牛血清注射部位は表皮の退行變性，壊死像は前者に比し少々高度であるが形質細胞反應に乏しい。

フォスファティード注射部位には殆んど變化を認めなかつた。

2) フォスファティード對照試験群

何れの注射部位にも形質細胞を缺き，爾餘の變化は本試験群に同質で，且つ其の變化の程度の順位も本試験に準じて居る。

文献 第4報末尾に一括記載する。

From the Third Medical Clinic of Kyoto University (Director: Professor M. Maekawa, M. D.)

Study on Blood Volume in Experimental Congestive Heart Failure

(Investigation by Dye T-1824) (IV)

Influence of Salt on Circulatory System in Normal Rabbits.

By

MITSUNOBU EBISUDA

(Received for Publication, May 4, 1953)

實驗的心不全に於ける血量變化の研究（色素 T-1824 に依る實驗的分析）

第4報 食鹽の循環系に及ぼす影響と此に對する生體の反應

専修科生 胡 田 光 信

京都大學醫學部内科第三講座（擔當 前川孫二郎教授）

The author investigated the reaction of circulatory system when large quantity of salt was given to normal rabbits, and showed following results and conclusion:

(1) Reabsorption of salt decreases when large quantity of salt is given.

(2) In addition to this there are the other two types of reaction which compensated one another,

i. e. increase of blood volume and increase of blood velocity: the former goes with increase of blood depot, the latter with decrease of it.

(3) when normal rabbits are given salt less than 2g, the former i. e. increase of blood volume predominates and when given more than 4g, the latter does.

緒 言

心不全に食鹽の制限の重要である事が前世紀より提唱されてゐたが，最近再び心不全の食鹽制限が心不全の發生機構，食鹽代謝の研究の發達に伴ひ幾多の研究の對象となり種々論議せられる様になつた¹⁾⁻¹³⁾。

食鹽の循環器疾患に及ぼす影響の問題は單に事實を示すだけで解決されるものではない。凡ゆる偶發因子を捨て去り問題の核心に迫つたとしても，少くとも未決定的因子が二つ残ると考へられる。即ち食鹽の循環系に及ぼす作用と循環器疾患の循環系に及ぼす作用の二つが之である。此の謂はば聯立方程式を解く爲には，先づ次の問題が解明されなければならない。

1) 循環系は食鹽の作用に對し充分に適應し得ると云ふ條件下に於て，食鹽の循環系に及ぼす影響と此に對する生體の反應。

2) 循環器疾患に對する生體の反應。

3) 循環器疾患に及ぼす食鹽の作生。

(2)に就ては既に検討した故¹⁴⁾⁻¹⁶⁾，(1)，(3)に就て検討する。(本報は(1)のみに就て述べる)

著者は正常家兎に食鹽を負荷して，食鹽の循環系に及

ぼす影響と此に對する生體の反應を尿量，食鹽排泄，血中食鹽濃度並に色素 T-1824 に依る血量及び循環速度測定に依り分析した。

實 驗 方 法

實驗動物：1.8~2.8 瓩の雄性成熟家兎を用ひ，“おから”一日 300 瓦，藁の細片 5~10 瓦のみを用ひて飼育した。“おから” 300 瓦及び藁の細片 5~10 瓦に含まれる食鹽含有量は略 0.1 瓦である。

食鹽負荷：毎日食鹽を 1, 2, 4, 6 瓦と漸増的に“おから”に混じ經口的に投與した。尙食鹽と共に水 1 日 100 瓩を經口的に投與したり，1%食鹽水 100 瓩を皮下注射或は靜脈内に點滴注入したものもある。

尿量測定：集尿器中に溜つた尿量を與餌前に測定し，前日の尿量とした。本實驗は冬季で集尿器中の尿水分の蒸發は極めて僅少である爲，測定した尿量を以て全尿量と見做した。“おから” 300 瓦で飼育せられた 2~3 瓩の正常家兎の一日の尿量は 200~250 瓩である。

尿及び血液中の食鹽定量：從來尿及び血液中の食鹽量はただ Cl 量を測り其の總てが Na と結合してゐるものと假定して，計算に依り食鹽量を求めてゐたが，浮腫の

Fig. 1. NaCl load on normal rabbit (No. 128)

