【森田琴次先生古稀記念論文】

Y. SHIMIZUBATA, M.D.: SOME ASPECTS OF THE STUDY ON THE
BLOOD—CEREBROSPINAL—FLUID—BARRIER

血液髄液関門に関する研究補遺

第1編 血清および髄液の NaCl 平衡に関する 実験的研究

岩手医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任 金野巖教授）

清水 畑 安 信
シ ミズ ハタ ヤス ノブ

目 次

第1章 緒 言	第2項 血清および髄液
第2章 血清および髄液の蛋白質および NaCl 含有量について	第3項 髄液および蒸溜水
第1節 実験材料および実験方法	第4項 血清および蒸溜水
第2節 実験成績	第5項 除蛋白血清および髄液
第1項 正常時における成績	第4章 血液濃度変化が NaCl 平衡におよぼす 影響について
第2項 病的状態時における成績	第1節 実験材料および実験方法
第3項 髄液採取前後の液の成績	第2節 実験成績
1) 髄液再生の流量、流量および時間との 関係	第1項 血液濃縮（ブドウ糖実験）による 影響
2) 髄液採取前後の液の比較	第2項 血液稀釈（蒸溜水静注）による影響
イ) 正常の場合	第5章 髄膜の物理学的透過性に関する実験
ロ) 病的の場合	第1節 実験材料および実験方法
第3章 血清蛋白質の血清および髄液の NaCl 平衡におよぼす影響について	第2節 実験成績
第1節 実験材料および実験方法	第1項 二槽実験による成績
第2節 実験成績	第2項 三槽実験による成績
第1項 1.0% 食塩水および蒸溜水	第6章 総括ならびに考按
	第7章 結 論

第1章 緒 言

血液髄液関門の問題に関しては、髄液の生成、吸収等の諸問題と共に、東西の学者によつて古くから論議されてはいるが、その本質については未だ謎的存在として残されている。

血液と髄液の間における関門の存在は初め Ehrlich (1887) により考えられていたが、Goldman (1909—1913)²⁾ は動物の血管内に Trypanblue を注射して実験を行つた結果、血液と中枢神経系との

間には境界膜（関門）が存在し、これが新陳代謝に特殊の意義を有するものであると述べた。1911年 Mestrezat³⁾ は血液髄液関門の透過性は髄膜炎の時に亢進するといひ、初めて診断的意義を付した。

その後 Stern および Goutier (1921—1923)⁴⁾ は生理的状态において如何なる物質が血液中より髄液に移行するか、また移行と物質との間に如何なる関係があるかを確かめるために、各種の物質について実験を行つた結果、或る物質の通過は許すが他の物

質の通過は阻止するという特殊の機能があることを発見した。

Wittgenstein および Krebs (1926)⁷¹⁾ は生活細胞の調節機能による生理的透過性の外に、物理化学的要約としての理学的透過性の存在を想定し、多数の陽性および陰性 Ion、膠質を以て実験し、血液と髄液の間の交換作用には極めて規則正しい関係が存在し、これは Donnan の膜平衡の法則により説明されるものであるといつた。また Pincus および Cramer (1923)¹²⁾ も各種電解質の分布状態を研究して、血液髄液間に Donnan の法則を適用しようとした。

Walter (1925～1926)¹¹⁾ によると NaBr の一定量を数日間内服せしめ、血液および髄液の Brom 含有量を平衡せしめた場合、その透過率は 2:1 になるという。

また関門の存在部位については、Monakow, C. v. (1921)¹⁰⁾ は、髄液は脈絡叢上皮細胞の選択作用により生成されるといふ、Stern (1927～1928) は関門には選択的作用があり、結晶質は脈絡叢より、膠質は主に脳髄血管より出現すると述べた。その他の多数の研究者も主に色素による実験の結果、脈絡叢以外に髄膜殊に毛細血管が主要なものであるとした。

血管の内皮細胞膜は半透膜であると信じられており、Broman (1949)⁸⁾ によると、髄膜血管の特殊な透過性を表わすには血液髄液関門という名称は不適当で、これは「髄膜血管の選択的透過性」と呼ぶべきであると述べている。

本邦においても本問題に関しては、遠藤²³⁾、植松²⁴⁾、笠原²⁵⁾、巽²⁶⁾ 氏等を初め多数の業績が発表されており、血液髄液関門は一定不変のものではなく、生活体の一部として諸種内的および外的要約の影響を受けて、或は透過性を充進し、或は減弱していることは衆知の通りである。

さて私は血液髄液間の化学平衡が Donnan の膜平衡の法則に従うものであるならば、膠質としての血清蛋白がこの平衡に大なる影響をおよぼしているものであり、またこの化学平衡は血液髄液間の滲透圧平衡とも密接な関係にあり、これが血液髄液関門に対して重要な意義を有するものである事を推測し

た。すなわち血液髄液関門の本質の解明に当つて血清および髄液間の化学的成分の消長を知る事が重要であり、特に細胞外液相の化学的骨格としての NaCl の平衡状態を知ることは最も重要でなければならない。

そこで私は正常、病的状態、血液濃度変化等における血清および髄液の NaCl 平衡の状態、血清蛋白の NaCl に及ぼす影響、髄膜の物理的透過性について実験を行い、本問題の解明を試みた。

第2章 血液および髄液の蛋白質および NaCl 含有量について

第1節 実験材料および実験方法

1) 正常髄液および血清はすべて急性虫垂炎患者より、病的髄液と血清は結核性髄膜炎および化膿性髄膜炎患者より、髄液は腰椎穿刺により、血清は肘静脈より無菌的に滅菌試験管に採取し実験に供した。

2) 動物実験は大および家兎を使用し、髄液採取は大嚕穿刺により、血清は股静脈または耳静脈より無菌的に滅菌試験管に採取した。

3) 髄液圧の測定は教室の一条が行つた方法に従つた。

4) NaCl 量は Korany-Rusznayk 法によつた。

5) 血清蛋白定量は日立蛋白計を用い、髄液蛋白定量は Kingsbury-Klark 法によつた。

6) 髄液細胞数は Fucks-Rosenthal 並に Thoma-Zeiss の計算盤を使用した。

第2節 実験成績

第1項 正常時における成績

正常時における成績は第1表、第2表および第3表の通りで、蛋白は血清においては 6.6 ないし 7.8g/dl であるに反し、髄液では 20 ないし 30mg/dl の少量が含有されているに過ぎない。

また NaCl は 72 例中血清では 526.5～675.0mg/dl で、その中 562.5～634.5mg/dl のものは 55 例で 76.39%、526.5～553.5mg/dl は 5 例で 6.94%、643.5～675.0mg/dl は 12 例で 16.67% であり、全例の平均は 599.1mg/dl である。

また髄液においては 666.0～814.0mg/dl でその平均は 742.25mg/dl であり、その中 724.0～769.0

mg/dl のものは9例で12.5%, 782.5~791.5mg/dl のものは5例で6.94%, 666.0~697.5mg/dl のものは4例で5.56%, 800.5~814.0mg/dl のものは2例で2.78%である。

