

(金沢大学審査学位論文)

## 心筋電解質代謝に関する研究

金沢大学大学院医学研究科第一内科学講座(主任 谷野教授)

向井 富治

(昭和34年4月25日受付)

(本論文の要旨は第56回日本内科学会講演会において発表した)

### 緒 言

細胞の正常の機能はイオン環境と密接に関連し、生体は電解質代謝を巧妙かつ精密に調節する能力をもっているし、個々のイオン相互の関係の僅かの変化すら細胞機能を障碍するといわれている。心筋についても正常なる収縮には細胞内外の電解質の調和のとれた分布が必須であり、かつ生体はその電解質分布を滲透圧差に抗してエネルギーを費消しつつ維持していると考えられている<sup>50)</sup> (Pendl, F. 1956)<sup>60)</sup> のであるが、何らかの機転で生体が心臓に対して過大な仕事を要求し、心不全が発生したとき如何なる電解質変化を生ずるであろうか、また如何にして復元しうであろうかという疑問を生ずる。心不全に対する強心配糖体の効果は古くより知られているが、強心配糖体の作用機転は多数の報告にも拘らず未だ充分解明されていない。正常動物の心筋K及びNa含量に対する強心配糖体の中毒効果については概ね諸家の意見は一致しているようである (Calhoun et al<sup>7)</sup>, Hagen<sup>20)</sup>, Wedd<sup>73)</sup>, Friedman<sup>24)</sup>。しかし治療量相当量 (以下治療量と略称す) の影響については見解は一致していない<sup>4, 7, 9, 10, 24, 29, 37, 75, 79)</sup>。

心不全の際、心筋Kが減少しNaが増加することは概ね一致した報告がある (Calhoun et al<sup>5)</sup>, Harrison et al<sup>32)</sup>, Wilkins et al<sup>76)</sup>, Mangun et al<sup>49)</sup>, Hitchings et al<sup>37)</sup>, Clark et al<sup>10)</sup>, Iseri et al<sup>30)</sup>) がしかしこのときに強心配糖体を投与して、心筋電解質含量への影響を見た報告は少ない<sup>10)</sup>。

また人体についての報告が多いが、この場合死後資料採取までにある程度の時間的経過は余儀なきものであり、死後時間経過とともに心筋電解質含量が変化するのでないかという疑問がある。

著者は健常動物に対する強心配糖体の治療量並びに

中毒量の心筋固形分含量、Na及びK含量に及ぼす影響を先ず検討した。次いで心不全を人工的に生成せしめ、その際の心筋電解質変化を観察し、さらにこれに対して強心配糖体の治療量を投与してその影響を見た。最後に死後資料採取までの時間的経過が心筋電解質測定値に如何なる変化をもたらすかを観察した。

### 実験方法

(実験動物) 健常雄性海獣並びに健常雄性白色家兎を使用し、約1週間一定食餌として観察して使用した。

(使用薬物) 海獣の麻酔はエーテルを使用し、家兎の麻酔には、ウレタン (和光純薬製、試薬一級) を蒸溜水に溶解滅菌し、毎kg当り1gmの割合にて腹腔内に投与した。麻酔不完全のときは0.5gm宛追加した。

ストロファンチン-gは武田製薬製のウアパニンを生理的食塩水にて適当に稀釈して使用した。なおストロファンチン治療量相当量は納賀<sup>53)</sup>に従い、0.0015mg/kgとした。

ジフテリア毒素は本学細菌学教室より分譲されたものを力価検定して使用した。

(資料採取) 実験動物を麻酔固定し、一側の側頸部を皮切し、頸静脈に達し、予めヘパリンソーダ約0.5mgを加えたる注射器にて血液約5ccを採取し、血漿電解質測定に供した。次いで胸部を皮切後開胸し、搏動しつつある心臓を切離し、心外膜を除き、心室中の血液を大凡圧出し、左右の心室を分離し、心中隔を除き、清洗乾燥せるガーゼ及び濾紙にて心筋塊表面の液体を除き去り、可視脂肪を除き、海獣では左心室筋約300mg、右心室筋約150mgを、家兎では左右両心室筋ともに約300mgをmg単位まで正確に秤量し、50cc容のエルレンマイヤーのコルベンに入れ、K及

び Na 定量に供した。別に左右心室筋ともに50ないし200mg を予め乾燥秤量せる時計皿上に細切して揚げてのせ、正確に秤量して固形分含量測定に供した。開胸後、資料重量の測定までの経過はなるべく速かにし、約30分以内に操作を完了した。

(血漿 Na 及び K の定量) 採血後速かに血漿を分離し溶血を避けた。斎藤<sup>64)</sup>に従い燐光分析法により Na 及び K を定量した。測定の際その都度標準溶液にて基準曲線を作製した。

(心筋電解質含量の測定) 概ね Clark et al<sup>10)</sup>の方法によつた。即ちエルレンマイヤーのカルベンに入れた心筋塊を概ね乾燥し、5cc の濃硝酸と5滴の約70%過塩素酸を加えて、通風装置中にてガスバーナーにて緩り加熱し焦さないようにほぼ乾燥せしめ、乾燥終れば放冷し、10cc の蒸溜水と1滴の濃塩酸を加え、加温して完全に溶解する。次いで定量的に25cc のメスカルベンに移し、目盛まで蒸溜水を加え混和する。別に1立中に Na 0.255gm, K 0.625gm, Mg 0.0168gm, P 0.031gm を含む標準水溶液を調製した。この標準溶液の0.5cc, 1.0cc, 1.5cc, 2.0cc を各々組織片と同様に処理して標準とした。測定は燐光分析法により、測定に際しその都度基準曲線を作製した。使用せる燐光光度計は島津分光光度計 QB 50 型附属燐光分析装置である。

(心筋固形分含量の測定) 心筋組織をのせた時計皿を約110°C の乾燥器中に1ないし2昼夜放置して重量を一定にせしめて、固形分含量を算出した。

(実験条件の作製)

A. 健常動物に対する強心配糖体の影響を見るために

1. ストロファンチン治療量投与群 健常海狸にウアバニン 0.0015mg/kg を24時間間隔で連続3回静注し、最後の注射後24時間にて資料を採取した。

2. ストロファンチン中毒量投与群 健常海狸にウアバニン 0.075mg/kg を静注して後9時間にて再び同量を静注し、後30分で資料を採取した。

B. 心不全を生成せしめ、かつそれに対する強心配糖体の影響を見るために

1. ジフテリア中毒群 健常海狸にジフテリア毒素1最小致死量を腹部皮下に注射し、48時間後に資料を採取した。

2. ジフテリア毒素並びにストロファンチン治療量投与群、健常海狸にジフテリア毒素1最小致死量を腹部皮下に注射するとともに、ウアバニン治療量を静注し、24時間後再びウアバニン治療量を静注し、ジフテリア毒素注射後48時間で資料を採取した。

3. 水銀肺栓塞群 健常海狸に水銀 0.2cc を静注

し、12時間後に資料を採取した。

4. 水銀肺栓塞並びにストロファンチン治療量を投与した群 水銀肺栓塞群と同様にして、同時にウアバニン治療量を投与したもの。

5. 心外膜炎群 健常家兎を麻酔下に固定し、頸部正中線上にて約2cm 皮切し、甲状腺をさけて鈍性に気管に達し、気管に縦に切開を加え気管カニューレを挿入し、次いで胸部正中線上にて約5cm 皮切し、胸骨に達する。このとき気管カニューレを加圧装置に連絡し、呼吸にて約10cm 水柱程度に酸素ガスにて加圧し、胸骨を正中線上にて切離し、左右に圧開する。胸腺を圧排し、予め約50°C にて熔融せる融点42°~44°C のパラフィン1.5cc を注射器にて心膜腔に注入し、心膜を通してパラフィンの白く凝固せるを確認した後、胸廓内に結晶ペニシリンを撒布し、胸腺を復元し、胸骨を引寄せて呼吸時に一挙に縫合し、胸部皮膚を縫合し、気管カニューレを抜去し、頸部にも結晶ペニシリンを撒布し、気管内分泌物を吸引排除し、頸部皮膚を縫合して手術を終る。手術は胸部は無菌的に、頸部もなるべく無菌的に行ない、術後油性ペニシリン15万単位を筋注した。本群は術後2日及び7日にて資料を採取した。

6. 大動脈狭窄群 健常家兎にて胸部を開くまでの操作は、心外膜炎群に等しく、開胸後胸腺を圧排し胸膜を損傷しないように心外膜を切開し、大動脈起始部にて大動脈のみに太めの結紮糸をかける。次いで直径約0.21mm の円形の鉄棒とともに大動脈起始部を大動脈の切断せざる程度に緊く結紮し、直ちに鉄棒を抜去した。かくして大動脈の内径が概ね鉄棒の外径に等しくなるような狭窄を成立せしめた。大動脈結紮より鉄棒抜去までの時間はなるべく迅速に行ない、約15秒以内に止めないと危険であつた。次いで胸腺を復元し以下の操作は心外膜炎に等しく行なつた。術後心音を聴診し、心基底部に著明なる収縮、拡張両期に渉る心雑音を確認した。資料採取は7日後に行ない、大動脈狭窄の存続せることを確かめた。

7. 大動脈狭窄にストロファンチン治療量を投与した群 手術の全操作は大動脈狭窄群に等しく、ただ手術終了後、ウアバニン治療量を投与し、以後24時間間隔でウアバニン治療量投与を反覆したもので、資料採取は術後7日で行なつた。

8. 心筋梗塞群 健常家兎にて胸部を開くまでの操作は、心外膜炎群に等しく、次いで心外膜を切開し、左冠動脈の前下行枝をその起始部より約5mm 遠位で二重に緊く結紮した。動脈のみの分離は困難であつたので、多少の周囲組織とともに結紮した。以後の胸部

縫合操作以降は心外膜炎群に等しく行なつた。術後48時間で資料を採取した。両心室の非梗塞部の資料とともに、肉眼的に心筋表面が白色を呈している肉眼的梗塞部を別に切離し、約150mgを電解質測定用に供し、約20~30mgを固形分含量測定用に供した。

9. 心筋梗塞にストロファンチン治療量を投与した群 手術の全操作は心筋梗塞群に等しく、ただウアパニン治療量を術後並びに24時間後に投与したもので、資料採取は術後48時間に行なつた。

