

## 低体温麻酔下放射線照射の血液凝固に及ぼす影響

昭和39年11月17日受付 (特別掲載)

信州大学医学部星子外科教室

(主任: 星子直行教授)

斉藤元康

Influence of X-Irradiation under Hypothermia  
upon the Blood Coagulation

Motoyasu Saito

Department of Surgery, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

(Director: Prof. Naoyuki Hoshiko)

## I. 緒言

今日悪性腫瘍に対しては、根治的手術療法の他に、しばしば放射線照射または制癌剤を併用することが多くなってきたが、放射線照射を行うと出血傾向が現われることは既に以前から知られており、その出血傾向の機序は凝血機構が複雑であるため、必ずしも明白とはいえない。実験的にも被照射体の種属、及び照射線量などにより異なり、現在のところレ線全身大量照射を行うと著明な血小板減少と毛細血管脆弱性の増加、血液凝固障害が現われる<sup>①②</sup>ということによって多くの研究者の意見が一致している。また Allen ら<sup>③</sup>によると、放射線照射による出血傾向の発現はヘパリン様物質の増加が主体をなすもので、血小板減少はその二次的な役割を演ずるものだとされているが、この考え方には反対するものも少なくない。

一方低体温時にも血小板の減少を主とした凝血機構障害により、出血傾向の発現してくることが知られている<sup>④</sup>が低体温下に放射線を照射した際にいかなる凝血機構障害を招くかを詳細に検討した報告はまだ見当たらない。

そこで著者は腫瘍の放射線感受性を比較的低下させず、しかも放射線障害を軽減しうる目的で行う低体温下放射線照射<sup>⑤</sup>がどの程度放射線による凝血機構障害を軽減しうるかを、家兎を使用して実験的に常温下照射時と対比しながら、全血凝固時間、血小板数、 тромбоプラスチン形成試験、血漿プロトロンビン、第Ⅴ因子(不安定因子)、第Ⅷ因子(安定因子)、フィブリノーゲンの変動などについて経時的に観察し、併せて тромбоエラストグラムで凝血障害の全貌を観察して、いさゝかの知見をえたので報告する。

## II. 実験材料及び実験方法

## (1) 実験動物

体重約2.0~3.0kgの成熟雄性家兎を用い、次の7群に分けて、それぞれの処置を行った。

## 1) 低体温非照射群

## 2) 500 r 照射群

## a) 常温下照射群

## b) 低体温下照射群

## 3) 1000 r 照射群

## a) 常温下照射群

## b) 低体温下照射群

## 4) 1500 r 照射群

## a) 常温下照射群

## b) 低体温下照射群

## (2) 冷却方法及び照射条件

冷却はミンタール 25 mg/kg 静脈内注射 (以下 i. v. と略す)、カクテルイン-H 1.7 mg/kg i. v. 後、ビニール布でつつみ、氷槽中に入れる表面冷却法で体温を下降せしめ、直腸温24~26°Cでレ線照射を行った。復温に際しては湯タンボを使用した。

照射方法はすべて全身1回照射を行い、管電圧は154 KVP、管電流は15mA、フィルターとしては0.5 mm Cu + 0.5 mm Al を用い、焦点より皮膚面までの距離を50cm、線量率48.5 r/minで行った。

## (3) 凝血学的検査法及び採血方法

## 検査項目

- i) 全血凝固時間, Lee-White 法。
- ii) 血小板数算定, Rees-Ecker 直接法。
- iii) 血漿プロトロンビン量, 家兎血漿を5倍稀釈して松岡一段法<sup>⑥</sup>にて測定。
- iv) 第Ⅴ因子活性, 家兎血漿を5倍稀釈して Wolf 変法<sup>⑦</sup>にて測定。
- v) 第Ⅷ因子活性, ベントナイト法<sup>⑧</sup>。
- vi) 血液 тромбоプラスチン形成試験 (以下「トプ」形成試験と略す), 家兎血漿, 血清をそれぞれ10倍稀釈して Biggs-Douglas変法<sup>⑨</sup>にて測定。
- vii) フィブリノーゲン定量, Tyrosine 法<sup>⑩</sup>。

viii) トロンボエラストグラム (以下 T. E. G. と略す) には全血を用いた。

採血はすべて耳静脈より行い、低体温非照射群の採血は処置前、30°C前後、24~26°Cの最低体温時、加温中の30°C前後、完全に復温した時と計5回行つた。

照射群では、血小板数算定のための採血を照射前、照射後1, 3, 7時間, 1日, 3日, 7日, 14日, 21日, 28日目に行い、T. E. G. の採血は照射前、照射直後, 1日, 3日, 7日, 14日, 21日, 28日目に行つた。他の因子測定のための採血は照射前、照射後2~3時間, 3日, 7日, 14日, 21日, 28日目に行つた。

なお採血量が多くなるため、非照射群では T. E. G. と血小板数の算定は各凝血因子測定家兎とは別の家兎で行い、それぞれ5羽を用いた。また照射群では上記検査項目を3つのグループに分け、T. E. G. は3例、他はすべて5例について測定した。

すなわち、グループ①：全血凝固時間、血小板数、血漿プロトロンビン、フィブリノーゲン定量。

グループ②：第Ⅴ因子、第Ⅶ因子、「トプ」形成試験。

グループ③：T. E. G.

### Ⅲ. 実験成績

#### 1) 低体温非照射群 (表1)

i) 全血凝固時間：図1に示す如く、冷却時は1例が短縮し、4例が延長したが、最低体温時には全例が延長した。平均値では、冷却前12.5分が最低体温時には18.5分となり、約1.5倍延長し、加温時には18.3分となつた。加温と共に最低体温時より短縮したものが3例、更に延長したものが2例みられた。復温時には2例が冷却前より短縮し、3例がなお延長を示した。

#### ii) 血小板数：

図2に示す如く、冷却とともに全例が減少し、最低体温時には平均  $20 \times 10^4$  の減少があり、全例38~48%の減少を示した。加温過程では次第に回復して、復温時には4例が冷却前より増加し、1例が減少した。

iii) プロトロンビン：(図3)，冷却により全例が減少し、最低体温時に至りその減少度は最も強く、全例21~39%の減少を示した。加温過程では、4例が最低体温時よりやや回復の傾向を示したが、1例は更に減少した。復温時には、2例が13%の減少、3例が22~50%の増加を示した。

iv) 第Ⅴ因子：(図4)，冷却により全例が減少し、最低体温時には全例に28~54%の減少がみられた。しかし加温過程になると回復し、復温時には、1例が増加、1例が冷却前値を示したが、3例はなお減少してい

た。

v) 第Ⅶ因子：(図5)，冷却時には全例軽度減少したが、最低体温時には、最も減少して、全例28~47%の減少を示した。加温過程になると、急速に回復して3例はほぼ冷却前値に達し、復温時には、1例が13%減少したほか、4例は4~30%の増加を示した。

図1. 全血凝固時間の変動 (低体温時)

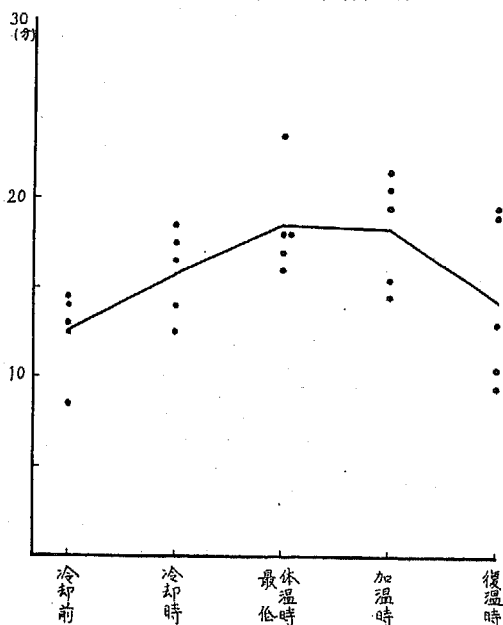


図2. 血小板の変動 (低体温時)

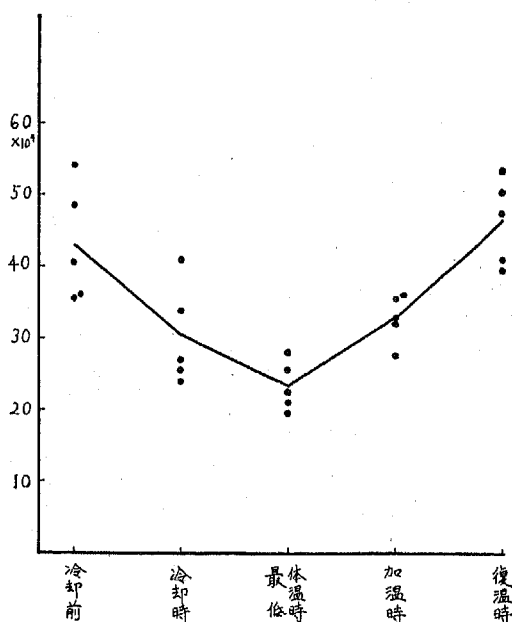


図 3. プロトロンビンの変動 (低体温時)

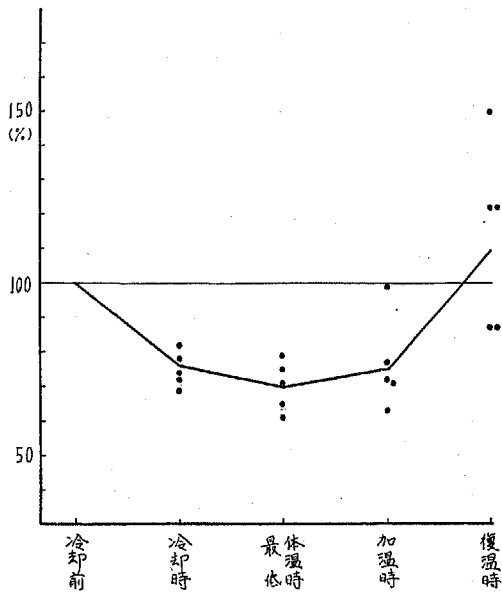


図 4. 第Ⅴ因子の変動 (低体温時)

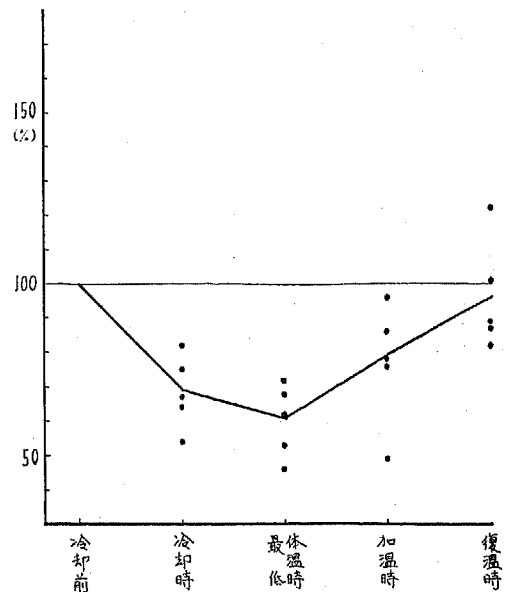
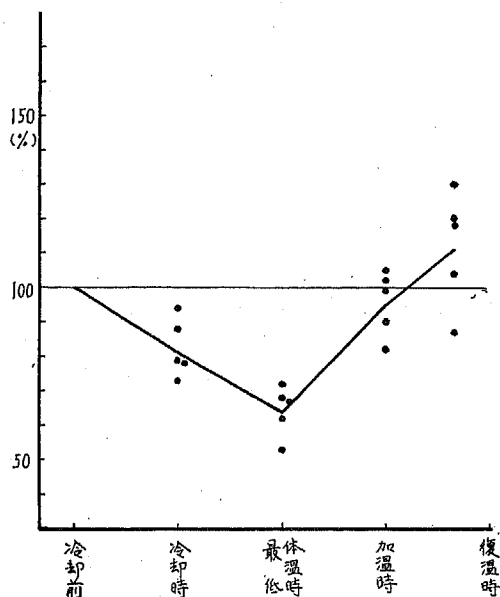


表 1 低体温非照射群——5 例の平均値, ( ) 内は最高, 最低値を示す。

		冷却前	冷却時	最低体温時	加温時	復温時
全血凝固時間 (分)		12.5 (8.5~14.5)	15.8 (12.5~18.5)	18.5 (16.0~23.5)	18.3 (14.5~21.5)	14.3 (9.5~19.5)
血小板数 ( $\times 10^4$ )		43.0 (35.6~54.2)	30.5 (24.2~41.0)	23.4 (19.4~28.2)	32.8 (27.6~36.0)	46.5 (39.6~53.6)
血漿プロトロンビン (%)		100	76 (69~82)	70 (61~79)	75 (63~99)	109 (87~150)
第Ⅴ因子 (%)		100	69 (54~82)	61 (46~72)	67 (49~96)	96 (82~122)
第Ⅶ因子 (%)		100	81 (73~94)	64 (53~72)	95 (82~105)	111 (87~130)
「トプ」形成試験	血漿 (%)	100	78 (46~94)	58 (21~86)	59 (34~91)	80 (67~115)
	血清 (%)	100	66 (40~91)	51 (37~68)	57 (30~87)	65 (45~94)
フィブリノーゲン (mg/dl)		262.6 (207.9~309.5)	292.1 (219.8~354.7)	232.2 (162.3~338.6)	239.3 (196.0~297.0)	332.5 (231.7~437.5)
T. E. G.	r (分)	14.9 (9.5~20.0)	15.0 (9.0~20.8)	15.6 (10.5~22.0)	10.4 (4.0~17.7)	13.4 (6.2~27.5)
	k (分)	7.9 (5.0~11.0)	8.0 (3.5~10.2)	9.7 (7.0~14.5)	7.1 (4.5~9.7)	9.2 (6.0~14.0)
	r + k (分)	22.8 (16.0~29.6)	22.9 (12.5~30.8)	25.2 (17.5~32.6)	17.5 (8.5~26.9)	22.5 (13.5~37.8)
	ma (mm)	60.5 (58.0~67.0)	59.1 (58.0~62.5)	55.1 (45.5~60.5)	62.6 (58.0~67.5)	63.6 (60.0~66.5)

