

臨床血液化学検査の考え方VI

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	友田, 勇
巻/号	31巻8号
掲載ページ	p. 474-483
発行年月	1978年8月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



であった。

実際には、当初、筆者はどうしても種付けができない繁殖障害豚が残った場合の治療対策を考えていたが、その必要はなかった。

種豚を乗駕させなかった豚は、2年間で延べ352頭中わずか5頭(1.42%)にすぎなかった。

この5頭のうち3頭は豚丹毒、トキソプラズマらの疾病を理由に帰したもので、ほかの1頭は発情が来潮しても乗駕させないので、人工授精を実施した。発情のみられなかった1頭は、分娩予定日がきても分娩しないという理由で預かった特別の豚であった。

つぎに不妊の8頭について考察すると、これは発情が発現し種豚を乗駕させても受胎しないもので、前述の乗駕させなかった1頭を加えて、9頭(2.56%)が繁殖障害豚であった。したがって、全体の受胎率は352頭中339頭(96.31%)になった。

つぎに1回種付けによる受胎頭数は、315頭(89.49%)であった。

流死産、母豚の事故などによるものは、15頭(4.26

%)にみられた。

正常分娩は324頭(92.05%)にみられた。

子豚の産子数は、昭和50年度は10.23頭、51年度は10.88頭であった。

ま と め

従来、長崎地方において実施されてきた「出張種付け方式」に多くの欠点があることから、昭和50・51年度にわたり「預け種付け方式」により、一発情期2回種付け、雌豚(経産豚)では哺乳時期以外空胎にしないこと、未経産豚では2～3回発情来潮後種付けを行なった結果、352頭中339頭(96.31%)が受胎し、不妊頭数はわずかに8頭(2.3%)であった。

今後さらに早期発情発見、適期種付けを励行し、死流産防止対策を樹立して、一層繁殖成績の向上を期待したい。

本稿を終えるにあたり、ご激励をいただいた、佐世保市農業協同組合長 宮島 澁氏に深甚な敬意を表す。

技術講座

臨床血液化学検査の考え方(VI)

IV. ブドウ糖

友田 勇*

はじめに

糖尿病が疑われる場合をはじめとして、反すう動物のケトosisや新生子ブタの低血糖症、あるいは肺炎などのかどうかの診断、また原因不明の昏睡や痙攣の鑑別、さらには糖尿病患畜のコントロールの適否の判定をするうに、血糖値の測定は絶対に必要なことはいうまでもない。ところで、糖質代謝は生物細胞にとって基本的なエネルギー獲得系の一つとして生体内代謝の中心的役割りを果たしており、しかもほかの代謝系とも密接な関係をもっているので、生体糖質代謝の状態を把握しておくことは、各種疾患の診断やその病態を理解するうに必要であるといえる。その意味でも、生体内糖質代謝の状態を窺知するよい指標となる血糖値の測定は、重要な日常臨床検査法の一つとして考えられている。

1. 血糖調節の機序

1) 血糖値の自動調節機構

いうまでもなく、血液中の糖(sugar)はブドウ糖(glucose)

であるが、その値は血流中へのブドウ糖の供給量と血液から消失してゆくブドウ糖量との動的平衡によって決定される¹⁾。この血液の中に入ってくるブドウ糖は、食餌性(外因性)ブドウ糖として腸管から吸収されたものと、食餌性糖質であるガラクトースとフラクトース、またアミノ酸(糖新生 gluconeogenesis)、あるいはグリコーゲン(糖原分解 glycogenolysis)などから作られ血液中に放出される内因性のブドウ糖の双方である。これに対して、血流中から消失してゆくブドウ糖は、脳、筋肉、脂肪組織、肝臓その他すべての組織にとりこまれ、エネルギー源として消費されるか、あるいはグリコーゲン、ペントース、リピド、アミノ酸などに転換されて貯蔵されるブドウ糖量である。

ところで、正常な成熟動物の血糖値は比較的狭い一定濃度の範囲内に維持されているが、これは生体内部環境の恒常性を維持しようとする特定の調節機構が存在するからに外ならない²⁾。

血糖値が低下すると、筋肉や脂肪組織でのブドウ糖の消費が抑制されるとともに、肝臓に貯蔵されているグリコーゲンの分解(glycogenolysis)および脂肪やアミノ酸

* 東京大学農学部(東京都文京区弥生1-1-1)

からの合成 (gluconeogenesis) によって血中にブドウ糖が放出される。逆に血糖値が上昇すると、筋肉や脂肪組織におけるブドウ糖の取りこみは亢進し、いっぽう肝臓からのブドウ糖の放出は抑制され、より以上の血糖値の上昇は抑えられる。この血糖値それ自体による調節、すなわち自動調節機構は肝臓を中心に行なわれるが、血糖値そのものが糖原形成 (glycogenesis: glucose からの glycogen の合成) か糖原分解 (glycogenolysis: glycogen の分解、肝臓では glucose、筋肉では pyruvate と lactate がおもな終末産物である) かのいずれかの方向を決定する重要な因子となっている。

2) ホルモンの作用

血糖値は、肝臓からのブドウ糖の供給量と末梢組織でのブドウ糖の利用量との動的平衡関係から、つねに一定の狭い範囲内に維持されているが、これには肝臓を中心にした血糖値そのものの調節以外に、各種のホルモン、たとえばインスリンをはじめとして、グルカゴン、エピネフリン、甲状腺ホルモン、下垂体や副腎皮質のホルモンなどによっても、より能率的に調節されている。

インスリンは、血糖を低下させる方向に作用する唯一のホルモンとして、(1) ブドウ糖酸化の促進、(2) ブドウ糖の脂肪転化の促進、(3) 肝臓におけるブドウ糖新生の抑制、(4) 肝臓および筋肉でのグリコーゲン生成の増加、(5) 肝臓におけるグリコーゲン新生の抑制、(6) ケトン体過剰生成の抑制など、糖代謝にとって重要な種々の役割りを演じている。

インスリンの分泌を調節する最も重要な生理的因子は血中ブドウ糖濃度であると考えられているが、糖質ではブドウ糖以外に果糖やマンノースなど、アミノ酸ではアルギニンやロイシンなど、またガストリン、パンクレオザイミン、セクレチン、グルカゴンまたは腸管グルカゴン (enteroglucagon)、セロトニンをはじめとして成長ホルモン、グルココルチコイド、ACTH、サイロキシンなど種々のホルモン、あるいは糖尿病治療剤であるスルフォニール尿素剤など多くの因子がインスリン分泌を刺激する。いっぽう、エピネフリンやノルエピネフリンなどはインスリン分泌を抑制することが知られている。