發生に關係あるものは食鹽のうち主として Na イオンであつて、Cl イオンでない事が明かにされ、Zuckerlandl に依り始めて Na と Cl を各々別に測る事が始められた。著者は Na 定量に使用する試薬を入手し得なかつたので、尿及び血液中の Cl を Korányi-Rusznák 氏法に依つて定量し食鹽量に換算した。尙血液中の食鹽濃度は全血液につきその總 Cl 量を測定した。

血量測定、循環速度測定及び臨床觀察：第 1, 2, 3 報¹⁴⁾⁻¹⁶⁾と全く同様である。

實驗成績竝に考按

[I] 正常家兎に於ける食鹽の排泄と血中食鹽濃度

正常家兎に食鹽負荷を 1, 2, 4, 6 瓦と漸次増加して行つたが^{註1)}、其の際の食鹽排泄^{註2)}は測定誤差の範圍で殆んど完全で、投與しただけの食鹽量は殆んど全部排泄された(第 1 圖)。

(註 1) 家兎に於ては食鹽の需要は極めて少なく、一日の食鹽需要量は略々 0.1 瓦と云はれ¹⁷⁾、一日の尿中食鹽排泄量は 0.07~0.12 瓦であるから著者の實驗は大量投與實驗である。

(註 2) 大森等¹²⁾は健康者に一定量の食鹽を含有せる食餌を與へ、一日の蓄尿につき其の Na, Cl 商を見れば、其の値は常に 1.0 であり、又大量の食鹽(50 瓦)を與へても一日の蓄尿の Na, Cl 商は 1.0 で負荷總量が排泄せられると報告してゐる。それ故食鹽負荷家兎の一日の尿量の Cl 量より換算した食鹽量を以て一日の排泄食鹽量と見做しても大過ないと考へられる。

更に血中食鹽濃度を測定した所、食鹽負荷量を増量しても其の血中食鹽濃度は略々一定の値を示した(第 1 圖)。(此の事は食鹽排泄と食鹽稀釋竝に臓器内食鹽貯藏の相

補作用を意味する)。

排泄食鹽量と血中食鹽濃度の比は謂はば食鹽のクリアランスを示すものであるから、腎臓の食鹽クリアランスは食鹽投與量に比例して増大すると云ふ事が出来る。

腎臓の食鹽クリアランスは腎血漿流量と腎臓の食鹽排泄能(食鹽再吸収の低下の度合)に依つて決定され腎血漿流量は血量と循環速度に依つて決定される。即ち

$$\begin{aligned} d \text{ NaCl} &= \left(\frac{\partial \text{ NaCl}}{\partial \text{ resorp.}} \right) d \text{ resorp.} + \left(\frac{\partial \text{ NaCl}}{\partial \text{ r. pl. fl.}} \right) d \text{ r. pl. fl.} \\ &= \left(\frac{\partial \text{ NaCl}}{\partial \text{ resorp.}} \right) d \text{ resorp.} + \left(\frac{\partial \text{ NaCl}}{\partial \text{ Bl.}} \right) d \text{ Bl.} \\ &\quad \text{Bl. Vel.} \quad \text{resorp. Vel.} \\ &\quad + \left(\frac{\partial \text{ NaCl}}{\partial \text{ Vel.}} \right) d \text{ Vel.} \\ &\quad \text{Bl. resorp.} \end{aligned}$$

NaCl : 排泄食鹽量

resorp. : 腎食鹽排泄能(食鹽再吸収低下作用)

Bl. : 血量

Vel. : 循環速度

此の方程式を實驗的に解く爲には血量と循環速度を分析しなければならない。

[II] 食鹽負荷と循環血量

正常家兎の食鹽負荷に依る循環血量の變動を外挿法を用ひて測定した結果は第 1 表の如くである。

循環血量が如何様に變動するかを見る前に一體此の變動にどの程度の意味があるか否かを知る必要がある。其の爲に著者は循環血量の不安定なる概念を作つた(推計論に依る確實さ乃至有意義の検討よりも臨床的のどの程度に高く評價すべきかが問題となるからである)。循環血量の不安定度とは一つの系に加はつた刺激に依つて

Table 1. Relation of circulating blood volume and given NaCl in normal rabbits

NaCl g	Cir. Blood Vol. cc (cc/kg)	Cir. Plasma Vol. cc (cc/kg)	Cir. R. C. Vol. cc (cc/kg)	Ht %	Weight %
0	198 (96)	121 (59)	77 (37)	39	2026
1	203 (87)	130 (56)	74 (31)	36	2330
2	215 (92)	139 (59)	76 (33)	36	2340
4	199 (81)	128 (53)	70 (29)	36	2440
6	210 (88)	144 (61)	67 (28)	32	2370

