

## 高血圧症の電解質代謝に関する研究 (第2報)

高血圧症における食塩負荷時の電解質代謝ならびに副腎系ホルモンの変動

金沢大学大学院医学研究科第二内科学講座(主任 村上元孝教授)

村上 映 二

(昭和36年1月10日受付)

1952年 Green et al.<sup>1)</sup> は高張食塩水の負荷により高血圧者では正常血圧者に比し著明な *natviuresis*, *chloruresis* を生ずることを報告しているが、以来この現象についていろいろの観点から検討がなされている。

Green et al. は上記の *saluresis* が血圧と直接的な関連をもつことを指摘しているが、Thompson et al.<sup>2)</sup>, Hollander et al.<sup>3)</sup> はそれぞれ外科的治療、降圧剤の投与により血圧を降下せしめることにより上記現象の消失することを述べている。

Cottier et al.<sup>4)5)</sup> は更にかかる現象の機構に言及し、glomerular filtration rate の増加との関連を否定し、尿管における NaCl の再吸収の障害、排除の増大を推定したが、その原因として腎血管における圧上昇をあげている。

しかし血圧の上昇には種々の内分泌的因子が関与するものであり、これら内分泌的因子はまた水、電解質の代謝と密接な関連を有することはいうまでもない。

Birchall et al.<sup>6)</sup> は cortisone を前投与した正常者に

も高張食塩水負荷により高血圧者と同様な反応を示すとし、かかる現象が副腎機能と深い関係をもつことを示唆した。しかし Cottier et al.<sup>7)</sup> の近年の報告は尿中 aldosterone 量と負荷時の *natriuresis* との関連を否定している。

一方最近 Ulmann et al.<sup>8)</sup> は高血圧者の食塩水負荷時にみる *water diuresis*, *saluresis* において前者がより一層原明であることから、高血圧者にみる *salureis* は少なくともその一部は *water diuresis* に基因するものとし、尿流量の増加が比較的著しくない間では高血圧者でかえつて Na clearance が少なく塩類排除よりむしろ塩類支持機構が働いていることを報告している。

著者はかかる現象につき尿量、尿中 Na, Cl のみならずその他の電解質、血中電解質分布の変動ならびに副腎系 hormone の変動をたずね、2, 3 の知見を得たので報告したい。

Table 1. Clinical Information on the 11 Normotensives.

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Blood pressure
1	T. M.	23	m.	peptic ulcer	124~52
2	S. A.	24	m.	peptic ulcer	118~60
3	H. I.	33	m.	sigmoidproctitis evosica	128~88
4	H. T.	44	f.	peptic ulcer	110~60
5	M. T.	17	m.	anemia	120~60
6	T. K.	44	m.	neurosis	102~62
7	S. Y.	21	m.	peptic ulcer	112~68
8	S. S.	18	f.	neurosis	98~60
9	M. E.	30	m.	ankylostomiasis	110~76
10	Y. T.	19	m.	gastroptosis	126~76
11	K. T.	22	f.	hydronephrosis	112~52

Studies on the Metabolism of Electrolytes in Hypertension (II), On the Changes of Metabolism of Electrolytes and Adrenal Hormones by Salt Load in Hypertension. Eiji Murakami, Department of Internal Medicine (II) (Director Prof. M. Murakami), School of Medicine, University of Kanazawa.

実験対象ならびに方法

1日 NaCl 量 17g の定塩食をとらせた正常血圧者ならびに高血圧者に4%食塩水 500ml. を約1時間かかつて静注した。その前, 中, 後24時間の尿中電解

質, 尿中 Catecholamine, aldosterone, 17-OHCS, 17-KS ならびに estrogen 排泄量また負荷前, 負荷後24時間の血中電解質濃度を測定した。対象例の臨床 data は表 1, 2 に記載した。

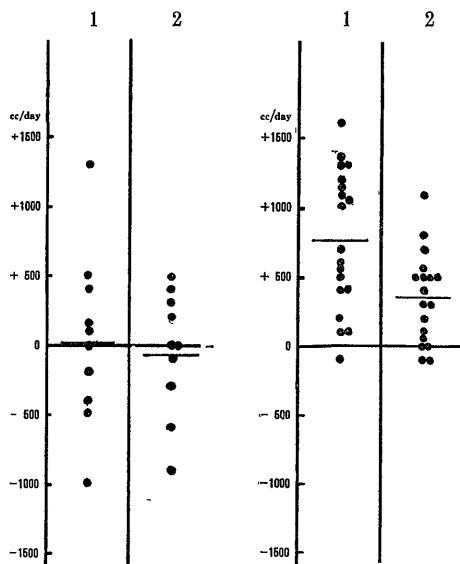
1. 電解質の測定法 前報<sup>9)</sup>に記した如くである。

Table 2. Clinical Information on the 19 Hypertensives.

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Blood pressure	P. S. P.	A. N.*	K.W.	N.P.N. (mg%)
1	T. K.	63	m.	hypertension	180~ 68	—	(±)	I	—
2	T. O.	58	m.	hypertension	206~104	41(%)	(—)	I	20
3	I. K.	64	m.	hypertension	197~ 98	—	(—)	II	33
4	Y. T.	59	m.	hypertension	160~100	—	(—)	II	—
5	K. K.	46	f.	hypertension	162~ 84	51	(—)	I	35
6	A. S.	42	m.	hypertension	150~ 70	62	(—)	I	—
7	T. T.	67	m.	hypertension	178~ 78	53	(—)	I	25
8	M. T.	19	m.	hypertension	162~ 92	48	(—)	—	20
9	T. K.	58	m.	hypertension	160~ 75	—	(±)	I	—
10	I. Y.	28	m.	hypertension	160~ 95	—	(—)	—	—
11	T. E.	24	m.	hypertension	162~100	70	(↓)	I	—
12	S. K.	43	f.	Cushing's Syndrom	210~110	78	(+)	II	—
13	M. A.	68	f.	pheochromcytoma	202~115	—	(±)	I	22
14	T. Z.	43	m.	hypertension	240~120	—	(±)	II	20
15	I. M.	32	m.	hypertension	150~ 98	—	(—)	I	—
16	U. K.	66	f.	hypertension	168~ 80	—	(—)	I	—
17	S. T.	42	m.	hypertension	156~ 96	—	(—)	—	—
18	Y. N.	41	f.	hypertension	170~ 85	—	(±)	—	—
19	N. N.	40	m.	hypertension	180~ 90	—	(—)	—	—