次に NaCl の血清に対する髄液の濃度比は1.15~1.38以内にあり1.20~1.24のものは54.16%を占め、1.20のものは13.89%で最も多い。

第2項 病的状態時における成績

結核性髄膜炎の第4表の例では、髄液蛋白は120ないし350mg/dl迄増量している。NaCl量は526.54ないし650.38mg/dl, 平均612.61mg/dlで、血清に対する髄液の濃度比は0.97ないし1.09である。

また第6表の例では髄液蛋白は80ないし240mg

第1表 正 常 に 於 ける 比 較

番号	細胞	蛋白質		NaCl		LNaCl
		血清	髄液	血清	髄液	
1	3/3	7.4	25	598.5	764.5	1.26
2	4/3	7.2	25	598.5	764.5	1.26
3	4/3	6.6	25	562.5	670.5	1.19
4	4/3	6.6	30	562.5	666.0	1.18
5	3/3	6.6	20	567.0	742.0	1.31
6	4/3	7.0	25	576.0	751.0	1.30
7	4/3	6.6	25	553.5	710.5	1.28
8	3/3	7.0	20	652.5	771.5	1.21
9	5/3	6.6	20	643.5	782.5	1.22
10	3/3	7.8	25	576.0	742.0	1.29
11	3/3	7.2	25	603.0	746.5	1.23
12	3/3	6.8	25	603.0	746.5	1.23
13	4/3	6.8	25	594.0	769.0	1.29
14	4/3	7.4	25	526.5	706.0	1.34
15	3/3	7.0	25	598.5	733.0	1.22
16	3/3	7.0	20	571.5	742.0	1.30
17	3/3	7.8	20	661.5	771.5	1.17
18	4/3	7.4	20	607.5	751.0	1.24
19	3/3	6.8	20	553.5	746.5	1.34
20	3/3	7.0	20	571.5	746.5	1.31
21	3/3	7.4	25	544.5	737.5	1.35
22	4/3	7.8	25	562.5	746.5	1.33
23	3/3	7.2	20	585.0	742.0	1.38
24	5/3	7.0	20	648.0	771.5	1.22
25	4/3	7.8	25	652.5	760.0	1.17
26	3/3	7.6	25	657.0	755.5	1.15
27	3/3	7.8	25	567.0	751.0	1.32
28	4/3	6.6	20	675.0	814.0	1.20
29	3/3	7.0	20	571.5	782.5	1.37
30	4/3	7.2	20	630.0	746.5	1.18
31	4/3	7.4	20	589.5	724.0	1.23
32	3/3	6.8	20	612.0	751.0	1.23
33	4/3	7.8	25	603.0	764.5	1.24
34	3/3	6.6	20	585.0	715.0	1.22
35	4/3	7.0	25	580.5	702.0	1.21
36	4/3	7.0	25	571.5	697.5	1.22

番号	細胞	蛋白質		NaCl		LNaCl
		血清	髄液	血清	髄液	
37	3/3	7.4	25	594.0	728.5	1.23
38	3/3	7.2	20	549.0	666.0	1.21
39	3/3	6.8	20	594.0	760.0	1.28
40	3/3	6.8	20	594.0	733.0	1.24
41	5/3	7.8	20	585.0	702.0	1.20
42	4/3	7.4	25	594.0	728.5	1.22
43	4/3	7.6	20	589.0	719.5	1.22
44	3/3	6.6	25	585.0	719.5	1.23
45	4/3	7.2	25	576.0	751.0	1.30
46	3/3	6.8	30	603.0	746.5	1.24
47	3/3	6.6	20	598.5	764.5	1.25
48	3/3	6.8	20	657.0	755.5	1.15
49	4/3	7.4	20	567.0	724.0	1.27
50	3/3	7.8	25	612.0	751.0	1.23
51	4/3	6.8	25	594.0	733.0	1.23
52	5/3	7.2	20	567.0	724.0	1.28
53	3/3	7.0	25	576.0	702.0	1.22
54	3/3	7.2	20	594.0	724.0	1.22
55	3/3	7.8	20	630.0	760.0	1.20
56	5/3	6.8	20	652.5	800.5	1.23
57	4/3	6.6	25	616.5	742.0	1.20
58	3/3	6.6	20	621.0	751.0	1.21
59	3/3	6.8	25	657.0	755.5	1.15
60	4/3	7.0	20	603.0	724.0	1.20
61	4/3	7.4	20	612.0	733.0	1.20
62	3/3	7.2	20	634.5	742.0	1.17
63	3/3	7.4	25	612.0	737.5	1.20
64	4/3	7.8	20	594.0	719.5	1.21
65	4/3	6.6	20	598.5	746.5	1.24
66	3/3	7.0	20	576.0	751.0	1.30
67	3/3	7.2	20	621.0	746.5	1.20
68	4/3	6.8	25	603.0	760.0	1.26
69	4/3	7.6	25	603.0	733.0	1.21
70	3/3	6.8	20	621.0	746.5	1.20
71	4/3	7.0	25	630.0	755.5	1.20
72	3/3	6.6	20	652.5	751.0	1.15

単位 血清蛋白質 g/dl
髄液蛋白質及び NaCl mg/dl

第2表 正常に於ける NaCl 含有量

	mg/dl	例数	%
血清	5265～553.5	5	6.94
	5625～634.5	5	7.639
	643.5～675.0	12	16.67
髄液	666.0～697.5	4	5.56
	702.0～719.5	9	12.5
	724.0～769.0	5	7.222
	782.5～791.5	5	6.94
	800.5～814.0	2	2.78

第3表 正常に於ける比較

単位 mg/dl		
	NaCl 含有量	
	最小～最大	平均
血清	5265～6750	5991
髄液	6660～8140	74225

第4表 結核性髄膜炎に於ける比較

藤田 5 23 才

単位 { 血清蛋白質 g/dl
髄液蛋白質 mg/dl

日 月	湿度	血圧	細胞数	蛋白質		NaCl (mg/dl)		糖	髄液 NaCl		備考
				血清	髄液	血清	髄液	髄液	血清 NaCl	髄液 NaCl	
14/10	(++)	370～70	297/3	7.8	320	531.36	533.34	115	1903		15/10 8m 11.029 毎日 スリット マシンを髄 腔内及び 筋注を行ふ。
15/10	(++)	470～70	352/3	7.8	350	538.24	526.54	61	097		
16/10	(++)	450～0	270/3	7.8	250	592.84	650.38	104	109		
17/10	(+)	270～70									
18/10	(土)	450～50	462/3			592.84	650.38		1.09		
19/10	(土)	370～70			210		650.38				
20/10	(土)	200～70	418/3		210		643.54				
21/10	(一)	170～50									
22/10	(一)	180～50			120		624.03				
23/10	(一)	120～20									
24/10	(十)	50～20	1572/3	7.8	270	569.14	612.33	81	1.07		
25/10											

第5表 結核性髄膜炎に於ける比較

藤田 5 23 才

単位 mg/dl

	NaCl 含有量		髄液 NaCl 血清 NaCl
	最小～最大	平均	
血清	53136～53284	56488	0.97～1.09
髄液	52654～65038	61261	

