

流動性屍血の成因並に血液凝固の第二階程 に於ける“Prefibrin”の提唱*

佐 藤 武 雄**

(信州大学医学部法医学教室)

1 緒 言

昭和8年から同10年に亘つて私の教室で、島崎⁽¹⁾が沈降素量から観察した纖維素原の血清学的特異性の研究を行つていた時、豚纖維素原を抗原として作製した沈降素血清は、人血清蛋白とは全然沈降反応を起さないが、人纖維素原とはよく沈降反応を起す事実を認め、之を応用して、人屍流動性血液中の纖維素原の存否を検査して見ることに着目した。それは従来流動性屍血漿中には纖維素原が分解消失して含有されていないと多くの人に信じられていたから、その事実の真否を追求する為である。此検査の結果、流動性屍血中には明確に纖維素原が含有されており、その量も正常の量と大差ないと言う真に興味ある事実を把握することが出来た。⁽²⁾斯る実験成績から流動性屍血の成因の再検討の必要を感じ、爾来研究を続行して今日に至り、略々其成因を探究し得たと考えられるに至つたので、茲に報告する。

2 流動性屍血の成因の文献

窒息死を始めとして急激死の人屍の血液は流動性である。この成因に関しての文献は1802年 Plenk と Müller がこの事実を発見確認して以来、枚挙に遑がない。諸説紛々としてその帰するところを知らないと言つても過言でない。然し従来の諸説を総合大別すると次の5つにすることが出来ると考えられる。

i) Bonne et Brouardel⁽³⁾の炭酸過剰説

Bonne et Brouardel⁽³⁾は人流動性屍血の発現が窒息死の際にのみ起ると考え、窒息の結果、血液が炭酸により飽和されるために起るとしたが、Briger u Pflüger⁽⁴⁾は窒息死血液の炭酸量は著明には増加していないと論じてこの説に反対し、Hofmann⁽⁶⁾は炭酸瓦斯中で窒息させた動物の心臓血は流動性でなく凝固し易いことを認めて此説に反対している。

ii) Corin⁽⁷⁾の凝固阻止物質発生説

Corin⁽⁷⁾は1883年にこの説を発表したのであるが、その根拠は人窒息死の血液並に犬の

* 本論文は佐藤武雄及びその指導した島崎浩、三島敏郎、佐中秋良、戸田信夫、植田豊年、稲垣道雄、真野文雄、稲垣照相等の研究成績を総合して論述したものである。

** 信州大学教授兼名古屋大学教授

*** 京城帝国大学医学部法医学教室

実験成績にある。犬に於て窒息死後、時間の経過と共に漸次その血液の凝固能を減少し48時間以後に於ては全く之を失うに至つた。その理由として、血管壁から Cytoglobulin 類似の不明の物質⁽⁸⁾が出て、それが Antithrombin 様に作用する為であるとした。他方 Alexander u Schmidt⁽⁹⁾ の Cytoglobulin 又は Paraglobulin, Nolf⁽⁹⁾ の Albumose 注射による Antithrombin 形成の促進、Doyon⁽¹⁰⁾ の肝臓灌流により得られた耐熱性 Antithrombin (之は Nucleoproteid と考えられると云う)等は Corin の説と相通ずるものがある。

iii) Brouardel の Dekoagulation 説

1897年 Brouardel⁽¹¹⁾ は犬を縊死又は溺死せしめて後10分及び24時間後に解剖し、その心臓血の状態を検査したところ、10分後のものは常に軟凝血塊を認めたが、24時間後のものは流動性を呈していたことから、流動性屍血は初め凝血⁽¹²⁾を起し腐敗現象の結果招来されるものであると Dekoagulation 説を提唱した。Sarda は此説を支持し、Roll⁽¹³⁾、Wachholz⁽¹⁴⁾、及び Horoskiewitz⁽¹⁵⁾ 等は反対している。特に後者は溺死人屍の死後6時間乃至24時間のもの解剖検査の際、流動血であつたことを反対の主なる理由にしている。今から考えると Brouardel の頃は未だ動物では人と同じ様な結果が得られないことを知らなかつた処に誤の出発点があることが判る。

