

# 再び本態性高血圧症患者における血漿中 水・脂溶性フォルマリン生成物質含量について

金沢大学医学部日置内科教室(主任 日置教授)

安 川 榮 一

*Eiichi Yasukawa*

(昭和29年10月15日受附)

## 緒 論

著者は先に本態性高血圧症例につきその血漿中クロロホルムに溶解し、且つこれより水を以て抽出せられる物質にして過沃度酸酸化によりフォルマリン生成を営む物質の顕著な増量が認められることを報じた。しかし水を以て抽出せる後のクロロホルムエキスを更めてベンゼンに転溶し、これより水溶性物質を得てその中のフォルマリン生成量を測定した所では甚だ微量で、これについては確実な結論を下すに至らなかつた。然るにその後教室において前報に用いたと同容量の血漿を以て本分割中フォルマリン生成量につき信用するに足る測定を行い得ることが明らかにせられたので、この改良せられた方法によつて本症例に関し再びその値を求めることになつた。

なお方法の稍異なるによつて前記クロロホルム水分割中フォルマリン生成量にも影響を及ぼすことが当然予想せられたので、著者が先に報じた結論に訂正を来すがありはしないかという事について重大な関心が払われた。

なおベンゼン・石油 エーテル 水分割中に血漿中副腎皮質ホルモンの大半が藏せられることは明らかな事実として、クロロホルム水分割中のそれが何を意味するか、それは血漿蛋白に結合し、脂溶性であると同時に水溶性なるにおいて副腎皮質のステロイドに類似するという事と、仮りにこれを Hydrocortisone に換算してその値を挙げたが、この点はまだ充分な検討を経ていないので、両者を峻別して考う可きであり、この意味において今回の表題を採用した。

## 実 験 方 法

以下今回採用せる教室改良の測定術式(金田・竹田・織田)についてこれを述べる。

### 〔試 薬〕

- 1) クロロホルム 1級クロロホルムを $\frac{1}{2}$ 量のN/10 過マンガン酸加里溶液にて洗滌すること3回、後蒸溜水で数回洗滌、蒸溜、芒硝で脱水する。
- 2) ベンゼン 1級ベンゼンを $\frac{1}{10}$ 量の濃硫酸にて洗滌、硫酸溶液層の着色せざるに至りて、 $\frac{1}{2}$ 量のN/10 苛性曹達溶液にて2回洗滌後、蒸溜水で数回洗滌、再蒸溜する。
- 3) 石油エーテル 再蒸溜し40°C~60°Cの溜分を

使用する。

- 4) アルコール 局方アルコールを脱アルデヒドする。即ちアルコール1立につき50%苛性曹達溶液 5cc及び亜鉛末 5gを加え $\frac{1}{2}$ 時間還流冷却器を附して煮沸後、蒸溜する。
- 5) アセトン 純品。
- 6) 塩化マグネシウム アルコール飽和溶液。
- 7) 過沃度酸試薬 過沃度酸加里 690mgを0.25mol硫酸 100ccに溶解せしめる。
- 8) 塩化錫試薬 塩化錫結晶 280mgを2.0ccの発煙塩酸にて加温溶解し、蒸溜水 8ccを加える。試薬は

測定のを度新調する。

9) 3 mol 硫酸。

10) クロモトロブ酸試薬 クロモトロブ酸 (1,8-dihydroxy naphthalene sulfonic acid) 150mg を蒸溜水 2cc に溶解し、濃硫酸を加えて 50cc とする。測定のを度新調する。

#### 〔装置〕

フォルマリリン蒸溜器は蒸溜フラスコの内容約 25cc, フォルマリリン捕集用として 3cc 及び 7cc に目盛りを附せる小試験管を使用する。

#### 〔実施〕

1) 血漿の分離：十分に脱脂、水洗後乾熱滅菌せる 30cc の注射筒に 3.8% チトラート 1cc を採り、肘静脈より 21 目盛迄採血、遠心管に移して血漿を分離す。

