

文 献

- 1) 下司：岡山医学会誌，第55年，3号，昭18年。
 2) Linderstrøm-Lang-Lanz：Acta. Phy. scand. 1940.
 3) 吉川：硫酸銅法，昭23年。
 4) 東京天文台：理科年表，(2603)
 5) 千葉製作所技術部，技術者便覧。

岡田氏微量物質の比重測定法に依る血液比重の 測定法並に岡田氏法補遺

生理学教室(主任 林教授)

専攻生 大 和 人 士

[昭和27年4月15日受稿]

第一章 緒 言

血液，血清（漿）及び赤血球の比重測定法は古来色々の方法が考案せられているが，之を大別すると

1. pyknometrische makromethoden
2. pyknometrische mikromethoden
3. mikroaraeometrische methoden

とに分つことが出来る。3. は更に

- a. Roy¹²⁾, Jones⁶⁾, Devoto²⁾ の法……水と Glycerin とを使用する方法
 - b. Hammerschlag⁴⁾ の法……Benzol と Chloroform とを混合する方法
 - c. Barboŭr u. Hamilton¹⁾ の法……Xylol と Brombenzol とを混合する方法
 - d. 吉川氏¹³⁾により米より紹介され最近盛んに使用されている硫酸銅法
- 等に分つことが出来る。

我が教室に於ては既に昭和17年(1942)下司氏³⁾によつて「微量物質の比重測定一新法」として Linderstrøm-Lang u. Lanz⁸⁾(1938)の変法を紹介して居り，更に昭和22年(1947)岡田・安田¹⁰⁾は入手容易なる四塩化炭素と燈油とを材料とする変法を報告しているが，此等は何れも 3. に属する方法である。

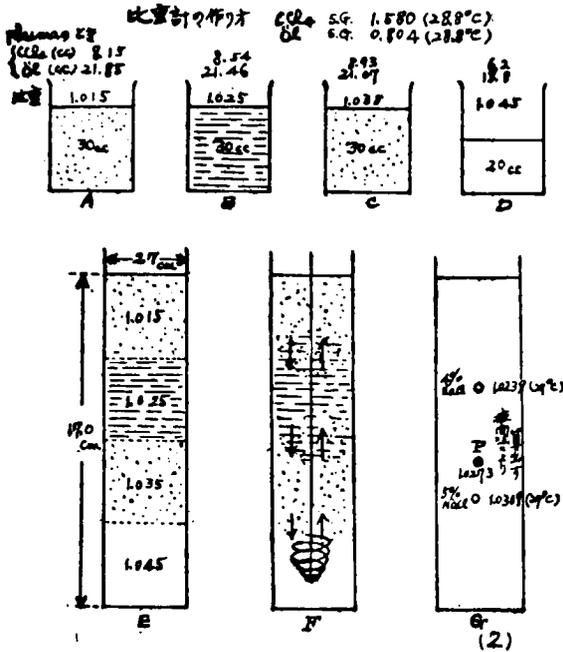
私は此の岡田氏法を使用して，人の血漿(P)及赤血球(R)の比重を別個に測つた。

そして岡田氏がその結論で未解決の儘にして置いた諸点に就て些か解決することが出来たので併せて報告すると共に，最近の流行である硫酸銅法との比較に関しても一瞥して見たいと思うのである。

第二章 実験装置，材料並に方法

装置としては，内径2.7c.m.高さ20c.m.の100c.c.用液量計を使用することとし，上端にはコルク栓の蓋を付し塵その他異物の侵入を防ぐと共に蒸発による混合液の変化を出来るだけ避けんとした。図1の如く四塩化炭素(28.8°Cの比重1.580)燈油(28.8°Cの比重0.804)を適当に混じた四種の混合液を別々のビーカーに入れ標準食塩水溶液(以下標準液と称す)を滴下し，その浮沈に依て大体の比重を確める。之は計算量を混じたものをその儘重層すると常に所要の比重より低くなる傾向を認めたので，こゝで一旦補正を必要としたわけである。次に20-50c.c.メスピペットで重き比重を有する混合液から逐次重層し，攪拌棒で攪拌して作製する。この場合予め，A, C; B, D(図1)の如く液層の中に交互に沃度又は標準液を混じておくと攪拌の目安になるのである。即ち沃度は微かに着色する程度に入れ，標準液は一滴をビーカー中に滴下して，スピペットで急に吸うと，微細な滴とな

