報 文

重水による体水分量の測定

金子 佳代子, 加藤 有美子, 小池 五郎

女子栄養大学栄養学部

Total Body Water Measurement in Human Adults with Deuterium Oxide

Kayoko KANEKO, Yumiko KATO and Goro KOIKE

Faculty of Nutrition, Kagawa Nutrition College, Sakado, 350-02

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 38, 97~100 (1985)

Total body water and its biological half life were estimated by deuterium oxide (D_2O) dilution method in male and female students. The urinary D_2O concentration was determined by gaschromatographic method.

Within 3 hours after oral administration of D_2O , D_2O concentration of body water achieved an equilibrium and then decreased gradually. The decrement was applicable to an exponential equation, $Y=A_0e^{-\lambda t}$. Total body water and its biological half life were calculated from the amount of D_2O administered and the D_2O concentration at zero time (A_0).

Total body water of fourteen female athletes, eight female students and twelve male athletes were $57.8 \pm 2.4\%$, $51.6 \pm 2.9\%$ and $67.1 \pm 2.4\%$ of body weight, respectively. The content of body water to body weight in female athletes was significantly higher than that in female students. However, the contents of body water to fat free mass in female athletes and in female students were not significantly different. The highest content of body water to body weight was observed in male athletes subjects. Biological half life of body water was faster in male and female athletes measured in summer than female students measured in autumn.

(Received August 4, 1984)

人体水分量の測定について、近年 D_2O , THO, $H_2^{18}O$, $^{82}Br^-$, $^{35}SO_4^{2-}$ などの供給と測定が比較的容易になってきたので、それらを用いた検討が進められている¹⁾。このうち、安定同位体である重水素 (D) を利用する方法は、わが国においては昭和 30 年代にいくつか報告がみられるが²⁾³⁾、 D_2O の分析に質量分析計を用い、高度な技術が必要であったため、その後研究の進展ははかばかしくなかった。ところが最近、ガスクロマトグラフィー (GC) による高感度重水分 (D_2O) 分析法が開発されて⁴⁾、その分析が迅速・簡便に行なわれるようになった。そこで、新たに開発された GC 法により D_2O を分析して、人体水分量を測定する際の測定条件を検討し、あわせて人体の水分代謝について知見を得たので報告する。

実験方法および結果

1. 尿中 D_2O の分析

約 1 ml の尿をフラスコに採り、図 1 のような昇華装

置の一方 A に装着する。もう一方には空のフラスコ B を装着し、はじめにフラスコ A 中の尿を液体窒素にて凍結した後減圧し、コックを閉じる。次にフラスコ B のほうを液体窒素で冷却すれば、尿中の水分が昇華し、フラスコ B に移動する。こうして分離した尿水分中の D_2O 濃度を GC 法にて測定した⁴⁾。これは、重水試料を疎水性白金触媒のもとで水素と接触させ、発生した重水素化水素 (HD) を GC の熱伝導度検出器 (TCD) で検出するものである。キャリアーガスには、高純度の水素ガスを使用した。

2. 外挿法による全体水分量の算出

3 例について 99.75% D_2O を 10 ml, あるいは 30 ml 経口投与し、その後 1 時間おきに 8 回採尿して、尿中に排泄される D_2O 濃度の変化をみた (図 2)。尿水分中の D_2O 濃度は血液のそれと同じである⁵⁾ことから、この図は、 D_2O が服用後 2, 3 時間以内に速やかに全体水分中に拡散して平衡に達し、その後 5~6 時間濃度の変化はほとんどみられないことを示す。その後 8 日までの尿中 D_2O 濃度の減衰を図 3 (A) に、それを片対数グラフにブ

図 1. 尿水分昇華装置

図 2. D_2O 投与後 8 時間までの尿中 D_2O 濃度の変化

ロットしたものを図 3 (B) に示した。後者は直線的に変化し、服用した D_2O の体内での減衰は指数関数 $Y = A_0 e^{-\lambda t}$ で表わされることを示す。したがって、全体水分量 (TBW) は $t=0$ のときの濃度 A_0 で、服用した D_2O 量を除して求めることができる。また生物学的半減期についても、 A_0 が $1/2$ に減少した時間として算出できる。

