

生理学ものがたり第 11 回 浸透圧および溶液の移動 その 1

滋賀医大名誉教授 北里 宏

テーブルの上に水をこぼすと、布でふき取る。あるいは水を少しばかり入れた洗面器によく絞ったタオルを投げ込むと、洗面器の中の水が殆どなくなることを知っている。こういった現象をタオルが水を吸い込む、あるいは水がタオルの中にしみ込むという。水に接している親水性物質は一種の溶質である。タオルもこの意味において溶質である。溶質が水の中を自由に動き回れる場合、溶質はその溶質の濃度の低い場所へ移動する。ところがタオルのように溶質自体が位置を変え得ないときには溶媒である水分子が溶質の存在する場所へ移動する。タオルの中に水がしみ込むという現象は、位置を変え得ない溶質の間を自由に動き回れる水が移動して、何処においても濃度が均等になるように各点における水と溶質との割合が自然に変化することを意味している。つまり自然は平等であることを好む。溶質と溶媒との位置関係は相対的であり、均一になるには、溶媒が動いても溶質が動いてもどちらでもいいことを意味している。また、私たちはタオルが無限に水を吸い込むのではないことも知っている。水を含んだタオルを絞ると、水が出てくる。このことは、溶質が存在する場所に圧力を加えることによって溶質が溶媒を引き込もうとする力に打ち勝ち、水を押し出すことができることを意味している。しかも仮にタオルに含まれているものが真水でなく NaCl 溶液であったとすれば、押し出されてくるものは真水ではなく NaCl 溶液であることも知っている。今回はこれらの点に注目して生体内での溶液の移動を考えてみることにしよう。

1. 青菜に塩と溶血現象—自然の原則

元気がないしょんぼりしている状態を“青菜に塩”という言葉で言い表す。外国で一人暮らしをしていると無性に漬物が食べたくなくなることがある。植物細胞の細胞膜は動物の細胞膜と同様に Na^+ を殆ど通さないが水を通す。野菜に塩をかけると、細胞内の水は高濃度の細胞外 NaCl に引かれて細胞外へ出ていく。その結果、細胞の体積は減少し、細胞の張りは失われる。これが“青菜に塩”の状態である。やがて壊れた細胞膜を貫いて細胞外の NaCl が細胞内に流入し野菜は塩辛くなるが、重石をしておかないと野菜に水が残り、漬物独特のカリカリ感ではでない。

“青菜に塩”と丁度正反対の現象が赤血球を NaCl 濃度の低い溶液に浮遊させた場合に認められる。赤血球細胞膜は水のある程度通す。しかし神経細胞膜と同様に赤血球膜の Na^+ に対する透過性は極めて低い。0.9% の NaCl 溶液（比重にすると 1.009）中にあるとき赤血球は正常な形状を保持している。しかし NaCl 濃度を 0.8% に下げると膨化が始まり、さらに 0.5% に下げると溶血が始まる。このことは、細胞外 NaCl 濃度を下げると、水を細胞内から細胞外へ引き出そうとする力が細胞内溶質の水を引き込む力より小さくなり、結果として、水が細胞外から細胞内に移動するようになることを示している。一般的に考えてみよう。物は圧の高いほうから低いほうへ流れ、また密度の高いほうから低いほうへ流れる。水の流れも例外ではない筈である。それならばどうして細胞内外の溶質が水を動かすように働くのか、この点を現象の本質に戻って考えてみたい。ところで、細胞

膜の基本構造である脂質2分子層は水を殆ど通さない。しかし赤血球膜を通過する水の速さは予想される値より数百倍も大きい。このことは長いあいだ解明されていなかった。この問題は意外なところから解明された。赤血球膜のRh抗原に関する研究の思わぬ副産物として水チャネルを構成する膜蛋白であるCHIP28 ('channel-like integral protein of 28kDa'; その後aquaporinと命名された)が発見され、まず赤血球膜および腎尿細管に存在することが明らかにされた。その後、aquaporinにも様々なタイプがあり、腎をはじめ水輸送に関連するすべての組織にその組織に固有のaquaporinが存在することが知られている。この経緯はAgreらのreviewに詳しい(Agre P, et al, 2002, 参照)。水チャネルがあれば水は流れる。それは当たり前なことだと思ってしまうのではなく、いま改めて水の移動をもたす駆動力と溶液の流れとの関係を考え、細胞膜さらに上皮膜を貫く水の動きをもっと正確に理解する時期が来ているように思う。