第 1 図



つて混合液中に浮遊しており、之がEからFの状態になる迄攪拌するわけである。P用とR用とは別個の容器に作製し、液の上端より方眼紙の物差を貼付する。

かくして出来た比重計の上下両端は正しい値が得られない為に、中間部を使用出来る様に作製する必要があるのである。

又標準液は食塩 4, 5, 14, 16, 17gr. を上皿天秤で秤量し 100c.c. の蒸溜水に混じたもので、夫々 4, 5, 14, 16, 17% と称するのであるが、使用せる食塩は普通吸湿している為、作製%より若干低い%の液が得られるが、之はモールの比重天秤で正確な比重を測定すると、真の%は比重表(図2, 3)より逆算出来る。

次に材料である人の血液は一、二例を除き同一人から早朝、しかも大体同一時刻に採血した。指で上膊を圧迫(持続時間は1分以内)し、予め3.8%枸橼酸ソーダで内面を湿した5c.c. 注射器に目盛迄血液を吸引し、直ちに結晶化せる2.5%枸橼酸ソーダ1c.c. を含める小試験管に注入し、小硝子棒にて静かに攪拌して非凝固性とした。上記の操作に依り凝固防止剤は全血の5%になる様加へたわけである。又攪拌により溶血の起らぬ様留意した。

かくして得た血液についてヘマトクリ

ット算定並にRとPとの分離をする為に2600r.p.m.×30分の遠心分離を行った。Pの比重はその上澄で簡単に実施し得るが、RをPから完全に分つことは極めて困難なので、R層の上層を白い部分(白血球を主とする層)を含めて出来るだけ除去した後、一度秤量瓶に入れてRの均等なる集りとし、この一部でRの比重を測つた。他方このRに含まれているPを更にヘマトクリットで測定したが、P含量は殆んど1-5%であつた。(表6中のVp)

P及Rの比重は毛細ピペットで検体を比重計中に滴下した後、同一口径(毛細ピペット作製時の他の半部)のピペットで標準液を滴下して、各滴が次第に落下速度を減じて一応静止する位置(大体2分以内)をその読みとした。P用には比重が1.0239(27°C) [sog. 4%] と称す。以下同断] 1.0309 [sog. 5%] の二者を、R用には1.0864 [sog. 14%] 1.0975 [sog. 16%] 1.1030 [sog. 17%] の三者を用い挿間法によつてR, Pの値を算出した。

かくして得た比重の内、Rの方は下式によつて、その内に最后迄含まれたPに対する補正を行った。

$$X = \frac{Sr \times 100 - Vp \cdot Sp^{(95)}}{Vr}$$

但Xは求めるRの比重

Sr 比重計によるRの比重(実測値)