10. 手術対照群 心外膜炎群以下の手術侵襲はかなり大きいものである故、手術のみの影響を考慮し、心外膜炎と等しく開胸し、心外膜を切開せるも、直ちに閉胸したものである。本群は術後2日と7日で資料を採取した。

C. 死後の時間的経過が心筋電解質含量に及ぼす影響を見るために、健常海獺を空気静注により死亡せしめ

1. 死亡(心搏停止)後直ちに開胸して資料を採取

第1表 健常海獺群

動物番号	体重 g	左 心 室			右 心 室			血 漿	
		固形分 %	Na mg%	K mg%	固形分 %	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
1	380	20.7	87	333	20.5	116	327	319	19.8
2	380	21.3	94	343	21.2	96	328	325	20.1
3	450	22.1	77	354	21.0	105	334	338	14.5
4	400	20.7	91	328	20.4	110	331	326	17.0
28	430	22.2	86	347	20.1	96	342	322	16.3
40	420	23.1	80	353	23.6	99	330	327	17.9
41	410	22.3	75	326	23.5	93	339	330	22.7
42	390	21.9	89	336	20.5	114	301	321	18.9
43	450	23.0	96	324	22.5	106	316	330	17.8
44	380	21.6	87	332	21.7	114	322	310	16.7
45	370	21.8	80	323	20.5	107	320	323	18.3
平均値		21.9	86	336	21.4	105	326	325	18.2

第2表 ストロファンチン治療量投与群 (海獺)

動物番号	体重 g	左 心 室			右 心 室			血 漿	
		固形分 %	Na mg%	K mg%	固形分 %	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
15	400	21.9	73	356	20.8	95	340	317	16.2
27	375	22.6	89	327	23.1	114	295	321	14.7
36	390	20.5	99	331	21.5	112	324	326	18.6
37	390	22.7	85	349	20.7	102	335	322	19.9
38	410	21.1	90	298	19.8	111	280	330	17.9
39	440	23.3	78	321	20.2	93	294	341	21.5
50	420	21.4	78	327	20.0	97	332	313	18.0
51	360	20.4	78	331	21.7	105	322	313	17.5
56	350	20.7	83	304	19.2	102	319	322	19.7
57	400	20.9	83	334	20.8	106	324	326	19.9
平均値		21.6	84	328	20.8	104	317	323	18.4
健常群に 対する	増減率	-1.5%	-2.4%	-2.5%	-2.9%	-1.3%	-3.0%	-0.6%	+1.1%
	有意性*	-	-	-	-	-	-	-	-

\*単に有意性とあるは、危険率5%での推計学的有意性を示す。(+)は有意性のある事、(-)はない事を示す。以下各表に共通する。

第 3 表 ストロファンチン中毒量投与群 (海獺)

		左 心 室			右 心 室			血 漿	
動物番号	体重 g	固形分 %	Na mg%	K mg%	固形分 %	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
12	380	21.5	100	336	20.8	124	323	314	25.1
13	390	20.6	100	330	20.3	128	317	319	25.5
14	370	21.4	90	319	19.7	104	310	321	21.5
22	370	21.0	115	297	20.0	123	300	330	25.8
23	390	19.8	108	274	20.4	122	281	330	21.8
31	420	21.0	99	315	21.9	120	306	336	26.7
32	420	20.7	103	322	19.0	105	320	321	23.3
46	390	22.4	87	335	20.9	113	335	343	19.9
47	440	21.8	88	314	21.7	103	314	316	22.2
55	390	22.5	86	319	20.4	110	326	310	25.1
平均 値		21.3	98	316	20.5	115	313	324	23.7
健常群に 対する	増減率	-2.8%	+14.0%	-6.0%	-4.2%	+9.6%	-4.0%	-0.3%	+30.2%
	有意性	-	+	+	-	+	+	-	+

第 4 表 ジフテリア中毒群 (海獺)

		左 心 室			右 心 室			血 漿	
動物番号	体重 g	固形分 %	Na mg%	K mg%	固形分 %	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
91	440	22.3	76	352	22.0	92	334	339	18.5
92	420	20.8	92	313	20.9	116	301	319	16.7
93	430	21.4	93	320	20.1	102	308	326	14.5
97	380	21.5	80	324	21.2	111	309	330	14.5
98	390	20.0	106	300	19.9	121	305	330	15.8
101	410	21.8	97	329	21.2	103	320	321	18.3
102	410	22.0	85	327	21.7	89	325	336	16.1
平均 値		21.4	90	324	21.0	105	314	329	16.5
健常群に 対する	増減率	-2.2%	+4.9%	-3.8%	-1.9%	-0.2%	-3.7%	+1.2%	-9.3%
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-

した (対照群)。

2. 死亡後30分放置して資料を採取した。
  3. 死亡後1時間放置して資料を採取した。
  4. 死亡後6時間放置して資料を採取した。
  5. 死亡後12時間放置して資料を採取した。
- 以上いずれも左心室筋についてのみ定量した。

### 実 験 成 績

健常海獺の成績は第1表に示すごとくである。左右両心室の成績はすべて心筋湿重量に対する mg% で示してある。血漿の成績は mg/dl で示してある。固形分含量は左右両心室の間に殆んど差異がなかった。

Na 含量は右心室に比し左心室はやや少なかった。K 含量は左心室が右心室よりやや多かつた。両心室の間の Na 及び K 含量の差は危険率 5% で推計学的に有意性があつた。(以下本論文の推計学的有意性の判定は危険率 5% で行なう)。また心筋では血漿に比し Na 含量が著しく少なく、K 含量は著しく多かつた。

ストロファンチン治療量投与群の成績は第2表に示すごとくで、健常群に比し、固形分含量は左心室著変なく、右心室はやや少なく、Na 含量は左心室やや少なく、右心室は著変なく、K 含量は両心室ともにやや少なかったが、いずれも推計学的に有意な差はなかった。血漿 Na 及び K は著変なかった。則ち本群は健常



第 7 表 水銀肺栓塞+ストロファンチン投与群 (海狸)

動物番号	体重 g	左 心 室			右 心 室			血 漿	
		固形分 %	Na mg%	K mg%	固形分 %	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
24	350	22.2	91	328	20.9	118	322	371	16.3
25	380	10.9	104	279	21.1	131	296	330	20.5
29	370	20.2	85	345	19.3	112	298	—	—
30	350	20.0	119	301	19.5	135	255	—	—
34	420	20.4	89	357	21.0	130	319	325	18.5
35	400	22.3	104	317	21.2	134	264	355	16.3
53	370	22.8	87	323	22.9	149	277	—	—
54	345	21.8	95	318	21.6	125	296	318	19.4
66	390	21.0	90	308	20.3	115	297	330	21.2
67	430	22.5	85	332	22.2	114	300	330	18.2
平均値		21.4	92	321	21.0	126	292	337	18.6
健常群に 対する	増減率	-2.2%	+7.4%	-4.5%	-1.9%	+19.9%	-10.5%	+3.7%	+2.2%
	有意性	—	+	+	—	+	+	—	—
肺栓塞群 に対する	増減率	+2.6%	-8.3%	+3.4%	+4.8%	-0.2%	+2.7%	+3.7%	-4.6%
	有意性	—	—	—	—	—	—	—	—

与した群の成績は第 5 表に示すごとくで、健常群に比し、固形分含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は両心室ともにやや多く、K 含量は両心室ともにやや少なかったが、いずれも推計学的有意性はなかつた。血漿 Na は著変なく、K はやや少なかったが、推計学的有意性はなかつた。また本群をジフテリア中毒群に比較すれば、固形分含量及び K 含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は左心室やや少なく、右心室はやや多かつたが、いずれも推計学的有意性はなかつた。血漿 Na は著変なく、K はやや多かつたが推計学的有意性はなかつた。即ち本群は健常群並びにジフテリア中毒群に比し著明な変化がなかつた。

肺栓塞群の成績は第 6 表に示すごとくで、健常群に比し、固形分含量は両心室ともに少なく、Na 含量は両心室ともに著明に多く、K 含量は両心室ともに少なかった。これらの変化は推計学的にいずれも有意性があつた。健常群に対する増減率では左心室に比し、右心室の変化が大きかつた。血漿 Na は著変なく、K はやや多かつたが推計学的有意性はなかつた。

肺栓塞動物にストロファンチン治療量を投与した群の成績は第 7 表に示すごとくで、健常群に比し、固形分含量は左心室やや少なく、右心室著変なく、いずれも推計学的に有意性なく、Na 含量は両心室ともに多く、K 含量は両心室ともに少なく、いずれも推計学的に有意性があり、血漿 Na 及び K はやや多いが、推計

学的有意性がなかつた。健常群に対する増減率では左心室に比し右心室の変化が大きかつた。本群を肺栓塞群に比較すると、固形分含量は両心室ともにやや多く、Na 含量は左心室は少なく、右心室は著変なく、K 含量は両心室ともにやや多かつたが、いずれも推計学的に有意性はなかつた。血漿 Na はやや多く K はやや少ないが、推計学的に有意性はなかつた。即ち肺栓塞にストロファンチン治療量を投与した場合は、肺栓塞が及ぼした両心室固形分含量の減少はやや改善され、右心室の Na 含量増加には影響がなかつたが、左心室の Na 含量増加は抑制し、両心室 K 含量減少を改善する傾向が見られた。健常群との比較について、肺栓塞群と類似の傾向が見られたが、回復傾向を示した。

健常家兎の成績は第 8 表に示してある。両心室を比較すると、固形分含量は著変なく、Na 含量は右心室の方が多く、K 含量は左心室の方が多く、いずれも推計学的に有意性があつた。また心筋は血漿に比し、Na は著しく少なく、K は著しく多かつた。健常海狸群と比較すると、固形分含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は両心室ともに家兎群の方がやや多く、K 含量は両心室ともに海狸群の方がやや多かつた。血漿 Na 及び K は著変がなかつた。

手術対照群 (2 日後) の成績は第 9 表に示すごとくで、健常家兎群に比し、固形分含量は両心室ともに著

第 8 表 健常家兎群

動物番号	体重kg	左 心 室			右 心 室			血 漿	
		固形分%	Na mg%	K mg%	固形分%	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
2	1.50	21.2	97	307	20.1	113	298	331	20.6
11	1.73	22.6	91	332	23.2	122	308	330	18.3
13	1.97	22.3	94	305	20.8	116	308	335	18.6
14	1.69	21.7	97	340	21.5	113	324	329	17.5
33	2.12	20.2	99	338	21.2	119	299	325	18.1
7	1.51	21.3	92	327	21.3	97	317	330	17.7
平均値		21.6	95	325	21.4	113	309	330	18.5