水を或程度通しうるが溶質を通さない膜によって2溶液が隔てられていると、水が溶質濃度の低いほうの溶液から溶質濃度の高いほうの溶液へ移動するという現象はかなり昔から知られていたと思える。しかし体系的に考えられるようになったのは、18世紀の中頃、Nollet JAが膀胱膜で栓をしたワインの瓶を水につけておくと膀胱膜あるいは瓶が破裂することを知り、上昇した瓶内圧をOsmotic Pressure (浸透圧)と名付けたこと以降のことである。なお、osmoticはギリシャ語のὄσμησις (=impulse)から作られた言葉と説明されている。浸透圧という言葉は伝統ある言葉である。伝統ある言葉は古いだけ多くの人々に使い古されているので、様々な理解されている。その使用にあたっては、たまには立ち止まり振り返らなければならないこともあろう。

2. Van't Hoffの式および膠質浸透圧

a) Van't Hoffの式

19世紀の終わりに近い頃、Pfeffer Wは“osmotic pressure”が気体状態方程式に従うことに

気付き、それを報告している。その頃には素焼きの容器にフェロシアン化銅を沈着させると、素焼き容器表面に蔗糖程度の大きさの溶質は通さないが水は通すという膜が形成されることが知られており、平衡状態に達したときの水圧差が正確に測定されるようになった。気体では容積と圧力との積は温度が一定である限り一定であり、一定容積中の気体分子の数が増加すると圧が上昇する。このことは既に広く認められていた。溶液に関しては、溶質を通さない膜によって隔てられた2溶液の一方の溶液における溶質の濃度が他方より高ければ、平衡に達した時、溶質濃度の高い方の溶液の圧は他方より高くなる。このことが経験的に確かめられたのである。なお、このように溶質は通さないが水は通す膜は‘半透膜’と呼ばれている。これも古い言葉である。現在では、細胞膜には様々な溶質に特異的なチャネル蛋白が埋め込まれ、さらに水チャネルも存在する。細胞膜全体としてみた場合、各チャネルのコンダクタンスはそれぞれ異なり、チャネル密度も異なるので、溶質を通すか通さないかといったall-or-nothing的になされた分類はあまりにも大雑把すぎる感を与える。

気体の圧と容積およびモル数との関係は次の式で示される。Rは気体定数と呼ばれるものであり、Tは絶対温度である。すなわち、1気圧における気体1モルの容積は22.4l (4℃)である。

$$PV = nRT$$

温度20℃、1気圧における気体状の水1moleの容積は約24lである。したがって、RTの値は24気圧・l・mole⁻¹ (気圧をmmHgに換算すると、RT=24×760mmHg・l・mole⁻¹) すなわち18,240mmHg・l・mole⁻¹となる。ところで、気相の分子のmole数を容積Vで割ったものは気相におけるその分子の濃度である。

$$c = n/V$$

この濃度cを用いて気体状態方程式を書き直すと、次のようになる。

$$P = cRT$$

一方、膜によって隔てられた一方の液を純粋な水とし他方は蔗糖液として行われた実験から、各々の蔗糖濃度について測定された平衡時の2溶

表 1. Osmotic Pressure of Solution of Sucrose in Water at 20°C

| Expression | | Observed Pressure Difference Π (気圧) | Calculated Pressure Difference | |
|---|---|--|---|---|
| Molar concentration <i>c</i> (moles/l solution) | Molal concentration <i>m</i> (moles/l H ₂ O) | | Using molar concentration Π = <i>cRT</i> | Using molal concentration Π = <i>mRT</i> |
| 0.098 | 0.1 | 2.59 | 2.36 | 2.40 |
| 0.192 | 0.2 | 5.06 | 4.63 | 4.81 |
| 0.282 | 0.3 | 7.61 | 6.80 | 7.21 |
| 0.370 | 0.4 | 10.14 | 8.90 | 9.62 |
| 0.453 | 0.5 | 12.75 | 10.90 | 12.00 |
| 0.533 | 0.6 | 15.39 | 12.80 | 14.40 |
| 0.610 | 0.7 | 18.13 | 14.70 | 16.80 |
| 0.685 | 0.8 | 20.91 | 16.50 | 19.20 |
| 0.757 | 0.9 | 23.72 | 18.20 | 21.60 |
| 0.825 | 1.0 | 26.64 | 19.80 | 24.00 |
| 1.000 | 1.27 | (33.81) | 24.00 | 30.20 |

