

毛細血管顕微鏡による微小循環の臨床的研究

第 1 編

諸種血液疾患における爪廓微小血管の毛細血管顕微鏡的研究

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

福 島 泰 資

(昭和50年11月29日受稿)

内 容 目 次

I 緒 言	3) 赤血球沈降速度と顆粒状血流
II 対象および方法	4) 白血球と毛細血管血流
III 結 果	5) 顆粒状血流と爪廓毛細血管形態
1. 対照健康人の指爪廓微小血管像	4. 爪廓毛細血管出血
1) 毛細血管係蹄の Pattern	1) 諸種血液疾患患者における爪廓毛細血管出血
2) 形態異常の評価値	2) 爪廓毛細血管出血の毛細血管顕微鏡的所見
3) 計測値	3) ~9) 爪廓毛細血管出血と性別, 年齢, 血圧, Rumpel-Leede 現象, 血小板数, 出血時間, 凝固線溶系
2. 諸種血液疾患患者の指爪廓微小血管像	IV 考 案
1) 毛細血管係蹄の Pattern	V 結 論
2) 形態異常の評価値	VI 文 献
3) 計測値	
3. 末梢血と指爪廓微小血管像	
1) 赤血球数と毛細血管係蹄数	
2) 赤血球数と毛細血管径	

I 緒 言

微小循環系は心脈管系の全活動が成果をあげる焦点を形成しており, その重要性は言うまでもないが比較的最近に至るまで臨床面で重視されることの少い領域であった。その理由の一つは, おもな原因が微小循環障害に帰せられるような病理現象または致死的过程というもの臨床的によく知られていなかったことに因るものと思われる。しかし現在では, たとえば鎌形赤血球症の場合のように赤血球の flexibility 低下による微小循環の障害が全身の諸臓器に重大な機能のおよび器質的变化をもたらすこと¹⁾, またマクログロブリン血症の場合のように, 血液粘度の上昇による微小循環障害の結果, 高粘度症候群と呼ばれる症状が出現することなど²⁾, 血液疾患の分野に限っても直ちに幾つかの例をあげることができ

る。

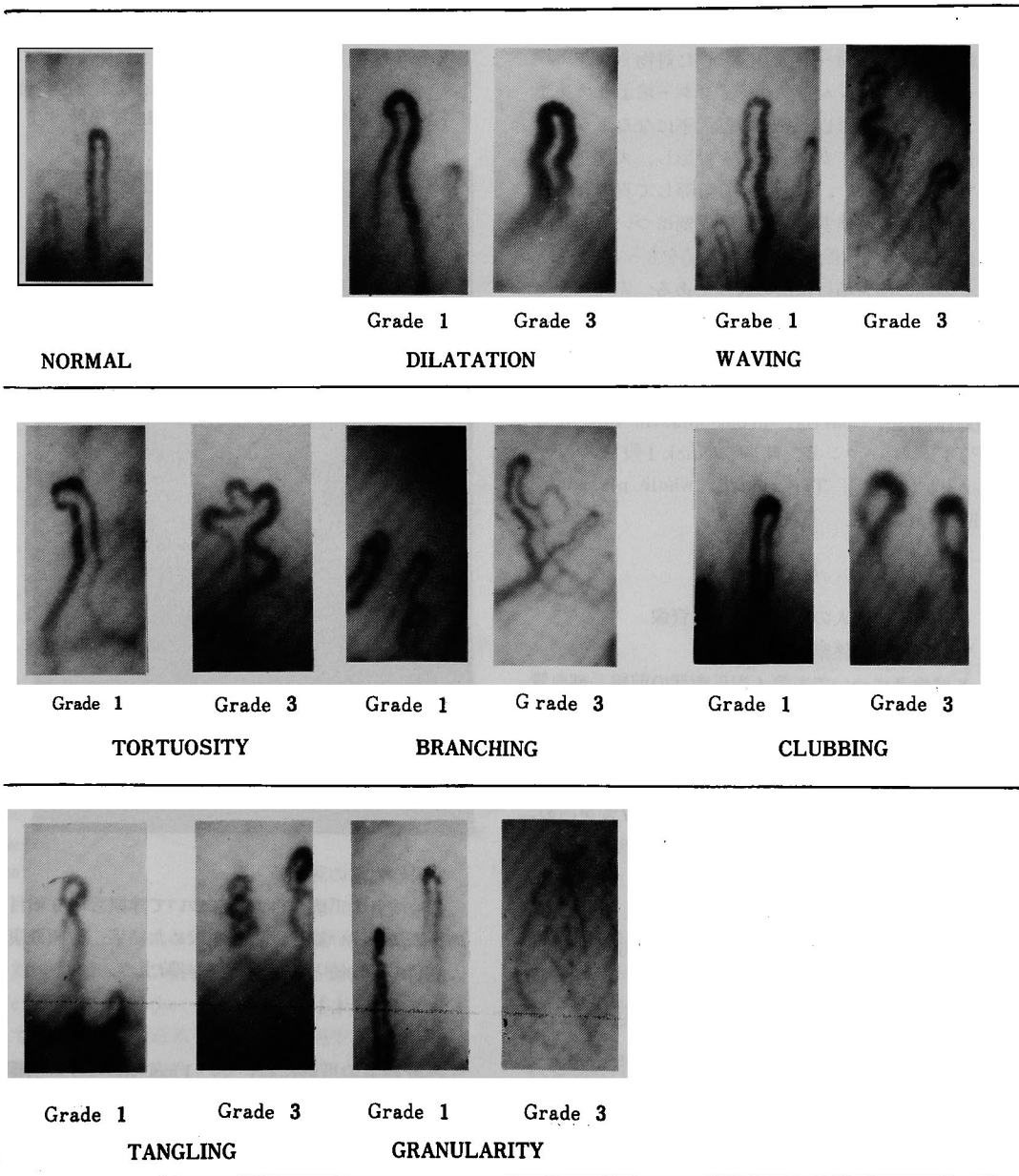
毛細血管顕微鏡による皮膚毛細血管の臨床的研究は, Purkinje (1823), Lombard (1912), および Otfried Müller (1921) らの先駆的研究にはじまり, 現在までに500をこえる報告がみられる³⁾。診断学的利用を意図した多くの試みは或る種の皮膚疾患に関するもの以外は決定的な成果をあげることができなかったが, この研究方法が毛細血管床に関する形態学のおよび生理学的知識の増加に著しく寄与してきたことは確かである。

爪廓毛細血管の循環異常を血液の変化と関連させて検討したのは Linzenmaier (1922)⁴⁾ が最初であり, 以来眼球結膜血管の観察をも含めて数多くの報告があるが, 血液疾患を対象にして, 血液の病的状態が微小循環に及ぼす影響を毛細血管顕微鏡を用いて研究した報告は極めて少ない⁵⁾。そこで著者は, 諸種血

主観を排除して数量的に表現するために、津屋⁸⁾らによる9項目の評価法にならい、総合評価値を求めた。すなわち形態異常の項目として、(1)拡張(Dilatation)、(2)波状(Waving)、(3)迂曲(Tortuosity)、(4)捻転(Tangling)、(5)分岐(Branching)、(6)係蹄頂

拡張(Clubbing)、(7)乳頭下静脈叢(Subpapillary plexus)(可視度visibilityなど)、(8)微細毛細血管(Fine capillary)、(9)顆粒状血流(Granularity)の9項目を選び、各項目ごとに程度と頻度をそれぞれ0, 1, 2, 3に分類した。形態異常の程度は図2のごとく

図2 指爪廓毛細血管係路の形態異常とその程度の評価



評価し、頻度については次の判定規準に従って評価した。すなわち並立する前線係蹄10本のうちに何んの変化も認められないもの1、2つ以上の係蹄に変化を認めるもの2、すべてに係蹄変化を認めるもの3とし、両評価値の単純総和を求めた。各被検者ごとに9項目評価値を加算して形態異常の総合評価値とした。

毛細血管係蹄の計測は次のように行なった。まず毛細血管撮影と同一条件で撮影した対物マイクロメーターのネガフィルムをプロジェクターによりスクリーン上に拡大投影し、既知の拡大率になるように調節した。次に各ネガフィルムを投影し、スクリーン上で計測を行ない、拡大率から計算して真の計測値を求めた。各被検者の毛細血管係蹄についての計測値は並立する前線係蹄10本の平均値をもって示した。

その他の検査項目は次の通りである。赤血球沈降速度(1時間値): Westergren法, 末梢血赤血球数, 白血球数, 血小板数: Fonio間接法, 出血時間: Duke法, Rumpel-Leede test, Ca再加凝固時間: Stefanini法, partial thromboplastin time test (PTT), プロトロンビン時間: Quick 1段法, フィブリノーゲン定量: Tyrosine法, whole plasmin: fibrin plate法。

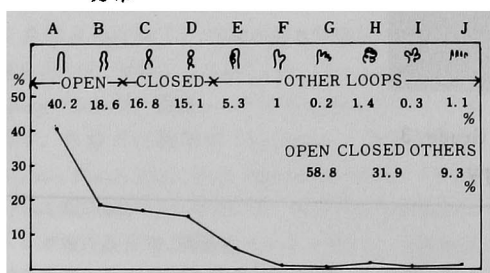
III. 結 果

1. 対象健康人の指爪廓微小血管像

1) 毛細血管係蹄のPattern

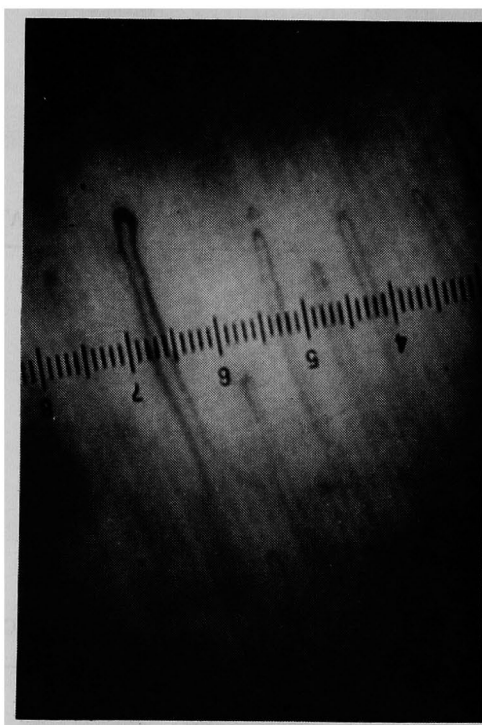
各被検者について左第4指爪廓部の前線毛細血管係蹄10本をGibsonの分類に従って分類し、これを全被検者について各Patternごとに集計し、観察総係蹄数に対する100分率を求めた(図3)。その結果は、Pattern A, B, C, Dの合計が90.7%を占め、open loops 58.8%, closed loops 31.9%, other loops 9.3%であった。各爪廓で50%以上を占めるPatternをその爪廓での優位型とすると、Pattern A

