

# 電撃重積犬脳組織における電解質含有量の変動

金沢大学医学部精神医学教室(主任 秋元教授)

永 森 文 夫  
古 橋 武 夫  
松 村 清 年  
矢 後 章 三

(昭和33年3月25日受付)

## Studies on the Change of Electrolytes in the Tissue of Dogs Influenced by the Repeated Electrically Induced Convulsions

FUMIO NAGAMORI  
TAKEO FURUHASHI  
SEINEN MATSUMURA  
SHŌZŌ YAGO

*Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University  
(Director : Prof. H. Akimoto)*

### ABSTRACT

A calculation of  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$  contents in the cerebral tissue was made for the purpose of studying the change of these ions, when the impediment to the functions of the cerebral tissue was caused by means of the repeated electric convulsions.

- 1) The obtained data about the group agree with those which have yet been reported.
- 2) The results obtained in the group influenced by the repeated electrically induced convulsions showed an increase of  $K^+$  by 10.4%, and a decrease of  $Ca^{++}$  by 9.2% and a decrease of  $Mg^{++}$  by 15.1% in comparison with the control group.

### I. 緒 言

所謂総塩基と称される  $K^+$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$  等の物質代謝における意義については幾多の関心が払われて来たが、最近特に神経組織の領野においても重要視されるに至つた。なかでも Hodgkin の興奮伝達の Na 説, Davis-Krebs 等のイオン変動に関する一連の実験による仮説、或いは Ashford-Dixon 等の K 効果等は注目すべきものであろう。痙攣時の総塩基については、既に多くの報告がある。例えば、Colfer<sup>1)</sup>等は Microincineration method を用いて、誘発痙攣時の

脳皮質細胞内における  $Na^+$ ,  $K^+$  を測定し、又癲癇患者の血液中の電解質に関しては、Minchin<sup>2)</sup>, Cicardo<sup>3)</sup>, Gibbs et al<sup>4)</sup>, 等によつて行われた多くの業績を挙げることができよう。

我々は頭部通電痙攣重積に伴う大脳機能障害の生化学的研究を企て、既に電撃重積犬の脳組織における糖質代謝<sup>5)</sup>, 核酸代謝<sup>6)</sup>, アセチルコリン代謝<sup>7)</sup>をとり挙げて来たが、更に大脳組織中の電解質  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$  について検索した結果を報告したい。

### II. 実 験 方 法

実験に用いた犬は 6~9kg の成犬で、頭部通電は 1 日 5 回、50V、5 秒施行の重積法を反復した。斯かる

処置のとられた犬の状態像と電撃回数との関係は既に報告されている<sup>5)</sup>。

脳組織の抽出は先ず犬を固定台上において、断頭せざるまま開頭し、軟膜をつけたままの脳を全摘出した後、直ちに氷冷蒸溜水により、血液を洗い流し、滅菌ガーゼ上で、皮質、白質、視床の部位毎に分離した。これら各部位の組織は、各々 Potter-Elvehjem の homogenizer を用いて、蒸溜水による3倍の homogenate を調整し、しかる後に  $K^+$  測定のためには5倍、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  のためには4倍になるように夫々

10%三塩化醋酸を用いて除蛋白操作を行い、これを夫々 Cobaltnitrite 法<sup>9)</sup>、柳沢氏法<sup>10)</sup> (住友化学 Plasmocorinth B による発色法) により比色定量した。上記の倍率で組織を稀釈したのは、光電比色計にかける際に最も適当な濃度を定める必要があつたからである。