/dl 迄増量している。NaCl 量は 635.3 ないし 690.3 mg/dl, 平均 633.18mg/dl で、その血清に対する髄液の濃度比は 0.93 ないし 1.09 である。

化膿性髄膜炎の第8表及び第9表の例では、髄液

蛋白は Pandy 反応強陽性であり、NaCl 量は 604.5 ないし 755.9mg/dl, 平均 690.0mg/dl であり、血清に対する髄液の濃度比は 1.05 ないし 1.23 である。

第3項 髄液採取前後の成績

1) 髄液再生の液圧、液量および時間との関係

髄液採取前後の液の NaCl 量の比較には、先ず液圧が零迄採取された場合、それが何時間で原圧を呈する量が再生されるかを知る必要がある。その為に液圧と液量および時間との関係について実験を行った。本問題に関してはすでに教室の一条が家兎を使用して詳細なる研究をやっているが、私は犬を使用して追試を行った。

第6表 結核性髄膜炎に於ける比較

下村 9 39才

日 月	濁度	液 圧	細胞数	蛋白質		NaCl (mg/dl)		糖	髄液 NaCl		CHE. JPH	
				血清 (g/dl)	髄液 (mg/dl)	血清	髄液		血清	髄液	12 時間後	24 時間後
12/10	+	400 ～ 70	40/3		80		661.5					0.2
14/	+	250 ～ 70	125/3	6.8	110	626.0	635.3	40	1.01			0.4
16/	+	220 ～ 80	20/3		120		679.5	40				0.4
20/	+	260 ～ 70	22/3		160			60				
22/	+	400 ～ 30	43/3	6.8	180	643.5	690.3	60	1.07	0.4		
25/	+	600 ～ 40	14/3	6.8	240	702.0	649.3	40	0.93	0.4		

8/11 死亡 S.M 61.5g/l 使用 CHE. JPH ヒヨリンエステラーゼ活度
PAS 728g/l

第7表 結核性髄膜炎に於ける比較

下村 9 38才

単位 mg/dl

	NaCl 含有量		髄液 NaCl 血清 NaCl
	最小～最大	平均	
血清	626.0～702.0	667.16	0.93 ～ 1.07
髄液	635.27～690.3	663.18	

第9表 耳性化膿性髄膜炎に於ける比較

単位 mg/dl

	NaCl 含有量		髄液 NaCl 血清 NaCl
	最小～最大	平均	
血清	5480 ～ 6591	6000	1.05 ～ 1.23
髄液	6045 ～ 755.9	690.0	

第8表 耳性化膿性髄膜炎に於ける比較

病 日	時間 (時.分)	濁度	細胞数	液 圧	NaCl (mg/dl)		髄液 NaCl
					血清	髄液	
1	12.0	++	2336/3	250-100	5480	647.4	1.18
2	19.30	++	++	330-120	573.3	604.5	1.05
3	9.0	++	++			702.0	
4	18.0	++	1792/3	250-100	659.1	724.0	1.10
5	9.0	++	1536/3	170-100		721.5	
6	18.0	+	++	230-100	647.4	721.5	1.11
7	10.0	-	+	200-100		755.9	
8	18.0	-	+	120-100	573.3	709.8	1.23
9	10.0	-	416/3	170-100			
10	18.0	-	+	170-100	585.0	702.0	1.20
11	10.0	-	+	160-100		659.1	
12	18.0	-	+	150-100		659.1	
13	10.0	-	128/3	170-120		729.3	
14	18.0	-	±	170-120	635.7	729.3	1.15
15	10.0	-	±	170-100			
16	18.0	-	±	150-100		647.4	
17	10.0	-	135/3	150-100		634.5	
18	18.0	-	±	140-100	580.5	693.0	1.19

本実験においては犬を横位に固定し、大槽穿刺により分割採液して液圧が零になった時に直に採取を中止し、液圧が原圧まで上昇する経過と時間を観察して第10表および第1図を得た。

液圧を初圧より零圧まで下降せしめるに必要な採液量は、個々の例において多少の差があり、体重5.6kg の犬では2.9cc であるが、爾余の実験例では体重4.5kg ないし8.5kg で2.4ないし2.8cc であり、家兎においては体重1.5ないし2.9kg では0.6

ないし1.10cc であつた。

次に零圧まで降下した液圧が初圧に復元する迄の時間は大体61分を要している。他の実験例では体重4.5kg の犬では65分を要し、これを更に零圧まで再び採液した量は3.8cc となり、第1回目よりも1.2cc 多くなつている。

2) 髄液採取前後の液の成績

1) 正常の場合

本実験においては髄液を3.0cc 以下採取した場

第10表 髄液再生の液圧、流量
及び時間の関係

成犬 5.6kg

採取量 (CC)	液圧 (mmH ₂ O)	時間 (分)	液圧 (mmH ₂ O)
0	96 ~ 98	0	-6 ~ -3
0.1	92 ~ 95	5	15 ~ 18
0.25	89 ~ 93	10	26 ~ 29
0.4	83 ~ 86	15	38 ~ 41
0.5	80 ~ 83	20	45 ~ 48
0.7	77 ~ 80	25	52 ~ 55
0.9	74 ~ 76	30	60 ~ 62
1.0	72 ~ 74	35	65 ~ 67
1.2	54 ~ 57	40	70 ~ 72
1.4	48 ~ 51	45	79 ~ 81
1.6	40 ~ 44	47.5	82 ~ 83
1.7	39 ~ 42	50	87 ~ 89
1.8	38 ~ 41	51	88 ~ 89
2.0	30 ~ 34	52	88 ~ 90
2.2	24 ~ 26	53	88 ~ 90
2.4	15 ~ 17	54	89 ~ 91
2.5	10 ~ 12	55	89 ~ 91
2.6	5 ~ 8	56	90 ~ 93
2.7	1 ~ 4	57	90 ~ 94
2.8	-3 ~ 0	58	91 ~ 94
2.9	-6 ~ -3	59	94 ~ 95
		60	95 ~ 98
		61	96 ~ 97
		62	97 ~ 98
		63	98 ~ 99
		64	99 ~ 100
		65	100 ~ 101

第11図 髄液再生の液圧、流量
及び時間の関係

成犬 5.6kg

合と、取れるだけ大量に採液した場合について、前者は150分後、後者では60分、120分後に再び採液し、NaClを比較定量して第11表を得た。

第12表 髄液採取前後の液の比較

正 常 時

成犬 単位 { 血清蛋白質 g/dl
髄液蛋白質 mg/dl

	体重 (kg)	採取時間 (分)	採取量 (cc)	細胞数	蛋白質		NaCl (mg/dl)	
					血清	髄液	血清	髄液
1	4.5	0	2.4	4/3	5.6	30	616.5	733.0
		150	2.7	14/3		30		733.0
2	5.6	0	3.0	4/3	5.5	30	657.0	805.0
		150	2.8	15/3		30		805.0
3	10.0	0	12.0	3/3	5.4	25	598.5	731.25
		60	2.0	15/3		20		725.0
4	11.0	0	13.0	4/3	6.0	30	571.5	690.3
		120	3.0	16/3		25		631.8

