外科領域に於ける血液プロトロンビンに関する臨牀的研究

第　二　篇

2～3外科的疾患に於ける血液プロトロンビン指数に就て

岡山大学温泉研究所外科（主任 横田　浩助教授）

助手　渡辺章三

緒　言

諸種疾患に於ける血液プトに関する研究は甚だ多い．即ち，雛鶏出血症がK-Avitaminoseに依る血液プト量低下に起因する事がSchoenheyder（1936）に依り発見されてから，人に於てもビK缺乏に伴う疾患の数種に於てプト量減少を来す事が確証され，内科方面ではAndrus, Quick, Scanlon, Pohle, Ravdin, Hawkins, Rhoads, Stewart, Olson, Zuckerman, Rourke, Engel, Dixon, Elliott等を始め本邦でも，牧野（1941）その他多数の研究があり，更に新産児出血症の本態がビK缺乏と密接の関係がある事が判明して以来，小児科方面のWaddell, Nygaard, Salomonsen, 加藤等，産科方面のHellman, Shettles, Maumenee等を始めとし多数の研究が発表されておる．然し外科的疾患に於ける研究は甚だ乏しいので，私はこゝに綜合的検討を試み，興味ある結果を得たので報告する．

實驗方法及び被検例

プト凝固時間測定法並びに指数表現法は既報第1篇に記載したので省略する．

被検者は主として吾研究所外科入院患者とし，一部外来患者より選んだ．

肝機能検査には，次の諸法を用い，第1表の基準に従つて判定した．

第1表　プト指数並びに各種肝機能検査に依る肝機能障碍判定の基準

		(−)	(+)	(++)	(+++)	(++++)
1	プト指数	103以下	103.1～110.0	110.1～120.0	120.1～130.0	130.1以上
2	馬尿酸排出%	60.1以上	60～50.1	50～45.1	45～40.1	40以下
3	アゾルビンS排出%	7～13	13.1～16	16.1～20	20.1～25	25.1以上
4	アテブリン尿中初発時間	60分以上	60分以内	50分以内	40分以内	30分以内
5	グロス氏反応試薬消費量	2.01cc以上	2.0～1.51cc	1.5～1.26cc	1.25～1.01cc	1.0cc以下
6	高田反応陽性試験管数	3本以下	4本	5本	6本	7本以上
7	血沈中等価	5以下	6～15	16～25	26～35	36以上
8	綜合肝機能点数	0.5点以下	0.6～1.5点	1.6～2.0点	2.1～3.0点	3.1点以上

○馬尿酸法は，17.7%の安息香酸ソーダ液10c.c.を静注し，1時間后の尿中排出量を滴定し，負荷量に対する%を計算した．

○アゾルビンS法は，1%色素液4c.c.を静注后1，2，3，4，各時間后に排尿させ，コンパラトールに依り標準液と比較し，尿量と濃度より4時間迄の排出量を計算し，負荷量に対する比率を求めた．又色素排泄終了時間をも検した．

○血清高田反応は，室温24時間で判定し，絮状沈澱を認めた試験管の本数を数え

た．本反応は室温の影響が相当に認められる為，冬期及び盛夏期の検査例は除外した．

○アテブリン法は，施行前，尿をズルホサリチル酸に依つて蛋白陰性なる事を確認後，アテブリン1錠（0.1g）を服用させ，爾后各々10分毎に採尿し，Tanret 氏試薬に依り，アテブリン尿中排泄に依る白濁を検し，その初発時間を求めた．

○血清グロス氏反応は，血清 1c.c. を用い，Hayem 氏液を滴下し，持続性雲絮白濁を生ずる迄の所要量を測定した．

○血清コバルト反応は，原法の如く塩化コバルトの食塩水稀釈液を濃度順に試験管に採り，各々に血清 0.1c.c. を混じ，煮沸水中に15分置き，液面に白色絮状沈澱を生じた試験管の数を数えた．

○赤血球沈降速度は，Westergren 氏法を用い，中等価を求めた．

○尿中ウロビリン体の検出は，ウロビリンは Schlesinger 氏法に依り，10倍稀釈尿に於ても尚緑色蛍光を発する時を陽性とし，ウロビリノーゲンは Ehrlich 氏法にて試薬の滴下后10分以内に，熱する事無く赤色を呈する時，之を陽性とみなした．

以上の諸検査の中，アゾルビンS尿法では色素排泄時間の終末が5時間以内を正常とし，以后2時間を経過する毎に一段階判定を繰上げた．勿論腎障碍無き場合である．

次に綜合肝機能成績の判定として，私は之等の肝機能検査の結果を基準とし，手術等に依る所見や他の肝機能検査も施行してある時はその結果をも加味して次の様な方法に依つて障碍の強弱を定めた．即ち，血清コバルト反応を除く前記7種類の検査法に依る成績が第1表の基準により，（－）の場合を0点，（＋）を1点，（＋＋）～（＋＋＋）を夫々2点～4点と規定し，その合計点数を施行された検査種目数で除した平均点数を算出し，第1表最下段に示した基準で表現してみた．血清コバルト反応の如く，5段階に分類し難い検査法は，各症例毎にその全般的の観察の際参照して多少の修正を加えた．

實　驗　成　績

（Ⅰ）胃，十二指腸の外科的疾患に於ける血液プロトロンビン指數に就て

胃，十二指腸疾患々者100例に就きプト指数を測定した．

(イ) 潰瘍患者の場合

胃，十二指腸潰瘍67例の指数は，89.2～158.5の間にあり，平均111.9となり，軽度のプト濃度減少を認めた．今，器質的通過障碍のあるもの及び長期に亘り疼痛その他の症状の為食餌摂取が障碍されておるもの（有障群）13例と，この様な障碍無きもの（無障群）49例，及び潰瘍穿孔5例に分け，プト指数増減の程度を比較してみると，第2表の様である．即ち，穿孔5例を除く62例のプト指

