

# 酸素不足ノ呼吸機轉ニ及ボス影響

## 第4編 Acidosis ノ組織(肝臟)酸素擴散速度ニ及ボス影響

金澤醫科大學谷野内科教室(主任谷野教授)

高 橋 實

(昭和11年8月13日受附特別掲載)

### 目 次

第1章 緒 言	第1節 健康白鼠ノ血漿豫備アルカリ」及ビ PH
第2章 實驗方法	第2節 Acidosis 白鼠ノ血漿豫備アルカリ」血漿PH及ビ肝臟組織酸素擴散恒數
第1節 實驗動物並材料	第4章 實驗成績並ニ考案
第2節 採血並血漿豫備アルカリ」ノ測定	第5章 結 論
第3節 血漿 PH ノ算出	文 獻
第4節 肝臟組織酸素擴散恒數ノ測定	
第3章 實驗成績	

### 第1章 緒 言

低壓作用後ニハ<sup>(1)</sup>Rosin ニヨレバ臟器ノ反應ハ酸性ニ傾カズト報告シ<sup>(2)</sup>W. Ewig und K. Hinsberg ハ Jungfrauoch (3400m) ニ於テハ第1日ニハ「アルカリ性ニ傾ケリト云ヘルモ、<sup>(3)</sup>Galeotti ハ Monte Rosa (4560m) ニ於テ血液ノ「アルカリ」度ガ36—47%減少スルコトヲ記載シ後ニ<sup>(4)</sup>Durig und Zuntz ハ2100mニ於テ約10%ノ減少ヲ認メ、<sup>(5)</sup>Aggazzotti 及ビ<sup>(6)</sup>Ryffe モ低壓裝置内ニ於テ之ヲ認メテオル。<sup>(7)</sup>Abderhalden 及ビ其ノ共働者ハ2450mノ高サマデアマリ CH ノ變化ハ著明デハナイト報告セリ。<sup>(8)</sup>Brehme und György モ酸性ニ傾クコトヲ述べ、Rehme ハ2450mデ PH ガ7.41 ノモノガ7.31ニ減少シタト言ヒ<sup>(9)</sup>Gigon ハ PH ガ急激ニ減少スルコトヲ認メタリ。即チ748mmHgカラ600mmHgノ大氣壓ニ昇ツテ2時間後ニ PH7.38カラ7.11ニ減少セルヲ認メ<sup>(10)</sup>Fritz ハ Holló ノ Indicatormethode デ PH ガ Bndapest デ7.52デアツタモノガ Davos (1560m) デ7.40ニ減少シタト報告シテキル。彼ハ亦家兎ニ就テ驗セルニ480—360mmHg氣壓ヲ作用セシムル時ハ PH ガ著明ニ減少スルヲ確メタ。殊ニ高所ニ於テハ平原ニ於ケルヨリ運動ノ際ニ PH ノ動搖ガ多イコトハ<sup>(11)</sup>Barcroft ガ既ニ1911年ニ確メタ所デアル。

<sup>(10)</sup>Fritz ハ更ニ家兎ト猫ニ於テハ Acidosis ノ程度ガ異ナルモノナリト云フ興味アル事實ヲ認メタ。即チ猫ハ家兎ヨリモ炭酸結合力ノ減少ガ甚シイコトヲ確メタ。猫ガ4000米ノ高サニ