図3 対照健康人の爪廓毛細血管係蹄Pattern分布



を優位型とするものが最も多く、その意味ではヘビ型(ヘビ型)のPattern Aは標準的Patternといえる。しかし爪廓の毛細血管係蹄が1つのPatternのみから構成されていることは極めて稀であり、A, B, C, のうち1つ、または2つのPatternが支配的で、その他のPatternが少数の割合で混在しているのが普通である。血流は均等連続的であるが、軽度の顆粒状血流が少数特定の毛細血管係蹄に持続的にみられる場合がある(写真1)。

写真1 対照健康人の指爪廓毛細血管係蹄



2) 形態異常の評価値

各被検者の爪廓微小血管について津屋らの9項目の評価法に従い総合評価値を求めた結果、対照健康人38名の平均値として次の値を得た。

$$13.8 \pm 4.1$$

3) 計測値

各被検者の爪廓において、1mm幅あたりの前線係蹄数を求め、また並立する前線係蹄10本についてそれぞれ動脈脚径および静脈脚を測定して各平均値を算出し、これより対照健康人の各項目別平均値として次の値を得た。

$$\text{平均係蹄数(1mmあたり)} \quad 10.9 \pm 2.2$$

平均動脈脚径 (μ) 7.4 ± 1.8

平均静脈脚径 (μ) 10.1 ± 2.3

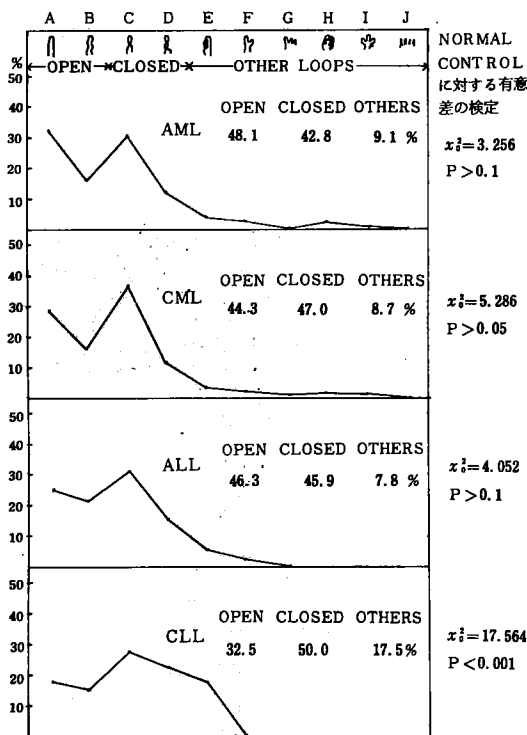
なお係路のみかけの長さ, あるいは高さは係路の皮膚表面に対する角度および係路上の皮膚組織の厚さなどにより異なるため, 真の値を示すものではなく, 測定を行なわなかった。

2. 諸種血液疾患患者の指爪廓微小血管像

1) 毛細血管係路の Pattern

対象の場合と同様にして各疾患ごとに指爪廓毛細血管係路の Pattern 分布を求めた (図 4, 5)。

図 4 諸種血液疾患の爪廓毛細血管係路 Pattern 分布(1)

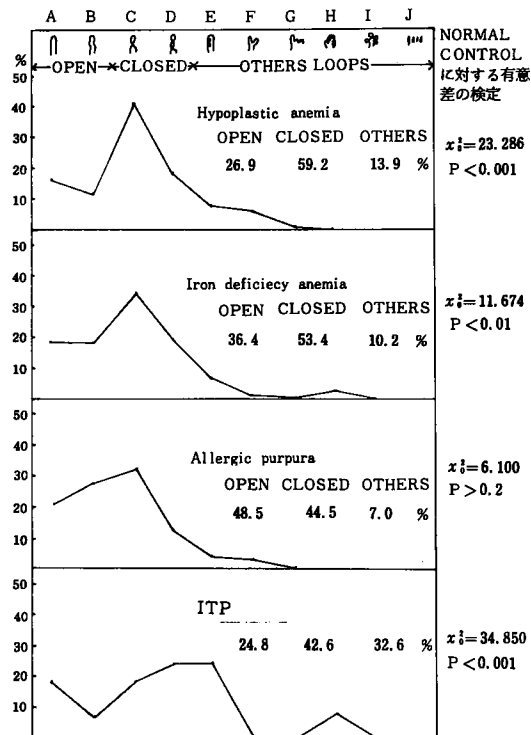


Open, closed, other 3型の分布を各疾患ごとに对照健康人と比較すると, いずれも open の減少, closed および other の増加が認められたが, χ^2 検定で推計学的に有意差を示したのは再生不良性貧血, 鉄欠乏性貧血, 慢性リンパ性白血病 (CLL), 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) であった。また各疾患相互の間では, 他のどの疾患に対しても有意差を示したのは ITP のみであった。closed 型の中で C 型より D 型の頻度が高いのも ITP のみであった。症例数の少ない諸疾患の Pattern 分布を, おもな Pattern

の優位順で示せば, 自己免疫性溶血性貧血の 1 例は $B > C > A > D > E$, G-6-PD 欠乏性溶血性貧血の 1 例は $C > A > D > B > E$, 巨赤芽球性貧血の 1 例は $C > D > A > B > E$, 真性多血症の 1 例は $B > A > C > E > D$, 単球性白血病の 2 例は いずれも $C > D > A > B > E$, 原発性マクログロブリン血症の 1 例は $C > A > B > D > E$, 多発性骨髄腫の 3 例は $C > D > B > A > E$, $C > D > A > B > E$, $C > A > B > D > E$ であった (写真 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11)。

2) 形態異常の評価値

図 5 諸種血液疾患の爪廓毛細血管係路 Pattern 分布(2)



前述の形態異常の総合評価値算出法に基づき, 諸種血液疾患患者の指爪廓微小血管について形態異常の評価値を算出し, 各疾患ごとにその平均値を求めた (表 3)。すなわち, 急性骨髄性白血病 (AML), 慢性骨髄性白血病 (CML), 急性リンパ性白血病 (ALL), 慢性リンパ性白血病 (CLL), 再生不良性貧血, 鉄欠乏性貧血, アレルギー性紫斑病, ITP の評価値の平均値はいずれも対象健康人の評価値よりも高く, 有意差が認められた。また ITP の評価値は AML, CML, ALL, 鉄欠乏性貧血, アレルギー性紫斑病の評価値

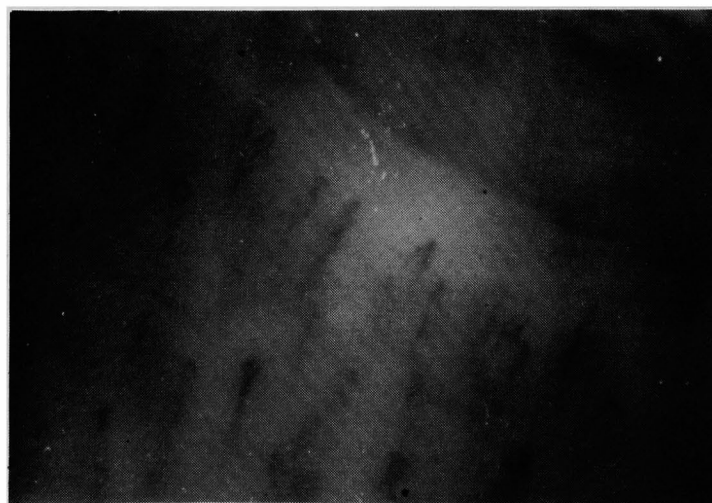
写真2 急性骨髄性白血病

写真3 慢性骨髄性白血病

福島論文附図



写真4 急性リンパ性白血病



福島論文附図

写真5 慢性リンパ性白血病



写真6 再生不良性貧血



写真7 鉄欠乏性貧血



福島論文附図

写真8 自己免疫性溶血性貧血



写真10 特発性血小板減少性紫斑病

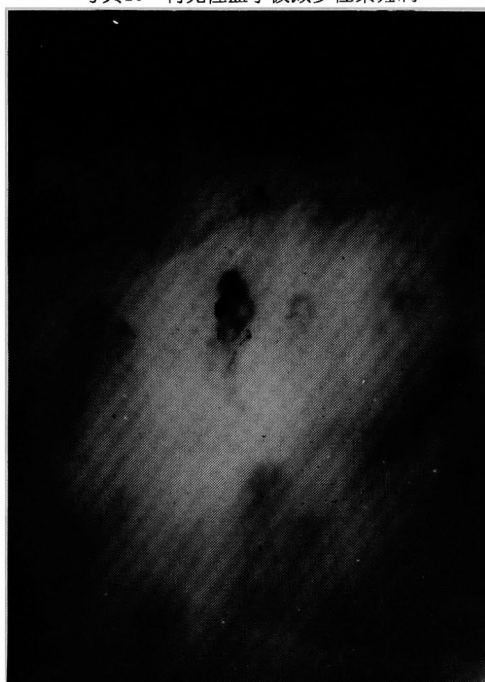


写真9 G-6-PD欠乏性溶血性貧血



写真11 アレルギー性紫斑病

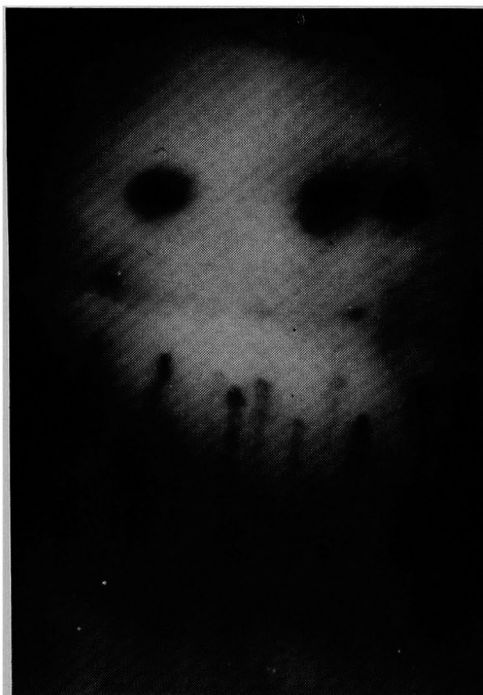


表3. 諸種血液疾患における指爪廓微小血管の形態異常の評価値

疾 患 名	形態異常の評価値	有意性 P
対照健康人	13.9±4.5	
急性骨髄性白血病	19.8±6.3	<0.01
慢性骨髄性白血病	20.7±5.3	<0.001
急性リンパ性白血病	20.4±5.0	<0.001
慢性リンパ性白血病	22.8±5.2	<0.001
再生不良性貧血	22.5±5.4	<0.001
鉄欠乏性貧血	21.1±5.3	<0.001
アレルギー性紫斑病	19.3±5.9	<0.01
特発性血小板減少性紫斑病	25.4±6.4	<0.001

より高く有意差が認められたが, CLL, 再生不良性貧血の評価値との間には有意差が認められなかった. ITP 以外の各疾患相互間には有意差が認められなかった. なお対照疾患群中の SLE 5 例に対して同様に指爪廓微小血管の総合評価値を算出したところ, 平均値 34.2 ± 3.8 と著しく高い値を得た(写真12).

