

クロール代謝に関する研究

第2篇 各種の輸液その他 2, 3 の条件が血漿

クロール量に及ぼす影響

昭和34年2月10日 受付

信州大学医学部小児科学教室(主任: 山田教授)

窪 田 泰

STUDIES ON THE CHLORIDE METABOLISM

Part 2. The plasma chloride concentration in rabbits and white rats following the parenteral administration of various fluids and under several other conditions.

Yasushi KUBOTA,

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Chief: Prof. N. Yamada)

I. 緒 言

水および電解質が生体の物質代謝に重要な役割を占めていることは改めて申すまでもないが、殊に小児では正常時においても体重当 Kg の水分需要量が成人に比して遙かに大きく、又種々の原因により比較的容易に水分・電解質代謝の変乱を来すことから、小児科領域においては輸液による水および電解質の補給が、疾患の治療に重要な意義を有することもまた周知の通りである。著者は第1篇において健康小児および各種疾患々児の血漿 Cl 量につき述べたが、本篇では家兎及び白鼠を用い各種の輸液、その他 2, 3 の条件が血漿 Cl 量に及ぼす影響を実験的に検討したので、その結果を報告する。

II. 実験材料及び実験方法

1. 実験材料

家兎の実験においては、成熟群として体重 2.5kg 前後、幼若群としては体重 700g 前後の健康白色雄性家兎を用い、豫め1週間豆腐料で飼育し、実験前15時間は飢餓として実験に供した。又白鼠の実験においては体重 250g 前後の成熟雌性及び体重 70g 前後の幼若雌性白鼠を使用した。

2. 実験方法

家兎の実験においては心臓穿刺により、ヘパリンを用いて採取した静脈血より分離した血漿につき Schales & Schales法^①にて Cl 量を測定した。またネラトン氏カテーテルで導尿し採取した尿につき Vorhard-Harvey法^②によつて Cl 量を測定した。

家兎の各個体条件は次の如くして作製した。

(1) 下痢家兎: 成熟及び幼若家兎に体重当 kg 5~

10cc のヒマシ油をネラトン氏カテーテルにて4~6日間連日胃内に注入して下痢を起させ、体重を約15%減少せしめた。なおヒマシ油投与中も食餌を与えた。

(2) 肝障害家兎: 成熟家兎に四塩化炭素を体重当 kg 0.3cc 1回皮下注射し、7日後に実験に供した。

以上の如き個体条件にある家兎及び正常家兎に種々の輸液を行つて血漿 Cl 量、尿中 Cl 量を測定した。輸液の種類及び量は、生理的食塩水体重当 kg 100cc, 5%ブドウ糖液体重当 kg 100cc, 3.4%食塩水体重当 kg 20cc, 1/11 M. 乳酸ソーダ液体重当 kg 42cc である。注入方法は皮下注入、腹腔内注入、静注、点滴静注で、点滴静注は体重当 kg 100cc の液体を注入するに3時間を費した。尚腹腔内注入では腹水についても Cl 量を測定した。

(3) 飢餓家兎: 成熟家兎を絶対飢餓の状態におき、飢餓前及び飢餓後は死亡する迄3日毎に血漿 Cl 量の測定を行つた。

(4) 間脳傷害家兎: 成熟家兎に10%ウレタン10ccを腹腔内に注入し、麻酔した後、矢状縫合上で冠状縫合より1mm尾側の点で皮膚面に垂直に深さ18mmに達する迄穿刺し、機械的に傷害した後、流動パラフィン0.5ccを注入した。実験後家兎を剖検し、間脳部の傷害を確めた。なお本実験の対照としてはウレタン麻酔を行つたのみの成熟家兎を用いた。

白鼠の実験においては、実験前7日間は雑穀にて飼育した後、1匹宛飼育箱に入れ、次の飼料で飼育した。即ちカゼイン20、澱粉64、大豆油15、ビタプレックス1、なる組成の基本食に、塩類としては食塩(NaCl) 1.0、第三磷酸カルシウム(Ca₃(PO₄)₂) 1.0、硫酸マ

