

28.

612.82

大脳皮質ノ水分代謝ニ及ボス影響ニ就テ

岡山醫科大學稻田内科教室

醫學士 佃 毅

〔昭和7年8月10日受稿〕

*Aus der medizinischen Klinik der Okayama Med. Fakultät.**(Vorstand: Prof. Dr. S. Inada.)*

Über die Wirkung der Grosshirnrinde auf den Wasserhaushalt.

Von

Dr. med. Tsuyoshi Tsukuda.

Eingegangen am 10. August 1932.

Bei Kaninchen stellte Verfasser mit der Dekortirierung die Wasserbelastung od. die kombinierte Anwendung des Caffeino-Natrium Benzoicums od. die des diuresehemmenden Pituitrins mit dieser Belastung an, und untersuchte den Grad der Hydrämie, indem er dabei die Erythrozytenzahl, das Hämoglobingehalt, das Eiweiss und das Kochsalzgehalt des Blutserums bestimmte. Dabei untersuchte er die Harnveränderungen, indem er die Harnmenge, das spezifische Gewicht, die Kochsalzmenge und das Gesamtstickstoffgehalt im Harn bestimmte. Ferner beobachtete er die Kochsalz- und Gesamtstickstoffausscheidung durch die Harnstoff- und Kochsalzbelastung. Aus diesen Untersuchungen gewann er folgende Resultate.

1. Wenn man bei dekortirierten Kaninchen die Wasserbelastungsprobe anstellt, so sieht man bei ihnen beträchtlichere Diureseförderung und die Vermehrung der Kochsalz- und Gesamtstickstoffausscheidung im Harn als bei normalen Kaninchen. Aber der Grad der Hydrämie ist dabei etwas undeutlich.

2. Wenn man ihnen Caffeino- Natrium Benzoicum mit der Wasserbelastung kombiniert anwendet od. nur die Harnstoffbelastung probiert, so bemerkt man bei ihnen viel bedeutendere Bluteindickung, Diureseförderung und die Vermehrung des Kochsalzes und der Gesamtstickstoffausscheidung im Harn als bei normalen Kaninchen in denselben Versuchungen.

3. Wenn man ihnen Einführung des diuresehemmenden Pituitrins mit der Wasserbelastung od. nur die Kochsalzbelastung von grosser Menge anstellt, so findet man bei ihnen merkwürdige Blutverdünnung und die Verminderung der Menge des Kochsalzes und der Gesamtstickstoffausscheidung im Harn. Diese Erscheinungen sind bei normalen Kaninchen in denselben Versuchen viel stärker.

4. Alle diese Veränderungen erscheinen etwa in einer Woche nach der Dekortirierung am deutlichsten und werden nachher mit der Zeit immer undeutlich, um schliesslich in mehr als 3 Wochen nach der Operation und in einer Woche nach der Kontrastoperation, welche ohne Dekortirierung gemacht wird, gänzlich verschwinden.

5. Aus den obigen Resultaten schliesse ich, dass die Grosshirnrinde eine grosse Rolle für den Wasserhaushalt spielt. (Autoreferat.)

内 容 目 次

第1章 緒 論

第2章 實驗方法

第3章 水血症ノ消長ニ就テ

第4章 尿變化ニ就テ

第5章 尿素及ビ食鹽負荷試験

第6章 總括並ニ考察

第7章 結 論

主要文獻

第 1 章 緒 論

大脳皮質ノ水分代謝ニ及ボス意義ニ關シテハ1888年始メテ Sebröder¹⁾ 氏ガ家兎ニ就テ、諸種麻醉劑ヲ投與シタル後其ノ利尿狀態ヲ觀察シ、主トシテ大脳皮質ニ作用スト考ヘラルル「バラアルデヒド」ヲ用ヒ輕度ノ皮質麻醉ヲ惹起セシムル時ハ、利尿ハ毫モ抑制セラルル事ナク、反ツテ利尿作用ノ促進セラルル事實ヲ發見セリ。然レ共、時恰モ腦下垂體並ニ尿崩症ニ關スル研究甚ダ旺盛ニシテ、大脳皮質ノ水分代謝ニ及ボス影響ニ就テハ殆ド之ヲ顧ルモノナカリシガ漸ク1925年ニ至リ Moritor 及ビ Pick²⁾ 氏ハ「バラアルデヒド」或ハ抱水「クロラル」ノ少量使用ニ依ル皮質麻醉ニ於テハ利尿促進ノ傾向ヲ有シ、且之ト同時ニ利尿劑「カフェイン」或ハ利尿抑制劑「ピツイトリン」ヲ併用スレバ「カフェイン」ノ利尿作用ハ益々促進セシメラレ、「ピツイトリン」ニ依ル利尿抑制の效果ハ甚ダ減弱セシメ得ル事ヲ唱道シ、爾

來岩城及ビ小原⁴⁾ 並ニ余⁵⁾ モ亦之ヲ追試シ略ボ同一結果ニ到達セリ。

次デ1931年 Marx⁶⁾ ハ犬ニ於テ其ノ飼養箱及ビ飼養者ノ變更其ノ他音樂の合圖等種々ノ刺激ヲ與ヘ、實驗動物ヲ興奮セシムレバ著シキ利尿抑制アル事ヲ見、Moritor⁷⁾ 並ニ Zwyer⁸⁾ モ亦家兎ニ就テ不自然ナル體姿ヲトラシムルカ或ハ緊縛ヲ行フ事ニ依リ大脳皮質ヲ興奮セシメ利尿ノ減退ヲ來ス事ヲ目撃シ且斯クノ如キ利尿抑制作用ハ少量ノ麻醉劑使用ニ依リ之ヲ除去シ得ト論ゼリ。

竊ツテ更ニ臨牀の方面ヲ一瞥スルニ、Hoff 及ビ Wermer⁹⁾ ハ生理的睡眠狀態或ハ「ヒステリー」患者ニ催眠術ヲ施シタル場合ノ睡眠狀態ニ於テハ大脳皮質ノ物質代謝抑制神經節細胞ノ知覺麻痺或ハ知覺鈍麻ノ結果「ピツイトリン」ニ依ル利尿抑制作用ヲ消失セシメ得ル事ヲ主張シ、尙ホ Hopmann¹⁰⁾ ハ多數ノ

循環器障害アル患者ニ就テ高度ノ腎臟機能不全ヲ伴ハザル限り強心劑ノ使用以外ニ大脳皮質麻酔劑タル鹽酸「モルヒネ」或ハ抱水「クロラール」ノ少量ヲ伍用スル事ニ依リ甚シク其ノ利尿ヲ昂進セシメ得ルモ、視神經床ニ作用スル「ルミナル」及ビ「ペロナール」ノ投與ニテハ斯カル治療ノ效果ヲ期待シ得ザル事ヲ報告セリ。

然ラバ、去腦ト水分代謝トハ如何ナル關係ニアルカト問フニ、此方面ノ研究ハ甚ダ幼稚ニシテ、僅ニ Molitor 及ビ Pick²⁾ 兩氏ガ家兎ニ就テ去腦試驗ヲ行ヘル結果理論上去腦ハ利尿ノ増進ヲ來スベキ筈ナルモ事實ハ手術ニ依ル衝動ノ結果、豫期ニ反シ其ノ減退ヲ見ルト述ベ Molitor⁷⁾ハ去腦家兎ニ於テハ種々ノ刺激ヲ與フルモ大脳皮質ヲ興奮セシメザルガ故ニ正

常家兎ニ見ルガ如キ皮質興奮ニ基ク利尿抑制ヲ表ハス事ナシト稱ヘ、之ニ反シ Karpinski¹¹⁾ハ家兎ニ就テ穿顱術ヲ行ヒ大脳皮質8字狀迴轉部ニ於テ電氣的刺激ヲ與ヘ利尿増進アル事ヲ認メ、Oddi¹²⁾ハ大脳皮質切除後ニ於テ多尿ヲ來ス事ヲ窺知セリ。然レ共其ノ手術方法竝ニ切除部位タルヤ全ク明細ナル記載ヲ缺キ且其ノ成績モ相齟齬セリ、之蓋シ亦止ムヲ得ザル所ナルベシ。

以上略述セシ如ク、從來ニ於ケル大脳皮質ト水分代謝ニ關スル研究ハ殆ド藥物ニ依ル皮質麻酔ニ就テノ研究ヲ主トスルモノニシテ、最モ重要ナル大脳皮質切除ニ關スル檢索ノ見ルベキモノ殆ド無ク、且亦夫等實驗タルヤ單ニ其ノ尿量ヲ測定セシニ過ギス。