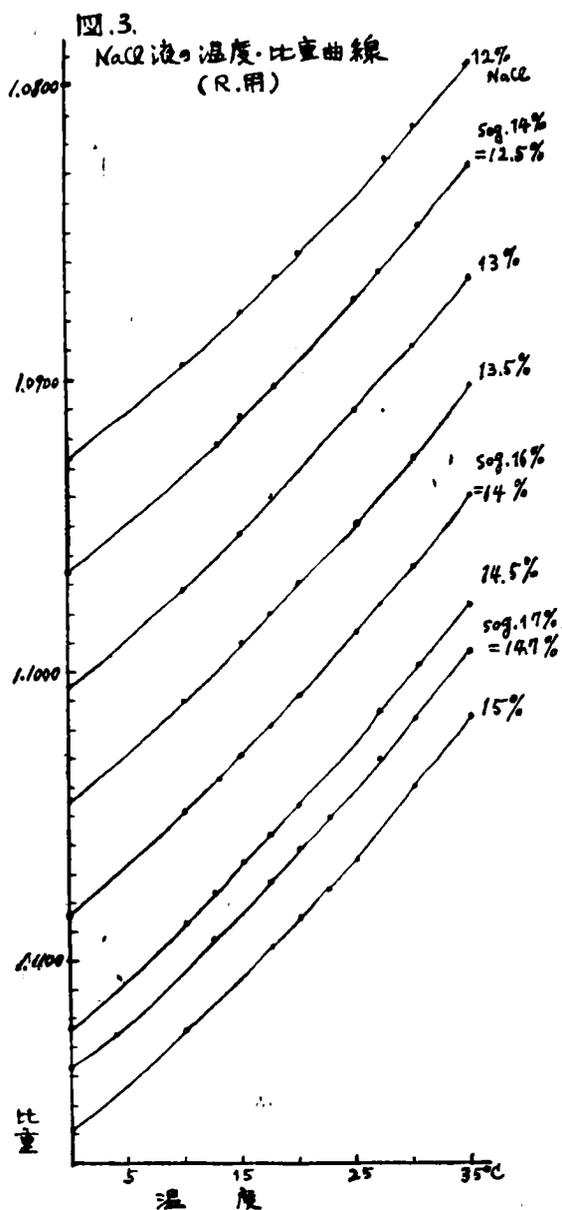
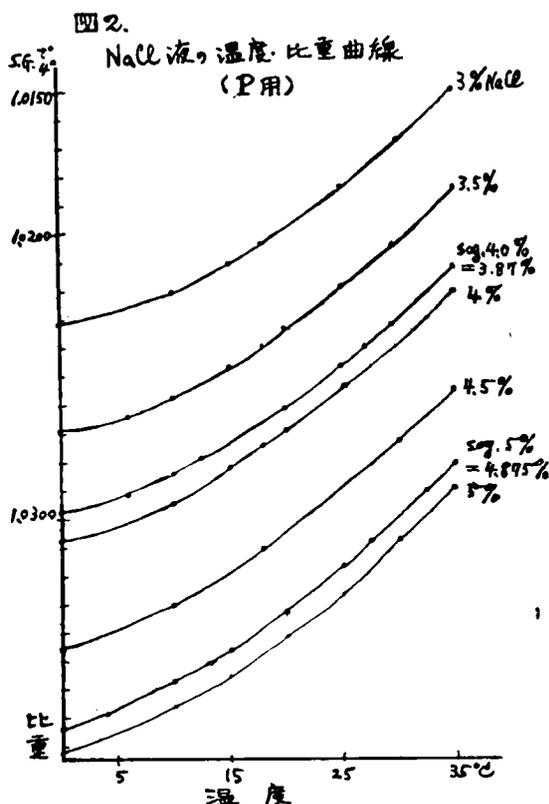
Sp 比重計によるPの比重(")

Vr Rのヘマトクリット値

Vp Rに含まれたPのヘマトクリット値

此等の値は何れも測定温度(水温)に於ける比重であつて、夏と冬の如く著しく温度の異なる場合、又は異なる人の測定せる値を彼此較量して論ぜんとする場合には、どうしても、ある標準状態に換算して置くか、測定時の温度(水温)を附記する必要があるのである。こういった考慮のない比較はその意義が殆んどないと云つても過言ではないであろう。吉川氏は25°Cに於ける比重として論じて居り、年間気温其他を考慮して私も25°Cに於ける比重として観察した。

