

# 肺結核症における電解質代謝の研究

## 第1報 血清および混合唾液中Na, K濃度の早朝空腹時測定値なら

### びに日中変動より見たる肺結核症の類症別差異について

須 貝 新

東京医科歯科大学生化学教室—主任 宮本 璋教授  
東京都立府中病院—院長 岡西順二郎博士

受付 昭和31年1月10日

## I 緒 論

近時各種疾患に対する自律神経系機能の研究が盛んに行われるようになり、一方これと平行して Thorn<sup>1)</sup>らによつてはじめられた脳下垂体副腎皮質機能検査に関する研究もまた極めて多方面にわたつて検討されるに至つた。われわれの協同研究者等は肺結核症にこれら研究を取り入れ、殊に負荷試験に重点を置きつつ病勢の決定、予後の判定等に資せんとした。

もちろん現在肺結核症における臨床的分類に関しては極めて多数の批判的報告はあるにしても、しかしそれは未だなら確定的の結論に達していないのであつて、実際われわれが日常一々の患者について、それらの病型分類を行い、さらに診断、治療の方針、および予後の決定をしようとする場合に、同一の病型を示すと思われる者でも、時には予期以上に好転し、時には予期と反して悪化の傾向をたどる者のあることは極めてしばしば経験することであり、ために全く困惑することさえしばしばである現状である。これについて、元来肺結核症そのものが当然複雑な全身病として病勢は常に一進一退を示すものであるにもかかわらず、現在の病型分類の大きな要素となるものはX線写真判読、赤沈、喀痰検査等大体においてそれらの多くはややもすれば現症 (Status praesens) を対象としているものが多い状態であるため、これのみで病勢の判定や、予後の決定という大きな問題の解決のよりどころをしようとするのが果して当をえたものであるか否かの検討がなされなければならない。

いまさら述べる迄もなく一般の疾病の診断においては、常に非常に多くの場合に負荷試験法が採用されており、例えば糖尿病の場合の如きはいう迄もないが、さらに例えば最近における肝機能検査の如きはその大部分が負荷試験に負うところが非常に多いのであつて、これらの負荷試験が近時採用されてきた根本には、これによつてある一定の負荷に対するそれぞれの機能の反応容 (Reaction Capacity) を見ようとする意図が包蔵されているのはもちろんのことであり、かくしてこの反応容と病勢

との関係を知ろうとする妥当性が考えられ初めてきたに外ならない。かくの如く考えるならば、今もし一々の疾患についてその現症の記載のみによつて示された現象群より性格を抽出した場合には、それは恐らく疾患に対して生体が示している反応現象群のうちむしろ強度 (intensity) の面を代表する性格とでも考えて然るべきであるのであるが、これに対して負荷試験の示す量の一つ一つはこの生体がある一定の負荷に対して保有している容量 (capacity) を代表する量であると考えてもよいのであつて、従つて近來は疾病の病勢決定、予後判定等を論ずるにあつては、必ず現症を観察すると同時に、一定負荷に対してその患者がどの程度に反応容を残存保持するかという両面より論議せねばならないと考えられ初めている。しかしながら現在肺結核症における診断を考えると前述した如く現症に関する資料は相当に完備しつつあるようであるにもかかわらず、負荷試験としては、例えば軽快患者における歩行、または作業負荷による疲労度の判定<sup>2)</sup>等はあるにしても、その他に未だ確定的の検査法はほとんど挙げられていない。

これらの見地からわれわれの協同研究者はまず肺結核症においても、もしなんらか適當なる負荷をなした場合には、この負荷試験により肺結核症の病勢の判定および予後の決定を可能ならしむるのではないかという研究前提を置き、常に一貫してこれに従い、この適當なる負荷の種類を探究しようとする態度をとりつつ一環の研究を進めた。かつてわれわれの協同研究者の一人蒲生<sup>3)</sup>は熊谷教授らによつて提唱された結核症における糖代謝異常に示唆を受け、肺結核症における含水炭素試験食負荷後の血糖と血清カルシウムの動揺に関して、それぞれの相互関係を研究し、さらにまた含水炭素負荷後の血清カルシウムの動揺と無機磷酸の動揺との関係を探究して、肺結核症においては負荷前値に対する負荷後の動揺百分率は健康人とは全く異つた動揺を示すことを知つた。すなわち肺結核症においてはこの動揺の振幅は増大し、かつ週期の延長を認め、しかもこれが軽症、中等症、重症になるに従つてこの傾向が増大することを認めた。島

田、西川、宇多川<sup>5)</sup>らはさらにこの蒲生の実験の追試を行うと同時に、肺結核症における含水炭素負荷後の血中カルシウム値の変動と病勢との相関関係について研究して、負荷後の血中カルシウムの動揺の幅の大いさはおおむね病勢の進行の方向と平行的関係にあると考えられる結果を得た。さらに美野<sup>6)7)8)</sup>は、Adrenalin, ACTH, Corti one を負荷した後の血糖、赤血球数、白血球総数、好酸球数の消長を観察し、肺結核症患者においては確かに副腎機能が低下しており、また Adrenalin に対する自律神経系の反応態度にも変動があることを見ているが、これらの研究を総合した結論として、肺結核症においては確かにその病勢と自律神経系平衡、あるいは副腎皮質機能との間になんらかの関係があるらしく見えているのであるが、しかし一方未だ病勢を明確に把握しかつ予見するに足る最適のあるいはまた、さらに確定的の試験法が発見されていないという現状をも認めざるをえない。もちろん肺結核症と自律神経系機能および脳下垂体副腎皮質機能については、最近わが国<sup>9)~22)</sup>においても、また外国<sup>23)~28)</sup>においても諸家の多くの報告があるが、これらの結論においても、たとえこれらの研究の一方はそれぞれ極めて興味ある示唆を与えるものであつたにしても、しかしやはり未だなんら決定的結論に達していない点でその軌を一にしているようである。

上に述べた所のわれわれの協同研究の一貫した主題、すなわち肺結核症の予後判定を正しく示すためには如何なる負荷の方法が採用されるべきであるかの問題を解決しようとする研究の主旨に基いて著者も研究を進めつつあつた所、最近著者は宮本、阿南、松村、大崎等の協同研究者とともに、健常人における混合唾液中のNa, K濃度が血清中Na, K濃度と全く様相を異にしており、さらにAdrenalin, Pilocarpin, Atropin等の自律神経毒注射後およびACTH, DOCA, Cortisone等の脳下垂体副腎皮質系ホルモン注射後の変化もまた、血清中では少ないにもかかわらず混合唾液中では極めて増幅された変動を示すということを確認し目下数報に亘つて発表<sup>29)</sup>しつつあるのであるが、これらの混合唾液Na, K濃度の変化が自律神経支配に対して血液中のそれに比して数段増幅された変動として見られるのは、血液が各種の変化に対して極めて大なる緩衝作用を有するために、これらの興味ある変化も小さく現われるのに対し、混合唾液においては、これらの影響はそのままあるいはそれ以上に大きく現われるためではあるまいかと考えられてきたので、著者は従来結核症の研究においてはあまり関心を持たれなかつた混合唾液Na, K濃度変動、殊に交感神経毒その他の負荷後の変動が病勢判定の手がかりとして好適なるものの一つになりうるのではないかとの研究前提を立て実験を開始し、それが病勢に如何なる相関を示すかを見ようとした。

