

## 肝障害時に於ける水分代謝に関する研究

## 第 3 編

実験的肝障害時各種体液相の変動に及ぼす副腎皮質 Hormone  
その他 2, 3 薬剤の影響に就いて

岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 山岡教授)

副 手 大 橋 亘

〔昭和 31 年 4 月 18 日受稿〕

## 緒 言

近年肝疾患の治療面に於て種々の新たな知見が加えられつゝあり、流行性肝炎の治療に際しても、かつての Insulin や葡萄糖投与による治療に代つて諸種の Hormone 剤、抗生物質、抗脂肝性物質、解毒剤としての Glucuron 酸或は各種 Vitamin 類等の問題が大きく取り上げられるに至つた。しかしこれ等の中には確固たる理論的の裏付けがなく、単に経験的に有効であるとして用いられているに過ぎないものもある。副腎皮質 Hormone 剤としての Desoxycorticosteroneacetate (以下 DOCA と略す) や Cortisone 或は下垂体向副腎皮質 Hormone (以下 ACTH と略す) もその中に入るであろう。1938 年 H. Eppinger<sup>1)</sup> が副腎皮質抽出物が肝実質障害に有効であると唱えて以来、同様の結果が得られるとする数多くの研究がなされ、最近では流行性肝炎や肝硬変症に対する DOCA, Cortisone 及び ACTH の使用報告が多く見られ<sup>2)3)4)5)</sup>、有効であるとする意見が多い様である。我々の教室に於ける経験でも臨床的にある程度の有効性が認められる様である<sup>6)</sup>。しかしその作用機転に関しては諸種の憶測が述べられているに止まり、全く不明であると云つて良い。よつて私はこれ等 3 種の Hormone 及び最近抱合解毒剤として肝炎の治療上注目を引いている Glucuron 酸に就いて、その作用を第 2 編に述べた実験的肝障害時の体液変動の面特に漿液性炎症の見地から追求してみた。

## 実験方法

実験材料及び測定方法はすべて第 2 編と同様に行つた。

肝障害を起させるには蟻酸 allyl を使用した。

DOCA は Schering 社製 Cortate, Cortisone は Merk 社製 Cortone, ACTH は Armour 研究所製 Acther, Glucuron 酸は中外製薬製 Guronsan を使用した。

肝障害を起させる程度とこれ等薬剤の使用時期、使用量の問題に関しては微妙な関係を有すると思われるが、一応次の様に行つた。即ち短期観察例(急性障害例)では Morphine 麻酔の下に実験を行い、蟻酸 allyl を体重毎 kg 当り 0.03cc (以下 0.03cc/kg の様に略す) 皮下注射し 1 時間後に DOCA 2mg/kg, Cortisone 20 mg/kg, ACTH 2 国際単位/kg 或は Glucuron 酸 50mg/kg を筋肉内注射し、その 1, 3 及び 5 時間後(蟻酸 allyl 注射後 2, 4 及び 6 時間)に夫々測定を行つた。長期観察例(慢性障害例)では無麻酔で実験を行い、蟻酸 allyl 0.01cc/kg を 5 日間連続皮下注射した後 DOCA 1mg/kg, Cortisone 10 mg/kg, ACTH 1 国際単位/kg 或は Glucuron 酸 50 mg/kg を毎日筋肉内注射しながら、その毎日の変化を障害後 5 日目迄連日測定した。

## 実験成績並びに考按

## 1. 短期観察例

蟻酸 allyl を 0.03cc/kg 皮下注射して 2

時間毎に観察すると、血液濃縮状態即ち Hematocrit の増加と循環血漿量の減少を進行性に来すことが著明であり、又一方細胞外液相量は軽度の増加を示す。この事実は漿液性炎症の観点から説明しうることは既に第 2 編に於て述べた。この漿液性炎症に基づく透過性の亢進に対し、各種薬剤が如何に作用するかを見たのが短期観察例である。