3) 計測値

諸種血液疾患患者の指爪廓毛細血管係蹄について, 1 mm 幅あたりの前線係蹄数, 動脈脚径, 静脈脚径

の計測を行ない, 各疾患ごとに平均値を算出した(表4). 1 mm 幅あたりの前線係蹄数は, 諸種血液疾患それぞれと対照健康人との間に有意差がみられず, また各疾患相互の間にも有意差がなかった. 動脈脚径および静脈脚径については, AML, ALL, 再生不良性貧血, 鉄欠乏性貧血の各疾患は, その平均値が対照健康人より小さく, 有意差がみられた. また真性多血症の1例では, 1 mm 幅あたりの係蹄数11, 動脈脚径 $8 \sim 21 \mu$ ($11.5 \pm 3.4 \mu$), 静脈脚径 $10 \sim 23 \mu$

写真12 全身性エリテマトーデス(対照疾患)



写真13 真性多血症



表 4. 諸種血液疾患における指爪廓毛細血管の計測値

疾 患 名	項 目		
	平均係蹄数 (1mmあたり)	動脈脚径 (μ)	静脈脚径 (μ)
対照健康人	10.9 $\pm$ 2.2	7.4 $\pm$ 1.8	10.1 $\pm$ 2.3
急性骨髄性白血病	12.4 $\pm$ 2.8	5.4 $\pm$ 1.7***	7.3 $\pm$ 1.8***
慢性骨髄性白血病	12.2 $\pm$ 3.7	6.7 $\pm$ 1.5	9.4 $\pm$ 1.9
急性リンパ性白血病	11.8 $\pm$ 1.8	5.7 $\pm$ 1.8**	8.2 $\pm$ 2.9*
慢性リンパ性白血病	11.7 $\pm$ 1.6	8.7 $\pm$ 3.0	12.3 $\pm$ 3.0
再生不良性貧血	10.3 $\pm$ 1.3	4.8 $\pm$ 1.2***	6.9 $\pm$ 1.6***
鉄欠乏性貧血	12.1 $\pm$ 3.1	6.0 $\pm$ 1.7**	8.4 $\pm$ 1.8**
アレルギー性紫斑病	11.3 $\pm$ 1.9	6.3 $\pm$ 1.4	9.4 $\pm$ 2.5
特発性血小板減少性紫斑病	11.7 $\pm$ 1.8	6.8 $\pm$ 1.3	9.9 $\pm$ 1.7

*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$ (対照健康人との差の検定)

(14.3 $\pm$ 3.3 μ)で、血管径の拡大が特徴的であった(写真13)。

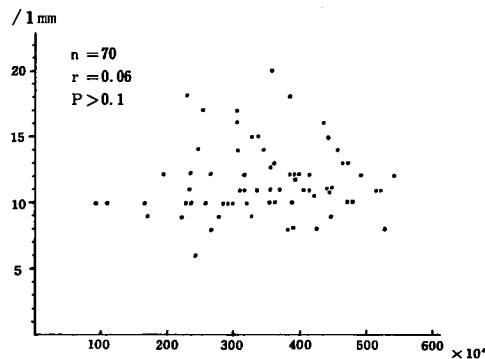
3. 末梢血と指爪廓微小血管像

血管内容の微小循環に及ぼす影響をみるために、主として血球に関する以下の項目について検討した。

1) 赤血球数と毛細血管係蹄数

末梢血赤血球数(/1mm³)と指爪廓 1mm 幅あたりの毛細血管係蹄数との間には有意の関連は認められなかった(図 6)。

図 6 末梢血赤血球数と爪廓毛細血管係蹄数



2) 赤血球数と毛細血管径

末梢血赤血球数(/1mm³)と指爪廓毛細血管係蹄の動脈脚径および静脈脚径との間には、それぞれ正の相関を認めた(図 7, 8)。

3) 赤血球沈降速度と顆粒状血流

赤沈の促進が in vitro における赤血球凝集傾向の増大と関係があること、また顆粒状血流は主として血管内赤血球凝集現象、(Intravascular Red Cell Aggregation, IRCAと略)に基づくように思われることを考慮し、赤沈と顆粒状血流について検討した。

すなわち被検者を赤沈40mm未満のgroupと赤沈40mm以上のGroupとに分け、各groupごとに爪廓毛細血管血流がGrade 0~1の顆粒状血流を示すものと、Grade 2~3を示すものの数を求めて比較した(図 9, 表 5)。その結果、赤沈の促進しているgroupでは、促進していないgroupに比べて、顆粒状血流のGradeの高いものの割合が多く、 χ^2 検定で有意差が認められた($\chi^2_0 = 10.430$, $P < 0.01$)。

4) 白血球と毛細血管血流

末梢血白血球数が20万をこえるCMLの4例では、赤沈が40mm未満であったが、いずれも著明な顆粒状血流が認められた。そこで末梢血における白血球の著増が毛細血管血流に何かの変化をもたらすか否かを次の方法により検討した。白血病患者60名のうち赤沈40mm未満の29名(AML: 9名, CML: 10名, ALL: 7名, CLL: 3名)を対象として、末梢血白血球数5万未満のgroupと5万以上のgroupとに分け、各groupごとに爪廓毛細血管血流が顆粒状血流のGrade 0~1を示すものと、Grade 2~3を示すものの数を求めて比較した(表 6)。その結果、末梢血白血球数5万以上のgroupでは、5万未満のgroupに比べて顆粒状血流のGradeの高いものの割合が多く、 χ^2 検定で有意差が認められた($\chi^2_0 = 4.457$, $P < 0.05$)。

また末梢血白血球数5万以上で顆粒状血流のGradeが2~3であった6名の内訳は、AMLが2名、CMLが4名で、いずれも骨髄性であり、白血球数5万以上で顆粒状血流のGradeが0~1であった2名の内訳は、ALLが1名、CLLが1名で、いずれもリンパ性であった。そこで上記対象29名を骨髄性白血病群とリンパ性白血病群に分け、各群ごとに爪廓毛細血管血流が顆粒状血流のGrade 0~1を示すものと、Grade 2~3を示すものの数を求めて比較した。

図7 末梢血赤血球数と爪廓毛細血管動脈脚径

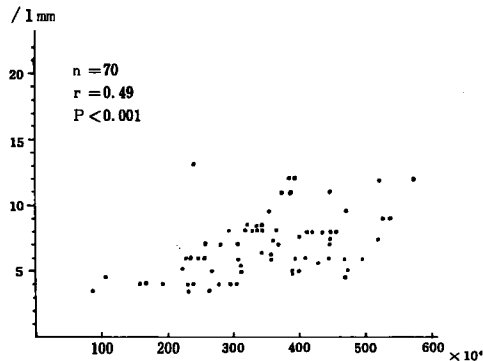


図8 末梢血赤血球数と爪廓毛細血管静脈脚径

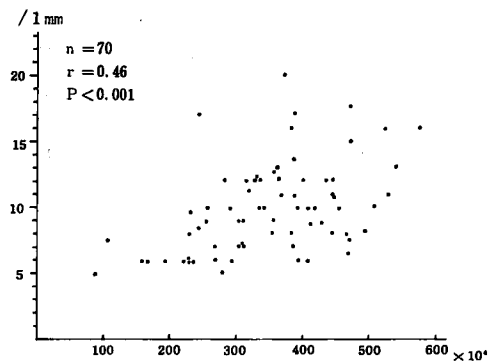


図9 赤沈と顆粒状血流

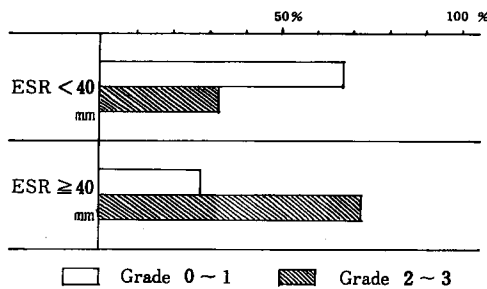


表5. 赤沈と顆粒状血流

赤 沈	顆粒状血流の Grade		計
	0~1	2~3	
<40mm	27	13	40
≥40mm	10	26	36
計	37	39	76(人)

$$\chi^2 = 10.430, 0.001 < P < 0.01$$

表6. 末梢血白血球数と顆粒状血流

白血球数	顆粒状血流の Grade		計
	0~1	2~3	
<50,000	16	5	21
≥50,000	2	6	8
計	18	11	29(人)

$$\chi^2 = 4.457, 0.02 < P < 0.05$$

(表7). その結果, 骨髄性白血病群では, リンパ性白血病群に比べて顆粒状血流の Grade の高いものの割合が多く, χ^2 検定で有意差が認められた ($\chi^2 = 7.031$, $P < 0.01$) (写真14).

5) 顆粒状血流と爪廓毛細血管形態

顆粒状血流が爪廓毛細血管の形態に何んらかの影

表7. 白血病と顆粒状血流

白 血 病	顆粒状血流の Grade		計
	0~1	2~3	
骨 髄 性	8	11	19
リ ン パ 性	10	0	10
計	18	11	29 (人)

$$\chi^2 = 7.031, 0.001 < P < 0.01$$

響を及ぼすか否かを次の方法により検討した. まず各被検者ごとに既述の形態異常の評価法に基づき, 拡張波状, 迂曲, 捻転, 係蹄頂拡張の5項目についての各評価値を算出した. 次に顆粒状血流の程度により, 被検者を Grade 0~1 の group, および Grade 2~3 の group に分け, 各 group ごとに上記5項目の評価値の平均値を計算して比較した (表8). その結果, 顆粒状血流の Grade 2~3 の group は, Grade 0~1 の group よりも係蹄頂拡張に対する評価値の平均値が高く, かつ, 有意差が認められた ($t_0 = 2.52$, $P < 0.05$). しかしその他の項目に関しては両者の間に有意差が認められなかった.

