

急性脾臓壊死に関する実験的研究

第 2 編

血清蛋白分割に及ぼす影響

岡山大学医学部津田外科教室（主任：津田誠次教授）

助手 河 田 義 夫

〔昭和 29 年 10 月 22 日受稿〕

目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 実験材料並に方法

第 1 節 急性脾臓壊死を起さす方法

第 2 節 採 血 法

第 3 節 血清蛋白分割測定法

a) 塩析法（吉川，斉藤法）

b) 電気泳動法

第 4 節 病理解剖的所見並に分類

第 3 章 実験成績

第 1 節 塩析法による血清蛋白分割の消長

第 2 節 腹水蛋白分割

第 3 節 電気泳動法による血清蛋白分割の 変化

第 4 章 臨 牀 例

第 5 章 総括並に考案

第 6 章 結 論

第 1 章 緒 言

臨床血液学に於て血清（又は血漿）蛋白の研究の最近の進歩は誠に著しい。血清蛋白の分割は従来は専ら塩析法によつた。これはもともと Hofmeister, Kander 等の硫酸アンモンによりアルブミン，グロブリンをわけたのに始まり，1921 年 Howe により発表された硫酸ソーダによる分割法は，操作も簡単で広く臨床上に應用されて来たが，更に詳細な分割が考案されて Chon 及び Wolfson 等は亜硫酸ソーダ，硫酸ソーダ，硫酸アンモンを組合せて電気泳動法のアルブミン（以下 Al と略す）， α ， β ， γ ，グロブリン（以下 Gl と略す）に相当する分割を考案し，本邦に於ても亜硫酸ソーダを用いた吉川，斉藤法が考案されて Howe 法にかわり広く臨床検査及び実験検査に應用されて来た。

更に蛋白質がその種類により一定条件下の電場で各々に個有の移動速度を有する性質を利用して分離する電気泳動法が，Tiselius 装置の完成により容易に臨床，実験研究に利用

されるに到り，従来不明のまゝに閉されていた諸疾患の血清（又は血漿）の性態が，白目下に解明されつゝある現状である。

脾臓は内，外分泌をかねそなえる臓器で，これが一挙に強い侵襲を受ける急性脾臓壊死に際し，脾各酵素は何れも重大な影響を蒙り，それ等並にその中毒物質が体内に吸収されて固有な症状を来す事はすでに各方面より研究されており，又内分泌腺たる Langerhans 氏島も障碍され内分泌異常を来す事は小神¹⁾，藤原²⁾の報告する所であるが，その影響が血清蛋白分割に及ぶ事は容易に考え得る所である。私はその消長を研究して一定の結果を得たのでここに報告する次第である。

第 2 章 実験材料及び方法

第 1 節 急性脾臓壊死を起さす方法

第 1 編第 2 章にて記述したと同様の方法により犬を使用し，自家胆汁，牛胆汁，オリーブ油を起炎物として使用し，脾管よりこれを注入し本症を惹起させた。

第 2 節 採 血 法

犬の下肢静脈，又は予め露出した股静脈より，術前，術後定時的に穿刺採血した。

第3節 血清蛋白分割測定法

a) 塩析法 (吉川，齊藤法)

試薬

1. Biuret 試薬

作り方：0.2 規定苛性ソーダ約 400cc を 1.000cc メスコルベンに入れ，酒石酸カリソーダ 9g を加え，完全にとけたら硫酸銅 ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 3g 及びヨードカリ 5g をとかし，更に目盛迄 0.2 規定苛性ソーダを加えて褐色瓶内に保存する。

2. 28% 亜硫酸ソーダ溶液

作り方：無水亜硫酸ソーダ 280g を 1.000cc のメコルベンに入れ，37°C 位に温めた水を目盛迄加え，栓をして何度も転倒混和すると殆んど溶けて来る。これを孵卵器内に 1~2 日間入れておくと完全に溶ける。そこで不足の水を加えて正確に全量 1.000cc とする。

実施

栓付試験管 3 本を用意し，1，2，3，と名づけ，1 には 28% 亜硫酸ソーダ溶液を 12cc，2 には 9cc，3 には 7cc 入れ，各々が 12cc 宛となるように亜硫酸ソーダ溶液とほぼ同温度の水を加える。この各々に血清 0.5cc 宛を添加後，栓をして静かに転倒混和後，室温（寒い季節は孵卵器内）に 10~20 分間放置する。

試験管 4 本を用意し，イ，ロ，ハ，ニと名づけ，イには 1 の濁濁液 3cc をとり，ロには 1 の濾液 3cc を，ハには 2 の濾液 3cc，ニには 3 の濾液 3cc をとる。

各々へ Biuret 試薬 3cc 宛を加え混和後，室温（寒い季節は孵卵器内）に 30 分放置後，水 3cc と Biuret 試薬 3cc の混液を Blank として吸光度を読む，波長は 550m μ (Filter は緑)。

計算

(ロ)の吸光度 = アルブミンの吸光度

(イ)の吸光度 - (ロ)の吸光度 = グロブリンの吸光度

故に

$$\frac{\text{Al 吸光度}}{\text{Gl 吸光度}} = \text{ア/グ比}$$

$$\frac{(\text{ロ})\text{の吸光度}}{(\text{イ})\text{の吸光度}} \times 100 = \text{Al \%}$$

$$100 - \text{Al} = \text{Gl \%}$$

$$\frac{(\text{ハ})\text{の吸光度}}{(\text{イ})\text{の吸光度}} \times 100 - \text{Al \%} = \alpha \text{Gl \%}$$

$$\frac{(\text{ニ})\text{の吸光度}}{(\text{イ})\text{の吸光度}} \times 100 - (\text{Al} + \alpha \text{Gl}) = \beta \text{Gl \%}$$

$$\text{Gl \%} - (\alpha + \beta \text{Gl \%}) = \gamma \text{Gl \%}$$

本法を実施するにあたり，28% Na_2SO_3 溶液は 20°C 附近で飽和となる故，それ以下の温度下での実験では Na_2SO_3 が結晶状に析出して実施不能となる為，各季の実験では私は顕微鏡加温装置を利用して内部を概ね 27°C としてその内部で実施した。なお比色は Klett-Summeron 光電比色計を使用した。

b) 電気泳動法

血清蛋白量は日立蛋白計を使用して測定し，Tiselius 電気泳動装置により，泳動条件は電気泳動学会規定により行つた。

第4節 病理解剖的所見並に分類

第1編の第2章第7節に述べた如く，脂肪組織壊死，出血，浮腫等著明で血性の腹水を伴い術後72時間以内に死亡したものを重症群，腹水は少量か又は缺如し脾臓の脂肪組織壊死又は出血は痕跡程度で浮腫又は萎縮を主としたものを軽症群とし，その中間程度のものを中等度群とした。更に脂肪組織壊死，出血，浮腫及び萎縮を4度に分ち，甚だ高度(Ⅲ)，高度(Ⅱ)，中等度(Ⅰ)，軽度(+)とし，又血清ヂアスターゼ値(D値と略す)を測定し病変進行の参考とした。

第3章 実験成績

予備実験：

19匹の犬に於て塩析法 (吉川・齊藤法) による血清蛋白分割を見るに Al 濃度は 36.0~57.3% で平均値 48.6%，ア/グ比は 0.56~1.34 で平均値 0.97， α Gl 濃度は 12.2~20.8% で平均値 15.6%， β Gl 濃度は 31.5% の高値を見た例をのぞけば 11.4~21.8% で平均値 15.0%， γ Gl は 12.3~20.4% で平均値 16.5% を得たが，個々の差が余りに強いので，その平均値を以て正常値と見なす事は出来ず，個々

の犬に於て数回検査を施行して術前値を決定するより他なかつた。但し個々の犬に於ても食事その他の要因で変化が予想されるので、2匹の犬で1週間に3回に渡り空腹時の値を見るに、表1の如くでA1で1.6%、 α/γ 比で4%、G1の各分割では概ね8%以内の変動が見られたので、この範囲内での変動は病的状態と見なし得ない事を知つた。

第1節 塩析法による血清蛋白分割の消長

急性脾臓壊死犬に於ける血清蛋白分割の時間的消長は表2, 3, 4に示す如くでこれを個々に分類して観察して見た。

表 1. 予 備 実 験

番号	計測事項	I	II	III	誤差の%
犬 1	A1	49.2	49.8	49.0	1.6
	G1	50.8	50.2	51.0	1.5
	α/γ	0.97	0.99	0.96	3.1
	α	18.2	19.4	1.87	6.5
	β	12.3	12.1	12.6	4.1
	γ	20.3	18.7	19.7	7.6
犬 2	A1	56.7	55.8	56.2	1.6
	G1	43.3	44.2	43.8	2.1
	α/γ	1.31	1.26	1.28	3.9
	α	12.8	13.2	13.8	7.5
	β	18.6	18.7	17.3	7.8
	γ	11.9	12.3	12.7	6.5