茲ニ於テ著者ハ上記ノ實驗ノ不備ヲ補ハンガ爲家兎ニ就テ兩側大脳皮質ヲ切除シ、爾後長日月ニ互リ種々ノ時機ニ於テ、Volhard 氏水負荷試驗ヲ行ヒ尙ホ同時ニ利尿劑或ハ利尿抑制劑ヲモ併用シ、其ノ際ニ於ケル水血症ノ消長竝ニ尿變化ヲモ觀察シ尙ホ各期ニ於テ食鹽及ビ尿素負荷試驗ヲモ施行セリ。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテハ前⁶⁾同様體重 2.0—2.5 kg ノ雄性家兎ヲ選ベリ。其ノ食餌及ビ飼養法ハ前同ニ等シ。而シテ新タニ購入セル家兎ハ常ニ所定ノ金網籠ニ入レ少クモ5日間以上前記ノ飼養ニ馴レシメ然レ後實驗ニ供セリ。平常ハ飼養籠ニ收容シ、實驗ハ早朝空腹時ヲ選ビ、先ヅ消毒セル「カテーテル」ニテ排尿ヲ試ミ且蒸餾水ヲ以テ數回膀胱ヲ洗滌シタル後直チニ胃消息子ニ依リ淨水 100.0 cc ヲ胃内ニ送入シ其ノ後4時間毎1時間毎ニ採尿セリ。斯クテ Volhard 氏水負荷試驗ヲ終リタル時ハ食餌ヲ與ヘ其ノ後20時間内ノ尿ヲモ採取シ各尿ニ就テハ尿量、比重、食鹽及ビ總素量ヲ測定シ以テ其ノ變化ヲ檢索シ、尙ホ一方水負荷前及ビ負荷後毎1時間毎ニ4時間竝ニ負荷後24時間都合6回耳殼邊緣靜脈ヨリ約 1.0 cc 宛ノ

血液ヲ攝取シ各々ニ就テ夫々赤血球數、血色素量、血清蛋白量ヲ測定シ水血症ノ程度ヲ察知シ、尙ホ血清中食鹽含有量ヲモ測定シ以テ尿中食鹽排出量トノ相互的關係ヲ比較檢査セリ。

檢査方法トシテハ赤血球數ハ Bürker-Türk 氏計算板ヲ用ヒ、血色素量ハ Sahli 氏血色素計ニ依リ、血清蛋白ハ Puffich 氏浸漬屈折計ニテ檢査セリ。尙ホ尿中竝ニ血清中ノ食鹽含量ハ Rusznjak 氏微量定量法ニ依リ尿中總素量ハ Kjeldahl 氏法或ハ Pregl 氏微量定量法ニ依リテ測定セリ。

次ニ大脳皮質切除方法ニ就テ略述スベシ。即チ家兎ハ何等麻酔ヲ施ス事ナク穿顱器ニテ前方ハ冠狀縫合ノ稍々前方ヨリ前頭骨後方ノ一部及ビ左右兩側顱頂骨ヲ夫々顱顱骨ニ接スル部位迄、更ニ後方ハ殆ド後

頭蓋合ノ附近迄可及的廣範圍ニ亙リ直徑約3.0 cmニ及ブ迄略ボ圓形ニ頭蓋骨ヲ切除ス。斯クテ上矢狀竇ヲ前頭骨竇ニ後頭骨ノ切除邊緣部ニ接スル前後ノ2箇所ニ於テ結紮シ以テ靜脈竇ヨリノ出血ニ備ヘタル後、穿顱部位ニ相當スル部分ノ硬腦膜ヲ除去シ、次デ露出セル總ベテノ軟腦膜及ビ大腦皮質ヲ約1.0mmノ厚サ宛切除シ後頭蓋ニ接着セル筋膜及ビ皮膚ヲ別別ニ縫合シ以テ手術ヲ終レリ。而シテ斯カル操作中著シキ出血ヲ見タル事ナク尙ホ皮質ハ主トシテ兩側顱頂葉ヲ中心トシ更ニ前頭葉ノ後部及ビ兩側顱額葉ノ一部ヲ包含スル直徑約3.0 cmニ達スル略ボ圓形ニシテ廣汎ナル大腦皮質ヲ切除セラルベシ。

對照手術トシテハ軟腦膜及ビ皮質ヲ切除スル事ナク他ハ前記同様ノ方法ヲ行ヒ且其ノ所要時間モ略ボ同一ニセリ。

斯ク皮質ヲ切除シタル家兎ノ約半數ハ術後衰弱甚メシク食餌攝取不能ニ陥リ數日後死亡スト雖モ、他ノ半數ハ手術後數時間ニシテ最早食餌ヲ攝取シ始メ、手術翌日ニハ既ニ運動活潑ニシテ、正常家兎ニ比シ何等相違ヲ認ムル事ナク、尙ホ一般ニ著明ナル四肢及ビ其ノ他種々ナル器官ノ麻痺症狀ヲ惹起スル事無キモノノ如シ。

附. 次ニ以後掲載ノ表ニ就テ2,3簡單ナル註釋ヲ試ムル事トスベシ。即チ表中赤血球數ハ萬ヲ單位トシ、血色素量及ビ血清蛋白量ハ%ヲ以テシ、尿量單位ハccトシ血清食鹽量ニ尿中食鹽及ビ總窒素濃度ハ%ニ依リ其ノ絕對量ハgヲ以テス。尙ホ表中ニ掲ゲタル實驗成績ノ價ハ夫々實驗例數ノ欄ニ列記シタル全例數ニ於ケル成績ノ平均値ヲ表スモノナリ。更ニ比重ハ1000ヲ省略シタル數ヲ以テ表セリ。

第3章 水血症ノ消長ニ就テ

(1) 水負荷試験ト水血症

過剰ナル水分攝取後ニ於ケル水血症ノ發來ニ關スル研究ハ夙ニ Veil¹³⁾, Monakow¹⁴⁾, Oehme¹⁵⁾, 藤田¹⁶⁾, 中川¹⁷⁾, 小原¹⁸⁾ 氏等ニ依リ發表セラレタル所多シト雖大腦皮質切除前後ニ於ケル斯カル研究ヲ行ヘルモノヲ見ズ、依ツテ余ハ先ヅ術前 Volhard 氏水飲用試驗ニ依リ淨水 100.0 ccヲ胃内ニ送入シ、時間的ニ其ノ血液濃度ヲ検査セリ。其ノ成績ハ別表ノ示ス如ク著明ナル水血症ヲ惹起シ得タリ。但シ其ノ程度ハ水飲用後第2時間ニ於テ最モ顯著ニシテ、赤血球數、

血色素量、血清蛋白等何レモ皆此時間ニ於テ最モ著シク減少ス、但シ之等總ベテガ並行的ニ全然同一程度ノ減少ヲ來スモノニ非ズシテ就中最モ變化著シキモノハ赤血球數ナリ、次デ血清蛋白量ニシテ血色素量ハ其ノ變化最モ少シ。尙ホ之等水血症ハ4時間後ニ於テモ尙ホ著明ニ存在シ24時間ヲ經過スレバ殆ド其ノ回復ヲ見ル。然ルニ皮質切除後1週間後ニ於ケルモノニ於テハ水血症ノ程度ハ第3時間日ニ著シク且其ノ稀釋モ稍々輕度ニ止ル事ヲ知ル。

第1表 水負荷試験ト水血症

實驗種別	實驗例數	検査事項	試験前	試験開始後時間				
				1	2	3	4	24
正常家兎ニ於ケル實驗	5	赤血球數	651	569	550	569	602	630
		血色素量	106	100	99	99	101	105
		血清蛋白	7.04	6.59	6.29	6.34	6.46	6.98

實驗種別	實驗例數	検査事項	試 験 前	試 験 開 始 後 時 間				
				1	2	3	4	24
皮質切除後 1 週	5	赤血球數	648	622	585	579	618	634
		血色素量	105	103	101	100	102	104
		血清蛋白	6.91	6.69	6.63	6.57	6.80	6.87
皮質切除後 2 週	3	赤血球數	646	603	539	563	589	621
		血色素量	105	103	99	101	102	103
		血清蛋白	6.92	6.75	6.23	6.40	6.50	6.74
皮質切除後 3 週以上	3	赤血球數	656	614	559	565	578	630
		血色素量	106	103	100	101	102	104
		血清蛋白	6.96	6.63	6.04	6.24	6.35	6.65
對照手術ニ 於ケルモノ	3	赤血球數	644	571	547	564	584	624
		血色素量	105	101	99	100	102	103
		血清蛋白	6.90	6.17	6.07	6.09	6.16	6.69