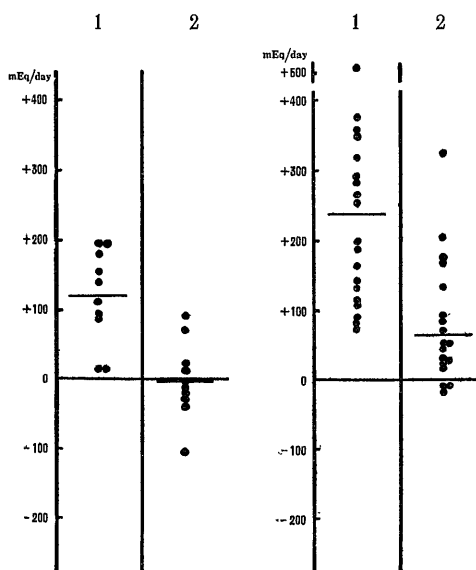
\* Albuminuria

Fig. 1 Changes of Amount of Urine



Normotensives

Fig. 2 Changes of Na Excretion



Hypertensives

2. 尿中 Catecholamine Euler-Floding 法<sup>10)</sup>による。
3. 尿中 aldosterone Nehr-Wettstein 法の変法<sup>11)</sup>により測定した。

4. 尿中 17-OHCS Glen-Nelson 法の変法<sup>13)</sup>により測定した。
5. 尿中 17-KS Callow & Callow 法<sup>14)</sup>により測定した。
6. 尿中 estrogen 浅野法<sup>15)</sup>により測定した。

Table 3. Changes of Electrolytes Excretion into Urine after Salt Load in Normotensives.

No	Name	$\Delta H_2O$ (cc/day)	$\Delta Na$ (mEq/day)	$\Delta Cl$ (mEq/day)	$\Delta K$ (mEq/day)	$\Delta Ca$ (mEq/day)	$\Delta Mg$ (mEq/day)	$\Delta HPO_4$ (mEq/day)
1	T. M.	-1000	+182	+47	+2	+5.0	+2.7	-
2	S. A.	-500	+192	+46	+44	+5.0	-10.6	-
3	H. I.	-200	+96	+98	+38	+2.9	+0.3	-
4	H. T.	-400	+110	+90	+9	+2.7	+1.8	+6.0
5	M. T.	-	-	-	-	-	-	-
6	T. K.	+100	+95	+265	+8	+0.7	+2.7	-20.0
7	S. Y.	0	-300	+118	-7	-6.3	0.0	-15.8
8	S. S.	+1300	+300	+31	+9	+7.3	+20.0	-9.4
9	M. E.	+400	+156	+25	+22	+2.9	+4.1	-14.0
10	Y. T.	+500	+193	+30	+1	+1.6	+14.0	-47.8
11	K. T.	-150	-100	+75	+11	-2.3	-0.5	-28.0
Mean		+5	+119.0	+82.5	+13.7	+1.95	+1.81	-1.87
S. D.		$\pm 630.8$	$\pm 313.2$	$\pm 77.0$	$\pm 16.3$	$\pm 3.91$	$\pm 9.96$	$\pm 19.42$
								$\pm 7.73$
								$\pm 25.18$

実験結果

表3, 4, 5, 6, 7, 8, 9にそれぞれ正常血圧者, 高血圧者における高張食塩水負荷時の尿中, 血中電解質ならびに副腎系 hormone の変動を記載した。負荷前値を基準として, 血中電解質については負荷後24時間

Fig. 3 Changes of Cl Excretion

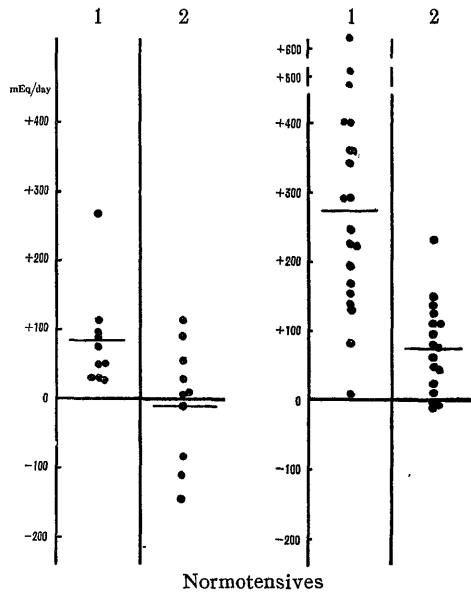
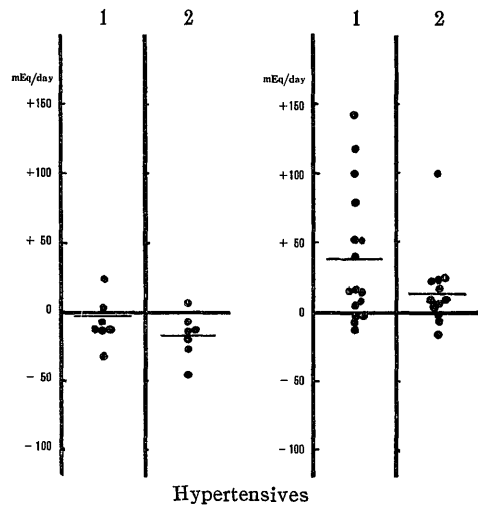


Fig. 4 Changes of HPO<sub>4</sub> Excretion



目の増減を，尿中電解質ならびに副腎系 hormone については負荷後24時間と続く24時間排泄量の増減を示してある。

A. 尿中電解質の変動

1. 尿量の受動 (Fig. 1).

高張食塩水負荷による尿量の増減は正常血圧群の負荷当日平均 +5ml/day, 第2日平均 -4 ml/day に比し高血圧群では負荷当日平均 +765 ml/day, 第2日

Table 4. Changes of Electrolytes Excretion into Urine after Salt Load in Hypertensives.