表 2. 重 症 群

実験例	計測事項	術前	直後	3	6	12	24	36時間	剖 検 所 見
実験番号 No. 1	A1	44.8	43.4		39.0	40.2			脾頭部黒褐色 組織壊死 脂肪壊死(+) 浮腫(++) 出血(+++) 血性腹水 120cc
体 重 12 kg	G1	55.2	56.6		61.0	59.8			
	α/γ	0.81	0.75		0.64	0.68			
起炎物質 オリーブ油	α	17.8	18.5		14.6	16.5			
注 入 量 6 cc	β	21.8	22.6		32.2	31.4			
	γ	15.6	15.5		14.2	11.8			
生存期間 18 時 間	D 値	2 ⁶				2 ¹⁰			
実験番号 No. 2	A1	46.0	46.2		46.8	42.9			脾臓全般に浮腫(+++) 部分的に 脂肪壊死(++) 出血(+) 血性腹水 25 cc
体 重 11 kg	G1	54.0	53.8		53.2	57.6			
	α/γ	0.85	0.86		0.87	0.74			
起炎物質 オリーブ油	α	20.8	20.8		16.3	17.5			
注 入 量 6.6 cc	β	18.0	17.9		24.6	28.2			
	γ	16.0	15.1		12.3	11.7			
生存期間 16 時 間	D 側	2 ⁶	2 ⁶			2 ¹¹			
実験番号 No. 3	A1	56.2		58.0	57.2	54.4			大網膜に浮腫(+++) 出血(++) 脾臓全般に浮腫(+++) 脂肪壊死(++) 出血(++) 血性腹水 50 cc
体 重 15 kg	G1	43.8		42.0	42.8	45.6			
	α/γ	1.28		1.38	1.33	1.19			
起炎物質 オリーブ油	α	13.3		12.0	15.3	14.1			
注 入 量 15 cc	β	18.1		18.5	16.7	22.0			
	γ	12.3		11.5	10.8	9.5			
生存期間 14 時 間	D 値	2 ⁵			2 ⁹	2 ⁹			
実験番号 No. 4	A1	47.0			43.0	44.0	34.6	32.5	脾臓頭部及び左脚に 黒褐色、組織壊死 脾臓全般出血(+++) 浮腫(++) 脂肪壊死(一) 血性腹水 70 cc
体 重 14 kg	G1	53.0			57.0	56.0	65.4	67.5	
	α/γ	0.88			0.75	0.78	0.53	0.48	
起炎物質 自家胆汁	α	13.4			13.0	11.4	15.1	16.1	
注 入 量 11 cc	β	17.7			32.4	29.4	31.1	28.5	
	γ	21.9			11.6	15.2	19.2	22.9	
生存期間 38 時 間	D 値	2 ⁵			2 ¹⁰	2 ⁹	2 ¹¹	2 ¹¹	

実験番号	No. 5	Al	50.6		48.5	49.6	39.5	44.0		大網膜脂肪壊死(++)
体 重	14 kg	Gl	49.4		51.5	50.4	60.5	56.0		脾臓全般に出血(++)
		ア/グ	1.02		0.96	0.98	0.65	0.89		浮腫(++)
起炎物質	自家胆汁	α	14.7		12.6	13.2	17.6	18.2		脂肪壊死(++)
注 入 量	14 cc	β	20.9		26.4	25.1	26.1	26.2		
		γ	13.8		12.5	12.1	12.8	11.6		血性腹水 50 cc
生存期間	27 時 間	D 値	2 ⁵		2 ⁷	2 ¹⁰	2 ⁹	2 ¹⁰		
実験番号	No. 6	Al	54.7			57.2	56.3	45.4		十二指腸, 胃壁に出血(++)
体 重	13 kg	Gl	45.3			41.8	43.7	54.6		脾臓全般に出血(++)
		ア/グ	1.20			1.36	1.28	0.83		脂肪壊死(++)
起炎物質	牛 胆 汁	α	18.5			14.8	16.6	15.8		浮腫(++)
注 入 量	13 cc	β	13.7			17.2	19.1	20.2		
		γ	13.1			9.8	8.0	8.6		血性腹水 180 cc
生存期間	30 時 間	D 値	2 ⁵			2 ³	2 ¹⁰	2 ⁹		

表 3. 中 等 度 群

実 験 例	計 測 事 項	術前	12時間	1	2	3	5	7	14	21日	剖検所見
実験番号	No. 7	Al	44.1	46.2	45.0	45.5	44.4	37.2			脾臓全般に浮腫(++)
体 重	8.9 kg	Gl	55.9	53.8	55.0	54.5	55.6	62.8			部分的に硬結あり, 黄白色の瘢痕を認む.
		ア/グ	0.79	0.85	0.82	0.83	0.80	0.60			
起炎物質	オリーブ油	α	19.1	16.3	18.5	15.6	18.1	21.7			
注 入 量	9 cc	β	18.2	20.1	20.0	23.7	19.5	20.5			弱血性腹水 20 cc
		γ	18.6	17.4	16.5	15.2	18.0	20.6			
生存期間	6 日	D 値	2 ⁵	2 ⁹	2 ⁹		2 ³	2 ³			
実験番号	No. 8	Al	53.5	51.5	47.6	48.1	47.2	41.3			脾頭部に大網膜癒着し
体 重	11 kg	Gl	46.5	48.5	52.4	51.9	52.8	58.7			拇指頭大の膿瘍形成
		ア/グ	1.15	1.08	0.91	0.92	0.89	0.70			脾臓全般に浮腫(++)
起炎物質	オリーブ油	α	19.0	18.1	20.5	24.1	25.1	26.0			腹水(一)
注 入 量	5.5 cc	β	11.4	14.2	17.2	17.1	15.3	16.2			
		γ	16.1	16.2	14.7	10.7	12.4	16.5			
生存期間	5 日	D 値	2 ⁵	2 ⁹	2 ⁹	2 ⁵	2 ⁹	2 ⁹			
実験番号	No. 9	Al	43.8	46.6	44.7	42.3	42.8	32.1	31.5	30.5	脾臓全般に硬度を増し
体 重	12 kg	Gl	56.2	53.4	55.3	57.7	57.2	67.9	68.5	69.5	頭部に灰白色の瘢痕
		ア/グ	0.78	0.87	0.80	0.73	0.75	0.47	0.46	0.42	漿液性腹水 極く少量
起炎物質	自家胆汁	α	15.4	12.6	13.7	18.1	19.5	20.9	18.5	16.0	
注 入 量	12 cc	β	20.4	23.3	26.5	24.8	23.0	27.0	23.8	22.5	
		γ	20.4	17.5	16.1	15.8	15.7	20.0	26.2	31.0	
生存期間	14 日 殺	D 値	2 ⁵	2 ⁹		2 ⁹	2 ¹⁰		2 ³	2 ³	
実験番号	No. 10	Al	49.8	53.1	50.1	48.5	47.7	41.9	39.8		脾臓全般に萎縮強く特
体 重	12 kg	Gl	50.2	46.9	49.9	51.5	52.3	58.1	60.2		に左脚はコ
		ア/グ	0.99	1.13	1.01	0.94	0.91	0.72	0.65		ー F 状とな
起炎物質	自家胆汁	α	17.5	15.3	15.0	20.0	18.2	20.5	23.4		る
注 入 量	6 cc	β	16.6	17.6	21.3	20.0	19.6	20.6	18.5		腹水(一)
		γ	15.1	14.0	13.6	11.5	15.5	17.0	18.3		
生存期間	21 日 殺	D 値	2 ⁵	2 ⁷		2 ⁹	2 ¹⁰		2 ³	2 ³	

表 4. 軽 症 群

実 験 例		計 測 事 項	術前	12時間	1	2	3	5	7	14	21日	剖検所見
実験番号	No. 11	A1	36.0	38.6	37.2	35.2	31.0	30.0	29.3	32.3	30.2	
体 重	11 kg	G1	64.0	61.4	62.8	64.8	69.0	70.0	70.1	59.7	69.8	
		A/G	0.56	0.58	0.59	0.54	0.45	0.43	0.41	0.48	0.44	
起炎物質	オリーブ油	α	15.6	17.6	17.1	19.7	24.2	25.4	24.7	19.4	20.9	
注 入 量	2 cc	β	31.5	30.1	32.4	32.0	25.1	24.2	25.1	32.3	35.8	
		γ	16.9	13.7	13.3	13.1	19.7	20.4	20.9	15.9	13.1	
生存期間	生 存	D値	2 ⁵	2 ³	2 ⁰	2 ³	2 ⁰	2 ³	2 ⁷		2 ⁵	
実験番号	No. 12	A1	51.8	49.5	45.6	41.3	45.1	41.3	40.2	47.4	47.9	
体 重	10 kg	G1	48.2	50.5	54.4	53.2	54.9	58.7	59.8	52.6	52.1	
		A/G	1.05	0.98	0.84	0.88	0.82	0.70	0.67	0.90	0.92	
起炎物質	自家胆汁	α	15.9	14.5	17.4	18.0	18.0	19.6	17.7	16.5	16.0	
注 入 量	3 cc	β	14.0	17.2	18.5	16.8	18.4	17.2	19.6	15.9	16.4	
		γ	18.3	18.8	18.5	19.4	18.5	21.9	22.5	20.2	19.7	
生存期間	生 存	D値	2 ⁵	2 ¹⁰		2 ¹⁰			2 ³	2 ⁵	2 ⁵	
実験番号	No. 13	A1	57.3	54.5	54.4	47.9	48.9	50.1	47.2	54.8	47.1	脾全般に浮腫(++) 部分的に小硬結を認め る他変化なし
体 重	14 kg	G1	42.7	46.5	46.6	52.1	51.1	49.9	52.8	45.2	42.9	
		A/G	1.34	1.17	1.17	0.92	0.96	1.01	0.89	1.21	1.10	
起炎物質	牛胆汁	α	12.2	12.8	15.1	15.6	14.9	14.5	1.48	12.4	11.6	
注 入 量	4 cc	β	16.7	20.4	17.9	20.0	18.4	18.1	19.8	17.0	16.4	
		γ	13.8	13.3	13.6	16.5	17.8	17.3	18.2	15.8	14.9	
生存期間	21 日 殺	D値	2 ⁵	2 ³		2 ⁰			2 ⁵	2 ⁵	2 ⁵	