グネシウム ($MgSO_4$) 0.35, クエン酸鉄0.15, 第二磷酸カリ (K_2HPO_4) 1.0, を加えたものを対照群の食餌 (普通食) とし, Na 欠乏食餌としては, 上記塩類中の食塩を塩化カルシウム ($CaCl_2$) 1.0 で置き換えたものを用い, また K 欠乏食餌としては, 上記塩類中第二磷酸カリを除去したのものを用いた。飼育期間は対照群及び K 欠乏群では21日間, また Na 欠乏群では成熟10日間, 幼若6日間とし, いずれも全採血を行い, その血漿につき Schales & Schales 法^①で Cl 量を測定した。なお水及び食餌は各群とも充分に与えた。

III. 実験成績

1. 各種輸液が血漿 Cl 量に及ぼす影響

家兎に各種輸液を行った際の血漿 Cl 量の推移を図1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, に, また尿中への Cl 排泄量を表1に示す。

2. 飢餓が血漿 Cl 量に及ぼす影響

絶対飢餓の状態における家兎血漿 Cl 量の変動を図11に示す。

3. 間脳傷害が血漿 Cl 量に及ぼす影響

間脳を傷害した家兎における血漿 Cl 量の推移を図12に示す。

4. Na 欠乏食餌または K 欠乏食餌で飼育した白鼠の血漿 Cl 量

表2に示す。

IV. 総括ならびに考按

1. 各種の輸液が血漿 Cl 量に及ぼす影響

輸液に関しては Darrow^③, Gamble^④, を始め, 本邦では佐々木^⑤, 弘^⑥, 高津^{⑦⑧}, 山田^{⑨⑩⑪}, 各教授の論説がある。著者は生理的食塩水および5%ブドウ糖液を中心として注入方法を種々に変え, 正常時, 下痢, 及び肝障害等の状態における血漿 Cl 量の

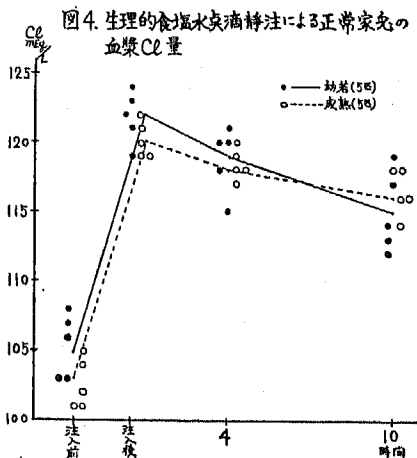
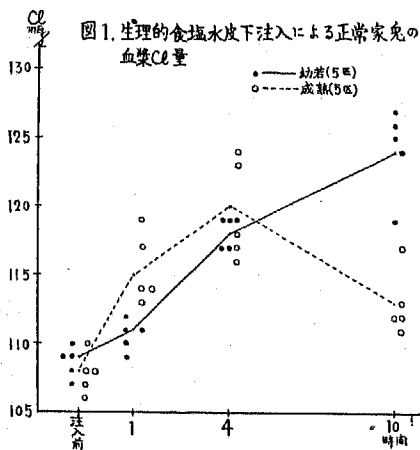
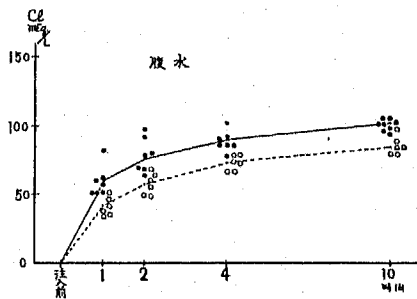
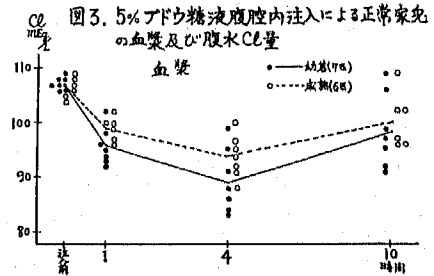
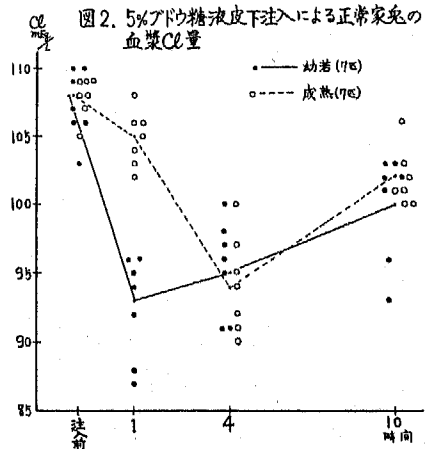