先ず対照として DOCA を 2mg/kg 筋肉内注射してその後 1, 3 及び 5 時間目に測定し

てみると Table 1. の通りとなり、Hematocrit, 循環血漿量, 血液量及び細胞外液相量は、採血の影響や実験誤差を考慮に入れると殆んど変化を示さないものと考えられる。蟻酸 allyl を 0.03mg/kg 皮下注射した後に DOCA を同様に投与してみると、Table 2. の通りとなつた。即ち Hematocrit 及び循環血漿量は DOCA 注射後 3 時間（蟻酸 allyl 注射後 4 時間）頃からその進行性の変化を失つて横這い状態となつており、中には逆に循環血漿量の

Table 1. Changes after an Injection of DOCA at 2 mg/kg  
11.9 kg Dog ♂

Hours after injection	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
Before	52.3	39.6	82.9	301
1	52.6	39.3	82.9	292
3	52.1	37.5	78.2	280
5	53.6	37.5	80.8	296

Table 2. Influences of DOCA (2 mg/kg) on the Acute Liver Impairment  
by Allyl Formate.

Dog No.	Sex	Body wt. (kg)	Hours after A. f. injection	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
1	♂	7.4	Before	43.0	54.9	81.9	288
			2	50.9	39.7	80.9	257
			4	52.7	41.6	88.0	264
			6	53.1	39.7	84.7	324
2	♂	12.5	Before	38.0	53.7	86.6	352
			2	41.5	52.8	90.2	316
			4	43.5	41.3	73.0	350
			6	45.6	46.3	95.1	343
3	♀	9.5	Before	53.9	59.7	129.5	326
			2	56.0	57.8	131.6	306
			4	62.4	46.3	123.2	300
			6	62.1	45.9	120.5	300
4	♀	11.9	Before	64.9	44.3	126.2	366
			2	65.1	39.0	111.7	305
			4	70.2	33.0	110.7	229
			6	73.6	32.3	122.3	280

Body wt. .... Body weight.

A. f. .... Allylformate

増加を来している例さえある。循環血液量は第2編の基礎実験の所で述べた様に必ずしも正確に計算されたものとは云えないので、その変化からは一定の傾向を云々し得ないけれども、少くとも減少していくことはない様である。これ等のことは蟻酸 allyl による血管透過性の亢進に対して DOCA が有効に働いて、之を是正する作用があることを示すものと思われる。細胞外液相量に於て注目されることは蟻酸 allyl 障害時とは逆にその減少が見られることであつて、この現象は DOCA 注

射後1時間にして既に現われている。第2編に於て述べた様に正常成熟犬の細胞外液相量の平均値は 400cc/kg 前後であつて、常識的に考えても真の細胞外液量としては高値に過ぎ健康時でも一部 Rhodan-ion の細胞内侵入があるものと考えられるが、これが DOCA 投与によつて細胞膜透過性に何等かの変化を来して阻止されるものと思われ、且蟻酸 allyl 注射後4時間頃から見られる Rhodan-space の拡大も同様機転にて阻止されたものと考えられる。この作用は DOCA のみを使用した

Table 3. Changes after an Injection of Cortisone\*.

14.5 kg Dog ♂

Hours after injection	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
Before	43.9	46.1	82.3	295
1	45.0	46.6	84.8	285
3	44.1	45.0	80.4	295
5	43.8	44.6	79.3	275

\* Cortisone was injected at 20 mg/kg

Table 4. Influences of Cortisone (20 mg/kg) on the Acute Liver Impairment by Allyl Formate.

Dog No.	Sex	Body wt. (kg)	Hours after A. f. injection	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
1	♀	8.2	Before	40.7	63.9	107.8	348
			2	43.9	53.7	95.6	311
			4	44.8	54.4	98.5	342
			6	47.4	51.6	98.0	278
2	♀	10.2	Before	47.8	47.9	91.9	356
			2	53.2	39.4	84.2	322
			4	59.5	36.8	90.8	239
			6	59.6	36.8	91.0	367
3	♂	7.9	Before	87.9	52.9	83.2	303
			2	40.8	52.3	88.4	303
			4	52.5	37.6	79.1	230
			6	57.2	34.8	81.4	297
4	♂	6.3	Before	49.3	51.1	100.8	305
			2	49.4	52.9	104.4	270
			4	50.0	50.3	100.6	287
			6	52.2		dead	