其の系が攪亂される程度を示す指標であつて、次の式に依つて示される。

$$\text{不安定度} = \frac{\text{標準偏差}}{\text{平均値}} \times 100(\%)$$

不安定度が大きいとは其の系の反應の大なる事を示すものであり、従つて又其の系の攪亂の大なる事を示す。今之を利用し、循環血量が全般にどの程度に攪亂されるか、又其の攪亂は循環血量中のどの成分に於て最も著明であるかを測定して見るに(第2表)、正常家兎では食鹽負荷に依る循環血量の攪亂は循環血球量のそれを除いては極めて僅かである事を知る。従つて第1, 2表から次の結論を下す事が出来る。

Table 2. Unstability of circulating blood volume against the given NaCl in normal rabbits

	Cir. Blood Vol.	Cir. Plasma Vol.	Cir. R. C. Vol.	Ht	Weight
Standard deviation	± 5.6	± 2.9	± 3.2	± 2.0	± 141
Mean	89.0	57.4	31.7	35.5	2309
Unstability %	5.6	5.1	10.1	5.6	6.1

1) 正常家兎に於ては食鹽負荷に依つて循環血量は餘り著明な變動を來さない。

2) 循環血球量は食鹽負荷に依つて若干減少する。

[III] 全血量の態度

循環血量は比較的速かに流れる血量であるから¹⁴⁾、更に全血量の態度に就て考察しなければならない。全血量と循環血量の關係は貯藏血液の態度を明かにする。然し全血量を問題にする爲には、先づその前に色素混和度の分析を行はねばならない。之は同時に血液循環速度の變動を明かにする。

食鹽負荷と色素混和度の關係は第3表の如くで、色素注射後30分以後に於ては色素混和度の値は殆んど一定してゐる。所で第3報¹⁰⁾で明かにした如く色素混和度の極めて小さい場合、之から全血量を推定する事が可能であるから色素混和度が0.0025の場合に於て相互に其の血量を比較すると(第4表)、全血量竝に血漿量は食鹽負荷量2瓦に到る迄は漸次増加し、それ以上投與すれば全血量は漸次減少する。血球量も略々此と同様の反應をする。更に全血量と循環血量の差から貯藏血量を求めると(第5表)、食鹽負荷2瓦迄は貯藏血量が増加し、負荷量が2瓦を超えると急激且つ著明に貯藏血量が減少する。以上食鹽負荷に對する正常家兎の全血量の態度を要約す

Table 3. Change of $\frac{\Delta c}{c \Delta t}$

NaCl	Time after the injection of dye (minute)		
	10~30	30~60	60~120
0	-0.0088	-0.0028	-0.0025
1	-0.0041	-0.0032	-0.0028
2	-0.0085	-0.0031	-0.0026
4	-0.0059	-0.0025	-0.0017
6	-0.0049	-0.0025	-0.0019

Table 4. Relation of blood volume and given NaCl in normal rabbits

NaCl g	Blood. Vol. cc	Plasma Vol. cc	R. C. Vol. cc	Ht %	Weight g
0	267	166	101	39	2060
1	277	178	99	36	2330
2	304	196	108	36	2340
4	238	154	84	36	2440
6	224	153	71	32	2370

Table 5. Relation of given NaCl and blood depot in normal rabbits

NaCl g	Blood depot cc	its percental representation %
0	69	100
1	74	107
2	89	129
4	39	57
6	14	20

ると、

1) 食鹽負荷量2瓦迄は食鹽量の増加につれて全血量は増大する。之に伴つて貯藏血量も増大する。

2) 食鹽負荷量が2瓦を超えると全血量は漸次減少する。之に伴つて貯藏血量も亦減少する。

[IV] 臓器重量測定に依る吟味

上述の貯藏血液の減少は家兎の臓器重量の測定に依つ

Fig. 2. Influence of salt upon weight of organs in normal rabbits

て吟味出来る。食鹽6瓦負荷後家兎を剖検し、其の臓器重量を測定し、その體重に對する比をとつて見た所第2圖の如く肝重量は著明な減少を示した。

[V] 循環速度

第2報¹⁾に於て色素濃度が最高に達するに要する時間から循環速度を推定する事が可能な事を示した。所で今度の場合は全例に涉つて色素濃度は10分以内に最高値に達してゐる。従つて色素濃度が最高に達するに要する時間から循環速度を推定する事は不可能である。然し色素濃度が最高値に達するに要する時間とは色素混和度が零になる迄の時間に過ぎないから、之は一定の色素混和度に達するに要する時間の一特殊形に過ぎない。従つて一定の色素混和度に達するに要する時間から循環速度を推定する事が可能である。第3表を變容して第6表を作ると之から次の判斷を下す事が出来る。

