

実験的急性膵臓壊死に於ける血清内 無機物質の消長に就て

第 1 編

血清内カルシウム、カリウムの消長に就て

岡山大学医学部津田外科教室（主任：津田誠次教授）

講 師 福 田 七 生

〔昭和31年4月22日受稿〕

目 次

| | |
|---------------------|-----------------|
| 第1章 緒 言 | 第1節 血清内カルシウムの消長 |
| 第2章 実験材料並に方法 | a) 軽症型急性膵臓壊死の場合 |
| 第1節 急性膵臓壊死を起さず方法 | b) 膵臓挫傷犬の場合 |
| 第2節 膵臓挫傷犬並に对照犬を作る方法 | c) 重症型急性膵臓壊死の場合 |
| 第3節 採 血 法 | 第2節 血清内カリウムの消長 |
| 第4節 カルシウム並にカリウム定量方法 | a) 軽症型急性膵臓壊死の場合 |
| 第5節 病理解剖所見並に分類 | b) 膵臓挫傷犬の場合 |
| 第3章 実験成績 | c) 重症型急性膵臓壊死の場合 |
| | 第4章 総括並に考案 |
| | 第5章 結 論 |

第1章 緒 言

急性膵臓壊死に関する最初の記載は1672年 Johan Georg Greisel に始ると言われ¹⁾、その後今日まで多くの研究者によつて数多くの研究が成し遂げられてきた。そのうち血清内無機成分に就ても若干の研究発表をみるが、以外に少く、しかも何れも断片的なものに過ぎない。

急性膵臓壊死の成因並に死因についても多数の研究があるが、それにも拘らず必ずしも見解は一致していない。其の本態として最も重要視せられているものは膵酵素の膵内賦活による賦活説であるが、不活性の状態で膵内に存在する消化酵素が何等かの機転により急に膵内に於て活性化した場合、局所的には急激に自家消化が起り、膵組織は勿論、接触、血流、リンパ流によつて周囲組織、時には遠隔部位まで炎症、出血、壊死を起し、一方全

身的には強い中毒症状を起し、あの劇烈な急性膵臓壊死の症状が出現するものであると考えられている。

このような強大な侵襲に際し、生体の水分、電解質等の代謝は重大な変調をみるであろうということは、容易に推察せられるところであり、本問題に関し十分な知識をもち、適切にこれに対処することは、本疾患の如く突如として発病し、重篤な経過を辿るものに於ては、特に重要である。

著者は実験的急性膵臓壊死に於ける血清内無機成分中、まづカルシウム並にカリウムの消長について研究し、一定の成績を得たので茲に報告する。

第2章 実験材料並に方法

第1節 急性膵臓壊死を起さず方法

実験動物としては8～18kgの健康な成犬を使用し、購入後7日乃至10日間、ほぼ一定の

食餌で飼育後実験に用いた。

手術前夜より絶食せしめ、空腹時3%の「塩酸モルヒネ」を体重1kg当り0.5ccを注射し、麻酔出現後固定台に緊縛す。腹部の毛は短く剪除し、マーキュロクロームで皮膚を消毒後、人体に於ける開腹術と同様無菌的操作の下に施行した。

手術は上腹部正中切開にて開腹し、ここで自家胆汁を必要とするものは胆嚢穿刺により必要量の胆汁を採取し、穿刺孔は胆汁の漏出なきよう確実に結紮する。次に膵臓を十二指腸と共に腹腔外に持出し、膵右脚の十二指腸を離れる部より約1cm口側に於て主膵管を発見、これを剝離し、輸膵管壁に小切開を加え管腔を開く。これより先端を鈍磨せる細い注射針を膵内輸膵管に挿入し、徐々に下記起炎物を全膵内に拡がるように注入する。注入終了後注射針を抜去すると直ちにあらかじめ通じてあつた2本の絹糸で輸膵管切開創両端を結紮し、膵液、起炎物質、及び十二指腸液の漏出を防ぐ。内臓を腹腔内に還納し、腹壁は2層縫合で閉鎖する。

膵内注入物質は手術時採取した自家胆汁及び局方オリーブ油を滅菌したものを使用し、犬の体重1kg当り0.5~1.0ccを用いた。

以上の方法により軽症型より重症型に至る種々の急性膵臓壊死を起しうる²⁾。

第2節 膵臓挫傷犬並に対照犬を作る方法

膵臓挫傷犬は急性膵臓壊死を起す場合と同様にして開腹後、膵臓を十二指腸と共に腹腔外に持出し、幅の広い圧挫鉗子にガーゼを2重に巻いたものを使用し、膵臓を可及的広範囲にわたり強く圧挫する。この際、主及び副輸膵管並に輸胆管の十二指腸開口部附近は保護的に扱い挫傷を避けた。かくして膵臓は約 $\frac{2}{3}$ 挫傷されることになる。

単開腹犬は同様にして開腹後、膵臓を十二指腸と共に腹腔外に持出し、膵臓右脚及び十二指腸を数回撫でたる後腹腔内に還納する。膵管結紮犬は主輸膵管剝離後、これを2重に結紮切断す。膵切除犬は膵左脚を切除したが、

これは全膵臓の約 $\frac{1}{3}$ 切除に当り、膵管断端は充分結紮し膵液の漏出しないよう注意した。

第3節 採 血

犬の下肢静脈又は予め露出した股静脈より絶対に溶血を起さざるよう注意して、術前後定期的に穿刺採血し、直ちに血清を遠心分離して採取し、この血清についてカルシウム、カリウムの濃度を測定した。なお術前値は手術前日及び当日空腹時に、麻酔施行に先だち採血し、その平均値を採用した。

第4節 カルシウム並にカリウム定量方法

a) カルシウム定量法 (phosphate method)

3) 試薬

1. モリブデン試薬

100cc メスコルベンに30ccの10規定硫酸を入れ、12.5%モリブデン酸アンモニウム20ccを混和後目盛まで水を加える。

2. アミノナフトールスルホン酸溶液

酸性亜硫酸ソーダ60g無水亜硫酸ソーダ1g及び精製した1・2・4アミノナフトールスルホン酸1gを混和し褐色瓶中に貯える。この7.5gを水50ccにとかして使用する。有効期間1ヶ月、沈澱物を生じても期間内なら上澄だけ用いればよい。

3. アルカリ性アルコール洗液

95%エチールアルコール58ccとアミールアルコール10ccを混じ、水を加えて全量100ccとする。5%苛性ソーダ3滴、1%フェノールフタレインアルコール溶液2滴を加える。

4. 標準液 (1cc=1mg Ca) 第一化学薬品製 実施

遠沈管内に血清1ccと5%トリクロール醋酸9ccを混じ、遠沈除蛋白す。別に2本の8cc目盛付遠沈管を用意し、1本には上記上澄液3ccを、他には5%トリクロール醋酸3ccを入れる (blank)。各管に6.25規定苛性ソーダ0.3ccを混じ、5分放置後1%第三磷酸ソーダ0.3ccを加える。1時間放置してから1分間2000回転の速度で5分間遠沈するとカルシウムは磷酸カルシウムとして沈澱し管底に附