蔗糖溶液における濃度と平衡静水圧との関係。測定温度は 20°C である。濃度を通常の見方であるモル濃度 *c* (moles/l 溶液) と molal concentration, *m* (moles/l H₂O), の 2 通りで示してある。素焼きの陶器のポットを硫酸銅に浸し、その後フェロシアン化カリの溶液に浸し、フェロシアン化銅を沈着させ蔗糖液の容器とする。このポットに蔗糖液を入れ、密閉してポットを蒸留水に浸し、ポットの内圧を測定する。ポット内の蔗糖濃度が 0.1 モル/H₂O であるとき観測された平衡静水圧は 2.59 気圧であり、molal concentration を用いて計算した理論値はこれに近い。表中の値は Moore の本の中に示されている Pfeffer W (1887) の実験結果である。なお括弧内の値は Moore の本に示されているものから外挿して推定したものである。

液間水圧差は表 1 に示すようになることを Pfeffer は報告している。すなわち溶質濃度と平衡時の 2 溶液間水圧差 (いわゆる浸透圧) との間には気体状態方程式が示すものと非常によく似た関係が認められる。

この関係は Van't Hoff によって熱力学的に詳細に検討された。Van't Hoff の式と呼ばれる式は次のものである。

$$\Pi = icRT \quad (1)$$

上式の *i* は Van't Hoff 係数と呼ばれるものであり、溶質ごとに異なった値を持つ。この稿では *i* = 1 とする。この式は溶液中の溶質濃度 *c* が 1mM (1 × 10⁻³ mole/l) であるとき、18.24mmHg (25°C) の水圧差が発生することを示している。さらに注意すべき点は、Van't Hoff 係数を 1 としてモル濃度 *c* で示した溶質濃度を (1) 式に入れて計算した値は実測値よりかなり小さくなるという事実である。どうしてそうなるかを次に考えてみよう。

水溶液中の水の化学ポテンシャル μ_w (1 モルあ

たりの自由エネルギー : chemical potential) は次のように書き表せる。

$$\mu_w = (\mu_w)^0 + RT \ln X_w + P\bar{V}_w \quad (2)$$

(μ_w)⁰ は標準状態における純粋な水 1 モルの自由エネルギーであり、*X_w* は水のモル分率 (partial mole fraction), \bar{V}_w は水のモル比容 (partial molar volume : 1 モルあたりの容積) である。水 *l* 中のモル数は 55.6mole であるので、水のモル比容の値は 0.018l/mole である。式 (2) は物理化学の本を参考にして、気相間の平衡および気相と液相との平衡を考慮すれば導き出せる。なお、この式はイオン濃淡電池の平衡電位を表す式を導出する際に用いる式に対応するものである。膜によって隔てられた 2 溶液間に平衡が成り立っていれば、一方の溶液 (溶液 A と呼ぶことにする) における水の化学ポテンシャル (μ_w)_A は他方の溶液 (溶液 B と呼ぶことにする) 中の水の化学ポテンシャル (μ_w)_B と等しい。

$$(\mu_w)_A = (\mu_w)_B$$

したがって、この場合次の関係が成り立つ。

$$(P_A - P_B)_{eq} = \frac{RT}{\bar{V}_w} \ln \frac{(X_w)_B}{(X_w)_A} \quad (3)$$

$(P_A - P_B)_{eq}$ は平衡状態における AB 溶液間の水圧差である。対比のために、細胞膜に関するイオン濃淡電池における平衡電位は次のように表されることを示しておこう。

$$E_j = (\Psi_i - \Psi_o)_{eq} = \frac{RT}{nF} \ln \frac{(X_j)_o}{(X_j)_i} \cong \frac{RT}{nF} \ln \frac{[j]_o}{[j]_i}$$