第 9 表 手術対照群 (2日後, 家兎)

動物番号	体重kg	左 心 室			右 心 室			血 漿	
		固形分%	Na mg%	K mg%	固形分%	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
15	1.98	21.2	95	315	21.5	98	301	330	17.9
55	1.75	22.3	95	325	22.6	125	293	329	16.1
58	2.06	21.8	109	303	21.3	125	285	327	17.2
20	2.30	21.8	102	296	20.9	138	298	343	16.1
73	1.83	20.8	87	337	21.4	105	314	325	19.3
平均値		21.6	98	315	21.5	118	298	331	17.3
健常群に 対する	増減率	+0.1%	+2.7%	-3.0%	+0.9%	+4.9%	-3.5%	+3.0%	-6.5%
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-

第 10 表 手術対照群 (7日後, 家兎)

動物番号	体重kg	左 心 室			右 心 室			血 漿	
		固形分%	Na mg%	K mg%	固形分%	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
62	2.10	21.6	85	302	21.9	121	279	338	16.5
64	1.91	23.2	79	335	23.0	113	314	330	15.5
74	1.85	21.5	95	333	21.2	121	308	324	-
75	2.20	21.1	92	311	21.6	87	304	328	19.2
76	1.86	21.3	102	328	20.3	114	323	330	20.9
平均値		21.7	91	322	21.6	111	306	330	18.0
健常群に 対する	増減率	+0.9%	-4.6%	-0.9%	+1.2%	-1.3%	-1.1%	0%	-2.7%
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-

変なく, Na 含量は両心室ともにやや多く, K 含量は両心室ともにやや少ないが, いずれも推計学的に有意性はなかつた. 血漿 Na は著変なく, K はやや少ないが, 推計学的に有意性はなかつた.

手術対照群 (7日後) の成績は第10表に示すごとくで, 健常家兎群に比し, 固形分含量は両心室ともに著

変なく, Na 含量は左心室やや少ないが推計学的に有意性なく, 右心室は著変なく, K 含量は両心室ともに著変なかつた. 血漿 Na は著変なく K はやや少ないが推計学的に有意性はなかつた. 以上手術対照群は健常家兎に比し著明な変化がなかつた.

心外膜炎群 (2日後) の成績は第11表に示すごとく





ン塊とともに多量の浸出液を蔵し、心外膜及び心筋表面に線維素様物質を附着し、明らかに心外膜炎を起していることを確認した。大動脈狭窄群の成績は第13表に示すごとくで、健常家兎群に比し、固形分含量は左右両心室ともに少なく、Na含量は両心室ともに著明に多く、K含量は両心室ともに少なく、いずれも推計学的に有意性があつた。血漿Naは著変なく、Kは少なかつたが推計学的に有意性はなかつた。本群を手術対照群（7日後）に比較すると、固形分含量は両心室ともに少なく、推計学的有意性があり、Na含量は両心室ともに著明に多いが、推計学的有意性は左心室に

のみあつて右心室にはなく、K含量は両心室ともに少ないが、推計学的有意性は左心室のみにあつて右心室にはなかつた。血漿Naは著変なく、Kはやや少ないが推計学的有意性はなかつた。また健常群及び手術対照群に対する増減率では、固形分含量は左右両心室間に著差はなかつたが、Na及びK含量はともに左心室の変化が右心室の変化より明らかに大きかつた。即ち本群は健常家兎群並びに手術対照群（7日後）に比し、左心室では固形分含量少なく、Na含量多く、K含量少なく、右心室では固形分含量が少なかつた。右心室のNa含量は増加傾向にあり、K含量は減少する傾向

第13表 大動脈狭窄群（家兎）

		左 心 室			右 心 室			血 漿	
動物番号	体重kg	固形分%	Na mg%	K mg%	固形分%	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
41	1.80	19.6	144	273	19.0	111	280	335	17.8
49	2.01	21.2	100	288	21.0	138	290	341	16.0
51	2.00	20.2	109	272	19.8	132	280	323	14.8
57	2.06	19.5	114	297	19.0	126	307	327	22.2
63	2.19	19.5	112	263	19.8	134	269	317	15.5
平均値		20.0	116	279	19.7	128	285	328	17.3
健常群に 対する	増減率	-7.2%	+21.9%	-14.2%	-7.6%	+13.8%	-7.7%	-0.6%	-6.5%
	有意性	+	+	+	+	+	+	-	-
手術対照群に 対する	増減率	-8.0%	+27.8%	-13.4%	-8.6%	+15.3%	-6.7%	-0.6%	-3.9%
	有意性	+	+	+	+	-	-	-	-

第14表 大動脈狭窄+ストロファンチン投与群（家兎）

		左 心 室			右 心 室			血 漿	
動物番号	体重kg	固形分%	Na mg%	K mg%	固形分%	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl
66	2.01	21.3	97	320	21.9	123	303	324	17.6
68	2.17	18.2	101	313	18.6	110	314	334	19.9
69	2.03	21.7	115	321	21.6	118	289	317	19.9
71	2.01	19.9	90	310	18.2	104	266	308	19.3
72	2.04	20.2	83	278	18.3	111	306	318	18.0
平均値		20.3	97	308	19.7	113	296	320	18.9
健常群に 対する	増減率	-6.0%	+2.3%	-5.1%	-7.6%	+0.5%	-4.3%	-3.0%	+2.2%
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-
手術対照群に 対する	増減率	-6.8%	+7.3%	-4.2%	-8.7%	+1.8%	-3.3%	-3.0%	+5.0%
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-
大動脈狭窄群に 対する	増減率	+1.3%	-16.1%	+10.7%	0%	-11.7%	+3.6%	-2.4%	+9.2%
	有意性	-	-	+	-	+	-	-	-

にあつたと考えられる。

大動脈狭窄動物にストロファンチン治療量を投与した群の成績は第14表に示すごとくで、健常家兎群に比し、固形分含量は両心室ともに少なく、Na 含量は左心室はやや多く、右心室は著変なく、K 含量は両心室ともに少なかつたが、いずれも推計学的に有意性はなかつた。血漿 Na はやや少なく、K はやや多いが、いずれも推計学的有意性はなかつた。本群を手術対照群（7日後）に比較すると、概ね健常家兎群に比較した場合と同一の結果であつた。本群の健常家兎群並びに手術対照群に対する増減率では、固形分含量の変化は右心室の方が僅かに多く、Na 及びK 含量の変化は左心室の方が僅かに多かつた。本群を大動脈狭窄群に比較すると、固形分含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は両心室ともに著明に減少しているが、推計学的有意性は右心室のみにしかなく、K 含量は左心室は著明に多く、右心室もやや多いが、推計学的有意性は左心室のみにしかなかつた。要約すれば本群は健常家兎群と大動脈狭窄群とのほぼ中間の成績を示していた。即ち大動脈狭窄にストロファンチンを投与した場合は大動脈狭窄群に見られた両心室の固形分含量の減少には影響がなかつたが、Na 含量の増加は著しく抑制せられ、K 含量の減少は左心室では著しく改善せられ、右心室のK 含量の減少もまた改善の傾向が見られた。健常家兎群並びに手術対照群との比較においても類似の傾向が認められたが、十分恢復するに至らなかつ

た。

心筋梗塞群の成績は第15表に示すごとくで、肉眼的非梗塞部は健常家兎群に比し、固形分含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は両心室ともにやや少なく、K 含量は左心室著変なく、右心室はやや少なく、右心室のK 含量の変化のみが推計学的有意性があつた。肉眼的非梗塞部を手術対照群（2日後）に比較すると、固形分含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は両心室ともに少ないが、いずれも推計学的有意性はなく、K 含量は両心室とも著変なかつた。肉眼的梗塞部を同一左心室筋の肉眼的非梗塞部に比較すると、固形分含量は著変なく、Na 含量は著明に多く、K 含量は著明に少なく、ともに推計学的有意性があつた。健常群並びに手術対照群（2日後）に比し血漿 Na は著変なく、K は少ないが、推計学的有意性はなかつた。即ち本群は肉眼的非梗塞部は著変なく、肉眼的梗塞部は Na 含量増加し、K 含量が減少していた。

心筋梗塞動物にストロファンチン治療量を投与した群の成績は第16表に示すごとくで、肉眼的非梗塞部を健常家兎群に比較すると、固形分含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は左心室やや少なく、右心室多く、K 含量は左心室やや多く、右心室は著変なく、いずれも推計学的有意性はなかつた。肉眼的非梗塞部を手術対照群（2日後）に比較すると、固形分含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は左心室は少なく、右心室はやや多く、K 含量は左心室多く右心室もやや多かつ

第 15 表 心 筋 梗 塞 群 (家兎)

動物番号	体重 kg	左心室非梗塞部			右心室非梗塞部			血 漿		左心筋梗塞部		
		固形分 %	Na mg%	K mg%	固形分 %	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl	固形分 %	Na mg%	K mg%
44	1.94	21.2	96	331	19.8	120	303	330	15.4	21.2	104	304
45	1.84	21.9	102	323	22.0	112	295	325	16.0	22.5	109	297
46	1.74	22.1	77	327	21.4	99	288	328	18.6	22.8	83	300
48	1.91	21.8	88	305	20.9	99	292	330	15.7	21.3	98	284
50	1.94	20.9	95	313	21.6	108	305	325	18.0	18.9	179	224
平均 値		21.6	92	320	21.1	108	297	328	16.7	21.3	115	282
健常群に 対する	増減率	+0.1%	-3.6%	-1.5%	-1.0%	-4.5%	-4.0%	-0.6%	-9.7%			
	有意性	-	-	-	-	-	+	-	-			
手術対照 群に對 する	増減率	0%	-6.1%	+1.5%	-1.9%	-9.0%	-0.5%	-0.9%	-3.5%			
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-			
同一左心室非梗塞部に対する									増減率	-1.1%	+25.1%	-11.9%
									有意性	-	+	+

第 16 表 心筋梗塞+ストロファンチン投与群 (家兔)