図5. 5%ブドウ糖液点滴静注による正常家兔の血漿Cl量

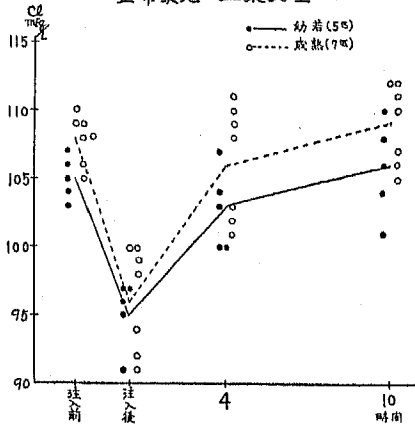


図8. 3.4%食塩水静注による正常家兔の血漿Cl量

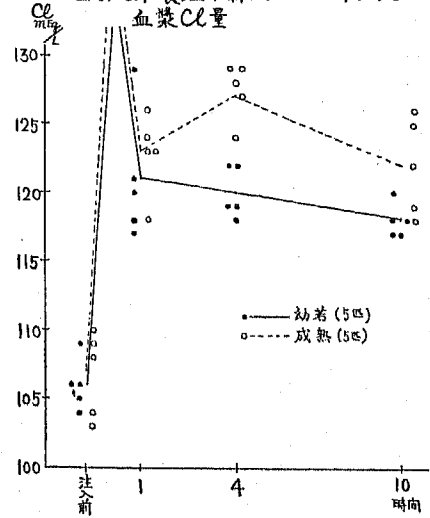


図6. 生理的食塩水点滴静注による下痢家兔の血漿Cl量

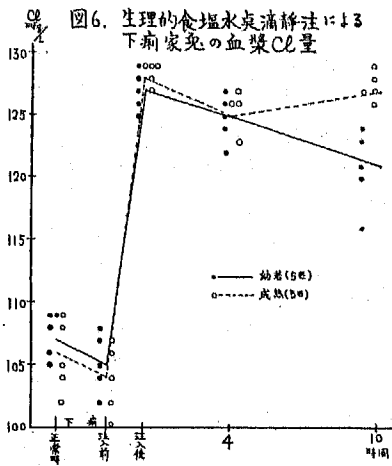


図9. 1/8M乳酸ソーダ液静注による正常家兔の血漿Cl量

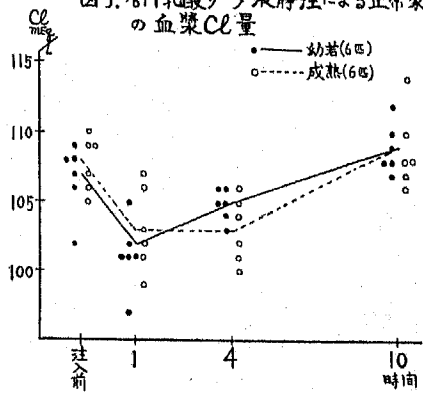


図7. 5%ブドウ糖液点滴静注による下痢家兔の血漿Cl量

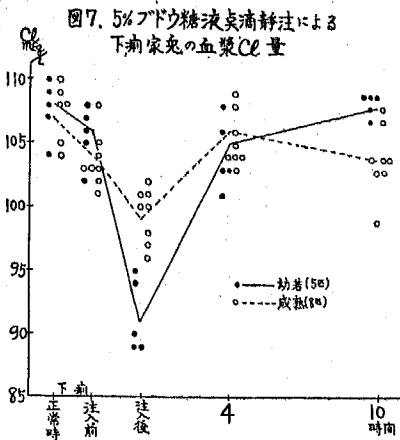
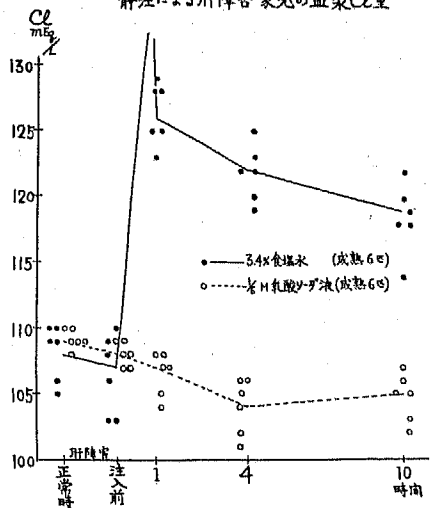


図10. 3.4%食塩水又は1/8M乳酸ソーダ液静注による肝障害家兔の血漿Cl量



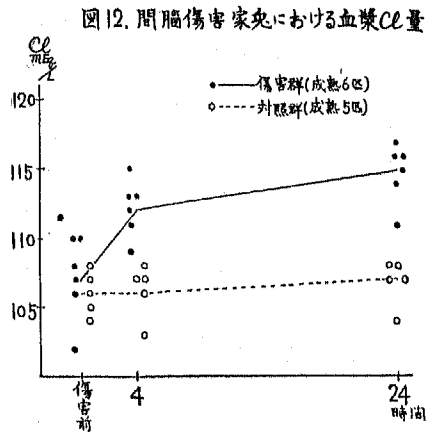
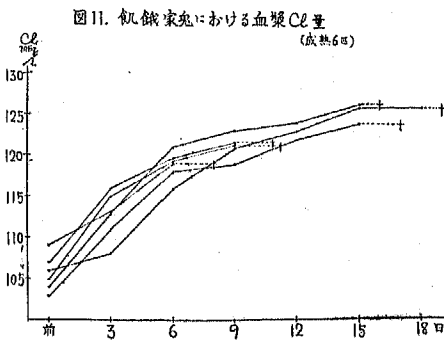


表 1. 各種輸液後10時間迄における家兎の尿中 Cl 量 (mg/kg の平均値)

		輸液の種類	幼若(匹数)	成熟(匹数)
正常家兎	生理的食塩水当 kg 100cc 皮下注入		32.7 (5)	149.2 (5)