1) A/G比の消長

AI 濃度と GI 濃度の相対的増減を A/G 比により見るに、図 1, 2, 3, の如く、重症群では初期に GI 濃度の低下の為、一時的の A/G 比の上昇が見られるものもあるが、それも 6 時間を過ぎると AI 濃度の減少と、GI 濃度の増加の為下降に赴き死亡前までには著

明に低下する。中等度群では初期の一時的上昇の後に強く下降し、軽症群では下降の後 1 週間を過ぎると徐々に回復に赴くも術後 3 週間でも術前よりはるかに下廻っている。

2) α GI 濃度の消長

図 4, 5, 6 に示す如く、重症群では初期一時的に低下しその後上昇に赴くものが多いが、

図 1 A/G 比重症群

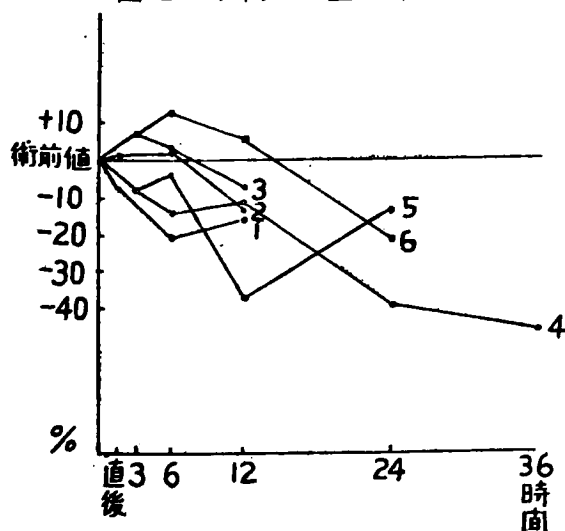


図 2 A/G 中等度群

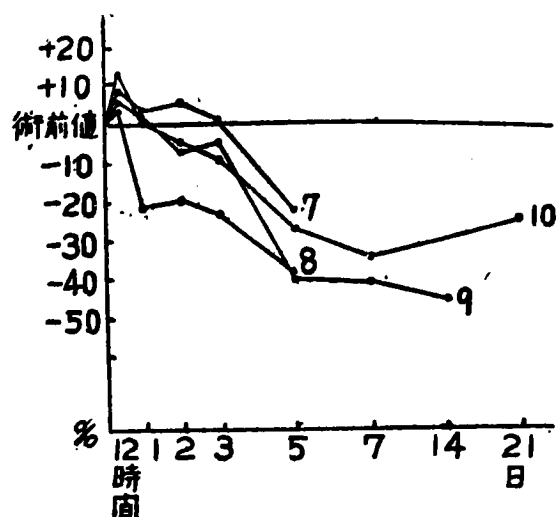
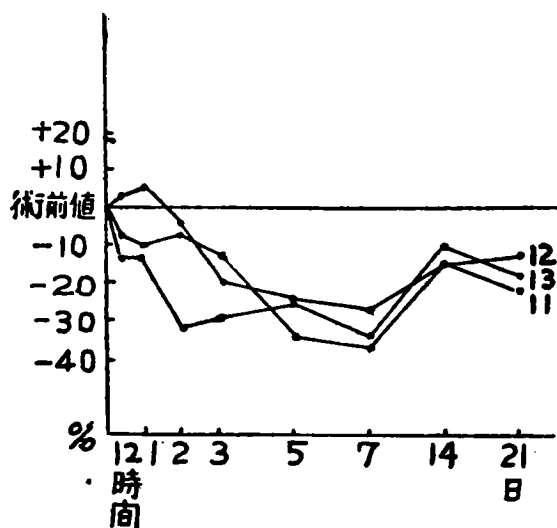
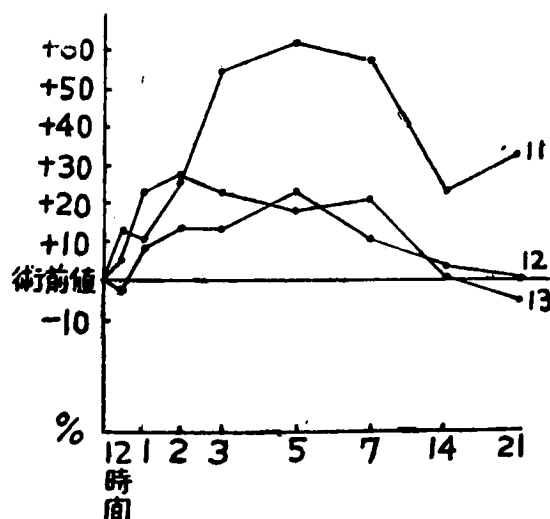
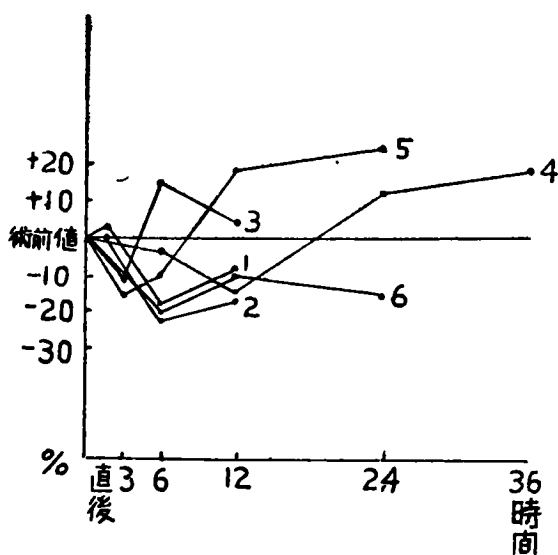
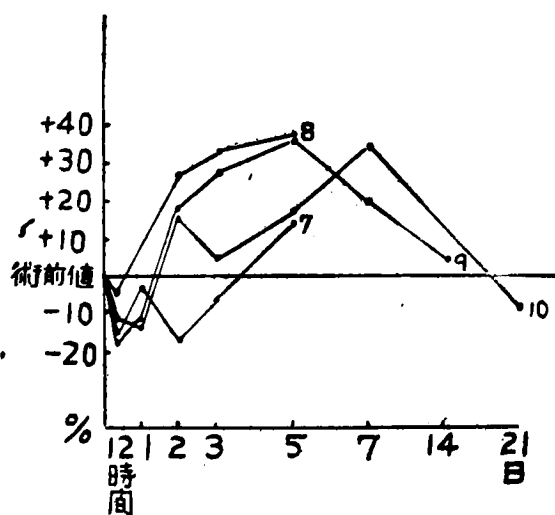


図 3 ア/グ 軽 症 群

図 6 α GI 軽 症 群図 4 α GI 重 症 群図 5 α GI 中 等 度 群

死亡前までに著明に増加して術前値を上廻るものと、術前値より低位を保っているものとがあつた。中等度群では初期一時的に低下してもその後著明に増加に赴きほぼ1週間を過ぎると再び下降して術前値に接近する、軽症群では初期の低下がないか、又は軽度で直ちに著明な上昇に赴き7日を過ぎると回復に向う。

3) β GI 濃度の消長

図 7, 8, 9 に示す如く、重症群では著明な増加が目立ち、著しいものでは No. 4 の如く術前値の80%を越えるものがあつた。中等度群でも何れも増加が見られたが、軽症群の1例 No. 11 の如く術前に 31.5% という著明な高値を示した例では、かえつて著明に減少し