図 5. 第Ⅶ因子の変動(低体温時)



vi) 「トプ」形成試験: (図6), 冷却時には, 血漿因子, 血清因子ともに減少したが, 一般に血漿因子より血清因子は急速に減少した。最低体温時には, 血漿因子は1例が79%の減少を示したが, 平均値では42%減少し, 血清因子も全例30%以上(平均値49%)の減少がみられた。

しかし, 加温過程では両因子とも回復の傾向をとり, 復温時には, 血漿因子の回復は比較的良好だが, 血清因子はなお減少していた。

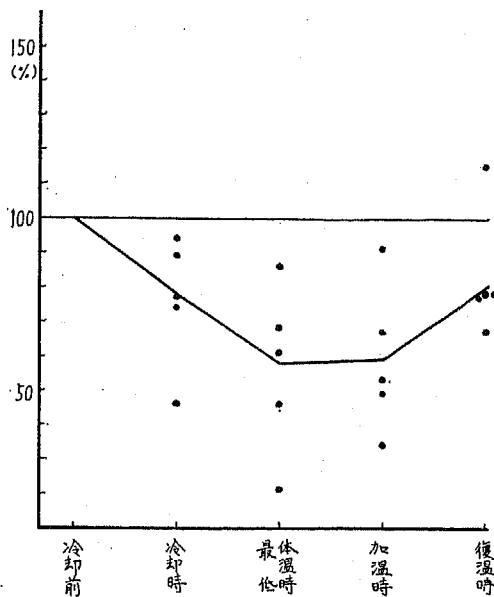
vii) フィブリノーゲン: (図7), 冷却過程では, 1例が減少, 4例が増加したが, 最低体温時には, 3例が冷却前値より減少し, 2例が増加した。平均値ではこの時が最低値を示し, 12%の減少がみられた。加温過程では回復の徴を示して, 復温時には, 全例が冷却前値より増加した。

viii) T. E. G.: 冷却時 (r+k) 値は2例が短縮, 2例が延長し, 1例が術前値を示したが, 最低体温時には, r, k 及び (r+k) とともに4例が延長し, 1例が短縮した。加温過程では, (r+k) 値は2例に延長, 3例に短縮がみられ, 復温時でも, 3例に延長, 2例に短縮がみられて, 平均値ではやや短縮の傾向を示した。ma は冷却とともに減少し, 最低体温時に最低値を示し約9%の減少が認められたが, 加温過程になると増加の傾向を示した。なお, 写真1に2例の T. E. G. を示した。

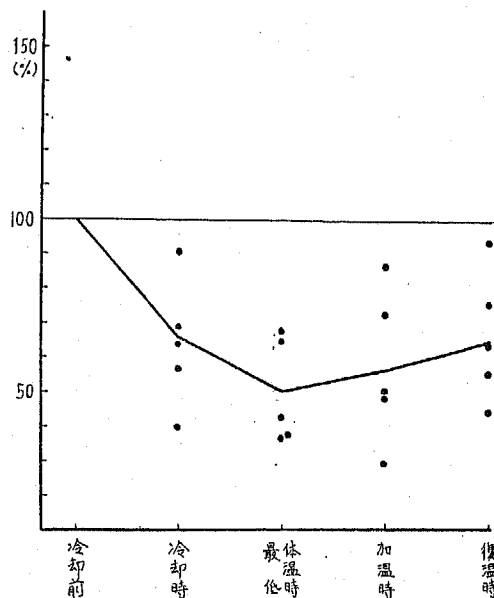
2) 500 r 照射群

a) 常温下照射群 (表2)

図 6. 血漿因子の変動(低体温時)



血清因子の変動(低体温時)



i) 全血凝固時間: (図8), 照射直後より全例に延長の傾向がみられ, 凝血時間の平均値は, 照射前は9.9分であつたが, 3日目には14.3分, 7日目には17.3分と最も延長し, 75%の延長率を示した。しかし症例中には14日及び21日目に最も延長したものも1例づつみられたが, 以後短縮する傾向にあつた。

ii) 血小板数: (図9), 照射後1時間, 3時間, 7時間の短時間内にはやや増加したが, 1日目には全例

図 7. フィブリノーゲンの変動 (低体温時)

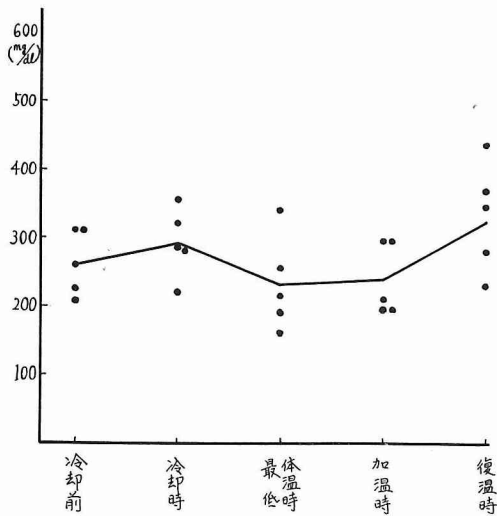
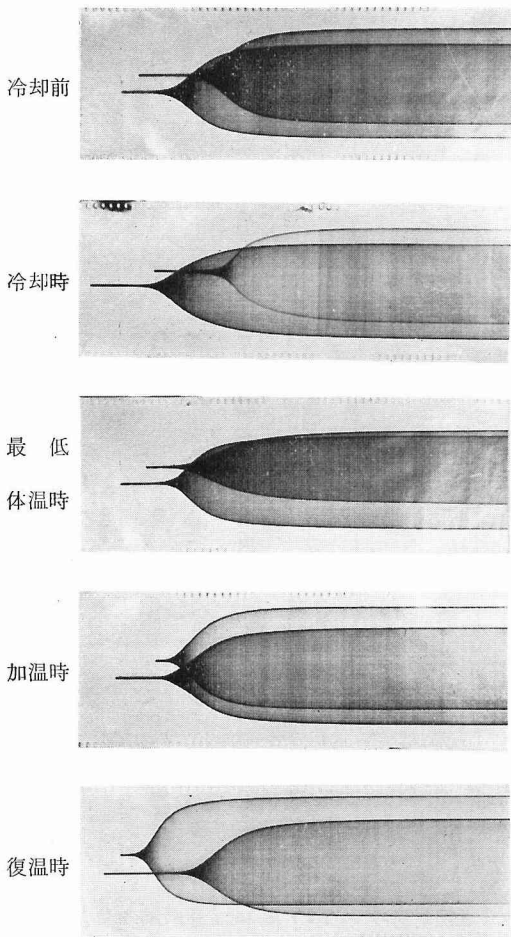


写真 1. 低体温非照射群の T. E. G.



とも軽度ながら減少し、うち1例は照射前  $40.6 \times 10^4$  から  $24.2 \times 10^4$  になり40%減少したものもみられ、平均値では、照射前  $38.2 \times 10^4$  から  $30.0 \times 10^4$  になった。3日目もやや減少するが、7日目以降になると、その減少が明らかとなり、21日目には平均値  $24.4 \times 10^4$  で36%減少して最低値をとるが、その後はやや回復して28日目には、全例ともに照射前値に近づいた。

iii) プロトロンビン: (図10), 照射直後では、1例に軽度減少、4例に10%以内の増加がみられたが、3日目では全例増加して経過中の最高値を示した。しかし7日目以降は漸次減少の傾向を示し、28日目では、2例が却つて前値より増加したが、3例は減少し平均値では最低値をとった。

iv) 第Ⅴ因子: (図11), 照射直後及び3日目では、4例が増加し、1例が減少したが、7日目以降は全例とも減少の傾向をとり、14日、21日目と次第にその減少の程度を増し、28日目では全例に6~39% (平均値27%) の減少が認められ最低値をとった。

v) 第Ⅶ因子: (図12), 照射直後は1例が増加し、4例が減少の傾向を示したが、3日目では、全例とも著明に減少し、平均値では照射前値より37%減となり、なかでも減少の著しかった2例では、それぞれ47%、46%減少した。7日目も平均値で31%の減少が認められたが、14日目以降、漸次回復して28日目では照射前値に近くなった。

vi) 「トプ」形成試験: (図13), (イ) 血漿因子 直後は4例に増加、1例に減少がみられたが、3日目では4例が減少し、更に7日目には全例著明に減少して最低値をとり、それぞれ40~58%、平均値では48%の減少を示した。その後14日目に至るも減少はつき、平均値で46%減少するが、21日目になり次第に回復する傾向がみられ、28日目では全例増加を示した。

(ロ) 血清因子 全例とも直後より減少の傾向がみられ、3日目にはその程度は著しく、最低値をとり、平均値では50%減少した。著明に減少した1例は88%の減少を、他の4例は26~60%の減少をみられた。しかし、7日目では2例をのぞき3例が9~48%増加したが、14日目に再び全例軽度減少し、その変化は動揺するが、21日目ではほぼ前値に近づく、28日目では1例が減少、4例に6~84%の増加がみられた。

vii) フィブリノーゲン: (図14), 全例とも直後より増加の傾向を示して3日目に最高値をとり、平均値で81%増加した。7日目以降は漸次下降して28日目には照射前値に近づいた。

viii) T. E. G.: 照射直後は1例に短縮、2例に

表 2 常温下 500 r 照射群——5 例の平均値、( ) 内は最高・最低値を示す。

	前	直 後	1 日	3 日	7 日	14 日	21 日	28 日
全血凝固時間(分)	9.9 (6.5~11.5)	12.7 (7.0~18.5)		14.3 (8.0~19.0)	17.3 (15.0~20.5)	15.7 (12.5~18.0)	14.8 (9.0~19.5)	13.1 (8.5~16.0)
血小板数( $\times 10^4$ )	38.2 (25.6~51.2)	1時間 35.0 (28.0~42.6) 3時間 41.5 (27.2~65.6) 7時間 40.4 (30.2~59.4)	30.0 (22.8~45.6)	35.4 (27.2~49.2)	27.8 (16.2~35.2)	28.2 (23.0~32.8)	24.4 (19.2~29.2)	31.0 (21.2~41.0)
血漿プロトロンビン(%)	100	98 (73~109)		124 (87~187)	114 (91~136)	100 (54~121)	98 (56~126)	86 (54~134)
第 V 因子(%)	100	101 (78~115)		114 (88~149)	108 (86~132)	82 (56~116)	78 (68~94)	73 (61~94)
第 VII 因子(%)	100	92 (77~104)		63 (53~85)	69 (53~91)	72 (57~85)	81 (68~103)	91 (85~104)
「トプ」形成	100	110 (93~132)		71 (50~104)	52 (42~60)	54 (37~79)	83 (67~110)	115 (105~152)
試験	100	74 (59~89)		50 (22~74)	107 (56~148)	74 (48~87)	97 (73~140)	128 (89~184)
ファイブリノーゲン(mg/dl)	274.2 (220.0~304.8)	318.7 (284.9~379.2)		495.2 (356.2~584.5)	441.8 (400.2~490.2)	387.2 (304.8~444.7)	349.5 (282.3~398.8)	327.3 (225.1~381.0)
T. E. G. (3 例)	r (分) k (分) r + k (分) ma (mm)	11.3 (10.5~12.0) 4.7 (4.5~5.0) 16.0 (15.0~17.0) 66.7 (64.0~69.0)	19.0 (15.5~25.5) 6.2 (5.5~7.0) 25.2 (22.0~31.0) 69.2 (68.0~71.5)	17.7 (13.5~23.0) 7.0 (6.5~8.0) 24.7 (20.0~29.5) 70.5 (66.5~74.0)	19.0 (17.5~20.5) 7.2 (5.5~9.0) 26.2 (24.5~28.0) 64.5 (64.0~65.0)	15.6 (14.2~17.2) 7.2 (6.5~8.5) 22.8 (20.7~25.7) 62.2 (60.0~63.5)	14.3 (11.0~16.5) 6.8 (6.0~7.5) 21.1 (17.0~23.0) 59.5 (56.0~64.5)	15.7 (8.0~25.5) 8.5 (6.0~11.5) 24.2 (14.0~37.0) 62.2 (59.5~64.0)

延長がみられ、ma も 1 例に減少、2 例に増加がみられた。1 日目では全例が r、k とともに延長し、平均値で

みると照射前の (r+k) 値 14.7 分が 25.2 分となつて延長は顕著であつた。ma は全例が増加した。3 日目

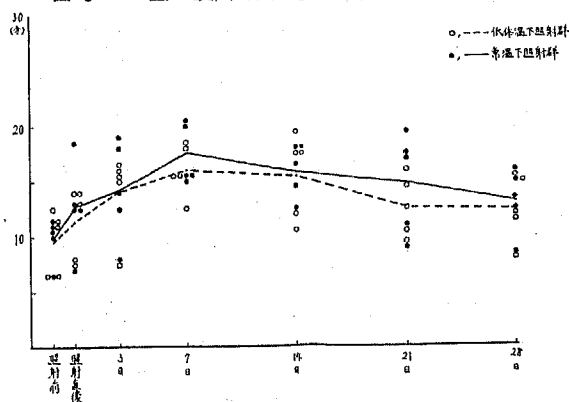
にも  $r$  及び  $k$  は延長を続けるが、 $ma$  は平均値で経過中の最高値を示し、3%の増加を認めた。7日目になると、 $r$ 、 $k$  は経過中最高に達して、 $(r+k)$  値の平均は26.2分と延長したが、 $ma$  は全例減少の傾向を示した。14日、21日目では、 $(r+k)$  値は1例が照射前値に近づいたが、他の2例はなお延長し、28日目では3例とも延長していた。 $ma$  は14日、21日目と漸次減少して、28日目では3例とも6~12%の減少を示した。