なお実験結果は夫々 duplicate で操作したものの平均値である。

### III. 実験成績

上述の方法で測定した対照群の値は第1表の如くである。

電撃重積犬脳組織内の  $K^+$ 、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  の測定

値を電撃重積回数と共に併記すると第2表の如くである。

第1表 対照例の  $K^+$ 、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  の含有量

番号	$K^+$ (mg%)			$Ca^{++}$ (mg%)		$Mg^{++}$ (mg%)	
	皮質	白質	視床	皮質	白質	皮質	白質
1	335	343	325	10.2	8.4	16.8	13.2
2	340	320	307	8.4	9.0	16.5	14.8
3	324	285	308	10.2	7.8	14.7	13.2
4	352	291	335	7.6	9.2	15.8	11.6
5	363	293	325	8.0	8.0	15.4	13.2
6	363	325	326	—	—	—	—
7	357	340	348	—	—	—	—
平均	347.7	313.9	324.9	8.9	8.5	15.8	13.2
$\sigma$	13.9	22.3	13.3	1.10	0.54	0.75	1.01

第2表 電撃重積例の  $K^+$ 、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  の含有量

番号	電撃回数	$K^+$ (mg%)			$Ca^{++}$ (mg%)		$Mg^{++}$ (mg%)	
		皮質	白質	視床	皮質	白質	皮質	白質
1	38	337	330	—	9.0	7.6	12.2	14.4
2	40	362	360	358	—	—	—	—
3	45	337	325	372	8.0	7.8	13.6	14.2
4	46	374	355	358	8.6	7.9	11.5	13.0
5	50	376	364	366	7.4	7.8	11.8	13.7
6	56	400	383	392	7.7	7.4	12.0	12.0
7	115	—	—	—	8.5	7.8	13.8	12.5
8	120	386	377	383	7.7	8.4	10.6	11.4
9	142	390	380	—	7.0	8.5	10.8	11.7
10	145	—	—	—	7.9	6.8	10.6	10.4
平均		370.2	359.3	371.5	8.0	7.8	11.9	12.6

IV. 考 按

脳組織代謝と電解質の関連については、甚だ多くの業績をみるのであるが、脳組織内の各種イオンを定量した報告は、意外に少なく、殊に犬を用いて計量した

ものは極めて稀である。

今、吾々の得た実験結果と既に報告されたものと比較検討しよう。先ず K<sup>+</sup> に関しては、吾々の知る限

第 3 表 脳組織の K<sup>+</sup> 含有量についての諸家報告値 (mg%)

	著者等(犬)	Eichelberger <sup>(10)</sup> & Richter (犬)	Tupikova <sup>(11)</sup> & Gerard (犬)	川口 <sup>(12)</sup> (犬)
皮 質	347.7	—	375.4	381
白 質	313.9	—	—	392
全 脳	—	373.7	—	—

りでは、第 3 表の如くである。

表でみる如く、吾々の得た測定値は、諸家に比して稍々少ないが、略々近似したものとなつた。川口は、白質は皮質よりも K<sup>+</sup> 含有量が多いと述べているが、吾々の測定値では反対に平均値で白質が皮質よりも少ない。もつとも個々の例では然らざるものもあつた。

Ca<sup>++</sup> 含有量についての諸家の報告は第 4 表の如くである。

Eichelberger の測定値は極めて小さいが、吾々の得た値は川口のそれと皮質、白質共に類似する。

Mg<sup>++</sup> 含有量についての 諸家の 報告は第 5 表の如くである。

第 4 表 脳組織の Ca<sup>++</sup> 含有量についての諸家報告値 (mg%)

	著者等(犬)	Eichelberger <sup>(10)</sup> & Richter (犬)	川口 <sup>(12)</sup> (犬)
皮 質	8.9	—	8.2
白 質	8.5	—	7.3
全 脳	—	4.8	—

第 5 表 脳組織の Mg<sup>++</sup> 含有量についての諸家報告値 (mg%)

	著者等(犬)	Georgievskaya <sup>(13)</sup> (牝牛)	松本 <sup>(14)</sup> (家兎)	Eichelberger <sup>(10)</sup> & Richter (犬)	川口 <sup>(12)</sup> (犬)
皮 質	15.8	18.0	14.6	—	15.2
白 質	13.2	25.2	16.1	—	16.0
全 脳	—	—	—	13.6	—