以来これらの研究の過程において漸次興味ある結果が出はじめつつあるのであるが、本報においてはこれら研究の最も最初の基礎実験として、類症別に見た肺結核症患者の未だなんら負荷を与えない前の早朝空腹時における血清中および混合唾液中Na, K濃度が健常値に対して果して差異を示すか否かについて、また同時に血清中および混合唾液中Na, K濃度の日中変動が肺結核症患者と健常人との間に果して如何なる差異を示すか、また類症別に差異を示すかについて報告することとした。

## II 実験対象

本実験は昭和29年10月初旬より昭和30年10月下旬迄の間に実験したものであり、特に季節による偏りにはできうる限り注意し各実験は季節についてはほぼ均等に分散せしめた。被験者としては東京都立府中病院勤務の健康者と思われる成人男女従業員および入院中の成人男女肺結核症患者の協力をえた。内訳は健康人80名、肺結核症患者206名を対象とした。病型分類は米国の分類に従つた。

## III 実験方法

早朝空腹時としては午前7時に、またNa, K濃度の日中変動測定に際しては、午前7時、9時、11時、午後1時、3時、5時、7時、9時の8回、食事に関係なく同一対象より乾熱滅菌注射器を以て肘正中静脈より5.0cc宛採血を行い、嚴重に溶血を警戒しつつ直ちに血清を分離して、蒸留水を以て50倍に稀釈し、また混合唾液採取は採取前に水道水にて良く含嗽させ、さらに蒸留水にて含嗽させた後、自然に分泌される唾液の始めの部分捨て、それから約5分間中に自然に分泌されるころの、すなわちなんら刺戟的前処置を加えること無しに自然に流出するいわゆる自然流出混合唾液を清浄なる試験管内に採取し、3,000回転15分間遠沈後の上清を蒸留水を以て50倍に稀釈し、以上の血清試料および唾液試料のそれぞれについて蛍光光度計を用いてNa, K濃度を定量した。

いわゆる自然流出混合唾液とは後に総括の項においても詳述する如く、唾液採取前に特別の前処置を加えないものを指し、これは普通行われる前処置例えばParaffin Chewing, 酸性刺戟ないしはPilocarpin注射後に流出するいわゆる刺戟唾液とは全く区別されるべきものである。

Na, K測定のための検量線設定には標準液として、血清Na濃度測定に対してはNa 10mg/dl含有の標準液を用い、K濃度測定に対してはK 2 mg/dl, Na 15mg/dl混合の標準液を用いた。また混合唾液Na濃度測定に対してはNa 5 mg/dl含有の標準液を用い、K濃度測定に対してはK 2 mg/dl, Na 5 mg/dl混合の標準液を用いた。かくの如く作成された検量線は本実験を施行するについ

て毎回検討しつつ使用された。

蛍光定量に用いた燃料は空気-アセチレンガスの混合ガスを使用し、圧搾空気圧は約 200 mm 水柱差、アセチレンガス圧は約 150 mm 水柱差にて使用し、測定波長は Na に対しては 589m $\mu$ 、K に対しては 768 m $\mu$  を一応選定し、測定に際してはそれらの波長に極く近き範囲における最高輝度の点を探してその点における測定値を採用した。なお蛍光光度計による唾液中 Na, K 測定に関する詳細なる注意は著者および 協同研究者の報告<sup>30)</sup> を参照されたい。

IV 実験成績

1) 早朝空腹時における血清中 Na, K 濃度。早朝空腹時(午前7時)における健常人、肺結核症軽症、重症の

血清中 Na, K 濃度の測定値は表 1 の如く、またこれを図示して分散の状態を見れば図 1 の如く、一般に健康者、病者を問わず K の分散の幅は Na に比してやや広いよう

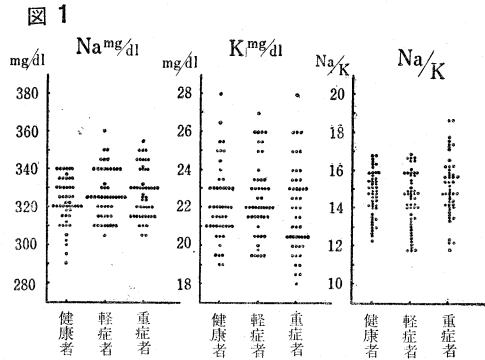


表 1 血清中 Na, K 濃度実測値

健康者						軽症者						重症者					
♂			♀			♂			♀			♂			♀		
例数	Na mg/dl	K mg/dl	例数	Na mg/dl	K mg/dl	例数	Na mg/dl	K mg/dl	例数	Na mg/dl	K mg/dl	例数	Na mg/dl	K mg/dl	例数	Na mg/dl	K mg/dl
1	340	23.0	1	300	21.0	1	310	19.5	1	345	23.5	1	305	25.0	1	315	20.0
2	295	22.0	2	337	22.0	2	360	22.5	2	305	21.0	2	310	19.5	2	305	21.0
3	302	23.0	3	330	25.5	3	310	22.0	3	315	20.0	3	355	23.5	3	310	21.0
4	340	21.5	4	320	22.0	4	315	23.0	4	320	25.0	4	310	21.0	4	315	19.5
5	335	21.5	5	312	25.0	5	310	25.0	5	315	23.0	5	350	22.5	5	345	13.5
6	310	21.0	6	325	21.0	6	350	21.5	6	325	22.0	6	315	20.0	6	320	20.5
7	335	22.0	7	320	21.0	7	310	22.0	7	340	21.0	7	345	22.5	7	330	21.5
8	310	23.0	8	340	21.5	8	345	23.5	8	350	19.8	8	315	23.0	8	340	22.0
9	330	28.0	9	310	22.0	9	340	25.5	9	320	23.5	9	320	20.5	9	320	23.5
10	320	19.0	10	330	23.0	10	315	25.0	10	325	19.5	10	315	26.0	10	315	23.5
11	318	21.0	11	320	19.0	11	325	19.5	11	310	22.0	11	345	22.5	11	350	20.0
12	320	22.0	12	340	21.5	12	320	26.0	12	345	22.0	12	325	25.0	12	330	20.5
13	322	21.0	13	315	21.0	13	325	22.0	13	310	19.5	13	345	18.5	13	315	22.0
14	350	24.5	14	290	22.0	14	340	21.5	14	320	21.5	14	345	20.0	14	320	18.0
15	325	24.0	15	305	25.0	15	325	27.0	15	310	23.5	15	325	26.0	15	320	20.5
16	315	25.0	16	310	20.0	16	340	23.0	16	315	26.0	16	330	19.0	16	340	23.0
17	335	20.5	17	315	19.5	17	325	22.0	17	325	20.5	17	325	20.5	17	315	26.0
18	340	19.5	18	318	21.0	18	320	22.0	18	325	22.0	18	315	25.0	18	325	19.5
19	320	21.0	19	320	19.5	19	340	24.0	19	340	23.0	19	330	19.0	19	330	24.0
20	320	23.5	20	320	22.0	20	332	21.5	20	330	21.5	20	340	24.0	20	330	23.0
平均	323.1	22.3	21	322	23.0	21	340	20.5	21	325	26.0	21	330	28.0	平均	324.5	21.3
			22	320	23.5	22	325	23.0	平均	323.5	21.7	22	332	20.5			
			23	325	23.0	23	310	22.0				23	330	24.0			
			24	325	19.5	24	325	20.5				24	330	20.5			
			25	330	23.0	25	340	21.5				25	340	23.0			
			26	335	20.5	26	350	23.5				26	320	21.5			
			27	325	23.0	27	325	19.5				27	330	20.5			
			28	330	25.5	28	330	25.5				28	340	23.0			
			29	335	21.5	29	340	20.5				29	350	25.0			
			30	340	26.5	30	325	23.0				30	325	22.0			
			平均	322.1	22.1	平均	328.9	22.2				平均	329.7	22.3			