血糖上昇作用を重要な生理作用とするグルカゴンは、血糖値の変動に大きく影響され、低血糖もしくは飢餓によって分泌が促進されるが、アミノ酸 (とくにアルギニン)、パンクレオザイミン、ガストリンなどもグルカゴン分泌を促進することが知られている。なお、腸管グルカゴンは、ブドウ糖の経口または十二指腸内投与の場合にだけ分泌が促進される。グルカゴンは不活性型の phosphorylase を活性型に変えて肝での糖原分解 (glycogenolysis) を促進したり、アミノ酸からの糖新生 (gluconeogenesis) を高める作用があり、インスリンとは逆に肝からの糖放出を旺盛にする。また、グルカゴンは hor-

mone sensitive lipase を賦活化し、脂肪分解を促進して遊離脂肪酸 (FFA) とグリセロール (glycerol) に変える。

エピネフリンもグルカゴンと同じく肝 phosphorylase の活性型を増加して glycogenolysis を促進するとともに、インスリン分泌を抑制する作用があり、とくに低血糖の際にはエピネフリンが著明に分泌されて低血糖の回復に一役買っているといわれる。

糖質コルチコイド (glucocorticoids) は糖代謝の調節に関与しており、肝酵素活性を glycogenolysis の方に傾け、末梢組織でのブドウ糖の利用を抑制するとともに、インスリン抑制因子 (insulin inhibitor) としても作用する。

成長ホルモン、ACTH も血糖を上昇させる方向に作用して、インスリンの作用と拮抗する。成長ホルモンには、脂肪組織からの遊離脂肪酸の動員 (lypoholysis の促進) による間接的な糖質代謝の抑制作用と、直接筋に働いてブドウ糖の取りこみを抑える作用のあることが知られている。

このように、血糖上昇の方向に多くのホルモンが関与しているのは、生体にとっては高血糖よりもむしろ低血糖の方が直接生命に危険な重大な結果をもたらすということに関係して興味深いことである。いうまでもなく生体の組織は、その機能を発揮するのに貯蔵グリコーゲンを利用しているが、脳ではほかの組織と異なって組織内貯蔵グリコーゲン量が非常に少なく、そのエネルギー源としては常時血中のブドウ糖に依存している。したがって、なんらかの原因で低血糖が持続すると脳細胞は不可逆的な変性に陥り、生命の維持に支障をきたすことになる。

3) 腎臓のブドウ糖排泄

血液中のブドウ糖は糸球体で濾過されるが、そのほとんどすべては尿細管から再吸収される。この尿細管でのブドウ糖再吸収能力には一定の限度があり、血糖値がこの限度以上になると尿中にブドウ糖の排泄 (糖尿) をみるようになる。この血糖値を腎臓のブドウ糖排泄に対する閾値 (threshold) というが、表 1 に示すように動物の種類によって多少異なる。腎臓のブドウ糖排泄閾値は個体によって多少異なり、また種々の要因によって変動することが知られている。

ブドウ糖および他の糖質そのものの代謝には異常がないのに、近位尿細管での再吸収機構になんらかの原因 (遺伝的または後天的) で異常 (再吸収能の低下) をきたすことがあり、この場合は血糖値は正常でも、あるいは正常以下であっても尿中にブドウ糖の排泄をみる。このときの糖尿は腎性糖尿 (renal glycosuria) といわれ、通常糖尿以外に症状はなく、耐糖曲線も正常である。

後天的に腎臓の閾値を低下させる因子としては、妊

表1 各種動物の糖に対する腎閾値*

動物	mg/100 ml	報 告 者
ウシ	98~102	BELL, F. A. and JONES, E.R. (1945)
ウマ	180~200	STEWART, J. and HOLMAN, H. H. (1940)
ヒツジ	160~200	MCCANDLESS, E.L., et al. (1948)
ヤギ	70~130	CUTLER, J.T. (1934)
イヌ	175~220	SHANNON, J. A. (1941)

* KANEKO, J.J. (1970)¹⁶⁾より引用

娠、末端巨大症、ネフローゼ症候群、副腎皮質合成ステロイド剤の投与時、精神的ストレス下にある時などがヒトの場合考えられており、また耐糖能力の低下しているとき（糖尿病のような場合）には閾値は上昇する傾向があるとともいわれている。

2. 血 糖 値

1) 血糖測定法

例として表2に示すように、血糖測定法には種々の方法があり、大別して、ブドウ糖の還元性にもとづく反

応、糖の酸性下における直接反応、糖の酵素反応および簡易測定法に分けられる。

血糖値は、測定法によって異なってくる。たとえば、Hagedorn-Jensen 法や Folin-Wu 法は安定性が高く、再現性も良いが、血糖値として非ブドウ糖性の還元物質、すなわち尿酸、クレアチニン、システイン、エルゴチオネイン、グルタチオン、アスコルビン酸などを同時に測定するから、Somogyi-Nelson 法などによる測定値にくらべて 20~30% 高くなる傾向がある。Somogyi-Nelson 法は再現性に多少の難点があるが、ほとんどの血中非ブドウ糖性還元物質を除去しているので、その測定値はやや真糖値に近い成績が得られる。酸性下で試薬を加え加熱により生ずる縮合物を直接定量する O-Toluidin 硼酸法および酵素反応にもとづくブドウ糖酸化酵素法 (Glucose-oxidase 法) や Hexokinase 法は、精度、特異性、難易度などの諸点からみて最もすぐれた日常的な測定法と考えられており、とくに酵素法による測定値は真糖 (true sugar) と呼ばれるべきものである³³⁾。

