肉エキス粒投与を中止した後にも2カ月間は高い血中タウリン濃度を維持している。かき肉エキス投与中止後6カ月目にはビタミンEの投与は継続中であるが血中タウリン濃度は投与前値にまで低下している。

血中タウリン濃度はかき肉エキス粒とビタミンEの併用によりかき肉エキス粒のみの投与時より上昇し、ビタミンEのみの投与時には元の値になることは、かき肉エキス粒に含まれるタウリンなどが生体膜の機能の回復にともなうタウリン濃度の保持力の改善に作用したことを示唆していると考えられる。

被験者の血中タウリン濃度はかき肉エキス粒投与中上昇しているが、対照健常群値と比較すると低値である。

3. 臨床症状の変化

a) かき肉エキス粒投与前、中、後における被験群の臨床症状は障害段階の改善、悪化という大きな変化は観察されなかった。

b) 体重、肺活量、血中CPK、GOT、GPT、LDHの変化

体重、筋の発育の一指標となる肺活量は一般青少年の第2次充実期にみられるような発達はみられず、逆に症状の進行するにつれ小さな変動を繰り返しながら低下している。

CPK、GOT、GPT、LDHなどの逸脱酵素はPMDの初期には異常な高値を示し、診断の指標とされているが、疾病の進行とともに低下する傾向にある。

そこで、上記指標について、各被験者1カ月ごとの記録から、かき肉エキス粒投与15カ月前、投与中12カ月、投与中止後9カ月のそれぞれの期間における増減の傾向を、1カ月を単

Table 1. Changes of body weight

Subject (Age)	Before (15M)		Administration (12M)		After (9M)	
	r	equation	r	equation	r	equation
(yr)						
A (10.4)	0.4679	$y = 19.85 + 0.06x$	0.6725*	$y = 21.61 + 0.10x$	-0.7802*	$y = 22.66 - 0.15x$
B (12.6)	0.9179**	$y = 21.88 + 0.26x$	0.5789*	$y = 27.95 + 0.09x$	0.8289*	$y = 29.10 + 0.22x$
C (16.1)	-0.9236**	$y = 49.32 - 0.46x$	-0.9060**	$y = 43.85 - 0.26x$	0.4303	$y = 40.48 + 0.09x$
D (16.5)	-0.7621**	$y = 26.62 - 0.12x$	0.9145	$y = 24.89 + 0.38x$	0.9424**	$y = 29.80 + 0.25x$
E (17.0)	-0.7814**	$y = 30.03 - 0.17x$	-0.0891	$y = 27.49 - 0.01x$	-0.7918*	$y = 26.79 - 0.12x$
F (17.9)	0.7140**	$y = 34.47 + 0.20x$	0.9223	$y = 38.10 + 0.44x$	0.2190	$y = 42.22 + 0.03x$
G (17.4)	-0.8566**	$y = 50.58 - 0.20x$	-0.2385	$y = 48.26 - 0.02x$	-0.0583	$y = 49.09 - 0.01x$
H (18.0)	-0.9020**	$y = 39.92 - 0.17x$	-0.7975**	$y = 37.30 - 0.18x$	0.3132	$y = 36.67 + 0.07x$
I (19.7)	-0.8401**	$y = 33.93 - 0.16x$	-0.2230	$y = 31.60 - 0.07x$	0.6927	$y = 27.89 + 0.23x$
J (20.9)	-0.4822	$y = 44.62 - 1.04x$	-0.7181**	$y = 35.86 - 0.14x$	-0.9186*	$y = 33.55 - 0.26x$
K (21.4)	0.2434	$y = 34.99 + 0.02x$	-0.5337	$y = 35.05 - 0.06x$	0.9551*	$y = 33.21 + 0.22x$
L (22.0)	-0.8982**	$y = 37.11 - 0.15x$	-0.8571**	$y = 35.59 - 0.26x$	-0.8149*	$y = 33.45 - 0.22x$
M (23.8)	0.0889	$y = 27.24 + 0.01x$	-0.2834	$y = 27.26 - 0.05x$	-0.3919	$y = 25.25 - 0.06x$