であった。

健康人血清中 Na, K 濃度については上田氏<sup>31)</sup>、日野原氏<sup>32)</sup>らの報告があり、また肺結核症血清中 Na, K 濃度に

については日野原氏<sup>33)</sup>の報告があるが、これらを著者の成績と比較したのが表 2 である。また著者の今回の成績を見ると健康人、肺結核症患者間に生物学的には多少の

差異があるように思われたが、有意差の検定(表3参照)の結果、 $\alpha = 0.01$  においてはもちろんのこと、 $\alpha = 0.05$  にも有意の差は認められず、両群の間には推計学的には差異の無いことが認められた。

表 2

	健 常 人		肺 結 核 症			
	Na	K	Na		K	
上 田	142.7mEq/l	4.72mEq/l				
日野原	143.1mEq/l	4.1~5.3mEq/l	142.7mEq/l		4.3~6.9mEq/l	
須 貝*	140.2mEq/l	5.6mEq/l	軽 症	重 症	軽 症	重 症
			141.8mEq/l	142.2mEq/l	5.7mEq/l	5.5mEq/l

\* 須貝の値は午前7時頃

表 3

健常人、肺結核症、軽症者、重症者間の血清中Na, K濃度の有意差検定

	Na mg/dl			K mg/dl			Na/K		
	健常50 軽症51	健常50 重症50	軽症51 重症50	健常50 軽症51	健常50 重症50	軽症51 重症50	健常50 軽症51	健常50 重症50	軽症51 重症50
例 数	101	100	101	101	100	101	101	100	101
自 由 度 (n <sub>2</sub> )	99	98	99	99	98	99	99	98	99
F <sub>0</sub> 値	0.16	0.24	0.009	0.025	0.42	0.64	0.005	0.02	0.008
F 値 ( $\alpha = 0.01$ )	6.906	6.912	6.901	6.906	6.912	6.906	6.906	6.912	6.906
F 値 ( $\alpha = 0.05$ )	3.942	3.944	3.942	3.942	3.944	3.942	3.942	3.944	3.942
判 定	$\alpha = 0.01$	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	$\alpha = 0.05$	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

2) 血清中Na, K濃度の日中変動。

上に述べたように血清中Na, K濃度は早朝空腹時(午前7時)においては健常人、肺結核症患者間に推計学的に差異が無いことが分つたので、一日中で時刻による差異の有無を観察しようとして、午前7時、9時、11時、午後1時、3時、5時、7時、9時の8回の血清中Na, K濃度を測定し、午前7時の測定値を基準としてその後の変動を増減百分率を以て表わすと、健常人の血清中Na, K濃度の日中変動は図2(a)(b)の如くなつた。すなわち午前中はNa, K共に安定しているようであつたが、午後には若干の動揺が見られた。就中Kにおいて著明で、午後1時頃より分散し、午後3時に最も分散が広がつたが午後5時頃より再び安定するように見えた。

肺結核症患者全群の血清中Na, K濃度の日中変動(図3'a)(b)は概括的に見れば健常人群と同様午前中はNa, K共に安定し午後には動揺するようであつたが、分散の幅はやや大きく、就中Kにおいて著明で、午前9時に既にやや分散しはじめ、その後午後1時頃より分散が著明

図 2 血清日中変動(健常人)

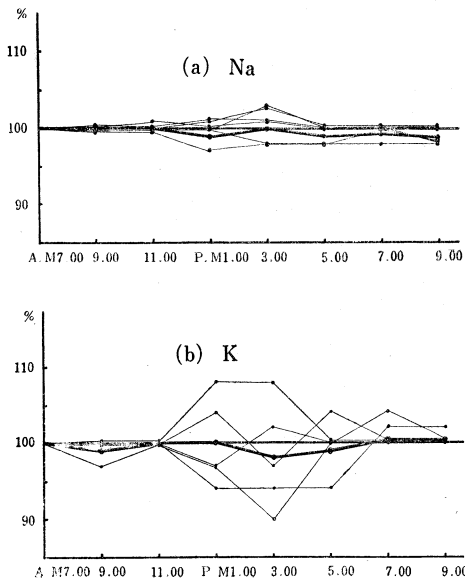


図 3 血清日中変動(肺結核全群)

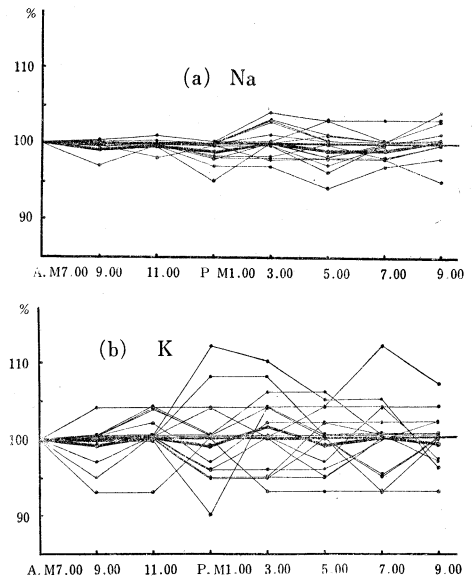
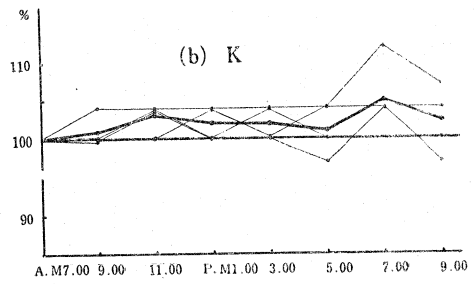
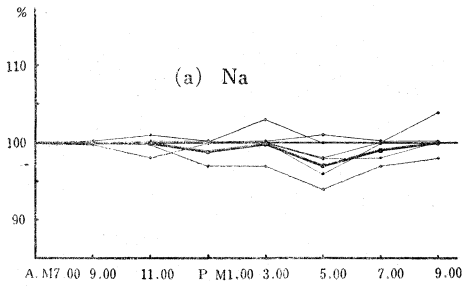