(2) 水負荷試験ト同時ニ利尿劑ヲ併用シタル際ノ水血症

利尿劑トシテハ安息香酸「ナトリウム、カフエイン」ヲ使用セリ。從來「カフエイン」ノ血液組成ニ及ボス影響ニ就テハ Schröder²¹⁾ ハ家兎ニ於テ「カフエイン」ヲ使用スレバ血液ハ一般ニ濃縮セラルモノナリト稱ヘ、之ニ反シ Fultz⁴⁰⁾ ハ「プリン」誘導體ヲ用フレバ血液ノ稀釋アリト云ヘリ。余モ亦安息香酸「ナトリウム、カフエイン」0.4gヲ水100.0cc中ニ溶解シ、之ヲ飲用セシメ先ヅ正常家兎ニ於ケル「カフエイン」投與ノ血液濃度ニ及ボス影響ヲ檢索シタル後、更ニ皮質切除家兎ニ就テ同實驗ヲ施行シ「カフエイン」ノ中枢性作用ニ及ボス大腦皮質ノ意義ヲ檢索セリ。

第 2 表 水負荷試験ト同時ニ利尿劑ヲ用ヒタル際ノ水血症

實驗種別	實驗例數	検査事項	試 験 前	試 験 開 始 後 時 間				
				1	2	3	4	24
正常家兎ニ 於ケル實驗	5	赤血球數	647	658	681	662	656	652
		血色素量	105	106	108	107	106	106
		血清蛋白	6.77	6.82	6.95	6.90	6.85	6.81
皮質切除後 1 週	5	赤血球數	643	671	694	691	690	662
		血色素量	105	107	109	109	109	106
		血清蛋白	6.56	6.72	6.88	6.81	6.78	6.63
皮質切除後 2 週	3	赤血球數	649	681	697	688	670	661
		血色素量	105	111	111	112	109	106
		血清蛋白	6.59	6.74	6.93	6.82	6.68	6.60
皮質切除後 3 週以上	3	赤血球數	648	683	673	663	659	652
		血色素量	106	111	110	108	108	107
		血清蛋白	6.52	6.86	6.81	6.72	6.65	6.59
對照手術ニ 於ケルモノ	3	赤血球數	659	678	690	680	674	675
		血色素量	106	107	109	108	108	108
		血清蛋白	6.51	6.82	6.95	6.93	6.80	6.66

即チ水負荷試験ト共ニ「カフェイン」ヲ使用スル時ハ第2表ニ明カナルガ如ク Schröder ノ説ト一致シ多少血液ノ濃縮セラルルヲ見ル。即チ試験開始後赤血球數、血色素量、血清蛋白量等何レモ皆階段狀ニ増加シ、負荷後第2時間ニ於テ其ノ頂上ニ達シ次第漸次減少スレ共經過時間4時間ニテハ尙ホ概ネ試験

前ノ正常價ヲ復舊シ24時間ニ及ビ始メテ略ボ正常價ニ復歸スルモノ多シ。然ルニ皮質切除後1週前後ニ於ケルモノニテハ「カフェイン」投與ニ依ル血液濃縮ハ其ノ時間的關係ニ於テハ正常家兎ニ於ケルモノト同様ナルモ其ノ程度ハ稍々増進セラレタルヲ認ム。

(3) 水負荷試験ト同時ニ利尿抑制劑ヲ併用シタル際ノ水血症

利尿抑制劑トシテハ腦下垂體後葉越幾斯「ピツイトリン」(Obst.)ヲ選ビ使用セリ。「ピツイトリン」ノ水分代謝ニ關スル研究業績ハ頗ル多數アリト雖、今尙ホ諸家ニ依リ著シク其ノ見解ヲ異ニスル所アリ。即チ Oehme²²⁾, Fromherz²³⁾ 等ハ主トシテ腎臟ニ作用シ水血症ヲ來スト稱シ、Modrakow 及ビ Halter²⁴⁾, Brun²⁵⁾, Bauer 及ビ Aschner²⁶⁾, Molitor 及ビ Pick²⁷⁾, Frey²⁸⁾ ハ腎外作用ヲ承認スレ共、血液組成ハ却ツテ

濃縮セラルルモノナリト述べ更ニ茂³⁰⁾ハ「ピツイトリン」注射後血液濃度ニ變化無キヲ知其ノ原因ヲ腎臟及ビ組織ノ兩者ニ歸シ且中樞神經ニ依リ調節セラルルモノナラント稱セリ。尙ホ近來諸家ニ依リ「ピツイトリン」ニ依ル中樞性作用ノ存在ヲ唱道セラルル事及ビ余ガ屢ニ發表セシ業績結果ヲ顧慮シ大脳皮質切除ノ前後ニ於ケル「ピツイトリン」ノ中樞性作用ニ及ボス影響ヲモ觀察スル事トセリ。

第3表 水負荷試験ト同時ニ利尿抑制劑ヲ用ヒタル際ノ水血症

實驗種別	實驗例數	検査事項	試験前	試験開始後時間				
				1	2	3	4	24
正常家兎ニ於ケル實驗	5	赤血球數	656	606	600	600	617	636
		血色素量	105	98	98	98	99	102
		血清蛋白	6.60	6.17	5.90	5.92	6.06	6.34
皮質切除後1週	5	赤血球數	649	612	608	600	611	634
		血色素量	104	101	99	98	99	101
		血清蛋白	6.52	6.29	6.17	6.02	6.05	6.32
皮質切除後2週	3	赤血球數	643	613	588	618	626	649
		血色素量	104	100	98	100	101	104
		血清蛋白	6.50	6.06	5.97	6.12	6.13	6.33
皮質切除後3週以上	3	赤血球數	618	586	572	572	593	631
		血色素量	104	99	96	97	99	102
		血清蛋白	6.57	6.25	6.11	6.14	6.23	6.41
對照手術ニ於ケルモノ	3	赤血球數	681	622	608	612	639	667
		血色素量	105	100	99	100	102	104
		血清蛋白	6.50	5.91	5.77	5.55	6.07	6.32

即チ水負荷試験ト同時ニ「ピツイトリン」(Obst.)ヲ滅菌蒸餾水ヲ以テ50倍ニ稀釋セルモノノ1.0ccヲ

皮下ニ注射シ以テ血液濃度ノ變化ヲ検査シタルニ第3表ニ之ヲ示ス如ク稍々著シキ水血症ヲ認ム、殊ニ

第2時間ニ於テ最モ甚ダシク試験後第4時間ニ至ル
モ其ノ回復極メテ少ク24時間ヲ経過スルモ尙ホ試
験前ノ價ニ比シ之等血液諸成分ノ減少ハ著シ、而シ
テ此際ニ於ケル水血症ヲ單ニ水負荷試験ノミヲ行ヒ

タル場合ニ於ケル血液稀釋ニ比スルニ大ナル差違ヲ
認メ難シ、尙ホ大脳皮質切除後1週前後ニ於ケルモ
ノニ於テハ其ノ水血症ハ第3時間目ニ最モ著シ、但
シ其ノ程度ハ多少輕度ナル事ヲ見ル、

第4章 尿變化ニ就テ

(1) 水負荷試験ト尿變化

大量ノ水分ヲ攝取スレバ利尿ハ昂進シ、血液ハ稀
釋セラレ尿ハ比重ヲ減少シ且固形成分ハ其ノ百分率
ヲ減少スレ共其ノ絕對量ニ於テ増加ヲ來ス事ハ多數
諸家ニ依リ唱道セラルル所ナリ、余モ亦家兎ニ於テ
經口のニ淨水100.0ccヲ胃内ニ送入シ其ノ後毎1時

間毎ニ4時間採尿シ尙ホ4時間以後24時間迄ノ尿
ヲモ採取シ各尿ニ於ケル尿量、比重、尿中總窒素及
ビ食鹽量ヲ測定シ併セテ之等各時間ニ於ケル血清食
鹽量ヲモ測定シタルヲ以テ茲ニ其ノ大略ヲ報告スベ
シ、