No.	Name	$\Delta H_2O$ (cc/day)	$\Delta Na$ (mEq/day)	$\Delta Cl$ (mEq/day)	$\Delta K$ (mEq/day)	$\Delta Ca$ (mEq/day)	$\Delta Mg$ (mEq/day)	$\Delta HPO_4$ (mEq/day)
1	T. K.	+ 100	+281	+ 80	+43	+ 6.6	- 5.4	+ 50.1
2	T. O.	+ 400	+ 81	+155	+28	+ 7.2	- 3.6	+ 6.1
3	I. K.	+1,200	+ 200	-	+29	+ 5.1	- 1.0	+ 40.0
4	Y. T.	+ 500	+289	+224	+ 6	+ 4.1	- 3.4	-
5	K. K.	+ 100	+ 75	+140	+17	-	- 3.3	-
6	A. S.	+1,000	+257	+243	+33	+11.4	+18.0	+142.5
7	T. T.	+1,500	+118	+630	+22	+ 0.7	+ 1.0	+ 16.0
8	M. T.	+ 700	+130	+342	- 3	+ 7.7	- 2.3	+ 4.0
9	T. I.	+ 600	+188	+168	+29	+ 1.7	+12.2	+ 79.0
10	I. Y.	+ 200	+114	+135	+ 7	- 0.2	+ 3.2	-
11	T. E.	+ 400	+263	+223	+24	+ 3.2	- 7.2	-13.6
12	S. K.	+1,300	+161	+403	+26	+ 2.1	+ 2.2	+ 15.0
13	M. H.	+1,080	+513	+510	+18	+ 1.3	+ 1.1	- 9.0
14	T. Z.	- 100	+ 85	+192	+ 7	- 0.6	- 3.4	- 4.6
15	I. M.	+1,600	+348	+403	+21	- 2.5	+ 3.0	+ 15.0
16	U. K.	+ 550	+141	+ 6	-26	+ 1.7	+ 1.1	- 1.2
17	S. T.	+1,100	+356	+360	+ 1	+ 0.7	-	+ 52.0
18	Y. N.	+1,350	+320	+294	+34	+ 7.8	+11.8	+100.0
19	N. N.	+1,300	+378	+482	+32	+ 8.8	+10.5	+118.6
	Mean	+765	+226.2	+277.2	+18.3	+3.71	+1.92	+38.11
	S. D.	$\pm 504.1$	$\pm 121.85$	$\pm 66.79$	$\pm 16.38$	$\pm 3.81$	$\pm 6.934$	$\pm 48.39$
								$\pm 26.67$

Table 5. Changes of Na, Cl and HPO<sub>4</sub> Concentration in Urine after Salt Load in Normotensives and Hypertensives.

## Normotensives

No.	Name	$\Delta\text{Na}(\text{mEq/L})$		$\Delta\text{Cl}(\text{mEq/L})$		$\Delta\text{HPO}_4(\text{mEq/L})$	
1	T. M.	+184	+ 73	+ 134	- 27	-	-
2	S. A.	+161	+ 37	+ 56	+ 67	-	-
3	H.	+101	- 34	+ 86	+ 60	-	-
4	H. T.	+118	+ 5	+ 106	+ 3	+ 15	+ 3
5	M. T.	-	-	-	-	-	-
6	T. K.	+ 49	- 24	+1 56	+ 60	+ 8	- 14
7	S. Y.	+ 14	- 39	+ 90	- 19	- 11	- 4
8	S. S.	- 6	- 6	- 95	- 89	- 9	- 15
9	M. E.	+ 48	+ 19	- 2	- 19	- 5	- 19
10	Y. T.	+ 60	- 49	- 20	-108	- 20	- 40
11	K. T.	+ 55	+ 65	+ 147	+ 60	- 28	- 26
Mean		+78.4	+ 4.7	+65.8	- 1.2	- 7.1	-16.4
S. D.		$\pm 61.46$	$\pm 43.17$	$\pm 38.15$	$\pm 63.52$	$\pm 14.99$	$\pm 14.14$

## Hypertensives

No.	Name	$\Delta\text{Na}(\text{mEq/L})$		$\Delta\text{Cl}(\text{mEq/L})$		$\Delta\text{HPO}_4(\text{mEq/L})$	
1	T. K.	+ 133	+ 41	+ 32	+ 29	+ 22	+ 2
2	T. S.	+ 14	+ 27	+ 70	+ 92	-	-
3	I. K.	- 7	+ 9	-	-	- 1	- 1
4	Y. T.	+ 160	+ 58	+ 104	+ 8	-	-
5	K. K.	+ 29	- 28	+ 63	- 15	-	-
6	A. S.	+ 20	- 63	- 1	- 90	+ 91	+ 47
7	T. T.	+ 1	-	+ 114	-	- 11	-
8	M. T.	+ 12	+ 13	+ 137	- 2	- 18	- 23
9	T. I.	+ 40	+ 9	+ 9	+ 37	+ 50	+ 4
10	I. Y.	+ 91	+ 31	+ 106	+ 49	-	-
11	T. K.	+ 91	+ 29	+ 73	+ 44	-	-
12	S. K.	+ 31	+ 10	+ 132	+ 21	- 9	- 4
13	M. I.	+ 169	+ 89	+ 135	+ 1	- 8	- 4
14	T. Z.	+ 81	- 19	+ 108	+ 53	- 19	- 35
15	I. M.	- 3	+ 14	+ 20	- 90	- 23	- 7
16	U. K.	+ 6	- 60	- 139	- 32	- 5	+ 5
17	S. T.	+ 7	- 9	+ 77	- 34	+ 9	+ 6
18	Y. N.	+ 52	- 23	+ 18	- 28	+ 59	+ 13
19	N. N.	+ 112	- 2	+ 154	+ 25	+ 34	+ 13
Mean		+54.7	+ 7.0	+61.8	+ 4.0	+12.2	+ 1.2
S. D.		$\pm 56.64$	$\pm 39.24$	$\pm 74.17$	$\pm 48.78$	$\pm 34.42$	$\pm 19.25$

平均 +350 ml/day と明らかな増加を示し、第1日 ( $p < 0.005$ ), 第2日 ( $p < 0.025$ ) とともに両群間に明らかな有意の差が認められる。

## 2. Na 排泄量の変動 (Fig. 2)

正常血圧群し第1日平均 +119.0 mEq/day 第2日平均 -1.6 mEq/day に比し高血圧群の第1日平均は

Table 6. Changes of Blood Electrolytes Levels after Salt Load in Normotensives.