表2 おもな血糖測定法

測定法	原理	長 所 また は 短 所
Hagedorn-Jensen 法	還元法	還元物質としてフェリシアン化カリを用い滴定法により測定する。Somogyi-Nelson 法よりも安定、再現性良好；しかし除蛋白、煮沸発色、滴定測定など一連の操作に煩雑な点あり、多数例の測定に不適。また非ブドウ糖性還元物質 (クレアチン、クレアチニン、尿酸、グルタチオン、エルゴザイオネンなど) も同時に測定するため、真糖値より 20~30% 高値を示す。
Folin-Wu 法	還元法	還元物質としてアルカリ性銅試薬を用い、燐モリブデン酸液との反応による色調を比色測定する。操作やや簡便、再現性良好。しかし Hagedorn-Jensen 法と同じく非糖性還元物質も同時に測定するため真糖値が得られない。アメリカ合衆国で広く用いられる。
Somogyi-Nelson 法	還元法	除蛋白試薬として 1% 硫酸亜鉛と 0.06N 水酸化バリウム液を使用。除蛋白液中の糖をアルカリ性銅試薬とともに煮沸、還元の結果生ずる亜酸化銅を Nelson 呈色試薬 (アルセノモリブデン試薬) と反応させ、発色する青色色調を比色定量する。鋭敏な反応で微量定量可能、測定操作比較的簡便、非ブドウ糖性還元物質ほとんど除去され、真糖値に近い値が得られる。しかし、除蛋白、煮沸発色に問題があり、再現性の点で多少の難点がある。
Hoffman 法	還元法	Auto-Analyzer 法
Neo-cuproine 法	還元法	Auto-Analyzer II 型法 (SMA-12)
O-Toluidin ホウ酸法 (OTB法)	直接反応	除蛋白法 (トリクロール酢酸) と直接法 (血漿、血清では除蛋白不要) とがある。操作簡便、臨床広く利用されている。解糖阻止剤 (弗化ソーダ) 添加の影響をうけない。0~20mg/100ml 濃度のビリルビンの混在は無視できる。標準曲線は 400 mg/100 ml 前後のブドウ糖濃度までは直線関係にある。
Glucose-oxidase 法	酵素法	特異性高い。煮沸操作を要しないので再現性すぐれている。真糖値の測定法。除蛋白には Somogyi 法の除蛋白試薬を用いることが多い。
Hexokinase-G-6-P-Dehydrogenase 法	酵素法	除蛋白不要、最も特異性高く、精度、感度、難易度の点からみて最もすぐれた測定法といえる。700 mg/100 ml まで直線的関係にある。防腐剤、抗凝固剤、LDH、ビリルビン、フラクトース、ラクトース、グルタチオン、アスコルビン酸、尿酸、クレアチニンなどの影響をうけない。
Dextrostix 法	簡易測定法	
Haemo-Glukotest 法	簡易測定法	

2) 血糖測定上の問題点

生理的条件：血糖値は、食餌による影響をうけやすい。この場合は、とくに食餌摂取してからの経過時間が問題であって、単胃動物および哺乳中の幼若反すう動物では、12時間以上、できれば24時間絶食後に血糖を測定するようにするのがよいとされている⁹⁾。運動などによっても影響をうけるので、採血の際には、食餌摂取の有無、摂取量、摂取後の経過時間ももちろん、激しい運動やストレスの有無などを確かめるほどの慎重さが望ましい。反すう動物（哺乳中の幼若動物を除く）では飼料摂取によって血糖値は影響されないから、空腹時血糖値を求めめる必要はない。また、ブドウ糖を経口投与しても血

糖値の変動をみることがないので、耐糖試験 (glucose tolerance test : GTT) を実施する際、経口法は全く無意味であって、静脈内投与法を行なわなければならない。

血液の種類：血糖値は、全血と血漿または血清によって異なる。成熟赤血球中のブドウ糖含量は血漿中のそれより低いために、血漿（血清）糖値は全血糖値よりも高値を示す。

検体の保存：採血後全血のまま室温に放置すると、解糖作用のために、1時間あたり 10 mg/100 ml の割合で減少する。採血後ただちに弗化ソーダを加えて解糖作用を抑えるか、採血直後に除蛋白試薬中に一定量滴下して除蛋白するか、あるいはすみやかに血漿または血清に分離

表3 ウシ、ウマ、ヒツジ、ヤギ、ブタおよびネコの血糖値：文献的報告値

動物	材料	ブドウ糖 mg/100ml	測定法	報告者
ウシ	B	35 ~ 55	Somogyi	KANEKO (1963) ¹⁵⁾
	P	47 ~ 63	Somogyi	CAMPBELL and KRONFELD (1961) ⁸⁾
	P	39 ~ 52	Glucose oxidase ^a	〃
	B	53.2± 8.2	glucose oxidase	CLARK (1967)**
	P	72.3± 8.9	glucose oxidase	〃
	B	58.0± 6.1	Folin-Wu	〃
	P	70.3± 8.4	Folin-Wu	〃
	B	36.7~54.1 (45.4)*	autoanalyzer ^b	PAYNE, et al. (1970) ²⁷⁾
	B	36.5~53.5 (45.0)*	autoanalyzer	ROWLANDS and POCOCK (1976) ³²⁾
P	65.7± 8.3	O-Toluidine 硼酸	本 好 (1974) ²⁵⁾	
ウマ	B	60 ~ 100	Somogyi	KANEKO (1963) ¹⁵⁾
	B	61.1± 6.7	glucose oxidase	CLARK (1967)**
	P	83.5± 4.7	glucose oxidase	〃
	B	64.7± 8.0	Folin-Wu	〃
	P	83.8± 8.2	Folin-Wu	〃
	S	79.8± 5.8	glucose oxidase	ROBIE, et al. (1975) ³¹⁾
ヒツジ	B	35 ~ 60	Somogyi	KANEKO (1963) ¹⁵⁾
	P	42 ~ 76	Somogyi	CAMPBELL and KRONFELD (1961) ⁸⁾
	P	35 ~ 74	glucose oxidase	〃
	B	45.9± 8.3	glucose oxidase	CLARK (1967)**
	P	54.4± 7.4	glucose oxidase	〃
	B	46.4± 8.3	Folin-Wu	〃
	P	54.7± 7.6	Folin-Wu	〃
	S	32 ~ 81 (61±10)*	glucose oxidase ^c	SMITH, et al. (1978) ³⁶⁾
ヤギ	B	45 ~ 60	Somogyi	KANEKO (1963) ¹⁵⁾
	P, S	50 ~ 75(62.8±7.1)*	...	KANEKO (1972) ¹⁷⁾
ブタ	B***	76 ~ 149	Somogyi	SAMPSON, et al. (1942)**
	B	65 ~ 95	Somogyi	KANEKO (1963) ¹⁶⁾
	P	64 ~ 122	...	BAETZ and MENGELING (1971) ⁵⁾
	P, S	85 ~ 150(119.0±17.0)*	...	KANEKO (1972) ¹⁷⁾
ネコ	B	60 ~ 100	Somogyi	KANEKO (1963) ¹⁵⁾
	B	77 ~ 118	Folin-Wu	BLOOM (1960) ⁷⁾
	S	50 ~ 154 (102)*	autoanalyzer (Mark X)	PIERCE, et al. (1975) ²⁹⁾