この目的に Landolt-Börnstein⁷⁾ の比重表を基準として標準液の%、温度、比重の関係を



示すグラフ (図 2, 3) を作製した。この表に基準液の比重 (モール比重天秤による) から逆算して真の%を求め、次に挿間法によつて基準液の温度、比重曲線を算出し記入して置く。次に比重計の読みを読み、直ちに標準温度 25°C における比重として算出して置くのである。即ち例へば今 15.5°C に於いて比重計の読みが 4% 標準液 8.2, 5% 標準液 10.5, P の読みが 8.9 とすると、図 2 中の sog. 4, 5% の曲線を辿つて、その 25°C の点を求め、これを結ぶ線上で sog. 4% の点から $\frac{89-82}{105-82} = \frac{7}{23}$ の点の比重を読むと、その値 1.0268 が 25°C の比重となるわけである。測定温度 15.5°C の比重は 1.0295 であるから、その差は 0.0027 に及んでいるわけである。従つて温度補正は極めて重要なことが分るだろう。

第三章 実験と其の成績

A. 比重計の使用に関する実験

1. 混合液柱の安定度に関する実験

混合液の種類は 4 種を適当とし、その間隔を 0.01-0.015, 液量を上から 20, 30, 30,

20c.c. として作製した比重計に於て標準液の位置 (高さ) の経過日数による変動を見ると表 1, 2, 3 の如くである。

表から分る様に P 用の方が R 用に比し一般に長期使用に堪えるわけであつて、P 用の使用可能期間は最短 13 日から最長 22 日で、大体 2-3 週間であるが、他方 R 用は最短 7 日から最長 22 日で、大体 1-3 週間である。

又標準液による比重計内の変動は R 用の方が著しい。之は R と混合液の反応の方が P との反応より著しい為に比重計に影響することが大なのではないかと考へられる。

比重計を使用し得なくなるのは、液全体が一定の比重になつて仕舞うために検滴又は標

表 1.

日 時	2/VIII	3	5	6	9	10	11	12	13	15	16	17	18	22	23	
液 温 °C	30.2	28.5	29.8	29.7	30.0	30.0	30.0	30.0	28.2	29.4	28.8	27.5	26.1	28.6	29.3	
基 準 液	4% NaCl	17.5	17.2	—	17.0	17.0	17.3	17.2	17.2	16.7	17.1	17.0	17.0	16.0	17.0	17.0
	5% "	19.5	19.1	—	19.4	19.6	19.4	19.5	19.5	19.0	19.2	19.1	18.9	18.4	18.8	18.8
	14% "	43.0	41.2	42.6	42.3	42.0	41.0	41.5	41.3	40.5	41.0	41.0	40.3	39.5	39.5	39.5
	16% "	46.0	45.3	45.1	45.0	45.0	44.6	44.6	44.5	44.0	44.1	42.5	43.9	43.3	44.0	44.0

% NaCl 欄中数字は比重計に貼布せる目盛りで液の上端を O とし c.m. で表す

表 2.

日 時	25/VIII	27	28	31	1/IX	2	3	5	6	7	
液 温	30.5	27.4	26.4	28.0	26.5	28.4	27.5	27.9	26.0	26.7	
基 準 液	4% NaCl	19.0	19.0	19.0	19.2	19.0	19.1	19.2	19.1	19.1	19.1
	5% "	21.0	20.5	20.3	21.0	20.7	21.0	21.0	21.0	20.9	20.9
	14% "	40.0	42.0	43.0	46.0	45.0	47.0	48.0	50.0	—	—
	16% "	49.0	49.0	47.0	53.0	52.0	54.0	54.5	58.0	—	—

一印は使用不能となれるを示す

表 3.

日 時	9/IX	12	14	17	19	21	24	
液 温	28.3	26.0	25.6	29.5	30.0	26.2	25.0	
基 準 液	4% NaCl	11.3	9.9	9.0	11.6	11.6	10.8	12.0
	5% "	15.0	14.5	13.5	17.5	17.5	13.8	14.7
	14% "	4.3	10.4	41.0	5.6	6.5	6.9	8.2
	16% "	5.0	12.5	30.5	7.2	7.8	7.9	—