No.	Name	Plasma								Red Cell	
		$\Delta$ /Ht (%)	$\Delta$ Na (mEq/L)	$\Delta$ K (mEq/L)	$\Delta$ Ca (mEq/L)	$\Delta$ Mg (mEq/L)	$\Delta$ Cl (mEq/L)	$\Delta$ HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	$\Delta$ HPO <sub>4</sub> (mEq/L)	$\Delta$ Na (mEq/L)	$\Delta$ K (mEq/L)
1	T. M.	-4.0	+5.0	-0.2	+0.9	0.00	+3	-2	-	-5.0	+2.8
2	S. A.	-3.5	-2.5	-0.1	+1.0	-0.32	+6	-4	+0.01	+4.8	-11.3
3	H. I.	-2.0	-4.9	+0.7	-1.3	-0.17	+7	-4	+0.24	+4.4	-5.8
4	H. T.	-8.0	+2.5	+0.3	+0.1	+0.10	+1	-3	-0.00	+1.2	+5.2
5	M. T.	-5.0	-9.0	+0.1	+1.3	+0.42	-2	+3	+0.57	+3.0	-
6	T. K.	-	+5.5	0.0	+0.7	+0.20	+4	-4	+0.27	-	-
7	S. Y.	-1.0	-4.0	-0.3	-1.5	-0.60	0	+2	+0.84	+2.0	+8.5
8	S. S.	+3.5	+0.9	-0.1	-0.4	+0.16	+6	+2	0.00	+2.1	-8.7
9	M. E.	+7.5	+1.9	-0.7	+0.2	+0.22	-5	-1	+0.10	-	-
10	Y. T.	+7.5	-3.0	-0.9	-0.4	+0.18	+4	-1	-0.10	-1.4	-3.8
11	K. T.	-1.0	+3.1	-0.1	-0.6	+0.20	0	0	-0.41	-2.0	-17.1
	Mean	-0.60	-0.41	-0.12	0.00	+0.04	+2.2	-1.1	+0.15	+1.01	-3.8
	S. D.	$\pm 4.94$	$\pm 4.58$	$\pm 1.091$	$\pm 0.93$	$\pm 0.920$	$\pm 3.73$	$\pm 2.57$	$\pm 1.058$	$\pm 3.143$	$\pm 4.06$

Table 7. Changes of Blood Electrolytes Levels after Salt Load in Hypertensives.

No.	Name	Plasma								Red Cell	
		$\Delta$ Ht (%)	$\Delta$ Na (mEq/L)	$\Delta$ K (mEq/L)	$\Delta$ Ca (mEq/L)	$\Delta$ Mg (mEq/L)	$\Delta$ Cl (mEq/L)	$\Delta$ HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	$\Delta$ HPO <sub>4</sub> (mEq/L)	$\Delta$ Na (mEq/L)	$\Delta$ K (mEq/L)
1	T. K.	-6.5	0.0	-0.1	-1.3	+0.37	+4	-6	-0.35	-7.1	+4.0
2	T. O.	+5.5	+2.6	-0.1	-1.7	+0.67	-2	+1	-0.10	+0.9	+10.9
3	I. K.	+1.8	+3.7	0.0	+0.6	+0.18	-3	+2	+0.51	-	-
4	Y. T.	-2.0	-3.3	-0.1	0.0	-0.20	-2	+2	-0.10	+6.0	-6.8
5	K. K.	-1.0	+3.8	-0.8	+0.2	+0.21	-1	0	+0.02	-3.4	-7.2
6	A. S.	0.0	+4.3	+0.3	+0.3	+0.20	+9	+1	-0.02	+5.0	-4.0
7	T. T.	-	+2.5	0.0	-1.5	+0.30	-2	+1	-0.76	-	-
8	M. T.	-	-2.0	-0.4	-0.2	+0.34	-1	+2	+0.42	-	-
9	T. K.	-1.8	+11.1	-0.7	0.0	-0.18	-1	+2	+0.68	-3.2	+4.0
10	I. Y.	-	+1.9	+0.2	-0.1	-0.43	-1	+5	-	-	-
11	T. E.	+3.5	+5.4	+0.7	-0.3	+0.20	+7	-2	-0.59	-14.0	+5.6
12	S. K.	+2.1	+3.4	+0.1	+0.6	-0.12	+10	+2	0.00	-4.5	-1.0
13	M. H.	0.0	+0.5	-0.3	-0.1	-0.14	-10	+5	-0.10	+3.0	-12.5
14	T. Z.	-3.5	+2.5	+0.4	-1.5	-0.62	+9	-3	-0.42	-9.0	+2.9
15	I. M.	+1.0	+0.6	-0.2	-1.2	+0.10	-2	+7	-0.64	-	-4.1
16	U. K.	+1.0	-2.0	0.0	+0.6	0.00	-2	-2	+0.56	+3.0	+18.0
17	S. T.	-	-1.0	-0.3	-1.0	-0.01	-1	-2	+0.02	-	-
18	Y. N.	-	0.0	0.0	+0.6	+2.20	+1	+2	+0.51	-	-
19	N. N.	-4.0	+1.0	-0.3	-0.4	-0.08	-7	+2	+0.20	-	-
	Mean	-0.28	+1.84	-0.03	-0.34	+0.05	+0.3	+0.5	-0.01	-2.1	+0.82
	S. D.	$\pm 3.159$	$\pm 3.254$	$\pm 0.356$	$\pm 0.783$	$\pm 0.30$	$\pm 5.33$	$\pm 3.18$	$\pm 0.432$	$\pm 6.33$	$\pm 8.499$

+226.2 mEq/day, 第2日平均は +81.9 mEq/day であり, natriuresis は後者に著明で第1, 2日ともに両群間に有意の差がみられる ( $p < 0.025$ ).

3. Cl 排泄量の変動 (Fig. 3).

正常血圧群では第1日平均 +82.5 mEq/day, 第2日平均 -5.4 mEq/day, 高血圧群のそれはそれぞれ +277.2 mEq/day, +75.4 mEq/day であり, 後者において一層著明な chloruresis がみられ, 第1日 ( $p < 0.01$ ), 第2日 ( $p < 0.025$ ) ともに有意の差を示す.

4. K排泄量の変動

Table 8. Changes of Adrenal Hormones after Salt Load in Normotensives.

No.	Name	$\Delta$ N.A. ( $\gamma$ /day)	$\Delta$ A ( $\gamma$ /day)	$\Delta$ Alid ( $\gamma$ /day)	$\Delta$ 17OHCS (mg/day)	$\Delta$ 17KCS (mg/day)	$\Delta$ E (mg/day)
1	T. M.	+12.4	+3.1	-4.9	+6.1	-3.9	+4.5
2	S. A.	+2.8	+2.8	-8.0	-	0.0	-
3	H. I.	-	-	-5.3	+3.1	0.0	+3.0
4	H. T.	+6.00	+0.9	-	+1.5	-1.5	+1.0
5	M. T.	+1.3	+0.5	-	-1.6	+1.0	+0.1
6	T. K.	+5.9	+1.0	-6.0	+4.0	+6.6	-1.9
7	S. Y.	+2.3	+0.5	-4.4	+0.6	-	-0.3
8	S. S.	+16.4	+2.6	-1.5	+0.1	+5.4	-
9	M. E.	+27.8	+4.2	-4.0	+1.4	-	-3.0
10	Y. T.	+3.4	+0.4	-4.2	+0.7	-	-
11	K. T.	-	-	-2.1	+0.9	-	-2.5
	Mean	+8.70	+1.78	-4.49	+1.68	+1.09	+0.11
	S. D.	$\pm 8.743$	$\pm 1.356$	$\pm 1.945$	$\pm 2.186$	$\pm 3.716$	$\pm 2.648$

正常血圧群の第1日平均は +13.7 mEq/day 第2日平均は -2.9 mEq/day, 高血圧群のそれはおのおの +18.3 mEq/day, -0.7 mEq/day であり, 第1, 2日ともに両群間に有意の差をみない ( $p > 0.05$ ).