対照例に於ては殆んど見られず蟻酸 allyl を注射した後に使用して始めて現われることは興味がある。

次にCortisoneを20mg/kg 筋肉内注射した場合であるが、Cortisone のみの対照例は Table 3, 蟻酸 allyl 注射後に Cortisone を使用した例は Table 4. の通りとなり、DOCA 使用時と全く同様の結果を示した。即ち対照例に於ては殆んど変化を見ないし、障害後使用例に於ては Hematocrit 及び循環血漿量の横這い状態、細胞外液相量の減少が見られる。このことは DOCA と同様の機転が起るものと考え

られ、細胞外液相量が対照例では著変なく、障害後使用例で減少が見られることも全く同様である。

次に ACTH を 2 国際単位/kg 筋肉内注射した場合の結果は、対照例は Table 5, 障害後使用例は Table 6. に示す通りとなつた。この場合も前二者と同様に対照例では著変なく、障害後使用例では Hematocrit はあまり判然としないが、循環血漿量では明らかに横這い状態が現われており、細胞外液相量では減少がある。ACTH が下垂体-副腎皮質系に作用して副腎皮質 Hormone を分泌せしめるもの

Table 5. Changes after an Injection of ACTH at 2 I. U. /kg.

9.0 Kg. Dog ♀

Hours after injection	Hematocrit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
Before	40.0	59.0	98.3	416
1	39.8	58.5	97.1	416
3	38.6	59.0	96.0	392
5	39.8	57.3	95.1	392

Table 6. Influences of ACTH (2 I. U. /kg) on the Acute Liver Impairment by Allyl Formate.

Dog No.	Sex	Body wt. (kg)	Hours after A. f. injection	Hematocrit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
1	♀	8.8	Before	43.7	52.5	93.2	354
			2	48.8	41.2	80.4	309
			4	52.3	36.3	76.1	309
			6	55.0	36.3	80.6	252
2	♀	10.8	Before	47.1	45.9	86.7	347
			2	52.9	45.6	96.8	331
			4	56.8	37.6	87.0	331
			6	57.1	37.2	86.7	300
3	♂	11.4	Before	41.7	53.1	91.0	373
			2	47.6	48.2	91.9	328
			4	51.1	34.9	53.6	239
			6	59.6	46.6	115.3	309
4	♂	7.1	Before	44.7	52.5	94.9	280
			2	49.4	45.0	88.9	270
			4	60.0	34.6	86.0	281
			6			Dead	

である以上、この結果は当然であり DOCA や Cortisone と同様の機転にて説明しようと考えられる。

次にこれ等 Hormone とは系統を異にする Glucuron 酸につき同様に実験を行つてみた。即ち Glucuron 酸を 50mg/kg 筋肉内注射してみた結果は、対照例は Table 7. の通りであつて著変は見られない。障碍後に使用してみると Table 8. の通り Hematocrit の増加及び循環血漿量の減少が進行性に起り循環血液量も減少傾向が見られ、又細胞外液相量は前記 Hormone の様に減少が見られずして、軽度に増加が現われた。これは蟻酸 allyl 単独に使

用した場合と全く同様であつて Glucuron 酸による影響は全く無いと云える。

以上の実験の結果は副腎皮質 Hormone は DOCA たる Cortisone たるを問わず、すべて亢進せる血管透過性を是正し、且細胞膜透過性の亢進にも何等かの有効な変化を及ぼすことを明らかとしたわけであつて、血管透過性の亢進や細胞膜透過性の変調を来す漿液性炎症に対して、これ等を使用することは有意義であると思われる。ACTH に就いてもその作用によつて副腎皮質 Hormone が分泌されるのであるから同様に有意義であると思われる。最近畔柳<sup>7)</sup>はその綜説の中で V. Menkin

Table 7. Changes after an Injection of Glucuronic Acid at 50 mg/kg.  
11.7 kg. Dog ♂

Hours after injection	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
Before	50.7	40.6	82.3	327
1	51.7	40.3	83.3	310
3	51.2	39.7	81.5	341
5	50.6	39.1	79.2	310

Table 8. Influences of Glucuronic Acid (50 mg/kg) on the Acute Liver Impairment by Allyl Formiate

