

動脈血並に静脈血の血液凝固時間及び 血清殺菌作用に関する研究

第 2 編

動脈血並に静脈血の血液凝固時間の差異の 意義に関する実験的研究

(本研究は厚生省科学研究費の補助による)

(本論文要旨は第32回中国四国外科学会及び第11回国立病院療養所総合医学会に発表した)

岡山大学医学部第1(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

片 岡 和 男

〔昭和33年9月15日受稿〕

目 次

第1章 緒言並に文献的考察	量の差異について
第2章 各所動, 静脈血液の血小板数の差異について	第1節 実験方法
第1節 実験方法	第2節 実験成績
第2節 実験成績	第3節 小 括
第3節 小 括	第7章 各所動, 静脈血液の血漿蛋白量の差異について
第3章 各所動, 静脈血液の血漿 Prothrombin 時間の差異について	第1節 実験方法
第1節 実験方法	第2節 実験成績
第2節 実験成績	第3節 小 括
第3節 小 括	第8章 各所動, 静脈血液の血糖値の差異について
第4章 各所動, 静脈血液の血清 Ca 量の差異について	第1節 実験方法
第1節 実験方法	第2節 実験成績
第2節 実験成績	第3節 小 括
第3節 小 括	第9章 各所動, 静脈血液の線維素溶解現象の差異について
第5章 各所動, 静脈血液の血清 Thrombin 量の差異について	第1節 実験方法
第1節 実験方法	第2節 実験成績
第2節 実験成績	第3節 小 括
第3節 小 括	第10章 総括並に考按
第6章 各所動, 静脈血液の血漿 Fibrinogen	第11章 結 論
	参考文献

第1章 緒言並に文献的考察

第1編においては個体各部位における動脈血と静脈血, さらに肝静脈血, 門脈系諸流血について血液

凝固時間に差異のあることを認め, 血液凝固時間短縮が肝門脈系においておこることを明らかにしたが, 本編ではその原因について検索することとした. 現在まで動脈血と静脈血の血液凝固時間の差異の意義

に関しては、わずかに吉成¹⁾の研究をみるのみである。吉成は兎の頸動脈と頸静脈並に股動脈と股静脈について実験し、いずれも動脈血の凝固時間が短いことを確認するとともに、その原因として抗凝固物質の重要性を強調している。即ち、動脈血と静脈血との間に凝固時間の差異を惹起している因子として2つのものをあげているが、その1つは血液中の Antithrombin であり、動脈血の方が静脈血よりその含有量がやや少く、また他の因子として血管内膜の Heparin をあげ、動脈内膜の Heparin は静脈内膜の Heparin より作用力がやや弱いためであるとしている。この他には動、静脈血間の凝固時間の差と凝固因子とを関聯つけた文献はみあたらない。

現在の血液凝固理論は真に複雑であるが、大体次の如く要約できる。即ち、1) 血液凝固の第1歩は血小板が崩壊し、血小板 Thromboplastin 因子が放出され、血漿中に含まれる antihemophilic Globulin (A. H. G.), Plasma thromboplastin component (P. T. C.), Plasma thromboplastin antecedent (P. T. A.), Christmas 因子等と作用して活性の Thromboplastin を形成する。2) Thromboplastin は Prothrombin に作用して、Thrombin を形成する。この場合に Ca-Ion が必要であるうえ、安定因子、不安定因子と血小板からの血小板第1因子の作用をうけて、Prothrombin より Thrombin への転化が促進される。そして Thrombin は自己触媒的に作用して Thrombin 自身の産生を促進する。3) Thrombin は Fibrinogen を Fibrin にして凝固は完了する。この時、血小板第2因子の作用をうけて、Fibrin の形成がますます促進される。4) 抗凝固物質である Antithrombin, Antithromboplastin 等は凝固過程が陽の力と陰の力との平衡を保つて進行するに際して必要なものである。こういう機構において、1つの凝固因子の欠乏は一定の範囲内では表面にはあらわれない。

種々の血液疾患において、血液凝固時間の延長をきたす凝固因子の量的な問題については、今日でもまだ明らかにされていないところが多いが、A. H. G. は10~20%以下に減少したときに凝固時間が延長するといわれ、血友病では0~15%であるといわれている²⁾。血小板数は5~7万/mm³に減少しても、外観上は正常の凝固がおこなわれている如くにみえるといわれている²⁾³⁾。また Prothrombin が Thrombin に転化する時に Thromboplastin, Ca-Ion, 安定因子、不安定因子のいずれが減少しても

Thrombin 形成は遅れ、凝固時間は延長する筈であるが、Thrombin は自己触媒反応をおこなうため、これらの1つの因子の減少が余程高度にならなければ凝固時間の延長をきたさぬものと考えられ、これらの因子が20~30%以下に減少してはじめて凝固時間の延長をみるといわれている²⁾。また Fibrinogen と凝固時間との関係は最近ようやく明らかにされ、正常の凝固時間を示すには100 mg/dl の含有量が必要とするといわれている²⁾。

血液凝固に関係する因子はそれぞれ各種の臓器組織において産生或は調節がおこなわれているため、個体各部の流血中の分布即ち、差異は当然考えられるところである。然しながら個体各部における動、静脈血液の凝固時間の差異に関聯して凝固因子の量的な問題についてしらべた文献はみあたらない。第1編では頸動、静脈血、股動、静脈血、肺動、静脈血においてはいずれも動脈血の方が血液凝固時間が静脈血のそれより短く、肝静脈血、門脈血の凝固時間はこれらのいずれよりも短いという成績をえているが、私は本編において血液凝固時間に関係すると思われる諸種要素について、各所動、静脈血間の差異を追及し第1編における血液凝固時間の差異と比較対照してみることにした。

第2章 各所動、静脈血液の血小板数の差異について

緒言にのべた如く、血液凝固機序は先ず血小板の破壊により血小板 Thromboplastin 因子の放出によりはじまる。即ち、血小板の多寡により血液凝固機能が左右されることは周知のことである。即ち、本章では各所動、静脈血について血小板数の測定をおこなうこととした。

第1節 実験方法

実験動物には体重10 kg 内外の成犬を使用し、イソミタール静脈麻酔をおこない、閉鎖式循環麻酔器により酸素呼吸を行わせ、開胸、開腹および皮切により頸動、静脈、股動、静脈、肺動、静脈、肝静脈および門脈より穿刺採血した。

