

53.

340.6

肝臓「ヂストマ」病家兎血中ノ「フィブリ
ノゲン」及ビ「トロンビン」量ニ就テ

岡山醫科大學法醫學教室

藤見忠彦

西崎武亥一

[昭和8年9月9日受稿]

*Aus dem gerichtärztlichen Institut der Okayama Med. Fakultät
(Vorstand: Prof. Dr. C. Endoh).*

Über den Fibrinogen- und Thrombiningehalt im Blut bei
Kaninchenclonorchiasis.

Von

Tadahiko Hudimi und Buikazu Nishizaki.

Eingegangen am 9. September 1933.

Auf dem Grund der Tatsache, dass bei experimenteller Kaninchenclonorchiasis die Blutgerinnungszeit deutlich verlängert wird, bestimmten Verfasser die Menge ges Fibrinogens und Thrombins nach Wohlgemut'schen Methode. Die Resultate sind folgendermassen zusammengefasst.

Die Menge sowohl des Fibrinogens als auch des Thrombins bei an dieser Krankheit infizierten Kaninchen, die sich anfänglich keinen nennenswerten Mengenunterschied von den Gesunden zeigt, nimmt wesentlich im späteren Krankheitsstadium ab, wobei die Verminderung der genannten Gerinnungselemente auf die pathologische Veränderung und die Funktionsstörung der Leber, auf die Herabsetzung der Blutplättchen und des Kalziumgehaltes im Serum und auf die Vermehrung der Galle im Blut zurückgeführt worden sein könnte. (Autoreferat.)

緒 言

最近吉本¹⁾ハ實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎ニ就キ血液ノ凝固時間ヲ測定シ、其ノ重症期ニ於テハ、甚ダシク延長スルヲ確メ、之ヲ以テ該病ニ發現スルコトアル出血性諸症候ノ一因ナラント報告シタリ。

抑々血液凝固ノ機構ハ未ダ眞ニ決定的ノモノニ非ズト雖モ、現今一般ニ信ゼラルルハ Alexander Schmidt 説²⁾ニシテ「フィブリノゲン」及ビ「トロンピン」ノ共存ヲ必要トシ、前者ハ血漿中ニ存シ、「トロンピン」ノ作用ニヨリテ「フィブリン」ニ化成シ、ココニ始メテ血液ハ凝固スルト説クモノナルガ、「トロンピン」ハ其ノ前階梯タル「プロトロンピン」トシテ、血漿中ニ存シ、「カルチウム」鹽ノ存在ノ下ニ、血液有形成中ニ存スル「トロンボキナーゼ」ノ作用ニヨリテ、「トロンピン」ニ變ズルモノナリ。

「フィブリノゲン」ガ一種ノ蛋白質タルコトニ就キテハ異論ナキ所ナルガ、「トロンピン」ノ本態ニ關シテハ、今日未ダ明瞭ナラズ、其ノ作用ヲ或ハ酵素作用、或ハ觸媒作用ナルベシトナシ、或ハ又、「フィブリン」ヲ「フィブリノゲン」ト「トロ

ンピン」トノ化合物ナリトシ³⁾、近年 Hekma⁴⁾ハ「トロンピン」ハ一種ノ凝集素ナリト稱スルニ至レリ。斯ノ如ク血液凝固ノ機構、從ツテ又其ノ假說中「トロンピン」ノ本態竝ニ作用ニ關シテハ決定的ノ結論ヲ缺クト雖モ、血液凝固ナル現象ハ實ニ不變ノ事實ナリ。上記假說ニ於テ「トロンピン」ノ作用速度ハ血液凝固ノ速度ヲ意味シ、「トロンピン」竝ニ「フィブリノゲン」ノ總量ハ、血液凝固ノ全能力ト考ヘラレ、血液凝固ニ關與スル因子ハ多クアルベシト雖モ、要ハ「フィブリノゲン」ト「トロンピン」トニ歸着スルモノノ如シ。サレバ肝臟「ヂストマ」病家兎ノ血液ニ於テ凝固時間ノ延長ガ已ニ認メラレタル以上、該血中「フィブリノゲン」或ハ「トロンピン」ノ何レカ、又ハ兩者共ニ減少スベシトハ容易ニ想定セラルル所ナルベシ。茲ニ於テ、

