



## 身体の病気と歯科治療

代謝の異常

### 糖尿病と歯科治療⑦

歯科医師 東海林 克



「糖尿病」は「高血圧症」などと同様に、過去においては成人病として現在では「生活習慣病」に含まれる疾患として一般的に知られている病気ですが、詳しい内容についてはあまり理解されていないようです。今回から糖尿病の発見から、これまでの糖尿病の治療にまつわる発見についてお話ししたいと思います。

#### ◇糖尿病の歴史

##### ●黎明期前

医学を原始的な迷信や呪術から切り離し、臨床と観察を重んじる経験科学へと発展させた、医療の父、と呼ばれるヒポクラテス (Hippocrates、BC 460 ~ 377?) の時代から、尿検査 (urinalysis) は行われていました。ヒポクラテスの残した『金言集 (Aphorisms)』の中に、400カ所近く記載されるほど尿の観察が重要視されています。古代ギリシアの医学は、ヒポクラテスの死後100年ほどたってから、ヒポクラテス (紀元前460年ごろ - 紀元前370年ごろ) の名のもとに『ヒポクラテス全集』にまとめられています。この中で「人間は血液、粘液、黄胆汁、黒胆汁の四体液をもち、それらが調和している

と健康であるが、どれかが過大・過小また遊離し孤立した場合、その身体部位が病苦を病む」という「体液病理説 (humoral pathology)」をとっていました。この説は18世紀に病理解剖学が生まれるまでは臨床医学の主流の考え方で、その後も病態生理学の土台となった考えでした。この説に従えば、「尿は体内と直接に接触しており、特に色は四体液と密接に関連している。それ故に尿は個人の健康状態を示す」となります。中世ヨーロッパでは、ウロスコピスト (uroscopist) という尿を観て病気の診断を下す



【尿検査の様子】

引用文献(7)より引用

#### ウロスコピーフラスコ

尿検査で用いられる「フラスコ」はガラス製で、底が丸い一方反対側には薄い首があり、採尿のために開いている。医師が患者の尿を調査するためには、尿検査用のフラスコ内に放尿する必要があります。ガラス製の尿検査フラスコは透明でなければならない。もしいくらかの色がついていれば、尿検査フラスコにあるならば、患者に効果的な診断を下すことができない。フラスコのガラスの厚さは均一でなければならない。もし先のガラスの厚さが非常に薄く、底が厚い場合には、先の方の不純物が先と底で違って見えるからである。概して不純物はほぼ同じものである。シ票に含まれる不純物は様々な形状をしているため、表面が粗造なガラスでは正確な診断の妨げになる。



専門職種があり、南欧のサレルノでは尿検査を行うマトウラ (matula、観察のためのフラスコ型尿瓶) が医師のシンボルとして使われていました。しかし、中世のヨーロッパでは尿に糖が出る状態に注目することはなく、尿検査は行われてはいたものの、主に尿の色を見ることが行われていました。「尿検査:ウロスコピー (uroscopy)」は、厚さが均一、かつ色のついてない透明な瓶で、上がすぼまっている「尿フラスコ」を使用します。患者はこれに尿をとり、医師はその色をみて病気を診断します。置いておくと尿が濃くなり、温度の変化もあって色調が変化しますので、わりと速やかに検査ができます。ウロスコピーは大流行し、尿だけで病気の鑑別、年齢・性別さらには未来

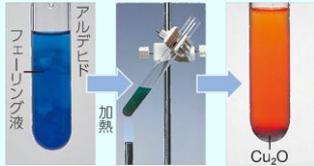
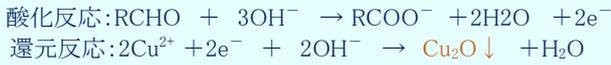
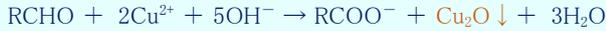
までわかるとされました。英国のブライアンは臨床経験が10年に満たない医師でしたが、1637年に「尿予言あるいはある尿瓶講義」という本を著しました。その12章の扉には「尿だけで病気の診断をしてはならない。病人がどのように病気になるたのかを厳密に診察して、この卑しい習慣(尿予言)がいかにして出てきたのかを知らないで、尿の判断をしてはならない。」として、行き過ぎた尿予言に異論を唱えました。

##### ●「Diabetes」の命名

糖尿病は、英語で「diabetes mellitus」といいます。「Diabetes」を命名したのは、アレウスです。「diabasis」を通して、「diabasis は行く」を示します。「diabetes」は「留まらずに通る」を意味する「diabasis」という意味の言葉で「飲んだ水が変化を受けずにそのま