3. 平衡時の D_2O 濃度から体水分量を算出する方法について

D_2O 服用後それが体内で平衡に達した時点における体水分中 D_2O 濃度から、全体水分量を算出することができる。この方法では、平衡に達する以前に D_2O を尿中に失うことが誤差の原因になるので、 D_2O 服用後、平衡に達するまでに尿中に排泄された D_2O 量を (1) D_2O 服用後まったく飲食しなかった場合、(2) 通常どおり飲食した場合、(3) 多量に飲水した場合について検討した。その結果、尿中に失われた D_2O の、投与した D_2O に対する割合は、(1) 0.23%、(2) 0.46%、(3) 1.86% であった。また

図 3. D_2O 投与後の尿中 D_2O の減衰
(B) は、(A) を片対数グラフにプロットしたものである。

女子 14 例、男子 12 例について、 D_2O 服用後 4～5 時間飲食を禁止した実験条件のもとで、外挿法から算出する方法と、平衡時の D_2O 濃度から算出する方法で得た結果を表 1 に示した。得られた結果の差はわずかであったことから、服用後飲食をしなければ、平衡時の D_2O 濃度から算出する方法でも問題はないと考えられる。

4. 再現性について

同一の被検者について、3 月から 6 月までの間 4 回にわたり D_2O を投与して、平衡時の D_2O 濃度から体水分量を算出した結果を表 2 に示した。得られた数値はよく一致しており、体水分量、体重に対する体水分量の割合の標準誤差 (SE) はおおよそ 2.3%、2.7% であった。またこの場合、体内にかなりの D_2O が残存していても、投与前の D_2O 濃度を測定し、差し引くことで、体水分量を正確に算出しうることを確認した。

5. 体内 D_2O の消長

10 月に D_2O 9.975 g を服用した 8 例について、その後 90 日まで、尿中 D_2O 濃度の変化を追跡した結果を表 3 に示した。あとに述べるように、体水分の代謝回転が遅いと思われる冬期にもかかわらず、90 日後には体内

表 1. 2 種の算出法により求めた体水分量 (kg)

性	例数	④外挿法	⑤平衡時の重水濃度から算出する方法
女	14	32.6±2.2	32.1±2.4
男	12	46.5±5.0	47.5±4.9

に残存する D_2O 濃度が、服用前のそれと大きく違わないまでに減少していた。

6. 健康成人男女の体水分量とその代謝回転速度

1982年5月から10月にわたり、健康な男女大学生のべ34名に D_2O を服用させ、体水分量とその生物学的半減期を測定した。被検者は99.75% D_2O 10 ml を服用2時間後に排尿、その後2時間分の尿を採尿した。さらに服用後1週間ないし10日までの間、数回にわたっ

表 2. 同一被検者が4回測定した結果の再現性

測定月日	体重(kg)	体水分量(kg)	体水分量/体重(%)
3/24	57.9	31.4	54.3
4/16	58.0	31.7	54.6
4/24	58.0	32.8	56.3
6/3	57.1	32.8	57.4
平均	57.8	32.2	55.7
SE	0.007	0.023	0.027

表 3. 投与した D_2O の消長 (8例の平均 $\pm$ SD)

投与後日数	尿中 D_2O 濃度(ppm excess)
0	1.3 $\pm$ 3.6
1	413 $\pm$ 54*
15	155 $\pm$ 22*
30	48 $\pm$ 21*
60	15 $\pm$ 15*
90	4.3 $\pm$ 3.0*

* 投与前の値に対して有意差あり ($p<0.05$)

て採尿した。これらの尿中 D_2O 濃度から指数回帰式 $Y=A_0e^{-kt}$ を求めて、全体水分量とその生物学的半減期を算出した。また女子については、水中体重を測定して Brožek の式⁹⁾により体脂肪量を算出、これより除脂肪体重 (FFM) を求めた。これらの結果を表4にまとめた。

女子のうち6月に測定した14例は、運動部に所属する学生で、FFM、体水分量、体重に対する体水分の割合が、一般の学生8例に比較して有意に大きかった。しかし、FFM に対する体水分の割合では両者に有意差は認められなかった。体水分の半減期は運動部学生6.1日、一般学生10.5日であった。一方、運動部に所属する男子大学生では、体重に対する体水分の割合が女子より高値であった。また体水分の半減期は6.6日であり、運動部女子学生のそれと同じ程度であった。