血小板数測定は Fonio 氏法⁴⁾によった。

第2節 実験成績

10例について実験した結果は第1表、第1図の如くである。

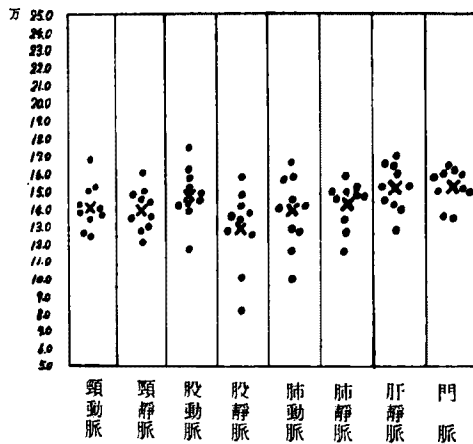
即ち、頸動脈血の血小板数平均は14.1万、頸静脈血の血小板数平均は14.0万にして、動脈血の方に多いものが5例、動脈血の方に少ないものが5例である。股動脈血の血小板数平均は14.8万、股静脈血の血

第 1 表 血 小 板 数

単位：万

犬 番 号	頸動脈	頸静脈	股動脈	股静脈	肺動脈	肺静脈	肝静脈	門 脈
8	15.2	15.0	16.2	15.8	15.7	14.8	15.3	15.0
9	16.8	13.5	17.4	12.8	12.8	15.1	17.0	16.5
10	13.7	14.8	15.8	12.6	12.9	11.6	16.0	15.8
11	13.8	13.0	11.7	8.2	14.5	12.7	14.5	15.0
15	15.0	16.0	14.2	14.8	15.8	15.8	16.5	16.0
16	14.0	14.5	14.5	13.5	14.1	15.2	16.4	16.0
18	12.6	12.2	14.3	13.8	14.2	14.8	15.3	16.2
19	13.4	12.8	13.9	10.3	10.6	13.4	14.0	13.5
20	12.5	13.7	15.2	14.2	11.6	15.1	14.2	15.2
21	14.2	14.6	14.9	13.4	16.6	14.7	12.8	13.5
平均 値	14.1	14.0	14.8	12.9	13.9	14.3	15.2	15.3

第 1 図 血小板数 ×印は平均値



血小板平均は12.9万にして、動脈血の方に多いもの9例で、動脈血の方が少ないもの1例である。

肺動脈血の血小板数平均13.9万、肺静脈血の血小板数14.1万にして、肺動脈血の方に多いもの4例、肺静脈血の方が少ないもの5例、ほぼ同数のもの1例である。

肝静脈血の血小板数平均15.2万、門脈血の血小板数平均15.3万にして、肝静脈血の方が多いもの6例、肝動脈血の方が少ないもの4例である。

第 3 節 小 括

股動脈血の血小板数が最も少く、肝静脈血、門脈血に多い傾向にあるが、他の動、静脈血の間には有意の差は認められない。

第 3 章 各所動、静脈血液の血漿 Prothrombin 時間の差異について

Prothrombin 生成は肝実質細胞においておこな

われると考えられているが、それは肝実質細胞の障碍の強い時に低 Prothrombin 血症がおこる事実に基いている(5)(6)(7)(8)。然しながら肝において Prothrombin がつくられる機構については、肝細胞が Vitamin K の存在下においてつくるといふ漠然たる説明しか与えられていない。一方においては Prothrombin 生成は肝に限らず広く網内系組織でおこなわれるとする考えが抬頭してきており、森下⁹⁾は肝静脈血の Prothrombin 指数が他部の静脈血に比較して、むしろ低い場合があり不安定な値を示し、Prothrombin 生成の肝臓説にいささか疑問をもち、おそらくは網内系であろうとのべている。そこで私は本章で各所動、静脈血の Prothrombin 時間を測定してみることにした。

第 1 節 実験方法

血液の採取は第 2 章におけると同様にしておこなった。

Prothrombin 時間(以下 Pt. 時間と略記す)の測定は Quick 一段法⁴⁾によつた。

第 2 節 実験成績

15例について実験した結果は第 2 表、第 2 図の如くである。

即ち、頸動脈血 Pt. 時間平均12.0秒、頸静脈血 Pt. 時間平均12.4秒にして、動脈血の方が短いもの9例、動脈血の方が長いもの3例、ほぼ同時間のもの3例である。

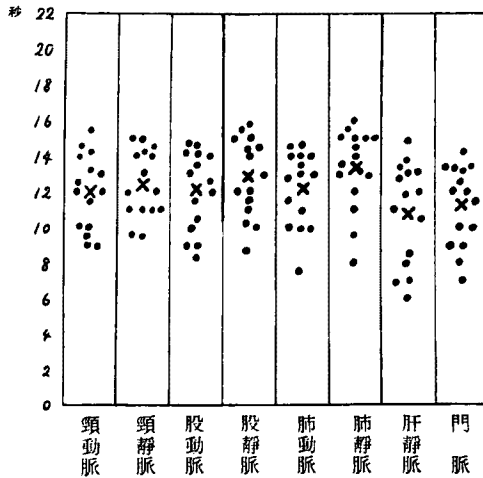
股動脈血 Pt. 時間平均12.1秒、股静脈血 Pt. 時間平均12.9秒にして、動脈血の方が短いもの14例、動脈血の方が長いもの1例である。