B: 全血 P: 血漿 S: 血清

*: 平均値 **: COLES, E.H. (1974)⁹⁾ より引用 ***: 新生子ブタ (生後 12~48 時間)

a: Somogyi 法による除蛋白 b: Ferricyanide による除蛋白 c: Technicon SMAC Autoanalyzer 使用

表4 イヌの血糖値：文献的報告値

報 告 者	血 糖 (mg/100 ml)				測 定 法
	年 齢 (性)	全 血	血 漿	血 清	
BLOOM (1960) ⁷⁾		70 ~100			Folin-Wu
BAER, et al. (1957) ⁴⁾		80 ~120			Benedict (除蛋白：タングステ ン酸法)
KANEKO (1963) ¹⁶⁾		55 ~ 90			Somogyi
KIDDER and ROUSE (1966) ¹⁸⁾		53.8±8.8	75.0± 8.0		Glucose oxidase
McKELVIE et al. (1966) ²³⁾	100~140日			105± 19	Keston and Teller
	220~260日			94± 21	
	340~380日			95± 16	
CRAMER, et al. (1969) ¹¹⁾	2~ 3才 (M)*			108±4.4	Hycel PMS
	(F)			115±3.4	
本 好 ら (1970) ²⁴⁾	56~ 63日(M)		100.5± 6.7		O-Toluidine 硼酸法 (OTB法)
	155~177日(M)		107.8±10.8		
	259~287日(M)		86.2±13.3		
	839~1,365日(M)		88.6± 2.1		
	56日 (F)		108.2± 9.5		
	155~177日(F)		88.6±20.9		
	287~315日(F)		92.4±10.9		
1,190~3,195日(F)		88.6±13.8			
PORTER and CANADAY (1971) ³⁰⁾	(M)			101±11.3(80~120)**	Auto Analyzer
	(F)			100±13.1(65~132)	
内 海 ら (1973) ³⁷⁾	15月以上 (M)			103.9±10.3	Auto Analyzer
	(F)			104.0± 9.1	
渡 辺 (1973) ³⁸⁾	2才未満 (M)			105±16	Auto Analyzer
	(F)			106±16	
PICKRELL, et al. (1974) ²⁸⁾	2~ 3月			101 (80~118)**	Auto Analyzer
	11~ 14月			87 (66~106)	
	14~ 18月			88 (64~106)	
	18~ 30月			88 (67~104)	
	30~ 42月			88 (74~105)	
	42~ 54月			87 (64~105)	
	54~ 66月			90 (73~114)	
	66~ 78月			89 (66~104)	
	96~120月			90 (67~118)	
大 浦 ら (1976) ²⁶⁾			97.9±12.0	O-Toluidine	

* M：雄 F：雌 ** () 内数字は範囲を示す

して冷所に保存するなどの方法によって解糖現象を阻止する。なお、弗化ソーダは抗凝固剤および解糖阻止剤として、血液 1 ml あたり 10 mg の割合で使用する。弗化ソーダ添加血液では約 12 時間、血清だけの場合は約 12 時間、弗化ソーダ添加血清では約 48 時間 (いずれも室温放置) 安定であるといわれている³³⁾。菌の汚染があると解糖現象が促進されるので、できるだけ無菌的に行なう。いずれにしても、検体の採取、取り扱い方、あるいは保存 (室温不可、かならず冷所に保存する) の失宜は、測定結果に重大な誤差をきたすことになるので十分な注意が必要であり、できるだけすみやかに測定を完了する習慣をつけるようにすべきであろう。

3) 正常血糖値

吸収後の状態 (postabsorptive conditions) における各

種動物の血糖値 (全血、血漿または血清糖値) を表 3・4 に示す。同じ動物種でも、報告者によって、測定法によって、あるいは血液材料の種類によってかなりの相異がみられる。個体差は往々にして栄養状態に左右されることが多く、糖質豊富な食餌をとっておれば血糖値は高く、長期の絶食または飢餓時、あるいは泌乳時には低血糖を呈するようになる。

成牛 (または羊、山羊) の血糖値は、ウマキヌなど単胃動物の血糖値にくらべて遙かに低い。しかし、新生子ではほぼ単胃動物と同じ程度の血糖値を有しており、生後数週間で急激に低下し、その後は徐々に下降して、ほぼ 6 カ月齢で成牛値になるといわれている。

3. 高血糖と低血糖

1) 高血糖 (hyperglycemia)

持続性の高血糖は、肝臓からのブドウ糖放出の亢進と末梢組織での糖利用の低下という両者間の不均衡、あるいは内分泌的調節の破綻によっておこる。その代表的なものは糖尿病であるが、下垂体前葉、副腎皮質および甲状腺機能亢進症の際にも普通にみられる。

糖尿病 (diabetes mellitus)：動物での自然発症糖尿病としては、ウマ、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、イヌ、ネコについて報告があるが、このなかではイヌとネコの発症率が抜群に高く、とくにイヌのほうがより普通にみられるというのが一般的な見解である。これまでの報告をみると、イヌでは3カ月から15才以上、ネコでは2~15才とほとんどの年齢に発症がみられているが、その大半は5才以上である^{22,34)}。

多尿、多飲多渴、夜尿症、食欲亢進、体重亢進などが糖尿病における最も一般的な症状であり、また白内障、脱水、肝肥大を認めることも少なくない。細菌感染をう

けやすく、肺炎、慢性腎機能障害、脂肪肝などもよく併発し、食欲不振、嘔吐、下痢、元気消失、嗜眠、脱水、アセトン臭息、用力呼吸、黄疸、衰弱といった重篤なケトアシドーシス (ketoacidosis) の諸症状を呈する症例が意外と多い^{12,35)}。血糖の著増、糖尿をはじめとして、高窒素血症、高コレステロール血症、ケトン血症(ケトン尿)、アシドーシス、低Naおよび低K血症、あるいはSGPTとSALPの増加など血液化学成分値の著変がみられる(表5・6)。病態の把握あるいは鑑別診断のために、血球計算、尿検査、血糖、BUN、SGPT、SALP、血清蛋白、pH、PCO₂、PO₂、HCO₃⁻、Na、K、アミラーゼ、リパーゼの測定を行なうことが推奨されている³⁵⁾。

ところで、イヌにおける腎臓のブドウ糖排泄閾値は175~220 mg/100mlであるから、糖尿の存在は糖尿病を疑う有力な臨床所見の一つといえる。しかし、糖尿病以外にも、たとえば甲状腺機能亢進症、下垂体機能亢進

表5 自然発症糖尿病犬28症例の初回検査所見 Cotton, R.B., et al. (1971)¹⁰⁾ より引用

測定項目	正常値	生存群			斃死群		
		例数	平均値	SD	例数	平均値	SD
白血球 /cmm	6,000~18,000	15	14,200	±850*	12	26,550	±1,450*
血糖 mg/100ml	70~100	16	339	±76**	12	434	±65**
血清Na mEq/L	140~150	14	142	±7	11	139	±12
血清K mEq/L	4~5	14	4.9±0.8		11	4.5±0.8	
血清アミラーゼ Somogyi units	1,600~以下	15	1,289	±850*	12	2,272	±995*
尿素窒素(BUN) mg/100ml	10~20	16	23	±19**	11	58	±31**
血清クレアチニン mg/100ml	1~2	15	2.3±0.8**		11	4.8±2.3**	
血清GOT Sigma units	23	13	53	±40	10	102	±76
血清GPT Sigma units	22	15	97	±85	10	86	±74

* 生存群と斃死群との間に有意差あり (p<0.05)