第2表　胃，十二指腸潰瘍のプト指数（通過障碍の有無及び穿孔例に分類）

	例数	プト指数						指数平均値	
		81～90	91～100	101～110	111～120	121～130	131～		
無障例	49	2(4.1%)	18(36.8%)	16(32.6%)	5(10.2%)	7(14.3%)	1(2.0%)	106.3	109.8
有障例	13	0	1(7.7%)	1(7.7%)	0	8(61.5%)	3(23.1%)	122.9	
穿孔例	5	0	0	0	0	0	5(100 %)	140.5	
合　計	67	2(2.9%)	19(28.4%)	17(25.4%)	5(7.5%)	15(22.4%)	9(13.4%)	111.9	

数平均値は109.8で，潰瘍全体としては極く軽度の血液プト量の減少を認めた．此の内，正常値又はそれに近き値のもの36例（58％）で，指数121以上，即ち中等度以上のプト減少例は19例（30.6％）であつた．有障群13例のプト指数は，98.0～138.8の間にあり，

その平均値は122.9であるが，この内11例（84.6％）迄はプト指数が121以上を示し，詳細は第2表の通りである．之に反して無障群49例の指数は，89.2～138.0の間にあり，平均106.3で，第2表に見る如くプト指数121以上を示したものは8例（16.3％）に過ぎず，有障群に於ける84.6％に比し明らかに血液プト減少例は少数であつた．

次に有障群と無障群の内，プト指数121以上の例と以下の例との間に肝機能障碍の程度に差があるかを検討した．即ち第3表の如く，有障群に於ては，プト量減少11例の中僅か6例にのみ肝機能障碍を認めたに過ぎず，この場合のプト量の減少は肝機能障碍のみならず，食餌摂取の不充分に依る低栄養その他も関係するであろうが，又一面に於て之等の悪条件に依つて惹起されるであろう僅かの肝機能障碍にさえ鋭敏に反応した結果とも考えられる．一方無障群の内，既に他の肝機能検査でその機能障碍明らかなのに尚プト量の動揺を証明し得ぬ例もあり，此の間の事情は仲々複雑である．然し，第3表で明らかの様に，有障群にして且つプト量減少を来す場合のみにプト測定の結果と肝機能障碍との間に相反するものもあつたが，その他の場合にはプト量の消長は肝機能障碍と良く一致する事を知つた．

第3表 胃，十二指腸潰瘍に於ける通過障碍の有無とプト量の関係並びに肝機能障碍との比較

	例数	プト指数		肝機能障碍	
有障群	13	121以上	11(84.6%)	有	6(54.5%)
				無	5(45.5%)
		121以下	2(15.4%)	有	0
				無	2
無障群	49	121以上	8(16.3%)	有	7(87.5%)
				無	1(12.5%)
		121以下	41(83.7%)	有	7(17.0%)
				無	34(83.0%)

穿孔性腹膜炎を起した5例は，何れもプト指数130以上を示し，高度のプト量減少を認め，その平均値は140.5であつた．又穿孔后の時間が長い程プト量の減少も著しい．現今，プトの体内に於ける消費部位は明らかでないが，之等の急性症に於てはプト生成障碍と共にその消費量も大きく，且つ急速に来るものであらう．穿孔后3時間で測定し得た1例でも指数は既に130.3を示していた．

尚，胃潰瘍と十二指腸潰瘍とに分けて検討して見たが，両者間に著明な差異は認められなかつた．

次に潰瘍出血に就ては，吐血約600c.c.后無処置にて3時間を経過した症例に於て，プト指数は104.5の正常範圍を示し，その他の出血性胃潰瘍の2例に於ても指数は夫々122.2，128.0を示し，之等2例が属している有障群の平均値122.9に比べて特にプト濃度の低下を来していない．更に手術中約500c.c.の急性失血を見た例で，30分后測定した所，プト指数は出血前の値と略々同値を示した．即ち，急性出血では直ちにプト量に変動を来さぬ事が解つた．

(ロ) 胃癌患者の場合

胃癌患者29例のプト指数を測定した所，96.8～152.4の範圍にあり，平均121.3を示した．之は潰瘍例の109.8に比べて明らかにプト減少を認めた．この内，プト指数121以上，即ち中等度以上のプト減少を認めたものは，29例中20例（68.9％）で，潰瘍の30.6％に比べると著しい差があつた．

次に潰瘍例の場合の如く，通過障碍の有無に依り分けた所（第4表），有障群14例の指数平均値は128.3で，潰瘍例のそれと大差無く，無障群15例の平均値は114.8を示し，潰瘍例の106.3に比べ稍々プト量の低下を見ている．両群のプト指数の内訳は第4表の通りであり，プト指数121以上を示した例は，有障群で13例（92.8％），無障群で7例（46.6％）であつた．即ち，胃癌例に於ては通過障碍の有無に拘らず血液プト減少を来す事多く，通過障碍の有無に依るプト量減少程度の

第4表　胃癌のプト指数（通過障碍の有無に依る相違）

	例数	プト指数 91～100	101～110	111～120	121～130	131～140	141～	指数平均値
無障例	15	4(26.7%)	1(6.7%)	3(20.0%)	5(33.3%)	2(13.3%)	0	114.8
有障例	14	1(7.2%)	0	0	8(57.1%)	4(28.5%)	1(7.2%)	128.3
合計	29	5(17.2%)	1(3.5%)	3(10.3%)	13(44.9%)	6(20.6%)	1(3.5%)	121.3

差は潰瘍例程著明でない．之は癌毒素の生体に及ぼす影響が強く，且つ潰瘍例の如く通過障碍が長期間継続する場合が少い為とも考えられる．更に癌患者に見られる血漿蛋白量の低下とも関係があろう．29例に就て肝機能障碍とプト指数との関聯を，有障群，無障群に分けて検索した所，第5表の如く，潰瘍例と異り血液プト量の増減と肝機能障碍程度が良く一致した．尚，癌浸潤の程度が強い程血液プト量の低下が著しくなる傾向がある．