なお写真2に1例の全経過を示した。

#### b) 低体温下照射群 (表3)

i) 全血凝固時間: (図8), 照射後3日目には全例とも延長し、その平均値は、照射前9.6分が3日目では14.1分となり、更に7日目には16.0分となつて最も延長し、67%の延長率である。14日目も15.4分となお延長しつづけるが、21日目以降は漸次回復する傾向が認められ、常温群に比較して軽微ながら延長の程度が少なかった。

図8. 全血凝固時間の変動 (500 r)



ii) 血小板数: (図9), 照射後1時間、3時間、7時間と時間がたつにつれてやゝ増加し、1日目では平均28%の増加となつたが、3日目以降は減少する傾向がみられ、7日目には最低値を示した。平均値では照射前の  $32.0 \times 10^4$  が7日目では  $26.8 \times 10^4$  となり、16%の減少である。しかし14日目以降は速やかに回復し、28日目にはほぼ照射前値に復し、全般に常温群に比べて血小板数の減少は軽度であつた。

iii) プロトロンビン: (図10), 照射直後に増加したのは2例、減少したのも2例で、その変動の範囲は増減とも10%以内であり、1例は前値を示した。3日目では全例が増加し、そのうち4例は10%以内の増加を示した。7日目には全例増加し、しかも経過中最高値に達し、平均値で39%増加した。14日目以後は

全例下降して、28日目にはほぼ照射前値に回復し、常温群に比してとくに顕著な差異を見出しえなかつた。

iv) 第V因子: (図11), 照射直後は3例が減少し、2例が増加したが、3日目では全例に、平均値で26%増加し、7日目にも平均値で27%とひきつゞき増加した。14日目からは徐々に減少の傾向が現われて、28日

図9. 血小板の変動 (500 r)

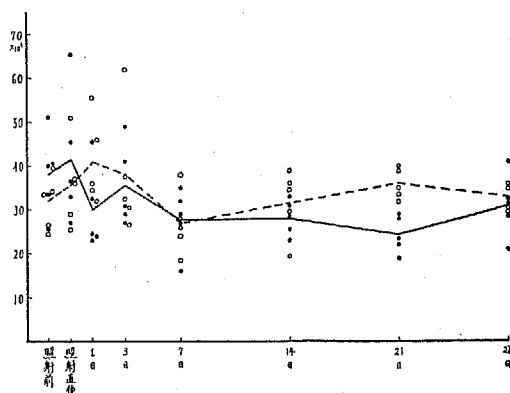


図10. プロトロンビンの変動 (500 r)

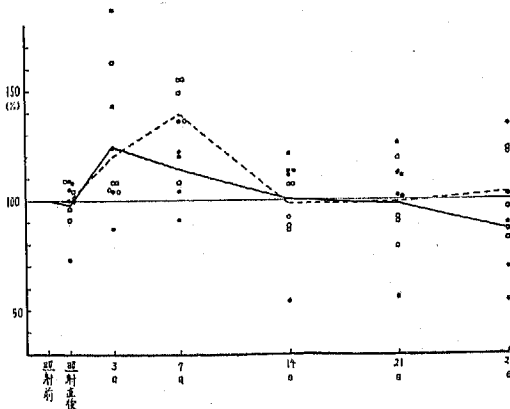


図11. 第V因子の変動 (500 r)

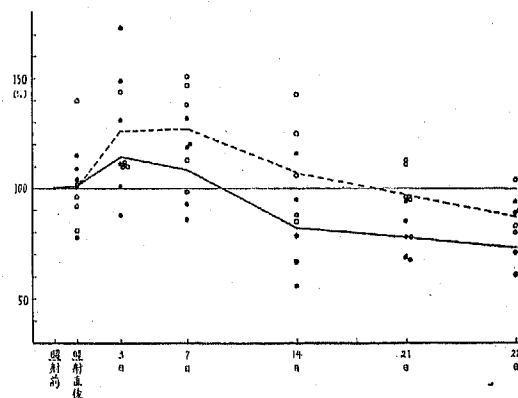


表 3. 低体温下 500 r 照射群 —— 5 例の平均値 ( ) 内は最高, 最低値を示す

	前	直 後	1 日	3 日	7 日	14 日	21 日	28 日
全血凝固時間(分)	9.6 (6.5~12.5)	11.4 (7.5~14.0)		14.1 (7.5~16.5)	16.0 (12.5~18.5)	15.4 (10.5~19.5)	12.6 (9.5~16.0)	12.4 (8.0~15.5)
血小板数( $\times 10^4$ )	32.0 (24.4~39.6)	1時間 29.1 (24.6~35.4) 3時間 35.7 (25.6~50.8) 7時間 36.7 (25.0~47.6)	40.8 (32.2~55.4)	37.8 (26.6~61.8)	26.8 (18.6~37.8)	31.6 (19.4~39.2)	36.0 (32.0~40.2)	33.0 (29.4~35.8)
血漿プロトロンビン(%)	100	100 (91~109)		120 (104~163)	139 (108~155)	98 (86~107)	99 (79~119)	103 (82~123)
第 V 因子 (%)	100	100 (81~140)		126 (110~173)	127 (98~151)	107 (85~143)	97 (78~113)	87 (80~104)
第 VII 因子 (%)	100	84 (69~93)		74 (55~94)	73 (55~89)	63 (50~73)	72 (54~99)	82 (70~95)
「トプ」形成	100	113 (95~152)		89 (74~108)	69 (48~122)	73 (40~141)	86 (72~131)	114 (95~197)
試験	100	78 (60~100)		68 (44~79)	99 (56~149)	86 (64~110)	91 (78~106)	119 (92~141)
ファイブリノーゲン (mg/dl)	315.6 (209.5~378.2)	333.3 (250.0~450.0)		568.7 (456.1~709.1)	459.7 (378.2~540.0)	390.2 (348.1~437.5)	384.5 (343.2~441.2)	401.2 (342.5~470.0)
T. E. G. (3 例)	r (分)	16.1 (11.0~22.0)	8.0 (6.0~10.0)	12.7 (9.0~16.5)	19.5 (17.5~21.0)	17.0 (16.5~17.5)	17.3 (14.0~20.5)	16.2 (11.0~24.5)
	k (分)	5.2 (5.0~5.5)	6.3 (4.0~8.0)	7.4 (5.8~8.5)	7.5 (7.0~8.0)	6.7 (6.0~8.0)	7.7 (7.0~8.5)	6.5 (4.5~10.0)
	r + k (分)	15.8 (13.5~17.5)	14.3 (12.0~17.0)	20.1 (14.8~24.5)	27.0 (25.0~29.0)	23.7 (22.5~25.5)	25.0 (21.5~27.5)	22.7 (16.0~34.5)
	ma (mm)	65.8 (64.0~69.0)	75.7 (71.0~84.0)	71.3 (70.0~72.0)	63.2 (60.5~65.0)	60.8 (58.0~63.5)	65.7 (60.0~70.0)	59.7 (56.0~63.0)

目には 1 例はほぼ照射前値に戻り, 4 例は 10~20% の減少を示し, 常温群に対して明かに変化は軽微といえ

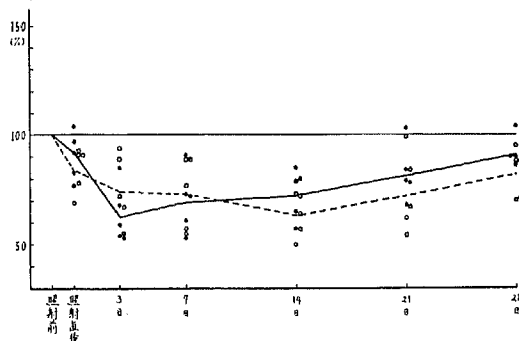
る。

v) 第 VII 因子: (図 12), 照射直後から全例に減少



の傾向がみられ、3日目、7日目となるに従いその程度を増し、14日目には平均値で37%の減少が認められ最低値をとり、常温群に比して遅延した。21日目では既に回復の傾向を見たが、28日目にはまだ照射前値にまでは戻らなかった。

図12. 第Ⅶ因子の変動 (500 r)



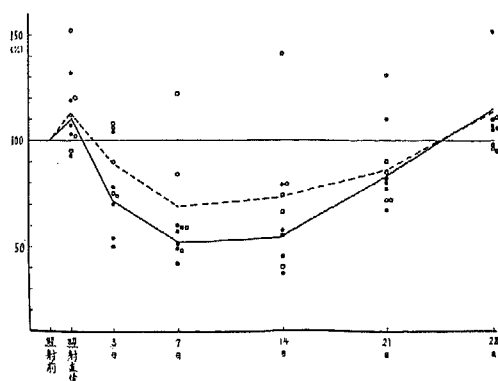
vi) 「トプ」形成試験: (図13), (イ) 血漿因子 照射直後は4例が増加、1例が減少、3日目から減少の傾向をたどり、7日目には最低値を示し、平均値では照射前値より31%減少した。その後14日目にも27%の減少が認められたが、21日目以降は漸次照射前値に近づいた。

(ロ) 血清因子 照射直後は4例が減少、1例が照射前値を示したが、3日目では全例に21~56%の減少がみられ、平均値では32%減少して最低値をとった。7日目には2例が減少、3例が増加を示すが、14日目には再びやゝ減少の傾向をたどったのち21日目以後にはほぼ照射前値に近づいた。

vii) フィブリノーゲン: (図14), 照射直後は2例がやゝ減少、3例が増加したが、3日目では全例とも著明に増加し、平均値でも80%の増加を示した。7日目以降は次第に減少しはじめるが、なお28日目でも平均値で27%の増加が認められた。

viii) T. E. G.: 3例とも照射直後 r 及び k は延長し、ma は減少したが、1日目では r は2例が短縮、1例が延長し、k は3例とも延長を示した。ma は3例とも増加して最高値を示し、平均15%の増加が認められた。ついで3日目には r, k は3例とも延長し、ma は1日目よりやゝ減少した。7日目では r, k は3例とも最も延長し、平均値で照射前 (r+k) 値15.8分が27.0分となった。ma は2例が照射前値、1例は12%の減少を示した。その後14日、21日目でも r, k はなお延長してはいるが、既に7日目よりわずかながら回復の徴を現わし、28日目では2例がほぼ照

図13. 血漿因子の変動 (500 r)



血清因子の変動 (500 r)

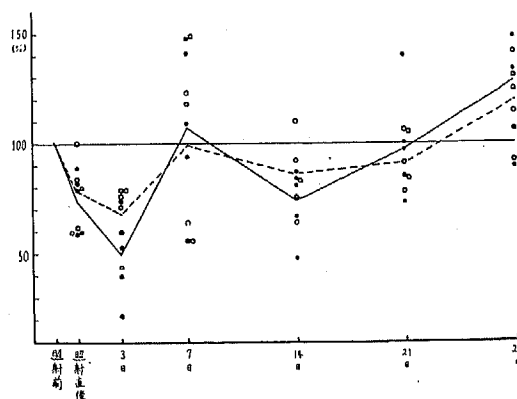
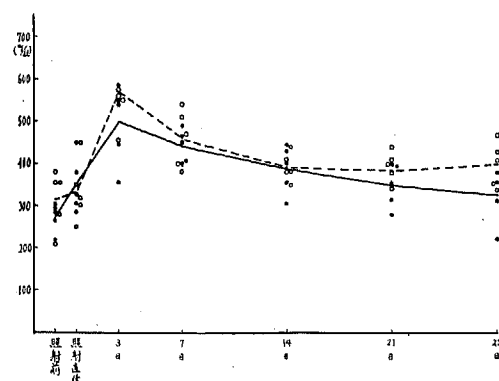


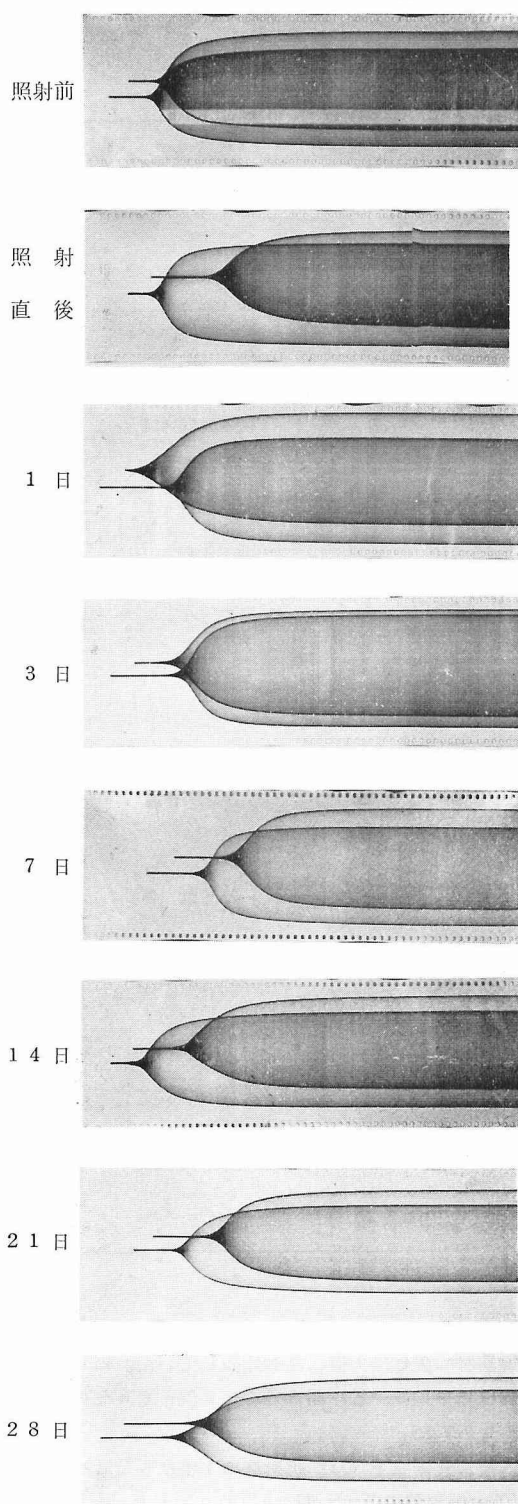
図14. フィブリノーゲンの変動 (500 r)



射前値に復し、1例はなお延長していた。ma は14日目以降やゝ減少し、28日目では3例とも6~13%の減少を示した。

なお低体温下500 r 照射群の1例は写真2に常温下500 r 照射群の T. E. G. と同時に示した。

写真 2. 500 r 照射群の T. E. G.