肺動脈血 Pt. 時間平均12.2秒、肺静脈血 Pt. 時間平均13.3秒にして、肺動脈血の方が短いもの12例、

第2表 血漿プロトロンビン時間 単位:秒

犬番号	頸動脈	頸静脈	股動脈	股静脈	肺動脈	肺静脈	肝静脈	門脈
13	13.0	15.0	13.0	15.0	14.0	13.0	12.0	12.0
15	12.0	12.0	12.0	13.0	13.0	15.0	10.5	10.0
32	10.0	11.0	9.0	12.0	10.0	15.0	7.0	10.0
35	10.0	11.0	9.0	10.0	10.0	12.0	6.0	8.0
40	11.5	11.0	11.5	12.0	11.5	11.0	11.0	12.0
44	14.5	14.5	14.8	15.0	14.5	15.0	13.4	12.6
45	9.0	9.5	10.0	11.0	10.0	9.5	8.0	9.0
47	12.5	12.0	12.6	10.2	12.8	13.5	12.8	11.4
48	14.0	15.0	14.2	15.5	14.0	15.5	14.8	13.3
49	9.5	11.0	10.5	11.5	11.0	13.0	8.5	9.0
51	9.0	9.5	8.3	8.7	7.5	8.0	7.0	7.0
53	13.2	14.0	14.0	14.5	13.5	14.0	13.1	13.4
54	12.0	13.0	13.5	14.0	13.0	15.0	11.8	13.3
55	15.5	14.0	14.6	15.8	14.5	16.0	13.0	13.2
62	14.2	14.2	14.2	14.4	14.0	14.5	13.8	14.2
平均値	12.0	12.4	12.1	12.9	12.2	13.3	10.8	11.2

第2図 血漿プロトロンビン時間 ×印は平均値



肺動脈血の方が長いもの3例である。

肝静脈血 Pt. 時間平均10.8秒, 門脈血 Pt. 時間平均11.2秒にして, 肝静脈血の方が短いもの9例, 肝動脈血の方が長いもの4例, ほぼ同時間のもの2例である。

第3節 小括

各流血についての Pt. 時間の差異は僅少であるが, 頸動脈血は頸静脈血より, 股動脈血は股静脈血より, 肺動脈血は肺静脈血より Pt. 時間が短い。

肝静脈血および門脈血は他のいずれよりも Pt. 時間が短く, この両者については肝静脈血の方が短い

傾向にある。

第4章 各所動, 静脈血液の血清 Ca 量の差異について

Ca は血液凝固に不可欠の要素であり, 今世紀の始めに Morawitz のたてた古典的仮説であるところの Prothrombin が Thrombin に転化するにさいして, Thromboplastin と共に Ca-Ion の存在が必要であることは現在でもなお信じられている。さらに血液凝固機序に関する最近の研究によつて, Ca-Ion は第1および第3段階にも必要なものであるということが明らかにされてきた。そこで本章では各所における動, 静脈血の Ca 量を測定してみることとした。

第1節 実験方法

血液の採取は第2章におけると同様にしておこなつた。

血清 Ca 量の測定は北村氏 EDTA 法¹⁰⁾によつた。

第2節 実験成績

15例について実験した結果は第3表の如くである。即ち, 頸動脈血血清 Ca 量平均 10.4 mg/dl, 頸静脈血血清 Ca 量平均 10.2 mg/dl にして, 動脈血の方が長いもの9例, 動脈血の方が短いもの2例, ほぼ同量のもの4例である。

股動脈血血清 Ca 量平均 10.5 mg/dl, 股静脈血血清 Ca 量平均 10.9 mg/dl にして, 動脈血の方が

第3表 血清カルシウム量 単位: mg/dl

犬番号	頸動脈	頸静脈	股動脈	股静脈	肺動脈	肺静脈	肝静脈	門脈
12	11.5	11.0	11.0	11.0	12.2	11.3	12.0	11.2
13	11.5	10.2	10.0	14.6	10.0	13.6	12.5	13.4
16	9.8	9.6	11.2	10.6	9.6	10.2	10.0	10.0
17	12.2	12.3	11.9	12.2	12.6	11.3	12.5	13.0
18	10.2	9.8	10.0	10.0	11.2	10.4	9.8	10.0
19	9.8	10.0	9.8	9.7	10.0	10.3	10.0	9.6
20	10.3	10.0	12.3	12.5	11.2	10.7	12.8	12.7
40	12.0	12.0	12.2	12.0	12.4	12.3	12.1	12.1
41	11.0	11.0	11.0	12.0	11.3	11.2	11.1	13.8
49	9.8	9.7	9.8	9.8	10.0	9.9	10.6	11.2
50	9.4	9.3	9.2	9.4	9.5	9.3	9.4	9.4
51	9.4	9.2	9.2	9.6	9.4	9.6	9.2	9.6
57	9.8	9.8	10.0	9.9	9.9	10.0	10.2	10.0
58	10.0	10.0	10.0	10.2	10.2	10.1	10.0	9.8
59	9.8	9.7	9.6	10.0	9.9	9.9	9.8	9.8
平均値	10.4	10.2	10.5	10.9	10.6	10.7	10.8	11.0

多いもの4例, 動脈血の方が少ないもの8例, ほぼ同量のもの3例である。

肺動脈血血清Ca量平均10.6 mg/dl, 肺静脈血血清Ca量平均10.7 mg/dlにして, 肺動脈血の方が多しもの9例, 肺動脈血の方が少しもの5例, ほぼ同量のもの1例である。

肝静脈血血清Ca量平均10.8 mg/dl, 門脈血血清Ca量平均11.0 mg/dlにして, 肝静脈血の方が多しもの5例, 肝静脈血の方が少しもの6例, ほぼ同量のもの4例である。

第3節 小括

各流血についての血清Ca量の差異は僅少にして, 一定の傾向はみられない。

第5章 各所動, 静脈血液の血清Thrombin量の差異について

すでに緒言でのべた如く, Prothrombin から生成されたThrombinは単に次の段階のFibrinogenに作用するのみでなく, それ以外のすべての段階にも促進的に作用するといわれている。即ち, 凝血が開始されて最初に生産されたThrombinは不活性の促進因子を活性化してProthrombin→Thrombin転化をさらに進行させたり, また凝血第1段階にも促進的に働いたりするといわれる。Rettger⁽¹⁾によれば, このThrombin濃度は血液凝固時間と正比

例的な関係をもつているとされ, また星川⁽²⁾は肝障害実験の極期において凝固時間の延長とThrombin量減少がいずれも頂点にあるとのべている。

そこで本章では, 各所動, 静脈血のThrombin量を測定してみることにした。

第1章 実験方法

血液の採取は第2章におけると同様にしておこなった。

血清Thrombin量(以後Tb.量と略記す)の測定はWohlgemuth氏変法⁽³⁾によった。

第2節 実験成績

5例について実験した結果は第4表の如くである。

即ち, 第1例において, (卅)境界で股動脈血は股静脈血より, 肺動脈血は肺静脈血より血清Thrombin量が多く, (-)境界では肝静脈血, 門脈血にTb.量の多きことを示している。

