

気象の肺結核患者電解質代謝および 尿中尿酸・クレアチニンに及ぼす影響

第1報 肺結核患者血清中電解質（塩類）の季節変動

林 博 敬

名古屋大学医学部青山内科（主任 青山進午教授）
国立岐阜療養所（所長 大野道夫博士）

受付 昭和34年5月6日

緒 言

季節の変化が生体または疾病に及ぼす影響については Rudder¹⁾, Peterson^{2) 3)} らをはじめ多くの研究がある。わが国においても近年文部省科学研究季節生理班をはじめとし、各方面より数多くの研究がなされ、正常人の人体諸量の生理的季節変動が詳細に探求されている。生体が気象環境の変化に順応するよう生理機能を変調させるには、自律神経系および内分泌系とくに下垂体副腎皮質系の働きをまつことが推測され、また実証されつつある。また肺結核患者に及ぼす季節の影響についても、主に臨床的諸症状についての観察が多くなされている。

私は肺結核患者の血清中電解質 (Na, K, Ca) を各季節ごとに測定し、健康者の変動と対比して、肺結核患者が季節の影響に對しいかなる順応を示すかの一端を解明し、また、副腎皮質機能および自律神経機能の態度を推測しようと試みた。

研究地の位置および気象

国立岐阜療養所の位置は、東経 137 度 23 分、北緯 35 度 20 分、海拔 300 m の地点にあつて、その気象は大体表日本の平地気候に属し、高原気候に近似する。すなわち気圧および湿度の低値がみられ、かつ平均気温の低値があり、気温較差が大きく、冬季は相当寒さが激しいが夏季は割合涼しい。また、紫外線量は夏多く、冬少ない等の特長を有する。

研究対象および実験方法

1) 研究対象：国立岐阜療養所に入所中の肺結核患者で、臨床的に結核以外の合併症なく、肺以外に結核病変を有しない者で、症状が大体固定しており、かつ検査期間中に化学療法、虚脱療法、外科的療法を行なわないものを選び、対照としての健康者は同所に勤務する職員で、疾病を有しない者について検査した。対象は肺結核患者 25 名（男 19 名、女 6 名）で、その X 線上 NTA

分類（米）では、軽症 6 名、中等症 13 名、重症 6 名であり、健康者は 13 名（男 10 名、女 3 名）である。

2) 測定日時：1 年を 4 季に分け、春季（3, 4, 5 月）、夏季（6, 7, 8 月）、秋季（9, 10, 11 月）、冬季（12, 1, 2 月）とし、その季節を代表する気団の高気圧支配日を選び 1～ 数回測定した。また、女子は月経の影響のある日を選んだ。採血は昼食前空腹時に行なつた。

3) 測定方法：Na, K, Ca の測定は島津製分光光度計および焰光装置（Beckmann DU 型、光電子増倍管使用、酸水素焰）を用い焰光分析を行なつた。血清は採血後 1 時間室温に放置し、遠沈分離した。このさい溶血にはとくに注意した。血清 1 cc を用い蒸留水で 50 倍および 1,000 倍に稀釈し、後者を Na, 前者を K, Ca の測定に用い、測定波長は Na 589 m μ , K 768 m μ , Ca 554 m μ を使用した。標準液は NaCl, KCl, CaCO₃ の混合蒸留水溶液を用い、CaCO₃ の溶解には純濃塩酸を加えた^{5)~10)}。

実験成績

1) 血清中 Na の変動

表 1, 図 1 のごとく、肺結核患者はほとんど健康者と同値で、ともに夏最高値、春、秋には中間値、冬最低値を示す。病症分類別にみると年平均値はほとんど同一値を示すが、季節変動は軽症に差が大きく、中等症、重症に差が小となつている。また春季に重症が軽症、中等症に比し高値を示し、冬から春への変動が大きいの。各季節の平均値間の差を推計学的に検討すると、ほとんどの場合有意差がみられた（表 4）。

2) 血清中 K の変動

表 2, 図 2 のごとく、肺結核患者は健康者よりやや高値を示し、Na とは逆に夏に減少、冬に増加、春、秋はほぼその中間値をとり変動する。病症分類別にみると年平均値で中等症、重症は軽症よりやや高値を示し、季節変動は Na のごとく軽症に差大きく、中等症、重症に差が小となつている。重症者は春季には夏季よりわずか