** 生存群と斃死群との間に著しい有意差あり (p<0.01)

表6 糖尿病ネコ30例における血液化学成分異常所見の発現頻度*

項目	異常値	症例数	%	正常値
血糖: mg/100ml	200	1/30	4	70~110**
	300~400	10/30	33	
	400~500	10/30	33	
	500~770	9/30	30	
BUN: mg/100ml	36~150	15/30	50	30以下
SGOT: mU/ml	94~499	21/24	88	60以下
SGPT: mU/ml	83~770	25/29	86	80以下
LDH: mU/ml	267~800	17/26	65.4	200以下
ALP: mU/ml	81~219	7/25	28	80以下
アミラーゼ: unit	1,300 2,410	2,750	3/14	400~800
リパーゼ: unit	1.8, 2.2	2/13	15.4	0~1
ビリルビン: mg/100ml	1.4~8.1	20/26	77	1以下
無機リン: mEq/l	0.3~2.4	12/24	50	2.6~4.7**
	6以上	2/24	8	
ナトリウム: mEq/l	116~146	17/27	63	147~156**
カリウム: mEq/l	1.9~3.3	19/27	70.5	3.8~5.0
PCV: %	26以下	7/29	24	

* SCHAEER, M. (1977)³⁴⁾より引用

** KANEKO, J. J. (1972)¹⁷⁾より引用

症、副腎機能亢進症、慢性膀胱炎などで高血糖にもなって糖尿をみることもあり、また血糖値は正常でも糖の排出をみる腎性糖尿のことも常に考慮しなければならない。なお、大量の糖質を摂取した際にも一過性の高血糖にもなって糖尿をみることがあるが、食後2時間尿ないしは空腹時の尿に糖の排泄をみる場合は、食餌性以外の原因を疑って、より精密な検査をする必要がある。

ところで、進行性ケトン血症の初期徴候として尿中にケトン体の出現をみるが、飢餓時にもケトン尿はみられるし、いっぽう軽度の糖尿病ではケトン尿はみられないことが多い。したがって、ケトン尿の有無は糖尿病の診断上有力な所見とはいえず、むしろ進行性アンドーシスの評価ないしは予後の判定に役立つと考えられる。

正常な場合、空腹時血糖値が120 mg/100 mlを超えるようなことはほとんどなく、いっぽう、糖尿病犬（またはネコ）の大半は200 mg/100 ml以上という血糖値の著増を示す。空腹時血糖値が120~200 mg/100 mlの間にある場合とか、糖尿病が疑われる症例に対しては、ブドウ糖負荷試験 (glucose tolerance test, GTT) を実施し、負荷後の血糖値の上昇度および回復の遅延状態をみて決定する必要がある。

一過性の高血糖：食餌性の高血糖が生理的にみられる。その上昇の程度は、食餌中の糖質の量と質によって左右される。寒冷曝露、モルヒネ投与、全身麻酔時にも一過性の高血糖を呈する。また過度の興奮時、エピネフリン注射時、あるいは当然のことながらグルコース注入時にも血糖値の上昇をきたす⁹⁾。

その他：脳腫瘍や頭蓋内損傷などの中枢神経系疾患、子癇、癲癇、テタナーなど全身的な痙攣発作時、各種の発熱性炎症性疾患、肝硬変症や脂肪肝などの慢性肝疾患、あるいはアンドーシスや尿毒症などの代謝疾患といった多くの病態や疾患において、器質的な原因にもとづいて、あるいは機能的な原因によって、血糖の上昇をみることが指摘されている³³⁾。

2) 低血糖 (hypoglycemia)^{13, 19, 21)}

基本的にいって、血糖の低下は体内での糖の供給が減少したり、あるいは糖の消費や組織移行の増大によって、血糖調節機構が破綻するためにおこるが、インスリンの過剰分泌や血糖上昇ホルモンの不足などがその発現条件として考えられている。

インスリノーマ (insulinoma)：膵ラ氏島β細胞の機能的腫瘍 (beta cell tumor, functional islet cell tumor) では、インスリンの過剰分泌 (hyperinsulinism) によって著明な血糖の低下をきたす。インスリノーマはイヌで報告されているが^{3, 14)}、ヒトの場合とは逆に報告例の大半が悪性である¹³⁾。一般に悪性のインスリノーマでは、転移巣からのインスリン分泌が多く、しかも腫瘍による

糖の消費も増大するので、低血糖の程度は強くなり、その結果、昏睡、失神、痙攣発作などの著明な中枢神経症状を呈する。

インスリノーマは、診断時の平均年齢が約9才というように老犬に多いが、Whippleの3徴〔1) 絶食または運動によって発作が誘発される。2) 発作時の血糖値は50 mg/100 ml以下である。3) ブドウ糖の投与で発作が回復する〕がみられれば本症を疑って、絶食試験、血中インスリン (IRI) 値の測定、グルカゴン負荷試験 (glucagon tolerance test) などを実施する。インスリノーマに対する診断的意義は若干劣るが、ブドウ糖、ロイシン、あるいはトリプトファン負荷試験も行なわれる。

インスリノーマでは血漿 I R I (immunoreactive insulin) 値が上昇し、ほかの原因による低血糖では一般に正常かもしくは正常以下であるので、血漿 I R I 値ならびに I R I/血糖比の測定は本症の鑑別診断上きわめて有用と考えられている。ちなみに、正常イヌの平均空腹時 I R I 値はほぼ20 μU/ml、I R I/血糖比はほぼ21.5 (μU/mg×100) であって、それぞれ54 μU/ml、52 以上の場合は明らかに異常とみなされる¹⁹⁾。

腫瘍：ヒトでは、副腎腫瘍、原発性肝癌、肝転移をとともなう癌など、膵ラ氏島以外の悪性腫瘍によっても自発性低血糖のおこることが多数報告されている。イヌでも、たとえば転移性乳癌や原発性肺癌と同じ現象の発現が認められている¹³⁾。この低血糖発現の原因には多くの説があり、肝臓におけるブドウ糖放出の阻害、脂肪分解の抑制、腫瘍からのインスリン様物質 (insulin like substance, ILS) の放出、腫瘍によるブドウ糖消費の増大、あるいは肝組織の広汎な破壊などが考えられている。

肝性低血糖：重症の肝疾患では、グリコーゲンの貯蔵もしくは分解に関与する肝酵素系の障害によって低血糖を呈するが、とくに絶食時とか栄養を輸液にだけ依存している時に著明にみられる。肝硬変症をはじめとして、細胆管炎、脂肪変性、肝臓の広汎な癌浸潤、うっ血性心不全にとともなう慢性うっ血肝、中毒性肝炎、ウイルス性肝炎などがあげられる³³⁾。