考 察

体水分量の測定法には D_2O 法、 3T_2O 法のほかに、Antipyrine 法、NAAP (*N*-acetyl-4-amino-antipyrine) 法があり、これらの測定法の結果はよく一致することが知られている⁷⁾。生体の全水分中に平等に分布し、しかも体内で変化せず、選択的に排泄されることがなく、かつ生体にとって安全な物質である D_2O を用いる方法が最適と考えられていたが、これまでその測定法の複雑さのため、実用化が困難であった。本研究では、最近開発された GC 法により、尿水分中の D_2O を分析して、人体水分量を測定することを試みた。

健康成人の体水分量を D_2O 法により測定した成績には男子 62.2%⁸⁾、61.8 $\pm$ 3.5%⁹⁾、女子 51.9 $\pm$ 4.7%⁹⁾をはじめとして、男子では60%前後、女子では50%前後という報告が多い¹⁰⁾。日本人の成績では、昭和31年

表 4. 男女大学生の全体水分量と生物学的半減期

		女 子		男子運動選手
		運動選手	一般学生	
実 験 年 月		1982年6月	1982年10月	1982年5月, 8月
例 数		14	8	12
年 齢 (歳)		19.7 $\pm$ 1.3	19.9 $\pm$ 1.2	20.3 $\pm$ 0.8
身 長 (cm)		158.8 $\pm$ 4.1	156.5 $\pm$ 4.3	167.1 $\pm$ 4.4*
体 重 (BW) (kg)		54.8 $\pm$ 4.5	51.6 $\pm$ 4.1	66.4 $\pm$ 6.7*
除脂肪体重 (FFM) (kg)		42.0 $\pm$ 3.4	36.6 $\pm$ 2.3*	—
全体水分量 (TBW) (kg)		31.6 $\pm$ 2.7	26.6 $\pm$ 2.6*	44.6 $\pm$ 4.6*
TBW/BW (%)		57.8 $\pm$ 2.4	51.6 $\pm$ 2.9*	67.1 $\pm$ 2.4*
TBW/FFM (%)		75.6 $\pm$ 3.3	72.7 $\pm$ 3.6	—
生物学的半減期 (日)		6.1 $\pm$ 0.9	10.5 $\pm$ 1.7*	6.6 $\pm$ 2.1

* 女子運動選手の値に対して有意差あり ($p<0.05$)

に浅野³⁾が報告している男子 62.1%, 女子 55.2% があり, また最近吉川¹⁴⁾は女子大学生, 家庭婦人 27 名の平均値が 47.7% であったと報告している。本研究の結果をこれらの成績と比較すると, 男子運動選手 (67.1%), 女子運動選手 (57.8%) の値はやや大きく, 女子一般学生の値 (51.6%) は浅野の成績と吉川の成績の間であり, また諸外国の成績とも一致していた。男女運動選手においては, FFM が多く, 体脂肪量が少ないため, 体重に対する体水分の割合が高かったと推測される。FFM に対する体水分量の割合には, 女子運動選手と一般学生との間に差がみられないことが, これを裏づけている。また FFM に対する体水分量の割合は Moore¹²⁾の数値 73.2%, Wang¹³⁾の $80.2 \pm 3.2\%$ とよく一致していた。本研究の被検者は上述のように限定されたものであったが, 今後, 年齢層の異なる人々や, 病人の体水分量測定について, さらに検討することが望ましい。