於テ既ニ痙攣ヲ起シテ死スコトハ<sup>(11)</sup>Anden ガ100年前ニ認メテアル所デアル。

斯クノ如ク動物ニヨリ其ノ程度ニ差違アルハ勿論ナルモ以上ノ如キ種々ナル文獻ニ見ル所ニヨリ高山ニ於テハ Acidosis ニ傾クコトハ確實ナルモノト思ハレル。

余ハ第3編ニ於テ記述セルガ如ク白鼠ニ於テ驗セルニ2000m及ビ4000mニ相當セル低壓ヲ作用セシメタル後ニ第3日目ニハ肝臟組織ノ酸素擴散恒數ニ明カニ減少ヲ認メ之ハ酸素不足ノ爲メニ甚シク障碍セラレタル細胞ノ混在スルニヨルナルベシト思惟スルヲ妥當ナリト考ヘタ。而シテ此ノ減少ト組織ガ Acidosis ノ状態ニ存在シタ事トノ間ニ關係ナキヤヲ驗スルハ興味アルコトデアル。殊ニ第1編ニ述ベタルガ如キ此ノ Acidosis ト呼吸トハ相當ニ密ナル關係ニアルコトハ<sup>(12)</sup>F. Chvostek <sup>(13)</sup>Loewy und Münzer ニヨリテ夙ニ認メラレタ所デアル。即チ余ハ酸素不足ナクシテ Acidosis ノミノ作用ニヨリテ此ノ酸素擴散速度ニ如何ナル變化ヲ招來スルヤノ研究ハ必要ナルコト、信ジ本實驗ヲ企圖シ其ノ成績ヲ本編ニ記載スル。

## 第2章 實驗方法

### 第1節 實驗動物並ニ材料

實驗動物トシテ雄性成熟白鼠ヲ使用シ Acidosis ヲ招致スル方法ハ種々アルモ<sup>(14)</sup>空閑<sup>(15)</sup>生山氏等ノ行ヘル如ク一定濃度ノ酸ヲ經口のニ與フル方法ヲ選ンダ。

酸液ハ鹽酸及ビ乳酸ノN/10液ヲ使用シタ。之等ノ各液ヲ一日2回乃至3回「ネラトン」3號「カテーテル」ニテ經口のニ投與シタ。1回ノ注入量ハ2.5—5.0ccヲ使用シタ。

### 第2節 採血法並ニ豫備アルカリ量

白鼠ノ頸動脈ヲ露出セシメテ注射器ニテ採血シ碳酸加里ニテ凝血ヲ防ギ遠心シテ血漿ヲ分離セシメ其ノ0.2ヲトリテ Warburg 氏法ヲ應用シテ測定シタ。即チ Warburg 氏ノ錐狀呼吸槽ノ主室ニ血漿0.2ccヲ入レ側室ニ5%枸橼酸普達溶液ヲ入レ恒温槽(38°C)中ニテ振盪シ「マノメーター」ノ動キノ停止シタル後主側兩室中ノ液ヲ混ジテ發生シタ瓦斯ノ量ヲ測定シタ。瓦斯腔ニハ5.3%ニ炭酸ヲ含有スル窒素ヲ使用シタ。而シテ此ノ際發生シタ炭酸ノ總量ヨリ物理的ニ存在シタ瓦斯量ヲ引キ去ツタモノヲ結合炭酸量トシタ。物理的ニ溶解セシ炭酸量ハ次ノ式ニヨツテ算出シタ。

$$\frac{P \cdot \alpha \cdot 100}{760} \text{ Vol\%}$$

Pハ瓦斯腔中ノ炭酸ノ分壓。

$\alpha$ ハ血漿ニ對スル  $\text{CO}_2$  吸收係數余ハ0.541ヲ使用ス。

### 第3節 血漿 PH ノ 算 出

血漿ノ PH ヲ窺知スル爲メニ血漿中ノ豫備アルカリ」量ヲ測定シテ次ノ<sup>(17)</sup>Hasselbalch ノ式ヲ應用シテ算出シタ。

$$\text{PH} = \text{PK}_1 + \log \frac{S}{2 \times 100 \alpha \cdot P} = \text{PK}_1 + \log \frac{3.8 \cdot S}{P \alpha}$$

Pハ炭酸ノ分壓ニシテ余ハ5.3%ニ相當スル壓ヲ使用シ $\alpha$ ハ血漿ノ炭酸吸收係數ニシテ余ハ0.541ナル數値ヲ使用シタ。又  $\text{PK}_1$  ノ値ハHasselbalchs ノ記載セル所ニヨツテ求メ、Sノ値ハ先キニ記載セシ方法ニヨツテ求メタル結合炭酸量ヲ應用シタ。