表8. 顆粒状血流と爪廓毛細血管係蹄

形態異常の項目	形態異常の評価値		有意性 P
	顆粒状血流の Grade 0~1	2~3	
拡張	3.5±1.6	3.9±1.6	0.2~0.3
波状	3.1±1.2	3.1±1.3	0.7~0.8
迂曲	2.6±1.6	3.0±1.7	0.2~0.3
捻転	4.0±1.5	3.9±1.1	0.7~0.8
係蹄頂拡張	3.5±1.1	4.1±1.0	0.01~0.05

4. 爪廓毛細血管出血

毛細血管顕微鏡による観察対象として, 血管係蹄の形態や血流状態に劣らず重要な現象は, このよう

な血管領域での出血である。出血部位により2つのtypeがみられる。1つは毛細血管係蹄からの出血 Capillary Petechiae (CPと略), もう1つは集合細静脈または乳頭下静脈叢からの出血である。CPは通常毛細血管係蹄の頂部から表皮表層までの部位に境界鮮明な小出血斑として認められ, 毛細血管顕微鏡により比較的詳細な観察が可能である。いっぽう静脈性出血はCPより大きな拡がりをもった境界不鮮明な雲状の出血斑として認められ, 比較的深在性のため毛細血管顕微鏡による詳細な観察は不可能である。

血液疾患患者の爪廓部を毛細血管顕微鏡で観察して気付く興味ある点は, 臨床的出血傾向と爪廓のCPとの間に, ずれがあるようにみえることである。そこで血液疾患患者74名につき毛細血管顕微鏡により全手指爪廓のCPの有無, 程度を観察した。各対象につき少くとも2回以上観察し, CP陽性時には適宜経時的観察, 写真撮影を行なった。1~3本の血管係蹄に出血がみられる場合を軽度(+), 4~9本の場合を中等度(#+), 10本以上の場合を強度(++)とした。また対照として健康人22名, 血液疾患以外の諸疾患患者36名に対しても同様の観察を行なった。

写真14 慢性骨髄性白血病
顆粒状血流著明, 末梢血白血球数23万

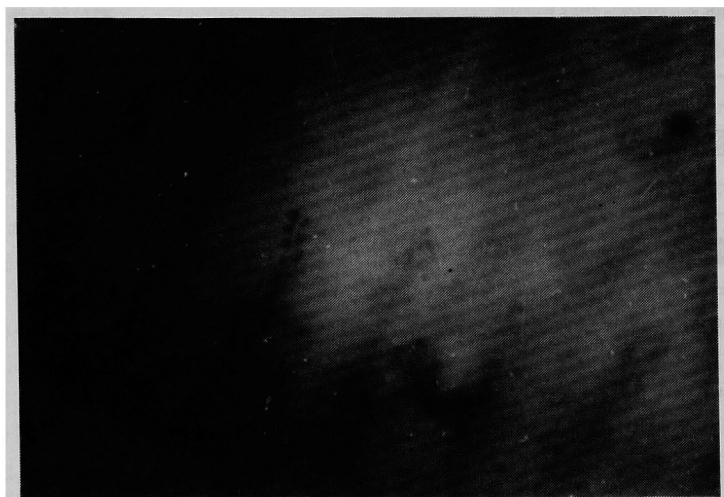


表9. 指爪毛細血管出血を認めた諸種血液疾患患者の内訳

病 名	被検者数	毛細血管出血の Grade			計
		1	2	3	
鉄欠乏性貧血	9	3	1	2	6
再生不良性貧血	11	3	1		4
自己免疫性溶血性貧血	1	1			1
G-6-PD欠乏性溶血性貧血	1			1	1
真性多血症	1		1		1
急性骨髄性白血病	13	3	2	1	6
慢性骨髄性白血病	11	7	1		8
急性リンパ性白血病	8	3			3
慢性リンパ性白血病	4	1	1		2
原発性マクログロブリン血症	1	1			1
多発性骨髄腫	1	1			1
特発性血小板減少性紫斑病	6	3		1	4
アレルギー性紫斑病	7	1	4		5
計	74	27	11	5	43

さらに各被検者につき血圧測定, Rumpel-Leede 試験, 血小板数, 出血時間, Ca 再加凝固時間, PTT, プロトロンビン時間, 血漿フィブリノーゲン量, whole plasmin の測定を行ない, CP との関連を検討した。

1) 諸種血液疾患患者における爪廓毛細血管出血
全手指爪廓を観察した血液疾患患者74名のうち43名(58.1%)にCPを認めた。その内訳は表9のごとくである。

鉄欠乏性貧血9例のうち, CP強度陽性2例, 中等度陽性1例, 軽度陽性3例であるが, 陽性者のいづれも血小板数, 出血時間は正常範囲であり, Rumpel-Leede 試験(R-Lと略)陽性は2例であった。

再生不良性貧血の11例は全例が血小板数5万以下, 出血時間5分以上, R-Lが(+)~(++)であったが, CP陽性は軽度3例, 中等度1例であった。しかし集合細静脈または乳頭下静脈叢よりの出血が4例に認められた。(写真16)

G-6-PD 欠乏性溶血性貧血の1例はCP強陽性であったが, 血小板数23万, 出血時間3分, R-L陰性, Ca 再加凝固時間, PTT, プロトロンビン時間, 血漿フィブリノーゲン量のいづれも正常範囲で, Plasmin 0, whole plasmin 正常範囲, antiplasmin 0であった。(写真17)

真性多血症の1例に中等度のCPを認めたが, 血小板数 5.4×10^4 , R-L(++), 出血時間6分, 凝固第1相の障害, 線溶亢進を認めた。

白血病では, AML13例のうちCP強陽性1例, 中等度2例, 軽度3例, CML11例のうちCP中等度陽性1例, 軽度7例, ALL8例のうちCP軽度陽性3例, CLL4例のうちCP中等度陽性1例, 軽度1例が認められた。血小板数著減のAML2例, ALL1例がCP陰性である一方, 血小板数正常範囲のAML1例, CML2例, CLL1例はCP陽性であった。なおAML2例, ALL1例に乳頭下静脈叢よりの出血を認めた。

原発性マクログロブリン血症, 多発性骨髄腫の各1名に軽度のCPを認めた。

ITP6例のうちCP強陽性1例, 軽度3例であるが, CP陰性の2例も著明な血小板減少, 出血時間延長, R-L陽性を示していた。CP強陽性の1例は同時に乳頭下静脈叢からの出血を示していた。(写真15)

アレルギー性紫斑病7例のうちCP中等度陽性4例, 軽度1例であったが, CP中等度陽性の1例はR-L陰性で, CP陰性の1例はR-L陽性であった。(写真11)

血液疾患以外の対照諸疾患群では, 36名中, 17名(47.2%)にCPを認めた。なかでもSLE6例の全例がCP陽性で, うち5例は中等度以上であった。

対照健康人22名中CP陽性は6名(27.3%)であった。

2) 爪廓毛細血管出血の毛細血管顕微鏡的所見

出血斑は出血の生じた毛細血管係蹄の頂部から少し離れた直上部の表皮中にみられることが多い。暗赤色ないし赤褐色で, 境界鮮明な三日月または半月状のことが多いが, コンマ状やcandle frame 状のこともある。断続的出血が続いている場合は, 血管係蹄頂部から表皮表面へ向けて幾つもの出血斑が1列に連なっているのがみられる(写真18, 19, 20)。

出血の瞬間を観察することはできなかったが, 出血直後では血液は, 毛細血管係蹄の動静脈脚移行部(Schaltstück)およびこれに続く動脈脚, 静脈脚の周囲を比較的均等にびまん性にとり囲んでいる。そのため正確な出血部位を確認し難いが, 動静脈脚移行部よりやや静脈脚にかけて赤血球密度が高い。また出血直後と思われる毛細血管係蹄には, 動静脈脚移行部より静脈脚にかけて血管径の拡大を認めるものが多かったが, 血流停止などの循環異常は認められなかった。血管周囲への拡がりは最初乳頭内に限定されているが, 時間の経過とともに出血斑は乳頭上部の表皮中へ移行し, 次第に表層へ移動してゆき, 遂には脱落する。Budd-Chiari syndrome の58才の女性の爪廓にみられたCPについて測定した移動速度は24時間に40μであった。(写真21, 22)。

以下CPの成立に関連が予想される諸因子について検討した。

3) 性別とCP

表10のごとく, CPは男性よりも女性に多くみられ, 有意差があった($\chi^2=4.176$, $P<0.05$)。

表10. 性別と爪廓毛細血管出血

性	毛細血管出血		計
	-	+	
男	30	22	52
女	13	30	43
計	43	52	95 (人)

$$\chi^2=4.176 \quad P<0.05$$

4) 年齢とCP

表11のごとく, CPの出現頻度に年齢による関連は認められなかった。

5) 血圧とCP

表12のごとく, CP陰性群と陽性群との間には,

福島論文附図

写真15 特発性血小板減少性紫斑病

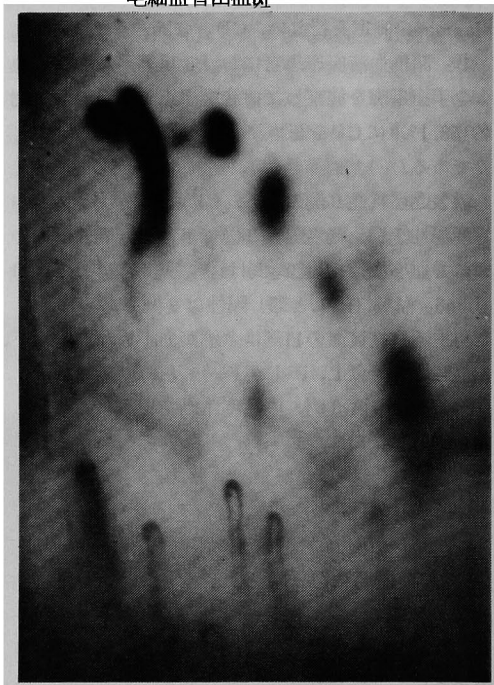
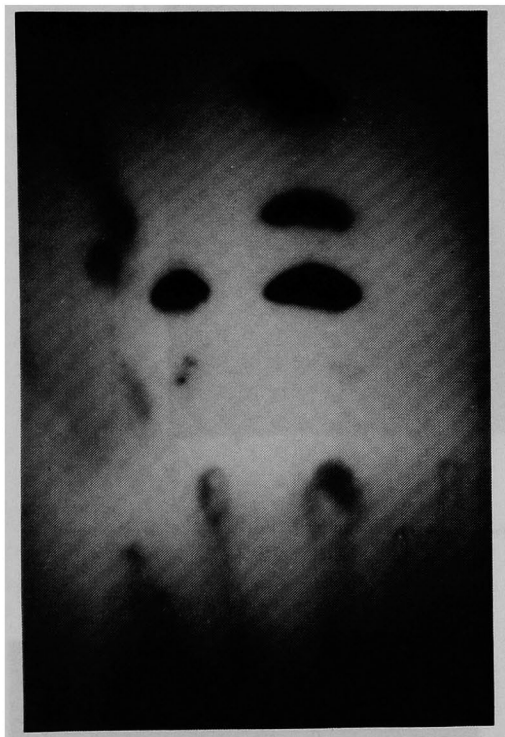
写真17 G-6-PD 欠乏性溶血性貧血の
毛細血管出血斑写真16 再生不良性貧血
乳頭下静脈叢よりの出血写真18 毛細血管出血斑
(全身性エリテマトーデス)