E_j はイオン j の平衡電位、 Ψ_i は細胞内の電位、 Ψ_o は細胞外の電位、 n はイオン j のイオン価、 F は Faraday 定数、 $[j]_i$ はイオン j の細胞内濃度、 $[j]_o$ はイオン j の細胞外濃度である。上式が示すように、平衡時の両液間の水圧差とイオン平衡電位とは近縁の関係にある。溶液 A および溶液 B における水のモル分率はそれぞれ次のように表される。

$$(X_w)_A = \frac{(n_w)_A}{(n_w)_A + (n_s)_A} = 1 - (X_s)_A \quad (4a)$$

$$(X_w)_B = \frac{(n_w)_B}{(n_w)_B + (n_s)_B} = 1 - (X_s)_B \quad (4b)$$

但し、 $X_s = \frac{n_s}{n_w + n_s}$ である。

n_w は水のモル数であり、 n_s は膜を通り得ない溶質のモル数の総和である。なお X_s は溶質のモル分率である。この関係を (3) 式に代入すると、次の式が得られる。

$$(P_A - P_B)_{eq} = \frac{RT}{V_w} \ln \frac{1 - (X_s)_B}{1 - (X_s)_A} \quad (5a)$$

$(X_s)_A$ および $(X_s)_B$ は溶液 A および B における膜を通過し得ない溶質のモル分率である。

$a \ll 1$ である場合、 $\ln(1-a)$ は近似的に $-a$ と書き表せ得るので、上式は次のようになる。

$$(P_A - P_B)_{eq} = \frac{RT}{V_w} ((X_s)_A - (X_s)_B) \quad (5b)$$

普通の溶液では $n_s \ll n_w$ であるので、上式は近似的に次のようにみなすことが出来よう。

$$(P_A - P_B)_{eq} = \frac{RT}{\bar{V}_w} \cdot \frac{\Delta n_s}{n_w} \quad (5c)$$

但し、 $\Delta n_s = (n_s)_A - (n_s)_B$

浸透という現象は本質的には溶媒である水が水の密度の高いほうから低いほうへ移動する現象であるが、現象論的には膜を通過できない溶質が自分の存在する側へ溶媒である水を引き込む現象であるということもできる。またこういった説明のほうに分かり易い場合もある。

通常、浸透圧と呼ばれているものは、膜によって隔てられた一方の液 (B 液) は水であり他方の液 (A 液) に膜を通過できない溶質が存在するときに発生する圧力差とされている。ところで、この条件下で発生する圧力差は (5b) 式から次のように表される。

$$(P_A - P_B)_{eq} = RT \frac{(X_s)_A}{\bar{V}_w} \quad (6)$$

この式は Van't Hoff の式と同じ形である。溶質濃度をモル濃度で表し、Van't Hoff の式を用いて計算した場合と (6) 式を用いて計算したものと間にはどのような関係があるかを調べてみよう。

溶質のモル濃度 (molarity) c_s は溶液 II 中の溶質のモル数と定義されているので、その内容は次式に示すものである。

$$(c_s)_A = \frac{(n_s)_A}{\bar{V}_w(n_w)_A + \bar{V}_s(n_s)_A} \quad (7)$$

一方、molality, m_s , は水 II に加えた溶質のモル数、すなわち、次のように定義される。

$$(m_s)_A = \frac{(n_s)_A}{\bar{V}_w(n_w)_A} \quad (8)$$

溶液濃度 $(c_s)_A$ を用いて $(X_s)_A / \bar{V}_w$ を書き表すと次のようになり、

$$\frac{(X_s)_A}{\bar{V}_w} = \frac{\bar{V}_w(n_w)_A + \bar{V}_s(n_s)_A}{\bar{V}_w(n_w)_A + \bar{V}_w(n_s)_A} \cdot (c_s)_A \quad (9a)$$

同様に、molality, $(m_s)_A$, を用いて書き表すと次のようになる。

$$\frac{(X_s)_A}{\bar{V}_w} = \frac{\bar{V}_w(n_w)_A}{\bar{V}_w(n_w)_A + \bar{V}_w(n_s)_A} \cdot (m_s)_A \quad (9b)$$