* : $p < 0.05$

**: $p < 0.01$

Table 2. Changes of vital capacity

Subject	Before (15M)		Administration (12M)		After (9M)	
	r	equation	r	equation	r	equation
A	0.3947	$y = 664 + 17x$	0.6777*	$y = 796 + 18x$	-0.9375**	$y = 1060 - 65x$
B	-0.3645	$y = 1392 - 25x$	0.6847*	$y = 990 + 41x$	-0.5676	$y = 1477 - 47x$
C	-0.4211	$y = 1393 - 14x$	-0.1538	$y = 1189 - 6x$	-0.4922	$y = 1243 - 26x$
D	-0.4001	$y = 879 - 9x$	-0.5388	$y = 737 - 16x$	-0.1671	$y = 652 - 9x$
E	-0.7342**	$y = 1095 - 28x$	-0.4525	$y = 644 - 24x$	-0.7351*	$y = 367 - 13x$
F	-0.5528*	$y = 2050 - 15x$	0.1634	$y = 1867 + 6x$	0.4403	$y = 1625 + 46x$
G	-0.1256	$y = 788 - 2x$	0.0896	$y = 631 + 1x$	0.3440	$y = 620 + 6x$
H	-0.2444	$y = 627 - 10x$	-0.0683	$y = 446 - 3x$	-0.4833	$y = 489 - 22x$
I	-0.5103 [△]	$y = 1641 - 16x$	-0.3847	$y = 1479 - 28x$	-0.8029**	$y = 1301 - 46x$
J	0.0373	$y = 908 + 1x$	-0.3700	$y = 887 - 21x$	-0.9423**	$y = 942 - 41x$
K	-0.4869	$y = 2033 - 11x$	-0.5496	$y = 1890 - 26x$	-0.5122	$y = 1679 - 25x$
L	-0.4571	$y = 925 - 8x$	-0.5613	$y = 782 - 10x$	-0.9335**	$y = 865 - 57x$
M	-0.7191**	$y = 1124 - 13x$	-0.7720**	$y = 927 - 6x$	-0.4083	$y = 916 - 13x$

*: $p < 0.05$ **: $p < 0.01$

位として相関係数、回帰直線を求めた結果は体重の場合が表1、肺活量の場合が表2、血中CPKの場合が表3に示すとおりである。

かき肉エキス粒投与中に、体重、肺活量、CPKが投与前、後に比し、低下から現状維持、低下から上昇、現状維持から上昇に転じた場合を+、逆の場合を-、上記3期間に変化の様態に差の認められなかった場合を±であらわしたのが表4である。

かき肉エキス粒投与中には体重、肺活量の減少傾向が防止されている。体重のみならず、肺活量においても減少傾向がかき肉エキス粒投与中には一時的に停滞あるいは逆に向ふ傾向を示すことは、体重の減少防止傾向が脂肪沈着ではなく、除脂肪体成分の補強による筋の機能面での改善もみられたことを示唆している。