第5表　胃癌に於ける通過障碍の有無とプト量の関係並びに肝機能障碍との比較

	例数	プト指数		肝機能障碍	
有障群	14	121以上	13(92.9%)	有	11(84.6%)
				無	2(15.4%)
		121以下	1(7.1%)	有	0
				無	1
無・障群	15	121以上	7(46.7%)	有	7
				無	0
		121以下	8(53.3%)	有	3(37.5%)
				無	5(62.5%)

(ハ)　胃炎患者の場合

胃炎患者4例のプト指数は，92.8～104.9の間にあり，平均100.9を示し，全く正常範囲にあつた．

（Ⅱ）肝胆道系及び膵疾患に於ける血液プロトロンビン指数に就て

既に述べた様に，血液プトの生成，貯蔵に最も関係の深いのは肝臓であり，従つて肝臓疾患に於けるプトの消長に就ては既に多数の臨牀的並びに実験的研究がある．Scanlon (1939) は，肝硬変症の血漿プト量が正常値の79％～30％に降下した例を報告し，Schmidt (1938) 及び Snell (1939) も亦肝機能障碍はビKの新陳代謝並びにプト合成に大なる影響を与うる事を強調した．鬱積性黄疸或は胆汁瘻患者の出血傾向に就て Quick (1937) はビK缺乏の為のプト量減少に依る事を指摘し，Hawkins 及び Brinkhous (1936) は犬に胆汁瘻を造り，出血傾向の最も著しい時期のプト量は，正常量の5％に過ぎなかつたが，胆汁の経口的投与に依つて速かに症状の恢復を見，腸管よりのビK吸収に胆汁酸塩を要し，吸収されたビKの作用に依り肝臓内でプト合成が行われて出血症状が恢復するものと推定している．Greaves 及び Schmidt (1937) は鼠を用い，Smith, Warner, Brinkhous, Seegers (1938) 等は犬を用いて夫々実験的に Hawkins 等の所説を証明し，Warner, Brinkhous 及び Smith (1938) は，胆血性出血患者をビK及び胆汁の投与に依り治癒せしめている．本邦に於ても，牛腸，浅井，三神等がプト量と肝臓疾患との間に密接な関係のある事を報告し，角尾，箕島，田中，高橋（久），高橋（茂），広瀬等は犬及び海鼠に実験的黄疸を発生させ，ビK投与の影響に就て研究している．川添は，肝臓の部分的切除ではプト量は正常範囲内にあり，四塩化炭素投与ではプト量の減少を認めたと言い，前者に於ては健康肝組織の残存部の代償性機能の故であり，後者の如く肝臓実質毒投与の場合は全般的障碍を来す為と説明している．そして後者の場合，肝臓障碍の恢復と，ビK投与によるプト量増加との間に平行関係を認めた．最近後藤氏は肝硬変症に対するビKの治効を説いている．

第6表　肝硬変症に於けるプト指数，並びに肝機能検査成績

番号	患者名	病名	プト指数	血清高田反応	アゾルビン排出試験(尿法,%)	アテプリン法	馬尿酸合成試験(静注法,%)	血清グロス氏反応	血清コバルト反応	赤血球沈降速度(中等価)	尿中ウロビリン体	肝機能綜合判定	備考
1	T. Y. ♂ 32	初期肝硬変症	99.6	2本	7.08	6分(−)		1.93	R_9	3.8	(−)	(−)	肝2横指
2	M. N. ♂ 41	〃	103.0	3本	6.11		59.6			11.9		(−)	
3	E. K. ♂ 36	〃	105.9	0本	8.10	60分		1.87	R_5	14.4	(−)	(−)	肝2横指
4	N. Y. ♂ 48	〃	106.1	2本	12.14	60分(−)	72.1	1.98	R_7	10.9	(−)	(−)	肝3横指
5	I. T. ♂ 30	〃	120.1	3本			62.6	2.01		20.1		(−)	肝2横指
6	J. O. ♂ 36	〃	121.5	3本	28.12	30分	45.3		R_9	27.9	(−)	(+)	肝3横指
7	Y. I. ♀ 31	〃	126.4	0本	11.12	60分(−)	69.1	1.98		2.[illegible]	(−)	(−)	
8	H. Y. ♂ 30	〃	127.0	2本	12.30	60分	57.2	1.90	R_3	4.9	(−)	(−)	肝2横指
	軽症例平均値		113.7										
9	K. N. ♂ 41	肝硬変症(重症)	139.6	7本	14.22	50分	43.2	0.98	R_8	49.9	(−)	(+)	腹水，肝2横指
10	Y. K. ♂ 48	〃	148.6	2本	26.13	30分	19.6		R_7	7.8	(−)	(+)	腹水，肝4横指
11	T. Y. ♂ 36	〃	164.3	6本		50分		1.01	R_9	19.6	(−)	(+)	腹水，肝4横指
12	S. N. ♀ 34	〃	225.1	5本	21.10		43.1	1.00	R_8	21.7	(−)	(+)	2日後出血傾向，4日後吐血
	重症例平均値		169.4										
	全例平均値		132.3										

(イ)　肝硬変症の場合

肝硬変症12例では，第6表の如き結果を得た．即ち，プト指数は，99.6～225.1 の広範圏にあり，平均132.3で一般に高度のプト量減少を示した．第6表の1～8例は軽症例で，臨牀上は未だ何等症状の現れていない病変初期のもので，指数は99.6～127.0の間にあり，その平均値は113.7であつた．症例7及び8の2例は術前の肝機能検査では何等機能障碍の成績を認めず，独りプト量のみ減少を示し，手術に依り始めて肝硬変症を確認したものである．次に，臨牀上既に肝硬変症の診断が容易であつた症例9～12の4例に於ては，プト指数は著しく高値を示し，139.6～225.1の間にあり，平均169.4であつた．何れも本疾患の末期のもので，殊に指数225.1を示した症例ではプト量測定後2日目には出血性傾向が現れ，更に2日後には食道静脈の破裂を伴い大吐血を惹起した．吐血后6時間で測定したプト指数は実に280.0を示した．症例9～12の4例では，他の肝機能検査も何れも甚しい陽性度を示した．