Case No.	Sex	Body wt. (kg)	Hours after A. f. injection	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/Kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
1	♀	13.4	Before	50.0	45.1	91.2	331
			2	55.4	37.9	85.0	325
			4	62.3	34.2	90.7	344
			6	69.1	29.0	93.7	358
2	♂	13.1	Before	51.3	43.4	89.2	333
			2	55.6	38.2	86.0	343
			4	61.7	30.7	80.2	349
			6	67.9	21.8	68.0	381
3	♂	9.7	Before	34.5	60.2	92.0	321
			2	39.2	47.2	77.6	321
			4	43.5	38.7	68.5	386
			6	46.0	34.7	64.3	325
4	♀	10.0	Before	52.2	45.2	94.6	272
			2	57.1	38.6	90.0	292
			4	65.9		Dead	

等が Cortisone や ACTH が毛細血管の透過性亢進を抑制すると述べていることに触れ、これ等 Hormone の抗炎症作用に就いて考察を加えているが、これ等の考え方と相通ずる所がある様である。Glucuron 酸は田坂<sup>8)9)</sup>の研究もあるが生体内抱合解毒にその主な役割があるのであるから前記の Hormone 剤とは作用機転を全く異にする為透過性の立場からは無意義であると思われる。

## 2. 長期観察例

蟻酸 allyl を 0.01cc/kg 連続5日間皮下注射して慢性肝障害を起させると、Hematocrit

は減少し循環血漿量並びに血液量は一時増加の傾向を示し且又体内に水分貯留を来す結果と思われる細胞外液相量の増加があることは、既に第2編に於て述べた。DOCA は所謂鉍質 corticoid としてその使用は Natrium や Chloride 更には水分の体内蓄積を来し、その結果細胞外液相量の増加を来し、又その本態は明らかではないが循環血液量を増大させることが知られている<sup>10)</sup>。Cortisone はかつては DOCA と拮抗作用があると考えられたが現在では DOCA に較べてその作用は弱い、水分蓄積の作用があることが知られており、

Table 9. Changes by Everyday Injections of DOCA at 1 mg/kg.  
11.4 kg. Dog ♂

Days	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/Kg)	Circulating blood volume (cc/Kg)	Extracellular fluid volume (cc./Kg)
Before	38.4	71.4	115.9	526
1	32.7	83.9	124.6	513
2	32.7	83.9	124.6	548
3	32.5	91.9	136.1	701
4	32.4	82.7	122.3	619

Table 10. Influences of DOCA (1 mg/kg) on the Chronic Liver Impairment by Allyl Formate

Dog No.	Sex	Body wt. (kg)	Days after liver impairment	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
1	♂	10.5	Before	49.4	49.9	98.6	476
			2	43.9	66.8	119.0	476
			3	42.1	65.2	112.6	496
			4	40.0	65.2	108.6	519
			5	41.9	66.8	114.9	601
2	♂	7.2	Before	45.1	46.9	85.4	211
			2	36.4	52.3	82.2	427
			3	33.3	56.5	84.7	411
			4	37.0	64.5	102.3	427
			5	35.1	59.8	92.1	427
3	♂	10.2	Before	46.9	51.3	96.6	391
			2	41.3	60.4	102.8	500
			3	39.6	57.7	95.5	429
			4	41.8	57.7	99.1	429
			5	39.3	—	—	405

ACTH も同様に長期連用によつて浮腫を来すことが知られている。従つて水分代謝の面からは、これ等三者の間には本質的な差はなく、いずれも水分貯留を来すのであるから前記の慢性肝障害に際し、使用しても同様の傾向を一層助長するに過ぎないのではないかと推察されるが一応実験を行つて次の様な結果が得られた。

先ず DOCA を毎日 1mg/kg 筋肉内に注射しつゝその変化を追求してみると Table 9. の通りとなつた。即ち Hematocrit は減少し、循環血漿量並びに血液量は増加し、細胞外液相