動物番号	体重 kg	左心室非梗塞部			右心室非梗塞部			血 漿		左心筋梗塞部		
		固形分 %	Na mg%	K mg%	固形分 %	Na mg%	K mg%	Na mg/dl	K mg/dl	固形分 %	Na mg%	K mg%
52	1.89	21.8	114	329	20.8	144	302	337	17.1	21.5	163	297
54	1.99	23.1	93	323	22.4	117	305	330	18.1	23.4	117	294
56	1.87	21.4	75	393	22.4	108	334	335	18.4	21.0	117	314
59	1.70	19.8	85	323	20.4	124	292	324	17.1	19.5	117	295
61	1.60	21.7	91	330	20.2	116	315	330	17.8	21.8	128	290
平均値		21.6	92	340	21.2	122	310	331	17.7	21.4	128	298
健常群に 対する	増減率	0%	-3.6%	+4.5%	-0.5%	+8.1%	+0.2%	+0.3%	-4.3%			
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-			
手術対照 群に 対する	増減率	-0.1%	-6.1%	+7.7%	-1.4%	+3.0%	+3.8%	0%	+2.3%			
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-			
心筋梗塞 群に 対する	増減率	-0.1%	0%	+6.2%	+0.5%	+13.2%	+4.4%	+0.9%	+6.0%			
	有意性	-	-	-	-	-	-	-	-			
		同一左心室非梗 塞部に対する		増減率	-0.6%	+40.2%	-12.2%					
				有意性	-	+	+					
		心筋梗塞群の梗 塞部に対する		増減率	+0.4%	+11.3%	+5.7%					
				有意性	-	-	-					

たが、いずれも推計学的有意性はなかつた。肉眼的梗塞部を同一左心室筋の肉眼的非梗塞部に比較すると、固形分含量は著変なく、Na 含量は著明に多く、K 含量は著しく少なく、ともに推計学的有意性があつた。健常群並びに手術対照群に血漿 Na 及び K を比較すると、血漿 Na は健常群並びに手術対照群に比し著変なく、血漿 K は健常群に比しやや少なく、手術対照群に比しやや多いが、いずれも推計学的有意性はなかつた。

心筋梗塞動物にストロファンチン治療量を投与した群を心筋梗塞群に比較すると、肉眼的非梗塞部では、固形分含量は両心室ともに著変なく、Na 含量は左心室は著変なく、右心室は多く、K 含量は両心室ともに多いが、いずれも推計学的有意性はなかつた。肉眼的梗塞部では固形分含量は著変なく、Na 含量は著明に多く、K 含量も多いが、いずれも推計学的有意性はなかつた。血漿 Na は著変なく、K はやや多いが推計学的有意性はなかつた。即ち本群は肉眼的梗塞部で Na 含量多く、K 含量が少なく、ストロファンチンを投与しなかつた心筋梗塞群と相似た成績であつた。

死亡後の時間的経過の心筋電解質含量に及ぼす影響を見んとした実験の結果は第17表より第21表に示すごとくである。死亡直後群に比し30分放置群では固形分

含量はやや少なく、Na 含量はやや多いが、いずれも推計学的有意性はなく、K 含量は推計学的に有意な差をもつて少なかつた。1時間放置群でもこの変化は同様であつた。6時間放置群では変化はさらに大となつたが、推計学的有意性はK含量の変化のみに見られた。12時間放置群では、死亡直後群に比し固形分含量は推計学的に有意の差をもつて減少し、Na 含量は増加していたが、推計学的有意性なく、K 含量は著明に減少し推計学的有意性があつた。即ち本実験の結果は、死亡後資料採取までの時間的経過とともに、固形分含量の減少、Na の増加、K の減少の变化が起ることを示している。K 含量の変化は30分にしてすでに推計学的有意性が認められ、固形分含量の変化は12時間で認められた。Na 含量は12時間まで推計学的有意性をもつ変化が認められなかつたが、増加の傾向にあつた。

#### 考 按

哺乳動物心筋の電解質含量並びに血漿ないし血清中の電解質含量については、諸種の動物について多数の報告がある。心筋電解質含量については、左心室固形分含量は19ないし24%、Na 含量は75ないし133mg%

第17表 死亡直後群 (海獺)

動物番号	体重	固形分%	Na mg%	K mg%
58	400	22.0	99	321
68	430	20.8	75	333
75	420	21.2	82	330
77	470	20.5	101	302
78	480	20.6	88	317
平均値		21.0	89	321

第18表 死亡後30分放置群 (海獺)

動物番号	体重kg	固形分%	Na mg%	K mg%
59	450	20.1	94	280
60	410	19.7	94	302
69	450	19.2	95	304
76	430	21.8	102	296
80	400	22.0	78	313
平均値		20.6	93	299
死亡直後群に対する	増減率	-2.2%	+4.0%	-6.7%
	有意性	-	-	+

第19表 死亡後1時間放置群 (海獺)

動物番号	体重kg	固形分%	Na mg%	K mg%
61	480	22.5	77	300
70	420	18.7	109	289
71	420	20.5	105	270
79	450	19.6	80	285
83	460	21.7	96	308
平均値		20.6	93	290
死亡直後群に対する	増減率	-2.0%	+4.9%	-9.4%
	有意性	-	-	+

第20表 死亡後6時間放置群 (海獺)

動物番号	体重kg	固形分%	Na mg%	K mg%
62	470	19.7	97	281
72	470	20.4	86	285
73	480	21.2	91	306
84	420	19.3	115	271
85	440	18.6	109	272
平均値		19.8	100	283
死亡直後群に対する	増減率	-5.6%	+11.9%	-11.7%
	有意性	-	-	+

第21表 死亡後12時間放置群 (海獺)

動物番号	体重kg	固形分%	Na mg%	K mg%
63	420	20.2	93	282
74	460	21.0	90	284
81	410	18.7	119	265
82	440	19.5	116	261
86	430	19.4	97	278
平均値		19.8	103	274
死亡直後群に対する	増減率	-6.0%	+15.7%	-14.5%
	有意性	+	-	+

K含量は 240 ないし 359mg%, 右心室固形分含量は 17.7 ないし 22.9%, Na 含量は90ないし 133mg%, K含量は 196 ないし 347mg%の値が報告されている 4-6) 10, 12, 14, 15, 21, 32, 39, 48, 50, 54, 63, 73, 76, 77, 79, 81, 84). 著者の健常海獺群並びに健常家兎群での成績は概ね上記報告の範囲にある. Calhoun et al <sup>5)</sup> は左心室 K含量が右心室より高いことを報告し Wilkins et al <sup>76)</sup> もこれを認めているが, 著者の成績もこれに一致した. なお Na 含量は逆に右心室の方が左心室より多かった.

骨格筋並びに心筋内に K が著しく多いことは一般に認められているところである <sup>23, 44, 45, 60, 62, 68, 74, 82)</sup>. また心筋 Na は大部分が細胞外区に高濃度に含有せられ, 細胞外区には K は極めて少なく, 心筋 K の大部分が細胞内区に存在するという <sup>45, 60, 68, 82)</sup>. かように著しい細胞内外における Na-K の対照的分布が心機能と密接な関係を有することは勿論である. Fleckenstein <sup>23)</sup> によれば, 筋短縮または収縮の度に, K が細胞外に出, この K 排出の程度は短縮の度合とほぼ並行する. 可逆的筋収縮または筋強直の際には細胞内 K の損失は Na の流入により代償され, 恢復期には, 滲透圧差に逆行して K の細胞内への吸収と, Na の排出が行なわれ, これには滲透圧的な仕事を要する. かかるイオン移動は強いエネルギー移動と組合さっており, 恢復期の細胞内 K 蓄積には有力なエネルギー源を必要とする <sup>62)</sup>. Fleckenstein はかかるエネルギー源として, 高エネルギー-磷酸化合物を推定している. かようにして筋に蓄えられた滲透圧的エネルギーは, 心臓一収縮当りの仕事の大きさとほぼ同じ単位にあるという <sup>23, 45, 62)</sup>. 以上により Fleckenstein <sup>23)</sup> は, 高エネルギー-磷酸化合物, 特に ATP の分解は actomyosin 収縮の直接エネルギー源であるか, または膜の荷電に使われ, この膜荷電の放出が, それだけで ATP の分解なしに actomyosin 収縮のエネルギーを与えるもの

であるか、このいずれかであるとしている。一方 Szent-Györgyi<sup>68)</sup>によれば、収縮は actomyosin-ATP 系により行なわれ、膜のイオン濃度差は刺戟の伝導に意義を有するという。Fleckenstein 或いは Szent-Györgyi のいずれの説にせよ、細胞内外の陽イオン濃度差が筋収縮と密接な関係にあることを支持する報告は多く、電解質の正しい濃度分布は筋収縮に基本的なものであるという<sup>45, 60, 68)</sup>。そして生体はこの陽イオン濃度差を維持せんとし、極めて高度の努力を払っているようである<sup>45, 62)</sup>。

著者の成績は心筋全体としての K 及び Na 含量を測定したものであり、細胞内 K, Na 含量とは自ら異なっている。心筋の細胞内外の電解質の分布を知るには、現在 Cl-space を用いる方法しかないが、これは必ずしも正しくないことが推定されており、現在良い方法がないとする人が多く<sup>2, 82)</sup>、採用しなかつた。

著者の得た成績の主要な変化は Na の増加を伴った K の減少であつたので、参考のために各条件下の両心室の mg% 単位で表わした K/Na 比を計算した。以下 K/Na 比について少しく述べる。健常海猿群の K/Na 比は第22表に示す。右心室に比し左心室は著明に高い。ストロファンチン治療量投与群の K/Na 比は第23表で両心室ともに健常海猿群に比し著変がなかつた。ストロファンチン治療量は影響がないようである。ストロファンチン中毒量投与群の K/Na 比は第24表に示すごとくで両心室ともに著明に低下を認めた。ジフテリア中毒群の K/Na 比は第25表に示すごとくで、左心室は低く、右心室もやや低いが推計学的

有意性なく、これにストロファンチン治療量を投与した群の成績は第26表に示すごとくで、健常海猿群並びにジフテリア中毒群に比較し、推計学的有意性のある変化は見られなかつた。肺栓塞群の K/Na 比は第27表に示すごとくで、両心室ともに著明に低下を認めた。K/Na 比でも左心室よりも右心室の変化が大きかつた。肺栓塞動物にストロファンチン治療量を投与した群の K/Na 比は第28表に示してある。本群も両心室ともに著明に低下しており、右心室の変化が大きかつた。肺栓塞群に比較すると、左心室は高く右心室もやや高いが、推計学的有意性はなかつた。しかし肺栓塞による変化がストロファンチン投与により改善する傾向が特に左心室で認められると考えられる。即ち本群は健常海猿群と肺栓塞群の中間の値を示した。