着する。上澄を捨て管を厚手の濾紙上に逆倒水分を切る。次いで管口を拭き洗滌液 2cc 宛を入れ、細い攪拌棒で沈澱を攪拌した後、1cc の洗滌液で棒及び管内壁を洗い込み 3 分間遠沈する。再び上澄を捨て同様に、も一度洗滌後上澄を捨て過剰の磷を除く。濾紙上に逆倒してアルコールを充分流出せしめた後、5% トリクロール醋酸 3cc 宛に加え、静かにとんと叩いて沈澱を急いで溶かす。次いでモリブデン試薬 0.5cc 宛に加え磷モリブデン酸を形成せしめ、更にアミノナフトールスルホン酸溶液 0.5cc 宛を加えると、磷モリブデン酸が還元されて青色を呈す。その色の強さは存在する磷の量に比例し、従つてカルシウムの量に比例する。呈色後各管の 8cc の目盛まで水を加え、よく混和後 10 分間暗所に放置してから blank を吸光度目盛 0 に合せ、被検液の吸光度を求める。波長は 660 m μ 。

計算法

予め既知濃度 (mg/dl) の標準液で吸光係数を求めおき、被検未知溶液の吸光度を乗じ濃度を求める。

$$\text{吸光係数} = \frac{\text{標準液の濃度}}{\text{標準液の吸光度}}$$

吸光係数 \times 被検液吸光度 = 求める血清中濃度

mg/dl 値を mEq/L 値に直すには、1l 中の溶質の mg 数を原子量で割り、これに原子価を掛ければよい。即ち mg/dl $\times 10 \div 40 \times 2$ となる。

b) カリウム定量法 (cobaltnitrite method)³⁾⁵⁾

試薬

1. 亜硝酸コバルトナトリウム試薬

i) 亜硝酸ソーダ 60g を 90cc の水に溶かす。

ii) 硝酸第一コバルトの 12.5g を 25cc の水にとかし、氷醋酸 6.25cc を加え攪拌混和する。

ii) の全量へ i) の 105cc を混ず。この際ガスが発生するが、約 2 時間空気を通し亜硝酸ガスの臭を除く。褐色瓶に入れ氷室内保存、使用時濾過して用いる。有効期間 3 ヶ月。

2. 洗滌液

95cc の 10% エチールアルコールに少量宛 potassium sodium cobaltnitrite を攪拌しつつ加え飽和状態まで加える。このまま保存し使用前濾過して用いる。

3. 標準液 (1cc = 3mg K) 第一化学薬品製実施

血清 1cc を 10cc 目盛付遠沈管にとり、半飽和醋酸ソーダ 1cc を加え混和する。これに濾過した亜硝酸コバルトナトリウム試薬の 1cc を一滴一滴混和しつつ滴下後、45 分間放置す。次に 2cc の水で管内壁を洗い込み、1 分間 2000 回転で 15 分間遠沈、カリウムを potassium sodium cobaltnitrite として沈澱させる。上澄を捨て 15 分間管を濾紙上に斜倒し液を流出せしめた後管口を拭く。次に濾過した洗滌液 2~3cc で沈澱を攪拌洗滌し、も少しの洗滌液で棒を洗い込み、15 分間遠沈後再び上澄を捨て管を逆倒す。更に 70% エチールアルコールで同様に洗滌、5 分間遠沈後上澄を捨て、も一度この洗滌を繰返し上澄を捨てる。ついで水 2cc を沈澱に加え管を約 15 分間煮沸水浴中につけた後ガラス棒で沈澱をこわし溶解せしめ、2~3cc の水で棒を洗い込み、更に 5 分間煮沸水浴中につける。室温で冷却後 1cc の 1% cholin hydrochloride を加え、それに一定濃度のフェロチアンカリ溶液 (飽和フェロチアンカリ溶液 1cc に水を加え 25cc としたもの) 1cc を加えるとエメラルドグリーン色が発現する。この色は存在するコバルトの濃度に比例し、従つてカリウムの量を測定し得る。一方他の試験管に水 1cc, cholin hydrochloride 1cc, フェロチアンカリ稀釈液 1cc をこの順に入れ混和、これを blank とする。これら両管が各々 10cc になるよう目盛まで水を加え、よく混和後 10 分間放置後、blank を吸光度目盛 0 に合せて被検液の吸光度を求める。波長は 420 m μ 。

計算法

予め既知濃度 (mg/dl) の標準液で吸光係数を求めおき、カルシウム定量時と同様にして、これに未知溶液の吸光度を乗じ濃度を求

める。

mg/dl 値を mEq/L 値に直すには、カルシウムの場合と同じ理によればよい。即ち mg/dl × 10 ÷ 39 となる。

c) 比色法

比色定量には東京光電研究所製分光光度計 4 型を使用した。

第 5 節 病理解剖所見並に分類

起炎物質の注入量または惹起された脾臓の病変の程度により 2 群に分けた。起炎物質の注入量のみにて両群を自由に惹起させることは、各犬の個々の差があり困難であつたが、重症群は起炎物質を体重 1kg 当り 1.0cc 前後、軽症群は 0.5cc 前後を使用しほぼ目的を達した。

浮腫、出血、壊死等を 3 度に分ち高度(卅)、中等度(++)、軽度(+)としたが、壊死、出血、浮腫等強く血性の腹水を伴い 48 時間以内に死亡したものを重症群とし、起炎物質 0.5~

1.0cc 使用し、しかも生命を全うしたものを軽症群に入れたが、起炎物質 0.2~0.3cc 使用程度の軽症例は取扱わなかつた。

術後は保温、安静、食餌等に留意したが、経過中に補液、薬物投与は一切行わなかつた。

第 3 章 実験成績

従来一般に血清内カルシウム、カリウム等の値をあらわすのに用いられた単位は mg/dl であつたが、最近はその構成成分の測定値は最も合理的な化学当量を用いてあらわされるようになり、通常 mEq/L が用いられている。 $mEq/L = \frac{1l \text{ 中の溶質の } mg \text{ 数}}{\text{原子量}} \times \text{原子価}$ であるが、以下すべて本単位を使用した。

軽症型及び重症型急性脾臓壊死犬、脾臓挫傷犬並に对照犬に於ける血清内カルシウム、カリウム濃度の消長は、第 1~4 表に示す如くであるが、これらを個々に分類してみた。

第 1 表 急性脾臓壊死軽症群 (単位mEq/L)