量も増加し、明らかに水分貯留を起したことが判る。次に蟻酸 allyl で慢性肝障害を起させた犬に同様連日注射しつゝその変化を追求してみると Table 10. の通りとなつた。即ち Hematocrit は漸次減少し、循環血漿量並びに血液量は増加し、細胞外液相量も増加の傾向をとる。この変化は蟻酸 allyl による慢性肝障害の変化と同様であつて、それが更に DOCA によつて増強された様な傾向である。

次に Cortisone を毎日 10mg/kg 筋肉内注射しつゝその変動をみると Table 11. の通りで、Hematocrit は漸減し、循環血漿量並びに血

Table 11. Changes by Everyday Infections of Cortisone at 10 mg/kg  
10.3 kg. Dog ♂

Days	Hemato- crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
Before	48.6	60.4	117.5	485
1	46.0	68.6	127.0	456
2	43.2	68.9	121.3	485
3	41.2	65.3	111.0	485
4	39.2	71.1	116.9	485

Table 12. Influences of Cortisone (10 mg/kg) on the Chronic  
Liver Impairment by Allyl Formate

Dog No.	Sex	Body wt. (kg)	Days after liver impairment	Hemato- crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
1	♂	11.7	Before	42.5	50.5	87.8	427
			2	42.4	54.7	94.9	512
			3	35.8	67.1	104.5	512
			4	38.3	69.6	112.8	445
			5	38.1	67.1	108.4	436
2	♀	13.8	Before	50.0	48.0	96.0	386
			2	48.5	55.5	107.7	483
			3	44.5	53.1	95.6	457
			4	43.3	55.5	97.8	483
			5	40.0	55.5	92.5	553
3	♂	10.4	Before	46.1	45.9	85.1	391
			2	47.3	56.6	108.4	461
			3	44.2	64.7	115.9	461
			4	43.4	62.2	109.8	512
			5	43.2	53.3	93.8	427

液量は軽度に増加し、細胞外液相量は殆んど不変である。即ち量的の関係上比較することが困難ではあるが DOCA の場合よりも軽度の動きしかないと云える。慢性肝障害時に使用してみると Table 12. の通りとなり、Hematocrit は漸減し、循環血漿量並びに血液量は増加し、細胞外液相量も増加の傾向があつて蟻酸 allyl による変化に対して影響を与えていない。しかし DOCA の場合に見られた様にその変化を更に増強したとは考えられない様である。

次に ACTH を毎日 1 国際単位/kg 筋肉内注

射しつゝその変動をみると Table 13. の通りで、Hematocrit は漸減し、循環血漿量は軽度に増加がみられ、循環血液量は漸次僅かに減少し、細胞外液相量は著変がない。即ちこれも Cortisone と同様に DOCA 程水分貯留の傾向が強くないことを示している。慢性肝障害に使用してみると Table 14. の通りとなり、Hematocrit は漸減する機会が多く、循環血漿量は軽度に増加し、循環血液量はまちまちではあるが著変なく、細胞外液相量は増加の傾向がある。即ちこの場合も Cortisone 同様に蟻酸 allyl による変化に対して影響を与え

Table 13. Changes by Everyday Injections of ACTH at 1 I. U. /kg.  
9.7 kg. Dog ♀

Days	Hemato- crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
Before	54.9	50.8	112.6	472
1	48.6	56.7	110.3	441
2	45.8	58.5	107.9	485
3	45.6	55.7	102.3	485
4	44.6	55.7	100.5	449

Table 14. Influences of ACTH (1 I. U. /kg) on the Chronic  
Liver Impairment by Allyl Formate.

Dog No.	Sex	Body wt. (kg)	Days after liver impairment	Hemato- crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
1	♂	10.9	Before	46.3	50.9	94.7	407
			2	46.1	51.7	95.9	449
			3	44.6	52.6	94.9	449
			4	49.1	47.3	92.9	440
			5	44.4	52.6	94.6	500
2	♂	10.1	Before	57.5	43.2	101.6	402
			2	53.0	45.0	95.7	424
			3	51.5	46.0	94.8	409
			4	50.0	44.7	89.4	431
			5	47.2	53.1	100.5	540
3	♂	8.0	Before	46.5	52.4	97.9	576
			2	42.2	57.7	99.8	588
			3	39.1	61.6	101.1	588
			4	33.7	66.0	99.5	576
			5	36.4	61.6	96.8	517