(上: 低体温下照射例)  
(下: 常温下照射例)

## 3) 1000 r 照射群

## a) 常温下照射群 (表 4)

i) 全血凝固時間: (図15), 照射直後は1例が短縮するのみで, 4例が延長し, 更に3日目よりは全例延長し, 平均値をみれば, 照射前の9.6分が3日目では17.6分, 7日目には19.1分となつて最も延長し101%の延長率である。その後14日目もなお延長して平均値では17.3分となつてはいるが, その程度はやゝ小さくなり, 28日目と次第に短縮して照射前値に近づくなお平均値では52%の延長となつていた。

ii) 血小板数: (図16), 照射後1時間では3例に軽度の減少がみられたが, 3時間, 7時間後では全例ともにわずかながら増加がみられた。しかし1日目になると減少の傾向をとり, なかには51%減少した1例さえあつた。ついで3日目, 7日目と減少の程度を増し, 7日目に最低値となつた。これを平均値でみると, 照射前の $32.0 \times 10^4$ が7日目には $13.5 \times 10^4$ となり, 58%の減少で,  $10 \times 10^4$ 以下の値をとつたものが2例みられた。また14日目にもなお著しく減少して $6.6 \times 10^4$ の血小板数を算えたものもあるが, 全般にはやゝ回復の徴を示し, 21日, 28日目とわずかながらも照射前値に近づいているが, 平均値ではなお21%の減少が認められた。

iii) プロトロンビン: (図17), 照射直後は5例中3例に10%前後の範囲で減少がみられるが, 3日目になると全例が増加し, 平均値で42%の最高値となり, その後7日目も全例ともに増加してはいるが次第に減少の傾向が現われ, 21日目では平均12%減少し, 更に23日目には3例がほぼ照射前値に復したが2例はなお減少を示した。

iv) 第Ⅴ因子: (図18), 照射直後は5例中4例が減少したが, 3日目にはかえつて4例が増加し, 平均値では13%の増加で最高値をとつた。7日目になると増加はしているが, やゝその程度は小さく, 14日目からは次第に減少に傾き, 21日, 28日目ともに全例に13~57% (平均32%) の減少がみられた。

v) 第Ⅶ因子: (図19), 全例が照射直後より減少し, 3日, 7日目と次第にその程度を増し, 平均値でみると, 3日目の32%, 7日目の40%と最低値をとつたのち, 14日目からやゝ回復の徴がみられるが, 28日目になつてもなお全例22~48%, 平均31%の減少がみられた。

vi) 「トプ」形成試験: (図20), (イ) 血漿因子 照射直後は3例が減少, 2例が増加したが, 3日目より全例減少し, 7日目に至ると著しく減少し, 平均値で54%減少して最低値をとつた。そのうち2例は極端に

表 4. 常温下 1000 r 照射群——5例の平均値、( ) 内は最高、最低値を示す。

	前	直 後	1 日	3 日	7 日	14 日	21 日	28 日
全血凝固時間 (分)	9.5 (7.0~12.5)	11.6 (10.5~13.0)		17.6 (13.5~23.0)	19.1 (16.0~25.5)	17.3 (14.0~21.0)	16.7 (11.5~20.5)	14.4 (11.5~17.5)
血小板数 ( $\times 10^4$ )	32.0 (26.4~37.8)	1時間 29.5 (14.6~45.4) 3時間 38.5 (32.2~44.2) 7時間 41.4 (28.0~52.2)	29.1 (18.6~37.8)	23.6 (11.6~33.8)	13.5 (9.2~20.0)	19.1 (6.6~29.0)	26.4 (13.2~37.8)	25.3 (16.2~35.8)
血漿プロトロンビン (%)	100	98 (89~113)		142 (109~176)	120 (105~142)	95 (83~118)	88 (58~117)	90 (65~106)
第 V 因子 (%)	100	94 (82~114)		113 (92~131)	109 (97~132)	88 (65~108)	68 (51~81)	68 (43~87)
第 VII 因子 (%)	100	83 (63~97)		68 (45~85)	60 (43~69)	76 (61~84)	68 (55~87)	69 (51~78)
「トプ」形成	100	92 (78~111)		75 (74~79)	44 (21~57)	54 (22~79)	94 (72~137)	114 (94~157)
試験	100	76 (48~124)		48 (23~96)	102 (51~153)	78 (54~98)	70 (37~134)	84 (67~114)
ファイブリノーゲン (mg/dl)	290.6 (209.5~374.1)	298.3 (150.1~454.8)		552.8 (390.2~727.0)	406.8 (295.9~558.5)	332.0 (284.6~389.3)	289.8 (209.5~355.2)	287.8 (235.2~342.3)
T.E.G. (3例)	r (分) 11.8 (9.0~13.5)	13.7 (10.5~16.5)	15.6 (13.2~21.0)	22.7 (20.5~26.5)	22.2 (19.5~27.5)	19.2 (17.5~20.6)	21.2 (19.0~23.0)	19.8 (17.0~23.0)
	k (分) 6.0 (5.2~7.5)	8.7 (7.8~9.5)	8.8 (7.0~10.5)	8.7 (8.0~9.0)	9.7 (9.0~10.5)	7.0 (5.6~8.1)	7.2 (6.5~7.5)	6.3 (6.0~7.0)
	r + k (分) 17.8 (14.2~20.5)	22.4 (18.3~26.0)	24.4 (20.2~31.5)	31.3 (28.5~35.5)	32.7 (28.5~37.5)	26.2 (23.1~27.8)	28.3 (25.5~30.5)	26.2 (23.0~29.0)
	ma (mm) 60.7 (59.5~61.5)	58.8 (55.5~64.0)	68.8 (65.0~72.0)	65.0 (60.5~70.5)	58.8 (56.0~63.0)	63.3 (61.0~67.5)	63.5 (62.5~64.5)	62.3 (59.0~65.0)

減少、それぞれ21%, 32%の値を示した。14日目になると4例にやゝ回復の傾向がみられ、平均値でも46%

の減少でわずかに回復が認められる。つゞいて21日目になれば3例が、更に28日目では4例が照射前値に近

い値を示した。

(ロ) 血清因子 照射直後は増加の1例を除いて他の4例が減少し、更に3日目では全例減少し、ことにうち4例では減少の程度は顕著であり、従つて平均値では52%の減少がみられて最低値をとつた。しかし7日目になると全般に一旦は回復の傾向をとり、増加したものの3例を算えたが、14日目に至り再び減少の傾向をとり、21日目では平均30%の減少を示したのち28日目に照射前値に近づくとはいへながらもなお4例に減少がみられ、平均16%の減少となっている。

vii) フィブリノーゲン：(図21)，照射直後は3例が減少、2例が増加しているが、3日目では全例著明に増加して最高値を示し、平均値で90%増加がみられた。7日目も平均値では40%増加がみられたが、次第に下降して21日、28日目では2例が減少、3例増加し、平均値ではほぼ照射前値となつた。

viii) T. E. G.：照射直後よりr及びkは3例とも延長し、maは2例が減少、1例が増加した。1日目、3日目には次第にr及びkはその延長の度を増して、7日目に至り最も延長した。平均値でみると、照射前の(r+k)値は17.4分、3日目31.5分、7日目には32.7分となり、84%の延長率を示した。maは1日目に3例とも増加し、しかも平均値では13%増の最高値をとり、また3日目も平均7%の増加がみられたが、7日目になりやや減少した。14日目以降、r、kは回復の傾向を示すが、28日目に至つても(r+k)値は全例29~62%の延長を見た。maは14日目以降は照射前値に復した。

なお写真3. は1例の全経過を示した。写真4. はこの症例のなかにはいれなかつたが、r、kが著明に延長し、一時血友病様の变化を示した特異な症例である。

#### b) 低体温下照射群 (表5)

i) 全血凝固時間：(図15)，照射直後は4例が、また3日目では全例が延長したが、平均値についてみれば、照射前9.7分が3日目には15.6分、7日目には17.7分と最も延長し、82%の延長率を示した。しかし14日目以降はひきつゞき延長しているが、次第にその程度は小となる傾向にあることが認められ、28日目では35%の延長率を示している。これらの変化は明らかに常温1000 r 群とは異り、全般に全血凝固時間の延長の程度は少ない。

ii) 血小板数：(図16)，照射後1時間、3時間、7時間とも4例はやや減少したが、1日目では1例が増加、2例が照射前値、2例が減少を示して著変がみられなかつた。3日目になると全例に減少の傾向が現

われ、7日目には最低値をとるが、平均値でみれば、照射前の  $34.0 \times 10^4$  が  $19.9 \times 10^4$  となつて41%の減少となつた。その後は次第に回復して21日目にはほぼ照射前値に復し、常温群に比較して血小板の減少は明かに少なく、しかも照射前値への復帰も速かであつた。

iii) プロトロンビン：(図17)，照射直後は4例に

図15. 全血凝固時間の変動 (1000 r)

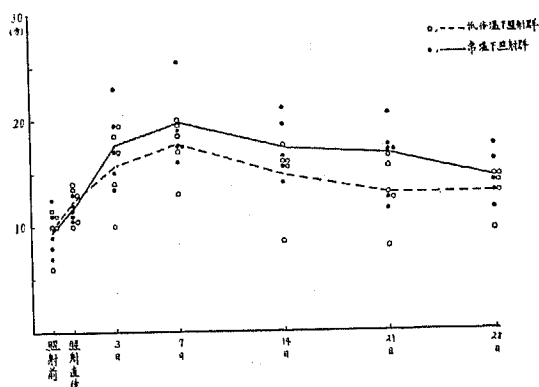


図16. 血小板の変動 (1000 r)

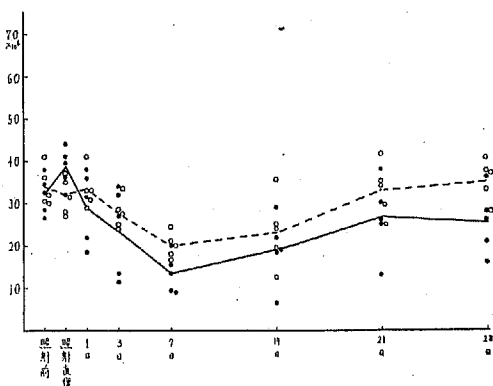
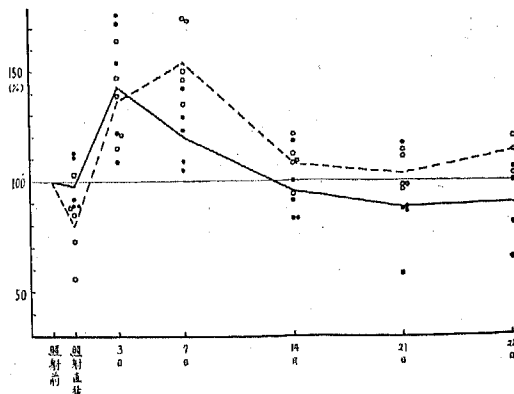


図17. プロトロンビンの変動 (1000 r)



減少がみられたが、3日目には全例とも増加の傾向にあり、更に7日目に至り常温群と異り全例が最高値を示し、平均値で54%の増加がみられた。その後は14日目にはほぼ照射前値に復していたが、28日目に全例が3~20%のわずかな増加を示した。

iv) 第Ⅴ因子：(図18)，照射直後4例に減少，1例に増加がみられた。3日目には増加の傾向がみられ、7日目に平均値で20%増加して最高値を示した。その後は減少し、14日目には3例が減少し、21日目には全例に減少の傾向がみられて、28日目でも1例が照射前値を、他の4例が14~40%減少して、平均では21%の減少がみられたが常温群に比較すれば照射後の変化はわずかながら軽微といえる。

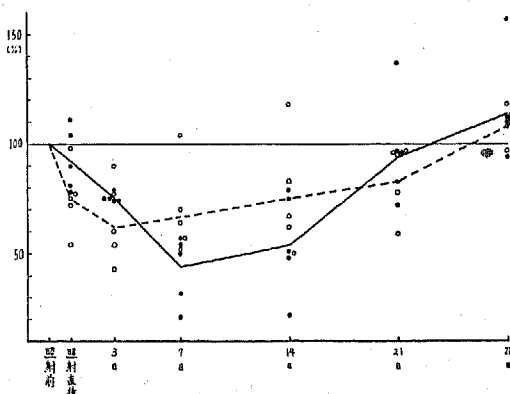
v) 第Ⅶ因子：(図19)，全例が照射直後から減少し、7日目に至り平均値で29%減少して最低となつたが、その後は徐々に回復の傾向がみられた。しかし28日目になつてもなお全例15~23%の減少を示してはいるものゝ常温群の減少に比較すればその程度は軽い。

vi) 「トプ」形成試験：(図20)，(イ) 血漿因子 照射直後から全例減少して、3日目に最低値を示し、平

均値で38%の減少が認められたが、その後は徐々に回復し、21日目では3例が、28日目では全例がほぼ照射前値に達し、常温群と比較すれば早期に回復の傾向がみられた。

(ロ) 血清因子 照射直後から全例が減少し、3日目には最低となつて、平均値で38%減となつ

図20. 血漿因子の変動 (1000 r)