| 動物番号 | 体重 kg | 起炎物質及量 cc | 検査事項 | 術前平均値 | 6 | 12 時間 | 1 | 2 | 3 | 5 | 7 日 | 生存期間 |
|----------|-------|------------|---------|------------|------------|-------------|--------------|--------------|------------|------------|------------|------|
| No. 1 | 8.0 | 自家胆汁 4.0 | Ca | 5.3 | / | 5.1 | 4.6 | 4.3 | 4.0 | 4.1 | 4.0 | 生存 |
| No. 3 | 13.0 | 自家胆汁 6.5 | Ca K | 5.9 5.2 | 5.9 4.7 | 5.1 4.6 | 4.7 4.6 | 4.4 5.4 | 4.1 5.5 | 4.2 4.8 | 4.3 5.1 | " |
| No. 4 | 15.0 | オリーブ油 7.5 | Ca K | 5.5 4.8 | 5.3 4.1 | 5.4 4.9 | 5.0 4.9 | 5.1 4.9 | 4.6 4.4 | 4.5 3.9 | 4.7 4.9 | " |
| No. 5 | 14.9 | オリーブ油 10.5 | Ca K | 5.0 5.0 | 5.6 3.8 | 5.0 4.0 | 5.0 4.7 | 3.7 4.9 | 3.7 4.1 | 4.0 4.7 | 4.7 4.9 | " |
| No. 6 | 15.8 | 自家胆汁 8.0 | Ca K | 5.0 5.1 | 5.1 5.0 | 4.5 5.1 | 4.1 5.3 | 4.2 4.7 | 4.1 4.3 | 4.2 4.6 | 4.1 4.8 | " |
| No. 7 | 13.0 | 自家胆汁 13.0 | K | 5.2 | 4.8 | 4.7 | 5.2 | 5.4 | 5.3 | 4.7 | 4.9 | " |
| 平均増減率(%) | | | | Ca | 0 | + 2.4 - 6.0 | -12.4 - 18.7 | -23.2 - 21.3 | -18.4 | | | |
| | | | | K | 0 | -11.5 - 7.9 | - 2.4 0 | - 6.7 - 10.3 | - 2.8 | | | |

第 2 表 急性脾臓壊死重症群 (単位mEq/L)

| 動物番号 | 体重 kg | 起炎物質及量 cc | 検査事項 | 術前平均値 | 3 | 6 | 12 | 18 | 24 時間 | 生存時間 | 剖検所見 |
|-------|-------|------------|------|-------|-----|-----|-----|----|-------|------|---------------------------------|
| No. 8 | 8.0 | 自家胆汁 8.0 | Ca | 5.5 | 6.0 | 5.2 | 5.0 | / | / | 16 | 浮腫(++)脂肪壊死(+) 出血(卅)血性腹水 40cc |
| No. 9 | 18.0 | オリーブ油 12.0 | Ca | 5.2 | 5.3 | 5.0 | / | / | / | 10 | 浮腫(++)出血(++) 血性腹水 30cc |

| | | | | | | | | | | | | |
|----------|------|-----------|----|-----|------|------|------|-------|-------|----|---------------|--|
| No. 10 | 8.0 | 自家胆汁 8.0 | Ca | 5.4 | / | 4.7 | 5.3 | 5.2 | / | 20 | 浮腫(+)脂肪壊死(+) | |
| | | | K | 4.7 | / | 4.5 | 4.7 | 5.8 | / | | 出血(+)血性腹水40cc | |
| No. 11 | 15.0 | オリーブ油12.0 | Ca | 5.1 | / | 5.6 | 5.6 | / | / | 17 | 浮腫(卅)脂肪壊死(+) | |
| | | | | | | | | | | | 出血(+)血性腹水20cc | |
| No. 12 | 18.0 | 自家胆汁 14.0 | K | 5.2 | / | 4.5 | 4.9 | / | / | 15 | 浮腫(+)脂肪壊死(卅) | |
| | | | | | | | | | | | 血性腹水70cc | |
| No. 13 | 12.3 | オリーブ油10.0 | Ca | 5.8 | 4.4 | 4.9 | 4.6 | 4.1 | 4.0 | 32 | 浮腫(+)脂肪壊死(卅) | |
| | | | K | 5.0 | / | 4.7 | 4.6 | 4.8 | 5.6 | | 出血(+)血性腹水80cc | |
| No. 14 | 14.0 | オリーブ油10.0 | Ca | 5.3 | 4.9 | 4.4 | 5.1 | / | / | 16 | 浮腫(卅)壊死(+) | |
| | | | | | | | | | | | 出血(+)血性腹水30cc | |
| No. 15 | 15.0 | 自家胆汁 15.0 | Ca | 5.7 | / | 5.3 | 5.5 | / | / | 16 | 浮腫(卅)出血(卅) | |
| | | | K | 4.7 | / | 4.4 | 5.6 | / | / | | 脂肪壊死(+) | |
| | | | | | | | | | | | 血性腹水100cc | |
| No. 17 | 13.0 | オリーブ油13.0 | Ca | 5.5 | / | 5.1 | 5.3 | 4.4 | / | 22 | 浮腫(卅)脂肪壊死(卅) | |
| | | | K | 4.8 | / | 4.4 | 4.7 | 5.3 | / | | 出血(+)血性腹水70cc | |
| 平均増減率(%) | | | Ca | 0 | -5.3 | -7.5 | -4.4 | -16.0 | -27.6 | / | | |
| | | | K | 0 | / | -7.8 | +0.4 | +8.6 | +14.8 | / | | |

第3表 膵臓挫傷群 (単位mEq/L)

| 動物番号 | 体重 kg | 挫傷範囲 | 検査事項 | 術前 平均値 | 6 | 12 時間 | 1 | 2 | 3 | 5 | 7 | 生存期間 日 |
|----------|-------|------|------|-----------|-------|----------|------|-------|-------|-------|-------|-----------|
| No. 18 | 17.0 | 2/3 | Ca | 5.3 | 5.0 | 5.3 | 5.0 | 4.5 | 4.5 | 4.5 | 4.5 | 生存 |
| | | | K | 4.4 | 4.1 | 4.3 | 4.2 | 4.3 | 4.9 | 4.3 | 4.5 | |
| No. 19 | 13.0 | 2/3 | Ca | 5.7 | 5.7 | 5.1 | 5.1 | 4.8 | 4.9 | 4.9 | 4.9 | " |
| | | | K | 4.7 | 4.3 | 4.3 | 4.3 | 4.6 | 4.9 | 4.7 | 4.7 | |
| No. 20 | 13.0 | 2/3 | Ca | 5.7 | 5.5 | 5.7 | 5.4 | 5.1 | 5.4 | 5.4 | 5.4 | " |
| | | | K | 4.9 | 3.9 | 4.1 | 4.2 | 4.5 | 4.4 | 5.2 | 5.2 | |
| No. 22 | 12.6 | 2/3 | Ca | 5.5 | 5.6 | 5.4 | 5.3 | 4.7 | 4.8 | 4.7 | 4.8 | " |
| | | | K | 5.1 | 4.8 | 4.8 | 4.7 | 4.9 | 5.3 | 5.2 | 5.0 | |
| 平均増減率(%) | | | Ca | 0 | -1.8 | -3.1 | -6.3 | -13.9 | -11.7 | -12.1 | -11.7 | |
| | | | K | 0 | -10.5 | -8.4 | -9.0 | -4.8 | +2.1 | +1.5 | +1.5 | |