すなわち少量採液の例では採液前後の液の NaCl 量の差は認め難くこれはその他の犬および家兎の場合も同様の成績であつた。

これに反して大量採液においては、前液に比較して後液では含有量が減少しており、表においてはその差は6.25ないし58.5mg/dlを示している。しかし何れも血清 NaCl 量よりは多量である。

ロ) 病的の場合

病的の場合については数例の臨床例を得たので第12表に示した。

第12表 髄液採取前後の液の比較

病的状態時

単位 { 血清蛋白質 g/dl
髄液蛋白質 mg/dl

No.	診断	採取時間 (分)	採取量 (cc)	細胞数	蛋白質		NaCl		
					血清	髄液	血清	髄液	
1	結核性髄膜炎 24歳 2	0	2.5	270/3	7.8	250	104	592.94	652.5
		15分後	5	99/3		200	117		666.0
2	急性化膿性髄膜炎 15歳 2	0	15	1790/3					702.0
		15分後	15	1035/3				661.5	724.9
3	同上	0	10	135/3	7.6	350			634.5
		15分後	10	95/3		320		590.5	691.0

すなわち結核性髄膜炎の例においては、腰椎穿刺で液圧450から0迄25ccを採液し、そのまゝ穿刺針を15分間置き、液圧70となつた時再び5.0cc採液した。その前後の液についてみると、NaClは652.5mg/dlから666.0mg/dl迄増量しており、髄液蛋白質量は250mg/dlから200mg/dl迄減量し、細胞数は270/3から99/3、糖量は104mg/dlから

117mg/dl となつている。また化膿性髄膜炎の例では、再採液迄の時間が8ないし9時間経過しているが、何れも NaCl 量は後液の方が増量し、蛋白量および細胞数は減量している。

第3章 血清蛋白質の血清および髄液の NaCl 平衡におよぼす影響について

第1節 実験材料および実験方法

1) 実験装置は第2図の如き真鍮製の二槽装置を創案作製して使用した。

第2図 二槽装置

2) 半透膜としては血管壁を使用出来ないので家兎軟膜を剝離して用いた。軟膜は非常に破損し易いので、剝離には細心の注意を要した。

軟膜を二槽間の穿孔部にはさみ、間隙より漏水の無いように密着させた。

3) 被検液は人血清および 1.0% NaCl 蒸留水を用いた。

4) 血清の除蛋白には硫酸安門を使用した。

5) 実験槽に夫々被検液を満たし、時間毎に NaCl 量を定量した。

第2節 実験成績

第1項 1.0% 食塩水および蒸留水

血清および髄液間における NaCl 量の移動を観察する為には、対称として純溶液間における状態を観察する必要がある为本実験を行つた結果、第13表および第3図を得た。

すなわち18時間後には両液の NaCl 含有量は大体等量となり、以後は平衡状態を維持している。

第2項 血清および髄液

本実験の結果は第4図の如く、24時間を経過しても、血清と髄液の間には NaCl 移動は認められない。

第3項 髄液および蒸留水

本実験の結果は第5図の如く、24時間後には 16.8 mg/dl だけ蒸留水の方へ多く移行している。

第13表 血清蛋白質の血清及び髄液 NaCl 平衡に及ぼす影響

二槽実験 (家兎軟膜使用) (単位 mg/dl)

被検時間	1.0%食塩水・蒸留水		血清及び髄液		髄液及び蒸留水		血清及び蒸留水		除蛋白血清及び髄液	
	食塩水	蒸留水	血清	髄液	髄液	蒸留水	血清	蒸留水	血清	髄液
0	1000.0	0	630.5	743.8	765.0	0	635.2	0	622.6	747.6
1	955.0	45.0	630.5	748.8	720.8	44.2	611.5	23.7	628.8	741.4
2	910.0	90.0	630.5	748.8	675.4	90.0	587.8	47.4	633.1	737.5
3	878.5	121.5	630.5	748.8	648.1	117.3	565.2	70.0	637.9	732.3
5	820.0	180.0	630.5	748.8	594.7	170.7	522.7	112.5	641.7	728.5
7	752.5	247.5	632.0	748.8	557.6	207.8	490.2	145.0	646.9	724.0
10	658.4	341.6	630.5	746.5	514.1	251.3	442.0	193.0	651.9	718.5
13	567.5	432.5	630.5	748.8	475.4	290.0	404.2	231.0	657.1	715.0
15	514.0	486.0	630.5	746.5	439.8	325.6	384.0	251.2	661.0	710.5
18	502.0	498.0	628.8	748.8	405.4	360.0	355.2	280.0	665.1	706.0
20	502.0	498.0	630.5	748.8	382.5	382.5	335.8	299.4	671.3	697.5
24	502.0	498.0	630.5	748.8	374.3	391.1	305.1	330.1	675.0	693.0

第3図 1.0% NaCl 及び 蒸溜水

第4図 血清及び髄液

第5図 髄液及び蒸溜水

第6図 血清及び蒸溜水

第7図 除蛋白血清及び髄液

第4項 血清および蒸溜水

本実験の結果は第6図の通りで、24時間後には蒸溜水の方へ 250mg/dl だけ多く移行している。

第5項 除蛋白血清および髄液

本実験の結果は第7図の如く、髄液より血清中へ NaCl の移行があり、24時間後には血清は最初よりも 52.4mg/dl だけ増量している。

第4章 血液濃度変化が NaCl 平衡におよぼす影響について

第1節 実験材料および実験方法

1) 血清濃縮を起さすには成犬を用い、体重の10%量の等張ブドウ糖液を無菌的に腹腔内へ注入した。

2) 血清稀釈を起さすには成犬を用い、Prokilo

10.0cc の蒸溜水を股静脈に注入した。

3) 比重測定は硫酸銅法によつた。

4) Hemoglobin は Sahli 氏法によつた。

5) 血球計算は Thoma-Zeiss 計算盤を用いた。

6) 血清蛋白量は日立蛋白計を用い、髄液蛋白量は Kingsbury-Klark 法によつた。

7) 糖定量は Gardner 法によつた。

8) NaCl は Korany-Rusznayk 法によつた。

第2節 実験成績

第1項 血液濃縮(ブドウ糖実験)による影響

健康な犬の腹腔内に、その体重の10%相当量の等張ブドウ糖液を注入すると、犬は次第に元気を失つて床上に寝そべつたまま動かなくなる。この状態になつた犬をブドウ糖犬といふ、またこの実験をブ

ドウ糖実験という

本実験後 48 時間の血清および髄液の変化は第 14 表, 第 15 表および第 8 図の通りである。

すなわち血液は実験後 7 時間で最高濃縮を示している。その血液所見は先ず比重は全血では初め 1056 のものが 7 時間で 1066 となり 0.94%, 血清では 1022 のものが 1028 となり 0.58% の増加を示し, 48 時間で何れも原比重に回復している。

Hemoglobin は 7 時間で 78% のものが 124% となり 42.5% の増加であり, 48 時間では 94% で 8.0%

の増加を示している。

赤血球は 7 時間で 505 万のものが 564 万となり 11.7 %, 48 時間では 523 万で 3.5% の増加を示している。

白血球は 7 時間で 8800 のものが 12200 となり 38.7 %, 48 時間では 9700 で 10.2% の増加を示している。

糖量の変化は血清においては 70mg/dl のものが 7 時間後には 250mg/dl となつて 25.7%, 48 時間後には 210mg/dl で 20.0% の増加している。