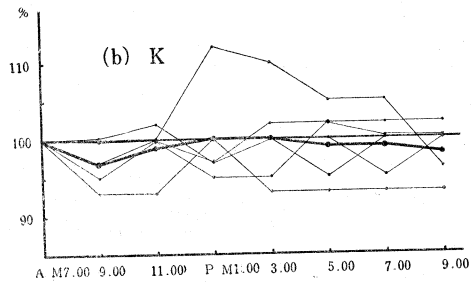
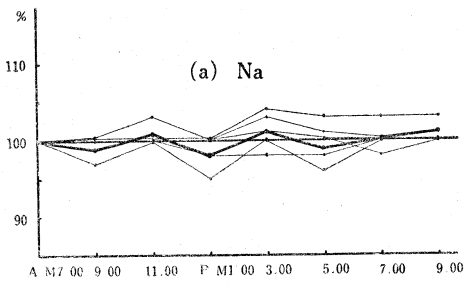
図4 血清日中変動(肺結核軽症)



となり、この分散の状態は午後9時頃迄続いた。

類症別によつて見ると軽症(図4 'a) (b) ではNa, K共に午前は安定していたが午後には分散が見られ、午後9時頃には大体安定するようであつた。中等症(図5 a) (b) についてはNa, K共に既に午前9時頃よりやや分散しはじめ、午後1時頃より分散がさらに甚しくなり、午後9時頃でもなお分散が見られた。さらに重症(図6 a, (b) ではNaは午前中安定しているが、午後1時頃より分散しはじめ、午後9時頃にもなお分散を示したが、Kは午前9時頃より分散し午後9時頃迄常に分散を示しつ不安定なる状態を示した。

図5 血清日中変動(肺結核中等症)



以上の結果から午前7時の血清中Na, K濃度には各群間で差異は認められなかつたにもかかわらず、日中変動においては各群間に多少は分散に差異のあることが認められた。これらの詳しい検討については総括の項にゆずる。

3) 早朝空腹時における混合唾液中Na, K濃度。

混合唾液中の化学的組成に関しては諸家の報告が多種多様で、殊に電解質の濃度に関しても報告者<sup>34)~36)</sup>間に大きい開きがある。これらについては測定法にも種々疑問の点多く、就中唾液の採取法等も種々であつたためと考えられるがこれらに関しては総括の項にて詳述することとし、著者の測定した早朝空腹時(午前7時)における健康人、肺結核症軽症、中等症、重症のいわゆる自然流出混合唾液中Na, K濃度の値は表4の如くであつた。これを図示して分散の状態を見れば図7の如く、Naについては健康者、病者間に分散の差は認められなかつたが、

図6 血清日中変動(肺結核重症)

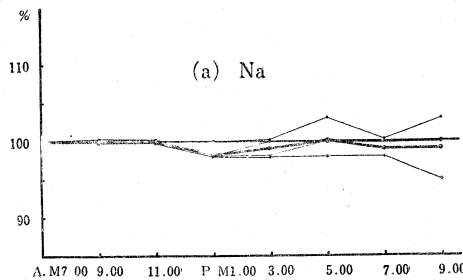


図7

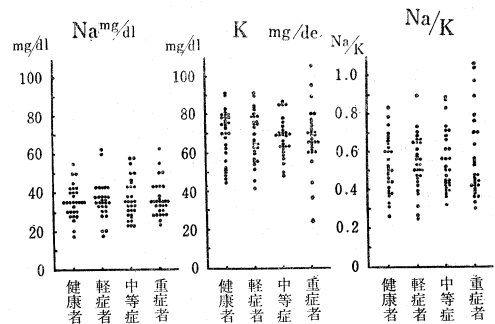


表 4 混合唾液中 Na, K 濃度実測値

健康者				軽症者				中等症				重症者			
例数	Na mg/dl	K mg/dl	Na/K	例数	Na mg/dl	K mg/dl	Na/K	例数	Na mg/dl	K mg/dl	Na/K	例数	Na mg/dl	K mg/dl	Na/K
1	50.0	60.0	0.83	1	42.5	80.0	0.53	1	5.0	69.5	0.71	1	27.5	60.0	0.45
2	40.0	80.0	0.50	2	50.0	76.5	0.65	2	35.0	62.5	0.56	2	35.0	80.0	0.43
3	35.0	50.5	0.69	3	42.5	79.0	0.53	3	32.5	47.5	0.68	3	62.5	70.0	0.89
4	25.5	75.5	0.33	4	35.0	83.0	0.42	4	45.5	73.5	0.61	4	35.0	55.0	0.63
5	40.0	80.0	0.50	5	30.0	59.5	0.50	5	55.0	62.0	0.88	5	50.0	36.0	1.38
6	35.0	90.5	0.38	6	37.5	79.0	0.47	6	30.0	49.0	0.61	6	27.5	65.0	0.42
7	42.5	75.5	0.56	7	37.5	56.0	0.66	7	37.5	86.0	0.43	7	35.0	22.5	1.55
8	55.0	70.0	0.78	8	35.5	89.5	0.39	8	32.5	62.5	0.52	8	27.5	65.0	0.42
9	35.0	75.0	0.46	9	20.0	75.0	0.26	9	27.5	69.5	0.39	9	35.0	89.5	0.39
10	40.0	80.5	0.49	10	35.5	53.5	0.66	10	42.5	64.0	0.66	10	22.5	75.0	0.30
11	30.0	44.5	0.67	11	20.0	79.0	0.25	11	25.0	69.0	0.36	11	35.0	95.0	0.36
12	50.0	82.5	0.60	12	17.5	55.5	0.31	12	50.0	69.5	0.71	12	35.5	75.5	0.47
13	35.0	79.0	0.44	13	42.5	84.0	0.50	13	22.5	60.0	0.37	13	37.5	66.5	0.56
14	32.5	79.0	0.41	14	32.5	83.5	0.38	14	22.5	69.0	0.32	14	32.5	73.5	0.44
15	38.5	75.0	0.52	15	60.0	91.0	0.65	15	27.5	62.5	0.44	15	32.5	70.0	0.46
16	35.0	68.0	0.51	16	37.5	66.5	0.56	16	57.5	65.5	0.87	16	30.0	70.0	0.42
17	45.0	70.0	0.64	17	37.5	75.0	0.50	17	30.0	70.0	0.42	17	35.0	105.0	0.33
18	20.0	75.0	0.26	18	35.0	75.5	0.46	18	37.5	85.0	0.44	18	32.5	60.0	0.54
19	17.5	55.5	0.31	19	35.0	73.5	0.47	19	42.5	75.5	0.56	19	35.0	65.0	0.53
20	27.5	45.5	0.60	20	42.5	60.0	0.70	20	30.0	71.0	0.42	20	42.5	43.5	0.97
21	42.5	70.0	0.60	21	62.5	69.5	0.89	21	42.5	85.0	0.50	21	33.5	80.0	0.40
22	35.0	49.0	0.74	22	42.5	64.5	0.65	22	35.0	62.5	0.56	22	27.5	71.5	0.38
23	35.0	51.0	0.68	23	32.5	55.5	0.58	23	32.5	69.0	0.47	23	42.5	60.0	0.70
24	27.5	62.5	0.44	24	27.5	62.5	0.44	24	35.0	85.0	0.41	24	55.0	69.0	0.79
25	42.5	64.5	0.66	25	35.0	62.5	0.56	25	35.0	69.0	0.50	25	42.5	76.5	0.55
26	35.0	90.0	0.38	26	30.0	41.0	0.73	26	27.0	70.0	0.38	26	50.0	65.0	0.76
27	30.0	80.0	0.37	27	32.5	64.5	0.50	27	57.5	78.0	0.73	27	25.0	69.0	0.36
28	30.0	76.5	0.39	28	27.5	45.0	0.61	28	25.0	58.0	0.43	28	30.0	63.5	0.47
29	37.5	79.0	0.47	29	37.5	65.0	0.57	29	45.0	54.0	0.83	29	42.5	60.5	0.70
30	30.0	48.0	0.62	30	35.0	51.0	0.68	30	22.5	56.5	0.39	30	27.5	62.5	0.44
平均	35.7	65.9	0.54	平均	36.2	65.1	0.55	平均	36.3	67.6	0.53	平均	36.0	67.5	0.53