第4表 対照群 (単位mEq/L)

| 動物番号 | 体重 kg | 種類 | 検査事項 | 術前 平均値 | 6 | 12 時間 | 1 | 2 | 3 | 5 | 7 | 生存期間 日 |
|----------|-------|------|------|-----------|-------|----------|------|------|------|------|------|-----------|
| No. 23 | 15.0 | 単開腹 | Ca | 5.4 | 5.0 | 5.1 | 4.8 | 4.9 | 4.9 | 5.2 | 4.9 | 生存 |
| | | | K | 5.0 | / | 4.8 | 5.1 | 5.0 | 4.7 | 5.1 | 4.9 | |
| No. 24 | 15.0 | " | Ca | 5.5 | 5.1 | 5.4 | 5.3 | 5.0 | 4.7 | 5.3 | 5.2 | " |
| | | | K | 4.8 | 4.6 | 4.9 | 4.7 | 4.5 | 4.8 | 4.7 | 5.0 | |
| No. 25 | 13.8 | " | Ca | 5.3 | 5.4 | 5.2 | 5.1 | 4.7 | 5.0 | 5.2 | 5.2 | " |
| | | | K | 5.3 | 4.4 | 4.7 | 5.4 | 4.9 | 5.0 | 4.8 | 5.0 | |
| 平均増減率(%) | | | Ca | 0 | -4.3 | -3.2 | -6.1 | -9.8 | -9.8 | -3.2 | -5.6 | |
| | | | K | 0 | -10.5 | -4.6 | +0.8 | -4.6 | -4.6 | -3.2 | -1.2 | |
| No. 27 | 15.0 | 膵管結紮 | Ca | 5.6 | 5.9 | 5.5 | 5.7 | 5.2 | 5.3 | 5.8 | 5.5 | 生存 |
| | | | K | 5.2 | 4.6 | 4.4 | 5.0 | 4.7 | 4.8 | 4.3 | 4.5 | |

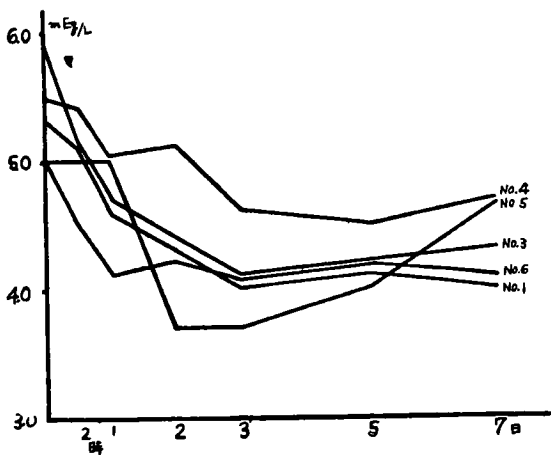
| | | | | | | | | | | | | |
|----------|------|-----|----|-----|------|------|-------|------|-------|-------|------|----|
| No. 28 | 14.0 | 〃 | Ca | 5.7 | 5.4 | 4.9 | 5.2 | 5.1 | 5.0 | 5.0 | 5.2 | 〃 |
| | | | K | 5.0 | 4.8 | 4.8 | 5.0 | 4.7 | 4.4 | 4.5 | 4.9 | |
| No. 29 | 15.0 | 〃 | Ca | 5.4 | 5.8 | 5.7 | 5.1 | 5.0 | 4.8 | 5.4 | 5.0 | 〃 |
| | | | K | 4.9 | 4.5 | 4.5 | 5.1 | 4.8 | 4.9 | 4.5 | 4.8 | |
| 平均増減率(%) | | | Ca | 0 | +2.3 | -3.6 | -4.3 | -8.4 | -9.9 | -3.1 | -6.1 | |
| | | | K | 0 | -8.0 | -9.2 | 0 | -6.0 | -6.6 | -11.9 | -6.0 | |
| No. 30 | 13.0 | 膵切除 | Ca | 5.7 | 5.6 | 5.8 | 5.4 | 5.2 | 5.1 | 5.2 | 5.1 | 生存 |
| | | | K | 5.1 | 5.1 | 5.1 | 4.7 | 5.3 | 4.7 | 4.8 | 4.9 | |
| No. 31 | 13.0 | 〃 | Ca | 5.2 | 4.9 | 4.6 | 4.6 | 5.1 | 4.6 | 5.1 | 5.3 | 〃 |
| | | | K | 4.7 | 4.8 | 4.7 | 4.6 | 4.8 | 4.5 | 4.9 | 4.9 | |
| No. 32 | 14.6 | 〃 | Ca | 5.3 | 5.0 | 5.3 | 5.2 | 4.6 | 4.5 | 4.9 | 5.2 | 〃 |
| | | | | | | | | | | | | |
| 平均増減率(%) | | | Ca | 0 | -4.3 | -2.4 | -6.1 | -8.0 | -12.4 | -6.1 | -3.7 | |
| | | | K | 0 | -4.8 | -5.8 | -10.6 | +2.9 | -11.5 | -6.7 | -5.8 | |

第1節 血清内カルシウムの消長

a) 軽症型急性膵臓壊死の場合

本群に於ける血清内カルシウムの消長は第1図の如くて、12時間後既に殆どの例に濃度の下降がみられるが、早いものでは第1日、遅いものは第3日まで著明な下降を続ける。その後は第5例の如く上昇の傾向を示すものもあつたが、大部分は症状軽快しても7日後なお回復の徴は殆どみられなかつた。平均最高減少率は第3日の23.2%で、第7日なお平均減少率18.4%を示した。

第1図 Ca 軽症群

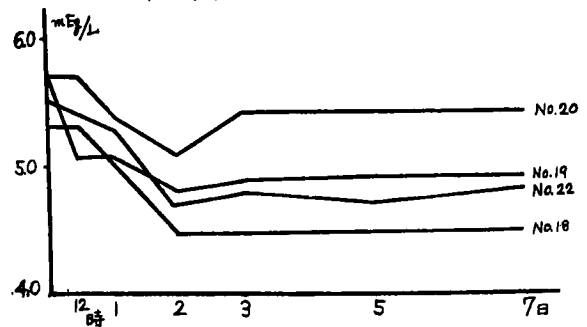


b) 膵臓挫傷犬の場合

本群に於ては第2図の如くて、第2日まで全例下降を続けるが、その後は第7日まで著しい変動を示さず、膵臓壊死軽症群に似て回復の徴も認められなかつた。平均減少率最高

は第2日の13.9%で、第7日なお11.7%の減少率を示した。

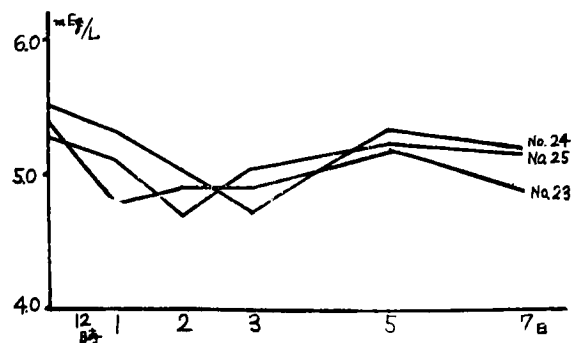
第2図 Ca 膵挫傷群



対照

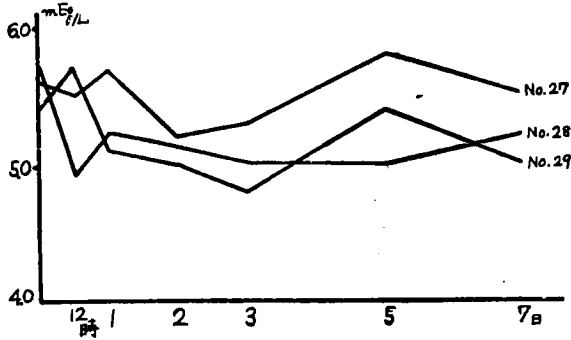
対照群に於ては第3～5図の如くて、単開腹群、膵管結紮群、膵切除群、何れも術後下降の傾向を示し、第1～3日で最低値に達し、その後は軽症型膵臓壊死群、膵臓挫傷群と異り上昇の傾向をあらわしてくる。平均減少率最高は単開腹群では第2日、第3日の9.8%、膵管結紮群では第3日の9.9%、膵切除群では