血清因子の変動 (1000 r)

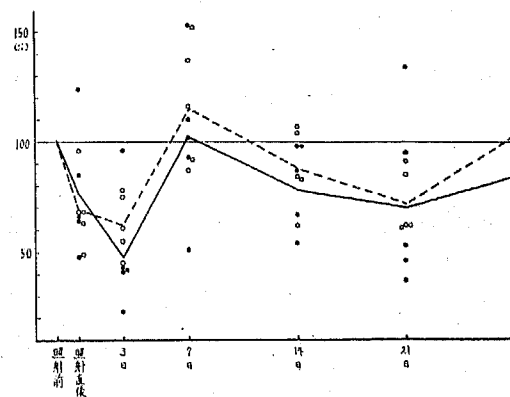


図18. 第Ⅴ因子の変動 (1000 r)

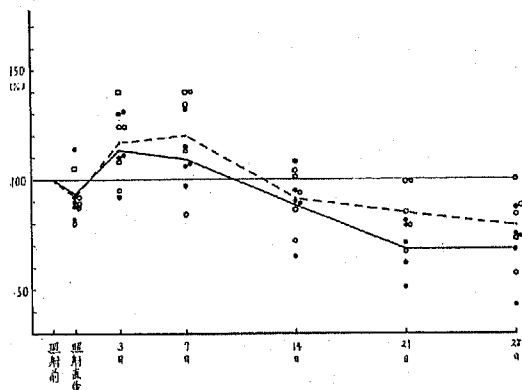


図19. 第Ⅶ因子の変動 (1000 r)

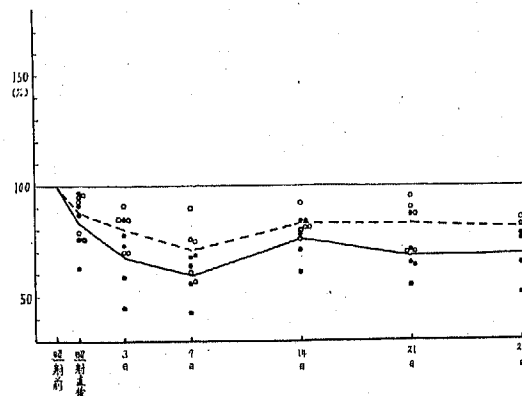


図21. フィブリノーゲンの変動 (1000 r)

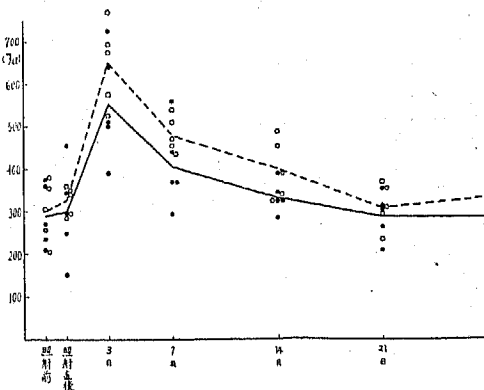


表 5. 低体温下 1000 r 照射群——5 例の平均値, ( ) 内は最高, 最低値を示す。

	前	直 後	1 日	3 日	7 日	14 日	21 日	28 日
全血凝固時間 (分)	9.7 (6.0~11.5)	12.2 (10.0~14.0)		15.6 (10.0~19.5)	17.7 (13.0~20.0)	14.7 (8.5~17.5)	13.1 (8.0~16.5)	13.1 (9.5~14.5)
血小板数 ( $\times 10^4$ )	34.0 (30.2~41.2)	1時間 28.9 (26.2~31.4) 3時間 31.7 (27.0~37.0) 7時間 29.8 (25.2~34.0)	33.4 (29.2~41.0)	27.9 (23.8~34.4)	19.9 (16.4~24.6)	23.2 (12.4~35.6)	33.0 (25.0~41.6)	35.1 (27.8~40.4)
血漿プロトロンビン (%)	100	80 (56~103)		136 (115~164)	154 (135~174)	108 (94~121)	103 (98~114)	114 (103~120)
第 V 因子 (%)	100	93 (80~105)		117 (95~140)	120 (84~140)	91 (72~104)	85 (67~99)	79 (57~100)
第 VII 因子 (%)	100	88 (76~96)		80 (70~91)	71 (57~90)	83 (76~92)	83 (70~95)	81 (77~85)
「トプ」形成	100	75 (54~98)		62 (43~90)	67 (52~104)	75 (50~118)	83 (59~97)	108 (97~118)
試験	100	69 (49~96)		62 (45~78)	115 (87~152)	88 (62~107)	71 (61~91)	103 (88~127)
フィブリノーゲン (mg/dl)	301.1 (209.5~380.0)	326.3 (285.1~360.2)		648.0 (525.0~770.0)	481.9 (437.0~539.2)	399.6 (325.1~488.0)	311.3 (234.2~370.2)	336.9 (256.2~430.3)
r (分)	13.0 (11.5~14.0)	14.5 (13.5~16.0)	13.7 (7.8~22.2)	24.2 (22.5~26.5)	17.2 (9.5~21.5)	17.9 (16.0~20.5)	17.5 (15.5~20.5)	17.0 (16.0~17.5)
k (分)	8.0 (4.5~12.0)	11.7 (5.5~15.0)	7.9 (7.2~9.0)	8.6 (7.5~10.2)	10.3 (8.8~12.0)	6.8 (5.5~9.0)	7.3 (5.5~9.5)	5.7 (4.0~8.5)
r + k (分)	21.0 (18.5~23.5)	26.2 (21.5~28.5)	21.6 (16.8~29.4)	32.7 (31.5~34.0)	27.4 (21.5~30.5)	24.8 (21.5~26.5)	24.8 (22.0~30.0)	22.7 (21.5~24.5)
ma (mm)	59.7 (56.5~61.5)	58.2 (52.0~62.0)	69.3 (63.5~78.0)	66.3 (65.5~67.0)	62.5 (58.0~65.0)	64.2 (59.0~68.5)	61.5 (53.5~67.0)	60.8 (58.5~62.5)

た。7日目では2例が軽度減少, 3例が増加して一旦照射前値に復するが, 14日目, 21日目では再び減少し

て動揺を示しながら28日目には全例は照射前値を示したが全般に常温照射の際より減少の程度は軽減して

写真 3. 1000 r 照射群の T. E. G.

(上: 低体温下照射例)  
(下: 常温下照射例)

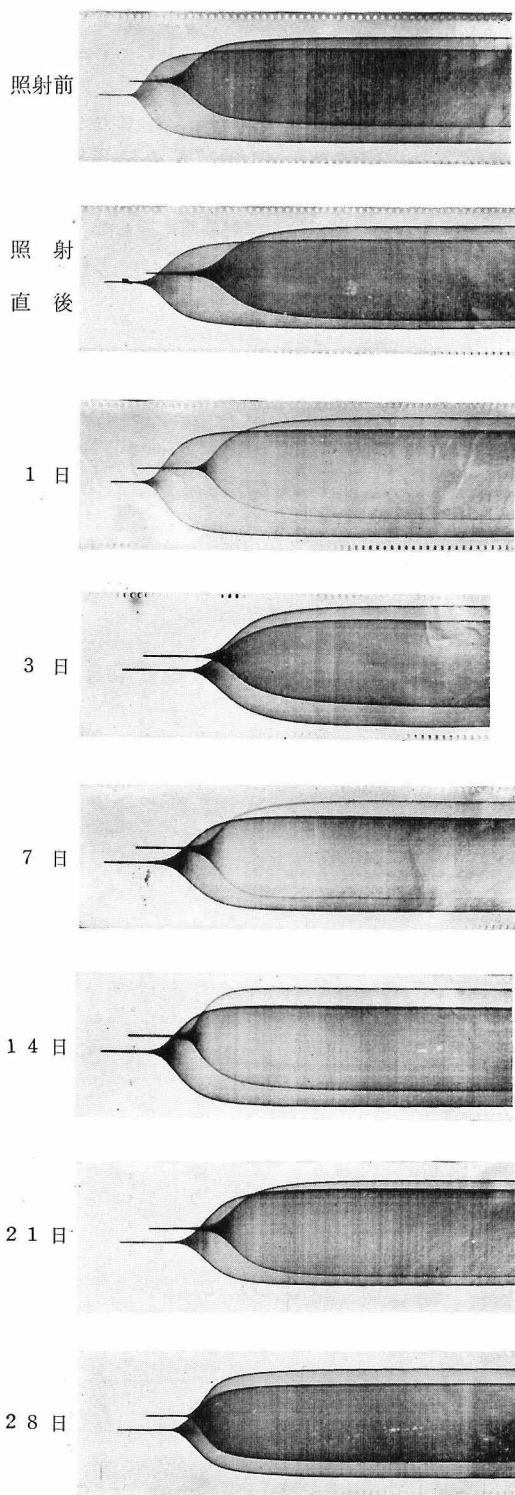
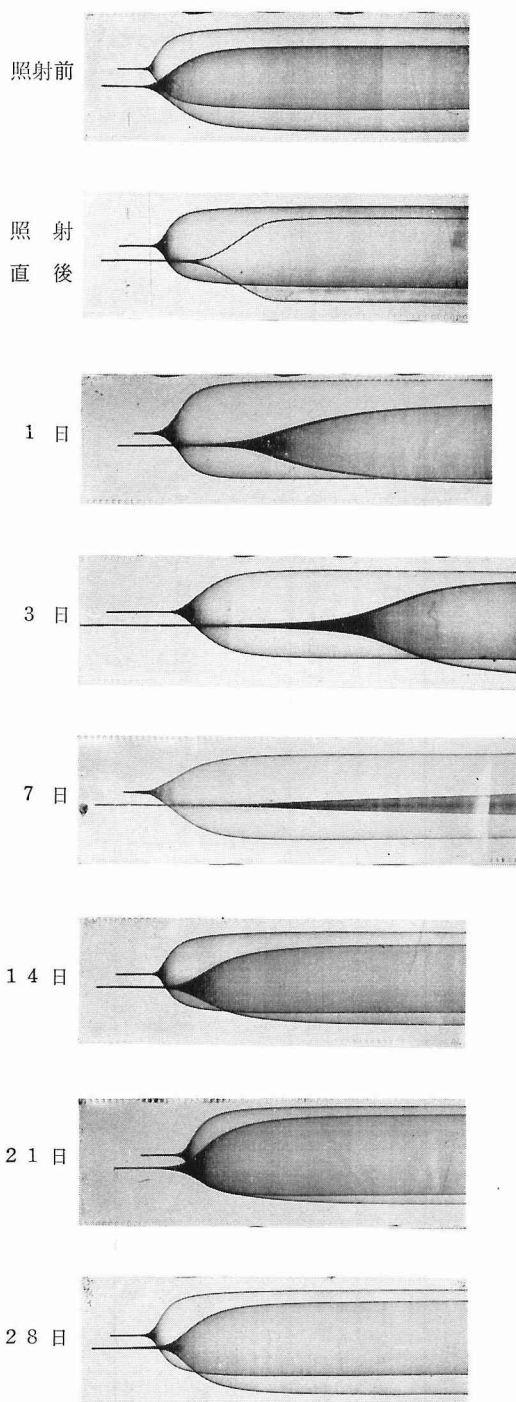


写真 4. 1000 r 照射群の T. E. G.

(特異な症例)

常温下照射例は  $r$  及び  $k$  が著明に延長している。

(上: 低体温下照射例)  
(下: 常温下照射例)



いる。

vii) ファイブリノーゲン: (図21), 照射直後は3例が増加, 2例が減少したが, 3日目では全例著明に増加し, 平均値では115%増加して最高値をとつた。その後は増加の程度も小となり, 21日目では照射前値を示し, 28日目には1例が照射前値, 4例が軽度増加して平均値でも前値をわずかに上廻っていた。

viii) T. E. G.: 照射直後 r 及び k は3例とも延長し, ma は2例が増加, 1例が減少した。1日目では, r は2例が短縮, 1例が延長し, k は2例が延長, 1例が短縮した。ma は全例が増加して最高値を

示し, 平均値では16%の増加がみられた。3日目では全例 r, k は延長し, r 及び (r+k) 値は最高となつたが, k は7日目に最高値を示した。平均値でみると, 照射前の (r+k) 値21.0分は3日目では32.7分, 7日目では27.4分であつた。7日目の r は1例短縮し, 2例は延長しつゝけていた。14日目以降 (r+k) 値は短縮の傾向をたどつたが, 28日目では1例が照射前値を, 2例にはなお16~17%の延長がみられた。ma は7日以降1例が減少したが, 他の2例は増加し, 28日目で全例がほぼ照射前値に復した。