表 1 肺結核患者血清中 Na の季節変動

症例	性	病症 分類	Na (mEq/l)				
			春	夏	秋	冬	年平均
No.1	♂	軽症	135	152	139	132	140
2	♂	〃	149	156	147	135	147
3	♂	〃	140	158	150	136	146
4	♂	〃	141	149			
5	♂	〃	139	143	141	139	141
6	♀	〃	144	151	139	138	143
軽症平均値			141	152	143	136	143
7	♂	中等症	127	135	135	134	133
8	♂	〃	145	148	148	140	145
9	♂	〃	136	144	139	135	139
10	♂	〃	142	151	141	136	143
11	♂	〃	140	146	149	145	145
12	♂	〃	133	152	145	136	142
13	♂	〃	138	147	137	135	139
14	♂	〃	139	151	146		
15	♂	〃	138	143	138	136	139
16	♀	〃	131	155	144	139	142
17	♀	〃	149	144	147	138	145
18	♀	〃	143	149	139		
19	♀	〃	142	143	142	131	140
中等症平均値			139	147	142	137	141
20	♂	重症	139	147	139	137	141
21	♂	〃	145	142	135	138	140
22	♂	〃	150	148	138	139	144
23	♂	〃	144	143	138	134	140
24	♂	〃	150	148	148	138	146
25	♀	〃	139	148	144	144	144
重症平均値			144	146	140	138	142
肺結核平均値			141	148	142	137	141.8
標準偏差			±5.8	±5.1	±4.6	±3.3	±3.2
健康者平均値			142	148	142	139	142.5
標準偏差			±7.5	±5.2	±4.2	±3.6	±4.7

図 1 血清中 Na の季節変動

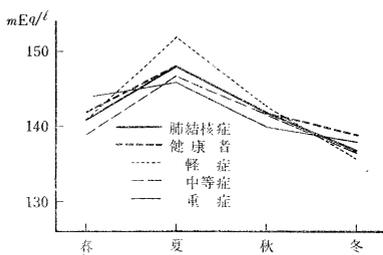


表 2 肺結核患者血清中 K の季節変動

症例	病症 分類	K (mEq/l)				
		春	夏	秋	冬	年平均
No.1	軽症	4.58	3.53	4.65	4.60	4.34
2	〃	4.07	3.84	4.14	4.81	4.22
3	〃	4.12	4.14	4.09	4.42	4.19
4	〃	4.35	3.79			
5	〃	4.04	4.09	4.45	4.65	4.31
6	〃	4.81	4.04	4.30	5.04	4.55
軽症平均値		4.33	3.91	4.33	4.70	4.32
7	中等症	4.91	4.42	4.48	4.60	4.60
8	〃	4.37	4.30	4.76	4.50	4.48
9	〃	4.37	4.25	4.45	4.71	4.45
10	〃	4.50	4.35	4.60	4.42	4.47
11	〃	4.19	4.09	4.35	4.60	4.31
12	〃	4.60	4.76	4.45	4.71	4.63
13	〃	4.81	5.11	4.86	4.48	4.82
14	〃	4.42	4.35	4.50		
15	〃	4.76	4.04	4.91	5.09	4.70
16	〃	3.99	4.25	4.40	4.60	4.31
17	〃	4.35	4.30	4.48	4.30	4.36
18	〃	4.40	4.40	4.40		
19	〃	4.76	4.45	4.81	5.11	4.78
中等症平均値		4.49	4.39	4.57	4.65	4.54
20	重症	4.63	4.96	4.71	5.24	4.89
21	〃	4.60	4.09	4.91	5.32	4.73
22	〃	4.60	4.71	4.65	4.53	4.62
23	〃	4.40	4.76	4.50	4.60	4.57
24	〃	4.22	4.19	4.50	4.60	4.38
25	〃	4.42	4.40	4.35	4.40	4.39
重症平均値		4.48	4.51	4.60	4.78	4.60
肺結核平均値		4.45	4.30	4.53	4.70	4.50
標準偏差		±0.24	±0.36	±0.22	±0.29	±0.20
健康者平均値		4.48	4.16	4.34	4.62	4.38
標準偏差		±0.20	±0.18	±0.26	±0.33	±0.20