第3図 Ca 単開腹群

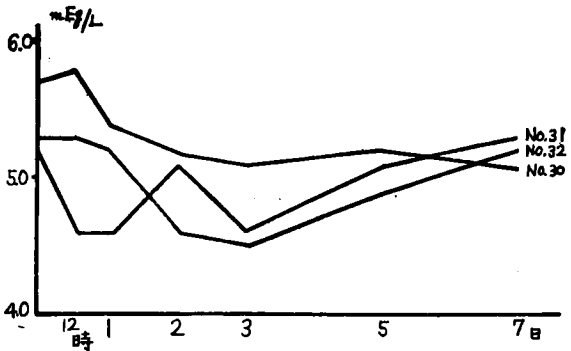


第3日の12.4%で、軽症群の23.2%、挫傷群の13.9%より減少軽度であつた。第7日の平均減少率もそれぞれ5.6%、6.1%、3.7%であり、軽症群、挫傷群の18.4%、11.7%に比し減少度は軽い。

第4図 Ca 膵管結紮群



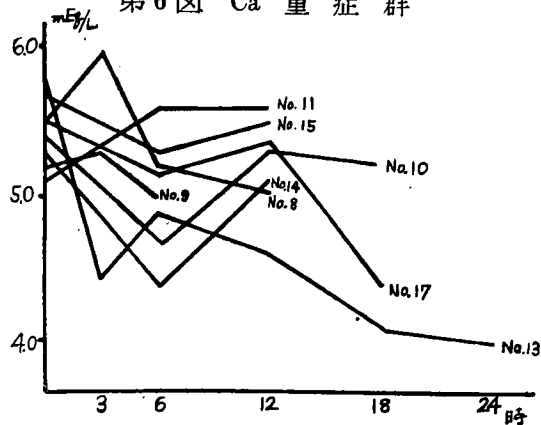
第5図 Ca 膵切除群



c) 重症型急性膵臓壊死の場合

本群に於ける血清内カルシウムの消長は第6図の如くで、大部分は6時間後既に下降の徴がみられる。そのうちNo. 8, No. 9, No. 13の如く下降の一路を辿り死に至るものもあるが、多くは6時間以後やや上昇の傾向を示す。しかし、これらも結局術前値に及ばないで、

第6図 Ca 重症群

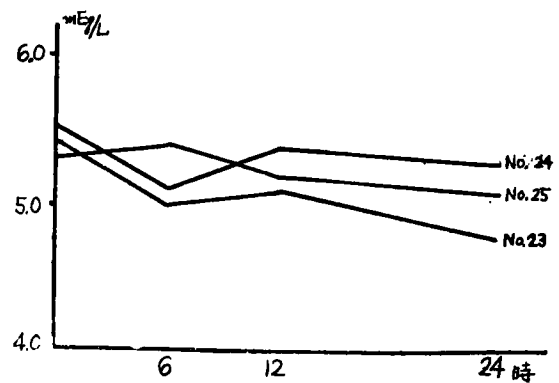


12時間以上生存したものではその後再び下降し死に至る。中にはNo. 11の如く上昇したままで死亡した例もみられた。18時間以上生存例で、術後18時間の平均減少率は16.0%であり、軽症群の平均減少率12時間の6.0%、24時間の12.4%より高いが、軽症群の最高平均減少率を示した第3日の23.2%に比すると低い。

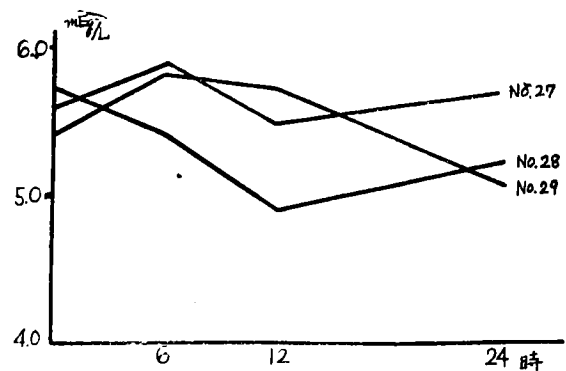
対照

対照群に於ては、単開腹群、膵管結紮群の24時間までの消長をみると、第7~8図の如くで、一般に軽度の下降傾向を示す。術後24時間の平均減少率はそれぞれ6.1%、4.3%に過ぎず、重症群術後18時間の16.0%に比し遙に減少の程度は軽い。

第7図 Ca 単開腹群



第8図 Ca 膵管結紮群



小括

軽症群、重症群ともに濃度の減少を認めた。病変の強い程減少度も強いが、最低値を示すのは多くは2~3日後で、1週間後なお回復の徴は明かにあらわれない。膵臓挫傷群に於ても減少を認めたが、膵臓壊死同様1週間後

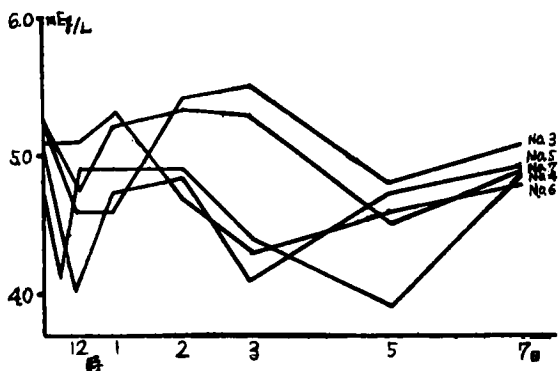
も回復の徴はみられなかつた。しかし減少の程度は軽い。

第2節 血清内カリウムの消長

a) 軽症型急性膵臓壊死の場合

本群に於ける血清内カリウムの消長は第9図の如くで、手術直後速に下降した後、6～12時間後速に上昇し、第1～2日で術前値前後まで回復する。No. 3, No. 4, No. 6, No. 7の如く、この時僅か術前値を超えるものもあるが、No. 5の如く術前値に達しないものもみられる。その後再び減少し第3～5日に2度目の最低値に達した後再び上昇し回復に向う。各例の消長をみると、それぞれ下降、回復、下降、回復の経過を辿っている。平均増減率でみると術後6時間で11.5%減少、第2日では術前平均値に等しく、第5日は10.3%減少で最高を示した。

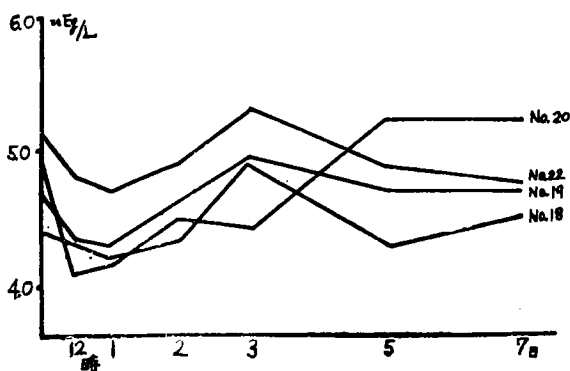
第9図 K 軽症群



b) 膵臓挫傷犬の場合

本群に於ては第10図の如くで、膵臓壊死軽症群に比し最初やや緩徐に下降、6～12時間後最低値に達し以後次第に上昇し、大部分は第3日に最高に達したが、No. 20の如く第5