なお写真3に常温下照射群の T. E. G. と同時に1

表 6 常温下 1500 r 照射群——5例の平均値, ( ) 内は最高, 最低値を示す。

	前	直 後	1 日	3 日	7 日	14 日
全血凝固時間 (分)	9.8 (6.5~14.5)	12.4 (10.5~15.5)		15.9 (11.3~19.5)	15.8 (10.5~19.5)	16.4 (9.5~20.0)
血小板数 ( $\times 10^4$ )	28.4 (20.6~36.4)	1時間 28.0 (19.6~33.4) 3時間 30.1 (17.0~38.0) 7時間 33.2 (17.8~44.4)	22.7 (16.6~29.6)	16.9 (10.8~25.2)	19.8 (14.4~29.0)	17.6 (10.8~23.8)
血漿プロトロンビン (%)	100	93 (75~129)		115 (92~135)	113 (58~169)	108 (71~135)
第 V 因子 (%)	100	74 (58~94)		95 (72~123)	115 (96~149)	96 (81~130)
第 VII 因子 (%)	100	87 (69~96)		99 (62~120)	103 (83~112)	96 (75~117)
「トプ」形成	100	100 (88~121)		78 (66~89)	52 (12~81)	48 (22~56)
試験	100	69 (39~86)		77 (52~118)	98 (66~127)	74 (62~104)
ファイブリノーゲン (mg/dl)	262.2 (192.8~368.2)	244.7 (203.1~285.0)		422.7 (330.2~564.7)	464.7 (368.2~669.8)	411.5 (270.0~464.6)
T. E. G. (3 例)						
r (分)	8.0 (7.0~9.0)	13.7 (11.5~15.0)	16.5 (13.5~19.0)	17.4 (16.5~19.3)	7.7 (5.5~11.5)	13.7 (12.0~15.0)
k (分)	5.1 (4.5~6.0)	6.8 (6.4~7.5)	5.3 (4.0~6.0)	5.6 (4.0~6.5)	5.4 (5.0~6.2)	6.8 (4.5~9.0)
r+k (分)	13.1 (11.7~14.0)	20.5 (18.0~22.5)	21.6 (17.5~24.8)	23.0 (20.5~25.8)	13.1 (10.5~16.5)	19.8 (17.0~24.0)
ma (mm)	63.5 (61.5~65.5)	62.8 (61.0~65.0)	72.4 (71.8~73.0)	66.7 (62.0~69.5)	66.3 (61.0~73.0)	70.2 (69.0~71.5)



例の経過を示した。

#### 4) 1500 r 照射群

常温下照射群並びに低体温下照射群とも照射後数日より下痢、食欲不振にて、極度に体重が減少して死亡するものが多く、14日目まで経過の観察ができたものについてまとめた。

##### a) 常温下照射群 (表6)

i) 全血凝固時間: (図22), 照射直後は1例がやゝ短縮したのみで、4例が延長、3日目よりは全例が延長し、更に7日目には3例、14日目には4例が著しく延長し平均値でも最も延長した。平均値でみれば、照射前9.8分が3日目15.9分、7日目15.8分となり、14日目には16.4分となつて最高値を示し、67%の延長率がみられた。

ii) 血小板数: (図23), 照射後3時間、7時間では3例がやゝ増加したが、1日目では全例が減少した。3日目では1例が照射前値を示し、他の4例は著明に減少して平均値で最低となり、照射前  $28.4 \times 10^4$  が  $16.9 \times 10^4$  となつて40%減少であつた。

iii) プロトロンビン: (図24), 照射直後は1例が増加し、4例が減少したが、3日目では4例に増加がみられ、平均値で15%増加して最高値となつた。その後は各例の値は区々で、7日目には42%の減少を示したのもあるが14日目には全般にわずかながら照射前値に近づいた。

iv) 第V因子: (図25), 照射直後は全例が6~42% (平均26%) 減少したが、3日目では全例に回復の傾向が認められた。しかし7日目では3例がほぼ照射前値を、2例が増加を示し14日目に至り再び減少の傾向をたどつたが各例ともその成績は区々であり変動が大きかつた。

v) 第VII因子: (図26), 照射直後は全例が4~31%の減少を示したが、3日目では3例が増加し、2例が減少して一定の傾向がみられなかつた。7日目では全例ほぼ照射前値を示し、14日目も照射前値に近い値を示すがやゝ減少の傾向が認められた。

vi) 「トプ」形成試験: (図27), (イ) 血漿因子 照射直後はあまり変動はなかつたが、3日目には全例が減少し、更に7日目には減少は著しく、1例に88%の減少が認められた。平均値では、7日目より急速に下降して48%減となり、更に14日目には52%の減少があり、最低値をとつた。

(ロ) 血清因子 照射直後は全例が減少し、1例には68%の減少もみられ、平均値で31%減少した。3日目では約40%以下の減少を示すものが3例、ほぼ照射前値に復したものが2例みられた。7日目には全体と

して回復の傾向があつたが、14日目になると再び減少した。

vii) フィブリノーゲン: (図28), 照射直後は3例が減少、1例が増加、1例が照射前値を示したが、3日目には全例著明に増加し、7日目には平均値で最高となつて77%の増加を示した。14日目もなお平均値で57%の増加がつづいた。

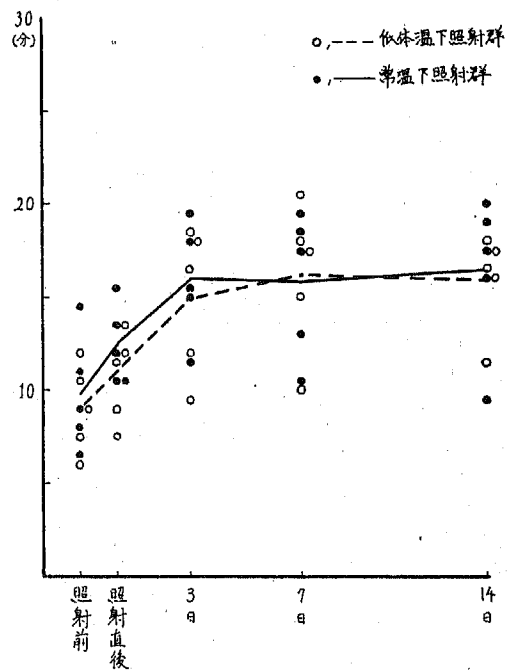
viii) T. E. G.: 照射直後、全例の r, k は延長し、ma は減少した。1日目には r は更に延長し、k は1例短縮した。(r + k) 値の平均値でみると、照射前13.1分が1日目では21.6分となり、3日目では23.0分と延長して最高値となつた。ma は1日目で全例増加して最高値となり、平均14%の増加がみられたが、3日目以降もなお増加を続けた。7日目では、r はやゝ短縮、k はやゝ延長したが、14日目では r, k とも延長を示した。

なお写真5に低体温下照射群の T. E. G. と同時に1例の経過を示した。

##### b) 低体温下照射群 (表7)

i) 全血凝固時間: (図22), 照射直後、3日目と次第に全例とも延長し、7日目には最も延長した。平均値では照射前9.0分が3日目では14.9分、7日目では16.2分となつて80%の延長率となり、14日目も15.9分で延長しつゞけ、常温群と比較してほとんど差異は認められなかつた。

図22. 全血凝固時間の変動 (1500 r)



ii) 血小板数: (図23), 照射後1時間, 3時間, 7時間ではやゝ減少の傾向がみられ, 1日目では4例, 3日目では3例が減少したが, 7日目になると全例が著明に減少して最低値をとり, 平均値では照射前 $30.8 \times 10^4$ が $15.3 \times 10^4$ と50%減となり, 14日目もひきつゞきなお平均値で40%の減少がみられ, 常温群との差異はあまりみられなかつた。

iii) プロトロンビン: (図24), 照射直後はやゝ減

図23. 血小板の変動 (1500 r)

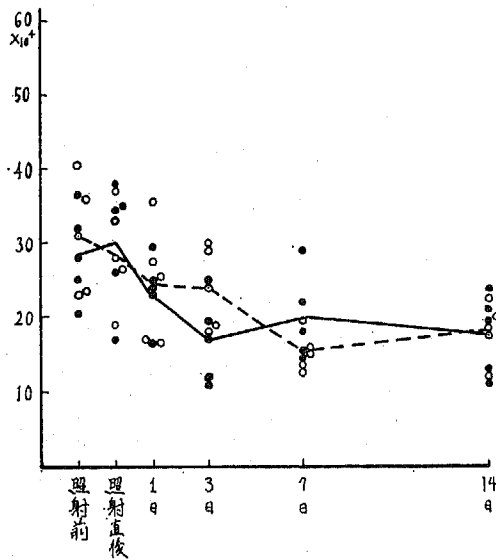
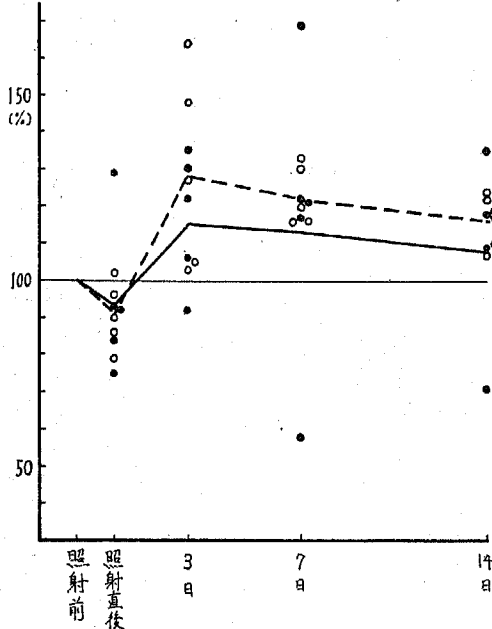


図24. プロトロンビンの変動 (1500 r)



少の傾向を示すが, 3日目には全例が増加して最高値を示し, 平均値では28%の増加を示した。その後は全例なお増加が認められるが, 次第にその程度は小さくなり前値に戻る傾向が認められ, 軽度ながら常温群より高い数値を示している。

iv) 第Ⅴ因子: (図25), 照射直後は1例が増加し, 4例が減少した。3日目には5%以内の範囲で変動した1例を除いて他の4例は3日目で最高値を示し, そ

図25. 第Ⅴ因子の変動 (1500 r)

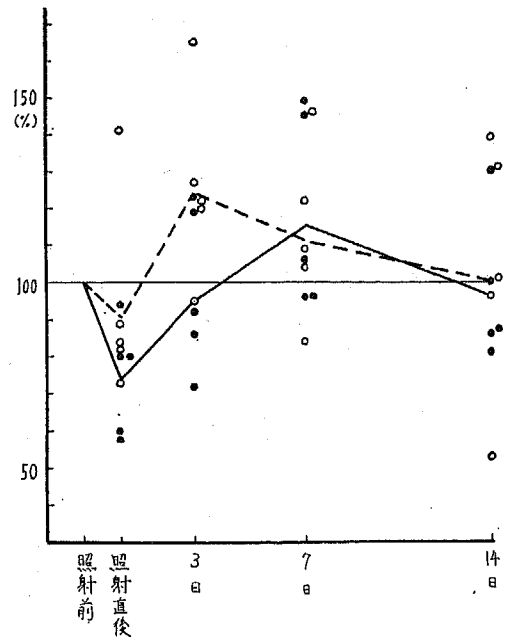
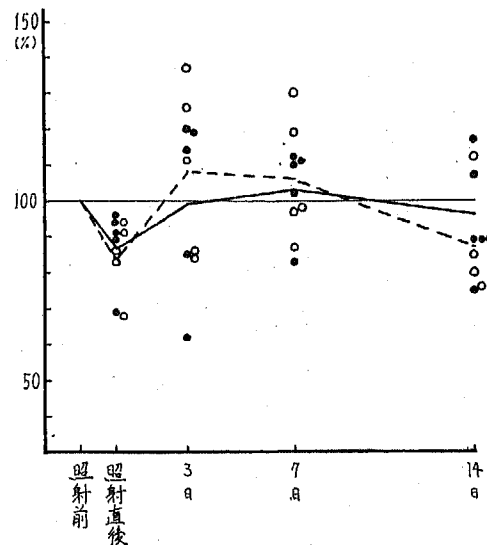


図26. 第Ⅶ因子の変動 (1500 r)



の後は次第に減少の傾向をたどり、平均値では14日目に前値に戻るが各例の値は区々であつた。

v) 第Ⅶ因子：(図26)，照射直後は全例が6～32%減少したが、その後2例は3日目、3例は7日目に高値を示した。平均値では3日目に8%増加して最高値を示したが、以後減少して14日目では1例は増加したが、他の4例は11～24%減少し、平均値では前値より減少し、常温群に比してとくに顕著の差異はなかつた。

vi) 「トプ」形成試験：(図27)，(イ) 血漿因子 照

射直後は4例が増加し、平均値も前値より高い値をとつたが、3日目には4例、7日目には全例が23～63%減少し、平均値でみると45%の減少を示した。14日目にもなお41%の減少がつづき、常温群と比較して同様の曲線を描くが、その減少程度はやや軽微であつた。

(ロ) 血清因子 照射直後は4例が減少し、1例がほぼ照射前値を示したが、3日目では3例が34～59%減少し、2例は10%内外増加した。7日目では一旦回復の傾向をとつたが、14日目になり4例が再び著明に減少し、平均値では39%の減少を示して最低と