髄液においては初め 55mg/dl のものが 24 時間で 70mg/dl, 48 時間では 80mg/dl となり 45.5% の増

第 14 表 血液濃縮 (ブドウ糖実験) の NaCl 平衡に及ぼす影響

雄犬 体重 8.5kg 単位 血清蛋白質 g/dl
髄液蛋白質 mg/dl

検査 時間	比重		全血 比重	赤血球 (%)	白血球	NaCl (mg/dl)			蛋白質		糖 (mg/dl)	
	全血	血清				血清	髄液	腹水	血清	髄液	血清	髄液
0	1056	1022	87	505	8800	72290	82112		5.5	20	70	55
3	1064	1026	120	560	11900	65216	79996	51500	7.1		240	
7	1066	1028	124	564	12200	58539	79031	56897	7.8	25	250	60
15	1066	1028	120	556	11700	59455	76619	263.68	7.4	25	250	65
24	1064	1025	113	547	11000	59789	75305	195.49	6.6	20	220	70
48	1056	1022	94	523	9700	71503	78575		5.5	20	210	80

第 15 表 血液濃縮 (ブドウ糖犬) の自然回復 (増減率%)

検査 時間	比重		全血 比重	赤血球	白血球	NaCl		蛋白質		糖	
	全血	血清				血清	髄液	血清	髄液	血清	髄液
3	0.75	0.39	37.9	10.9	35.2	-9.8	-2.57	28.4		24.2	
7	0.94	0.58	42.5	11.7	38.7	-18.8	-37.5	42.7	25	25.7	9.0
15	0.94	0.49	37.9	10.1	32.9	-17.7	-6.70	35.5	25	25.7	18.2
24	0.75	0.29	29.9	8.3	25.0	-17.3	-8.30	21.3	0	21.5	27.2
48	0	0	8.0	3.5	10.2	-10.9	-4.30	0		20.0	45.5

第8図 血液濃縮（ブドウ糖犬）の自然回復（増減率%）

加を示している。

蛋白質は血清においては初め 5.5g/dl のものが7時間で 7.8g/dl となり 42.7%の増加があり、48時間後には原量に回復している。

髄液においては7時間で 25%の増加を示し、24時間で原量に回復している。

NaCl は血清においては初め 722.90mg/dl のものが、7時間で 585.39mg/dl となり 18.8%の最高減少率を示し、以後は少しずつ回復して48時間後には 715.03mg/dl となり、なお 10.9%の減少を示している。

髄液においては血清に比較して NaCl の減少速度が非常に緩慢であり、初め 821.21mg/dl のものが24時間後には 750.04mg/dl となり 8.30%の最高減少率を示し、以後は少しずつ回復し、48時間では 785.75mg/dl となり尚 4.30%の減少率を示している。

腹水においては7時間で 568.97mg/dl の最高量を示し、24時間では 195.49mg/dl となっている。

第2項 血液稀釈による影響

体重 5.7kg の健康成犬を用い、Prokilo 10.0cc の蒸留水を股静脈より注入して実験を行つた結果、第16表、第17表および第9図を得た。

その血液所見は Hemoglobin では15分で 80 のものが 67 となり 16.25%の減少率を示し、300分では原値に回復している。

赤血球では初め 565 万のものが15分で 420 万となり 25.66%、30分では 425 万で 24.77%、300分では 543 万で尚 3.89%の減少を示している。

白血球では初め 8600 のものが15分で 7600 となり 11.62%、30分では 7800 で 9.30%の減少率を示

第16表 血液稀釈（蒸留水実験）の NaCl 平衡に及ぼす影響

健犬 5.7kg 単位 { 血清蛋白質 g/dl
髄液蛋白質・NaCl mg/dl

時間 (分)	Hct (%)	赤血球 (万)	白血球 (万)	蛋白質				NaCl	
				血清	髄液	血清	髄液	血清	髄液
0	8.0	565	9800	6.8	2.0	567.0	719.5		
15	6.7	420	7600	6.8	1.3	561.8	696.15		
30	6.7	425	7800	6.2	1.3	54.89	672.75		
60	6.8	441	8090	6.2	1.5	54.88	684.15		
300	8.0	543	9090	6.4	2.0	57.13	702.0		

第17表 血液稀釈の自然回復（増減率%）

時間 (分)	Hct (%)	赤血球 (万)	白血球 (万)	蛋白質		NaCl	
				血清	髄液	血清	髄液
15	-16.25	-25.66	-11.62	-2.94	-3.50	-0.95	-3.25
30	-16.25	-24.77	-9.10	-8.82	-3.50	-3.09	-3.11
60	-13.0	-21.94	-6.97	-8.82	-2.50	-3.09	-4.87
300	0	-3.89	+4.85	-5.89	0	+1.02	-2.41

第9図 血液稀釈時の自然回復(増減率%)

し、300分では9000で、4.65%の増加を示している。

蛋白は血清においては初め 6.8g/dl のものが30分ないし60分で 6.2g/dl となり8.82%の減少を示しており、300分では 6.4g/dl となり、なお5.88%の減少を示している。髄液においては初め 20mg/dl のものが15分ないし30分で 13mg/dl となり35.0%、60分では 15mg/dl でなお25%の減少を示している。

次に NaCl について見ると、血清においては初め 567.0mg/dl のものが、30ないし60分で 549.9mg/dl となり3.09%の減少を来し、300分では 573.3mg/dl となり1.02%の増加を示している。髄液においては初め 719.5mg/dl のものが30分で 672.7mg/dl となり、5.11%の最高減少率を示し、300分では 702.0mg/dl となり2.43%の減少率を示している。

第5章 髄膜の物理学的透過性に関する実験

第1節 実験材料および実験方法

1) 実験用髄膜は健康家兎を失血死せしめ、直ちに硬膜および髄膜を剝離採取した。

蜘蛛膜は硬膜よりの完全剝離は甚だ困難であることは、本教室の一条の研究においても述べている通りであり、本実験においては蜘蛛膜附着の儘の硬膜を用い、かつ便宜上一括して硬膜と呼ぶことにし

2) 実験装置は第2図(第3章、第1節)および第10図の如き装置を作製して用いた。そして便宜上二槽による実験を二槽実験、三槽による実験を三槽実験と呼ぶことにした。

第10図 三槽装置

その目的は二槽実験では硬膜および軟膜の個々の透過性を、三槽実験では同時にその透過性を観察する為である。

3) 実験方法は、二槽実験においては硬膜または軟膜を夫々二槽の穿孔部にはさみ、また三槽実験においては一方に軟膜を、他方には硬膜をはさみ、何れもその間隙より漏水のないことを確認した後、被検液として予め作成しておいた1.0%食塩水および1.0%、0.1%、0.01%、各濃度の Congored 溶液を各槽に夫々満たし、Congored 液中へ透過移行せる NaCl 量を時間毎に定量した。