第10図 K 膵挫傷群

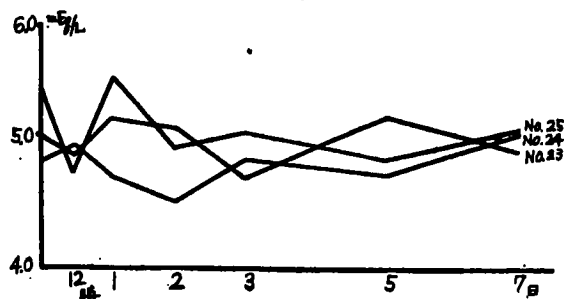


日に最高に達したものもみられた。最高上昇時は全例術前値を越え、その後は術前値に向つて次第に下降回復する。平均増減率は6時間10.5%減少で軽症群より減少度軽く、第3日2.1%増加、第7日1.5%増加となり、軽症群とは異つた消長を辿っている。

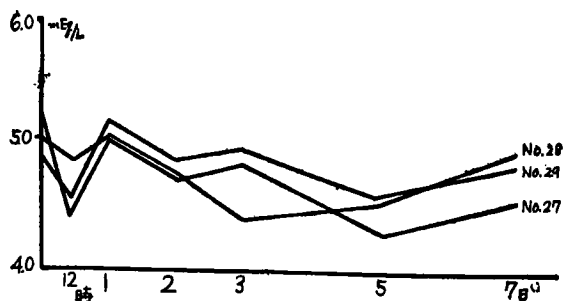
対 照

対照群に於ては第11～13図の如くで、単開腹群、膵管結紮群、膵切除群、何れも術後軽度下降し、第1～2日に術前値前後或は術前値を一時僅に超えるものが多いが、その後は一般に僅に減少の傾向がみられた。しかし一般には特別の変動は認められない。

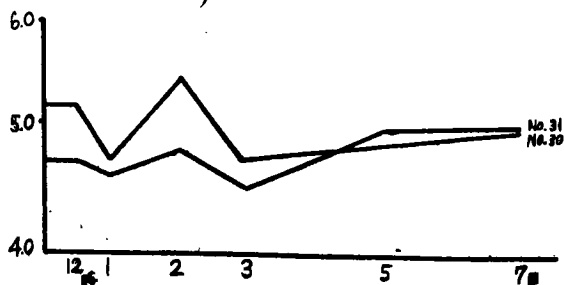
第11図 K 単開腹群



第12図 K 膵管結紮群



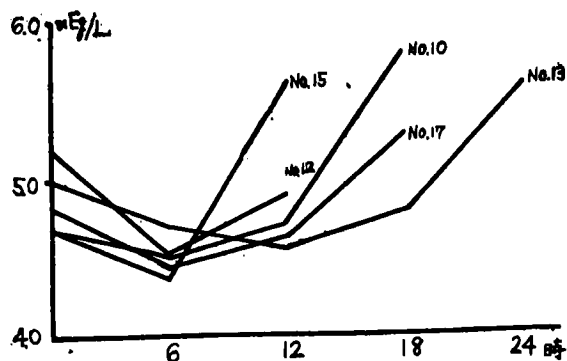
第13図 K 膵切除群



c) 重症型急性膵臓壊死の場合

本群に於ける血清内カリウムの消長は第14図の如くで、術後すべて軽度下降するが、6～12時間後より著明に上昇しそのまま死に至

第14図 K 重症群

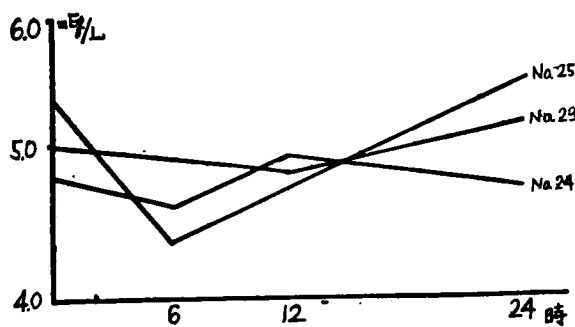


る。18時間以上生存例で術後18時間の平均増加率は8.6%であり、軽症群の平均減少率12時間の7.9%、24時間の2.4%と比較すると増減相反して、本群の濃度増加がうかがわれる。

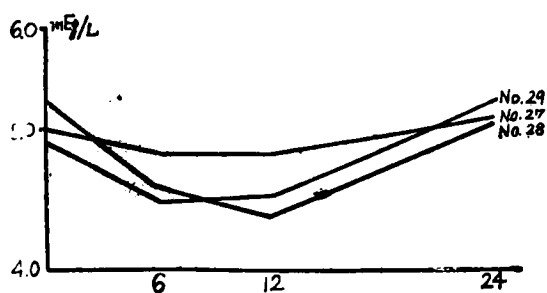
対 照

対照群に於ては、単開腹群、膵管結紮群の24時間までの消長をみると、第15、16図の如くで、同様に術後軽度下降し、6~12時間後より上昇するが、24時間後なお術前値と大差は認められず、重症群の如き血清内濃度の増加は認められなかつた。

第15図 K 単開腹群



第16図 K 膵管結紮群



小 括

軽症群、重症群、膵挫傷群ともに術後血清

内カリウム濃度は一時下降するが、6~12時間後より上昇を示す。重症群では最も著しく上昇しそのまま死に至る。軽症群では術後第1~2日に術前値前後まで回復し以後再び下降する。一方膵挫傷群では第3~5日まで上昇を続け、このさい術前値を全例超え、その後次第に下降回復する。

第4章 総括並に考按

急性膵臓壊死に於ける血清内無機成分に関する研究は以外に少いが、カルシウムに関する研究は2~3みられる。Edmondson⁶⁾⁷⁾は臨床的に56例中36例に9mg% (4.5 mEq/L)以下に減少したと報告し、William & Hubbard⁸⁾も9例中全例に減少したと報告している。本邦では柳田・瀬木⁹⁾は家兎に於て、鈴木¹⁰⁾は犬に於て実験的に減少したことを述べている。しかし一方Wildegans¹¹⁾は臨床例54例中低カルシウム血症は認めなかつたという。

1882年Balsler¹²⁾は急性膵臓壊死局所に生じた白斑を脂肪壊死と名づけ、その後R. Langerhans¹³⁾はこの白斑は、リパーゼが中性脂肪に働き脂肪酸とグリセロールに分解するが、この脂肪酸のカルシウム塩からなつてゐることを指摘した。Edmondson⁷⁾は本疾患剖検例で膵臓及び周囲組織に多量のカルシウムを証明し、同時に臨床的に血中カルシウム濃度の低下していることをみて、流血中のカルシウムが膵臓壊死局所に移動するため血中濃度が低下するものであろうと述べている。

著者の実験では血清内カルシウム濃度の減少を認めた。しかし最も重症の早期死亡例に必ずしも著明な減少をみず、むしろ生存例の術後第3日前後に最も著しく減少していることをみたが、疾患の程度と血清内カルシウム濃度の時間的消長につき若干考察を試み度いと思う。教室中川¹⁴⁾のリパーゼに関する研究によれば、病変軽度のものにては膵臓機能はかなり旺盛なるも、リパーゼが血液中に増加しさらに周囲臓器に増加をみるまでには、吸収容易ならざるため相当時間を要し、約80時