ていない。

次に Glucuron 酸を毎日 50mg/kg 筋肉内注射しつゝその変動をみると Table 15. の通りとなつた。即ち Hematocrit, 循環血漿量並びに血液量には著変なく, 細胞外液相量は殆んど変化しないが後に軽度に減少する。これを慢性肝障害時に使用してみると Table 16. の

通りとなつた。即ち Hematocrit は漸減し, 循環血漿量は一時軽度に増加し, 循環血液量は一時僅かに増加する例もあるが, 後にはすべて軽度に減少する。細胞外液相量は軽度に増加する傾向にあるが, 前記 Hormone 使用時と少し異り殆んど変化しない場合もある。

Table 15. Changes by Everyday Injections of Glucuronic Acid at 50 mg/kg  
9.5 kg. Dog ♂

Days	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/kg)	Circulating blood volume (cc/kg)	Extracellular fluid volume (cc/kg)
Before	53.0	56.0	119.1	601
1	51.9	56.9	118.2	601
2	50.0	57.8	115.6	601
3	50.0	57.8	115.6	574
4	52.1	57.0	118.9	550

Table 16. Influences of Glucuronic Acid (50 mg/kg) on the Chronic Liver Impairment by Allyl Formate

Dog No.	Sex	Body wt. (Kg)	Days after liver impairment	Hemato-crit (%)	Circulating plasma volume (cc/Kg)	Circulating blood volume (cc/Kg)	Extracellular fluid volume (cc/Kg)
1	♂	12.5	Before	49.2	63.6	125.1	564
			2	44.7	73.3	132.5	564
			3	39.0	65.6	107.5	564
			4	37.1	66.8	106.2	564
			5	37.8	65.2	104.8	554
2	♂	13.4	Before	52.6	51.3	108.2	438
			2	51.5	63.1	130.1	497
			3	47.6	55.9	106.6	447
			4	48.5	—	—	436
			5	44.4	60.0	107.9	447
3	♀	9.1	Before	45.8	54.9	101.2	412
			2	39.7	54.9	91.4	412
			3	42.0	55.8	96.2	418
			4	37.0	48.3	76.6	429
			5	36.1	57.1	89.3	488

以上の実験の結果, 肝障害時に於ける水分代謝の見地からすれば DOCA, Cortisone 及び ACTH は, 使用量や使用期間の点からは尚検討を要するではあるが, 肝障害自体に

よる水分代謝異常に対して何等有効な作用を現わさないことが明らかとなつた。吉利<sup>11)</sup>によれば L. Benda 及び E. Rissel や P. Köhler は肝炎患者に DOCA を使用しても水分, 電

解質代謝の面からは本質的な差を示さなかつたと述べていると云い、又 W. P. v. Schönberg<sup>12)</sup>も電解質代謝の面からは急性肝炎に対する DOCA の効果を裏書き出来ないとしており、前記の実験成績からも当然のことと思われる。又 Glucuron 酸に関して石井<sup>13)</sup>は腎系球体細胞の機能を亢進させて著明な利尿作用を起すとしているが、肝障碍時の細胞外液相量の増大を阻止している例のあることと関連して興味あることと考えられる。

上述の短期及び長期の二つの異つた立場からの観察よりして、肝障碍に対しては水分代謝の見地からは Glucuron 酸に僅かな有効性が考えられる他 DOCA, Cortisone 及び ACTH ではその有効性は認められなかつたが、然し血管透過性や細胞膜透過性の点からは Glucuron 酸は全く意味がないのに反し DOCA, Cortisone 及び ACTH は亢進せる透過性を是正するに有意義であつて、流行性肝炎の本態を漿液性炎症として考える時これ等 Hormone がその治療上有効である理由の一つとして、この透過性に対する態度が重要な役割を演ずるものと思われる。