健常家兎群の K/Na 比は第29表に示す。両心室とも健常海猿群に比し低く、動物種による差であろうか。手術対照群(2日後)の K/Na 比は第30表のごとくで、健常家兎群に比し両心室ともに、特に右心室に著明に低い。推計学的有意性はなく、手術対照群(7日後) K/Na の比は第31表のごとくで、右心室著変なく、左心室やや高いが、これも推計学的有意性はなかつた。心外膜炎群(2日後)と(7日後)の K/Na 比は第32表と第33表に示すごとくで、いずれも健常家兎群並びに手術対照群に比し著変を認めなかつた。大動脈狭窄群の K/Na 比は第34表に示してある。本群は健常家兎群並びに手術対照群に比し、両心室ともに著明に低下しており、左心室の方の変化が大きい。大動脈狭窄動物にストロファンチン治療量を投与した群

第22表 健常海猿群の K/Na 比

動物番号	左心室	右心室
1	3.83	2.82
2	3.65	3.42
3	4.60	3.18
4	3.60	3.01
28	4.03	3.56
40	4.41	3.33
41	4.35	3.65
42	3.78	2.64
43	3.38	2.98
44	3.82	2.82
45	4.04	2.99
平均値	3.95	3.13

第23表 ストロファンチン治療量投与群の K/Na 比

動物番号	左心室	右心室	
15	4.88	3.58	
27	3.67	2.59	
36	3.34	2.89	
37	4.11	3.28	
38	3.31	2.52	
39	4.12	3.16	
50	4.19	3.42	
51	4.24	3.07	
56	3.66	3.12	
57	4.02	3.06	
平均値	3.95	3.07	
健常群に対する	増減率	0%	-1.9%
	有意性	-	-

第24表 ストロファンチン中毒量投与群の K/Na 比

動物番号	左心室	右心室	
12	3.36	2.60	
13	3.30	2.48	
14	3.54	2.98	
22	2.58	2.44	
23	2.54	2.30	
31	3.18	2.55	
32	3.13	3.05	
46	3.85	2.96	
47	3.57	3.05	
55	3.71	2.96	
平均値	3.28	2.74	
健常群に対する	増減率	-17.0%	-12.5%
	有意性	+	+

第25表 ジフテリア中毒群(海狼)の K/Na 比

動物番号	左心室	右心室	
91	4.63	3.63	
92	3.40	2.59	
93	3.44	3.02	
97	4.05	2.77	
98	2.83	2.52	
101	3.39	3.11	
102	3.85	3.65	
平均値	3.66	3.04	
健常群に対する	増減率	-7.3%	-2.9%
	有意性	-	-

第26表 ジフテリア中毒+ストロファンチン投与群(海狼)の K/Na 比

動物番号	左心室	右心室	
94	3.37	2.86	
95	3.85	2.86	
96	4.76	2.68	
99	3.42	2.55	
100	5.03	3.52	
103	3.32	3.31	
104	3.00	2.68	
平均値	3.82	2.92	
健常群に対する	増減率	-3.3%	-6.7%
	有意性	-	-
ジフテリア中毒群に対する	増減率	+4.4%	-3.9%
	有意性	-	-

第27表 肺栓塞群の K/Na 比(海狼)

動物番号	左心室	右心室	
18	3.29	1.80	
19	3.33	1.45	
20	2.46	2.55	
21	2.23	1.90	
16	2.88	2.51	
17	3.07	2.55	
48	3.58	2.20	
49	3.65	2.56	
64	3.39	2.63	
65	3.57	2.77	
平均値	3.15	2.29	
健常群に対する	増減率	-20.3%	-26.8%
	有意性	+	+

第28表 肺栓塞+ストロファンチン投与群の K/Na 比(海狼)

動物番号	左心室	右心室	
24	3.60	2.73	
25	2.68	2.26	
29	4.06	2.66	
30	2.53	1.89	
34	4.01	2.45	
35	3.05	1.97	
53	3.71	1.86	
54	3.35	2.37	
66	3.42	2.58	
67	3.91	2.63	
平均値	3.43	2.34	
健常群に対する	増減率	-13.2%	-25.2%
	有意性	+	+
肺栓塞群に対する	増減率	+8.9%	+2.2%
	有意性	-	-

第29表 健常家兎群の K/Na 比

動物番号	左心室	右心室
2	3.16	2.64
11	3.65	2.52
13	3.24	2.66
14	3.51	2.87
33	3.41	2.51
7	3.55	3.41
平均値	3.42	2.77

第30表 手術対照群(2日後)の K/Na 比(家兎)

動物番号	左心室	右心室	
15	3.32	3.07	
55	3.42	2.34	
58	2.78	2.28	
20	2.90	2.16	
73	3.87	2.99	
平均値	3.26	2.57	
健常群に対する	増減率	-4.7%	-7.2%
	有意性	-	-

第31表 手術対照群(7日後)の K/Na 比(家兎)

動物番号	左心室	右心室	
62	3.55	2.31	
64	4.24	2.78	
74	3.50	2.55	
75	3.38	3.49	
76	3.22	2.83	
平均値	3.58	2.79	
健常群に対する	増減率	+4.7%	+0.7%
	有意性	-	-

第32表 心外膜炎(2日後)の  
K/Na 比 (家兎)

動物番号	左心室	右心室	
1	2.93	2.47	
3	3.46	1.89	
9	3.03	2.56	
10	4.36	3.24	
17	3.50	2.62	
平均値	3.46	2.56	
健常群に 対する	増減率	+1.2%	-7.6%
	有意性	—	—
手術対 照群に 対する	増減率	+6.1%	-0.4%
	有意性	—	—

第33表 心外膜炎(7日後)の  
K/Na 比 (家兎)

動物番号	左心室	右心室	
81	3.83	2.57	
83	3.90	3.35	
84	3.36	2.96	
85	3.01	2.28	
86	3.11	2.38	
平均値	3.44	2.71	
健常群に 対する	増減率	+0.6%	-2.2%
	有意性	—	—
手術対 照群に 対する	増減率	-3.9%	-2.9%
	有意性	—	—

第34表 大動脈狭窄群の  
K/Na 比 (家兎)

動物番号	左心室	右心室	
41	1.90	2.52	
49	2.88	2.10	
51	2.50	2.12	
57	2.61	2.44	
63	2.35	2.01	
平均値	2.45	2.24	
健常群に 対する	増減率	-28.4%	-19.1%
	有意性	+	+
手術対 照群に 対する	増減率	-31.6%	-19.7%
	有意性	+	+

第35表 大動脈狭窄+スト  
ロファンチン投与群の  
K/Na 比 (家兎)

動物番号	左心室	右心室	
66	3.30	2.46	
68	3.10	2.85	
69	2.79	2.45	
71	3.44	2.56	
72	3.35	2.76	
平均値	3.20	2.62	
健常群に 対する	増減率	-6.4%	-5.4%
	有意性	—	—
手術対 照群に 対する	増減率	-10.6%	-6.1%
	有意性	—	—
大動脈 狭窄群に 対する	増減率	+30.6%	+17.0%
	有意性	+	+

第36表 心筋梗塞群の K/Na 比 (家兎)

動物番号	左心室	右心室	左心筋 梗塞部
44	3.45	2.53	2.92
45	3.17	2.63	2.72
46	4.25	2.91	3.61
48	3.47	2.95	2.90
50	3.29	2.82	1.25
平均値	3.53	2.77	2.68
健常群に 対する	増減率	+3.2%	0%
	有意性	—	—
手術対照 群に 対する	増減率	+8.3%	+7.8%
	有意性	—	—
	同一左心 室非梗塞 部に 対する	増減率	-24.1%
		有意性	+

の K/Na 比は第35表で、健常家兎群並びに手術対照群に比し、両心室ともに低いが、推計学的有意性なく、低下傾向にあつたという外はない。本群を大動脈狭窄群に比較すると、両心室ともに著明に上昇しており、ストロファンチンは大動脈狭窄による K/Na 比の変化を明らかに改善している。この事実は肺栓塞に対してストロファンチンが K/Na 比を改善する傾向にあつたこととともにストロファンチンが不全心筋の K/Na 比を正常に戻すように作用することを示している。心筋梗塞群の K/Na 比は第36表に示す。肉眼的非梗塞部は健常家兎群並びに手術対照群に比しやや上

昇の傾向を示したが著明でなく、肉眼的梗塞部は同一左心室筋非梗塞部に比し著明に低下していた。心筋梗塞動物にストロファンチン治療量を投与した群の K/Na 比は第37表で、肉眼的非梗塞部の左心室は健常家兎群並びに手術対照群に比し著明に上昇していたが、推計学的有意性はなく、右心室は健常家兎群より低く、手術対照群に等しかつた。肉眼的梗塞部は同一左心室筋非梗塞部に比し、著明に低下していた。心筋梗塞動物にストロファンチンを投与した群を心筋梗塞群に比較すると、左心室は上昇し右心室は低下し、肉眼的梗塞部は低下していたが、いずれも推計学的に有

第37表 心筋梗塞+ストロファンチン投与群の K/Na 比 (家兎)

動物番号	左心室	右心室	左心筋梗塞部
52	2.89	2.10	1.82
54	3.47	2.61	2.51
56	5.24	3.09	2.68
59	3.80	2.35	2.52
61	3.63	2.72	2.27
平均値	3.81	2.57	2.36
健常群に対する	増減率	+11.4%	-7.2%
	有意性	—	—
手術対照群に対する	増減率	+16.9%	0%
	有意性	—	—
心筋梗塞群に対する	増減率	+7.9%	-7.2%
	有意性	—	—
同一左心室非梗塞部に対する	増減率	—	-38.0%
	有意性	—	+
心筋梗塞群の梗塞部に対する	増減率	—	-11.9%
	有意性	—	—