以上を通覧すると，肝硬変症に於けるプト量測定は，他の肝機能検査に比べ，その病状の重軽に拘らず，肝病変を良く表現する事が解り，重症例に於ては例外無くプト量の著明な減少を見，軽症例に於ても，未だ他の肝機能検査で予知し得ぬ時期に早くもプトの減少に依つて肝機能障碍を反映しており，プト測定は本疾患に於ける有力なる一診断法となる．

(ロ)　肝臓癌の場合

肝臓癌6例の血液プト指数は，129.4～162.5の間に

あり，平均148.1であつた．第7表の如く，本症では何れも高度のプト減少を示し，6例中5例（83%）迄プト指数は130以上であつた．転移性肝臓癌に比べ，原発性肝癌はプト濃度の低下がやゝ著しく，前者のプト指数平均値は135.7で，後者は160.6である．他の肝機能検査では，第7表の症例1の1例のみ肝機能障碍が陰性で，他は総て陽性を示した．

第7表　肝臓癌に於けるプト指数並びに肝機能検査成績

番号	患者名	病名	プト指数	血清高田反応	アゾルビン排出試験（尿法，%）	アテブリン法	馬尿酸合成試験（静注法，%）	血清グロス氏反応	血清コバルト反応	赤血球沈降速度（中等価）	尿中ウロビリン体	肝機能綜合判定	備考
1	T.Y. ♂ 41	胃癌術後肝轉移	129.4	3本	16.20	60分(−)	61.0	1.52	−	9.8	(−)	(−)	2ヶ月後死亡
2	T.Y. ♂ 36	〃	136.7	6本	21.15	40分	40.8		R_1	41.8	(−)	(+)	2ヶ月後死亡
3	H.K. ♂ 58	〃	140.9	5本	23.08		31.2	0.98		36.2	(−)	(+)	2ヶ月後死亡
4	Y.M. ♂ 46	肝臓癌	159.0	3本		30分	28.6	0.88	R_2	42.2	(−)	(+)	1ヶ月後死亡
5	K.K. ♂ 39	〃	160.3	7本	17.11	40分	42.8			19.6	(−)	(+)	40日後死亡
6	M.Y. ♂ 41	〃	162.5	5本	28.39		16.2	0.96	R_1	21.4	(−)	(+)	40日後死亡，出血傾向
	プト指数平均値		148.1										

(ハ)　胆石症の場合

総数20例の所謂胆石症に於けるプト量を測定し，第8表の結果を得た．即ち，プト指数は，94.2～144.4の間にあり，平均115.2である．今，有石胆石症10例に於けるプト指数を見るに，110.8～141.4の間にあり，平均126.4であつた．更に此の中発作時に測定した6例は何れもプト指数130以上を示し，平均133.9の高値を見，非発作期の4例平均115.3に比べ明らかに両者間のプト減少度に差異を認めた．尚，黄疸は10例中3例に認めたが，何れも発作時に測定した症例中にあつた．

次に，無石胆石症10例では，第8表の症例11～20例の如く，プト指数は94.2～115.5の間にあり，平均104.0を示した．此の10例中僅か2例のみがプト指数113.8，及び115.5と軽度のプト減少を見たのみであつた．

次に，之等胆石症に於けるプト量測定と他の肝機能検査とを比較検討して見ると，肝機能障碍とプト量減少度との関係は，一致を見る場合が多いが，尚一部の症例では一致しないものもあり，胆石症にあつてはプト量減少のみを以ては肝癌程肝機能障碍を明示し得ない．

ビKが腸粘膜から吸収される為には，胆汁酸塩基が必要であるが，如何なる種類の胆汁酸塩であるかは尚明らかでない．只，佐々木氏が，「胆汁又はDesoxychol酸の如き胆汁酸塩の存在を必要とす．」と記載するのを見るのみである．有石胆石症で血液プト量の減少が見られた事実は一面その胆汁成分の異常がビKの吸収と関係して問題となろう．有石胆石症の原因に就き，三宅氏は，胆汁液の中にOH−基多く，従つて水溶性々質の高いコール酸は缺除しているか或は含有量少く，主として難溶性のヘノデゾキシコール酸，デゾキシコール酸等を含み，且つ夫等胆汁酸と抱合するアミノ酸中に於ても，グリココール抱合