第2例においても股動脈血は股静脈血より, 肺動脈血は肺静脈血よりTb.量が多く, 門脈血は他のいずれよりもTb.量の多いことを示している。

第3例においては股静脈血はTb.量最も少く, 肝静脈血, 門脈血は他のいずれよりもTb.量の多いことを示している。

第4例においても股動脈血は股静脈血より, 肺動脈血は肺静脈血よりもTb.量が多く, 肝静脈血, 門脈血はさらに多い。

第5例においても, やはり股静脈血のTb.量が少

第4表 血清トロンビン量

第1例 (犬 No. 50)

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
股動脈	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-	-	-	-
股静脈	卅	卅	卅	卅	+	干	-	-	-	-	-	-	-
肺動脈	卅	卅	卅	卅	卅	±	干	-	-	-	-	-	-
肺静脈	卅	卅	卅	卅	±	干	-	-	-	-	-	-	-
肝静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-	-
門脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	干	-	-	-	-

第2例 (犬 No. 51)

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
股動脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	干	-	-	-	-	-
股静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	干	-	-	-	-	-
肺動脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	干	-	-	-	-	-
肺静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	干	-	-	-	-
肝静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	干	-	-	-	-
門脈	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-

第3例 (犬 No. 57)

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
股動脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	干	-	-	-	-	-	-
股静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-	-	-
肺動脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	干	-	-	-	-	-
肺静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	干	-	-	-	-	-	-
肝静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	±	干	干	干	干	干
門脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	干	干	干	干	干	干

第4例 (犬 No. 58)

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
股動脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-	-	-
股静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-	-	-
肺動脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-	-	-
肺静脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	干	-	-	-	-	-	-
肝静脈	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	干	干	-	-	-	-
門脈	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	±	-	-	-	-	-

第5例 (犬 No. 59)

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
股動脈	卅	卅	卅	+	±	干	-	-	-	-	-	-	-
股静脈	卅	卅	卅	+	干	-	-	-	-	-	-	-	-
肺動脈	卅	卅	卅	+	+	±	干	-	-	-	-	-	-
肺静脈	卅	卅	卅	+	+	干	-	-	-	-	-	-	-
肝静脈	卅	卅	卅	卅	卅	±	±	±	-	-	-	-	-
門脈	卅	卅	卅	卅	+	+	干	干	-	-	-	-	-

く、肝静脈血、門脈血は他のいずれよりも Tb. 量が多い。

第3節 小 括

股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血より Tb. 量が多く、肝静脈血、門脈血は他のいずれよりも Tb. 量が多いが、この両者間には判然とした差異は認めない。

第6章 各所動、静脈血液の血漿 Fibrinogen 量の差異について

Fibrinogen の生成には肝臓或は網内系が関与しているという報告があるが、また田中¹⁴⁾は腸壁から吸収された食物蛋白は血漿蛋白体に再合成されて門脈血中に移行するが、この際 Fibrinogen 量も著しく増加するとのべ、また Fibrinogen は肝内において生成されるので、肝を流出する肝静脈血は著しく多量の Fibrinogen を含有し、この血液は Fibrinogen 量低き大静脈血と混和し、心を経て肺に入り、肺においてまた Fibrinogen の生成がおこなわれ、再び Fibrinogen 量の豊富となつた血液は心を経て大動脈を通過して、一部は腎に入り破壊されると報告している。一方 Doyon, Dostre¹⁵⁾は肺灌流により Fibrinogen は減少するとのべている。

かくの如く各流血における Fibrinogen の分布に関する研究は比較的多くみられるが、それら各所に

おける血液凝固時間との関係についての報告はない。

肝障礙実験において Hartmann¹⁶⁾は Fibrinogen 量と血液凝固時間は並行するが村上¹⁷⁾は否定している。

即ち、本章においては各所動、静脈血の Fibrinogen 量について検索し、第1編における血液凝固時間との関係を検討してみることにした。

第1節 実験方法

血液の採取は第2章におけると同様にしておこなつた。

血漿 Fibrinogen 量(以下 F. 量と略記す)測定は柴田氏法¹⁸⁾によつた。

第2節 実験成績

15例について実験した結果は第5表、第3図の如くである。

即ち、頸動脈血血漿 F. 量は平均 332.5 mg/dl、頸静脈血血漿 F. 量は平均 312.7 mg/dl にして、動脈血に多いもの14例、動脈血に少ないもの1例である。

股動脈血血漿 F. 量は平均 340.9 mg/dl、股静脈血血漿 F. 量は平均 322.7 mg/dl にして、動脈血に多いもの14例、動脈血に少ないもの1例である。

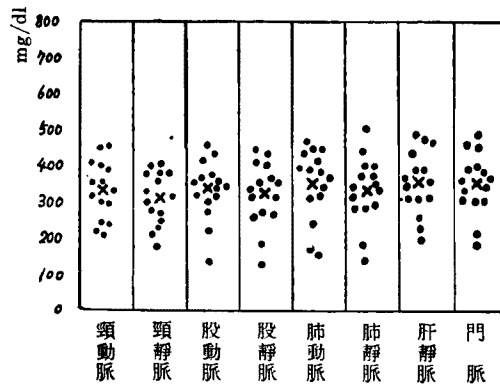
肺動脈血血漿 F. 量は平均 352.9 mg/dl、肺静脈血血漿 F. 量は平均 336.0 mg/dl にして、肺動脈血に多いもの12例、肺動脈血に少ないもの3例である。

肝静脈血血漿 F. 量は平均 357.0 mg/dl、門脈血血漿 F. 量は平均 354.8 mg/dl にして、肝静脈血の

第5表 血漿フィブリノーゲン量 単位: mg/dl

犬番号	頸動脈	頸静脈	股動脈	股静脈	肺動脈	肺静脈	肝静脈	門脈
7	298	280	274	269	313	288	312	310
11	210	178	135	125	155	140	198	184
12	220	215	220	182	162	180	230	215
13	452	388	436	406	436	442	473	462
15	355	332	345	336	376	370	396	384
26	365	360	363	354	397	352	390	368
32	410	405	417	367	413	374	312	307
34	240	230	313	257	239	295	257	370
39	330	318	360	355	385	342	367	400
41	318	302	320	315	347	315	350	334
48	392	380	358	407	390	342	437	392
49	452	400	458	444	470	400	475	452
53	400	382	473	438	450	405	490	490
54	300	250	342	314	310	285	358	346
55	245	270	300	272	450	510	310	309
平均値	332.5	312.7	340.9	322.7	352.9	336.0	357.0	354.8