余等ハ之ヲ實驗的ニ證明セント企圖シ、肝臟「ヂストマ」病ニ感染セシメタル家兎血中ノ「フィブリノゲン」竝ニ「トロンピン」量ヲ測定セリ。

實驗 方法

實驗動物トシテハ、豫メ糞便検査ニヨリテ、其中ニ寄生蟲卵ヲ認メザル強壯ナル家兎ヲ使用シ、實驗前竝ニ實驗中ハ毎日一定食餌ヲ以テ飼養セリ。

「トロンピン」竝ニ「フィブリノゲン」ノ測定ハ Wohlgenut 法⁵⁾ヲ以テセリ。但シ可檢血清稀釋度ハ、僅少ナル變化ヲモ窺知スベク $\frac{1}{10}$ $\frac{1}{20}$ $\frac{1}{30}$ $\frac{1}{40}$ $\frac{1}{60}$ $\frac{1}{80}$ $\frac{1}{120}$ $\frac{1}{160}$ $\frac{1}{240}$ $\frac{1}{320}$ トシタリ。即チ先ヅ健康家兎耳靜脈ヨリ採取シタル血液ニツキ

兩3回、「トロンピン」及ビ「フィブリノゲン」ヲ測定シ、次デ該家兎ヲ肝臟「ヂストマ」病ニ感染セシメー感染方法トシテハ顯微鏡的検査ニヨリテ、成熟セル多數ノ被囊幼蟲ヲ含有スル「イシモロコ」ノ肉片7.0gヲ生食セシメタリ⁶⁾—以後ハ3—4日ノ間隔ヲ以テ、再ビ血液中ノ「トロンピン」及ビ「フィブリノゲン」ヲ測定シ、感染前後ニ於ケル測定價ヲ比較シタリ。

實驗成績並ニ考察

實驗ノ結果ヲ表示スレバ次ノ如シ.

第 1 表

月 日	感染 経過 日數	體 重	「フィブリノゲン」											「トロンピン」											備 考
			1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320	1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320			
29/XI	前	2485	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	12月11日感染 セシム 12月23日ヨリ 食慾不振 殆ド食セズ 1月7日朝死亡	
3/XII	◇	2480	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-			
6	◇	2500	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-			
9	◇	2490	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-			
17	6	2510	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-			
21	10	2515	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-			
24	13	2460	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	±	-	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-			
27	16	2395	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-			
30	19	2325	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-			
4/I	24	2200	卅	+	+	+	+	±	±	-	-	-	卅	卅	+	+	±	±	-	-	-	-			

第 2 表

月 日	感染 経過 日數	體 重	「フィブリノゲン」											「トロンピン」											備 考
			1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320	1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320			
9/II	前	2825	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	2月15日感染		
12	◇	2825	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-			
15	◇	2820	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-			
21/II	6	2835	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	2月28日頃ヨリ 食慾不振		
24	9	2830	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-				
28	13	2720	卅	卅	卅	+	+	+	±	±	-	-	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-			
3/III	16	2670	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	3月5日ヨリ殆 ド食セズ		
6	19	2510	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	-	卅	卅	+	+	±	±	-	-	-	-			
9	21	2370	採血セントシテ果サズ直チニ死亡ス																						3月9日死亡

第 3 表

月 日	感染 経過 日数	體 重	「フィブリノゲン」											「トロンピン」											備 考
			1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320	1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320			
10/II	前	2725	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	2月16日感染	
13	●	2730	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-			
16	●	2725	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-			
22/II	6	2730	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	2月27日頃ヨリ 食慾不振		
25	9	2740	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-			
1/III	13	2650	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	3月12日ヨリ殆 ド食セズ 3月15日死亡			
4	16	2610	卅	卅	卅	+	+	+	±	±	-	-	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-		-		
7	19	2530	卅	卅	卅	+	+	+	±	±	-	-	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-		-		
10	21	2480	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-		-		
13	23	2310	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	-	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-		-	-	

第 4 表

月 日	感染 経過 日数	體 重	「フィブリノゲン」											「トロンピン」											備 考
			1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320	1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320			
28/III	前	2370	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	+	±	-	4月3日感染		
31	●	2385	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-				
3/IV	●	2400	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-				
9/IV	6	2430	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	4月17日ヨリ 食慾不振 4月23日ヨリ殆 ド食セズ 4月26日朝死亡			
12	9	2410	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-				
15	12	2335	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-				
18	15	2270	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-				
21	18	2150	卅	+	+	+	+	±	-	-	-	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-				
24	21	2015	卅	+	+	+	+	±	-	-	-	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	-		-		

第 5 表

月 日	感染 経過 日数	體 重	「フィブリノゲン」											「トロンビン」											備 考
			1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320	1 10	1 20	1 30	1 40	1 60	1 80	1 120	1 160	1 240	1 320			
29/III	前	2530	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	4月4日感染		
1/IV	◆	2540	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-			
4	◆	2545	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-			
10/VI	6	2520	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	4月14日ヨリ 食慾不振		
13	9	2520	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-			
16	12	2490	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-			
19	15	2405	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-			
22	18	2325	卅	+	+	+	+	±	-	-	-	-	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-	-	4月23日ヨリ 殆ど食セズ		
25	21	2215	卅	+	+	+	+	±	-	-	-	-	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-	-			
																							4月26日朝死亡		