有意性はなかつた。

強心配糖体の心筋電解質含量に及ぼす影響については種々の報告がある。先ず治療量が心筋Kを減少するとするものは Calhoun et al<sup>7)</sup>, Wood et al<sup>78)</sup> があり Cattel<sup>9)</sup> はジギタリスがリンゲル液中の筋Kを減少すると述べている。一方治療量が心筋Kを増加させるかまたは心筋K減少を抑制するとするものには, Hagen<sup>20)</sup>, Boyer et al<sup>4)</sup>, Holland et al<sup>37)</sup> がある。影響しないとするものに Wedd<sup>73)</sup>, Friedman<sup>24)</sup> がある。中毒量投与時の変化は概ね一定しているように Calhoun et al<sup>7)</sup>, Hagen<sup>20)</sup>, Wedd<sup>73)</sup>, Friedman<sup>24)</sup>, Sherrod<sup>60)</sup> 等はいずれも強心配糖体を大量投与したとき、心筋Kの減少のあつたことを報告している。ただ Zeeman<sup>83)</sup> はジギタリス大量を投与したが心筋Kは減少していなかつたと述べている。強心配糖体投与時の血漿電解質については Cattel<sup>9)</sup> は犬と猫でジギタリス及び Ouabain 投与後血漿Kの上昇を認めている。著者の成績では治療量投与群では一定の変化が見出し得ず、中毒量投与群では両心室の固形分含量の減少傾向と、Na 含量の増加、K 含量の減少があつた。治療量投与時の心筋細胞内K及び Na 含量の変化はないのかもしれないし、また細胞内区外区の正確な決定がなければ発見できないのかもしれない。中毒量投与時の

変化は著明であり、前の報告を確認した。Friedman<sup>24)</sup>, Wedd<sup>73)</sup> は強心配糖体の中毒作用は、心筋Kの減少作用により発現するのではないかと述べているが、もし Szent-Syörgyi のいうごとく細胞膜の陽イオン濃度差が心筋刺戟伝導に意義があるとすれば、ストロファンチン中毒時の変化は、陽イオン濃度差の減少であり、臨床的に強心配糖体中毒に刺戟伝導障の見られることと関連して興味がある。ストロファンチン中毒時に血漿Kの上昇のあつたことは、ストロファンチン作用による心筋並びに骨格筋からのKの流出による<sup>9)</sup>か、またはストロファンチン注射後に強い振顫が見られたので、その振顫による骨格筋からのKの流出による<sup>52)</sup>のかもしれない。

健常動物に対する作用をもつて、強心配糖体作用とすることは勿論できない。強心配糖体の positive inotropic action は抑制もしくは不全心筋でのみ見られるといわれるが、中毒作用は健常動物に対しても見られる<sup>62, 78)</sup>。強心配糖体が心筋Kを減少せしめることにより作用するという考え方<sup>64)</sup>は心不全において心筋Kの減少が報告されており、この減少した心筋Kをさらに減少させることにより強心配糖体が作用することになり、細胞膜の陽イオン濃度差の面より見て、さらに細胞機能に不利な状態をもたらすことにより作用することを意味し、理解しえない。心不全のとき心筋Kの減少のあることについては、Calhoun et al<sup>9)</sup> はうつ血心不全で死亡した人の心室筋を分析して、水分含量の変化を伴わずに、右心不全で死亡した人では右心室Kが減少し、左心不全で死亡した人では左心室Kが減少し、両心室の不全は両心室のK含量の減少を伴うことを認め、心筋Kの減少は浮腫の結果ではなく、over work が心筋Kを減少せしめたと考えられ、この心筋Kの減少がまた心疲労と心不全への先行因子となると述べ、Calhoun et al<sup>9)</sup>, Fenn<sup>17)</sup>, Fenn et al<sup>14)</sup> は疲労筋がKを失い Na を獲得することを認めている。Harrison et al<sup>32)</sup> はうつ血心不全で死亡した人の心筋並びに骨格筋のK含量が少なく、これは心不全の結果と思われるが、二次的に代償の障害の原因となるかもしれないと述べている。しかし Scott<sup>67)</sup> は浮腫を有する患者と有しない患者の間に心筋K、Na の平均値に差がなかつたといっているが、浮腫の原因を明らかにしていない。さらに Wilkins et al<sup>79)</sup> はうつ血心不全で死亡した人では、両心室の水含量が増加し、総燐とK含量が減少し、Na 含量が増加し、K/Na 比が減少していたことを報告し、Mangun et al<sup>40)</sup> も同様のことを報告している。Hitchings et al<sup>30)</sup> は家兎において実験的に大動脈弁を破壊して左心室を分析



し、3日間の間に心筋がかなりの水分と Na を摂取し、K を放出し、また心筋肥大が永く続くと K と phospholipin を失うと述べ、代謝異常があるのではないかと述べている。Clark et al<sup>40)</sup> はうつ血心不全で死亡した人について、水分含量は不変で、心筋 Na 増加 K 減少を報告し、K 減少は心筋浮腫の故でないと述べている。Iserietal<sup>39)</sup> も同様のことを報告し、単純な心肥大のみでは心筋 K の減少がなかったといい、心筋 Na 増加、K 減少は心不全の結果であるとしている。著者の成績では、ジフテリア中毒群は有意な変化を示さなかった。これはジフテリア毒素が心臓に障害を与えるとしても、心筋仕事の増加は殆んどなく、over work を来すに至らず、心筋電解質含量の変化が著明とならなかったものであろう。肺栓塞群では明らかに両心室の水分の増加、Na の増加、K の減少を認めた。肺栓塞は一種の急性肺性心であり、水銀静注後暫時にして両肺野全面に無数の水泡性ラ音を聴取した。呼吸面の狭少化並びに循環障害により酸素欠乏とともに右心室の over work をもたらすに違いない。両心室の電解質含量の変化の原因は単純なものではないだろうが、要因としては右心室の over work と酸素欠乏が最大のものであろう。特に左心室に比し右心室の変化の大きかったことは over work の役割を強く示唆する。両心室の K 減少が水分含量増加の故でな

いかという疑問のために、心筋固形分重量 100gm 当りの K 含有量を第38表に示す。肺栓塞群の右心室の変化は推計学的有意性をもって減少していた。左心室もやや減少しているが著明でなかった。即ち右心室 K 減少は明らかに水分含量のためではなく、左心室 K 減少は水分含量の補正により不著明となつたが存在したと考えられるかもしれない。心外膜炎群は2日後のものでは有意な差を認めなかった。さらに7日後のものについて観察したが、やはり有意の差は得られなかった。心外膜炎も程度によるであろうが、著者の惹起した心外膜炎では、心膜腔に多量の滲出液の貯溜が見られ、心臓は注入したパラフィン塊とともに滲出液中に浮遊した形であり、収縮運動の制限は少なく、over work により心筋電解質含量の変化を来すに至らなかったと考えられる。Calhoun et al<sup>5)</sup> は心臓が厚い線維被膜で被われ、十分拡張し得ない concretio cordis の患者で心筋 K が減少せず、却つて多かつたことを報告している。

実験的大動脈狭窄群では大動脈狭窄の心臓に与える障害は著しく大きいと考えられる。即ち同様に胸廓を開く手術的侵襲を加えたのであるが、手術対照群並びに心外膜炎群の動物は手術時の不慮の事故を除いて、手術成功例は、以後資料採取までに死亡したものはなかったが、大動脈狭窄群は手術成功例で、7日後の資

第 38 表 心筋固形分重量 100gm 当りの Kalium 含有量 (g) (海狼)

健 常 群			肺 栓 塞 群			肺栓塞+ストロファンチン投与群			
動物番号	左心室	右心室	動物番号	左心室	右心室	動物番号	左心室	右心室	
1	1.61	1.60	18	1.55	1.33	24	1.48	1.54	
2	1.61	1.55	19	1.40	1.03	25	1.33	1.40	
3	1.60	1.59	20	1.43	1.41	29	1.71	1.54	
4	1.58	1.62	21	1.28	1.37	30	1.51	1.31	
28	1.56	1.70	16	1.50	1.62	34	1.75	1.52	
40	1.53	1.40	17	1.50	1.51	35	1.42	1.25	
41	1.46	1.44	48	1.72	1.49	53	1.42	1.21	
42	1.53	1.47	49	1.58	1.45	54	1.46	1.37	
43	1.41	1.40	64	1.44	1.43	66	1.47	1.46	
44	1.54	1.48	65	1.51	1.59	67	1.48	1.35	
45	1.48	1.56	/	/	/	/	/	/	
平均值	1.54	1.53	/	1.49	1.42	/	1.50	1.40	
			健常群に	増減率	-3.0%	-6.9%	/	-2.2%	-8.7%
			対する	有意性	-	+	/	-	+
			肺栓塞群	増減率	+0.8%	-2.0%			
			に対する	有意性	-	-			

第 39 表 心筋固形分重量 100g 当りの Kalium 含有量 (g) (家兔)

健 常 群			手 術 対 照 群			大動脈狭窄群			大動脈狭窄+ストロファンチン投与群		
番号*	左心室	右心室	番 号	左心室	右心室	番 号	左心室	右心室	番 号	左心室	右心室
2	1.45	1.48	62	1.40	1.27	41	1.39	1.47	66	1.50	1.38
11	1.47	1.33	64	1.44	1.37	49	1.36	1.38	68	1.72	1.69
13	1.37	1.48	74	1.55	1.45	51	1.35	1.41	69	1.48	1.34
14	1.57	1.51	75	1.47	1.41	57	1.52	1.62	71	1.56	1.46
33	1.67	1.41	76	1.54	1.59	63	1.35	1.36	72	1.38	1.67
7	1.54	1.49	/	/	/	/	/	/	/	/	/
平均値	1.51	1.45	/	1.48	1.42	/	1.39	1.45	/	1.53	1.51
健常群に 対する			増減率	-2.1%	-2.2%	/	-7.8%	0%	/	+1.1%	+4.0%
			有意性	-	-	/	-	-	/	-	-
			手術対照 群に對する	増減率	-5.8%	+2.1%	/	+3.2%	+6.3%		
				有意性	-	-	/	-	-		
				大動脈狭 窄群に對 する	増減率	+9.6%	+4.1%				
					有意性	-	-				

\*単に番号とあるは動物番号を示す。

料採取時までにはほぼ半数が死亡した。従つて本群は比較的全身状態が可良で、術後よく食欲を恢復したもののみの成績を示している。心筋電解質含量の変化は明らかであつた。大動脈狭窄は全身の血流障害による二次的影響の外、左心室への直接の over work を来すことは勿論である。この点右心室の変化より左心室の変化の大きいことは、肺栓塞で右心室の変化が著明であつたことと併せて、興味ある所見である。心筋Kの減少が、水分増加の故でないかという疑問のために、心筋固形分重量 100gm 当りの K 含量を第39表に示す。右心室では健常家兎群並びに手術対照群に比し著変がなかつた。しかし左心室では推計学的有意性はなかつたが、それぞれ-7.8%、-5.8%で減少が見られた。右心室の変化は水含量増加で説明しうるが、左心室は水分含量増加によるのみではないと考えられる。