	5%ブドウ糖液当 kg 100cc 皮下注入		14.3 (7)	65.7 (7)
正常家兎	5%ブドウ糖液当 kg 100cc 腹腔内注		21.8 (7)	19.0 (6)
正常家兎 下痢家兎	生理的食塩水当 kg 100cc 点滴静注		82.6 (5)	90.3 (5)
			158.7 (5)	45.6 (5)
正常家兎 不痢家兎	5%ブドウ糖液当 kg 100cc 点滴静注		33.4 (5)	30.0 (7)
			58.9 (5)	11.7 (8)
正常家兎 肝障害家兎	3.4%食塩水当 kg 20cc 静注		206.2 (5)	211.9 (5) 193.8 (6)

表 2. Na 欠乏食餌又は K 欠乏食餌で飼育した白鼠の血漿 Cl 量 (mEq/L)

白鼠 番号	対照群		Na 欠乏群		K 欠乏群	
	幼若	成熟	幼若	成熟	幼若	成熟
1	106	107	89	96	98	96
2	109	104	93	95	95	100
3	110	105	92	93	98	82
4	109	102	98	92	98	82
5	108	106	90	89	94	88
6	/	/	98	88	/	/
7	/	/	/	95	/	/
平均値 及び 信頼限界	108.4 ±1.9	104.8 ±2.2	93.3 ±2.4	92.6 ±2.9	96.6 ±2.4	89.6 ±8.5