図 2 血清中 K の季節変動

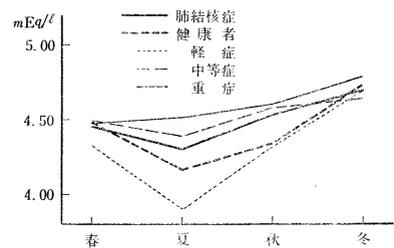
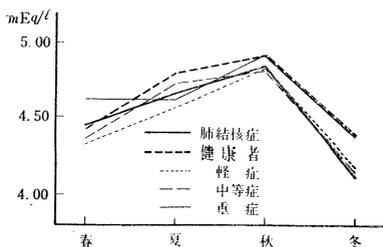


表3 肺結核患者血清中 Ca の季節変動

症 例	病 症 分 類	Ca (mEq/l)				
		春	夏	秋	冬	年平均
No.1	軽 症	4.50	4.30	4.80	4.15	4.44
2	〃	4.40	4.45	4.65	4.55	4.51
3	〃	4.15	4.60	5.05	3.95	4.44
4	〃	4.20	4.25			
5	〃	4.25	4.95	4.80	3.90	4.48
6	〃	4.40	4.85	4.90	4.35	4.63
軽 症 平 均 値		4.32	4.57	4.84	4.18	4.50
7	中 等 症	4.50	4.60	4.95	3.85	4.47
8	〃	4.45	4.75	4.90	3.85	4.49
9	〃	4.55	4.55	4.50	4.25	4.46
10	〃	5.30	4.60	4.35	4.05	4.58
11	〃	4.65	4.60	4.65	4.00	4.47
12	〃	3.95	5.00	5.15	4.30	4.60
13	〃	4.25	5.10	5.05	4.25	4.66
14	〃	4.35	4.95	4.70		
15	〃	4.35	4.45	4.70	4.40	4.48
16	〃	4.40	4.70	5.05	4.00	4.54
17	〃	4.10	4.85	4.85	4.20	4.50
18	〃	4.35	4.65	4.80		
19	〃	4.30	4.65	4.95	4.25	4.54
中 等 症 平 均 値		4.35	4.73	4.82	4.13	4.51
20	重 症	3.95	4.85	5.05	4.20	4.51
21	〃	5.10	4.60	5.05	4.15	4.72
22	〃	5.30	4.60	5.35	4.20	4.86
23	〃	4.70	4.70	4.60	4.00	4.50
24	〃	4.15	4.40	4.50	3.80	4.21
25	〃	4.50	4.60	4.95	4.00	4.51
重 症 平 均 値		4.62	4.62	4.92	4.06	4.51
肺 結 核 平 均 値		4.44	4.66	4.85	4.12	4.50
標 準 偏 差		±0.35	±0.21	±0.23	±0.19	±0.13
健 康 者 平 均 値		4.41	4.79	4.92	4.39	4.61
標 準 偏 差		±0.37	±0.24	±0.23	±0.19	±0.18

図3 血清中 Ca の季節変動



低値をとり、軽症、中等症とは異なる変動を示す。各季節の平均値間の推計学的検討を行なうと、ほとんど有意差が認められた(表4)。

3) 血清中 Ca の変動

表3, 図3のごとく、肺結核患者は年平均値で健康者より明らかに低値を示し、ともに冬最低値で、春、夏の順に高く、秋は最高値となり変動する。病症分類別には年平均値はほとんど同値で、重症では春季に他群より高値を認めるほか、とくに変わった傾向は認められなかった。各平均値間の推計学的検討はほとんど有意の差を認めた(表4)。

考 案

肺結核症の血清中電解質について、Winkler¹¹⁾, Westwater¹²⁾らは低 Na 血症のあることに注目し、Thornwater¹³⁾は低 Na 血をみず副腎皮質不全を認めないと述べ、Simus¹⁴⁾は重症肺結核に低 Na 血を認めるが、これは慢性の細胞内浸透圧の低下のためであろうといい、わが国でも日野原¹⁵⁾, 須貝¹⁶⁾, 今嶋¹⁷⁾らは Na 低値をみずとし、永沼¹⁸⁾, 中島¹⁹⁾らは低 Na 血症があると述べている。血清中 K においても日野原¹⁵⁾は肺結核症に高値を認めており、今嶋¹⁷⁾は重症にやや増加するとしているが、須貝¹⁶⁾, 中島¹⁹⁾は健康者と同値であると述べている。血清中 Ca については、松本²⁰⁾は肺結核症に低値を認め、沼田²¹⁾, 今嶋¹⁷⁾は活動性的ものに低値を示すがほとんど正常域内にあると述べている。かくのごとく肺結核症の血清中電解質については諸家によりその報告が異なりその解釈もまた種々である。私の成績において肺結核患者を健康者と比較してみると、Na はほとんど同値を示し、K は肺結核患者にやや増加を認めかつ中等症、重症に軽症より高値を認め、Ca は明らかに肺結核患者に低値を認める。