心筋梗塞については、Iseri et al<sup>30)</sup>は急性心筋梗塞で死亡した人について、梗塞部で、水分含量は変わらず、Na 含量がふえ、K 含量が減少していたと述べ、死亡したまたは死亡しつつある細胞での拡散の結果であろうと述べている。さらに肉眼的非梗塞部は正常人と梗塞部の中間の値を示している。これは急性阻血の故であろうとしている。また Jennings et al<sup>41)</sup>は犬の左冠動脈回旋枝を結紮し、梗塞部で心筋K含量の減少を報告しているが、相沢等<sup>1)</sup>は摘出家兎の左冠動脈前下降枝結紮により、心筋 Na 及びK含量が増加したと述べている。著者の結果は Iseri et al<sup>30)</sup>、Jennings

et al<sup>41)</sup>の結果と軌を一にしているが、変化の度合は少なかつた。これは Iseri et al<sup>30)</sup>の場合、冠閉塞が直接死因となつたものであり、障碍の程度が甚だ強く、著者の場合は結紮時のショックによる死亡をさけるため、左前下行枝の起始部より 5mm 遠位で結紮し、阻血部の範囲が狭く、障碍の少ない故かもしれない。また非梗塞部に著変の見られなかつたことは、結紮した動脈支配を除いて他は全く健全であり、十分心機能を維持し得、心筋の over work を来さなかつた故であろう。阻血時にKが減り、Na がふえることは細胞膜における陽イオン濃度差が細胞の能動的な活性により維持されると考えられている故当然ともいえるであろう。事実、細胞内にKの多い組織(神経、筋)について、障碍の加つたとき、K脱出、Na 侵入の見られる報告は多い<sup>17, 20, 47, 85)</sup>。

肺栓塞や大動脈狭窄のごとき心不全のときに如何なる機転で心筋 Na が増加しKが減少するかは困難な問題である。Harrison et al<sup>32)</sup>、Iseri et al<sup>30)</sup>は心不全時に心筋と骨格筋のK含量が並行して減少することより、心不全の原因より、むしろ結果であろうとしている。また Calhoun et al<sup>5)</sup>、Wilkins et al<sup>76)</sup>、Overmann<sup>58)</sup>等は over work が心筋Kを減少せしめるとしている。著者の成績でも over work を来すことの少ないと考えられるジフテリア中毒、心外膜炎、心筋梗塞の肉眼的非梗塞部には著明な変化がなく、肺栓塞や大動脈狭窄のごとき著しい心筋の over work を来

すと考えられるものでは心筋電解質含量の変化が著しく、over work の役割を強く示唆している。Over work が如何にして影響するかについては、細胞膜の陽イオン濃度差の回復が休止期にエネルギーを消費して行なわれるし<sup>62)</sup>、心不全時にはエネルギー代謝の障碍があると考えられている<sup>78, 84)</sup> 故、休止期における陽イオン濃度差の再建が不十分のためと考えられる。細胞膜の陽イオン濃度差が減少すれば、心筋収縮に対してさらに不利となり、悪循環に陥るのではなからうか。

心不全に対する強化配糖体の影響を見ると、ジフテリア中毒群では強心配糖体は殆んど作用を及ぼしていないように見えるが、ジフテリア中毒群の心筋電解質含量が健常群と著変なき成績を示しており、強心配糖体の治療量は健常動物に対して有意なる影響を及ぼさなかつたから当然とも考えられる。

肺栓塞群では強心配糖体投与により心筋電解質含量の変化は改善せられる傾向を示している。これは強心配糖体効果と見なされよう。

大動脈狭窄群でも同様に強心配糖体投与により心筋電解質含量の変化が改善される傾向が認められた。この変化は K/Na 比を見れば明らかである。

心筋梗塞群に強心配糖体を投与した場合、非梗塞部で変化がなかつたが、これは梗塞範囲がせまく、残りの健常部で十分心機能を維持し得、心筋電解質含量の変化を起すに至らなかつたため、強心配糖体作用が現われなかつたと考えられる。梗塞部では阻血の結果壊死を起したものに強心配糖体作用はあり得ないのではなからうか。

強心配糖体が如何なる機転で強心作用を発現するかについて、多方面に涉り各種の業績があるが、心筋電解質含量に関しては、Clark et al<sup>10)</sup> は臨床的に、心不全患者と心不全に対してジギタリス投与を受けた患者との心筋を比較して、ジギタリス療法を受けた方が心筋 K が多く、Na が少ないことを認めて、ジギタリスの作用は心筋電解質変化を是正することにあるとし、著者の得た結果と一致する。Schatzmann et al<sup>65)</sup> は蛙縫匠筋でリングル液中の休止筋よりも収縮筋の方が筋中よりの K 損失が多く、ストロファンチンは休止筋の K 損失を増加させるが、収縮筋の K 損失には影響を与えず、さらに DNP 中毒筋の K 損失をストロファンチンが抑制したと述べている。Schatzmann 等はこの事実から、ストロファンチンが休止筋の陽イオンポンプを阻害し、収縮筋では K の流出を遅延するかまたは休止期の陽イオンポンプを賦活するのであろうといっている。一方 Szent-Györgyi<sup>68)</sup> は階段現象により、

ジギタリスは休止期における K の細胞内への再侵入を阻止することにより作用するのではないかと述べているが、反対の考え方も多い。

強心配糖体が如何にして心筋電解質含量を変化せしめるかについて、前述の Schatzmann 等の考え方の外、Wollenberger<sup>84)</sup> は強心配糖体は磷酸代謝に関係し、エネルギー利用の効率を高めることによつて強心効果を現わすもので、心筋電解質含量の増減はその結果であると考えべきでなからうかと述べている。最近細胞膜イオン移動とアセチルコリン・コリンエステラーゼ系の関係が注目され、またコリンエステラーゼへの強心配糖体の作用が知られ、強心配糖体がコリンエステラーゼ系を介して細胞膜イオン移動に作用する可能性も考えられている<sup>27, 38, 46, 72)</sup>。

著者の得た結果は、強心配糖体が心筋 K を減少させることにより作用するとする考え方に一致せず、むしろ心筋内 K の減少を防止するかまたは不全心の心筋 K を増加せしめるという考え方を支持する。

死後の時間的経過の心筋電解質含量に及ぼす影響については、死後30分にして早くも心筋 K 含量に推計学的に有意性のある差が現われ、固形分含量の変化は12時間で起つたが減少傾向は30分ないし1時間にして認められ、Na 含量の変化は12時間後までも推計学的に有意性を認めなかつたが、増加傾向は30分にして現われている。Hitchings et al<sup>36)</sup> はペントバルビタールソーダ注射により死亡せしめた家兎の死後17時間経過したものについて、心筋の Na 含量が増加し、K 含量が減少していたことを報告している。死後速かに心筋 K が失われ、Na が侵入することは生活細胞が常に能動的イオン移動を行なっている故当然と考えられ、actomyosin-ATP 複合体のごときものの結合も漸次離れて拡散し去るのであろう。

事実死後速かにクレアチン磷酸、次いで ATP の分解し去ることが知られている<sup>3)</sup>。従つて死亡後長時間経過したものよりの資料による心筋電解質含量の測定は或る程度の危険性があると考えられる。

### 総括並びに結論

海狼並びに家兎について種々の条件下で左右の心室筋について固形分含量、Na 含量、K 含量を測定し、同時に血漿 Na 及び K をも測定し、以下の結果を得た。

1) 健常動物では左心室筋は右心室筋に比し Na 含量少なく K 含量は多かつた。

2) ストロファンチン治療量投与海狼は健常海狼と著変なき成績を示した。

3) ストロファンチン中毒量投与海狼は健常海狼に比し、両心室筋ともに Na 含量増加, K 含量減少を示した。血漿 K は増量していた。

4) ジフテリア毒素投与海狼は健常海狼と著差なき成績を示した。

5) ジフテリア毒素投与海狼にストロファンチン治療量を投与したが、健常海狼並びにジフテリア毒素投与海狼に比し著差なき成績を示した。

6) 肺栓塞海狼は健常海狼に比し、両心室ともに固形分含量減少, Na 含量増加, K 含量減少を示した。

左心室に比し右心室の変化が大きい傾向にあつた。血漿 Na 及び K は著変なかつた。

7) 肺栓塞海狼にストロファンチン治療量を投与したところ、健常海狼と肺栓塞海狼のほぼ中間の成績を示した。即ち、両心室固形分含量は健常海狼よりやや少なく肺栓塞海狼よりやや多く、左心室 Na は健常海狼より多く、肺栓塞海狼より少なく、右心室 Na は健常海狼より多く肺栓塞海狼にほぼ等しく、両心室 K は健常海狼より少なく肺栓塞海狼よりやや少なかつた。

8) 心外膜炎家兎は 2 日後並びに 7 日後ともに健常家兎並びに手術対照家兎に比し、著差なき成績を示した。

9) 大動脈狭窄家兎は健常家兎並びに手術対照家兎に比し、両心室ともに固形分含量の減少, Na 含量増加, K 含量減少を示した。右心室の変化に比し左心室の変化が大きい傾向にあつた。血漿 Na 及び K 含量は著変なかつた。

10) 大動脈狭窄家兎にストロファンチン治療量を投与したところ、健常並びに手術対照家兎と大動脈狭窄家兎のほぼ中間の成績を示した。即ち、両心室固形分含量は健常家兎並びに手術対照家兎より少なく、大動脈狭窄家兎にほぼ等しく、左心室 Na は健常家兎並びに手術対照家兎よりやや多く、右心室 Na は健常家兎並びに手術対照家兎とほぼ等しく、大動脈狭窄家兎に比し、両心室 Na ともに少なかつた。両心室 K は健常家兎並びに手術対照家兎に比し少なく、大動脈狭窄家兎に比し左心室 K は多く、右心室でもやや多かつた。

11) 心筋梗塞家兎の肉眼的非梗塞部は健常家兎並びに手術対照家兎に比し、右心室 K 含量の減少を除き著差なき成績を示したが、肉眼的梗塞部は同一左心室筋非梗塞部に比し、固形分含量著差なく、Na 含量は増加し、K 含量は減少を示した。血漿 Na 及び K は著変なかつた。