糖原病 (glycogen storage disease, glycogenosis)：Type I の糖原病 (von Gierke 病) は、glucose-6-phosphate のブドウ糖への転換に不可欠な酵素、glucose-6-phosphatase の欠損が原因でおこる先天性の糖代謝異常疾患である。本症では、脂肪・グリコーゲンの沈着による肝および腎の肥大、肥満、出血傾向が認められ、著明な空腹時血糖の低下をはじめとして、乳酸蓄積にもとづくアンドーシスとケトーシス、尿酸の増加、中性脂肪、リン脂質、コレステロールの増加をみることが知られている。

ヒトでも比較的稀な疾患に属するが、イヌではきわめて稀で、しかもこの Type I の糖原病が知られているに

すぎない。肝肥大、アシドーシス、ケトーシスを呈する子
イスに持続性ないしは回帰性の低血糖症をみるような場
合には十分本症が疑われるが、確定診断はグリコーゲ
ンの蓄積をみる組織学的所見と glucose-6-phosphatase の
欠如を立証する酵素分析の結果に俟たねばならない¹³⁾。

副腎皮質機能不全： グルココルチコイドの欠如によ
って糖新生が低下し、またブドウ糖の腸管内吸収も減退す

るので、重症の副腎皮質機能不全症では低血糖症の発現
をみることが多い。本症の場合、血液量の減少、低 Na
血症、高 K 血症を認めるが、血圧の低下と腎血流量の不
足から重篤な腎障害をきたし、BUN、クレアチニン、無
機燐の増加を示すこともある。

なお、下垂体前葉機能不全でも、血糖調節に関与する
ACTH、成長ホルモンの欠如により、副腎皮質機能不

表7 腺臓疾患、肝疾患、およびおもな内分泌疾患における臨床検査所見

糖 尿 病*		急性膵炎	慢性膵炎	機能的膵 島細胞腫	急性肝炎	肝 硬 変	胆道閉塞(閉 塞性黄疸)	甲状腺機 能亢進症	甲状腺機 能低下症	副腎皮質機 能亢進症	副腎皮質機 能低下症	腎性尿崩 症
血 糖	一般に著増 異常(K値:低下)	正~増 時に異常	増 異常(糖 尿病性)	著 減	一般に減 異常	減、時に増 異常	正 常	正 常	減少傾向 異常	正~軽増 時に異常	正~減	正 ...
コレステ ロール	増	著 増	増	正~軽減	正	減(特にエ ステル型)	著 増	減	著 増	増(軽~中 等度)	正~減	正~増
リン脂質	増	時に増	増	...	正	減	著 増	減	著 増
トリグリ セライド	増	時に増	増	減	増	減	増
FFA	著 増	時に増	...	著 増	減
総蛋白	正~やや増	不定	...	正	正~軽減	不定	不定	減	正~やや増	一般に正	一般に正	一般に正
アルブミン	正~やや減	正~減	減	減	減	著 減	減	減	正	正~減	減	正~減
α グロブリン	正~増(特に α_2)	増(α_2)	増~正	...	不定	減	減	増(α 糖蛋白)	減少傾向	...
β グロブリン	正~増	増傾向	増	...	β_1, β_2 増	著 増	増	...	時に増
γ グロブリン	正~減(重症例)	増傾向	増	...	増、時に減	著 増	増	...	時に増
A/G	正~減	正~減	減	減	減	著 減	減	減	...	正~減	減	...
ZTT	正	正	正~軽増	著 増	増
アミラーゼ	時に増	初期に一 過性著増	正~増	正
リパーゼ	...	増	正~増	正
ALP	増、重症例では著増	増	増	増	増	増	著 増	正~増	正~増	増	正	...
LAP	...	一過性の増	増	増	増	正~増	著 増	正	...
GOT	増	正	著 増	正~増	正	正	正	...
GPT	増	正~増	増	増	著増(GPT >GOT)	正~増	増	軽 増	正	正~増
LDH	増	正	著 増	正	正	正	正~軽減	...
ビリルビン	正~増	...	増	...	増(直接型)	増(直接型)	増(直接型)	正	正	正
BUN	増	増	正~やや増	...	増	増	正~増	屢々増	正
クレアチニン	増	増	増	増	正~増	正~増	正
Ca	一般に正 重症例では減	著 減	減	正	減	減	...	増	正	正~増	正~増	正~減
P	正~減 増	増	増	減	減	...	減	減	正~増	正~増	正~増	正~増
Na	正~減 増	正	減	減	正、時に増	減	正~増
K	正~減 増	減	...	正~減	減	減	減	正、時に減	増	正~増
Cl	正~減 増	正	...	減	正、時に増	減	正~増
Mg	正~減 増	時に減	...	正	...	増	正	正	...
HCO ₃	...	減	減	正
その他	フィブリン ゲン:増 CPK:時に増 ケトン体:正~ 増(重症例) IRI:減(特 に重症例)	時に血液凝 固能異常 (PT:延 長)	IRI:増	PT:延長 r-GTP: 正~増、 Fe:増、 Cu:増、 Zn:減	フィブリン ゲン:減 PT:延長、 r-GTP: 正~増、17- OHCS:正 ~増、Fe: 正~増	PT:長期 にわたる場 合延長、r- GTP:著 増、ALT: 中等~軽増	T ₄ (PBI): 著増 IRI:増、 末期には減 ~減(末期) CPK:増	T ₄ (PBI): 著減 IRI:増	17- OHCS:増 Na/K比: 減	17- OHCS:減	17- OHCS:減	多尿、低 比重尿 OHCS: 17-KS: 増 17-KS: 増 増 増 増 時に血尿
尿 所 見	多尿、糖尿、高 比重尿、症状の 悪化(アシドー シス)とともに、 酸性尿、蛋白尿 (~3+)、ビリ ルビン(~ 2+)、インジカ ン(~2+)、 ケトン体(増)	尿アミラ ーゼ:増 高血糖の 際糖十 尿尿 尿量:減	糖 尿	蛋白尿	ビリルビン :+ ウロビリ ンゲン:+	ビリルビン :+ ウロビリ ンゲン:+ 尿量:減	ビリルビン :+ ウロビリ ンゲン:~ (但し肝内 性では+)	多 尿	著変なし	多尿、低 比重尿 OHCS: 17-KS: 増 17-KS: 増 増 増 増 時に血尿	17- OHCS: 17-KS: 増 17-KS: 増 増 増 増 時に血尿	多 尿 低比重尿 (1.001~ 1.004) pH:正 尿沈渣: 著変なし
便 性 状		トリプシ ン:+ 脂肪吸収 試験:低 下~正常	トリプシ ン:- 脂肪吸収 試験: 脂肪: 未消化蛋 白:+	便性状: 正 トリプシ ン:+ 脂肪: 未消化蛋 白:-	ウロビリ ン体:軽減~ 軽増	ウロビリ ン体:軽減~ 軽増	ウロビリ ン体:著 減	下痢著明 但し高Ca 血症では 便秘				