図 8 混合唾液日中変動 (健康人)

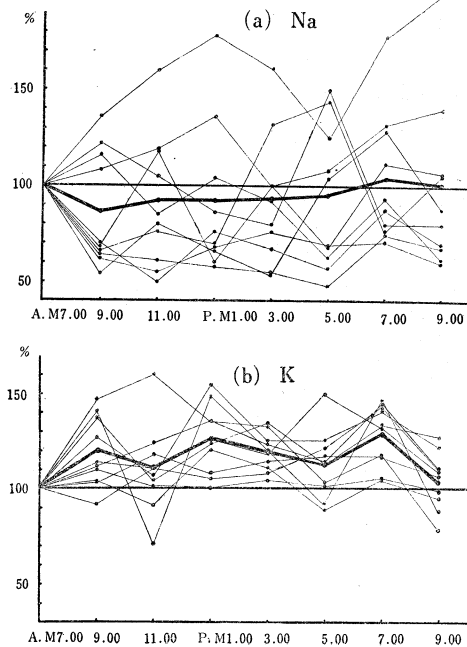
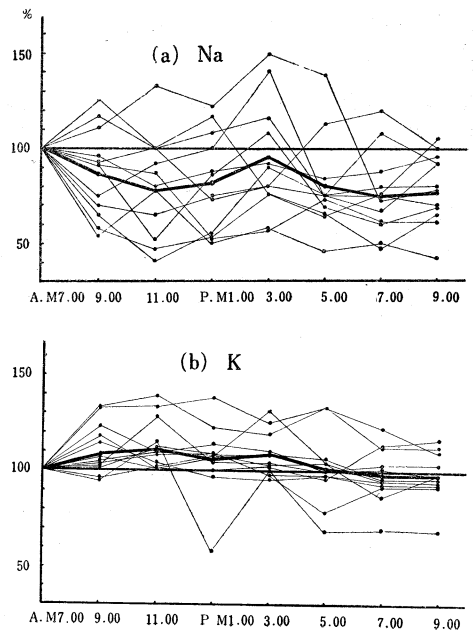


図 9 混合唾液日中変動 (肺結核全群)



Kについては重症において他群より分散の幅が広いようであった。

しかしこれら各群間の唾液中Na, K濃度の平均値について有意差の検定を施行した結果(表5参照),  $\alpha =$

表 5

健常人, 肺結核症, 軽症, 中等症, 重症者間の混合唾液中 Na, K 濃度の有意差検定

例数	Na mg/dl						K mg/dl						Na/K					
	健30	健30	健30	軽30	軽30	中30	健30	健30	健30	軽30	軽30	中30	健30	健30	健30	軽30	軽30	中30
60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
自由度 (n <sub>2</sub> )	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58
F <sub>0</sub> 値	0.0026	0.0039	0.0009	0.0001	0.0004	0.0009	0.0018	0.0037	0.0076	0.0134	0.0059	0.0003	0.0048	0.0047	0.004	0.0186	0.004	0
F 値 ( $\alpha=0.01$ )	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096	7.096
F 値 ( $\alpha=0.05$ )	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008	4.008
判定	$\alpha = 0.01$	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	$\alpha = 0.05$	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

0.01 においてはもちろん  $\alpha=0.05$  においてもまた各群間に推計学的には有意の差は認められなかった。

4) 混合唾液中Na, K濃度の日中変動。

混合唾液中Na, K濃度また早朝空腹時(午前7時)においては健常人, 肺結核症患者間に推計学的の差異がないことが分つたので, 血清中Na, K濃度の日中変動の場合と同様に午前7時, 9時, 11時, 午後1時, 3時, 5時, 7時, 9時の8回の唾液中Na, K濃度を測定し, 午前7時の測定値を基準として増減百分率を以て日中変動を示すと健康者群図8(a)(b), 結核症者群図9(a)(b)となつた。健康者の日中変動についてはすでに著者が協同研究者と共に発表<sup>37)</sup>した結果と同様, 今回の測定においてもNaについて見れば朝より一旦下降した後に午後には漸次回復して午後5時過ぎにはすでに基準早朝時値に回復し, 以後は微かな高低を示しつつ夜間を通じて早朝値にかえる傾向を示し, KはNaと逆に日中2~3回の変動を示しながら上昇の傾向をたどり夜間には下降を続けて早朝時値に還るようであった。

肺結核症全群の混合唾液中Na, K濃度の日中変動(図9(a)(b))は, Naについては午前中下降を示す点は健康者群と傾向的には同様であったが, しかしその下降の程度は強く, しかもその下降が午後1時頃より反転しやや上昇ははじめ, 午後3時頃には一旦早朝時値に近づく点で特徴を示し, その後再び下降を示しつつ夜間に至り, それより基準値に回復する如く思われた。すなわちこのNaの午前中の減少の程度が健常人に比しさらに大きいにもかかわらず, 午後3時頃には一旦早朝時値に近づく点が肺結核症群の特徴のようであった。Kについても日中増加しつつ夜間には早朝時値に還ることは傾向としては健康者と同様であったが, しかし日中増加の程度は健常人より少ないようであった。