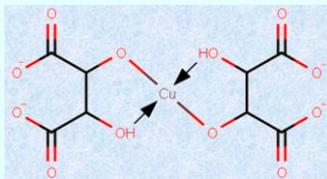
## 尿糖の測定法

「フェーリング液(Fehling's solution)」にアルデヒドを加えて熱すると、銅(II)イオン  $\text{Cu}^{2+}$  が還元されて、赤褐色の酸化銅(II)  $\text{Cu}_2\text{O}$  が沈殿します。このとき、アルデヒドは酸化されて、カルボン酸イオンになっており、溶液中に溶解しています。



フェーリング反応により、酸化銅(II)  $\text{Cu}_2\text{O}$  の沈殿が生成する

ちなみに、フェーリング液とは、硫酸銅(II)  $\text{CuSO}_4$  や水酸化ナトリウム  $\text{NaOH}$ 、酒石酸カリウムナトリウム  $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6$  の混合物です。ここで、酸化剤は銅(II)イオン  $\text{Cu}^{2+}$  であり、酒石酸イオン  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6^{2-}$  は塩基性条件下で、銅(II)イオン  $\text{Cu}^{2+}$  が水酸化銅(II)  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  となって沈殿しないようにするために加えられています。酒石酸イオン  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6^{2-}$  は、銅(II)イオン  $\text{Cu}^{2+}$  と深青色の錯イオンを形成し、銅(II)イオン  $\text{Cu}^{2+}$  濃度を低く保ちながらも、溶液中のアルデヒドによって、還元されやすくなるように働きかけています。酒石酸イオン  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6^{2-}$  のような共存イオンによる妨害を除去する目的で加えられる物質を、一般的に「マスキング剤(masking agent)」といいます。



酒石酸イオン  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6^{2-}$  は、塩基性条件下で銅(II)イオン  $\text{Cu}^{2+}$  と錯イオンを作る

また、同じ原理を利用した試薬に「ベネジクト液(Benedict's reagent)」がありますが、こちらはグルコースやフルクトースなどの還元糖を検出するために用いられます。フェーリング液は、ベネジクト液よりも反応が鋭敏であり、還元糖以外の物質と反応したり、長期保存に耐えられなかったりといった欠点があるのです。特徴としては、ベネジクト液には、酒石酸塩の代わりにクエン酸ナトリウムが加えられています。ベネジクト液は、化学の実験の他、糖尿病の簡易診断に使われています。



Hermann Von Fehling: 1812-1885

ま尿になる」という考えでつけられました。「蜂蜜のように甘い」ことを表す「mellitus」は、18世紀に同じく多尿の症状を示す病気である「尿崩症」(ようほうしょう)を表す「diabetes insipidus」と区別するためにスコットランドの医師・化学者・農業者であるウィリアムカレン(William Cullen: 1710-1790)によってつけられたという説が有力とされています。「insipidus」という言葉は、「味気ない・無味」を表します。

### ● 尿糖の発見

英国リバプールの内科医であるマシュー・ドブソン(Matthew Dobson: 1732-1784)は、糖尿病患者の尿を緩徐に乾燥させて、その結果得られた残渣は

白い塊でしたが、砂糖のように赤いにおいがして、砂糖との区別ができないと述べています。更に彼は別の実験で、糖尿病患者の血液も甘いけれども、尿ほどではないとして、糖尿病が当時主流であった腎臓で生成されるのではなく、血液の血漿にすでにあるとしています。彼は糖尿病患者が痩せる理由を、消化吸収物が栄養として利用される前に、尿中に排泄されるためだと考え、「甘さは胃で発酵されて産生された」として、糖尿病は胃の病気であるとしました。

### ● 尿糖の本体の発見

尿糖が「ブドウ糖」であることを発見したのは、フランスの科学者ミシエル

ウジェーヌ・シュヴール(Michel-Eugène Chevreul: 1786-1889)が、1815年に発表されました。

### ● 尿糖の測定法の開発

尿糖の測定法は、1830年に科学者であるカール・アウグスト・トロマー(Karl August Trommer: 1806-1879)によって開発されました。測定原理は熱-銅還元法です。ブドウ糖はアルカリ性溶液中で環状構造から鎖状構造に変化し、還元作用を有するアルデヒド基(-CHO)が生じます。このアルデヒド基による還元作用によって重金属塩が沈殿し、固有色調を呈するわけです。トロマー

法は、のちにドイツの科学者であるヘルマン・フォン・フェーリング(Hermann Von Fehling: 1812-1885)によって改良されます(左枠内参照)。

### 《引用文献》

- (1) 清水クリニック ホームページ
- (2) 臨床検査学教科書「臨床検査の今昔」 関西医科大学 ホームページ
- (3) 羽賀達也「三輪一真 日本における病名「糖尿病」の由来」『糖原病 Vol.49 No.8, 633-635, 2006.』
- (4) 生活と化学 ホームページ
- (5) アズ動物病院の雑学メモ ホームページ
- (6) 堀田鏡「切手にみる糖尿病の歴史」ライフサイエンス社 2013
- (7) public domain review essays troubled waters reading urine in medieval medicine ホームページ