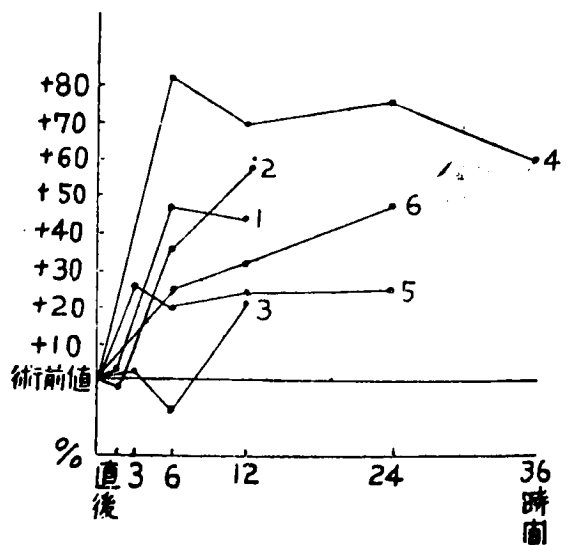
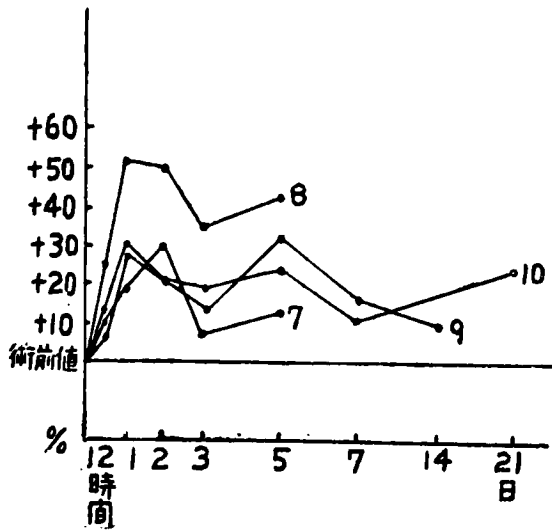
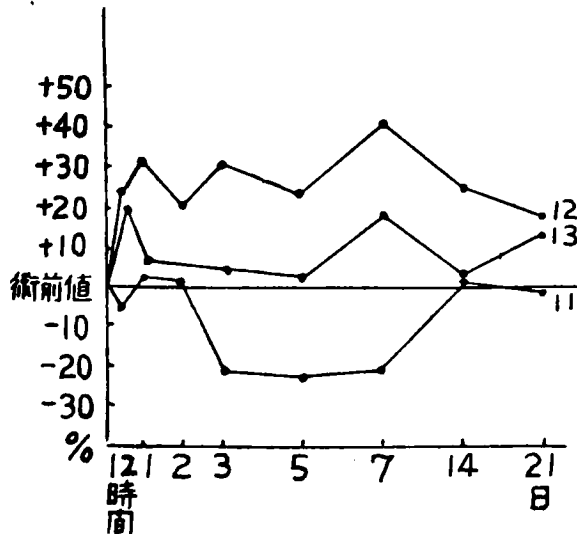
図 7 β GI 重 症 群

図 8 β Gl 中等度群図 9 β Gl 軽症群

た例があつた。

4) γ Gl 濃度の消長

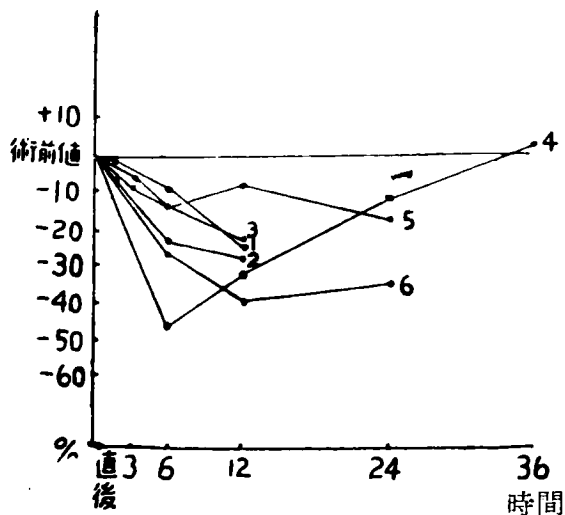
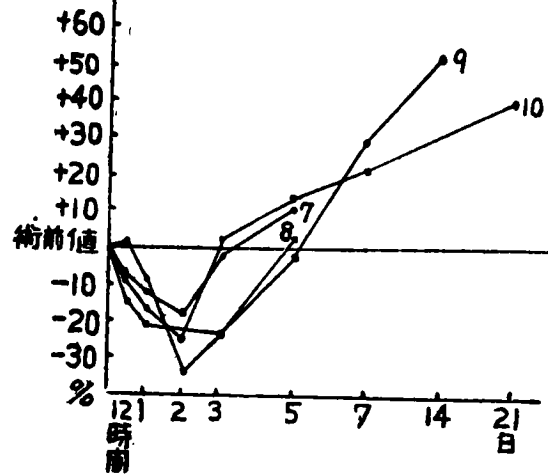
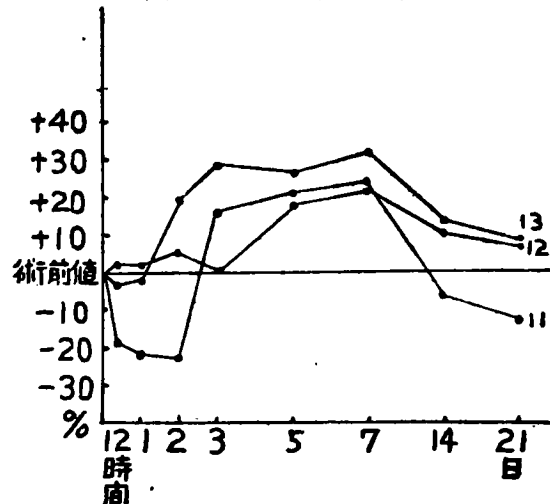
図 10 γ Gl 重症群図 11 γ Gl 中等度群図 12 γ Gl 軽症美

図 10, 11, 12 に示す如く、重症群では一般的に低下が見られたが、No. 4 の如く低下の後に上昇に赴いた例もあつた。中等度群では術後 2～3 日まで減少を見、その後著明な上昇を見たが、軽症群では初期の低下を見ない例もあり、その増加は 1 週間を過ぎると回復に赴いた。

章 2 節 腹水蛋白分割

No. 2 及び No. 6 の死亡前の血清及び腹水の蛋白分割は表 5 の如くで、腹水のそれは血

表 5. 腹水蛋白分割

実験番号		蛋白量	Al	Gl	ア/グ	α	β	γ
No. 2	血清	7.0	42.4	57.6	0.74	17.5	28.2	11.7
	腹水	3.98	56.0	44.0	1.28	10.3	24.3	11.4
No. 6	血清	7.24	4.45	54.6	0.83	15.8	20.2	8.6
	腹水	6.98	63.6	37.4	1.70	9.3	19.4	8.7

清に比較して Al の濃度の増加と、 α Gl の低下が見られた。

対照群：

第 1 編第 3 章に述べた如き理由を以て対照として胃穿孔性腹膜炎例、イレウス例、急性出血例、開腹飢餓例を選んだ。

さてこれらの時間的経過は表 6, 7, 8, の如くであるが、胃穿孔性腹膜炎、イレウス例では図 13, 14, 15, 16 に示す如く、両者共

に A/G 比は初期上昇の後著明に下降し、 α Gl 濃度は一時低下しても後上昇するが、 β Gl 濃度に於ては胃穿孔性腹膜炎例は増減不定で、イレウス例では軽度の上昇が見られるのみであつた。又 γ Gl 濃度は両者共に一時下降の後上昇に赴き死に到つている。次に急性出血例及び開腹飢餓例に於ては、図 17, 18, 19, 20 に示す如く、急性出血例では瀉血後 24 時間まで、開腹飢餓例では術後 5 日頃ま

表 6. 対 照 群

症例	体 重	剖 検 所 見	計測事項	術前	3	6	9	12	24	36	48時間
胃穿孔性腹膜炎 I	11 kg 生存期間 28 時間	胃穿孔部発赤、膿苔附着す。 中等度膿性腹水 40 cc	Al	54.1	54.5	52.9		52.2	50.5		
			Gl	45.9	45.5	47.1		47.7	49.5		
			A/G	1.18	1.21	1.12		1.10	0.98		
			α	14.0	15.8	18.8		20.3	19.2		
			β	18.6	18.2	16.7		16.2	18.1		
			γ	13.3	11.5	11.8		10.8	12.2		
胃穿孔性腹膜炎 II	9 kg 生存期間 37 時間	大網膜穿孔部に癒着。 褐色胆汁性腹水 60 cc	Al	55.5	58.2	58.1		55.7	50.0	51.0	
			Gl	45.5	41.8	41.9		44.3	50.0	40.0	
			A/G	1.25	1.39	1.38		1.29	1.0	1.04	
			α	12.8	12.2	12.5		17.2	17.5	18.2	
			β	14.2	15.4	15.8		13.6	17.0	14.5	
			γ	17.5	14.2	13.6		13.5	15.5	17.3	
胃穿孔性腹膜炎 III	13 kg 生存期間 38 時間	上腹部腸管癒着著明 膿性腹水 20 cc	Al	53.0	53.0	55.4		51.6	48.7	45.5	
			Gl	47.0	47.0	44.6		48.4	51.2	55.5	
			A/G	1.13	1.13	1.24		1.07	0.95	0.82	
			α	13.9	13.8	13.6		14.1	18.4	17.8	
			β	15.8	16.2	14.7		17.1	16.2	17.6	
			γ	17.3	17.0	16.6		17.2	16.6	20.1	
イレウス	12 kg 生存期間 52 時間	結紮部より口側の腸管膨大。 上腹部腸管の癒着強し 漿液性腹水 30 cc	Al	52.8	55.4	50.7		45.6	45.5	43.5	43.6
			Gl	48.2	44.6	49.3		54.4	54.5	56.5	56.4
			A/G	1.1	1.24	0.96		0.84	0.83	0.77	0.78
			α	14.3	12.8	16.5		16.6	16.9	18.3	20.6
			β	16.4	14.7	17.3		18.7	19.4	18.3	14.8
			γ	17.5	17.1	15.5		15.1	19.2	19.1	21.0

表 7.