第4表 水負荷試験ト尿變化

實驗種別	實驗例數	檢查事項	試驗前	試 驗 開 始 後 時 間							
				1	2	3	4	合計	4—24	24	總 計
正 常 家 兔	5	血清食鹽	0.526	0.524	0.496	0.489	0.496			0.513	
		尿量(比重)	(17.2)	8.7(14.2)	25.6(8.8)	21.2(9.4)	12.5(12.6)	68.0	201.4(13.0)		269.4
		尿中食鹽	0.006	0.013	0.018	0.018	0.015		0.005		
		全食鹽量		0.001	0.005	0.004	0.002	0.012	0.010		0.022
		尿中總窒素	1.341	1.140	0.617	0.632	0.818		1.041		
		全總窒素量		0.099	0.158	0.134	0.102	0.493	2.097		2.590
皮 質 切 除 後 1 週	5	血清食鹽	0.513	0.498	0.488	0.490	0.500			0.507	
		尿量(比重)	(22.0)	9.1(13.9)	27.9(8.1)	26.5(8.1)	19.6(9.5)	83.1	205.0(12.0)		288.1
		尿中食鹽	0.006	0.013	0.020	0.022	0.025		0.006		
		全食鹽量		0.001	0.007	0.006	0.005	0.019	0.012		0.031
		尿中總窒素	1.462	0.924	0.489	0.500	0.596		1.061		
		全總窒素量		0.084	0.136	0.133	0.249	0.602	2.175		2.777
皮 質 切 除 後 2 週	3	血清食鹽	0.520	0.487	0.477	0.474	0.490			0.497	
		尿量(比重)	(19.0)	9.4(10.5)	20.5(8.5)	20.7(8.0)	13.2(9.0)	63.8	193.0(13.0)		256.8
		尿中食鹽	0.007	0.012	0.031	0.034	0.017		0.005		
		全食鹽量		0.001	0.006	0.007	0.002	0.016	0.010		0.026
		尿中總窒素	1.311	0.980	0.461	0.328	0.865		0.905		
		全總窒素量		0.092	0.095	0.068	0.114	0.369	1.747		2.116
皮 質 切 除 後 3 週 以 上	3	血清食鹽	0.520	0.510	0.490	0.479	0.495			0.504	
		尿量(比重)	(20.5)	5.5(14.5)	25.8(7.5)	17.0(8.0)	15.7(8.0)	64.0	210.0(13.5)		274.0
		尿中食鹽	0.007	0.010	0.018	0.029	0.022		0.005		
		全食鹽量		0.001	0.005	0.005	0.004	0.015	0.011		0.026
		尿中總窒素	1.308	1.030	0.645	0.776	0.836		0.905		
		全總窒素量		0.057	0.166	0.132	0.131	0.486	1.901		2.387

實驗種別	實驗例數	檢査事項	試驗前	試 驗 開 始 後 時 間							
				1	2	3	4	合計	4—24	24	總 計
對 照 手 術	3	血清食鹽	0.520	0.512	0.497	0.487	0.510			0.515	
		尿量(比重)	(17.5)	5.6(18.0)	21.7(8.5)	19.0(9.0)	14.6(11.0)	60.9	211.0(13.0)		271.9
		尿中食鹽	0.006	0.008	0.015	0.029	0.025		0.005		
		全食鹽量		0.001	0.003	0.006	0.004	0.014	0.011		0.025
		尿中總窒素	1.287	1.159	0.627	0.681	0.763		0.829		
		全總窒素量		0.065	0.136	0.129	0.111	0.441	1.749		2.190

即チ水負荷試験ヲ行フ時ハ著シキ利尿促進ヲ見第2時間目ニ於ケル排尿量最モ多ク比重ハ毎常尿量ト反比例シ血清食鹽量ハ前述ノ水血症ニ於ケルト略ボ同様水飲用後第3時間ニ於テ著シク減少ス。尿中食鹽排出量ハ利尿最モ盛ナル第2時間、第3時間ニ於テ其ノ濃度竝ニ絶對量ヲ増加ス。

抑々尿量ト其ノ尿中ニ於ケル食鹽含有量トノ關係ニ就テハ從來利尿促進アル時ハ其ノ食鹽濃度ハ減少シ絶對量増加ストノ說多ケレ共、近來 Zwyer⁸⁾, Tokay³¹⁾, 山岸³²⁾等ハ家兎ニ於テ利尿促進アル時ハ尿中食鹽量ハ其ノ百分率ニ於テモ將タ亦絶對量ニ於テモ増加スト述ベタリ。而シテ余ノ成績ハ之等後者ノ說ト相一致スル結果ヲ得タリ。

次ニ尿中總窒素量ハ利尿促進アル爲其ノ濃度ハ減少スレ共、其ノ絶對量ハ之ニ反シテ常ニ増加シ從來ノ諸家ノ說ト相一致シタル成績ヲ得タリ。

而シテ此際大脳皮質切除後1週前後ニ於ケルモノ

ニテハ其ノ利尿ハ正常家兎ニ於ケル場合ニ比シ更ニ著シキ増加ヲ來シ、皮質麻酔ニ依リ利尿促進ヲ見タルト同一結果ヲ得タリ。即チ皮質切除ニ依リテモ亦間腦ニ於ケル水分代謝中樞ノ興奮性ニ對スル抑制作用ヲ消失シ水負荷ニ依リ利尿ハ益々促進セシメラルモノナルヲ知ル。次ニ血清食鹽含有量ハ此際同ジク減少スレ共之ヲ正常家兎ニ於ケル場合ニ比スルニ其ノ輕度ナルヲ見ル。又尿中食鹽排出量ハ正常家兎ニ於ケル場合ト略ボ同様ナルモ更ニ濃度竝ニ絶對量ハ共ニ多少増加ヲ來ス。而シテ此際正常家兎ニ於ケル實驗ニ比シ血清食鹽含有量ノ減少輕度ナルニ拘ラズ尿中食鹽排出ノ増加ヲ認ム。即チ中樞神經ノ水分代謝以外ニ腎外組織モ亦之ニ關與セルモノナラザルベカラズ。尙ホ尿中總窒素量ハ利尿促進セラレタル爲其ノ濃度ハ稍々低下スレ共絶對量ハ更ニ増加セリ。而シテ斯カル總窒素量ノ増加ハ尿量増加ノ結果ニ俟ツ可キモノナルベシ。

(2) 水負荷試験ト同時ニ利尿劑ヲ併用シタル際ノ尿變化

利尿劑トシテハ前同様安息香酸「ナトリウム、カフエイン」ヲ使用セリ。「カフエイン」ノ利尿作用ニ關シテハ、腎血管擴張説、腎上皮細胞刺激説、腎外作用説等諸説アリテ今日未ダ確固タル定説ヲ見ザルノミナラズ Molitor 及 Pick³⁾, Mehes 及 Moritor¹⁹⁾ 20)等ハ中樞神經系統殊ニ間腦ニ興奮的ニ作用スルモノナリト主張シ、余ノ前實驗モ亦之ト相一致スル成績ヲ得タリ。而シテ「カフエイン」投與ガ著シキ利尿ノ昂進ヲ來ス事ハ周知ノ事實ナルモ尿中ニ於ケル食鹽竝ニ

總窒素排出ニ關スル業績ハ比較的少ク、Schröder²¹⁾, Fujimaki³³⁾, Monakow¹⁴⁾, Raulston³⁴⁾, Ascher³⁵⁾等ハ單ニ動物實驗ニ於テ利尿劑ヲ使用スル時ハ尿中ニ於ケル之等諸物質ノ排泄増加ヲ來スト述ベタリ。余ハ以下家兎ニ就テ水負荷試験ヲ行ヒ此際同時ニ安息香酸「ナトリウム、カフエイン」0.4gヲ服用セシメ其ノ利尿の効果、血清食鹽量竝ニ尿中食鹽及ビ總窒素排泄狀態ニ及ボス影響ヲ檢索セリ。