iv) Morawitz, 石川, 沖等の纖維素原消失説

Morawitz⁽¹⁶⁾ は、病死血で流動性を呈することがあるが、それは纖維素原の欠乏の結果であるとし、その纖維素原の消失の由来を纖維素溶解現象を以て説明しようとしているが明解な結論を得ていないと共に実験的根拠を得ていない。同じ纖維素原消失説ではあるが、石川氏⁽¹⁷⁾の説く所は Morawitz とは稍趣を異にしている。石川氏は犬についての実験の結果、窒息に依る血液のCO₂の増加、死体の体温の低下の遅延、血清の自家融解抑制力の減弱等にて、血液の自家融解作用を促進し、蛋白分解産物、自家融解産物の蓄積が、一方に於て血液凝固を阻止し、他方に於て血液中の纖維素消化酵素の作用にて凝固に最も必要な纖維素原及び Thrombin を欠如するに至る為に、急死血は流動性⁽¹⁸⁾になると主張している。而してその酵素は Trypsin 様のものであらうと述べている。沖氏も石川氏の説を支持している。然しこの説の纖維素原消失⁽¹⁾なることは、従来の纖維素原測定法が不備であるためである事が島崎の研究で明確となり、且つ Trypsin⁽¹⁾を纖維素原に作用させると、其の分解産物は抗原性を喪失してう点から観て、其の際の作用酵素は Trypsin とは異なるものであることも亦明かである。

v) Vogel の纖維素原変性説

1926年 Vogel は説を樹てて曰く、急死体の血液は流動性であるが、斯る血液も死後数時間の間は尙凝固能を保有し、時間の経過と共に凝固能を消失するものである。而して凝固能の喪失は Kalkmechanismus の障害或は血液 PH の変化に求む可きものでなく、纖維素原の変化に由来するものである。又流動性屍血は死後短時間の凝固能を保有している間より既に中性塩による析出性が減弱していると、Vogel の慧眼まことに貴きものがあるが、纖維素原の変性は死直後からは現れず又彼は如何なる機序により変性が起つて来るかについても触れていない。

第4例	血漿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
狭心症	死											
正常	血漿	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-
第5例	血漿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
脳圧迫	死											
正常	血漿	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-

Thrombin に依る凝固の強弱を 卅 卅 + - にて示す。

績から判断する時は、Morawitz, 石川, 沖等が主張する如く流動性屍血漿中には纖維素原がなくて消失していると判断せざるを得ないと共に、今日迄多くの学徒がこの説を支持していた主要な根拠をなしているものであることも解る。勿論これだけで流動性屍血の成因の全貌を彼等は論じているのではないが、少なくとも自家融解又は蛋白分解に依つて纖維素原が破壊消失したものと考えるのは誠に無理からぬことである。

Wohlgemuth 法と異なり私共の纖維素原測定法は纖維素原の血清学的特異性を応用した沈降反応に依る測定法であつて、私共は通常抗豚纖維素原家兎沈降素血清を用いて検査している。(この方法を佐藤一島崎の方法と以後略記する)。

第2表 抗豚纖維素原家兎沈降素血清の特異性

抗血清稀釈	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	対照	沈降素量
豚血漿	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	50
豚血清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	10
牛血漿	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	10
牛血清	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
馬血漿	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	10
馬血清	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人血漿	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	5
人血清	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

卅…………… 沈降反応 15/ 陽性
 卅…………… " 30/ "
 +…………… " 1h "
 -…………… " 1h 陰性

第2表に示してある様に、抗豚纖維素原血清は豚の纖維素原並に豚血清蛋白とは沈降反応を示すが他種動物の血清蛋白とは沈降反応を起さずに纖維素原とのみ作用するのであるから、人血漿中の纖維素原の有無を検査するのに極めて都合がよい。

今第1表に示してある急死体各例の流動性血液の血漿部分中に纖維素原が含有されているか否かを佐藤一島崎の方法で検査した成績が第3表に示してある。即何れの例の流動性屍血漿中にも明かに纖維素原が正常人血漿中のそれと大差ない程度に含有されてい