第18表 二槽実験

正常家兎硬膜

時間 時分	10%CR + 10%NaCl (mg/dl)	0.1%CR + 10%NaCl (mg/dl)	0.01%CR + 10%NaCl (mg/dl)
1	117.0	90.0	126.0
2	161.5	117.0	162.0
3	189.0	144.0	180.0
5	252.0	198.0	225.0
7	274.5	247.5	279.0
10	315.0	297.0	341.0
13	324.0	363.5	418.0
16	324.0	418.0	436.0
18	328.5	422.5	440.5
20	333.0	422.5	445.0
24	337.5	422.5	449.5

第19表 二槽実験

正常家兎軟膜

時間 時分	10%CR + 10%NaCl (mg/dl)	0.1%CR + 10%NaCl (mg/dl)	0.01%CR + 10%NaCl (mg/dl)
1	161.5	139.5	161.5
2	211.5	171.0	184.5
3	256.5	198.0	207.0
5	279.0	270.0	256.5
7	306.0	333.0	292.5
10	324.0	409.0	345.5
13	328.5	431.5	409.0
16	333.0	440.5	440.5
18	333.0	440.5	445.0
20	337.5	445.0	450.0
24	341.0	445.0	454.0

第11図 二槽実験

家兎硬膜

第12図 二槽実験

家兎軟膜

第20表 二槽実験

実験的髄膜炎家兎軟膜

単位 mg/dl

時間 検査	1	2	3	5	7	10	13	16	18	20	24
10%CR・10%NaCl	243.0	301.5	328.5	350.5	363.5	377.0	377.0	381.5	385.0	385.0	390.5

透過初速度

10%CR・10%NaCl	$v = \frac{dx}{dt} = \frac{400689}{06322} = 633.801$
---------------	--

第13図 二槽実験

実験的髄膜炎家兎軟膜

1.0% Congored・1.0% NaCl

第21表 三槽実験

単位 mg/dl

時間 検査	10%CR・10%NaCl・10%CR		0.1%CR・10%NaCl・0.1%CR		0.01%CR・10%NaCl・0.01%CR	
	軟膜	硬膜	軟膜	硬膜	軟膜	硬膜
1	103.5	24.9	112.5	8.7	80.0	14.9
2	171.0	40.5	171.0	22.5	99.0	18.0
3	229.5	71.0	198.0	27.0	112.5	22.5
5	243.0	90.0	243.0	29.3	139.5	31.0
7	252.0	112.5	274.5	31.5	162.0	45.0
10	265.5	148.5	328.5	40.5	193.5	58.5
13	270.0	162.0	350.0	63.0	225.0	75.5
16	272.7	166.5	372.5	84.5	252.0	90.0
18	272.7	171.0	390.5	97.0	270.0	108.0
20	274.5	171.0	390.5	99.0	288.0	126.0
24	279.0	175.5	394.0	99.0	310.5	148.5

第14図 三槽実験

家兎軟膜及び硬膜

1.0% Congored・1.0% NaCl・1.0% Congored

第15図 三槽実験

家兎軟膜及び硬膜

0.1% Congored・1.0% NaCl・0.1% Congored

第16図 三槽実験

家兎軟膜及び硬膜

0.01% Congored・1.0% NaCl・0.01% Congored

4) 家兎に実験的に化膿性髄膜炎を起さす方法は、金野教授の行われた方法に従い、24時間培養溶血性連鎖球菌の生理的食塩水浮游液 (1.0cc 5白金耳) 0.2~0.3cc を穿頭術後の骨欠損部より軟膜腔に注入した。

第2節 実験成績

第1項 二槽実験による成績

正常硬膜については第18表および第11図を得た。正常軟膜については第19表および第12図を得た。

実験的髄膜炎軟膜においては第20表および第13図を得た。

以上の二槽実験においては何れも時間の経過と共に漸次 NaCl の透過量を増加しており、かつ軟膜は硬膜よりも何れの溶液に於てもその透過量が大である。

また Congored の稀釈溶液は濃厚溶液よりも、最初の透過量は少く平衡状態に達し難いが、長時間後は濃厚溶液よりもその透過量が大となつて平衡

している。

すなわち 24 時間後の透過量は軟膜においては 1.0 % Congored 溶液では 34.9%, 0.1% では 44.5%, 0.01% では 45.3% であり, 硬膜においては 1.0% では 33.7%, 0.1% では 42.3%, 0.01% では 45.0% である。次に実験的髄膜炎家兎軟膜においては, 正常軟膜よりも透過量が非常に大となっている。

第2項 三槽実験による成績

本実験の結果は第 21 表, 第 14 図, 第 15 図および第 16 図の通りで, 軟膜においては短時間で多量の透過を示しているが, 硬膜では透過量は非常に少く, 軟膜の透過量が平衡状態に近づくに従つて漸次その量を増加している。

第6章 総括ならびに考按

溶液 A と純溶媒 B とが膜 m にて境され, 溶液 A の溶質分子が m を通じて B に移動する方法は 2 種の基本過程に基づくものと考えられる。

一つは膜分子間隙を機械的に通過する拡散現象であり, 他は膜の素材をなす物質に溶解して移動する場合であるが, 前者について考えると, 溶液 A と純溶媒 B とが透過性膜 m にて境されているならば m を通じて B より A に透過現象が現われ, A より B に溶質の拡散現象が現われる筈である。

膜 m の透過性が極少の場合は溶質の拡散は現われず滲透現象のみが現われ, 膜 m の透過性が大となると共に溶質の拡散は増大する。

すなわち膜によつて溶質分子の自由拡散は制限されるが, その程度は大なる溶質分子程大である。また溶質分子の大きさによつて拡散が制限される程度の差異は, 膜の透過性が大なる場合は小であるが膜の透過性が小となるに従つて極めて著明となる。

溶液 A と純溶媒 B とが半透膜 m を境としている時は溶質分子の拡散により, 第 2 節, 第 1 項の成績の如く両液は均等なる平衡状態を維持する様になる。

しかるにある特殊な膜 (半透膜) で 2 種の電解質溶液を境する時, その膜がある Ion は自由に通過せしめるが, 他の Ion は通さない様な膜であり, かつ両側の電解質溶液中その一侧の方が不透過性の Ion を含有する時, 両側溶液の Ion 濃度は特殊な

関係において平衡状態に達する。かかる平衡状態を Donnan の膜平衡と呼ぶ。

	(1)	M	(2)
	Na + R ⁻		Na + Cl ⁻
最 初	C ₁	O	C ₂
平 衡 後	C ₁ + X		C ₂ - X

今 M を半透膜とし, 一侧に NaR (濃度 C₁), 他側に NaCl (濃度 C₂) を入れるとする。

Na⁺, Cl⁻, 水の分子等は自由に通過出来るが, R⁻ は荷電せる膠質粒子, 或は大きい分子, こゝでは蛋白で通過出来ないものとする。

最初 NaR, NaCl は夫々 C₁, C₂ の濃度にあるが, 一定時間の後に (2) から X だけ NaCl が (1) に侵入して平衡状態に達したとすれば, 熱力学の関係で次の方程式が成立する。

$$(C_1 + X), X = (C_2 - X)^2, X = \frac{C_2^2}{C_1 + 2C_2}$$

$$\text{また } \frac{X}{C_2} = \frac{C_2}{C_1 + 2C_2} \quad \frac{C_2 - X}{X} = \frac{C_1 + C_2}{C_2}$$