第 5 表 水負荷試験ト同時ニ利尿劑ヲ用ヒタル際ノ尿變化

實驗種別	實驗例數	檢查事項	試驗前	試 驗 開 始 後 時 間							
				1	2	3	4	合計	4—24	24	總 計
正 常 家 兔	5	血清食鹽	0.520	0.529	0.542	0.544	0.544			0.530	
		尿量(比重)	(19.2)34.2(9.0)	34.0(12.4)	24.3(13.4)	13.7(16.0)	106.2	150.0(18.8)		256.2	
		尿中食鹽	0.008	0.077	0.091	0.083	0.071	0.011			
		全食鹽量		0.026	0.031	0.020	0.010	0.087	0.017	0.104	
		尿中總窒素	1.514	0.593	0.567	0.672	0.855		1.864		
		全總窒素量		0.203	0.193	0.163	0.117	0.676	2.796	3.472	
皮 質 切 除 後 1 週	5	血清食鹽	0.512	0.517	0.532	0.543	0.543			0.523	
		尿量(比重)	(16.2)30.0(10.6)	47.8(8.1)	34.4(9.1)	26.2(11.1)	138.4	170.0(16.2)		308.4	
		尿中食鹽	0.009	0.081	0.098	0.082	0.078	0.020			
		全食鹽量		0.024	0.047	0.028	0.020	0.119	0.034	0.153	
		尿中總窒素	1.152	0.666	0.609	0.635	0.721		1.892		
		全總窒素量		0.200	0.292	0.216	0.187	0.895	3.216	4.111	
皮 質 切 除 後 2 週	3	血清食鹽	0.510	0.543	0.548	0.550	0.545			0.540	
		尿量(比重)	(18.5)41.5(7.5)	39.7(7.0)	25.8(9.0)	10.7(11.0)	117.1	170.0(19.0)		287.7	
		尿中食鹽	0.008	0.073	0.078	0.071	0.056	0.016			
		全食鹽量		0.031	0.031	0.018	0.006	0.086	0.027	0.113	
		尿中總窒素	1.446	0.499	0.497	0.648	0.887		1.783		
		全總窒素量		0.207	0.197	0.167	0.095	0.666	3.031	3.697	
皮 質 切 除 後 3 週 以 上	3	血清食鹽	0.515	0.524	0.529	0.532	0.525			0.517	
		尿量(比重)	(18.0)42.3(7.5)	37.2(8.0)	22.5(9.5)	11.8(13.0)	113.8	162.0(18.0)		275.8	
		尿中食鹽	0.007	0.043	0.060	0.038	0.022	0.013			
		全食鹽量		0.018	0.022	0.014	0.003	0.057	0.021	0.078	
		尿中總窒素	1.466	0.558	0.563	0.741	0.895		1.671		
		全總窒素量		0.257	0.209	0.167	0.106	0.739	2.707	3.446	
對 照 手 術	3	血清食鹽	0.512	0.520	0.530	0.542	0.542			0.515	
		尿量(比重)	(19.0)33.6(8.0)	37.4(7.0)	2.77(9.0)	9.3(13.0)	108.0	165.0(19.0)		273.0	
		尿中食鹽	0.007	0.025	0.038	0.056	0.028	0.024			
		全食鹽量		0.008	0.014	0.016	0.003	0.041	0.040	0.081	
		尿中總窒素	1.282	0.595	0.500	0.635	0.907		1.472		
		全總窒素量		0.120	0.187	0.176	0.084	0.567	2.429	2.996	

水負荷試験ト同時ニ「カフェイン」ヲ投與スレバ第5表ニ示スガ如ク常ニ顯著ナル利尿ノ促進ヲ來シ、試験開始後4時間内尿量總和ハ之ヲ正常家兔ニ水飲用試験ノミヲ行ヒタル際ニ比スレバ更ニ著シキ増加ヲ認メ、排尿量ハ第1時間乃至第2時間ニ最も多シ。併シ第4時間乃至第24時間内ニ排出サルル尿量ハ水負荷試験ノミヲ行ヒタル場合ニ比シ著シク減少セ

リ。而シテ24時間内尿量總和ハ「カフェイン」ヲ投與セザル場合ニ比シ大差ヲ認メズ、即チ「カフェイン」ヲ使用スル時ハ初メ著シキ利尿ノ促進ヲ來シ末期ニ於テハ代償的ニ利尿ノ減退ヲ表スベシ。而シテ此際血清食鹽量ハ先キノ水血症ノ部ニテ論ジタルガ如ク「カフェイン」投與後ニ於テハ血液濃縮ノ法則ニ從ヒ増加シ試験開始後第3時間ニ於テ最も著シ。更

ニ尿中食鹽排泄状態ヲ見ルニ水負荷ノミヲ行ヘル場合ニ比シ更ニ利尿ノ促進ヲ表シタル結果其ノ濃度並ニ絶對量共ニ著シク増加シ、尿中總窒素モ亦利尿ノ促進ニ伴ヒ其ノ濃度ハ減少スレ共其ノ絶對量ハ常ニ著シク増加ス。即チ諸家ノ説ト同様ナル結果ヲ得タリ。

而シテ皮質切除後1週前後ニ於ケルモノヲ見ルニ其ノ利尿曲線ハ他ノ場合ト略ボ同様ナルモ其ノ利尿ハ更ニ促進セシメラレ24時間内總尿量モ亦甚ダシク増加セルヲ見ル。即チ皮質麻酔ヲ惹起セシメタル

際「カフェイン」ノ利尿的效果ガ益々増強セシメラレタルト同一關係ニアリ。依ツテ皮質切除ニ依リテモ亦間腦ノ水分代謝中樞ノ興奮性ニ對スル抑制作用消失シ爲ニ「カフェイン」利尿ハ促進セシメラルモノナルヲ知ル。次ニ血清食鹽含有量ノ増加モ正常家兎ニ同實驗ヲ行ヒタル場合ニ比シ更ニ著シキヲ見ル。尙ホ此際尿中食鹽ハ其ノ濃度並ニ絶對量共ニ更ニ稍々増加シ尿中總窒素量ハ利尿ノ促進一層著シキ爲其ノ濃度ハ更ニ減少スレ共、絶對量ハ之ニ反シ益々増加セルヲ認ム。

(3) 水負荷試験ト同時ニ利尿抑制劑ヲ用ヒタル際ノ尿變化

「ピツイトリン」ノ利尿作用ニ及ボス影響ニ就テハ諸説アリ。今尙ホ確固タル定説ヲ見ズ。即チ或一派ノ學者ハ動物實驗ニ於テ利尿促進アリト稱スルモ一般ニハ利尿抑制アリト信ゼラル。尙ホ Fromherz²³⁾ 並ニ Modrakow 及ビ Halter²⁴⁾ 等ハ腦下垂體後葉越幾斯ハ二様ニ作用シ初期ニハ利尿ヲ抑制シ末期ニハ之ヲ促進スト稱ヘ、之ニ反シ Oehme²²⁾ ハ初期暫時利尿ヲ促進シ後直チニ長時間持續スル利尿抑制作用表

ルト謂ヘリ。尙ホ「ピツイトリン」使用時ニ於ケル尿中食鹽並ニ總窒素量ニ關シテ甲論乙駁未ダ歸スル所ヲ知ラズ即チ Oehme²²⁾, Fromherz²³⁾, Modrakow 及ビ Halter²⁴⁾, Velden³⁶⁾, 山岸³²⁾, 富永³⁷⁾ 氏等ハ何レモ夫等排泄ノ増加アリト稱シ、Brugsch, Dresel, Lewy³⁸⁾, Pick 及ビ Wagner³⁹⁾ 氏等ハ反對ニ其ノ減少ヲ主張ス。

第 6 表 水負荷試験ト同時ニ利尿抑制劑ヲ用ヒタル際ノ尿變化

實驗種別	實驗例數	検査事項	試験前	試 験 開 始 後 時 間							
				1	2	3	4	合計	4—24	24	總 計
正 常 家 兎	5	血清食鹽	0.521	0.509	0.484	0.486	0.492				
		尿量(比重)	(18.0)	1.5(25.0)	2.0(25.0)	2.5(24.0)	5.0(15.0)	11.0	260.0(12.0)	0.501	271.0
		尿中食鹽	0.006	0.006	0.009	0.016	0.018		0.005		
		全食鹽量		0.0001	0.0002	0.0004	0.0009	0.0016	0.013		0.015
		尿中總窒素	1.197	1.585	2.129	1.991	0.928		0.754		
		全總窒素量		0.024	0.043	0.050	0.046	0.163	1.950		2.113
皮 質 切 除 後 1 週	5	血清食鹽	0.514	0.497	0.489	0.490	0.500				
		尿量(比重)	(21.2)	2.8(19.5)	5.2(14.0)	5.7(14.0)	13.7(12.5)	27.4	250.0(14.0)	0.499	277.4
		尿中食鹽	0.007	0.010	0.015	0.021	0.032		0.007		
		全食鹽量		0.0003	0.0006	0.0012	0.0044	0.0065	0.0175		0.024
		尿中總窒素	1.487	1.496	1.253	1.253	0.729		0.876		
		全總窒素量		0.042	0.065	0.071	0.100	0.178	2.190		2.368