#### 第4節 肝臓組織酸素擴散恒數ヲ求メル方法

余ハ第3篇ニ於テ詳記セシ方法ヲ使用シタ。

### 第3章 實 驗 成 績

#### 第1節 正常白鼠ノ血漿豫備アルカリ量及ビ (38°C, 炭酸壓 5.3%)

對照實驗トシテ正常雄性成熟白鼠ノ血漿ノ豫備アルカリヲ測定シ、之ニヨツテ血漿ノ PH ヲ算出 スルト夫等ノ成績ハ第3表ニ示サユニ血漿豫備アルカリ量ハ最大51.36 Vol%, 最小37.83Vol%, 平均41.99 Vol%ニシテ, PH ノ値ハ最大7.356, 最小7.238, 平均7.299 ナル 値ヲ示シタ。

第3表 正常健康白鼠ノ血漿豫備アルカリ量  
(Vol%) 並ニ PH 38°C, CO<sub>2</sub> 5.3%

	動物 番號	體重	月 日	豫備アルカ リ Vol%	PH
1	11	155	7. 7	42.47	7.288
2	12	100	7. 7	39.93	7.261
3	13	120	7. 7	45.26	7.305
4	14	120	7.22	37.83	7.238
5	15	121	7.22	51.36	7.356
6	16	107	7.22	39.72	7.259
7	17	109	7.22	41.77	7.281
8	18	110	7.22	41.13	7.274
9	19	125	7.27	38.43	7.244
平 均				41.99	7.277

#### 第2節 Acidosis 白鼠ノ肝臓酸素擴散恒數, 血漿 PH 及ビ血漿豫備アルカリ量

第1例乃至第4例ハ HCl ニヨリテ Acidosis ヲ招致セシメタル 實驗ニシテ 次ノ如ク處置セシ動物ノ成績デアル。

動 物 番 號 1

9/7=2.0cc 10/7 2.5cc 11/7 3.0cc 12/7 3.0cc ノ  $\frac{N}{10}$  HCl ヲ「カテーテル」ニテ送胃シ最後ノ投與後約  $1\frac{1}{2}$  時間ニテ殺ス。

動 物 番 號 2

10/7 2.5cc 11/7 2.5cc 12/7 午前 2.5cc 午後 1.0cc 13/7 3.0cc ノ  $\frac{N}{10}$  HCl ヲ送胃シ最後ノ投與後 2 時間ニシテ殺ス。

動 物 番 號 3

11/7 2.5cc 12/7 午前 2.5cc 午後 1.0cc 13/7 午前 2.5cc 午後 2.5cc 14/7 午前 3.0cc ノ  $\frac{N}{10}$  HCl ヲ送胃シ最後ノ送胃 2 時間ニシテ殺ス。

動 物 番 號 4

11/7 午前 2.5cc 12/7 午前 2.5cc 午後 2.0cc 13/7 午前 2.5cc 午後 2.5cc 14/7 午前 3.0cc 午後 5.0cc 15/7 午前 4.0cc ノ  $\frac{N}{10}$  HCl ヲ送胃シ最後ノ送胃 2 時間ニシテ殺ス。

以上ノ如ク第1例乃至第4例ハ鹽酸ニテ Acidosis ニ傾カシメタルモノニシテ其ノ成績ハ第4表ニ示スガ如ク血漿中ノ豫備アルカリ」ハ 27.54 乃至 32.01 Vol%, 血漿 PH ハ最大 7.177, 最小 7.112ニシテ Acidosis ガ起ツテ居ルコトハ確實ニ認メラレル. 之等ノ場合ニ Dヲ檢シタル = 0.785—1.450 平均 1.115 ニシテ寧ロ増加ノ傾向ヲ示シテオル. 肝臟水分含有量 K(乾濕重量ノ比ヲ意味ス) = 於テ最大 5.072, 最小 4.639 デアツテ正常ト大差ナキコトヲ認メル. 比重 (sp.G.) ハ最大 1.056, 最小 1.053 ニシテ正常ノ上界デアル.

第5例乃至第9例ハ主トシテ  $\frac{N}{10}$  乳酸ヲ1日3回午前9時, 午後5時及ビ午後12時ニ投與シタ動物デアル.