Table 6. Circulation time and given NaCl

NaCl g	$\frac{\Delta c}{c \Delta t} = -0.005$	$\frac{\Delta c}{c \Delta t} = -0.003$
0	20~45	30~60
1	0~20	45~90
2	20~45	45~90
4	20~45	30~60
6	0~20	30~60

1) 正常家兎では食鹽負荷に依つて循環速度が認め得る程度に減少する事はない。

2) 4瓦以上の大量食鹽負荷では循環速度は若干増大する。

[VI] 正常家兎に於ける腎臓の食鹽再吸収の問題

前述の如く正常家兎に於ては、負荷したたけの食鹽量は常に排泄されるが、之は腎臓の食鹽再吸収低下に依るものであるか、それとも腎血漿流量の増大に依るものであるかと云ふ事が問題となる。此の解答は最初に述べた方程式の解となつて現れる。先づ食鹽負荷に依つて循環血漿量が殆んど變化しない事を知り、又循環速度も餘り著明に變化しない事を知つたから、食鹽の排泄は主として腎臓の食鹽再吸収低下に依ると考へられる。(最近教室の岡部等¹⁸⁾が白鼠に食鹽を與へ副腎重量の減少と副腎皮質の萎縮を證明したが、DCAは食鹽の再吸収を支配してゐるものであるから、著者の認めた食鹽再吸収低下は副腎を介して行はれたと考へられる。)

然し以上の結論は決して食鹽排泄が専ら食鹽再吸収低下に依ると云ふ事を意味するものではない。更に些細に考察する時食鹽再吸収低下力を補ふ爲に常に二つの機轉が謂はば相補的に働いてゐる事を知る。其の一つは循環血漿量増大作用であり、他は循環速度促進作用である。前者は食鹽負荷量を漸次増加して行くにつれて先づ發展する機轉で、一般に食鹽量が2瓦に達した時に極大に達する。此の作用は其の意義の上から食鹽稀釋作用と言つてもよからう。後者は食鹽量が4瓦以上になつた時に於て前景に出て来る。此の作用は其の意義の上から食鹽排泄作用と言つてもよからう。食鹽稀釋作用と食鹽排泄作

用も亦相互に相補的な關係に立つてゐる。

結論並に總括

1) 正常家兎に1, 2, 4, 6瓦と食鹽負荷量を漸増して行き、其の間に於ける體重、尿量、尿中食鹽排泄量、血中食鹽濃度を測定し、同時に色素T-1824に依つて血行動力學的變化を分析した。

2) 正常家兎に於ては殆んど測定誤差の範圍で常に投與しただけの食鹽量が尿中に排泄された。

3) 負荷食鹽量とは無關係に血中食鹽濃度は略々一定である。(食鹽量を増大しても血中食鹽濃度が増大する様な事はない。)

4) 此の事は正常家兎に於ては腎の食鹽排泄作用が負荷食鹽量に比例する事を示す。

5) 此の條件を可能にする爲に如何なる血行動力學的變化が行はれるかを色素T-1824で分析し次の如き結論を得た。

(i) 食鹽負荷量を漸次増加して2瓦に到る迄は全血漿と貯藏血漿が漸次増大する。(ii) 食鹽量が4瓦を超えると全血漿は漸次減少し、それと同時に貯藏血漿が急激に減少し、循環速度は促進する。

6) 大量の食鹽負荷時の貯藏血漿の減少は更に臓器重量測定に於て肝重量の減少に依つて之を證明した。

7) (4)と(5)から腎臓の食鹽の排泄乃至再吸収の問題に就て判斷を下した。即ち「正常家兎に於ては食鹽排泄を行ふ爲の主なる機轉は腎の食鹽再吸収低下であつて、之を補ふに血漿増大作用と循環速度促進作用が現れる。前者は食鹽負荷量が2瓦以下の場合に現れるが、後者は食鹽負荷量が4瓦を超へた場合に前景に現れる。