5. Ca 排泄量の変動

正常血圧群の第1日平均は +1.95 mEq/day, 第2日平均 -1.01 mEq/day, 高血圧群のそれはそれぞれ +3.71 mEq/day, +0.87 mEq/day であり, 第1, 2日ともに両群間に有意の差をみない ( $p > 0.05$ ).

6. Mg 排泄量の変動

正常血圧群の第1日平均は +1.81 mEq/day, 第2日平均は +0.31 mEq/day, 高血圧群のそれはおのおの +1.92 mEq/day, +1.08 mEq/day であり, ともに両群の間に有意の差をみない ( $p > 0.05$ ).

7. HPO<sub>4</sub> 排泄量の変動 (Fig. 4)

正常群の第1日平均は -1.87 mEq/day, 第2日平均は -18.38 mEq/day であるのに比し高血圧群のそれは +38.11 mEq/day, +12.6 mEq/day とかえつて phosphoruresis がみられ, 第1日 ( $p < 0.05$ ), 第2日 ( $p < 0.025$ ) ともに有意の差が認められる.

8. 尿中 Na 濃度の増減 (Fig. 5)

尿中 Na 濃度の増減は正常血圧群で第1日平均 +78.4 mEq/L, 第2日のそれは +4.7 mEq/L, 高血圧群ではそれぞれ +54.7 mEq/L, +7.0 mEq/L であり, 負荷第1日の高血圧群の尿中 Na 濃度の増加は正常血圧群に比し少なく, 有意の差を示す ( $p < 0.05$ ). 第2日では有意の差はみられない ( $p > 0.05$ ).

9. 尿中 Cl 濃度の変動

Fig. 5 Changes of Na Concentration

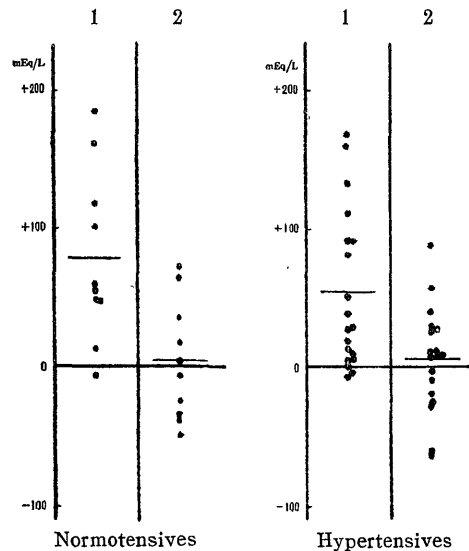


Table 9. Changes of Adrenal Hormones after Salt Load in Hypertensives.

No.	Name	$\Delta$ N.A. ( $\gamma$ /day)		$\Delta$ A ( $\gamma$ /day)		$\Delta$ AID ( $\gamma$ /day)		$\Delta$ 17OHCS (mg/day)		$\Delta$ 17KS (mg/day)		$\Delta$ E (mg/day)	
1	T. K.	+16.7	+20.9	+ 4.7	+ 2.5	-	-	+ 0.1	+ 0.1	+ 0.3	- 0.4	-10.3	- 8.0
2	T. O.	-	-	-	-	- 5.4	- 4.0	+ 0.9	- 0.8	- 1.6	- 1.2	-	-
3	I. K.	-	-	-	-	- 2.0	- 0.4	+ 0.6	- 1.1	+ 7.1	+ 3.0	+ 8.5	+ 2.0
4	Y. T.	-	-	-	-	- 0.2	- 0.2	+ 4.7	- 1.0	-	-	+ 6.2	+ 1.0
5	K. K.	-	-	-	-	- 2.7	- 1.7	+ 2.0	+ 1.0	-	-	+ 3.1	+ 4.1
6	A. S.	+22.5	+23.9	+ 2.8	+ 2.8	-	-	+ 1.0	- 0.1	+ 6.1	+ 3.5	- 3.0	- 6.2
7	T. T.	-	-	-	-	- 3.5	-	-	-	-	-	- 4.5	-
8	M. T.	+50.6	+ 8.7	-10.2	-23.1	-	-	-	-	-	-	-	-
9	T. I.	+31.0	+47.1	+ 0.9	0.0	- 4.9	- 4.9	+ 0.5	0.0	+ 3.6	+ 0.6	- 4.0	+ 2.1
10	I. Y.	+28.4	+21.5	+ 9.9	+ 5.8	-	-	+ 0.1	0.0	-	-	- 1.1	- 1.2
11	T. E.	-	-	-	-	-	-	+ 0.1	- 0.1	- 0.2	- 0.6	+ 4.5	- 1.5
12	S. K.	+19.5	+15.3	+ 2.0	+ 1.4	-	-	-	-	-	-	-	-
13	M. H.	+94.2	+106.9	+31.7	+29.5	- 0.7	- 1.8	-	-	+ 0.4	+ 0.4	-	-
14	T. Z.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	I. M.	+21.8	+23.9	+ 1.9	+ 1.9	-	-	-	-	-	-	-	-
16	U. N.	-	-	-	-	- 1.2	+ 4.0	+ 0.1	- 0.3	-	-	-	-
17	S. S.	-	-	-	-	- 2.6	- 2.3	-	-	-	-	-	-
18	Y. N.	+38.5	+17.6	+ 7.8	+ 2.7	-	-	-	-	-	-	-	-
19	N. N.	+13.1	+ 9.5	+ 0.1	- 3.0	-	-	+ 0.1	+ 0.1	-	-	-	-
Mean		+33.6	+29.5	+ 5.2	+ 2.1	-2.58	-1.41	+0.93	-0.20	+2.24	-0.76	-0.29	+1.09
S. D.		$\pm$ 24.05	$\pm$ 29.24	$\pm$ 10.73	$\pm$ 12.61	$\pm$ 1.786	$\pm$ 1.432	$\pm$ 1.378	$\pm$ 0.591	$\pm$ 3.374	$\pm$ 1.807	$\pm$ 5.749	$\pm$ 4.117