第8表　胆石症に於けるプト指数，並びに肝機能検査成績

番号	患者名	病名	プト指数	血清高田反応	アゾルビン排出試験(尿法,%)	アテブリン法	馬尿酸合成試験(静注法,%)	血清グロス氏反応	血清コバルト反応	赤血球沈降速度(中等値)	尿中ウロビリン体	肝機能綜合判定	備考
1	K.Y. ♂ 38	有石胆石症	110.8	6本	19.23	60分	39.6	1.01	R4	49.6		(+)	
2	H.M. ♂ 41	〃	114.4	2本	11.00	60分(−)		1.93		7.0	(−)	(−)	
3	T.Y. ♂ 44	〃	117.2	5本	17.16	40分	50.6		R5	29.6	(−)	(+)	
4	K.S. ♀ 39	〃	118.8	3本		60分(−)	70.4	1.96		8.0	(−)	(−)	
5	C.H. ♂ 49	〃	120.2	6本				0.99		41.2	(±)	(+)	発作時
6	N.O. ♀ 34	〃	131.0	4本		40分		1.01		32.4		(+)	発作時
7	S.T. ♂ 38	〃	131.5	2本				1.98				(−)	発作時
8	T.O. ♂ 54	〃	132.0	7本						41.5	(+)	(+)	発作時，黄疸
9	S.M. ♂ 40	〃	134.3	0本				1.99		7.9	(+)	(−)	発作時，黄疸
10	K.S. ♂ 31	〃	144.4	5本						31.8	(+)	(+)	発作時，黄疸
	有石例平均値		126.4										
11	S.S. ♂ 56	無石胆石症	94.2	2本	12.56	60分	71.5			4.0	(−)	(−)	
12	H.T. ♂ 60	〃	94.3	2本		60分		1.90	R3		(−)	(−)	
13	N.M. ♀ 43	〃	95.6	1本	11.54		61.7		R4		(−)	(−)	
14	N.S. ♂ 39	〃	98.4	5本	17.91	30分	41.6	0.92		39.2	(−)	(+)	
15	T.T. ♂ 53	〃	103.1	4本	19.20		35.7	1.04	R4	40.3		(+)	
16	T.I. ♂ 39	〃	107.2	6本	7.93	60分(−)	68.1	1.89	R4	6.9	(−)	(−)	
17	K.T. ♀ 31	〃	108.8	0本		60分				7.2	(−)	(−)	
18	S.A. ♀ 39	〃	109.1	1本	9.36		61.5	1.92	R3	10.0	(−)	(−)	
19	O.S. ♂ 53	〃	113.8	3本		60分				8.8	(−)	(−)	
20	S.N. ♂ 49	〃	115.5	4本	10.12		70.3	2.01		9.1	(−)	(−)	
	無石例平均値		104.0										

酸のみが存し，タウリン抱合酸を缺除し，胆汁酸は遊離状態にある事多く，(遊離状態にある時は催炎力を強烈にする．胆汁酸が多種混合する程催炎力は抑制される．) 且つ脂肪酸も健康胆汁に比べ少いと云うが，ビKの腸管よりの吸收に関しての胆汁酸考察に際して一指標を呈するものであろう．

(ニ) 膵臓癌其の他疾患の場合

膵臓癌4例，特発性総輸胆管拡張症1例，急性並びに慢性膵臓炎各々2例に於ける血液

プト測定の結果は第9表の如く，膵頭部癌例に於ては何れもプト指数は正常又はそれに近い値であつたが，此の内，第3例はその経過中胆管圧迫の為の鬱積性黄疸を併発し，指数は最高180.4迄上昇した．次に総輸胆管拡張症例は強度の鬱積性黄疸を呈し，最高指数184.3を示した．即ち，膵癌のみでは血液プト量減少を来さず，胆管の圧迫を来すとプト

第9表　膵臓疾患，其の他に於けるプト指数

番号	患者名	病名	プト指数	肝機能障碍	備考
1	U.N. ♀ 36	膵臓頭部癌	104.2	(+)	
2	T.H. ♀ 38	〃	96.2		
3	H.T. ♀ 55	〃	105.5	(−)	13日後黄疸(卄)となり，プト指数180.4を示す．
4	A.S. ♀ 31	〃	101.7	(卄)	
5	A.N. ♀ 46	慢性膵臓炎	106.3	(−)	
6	M.O. ♂ 39	〃	100.0	(−)	
7	S.N. ♂ 41	急性膵臓炎	98.0		尿ヂアスターゼ 2^{11}
8	H.K. ♀ 50	〃	92.9		尿ヂアスターゼ 2^{10}
9	S.T. ♀ 52	特発性総輸胆管拡張症	184.3	(卅)	黄疸(卅)

量減少が起る事を知つた．これば腸管壁よりビK吸収に際して胆汁を必要とする事の臨牀的証明となる．次に急性膵臓炎2例は共に軽症であつた故か著変を見なかつた．

（Ⅲ）腸閉塞症に於ける血液プロトロンビン指數に就て

腸疾患で，屢々血液プト量の減少を見るのはビKの腸粘膜よりの吸収不全が原因となる，と Fanconi, Engel, Aggeler 等が唱えた．Clark その他も急性及び慢性の腸炎，腸閉塞症等に於けるプト量減少を認めている．一般に健康人では特にビK剤を与えないでも，腸内細菌に依り合成されて腸壁粘膜より吸収され，プトの合成，貯蔵，活化性等が障碍なく行われている．吉田，竹中は新産児の生理的プト量減少に対して死滅大腸菌を経口的に与えて之を防止し得たと云う．又，Warner, Brinkhous, Smith は，斯の如くに容易に合成，吸収されるビKの為，健康者に於ては血液プト量は常に平衡を保つているが，病変が一度び関係部門に起ると極めて鋭敏に変動が来ると言つている．急性腸閉塞症の手術に際し，屢々遭遇する頑固な出血傾向の一因子にプト減少が重要視される理由も，プト量変動が鋭敏である為である．

私が測定した急性並びに慢性腸閉塞症9例のプト指数は何れも著明の増加を示した．特に急性例に於て此の傾向が強く，プト指数は123.2～152.0の間にあり，平均値139.4で，此の内1例では発病后2時間で測定し得たが指数は147.6であり，プト量変動が鋭敏である事を裏書きしたが，概ね発病后の時間が長い程プト量減少の程度は大であつた．

（Ⅳ）外科的結核症に於ける血液プロトロンビン指數に就て

結核患者に於て血液プトの減少を来す事は既に本邦に於ても窪田，浅井，牛腸，佐藤等に依つて発表されている．

1933年，Anderson 等が人型結核菌から其の細菌性色素である Phthiocol の分離に成功した所，1939年に Klose, Almquist 等は，此のものに抗出血性作用のあることを認めた．Almquist はこれより先，結核菌にビK合成能力があると言つており，之に関して本邦でも牧野，森本等の追試がある．結核菌がビKと同じ様な抗出血性作用を持つ事が判明し，従つて結核症のプト値の動向は注目されるに至つた．私は，以下外科的結核症のプト値を測定した結果，結核症に依る二次的の全身消耗に際してその低下が認められる場合が多い事を