太線で区劃せるは別製なることを示す

標準液が管底に沈んで測定不能となるか、標準液又は検滴より滲出せる水分により翳を生じ、視野が曇るためか、或は滴下せる滴により管内が充満した為かに依る。

比重計が使用出来なくなる時は、二種の標準液滴の距離が次第に小さくなることから推測出来る。(表1中22/8, 23/8の4, 5%標準液の距離は18mmで10/8頃迄は大体24mm位なることに注意)

2. 比重計混合液の蒸発状況と、之に伴ふ混合液の安定度に関する実験(表4, 5)

表1, 2, 3, 4, 5から分る様に盛夏の候には相当蒸発し去るにも拘らず、標準液に依る測定成績には著しい変動なく使用に堪えるのである。又蒸発は作製当初はあまり著しくない

表 4.

日	蒸発による目盛の低下(m.m.)
2/8—11/8	1.5
15/8	3.5
16/8	4.0
17/8	5.0
18/8	6.0

全長約 470mm とす

表 5.

日	P 用	R 用
25/8	2.5mm	3.0mm
27/8	2.8	4.5
31/8	2.8	5.0
1/9	2.9	6.0
2/9	3.0	6.0
3/9	3.0	6.0
5/9	3.0	8.0
6/9	3.1	使用不能
7/9	3.1	

上端よりの目盛を以て表わす

が、后になる程著しくなる傾向がみられる。

3. 比重計調製時の攪拌の目安として沃度を加へた一例では、10日にして沃度の着色は褪色すると共に使用不能となつた。又この比

重計中ではRは黄褐色となつて管底に沈み視野に翳を生ずることはなく、硫酸銅法の自淨作用に似た現象が認められた。

B. 連続少量採血が R, P の比重に及ぼす

影響に関する実験。

同一人から2ヶ月に亘つて隔(々)日に肘静脈から5c.c.宛採血した場合のR, Pの比重の変化を見ると表6の如くである。

表 6. 間歇微量採血による P, R 比重の推移

日	温 度	採血時間	実験時間	P(実測)	P(25°C)	R(実測)	Vp	Vr	R(25°C)
10/VII	29.4	1136	1255	1.0264	1.0280	1.1010	—	—	[1.1032]
12	"	1210	1325	1.0259	1.0277	1.1000	0.9	99.1	1.1028
22	28.6	1010	1120	1.0266	1.0278	1.0982	5.5	94.5	1.1040
25	30.5	—	—	1.0260	1.0280	1.0971	3.1	96.9	1.1021
31	27.9	0910	1120	1.0248	1.0259	1.0956	—	—	[1.0969]
2/VIII	28.4	0920	1130	1.0264	1.0276	1.0985	2.4	97.6	1.1020
5	27.6	0938	1130	1.0271	1.0280	1.1015	1.6	98.4	1.1040
9	28.3	0930	1030	1.0269	1.0281	1.0978	3.0	97.0	1.1015
12	26.1	1145	1330	1.0267	1.0270	1.0989	1.7	98.3	1.1005
14	25.6	0920	1130	1.0273	1.0275	1.1011	—	—	[1.1013]
17	29.5	0900	1230	1.0247	1.0262	1.1005	—	—	[1.1026]
19	30.0	0900	1200	1.0243	1.0260	1.1003	3.6	96.4	1.1056
21	26.2	0902	1200	1.0262	1.0268	1.1001	1.2	98.8	1.1016
24	25.0	0715	1040	1.0262	1.0262	—	1.8	98.2	—
26	25.1	0715	1000	1.0268	1.0268	1.1009	3.2	96.8	1.1033
28	21.9	0728	0959	1.0283	1.0274	1.1021	2.5	97.5	1.1027

1. R (25°C) は Vp に対する補正を行ひたるものとす
2. 2/VII より採血を開始す
3. 25/VII は翌日血の成績
4. [] は Vp の補正なく、温度のみ補正しあるもの

尙同時に測定せるRの水分含量、ヘマトクリット、血漿蛋白量は表7及図4に示す様である。図から分る様に、Pの比重はその変化の巾が比重0.0035に相当するが、殆んど著しい変化なく、後半下痢をした為に若干低下を見たのみである。Rの方は観測値その儘では相当の変動を見、変化の巾が0.0060にも及んだが、之に温度補正並にRに含まれたP(Vp)に対する補正を行うと変化の巾が0.0035と狭くなる。PとRとは大体逆比例的の変動