表 7 低体温下 1500 r 照射群——5 例の平均値，( ) 内は最高，最低値を示す。

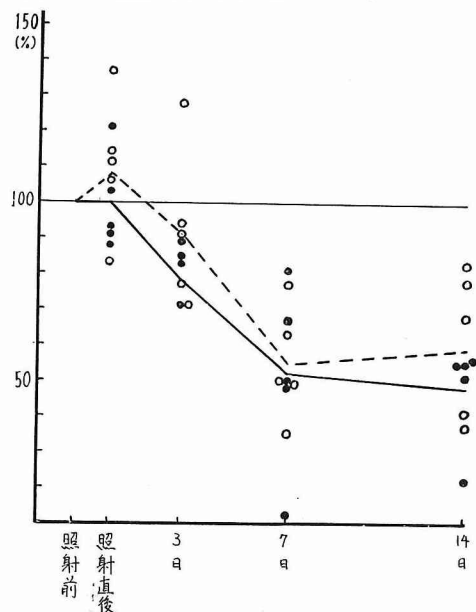
	前	直 後	1 日	3 日	7 日	14 日
全 血 凝 固 時 間 (分)	9.0 (6.0～12.0)	11.1 (7.5～15.5)		14.9 (9.5～18.5)	16.2 (10.0～20.5)	15.9 (11.5～18.0)
血 小 板 数 ( $\times 10^4$ )	30.8 (23.0～40.6)	1時間 25.1 (18.2～33.6) 3時間 28.8 (19.0～37.2) 7時間 27.2 (15.4～38.4)	24.4 (16.6～35.4)	24.0 (18.0～30.0)	15.3 (12.4～19.4)	18.1 (12.2～22.4)
血漿プロトロンビン (%)	100	91 (79～102)		128 (103～164)	122 (116～133)	116 (107～124)
第 V 因 子 (%)	100	91 (73～141)		124 (95～165)	111 (84～146)	100 (53～139)
第 VII 因 子 (%)	100	84 (68～94)		108 (84～137)	106 (87～130)	87 (76～112)
「トプ」形成 血漿 (%)	100	108 (83～137)		91 (71～128)	55 (35～77)	59 (37～83)
試 験 血 清 (%)	100	75 (54～105)		79 (41～112)	108 (73～151)	69 (48～102)
ファイブリノーゲン (mg/dl)	252.0 (193.0～335.2)	316.5 (246.8～440.2)		578.6 (418.6～709.5)	499.7 (354.0～674.8)	437.2 (335.2～509.7)
T. E. G. (3 例)						
r (分)	11.3 (5.0～20.5)	15.7 (9.5～20.5)	14.8 (11.5～20.0)	12.0 (9.0～16.5)	11.1 (6.5～15.7)	11.0 (7.0～16.0)
k (分)	4.9 (4.0～6.2)	7.5 (6.5～8.6)	5.6 (4.5～6.8)	5.7 (4.0～7.2)	5.7 (5.2～6.5)	7.7 (6.0～10.2)
r + k (分)	16.2 (9.5～26.7)	23.2 (17.0～29.1)	20.4 (16.0～26.8)	17.7 (15.0～20.5)	16.7 (11.7～21.2)	18.7 (16.0～23.0)
ma (mm)	62.8 (61.0～64.0)	58.8 (54.0～62.0)	66.3 (64.5～67.5)	67.5 (62.0～73.0)	67.5 (65.0～70.5)	63.0 (58.5～69.0)

なつた。

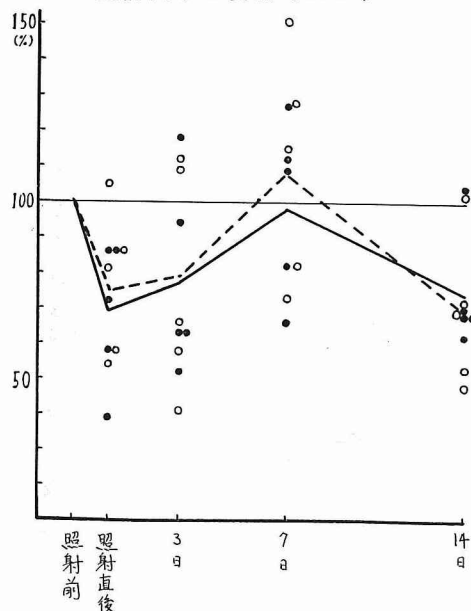
vii) ファイブリノーゲン：(図28)，照射直後から全例が増加し，3日目には更に増加して最高値を示し，平均値では130%の増加が認められた。その後は7日，14日目と次第に照射前値に近づくが，なお全例増加を示した。

viii) T. E. G.：照射直後は全例 r 及び k は

図27. 血漿因子の変動 (1500 r)



血清因子の変動 (1500 r)



延長し，ma は減少した。1日目，3日目では r, k とも1例が短縮，2例が延長し，ma は全例増加した。7日目でも r 及び k は1例が短縮，2例が延長し，14日目では r は1例短縮，2例が延長し，k は全例が延長した。しかし全経過を通じ (r + k) 値の平均値では著明な変化がみられなかつた。ma は3日目～7日目に最高値があつたが，14日目には2例が減少し，1例がなお増加していた。

なお写真5に常温下照射群の T. E. G. と同時に1例の経過を示した。

写真 5. 1500 r 照射群の T. E. G.

(上：低体温下照射例)  
(下：常温下照射例)

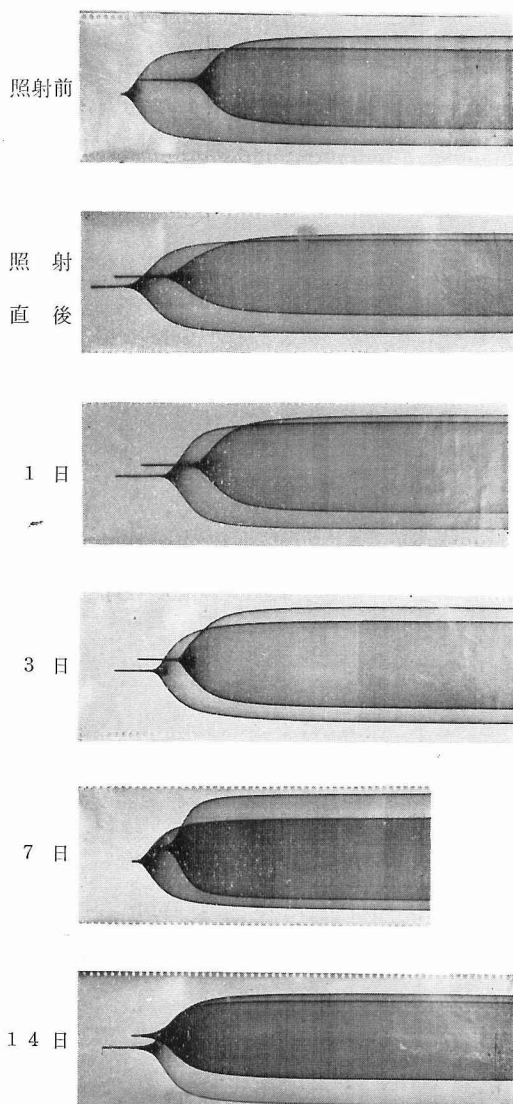
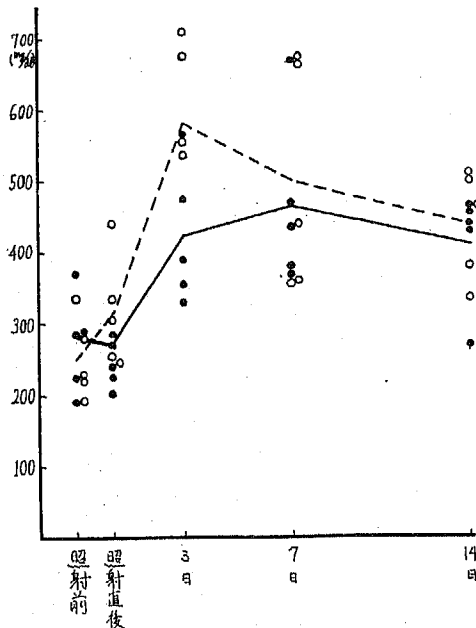


図28. フィブリノーゲンの変動 (1500 r)



## IV. 総括並びに考按

低体温下で放射線を照射した際の生体に及ぼす影響については、Strangeway<sup>⑪</sup>, Cook<sup>⑫</sup>, Patt<sup>⑬</sup>, Smith<sup>⑭</sup> ら並びに本邦では足沢<sup>⑮</sup>, 芦沢<sup>⑯</sup>により研究され、その多くの研究者は、低体温下では一般に放射線障害が軽減されるとし、理由として被照射体が低酸素状態にあるためではないかと述べている。

更に実験的に低体温下で正常組織内と腫瘍内との酸素分圧を測定した梅垣ら<sup>⑥</sup>によると、正常組織内の酸素分圧の下降に比べ、腫瘍内の酸素分圧の下降はその程度が小さいため、低体温下で放射線照射を行うと正常組織の放射線障害は軽減するが、腫瘍の放射線感受性は比較的低下せず、治療比を向上させることができると報告している。また教室の林<sup>⑰</sup>は低体温下で、胃腸管吻合創に一時大量線照射を行なうと、常温下照射に比べ、血管はよく温存され、組織再生能も比較的良好なので吻合創の癒合は良好であり、全身状態も悪化しないことを報告し、低体温下放射線照射が放射線障害を軽減しうることを認めた。

著者は以上の研究に基づき、従来報告されている如き大量の放射線照射時に出血傾向を招くという事実に対して低体温下に放射線を照射すれば常温下照射の場合より、どのくらい出血傾向を軽減しうるかを、家兎を用いて実験した。

既に恒温動物を冷却して低体温にすると、代謝が低下して、酸素消費量及び心搏出量が減少し<sup>⑱</sup>、血液

は濃縮して血球成分にも変動がみられ、赤血球、血色素は増加するが、白血球、血小板は減少し、同時に血液凝固障害も発現してくることが知られている<sup>④⑩～②②</sup>。そしてこの凝固障害で、凝固時間の延長を認める者は多いが<sup>④⑪～②⑤</sup>、凝血亢進状態にあるとする者<sup>②⑥②⑦</sup>も少数ながらみられる。著者の実験では低体温時(24～26°C)全例とも全血凝固時間は延長し、T. E. G. でも r 及び (r+k) 値は延長を示したが、再加温とともに短縮して、完全に復温すると冷却前値に復した。また低体温時の血小板減少に関しては多くの報告があり<sup>④⑩～②③②⑤</sup>, Helmsworth ら<sup>②⑥</sup>は81%の減少を認め、冷却方法によっても減少率が異なると報告している<sup>②⑤</sup>。著者は表面冷却法を用いて、低体温時平均46%の血小板減少があり、再加温とともに冷却前値に復帰することを認めた。Willson ら<sup>④</sup>は凝固時間の延長の原因をこの血小板減少に求めると同時に血小板減少に一致して血小板第3因子の減少、プロトロンビン消費の減少によるものとした。またプロトロンビン、フィブリノーゲンには著変を認めないが、Villalobos ら<sup>②①</sup>, Deterling ら<sup>②②</sup>も同様な報告をしている。しかしプロトロンビン時間が著明に延長し、凝固第Ⅱ相にも異常を認めた報告もあり<sup>②⑤</sup>、更に不安定因子の減少による凝固第Ⅱ相の異常を認めたとする報告もある<sup>②④</sup>。Ca<sup>++</sup>に関しては Bigelow ら<sup>②⑧</sup>, Fleming<sup>③⑩</sup>, Fisher ら<sup>③①</sup>によるといずれも正常範囲にあつたと述べている。著者の実験では、凝固第Ⅰ相の「トプ」形成試験においては、血漿因子は21～86%、平均58%と著明に減少し、血清因子も平均値で51%と減少して血液「トプ」形成能の不良を認めた。凝固第Ⅱ相では、プロトロンビンは平均70%を示し、第Ⅴ因子、第Ⅶ因子はそれぞれ平均61%、64%と減少した。この数値からはトロンビン生成がとくに不良とは思われないが<sup>③⑨</sup>、第Ⅴ因子は46～72%、第Ⅶ因子は53～72%の範囲にあることからいえばこれらは有意の減少と思われる。凝固第Ⅲ相のフィブリノーゲンは低体温時にやや減少し、血小板減少とあいまって、T. E. G. にて ma の減少を認めたが、復温時にはむしろ増加して Willson ら<sup>④</sup> の報告と一致した。以上の如く、基礎実験として行つた低体温時の出血傾向は凝固第Ⅰ相の障害と血小板減少、第Ⅴ因子、第Ⅶ因子の減少とが加つて凝血機序に障害招くのではないかと考えられ、再加温とともに回復することを認めた。

さて、一般に放射線照射による出血傾向は1回大量照射によつて急速に死亡するようなものには少く、むしろ中等致死量の照射により著明に現われるといわれる。Cronkite ら<sup>③③</sup>は大量被曝されたものでは数日の

うちに死亡して、わずかの点状出血をみたにすぎないのに、中等量のものでは最も顕著な出血傾向が現われたことを山羊、豚を用いて証明し、内藤<sup>44</sup>も家兎を用いた実験で、1200 r 照射では一定の傾向がみられなかったが、400 r、800 r 照射では著明な凝血障害が現われたことを認めた。著者の実験でも、1500 r 照射群では数日のうちに下痢、食欲不振にて著明な体重減少をきたして死亡するものが多く、1000 r 照射群にて著明な凝血障害がみられた。以下著者の実験成績を平均値について比較、総括する。

全血凝固時間：常温下にて全身1回大量照射を行うとき、凝血時間の延長を認めるとする者<sup>②③④⑤</sup>と変化なしとする者<sup>④⑥</sup>とがあるが、著者の500 r 照射群では常温下、低体温下とも照射後7日目前後で最も延長し、常温下で75%の延長を示したのに対し、低体温下では67%であつた。1000 r 照射群でも常温下、低体温下とも7日目に最も延長し、常温下101%の延長に対し、低体温下では82%の延長を示した。1500 r 照射群では常温下は3日目以降延長を示して死亡時まで続き、最も延長した14日目で67%の延長を示すに対して、低体温下では7日目に最も延長し、しかも80%の延長を示して常温下より強い延長がみられた。そして1500 r 照射群では1000 r 照射群より凝血時間の延長は少なかった。

血小板数：放射線照射により血小板数の減少して行くことは多くの研究者により認められている<sup>③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿</sup>。著者の500 r 照射群では常温下は直後や増加したが1日目以降減少して、21日目に最低値を示し、36%の減少がみられたのに対比、低体温下では血小板の変動が少く、7日目に最低値を示すが、その減少はわずかに16%にとどまつた。1000 r 照射群では、常温下では7～14日目に最も減少し、その程度は7日目に58%の減少が認められたのに対して、低体温下では7日目に最も減少したが41%の減少であつた。1500 r 照射群になると、常温下では3日目に40%減少して最低値をとり、その後も減少を続けるが、低体温下では7日目に最低値を示して50%の減少がみられた。以上の事実を総合すると全血凝固時間と血小板数の変動との関係はほぼ並行しているように思われ、しかも1500 r 照射群を除いて500～1000 r 照射など中等量照射群では明らかに常温下と比較して低体温下群の変動が少いことが認められた。