推移, 成熟, 幼若両群の差の有無等につき検討し, 同時に尿中 Cl 量をも測定して輸液が生体に及ぼす影響の一端を究明しようと試みた。

1) 生理的食塩水及び5%ブドウ糖液の皮下注入(正常家兎) (図1, 2)

生理的食塩水を体重当 kg 100cc 皮下注入すると血漿 Cl 量は成熟, 幼若両群ともに注入後4時間までは上昇の傾向を示したが, 注入後10時間では成熟群は恢復の傾向を示したのに反し, 幼若群ではなおも上昇の傾向を示し, 注入前の値に対する10時間後の値の上昇度を両群で比較すると, 幼若群は成熟群に比し有意の高値を示した(本篇における推計学的処理に際しては危険率をすべて5%とした)。即ち幼若群では成熟群に比し Cl の体内貯溜の傾向がうかがわれ, 又尿中 Cl 量を注入後10時間迄の総量の平均値で比較すると, 成熟群の体重当 kg 149.2mg に対し幼若群では当 kg 37.2mg で低値を示した(表1)。

5%ブドウ糖液体重当 kg 100cc の皮下注入では血漿 Cl 量は成熟, 幼若共注入後1時低下し後恢復に向かう傾向がみられたが, 幼若群では注入1時間後に有意の低下を示し, 4時間後にはやゝ上昇の傾向がみら

れるのに対し、成熟群では注入後4時間で始めて有意の低下がみられ、また注入前の値に対する10時間後の低下度を比較したが、両群の間には有意の差を認めなかつた。血漿 Cl 量の変動は皮下に注入された糖液の一部が細胞外液と混ざることに、皮下の糖液の pool へ細胞外液から Cl が移行するために起るものと考えられるが、幼若群では成熟群に比しこの移行がやゝ早いのではないかと思われる。なお尿中 Cl 排泄量は此の場合にも幼若群の方が成熟群に比し少なかつた(表1)。

2) 5%ブドウ糖液の腹腔内注入(正常家兎)(図3)

5%ブドウ糖液の腹腔内注入に関しては、Darrow^⑭、弘教授^⑮、吉岡^⑯、大原^⑰らの記載があるが、著者が同液を体重当 kg 100cc 家兎腹腔内に注入し、血漿及び腹水の Cl 量を測定した結果、血漿 Cl 量は成熟、幼若両群ともに注入1時間後には注入前の値に比し有意の低下を示し、又注入前の値に対する1時間後の血漿 Cl 量の低下度は幼若群が成熟群よりやゝ著しかつたが、両群の間には推計学的に有意の差がみられなかつた。これに対し腹水中の Cl 量は注入後急速に上昇し、注入後1時間には両群とも既に相当量に達したが、幼若群では成熟群に比して上昇が著しく、両群間には有意の差が認められた。その後10時間迄の経過においても幼若群では成熟群に比し腹水 Cl 量が常に高値を示した。即ち腹腔内のブドウ糖液の pool へ細胞外液より Cl の急速な移動がみられ、特に幼若群では成熟群に比し著明であつた。

3) 生理的食塩水及び5%ブドウ糖液の点滴静注

i) 正常家兎(図4, 5)

生理的食塩水体重当 kg 100cc の点滴静注では成熟、幼若両群ともに血漿 Cl 量は注入直後有意の上昇を示し、その後次第に回復の傾向がみられたが、10時間後においてもなお注入前の値に比し両群とも有意の高値を示した。又成熟、幼若両群の間には著差を認めなかつた。なお尿中 Cl 量についても両群の間に著明な差異を認めなかつた(表1)。

5%ブドウ糖液体重当 kg 100cc の点滴静注では血漿 Cl 量は成熟、幼若両群とも注入終了直後に有意の低下を示し、その後再び上昇して10時間後にはほぼ注入前の値に復したが、成熟、幼若両群の間に特に著しい差異を認めなかつた。

ii) 下痢家兎(図6, 7)