血液像, その他	RBC: 正~減 Hb: 正~減 PCV: 正~減 時に増(脱水のため) WBC: 正~増 好中球: 増 単球: 増 WBC 増は肺炎、二次感染症と関係がある 高脂血症 肝肥大 重症例(アンドロペ)、抑うつ、食欲不振、体重減少 白内障	WBC: 増 リンパ球: 減 好酸球: 減 好中球: 増 核左方移動 PCV: 増(脱水) 血小板: 時に減 高脂血症	WBC: 正(線維症)~増(炎症性)	RBC: 正 WBC: 正 時に軽度のリンパ球減少 神経筋症 状: 十	血液像: 正 WBC: 正 時に軽度の貧血を示す WBC: 正 リンパ球: 減 好酸球: 減	RBC: 減 Hb: 減 PCV: 減 血小板: 減 間: 延長 肝肥大 腹水	血液像: 一般に正、末期に貧血を示すことがある リンパ球: 増 体重減少 著明	RBC: 減 Hb: 減 PCV: 減 好中球: 増 正色索性貧血 不定 リンパ球: 増 血液量: 多飲多渇 瀧 嗜眠 腹へ脱毛	RBC: 正 WBC: 正 好中球: 増 単球: 増 リンパ球: 減 好酸球: 減 血液量: 多飲多渇 対称的な脱毛 肝肥大	RBC: 正 WBC: 正 好中球: 増 リンパ球: 増 好酸球: 増 PCV: 増 血液量: 多飲多渇 対称的な脱毛 肝肥大	RBC: 正 WBC: 正 好中球: 増 リンパ球: 増 好酸球: 増 PCV: 増 血液量: 多飲多渇 対称的な脱毛 肝肥大	RBC: 正 WBC: 正 好中球: 増 リンパ球: 増 好酸球: 増 PCV: 増 血液量: 多飲多渇 対称的な脱毛 肝肥大	PCV: 正~増 リンパ球: 減 血液量: 低下 濃縮力 低下 パツン負荷に對し反応せず
----------	--	--	--------------------	---	---	---	--	--	--	---	---	---	---

(注) GTT: ブドウ糖負荷試験 FFA: 遊離脂肪酸 ALP: アルカリホスファターゼ LAD: ロイシンアミノペプチダーゼ CPK: クレアチンホスフォキナーゼ γ -GTP: γ -グルタミールトランスペプチダーゼ ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ IRI: インスリン T₄: サイロキシン ChE: コリンエステラーゼ PT: プロトロンビン時間

* 本表で示した重症例は合併症を伴う糖尿病酸性症 (diabetic acidosis) のものをいう。食欲不振、嘔吐、下痢、嗜眠、元氣消失、クスマウル呼吸などを呈し、また抑うつ状態、昏睡、衰弱、発熱、脱水、アセトン臭呼吸、用力呼吸、腹痛、黄疸、あるいはショックなどの所見を認める症例である

全と同じく低血糖を呈することがある。

新生子ブタの低血糖症⁶⁾: なにもブタにかぎらず、どの動物でも新生子、とくに未熟児ないしは体重の足りないものでは低血糖を呈する。ところで、ブタの場合出生時には極く僅かな脂肪組織しかもっておらず、利用できる遊離脂肪酸の量もたかが知れているから、ほかの動物にくらべて遙かに新生子低血糖症をおこしやすい。生後数日で発症し、血糖値は 40 mg/100 ml 以下に急激に低下、痙攣、昏睡といった低血糖症特有の神経症状を発し、ついには死の転帰をとるようになる。本症の初期にはブドウ糖療法は症状の軽減に役立つが、末期になると全く効果は認められない。なお、新生子ブタを 36~48 時間絶食させることによって、またインスリンの注射で同じような低血糖症を実験的に作ることができる⁶⁾。

ところで、低血糖症の場合は、器質性であれ機能性であれその病因のいかんをとわず、いずれも中枢神経症状を主症状とする(ただし、糖尿病では脳症状を呈さない)。ほかの臓器と異なって脳は一般にブドウ糖以外のものをエネルギー源として利用しないし、また筋肉のようにグリコーゲンとして組織内に貯蔵しておく能力もほとんどないので、血中ブドウ糖値は脳にとってきわめて重要な意味をもっている。低血糖症は重症であっても短時間であれば、ブドウ糖投与により比較的速やかに症状が回復するが、低血糖状態が長時間持続したり発作が反復する場合は著明な低酸素血症から重篤な脳損傷、いわゆる非可逆性の低血糖性脳障害をもたらすことになる。したがって、低血糖症に対しては早期に診断して時期を失することなくブドウ糖療法を行なうことが大切である。

反すう動物のケトosis (ruminant ketosis)^{6), 20)}: 反すう動物で低血糖を主徴とする疾患といえば、ケトosis (アセトン血症, acetonemia) があげられる。いうまでもなく、程度の差はあるにしてもケトosis はすべての動物にみられ、飢餓、高脂肪・低糖質食、肝機能障害、

あるいは糖尿病や下垂体前葉機能亢進症などの内分泌疾患によっておこる。ただ反すう獣の糖質代謝は単胃動物のそれとはかなり趣きを異にし、セルロースを含む餌性炭水化物は第一胃微生物の発酵作用によって低級脂肪酸 (volatile fatty acids, VFA; 醋酸, プロピオン酸, 酪酸がその主体をなす) になり、腸管から吸収されるブドウ糖の量は極く微量にしかすぎないので、血糖はプロピオン酸をはじめアミノ酸、乳酸、グリセロールからの糖新生にほとんど依存している。このようなブドウ糖転換機構が反すう動物におけるケトosis 発生に重要な役割りを果たしており、このことが反すう動物にケトosis の発生が多い一因になっていると考えられている。なお、いずれの動物でも、妊娠、分娩、泌乳のために雌の方がはるかにケトosis になりやすい⁶⁾。

ケトosis は、高能力の乳牛に多発するといわれ、とくに乳の産生が最高となる分娩後 20 日ないし 40 日に発症することが多い。発症例の多くは 45 mg/100 ml 以下の低血糖状態を呈し、とくに急性の神経型ケトosis では 30 mg/100 ml 以下の著明な血糖低下を認める。しかし、鼓脹症、創傷性胃炎、第四胃変位、乳房炎、子宮内膜炎、あるいは外傷などに随伴する 2 次的ケトosis にみられるように、血糖値がほぼ正常範囲内に維持されているケトosis 様牛に遭遇することも少なくない。なお、ヒツジのケトosis (妊娠中毒症, ovine pregnancy toxemia) は、胎児が最も急速に発育する妊娠最後の 1 カ月の間に発症するといわれている。

BERGMAN⁶⁾ は、反すう動物のケトosis は、食欲不振などに起因する飼料摂取の不足ないしは高度の泌乳にもとづく負のエネルギー平衡; 血液および肝臓における糖質の減少(低血糖ならびにグリコーゲンの消費); 脂質代謝の亢進という 3 点では、少なくとも共通した面をもっていると述べている。