動物番號 5 及ビ 6

14/7 夜 2.0cc 15/7 2.0cc タ 2.0cc 夜 3.0cc 16/7 朝 2.0cc タ 2.0cc 17/7 朝 2.0cc タ 2.0cc 夜 3.0cc 18/7 朝 5.0cc ヲ送胃シ最後ノ投與後7時間後ニ殺ス.

動物番號 7

11/7 ヨリ 14/7 ニ至ルマデ動物番號4ト同様ノ處置ヲナシ後便ニ 15/7  $\frac{N}{10}$  乳酸液ヲ朝 3.0cc タ 3.0cc 16/7 朝 3.0cc タ 3.0cc 夜 5.0cc 17/7 朝 3.0cc タ 4.0cc 夜 5.0cc 18/7 モ 17/7 ト同様 19/7 朝 5.0cc ヲ送胃シ最後ノ投與後2時間後ニ殺ス.

動物番號 8

16/7 朝 4.0cc 夜 4.0cc 17/7 朝 4.0cc タ 4.0cc タ 4.0cc ヲ送胃シ最後ノ投與後2時間後ニ殺ス.

動物番號 9

20/7 朝 3.0cc タ 5.0cc ヲ送胃シ最後ノ投與後約2時間後ニ殺ス.

以上ノ如ク處置シタ5例ノ内 Acidosis ヲ確實ニ起サシメ得タルモノハ第4表ニ示シタヤウニ第7, 7及ビ9例デアツテ其ノ豫備アルカリ量ハ 20.70—33.74 Vol%, PH ハ 7.078—7.200ニ減少シテオル. 而シテ Dハ第8例 0.686ニシテ減少セルモ第7及ビ9例ニ於テハ夫々 1.387 及ビ 1.059ニシテ對照對値ノ上界ニアル.

肝臟 K 及ビ sp.G.ニハ何レモ著變ヲ示シテキナイ.

第 4 表 Acidosis 白鼠ノ實驗成績

	動物番號	體重	月 日	sp. G	K	A cc × 10 <sup>-2</sup>	d mm	D cc × 10 <sup>-1</sup>	酸ノ種類	豫備アルカリ Vol%	PH
1	1	115	7. 12	1.056	4.657	3.333	0.261	1.450	HCl	28.71	7.130
2	2	106	7. 13	1.054	5.072	2.536	0.220	0.785	"	29.44	7.140
3	3	105	7. 14	1.055	4.639	3.375	0.221	1.045	"	32.01	7.177
4	4	97	7. 15	1.053	4.946	3.141	0.242	1.181	"	27.54	7.112
5*	5	120	7. 18	1.056	5.069	3.325	0.223	1.063	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	37.23	7.231
6*	6	105	7. 18	1.053	5.030	4.007	0.240	1.483	"	41.92	7.281
7	7	125	7. 19	1.056	4.664	3.263	0.258	1.387	{HCl 及 C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	24.70	7.078
8	8	120	7. 19	1.040	4.745	4.469	0.155	0.686	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	30.15	7.151
9	10	106	7. 20	1.046	5.317	3.976	0.215	1.059	"	33.74	7.200
平 均				1.051	4.863	3.442	0.225	1.072		29.76	7.141

\* ハ平均値ノ算出ニ除外ス

之等實驗的 Acidosis 状態ノ白鼠 7 例 (第 5 及 6 例ハ除ク) ノ各平均ノ値ヲ見ルニ血漿豫備アルカリ量ハ 29.76 Vol% 血漿 PH ハ 7.141 デアル。肝臓酸素擴散恒數 D ハ 1.072, 限界切片厚 D ハ 0.225mm, 酸素消費量 A ハ  $3.442 \times 10^{-2}$  cc 比重 (sp.G) ハ 1.051, 乾濕重量ノ比 K ハ 4.863 デアル。即チ sp. G, 及ビ K ハ對照ニ比シテ殆ンド變化ナク A ハ平均值ニ於テハ正常値ニ比シテ大差ナキモ HCl ニヨル Acidosis ノ場合ハ正常ニ比シテ一般ニ減少シテオル。