Darrow^⑱は下痢に際して水分と共に Na, K, Cl 等の電解質が多量に糞便中に喪失されることを記載し、本邦においては詫摩教授^⑲は家兎の実験下痢で血清 Cl 量は低下の傾向を示すと報告し、紫藤^⑳は仔犬を

使用した実験下痢で血清 Cl 量は低下の傾向を示すと述べている。著者が家兎における実験下痢で検した結果では、成熟、幼若両群ともに血漿 Cl 量が正常時に比し有意の低下を示すことを認めた。このような下痢家兎に対して生理的食塩水体重当 kg 100cc を点滴静注した結果、血漿 Cl 量は成熟、幼若両群とも正常家兎における場合(図4)と同様に注入直後において有意の上昇を示した。尿中 Cl 排泄量は幼若群では下痢の場合には正常時に比しかなりの増量を示したが、これには副腎皮質機能等の問題も関係しているものと思われる。

5%ブドウ糖液体重当 kg 100cc を下痢家兎に点滴静注した場合には、成熟、幼若両群とも注入直後には注入前に比し有意の低下を示し、また注入前の値に対する注入直後の低下度は幼若群が成熟群に比し著しく、有意の差を示した。

なお尿中 Cl 排泄量はこの場合にも幼若群では下痢時にやゝ増加する傾向がみられた。

5) 正常家兎または肝障害家兎に対する3.4%食塩水及び1/6 M 乳酸ソーダ液の静注

i) 正常家兎(図8, 9)

正常家兎に3.4%食塩水体重当 kg 20cc を静注したところ、注入後1時間の血漿 Cl 量は成熟、幼若両群とも注入前に比し有意の上昇を示し、10時間後にはやゝ回復の傾向が認められたが、両群ともなお注入前の値に比して相当高値を示していた。

正常家兎に1/6 M 乳酸ソーダ液体重当 kg 42cc を静注したところ、成熟、幼若両群とも注入後1時間の血漿 Cl 量は注入前の値に比し低下の傾向がみられ、その後再び上昇して注入10時間後にはほぼ注入前の値に復したが、幼若、成熟両群の間には特に著明な差を認めなかつた。

ii) 肝障害家兎(図10)

伊藤^㉑は四塩化炭素による肝障害家兎で血清 Cl 量の減少を認め、畠山^㉒は肝障害家兎に蒸溜水を経口投与して血清 Cl 量の低下及び正常家兎に比し回復遅延の傾向のあることを認めている。著者は四塩化炭素で肝障害を起させた成熟家兎に3.4%食塩水体重当 kg 20cc を静注した。先ず四塩化炭素の皮下注射後7日には血漿 Cl 量は注射前に比し有意の低下を認めた。3.4%食塩水静注後1時間の血漿 Cl 量は有意の上昇を示し、その後時間の経過と共に回復する傾向が認められたが、容易に元に復さず正常家兎における場合に比し特に著しい差異を認めなかつた。また尿中 Cl 排泄量に関しても正常、肝障害両群の間に著差をみなかつた。

なお $1/6$ M 乳酸ソーダ液静注の場合には肝障害家兎では正常家兎に比し一旦低下した血漿 Cl 量の恢復が幾分不良のように思われた。

2. 飢餓が血漿 Cl 量に及ぼす影響 (図11)

飢餓家兎の血中 Cl 量について高津教授¹⁰⁾は、その増量を認めている。著者は成熟家兎を絶対飢餓の状態におき、飢餓前及び飢餓後は3日毎に死亡する迄血漿 Cl 量を測定したが、いずれも日を追つて上昇する傾向を認めた。

3. 間脳傷害が血漿 Cl 量に及ぼす影響 (図12)