第3図 血漿フィブリノーゲン量 ×印は平均値



方が多いもの11例, 肝静脈血の方が少ないもの3例, ほぼ同量のもの1例である。

第3節 小 括

頸動脈血は頸静脈血より, 股動脈血は股静脈血より, 肺動脈血は肺静脈血より血漿 F. 量が多い。さらに肝静脈血, 門脈血は他のいずれよりも F. 量が多く, この両者においては肝静脈血の方が多い傾向にある。

第7章 各所動, 静脈血液の血漿蛋白質量の差異について

血液凝固に関与している物質の大部分は血漿蛋白に属するものであることはいままでもない。星川¹²⁾は肝障碍実験において血液凝固時間の延長と血漿蛋白量減少とは相互によく一致するのべている。また田中¹⁴⁾は消化吸收された食物蛋白は門脈に流入して, 著しくその蛋白量を高めるが, 肝に入った門脈血の蛋白は全部肝静脈に不出して肝内に一部貯溜され, 空腹時においてはその貯溜されている蛋白の

一部が肝静脈に流出して蛋白量を高めるが, その時には肝静脈血は門脈血に比して, Globulinの増加をきたしていると報告している。

そこで本章では各所動, 静脈血の血漿蛋白量を測定してみることにした。

第1節 実験方法

血液の採取は第2章におけると同様にしておこなった。

血漿蛋白量の測定は硫酸銅法¹⁰⁾によった。

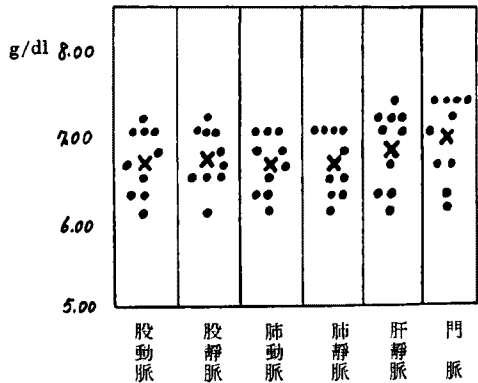
第2節 実験成績

10例について実験した結果は第6表, 第4図の如くである。

即ち, 股動脈血血漿蛋白量は平均 6.69 g/dl, 股静脈血血漿蛋白量は平均 6.73 g/dl である。肺動脈血血漿蛋白量は平均 6.65 g/dl, 肺静脈血血漿蛋白量は平均 6.66 g/dl である。

肝静脈血血漿蛋白量は平均 6.84 g/dl, 門脈血血漿蛋白量は平均 6.95 g/dl である。

第4図 血漿蛋白量 ×印は平均値



第6表 血漿蛋白量

単位: g/dl

人番号	股動脈	股静脈	肺動脈	肺静脈	肝静脈	門脈
32	6.30	6.50	6.30	6.30	6.30	6.65
33	6.65	6.65	6.65	6.50	7.03	7.03
34	7.20	7.20	7.03	7.03	7.20	7.40
35	6.10	6.10	6.10	6.10	6.10	6.10
36	7.03	7.03	7.03	7.03	7.20	7.40
38	6.50	6.50	6.50	6.50	6.65	6.65
44	7.03	7.03	7.03	7.03	7.20	7.20
45	6.30	6.50	6.30	6.30	6.30	6.30
47	7.03	7.03	6.80	6.80	7.40	7.40
51	6.80	6.80	6.80	7.03	7.03	7.40
平均値	6.69	6.73	6.65	6.66	6.84	6.95

第3節 小 括

血漿蛋白量は股動、静脈血並に肺動、静脈血について差異を認めないが、肝静脈血および門脈血は血漿蛋白量が多い傾向にある。

第8章 各所動、静脈血液の血糖値の差異について

Partos u. Srec²⁰⁾ は血液凝固時間と血糖との間には一定の法則的關係があることを強調し、星川¹²⁾ は肝障害実験において、肝の変化最大の時期に血糖量低下、凝固時間延長が甚しいとのべ、宮下²¹⁾ は瀉血並に輸血時ストレス症候としての過血糖と血液凝固能昂進とがほぼ平行するとのべている。

また動、静脈血の差異については吉川²²⁾ は静脈血の方が動脈血より糖濃度が低いと記し、大山²³⁾ は家兎について、頸動脈血は頸静脈血より血糖値が高いとのべている。また肺灌流血実験の結果より、Servantie、富岡等は肺において糖は分解されると主張しているに反し、Roger、遠藤、柳田は肺灌流により糖は増加すると報告している²⁴⁾。

そこで私は本章で各所動、静脈血の血糖値をしらべてみることにした。

第1節 実験方法

血液の採取は第2章におけると同様にしておこなった。

血糖の測定は Hagedorn-Jensen 氏法⁴⁾ によった。

第2節 実験成績

5例について実験した結果は第7表の如くである。

第7表 血糖値 単位：mg/dl

犬番号	股動脈	股静脈	肺動脈	肺静脈	肝静脈	門脈
53	113	89	103	93	110	99
54	110	92	108	100	110	105
55	118	98	112	100	120	100
56	100	88	98	92	100	98
57	112	100	105	98	98	100
平均値	110.6	93.4	105.2	96.6	107.6	100.4

即ち、股動脈血血糖値は平均 110.6 mg/dl、股静脈血血糖値は平均 93.4 mg/dl にして、全例において動脈血の方が高い。

肺動脈血血糖値は平均 105.2 mg/dl、肺静脈血血糖値は平均 96.6 mg/dl にして、全例において肺動脈血の方が高い。

肝静脈血血糖値は平均 107.6 mg/dl、門脈血血糖

値は平均 100.4 mg/dl である。

第3節 小 括

股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血より血糖値がやや高い。肝静脈血、門脈血の血糖値は股静脈血、肺静脈血よりやや高い傾向にある。