上記第1表乃至第5表ニ明カナル如ク、實驗家兎ニ於テ本病感染後約10日間ニ於テ、血中「トロンビン」竝ニ「フィブリノゲン」ノ量ハ、感染前ト差異ナキモ、感染後第2週ノ終リ頃ヨリ兩者ハ共ニ明カニ減少セルヲ認ムベシ。Jacoby⁷⁾ハ黄磷中毒ニ罹レル動物ノ血中ニハ「フィブリノゲン」ノ減量スルヲ確メ、Jacoby⁷⁾及ビLoeb⁸⁾ハ黄磷中毒ニ罹ル時ハ強度ノ「フィブリノゲン」溶解現象、即チ普通ノ方法ヲ以テハ證明シ得ザル酵素ノ作用ニヨリ、「フィブリノゲン」ガ破壊セラルルヲ見テ、氏等ハ正常ナル肝臓ニハ斯ル「フィブリノゲン」溶解酵素ヲ麻痺セシメテ「フィブリノゲン」ノ破壊ヲ抑制スル性質アルモ、黄磷中毒ニ際シ肝機能ノ減退スルヤ、コノ抑制作用モ亦減退シ、從ツテ、血中「フィブリノゲン」ノ減少ヲ來スモノナリト説ケリ。Doyon⁹⁾ハ肝實質ノ強度ナル變性ヲ來タ

スベキ中毒症、例ヘバ「クロロフォルム」又ハhepatische Seraニヨル中毒、或ハ肝臓抽出ニ際シ、血中「フィブリノゲン」ノ減量乃至消失マルヲ實驗シ、更ニ食鹽水ヲ以テ肝臓ヲ抽出シ、其ノ抽出液中ヨリ「フィブリノゲン」ノ如キ性質ヲ有スル蛋白質ヲ得タリ。Pohl¹⁰⁾ハ肝靜脈血、門脈血及ビ人工ノ肝灌流液ノ中ヨリ多量ノ「フィブリノゲン」ヲ得タリ。

上掲シタル先人ノ實驗ニヨレバ、肝臓ガ血中ノ「フィブリノゲン」量ト密接ナル關係ニアルモノナルコトハ明白ニシテ少クモ肝臓ハ「フィブリノゲン」ノ成生ニ關シ、一主要部位ヲナシ、兼ネテ血中「フィブリノゲン」ノ消失ヲ抑制スル機能ヲ有スルモノナリト云ハザルベカラズ。「トロンビン」ハ「カルチウム」鹽ノ存在ニ於テ「プロトロンビン」ヨリ「トロンボキナーゼ」ノ作用ニヨリテ生成セラルル

モノナレバ、「トロンピン」ノ量ガ其ノ前階梯タル「プロトロンピン」ハ勿論、「トロンボキナーゼ」及ビ「カルチウム」鹽ノ量的關係ニ從ヒテ、増減スルモ何等怪ムニ足ラザルナリ。更ニ「トロンピン」ノ作用ハ血中膽汁成分ニヨリ大ニ抑制セラルルモノノ如ク、七田¹¹⁾ハ黄疸患者ノ血液ハ凝固時間ノ延長スルヲ認め、其ノ由リテ來ル所ハ、膽汁ガ「トロンピン」ノ作用ヲ抑制スルニアルコトヲ人膽汁ヲ以テ實驗シ、膽汁ノ斯ル作用ハ、果シテ William¹²⁾ノ云ヘル如ク、膽汁酸ガ「カルチウム」ト結合シテ、「カルチウム」ノ減少ニ依ルモノナリヤ將又 Nolf¹³⁾ノ説ケル如ク生理的ニ肝臓ヨリ分泌セラルル「アンチトロンピン」ガ膽汁成分ト共ニ血中ニ移行スルニ因ルモノナリヤ不明ナリト報告セリ。膽毒症ニ際シ血液凝固時間ノ延長スルハ、一般ニ知ラレタル事實ニシテ、Nolf¹³⁾、Wohlgemut¹⁴⁾、Foster u. Wippel¹⁵⁾等ハ其ノ原因ヲ肝機能減退ニヨル「フィブリノーゲン」ノ減少ヲ以テ説明シ、Fissiger¹⁶⁾、Weil¹⁷⁾、Weil, Bogage u. Ischwall¹⁸⁾及ビ Petrén¹⁹⁾等ハ血中ノ膽汁成分ニ歸シ、Krieger