實驗 種別	實驗 例數	檢査事項	試驗前	試 驗 開 始 後 時 間							
				1	2	3	4	合計	4—24	24	總 計
皮質 切除後 2 週	3	血清食鹽	0.519	0.500	0.487	0.490	0.499			0.515	
		尿量(比重)	(21.5)	2.2(26.5)	3.0(25.0)	4.3(1.85)	6.9(11.0)	16.4	253.0(10.0)		269.4
		尿中食鹽	0.007	0.007	0.007	0.008	0.016		0.007		
		全食鹽量		0.0002	0.0002	0.0008	0.0012	0.0024	0.0177		0.020
		尿中總窒素	1.406	1.524	1.501	1.348	1.099		0.593		
		全總窒素量		0.034	0.045	0.058	0.076	0.213	1.500		1.713
皮質 切除後 3 週以上	3	血清食鹽	0.520	0.504	0.484	0.495	0.504			0.515	
		尿量(比重)	(19.0)	1.3(29.0)	2.2(26.0)	3.8(19.0)	5.7(14.0)	13.0	255.0(10.0)		268.0
		尿中食鹽	0.007	0.007	0.007	0.008	0.012		0.007		
		全食鹽量		0.0001	0.0002	0.0003	0.0007	0.0013	0.018		0.019
		尿中總窒素	1.675	1.684	1.684	1.269	0.904		0.708		
		全總窒素量		0.022	0.037	0.085	0.052	0.196	1.805		2.001
對 照 手 術	3	血清食鹽	0.520	0.512	0.500	0.489	0.492			0.509	
		尿量(比重)	(21.0)	2.1(26.0)	3.0(20.0)	2.9(21.0)	4.1(15.0)	12.1	256.0(10.0)		268.1
		尿中食鹽	0.007	0.005	0.006	0.007	0.012		0.007		
		全食鹽量		0.0001	0.0002	0.0002	0.0005	0.001	0.017		0.018
		尿中總窒素	1.443	1.523	1.305	1.244	0.984		0.699		
		全總窒素量		0.032	0.039	0.036	0.040	1.147	1.792		1.939

斯テ余モ亦水負荷後直チニ 50 倍稀釋ノ「ピツイトリン」(Obst.) 1.0 cc ヲ皮下ニ注射セリ。其ノ成績ハ第 6 表ニ示ス如ク試驗開始後 4 時間ニ及ビ著シキ利尿ノ抑制ト共ニ比重ノ上昇ヲ見ル。然レ共 4—24 時間後ニ於テハ代償的ニ利尿ハ促進セラレ 24 時間内尿量總和ハ單ニ水負荷試驗ノミノ場合ト略ボ同様ナリ。即チ Fromherz 等ノ成績ト一致シ「ピツイトリン」ハ初期ニ利尿ヲ抑制シ末期ニ之ヲ促進セシムルモノナリ。而シテ血清食鹽量ハ試驗開始後第 2 時間ニ於テ著シク減少シ前述ノ如ク血液稀釋ニ關與セルヲ知ル。次ニ尿中食鹽ハ利尿ノ抑制ヲ被ル關係上正常家兎ノ水負荷試驗ノミヲ行ヒタル場合ニ比シ其ノ濃度並ニ絕對量ハ著シク減少シ Brugsch 氏等ノ說ト相一致スル成績ヲ得タリ。尙ホ尿中總窒素量ハ利尿抑制ノ結果其ノ濃度ハ著シク上昇スレ共其ノ絕對量

ハ常ニ減少セリ。

而シテ大腦皮質切除後 1 週間後ニ於ケルモノヲ見ルニ其ノ利尿抑制ハ著シク減弱セラレ第 4 時間目ニ於テハ最早利尿抑制ヲ表ス事ナク 4 時間内尿量總和ハ正常家兎ニ同様「ピツイトリン」ヲ使用シタル場合ニ比シ著シク増加セルヲ認ム。即チ皮質麻酔ニ依リ「ピツイトリン」ノ利尿抑制ノ效果ガ著シク減少シタルト同一結果ニ到達ス。次ニ血清食鹽含有量ノ減少モ正常家兎ニ同實驗ヲ行ヒタル場合ニ比シ稍々輕度ナリ。尙ホ尿中食鹽ハ利尿抑制減弱ノ結果其ノ濃度並ニ絕對量共ニ稍々増加シ、尿中總窒素量ハ其ノ濃度ハ稍々下降スルモ其ノ絕對量ハ稍々増加セルヲ見ル。而シテ之等ノ變化ハ皮質切除後時日ノ經過ト共ニ次第ニ不明トナリ 3 週以上ヲ經過スル時ハ「ピツイトリン」作用ハ再ビ完全ニ現ルルニ至ルモノナリ。

(4) 血液攝取刺激ノ利尿ニ及ボス影響ニ就テ

大腦皮質ノ興奮ハ利尿ヲ抑制シ麻痺ハ之ヲ促進スルモノナル事ハ既ニ多數諸家ニ依リ唱道セラレタル所

ニシテ余モ亦前數節ニ亙リ皮質切除ガ恰モ皮質麻醉ニ於ケルト同様利尿ヲ促進セシムルモノナル事ヲ述ベタリ。而シテ余ハ報告ニ於テ新シキ正常家兎ニ始メテ水負荷試験ヲ行フ時ハ、第2回以後同操作ヲ行ヒタルモノニ比シ尿量ノ少キ事ヲ經驗シ各動物ノ飼育乃至検査條件ハ同一ナルニ拘ラズ、未ダ各操作ニ慣レザル家兎ノ緊縛ニ依ル不自然ナル體姿及ビ家兎ノ恐怖ガ大脳皮質ヲ興奮セシメ以テ尿量ノ減少ヲ表スモノナリト説明セリ。然ラバ緊縛並ニ導尿ノ外更ニ血液攝取ニ依ル耳殻ノ摩擦或ハ耳殻邊緣靜脈ノ穿刺ニ依ル疼痛刺激或ハ止血ノ目的ヨリスル暫時ノ壓迫等交々刺激ヲ與フル際ハ其ノ影響如何ニト云フニ單ニ採尿ノミヲ行ヘルモノニ比シ大脳皮質ノ興奮一層大ナル結果利尿ハ更ニ抑制セラルルモノナル事ヲ知り得タリ。

即チ單ニ水負荷試験ノミヲ行ヒ1時間毎ニ採尿スル時ハ前回報告セシガ如ク4時間内尿量總和ハ平均74.0 cc ナルニ此際同時ニ血液攝取ノ爲種々ナル操作ヲ行フ時ハ同時間内ニ排出サル尿量總和ハ平均68.0 cc ニシテ約10%ノ利尿減退ヲ見ル。而シテ「カフエイン」或ハ「ビツイトリン」ヲ投與セシ場合ニ就テ見ルモ單ニ導尿ノミヲ行ヒタル場合ノ4時間内尿量ハ平均夫々109.1 cc 及ビ13.5 cc ニシテ之ヲ採尿トシ時ニ血液攝取ヲ行ヘル際ニ於ケル夫々106.2 cc 及ビ11.0 cc ナルニ比スレバ「カフエイン」使用時ニハ約3%「ビツイトリン」使用時ニハ約20%ノ利尿抑制アルヲ認ム。然ルニ皮質麻醉或ハ皮質切除ノ際ニハ斯カル刺激ニ反應スル事ナク從ツテ之等ノ操作ニ依リ皮質ノ興奮ヲ喚起スル事能ハザルヲ以テ血液攝

取刺激ノ有無ニ依リ其ノ利尿狀態ハ左右セラルル事ナシ。即チ水負荷後「バラアルデヒド」麻醉ニ依リ利尿促進ヲ見タル場合ニ於ケル4時間内尿量總和ハ82.1 cc ナリシモ之ヲ皮質切除後水負荷試験ヲ行ヒ同時ニ血液攝取スルモ同時間内ニ於ケル尿量ハ83.1 cc ニシテ反ツテ多少増加セルヲ思ハシム。之等ノ關係ハ前回報告ノ著明ナル利尿ノ促進ヲ表シタル「カフエイン」及ビ抱水「クロラール」併用試験ノ際ニモ同様ニシテ其ノ場合ハ單ニ導尿ノミヲ行ヒタルモノナルモ4時間内尿量總和ハ137.5 cc ナルニ比シ、皮質切除後「カフエイン」ヲ投與シタルモノニテハ採尿ト同時ニ血液攝取ヲモ行ヒタルモ同時間内ニ於ケル尿量ハ138.4 cc ニシテ此際ニモ同様更ニ多少ノ尿量増加アリ。更ニ水負荷試験ト同時ニ「ビツイトリン」ヲ使用シタル場合ニ於テモ、抱水「クロラール」ノ適量ト「ビツイトリン」ヲ併用シ單ニ採尿ノミヲ行ヒタル際「ビツイトリン」ノ利尿抑制作用ハ減退シ4時間内尿量總和ハ27.1 cc ニ増加シタルモ、之ヲ皮質切除後「ビツイトリン」ヲ投與シ導尿ノ他ニ尙ホ血液攝取刺激ヲ加ヘタルモノニテモ同時間内ニ於ケル尿量總和ハ27.4 cc ヲ表シ血液攝取刺激ニ依リ豪モ利尿ノ抑制ヲ見ズ。