知つたが，尙 Phthiocol その他結核菌の持つ特有な性質に就ては究明し得ぬ点が多かつた．

(イ) 骨関節結核症の場合

骨関節結核症 27 例のプト指数は，94.8～134.4 の間にあり，総平均値は 102.9 であつた．此の内，中等度以上のプト指数増加を見たのは，脊椎カリエスに由来した脊髄圧迫症状の為，或は流注膿瘍の瘻孔形成の為に長期間病床にあつて消耗した患者 3 例であり，指数は夫々 128.4，132.4，及び 134.4 を示した．之等 3 例を除く他の 21 例では，指数は 94.8～110.9 の間にあり，殆んど大なる変動を認めなかつた．プト量の低下を見た前記 3 例では，他の検査に依つても著明な肝機能障碍を認めていた．骨関節結核症では，合併症の起らぬ内はプト量に影響を与えぬが，病機の進展につれてその減少を惹起するものである事が解つた．

(ロ) 泌尿生殖器結核症の場合

Chney は腎臓結核その他の腎疾患に於てプト量の減少を見たと報告している．私が腎臓結核 3 例，副睾丸結核 3 例，その他 1 例，計 7 例の泌尿生殖器結核症に就て測定した所では，前 6 例に於けるプト指数は，95.8～104.2 の間にあり，正常範囲内にあつた．残りの 1 例は，泌尿生殖器の殆んど全域に亘る結核性病変を認め，幾許も無くして死亡した重症例であり，プト指数は 144.8 と高度のプト量減少を示した．

(V) 虫垂炎に於ける血液プロトロンビン指數に就て

色々の臨牀像を示した 21 例に就て測定した．慢性虫垂炎 8 例の指数は，90.5～110.4 の間にあり，大部分はほゞ正常値を示し，その平均値は 100.4 であつた．次に急性症 13 例では，プト指数は 96.2～142.0 の間にあり平均119.1 であつた．穿孔性のものは 9 例あつたがこの内限局性腹膜炎 7 例の平均指数は 121.4 となり，2 例の汎発性腹膜炎では夫々指数 130.5，132.8 であつた．次に発病よりの期間，発熱の程度，白血球数等とプト量との関係を見た所，一般に炎症機転の進展と共にプト濃度の低下を来す傾向を認めた．殊に腹膜炎を合併するに至ると此の傾向が著しくなる．一穿孔例では発病后僅か 3 時間にして汎発性腹膜炎となつたものがあつたが，此の時既にプト指数は 130.5 を示していた．

(VI) バセドー氏病に於ける血液プロトロンビン指數に就て

バセドー氏病 5 例に於ける血液プト指数を測定した所，此の内 2 例に於てプト量の激しき日時動揺を認めた．他の 3 例はプト指数が入院時 99.8，104.0，104.1 で，日時的変動無く，プランマー氏の微量沃度療法に依つても著変を認めなかつた．然るに前記 2 例に於ては，臨牀症状に就て他の 3 例と著変無きにも拘らず，プト指数は僅かの日時的相違に依つて甚だ異り，1 例に於ては，入院時 101.0 の指数が 2 日后の朝には 76.0 を示し，私が測定した全症例中最高のプト量増加を認めたが，同じ日の夕刻には 90.4 となり，翌朝は 100.0 と正常に向つた．更に，ルゴール液投与后もかゝる変動を見，プト量は常に正常値から著しき増量の間を動揺した．他の 1 例に於ても之と全く同様で，入院時 96.5 であつたものが，翌朝 84.0 に変じ，更にその翌朝は 104.0 を示し，同日夕刻には 90.4，翌朝 76.8，同日夕刻 92.0 と動揺した．以后ルゴール液投与を開始したが，前例と同じくその影響は全く認められず，短時日の相違に依るプト指数の著明なる変動を示した．かゝる現象は，バセドー氏病に於ける流血量や血液成分の動揺の甚しい事を示すものであろう．

此の 2 例はプト量の動揺にも拘らず，共にプト量が正常量以下に減少した事は一度も無く，寧ろ他疾患に認め得なかつた程プト指数の低値を現はし，1 例に於て 76.0，他例では 76.8を示した時があつた．之等のプト指数の変動は，ルゴール液投与に依り影響を蒙る事が無い．尙，プト量測定に際し，本症に於て経験した様な指数 76.0 の如きプトの高濃度を示す場合には，採血々液を拾数分放置する

と，抗凝固剤中にあるに拘らず，フイブリンの形成を来す事実を認め，従つて此の様な場合には務めて採血后速かに測定しなければならなかつた．

（VII）非特異性炎症性疾患に於ける血液プロトロンビン指數に就て

筋炎，淋巴腺炎，皮下蜂窩織炎，乳腺炎，骨髄炎，疔，関節炎等22例の急性炎症性疾患，並びに5例の慢性症，計27例に就て測定した．急性症に於ては臨牀症状の最も著しい時の測定値を以て示した．そのプト指數は，80.8～116.6の間にあり，平均値は99.1であつた．此の内，指數がほゞ正常値或は軽度の増加を見たもの20例（91%）で，プト減少例は，指數114.6，116.6の僅か2例に過ぎなかつた．急性症では一般に軽度のプト量増加を見た．之等プト増加例は何れも炎症々状消退と共に漸次正常値に復した．次に慢性症5例のプト指數は，100.0～120.4の間にあり，その平均値は108.1で概ね正常範圍内にあつた．

（VIII）惡性腫瘍末期に於ける血液プロトロンビン指數に就て

直腸癌，結腸癌，乳癌術后再発，各々3例，下腿皮膚癌，舌癌，肺癌，後腹膜肉腫，悪性甲状腺腫術后再発，喉頭癌術后再発，各々1例，合計15例の血液プト指數は第10表の如くであつた．即ち，指數