症例	体重	計測事項	前 値	瀉 血	直 後	1	2	3	5	7	14 日
急性出血 I	11 kg	Al	53.5		50.4	48.1	51.2	51.9	52.2	52.8	53.4
		Gl	46.5		49.6	51.9	48.8	48.1	47.8	47.2	46.6
		A/G	1.15	165 cc	1.02	0.92	1.05	1.08	1.09	1.12	1.14
		α	13.0		15.3	17.3	18.5	17.0	15.5	14.1	13.4
		β	15.4		16.5	16.1	14.2	14.8	15.3	15.3	14.9
		γ	18.1		17.8	18.5	16.1	16.3	17.0	17.8	18.3

表 8.

症例	体 重	計測事項	術 前	1	2	3	4	5	6	7	14日
開 腹 飢 餓 例	14.5 kg	Al	52.5	絶 食 期 間			47.9	48.1	50.6	51.8	51.7
		Gl	47.5				52.1	51.9	49.4	48.2	48.3
		ア/グ	1.11				0.92	0.93	1.01	1.07	1.07
		α	14.0				18.5	18.3	17.0	16.3	15.0
		β	15.4				15.2	16.1	15.1	14.8	15.1
		γ	18.1				18.4	17.5	17.3	17.1	18.2

図 13 ア/グ 対照群

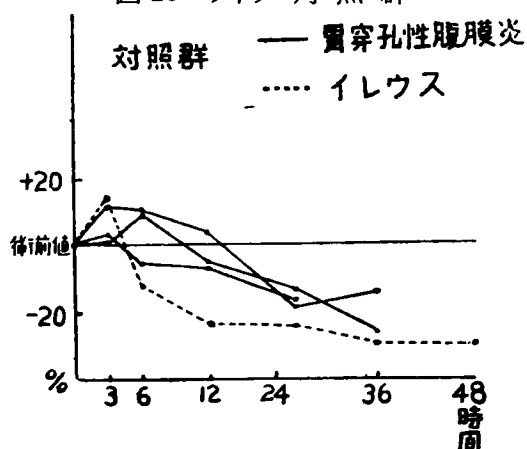
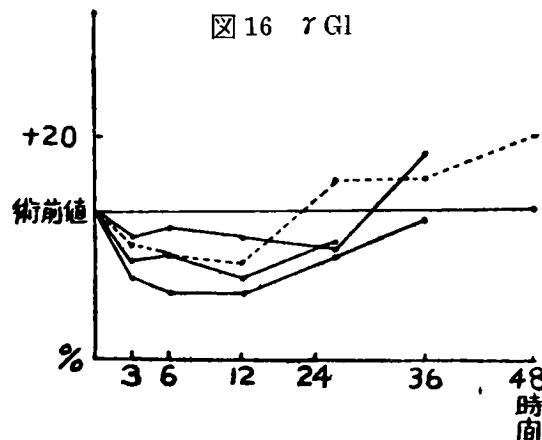
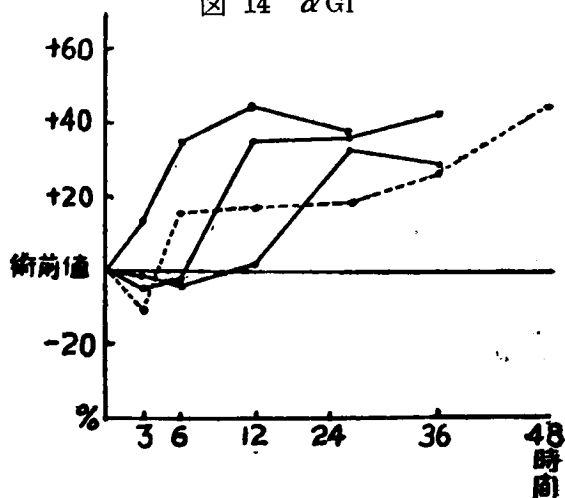
図 16 γ Gl図 14 α Gl

図 17 ア/グ 対照群

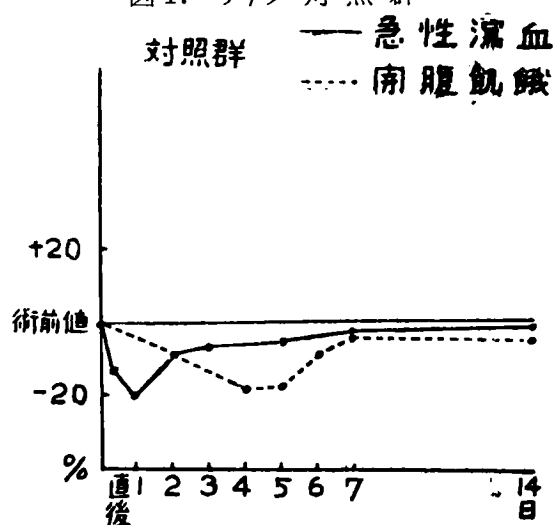
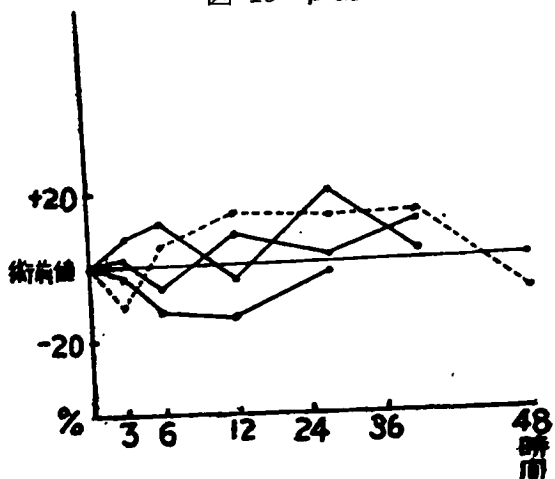
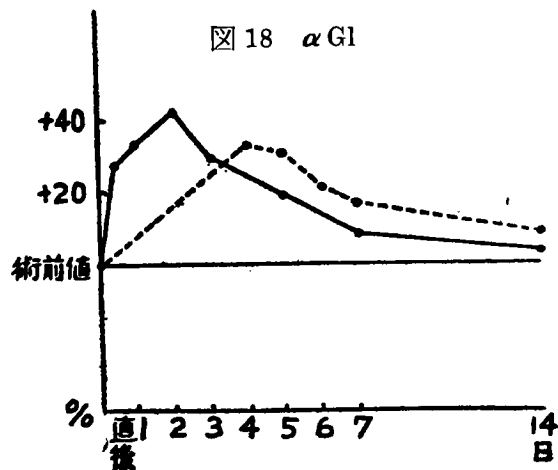
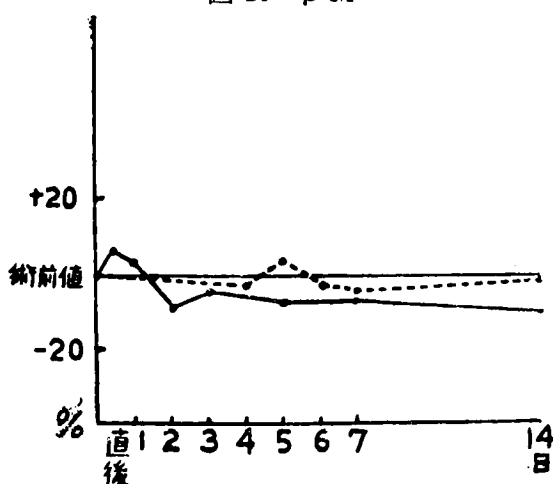
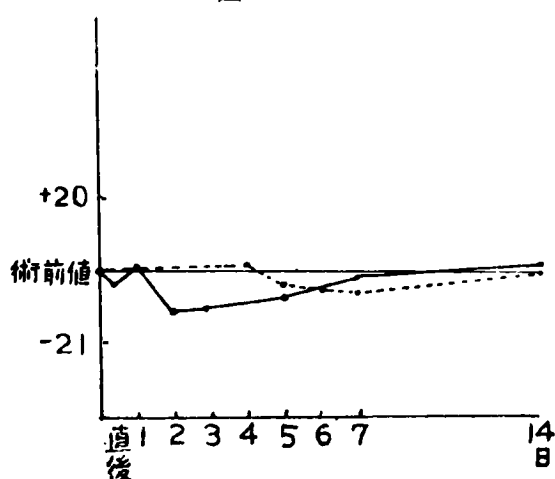
図 15 β Gl図 18 α Gl

図 19 β GI図 20 γ GI

で進行的に AI 濃度は低下し A/G 比の低下があり、これに対応して αGI 濃度の上昇が見られ、その後回復に赴き1週間又は2週間で術前値に回復するが、 β 及び γGI 濃度には初めより著明な変化は見られなかつた。更に教室の藤原の報告した如く実験的膵臓壊死の初期に血中にインシュリンの増加があり、インシュリンショック様症状で死亡する事より、インシュリンショック例を選んだ。すなわち人間の精神分裂症の療法にならい、第1日に武田製薬「イスジリン」(1cc 20 E)を15 E注射し、爾後毎日10 Eづゝ上昇せしめ続行するに、No. 1は第3日目35 Eで注射後3時間で、No. 2は第4日目45 Eで注射後2時間で痙攣、流唾を来して睡眠に入り、No. 1は注射後9時間で著明な全身痙攣の後死亡した。インシュリンショックの例では A/G 比の軽度の低下があり βGI 濃度は一定の変化

表 9.