今 C₁, C₂ を種々にとり, (2) から (1) に移動した NaCl の百分率 = $\frac{X}{C_2} \times 100$ および平衡状態に

おける (2) および (1) の NaCl の比 $\frac{C_2 - X}{X}$ を NaCl と Congored の間で実験した結果は第 22 表の通りである。

第 22 表 膠質・晶質溶液中 NaCl 濃度比

C ₁	C ₂	$\frac{C_1}{C_2}$	$\frac{100 X}{C_2}$	$\frac{C_2 - X}{X}$
0.01	1.00	0.01	49.7	1.01
0.10	1.00	0.10	47.6	1.10
1.00	1.00	1.00	33.0	2.00
1.00	0.10	10.00	3.3	11.00
1.00	0.01	100.00	1.0	99.00

すなわち NaR が比較的濃厚なる時は NaCl は殆んど透過しないが, 反対に NaR の方に NaCl が加えられると NaCl が (1) から (2) へ出る。

かように R⁻ があるため NaCl について膜の両側に不平等な分布が起る。

さて血液と髄液について考えて見ると、髄液は脳室および軟膜腔を満たし、髄膜血管壁、脈絡膜血管壁を半透膜として血液と密接している。しかも血液には第2章第2節で述べた如く正常においては約8%の蛋白を含有しているが、髄液蛋白量は非常に少量であるので、血清と髄液とは膠質溶液と晶質溶液の化学反応系であると見做される。

人体について血清および髄液の NaCl 含有量を測定した結果、第2章、第1項および第2項に述べた如く、正常においては血清に対する髄液の NaCl の割合は $1:1.22 \pm 0.02$ で明に不平等分布をしながら平衡を維持している。

しかし結核性または化膿性髄膜炎においては髄液蛋白は正常の12ないし17.5倍の著明なる増量をしている。これに反し NaCl は血清および髄液共正常時より減量しており、血清に対する髄液の NaCl 濃度比は非常に接近して、 $1:0.93 \sim 1.07$ となつた場合も見られ血清よりも髄液の NaCl 含有量が少ない場合もある。

すなわち第4表の結核性髄膜炎においては、NaCl 量は血清では 538.24 mg/dl 、髄液では 526.54 mg/dl で、血清の含有量が大きであるが、Streptomycin を筋注及び髄腔内注入を行つた翌日より血清は 592.84 mg/dl 、髄液では 650.33 mg/dl と急激に増量してこれが数日間持続した。しかし症状悪化と共に NaCl 量も次第に減少の傾向をとつてゐる。更に第6表の例は粟粒結核より髄膜炎を併発した症例で、最初より Streptomycin および PAS を使用 (S.M. 61.5 g , PAS 723 g) したものである。この場合においては前例に比較して血清および髄液共 NaCl の減量は著明ではない。しかし正常よりは何れも減量している。

髄膜炎において上述の如く NaCl の血清に対する髄液の濃度比は髄液中蛋白増量の程度によつて異なり、その NaCl 平衡の移動がある。

しかしこの濃度比は正常においても髄液大量採取後2〜3時間は移動している。これは第3項において述べた如く、髄液の再生は比較的速かに行われるが、大量採取による髄液中 NaCl 量不足に原因するものと考えたい。

また髄膜炎においては髄液大量採取により NaCl

は増量し、蛋白は減量し髄液は一般に改善されている。

次に血清蛋白の増減は血清および髄液の NaCl 平衡に何如なる影響をおよぼすものであるかについては、第3章および第4章において述べた。

すなわち第3章においては同一人より採取した血清および髄液を半透膜として家兔軟膜を使用し、膜の両側に入れた場合、NaCl の移動は全く認められず、生体における場合と同じ平衡状態を呈している。しかるに髄液または血清と蒸留水の場合は何れも蒸留水の方に NaCl が多量に移行し、除蛋白血清と髄液の場合では、髄液より血清の方へ NaCl の移動があり、新しい平衡状態に到達する。

また生体において血清蛋白量を増量または減量せしめた場合、血清および髄液の NaCl 平衡は如何なる変動を来すものであろうか。

血清蛋白増量を起す手段として第4章、第1節に述べた様なブドウ糖実験を行い、その実験成績より各時間における NaCl の血清と髄液の濃度比を計算して第23表を得た。

第23表 血液濃縮時に於ける血清・髄液 NaCl の濃度比

時間	$\gamma_s = \frac{\text{髄液}}{\text{血清}}$	$\alpha_c = \frac{\gamma_c}{\gamma_s}$
0	1.136	1.0
3	1.226	1.0794
7	1.350	1.1883
15	1.209	1.0642
24	1.259	1.1082
48	1.098	0.9666

すなわち実験前の濃度比を仮に1.0とすると、実験後の比率は48時間目を除く以外は何れも1.0より大であり、特に7時間目は大で、これは血清蛋白の最高増加率を示した時に一致している。また48時間目には比率は1.0よりも小であるが、この場合は蛋白量は原量に回復しているが、血清 NaCl はなお10.9%の減量があり、正常の平衡状態に回復するためには今なお時間を要するものと考えられる。

次に血清蛋白減量を起す手段として短時間にて大量の蒸留水を静注し、第4章、第3項に述べた様な成績を得た。これより NaCl の血清に対する髄液の濃度比を計算して第24表を得た。すなわち実験

前の濃度比を 1.0 とすると、何れの時間においても 1.0 より小であり、特に 30 分後は最も小で、これは血清蛋白の最高減少率を示した時に一致している。

第 24 表 血液稀釈時に於ける血清・
髄液 NaCl の濃度比

時間 (分)	$\gamma_e = \frac{\text{髄液}}{\text{血清}}$	$a_t = \frac{\gamma_t}{\gamma_e}$
0	1.268	1.0
15	1.239	0.9771
30	1.223	0.9645
60	1.244	0.9810
300	1.224	0.9652

以上各実験によつてわかる通り髄膜炎、髄液大量採取、血清除蛋白、血清蛋白濃化および稀薄ならしめた場合には、何れも蛋白濃度に応じて NaCl 平衡の移動があることが認められる。これは膠質である蛋白が NaCl 平衡を支配する主役をつとめている。

るものと考えられるものであるが、更に髄膜炎においては髄膜血管壁の病変も大いに関係を有することも考えられる。

それで以上の事実を更に物理的に確かめたいと思い、第 5 章に述べた様な髄膜の物理学的透過性についての実験を行った。

今第 1 項の二槽実験による各測定値に基いて定めた実験式により各透過初速度を求め比較して見ると、

$$X = \frac{bt}{t+a}$$
 より t (時間) が無限に小で 0 に近いとすると、

透過初速度 $V = \frac{dx}{dt} = -\frac{b \text{ (mg/dl)}}{a \text{ (時)}}$ となり、こ

れを各濃度において計算すると第 20 表および第 25 表の如くなり、軟膜は硬膜よりも 1.0% Congored 液では 2.7 倍、0.1% では 4.5 倍、0.01% では 1.3 倍である。また髄膜炎軟膜では正常軟膜の 1.03 となつて