図10 混合唾液日中変動(肺結核軽症)

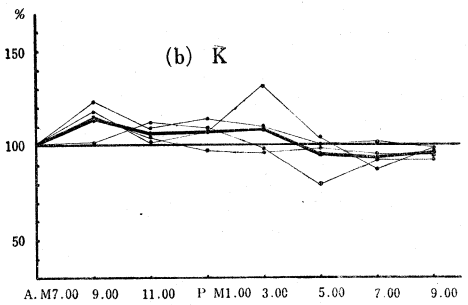
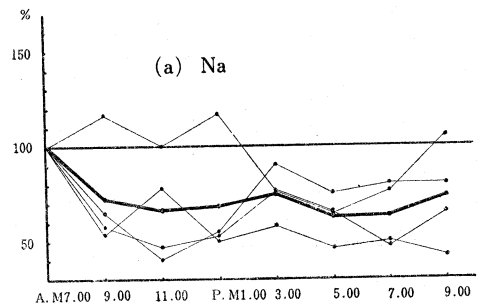
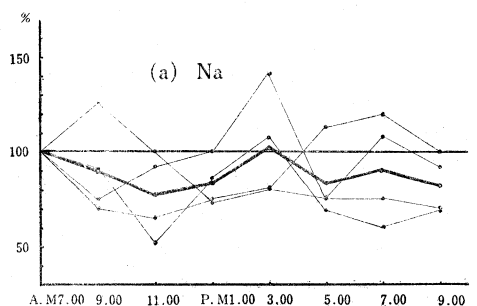


図11 混合唾液日中変動(肺結核中等症)



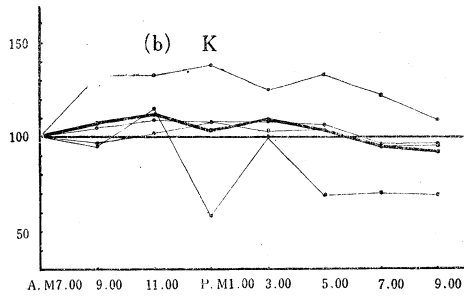
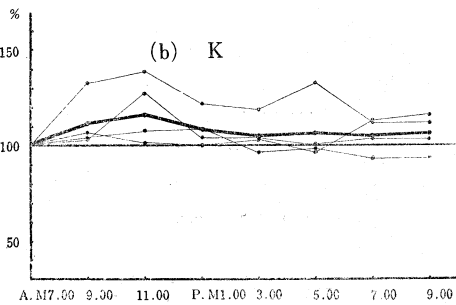
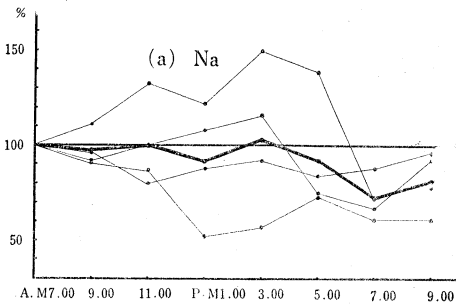


図12 混合唾液日中変動(肺結核重症)



V 総括および考案

緒論において述べた如く、著者は宮本、阿南、松村、大崎らの協同研究者と共に健常人の混合唾液中のNa, K濃度について研究し、それは血清中Na, K濃度と全く様相を異にし、さらに自律神経毒、および脳下垂体副腎皮質系ホルモンの注射の結果もまた血清中Na, K濃度にそれ程大きい変動を与えなかつたにもかかわらず、混合唾液中のNa, K濃度にては極めて増幅された興味ある変動を与えたことを発表した。著者はこれらの事実を肺結核症に取り入れ、後に漸次発表を続けようとする本研究、すなわち肺結核症に Adrenalin, Pilocarpin, Atropin, 等の自律神経毒および ACTH, DOCA, Cortisone 等の脳下垂体副腎皮質系ホルモンの一定量を注射して、そのおのおのについて時間を追つて血清中および混合唾液中のNa, K濃度の変化を追求しようと企て、本報においてはこれらの研究の最も最初の基礎実験として、肺結核症患者の血清中および混合唾液Na, K濃度の早朝空腹時(午前7時)測定値および日中変動が健常人に対して、また類症別に如何なる差異を示すかを追求して見たのである。

しかるに上述の実験成績の項で述べた如く、早朝空腹時(午前7時)における血清中および混合唾液Na, K濃度の測定値は、共に健常人、肺結核症患者間に生物学的には僅かの差異がある如く見られたが、推計学的には全く有意の差が認められないことが見られたので、この値を基準として血清中Na, K濃度の日中変動を見ると健常人、肺結核症患者間に僅かの差異が認められた。すなわち血清中におけるそれらの分散の差異は昼間の作業と疲労とに關係している如く思われた。健常人においては作業によつて昼間分散を示すが夜間においては疲労が回復して、この結果安定すると考えられるに対し、軽症者においてはその作業はもちろん健常人程度でないにもかかわらず疲労の回復も悪く分散が持続するものと考えられ、さらに中等症においては午後後の分散が大きくなるのであるが、これまた軽症者の歩行に慣れたものより、歩行の絶対量はさらに少ないにしても、中等症者に対してその負荷量としては却つて大きいと見ることができるので、中等症における振幅の甚しい分散は特徴の一つと考えられた。また絶対安静である重症者においては肉体的作業はないのであるが日中の疲労が夜間まで持続されるものと考えられ、これらについてはなお今後の検討を要すべきであると考えられた。しかし前よりしばしば述べたように血中のこれらの濃度の動変はむしろ甚だ小さいものと考えられたので、これらの見地からさらに同様の実験を混合唾液について行い、その成績についての検討を行つて見た。

さらにこの肺結核症全群を類症別に見ると、まず軽症(図10(a)(b))ではNaは日中下降を示しつつ、午後3時頃にはやや上昇の傾向を示すに止まり、その後再び下降を示したが、Na下降の幅は他群より甚しいようであり、Kについては日中上昇を示しながら午後3時頃より下降に転じ、午後5時頃には早朝値よりも下降し夜間を通じて早朝時値に回復するようであつた。さらに中等症(図11(a)(b))ではNa, K共に軽症群と同じような傾向を示したが、しかしながらNa下降の傾向は軽症より少ないようであつた。最後に重症(図12(a)(b))ではNaは早朝より午後3時頃まで広い分散が認められたにもかかわらず、他群に見られた傾向的の午前の下降は見られずかえつて午後3時頃より下降を示した後、夜間を通じて早朝時値に還るようであり、Kは早朝より日中にはもちろん上昇の傾向を示したが、その程度は他群より大きいようであつた。これらの詳しい検討については総括の項で述べることにする。