写真19 毛細血管出血斑
動静脈脚移行部における
出血直後の像、および断続的
出血像



動脈血圧の平均値に有意差が認められなかった。

6) Rumpel-Leede 現象と CP

表13のごとく、R-L現象とCPとの間には関連を認めることはできなかった。また毛細血管顕微鏡による観察下にR-L試験を施行した被検者にCPを誘発させることはできなかった。

7) 血小板数と CP

表14のごとく、血小板数によってCPの出現頻度に差があるとはいえない。

8) 出血時間と CP

表15のごとく、出血時間とCPの間にも関連を認めることはできなかった。

表11. 年齢と爪廓毛細血管血出

年 齢	毛 細 血 管 出 血		計
	-	+	
0 ~ 19	11	15	26
20 ~ 39	16	17	33
40 ~ 59	12	14	26
60 ~	4	6	10
計	43	52	95 (人)

$$\chi^2 = 0.351 \quad \text{N.S.}$$

表12. 血圧と爪廓毛細血管出血

血 圧	毛 細 血 管 出 血		有 意 性 P
	-	+	
最高血圧	117.7 ± 13.4	124.2 ± 20.1	>0.2 N.S.
最低血圧	70.6 ± 10.8	70.1 ± 11.3	>0.8 N.S.

写真20 毛細血管出血斑
動静脈脚における出血直後の像、
および断続的出血像



福島論文附図

写真21 出血斑の移動



表13. Rumpel-Leede testと爪廓毛細血管出血

R-L	毛細血管出血		計
	-	+	
-	10	18	28
+	9	8	17
#	12	11	23
##	12	15	27
計	43	52	95(人)

$$\chi^2=1.885, \quad 0.5 < P < 0.8 \text{ N.S.}$$

9) 凝固線溶系とCP

図10のごとく、CP陰性群と陽性群との間ではCa再加凝固時間、PTT、プロトロンビン時間、血漿フィブリノーゲン、whole plasminそれぞれの平均値に有意差を認めることができなかった。

表14. 血小板数と爪廓毛細血管出血

血小板数	毛細血管出血		計
	-	+	
$< 5 \times 10^4$	18	20	38
$5 \times 10^4 \leq < 10 \times 10^4$	9	8	17
$10 \times 10^4 \leq$	16	24	40
計	43	52	95(人)

$$\chi^2=0.920, \quad 0.5 < P < 0.8 \text{ N.S.}$$

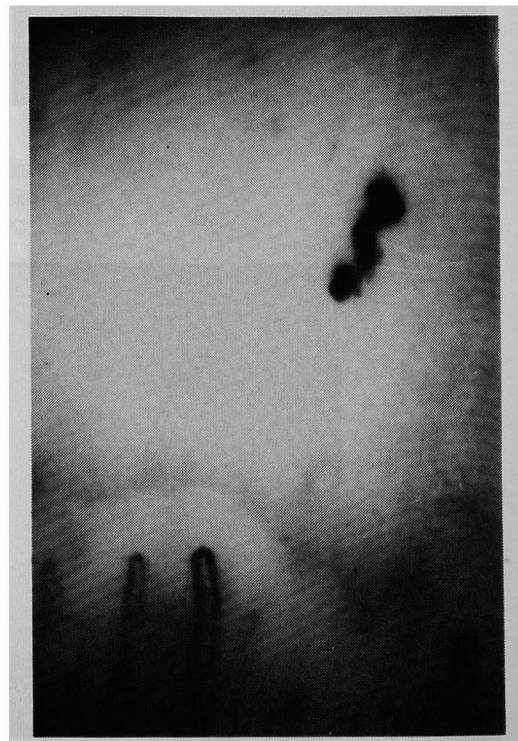
写真22 同一例の5日後
出血斑の表皮表層への移動が
みられる。

図10 凝固線溶系と爪廓毛細血管出血

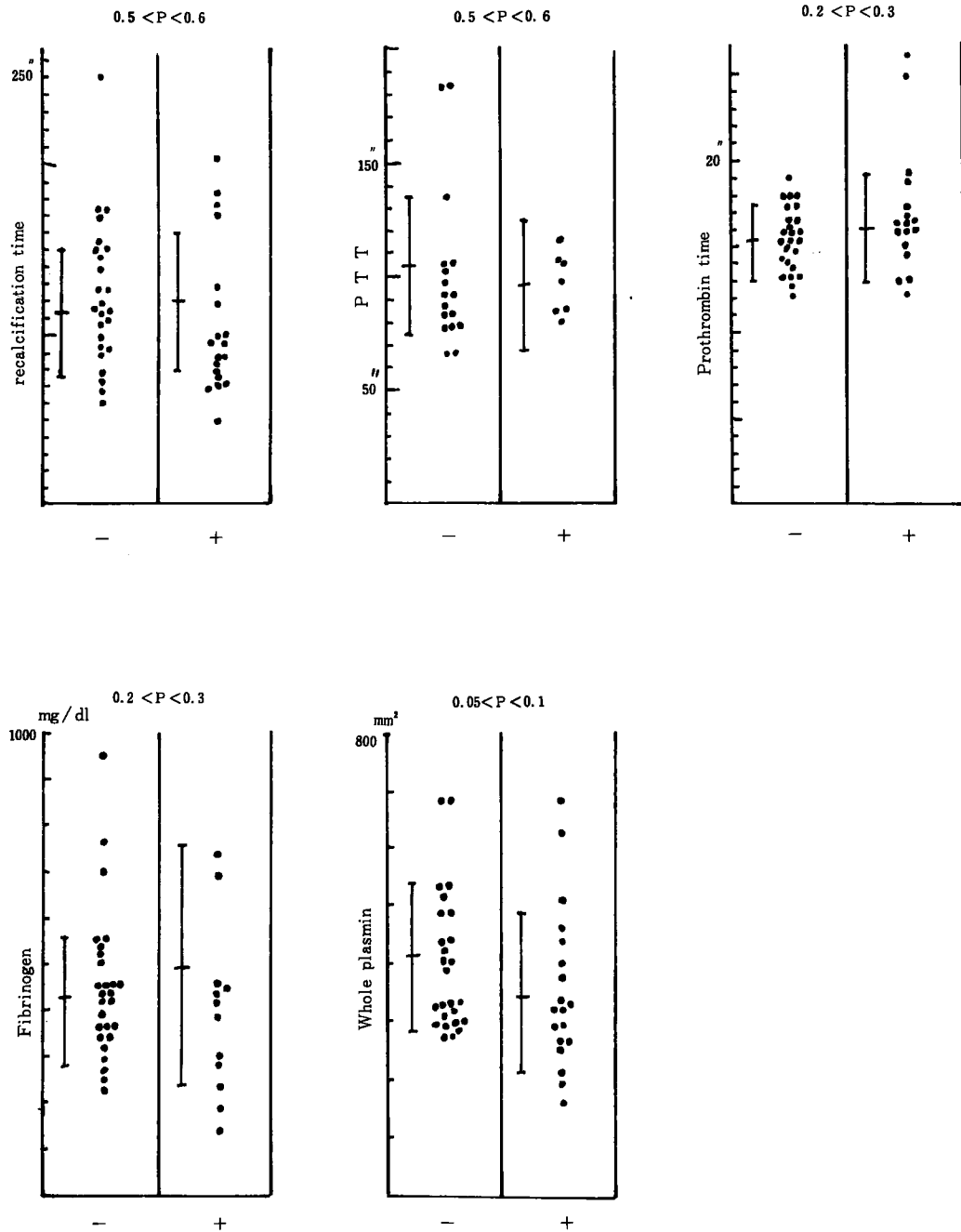


表15. 出血時間と爪廓毛細血管出血

出血時間	毛細血管出血		計
	-	+	
≤3	15	19	34
3<	28	33	61
計	43	52	95(人)
$\chi^2=0.002$		N.S.	

IV 考 案

毛細血管顕微鏡により観察される爪廓毛細血管像には注意すべき幾つかの問題点がある。¹⁰⁾ まずこの方法が落下光線による観察法であるため拡大率が低く限定され、血管壁を直接見ることができないこと、したがって毛細血管顕微鏡により観察される像は“血管”ではなく“血柱”であって、いわば天然の造影剤としての赤血球による一種の充えい像である点である。このことは血管径の変化、たとえば収縮、拡張などを論ずる場合に充分留意する必要がある。また微小循環現象の観察、解明には毛細血管だけでなく、その前後の細動脈細静脈も含めて同時に連続的に見わたすことが必要であるが、爪廓部では、組織の透明度のよい場合でも毛細血管係蹄のほかには集合細静脈や乳頭下静脈叢の一部しか観察することができず、細動脈はその終末部がまれに観察できるだけである。さらに爪廓部の毛細血管床は、血管の密度や形、太さなどの点で大きな個体差をもっており、また同一個人でも観察部位により相違がみられるため、正常、異常の判定がむづかしい。Purkinje (1823), Lombard (1912), Otfried Müller¹¹⁾ (1921)らの先駆的研究以来、500をこえる研究が報告されているが¹⁾ 診断学的利用を意図した多くの研究が確かな成果をあげることができなかった理由は、爪廓を対象とする毛細血管顕微鏡法のもつ上述の限界をこえた課題設定にあるものといえる。