u. Hiege²⁰⁾ハ更ニ精細ナル研究ヲ行ヒ、上述ノ兩説ヲ支持シタリ。

茲ニ於テ、肝臓「ヂストマ」病ノ病理ヲ案ズルニ、本病ニ於ケル肝臓竝ニ隣臓ノ病的變化ハ原發性ニシテ²¹⁾、吉本²²⁾、吉田²³⁾ノ實驗報告セル所ニヨレバ、肝機能ノ減弱ハ著シキモノノ如シ。然リ而シテ、黄疸ハ可成ノ頻度ヲ以テ發現シ²⁴⁾、此際「トロンボキナーゼ」ヲ含有スルモノトセラルル血小板ハ著シク減少シ(伊藤²⁵⁾)、又實驗的ニ肝臓「ヂストマ」病ニ感染セル家兎ノ血中「カルチウム」量モ亦減少スルモノノ如シ(重信²⁶⁾)。

以上要述セル所ヲ總括考案スルニ、肝臓「ヂストマ」病家兎ノ血中ニ於ケル「フィブリノーゲン」竝ニ「トロンピン」ノ減量ハ、極メテ當然ナルコトニ屬ス。毎回ノ検査ニハ約 3ccノ血液ヲ採取シタレバ、之ガ爲或ハ實驗動物ニ失血ニ因ル貧血ノ恐レアリト雖モ、失血ニヨル貧血ノ際ニハ、血中「フィブリノーゲン」竝ニ「トロンピン」量ハ反ツテ増加スルモノニシテ¹¹⁾、從ツテ余等ノ實驗ノ場合、採血ニヨル貧血ノ影響ハ除外シ得ラルベキモノト信ズ。

結

1. 實驗的肝臓「ヂストマ」病家兎ノ血中「フィブリノーゲン」竝ニ「トロンピン」ハ共ニ著明ニ減少ス。
2. 之等減量ニ關スル因子トシテ考察セラ

論

ルベキモノハ、

- a. 肝臓ノ病的變化竝ニ肝機能障礙
- b. 血小板竝ニ血中「カルチウム」ノ減量
- c. 血中膽汁成分ノ増加

文 獻

- 1) 吉本精一, 岡醫雜, 第43年, 第2號, 453頁, 昭和6年. 2) *A. Schmidt*, Pflüger's Arch. Bd. 11, S. 291, 1885. 3) *Hannmarsten*, Lehrb. d. physiol. Chem. 10. Aufl. S. 203, 1923. 4) *E. Hekma*, Bioch. Zeitschr. Bd. 143, S. 105, 1923. 5) *T. Wohlgenut*, Bioch. Zeitschr. Bd. 25, S. 82, 1910. 6) *S. Yoshimoto*, Arbeit. aus d. med. Univ. Okayama, Bd. 2, S. 40, 1930. 7) *M. Jacoby*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30, S. 174, 1900. 8) *L. Loeb*, Hoffmeisters Beiträge Bd. 5, S. 11, 1904. 9) *Doyon*, Zit. n. P. Morawitz u. F. Rehn, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 58, S. 141, 1908. 10) *J. Pohl*, Hoffmeisters Beiträge Bd. 7, S. 381, 1906. 11) 七田龍雄, 福岡醫科大學雜誌, 第16卷, 77頁, 大正12年. 12) *William*, Amer. J. of Med. Sciens, Vol. CLXIII. No. 1, Jan. 1922. 13) *P. Nolf*, Ergeben. d. inn. Med. u. Kinderheilk, Bd. 10, S. 275, 1913. 14) *T. Wohlgenut*, Berliner Klin. Wochenschr. Nr. 4, S. 87, 1917. 15) *D. P. Foster u. G. H. Wippel*, Amer. Journ. of Physiol. Pd. 58, S. 365, 1921. 16) *N. Fissiger*, Zit. n. Handb. d. norm. u. phathol. Physiol. Bd. 6, S. 399, 1928. 17) *E. Weil*, Ebenda. 18) *Weil, Bogage u. Ischwall*, Ebenda. 19) *G. Petren*, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 120, S. 501, 1906. 20) *K. Isaak-Krieger u. A. Hiege*, Klin. Wochenschr. Nr. 23, S. 1067, 1923. 21) 桂田富士郎, 最新瘧形二口蟲病論, (日新醫學定期增刊, 大正11年) 64頁—72頁. 22) *S. Yoshimoto*, Arbeit. aus d. med. Univ. Okayama, Bd. 2, S. 40, u. S. 267, 1930. 23) 吉田稻太郎, 岡醫雜, 第43年, 556頁及575頁, 昭和6年. 24) 桂田富士郎, 最新瘧形二口蟲病論, 日新醫學定期增刊, 79頁, 大正11年. 25) 伊藤秋太郎, 愛知醫學會雜誌, 第34卷, 279頁, 昭和2年. 26) 重信塚雄, 岡醫雜, 第44年, 第1099頁, 昭和7年.