実験成績の項でも述べた如く、混合唾液中の化学的組



成に関しては諸家の報告が多種多様であり、殊に電解質の濃度に関してはその報告者間に幅があり、例えば Thorpe (1938年) の如きは人の混合唾液について  $\text{Na } 26 \text{ mg/dl}$ ,  $\text{K } 38 \text{ mg/dl}$  と報告しているがKの値が甚だ当をえぬものと考えられ、続いて Shohl (1939年) が同じく人の混合唾液について  $\text{Na } 20 \text{ mg/dl}$ ,  $\text{K } 100 \text{ mg/dl}$  と報告し、Fearon (1946年) が  $\text{Na } 20 \sim 30 \text{ mg/dl}$ ,  $\text{K } 30 \sim 100 \text{ mg/dl}$  と報告しているが、これらは測定法にも種々疑問の点多く、就中唾液の採取法等も種々であり刺激によつて分泌を促進した唾液もあつたと考えられる。これに対して既に述べた如く著者は協同研究者と共にこの唾液採取法に関しては特に強調し、Paraffin chewing, 酸性刺激あるいは Pilocarpin 注射によつて流出されるような刺激唾液と判然と区別したところの、全く無刺激状態にて自然に流出してえられる唾液、すなわちいわゆる自然流出混合唾液について測定を行つた結果、健常人午後3時の自然流出混合唾液については  $\text{Na } 28.0 (13.0 \sim 44.5) \text{ mg/dl}$ ,  $\text{K } 67.9 (50.7 \sim 93.5) \text{ mg/dl}$  であり、かつ採取時刻には特に考慮をばらうべきであると報告したが、今回の実験においては実験成績の項で述べたように午前7時の自然流出混合唾液として、健常人  $\text{Na } 35.7 \text{ mg/dl}$ ,  $\text{K } 65.9 \text{ mg/dl}$ , 肺結核症軽症  $\text{Na } 36.2 \text{ mg/dl}$ ,  $\text{K } 65.1 \text{ mg/dl}$ , 中等症  $\text{Na } 36.3 \text{ mg/dl}$ ,  $\text{K } 67.6 \text{ mg/dl}$ , 重症  $\text{Na } 36.0 \text{ mg/dl}$ ,  $\text{K } 67.5 \text{ mg/dl}$  と測定されて、しかもこれら平均値については各群間に推計学的に全く有意の差が認められないことを知つたことも既に述べた通りである。しかしながら前にも述べたように、健常人の混合唾液中Na, K濃度の日中変動についても著者は協同研究者と共に既に発表したのであるが、Na においてもまた殊に K においても、例えそれらは日中2~3回の大きな増減現象を示すとは言え、これを総括的に見れば Na は昼間減少を示し、しかも午前中に既に最小値に達する点、またその後漸次増加の傾向を示しながら午後9時頃には早朝時値に復帰する点、さらに K においても総括的には却つて昼間増加を示しつつ、これまた2~3回の変動の山はあつたとしてもNaの場合と同時刻の午後9時頃には早朝時値に復帰してくる点等が特徴として挙げられた。これらの現象においてNa, K共に日中2~3回の大きな変動の山を示すことは一応食事に関係があるのではないとも考えられたが、しかしこれらの場合Na, Kとの増減方向が一定でないことから、必ずしも食物よりの吸収その他の直接的な影響ではないらしいと言ふことも察知せられた。しかしそうかと言つて Clark<sup>38)</sup>らが人の唾液組成が食事との間に全く関係がないと言つている見解に対しては決してその儘承認を与えようとは考えていないのであつて、われわれは上に述べた如くこの場合の変化の方向がNaとKとの間に概して逆になる点等を重視して、これは恐らく食事を行うことによつて植物神経系の支配に変化が起り、その

ことがNa, K濃度に影響を及ぼすのではないかと言ふことを考えた。

また一方以上の結果より見て血清中Na, K濃度が副腎皮質系ホルモンの支配を受けていると言ふ諸見解に鑑みて、唾液の場合にもそのようなホルモン系の因子が関与しているのではないとも考えられたのであるが、しかし唾液の場合にはあるいは自律神経系が重要な関与をしているのではないかと考えられたので、協同研究者と共に健常人に対して各種自律神経毒を注射して、注射後における混合唾液中Na, K濃度の変化を観察した。その結果、副交感神経緊張剤である Pilocarpin を注射することにより、唾液中のNa濃度は極めて急激にかつ極めて大幅に増加し、これに反してK濃度は減少することを見、また副交感神経麻痺剤である Atropin を注射することにより、Na濃度は減少し、K濃度はこれと逆に増加すると言ふことを知つた。すなわち交感神経緊張状態では混合唾液中Na濃度は減少し、K濃度は増加し、副交感神経緊張状態ではNa濃度は増加し、K濃度は減少すると考えられる結果をえたのである。この事実から前述の日中変動において日中は唾液中のNa濃度は減少し、これに反してK濃度が増加すると言ふことを見ると、古来より日中は交感神経緊張に傾き、夜間は副交感神経緊張に傾くと言われていることの裏付けとなるのではないかと思われた。

さらにこれらの見解より肺結核症患者および健常人の混合唾液中Na, K濃度の日中変動を比較観察すると、肺結核症患者は健常人よりも唾液中Na減少の幅は大きいので一応健常人よりも交感神経緊張に傾いているのではないとも考えられ、また午後3時頃に一旦早朝時値に近づく現象が見られるのは、実験患者がすべて入院中の者であつたために安静時間による安静によつて交感神経緊張の程度が緩和されることによるものであるまいかと思われた。かくの如く考えるならば実験成績より見て、類症別にはまず軽症者では中等症、重症のいずれよりもNa減少の幅は大きく、中等症では軽症より減少の幅は小さいが、なおかつ重症よりは減少の幅が大きいことから、一応軽症者は中等症、重症よりも交感神経緊張が強く、中等症、重症の順にこの傾向が減退しているのではないとも解釈される。しかし重症群ではその動揺の幅が極めて大きい点から考えて、軽症群、中等症群よりも自律神経系平衡機能が極めて不安定なることを示しているのではないとも考えられた。これは在来より肺結核症患者は交感神経緊張が強いと言われている点ではそれらの説と一致したと言えるのであるが、一方また交感神経より副交感神経優勢である場合の方が肺結核症の病勢が快方に向うとも言われている説に対しては一見矛盾している如く思われるが、しかしながらこれらの問題は血清中Na, K濃度の日中変動の際と同様に、患者の歩行量

作業量の程度の差異, すなわち安静度の程度の差異等にも影響されるものと考えられるので, 軽症の患者が中等症, 重症に比してなお交感神経緊張に傾いているように見えると言うことは, むしろ軽症になるに従って作業量が大きくなっていることを意味するとも考えられた。もちろんこれらの結果から直ちに安静度が不相当であると迄は言えないにしろ, 逆にかかる軽症患者においても今後絶対にシユープ, 喀血その他の病状悪化が予測されないとも言えないのであつて, 従つてこれらの事実はあるいはまた軽症になるに従いますます作業の認容限界一杯のところまで生活していることを示唆しているのであるかも知れない。著者はこれらの事実をさらに明確に把握し究明するために類症別の各例について厳重に条件を決めた上でなんらかを負荷してその反応容を見る必要があると考え, 前述の研究前提に基いてさらに肺結核症患者に自律神経毒および脳下垂体副腎皮質系ホルモン等の一定量を注射して, 注射後における血清中および混合唾液中Na, K濃度の変動を時間を追つて追究する実験の必要性をさらに深く感ずる次第である。