体水分の半減期については, 成人の場合 7 日⁵⁾, 9 日^{7,14)}などの数値が報告されている。本研究では, 6 月に測定した女子運動選手 6.1 ± 0.9 日, 5 月, 8 月に測定した男子運動選手 6.6 ± 2.1 日, 10 月に測定した一般女子学生 10.5 ± 1.7 日の結果を得た。体水分の収入は, 1 日摂取エネルギーが 2,000 kcal 程度である場合, 熱量素の燃焼による代謝水は約 300 ml と推算され, 消費エネルギーが多ければ比例して増加する。また食物摂取量 (食物中の水分量), 飲水量も消費エネルギーが多ければ増加すると考えられる。水分の収入が増せば半減期は短縮することになるが, 本研究における男女運動選手の場合, 測定時期が 5 ~ 8 月の夏期であり, また練習により発汗, 飲水の多かったことが, 体水分半減期の速かった原因と考えられる。この点については, 今後, 飲水量, 食物摂取量, 発汗量等を同時に測定して検討する必要がある。これまで小児においては体水分の代謝回転の速いことが報告されてきた³⁾が, 成人においても, 季節, 運動による発汗の有無, 飲水量の多少等により, 体水分代謝回転速度には大きな差異がみられることが明らかになった。

以上, 新しく開発された GC 法により尿水分中の D_2O を分析して, 人体水分量およびその生物学的半減期を測定したところ, 従来質量分析計を用いて研究された成績と同じような結果が得られた。GC 法は従来の D_2O 分析法に比較して, 簡便, 迅速であり, 体水分量の測定, その代謝に関する研究等に有用であると考えられる。

要 約

- 1) 新しく開発された GC による D_2O 分析法を用い

て, 男女大学生の全体水分量およびその代謝速度について検討した。

- 2) D_2O を経口投与後, 2 ~ 3 時間で体内の D_2O 濃度は平衡に達し, その後の減衰は指数曲線 $Y = A_0 e^{-kt}$ で表わされることを確認した。全体水分量は $t=0$ のときの濃度 A_0 あるいは, 平衡に達した時点における D_2O 濃度から算出でき, また体水分の生物学的半減期は A_0 が $1/2$ になる時間として算出できる。

- 3) D_2O 服用後 90 日めには, 体内に残存する D_2O は服用前と同じレベルに減少していた。

- 4) 女子運動選手 14 名, 女子一般学生 8 名, 男子運動選手 12 名について測定した体水分量の体重に対する割合は, それぞれ $57.8 \pm 2.4\%$, $51.6 \pm 2.9\%$, $67.1 \pm 2.4\%$ であった。また体水分の生物学的半減期は, それぞれ 6.1 ± 0.9 日, 10.5 ± 1.7 日, 6.6 ± 2.1 日であった。

GC 法による D_2O の分析については, 昭光通商株式会社, 野田茂行, 望月美千代諸氏のご助言, ご協力をいただきました。深く感謝いたします。

文 献

- 1) 小池五郎: *Radioisotopes*, 33, 101 (1984)
- 2) 高井俊夫, 松本一男, 仲井正名, 杉野昭一: 最新医学, 11, 2273 (1956)
- 3) 浅野誠一: 最新医学, 11, 2284 (1956)
- 4) 森下諦三, 野田茂行: *Radioisotopes*, 31, 619 (1982)
- 5) 高井俊夫: 医化学実験講座, 臨床化学 I, 170 (1973), 中山書店 (東京)
- 6) Brožek, J., Grand, F., Anderson, J.T. and Kies, A.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 110, 113 (1963)
- 7) 藤田達士: 臨床検査技術全書 9, 生理機能検査, 277 (1980), 医学書院 (東京)
- 8) Pinson, E.A. and Langham, W.H.: *J. Appl. Physiol.*, 10, 108 (1957)
- 9) Schloerb, P.R., Friss-Hansen, B.J., Edelman, I.S., Solomon, A.K. and Moore, F.D.: *J. Clin. Invest.*, 29, 1296 (1950)
- 10) Sheng, H.P. and Huggins, R.A.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 32, 630 (1979)
- 11) 吉川和利, 小宮秀一, 小室史恵: 体力科学, 32, 39 (1983)
- 12) Moore, F.D., Olesen, K.H., McMurrey, J.D., Parker, H.D.V., Ball, M.R. and Boyden, C.M.: *Body Composition in Health and Disease*, 23 (1963), W.B. Saunders Company (Philadelphia, London)
- 13) Wang, J. and Pierson, R.N.: *J. Nutr.*, 106, 1687 (1976)
- 14) 平野修助: *Isotope News*, 11, 2 (1982)

(昭和 59 年 8 月 4 日受理)