第10表　悪性腫瘍末期患者に於けるプト指數，並びに肝機能検査成績

番号	患者名	病名	プト指數	血清高田反応	アゾルビン排出試験（尿法,%）	アテプリン法	馬尿酸合成試験（静注法,%）	血清グロス氏反応	血清コバルト反応	赤血球沈降速度（中等価）	尿中ウロビリン体	肝機能綜合判定	備考
1	T.I. ♂ 57	肛門癌	124.5	4本	17.29	30分	42.5	1.00		48.1		(+)	人工肛門設置しあり，3ヶ月後死亡
2	Y.H. ♀ 43	直腸癌	104.0	0本	10.11		62.1			53.5	(−)	(−)	
3	T.M. ♂ 38	結腸癌	126.2	5本	19.46	50分	40.2			61.8	(−)	(+)	切除不能
4	M.C. ♂ 37	結腸癌	110.4	3本	12.29		51.3	1.83	R_2	26.0		(−)	
5	H.S. ♀ 57	直腸癌	123.8	5本	22.30		43.2	2.10	R_3	27.5		(+)	
6	K.Y. ♂ 50	結腸癌	130.0	6本	23.16	30分		0.83		50.1	(−)	(+)	
7	H.K. ♀ 45	下腿カンクロイド	89.5	2本		60分(−)	53.1	1.96	R_4	30.0	(−)	(−)	
8	N.I. ♂ 55	舌癌	132.2	5本	21.09	60分	38.0		R_2	29.6		(+)	3ヶ月前から流動食のみ
9	N.I. ♀ 50	肺癌	120.6	4本	18.83	50分		0.92		33.4	(−)	(+)	
10	Y.U. ♂ 13	後腹膜肉腫	120.1	3本		30分	30.1			50.4		(+)	
11	R.M. ♂ 58	悪性甲状腺腫再発	104.8	4本		60分(−)	64.2			19.2	(−)	(−)	
12	S.N. ♂ 65	喉頭癌術後再発	98.6	0本	9.01	60分		1.87		10.4	(−)	(−)	
13	M.H. ♀ 43	乳癌術後再発	129.5	5本	26.92		29.4	0.90		38.1		(+)	脊椎骨，肝轉移
14	S.S. ♀ 63	乳癌術後再発	128.5	9本	21.01	30分		0.89		41.2	(−)	(+)	肺，肝轉移
15	K.Y. ♀ 53	乳癌術後再発	144.4	7本	19.45		22.1	1.00		40.0	(−)	(+)	肝轉移
	プト指數平均値		119.1										

は 89.5～144.4 の間にあり，その平均値は 119.1 で軽度のプト減少を示したのみであつたが，此の内略々正常値のものは，直腸癌，術后喉頭癌再発，術后悪性甲状腺腫再発の各1例，計3例に過ぎず，プト指数120以上を示したものは10例（66.7％）に及んだ．直腸癌，結腸癌の計6例を見るに，プト指数は 104.0～130.0，平均119.8を示し，消化管の癌腫でも特に他の部位の癌に比べてプト量減少が著しい事はなかつた．胃癌患者では潰瘍例に比べ通過障碍の有無に依る差異を認めなかつた事は既に述べたが，此の点と照し考えるに，癌腫に依る通過障碍より悪性腫瘍の存在の為の全身障碍，特に肝機能障碍や血漿蛋白の異常等がプト量減少の主誘因となるものであろう．此の6例に於ても他の肝機能検査はプト量の動向と良く一致していた．次に，乳癌術后再発例は3例共皆高度のプト量減少を認め，その平均値は 134.1 を示した．何れも既に局所再発の外，脊椎骨，肺，肝等への転移を認めたものである．一般に癌患者では全身障碍の進むにつれて低プト血を示す様であつた．

（Ⅸ） 其の他諸疾患に於ける血液プロトロンビン指數に就て

気管支喘息20例のプト指数は，96.4～126.9 の間にあり，平均102.4であつた．此の内指数111以上は僅かに2例で，18例（90％）迄は正常範圍内にあつた．発作時と鎮静期の相違は認められなかつた．

その他，外傷，骨折，特発性脱疽，ヘルニア，神経痛等18例に於けるプト量は何れも著変を見なかつた．

興味あるは2例の蛇咬症（蝮）で，1例は受傷后7日間の治療を受けた后に来院したもので，臨牀症状は既に軽快した后であつたが，プト指数は120.7を示した．他の1例は受傷后3時間で来院，指数は130.2であつたが，最盛期には146.2に上昇し，受傷后7日目に尙123.2を示し，正常値に戻つたのは12日目であつた．本例の如きは，比較的稀に遭遇する疾患故，貴重な所見と考える．

（Ⅹ） 總 括

私は加藤氏微量プト測定法変法に依り，外科的疾患300例に於ける血液プト指数を測定すると共に，諸種肝機能検査を施行し，プト濃度との関係に就き調査した．プト濃度の表現を第1表に現せる基準に依り，プト正常或は陰性（－），準陽性（＋），陽性（＋），中等度陽性（＋），強陽性（＋），の5段階に区分し，各疾患別に表示すると，第11表の如くである．既に実験成績記載に際して概略考按を述べたので，次に簡単にその成績を総括して見る．

先づ胃，十二指腸疾患々者に於ては，一般に軽度のプト量減少があるが，通過障碍のあるものや食事制限を余儀なくされたものでは，然らざるものより減少が著しく，栄養低下と関係している．単なる胃炎例は正常値を示した．胃癌患者では，通過障碍の有無に拘らず血液プト量の減少が見られるが，通過障碍の加わつているものでは更に低下が著しくなる．

肝硬変症に於ては，病変の軽重とプト量の低下とが良く一致し，他の肝機能検査と比べて肝病変を如実に表現する様である．臨牀上はもとより，他の肝機能検査で推知し得ない様な初期に於ても，既にプト量の低下を認めた．肝臓癌患者では何れも高度のプト量減少を示した．