つぎに血清GOT、GPT、LDH各酵素について体重などと同様の方法で変化の様相を表現すると表5のようになる。

Table 3. Changes of serum CPK

Subject	Before (15M)		Administration (12M)		After (9M)	
	r	equation	r	equation	r	equation
A	-0.8919*	y=3122-113x	-0.5536	y=2023-77x	0.8009	y= 18+147x
B	-0.6190*	y=1481- 71x	-0.3688	y= 779-25x	-0.6733 ^Δ	y= 883- 45x
C	-0.3580	y= 346- 8x	-0.5909*	y= 310-13x	-0.3408	y= 200- 6x
D	-0.4102	y= 738- 17x	-0.5516	y= 620-36x	-0.9348*	y= 471- 28x
E	0.1330	y= 466+ 9x	-0.7734*	y=1029-69x	-0.6705 ^Δ	y= 716- 52x
F	-0.2501	y= 713- 10x	-0.2387	y= 844-19x	-0.5838	y= 613- 21x
G	-0.7970*	y= 674- 27x	-0.3026	y= 764-31x	-0.7372 ^Δ	y= 752- 54x
H	-0.5832*	y=1624- 73x	-0.0677	y= 748- 5x	-0.8980*	y=1280-106x
I	-0.5904*	y=1879- 55x	-0.3018	y=1458-34x	-0.1153	y= 784- 9x
J	-0.7701*	y= 948- 40x	-0.4172	y= 603-20x	-0.8757*	y= 778- 50x
K	-0.8344*	y=1115- 55x	-0.0698	y= 671- 3x	-0.4951	y= 548- 23x
L	-0.6749*	y= 917- 46x	-0.6482*	y= 576-28x	-0.5973	y= 504- 37x
M	-0.5061	y= 799- 27x	-0.4298	y= 695-22x	-0.6389 ^Δ	y= 598- 30x

 $\Delta : p < 0.1$ $* : p < 0.05$

GOT, LDHについてはかき肉エキス粒投与による影響は観察されないが、GPTにおいては変化がみられる。この変化はとくに投与中止後に明らかにあらわれている。

PMD患者の尿中タウリンの排出量については増加する^{18, 19)}, 減少を示す^{20, 21)}と定説がない。PMDの骨格筋肉のタウリンは代謝異常もしくは貯蔵機構の異常²²⁾ともいわれている。

かき肉エキス粒をPMD患者に投与することにより血中タウリン濃度が上昇し, 体重, 肺活量にもやや改善が認められたこと, ビタミンE併用は血中タウリンの上昇を強化した事実などはかき肉エキス粒がタウリン保持能力に何らかの改善があったことを示唆しているので, 血中タウリン量とともに尿中排出タウリン量の変化についても検討を加えたい。

Table 4. Effects of intake of oyster extract pills on body weight, vital capacity and serum CPK

Subject (Age)	Body weight	Vital capacity	CPK
(yr)			
A (10.4)	↑ ↑ ↓ +	↑ ↑ ↓ ±	↓ ↓ ↑ ±
B (12.6)	↑ ↑ ↑ ±	↓ ↑ ↓ ++	↓ ↓ ↓ ++
C (16.1)	↓ ↓ ↓ ±	↓ ↓ ↓ ±	↓ ↓ ↓ -
D (16.5)	↓ ↑ ↑ ++	↓ ↓ ↓ ±	↓ ↓ ↓ ±
E (17.0)	↓ → ↓ ++	↓ ↓ ↓ +	→ ↓ ↓ -
F (17.9)	↑ ↑ ↑ +	↓ → → +	↓ ↓ ↓ ±
G (17.4)	↓ ↓ → +	↓ ↑ ↑ +	↓ ↓ ↓ +
H (18.0)	↓ ↓ → ±	↓ → ↓ ±	↓ → ↓ ++
I (19.7)	↓ ↓ → +	↓ ↓ ↓ +	↓ ↓ ↓ ±
J (20.9)	↓ ↓ ↓ ±	→ ↓ ↓ ±	↓ ↓ ↓ ++
K (21.4)	→ ↓ ↑ -	↓ ↓ ↓ ±	↓ → ↓ ++
L (22.0)	↓ ↓ ↓ ±	↓ ↓ ↓ +	↓ ↓ ↓ +
M (23.8)	→ ↓ ↓ ±	↓ ↓ ↓ ±	↓ ↓ ↓ ±
++	2	1	4
+	4	5	2
±	6	7	5
-	1	0	2