間にて最高に達し、病変可成激しきものにては膵臓機能甚しく亢進し比較的早く血行周囲臓器に移行し、20~30時間にて最高に達し、後には機能消失す、病変最も激甚なるものにては最初より膵臓破壊著しく機能も障碍され、膵臓よりのリパーゼの分泌なく、血行臓器への移行はみられず、と述べている。一方 Edmondson⁷⁾ による6例の剖検における組織カルシウム定量成績をさらに検討すると、膵臓及び周囲組織で証明されたカルシウム量は、最低200mg、最高1732mgであつた。最低のものは1日生存例で、組織100g中含量は、膵組織132mg、周囲組織でわずか18mgであつたに対し、最高のものは27日生存例で、膵組織178mg、周囲組織152mgであつたという。同時に臨床上第6日に血清内カルシウム濃度は最低値を示したと述べている。また William & Hubbard⁸⁾ 等も第4~5日に最低値を示したと述べ、J. E. Berk¹⁵⁾ も第2~5日に普通最低値に達し、2週間或はそれ以上、低カルシウム血症は続くと言つている。

以上の諸研究より、急性膵臓壊死時に於ける血清内カルシウム濃度の低下が、最も著しくあらわれるまでには或程度時間を要すると考えられる。減少の理由については Edmondson⁶⁾⁷⁾ が既に述べたが、病変の程度との関係、時間的消長の由来について言及したものはない。著者の実験成績では、病変強き早期死亡例にむしろ血清内カルシウム濃度の低下著明でないもの多く、生存例では早いものは第1日、遅いもので第3日に最低値に達し、平均減少率では第3日の23.2%が最高であつた。著者は犬に於ける実験的急性膵臓壊死のリパーゼに関する教室中川¹⁴⁾ の研究より、病変の程度による膵臓機能の状態、とくにリパーゼの分泌と膵臓周囲組織への移行の状態を重視し、これが脂肪壊死完成に影響し、さらに血中カルシウムの消長に影響するものであらうと推察するが、重症の早期死亡例に必ずしも血中カルシウム濃度の低下が著明でないことは、膵臓の早期破壊、機能消失により理解され、病変激甚でないものにては病変の程度に

よるリパーゼの周囲臓器移行の時間的關係より、第1~3日に各例血中カルシウム濃度最低値に達することも理解されるであらう。

なお Edmondson⁷⁾ は一度失われた血中カルシウムは、他の体内貯蔵より容易には補充され難く、しかも7mg%以下のものは予後致死的であると述べ、J. E. Berk¹⁶⁾ も血中カルシウムの減少度は予後に重大な関係があり、必要量を与えて失われたカルシウムを補う必要があると述べ、しばしば血中カルシウム濃度測定の必要を強調している。

次に Hess は膵外傷の際膵臓漏洩を来し、急性膵臓壊死を起すと言ひ、Katz & Winkler は犬で膵実質に大損傷を加え惹起せしめたという¹⁶⁾。また膵実質損傷時、その崩壊物から膵酵素賦活性物質の発生することは、Lattes (1913) が膵細胞の自家融解物中に強力な賦活物の存することを証明したことから推察され、膵外傷時急性膵臓壊死は惹起することは推定に難くないところである¹⁷⁾。しかし膵外傷、潰瘍の膵内穿通、或は手術時の膵臓挫滅等は本症の原因となるが、この時必ずしも著明な膵臓壊死の起らないことも知られている¹⁷⁾。

著者は高度の膵臓挫傷を起し、定時的に血清内カルシウム濃度を測定した。平均最大減少率は第2日の13.9%で、膵臓壊死群に比し程度は軽いが、対照群より減少度強く、回復も7日後殆ど認められなかつた。

米田¹⁶⁾によると犬に於て、刺創、切創、挫傷で典型的な急性膵臓壊死は起らずとしたが、軽度の脂肪壊死の起ることはしばしば認めており、著者の実験では更に強度の挫傷を加えたものであり、脂肪壊死の発生とともに血中カルシウムが局所に移行し、ために血清内濃度減少したものであらうと推察される。

急性膵臓壊死におけるカリウムに関する研究は少く、柳田・瀬木⁹⁾ は家兎による実験的研究の結果、血清内カリウム濃度は増加の傾向を示すことを報告したが、一方 E. E. Gambill¹⁸⁾ は臨床上減少すると述べ、J. E. Berk¹⁶⁾ も細胞外及び血清内カリウムの減少すること

を述べている。しかし著者の実験の如く、病変の程度により分け、経過にしたがつて追求したものはまだみない。

著者の実験的急性膵臓壊死に於ては、術直後より速に下降した後、6~12時間後より上昇をはじめ、重症群では死亡時まで上昇を続けそのまま死に至るが、軽症群で回復するのは12時間乃至第2日に最高に達し、この際多くは術前値を軽度ながら超過するが、間もなく下降して術前値以下となる。これを他の対照に比較すると変動が著しく、特に減少への変動が著明である。

カリウムはカルシウム、ナトリウム、マグネシウムとともに生体内陽イオンとして存在し、特に細胞内に存し細胞内外液における酸塩基平衡、滲透圧維持に重要な役割を演じており¹⁹⁾、代謝は複雑である。

一般に外科的疾患に於けるカリウム欠乏の誘因として、まづ摂取制限がある²⁰⁾²¹⁾。またAriel²²⁾、Coller²³⁾は外科的傷害後水分及びナトリウムの貯溜されることを臨床的にみ、渋沢²⁴⁾によると脳下垂体後葉ホルモン中の抗利尿物質及び副腎皮質電解質ホルモンの作用によると述べたが、このナトリウム貯溜と分離にカリウム喪失をとものう。(この際カリウムを含まぬ液体の非経口的大量投与は利尿を増加し、ますますカリウムの腎性喪失を増す²¹⁾)。即ちナトリウム、クロールの排泄を抑制しカリウムの排泄を促進するが、ナトリウム、クロールは4~5病日間特に排泄少く、カリウムはこれと反対に7~8日まで高い²¹⁾。なお尿路外喪失として、上部胃腸液の喪失によるカリウムの喪失は大きいとは言えないが、大量を失えば、これのみにも低カリウム血症を惹起する²⁰⁾。さらに藤原²⁵⁾によると急性膵臓壊死初期にインシュリンが一時急激に膵外に流出し、それと相関的に4~12時間特に寡血糖をみているが、インシュリンが急増す場合の糖の肝貯蔵にカリウムが使用せられ、血中カリウムが減少することも考えられる。