由之觀是、導尿ト同時ニ血液攝取刺激ヲモ加フル時ハ其ノ際利尿ハ常ニ單ナル導尿ヲ行ヒタル場合ニ比シ稍々抑制セラレ、皮質麻醉或ハ皮質切除ニ依リ最早大脳皮質ノ興奮ヲ見ザル時ハ斯カル刺激ニ依リ利尿ハ抑制セラレザルヲ知ル。即チ本節ニ於ケル成績モ亦諸家ノ主張スル皮質興奮ノ利尿抑制說ヲ裏書スルモノナリ。

第5章 尿素及ビ食鹽負荷試験

(1) 尿素負荷試験

10.0% 尿素水溶液 20.0 cc ヲ經口の或ハ靜脈内(此際ニハ常ニ血尿ヲ見ル)ニ投與シ、24時間内全尿ニ就キ其ノ尿量、比重尿中食鹽並ニ綿塞素電ヲ測定シ

以テ正常家兎及ビ大脳皮質切除家兎ニ於ケルモノヲ比較検査セリ。

第 7 表 尿 素 負 荷 試 験

實 驗 種 別			實驗例數	尿 量 (cc)	比 重	尿 中 食 鹽		尿 中 總 窒 素	
						%	總量 g	%	總量 g
正常家兎ニ負荷セザルモノ			10	155.0	14.0	0.007	0.011	0.923	1.431
負 荷 試 験	經 口 的 投 與	正 常 家 兎	5	178.7	14.5	0.012	0.021	1.148	2.052
		皮質切除後 1 週	5	218.3	18.5	0.022	0.048	1.318	2.877
		皮質切除後 2 週	3	183.2	14.2	0.018	0.033	1.208	2.211
		皮質切除後 3 週以上	3	181.0	14.6	0.015	0.027	1.186	2.147
		對 照 手 術	3	180.3	15.2	0.014	0.025	1.174	2.113
	靜 脈 内 注 入	正 常 家 兎	5	180.0	16.3	0.021	0.039	1.127	2.029
		皮質切除後 1 週	5	208.8	14.8	0.023	0.048	1.360	2.840
		皮質切除後 2 週	3	185.0	14.2	0.020	0.037	1.214	2.246
		皮質切除後 3 週以上	3	183.1	14.3	0.019	0.035	1.197	2.187
		對 照 手 術	3	181.0	14.6	0.021	0.038	1.124	2.034

即チ尿素ヲ負荷スル時ハ第 7 表ニ示スガ如ク其ノ
經口的タルト靜脈内タルヲ問ハズ利尿ノ促進ヲ見ル
モ、其ノ比重ハ一般ニ下降セズ尙ホ此際同時ニ尿中
食鹽並ニ總窒素ノ濃度及ビ絕對量ノ増加ヲ表シ之等

ノ變化ハ大腦皮質切除後 1 週前後ニ於ケル家兎ニテ
ハ更ニ著明トナリ皮質ヲ切除セザル對照手術ニ於ケ
ルモノニテハ斯カル變化ヲ呈スル事ナシ。

(2) 食 鹽 負 荷 試 験

大量ノ食鹽ヲ負荷セシ場合ニ於ケル尿ノ變化ハ
Modrakow ニ依レバ尿量並ニ尿中食鹽排出量ニ變化
ヲ來サズト稱ヘ、Falta ハ利尿抑制ヲ見ルト稱シ又

桑原⁽¹⁾ハ尿量並ニ尿中食鹽排出量ノ増加アル事ヲ主
張シ未ダ其ノ決定ヲ見ズ。

第 8 表 食 鹽 負 荷 試 験

實 驗 種 別			實驗例數	尿 量 (cc)	比 重	尿 中 食 鹽		尿 中 總 窒 素	
						%	總量 g	%	總量 g
經 口 的 投 與	正 常 家 兎	5	77.5	29.0	0.216	0.167	1.728	1.338	
	皮質切除後 1 週	5	90.0	39.5	0.284	0.256	2.332	2.098	
	皮質切除後 2 週	3	82.1	35.0	0.274	0.225	1.874	1.536	
	皮質切除後 3 週以上	3	80.6	32.5	0.251	0.202	1.745	1.413	
	對 照 手 術	3	77.2	30.0	0.232	0.179	1.615	1.244	
靜 脈 内 注 入	正 常 家 兎	5	85.0	27.5	0.373	0.317	1.657	1.417	
	皮質切除後 1 週	5	96.3	32.5	0.393	0.377	2.144	2.065	
	皮質切除後 2 週	3	89.5	28.6	0.379	0.339	1.943	1.739	
	皮質切除後 3 週以上	3	88.4	28.2	0.377	0.333	1.867	1.650	
	對 照 手 術	3	86.3	27.8	0.317	0.320	1.689	1.458	

余ハ 10.0% 食鹽水 20.0 cc ヲ經口的ニ或ハ靜脈内
ニ注射シ以テ尿變化ヲ觀察セリ其ノ成績ハ第 8 表ニ

示スガ如シ。

即チ經口的或ハ靜脈内ニ大量ノ食鹽ヲ負荷スル時

ハ利尿ノ抑制ヲ來シ尿中食鹽排泄ハ激増スレ共、總窒素排出量ハ減少ス。然ルニ大脳皮質切除後1週前後ニ於ケル家兎ニアリテハ食鹽負荷ニ依ル利尿抑制ハ稍々減弱シ尿中ニ排泄セララル食鹽量ニ總窒素量

ノ増加ヲ認ム。之ニ反シ皮質切除ヲ行ハザル對照手術例ニ於テハ變化ヲ呈スル事ナク單ニ正常家兎ニ於ケル食鹽負荷ト同一結果ヲ表ス可シ。

第6章 總括竝ニ考察

以上正常家兎及ビ皮質切除後第1週ノモノ夫々5例、皮質切除後第2、第3週ノモノ各3例竝ニ對照手術例3例ニ就テ、單ニ水負荷試験或ハ之ト同時ニ利尿劑安息香酸「ナトリウム、カフェイン」或ハ利尿抑制劑「ビツイトリン」ヲ併用セシ際ニ於ケル水血症ノ消長竝ニ尿變化ヲ觀察シ更ニ尿素及ビ食鹽ヲ負荷シタル場合ニ於ケル尿變化ヲモ檢索シタル其ノ結果ヲ綜合記載スレバ次ノ如シ。

大脳皮質切除家兎ニ水飲用試験ヲ行フ時ハ手術ヲ施行セザル正常家兎ニ比シ更ニ著明ナル利尿ノ促進ヲ見、尿中食鹽量ニ總窒素量ノ排泄増加ヲ見ル。而シテ此際同時ニ稍々高度ノ水血症ヲ見ルモ其ノ程度ハ正常家兎ニ於ケルモノニ比スレバ稍々輕度ナリ。

次ニ水負荷試験ト同時ニ利尿劑安息香酸「ナトリウム、カフェイン」ヲ併用スル時或ハ單ニ尿素負荷ノミヲ行フ時モ同様對照ニ比シ著シキ利尿ノ促進竝ニ尿中食鹽及ビ總窒素ノ増加ヲ認メ又血液ノ濃縮ヲ見ル。

尙ホ水飲用試験ト同時ニ利尿抑制劑「ビツイトリン」ヲ併用シタル場合或ハ大量ノ食鹽ヲ負荷スル時ハ利尿ハ著シク抑制セラレ、尿中食鹽量ニ總窒素ノ排泄量ハ減少シ、又此際血液ハ稀釋セララルト雖夫等總ベテノ變化ハ對照家兎ニ比スレバ甚ダシク輕度ナル事ヲ知ル。

而シテ之等總ベテノ變化ハ大脳皮質切除後1週前後ニ於テ最著明ニシテ手術後ノ經過日數ト共ニ其ノ程度ハ次第ニ減少シ、手術後3週以上ヲ經過スル時ハ最早夫等ノ變化ヲ見ル事能ハザルニ至ル。且之等ノ變化ハ皮質ヲ切除セザル對照例ニ於テハ見ザル現象ナリ。