第9章 各所動、静脈血液の線維素溶解現象の差異について

畔柳²⁵⁾ は線維素溶解酵素は Prothrombin を消化して、低 Prothrombin 血症をおこし、また Fibrinogen を分解して、低 Fibrinogen 血症をきたし、血液凝固機序を阻害すると考えられるとのべ、山崎²⁶⁾ は肝疾患時に線維素溶解現象が陽性の場合には陰性の場合に比して、Prothrombin 時間および血液凝固時間が延長する傾向を示すといつている。また古島²⁷⁾ は各所流血について線維素溶解現象に強弱のあることを実験している。

従つて私は各所動、静脈血について線維素溶解現象の起り方の差異を測定して血液凝固時間の差異との関聯を知らんとした。

第1節 実験方法

血液の採取は第2章におけると同様にしておこなつた。

線維素溶解現象の測定は Mac-farane 氏変法²⁸⁾ によつた。

第2節 実験成績

10例について実験した結果は第8表の如くである。

第8表 線維素溶解現象

- : 陰性
- + : 16倍稀釈ままで陽性
- ++ : 32倍 "
- +++ : 64倍 "

犬番号	股動脈	股静脈	肺動脈	肺静脈	肝静脈	門脈
30	+	+	+	+	+	+
31	+	+	+	+	-	-
32	+	++	+	+	+	+
33	+	++	+	+	+	+
34	++	++	+	++	-	+
35	+	+	+	+	+	+
36	+	++	+	+	+	+
44	-	+	+	+	-	-
45	+	+	+	+	+	+
47	+	++	+	++	+	+

陽性試験管合計本数 10 15 10 12 7 8

即ち、陽性試験管本数の合計は股動脈血が10本、股静脈血は15本である。

肺動脈血は10本、肺静脈血は12本である。

肝静脈血は7本、門脈血では8本である。

第3節 小括

線維素溶解現象は股静脈血では股動脈血より強い傾向にあるが、肺動、静脈血においては判然とした差異は認められない。

肝静脈血および門脈血は他の部に比して線維素溶解現象の起り方が弱い傾向にある。

第10章 総括並に考按

さきに第1編での実験によつて身体各所の動脈血並に静脈血の血液凝固時間には一定の差が存することを認めたと、本編においてはこうした差異が何に由来するものであろうかということを究明する目的で実験をすすめた。

現今の複雑な凝固理論にもとずく各々の因子および凝固能におよぼす血液諸性状のすべてにわたつて測定比較しえなかつたが、以上の実験によりほぼその大綱を明らかにしえたものと考え。

すでに吉成¹⁾は頸動脈頸静脈と股動脈股静脈における動、静脈血間の凝固時間の差の意義について報告しているが、私はさらに広範囲に頸動、静脈、股動、静脈、肺動、静脈および肝静脈、門脈などの諸流血について、血液凝固因子および血液凝固に關聯のある血液諸性状を観察したのである。

以下、私の実験成績について章を追つて考按を試みたい。

血小板は血液凝固のすべての相に作用する多くの因子を供給するのであるが、その生理的分布についての文献はみあたらない。第2章における私の実験によつて、血小板数は股静脈血にやや少く、肝静脈血、門脈血にやや多いという結果をえることができたが、このことは股静脈血の凝固時間が最も長く、肝静脈血、門脈血の凝固時間の短いという第1編の実験成績をある程度裏づけるものと考え。しかしながら第1編の実験で、股動、静脈血間の凝固時間の差と同様に、頸動、静脈血間のそれも明らかに認められるのに反して、血小板数には頸動、静脈間の差が全く認められないことから考えて、血小板数のみによつては第1編の結果を説明しえないものである。

次で第3章においては血漿 Prothrombin 時間の測定をおこなつたのであるが、その結果頸動脈血は

頸静脈血より、股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血より Pt. 時間が短いという成績をえた。そして肝静脈血、門脈血では他のいずれよりも Pt. 時間が短く、また門脈血よりは肝静脈血の方が幾分短い傾向にあることを知つた。これらのことは、それぞれの部における動、静脈血の凝固時間の差異およびこれらと肝静脈血、門脈血の凝固時間との關係についての第1編の成績とよく平行關係をしめしている。血漿 Pt. 時間は間接に Prothrombin 量を示すものであることはいうまでもないが、この Prothrombin が肝臓において生成されるにしろ、或は広く網内系において生成されるにしろ、肝門脈血に Prothrombin 量が多いということは肝門脈系臓器組織が Prothrombin 生成に重要な役割をもつていていることを示しており、これが血液凝固時間の短縮に相当な役割を示していることは容易に推察されるところである。そしてこの Prothrombin 含有量の多い肝静脈血が下大静脈に流入し、肺動脈に至るため、肺動脈血の Prothrombin が多く、肺静脈との差を惹起しているものと考えられる。

第4章では血清 Ca 量について調べたのであるが、このような各部流血中における Ca 量の分布についての文献はみられない。実験の結果、各部流血においてほとんど差異が認められず、流血中の Ca の分布は各部に平均しており、各所動、静脈血の凝固時間の差については Ca は何等かの役割を演じているものとは考えられなかつた。

次で第5章では Tb. 量について実験したが、その結果股動脈血は股静脈血より Tb. 量が多く、さらに肺動脈血は肺静脈血より多いことおよび肝静脈血、門脈血にはさらに多量に含まれていることを認めた。また、股静脈血の Tb. 量は少いに拘わらず、混合静脈血である肺動脈血の Tb. 量が多いことは、その間において Tb. 量の多い肝静脈血が流入しているためであると考えられる。このように各所動、静脈間、そしてこれらと肝静脈血、門脈血との Tb. 量の關係は、それら流血の凝固時間の差異に關する第1編の成績と同じ關係にあり、Rettger¹⁾が血液凝固時間と Tb. 量とは正比例的關係にあるといつていたことを裏書きしている。そして各所動、静脈血の凝固時間の差異に対して、Tb. 量は有意義なものと考えられる。