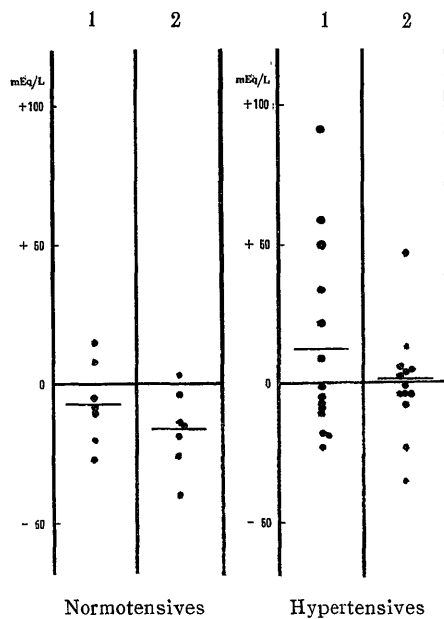
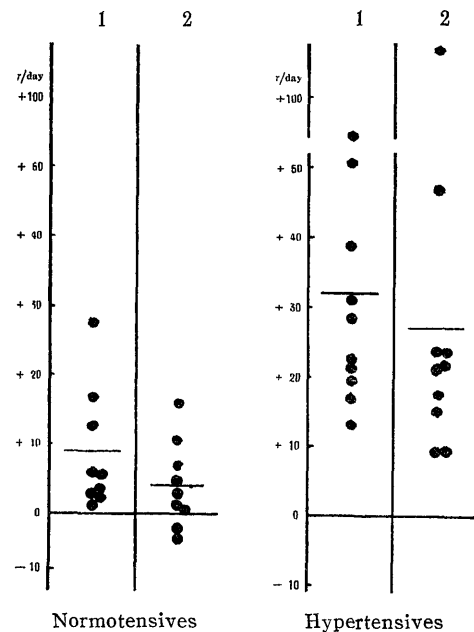
Fig. 6 Changes of HPO<sub>4</sub> Concentration in Urine

Fig. 7 Changes of Noradrenaline Excretion





正常血圧群の第1日平均 +65.8 mEq/L, 第2日平均 -1.2 mEq/L. に比し高血圧群ではそれぞれ +61.8 mEq/L., +4.0 mEq/L. と負荷第1日でやや少なく, 第2日でやや多くなるが, ともに両群間に有意の差をみない ( $p < 0.05$ ).

10. 尿中  $\text{HPO}_4$  濃度の変動 (Fig. 6)

正常血圧群に比し高血圧群では負荷第1日著明に増加するものなどがあり, 一般に増加する傾向がみられたが, 平均値に関しては正常血圧群の第1日平均 -7.1 mEq/L., 第2日平均 -16.4 mEq/L. と高血圧群のそれら +12.2 mEq/L, +1.2 mEq/L. との間には有意の差を認めなかつた ( $p > 0.05$ ).

B. 血中電解質の変動

1. Hematocrit 値の変動

正常血圧群の hematocrit 値の変動は平均 -0.60%, 高血圧群では -0.28% であり両者に有意の差をみない ( $p > 0.05$ ).

2. 血漿ならびに血球 Na 濃度の変動

血漿 Na 濃度については正常血圧群で平均 -0.41 mEq/L., 高血圧群で +1.84 mEq/L., 血球 Na 濃度については正常血圧群で平均 +1.01 mEq/L., 高血圧群で -2.1 mEq/L. の変動がみられたがいずれも両者間に有意の差をみない ( $p > 0.05$ ).

3. 血漿ならびに血球 K 濃度の変動

血漿 K 濃度については正常血圧群で平均 -0.12 mEq/L., 高血圧群で -0.08 mEq/L, 血球 K 濃度については正常血圧群で平均 -3.8 mEq/L, 高血圧群で +

0.8 mEq/L. の変動がみられたがいずれも両者間に有意の差をみない ( $p > 0.05$ ).

4. 血漿 Ca, Mg 濃度の変動

血漿 Ca 濃度の変動は正常血圧群で平均 +0.00 mEq/L, 高血圧群で -0.34 mEq/L, Mg 濃度については正常血圧群で平均 +0.04 mEq/L, 高血圧群で +0.05 mEq/L. であり, いずれも両者間に有意の差があるとはいえない ( $p > 0.05$ ).

5. 血漿 Cl,  $\text{HCO}_3$  濃度の変動

血漿 Cl 濃度については正常血圧群で平均 +2.2 mEq/L, 高血圧群で +0.3 mEq/L, 血漿  $\text{HCO}_3$  濃度については正常血圧群で平均 -1.1 mEq/L, 高血圧群で +0.5 mEq/L の変動がみられたが, 両者とも両群間に有意の差あるとはいえない ( $p > 0.05$ ).

6. 血漿  $\text{HPO}_4$  濃度の変動

正常血圧群で平均 +0.15 mEq/L, 高血圧群で -0.01 mEq/L. の変動をみるが両者間に有意の差があるとはいえない ( $P > 0.05$ ).

C. 副腎系 hormone の変動

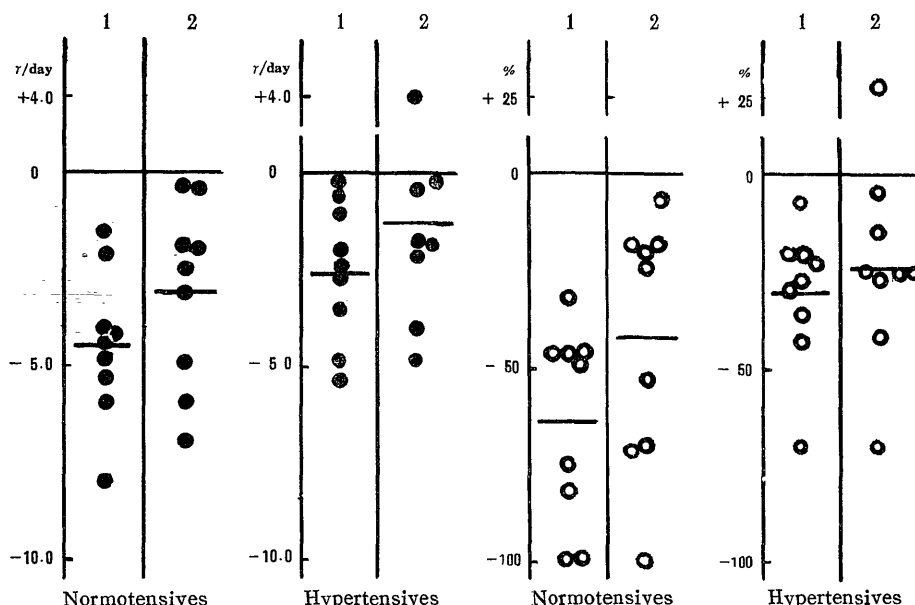
1. 尿中 noradrenaline 排泄量の変動 (Fig. 7).