第 6 表 正常犬、電撃重積犬脳の K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup> 含有量 (mg%)

		皮 質	白 質	視 床	平 均
K <sup>+</sup>	対 照 群	347.7	313.9	324.9	328.8
	電 撃 重 積 群	370.2	359.3	371.5	367.6
	増 加 率	+ 6.4%	+14.4%	+14.3%	+10.4%
Ca <sup>++</sup>	対 照 群	8.9	8.5	—	8.7
	電 撃 重 積 群	8.0	7.8	—	7.9
	増 加 率	-10.1%	- 8.0%	—	- 9.2%
Mg <sup>++</sup>	対 照 群	15.8	13.2	—	14.5
	電 撃 重 積 群	11.9	12.6	—	12.3
	増 加 率	-24.6%	- 4.5%	—	-15.1%

吾々の得た測定値は略々諸家の報告に一致するが、皮質、白質の含有量を比較すると、皮質が白質よりも大であることが、諸家のものと異なる。

以上の正常犬の各領域における平均値を対照として、電撃重積犬群から得られた値を検討してみよう。

先ず対照群、電撃重積群の平均値を比較対比すると第6表の如くである。

表にみる如く、 $K^+$  は対照群平均 328.8mg% に比し、電撃重積群では平均 367.0mg% と約10%の増加を示す。逆に  $Ca^{++}$  は 8.7mg% から 7.9mg%へ9%の減少、 $Mg^{++}$  は 14.5mg% から 12.3mg%へ15%の減少を示す。

先ず  $K^+$  増加の問題について考えたい。橋本<sup>15)</sup>は電気ショック、カルヂゲゾールで痙攣を誘発させた後、脳内  $K^+$  を測定すると減少が認められると報告した。吾々の電撃重積はこの誘発痙攣の重積であるから、この場合には増加よりも寧ろ減少するのが至当であると考えられる。更に考慮を要するのは、電撃重積脳ではアセチルコリン生成能が減退するという事実である<sup>7)</sup>。これは、コリンアセチラーゼ活性の減弱を推定せしめる成績であるが、脳組織のアセチルコリン生成では、 $K^+$  がこれを促進させることがわかっている。従つて、目的論的推論を下すと、アセチルコリン生成能と、 $K^+$  減少が相伴つて認められるならば、 $K^+$  変動の検討に甚だ有利である。しかし、誘発痙攣後の  $K^+$  減少という点に関しては、吾々の実験条件は、痙攣後少なくとも24時間放置した状態で行つたものであるから、その間に、急速な恢復過程が進行し、これが  $K^+$  増大となつて現われたと考えることも可能である。又、アセチルコリン生成の問題では、必ずしもこれを *in vivo* の事象へ導入できないのであつて、たかだか 100g 湿重量脳組織で 40mg  $K^+$  増加では、*in vitro* のアセチルコリン生成には、何の変化も与えることができない。

$K^+$  と機能障害との関連では、次のような報告がある。即ち、急性過カリウム血症時の知覚障害、或いは、カリウム塩類の経口投与の際にみられることのある知覚障害や運動障害、更に重症筋無力症患者のこれら臓器内  $K^+$  は正常者に比して増加しているということである<sup>16)</sup>。これらの知見から考えると、 $K^+$  増加と筋、神経の機能障害とに何らかの關係が予想され

る。代謝と  $K^+$  との問題については、 $K^+$  は概して、代謝に促進的な働きを持つていることは、前述のコリンアセチラーゼ活性の場合だけに限られない。電撃重積によつて、大脳機能障害が認められる時は、糖質代謝、核酸代謝、アセチルコリン代謝がいずれも著しく減弱している。これらは共に *in vitro* の実験により導かれた結論であるが、この問題と組織内の  $K^+$  増加とが、どの程度まで関連を有するかは、疑問としなければならぬ。