#### 第 4 章 實驗成績總括並ニ考案

余ハ先ニ第 3 編ニ於テ正常白鼠ノ肝臓組織ノ比重, 乾燥重量ト濕重量トノ比及ビ組織 1cm<sup>3</sup> ノ 1 分間ニ於ケル酸素消費量ヲ測定シテ記載シタ。更ニ本編ニ於テ正常白鼠ノ血漿豫備アルカリ量ヲ測定シ更ニ之ニヨツテ血漿 PH ノ値ヲ求メタ。之等ノ對照實驗ニ於ケル成績ト Acidosis ヲ起サシメタ動物ノ夫レトヲ比較表示セバ第 5 表ノ様ニナル。

第 5 表

	sp. G 平均值	K 平均值	A 平均值	血漿豫備 アルカリ Vol% 平均值	PH 平均值	d 平均值	D cc × 10 <sup>-1</sup>		
							最 大	最 小	平均値
對 照	1.048	4.68	3.941	41.99	7.277	0.194	1.100	0.793	0.948
Acidosis 動物	1.051	4.86	3.442	29.76	7.141	0.225	1.450	0.686	1.072

實驗方法ノ項ニ於テ記述セルガ如ク Acidosis 實驗動物ニハ毎日大量ノ水分ヲ投與シタノデアルカラ之ガ影響ヲモ考慮ニ入レル必要ガアル。水分投與ト關係ガ密デアルト考ヘ得ル組織比重及ビ組織含水量ヲ見ルニ第 5 表ニ見ルガ如ク組織比重ニハ Acidosis 動物ニ於テハ僅カニ大ナル値ヲ認メシメ、組織含水量ハ僅カニ増加シテキルノミデアル。又酸素消費量ニ於テハ稍減少シテ約對照値ノ 89%ニ相當スル。即チ酸素消費量ニ於テ稍減少セルノミデ他ハ大ナル相違ナキモノト認メ得ル。<sup>(12)</sup> Chvostek 以來 Acidosis ノ状態ニ於テハ呼吸量ガ減少スルモノナルハ既ニ認メラレ居ル所ニシテ、余ノ實驗成績ニ於テモ肝臓組織ノ酸素消費量ノ減少セルハ Acidosis ノ影響デアルト見做スコトガ妥當デアルト考ヘラレル。

次ニ大動脈血血漿中ノ PH ノ關係ヲ見ルニ實驗成績平均値ニ於テハ Acidosis 動物ノ夫レニ於テハ 7.164, 對照動物ノ夫レニ於テハ 7.279 デアルカラ明カニ Acidosis ニ傾ケルコトヲ認メ得ル。

低壓作用後ニ血液 PH ノ關係ヲ檢セシモノヲ文獻ニ見ルニ第 6 表ニ示セルガ如ク高山ニ登攀セル後或ハ Pnenmatische Kammer ニ於テ低壓ヲ作用セシメタル時ハ大略 0.1 位 PH ノ値ガ減少スルコトアルモノノ如クデアル。余ノ酸ニヨツテ惹起セシメタ Acidosis 動物ニ於テモ平均値ニ於テ 0.1 以上ノ減少ヲ示シテオル。

第 6 表

生 物	體液	豫備「アルカリ」 Vol%	PH	研 究 者	摘 要
人 間	血液	49.1		2) Wewig u. K. Hinsberg	安靜時 } Freiburg ニ於ケル實驗
"	"	48.1		"	勞作時 }
"	"	46.7		"	安靜時 } Jungfrauzoch = 發攀
"	"	45.4		"	勞作時 } 後 1 - 2 日後
"	"	44.2		"	安靜時 } 同 上
"	"	43.1		"	勞作時 } 8 - 12 日後
家 兎	"	37.6	7.52	10) G. Fritz	Budapest ニ於ケル實驗
"	"	33.6	7.40	"	Davos ニ於ケル實驗
牛	"	42.6	7.29	16) Hasselblach	38°C Berechnete Zahl
人 間	"	51.7	7.33	"	同 上
"	"	38.2	7.33	"	勞作前
"	"	29.4	7.21	"	勞作後
家 兎	"	45.3		19) 立 澤	正常家兎
"	"			"	鹽酸投與後
人 間	"		7.41	18) Brehme und György	
"	"		7.31	"	2450m ノ高所
"	"		7.38	9) Gigon	748mmHg
"	"		7.11	"	600mmHg