尿中 noradrenaline 排泄量の増加は正常血圧群の第1日平均 +8.70  $\gamma$ /day, 第2日平均 +4.08  $\gamma$ /day に比し, 高血圧群ではそれぞれ +33.6  $\gamma$ /day, +29.5  $\gamma$ /day と前者に比し著しく第1日 ( $p < 0.01$ ), 第2日 ( $p < 0.025$ ) ともに両群間に有意の差を認める.

2. 尿中 adrenaline 排泄量の変動

正常血圧群では第1日平均 +1.78  $\gamma$ /day, 第2日平

Fig. 8 The Influence of Salt Load on Aldosterone Excretion



均  $+0.39 \gamma/\text{day}$ , 高血圧群ではそれぞれ  $+5.2\gamma/\text{day}$ ,  $+2.1 \gamma/\text{day}$  であり, 第1, 2日ともに後者に多いようであるが正常血圧群に比し有意の差とはいえない ( $p>0.05$ ).

### 3. 尿中 aldosterone 排泄量の変動 (Fig. 8)

Fig. 23 の左は尿中 aldosterone 排泄量の増減値を, 右はそれの負荷前排泄量に対する百分率すなわち増減率を示したものである. 前者については正常血圧群で第1日平均  $-4.49 \gamma/\text{day}$ , 第2日平均  $-3.13 \gamma/\text{day}$ , 高血圧群ではそれぞれ  $-2.58 \gamma/\text{day}$ ,  $-1.41 \gamma/\text{day}$  であり, 後者については正常血圧群で第1日平均  $-64.5\%$ , 第2日平均  $-43.0\%$ , 高血圧群ではそれぞれ  $-30.4\%$ ,  $-24.3\%$  である. 両者ともに第1日に関しては両群間に有意の差をみるが ( $p>0.05$ ), 第2日では有意の差をみない ( $p>0.05$ ).

### 4. 尿中 17 OHCS 排泄量の変動

正常血圧群では第1日平均  $+1.68 \text{ mEq}/\text{day}$ , 第2日平均  $+0.06 \text{ mEq}/\text{day}$ , 高血圧群ではそれぞれ  $+0.93 \text{ mEq}/\text{day}$ ,  $-0.20 \text{ mEq}/\text{day}$  であり, 第1, 2日ともに両群間に有意の差をみない ( $p>0.05$ ).

### 5. 尿中 17 KS 排泄量の変動

正常血圧群の第1日平均  $+1.09 \text{ mEq}/\text{day}$ , 第2日平均  $-0.40 \text{ mEq}/\text{day}$  に対し, 高血圧群ではそれぞれ  $+2.24 \text{ mEq}/\text{day}$ ,  $+0.76 \text{ mEq}/\text{day}$  と前者に比しやや排泄量の増加が著しいようであるが, 第1, 2日ともに両群間に有意の差があるとはいえない ( $p>0.05$ ).

### 6. 尿中 estrogen 排泄量の変動

正常血圧群の第1日平均は  $+0.11 \text{ mEq}/\text{day}$ , 第2日平均は  $+0.56 \text{ mEq}/\text{day}$ , 高血圧群ではそれぞれ  $-0.29 \text{ mEq}/\text{day}$ ,  $+1.09 \text{ mEq}/\text{day}$  であり, 第1, 2日としに両群間に有意の差をみない ( $p>0.05$ ).

### D. 尿中電解質排泄量ならびに濃度の変動と副腎系 hormone 排泄量の変動との関係

高張食塩水の負荷により高血圧者では尿量, 尿中電解質排泄, 副腎系 hormone の排泄において正常血圧者とは異なる反応を示すことが認められたが, water diuresis, natriuresis, phosphoruresis や尿中 Na, Cl ならびに  $\text{HPO}_4$  濃度の変動と尿中 novadrenaline ならびに aldosterone 排泄量の変動との間に直接の関連性をみることはできなかった.

## 総括と考按

高張食塩水の負荷時, 高血圧症では前記せる如く正常血圧者に比し, 著明な water diuresis, natriuresis, chloruresis がみられるほかなお明らかな phospho-

riuresis が認められた. しかし尿中 Na, Cl 濃度に関しては高血圧群でその増加の度合はかえって少なく, 一方無機磷濃度は高血圧群で増加する傾向がうかがわれた.

高血圧症にみるこのような電解質代謝の特異な反応において, water diuresis が saluresis に対していかなる役割を有するか最近まで余り検討が加えられていなかった. この問題に関連して Fransworth et al.<sup>16)</sup> Brodsky et al.<sup>18)</sup>, Baldwin<sup>19)</sup> などの高張食塩水のみならず, 等張, 低張食塩水あるいはイヌリン液などの負荷によつても高血圧症では water diuresis, natriuresis, chloruresis を生じやすいという報告や, Ulmann<sup>20)</sup>の高張食塩水負荷時にある高血圧症の water diuresis は natriuresis より一層著明であり, 尿流量が比較的軽度である範囲内では高血圧症で Na clearance はむしろ少ないということを最近報告している. 著者の成績では少なくとも Na に関してはその濃度の増加は正常群に比し高血圧群で少なく, water diuresis が正常血圧群に比し著明であることを示している. これらから高張食塩水の負荷時にみられた高血圧群の著明な natriuresis, chloruresis は少なくともその一部は water diuresis に起因するものがあると考えたい.

さて腎における水, 塩類の再吸収, 排除の機構に関しては, 糸球体濾過値などの腎血行動力学的因子や尿細管の再吸収機構などが重要な因子をなすことはいうまでもないが, これらは多くの内分泌的因子のもとに複雑な調整をうけている. 高血圧

症では食塩水負荷などにより正常血圧者に比し糸球体濾過値の増加が大ききことよく知られた事実であり, water diuresis diuresis の一因をなすものではあろうが, 高血圧症にみる著明な water diuresis を招来しうるほどに著しいものではない. したがって尿細管の水, 塩類再吸収機構などを直接支配する諸種ホルモンが注目を浴びてくるのは当然の成り行きであろう, 水, 塩類の排除, 吸収に関連するホルモンとしては antidiuretic substance (A.D.S.), aldosterone を代表とする steroid hormone そのほか catecholamine, parathyroid hormone などがあげられよう.