間脳・下垂体・副腎皮質系と水および電解質代謝との関係が最近特に注目され、Hungerland¹¹⁾、Fanconi¹²⁾、McCroary¹³⁾等の諸家により Osmo-Receptor の問題が論議されて来た。Fanconi¹²⁾は間脳に Osmo-Receptoren が存在し、体液トーンズの調節に関係があることを述べ、黒津教授¹⁴⁾は間脳と Na, K 等の塩類代謝調節との関係につき述べているが、著者は間脳を機械的に傷害し、血漿 Cl 量の変動につき検索した。その結果血漿 Cl 量は間脳傷害4時間後には上昇を示し、24時間後にも恢復の傾向は認められず、対照群に比し有意の上昇を示した。

4. Na 欠乏食餌または K 欠乏食餌で飼育した白鼠の血漿 Cl 量 (表2)

体液電解質中特に Na, K, Cl 量の変動は体液の酸塩基平衡に密接な関係を有し、そのうちの1つのイオンの欠乏によつても種々の変化を惹起するものである。即ち Na 欠乏によつては acidosis に傾き、K 又は Cl の欠乏によつては逆に alkalosis に傾き易いものであつて、この点に関しては Darrow¹⁵⁾を始め諸家¹⁶⁾の研究がある。著者は白鼠を Na 欠乏食餌或いは K 欠乏食餌で飼育し、Na 欠、K 欠によつて起る血漿 Cl 量の変動を検したのでその結果につき報告する。

i) Na 欠乏食餌で飼育した白鼠の血漿 Cl 量 (表2) 成熟白鼠及び幼若白鼠を夫々10日間及び6日間前記の Na 欠乏食餌にて飼育した後全採血して血漿 Cl 量を測定し、普通食餌にて飼育した対照群の血漿 Cl 量と比較した。その成績は表2に示す如く、Na 欠乏群では成熟、幼若とも対照群に比し血漿 Cl 量の有意の低下を認めた。これは低 Na 血症に伴う acidosis を或程度軽減させる代償的効果をもたらしているとも考えられる。なおこれらの点に関して教室の川村¹⁷⁾は Na 欠乏時における Na, K, Cl の出納を詳細に検し、Cl が負の出納を示すことを認めている。

ii) K 欠乏食餌で飼育した白鼠の血漿 Cl 量 (表2) 成熟、幼白鼠を前述の K 欠乏食餌にて21日間飼育し

た後全採血してその血漿 Cl 量の変動を検し、普通食にて21日間飼育した対照群の血漿 Cl 量と比較した。結果は表2に示す通りで、K 欠乏群では成熟、幼若両群ともに対照群に比し血漿 Cl 量の有意の低下を認めた。なお教室の小出¹⁸⁾は K 欠乏時における Na, K, Cl の出納を詳細に検し Cl が負の出納を示すことを認め、hypochloremic alkalosis の状態であると述べている。

V. 結 論

成熟及び幼若家兎を用いて各種輸液、飢餓、間脳傷害等が血漿 Cl 量に及ぼす影響を検し、また Na 欠乏食餌、K 欠乏食餌で飼育した成熟及び幼若白鼠の血漿 Cl 量につき検し、次の結果を得た。

1. 各種輸液が血漿 Cl 量に及ぼす影響

1) 生理的食塩水の皮下注入により成熟家兎、幼若家兎ともに血漿 Cl 量が増したが、幼若家兎では成熟家兎に比し注入後10時間においても血漿 Cl 量が高く、尿中 Cl 排泄量が少く Cl の体内貯留の傾向が認められた。点滴静注では成熟、幼若両群とも一旦上昇した血漿 Cl 量は恢復の傾向がみられた。又下痢家兎に対する生理的食塩水点滴静注でもほぼ同様の成績が得られたが、尿中への Cl 排泄量は幼若群では正常時に比し却つて多い傾向がみられた。

2) 5%ブドウ糖液の皮下注入により成熟、幼若両群ともに4時間後に血漿 Cl 量の低下を認め、又腹腔内注入によつても同様に血漿 Cl 量の低下を認めた。これ等の場合幼若群では成熟群に比し血漿 Cl 量の低下がやゝ早く且つ高度である傾向がみられた。5%ブドウ糖液の正常家兎に対する点滴静注及び下痢家兎に対する点滴静注ではいずれも一時的に血漿 Cl 量の低下が認められた。