然ラバ斯クノ如ク大脳皮質切除後1週前後ニ於ケル水負荷竝ニ「カフェイン」及ビ尿素投與ニ依ル利尿促進或ハ「ビツイトリン」及ビ大量ノ食鹽使用ニ依ル利尿抑制作用ノ減弱ハ抑々何ニ基因シテ發現スルモノナリヤト謂フニ、之蓋シ諸家ノ夙ニ唱道セルガ如ク水分代謝中樞ハ恐ラク間腦ニ存在シ間腦ノ興奮ハ利尿ヲ促進シ、之ニ反シ大脳皮質ノ興奮ハ間腦ノ興奮ヲ抑制シ以テ利尿ノ減退ヲ表スモノナルガ故ニ皮質切除ハ皮質麻醉ト同様ニ皮質ノ興奮ヲ喚起スルニ由ナク利尿ハ常ニ促進セララルモノナリト謂フベシ。

次ニ尿中ニ於ケル食鹽量ニ總窒素排出量ハ皮質切除後ニ於テ増加ス。即チ食鹽ハ其ノ濃度竝ニ絶對量ヲ増加シ、總窒素量ハ其ノ百分率ヲ減少スレ共其ノ絶對量ヲ増加ス。併シ斯カル結果ハ利尿促進ニ歸スベキ二次的作用ニシテ、切除夫自己ガ鹽刺ノ如キ特種作用ヲ招來セシモノニアラズ。

更ニ利尿ト水血症トノ關係ナルモ水負荷試験或ハ之ト同時ニ利尿抑制劑ヲ使用シタル際ハ共ニ血液ノ稀釋ヲ見ルモ、之ヲ皮質切除後ニ於ケルモノト、對照例ニ於ケルモノトヲ比較スル時ハ、皮質切除ヲ行ヒタルモノニ於テハ利尿促進ノ度ヲ高メ、水血症ノ程度ハ稍々減少セルヲ見ル。又水負荷試験ト同時ニ「カフェイン」ヲ併用スル時ハ、反ツテ血液ノ濃縮ヲ見ルモ皮質切除後ニ於ケルモノハ對照例ニ比シ利尿促進更ニ著シク且血液濃縮ノ程度モ一層著明ナルヲ知ル。即チ之等ノ成績ヨリ利尿ノ促進アル場合ハ然ラザル場合ニ比シ血液ノ組成ハ濃縮セラルル事ヲ知ル。而シテ利尿ト水血症トノ關係ニ就テハ諸說アリテ今尙ホ確定セザレ共、余ハ利尿促進アル際ハ利尿ノ促進ナキ場合ニ比シ水血症ノ程度ハ輕度ナリト信ズルモノニシテ其ノ説明ハ次回ニ譲ル事トスベシ。

第 7 章 結 論

家兎ニ於テ大腦皮質ヲ切除シ水負荷試験或ハ之ト同時ニ利尿劑安息香酸「ナトリウム、カフェイン」或ハ利尿抑制劑「ピツイトリン」ヲ併用シテ赤血球數、血色素量、血清蛋白及ビ血清食鹽含有量ヲ測定シテ水血症ノ消長ヲ檢索シ、更ニ此際尿量、比重及ビ尿中ニ於ケル食鹽並ニ總窒素量ヲ測定シテ尿變化ヲ觀察シ、尙ホ更ニ尿素並ニ食鹽負荷試験ヲモ行ヒ尿中食鹽並ニ總窒素排泄狀態ヲ探究シテ次ノ如キ結論ヲ得タリ。

(1) 大腦皮質切除家兎ニ水負荷試験ヲ行フ時ハ正常家兎ニ比シ更ニ著シキ利尿ノ促進並ニ尿中食鹽及ビ總窒素排泄量ノ増加ヲ表シ、水血症ハ之ニ反シ稍々輕度ナリ。

(2) 水負荷試験ト同時ニ利尿劑安息香酸「ナトリウム、カフェイン」ヲ併用スル時或ハ單ニ尿素負荷試験ノミヲ行フ時ニモ、正常家兎ニ之等ノ試験ヲ行ヒタル場合ニ比シ更ニ著シキ血液濃縮、利尿促進並ニ尿中食鹽及ビ總窒素排泄量ノ増加ヲ來ス。

(3) 水負荷試験ト同時ニ利尿抑制劑「ピツイトリン」ヲ併用スルカ或ハ單ニ食鹽大量負荷ノミヲ行フ時ハ、著シキ血液ノ稀釋、利尿ノ抑制、尿中食鹽並ニ總窒素ノ排泄量ノ減少ヲ認ムルモ之ヲ正常家兎ニ同實驗ヲ行ヒタル結果ニ比スレバ甚ダ其ノ輕度ナルヲ知ル。

(4) 是等總ベテノ變化ハ大腦皮質切除後1週前後ニ於テ最モ顯著ニシテ手術後時日ヲ經過スルト共ニ次第ニ其ノ程度ハ減少シ手術後3週以上ヲ經過セルモノ並ニ皮質ヲ切除セザル對照手術後1週前後ニ於ケルモノニテハ斯カル變化ヲ呈スル事ナシ。

(5) 以上ノ實驗成績ヨリ大腦皮質ハ水分代謝ニ重大ナル意義ヲ有スルモノト斷定ス。

撰筆ニ臨ミ御懇篤ナル御指導並ニ御校閲ヲ忝フシタル恩師稻田教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) *Schröder*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24, 1888. 2) *Molitor u. Pick*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 107, 1925. 3) *Molitor u. Pick*, Biochem. Zeitschr. Bd. 186, 1927. 4) 岩城及小原, 北越醫學會雜誌, 第43卷, 第5號, 昭和3年. 5) 佃, 岡醫雜, 第43年, 第9號, 昭和6年.
- 6) *Marx*, klin. Wochenschr. 10, Jg. Nr. 2, 1931. 7) *Molitor*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 117, 1926. 8) *Zwyer*, Bioch. Zeitschr. Bd. 216, H. 1—3, 1929. 9) *Hoff u. Wermer*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 119, 1927. 10) *Hopmann*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 107, H. 5, 1928. 11) *Karpinski*, zit. Allers; Zeitschr. f. d. gesam. Neurol. u. Psych. Ref. Bd. 19, 1920. 12) *Oddi*, zit. Allers; Zeitschr. f. d. gesam. Neurol. u. Psych. Ref. Bd. 19, 1920. 13) *Veil*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112 u. 113, 1913. 14) *Monakow*, ebenda Bd. 122, 1917. 15) *Oehme*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 89, 1921. 16) 藤田, 日本消化器病學會雜誌, 第26卷, 第7號, 昭和2年. 17) 中川, 日新醫學, 第18年, 第8, 10, 11號, 昭和4年. 18) 小原, 北越醫學會雜誌, 第45年, 第2號, 昭和5年. 19) *Mehes u. Molitor*, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 50, 1936. 20) *Mehes u. Molitor*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 127, 1928. 21) *Schröder*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22, 1887. 22) *Oehme*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127, 1918. 23) *Fromherz*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 100, 1923. 24) *Modrakow u. Halter*, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie Bd. 20, 1919. 25) *Brun*, Zeitschr. f. d. gesam. exp. Med. Bd. 25, 1921. 26) *Bauer u. Aschner*, Zeitschr. f. d. gesam. exp. Med. Bd. 27, 1922. 27) *Molitor u. Pick*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 101, 1924. 28) *Frey*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 110, 1925. 29) *Meyer u. Meyer-Bisch*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, 1921. 30) 茂在, 診斷ト治療, 第15卷, 第11, 12號, 昭和3年. 31) *Tokay*, Zeitschr. f. d. gesam. Neurol. u. Psych. Bd. 136, H. 1—2, 1931. 32) 山岸, 慶應醫學, 第8卷, 第8號, 昭和3年. 33) *Fujimaki*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 102, 1924. 34) *Raulston*, Biochem. Zeitschr. Bd. 184, 1927. 35) *Ascher*, Biochem. Zeitschr. Bd. 178, 1926. 36) *Velden*, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 45, 1913. 37) 富永, 東京醫學會雜誌, 第43卷, 第2號, 昭和4年. 38) *Brugsch, Dresel u. Lewy*, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 21, 1920. 39) *Pick u. Wagner*, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 15, 1923. 40) *Falla*, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 1, 1926. 41) 桑原, 岡醫雜, 第42年, 第12號, 昭和5年.