(9a) 式は、 $\bar{V}_s = \bar{V}_w$ である場合にはモル濃度 $(c_s)_A$ は $(X_s)_A / \bar{V}_w$ と等しくなり、 $\bar{V}_s > \bar{V}_w$ である場合にはモル濃度が $(X_s)_A / \bar{V}_w$ より常に小さくなることを示している。溶質のモル容量が水のそれより大きければ、モル濃度 $(c_s)_A$ が $(X_s)_A / \bar{V}_w$ より小さくなるのが蔗糖液についてモル濃度を用いて計算

した浸透圧の値が実測値より小さくなる理由の1つであろう。モル濃度の代わりに水1l中にある溶質のモル数、すなわち molality (m_s) を用いれば計算値と実測値の差は小さくなる。しかし、molality を用いて得た計算値はなお実測値より小さく、その違いの程度は溶質濃度が高くなるにしたがって大きくなる(表1)。このことは、溶液中の水に自由に動き回れるものと溶質の周りで構造化され運動が制限されているものがあることを示しているように思える。

上に述べたように、浸透圧と呼ばれるものは、A, B 溶液が膜によって隔てられているときに、溶質の濃度差に由来する力(すなわち水を引き寄せる力)と水圧差に由来する力(水を押し出す力)とが釣り合ったときの2溶液間の水圧差である。一般的に表現すると、水の移動をもたらす力(符号を含む)は水を押し出す力(符号を含む)と水を引き込む力(符号を含む)との和である。

水の移動をもたらす力 = 水を押し出す力 + 水を引き込む力

溶液Aの視点から‘押し出す’および‘引き込む’という言葉を使うことにする。溶液Aの溶質濃度が溶液Bのそれより高ければ、溶液Bから溶液Aへ水を引き込む力が働き、溶液Aの水圧が溶液Bの水圧より高ければ、水をAからBへ押し出す力が働く。‘水の移動をもたらす力’が正であることは、その力の方向が溶液Aから溶液Bへ向うものであることを示す。平衡時には水の移動をもたらす力は0である。

水を引き込む力 = - 水を押し出す力

水を押し出す力は溶液Aの水圧の値から溶液Bの水圧を引いたものであり、平衡時の水圧差は浸透圧と呼ばれるものである。溶質が水を引き込む力は浸透圧に負記号をつけたものとなる。

水を引き込む力 = - 平衡時の水圧差 = - 浸透圧

浸透圧の値が正であれば、溶液Aの溶質濃度が溶液Bの溶質濃度より高いことを意味する。私の個人的な意見としては、この平衡時の圧力差を表すのに、溶質自体が膜を押し出すような印象を与える‘浸透圧’という言葉を用いるより、イオン平衡電位と類似の言葉、たとえば‘平衡水圧(Equi-

librium Pressure)’といった言葉を用いたほうがよいのではないかと考えている。これに関連して、溶質が水を引き込む力を‘imbibition pressure’あるいは‘oncotic pressure’と呼ぶ人もいることを注記しておく。

b) 非平衡状態における溶液の移動

溶質の濃度差に由来する水の動きを論じるとき、水の動きは溶質の位置に対する相対的な動きであることに注目しなければならない。溶質の動きを止めるものが空間上のある位置に留まっていれば水はその溶質が存在するところへ移動する。例えば問題としている溶質を通さない膜があれば、水がその溶質濃度の高い側の溶液に向かって移動する。膜が溶質の移動を阻止しているからこそ、水は移動するのである。膜が存在したところで、その膜が溶質の移動を阻止しなければ、水は溶質が存在するところへ移動するが、その一方、溶質自身もその溶質の濃度勾配にしたがって水の移動方向とは反対方向へ移動するので、全体としては溶質が移動した分だけ水の移動は小さくなる。あるいは水の移動は全く認められないということになる。膜が溶質と水とを弁別する能力は反発係数 σ_s という係数で表される。 σ_s は1以下の値を持つ。 $\sigma_s = 0$ であれば、その膜は溶質を水と同じ程度に通し、 $\sigma_s = 1$ であれば、その膜は水を通すが、対象とする溶質を全く通さないことを示す。つまり、概念的には反発係数は1から‘溶質に対する透過性’/‘水に対する透過性’比を差引いたものであると理解すればいい。溶液中に幾種類もの溶質が存在する場合、それぞれの溶質について膜の反発係数の値は異なる。