3) その他肝障害家兎に対する高張食塩水または $1/6$ M 乳酸ソーダ液の静注等による血漿 Cl 量の変動につき検し、これを正常家兎における場合と比較した。

2. 飢餓が血漿 Cl 量に及ぼす影響

成熟家兎を絶対飢餓の状態におき、死亡する迄の血漿 Cl 量を測定した結果、漸次上昇することを認めた。

3. 間脳傷害が血漿 Cl 量に及ぼす影響

成熟家兎の間脳を機械的に傷害し、血漿 Cl 量の上昇することを認めた。

4. Na 欠乏食餌、又は K 欠乏食餌で飼育した白鼠の血漿 Cl 量

成熟及び幼若白鼠を Na 欠乏食餌或いは K 欠乏食餌で飼育し、血漿 Cl 量の変動を対照群と比較した。そ

の結果 Na 欠乏群, K 欠乏群ともに成熟, 幼若の別なく血漿 Cl 量が著明に低下することを認めた。

稿を終るに臨み御指導, 御校閲を賜つた山田教授に深謝する。

なお, 本稿の要旨は日本小児科学会第59回総会(昭和31年5月)において報告した。

本研究の一部は文部省科学試験研究費補助金により行つたものである。

引用文献

- ①Schales & Schales; J. B. C. 140: 879, 1941
 ②吉川春寿; 臨床医化学 I 実験篇 協同医書 1951
 ③Darrow, D. C. et al; Pediatrics, 7: 305, 1951
 ④Gamble, J. L.; Chemical Anatomy Physiology and Pathology of Extracellular Fluid. Harvard University Press, Cambridge, 1949
 ⑤佐々木哲丸, 他; 児科診療, 14: 573, 1951
 ⑥弘好文; 日本小児科学会雑誌, 56: 576, 1952
 ⑦高津忠夫, 他; 最新医学, 10: 1652, 1955
 ⑧高津忠夫; 乳児下痢症の治療, 医学書院版, 1954
 ⑨山田尚達; 日本臨床, 11: 684, 1953
 ⑩山田尚達; 小児科臨床, 10: 712, 1957
 ⑪山田尚達; 治療, 39: 987, 1957
 ⑫Darrow, D. C. et al; J. Clin. Invest., 14: 266, 1935
 ⑬吉岡一他, 臨床小児医学, 1: 314, 1953
 ⑭大原徳明, 他; 日本小児科学会雑誌, 61: 901, 1953
 ⑮詫摩武人, 他; 小児科臨床, 10(12): 56, 1952
 ⑯紫藤貞美; 臨床小児医学, 1: 337, 1953
 ⑰伊藤武雄, 他; 日大医学誌, 12: 1004, 1953
 ⑱畠山茂男; 臨床小児医学, 2: 380, 1954
 ⑲高津忠夫; 児科雑誌, 43: 1362, 1937
 ⑳Hungerland, H. et al; Mschr. K. H. K., 104: 147, 1956
 ㉑Fanconi, G.; Mschr. K. H. K., 104: 148, 1956
 ㉒McCrorry, W. W.; Pediatrics, 20: 23, 1957
 ㉓黒津敏行; 最新医学, 12: 2378, 1957
 ㉔Darrow, D. C. et al; J. Clin. Invest., 27: 198, 1948
 ㉕Darrow, D. C.; J. Clin. Invest., 25: 324, 1946
 ㉖Cook, R. E. et al; J. Clin. Invest., 31: 798, 1952
 ㉗Berliener, R. W.; Am. J. Med., 11: 274, 1951
 ㉘Blank, D. A. K. et al; Clin. Sci., 11: 397, 1952
 ㉙川村周光; 日本小児科学会雑誌, 62: 1421, 1958
 ㉚小出五郎; 日本小児科学会雑誌, 62: 1219, 1958