著者の実験において、術直後のカリウム低

下は、副腎皮質機能亢進による他、インシュリンの急激な流出によることも考えられ、さらにその後の上昇は、膵臓壊死時の炎症部位に集積される細胞外液の莫大なことより、局所以外の細胞外液乃至循環血液量はむしろ著しく減少し²⁶⁾²⁷⁾、血圧が或程度以下になるとショック症状を招くことにより、膵組織局所傷害部からカリウムが遊離するためばかりでなく、ショックとそれにもとづく組織無酸素症のためナトリウムは細胞内に侵入し、カリウムは全身の細胞から細胞外に逸出してくるらしく²⁸⁾、血中カリウム濃度は上昇する。これは抗利尿ホルモン、副腎皮質ホルモンの作用もあつかつて力があるのであろう²⁸⁾。軽症例ではこのショック症状が回復し、利尿が発現すればカリウムの利尿亢進となり、カリウム欠乏に陥る²⁸⁾。軽症例での2~3病日以後の減少は、この理による尿路よりの喪失、カリウム摂取制限、本疾患の本態である出血による喪失、上部胃腸液の喪失等によるものと考えられる。なお5~6病日以後水分、ナトリウムの利尿亢進し、いわゆる回復期利尿となり、カリウムの摂取とともに、カリウムの体外喪失の原因も消失しており、血清内カリウム濃度も回復に向うものであろう。

著者は実験的急性膵臓壊死において、血清内カリウム濃度減少の傾向を認めたが、経過中ショック傾向に際し一時的に増加もみられ、疾患の程度にもより、経過中常に減少しているとは言われない。

なお膵臓挫傷例では最初の減少後、上昇が遅れているが、これはショック症状著明に起らず、膵組織破壊によるカリウムの血中移行によるものと考えられ、その後の減少も著明でないが、胃腸液の喪失なく、カリウム摂取も膵臓死例より早期に可能であり、外傷性に膵炎または軽度の脂肪壊死を起すとしても、膵臓壊死の如く強い腹水も発生せず、疾患そのものの本態の相違によるものであろうと考えられる。

临床上 J. E. Berk¹⁶⁾はカリウムの減少は尿よりの喪失、急性症状期の摂取制限、11-

Oxysteroids の分泌増加の影響, 体液喪失, ブドウ糖の静脈内投与によると述べ, さらにカリウム減少はしばしば起るもので, 血清内濃度をたびたび測定し, 必要量を補給する必要があると述べた. また E. E. Gambill¹⁸⁾はこのカリウム減少は明かには説明出来ないが, 摂取の制限, 腹水への喪失, 胃腸液の喪失によるものであろうとしている.

第5章 結 論

1) 犬を実験動物として膵管よりオリーブ油, 自家胆汁を膵内に注入し, 実験的に急性膵臓壊死を起さしめ, 病変程度と生存時間により重症群及び軽症群に分けた. その他, 膵臓に広範囲にわたる挫傷を加え膵臓挫傷群を作り, これら動物より定時的に採血し, 血清内カルシウム並にカリウム濃度を測定した. 重症群は48時間以内に死亡し, 軽症群, 膵臓挫傷群は生存した.

2) 急性膵臓壊死において血清内カルシウ

ム濃度は低下することを認めた. 最も重症の早期死亡例に必ずしも高度に低下せず, それより軽症の生存例の第3病日に平均最低値を示し, 第7病日まで回復の徴はほとんどみられなかつた. 膵臓挫傷群においても同様に低下し, 第7病日まで回復の徴はみられなかつたが, 減少の程度は膵臓壊死より軽度であつた.

3) 急性膵臓壊死において血清内カリウム濃度は最初一時低下するが, 6~12時間後より上昇を示す. 重症群では上昇を続けそのまま死に至るが, それより軽症の生存例では, 術後12時間~2日で術前値前後まで回復した後再び低下し, 第3~5病日最低値に達し, 以後次第に回復する. 膵臓挫傷群においては最初緩慢に下降後次第に上昇し, 第3~5病日まで上昇を続ける. この時全例術前値を超え, その後下降回復する.

擧筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師津田教授に深謝す.

文 献

- 1) 鈴木: 岡山医誌, 52年, 5号 (昭15)
- 2) 鈴木: 岡山医誌, 52年, 6号 (昭15)
- 3) 齊藤: 臨床化学検査法, 第4版 (昭28)
- 4) 村川 岡山医誌, 65年, 5号 (昭28)
- 5) Jacobs & Hoffman . J. of Biol. Chem. 93 ; 685 (1931)
- 6) Edmondson, H. A. & Fields, I. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 45 ; 803 (1940)
- 7) Edmondson, H. A. & Berne, C. J. : Surg. Gynec. & Obst. 79; 240 (1944)
- 8) William, F. L. & Hubbard, R. S.: Gastroent. 16 ; 726 (1950)
- 9) 柳田, 瀬木: 実験消化器病学, 14巻, 888 (昭14)
- 10) 鈴木: 岡山医誌, 64年, 別巻2号 (昭27)
- 11) Wildegans, H.: Der Chirurg. 26 ; 2 (1955)
- 12) Balser, W.: Virchow's Arch. 90 ; 520 (1882)
- 13) Langerhans, R.: Virchow's Arch. 122; 252 (1890)
- 14) 中川: 岡山医誌, 53年, 5号 (昭16)
- 15) Berk, J. E.: J. of A. M. A. 152 ; 1 (1953)
- 16) 米田: 岡山医誌, 54年, 2号 (昭17)
- 17) 水田: 急性膵炎 (昭29)
- 18) Gambill, E. E.. Gastroent. 11 ; 371 (1948)
- 19) Gamble, J. L.. Chemical Anatomy, Physiology and pathology of Extracellular Fluid (1952)
- 20) 渋谷: 日本臨床, 11巻, 5号, 6号 (昭28)
- 21) 渋谷: 総合臨床, 3巻, 1号 (昭29)
- 22) Ariel, I. M. & Kremen, A. J.: Ann. Surg. 132; 1009 (1950)
- 23) Coller, F. A.: Ann. Surg. 119 ; 533 (1944)
- 24) 渋谷, 伊藤: 最新医学 7巻, 10号 (昭27)
- 25) 藤原: 岡山医誌, 54年, 11号 (昭17)
- 26) 山下: 岡山医誌, 56年, 4号 (昭19)
- 27) 河田: 岡山医誌, 66年, 11号 (昭29)
- 28) 吉川: 電解質の臨床 (昭28)

Department of Surgery, Okayama University Medical School.
(Director: Prof. Dr. S. Tsuda)

Experimental Study on the Acute Pancreatic Necrosis.

I. Study of Electrolytic Balances, especially Serum Calcium and Potassium.

By

Nanao Fukuda

Study of electrolytic balances in experimental pancreatic necrosis were done on dogs. Acute pancreatic necrosis was produced by injecting olive-oil or bile obtained from the experimental animal into the pancreatic duct.

Experimental animals were divided into the two groups, one, in which severe pancreatic necrosis was produced and most of which died shortly after experiment, and the other one, in which mild pancreatic necrosis was produced and all of which survived the experiment.

Serum calcium was periodically measured by the phosphate method and serum potassium by the cobalt nitrate method.

It was found that serum calcium generally decreased after the onset of pancreatic necrosis. However, it was not always found in the most severe cases, which all died shortly after the experiment, but maximum decrease developed on the third day of the experiment in mild cases and there was found no tendency to return to the level before the experiment.

Serum potassium decreased temporarily at the beginning of experimental pancreatic necrosis and then it again increased between 6 and 12 hours later.

In the severe group, this increase of serum potassium was marked and animals died at that time. On the other hand, serum potassium returned to the level before the experiment between 12 and 48 hours in the mild group and then it again decreased. The maximum decrease occurred on the third day of experiment and then returned to normal level.