爪廓毛細血管の形態に関しては、まず年齢及び性別との関連について触れる必要がある。Allen, Barker, Hinesら¹²⁾は30才から60才に至る間に動脈脚が約30%だけ狭小化すること、また異常型が増加することを報告している。瀬越¹³⁾は一般に高令者になるに従い動脈脚あるいは静脈脚は狭小となり、さらに屈曲蛇行し、血流も不完全連続で遅くなり顆粒状を呈するものが多くなるといい、また吉田¹⁴⁾はヘアピン型は50才を過ぎると減少し始め、交差、捻転を示す型の頻度が高くなると述べ、また加藤ら¹⁵⁾は加齢とともに増加するのは係蹄に屈曲や捻転を生ずる頻

度であり、減少するのは係蹄の分布密度であると述べている。津屋ら⁸⁾は10~44才の範囲の被検者については、爪廓毛細血管の形態異常の合計評価値に年齢別ならびに男女差は認められないといい、福代¹⁶⁾は皮膚の血管像には10~50才の範囲では年齢および性別による差異はなく、ただ部位による差異があるといえると述べている。本研究の対象中50才以上は31名で形態異常の合計評価値の平均値は23.3±4.5、また50才以下は113名で、形態異常の合計評価値の平均値は21.9±5.3であり、両者の間に有意差が認められなかった($t_0=0.0861$ $P>0.3$)。また本研究の対象中男性は75名で、形態異常の合計評価値の平均値は21.3±4.8、女性は69名で形態異常の合計評価値の平均値は23.7±5.1で両者の間に有意差が認められなかった($t_0=1.79P>0.05$)。したがって本研究の対象を年齢および性別による差異がないものとして取扱った。

また爪廓毛細血管係蹄が高血圧や動脈硬化により変化すると報告も数多くみられる。たとえば、O. MüllerおよびHübener¹⁷⁾は本態性高血圧症では収縮かつ屈曲した動脈脚と、屈曲拡張した静脈脚および拡張した乳頭下静脈叢を認めると述べ、中馬¹⁸⁾は高血圧症では寧縮弛緩型が多く蛇行が強いといい、また家原¹⁹⁾は本態性高血圧者では動静脈脚はともに寧縮しA/V比は小さく、迂曲度も小であり、動脈硬化症では迂曲は少ないか、または粗大な迂曲をなし、かつ静脈脚は著明な弛緩を呈すると述べている。本研究の対象中、高血圧症3名、眼底血管に動脈硬化性変化を認めるものは5名、うち2名は両者を有するため計6名であった。また対象の血圧の平均値は最高血圧123±18.8mmHg、最低血圧71.1±12.1mmHgであった。従って高血圧症、動脈硬化症による爪廓微小血管の形態変化は全体として無視することができると考えた。

ヒトの指爪廓毛細血管係蹄のPatternについては、さまざまな呼称や分類が行なわれている。たとえばO. Müllerら¹¹⁾のtypische Form, atypische Form, Jaenschら²⁰⁾の発生的分類によるArchikapillaren, Mesokapillaren, Neokapillarenなどがあり、また動静脈脚とも真直ぐ延びたヘアーピン型を正常型とし、これより偏ったものをすべて異常型とする研究者に対して²¹⁾ 正常でも多くの型があることを主張する研究者たちがいる²²⁾ しかし皮膚毛細血管の発生的ないし発育段階説は個々の具体例においても統計的にも実証されていないし、また対照健康人

を観察してみれば、正常型をある一つの型に限定することができないことも明らかである。結局、ある疾患の指爪廓毛細血管の形態を Pattern の面で分析記述するとすれば、毛細血管係路を純粋に形態的な面から幾つかの基本型に分類し、それらの基本型の出現頻度を100分率の形で表現するのが最も適当と思われる。本研究においては Gibson⁷⁾ の分類に従って A から J までの10種の基本型に分類し、かつ A と B を open, C と D を Closed, その他を others として各疾患ごとに基本型の percentage distribution を求め比較した。本研究における対照健康人の open 58.8%, closed 31.9%, others 9.3% は Bosley および Gibson²⁰⁾ の 60-30-10 ratio にほぼ一致している。血液疾患群では、いずれも対照健康人に比して open の減少, closed の増加がみられるが、推計学的検定で有意差を示したのは CLL, 再生不良性貧血, 鉄欠乏性貧血, ITP であった。各疾患相互の間では、他のどの疾患に対しても有意差を示したのは ITP のみであったが, closed 型のなかで C 型よりも D 型の頻度が高いのも ITP のみであった。ただ注意すべきことは、このような分析結果は「たとえば ITP に罹患しているある患者の爪廓毛細血管を観察すればこのような特徴が認められるということではない。あくまで多数例を総合した疾患全体が示す毛細血管形態の表示である。open 型の減少を伴った closed 型の増加については、Bosley および Gibson²⁰⁾ によって精神疾患患者の爪廓毛細血管に関する報告中でも述べられており、ある種の血液疾患に特徴的なものではない。Introzzi ら⁸⁾ は血液疾患患者の爪廓毛細血管を観察して、急性白血病では著明な貧血のため係路数が減少し、動脈脈脚は細く、多少なりとも迂曲しているが形態変化は著明でなく、貧血の著明な低色素性鉄欠乏性貧血も同様な所見を示し、慢性白血病では急性白血病より係路が明瞭であるが形態変化はより著明で、迂曲や分岐、あるいは輪状や8字型の係路を認め、多発性骨髄腫ではほとんどの係路が捻転しており、ITP では刀架状、8字型、重複型あるいはV字型などの異常型係路が認められると述べている。Introzzi の輪状8字型は Gibson の closed 型の C, D 型に相当するので、慢性白血病、骨髄腫および ITP では closed 型が増加すると述べていることになる。また ITP で刀架状、8字型、重複型あるいはV字型などの異常型を認めるということは係路の形態異常が強いことを示しており、著者の観察と一致する。多発性骨髄腫の3例はいずれも C 型が

優位型であり、ほとんどの係路が捻転しているという Introzzi の記述に一致するが、図4, 5, をみれば明らかなごとく捻転している係路が優位を示す疾患は骨髄腫のみではない。いづれにしてもある血液疾患に特徴的な pattern というものではなく、従って爪廓毛細血管の pattern をみればどのような疾患か診断できるとか、診断の補助になるということはない。

爪廓毛細血管像の変化は Pattern の変化のみではない。血管径の狭細化や拡大あるいは血流の不均一など多様な変化を含んでおり、従って各対象の毛細血管像を比較するためには、適当な項目を定めて、一定の基準にもとづき評価値を求め数量的に表現することが望ましい。本研究においては津屋ら⁹⁾ による9項目の形態異常の評価法にならい、総合評価値を求めた。津屋らの報告では185名の被検者に対する指爪廓細小血管の総合評価値の平均値は9, 異常領域は15以上であるが、本研究における対照健康人の総合評価値の平均値は 13.9 ± 4.5 であった。各項目の程度の評価に際し、評価者による主観的片寄りが不可避であり、評価値を全く客観的なものとして扱うことはできないが、同一評価者による各種疾患群に対する評価値を比較する際には相対的客観性をもつものとみなすことができる。結果に示したごとく、対照健康人に対し各血液疾患とも形態異常の評価値は高く、有意差が認められた。CLL, 再生不良性貧血, ITP の平均値が高く、特に ITP の形態異常の評価値の平均値が高いことは、Pattern の比較における結果とも一致している。対照疾患群中では、SLE, PSS, Wegener's granulomatosis, Sjögren 症候群、橋本病などの自己免疫疾患ないし膠原病が高い形態異常の評価値を示しており、血液疾患群中で ITP の評価値が高いことを考えると、循環抗体と微小血管系などについて更に立入った検討が必要と思われる。

爪廓毛細血管係路に関する計測値は、健康人や諸疾患患者について多くの報告がある。たとえば健康人の平均係路数については、5~10(1mmあたり)(Müller,¹¹⁾ Krogh²⁰⁾), 4~11(山森²⁰⁾), 10~20(中馬¹⁸⁾), 6.6(福代¹⁶⁾), 11~17(Davis, Landau²⁰⁾), 22(2mmあたり)(Gibson⁷⁾), 4.5 ± 1.3 (per 500×800 μ)(津屋ら⁹⁾) などであるが、著者は対照健康人について 10.9 ± 2.2 (1mmあたり) の計測値を得た。また疾患者の係路数については、Raynaud 現象陽性の PSS での減少(4/mm), thromboangitis obliter-

ansでの増加(25/mm)などの報告²⁰⁾があるが、DavisおよびRandauは大抵の疾患においては健康人に比して著しい変化はないと述べている。著者の計測では、諸種血液疾患と対照健康人との間には平均係路数に関して有意差を認めなかった。

健康人の爪廓毛細血管径に関する諸家の報告は次のごとくである。動脈脚径(μ): 5~10(Davis, Landau²⁰⁾), 5~15(中馬¹⁸⁾), 最大 13.0 ± 5.1 最小 7.5 ± 4.1 (津屋⁸⁾), 静脈脚径(μ): 7~12 (Davis, Landau²⁰⁾), 10~20(中馬¹⁸⁾), 最大 18.7 ± 8.5 , 最小 11.2 ± 4.9 (津屋⁸⁾)。著者の計測では、健康人の動脈脚径は $7.4 \pm 1.8\mu$, 静脈脚径は $10.1 \pm 2.3\mu$ であった。諸種血液疾患における血管径の計測値はAML, ALL, 再生不良性貧血, 鉄欠乏性貧血では対照健康人より小さく有意差がみられたが、これは貧血と関連があるものと思われる。

係路高についても諸家の報告があるが、係路の集合細静脈への流入点が確認できることは少なく、また係路の皮膚表面に対する傾斜の程度で見かけの長さが変化するため測定は無意味と考えた。

貧血の著明な患者の指爪廓部は毛細血管顕微鏡による観察で、毛細血管係路数が減少しているようにみえる。長島²¹⁾は貧血時には爪廓毛細血管の数は少なく、その動静脈脚は短く、血流は急速で瞬間的に出沒し、しかも毛細血管の現われる乳頭は一定個所でなく不規則であると述べている。著者が写真により計測した1mm幅あたりの毛細血管係路数と末梢血赤血球数との間には相関は認められなかった。しかし末梢血赤血球数と毛細血管動静脈脚径との間には正の相関が認められた。これらの結果を検討する際にまず注意すべき点は、すでに述べたごとく、毛細血管顕微鏡による測定は真の血管径を測定しているのではなく、赤血球流の幅を測定しているに過ぎないということである。Ehring²²⁾はVonwillerのSpaltopakilluminatorを用いて、生体の爪廓毛細血管係路の血管壁を約300倍の倍率で明瞭に撮影しているが、血管内皮細胞と血管の中軸部を流れる赤血球流との間には透明な血漿流が認められる。また毛細血管内皮の変形や能動的な収縮による血管内腔の変化は、自発的な血流変化の際にも、空虚な血管においても認められなかったと述べている。貧血が増強するにつれて係路血管径が減少するのは、乳頭下動静脈叢での動静脈シャントの開放や前毛細血管括約筋の収縮のために毛細血管血流が減少するためだけではない。赤血球数の減少すなわちHaematocrit