## VI 結 論

健常人80名, 肺結核症患者206名について血清中および自然流出混合唾液中のNa, K濃度の早朝空腹時(午前7時)における値, ならびに日中変動を照光光度計を使用して測定し次の結果を得た。

1) 早朝空腹時(午前7時)における血清中および混合唾液中Na, K濃度は健常人群, 肺結核症患者群の間においても, さらにまた肺結核症群の類症別間においても有意差の検定の結果有意の差異は認められなかつた。

2) 血清中Na, K濃度の日中変動は傾向としては健常人, 肺結核症患者共に分散は主として午後認められたが, しかしそれらの分散は健常人においては夜間には既に安定し, 肺結核症患者においては夜間にもなお分散の持続が見られた。また分散の幅は軽症, 重症よりも中等症において最も大きく, さらに重症における分散は不安定なる状態を示した。肺結核症に見られるこれらの分散は患者の昼間の作業と疲労とに關係している如く思われた。

3) 混合唾液中Na, K濃度の日中変動は血清中の日中変動よりもさらに大きな変動を示し, 肺結核症においても傾向的にはNaは午前中下降を示す点およびKはこれに反し上昇を示す点で健康者群と同様であつたが, しかしNa下降の程度は結核症の方が健常群より大きく, しかもその下降が午後1時頃より反転し, やや上昇し初め, 午後3時頃には一旦早朝時値に近づく点で特徴を示した。

4) 類症別に見れば軽症において唾液中Na, 下降の幅は最も大きく, 中等症これに次ぎ, さらに重症において

は早朝より午後3時頃まで広い分散が認められたにもかかわらず, 他群に見られた傾向的の午前の下降は見られず, 却つて午後3時頃より下降を示した。

5) これらの事実は既に著者が協同研究者と共に発表した事実, すなわち交感神経緊張の際には唾液中Na濃度は減少し, K濃度は逆に増加することと比較すれば, 一応肺結核症患者は健常人よりも交感神経緊張に傾き, さらにまた類症別に見るならば軽症, 中等症, 次いで重症の順にこの傾向は緩和されるようであるとも言いうる。しかしながらこれらの変化も血清中Na, K濃度の日中変動の際と同様に患者の歩行量, 作業量による影響, すなわち安静度の差異によつて影響されることは考慮の中に入れて置かねばならない。

摺欄に当り, 御懇切なる御指導, 御教示, 御校閲を賜つた宮本璋教授に深甚な感謝の意を捧げる。なお本研究に御援助, 御協力を賜つた都立府中病院長岡西順二郎博士, ならびに東京医科歯科大学生化学教室阿南助教教授他教室員各位に衷心より感謝する。

(本論文の要旨は昭和30年11月第28回日本生化学会総会にて発表した。)

## 文 献

- 1) Thorn, G.W., Forshum, P.H., Prunty, F.T.G. & Hill, A.G. : J. A. M. A., 137 : 1005~1009, 1948.
- 2) 野崎紀和 他 : 通信医学, 6—1 : 40~42, 43~47, 昭29.
- 3) 石田 啓 : 医療, 8—9 : 496~503, 昭29.
- 4) 蒲生 勝 : 交通医学, 5—2 : 1~11, 昭26.
- 5) 島田, 西川, 宇多川 : 内科の領域, 2—5 : 290, 昭29. 2—7 : 410, 昭29.
- 6) 美野真一 : 御茶の水医学会誌, 3—1 : 10~18, 昭30.
- 7) " : 内科の領域, 3—7 : 350~357, 昭30.
- 8) " : 御茶の水医学会誌, 3—6 : 89~97, 昭30.
- 9) 森本正敏 他 : 最新医学, 7—8 : 69~73, 昭27.
- 10) 坪郷義崇 : 医学と生物, 26—4 : 172~175, 昭28.
- 11) 中谷朝之 : 日本外科宝鑑, 22—2 : 132~144, 昭28.
- 12) 砂原茂一 他 : ホルモンと臨床, 1—4 : 7~8, 昭28.
- 13) 平林隆夫 : 臨床病理, 1—4 : 431~437, 昭28.
- 14) 勝木司馬之助 : 臨床と研究, 29—3 : 196~207, 昭27.
- 15) 小川 巖 : 結核, 28—3 : 361~367, 昭28.
- 16) " : 結核, 28—9 : 419~422, 昭28.
- 17) " : 結核, 28—11 : 775~779, 昭28.

- 18) 成松孝人 他 : 結核, 29—3 : 111~113, 昭29.
- 19) 山崎正保 他 : 日本臨床結核, 14—4 : 362~366, 昭30.
- 20) 小西太郎 : 医療, 8—11 : 665~671, 昭29.
- 21) 小西太郎 他 : 医療, 8—12 : 746~751, 昭29.
- 22) 山崎正保 他 : 総合臨床, 4—5 : 675~680, 昭30.
- 23) Pissre-Burgeoire, et al. : Rev. de la Tuberc., 15—9 : 813, 1951.
- 24) J. Finestone & C.R. Shuman : Am. Rev. Tbc., 64—6 : 630~644, 1951.
- 25) Gny, D. Campbell, Ray H. Biggs & Henfy Boswell : Am. Rev. Tbc., 66—3 : 364~372, 1952.
- 26) J.W. Goldzieher : Dis. of Chest, 23—6 : 667~677, 1953.
- 27) Edmund R. Clarke et al. : Am. Rev. Tbc., 69—3 : 351~369, 1954.
- 28) C-D, Bloedner : Tbk-Arzt, 5—5 : 289~293.
- 29) 第74回, 75回生化学会関東部会に発表, 生化学に投稿中.
- 30) 生化学に投稿中.
- 31) 上田 泰 : 日本医事新報, No. 1521. 昭28.
- 32) 日野原重明 : 水と電解質の臨床, p. 103, 1955, 医学書院.
- 33) 日野原重明 : 結核研究の進歩, 第9号, 昭30.
- 34) Edwin J de Beer, D.W. Wilson : J. Biof. Chem., 95 : 671~685, 1932.
- 35) E.I. McDougall : Biochem. J., 43 : 99~109, 1948.
- 36) 上代皓三 : 日本医事新報, No. 1379, 昭25.
- 37) 第74回生化学会関東部会に報告, 生化学に投稿中.
- 38) Clark, G. W. & Sheel, J. S. : Dental Cosmos. 69 : 500, 1927.