2) アルコールによる抽出：上記血漿 10cc を 40 cc のアルコール中に滴下、良く混じて後遠心し、上清を分ち、沈渣物には 10cc のアルコールを加えて攪拌、濾過して、濾液を前記上清に合する。しかる後抽出液を長柄の蒸溜コルベンに入れ、50°C 以下で減圧蒸溜し、内容を全く乾燥せしめる。

3) アセトンによる抽出、磷脂質の除去：前記抽出物質をアセトンにより抽出し、小遠心管にとる。使用するアセトンは 8~10cc である。これに飽和塩化マグネシウム液 5 滴々下混和し、0°C, 30 分放置、後遠心して上清を短柄の蒸溜コルベンに入れ、減圧蒸溜する。

4) クロロホルムによる抽出、次いで水による抽出：前記アセトン抽出物を乾燥後クロロホルムに溶解せしめる。次いで芒硝にて脱水する。使用せるクロロホルム全量は約 6cc で、これを共栓付き遠心管に收容する。これに蒸溜水 3cc を加え 3 分間振盪、水分割を分離する、これを 2 回繰り返す、第 1 回、第 2 回の水分割を合し、その中 4cc を後述の酸化並びに呈色測定に供する。

5) ベンゼン・石油エーテルによる抽出、次いで水による抽出：上記水割分を分つた後のクロロホルム

層を芒硝にて脱水、再び真空蒸溜する。次いで乾固物をベンゼン 1cc に溶解後石油エーテル 1cc を加え混合し、蒸溜水 3cc を加え 3 分間振盪後遠心し、水層を分離する。これを 2 回繰り返す、水割分を合し (6cc になる)、後述の酸化並びに呈色測定に供する。

6) 過沃度酸試薬による酸化：上記 2 分割、クロロホルム水抽出分割 (C.W.), 及びベンゼン・石油エーテル水抽出分割 (B.P.W.) の夫々 4cc に過沃度酸試薬 0.5cc を加えてよく混じり、30 分間 25±1°C の水浴中に保ち酸化を行い、塩化錫試薬 0.5cc を加えて酸化を止める。

7) 生成フォルマリリンの蒸溜及び呈色：前記反応液を小蒸溜フラスコに移す。酸化に用いた小試験管を 3mol 硫酸 0.5cc, 次いで蒸溜水 0.5cc にて洗い、何れも蒸溜フラスコに投ずる。他方蒸溜受けの目盛付き試験管にはクロモトロブ酸試薬 3cc を容れ、小蒸溜器の毛細管の先端がクロモトロブ酸溶液の下端に位するようこれを保持し、液全量が 7cc の目盛に達する迄蒸溜を進める。次いで小試験管を 100°C の重湯煎に 30 分間収めて発色せしめる。反応終了後冷却して直ちに比色計にて測定する。比色対照としては蒸溜水 4cc に酸化試薬を加え、同様処理せるものを用いた。

8) 比色測定：比色には日立製光電比色計 TK-120 S を用い、フィルターは YB (570m $\mu$ ) を使用した。なお比色に使用せるキューベットは液層の厚さ 10mm のものであつた。標準液としては Hydrocortisone (Merck) 結晶を蒸溜水に溶解して用い、吸光係数 242 を得た。而して血漿 100cc 中のフォルマリリン生成物質 (F.S.) 量の算出は次式によつた。

$$F.S. (\gamma/dl) = K \times (A - a) \times 10 \times C \times \%$$

K : 吸光係数 242 (Hydrocortisone による)

A : 血漿抽出液の吸光度

a : 盲検抽出液の吸光度

C : 血液に加えたチトラートの補正

9) 盲検：上記の実施において血漿を用いないで、その他は全く同様にしてこれを行い、盲検値を求め求める。

## 実験成績

上記測定法を以て、正常人並びに本態性高血圧症患者夫々 11 名を測定し、第 1 表及び第 2 表に示す成績を得た。先ず C.W. 分割中の F.S.