	計測事項	前値	1	2	3	4日
			15 E	25 E	35 E	45 E
インシュリン I	A1	45.2		48.2	46.6	
	GI	54.8		51.8	53.4	
	A/G	0.83		0.93	0.88	
	α	17.3		21.1	20.0	
	β	14.5		16.7	15.0	
	γ	20.3		14.0	18.4	
インシュリン II	A1	58.7		56.1		54.2
	GI	41.3		43.9		45.8
	A/G	1.42		1.21		1.19
	α	9.8		62.6		16.4
	β	13.6		14.5		13.8
	γ	17.9		16.8		15.6

は認め難く、 αGI 濃度は軽度上昇し、 γGI 濃度は軽度の下降が見られた(表9)。

小 括：

急性膵臓壊死の重症群では A/G 比の著明な低下があり、GI分割中 βGI の著明な増加が特徴的であり、之は対照群たる胃穿孔性腹膜炎例、イレウス例では認められない所であつた。 αGI は一時低下の後上昇に赴くが、対照群に於てその増加率が高い傾向が見られ、 γGI は概ね低下のまゝ死に到るが、対照群では後半増加の傾向が強かつた。

中等度群でも A/G 比の著明な減少、 βGI の増加があつたが、 αGI 、 γGI は初期数日間低下を見ても後著明に上昇した。

軽症群でも A/G 比の低下が見られるが1週間を過ぎると徐々に回復に赴き、 βGI は術前著明な高値を有していた1例ではかえつて低下した例があつたが、他には増加が見られ、 αGI 、 γGI は多くは初期の低下は軽度か又は無しに上昇が見られ1週間を過ぎると徐々に回復に赴いた。中等度、軽症群では A/G 比の回復が極めて徐々であるに反し、対照群たる急性出血、開腹飢餓群では早急に回復に赴いた。インシュリンショック例では特に急性膵臓壊死例と関係ある変化は認められなかつた。

第3節 電気泳動法による血清蛋白の変化
オリーブ油体重当り 1.0cc 注入し術後16時

間で死亡し、剖検時膵臓及び大網の一部に脂肪組織壊死(III), 膵臓及び胃十二指腸壁の一部に出血(++)を見、血性腹水 70cc を認めた犬の術後12時間値を術前値に比較するに、図 21, 表 10 に示す如く A1 濃度の著明な減少が

あり A/グ 比は低下し、これを補う如く α Gl 濃度の増加が見られ、 γ Gl 濃度は軽度に減少しているが、 β Gl 濃度では 26.5% の増加が見られた。同時に施行した塩折値もほぼ一致した変化が認められた。

図 21 術 前

術 後

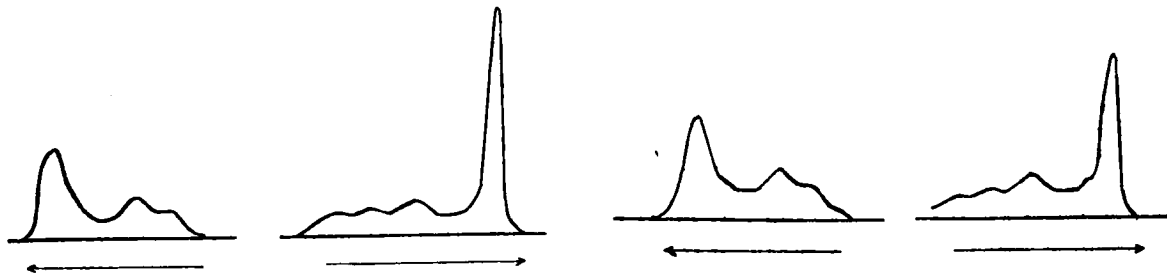


表 10.

	Pp g/dl		A1	Gl	A/グ	α	β	γ
術 前	6.8	泳 動 価 (塩 折 価)	53 (53.6)	47 (46.4)	1.12 (1.16)	11.8 (11.0)	21.5 (22.3)	13.7 (13.1)
術 後	7.2	泳 動 価 (塩 折 価)	43.2 (47.1)	56.8 (52.9)	0.76 (0.89)	16.2 (13.2)	27.2 (29.1)	13.4 (10.6)

次に牛胆汁体重当り 0.5cc を注入し 1 週間で屠殺し剖検時に膵臓は全般に浮腫(++)で、膵頭部に硬結を認め、部分的に暗褐色の変化

を認めた犬の日々の血清蛋白分割の塩折値は表 11 の如くであるが、術前値並に術後 3 日目の電気泳動値は図 22, 表 12 の如くで A1 濃

図 22 術 前

術 後



表 11.

実験番号	計測事項	術 前	1	2	3	4	5	6	7	剖検所見
	Pp	6.45	6.45	6.3	6.2	6.45	6.45	6.45		
	A1	4.96	49.7	39.1	36.0	36.0	37.6	35.0	34.0	
	Gl	50.4	50.3	60.9	64.0	64.0	62.4	65.0	66.0	
	A/グ	0.97	0.98	0.64	0.56	0.56	0.60	0.54	0.52	
	α	14.0	14.9	18.4	22.5	21.0	20.42	22.4	26.7	
	β	22.8	24.6	28.0	28.0	28.0	7.0	25.9	26.0	
	γ	13.6	11.8	14.5	13.5	15.0	15.0	16.7	15.3	
	D 値	2 ⁵	2 ¹⁰	2 ¹⁰	2 ¹⁰	2 ⁸	2 ⁸	2 ⁸	2 ⁷	

度の著明な減少、A/グ 比の低下が見られ、Gl 分割では α Gl 濃度及び β Gl 濃度の増加が目立ち、 γ Gl 濃度は軽度に減少したまゝであつた。

表 12.

	Pp g/dl		A1	Gl	A/グ	α	β	γ
術前	6.45	泳動価	44.2	55.8	0.79	16.7	24.9	14.2
術後	6.20		33.5	66.5	0.50	25.4	28.4	12.7

対 照 例

胃穿孔性腹膜炎を惹起せしめ術後18時間で死亡した犬の術後9時間の血清蛋白分割を術前値に比較するに、急性脾臓壊死同様の著明な Al 濃度の減少があり、ア/グ比の低下を見、これにかわつて α Gl 濃度の増加が見られたが、 β Gl 濃度には著変なく、 γ Gl 濃度は軽度に減少していた (図 23, 表 13).

図 23 術 前

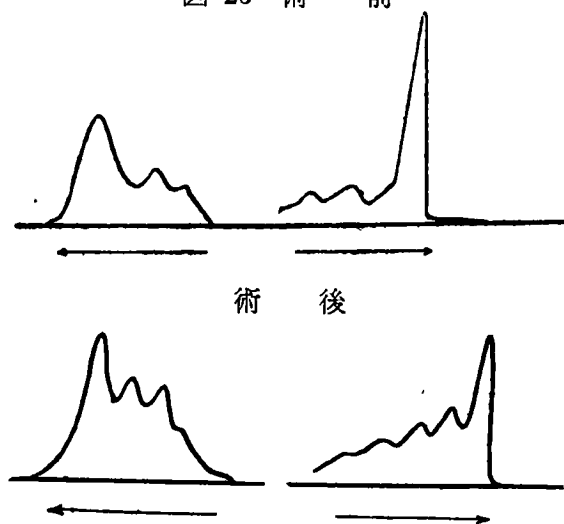


表 13.