Table 5. Effects of intake of oyster extract pills on serum GOT, GPT and LDH

Subject (Age)	GOT	GPT	LDH
(yr)			
A (10.4)	→	↑	→
B (12.6)	→	→	↑
C (16.1)	→	↑	↑
D (16.5)	→	↑	→
E (17.0)	↑	↑	→
F (17.9)	→	↑	↑
G (17.4)	→	↑	→
H (18.0)	→	↑	→
I (19.7)	→	↑	→
J (20.9)	→	↑	↓
K (21.4)	→	↑	↑
L (22.0)	→	↑	→
M (23.8)	→	→	→
+	1	11	4
±	12	2	8
-	0	0	1

ま　　と　　め

長期入院中の 10～23 歳の男子 Duchenne 型進行性筋ジストロフィー患者 14 名に 12カ月にわたりかき肉エキス粒を投与したところ、つぎのような成績を得た。

- (1) かき肉エキス粒投与により、血中タウリンは上昇するが、その効果が明らかになるには 2 カ月を要する。またビタミン E併用は血中タウリン濃度の増加に有効に作用する。
- (2) かき肉エキス粒投与により明らかな臨床症状の改善は認められなかつたが、体重、肺活量の低下が防止された。このことは、体重の変化は脂肪の沈着ではなく、筋実質の増加に有効に作用したと考えられる結果を示している。
- (3) 血中 GOT, LDH にはほとんど影響を与えないが、CPK の低下の度合にはわずかに変化を与え、GPT は、ほとんどの被験者で投与中止後に低下の傾向を示すという変化が観測された。

文　　獻

1. SCHEFFER, S. W., J. KRAMER and J. P. CHOYAN (1980) Federation proceedings **39** : 2691
2. KURIYAMA, K. (1980) Federation proceedings **39** : 2680
3. BARBEAU, A. and R. J. HUTABLE (ed.) (1978) Taurine and neurological disorders. Raven Press, New York
4. 平井和雄 (1980) 京府大誌 **89** : 51
5. DUCHENNE, G. B. A. (1868) Arch. Gen. Med. **11** : 5, 179, 305, 421, 552
6. MC. COMAS, A. J., A. R. UPTON and P. B. JORGENSEN (1975) Recent Advances in Myology, Excerpta Medica, Amsterdam, American Elsevier Publishing Co. New York
7. ENGEL, W. K. (1975) Recent Advances in Myology, Excerpta Medica, Amsterdam, American Elsevier Publishing Co., New York
8. WALTON, J. N. (1975) Recent Advances in Myology, Excerpta Medica, Amsterdam, American Elsevier Publishing Co., New York
9. 石浦章一, 今堀和友 (1980) 最新医学 **35** : 901
10. 杉田秀夫, 石浦章一 (1980) 神經進歩 **24** : 821
11. 長尾愛彦, 庄村 熟, 沢田芳男 (1983) 医学のあゆみ **125** : 702
12. 谷 淳吉, 岩田平太郎, 馬場明道, 前田定秋 (1980) 筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究 昭和 54 年度報告書
13. DURELLI, L., R. MUTANI and F. FASSIO (1983) Neurology **33** : 599
14. NIGRO, G., L. I. COMI, A. LOIUDICE and V. PETRETTA (1971) Clin. Terapentica **56** : 347

15. 久保道徳, 松田秀秋, 田村崇子(1980) 基礎と臨床 **14**: 1437
16. PARKER, C. J. (1980) Anal. Biochem. **108** : 303
17. 谷 淳吉, 岩田平太郎, 馬場明道, 上山 悟(1979) 筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究 昭和53年度報告書
18. HURLEY, K. E. and R. J. WILLIAMS (1955) Arch. Biochem. Biophys. **54** : 384
19. BANK, W. J., L. P. ROWLAND and J. IPSEN (1971) Arch. Neurol. **24** : 176
20. CARVER, M. J., J. S. DUTCH and C. L. WITTON (1961) Metabolism **10** : 582
21. MASKALERIS, M. L., S. GROSS and A. T. MILHORAT (1969) Clin. Chem. **15** : 545
22. 吉野佳一, 茂在敏司(1973) 臨床神経 **13**: 759