胆石症に於ては，有石例は中等度以上のプト減少を来す事多く，特に発作時にあつて此の傾向が強くなる．無石例は大体に於て正常値を示した．膵臓癌患者のプト指数は正常値を示したが，輸胆管圧迫に依り胆汁の排泄障碍が加わると高度のプト量減少が起る．

腸閉塞症は，高度のプト量減少を惹起し，特に急性例に於て著しく，且つ発病初期から既に低下が現れた．

外科的結核症に於けるプト指数は，その80.5％は概ね正常値を示した．プト量減少例は何れも重症例或は長期就床例等であり，他

第11表　疾患別に見た血液プト指数

疾患名		例数	血液プト指数段階 (−)	(+)	(++)	(+++)	(++++)	指数平均値	
胃，十二指腸潰瘍	無障群	49	25	11	5	7	1	106.3	109.8
	有障群	13	2	0	0	8	3	122.9	
	穿孔例	5	0	0	0	0	5	140.5	
胃炎		4	2	2	0	0	0	100.9	
胃癌	無障群	15	5	0	3	5	2	114.8	121.3
	有障群	14	1	0	0	8	5	128.3	
肝硬変症		12	2	2	0	4	4	132.3	
肝臓器		6	0	0	0	1	5	148.1	
胆石症	有石例	10	0	0	4	0	6	126.4	115.2
	無石例	10	4	4	2	0	0	104.0	
腸閉塞症		9	0	0	0	2	7	139.4	
外科的結核症	骨関節例	27	21	2	1	1	2	102.9	103.7
	泌尿生殖器例	7	5	1	0	0	1	106.7	
虫垂炎	急性穿孔例	9	0	1	2	3	3	123.7	119.1
	急性非穿孔例	4	2	1	1	0	0	110.3	
	慢性例	8	6	1	1	0	0	100.4	
非特異性炎症性疾患	急性例	22	17	3	2	0	0	99.1	100.8
	慢性例	5	1	2	1	1	0	108.1	
悪性腫瘍末期		15	2	2	1	8	2	119.1	
気管支喘息		20	14	4	1	1	0	102.4	
蛇咬症		2	0	0	0	1	1	133.5	

の肝機能検査でもその障碍が認められた．

虫垂炎のプト量は慢性例では正常であつたが，急性例では減少し，特に穿孔例に於ては一段と減少を示して来る．潰瘍穿孔に依る腹膜炎でも同様著しい低下が見られた．

非特異性炎症性疾患は殆んど正常値を示した．

悪性腫瘍末期患者のプト量は，中等度以上の減少を示すものが多い．

バセドー氏病に於ては，プト量の減少を見る事無く，寧ろ一般に軽度乍ら増量の傾向があつた．

其の他，気管支喘息，骨折，特発性脱疽，鼠蹊ヘルニア，神経痛等は，何れも正常値を示した．尚．2例の蛇咬症に遭遇したが，プト量減少はかなり長期間に及んだ．

(XI) 結　論

私は，2〜3外科的疾患々者300例に就き，加藤氏微量プト測定法変法を以て，他の数種の肝機能検査法に並行して血液プト指数を測定した所，次の如き結論を得た．

(イ) 悪性腫瘍患者では一般にプト量は低下しており，悪液質の程度とほゞ平行した．

(ロ) 胃，十二指腸潰瘍では，栄養攝取状況の如何がプト量に影響を及ぼしており，通過障碍がある場合は然らざる場合より低下していた．

(ハ) 胆石症では発作時には低下が著しくなる．

(ニ) 急性腹膜炎，腸閉塞症に於てはプト量の低下が著しく，発病早期から認められた．

(ホ) 一般炎症性疾患ではプト量の低下は殆んど認められない．その他，慢性虫垂炎，骨折，ヘルニア，気管支喘息，特発性脱疽等に於ても同様である．

(ヘ) 一般に外科的疾患でも慢性消耗性疾患では，病機の進展に伴つてプト量は低下した．

(ト) 肝機能障碍の程度とプト量の低下とは，外科的疾患でも概ね並行関係にあり，プト量の測定は肝機能障碍の一指標となる事を認めた．

本文の一部要旨は第 35 回日本消化器病学会並びに第 19 回中国四国外科集談会にて発表した．

文献は最終篇に一括掲載する．

外科領域に於ける血液プロトロンビンに関する臨牀的研究

第 3 篇 手術的侵襲の血液プロトロンビン指数に及ぼす影響，並びに早期離床及び温泉浴の影響

岡山大学温泉研究所外科（主任 横田 浩助教授）

助 手 渡 辺 章 三

緒 言

手術前后に於ける血液プトの消長に関しては詳細な研究に乏しく，胃腸管の手術に対する出血症状とプトの関係に就ての Koller の発表，新産児幽門閉鎖症手術に対してビK投与の必要を說いた Garrahan, Thomas 等の他，最近 Borgstrom の発表を見た程度である．

私は約 200 例に就き，外科手術のプトに及ぼす影響を見た．一方，手術后に肝機能の低下を見ることは周知であつて，プトは肝機能と密接なる関係にあるから，術后の肝機能障碍の面から眺めてもその動向は興味深いものがある．私は手術的侵襲に依るプトの変動を測定すると共に，肝機能の消長を平行的に観察してみた．更に早期離床の影響や術后の恢復期に吾研究所の温泉浴を行わせた影響に就ても研究した．

實驗方法及び被檢例

プト測定は既に第 1 篇で報告した私の加藤氏微量法変法に依つたもので再述を避ける．測定は早朝空腹時に行い，結果は総て指数で表現した．

被検例も前篇記載の通りで，測定時期は，入院時，術前，術后 3 時間，術后連続 5 日間，以后 7 日，10 日，14 日，21 日とした．

肝機能検査法としては，静注法に依る馬尿酸合成試験，及び尿法に依るアゾルビン S 色素排泄試験の 2 種類を選び，第 2 篇に既述した方法で施行した．

實 驗 成 績

（I） 胃切除術前后の變動