	Pp ^a /al	Al	Gl	ア/グ	α	β	γ
術前	5.4	57.3	42.7	1.36	8.0	20.0	14.7
術後	6.0	42.1	57.9	0.72	25.0	19.7	13.2

小 括

急性脾臓壊死の重症例の9時間値、中等度例の3日値を術前と比較して見たが、ア/グ比の低下、 α Gl、 β Gl の増加及び γ Gl 軽度の低下が見られ、之を第1節の塩折値に於ける、重症群の9時間値及び、中等度群の3日値と比較するに、よく一致した結果が見られた。

吉川・斎藤法による塩折値は正常時には電気泳動値とよく一致した値を示すが、疾患によつては個々の分割の差が認められる場合がある。但し本疾患では同時に施行した塩折値とはよく一致した値が得られた。

対照例たる胃穿孔性腹膜炎例の泳動値では、ア/グ比の著明な低下と α Gl の増加の他に著変は認められなかつた。

第4章 臨 牀 例

手術により明かに急性脾臓壊死と診断された症例4例と、対照例として急性虫垂炎と胃穿孔性腹膜炎例を選び血清蛋白分割を測定した。

症例 1

木〇一〇子 39才 ♀

主訴： 心窩部痛

現病歴： 本朝来心窩部痛あり、嘔吐一回、タール様便排出

局所々見： 腹部膨満あり、右季肋部に腹壁緊張。上腹部に強い圧痛あり

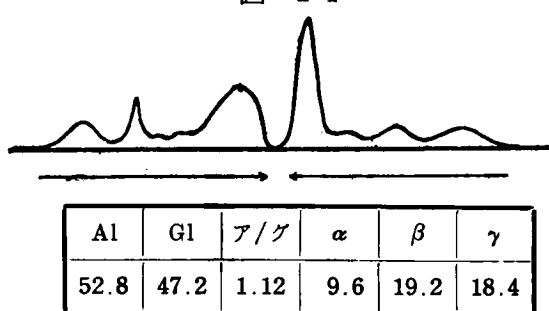
検査事項： 体温 36.7°, 脈搏 88, 白血球数 10,100, D 値 尿 2°, 血清 2°

手術所見： 血清腹水中等度に認め、大網膜に多数の脂肪組織壊死、脾臓は硬度を増すも脂肪組織壊死は認めず、カタル性虫垂炎を合併す。

血清蛋白分割：

発病後24時間血清蛋白電気泳動像(図24)

図 24



症例 2

藤〇轟〇 35才 ♀

主訴： 上腹部痛

現病歴： 昨夜来嘔気あり嘔吐2回、本朝より上腹部に激痛あり鎮痛剤無効なり。

局所々見： 腹部膨満し腹壁緊張あり、全般的に圧痛あるも心窩部に強し。

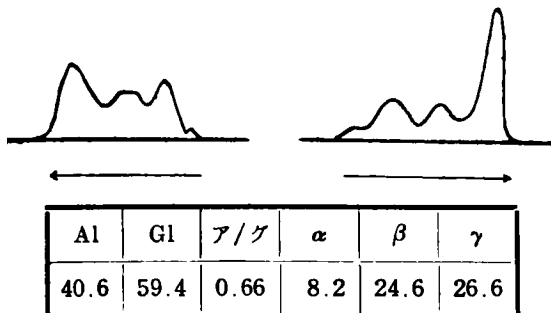
検査事項： 体温 38°7, 脈搏 112, 血圧 124 ~ 98, 白血球数 14,500, D 値 手術直後尿 2¹⁰ 血清 2°, 術後4週間尿 2⁴ 血清 2³

手術所見： 血性腹水あり、大網膜に多数の脂肪組織壊死を認め、脾臓は硬度を増して全般的に暗赤褐色を呈し、部分的に黄白色の脂肪組織壊死を認む。

血清蛋白分割：

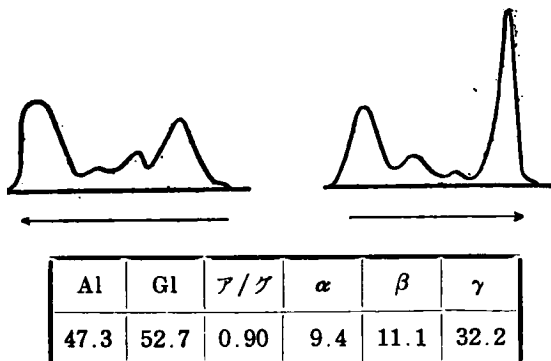
急性期（発病後16時間）血清蛋白電気泳動像（図25）

図 25



軽快期（28 病日）血清蛋白電気泳動像（図26）

図 26



例 3

上○貞○ 40才 ♂

主訴： 上腹部痛

現病歴： 5年前より3回程上腹部痛を来した事がある。昨日より再び中等度の上腹部痛あり、本朝より激痛を訴う。嘔吐頻回にあり。

局所々見： 腹部平坦、腹壁緊張なきも、上腹部に圧痛著明、左肩に放散す。腫瘤は解れないが抵抗を感ず。

検査事項： 体温 37°、脈搏 96、白血球数 16,300、尿蛋白 (+)、D 値尿 2¹⁰、血清 2⁷、血清蛋白量 7.25 g/dl、Ht 49.5

治療及び経過： 保存的治療で数日間絶食の上抗菌性物質を使用、補液を行うに第4病日でD値尿 2⁷ 血清 2³ となり第7病日で平熱となる。第27病日にて開腹手術施行、第43病日で治癒退院す。

手術所見： 膵臓は硬度を増し、大網及び小網膜に米粒大の痕跡があり、急性膵臓炎の経過した事が認められた。胆嚢炎の合併があつたので胆嚢切除術を施行す。

血清蛋白の分割：

急性期（入院時）血清蛋白塩析値

Al	G1	ア/グ	α	β	γ
51.6	48.4	1.07	12.1	20.2	16.1

軽快期（6 病日）血清蛋白塩析値

Al	G1	ア/グ	α	β	γ
50.0	49.5	1.02	14.1	16.2	19.2

退院時（42病日）血清蛋白塩析値

Al	G1	ア/グ	α	β	γ
48.7	51.3	0.94	13.0	15.7	22.6

急性虫垂炎例

中○き○ 24才 ♀

主訴 廻盲部痛

現病歴： 昨夜より臍周辺に疼痛あり、本朝来廻盲部に限局、嘔吐2回、

局所々見： 腹部平坦、全般に腹壁緊張あり、特に右下腹部に著明、廻盲部圧痛著明。

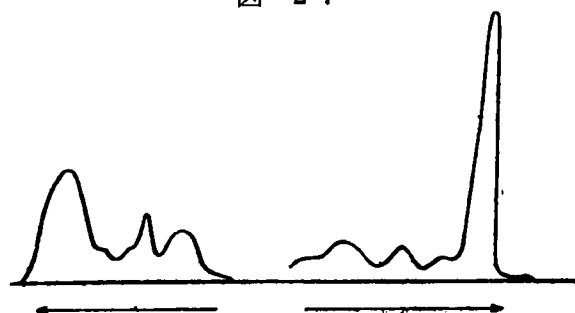
検査事項： 体温37.3°、脈搏104、白血球数 11,400

手術所見： 虫垂は全般的に発赤腫張し特にその根部は暗黒色に変色し壊疽性虫垂炎の状態を呈す。腹腔内に少量の漿液性腹水を認む。

血清蛋白分割：

発病後12時間血清蛋白電気泳動像(図27)

図 27



Al	Gl	ア/グ	α	β	γ
56.6	43.4	1.30	9.3	13.8	20.3

胃穿孔性腹膜炎例

服部 ○ 34才 ♂

主訴： 上腹部激痛

現病歴： 約5年前より空腹痛あり内科的療法を受く。今朝仕事中突如心窩部に激痛を訴え背部に放散す。嘔吐(一)。

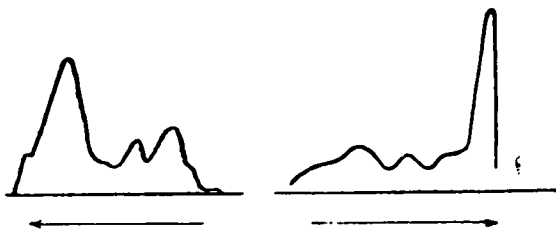
局所々見 腹部軽度に膨満、腹部全般特に上腹部に腹壁緊張著明、圧痛強し。肺肝境界消失す。

検査事項： 体温 37.1°、脈搏 120、血圧 102~50、白血球数13,200。

手術所見： 胃小湾の幽門に近い前壁にマッチ棒大の円形の穿孔、粘液性腹水少量
血性蛋白分割：

発病後10時間血清蛋白電気泳動像(図28)

図 28



Al	Gl	ア/グ	α	β	γ
55.9	44.1	1.26	9.1	13.7	21.3

小 括

日本電気泳動学会の測定した日本人血漿蛋白の正常値は Al 57.1, α Gl 6.2 $\pm$ 2.4, β Gl 12.8 $\pm$ 2.4, γ Gl 16.4 $\pm$ 2.4 であるが、急性脾臓壊死例では ア/グ 比の低下があり、Gl 分割中 α Gl は著変なきものが多いが、 β Gl は増加が見られ、症例 2, 3 に於て急性期に β Gl の著明な増加のあつたものが、軽快期に於て正常値に帰つていた点興味ある問題で、更に γ Gl は一般的に増加の傾向があり、症例 2, 3 に於ては軽快期にあつても著明な上昇が認められた。