次に  $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  の示す態度であるが、これら2価のイオンに関して、これが神経機能にどのような立場をもつているか、ということについては、吾々の知識は  $K^+$  以上に甚だ不充分である。ただ、Heilbrum et al<sup>17)</sup>の業績、即ち  $Ca^{++}$  の減少は、静止膜電位の不安定を来たすということや、Gordon, Welsch<sup>17)</sup>らの業績、即ち神経 impulse の通過時に  $Ca^{++}$  が細胞膜外表のリポイド膜から放出され、更に膜電位の静止状態を維持するためには、 $Ca^{++}$  が日に復しななければならないが、これは  $Mg^{++}$  によつても代替されるという考え方などを挙げることができよう。組織中の  $K^+$ 、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$ 、 $Na^+$  等は或る一定の balance を保ちながら存在し、一方が欠ければ直ちにそれに対応して他方に変化があらわれる筈のものである。吾々はいま、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  の減少という事実直面していながら、その機能との関連については、或いは静止膜電位の不安定ということに何かのつながりを持つかもしれないと予想するのみであるが、各イオン相互の balance という観点について考えるならば、次のように述べることができる。即ち、 $K$  塩の高濃度又は  $Ca$  塩の低濃度が組織の解糖率、呼吸率を上昇させることや、アセチルコリンの生成は  $K^+$  によつて促進され、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  で抑制されたり、又コリンエステラーゼではこれと全く逆の現象がみられたりすることなどから考えると、 $K^+$  及び  $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  は相互に拮抗的な作用をもつていとみなすことができる。従つて、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  の減少は  $K^+$  の増加と表裏の關係にあるといえるようである。両者のいずれが原因であり、結果であるにせよ、又両者が同時にこの現象を起すにせよ、斯かるイオン相互の關係を知るならば、電撃重積脳の示した  $K^+$  増加、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  減少というイオン変動の結果も一応首肯できる所である。

## V. 結 論

電撃重積に伴う大脳機能障碍の脳組織イオン含有量の変動を検討する目的で、犬脳機能低下状態にある犬脳組織の  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$  各イオンを定量した。

1) 対照群について得られた成績は 諸家の報告と略

と一致する。

2) 頭部通電重積による大脳機能低下状態では対照群に比較して  $K^+$  は平均 10.4%の増加,  $Ca^{++}$  は平均 9.2%の減少,  $Mg^{++}$  は平均 15.1%の減少を示す。

## 文 献

- 1) Colfer, H. F. : Epilepsy, Baltimore 98, 1947.
- 2) Minchin, R. L. H. : J. Neur. & Psychopath., 17, 314, 1937.
- 3) Cicardo, V. H. : J. Neur. & Ment. Dis., 101, 527, 1945.
- 4) Gibts, Lennox & Gibts : Arch. Neur. & Psychiat., 43, 223, 1940.
- 5) 永森 : 精神経誌, 58, 104, 1956.
- 6) 島田 : 未発表.
- 7) 古橋 : 未発表.
- 8) 斎藤 : 臨床化学検査, 南山堂, 181, 1953.
- 9) 江上他 : 標準生化学実験, 文光堂, 1, 1953.
- 10) Eichelberger, L. & Richter, R. B. :

- J. Biol. Chem., 154, 21, 1944.
- 11) Tupikova & Gerard : Am. J. Physiol., 119, 414, 1937.
- 12) 川口 : Fol. Psychiat. et. Neurol. Jap., 9, 34, 1955.
- 13) Georgievskaya : Arch. Sci. Biol., 38, 383, 1935.
- 14) 松本 : Jap. J. of Med. Sci. II Biochem., 2, 11, 1933.
- 15) 橋本 : Jap. J. of Med. Sci. Pharmacol., 10, 183, 1937.
- 16) 豊田 : 神経進歩, 1, 4, 22, 1956.
- 17) Elliott, K. A. G. : Neurochemistry, Illinois., 440, 1955.