第6章では血漿 F. 量について調べた。吉成¹⁾は動脈血には静脈血より Fibrinogen 含有量が多いとべており、私も頸動脈血は頸静脈血より、股動脈血は

股静脈血より F. 量の多いことを確認し、さらに肺動脈血においては肺静脈血より F. 量が多く、これら動、静脈血よりも門脈血、さらに肝静脈血という順に次第に F. 量が増加していることを認めた。この量的分布は田中¹⁴⁾の報告にほぼ一致するが、田中は肺において Fibrinogen の生成がおこなわれ、肺灌流血には F. 量が多くなっているというのに反して、私の成績では肺静脈血は肺動脈血に比較して減少の傾向にあり、Dostre¹⁵⁾の説に一致した。Fibrinogen の産生に関しては肝臓説、或は広く網内系説が唱えられているが、門脈血が他部の流血よりも多量の Fibrinogen を含み、肝を通つた肝静脈血はさらに F. 量が増加していることから、Fibrinogen 産生には肝門脈系の網内系組織が大きな役割を果しているといえるのであつて、F. 量の少い股静脈血より、F. 量のやや多い肺動脈血にいたるには、この F. 量の多い肝静脈血の流入が影響していると考えられる。これら各流血の F. 量の差異は各所動、静脈血間の凝固時間の差異についての第 1 編の成績とよく一致した傾向を示すものであり、各所流血の凝固時間の差異に対して、F. 量の差異はもつとも意味のあるものと考えられる。

血液凝固に関する物質は大部分が血漿蛋白に属するものである、即ち Prothrombin は硫黄を含む糖蛋白体で、 α_1 -Globulin に属し、Thrombin はその転化したものであり、Fibrinogen も分子量 400,000 の Globulin であり、A. H. G., 不安定因子その他の因子も大部分が蛋白質に由来するものである。そこで第 7 章においては各所流血中の蛋白量を比較検討した、その結果動、静脈血の間に明確な差異をみだしえなかつたが、肝静脈血、さらに門脈血には他部流血に比較して蛋白量がやや多いという結果をえて、田中¹⁴⁾の説に一致した。この成績は肝静脈血、門脈血の凝固時間の短いことに意義を与えるものであり、星川¹²⁾が血液凝固時間延長と血清蛋白量の減少とは平行するとのべていることに一致する。

血液凝固時間と血糖との関係について、Rose²⁹⁾、Anderson³⁰⁾、Rinderspacher³¹⁾等は出血による凝固時間短縮と血糖上昇を観察し、Cannon and Gray³²⁾はエピネフリンが血糖増加および凝固亢進をきたすことをみている。また Partos und Srec²⁰⁾は血液凝固時間と血糖量との間には一定の法則的關係があることを強調しているが、第 8 章における実験では股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血より血糖値が高い成績となつたが、これらのうち

では股静脈血が最も低値を示している。しかし肝静脈血、門脈血が他所動脈血に比較して高値であるということとはなかつた。即ち、肺動、静脈血については Servantie 等の報告²⁴⁾に一致し、股動、静脈血については吉川の記載²²⁾に一致している。これら血糖の量的分布は末梢組織および肺組織において糖の分解利用がおこなわれ、或は肝が血糖の平衡を保つ上の役割を考えれば当然のことと考えられるのである。これらの成績を各流血の凝固時間の差異と比較対照してみると股動、静脈血、肺動、静脈血については血液凝固時間の短い動脈の方が血糖値が高いが、これら動、静脈血よりも凝固時間の短い肝静脈血或は門脈血の血糖値がさらに高いということがないのであつて、血液凝固時間の差異と血糖値の差異とは平行関係を認めない。従つて血液凝固時間の差異に対して血糖値は意義をもたないと考えられる。

線維素溶解酵素は低 Prothrombin 血症、低 Fibrinogen 血症をおこし、血液凝固機序を障害するといわれているが、第 9 章では線維素溶解現象の起り方を各所動、静脈血について測定比較したところ、肺動、静脈血間にはほとんど差異がなく、股動、静脈血においては静脈血の方が陽性度が高く、また肝静脈血、門脈血では陽性度が低いという結果をえた。Tagnon & Palade³³⁾はラットの肺組織細胞の Microsome 中には Profibrinolysin を活性化するキナーゼ様物質が含まれているが、肝細胞中にはほとんど認められないとのべ、Mac-falane & Pilling³⁴⁾は肺の抽出液は極めて強い線維素溶解作用をしめたが、肝、脾の抽出液にはほとんど線維素溶解作用が認められず、むしろ線維素溶解抑制作用が他のものより強いと報告している。また古島²⁷⁾は種々の臓器組織より流出する血液の線維素溶解作用について検討し、肝、脾を流れる血液の線維素溶解作用は弱く、むしろ抑制的に作用し、腎、下肢を流れる血流のそれは強いことを実験的に証明しているが、このことは私の成績と同じ傾向にあるものである。即ち、股静脈血が股動脈血より、肺静脈血が肺動脈血より凝固時間が長く、肝静脈血、門脈血の凝固時間は他の流血より短いという第 1 編の成績は線維素溶解現象についての本成績からも明らかなるところである。

以上、私は第 1 編に引き続き、本編では身体各所動、静脈血間における血液凝固時間の差は何によつて生じているものであろうかということを知る目的

をもつて、各所動、静脈血間の血小板数、血漿 Prothrombin 時間、血清 Ca 量、血清 Thrombin 量、血漿 Fibrinogen 量、血漿蛋白量、血糖値および線維素溶解作用等について検索した結果は以上考按した如きものであつた。即ち、血液凝固に關聯している上記種々の因子のうちで、これによつてそうした差が生じるという決定的な因子をみいだすことはできなかつたが、Ca、血糖値以外の各要素はそれぞれ程度において第1編での結果を説明づけるのに役立つ成績をえた。

一体に血液凝固機構は極めて複雑な反応系であり、従つてその速度の表現である血液凝固時間はまたいくつかの因子を基礎とする複雑な函数である。従つて各部流血の凝固時間に差異を惹起する因子は1, 2のものではなく、各々の因子の各流血中における差異が重積して、上記の如く各所動、静脈血の凝固時間に差異を現わしているものと考えられる。

第11章 結 論

犬を使用して、各所動脈血並に静脈血について凝固因子および凝固能に關与する血液性状を測定比較し、次の結論をえた。

1) 血小板数は、頸動、静脈血間および肺動、静脈血間においては有意の差がみられず、股静脈血では股動脈血より少い。なお肝静脈血、門脈血には他の部に比して増加している。

2) 血漿 Prothrombin 時間は、頸動脈血は頸静脈血より、股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血より僅か短い。肝静脈血および門脈血は他部流血に比してさらに短い。