12) 心筋梗塞家兎にストロファンチン治療量を投与したところ、心筋梗塞家兎と著差なき成績を示した。

13) 心筋の over work を来すごとき心不全(肺栓

塞、大動脈狭窄)の心筋では、固形分含量の減少, Na 含量の増加, K 含量の減少があり、ストロファンチン治療量投与は、この心筋電解質含量の変化を是正する方向に作用すると考えられる。

14) 死亡後長時間経過せるものよりの資料採取による心筋電解質含量測定は、或る程度の誤差の危険性がある。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師 谷野教授に深謝致します。なお種々助言を賜つた当教室三辺助教、納賀博士に感謝します。

## 文 献

- 1) 相沢 : 総合臨床 5, 172, 1953. 2) Amberson, W. R. et al. : Am. J. Physiol. 122, 224, 1938. 3) Bendall, J. R. : J. Physiol. 114, 71, 1951. 4) Boyer, P. K. et al. : Am. H. J. 20, 586, 1940.
- 5) Calhoun, J. A. et al. : J. Clin. Invest. 9, 393, 1930. 6) Calhoun, J. A. et al. : ibid. 9, 405, 1930. 7) Calhoun, J. A. et al. : ibid. 10, 139 1931. 8) Cattell, M. et al. : Science 86, 106, 1937. 9) Cattell, M. : 最新医学 5, No. 11, 1950.
- 10) Clark, N. E. et al. : Circulation 5, 907, 1952. 11) Coombs, H. C. et al. : Am. J. Physiol. 133, 245, 1941. 12) Crismon, J. M. et al. : ibid. 139, 667, 1943. 13) Cullen, G. E. et al. : J. Biol. Chem. 102, 415, 1933. 14) Darrow, D. C. et al. : ibid. 130, 487, 1939. 15) Davies, F. et al. : J. Physiol. 118, 276, 1952. 16) Fenn, W. O. et al. : Am. J. Physiol. 115, 345, 1936.
- 17) Fenn, W. O. : ibid. 120, 675, 1937. 18) Feen, W. O. et al. : ibid. 121, 595, 1938. 19) Feen, W. O. : ibid. 124, 213, 1938. 20) Feen, W. O. et al. : ibid. 128, 139, 1939 - 1940. 21) Feen, W. O. et al. : ibid. 135, 93, 1941. 22) Fleckenstein, A. et al. : Pflügers Archiv. 253, 264, 1951.
- 23) Fleckenstein, A. : Kalium-Natrium Austausch. Springer Verlag. Berlin 1955. 24) Friedman, M. et al. : Am. J. Med. Sci. 214, 633, 1947. 25) Furchgott, R. E. et al. : J. Pharm. Exper. Therap. 110, 19, 1954.
- 26) Grab S. et al. : ibid. 112, 94, 1954. 27) Govier, W. M. et al. : Am. H. J. 45, 122,

1953. 28) **Gruhitz, C. C. et al.** : J. Pharm. Exper. Therap. 114, 334, 1955.
- 29) **Hagen, P. S.** : *ibid.* 67, 50, 1939.
- 30) **Hajdu, S. et al.** : Am. J. Physiol. 168, 171, 1952. 31) **Hajdu, S.** : *ibid.* 174, 371, 1953. 32) **Harrison, T. R. et al.** : J. Clin. Invest. 8, 325, 1930. 33) **林** : 十全医誌 59, 1353, 1957. 34) **Heppel, L. A.** : Am. J. Physiol. 128, 440, 1940.
- 35) **Hill, A. V.** : Nature (Lond.) 167, 377, 1951. 36) **Hitchings, G. H. et al.** : Am. J. Physiol. 138, 527, 1943. 37) **Holland, W. C. et al.** : *ibid.* 176, 227, 1954.
- 38) **Holland, W. C. et al.** : *ibid.* 179, 486, 1954. 39) **Iseri, L. T. et al.** : Am. H. J. 43, 215, 1952. 40) **Iseri, L. T. et al.** : Circulation 11, 615, 1955. 41) **Jennings, R. B. et al.** : Fed. Proc. 15, 520, 1956. 42) **Keynes, R. D.** : J. Physiol. 114, 119, 1951. 43) **Kurnick, N. B.** : J. Biol. Chem. 140, 581, 1941. 44) **Lenzi, F. and A. Caniggia.** : On the Nature of the Myocardial Contraction. S. Karger. Basel / New York 1953. 45) **Lenzi, F.** : Adv. Cardiol. 1, 153, S. Karger. Basel / New York 1956.
- 46) **Lindvig, P. E. et al.** : Arch. Biochem. 30, 1951. 47) **Ling, G. et al.** : Am. J. Physiol. 167, 806, 1951. 48) **Manery, J. F. et al.** : J. Biol. Chem. 127, 657, 1939. 49) **Mangun, G. H. et al.** : Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 35, 455, 1936. 50) **Mangun, G. H. et al.** : J. Biol. Chem. 135, 411, 1940. 51) **Mangun, G. H. et al.** : Arch. Int. Med. 67, 320, 1941. 52) **Miller, H. C. et al.** : Am. J. Physiol. 132, 801, 1941. 53) **Mudge, G. H.** : *ibid.* 165, 113, 1951. 54) **Muntwyler, E. et al.** : J. Biol. Chem. 134, 367, 1940. 55) **Myers, V. C. et al.** : J. Lab. Clin. Med. 26, 199, 1940. 56) **納賀** : 十全医誌 57, 762, 1955. 57) **Noonan, T. R. et al.** : Am. J. Physiol. 132, 612, 1941. 58) **Overmann, R. R.** : Physiol. Rev. 31, 285, 1951. 59) **Pendl, F.** : Myokardstoffwechsel und Herztherapie Georg Thieme Verlag Stuttgart 1954. 60) **Pendl, F.** : Fortschr. Kardiol. 1, 240, S. Karger Basel / New York 1956. 61) **Raab, W.** : Adv. Cardiol. 1, 65, S. Karger Basel / New York 1956. 62) **Rothlin, E. und M. Taeschler.** : Fortschr. Kardiol. S. Karger Basel / New York 1956. 63) **齋藤** : 福岡医誌 30, 491, 1937. 64) **齋藤** : 光電比色計による臨床化学検査法, 南山堂, 東京, 1952. 65) **Schatzmann, H. J. et al.** : J. Pharm. Exper. Therap. 112, 501, 1954. 66) **Sherrod, T. R.** : Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 65, 89, 1947. 67) **Scott, L. C.** : Arch. Int. Med. 47, 116, 1931. 68) **Szent-Györgyi, A.** : Chemical Physiology of Contraction in Body and Heart Muscle. Academic Press New York 1953. 69) **Szent-Györgyi, A.** : Adv. Cardiol. 1, 6, S. Karger Basel / New York 1956. 70) **Taugner, R. et al.** : Arch. Exper. Path. Pharm. 210, 219, 1950. 71) **Tipton, S. R.** : Am. J. Physiol. 124, 322, 1938. 72) **Torda.** : *ibid.* 161, 534, 1950. 73) **Wedd, A. M.** : J. Pharm. Exper. Therap. 65, 268, 1939. 74) **Weidmann, S.** : Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser (松田訳) 金芳堂, 京都, 1957. 75) **Wilbrandt, W. et al.** : Arch. Exper. Path. Pharm. 222, 203, 1954. 76) **Wilkins, W. E. et al.** : J. Clin. Invest. 12, 1063, 1933. 77) **Wilkins, W. E.** : Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 31, 1117, 1934. 78) **Wollenberger, A.** : Pharmacol. Rev. 1, 311, 1949. 79) **Wood, E. H. et al.** : Am. J. Physiol. 123, 219, 1938. 80) **Wood, E. H. et al.** : *ibid.* 128, 635, 1940. 81) **Yannet, H. et al.** : J. Biol. Chem. 134, 721, 1940. 82) **吉利** : 綜合臨床 5, 1649, 1956. 83) **Zezman, S. et al.** : Am. J. Med. Sci. 277, 65, 1954. 84) **Watchorn, E. et al.** : Biochem. J. 31, 1379, 1937. 85) **Fuhrman, F. A. et al.** : Am. J. Physiol. 167, 289, 1951. 86) **Wollentger, A.** : J. Pharm. Exper. Therap. 103, 123, 1951.

## Abstract

In the present study, the following experiments were undertaken.

1) In various experimental conditions of artificial heart failure of guinea pigs and rabbits, solid weight and Na, K contents of cardiac muscle were estimated. Furthermore, the effects of therapeutic doses of strophanthine-g to these elements were examined.

2) The electrolytes behavior to therapeutic and toxic doses of strophanthine in cardiac muscle of the normal guinea pig was investigated.

3) The changes of Na, K contents of cardiac muscle in the lapse of time after the guinea pig was sacrificed were subjected to study. Flamephotometry was used for Na and K determination.

The results of the experiments were summerized as follows :

1) The group of guinea pigs treated with the toxic doses of strophanthine increased in Na content and diminished in solid weight and K content of both ventricular muscles. No significant changes, however, were observed in the group treated with the therapeutic doses of strophanthine.

2) No marked changes were shown in the cardiac muscle of diphtheria intoxicated guinea pigs and of rabbits with pericarditis and in the apparently intact region of cardiac muscle of rabbits suffering from myocardial infarction.

3) The cardiac muscle of guinea pigs with pulmonary artery embolism and of rabbits with aortic stenosis increased in content of Na, diminished in solid weight and poor K content in both ventricular muscles. In pulmonary artery embolism the changes were greater in the right ventricle, and in aortic stenosis the changes were greater in the left ventricle. In the apparently infarcted region of the rabbit heart affected by myocardial infarction, increased in content of Na and decreased in content of K were found.

4) The therapeutic doses of strophanthine gave the recovery of the electrolytes changes in both ventricular muscles of the pulmonary embolism group and the aortic stenosis group, whereas no significant effects were observed in the groups affected by myocardial infarction and diphtheria toxin.

It might be concluded that in such heart failures as pulmonary artery embolism and aortic stenosis, which request the overwork of cardiac muscle, electrolytes contents of cardiac muscle show the significant changes and strophanthine can work to recover them.

5) The later the specimen of cardiac muscle was taken after the animal was sacrificed, the more the Na content increased and the more the K content and the solid weight decreased.

---