複数種類の溶質が存在する場合、水のモル分率は次のように表される。

$$(X_w)_A = 1 - [(X_{s1})_A + (X_{s2})_A + \dots + (X_{sn})_A] \quad (10a)$$

$$(X_w)_B = 1 - [(X_{s1})_B + (X_{s2})_B + \dots + (X_{sn})_B] \quad (10b)$$

X_{s1} , X_{s2} , および X_{sn} はそれぞれ溶質1, 溶質2 および溶質nのモル分率である。

膜に埋め込まれているチャンネルあるいは輸送系が少しでも溶質を通せば最終的にはその溶質の濃度差は消失してしまう筈である。しかし膜によっ

て隔てられている溶液間の溶質濃度差がなんらかの手段によって維持されている場合には、両液間の水圧差がある値に達すると、水の移動は停止する。

論議を簡単にするために、溶質濃度を X_s/\bar{V}_w で表す代わりにモル濃度を用いることにする。更に膜の溶質に対する相対的な通し易さを考慮に入れると、膜を貫く溶液の移動が停止したときの水圧差は次のようになる。

$$(P_A - P_B)_{J_{vol}=0} = RT(\sigma_{s1} \Delta C_{s1} + \sigma_{s2} \Delta C_{s2} + \dots + \sigma_{sn} \Delta C_{sn}) \quad (11)$$

さきに述べたように、膜が溶質の通過をある程度許せば、膜の両側の各溶液の溶質組成を一定に保つ機構が存在しない限り、膜によって隔てられた2溶液間の溶質濃度差は時間の経過と共に変化するはずである。しかし血管を例にとると、血管内の血液は常に流れており、この場合、溶質がある程度膜を通過しても血流が保たれている限り血管内外の各溶質の濃度差は時間的に変化せず、ほぼ定常とみなせる。毛細血管壁を構成する1層の内皮細胞の細胞間には隙間があり、ここを水はかなり自由に移動できる。また、この隙間は細胞膜とは異なり、無機イオンと水とを殆ど区別せずと一緒に通す。したがって、血漿の溶媒である水が血管内から組織へ流れ出るとき、無機イオンは溶液中にあるときと同様に電気的中性が保たれたまま水と共に水溶液中にある形のままこの細胞間隙を通過する、つまり NaCl に対する毛細血管壁の反発係数の値は0である。また電気的中性の低分子量溶質、例えば glucose、も水と共に移動する。このように水と全く同じ程度に毛細血管壁を通過する溶質に対する反発係数の値はすべて0である。Na⁺および Cl⁻あるいは glucose 分子に較べて桁違いに大きい分子が血漿中に存在する。それは血漿蛋白分子である。内皮細胞間の隙間は広いとはいえ、分子量が数万もある大きな分子を通すことはできない。したがって血漿蛋白分子に対する通常の毛細血管壁の反発係数の値は1である。内皮細胞の細胞間隙を水と同じ程度に通ることのできない溶質は血漿蛋白のみである場合、毛細血

管壁を貫く溶液の流れ J_{vol} が0となったときの血管内外の圧力差は次のようになる。

$$(P_{in} - P_{out})_{J_{vol}=0} = RT \Delta C_{protein} \quad (12)$$

但し、 $\Delta C_{protein} = (C_{protein})_{in} - (C_{protein})_{out}$ である。

血漿蛋白の血管内外濃度差に由来する力に丁度釣合うこの圧力差が血漿膠質浸透圧と呼ばれるものである。血漿膠質浸透圧の値は約23mmHgと言われている。間質液の蛋白濃度はほぼ0であるので、血漿蛋白のモル濃度は(12)式から23mmHg/(24×760mmHg·l/mol) = 1.3×10⁻³mol/lとなり、血漿蛋白濃度を8g/dlとすると、血漿蛋白の平均分子量は63,444と計算される。この計算値は血漿蛋白の大部分をアルブミンが占めるという事実と合致する。

すでに述べたことではあるが、浸透圧は溶質が水を引き込もうとする力とそこから水を押し出そうとする力(水圧差に基づく力)とが釣合ったときの両液間の水圧差であり、これは、イオン濃淡電池の平衡電位(例えば、 E_{Na} とか E_k)がイオン濃度差に基づく力と電位差に基づく力が釣合ったときの電位差であることと同様な概念のものである。膜を貫くイオン電流に関しては、実際に存在する膜電位とイオン平衡電位との差がその駆動力であるように、実際に存在する血管内外の圧力差と浸透圧との差が水の'容積流(J_{vol})_w'をもたらす駆動力である。水の容積流は次の式で表される。

$$(J_{vol})_w = AL_w \left(\Delta P - RT \sum_n \sigma_{sn} \Delta C_{sn} \right) \quad (13)$$