Prothrombin 生成に關しては、肝門脈系諸臓器組織が主要な役割を果しているものと推察される。

3) 各所流血中における血清 Ca 量には有意の差が認められない。

4) 血清 Thrombin 量は、股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血より多く、肝静脈血、門脈血はさらに多い。

5) 血漿 Fibrinogen 量は、頸動脈血は頸静脈血より、股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血より多く、肝静脈血、門脈血ではさらに多く、この両者では肝静脈血の方が門脈血より多い。

Fibrinogen 生成には肝及び門脈系の網内系組織が大きな役割を果しているといふことができる。

6) 血漿蛋白量は、肝静脈血、門脈血は他の流血よりやや多いが、各所動、静脈血間には有意の差が認められない。

7) 血糖値は、股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血よりわずかに高い。

8) 線維素溶解現象は、股静脈血に強くおこるが、肝静脈血、門脈血には他所流血に比して起り方が弱い。

9) 頸動脈血は頸静脈血より、股動脈血は股静脈血より、肺動脈血は肺静脈血より血液凝固時間が短く、さらに肝静脈血、門脈血は短いことの成因として、血小板数、Prothrombin 量、Thrombin 量、Fibrinogen 量、血漿蛋白量、線維素溶解酵素等がそれぞれある程度の原因となつており、それらうちで特に Prothrombin 量、Thrombin 量並に Fibrinogen 量が重要な役割をなしている。

参 考 文 献

- 1) 吉成：九州血液研究同好会誌，別冊，2；35. (1952)
- 2) 松岡：日本医事新報，1706；122. (1957)
- 3) 松岡：綜合医学，11；818. (1954)
- 4) 金井：臨床検査法提要。(1955)より引用。
- 5) Warner：A. J. physiol., 114；667. (1939)
- 6) 松岡：臨牀内科小児科，8；540. (1953)
- 7) 荒井：東北医学雑誌，46；53. (1951)
- 8) 岡部：医学研究，21；465. (1951)
- 9) 森下：日本生理学雑誌，17；870. (1955)
- 10) 北村：臨床病理，4；148. (1957)
- 11) Rettger：A. J. Physiol., 24；906. (1907)
- 12) 星川：日本外科学会雑誌，40；686. (1939)
- 13) Wohlgemuth：日本外科学会雑誌，42；405. (1941)より引用。
- 14) 田中：福岡医科大学雑誌，21；948. (1928)
- 15) Doyon. Dostre：医療，11；60. (1957)より引用。
- 16) Hartmann：日本外科学会雑誌，42；456. (1941)より引用。
- 17) 村上：日本外科学会雑誌，42；457. (1941)より引用。

- | | |
|---|--|
| 18) 柴田：臨床化学の技術 (1951) | 28) 畔柳：線維素溶解酵素, 31 (1954) |
| 19) 吉川：硫酸銅法 (1950) | 29) Rose : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 50; 15. (1903) |
| 20) Partos u. Srec : 日本外科学会 雑誌, 40: 686. (1939) より引用. | 30) Anderson : Biochem. Ztschr., 12; 1. (1908) |
| 21) 宮下：日本生理学会雑誌, 18; 646. (1956) | 31) Rinderspacher : Biochem. Ztschr., 27; 61. (1910) |
| 22) 吉川：臨床医化学Ⅱ臨床編, 18 (1954) | 32) Cannon and Gray : A. J. Physiol., 34; 232. (1914) |
| 23) 大山：日本小児科学会雑誌, 60; 1032. (1956) | 33) Tagon : J. clin. Invest., 28; 814. (1949) |
| 24) 柳田：医療, 11; 60. (1957) | 34) Macfarlane & Pilling : Blood. 3; 1167. (1948) |
| 25) 畔柳：日本医事新報, 1677; 122. (1956) | |
| 26) 山崎：京都府立医科大学雑誌, 57; 531. (1955) | |
| 27) 古島：日本外科学会雑誌, 56; 123. (1955) | |

Studies on coagulating time and serum bactericidal action of
arterial and venous blood.

Part 2. Experimental studies on the significance of the difference of
the coagulating time between the arterial and venous
blood in dogs

By

Kazuo KATAOKA

Department of Surgery. Okayama University Medical School
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

- 1) As far as the number of the blood platelets is concerned, neither significant difference is observed between the carotid artery and jugular vein, nor between the pulmonary artery and pulmonary vein, while the platelet number of the blood of the femoral vein is smaller than that of the femoral artery. On the other hand, the blood of the hepatic vein and portal vein contained a greater number of platelets than that of any other blood vessel.
- 2) The serum prothrombin time of the blood of the carotid, femoral and pulmonary arteries is a little shorter than that of the corresponding veins respectively. Those of the hepatic and portal veins are shorter than those of other vessels.
The various organs and tissues of the hepato-portal system are thought to play an important role in production of prothrombin.
- 3) The serum calcium contents of the blood of various vessels show no significant differences.
- 4) As for amount of thrombin in the serum, the blood of the femoral and pulmonary arteries contains greater amount than that of the femoral and pulmonary vein respectively. The thrombin content of the hepatic and portal veins is still greater.
- 5) As far as the amount of serum fibrinogen is concerned, the carotid arterial blood and the pulmonary arterial blood show a greater value than the corresponding venous blood respectively. The blood of the hepatic and portal vein presents still greater estimate.
- 6) The amount of plasma protein shows no significant difference between various arteries

and veins, although those of hepatic and portalveins give a slightly greater values than those of the other vessels.

7) The blood sugar values of the femoral and pulmonary arterial blood are slightly greater than those of the femoral and pulmonary venous blood respectively.

8) The phenomenon of fibrinolysis occurs strongly in the blood of the femoral vein, while it occurs more weakly in the blood of hepatic and portal veins compared with other blood vessels.

9) The number of blood platelets and the amount of prothrombin, thrombin, fibrinogen, serum protein and fibrinolysin have some relation respectively to the fact that the coagulating time of the blood of the carotid, pulmonary and femorary arteries is shorter than that of the corresponding veins respectively and that of the blood of the hepatic and portal veins is much shorter. Particularly the amounts of prothrombin, thrombin and fibrinogen are seen to play an important role.