水の吸収, 排除に強力に作用する A.D.S. に関しては著者は直接の資料をもたないため, ここでは言及しない.

steroid hormone に関連しては, Birchall は cortisone を前投与することにより正常血圧者でも高血圧者と同様な反応がみられたというが, Cottier et al は aldosterone 排泄量と食塩水負荷時の natriuresis と

の関連を否定している。著者は食塩水負荷時の電解質代謝の変動とともに副腎系ホルモンの変動を調べ、前記の如き結果を得たが、aldosterone, 17 OHCS, 17 KS, estrogen ならびに catecholamine の尿中排泄量の変動と natriuresis, chloruresis, water diuresis との間に直接の関連を見出すことはできなかつた。

また water diuresis, natriuresis, chloruresis の3者において water diuresis が一番著明であり、尿中 Na, Cl 濃度の増加は高血圧者でかえつて少ないということを前記したが、このことは高張食塩水負荷時高血圧者では著明な natriuresis, chloruresis にかかわらずかえつて塩類支持機構が働いていると考えられよう。著者の成績にみる如く高血圧者においては aldosterone の減少の軽度であることや noradrenaline, adrenaline の増量が著明であることなどから、ある程度の説明が可能であるように思われるが、これら諸ホルモンの増減と尿中 Na 濃度との間にも直接的な関連をみることはできなかつた。

以上高血圧症にみた食塩水負荷時の著明な water diuresis, natriuresis, chloruresis について若干の知見を述べたが、高血圧症では更に著明な phosphoruresis がみられ、この際には Na, Cl の場合と異なり、その尿中濃度は高血圧症でかえつて増加する傾向がうかがわれ、parathyroid hormone などの積極的役割が考えられ興味深い。今後の検討をついたと思う。

## 結 論

1. 17 g の定塩食をとらせた正常血圧者、高血圧者に4%食塩水 500ml を静注し、前、中、後の尿中、血中電解質ならびに catecholamine, aldosterone, 17 OHCS, 17 KS, estrogen などの副腎系 hormone の変動を測定した。

2. 高張食塩水の負荷により高血圧群では著明な water diuresis, natriuresis, chloruresis ならびに phosphoruresis がみられた。

3. 尿中 Na, Cl 濃度の増加は高血圧群では正常群に比し軽度であつた。一方無機磷濃度に関しては正常群で減少傾向を、高血圧群で増加の傾向がうかがわれた。

4. 尿中 K, Ca 排泄量の変動については正常群に比し高血圧群でやや増加が著しいようであるが、両群に有意の差をみない。Mg 排泄量に関しても両群に有意の差をみない。

5. 血漿 Na 濃度は高血圧群で上昇し、血球 Na 濃度は正常群で上昇し、高血圧群で減少する傾向がみられたが、いずれも両群間に有意の差をみない。

6. 血漿 K, Ca, Mg 濃度の変動については両群間に有意の差をみない。

7. 血漿 Cl, HCO<sub>3</sub> 濃度については正常血圧群では hyperchloremic acidosis, 高血圧群では hypochloremic alkalosis に向う者が多いようであるが、両群間に有意の差はみられない。

8. 尿中 noradrenaline 排泄量は食塩水負荷により両群ともに増加するがとくに高血圧群に著明である。adrenaline には著明な差を認めなかつた。

9. 尿中 aldosterone 排泄量は食塩水負荷により両群ともに減少するが、高血圧群でその減少は正常群に比し軽度である。

10. 尿中 17 OHCS 排泄量の変動については、両群ともに軽度の増加がみられ、両群間に有意の差を認めない。

11. 尿中 17 KS 排泄量については高血圧群で正常群に比しやや増加が著しいようであるが有意の差ではない。

12. 尿中 estrogen 排泄量の変動については、両群間に余り差異を認めない。

(篇を終るにあたり終始御指導をいただいた村上元孝教授に深く感謝致します)

## 文 献

- 1) Green, D. M., Wedell, H. G., Wald, M. H., & Learned, B. S. : Circulation 6, 919 (1952).
- 2) Thompson, J. E., Silva, F. F., Kinsey, D., & Smithwick, R. H. : Circulation 10, 912 (1954).
- 3) Hollander, W., & Judson, W. E. : Circulation, 17, 108 (1958).
- 4) Cottier, P. T., Weller, J. M., & Hoobler, S. W. : Circulation 17, 750 (1958).
- 5) Cottier, P. T. : New Engl. Cardiovas. Soc., 19, 19 (1956-7).
- 6) Birchall, R., Tuthill, S. W., Jacobs, W. S., Trautman, W. S. Jr. & Findley, T. : Circulation, 7, 258 (1953).
- 7) Cottier, P. T., Muller, A. F., & Schmidt, A. : Schweiz. med. Wschr. 89, 376 (1959).
- 8) Uiman, T. D. : Circulation, 19, 729 (1959).
- 9) 村上磯二 : 前報.
- 10) Euler, U. S., & Floding, I. : Scand. J. Clin. hab. Invest., 8, 288 (1956).
- 11) Nehr, R., & Wettstein, A. : J. Clin. Invest., 35, 800 (1956).
- 12) 宮保進 : to be published.
- 13) 本多重俊 : 内分泌, 3, 69 (1956).
- 14) Callow, N. H. & Callow,

- R. K.** : Biochem. J., 34, 276 (1940). 15) 43). 18) **Brodsky, W. A., & Grau B.**  
**浅野誠一** : 内分泌, 2, 455 (1955). 16) **barth, H. N.** : J. Lab. & Clin. Med. 41, 43  
**Fransworth, E. B.** : J. Clin. Invest., 25, 897 (1953). 19) **Baldwin, B. S., Biggs, A.**  
(1946). 17) **Fransworth, E. B., & Bar-** **W., Goldring, W., Hulet, W. H., & Chasis,**  
**ker, M. H.** : Proc. Soc. exp. Biol., 52, 74 (19- **H** : Am. J. Med., 24, 893 (1958).

#### Abstract

Exaggerated water diuresis, natriuresis, chloruresis and phosphoruresis are provoked by salt load (4% NaCl, 500 ml., i. v. injected) in hypertensives as compared with in normotensives.

Increase of Na concentration in urine by salt load is less in hypertensives than in normotensives.

Concentration of  $\text{HPO}_4$  in urine is slightly decreased by salt load in normotensives, while it is increased on the contrary, in hypertensives.

Increase of noradrenaline excretion into urine by salt load is much more than in normotensives.

Decrease of urinary excretion of aldosterone by salt load is less in hypertensives than in normotensives.

The immediate relationship between the changes of electrolytes and those of adrenal hormones metabolism above mentioned is not found.

---