の低下により赤血球流の幅の減少および血漿流の幅の増加が起り、これに小血管の側枝にみられるPlasma skimming現象が加わるためと思われる。これに対して真性多血症における爪廓毛細血管の所見は赤血球流の幅の増加の上に血液粘度の増加による受動的な血管拡張が加わったものと思われる。

毛細血管顕微鏡により認められる顆粒状血流には幾つかの異なった機序に基づく現象が含まれている可能性があるが、その大部分は血管内赤血球凝集現象Intravascular Red Cell Aggregation(IRCAと略)に外ならない。IRCAには血流速度低下の場合などにみられる生理的現象としてのrouleaux formation^{23,24)}(連銭形成)と、強固な赤血球凝集を示す病的亢進状態sludging²⁵⁾が含まれる。爪廓毛細血管は、IRCAの観察には眼球結膜血管より不適当であり、眼球結膜血管におけるようにIRCAの認められる血管単位によりそのGrade²⁶⁾を決めることができない。また毛細血管顕微鏡の倍率では個々の赤血球凝集塊により生理的範囲か病的亢進状態かを判別することも不可能である。したがって顆粒状血流のGrade 0~1を生理的範囲、Grade 2~3を病的亢進とみなした。赤沈とIRCAとの相関はFåhræus²⁷⁾が既に指摘したところであるが、著者の観察でも赤沈促進群には顆粒状血流の著明なものの比率が高く、有意差を示した。

顆粒状血流のGrade 2~3を示すもののうち3分の1には赤沈の促進が認められず、顆粒状血流が、IRCA以外の機序でも起りうることを示している。末梢血白血球数が20万をこえるCMLの4例は赤沈が促進していなかったが著明な顆粒状血流を示していたため、白血球数と顆粒状血流との関連を調べた結果、白血球数5万以上のgroupでは、5万未満のgroupに比べて顆粒状血流の著明なものが多くみられ有意差が認められた。また同じく赤沈40mm未満の対象について比較した場合、骨髄性白血病群にはリンパ性白血病群にくらべ顆粒状血流の著明なものが多くみられ有意差が認められた。Branemark²⁸⁾はヒトのarm chamber内の再生血管網を高倍率で観察記録し、血流中では顆粒球は赤血球よりrigidで変形し難いと述べ、毛細血管内で顆粒球が赤血球流をblockし、前に血漿間隙をつくり、後に長短の赤血球塊すなわちrouleauxを従えている写真を示している。白血球の著増時には、毛細血管内での顆粒球によるこのようなpluggingが多数生じるものと思われる。白血球数の著増した骨髄性白血病にみら

れる著明な顆粒状血流は、このような機序による血流状態の低倍率像である可能性がある。Olofsson^{34,35)}はガラス毛細管を用いた *in vitro* の実験で顆粒球が他の白血球より変形し難いこと、従って plugging を起こしやすいことを報告しているが、これは骨髓性白血病群にリンパ性白血病群より顆粒状血流の著明なものが多いことを認めた著者の観察に根拠を与えるものである。

血管内赤血球凝集は血液粘度を上昇させ、高度の場合は微小循環循環をもたらし³⁶⁾ 著明な顆粒状血流が持続している場合には、毛細血管形態に何か変化が生ずる可能性が考えられるため、顆粒状血流と形態異常の評価値との間に関連があるかどうか調べた結果、係蹄頂拡張との間に関連を認めた。糖尿病は IRCA の多く認められる疾患であるが³⁷⁾ 糖尿病患者の爪廓毛細血管には nodular apical elongation の認められる率が高いことが報告されており³⁷⁾ 顆粒状血流と係蹄頂拡張との関連を裏付けるものといえる。

爪廓毛細血管よりの出血 Capillary Petechiae (CP と略) に関しては、Davis³⁸⁾ Ehring^{39,40)} Illig^{10,41)} などの詳細な報告があるが、本邦においては、まとまった報告が余り見当たらない¹⁶⁾ はじめて CP について記載したのは Parrisius (1921) で “Vasoneurotiker” の爪廓に認め、更に腎炎患者に認めたことを報告した。Vanotti (1932) は本態性高血圧症や動脈硬化症患者に、Mielke (1937) や Leydhecker⁴²⁾ (1938) は諸種眼科疾患患者にも CP を認めた。O. Müller¹¹⁾ は CP が血管神経症に多くみられること、出血部位はほとんどが動静脈脚移行部で、時として静脈脚からの出血がみられると述べ、先天的な血管運動神経の調節障害による異常な血管拡張を原因と考えた。Davis は 533 名の被検者のうち 100 名に CP を認め、レイノー病、膠原病、壊血病、気管支拡張症、動脈硬化症、単純性紫斑病、大鼓ばち指を有する患者などに多くみられたことを述べ、またその出血が皮膚の他の部分の小出血斑とは平行しない点を指摘した。Ehring³⁹⁾ は CP が男性よりも女性に多く、30 才台から 40 才台にかけて増加し、動脈血圧や特定の疾患とは関係なく全被検者の 44% に CP を認め、CP が数か月、数年にわたり同じ毛細血管に繰返されることを指摘し、出血斑の時間的経過を観察して報告している。

血液疾患を対象とした著者の観察では、74 名のうち 43 名 (58.1%) に CP を認め、また観察した各種血液疾患の大部分に CP 陽性者が含まれていた。再生

不良性貧血、ITP、急性白血病などの出血傾向著明な疾患に特に多くみられることはなく、Rumpel-Leede 現象、出血時間、血小板数、凝固線溶系因子などとの間にも関連は認められなかった。また動脈血圧との間にも関連は認めなかったが、性別との間にも関連があり、女性に多く認められた点は Leydhecker, Ehring³⁹⁾ の報告と一致する。CP が年齢とともに増加するとの報告³⁹⁾ があるが著者の観察では年齢に関して有意差を認めなかった。出血部位は、著者の観察では動静脈脚移行部 (Schaltstück) およびこれに続く動脈脚、静脈脚の一部を含めた部位に最も多く、Ehring³⁹⁾ Illig¹⁰⁾ の記述と一致する。出血斑は時間とともに乳頭上部の表皮中へ移行して表層へ移動してゆくが、これは表皮細胞の分裂増殖による移動に伴うもので、著者の測定では 24 時間で 40 μ の移動速度であった。静脈脚の深部や集合細静脈あるいは乳頭下静脈叢よりの出血は 6 ~ 7 日以内に深部のリンパ路に吸収され消失すると Ehring³⁹⁾ は述べているが著者はこの型の出血の経過は観察できなかった。集合細静脈や乳頭下静脈叢よりの出血は ITP、再生不良性貧血、急性白血病など血小板減少著明例において認められた。

CP の成立機序としては血管性因子を重視するものが多い。Parissius, Mielke, Müller らは血管運動神経の調節障害による異常な血管拡張を原因と考えた。Ehring³⁹⁾ は漏出性出血をその本態と考え、その根拠として、出血が突発的で急速であり、出血後も血管内の血流は同様に保たれ、血流の狭小化や血栓などは認められず、さらに長期間にわたり同じ毛細血管の同じ部位から繰返し出血が認められることなどを指摘している。漏出性出血が起るためにはまず血液を血管外へ押出す力が存在しなければならないが、これには本来の毛細血管血圧の外に、皮膚表面からの圧迫により毛細血管内圧が更に上昇することが関係する。この点で爪廓毛細血管は皮膚の他の部位の毛細血管に比べて表面からの圧迫により血管内圧が上昇しやすい解剖学的弱みを有している。また動静脈移行部は血流が 180° 反転する部位であり他の部位よりは血管壁に対する stress が強いことが想像される。しかし血管壁に何んらかの障害がなければ、このような出血の起り方は理解し難いが、この点に関しては決定的な結果が得られていない。ヒトの爪廓部における毛細血管出血は漏出性出血研究の絶好の対象であり、高倍率の vital microscope および電子顕微鏡などによる解明が望まれる。

V 結 論

諸種血液疾患患者144名および対照としての健康人38名、血液疾患以外の諸疾患患者51名の爪廓微小血管を毛細血管顕微鏡により観察ならびに写真撮影し、その形態および血流状態を血液学的所見とともに検討して次の結論を得た。

1. 対象健康人について毛細血管係蹄の Pattern 分布、形態異常の評価値、各計測値を求め、文献に報告されているものと比較し、正常と報告されている範囲内にあることを認めた。

2. 諸種血液疾患における爪廓毛細血管係蹄の Pattern 分布を求め比較した結果、再生不良性貧血、鉄欠乏性貧血、CLL、ITP では、対照健康人に比べて、動静脈脚の交差のない open 型の減少と動静脈脚の交差する closed 型の増加が認められ、推計学的に有意差があった。また各疾患相互の間の比較では、他のどの疾患に対しても有意差を示したのは ITP のみであった。

3. 各疾患について爪廓微小血管の形態異常に関する評価値の平均値を算出して比較した結果、AML、CML、ALL、CLL、再生不良性貧血、鉄欠乏性貧血、アレルギー性紫斑病、ITP の評価値はいずれも対照健康人の評価値よりも高く、有意差が認められた。ITP は最も高い評価値を示したが、ITP 以外の各疾患相互の間には有意差が認められなかった。

4. 指爪廓 1 mm 幅あたりの毛細血管係蹄数に関しては、諸種血液疾患と対照健康人との間に有意差が認められなかった。

5. 毛細血管動脈脚径および静脈脚径に関しては、AML、ALL、再生不良性貧血、鉄欠乏性貧血の各疾患はその平均値が対照健康人より小さく、有意差

が認められた。また真性多血症では血管径の拡大が著明であった。

6. 末梢血赤血球数と指爪廓 1 mm 幅あたりの毛細血管係蹄数との間には相関は認められなかった。

7. 末梢血赤血球数と動脈脚径および静脈脚径との間にはそれぞれ正の相関を認めた。

8. 赤沈促進者群には顆粒状血流の著明なものの頻度が高く、有意差が認められた。

9. 末梢血白血球数が 5 万以上の被検者群には 5 万未満のものに比べて顆粒状血流の著明なものの頻度が高く、有意差が認められた。

10. 骨髄性白血病群ではリンパ性白血病群よりも顆粒状血流の著明なものの頻度が高く、有意差が認められた。

11. 顆粒状血流と毛細血管係蹄頂拡張との間には関連が認められた。

12. 全手指爪廓を観察した諸種血液疾患患者74名のうち43名(58.1%)に毛細血管出血斑を認めた。出血斑陽性者は観察したほとんどの血液疾患に認められた。出血は主として毛細血管係蹄の動静脈脚移行部に好発し、出血斑は次第に表皮上層へ移動して脱落する。