第 25 表 二槽実験に於ける透過初速度

	軟 膜	硬 膜
10%CR・10%NaCl	$v = \frac{dx}{dt} = \frac{3566437}{95905} = 603.911$	$v = \frac{dx}{dt} = \frac{3630894}{16099} = 225.653$
0.1%CR・10%NaCl	$v = \frac{dx}{dt} = \frac{477796}{1.543} = 309.655$	$v = \frac{dx}{dt} = \frac{5583831}{80517} = 69.349$
0.01%CR・10%NaCl	$v = \frac{dx}{dt} = \frac{549613}{4.4576} = 123.296$	$v = \frac{dx}{dt} = \frac{577.0}{5.9605} = 96.807$

次に三槽実験においては何れも硬膜よりも軟膜の方が透過量が大であることは、第 21 表、第 14 図～第 16 図で見る通りであるが、今この両者の透過初速度を数理的に考察すると第 26 表の如くなる。すなわち膜の性質によつてその透過初速度が変つてくることがわかる。

また二槽実験の各濃度において平衡に達したと思われる 24 時間目の NaCl 濃度比を見ると第 27 表

の如くなり、軟膜は硬膜よりも Donnan の成績に近似せる濃度比を以て不平等な平衡をしている。

本実験により NaCl は膠質濃度および膜の性質に適応せる或る一定の濃度比を以て不平等な分布をしながら平衡を維持していることがわかる。

この事実は先に述べた臨床例および各実験の結果と非常によく共通している点であり、血清および髄液間には或る規則正しき法則が存在していることは

第26表 三槽実験に於ける透過初速度

AよりBに x AよりCに y だけ移行すると

透過初速度 $\frac{dx}{dt} \cdot \frac{dy}{dt}$ は

$$K_1(a-b-x-y) = \frac{dx}{dt} \quad \text{----- (1)}$$

$$K_2(a-c-x-y) = \frac{dy}{dt} \quad \text{----- (2)} \quad K_1, K_2 \text{ は透過係数}$$

この連立方程式を解くと

$$x = C_1 e^{\frac{\{-(K_1+K_2)+\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\}t}{-2\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}}} + C_2 e^{\frac{\{-(K_1+K_2)-\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\}t}{-2\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}}} + \frac{1}{3}(a+b+c)$$

$$\text{但し } C_1 + C_2 + \frac{1}{3}(a+b+c) = 0$$

$$C_1 \{-(K_1+K_2)+\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\} + C_2 \{-(K_1+K_2)-\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\} = 0$$

$$\therefore C_1 = \frac{-\frac{1}{3}(a+b-2c)\{-(K_1+K_2)-\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\}}{-2\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}}$$

$$C_2 = \frac{\frac{1}{3}(a+b-2c)\{-(K_1+K_2)+\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\}}{-2\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}}$$

$$y = C_1 e^{\frac{\{-(K_1+K_2)+\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\}t}{-2\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}}} + C_2 e^{\frac{\{-(K_1+K_2)-\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\}t}{-2\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}}} + \frac{1}{3}(a+c-2b)$$

$$\therefore C_1 = \frac{-\frac{1}{3}(a+c-2b)\{-(K_1+K_2)-\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\}}{-2\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}}$$

$$C_2 = \frac{\frac{1}{3}(a+c-2b)\{-(K_1+K_2)+\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}\}}{-2\sqrt{K_1^2+K_2^2-K_1K_2}}$$

$$\text{但し } \frac{x}{y} = \frac{K_1}{K_2} \text{ は成立つ}$$

第27表 髄膜に於ける透過量及び濃度比

	Compound C_1	NaCl C_2	$\frac{C_1}{C_2}$	$\frac{100x}{C_2}$	$\frac{C_1-x}{x}$
軟膜	0.01	1.0	0.01	45.4	1.15
	0.10	1.0	0.10	44.5	1.22
	1.00	1.0	1.00	34.1	1.93
硬膜	0.01	1.0	0.01	44.95	1.22
	0.10	1.0	0.10	42.25	1.36
	1.00	1.0	1.00	33.75	1.96

疑のないことである。そして NaCl 平衡に関しては Donnan の膜平衡の法則により説明し得られると思われる。

しかし血清および髄液中には多数の電解質が含まれており、すべての Ion の分布関係をこの法則のみで説明し得ないことは Walter および Flexner の指摘している通りである。

さて生体においてはその生命保持には細胞内外液の浸透圧平衡を維持しなければならない。

従つて血清と髄液とは以上の如き NaCl の不平等平衡をしながらも、滲透圧平衡を維持しているものと推察される。

今第5章の二種実験において Congored を $\text{Na}^+ \text{R}^-$ として (C_1) で表わし、 $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ を (C_2) で示すとき、 (R^-) が膜を通過しないが、 (Na^+) 、 (Cl^-) は (x) 量だけ膜を自由に通過して新しい平衡状態に達したとすると、

$$(\text{Na}_1^+)(\text{Cl}_1^-) = (\text{Na}_2^+)(\text{Cl}_2^-) \text{ となるから}$$

$$(\text{C}_1 + x)x = (\text{C}_2 - x)(\text{C}_2 - x) \text{ となり}$$

$$x = \frac{\text{C}_1^2}{\text{C}_1 + 2\text{C}_2} \text{ となる.}$$

この場合は両液の滲透圧は NaCl の不平均により影響される。

すなわち P_0 = 真の圧力、 P_1 = 観察した圧力とすると、

$$\frac{P_1}{P_2} = \frac{\text{C}_1 + \text{C}_2}{\text{C}_1 + 2\text{C}_2} \text{ となる.}$$

故に NaCl よりも Congored が甚だ小であると

$$P_1 = \frac{1}{2} P_0 \text{ となり、逆に Congored よりも NaCl}$$

が甚だ小であると $P_0 = P_1$ となる。

換言すれば滲透性塩 NaCl よりも膠質 Congored の濃度が高いと、Congored の滲透圧は何等影響を受けないが、これに反して Congored の濃度が低

い場合は滲透圧は影響を受けているわけである。

かような関係を血清と髄液について考えると、正常時と病的状態時には NaCl および蛋白含有量に大なる差異があり、その呈する滲透圧も異つてくるものと推察されるのである。

そしてこの滲透圧平衡の關係が化学的平衡と共に血液髄液関門透過性に重大なる影響を与えているものと推察されるのである。

第7章 結 論

1) 血清および髄液間の NaCl 平衡は、膠質溶液と晶質溶液の化学平衡であり、Donnan の膜平衡の法則に従うものと思われる。

2) 血清および髄液蛋白濃度および髄液血管壁の性質により、NaCl の平衡状態が決定される。そしてこの際における各種電解質の移動または拡散の大小により血清および髄液の化学平衡の移動があり、これが血液髄液関門に大なる影響をおよぼしているものと考えられる。

文 献

第2編に一括掲載した。

(原稿到着＝昭和31.5.2日)