酸素擴散恒數ヲ見ルニ正常動物ニ於テハ 0.948 ナルニ Acidosis 實驗動物ニ於テハ 1.142 ナル値ヲ示シ約20%増加セルヲ認メシム。カヽル増加ヲ惹起セシムル因子ハ何レニアルカハ此ノ方面ノ實驗多カラザルガ故ニ推斷ヲ許サレザル所ト思ハレル。

## 第 5 章 結 論

白鼠ニヨツテ檢セシニ鹽酸及ビ乳酸ヲ經口的ニ投與シタル爲メニ誘致サレタル餘リ高度ナラザル Acidosis ハ該動物ノ肝臟組織ノ保命時ニ於テ酸素擴散恒數ヲ低減セシメズ。

## 文 獻

- 1) Rosin, Morphologische Organveränderungen beim Leben unter Luftverdünnung. II. Mitteilung. Beitr. pathol. Anat. Ed. 80, 1928.
- 2) W. Ewig und K. Hinsberg, Kreislaufstadien. III. Beobachtungen im Hochgebirge. Zeitschr. klin. Med. S. 732, (S. 758), Bd. 115, 1931.
- 3) Galeotti, Arch. ital. de Biol. (Pissa). 41, 1904. Zit. n. Loewy; Physiologie des Höhenklimas. Berlin. 1932, S. 123.
- 4) Durig und Zuntz, Skand. Arch. Physiol. (Berlin u. Lpz.) S. 39, 1913.
- 5) Ryffel, Jour. of Physiol. Bd. 39, 1910. Zit. nach Loewy.
- 6) Aggazzotti, Arch. ital. de Physiol. 47, 1910.
- 7) Abderhalden und Mitarbeiter, Wirkungen des Höhenklimas auf den tierischen Organismus. Pflügers Arch. S. 362, Bd. 186, 1927.
- 8) Brehme und György, Untersuchungen über Höhenklimawirkung. Bioch. Z. S. 213, Bd. 186, 1927.
- 9) Gigon, Verh. klimat. Tagg. Davos. 1925.
- 10) G. Fritz, Beitr. zur Physiologie des Höhenklimas. I. Mitteil.

- ilung. Wirkung des verminderten Luftdrucks. auf PH und CO<sub>2</sub> Bindungsvermögen des Blutes. Bioch. Z. S. 236, Bd. 170, 1926.      11) **Anden**, Zit. nach Loewy; Physiologie des Höhenklimas. Berlin. 1932.      12) **F. Chvostek**, Der oxydative Stoffwechsel bei Säureintoxikation. Zbl. f. klin. Med. S. 329, 1893.      13) **A. Loewy und Münzer**, Beiträge zur Lehre von der experimentellen Säurevergiftung. Bioch. Zeit. S. 435, Bd. 134, 1923.      14) **空閑重行**, 實驗的酸鹽基平衡障礙時ニ於ケル網狀織内被細胞系統ノ機能. 臨床病理學血液學雜誌, 3卷, 7號, 872頁, 昭和9年7月.      15) **生山昌敏**, 實驗白「アチドーシス」並ニ腎臟或ハ肝臟機能障礙時ニ於ケル無機物ノ消長ニ就テ. 日本內科學會雜誌, 22卷, 第5號, 531頁, 昭和9年8月.      16) **Warburg**, Verbesserte Methode zur Messung der Atmung und Glykolyse. Ueber den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin. 1926, S. 102.      17) **Hasselbalch**, Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. Bioch. Zeits. S. 112, Bd. 78, 1917.      18) **Barcroft**, Zit. nach Loewy.      19) **立澤晋**, 實驗的あちどーじす及あるかうーじすト各臟器組織還元ぐるたちをん量トノ關係. 成醫會雜誌, 第50卷, 第11號.