欄筆に臨み御懇篤な御指導と御校閲を辱うした恩師前川教授に深甚な謝意を表し、終始御指導と御鞭撻を賜つた鷹津助教授に敬意を捧げ併せて多大なる御協力を戴いた鹽田博士、依藤、井口學士に深謝します。

本論文の要旨は昭和26年4月第15回日本循環器學會に於て鷹津助教授によつて發表された。尙昭和27年3月第16回日本循環器學會に於て發表した。

References

- 1) Schroeder, H., Am. H. J., **22**: 141, 1941.
- 2) Futscher, P. and Schroeder, H., Am. J. Med. Sc., **204**: 52, 1942.
- 3) Warren, J. V. and Stead, E. A. Jr., Arch. Int. Med., **73**: 138, 1944.
- 4) Bridger, W. C. et al, New England J. Med., **243**: 573, 1946.
- 5) Leevy, C. M. et al: J. A. M. A., **131**: 1120, 1946.
- 6) Bruch, G. et al, J. Lab. and Clin. Med., **32**: 1169, 1947.
- 7) Threefoot, S. et al: Proc. Exper. Biol. and Med., **66**: 369, 1947.
- 8) Gorham, L. W. et al, Ann. Int. Med., **27**: 575, 1947.
- 9) Schemm, F. R., Ibid., **30**: 92, 1949.

- 10) Dagnini, G., *Folia Cardiol.*, **8**: 207, 1949; *Circulation*, **2**: 140, 1950.
- 11) Vries, A. et al, *Cardiologia*, **15**: 368, 1950; *Circulation*, **2**: 780, 1950.
- 12) Omori, K., *Saishin Igaku no Shomondai*, 225, 1950.
- 13) Tomomatsu, T., *Nippon J. of Angio-Cardiol.*, **14**: 254, 1951.
- 14) Ebisuda, M., Report (1)
- 15) Ebisuda, M., Report (2)
- 16) Ebisuda, M., Report (3)
- 17) Tominaga, K., *Tokyo Igakukai Zasshi*, **43**: 320, 1929.
- 18) Okabe, T., Unpublished

From the Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University.

Relationship between the Vectorcardiogram and the Electrocardiogram.

First Report: Some Fundamental Relationships

By

HIDEO TOYOSHIMA, KAZUO YAMADA, YASUSHI MIZUNO, RYO KATO & YASUKAZU TOMITA

(Received for Publication, Dec. 18, 1953)

單極誘導心電圖とベクトル心電圖の關係 (基礎的問題)

豊嶋英雄

名古屋大學環境醫學研究所

山田和生 水野 康

加藤 亮 富田保和

名古屋大學醫學部內科第1講座

1). In this paper we reported some fundamental relationships between the vectorcardiogram and the unipolar electrocardiogram when they concerned with electric sources of various types, such as the electric dipole, electric double layer or bipolar electric source of wide pole-distance. The VCG and unipolar ECG used for these purposes were all calculative ones. The application of these calculative results for practical use will require the experimental proofs of the correctness of their findings. When the electric dipole or the double layer is concerned in electric source, we have not yet the way to demonstrate the correctness of these calculative results, for they are hypothetical ones. But, if the results of calculations in the fields of electric sources of many other types were coincident well with those of experiments, we may treat the calculative results as reliable ones even in the field of electric dipoles or electric double layers, because the calculations are made following the same principle governing the potential distribution in electrostatic field or stational current field. The correctness of these calculations in the field of electric source of wide pole-distance or of many other types was proved experimentally well enough to be able to

apply them for practical use in our previous reports. So, the results of these calculations in this paper may be treated as useful ones in any case of electric source.

2). We found that we could imagine not only the magnitude and the direction but also the position of electric source in volume conductor from the relationship between the VCG and unipolar ECG.

3). Consequently arrived that we could analyse the activation process of human ventricles by using the VCG and unipolar ECG in combination. For these purposes it is desirable to use the VCG having as little deformation as possible.

4). Strictly speaking, the unipolar ECG could not be the simple scalar projection of VCG on the line connecting the leading point to isoelectric center in the heart as Lasser, Grishman and others have said, except such a specific case that the electric dipole was rotating at the point equal distant from every point to lead.

5). In major aspect, but, the unipolar tracing was deflected in positive side when the loop of VCG was recorded in the near side of isoelectric center to the leading point and was deflected in the negative side when it recorded in remote side. But