13. 爪廓毛細血管出血は男性よりも女性に多くみられ、有意差が認められたが、年齢、血圧、Rumpel-Leede test、血小板数、出血時間、凝固線溶系諸検査値との間には関連が認められなかった。

擲筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師平木教授、並びに喜多島講師に深甚の謝意を表します。

(本論文の要旨は第4回および第6回日本脈管学会総会において発表した。)

VI 文 献

- 1) Harris, J.W.: Role of physical and chemical factors in sickling phenomenon. Progr in Hemat., 2: 47-109, 1959.
- 2) Harris, J.W., Brewster, H.H., Ham, T.H., and Castle, W.B.: Studies on destruction of red blood cells. X. Biophysics and biology of sickle-cell disease. Arch. Int. Med., 97: 145-168, 1956.
- 3) Harders, H.: Makroglobulinämie Waldenström; Beitrag zur Entstehung der Symptome. Dtsch. med. Wsch., 82: 71-73, 1957.
- 4) Illig, L.: Die Entwicklung der Lebendbeobachtung der Mikrozirkulation. Europ. Conf. Mic-

- rocirculation, Hamburg 1960, Bibl. anat., Fasc., 1 : 6-20, 1961.
- 5) Linzenmaier, G.: Kapillar-mikroskopische Untersuchungen. Zbl. Gynäk., 46 : 1010, 1922.
 - 6) Introzzi, P., and Maggi, G.: Some characteristics of microcirculation in diseases of blood and the hematopoietic system. 3rd Europ. Conf. Microcirculation, Jerusalem 1964, Bibl. anat. Fasc., 7 : 507-509, 1965.
 - 7) Gibson, W. C., Bosley, P. G. H. J. and Griffiths, R. S.: Photomicrographic studies on the nailbed capillary networks in human control subjects. J. nerv. ment. Dis., 123 : 219-231, 1956.
 - 8) 津屋旭, 若野洋一, 大竹正徳, 原爆傷害調査委員会(ABCC): 毛細血管顕微鏡観察と写真撮影による表在性細小血管の形態学的研究. 脈管学, 11 : 37-47, 1971.
 - 9) Illig, L.: Die Ergebnisse der Hautkapillarmikroskopie im Lichte tierexperimenteller Gefäßbeobachtungen. Europ. Conf. Microcirculation, Hamburg 1960, Bibl. anat., Fasc., 1 : 212-221, 1961.
 - 10) Illig, L.: Die Terminale Strombahn, Capillarbett und Mikrozirkulation. Springer, Berlin/Hidelberg, 1961.
 - 11) Müller, O.: Zur speziellen Pathologie des feinsten Gefäßabschnittes beim Menschen. Die feinsten Blutgefäße des Menschen. Stuttgart: Ferdinand Enke, 1939.
 - 12) Allen, E. V., Barker, N. W. and Hines, H. A.: Peripheral vascular diseases. P871, W. B. Saunders, London: 1955.
 - 13) 瀬越 宏: 高齢者に於ける指爪根部毛細血管像について. 日循誌, 21 : 136, 1957.
 - 14) 吉田公平: 爪床皮膚毛細血管像の研究—とくに血圧ならびに眼底所見との関連において—日本老年医学会誌, 6 : 253-265, 1969.
 - 15) 加藤守男他7名: 毛細血管の年令的变化について, 脈管学, 10 : 89-95, 1970.
 - 16) 福代良一: 諸種皮膚疾患の皮膚顕微鏡的研究. 日皮会誌, 75 : 659-676, 1965.
 - 17) Müller, O. und Hübner, G.: Über Hypertonie. Dtsch. Arch. Klin. Med., 149 : 31, 1925.
 - 18) 中馬正夫: 人体毛細血管の臨床的研究, 第6報本態的血圧亢進症患者の毛細血管に及ぼす温熱刺激の影響に就て. 日循誌, 14 : 249-253, 1951.
 - 19) 家原利兼: 皮膚毛細血管に関する研究. 日循誌, 24 : 1258-1276, 1960.
 - 20) Jaensch, W., Wittneben, W., Hoepfner, TH., Leupold, C. v. und Gundermann, D.: Die Hautkapillarmikroskopie. Carl Marhold, Berlin, 1929.
 - 21) Carrier, E. B.: Studies on the physiology of capillaries. Amer. J. physiol., 61 : 528, 1922.
 - 22) Brown, G. E.: The skin capillaries in Raynauds disease. Arch. intern. Med., 35 : 56, 1925.
 - 23) Bosley, P. G. H. and Gibson, W. C.: Photomicrographic studies on the nailbed capillary networks in patients who are mentally ill. 2nd Europ. Conf. Microcirculation, Pavia 1962, Bibl. anat. Fasc., 4 : 595-616, 1964.
 - 24) Krogh, A.: The anatomy and physiology of Capillaries. Yale Press, New Haven, 1930.
 - 25) 山森幸雄: 人体皮膚毛細血管に関する研究. その1. 皮膚毛細血管形態並に血流に就て. 十全医学会雑誌 48 : 1010-1024, 1943.
 - 26) Davis, E., and Landau, J.: Clinical Capillary Microscopy. Thomas, Springfield. 1966.
 - 27) 長島長節: 人体血管の神経性調整 (増補版). 東京大学出版会, 東京, 1964.
 - 28) Ehring, F.: Die mediale Nagelwallkante in Vitalmikroskopischer Sicht. Arch. klin. exp. Derm., 212 : 374-397, 1961.
 - 29) Fåhræus, R.: Suspension stability of blood. Acta. med. Scandinav., 55 : 1-228, 1921.
 - 30) Fåhræus, R.: Influence of rouleau formation of erythrocytes on rheology of blood. Acta med. Scandinav., 161 : 151-165, 1958.

- 31) Knisely, M. H., Bloch, E. H., Eliot, T. S., and Warner, L.: Sludged blood. *Science.*, **106** : 431—440, 1947.
- 32) Ditzel, J.: Morphologic and hemodynamic changes in the smaller blood vessels in diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.*, **250** : 587—594, 1954.
- 33) Brånemark, P-I.: Intravascular anatomy of blood cells in man. Karger, Basel/New York, 1971.
- 34) Olofsson, J., Bagge, U. and Brånemark, P-I.: Influence of white blood cells on the distribution of blood in microvascular compartments. 7th Europ. Conf. Microcirculation, Aberdeen 1972, Part I. *Bibl. anat.* No. 11, 405—410 Karger, Basel 1973.
- 35) Adell, R., Skalak, R. and Brånemark, P-I.: A preliminary study of rheology of granulocytes, *Blut.*, **21** : 91—105, 1970.
- 36) Wells, R. E.: Rheology of blood in the microvasculature. *New Engl. J. Med.*, **270** : 832—839, 1964.
- 37) Terry, E. N., Messina, E. J., Schwartz, M. S., Redisch, W. and Steele, J. M., Manifestation of diabetic microangiopathy in nailfold capillaries. *Diabetes.*, **16** : 595—597, 1967.
- 38) Davis, E.: Capillary microscopy with special reference to capillary petechiae. *Amer. J. med. Sci.*, **212** : 192—196, 1946.
- 39) Ehring, F.: Vitalhistologische Untersuchungen an Mikroblutungen umschriebener Hautbezirke. I. Mitteilung: Der Gefäßschaden. *Thromb. Diath. haem.*, **7** : 129—158. 1962.
- 40) Ehring, F.: Vitalhistologische Untersuchungen an Mikroblutungen umschriebener Hautbezirke. 2. Mitteilung: Die Beseitigung der Extravasate. *Thromb. Diath. haem.*, **7** : 280—294, 1962.
- 41) Illig, L.: Das Kapillarmikroskopische Bild der Haut bei verschiedenen Purpura-Formen. 2nd Europ. Conf. Microcirculation, Pavia 1962, *Bibl. anat.*, Fasc., **4** : 504—508, 1964.

Clinical capillary microscopic studies of the microcirculation

Part I

Capillary microscopic observations of the nailfold microvessels in blood diseases

Taishi FUKUSHIMA

Okayama University Medical School, Second Department of Internal Medicine

(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

Microvessels of the nailfold were observed and photographed by capillary microscope in 144 patients with blood diseases. Their features and flow states were investigated with special reference to hematological findings. The results were followings:

1) Percent distributions of the patterns in the nailfold capillary loops were calculated. Hypoplastic anemia, iron deficiency anemia, chronic lymphocytic leukemia and idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) showed significant decrease of the open loops (by Gibson) and increase of the closed loops.

These changes were most prominent in ITP.

2) Evaluation values of the morphological abnormalities were calculated in blood diseases. Acute myelocytic leukemia, chronic myelocytic leukemia, acute lymphocytic leukemia, chronic lymphocytic leukemia, hypoplastic anemia, iron deficiency anemia, allergic purpura and ITP showed significant high evaluation values compared with normal controls and ITP showed the highest among these.

3) No significant difference was observed between the number of the capillary loops per 1 mm width in the nail fold of blood diseases and that of normal controls.

4) Significant narrowing in the diameter of the arterial and venous limbs was observed in acute myelocytic leukemia, acute lymphocytic leukemia, hypoplastic anemia and iron deficiency anemia. Polycythemia showed prominent dilatation of the limbs.

5) No significant correlation was observed between the red cell count of the peripheral blood and the number of the capillary loops.

6) Positive correlation was observed between the red cell count and the diameter of the capillary limbs.

7) Granular flow was significantly prominent in patients with accelerated erythrocyte sedimentation rate.

8) Granular flow in patients with white cell count of more than 50,000 was statistically more prominent than in patients with that of less than 50,000.

9) Granular flow in myelocytic leukemia patients was significantly more prominent than that in lymphocytic leukemias.

10) Significant correlation was observed between the granular flow and the apical dilatation of the capillary loops.

11) Capillary petechiae were observed in patients with blood diseases. 58.1% of 74 patients were positive. Bleedings were most frequent in "Schaltstück" of the capillaries, and petechiae moved slowly to superficial layer of the epidermis.

12) Capillary petechiae in the nailfold were significantly more frequent in female than in male but no correlation was observed between the capillary petechiae and the following items, i.e. ages, Rumpel-Leede test, thrombocyte count, bleeding time and coagulation-fibrinolysis tests.