その他: 機能性の低血糖として、胃切除後にみられる食事性低血糖、自律神経系の不調和による反応性または

神経性低血糖, 小児の高インスリン血症, 小児のロイシン低血糖, あるいは長期にわたる激しい運動による低血糖などがヒトで指摘されている。またインスリンや糖尿病経口治療剤の過剰投与など医原性, 中毒性低血糖も問題視されており, いっぽう消化不良とか消耗性疾患の重篤な症例にも血糖の低下をみることも稀なことではない。

お わ り に

ここでは, 血糖調節機構について簡単に述べ, ついで血糖測定および血糖値の評価に関する幾つかの問題点について解説を試みた。生体内糖代謝の状態を窺知できる指標として, 血糖値を的確に把握することは臨床上きわめて重要な意義をもっているといえよう。しかし, 血糖値は食餌の量や質をはじめとして種々の飼育環境条件に左右され, また試料や測定方法によって値が異なるなどその判読にあたって十分理解しておかねばならない問題点も少なくないことをとくに強調しておきたい。

最後に, 臨床上血糖値の測定は, 糖尿病や低血糖症の診断はもちろん, 内分泌疾患, 肝疾患など各種疾患の診断や病態把握のための参考資料として不可欠な検査法の一つである点に鑑み, 血糖値の所見を中心に幾つかの疾患における臨床検査所見を参考までに表示することとした(表7)。

文 献

- 1) 阿部 裕, 井上通敏: 血糖維持機構, 生体の制御機構, 医学のあゆみ編, 227~232, 東京, 医歯薬出版 (1970).
- 2) ALLEN, R.S.: *Carbohydrate Metabolism. In Dukes' Physiology of Domestic Animals*, SWENSON, M. J. editor, 9th Ed., 327~335, Ithaca, Cornell Univ. Press (1977).
- 3) ANDERSON, N.V. and STRAFUSS, A.C.: *J. Amer. vet. med. Ass.*, 159, 885~891 (1971).
- 4) BAER, J.E., et al.: *Proc. Soc. expil. biol. Med.*, 95, 80~84 (1957).
- 5) BAETZ, A.L. and MENGELING, W.L.: *Amer. J. vet. Res.*, 32, 1491~1499 (1971).
- 6) BERGMAN, E.N.: *Disorders of Carbohydrate and Fat Metabolism. In Dukes' Physiology of Domestic Animals*, SWENSON, M. J. editor, 9th Ed., 357~367, Ithaca, Cornell Univ. Press (1977).
- 7) BLOOM, F.: *The Blood Chemistry of the Dog and Cat*, Gamma Pub. Inc., N.Y. (1960).
- 8) CAMPBELL, L.A. and KRONFELD, D.S.: *Amer. J. vet. Res.*, 22, 587 (1961).
- 9) COLES, E.H.: *Veterinary Clinical Pathology*, 2nd Ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co. (1974).
- 10) COTTON, R.B., et al.: *J. Amer. vet. med. Ass.*, 159, 863~870 (1971).
- 11) CRAMER, M.B., et al.: *Amer. J. vet. Res.*, 30, 1183~1186 (1969).

- 12) FELDMAN, B.F. and FELDMAN, E.C.: *Vet. Clin. North Amer.*, 7, 443~464 (1977).
- 13) JOHNSON, R.K. and ATKINS, C.E.: *Hypoglycemia in the Dog. In Current Veterinary Therapy V.*, KIRK, R.W. editor, 1010~1016, Philadelphia, W. B. Saunders Co. (1976).
- 14) JOHNSON, R.K.: *Vet. Cinc. North Amer.*, 7, 629~635 (1977).
- 15) KANEKO, J.J.: *In Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, CORNELIUS, C.E. and KANEKO, J.J. editors, Academic Press, N.Y. (1963).
- 16) KANEKO, J.J.: *Carbohydrate Metabolism. In Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, KANEKO, J.J. and CORNELIUS, C. E. editors, 2nd Ed., Academic Press, N.Y. (1970).
- 17) KANEKO, J.J.: *Standard Values in Domestic Animals*, 3rd Ed., Dept. of Clin. Path., Univ. of Calif., Davis (1972).
- 18) KIDDER, D.E. and ROUSE, B.T.: *Vet. Rec.*, 79, 87 (1966).
- 19) KRONFELD, D.S. and MEDWAY, W.: *Blood Chemistry, In Textbook of Veterinary Clinical Pathology*, MEDWAY, W., et al. editors, Baltimore, Md., Williams & Wilkins Company (1969).
- 20) KREBS, H.A.: *Vet. Rec.*, 78, 187~192 (1966).
- 21) 葛谷覚元, 金網隆弘: 低血糖症, 糖尿病のすべて, 葛谷, 鎮目編, 507~519, 東京, 南江堂 (1971).
- 22) LING, G. V., et al.: *J. Amer. vet. med. Ass.*, 170, 521~528 (1977).
- 23) MCKELVIE, D.H., et al.: *Amer. J. vet. Res.*, 29, 1405~1412 (1966).
- 24) 本好茂一, ほか: 日獣学誌, 32(会) 249 (1970).
- 25) 本好茂一: 家畜生化学研究会報 (6) 43~66(1974).
- 26) 大浦敬一, ほか: 獣畜新報 (661) 498~507(1976).
- 27) PAYNE, J.M., et al.: *Vet. Rec.*, 87, 150~158 (1970).
- 28) PICKRELL, J. A., et al.: *Amer. J. vet. Res.*, 35, 897~903 (1974).
- 29) PIERCE, K.R., et al.: *J. Amer. anim. hosp. Ass.*, 11, 293~299 (1975).
- 30) PORTER, J.A. Jr. and CANADAY, W.R.: *J. Amer. vet. med. Ass.*, 159, 1603~1606 (1971).
- 31) ROBIE, S. M., et al.: *Amer. J. vet. Res.*, 36, 1705~1708 (1975).
- 32) ROWLANDS, G. J. and POCOCK, P. M.: *Vet. Rec.*, 98, 333~338 (1976).
- 33) 佐野隆志, 阿部正和: 日本臨床 (406) 1874~1888 (1976).
- 34) SCHAER, M.: *J. Amer. anim. hasp. Ass.*, 13, 23~27 (1977).
- 35) SCHALL, W.D. and CORNELIUS, L. M.: *Vet. Clin. North Amer.*, 7, 613~628 (1977).
- 36) SMITH, M.L., et al.: *Amer. J. vet. Res.*, 39, 321~322 (1978).
- 37) 内海健二郎, ほか: 実験動物, 22, 221~222(1973).
- 38) 渡辺信夫: 実験動物, 22, 88~90 (1973).