健康人血清中電解質の季節変動の報告では、Na について吉村²²⁾は夏に低値を冬に高値を示すが、年間体内総量はほとんど同じであることから、夏は血清水分の増加による稀釈現象が起こるのであろうとし、古志谷²³⁾も同様の変動をみるが全細胞外液中の Na は夏季に増加をみ、稀釈現象のみでは完全に説明しえないとしている。渡辺、小林²⁴⁾も Na は夏低下し、冬増加をみるが、血清の単位容積中の Na は季節による変動をみないとしている。これに反して鳥居²⁵⁾は Na が夏に高値を冬に低値を示す結果を得、抗利尿ホルモンとの関連を思わせるが、この現象は夏季の血液稀釈では説明がつかないとし、採血時の状態(日内変動)をも考慮しなければならないと述べている。

血清中電解質ことに Na は水分と密接な関係を有しているため、血清中 Na の季節変動にはともに体内水分代謝の季節変動が当然考えられなければならない。黒田²⁶⁾

表 4 各平均値間の推計学的検討

比較	季	節						年平均値			
		春・夏	夏・秋	秋・冬	冬・春	春・秋	冬・夏	軽・症 中等症	中等症 重・症	重・症 軽・症	肺結核 健康者
Na	肺結核	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-
	健康者	+	+	-	-	-	+				
K	肺結核	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-
	健康者	+	+	+	-	-	+				
Ca	肺結核	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+
	健康者	+	-	+	-	+	+				

注：+…… 1% 以下の危険率で有意差あり
 +…… 5% " "
 -…… 有意差なし

吉村²²⁾、古志谷²³⁾らは夏季は血清水分量の増加および循環血液量の増加がみられ、水分の体内貯溜ことに細胞外液相の増加が起こると述べている。水分代謝にもつとも主要な働きをなす抗利尿ホルモン(A.D.H.)については、古志谷²³⁾は夏季水分代謝の亢進とともに血清A.D.H.の増加をみている。またA.D.H.の分泌調節機構には内頸動脈神経叢のOsmoreceptorが、血液中滲透圧の影響をうけて働くことが認められており²⁷⁾、血清電解質を支配するMineral corticoidはA.D.H.と拮抗的に働いて、体内正常水分平衡維持を行なっていると考えられている²⁷⁾ ²⁹⁾ ³⁰⁾。

しかるに夏季には高温順応のために体温放散機構の一部分として、洗床の増加、血清水分量の増加、体内水分量の増加が発汗や不感蒸泄の増加に伴って起こり、水分代謝は亢進し、これに伴って起こる下垂体後葉のA.D.H.の増加がみられ、この機構の維持にはOsmoreceptorを介しての血清中電解質(主にNa)の増加が起こるものと考えられる。すなわち下垂体前葉、副腎皮質系(Mineral corticoid)の機能亢進が推測される。古志谷²³⁾も夏季血清中A.D.H.の高値と、体内NaCl保有量の増加とよりMineral corticoidの働きが暗示されている。また、松岡ら³¹⁾は高温環境順応のためにDOCAを授与し、水分塩分代謝よりみて好影響を認めており、中尾³²⁾は副腎摘出動物は寒冷曝露にさいしては、糖質代謝に作用するSteroid(Comp. E)が有効であるが、高温にさいしてはNaの貯溜に関するDOCAが非常に有効に作用すると述べており、これらの報告によつても夏季高温順応のためには、生理的にMineral corticoidが作用しているのではないかと推測できる。

血清Kは明らかに冬は高値を、夏は低値を示すことは各研究者²²⁾ ²⁴⁾ ²⁵⁾ ³⁴⁾ ³⁷⁾ともに一致している。KはNaと異なり細胞内電解質であつて、細胞のGlycogen

の分解に伴い放出されるとされ、吉村²²⁾、鳥居²⁵⁾らは他の成績とあわせ考えて、細胞内酸化すなわち体内産熱機転の季節的变化に一致しており、Glucocorticoidの働きと関連をもつていると述べている。