### 結 論

蟻酸 allyl を以つて犬に実験的に肝障碍を

起させその循環血漿量及び細胞外液相量の変動に及ぼす DOCA, Cortisone, ACTH 及び Glucuron 酸の影響を観察し次の結果を得た。

1. 蟻酸 allyl を 0.03cc/kg 皮下注射し、その 1 時間後に夫々 DOCA 2mg/kg, Cortisone 20mg/kg, ACTH 2 国際単位/kg を筋肉内注射すると、循環血漿量の減少傾向は阻止されて横這い状態となり、細胞外液相量の増加傾向は阻止されて逆に減少を示した。

2. 同様に Glucuron 酸 50mg/kg を筋肉内注射しても循環血漿量や細胞外液相量の変動に対して何等の影響も及ぼさなかつた。

3. 蟻酸 allyl を 0.01cc/kg 連続 5 日間皮下注射した後 DOCA 1mg/kg を筋肉内注射すると、循環血漿量及び細胞外液相量の増加を更に増強する様な傾向が見られた。

4. 同様に Cortisone 10mg/kg 又は ACTH 1 国際単位/kg を夫々筋肉内注射すると、循環血漿量及び細胞外液相量の増加に対して何等の影響も及ぼさなかつた。

5. 同様に Glucuron 酸 50mg/kg を筋肉内注射すると、循環血漿量の増加には影響を及ぼさなかつたが細胞外液相量に対しては多少その増加を抑制する様な場合も認められた。

### 文 献

- 1) H. Eppinger : Verh. dtsh. Ges. inn. Wschr., 50 (1938) 264.
- 2) 三辺 : 最新医学, 9 (昭 29) 530.
- 3) 三辺 : 診断と治療, 42 (昭 29) 283.
- 4) 木谷 診療, 7 (昭 29) 566.
- 5) 三辺 診療, 8 (昭 30) 226.
- 6) 瀬戸 臨牀消化器病学, 2 (昭 29) 634.
- 7) 畔柳 日本臨牀, 13 (昭 30) 278.
- 8) 田坂他・日本臨牀, 10 (昭 27) 171, 275, 369.
- 9) 田坂・診療, 8 (昭 30) 209.
- 10) 中尾・副腎皮質ホルモン, 医学書院 (1952).
- 11) 吉利他 電解質の臨牀, 協同医書出版社 (昭 28)
- 12) W. P. v. Schönberg : Klin. Wschr. 30 (1952) 833.
- 13) 石井 大阪医学会雑誌, 27 (昭 3) 1473.

From the 1st. Dept. of Int. Med., Faculty of Med., Okayama University.  
(Director: Prof. K. Yamaoka.)

## STUDIES ON THE WATER METABOLISM IN LIVER IMPAIRMENT.

### CHAPTER III. INFLUENCES OF ADRENOCORTICAL HORMONES AND OTHER SEVERAL DRUGS ON VARIOUS BODY FLUID VOLUMES UNDER EXPERIMENTAL LIVER IMPAIRMENT.

By

Wataru OHASHI.

The purpose of this report exists to clarify the influences of DOCA, cortisone, ACTH and glucuronic acid on the circulating plasma and blood volumes or the extracellular fluid volume in an experimental liver impairment by administering allyl formate to dogs, and the following results were obtained.

1. A subcutaneous injection of 2 mg/kg of DOCA, 20 mg/kg of cortisone or 2 International Units (I. U.)/kg. of ACTH at hour after a subcutaneous injection of allyl formate at 0.03cc/kg, made the tendency of the decrease of the circulating plasma volume be inhibited to be generally constant, the one of the increase of the extracellular fluid be also similarly inhibited to be finally decreased.

2. A similar injection of glucuronic acid did not influence on the circulating plasma volume or the extracellular fluid volume.

3. An intramuscular injection of 1 mg/kg of DOCA after a continuous subcutaneous injection of allyl formate at 0.01 cc/kg for 5 days, introduced a tendency to accelerate the increase of the circulating plasma volume and the extracellular fluid volume.

4. A similar intramuscular injection of cortisone at 10 mg/kg or of ACTH at 1 I.U./kg did not influence on the circulating plasma volume and the extracellular fluid volume.

5. A similar intramuscular injection of glucuronic acid at 50mg/kg did not influence on the circulating plasma volume, while it would more or less inhibit in some cases the decrease of the extracellular fluid volume.

---