Aは血管壁の面積である。L_wは上記の水溶液の流れに関する毛細血管壁のコンダクタンスであり、hydraulic conductance と呼ばれる。

(注：水分子の flux, J_w (moles/sec), は次のように表され、

$$J_w = P_w \frac{\Delta X_w}{\bar{V}_w}$$

水に対する hydraulic conductance, L_w, と水分子に対する透過係数 permeability coefficient, p_w , との間には次の関係がある。

$$P_w = L_w \frac{RT}{\bar{V}_w}$$

通常、溶液中の水のモル数に対して溶質のモル数は非常に小さく、毛細血管壁を貫いて移動できる溶質を溶かし込んだ溶液の容積流 $(J_{vol})_{sol}$ の値は水の容積流 $(J_{vol})_w$ のそれに等しいとみなすことが出来る。また、さきに述べたように、毛細血管壁の低分子量溶質に対する反発係数はほぼ0であるが、血漿蛋白に対する反発係数は1であるので、血管壁を貫く容積流 $(J_{vol})_{sol}$ は次の式で表される。

$$(J_{vol})_{sol} = A L_w (\Delta P - RT \Delta c_{protein}) \quad (14)$$

$(J_{vol})_{sol}$ の値が正であれば溶液は毛細血管内から血管外へ流れていることを意味し、負であれば血管外から毛細血管内へ流入していることを意味する。毛細血管内の血流が維持されている限り、或部分においては溶液が血管内から間質へ、またある部分では間質から血管内へ移動しているにもかかわらず、毛細血管の各点における血圧および血漿蛋白の濃度が時間的に変化することはない。つまり血流が保たれている限り、非平衡の状態は維持され、毛細血管の各部分における溶液の移動をもたらす駆動力は時間的に変化することなく定常的な値に保たれる。これが静的な浸透圧測定実験の条件との違いである。

3. 胸膜腔内圧発生の機構

組織毛細血管壁を貫く溶液の移動については多くの書物に述べられているので、ここでは今まで取り扱われることの少なかった胸膜腔における間質液の流れと胸膜腔内圧との関係について述べることにする。肺は閉じた空間である胸腔内にあり、肺の内腔は気道を介して外界につながっている。すなわち肺内腔圧は大気圧とほぼ等しい。肺の外側表面は胸膜で被われ、胸膜は肺門の部分で折れ曲がって胸腔壁内側表面を被う壁側胸膜となる。つまり臓器側胸膜と壁側胸膜との間に胸膜で囲まれた胸膜腔が形成されている。胸膜腔内には約5 mlの漿液(間質液)がある。肺胞壁には弾性線維があるので、胸膜腔内圧が肺胞内圧と等しくなれば、肺は縮んでしまう。肺が胸腔いっぱい広がっているのは胸膜腔内圧が大気圧より低く保たれている結果である。

肺表面の毛細血管壁を貫く溶液の流れ $(J_{sol})_{lung}$ および壁側表面の毛細血管壁を貫く溶液の流れ $(J_{sol})_{wall}$ はそれぞれ次のように表される。

$$(J_{sol})_{lung} = A_{lung} \cdot (L_w)_{lung} (P_{pulmonary} - P_{thorax} - RT \Delta c_{protein}) \quad (15a)$$

$$(J_{sol})_{wall} = A_{wall} \cdot (L_w)_{wall} (P_{systemic} - P_{thorax} - RT \Delta c_{protein}) \quad (15b)$$

$P_{pulmonary}$ および $P_{systemic}$ はそれぞれ肺表面毛細血管の平均血圧および胸郭内側表面毛細血管の平均血圧である。 P_{thorax} は胸膜腔内圧であり、これは肺表面毛細血管にとっても胸郭内側表面毛細血管にとっても共通の血管外圧である。 A_{lung} は肺表面の面積であり、 A_{wall} は胸郭内側表面の面積である。 $(L_w)_{lung}$ は単位面積の肺表面にある毛細血管壁の水コンダクタンスであり、 $(L_w)_{wall}$ は単位面積の胸郭内側表面にある毛細血管壁の水コンダクタンスである。計算を簡単にするために、 $A_{lung} \cdot (L_w)_{lung} = A_{thorax} \cdot (L_w)_{wall}$ であることにする。