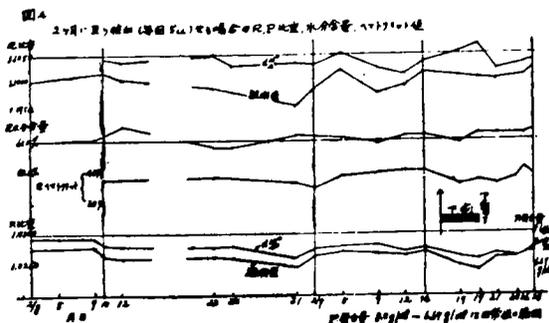


表 7.

日/月	R水分含量	ヘマトクリット
1/VII	—	—
2//	59.4	—
3//	60.3	—
10//	—	37.3
13//	64.9	—
22//	57.3	38.0
24//	61.3	—
31//	61.8	36.8
2/VIII	60.9	34.1
5//	60.5	38.9
9//	59.8	—
12//	61.4	40.3
14//	61.6	40.4
17//	59.9	36.3
19//	62.9	37.2
21//	62.7	36.0
24//	57.5	38.4
26//	62.4	41.7
28//	63.1	39.2

を示し、全血として考察するならば、殆んど認むべき変化を認めない。

Rに含まれたPに対する補正はV_pが1%前後で0.0007-8, 2.6%で0.0019, 3.6%で0.0028, 5%で0.0035程度であり、V_pを少ならしめれば、それだけ測定値が真のR値に近くなることが分る。

C. 其の他二、三の比重測定成績(表8)

表 8.

性	P 25°C	R 25°C	備 考
♂	1.0277	1.1037	
♀	1.0280	1.0984	} 同一人
	1.0284	1.0977	
	1.0278		

♀はるより0.006位Rの値が低い様であるがPには大差がない。

第四章 考 察

岡田氏はその測定方法の結論として「最も注意を要する点は 1. 混合液柱の攪拌 2. 標準液のモール比重天秤による比重測定 3. 温度による其の補正の三つである」と云つてゐる。而して同氏は攪拌法に関して注意して攪拌(3-5回)するとしているが、この方法はともすると勘に陥り易いので、私は前述の様に沃度又は標準液の小滴を液柱に交互に混入し、その混ざり具合を目安とする方法を述べた。沃度を用いる場合の欠点としては、RやP特に前者に作用することが著しい為に比重計の寿命が短いのであるが、長所としては硫酸銅法に見る自浄作用が認められるのである。即ちRは脱水されるか或は沃度を吸着するかして比重が大となるので管底に沈下するのである。反之標準液滴を混入する方法は沃度の様な弊はないが、視野が若干早く濁する傾向を見せる。勿論熟練すればかゝる方法による攪拌をせずとも比重計を作り得るが、綺麗な比重勾配の液を作る為には矢張り考慮しなければならぬことである。

モール比重天秤に依る比重測定は総ての操作。計算の基礎であるから、同一標準液につ

いて数回測定すると共に、少くとも1ヶ月に1回は比重の変動を確かめて置く必要がある。

図 2, 2 から分る様に食塩水の膨脹係数は水より可成り大きい為に、温度補正をせぬと思はぬ誤りに陥ることがある。即ち25°±5°Cの変動に依る比重の違いは

NaCl %	20°C	25°C	30°C	最大の差
Sog 4 %	1.0260	1.0247	1.0230	0.0030
// 5 %	1.0332	1.0316	1.0299	0.0033
// 14 %	1.0893	1.0872	1.0850	0.0043
// 16 %	1.1007	1.0985	1.0962	0.0045
// 17 %	1.1060	1.1039	1.1015	0.0045