含量を見るに本態性高血圧症例の大半においてその顕著な増加を見、高いものでは正常人の 2 乃至 3 倍の高値に達する。即ち正常人の平均値

0.903mg/dl に対し高血圧患者では 1.70mg/dl なる平均値を得た。従つて著者の前報告の結論において誤りはない。

次いで B.P.W. 分割中の F.S. 量について見るに、第3表にその成績を要約掲載せる如く、平均値においては高血圧症のそれが正常人のよりも高いようであるが、推計学的には未だ有意とは做し得ない。仮令有意の差が認められた所でそれは皮質ホルモンの増減を直ちに示すものでもなく、これを以て副腎皮質機能の異常を云々し得ないのであつて、この点については目下同僚竹田の手により精細に検討が進められつつあり、孰れその報告を見る筈である。

第1表 正常人血漿中 F.S. 含量

実験号	姓名	性	年齢	職業	C.W. (mg/dl)	B.P.W. (mg/dl)
1	木村	♂	30	医師	0.519	0.159
2	中村	♂	25	"	1.196	0.103
3	"	"	"	"	0.640	0.049
4	奥山	♂	29	会社員	0.920	0.024
5	竹田	♂	25	医師	1.460	0.023
6	後藤	♂	23	学生	0.569	0.010
7	小村	♂	28	医師	0.568	0.121
8	"	"	"	"	0.655	0.033
9	今井	♀	22	看護婦	1.310	0.043
10	工	♀	20	"	0.715	0.034
11	石田	♀	19	学生	1.370	0.114
平均値					0.903	0.065

第2表 本態性高血圧症患者血漿中 F.S. 含量

実験号	姓名	性	年齢	血圧 (mmHg)	尿所見		C.W. (mg/dl)	B.P.W. (mg/dl)	合併症
					蛋白	糖			
1	新谷	♂	61	236~82	-	-	1.69	0.114	大動脈瘤及び心筋炎
2	"	"	"	"	"	"	1.97	0.119	
3	西川	♀	51	200~	-	-	2.89	0.115	代償不全
4	長沢	♀	56	180~100	-	-	2.95	0.063	
5	鎗木	♀	60	185~120	+	+	1.51	0.041	
6	老松	♀	62	230~105	-	-	0.81	0.058	
7	川島	♂	50	158~90	±	-	1.31	0.023	不整脈及び心房細動
8	丸山	♂	63	210~100	-	-	1.16	0.039	
9	栃尾	♂	56	170~100	-	-	0.90	0.197	血清梅毒反応 (++)
10	小畑	♀	50	198~96	-	-	1.16	0.109	
11	野崎	♂	65	165~95	-	-	2.34	0.071	
平均値							1.70	0.085	

第3表 健康人並びに高血圧症患者  
血漿中ヘモコルチコイド  
(B.P.W. 分割中の F.S. 物質)

	例数	平均値 (mg/dl)	標準偏差
正常人	11	0.065	± 0.014
本態性高血圧症	11	0.085	± 0.015

### 結 論

著者は本態性高血圧症患者における血漿中水脂溶性フォルマリン生成物質含量を改良せられたる方法により測定し、

1) 本態性高血圧症例の多数において、血漿クロロホルム抽出-水移行分割中フォルマリン

生成物質の顯著なる増量を再確認した。

2) 然るに上記水溶性物質を分離せる後、抽出物質をベンゼン・石油エーテルに転溶し、再び水抽出を行いたる分割 (Compound E, F の全量を藏すべき) にあつては、そのフォルマリン生成量は高血圧患者と正常人との間において、前者に一般に稍、高い傾向を認めたが、推計学的には確証を得なかつた。

擧筆するに当り、恩師日置教授の御指導と御校閲を深謝す。

### 文 献

- 1) 安川栄一：十全医学会雑誌，56，193，1954.
- 2) 金田・竹田・織田：日新医学，印刷中。
- 3) 織田邦夫：日新医学，印刷中。