プロトンビン：Holden<sup>45</sup>、Cronkite<sup>47</sup>、Jackson<sup>②</sup>らは実験的に、放射線を照射してもプロトンビンには著変を認めないと述べ、内藤<sup>44</sup>は家兎に800 r 以上の照射で増加すると報告しているが、いずれに

しても著明な変化を認めているわけではない。著者は各照射群ともに照射後は増加するが、最終測定日には減少の傾向にあることを認め、この減少は常温下のものゝ方がやや強いようであつたが、常温下と低体温下の場合を比較すれば、両群の間にとくに著明な差異はみられなかった。

第Ⅴ因子：Jackson<sup>②</sup>、内藤<sup>44</sup>は第Ⅴ因子には著明な変化を認めていない。著者の実験でもほぼ同様な結果をえたが、照射後日数がたつにつれて減少の傾向がみられた。常温下に500 r を照射した群では、照射直後や増加したのち、14日目以降になり減少し、28日目に至り最低値をとり27%の減少を示した。これに比較して低体温下では28日目に13%減少したにとどまつた。1000 r 照射群も直後や増加し、常温下は14日目から減少して28日目では32%の減少がみられ、低体温下も14日目から減少したが、28日目では21%の減少であり、1500 r 照射群では、照射直後に常温下が26%、低体温下が9%の減少を示したほか、その後の経過は常温下、低体温下とも照射前値に近い値を示して両群の間に著変がみられなかった。

第Ⅶ因子：内藤<sup>44</sup>は著明な減少を認めているが、著者の500 r 照射群でも、常温下は3日目に37%と最も減少し、低体温下では徐々に減少して14日目に至りはじめて37%の減少を示し、その後は急速に回復した。1000 r 照射群では、常温下、低体温下とも7日目に最も減少して、常温下は40%の減少を示したのに対し、低体温下の場合は29%の減少が認められたにすぎなかった。1500 r 照射群では、照射直後に常温下が13%、低体温下が16%の減少を示したがその後の経過では著明な変動がみられず、また両者の間の差異も認められなかった。

「トプ」形成試験：従来凝固第Ⅰ相の因子に関する報告は少い。Holden ら<sup>45</sup>によれば、血漿中の「トプ」活性度の減少は血小板の減少と平行するとし、内藤<sup>44</sup>は血漿因子、血清因子とも800 r 以下の照射では減少を認め、大量照射では増加を認めている。著者の実験では血漿因子の減少が著明で、500 r 照射群では常温下、低体温下とも3日目より減少しはじめるが、その程度は常温下では7日目に48%の減少、低体温下では7日目に31%の減少であり、低体温下の方が減少の程度は少く、1000 r 照射群では、常温下の場合は直後より減少しはじめ、7～14日目に至りその程度は最も著しく、7日目には56%の減少が認められた。しかし低体温下では3日目に38%の減少を示すのみでその後は徐々に回復していった。1500 r 照射群では、常温

下の場合は3日目より減少し、14日目には52%の減少を示した。これに対して低体温下では7日目に45%の減少を示し、最も低い値をとつた。血清因子では、500 r、1000 r 照射群は照射直後より減少し、3日目に最低値を示し、照射後数日の変化は強いが、7日目に至り一旦照射前値に復したのち再び減少するW型の曲線を描いた。しかも減少の程度は常温下500 r照射群では50%の減少であり、低体温下では32%の減少であった。1000 r照射群の場合は常温下では52%、低体温下では38%の減少であり、1500 r照射群でも照射後の変化は前述のW型不全型の曲線を呈したが、その変動はとくに顕著ではなかった。

フィブリノーゲン: Cronkite<sup>37)</sup>、Jackson<sup>2)</sup>らは犬に600 r照射して7日目ないし8日目に著明なフィブリノーゲンの増加を認めている。同様に著者の実験でも著しい増加を示し、500 r、1000 r照射群では照射直後よりの増加がみられ、3日目に最高値をとつたが、7日目からは次第に下降の傾向がみられた。1500 r照射群になると常温下では7日目に、低体温下では3日目にそれぞれ著明に増加して最高の値をとつた。

T. E. G.: 常温下の(r+k)値は各線量照射群とも7日目に最も延長するのに比較して、低体温下では500 rが7日目に、1000 rが3日目に、1500 rが照射直後に最も延長したが、各線量別にみると常温下に比較して低体温下ではその延長が少なかった。なお常温下1000 r照射群でr及びkが著明に延長し、血友病様のT. E. G.を2例に認めたが、これは常に認められるとはかぎらないので症例のなかには加えず、参考までに記載したにとどめた。またmaは常温下、低体温下とも1日目ないし3日目に最も増加し、フィブリノーゲンの変動とほぼ並行した。

前述の如く放射線照射により出血傾向の発現してくることは以前からよく知られている事実であり、Duke (1915)は家兎で、Cramerら(1922)は鼠で、更にFabricius-Möller (1922)はモルモットでそれぞれ出血の原因が血小板減少によるものと報告した<sup>45)</sup>。しかしその後Allen<sup>3)</sup><sup>46)</sup>、Jacobson<sup>46)</sup>らは放射線照射による血小板の減少は二義的な役割を演ずるもので、第一の原因は流血中のヘパリン様物質の増加であるとし、凝血時間の延長と血小板の減少との間に時間的なずれのあることを指摘した。そしてこの凝血時間の延長は抗ヘパリン物質であるトリプシー青、またはプロタミン-硫酸塩で正常値にもどり、しかもこれらの投与により死亡時間を長びかせることができたことを報告した。これは興味ある報告であるが、Cronkiteら<sup>38)</sup>はこのHeparinemiaをビキニの実験では間接

的に証明したが、後に犬に600 r照射してもその存在を認められなかつた<sup>37)</sup>、またHoldenら<sup>48)</sup>は犬で、Rosenthalら<sup>41)</sup>は家兎で、Jacksonら<sup>2)</sup>は犬でそれぞれ実験を行つたが、Heparinemiaの存在を証明することができなかつたと報告している。そしてHoldenら<sup>48)</sup>は照射後Hypothromboplastinemiaの起ることを報告し、血漿中の「トプ」活性度の減少は血小板の減少と並行し、凝血時間は抗凝血因子の存在、プロトロンビン、フィブリノーゲンの変動によるものでないとした。またPenickら<sup>49)</sup>は血小板減少とプロトロンビン利用の減少を認め、抗血友病因子は正常範囲にあることを報告している。プロトロンビン利用を詳細に報告したJacksonら<sup>39)</sup>は犬に600 r照射して、照射後5日目から残存プロトロンビンが増加し、一方血小板は減少して、両者は鏡面像を呈し、凝血時間はプロトロンビン利用が零に近づくことと延長してくることを認めている。そしてこのプロトロンビン利用の減少は著明な血小板減少、ある種の促進物質の減少、抑制物質の増加によると推定した。また内藤<sup>50)</sup>は家兎に800 r照射して、血小板減少、AHG減少による血漿「トプ」形成の低下、SPCAおよび不安定因子の低下、プロトロンビンの増加が起ると報告している。

以上諸家の報告から、放射線照射による出血傾向は、血小板の減少となんらかの形による凝固第Ⅰ相の障害により、プロトロンビン利用が低下し、凝血時間が延長してくるとしている。さて血液が凝固する過程で凝固第Ⅰ相は最も重要な部分で、この過程において活性トロンボプラスチンが形成され、凝血に要する時間の大部分が消費されるといわれている<sup>46)</sup>。著者の実験のこの過程では、血漿因子の減少が著しく、また血小板減少より血小板第3因子の減少も推定されて、血液トロンボプラスチンの形成に障害のあることを認めた。また凝固第Ⅱ相においてはプロトロンビン、第Ⅴ因子には著変がみられず、第Ⅶ因子の減少を認めたが、プロトロンビンのトロンビン転化にはトロンボプラスチンと比例量論的な関係にあることから<sup>47)</sup>、また血小板減少が強くなるとプロトロンビン消費の速度が遅延したり、短時間で停止したりする<sup>48)</sup>ことから当然プロトロンビン利用が悪くなることが推察された。更に生体内では、放射線照射により毛細血管の脆弱性の増加、大血管の潰瘍形成、循環抗凝血素の変動、線維素溶解現象等も関与して一層複雑な凝血障害を呈してくるものと考えられる。

## V. 結 論

著者は家兎を用いて、常温下並びに低体温下にレ線

の一時大量全身照射を行い、血液凝固性に及ぼす影響を検討し、低体温下レ線照射が常温下の場合に比較して影響の少ないことを知った。以下その結果を列挙する。

1) 基礎実験として行つた低体温時の変化では全血凝固時間の延長、血小板減少、血液「トプ」形成能の低下と第Ⅴ因子、第Ⅶ因子の減少およびフィブリノーゲンの減少を認めたが、復温とともに回復した。

2) 照射は500 r, 1000 r, 1500 rの3種の線量について検討した。

i) 500 r 照射群では常温下と低体温下との差はそれほど著明ではなかつたが、低体温下の障害がわずかに軽微であることを認めた。

ii) 1000 r 照射群では照射群中最も顕著な凝血障害がみられるが、常温下と低体温下照射群の差は著しく、低体温下群の方が遙かに凝血障害を招くことは少かつた。

iii) 1500 r 照射群では1000 r 照射群よりも凝血学的変化は少なかつた。常温下並びに低体温下とも下痢、食欲不振、著明なる体重減少を起して死亡するものがみられ、著明な凝血障害のみられるもの、あまり変化のみられないものなどその変化は区々で、比較的一定の傾向を示さず、また両群の間の差異も明らかではなかつた。

以上著者は低体温下に放射線を照射すれば凝血障害を軽減せしめうることを知り、全血凝固時間の延長、血小板減少、血漿「トプ」形成能の減少、第Ⅶ因子の減少を認めたが、これらの減少の程度は常温下照射の場合に比較して軽少であることを証明しえた。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師、星子直行教授、直接御指導を頂いた小林滋助教授に深謝すると共に、血液凝固理論で松岡松三教授に御指導御校閲を頂いたことを感謝します。また本教室員各位並びに信大第2内科小野儀太郎、古田精市両博士をはじめ教室員各位の御指導御協力に万腔の謝意を表します。

## 文 献

①江藤秀雄・ほか：放射線医学，医学書院，東京 363, 1959. ②Jackson, D. P., et al.: J. Labor. Clin. Med., 39: 449, 1952. ③Allen, J. G. & Jacobson, L. O.: Science, 105: 338, 1947. ④Willson, J. T., et al.: Surgery, 43: 979, 1958. ⑤梅垣洋一郎・ほか：日本医放会誌，22: 1327, 1963. ⑥松岡松三：日本医事新報，1314: 37, 1949. ⑦荻原洋三：信州医誌，6: 252, 1957. ⑧古田精

市・ほか：日本臨床，21: 1697, 1963. ⑨松岡松三：内分泌と代謝，1: 148, 1958. ⑩松岡松三・ほか：臨床検査，2: 61, 1958. ⑪Strangeway, T. S. P., et al.: Proc. Roy. Soc. B., 102: 9, 1927. ⑫Cook, E. V.: Radiology, 32: 289, 1939. ⑬Patt, H. M. & Swift, M. N.: Am. J. Physiol., 155: 388, 1948. ⑭Smith, F., et al.: Science, 113: 686, 1951. ⑮足沢三之介：日本医放会誌，15: 161, 1957. ⑯芦沢昭：日本医放会誌，19: 1416, 1959. ⑰林家資：信州医誌，12: 18, 1963. ⑱Hegnauer, A. H., et al.: Am. J. Physiol., 178: 138, 1954. ⑲Helmswooth, J. A., et al.: Surgery, 38: 843, 1955. ⑳Helmswooth, J. A., et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 90: 474, 1955. ㉑Villalobos, J. J., et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 89: 192, 1955. ㉒Deterling, R. A., et al.: Arch. Surg., 70: 87, 1955. ㉓Sircar, P.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 87: 194, 1954. ㉔神前五郎：日血会誌，19: 470, 1956. ㉕遠藤三樹男：麻酔，8: 754, 1959. ㉖Ellis, P. R., et al.: Surgery, 41: 198, 1957. ㉗Lasch, H. G., et al.: Klin. Wochenschrift, 37: 182, 1959. ㉘Helmswooth, J. A., et al.: Arch. Surg., 73: 481, 1951. ㉙Bigelow, W. G., et al.: Ann. Surg., 132: 849, 1950. ㉚Fleming, R.: Arch. Surg., 68: 145, 1954. ㉛Fisher, B., et al.: Arch. Surg., 71: 431, 1955. ㉜児島俊也：信州医誌，11: 206, 1962. ㉝Cronkite, E. P.: Bood, 5: 32, 1950. ㉞内藤博行：日本医放会誌，19: 2233, 1960. ㉟Allen, J. G., et al.: J. Exper. Med., 87: 71, 1948. ㊱Jacobson, L. O., et al.: J. Labor. Clin. Med., 33: 1566, 1948. ㊲Cronkite, E. P., et al.: J. Labor. Clin. Med., 38: 814, 1950. ㊳Penick, G. D., et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 78: 732, 1951. ㊴Jackson, D. P., et al.: Am. J. Physiol., 169: 209, 1952. ㊵Trum, B. F., et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 82: 347, 1953. ㊶White, S. G., et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 83: 384, 1953. ㊷吉田静示：金沢医理学叢書，55: 127, 1959. ㊸Holden, W. D., et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 70: 553, 1949. ㊹Rosenthal, R. L. & Benedek, A. L.: Am. J. Physiol. 161: 505, 1950. ㊺Duke, W. W., Cramer, W., Fabricius-Möller, J., : ㊻より引用 ㊼松岡松三：日本医師会雑誌，49: 1032, 1960. ㊽Merz, E. T., et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 42: 604, 1938. ㊾Quick, A. J., et al.: Am. J. Med. Science, 217: 198, 1949.