血清Caの季節変動については、私の成績は吉村²²⁾、松本²⁰⁾、柳沢³³⁾らの成績(冬に高値、夏に低値)と異なり、鳥居²⁵⁾、原島³⁴⁾らの記載しているように夏に高値を、冬に低値を示している。CaもNaと同じく細胞外電解質であり、Naと同様の変動を示すことは当然考えられるところである。

自律神経緊張状態と血清中塩類との関連については、血清Naの増加は副交感神経緊張状態と関係のあることを梶原³⁵⁾、須貝¹⁶⁾は報告しており、また、原島ら³⁴⁾は副交感神経緊張時には血清Kの減少および血清Caの増加がみられ、この逆のときは交感神経緊張状態にあるとし、血清K、Caの季節変動が夏は副交感神経、冬は交感神経の緊張状態にあることを示すと述べている。黒津³⁶⁾は間脳視丘下部交感性中枢刺激により、血清Kの増加とCaの減少を、副交感性中枢刺激のときはこの逆の現象が起こると述べており、勝木³⁷⁾は血清Kの増加を交感神経緊張による神経性機構と、内臓神経より副腎髄質にアドレナリン分泌を起こしてKの増加をきたす神経体液性機構とに、また、血清Kの減少は迷走神経を介する神経性機構と、副腎皮質ホルモン(DOCA)分泌亢進という体液性機転とに関連を有すると述べている。

私の成績における季節変動についてみると、血清Naの夏の増加、冬の減少、Kの夏の減少、冬の増加、Caの秋、夏の増加、冬の減少がみられ、これは夏は副交感優位、冬は交感優位の状態にあることを示すものと考えられる。また、血清中Kの態度は勝木³⁷⁾の述べたごとく、自律神経系および副腎系より相互に支配されて変

動し、夏の K の減少は副交感神経緊張とともに Mineral corticoid の増加、冬の K の増加は交感神経緊張およびこれによるアドレナリン分泌増加により Glucocorticoid の増加を示すものと推測できる。また、肺結核患者においては血清 K が健康者よりやや高値を示し、かつ中等症、重症に増加する傾向を認めるので、肺結核症に、また、軽症より重症に交感神経優位の傾向を示すと考えられる。これは小川³⁸⁾、藤岡³⁹⁾らの成績と同様である。

病症別季節変動では、血清中 Na, K は中等症、重症にその変動が少なく、軽症には変動が大きくなっている。須貝¹⁶⁾は健康人と肺結核患者の血清中および唾液中の Na, K の日内変動における差異は、昼間の作業と疲労とに関係すると述べているが、軽症者における安静度と運動状態は中等症・重症者におけるそれとは相当に異なっており、したがって季節の影響も軽症者に大きくなることは考えられ、重症者においては季節に対する適応能力の減衰がみられるものと考えられる。また重症者に軽症・中等症群に比し、春季に Na の高値、K の低値、Ca の高値を示すことは、冬より春への変動が春から夏への変動より大きく、重症者の血清中塩類に対しては、春という季節がとくに影響を与えると解される。

結 語

肺結核患者の血清中電解質（塩類）を肺結核患者 25 名、対照として健康者 13 名について、1 年を 4 季節にわけてその季節変動を調べた。

1) 血清中 Na は夏に最高値を、春、秋に中間値を、冬に最低値を示し、健康者と同様の変動で、年平均値は健康者とほとんど同値であった。

2) 血清中 K は Na と逆に、夏に最低値、春、秋に中間値を、冬に最高値を示し、肺結核患者は健康者よりやや高値をとり、同様の変動を示す。

3) 血清中 Ca は秋に最高値で、夏はやや減少し、ついで春に少なく、冬最高値を示し、肺結核患者は健康者に比して低値であるが、同様に変動する。

4) 病症別にこれを見ると、血清中 K において年平均値で軽症より中等症、重症にやや高値を認め、Na, Ca には差を認めない。その季節変動は Na, K ともに軽症に大きく変動し、中等症、重症に差が小である。また、春季重症においては他群に比して、Na 高値、K 低値、Ca 高値を認め、とくに春の影響が大きくみられる。

Na, K, Ca ともに各季節間の変動には、推計学上有意の差が認められた。（文献は第 2 報に掲載す）

本研究の要旨は第 11, 12 回国立病院・療養所総合医学会において発表した。