胸膜腔内の漿液量は時間が経過しても変化することはないので、

$$(J_{sol})_{lung} + (J_{sol})_{wall} = 0 \quad (16)$$

である。したがって、もし気道抵抗が全くなければ、胸膜腔内圧は(15)式および(16)式から次のよう表される。

$$P_{thorax} = \frac{P_{pulmonary} + P_{systemic}}{2} - RT \Delta c_{protein} \quad (17)$$

肺表面の毛細血管を流れる血液は肺循環に属するものであり、胸郭内側表面の毛細血管を流れる血液は体循環に属するものである。肺循環系の血圧は体循環系の血圧より遥に低い。肺動脈の収縮期血圧は約25mmHgであり、拡張期血圧は約10mmHgであるので、肺表面の毛細血管の平均血圧は15mmHg程であろう。一方、胸郭壁側毛細血管の平均血圧は21mmHg程であろう。正常な状態では胸膜腔内の漿液は組織の間質液と同様に蛋白質を含まないので、 $\Delta c_{protein}$ は血漿蛋白濃度に等しい。したがって、 $RT \Delta c_{protein}$ は23mmHgであるとみなすことが出来る。これらの値を(17)式に代入すると、気道抵抗が0である場合の胸膜腔内圧は約-5.0mmHg(-6.5cmH₂O)と算出される。実際には、気道に抵抗があるので、吸息時の胸膜腔内

圧はこれより更に陰圧となり、呼吸時には陰圧の程度が小さくなる。

胸郭壁側においては毛細血管から胸膜腔内に溶液が常に滲み出し、胸膜腔において水で飽和された気体を溶かし込みながら肺表面の毛細血管内に流れ込んでいる。したがって、何らかの原因によって胸膜腔内に気体が外界から流入し肺が縮んでも、胸膜腔に流入した気体は胸膜腔内を流れる水溶液に溶け込み常に肺表面の毛細血管内に吸収されているので、外界と胸膜腔とをつなぐ空気通路が完全に閉じれば、胸膜腔内の圧は次第に低下し、肺は次第に元のように膨らみ、胸膜腔内圧が -5.0mmHg に達したところで、定常的な状態となる。肺に複数の気腫性嚢胞が存在し、これらが次々と破断し外界と胸膜腔をつなぐ通路の閉塞が遷延する場合には、外科的処置および胸膜腔からの排気が必要となる。

引き続き腎臓における水および溶液の移動について書くことを予定しているが、あまりにも長くなるので、一応ここで区切り、これまで述べたことをとりあえずまとめることにする。

1) 膜を通り得ない溶質は水を自分が存在する側へ引き込むように働く。一方、水圧は水を押し

出すように働く。溶質が水を引き込む力に丁度釣合う水圧差が浸透圧である。すなわち浸透圧は平衡時の水圧差である。これはイオン濃淡電池の平衡電位のようなものである。溶質が水を引き込む力の値は浸透圧の値に負の記号をつけたものである。膜を貫く水の移動をもたらす駆動力は両液間に存在する水圧差と浸透圧との差である。

2) 上皮膜あるいは毛細血管壁を貫く溶液の水の移動を考える際、細胞間隙の性質および細胞膜に埋め込まれている水チャネルの性質ならびにその密度を考慮しなければならない。膜が溶質と溶媒とを区別する能力は反発係数をもって表される。膜がある特定の溶質を水と同様に通せば（反発係数の値が0であれば）、その溶質の濃度差は溶媒である水を移動させる力とはなりえない。水を引き込もうとしても溶質自身が移動してしまう。例えば毛細血管内外に NaCl の濃度差があったとしても、その濃度差は水を移動させる力とはならない。

3) 胸膜腔内圧が陰圧になっているのは肺循環の平均血圧がいわゆる血漿膠質浸透圧より低いことに由来する。胸膜腔内が陰圧に保たれているからこそ、肺は胸膜腔に広がっている。