対照例たる急性虫垂炎、胃穿孔性腹膜炎例では ア/グ 比の低下は著明でなく、 α 、及び

β Gl に著変なく γ Gl の増加が見られた。

第5章 総括及び考按

私は急性脾臓壊死の実験例並に臨牀例に於て、著明な Al の減少、ア/グ 比の低下を認めたが、血清蛋白質中ほぼ半量を占める Al はその有する物理学的特長の一つとして、Gl に比して約 1/2 の分子量を有する事であり、血液滲透圧という点でこの性質に意義が負わされている。平井¹²⁾は彼の計算によると血液の有する滲透圧の80%は Al により維持されているという。流血中より水分の漏出に伴い Al が血管外に放出される事は容易と考えられ、Al の減少が最もしばしば見られるのは急性の場合はショックの場合の血管外漏出、腎変化による尿中への喪失、外傷面(火傷を含む)よりの亡失等が挙げられ、又慢性の場合では悪性腫瘍、湿性肋膜炎、肺結核等の低蛋白状態の時に Al の低下が見られるが、急性脾臓壊死に於て重症群では著明な血液の濃縮が見られショック症状を呈し、そのまゝ死に到る事は第1編で述べた所で、流血中より水分の漏出に伴い Al が血管外に亡失せられる事が考えられ、又中等度及び軽症群では著明な低蛋白状態に移行し容易に回復しない事もすでに述べた所で、かゝる状態の下に Al の減少を見、ア/グ 比の著明な低下を見るものと考えられる。

更に之に加えて Al の生成場所は肝臓である事は現在一般の認める所であり、実験的脾炎に於ける肝機能の低下は教室の矢部¹⁹⁾及び児島¹³⁾の報告する所で肝機能の低下により Al の生成が障碍される事も考慮される。流血中より水分に伴い蛋白質が漏出する場合 Al はその分子量より最も容易に漏出されるのであろう事は考え得られ、腹水中への亡失も Al 減少の一因をなすかも知れずとの考えより、腹水の蛋白分割を測定した所、確かに Al 濃度は血清より増加しているが、Gl もかなり出ており、Gl の各分割も決してその分子量に一致して漏出しているとはかぎらなかつた。

α GI は最も AI に似た性質を有し、ネフローゼの如き著明な AI の減少を見る場合に対照的に増加が見られる。之は AI の減少を補う為に α GI が代償的に増加し低蛋白による血液滲透圧の低下を防ぐものとする人がある。私の実験的脾臓壊死例では初期に低下し後増加を見るも、重症群では上昇の途中で死亡するが、生存した例では A/G 比の低下に伴い後期に著明な増加が見られた。

β GI は血中の脂質の含有量の最も多い分割であり、Taft & Nugent¹⁴⁾ (1929年) は血中で運ばれる脂肪滴は直径 1μ 又はそれ以下の小滴で血清蛋白の等電点にほぼ等しく pH 4.7~5.3 で沈降し、蛋白を塩析する酸又はアルカリの大滴に合併する性質から両者の結合を指摘していたが、血清蛋白の電気泳動が普及するに及び、ネフローゼの如き Lipemia の場合に血清の脂肪濁粒子は β 峯と共に泳動し、しばしば巨大な β 峯を見る事より血中脂肪は β 分割中に濃縮され血中を運搬されている事が判明して来たのであるが、武田、上田¹⁵⁾ は血漿コレステロールの 2% は β GI と結合していると述べており、日笠¹⁶⁾ が経静脈脂肪注入実験により β 峯の増大を認めた事は更に両者の血中での結合を明かにしたものである。私は実験例及び臨床例で何れも β GI 濃度の増加を認めたが、以上の点より β GI 自体の増加というより之等結合物の増加を予想する必要がある。

従来血中の抗体成分が GI の中に存在する事は予想されていたが、何れの分割中に存在するかを証明する方法が無かつた。然るに 1937 年 Tiselius が彼の発案になる Tiselius 装置が発表されるや、多数の研究者により集中的に研究がなされ、 γ GI が抗体蛋白としての性質が明かにされて来た。実験的脾臓壊死に於て重症群では概ね γ GI の低下を見たまま死亡し、中等度及び軽症群では一時低下後著明な上昇が見られ、臨床例でも増加があり、之は疾患が軽快期に入つた時期でも著明な上昇が見られた。 γ GI の生成場所は網状内被細胞系が一般的に考えられているが、重症群及び

中等度並に軽症の初期に下降が見られるのは、初期のショック症状及び諸毒物の吸収が網状内被細胞系の一時的機能低下を来す事が考えられ、佐野¹⁷⁾ は網状内被細胞系充塞家兎に於て γ GI に低下を認めている。

酵素は生活細胞の分泌物として且膠質性を有する点で毒素に極めて類似し、毒素に対して生体は抗毒素を作ると同様に、酵素に対しても抗酵素を作る事はすでに多年の研究により明かな所であるが、脾酵素の有する「トリプシン」、「リパーゼ」、「ジアスターゼ」の抗体生成に関する研究も幾多の人の報告する所で、之等酵素を一括含有する「プロタミターゼ」を使用して抗体の発生を研究した教室の砂田¹⁸⁾ の報告がある。之等酵素による抗体が全て γ GI 中に含有されているか否かは不明であるが、之等酵素による分解産物も生体の異物として吸収され、相加わつて抗体の増加が生じ、ひいては γ GI の後期の増加の要因をなすものと考えられる。

第6章 結 論

- 1) 犬に於て実験的脾臓壊死を起さしめ、その血清蛋白の消長を吉川・斎藤法と電気泳動法により観察したが、両者はほぼ一致した値が得られた。
- 2) AI 濃度の減少があり、A/G 比の著明な低下が見られた。軽症群では 1 週間を過ぎると回復に赴く。
- 3) α GI 濃度は初期低下し後に増加に赴く。
- 4) β GI 濃度の著明な増加が特徴的变化として認められた。
- 5) γ GI 濃度は重症群は概ね低下のまま死亡し、生存例では一時低下しても、その後に著明な上昇が見られた。
- 6) 臨床例に於ても AI の減少と A/G 比の低下が見られ、GI 分割中 α GI 濃度には異常が認められなかつたが、 β GI 及び γ GI 濃度の増加が見られた。

撰筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師津田教授に満腔の感謝を捧げると共に、本実験に御協力下さつた本学衛生学教室緒方講師、

小児科古谷助手，並に患者の御紹介を賜つた岡山国立病院，牛窓町立病院，川崎病院の諸先生方に深謝する。

文 献

- 1) 友俣：岡山医誌. 第51年，3号. 715, 1952.
- 2) 中川：岡山医誌. 第53年，6号. 11) 小神：実験消化器病. 13, 1274~1365.
- 3) 鈴木：岡山医誌. 第64年，別巻，2号. 12) 平井 化生学. 21巻，3号，109.
- 4) Gregerson & Shiro Am. J. Physiol 121, 284, 1938. 13) 児島 日消誌. 58巻，12号，補3.
- 5) Chapin & Ross : Am. J. Physiol 137, 447, 1942. 14) Taft & Nugent Colloid symposium annals vol. 7, 233, 1282, 1929.
- 6) 小出来：日外誌. 53回，10号，804. 15) 武田，上田：低蛋白の臨床，協同医書出版社. 昭25.
- 7) Phillips R. A. D. D. · Ball. U. S. army Med. Dep. 71 ; 66, 1943. 16) 日笠：日本外科宝鑑. 21巻，1号.
- 8) 宮尾：日外誌. 53回，3号，159. 17) 佐野：小児科臨床. 5巻，2号，50.
- 9) 藤原：岡山医誌. 第54年，11号，1838. 17) 砂田：岡山医誌. 第53年，12号，2435.
- 10) Robert, Coffey · Annals of Surg. vol. 135, 19) 矢部：岡山医誌. 第56年，2号，136.

Department of Surgery, Okayama University Medical School.
(Director : Prof. Dr. S. Tsuda)

Experimental Study on the Acute Pancreatic Necrosis.

Chapter II. Influence on Separation Percentage of Serum Protein.

By

Yoshio Kawada.

The method of experiment of acute Pancreatic necrosis of dogs and the classification of experimental cases were same with the described in Chapter I.

The measurement of separation percentage of serum protein was performed by the method of solution with Na_2SO_4 (Yoshikawa-Saito's Method) and by the method of the electrophoretic concentration (Tiselius).

The following results were obtained .

In the serious group, the decrease of ratio of albumin and globulin and the remarkable increase of the amount of β globulin were observed. On many cases, α and γ globulins decreased but on some of them, α globulin rose again after once it fall down to the lowest level. In the medium and mild groups, ratio of albumin and globulin was markedly decreased, but after one week passed, it began to come back to the normal level, however, it improved very gradually. Both of α and γ globulin increased after they had decreased temporarily, but β globulin increased than at the time of the beginning stage of the disease.

There was not observed a large difference between values of Na_2SO_4 method and by Tiselius.

In the clinical cases also, the same results as described above were obtained.