に及ぶ。

多くの比重測定に関する文献には測定時の温度を書いてないものが多く、時には測定値その儘を採つて論じているものもある様である。又基準温度に直してある場合にも、何度基準温度にしたかを附記することは、比重の様に温度に影響されることが大なる物を取扱う時に注意しなければならぬことである。

次に硫酸銅法との比較に関して一言し度い。吉川氏は硫酸銅法は懸滴法(Hammerschlag⁴⁾法, Page u. Van Slyke¹¹⁾法)から進化したものと云うが、Linderstøm-Lang u. Lanz 法及岡田氏変法に関しては何等記載しておらない。岡田氏法も歴史的に見ると、Hammerschlag 法から進化したものであつて、その点でも決して劣つてはいないと考へる。吉川氏は硫酸銅法の欠点として

(1)蛋白質を少ししか含まぬ液には使へぬこと
(2)懸滴法程の微量の検体では実施出来ぬことを挙げている。この二点は臨床に於て貴重な微量の材料を使用する場合には是非とも満足されなければならぬ点で、岡田氏法は之を満足するものと考へる。唯硫酸銅法は温度の顧慮が少くてよいのが優つているが岡田氏法も温度補正を充分やれば、その欠を補うことが出来る。

さて、P及Rの比重測定法であるが、Pは異論なしとして、Rの方はRのみを得ることが困難な為に全血とPから計算する間接法と直接きめる法とがある。后者の場合も矢張り、

若干の P の混在を避け得ぬので、私は両法の間接法をとつた。かゝる方法は MacLeod も行つてゐるが、微量定量法ではなくて Pyknometer を使用して所要血液量は ca. 3 c.c. の大量を要している。

人の P, R の正常値は夫々 1.0248—1.0300; 1.076—1.109 としてあるので⁵⁾、私の成績は何れも正常範囲にあることが分る。

次に 2 ヶ月に亘り間歇的に少量づつ採血した場合の P, R の比重の変化を見ると、両者共大した影響を受けて居らぬのに、自覚症、赤血球数、血色素量、赤血球直径、その他には認むべき所見を呈していたのは注目すべき事であろう。この詳細は別に報告するとして、慢性出血（痔疾その他による）による貧血の発現と關聯して考へるべき問題ではないかと考へる。

第五章 結 論

微量の血液で 0.1% 以下の誤差で測定出来

文 献

- 1) Barbour-Hamilton: J. of biol. Chem. 69, 625, 1926, Am. J. Physiol. 69, 654, 1924.
- 2) Devoto: Z. f. Heilkunde 1889, Nr 11, 175 (Heilmeyer's Handb. d. allg. Haematologie Bd. I. 1 Hälfte, 329, 1933 ヲリ引用)
- 3) 下司: 岡山医学会誌 第 55 年, 3 号 (第 638 号) 昭 18,
- 4) Hammerschlag: Z. f. klin. Med. 20, 444, 1892.
- 5) Heilmeyer: Handb. d. allg. Haematolog. Bd. I. 1 Hälfte, 329, 1933,
- 6) Jones: J. Physiol. 8, 1, 1887.
- 7) Landolt-Börnstein Phys.-chem. Tabellen 1 Bd, 392, 1923.
- 8) Linderstrøm-Lang u. Lanz: Acta Phy. scand. 1. 149, 1940 [3, 下司 ヲリ引用]
- 9) MacLeod: Quart. J. of exp. Physiol. 22. 275, 1933.
- 10) 岡田・安田: 微量物質の比重測定法. 岡山医誌, 64 卷, 5 号, 1011, 昭 27.
- 11) Page a. Van Slyke: Quart. clinical Chem. Vol I, Methods 925, 1932 [13, 吉川 ヲリ引用]
- 12) Roy: J. Physiol. 1884-85, Bd. 5. Proc. Physiol. Soc. ix.
- 13) 吉川: 硫酸銅法. 東京出版, 昭 23.