ることが判る。この成績と第1表に示した Wohlgemuth 法により測定した成績とを対比する時、誠に興味大なる差異があることを知る。

第3表 佐藤一島崎法に依る急死血中の纖維素原測定

抗原別	抗血清稀釈	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	K
第1表 第1例	屍血漿	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-
〃〃〃	〃2例	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-
〃〃〃	〃3例	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-
〃〃〃	〃4例	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-
〃〃〃	〃5例	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-
正 常 人 血 漿		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-
正 常 人 血 清		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

茲で検討しておかなければならないことは、何故血漿中の纖維素原の測定結果が、Wohlgemuth 法と佐藤一島崎法とに依つて異なるかと云うことである。云うまでもなく Wohlgemuth 法は被検液に一定量の Thrombin を加えて凝固を起すか否かに依つて、被検液中に纖維素原があるか否かを検査するのであるから、若し被検液中に仮令纖維素原があつても、その液中に他に Antithrombin 作用物質が多量に併存されている時には反応は陰性となり、又含存されている纖維素原が変性してそれ自体如何に強力な Thrombin を加えても凝固能なき状態にある時は又成績陰性となつて、被検液中に恰も纖維素原が含有されていないと判断せざるを得ない結果になる。佐藤一島崎法は斯る因子に依つては全くその検査成績が左右されない。

今流動性屍血漿について検査すると、その大多数に於て Antithrombin 作用物質を多量に含存しているばかりでなく、その纖維素原は後述する如く、如何に Thrombin を加えても凝固しない様に変性していることが判明した。従つて従来用いられている Wohlgemuth 法は斯る場合の纖維素原測定法には不適當の方法であり、それに依つて得られた結果は不当のものである。斯る誤りに陥ることのない私共の纖維素原測定法こそ優秀な方法で、その結果も亦正しいものであると断言出来る。私共の纖維素原測定法が公にされない以前、Wohlgemuth 法で検査され、その陰性結果を根拠として流動性屍血の成因の諸説を樹たのは誤りであることを何人も肯定すると信ずる。

2) 変性纖維素原

前掲の如く私共は流動性屍血漿中に纖維素原が含有されていることを明確になし得たが、その纖維素原は如何に強力な Thrombin を添加しても決して凝固しない事実に直面し、この際の纖維素原の性状を追求して見た。⁽²⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾ その検査成績が第4表に示してある。同表を一覧すれば正常の纖維素原と流動性屍血漿中のそれとは著しい差異のあることが容易に観取できる。私共は斯く性質の変化していることを把握することが出来たのでこれを“変性纖維素原”と呼ぶことにした。Vogel は既に古く流動性屍血漿中には

第4表 纖維素原の変性、不変性の差異

処置方法→	トロンビン添加に依る凝固	食塩による塩析	硫酸澱渣に依る塩析	硫酸による塩析	56°C 加温による沈澱	蒸留水による沈澱	沈降反応
流動性屍血漿	-	-	-	-	+	+	+
正常人血漿	+	+	+	+	+	極めて少い	+
処置方法の量的関係の概要	被検血漿 1.0cc + Thrombin 血清0.5cc	被検血漿 1.0cc + 飽和NaCl 1.0cc	被検血漿 1.0cc + Aq.dest 3.0cc + 32°C で飽和した硫酸澱1.0cc	被検血漿 1.2cc + Aq.dest 3.0cc + 飽和硫酸1.6cc	被検血漿を56°C 浴槽中に20分間	被検血漿 1.0cc + Aq.dest 9.0cc 又は19cc	佐藤—島崎法による沈降反応

56°C 加熱に依り沈澱する物質のあることを認め、そのものは塩析されない結果を得て、直ちにそれが纖維素原であり変性されていると結論している。然し彼の結論は一方的の結果からの判断であつて、56°C で沈澱する物質が果して纖維素原であるか否かの検査を欠いている。又該血漿中に纖維素原が残存している積極的の証明もしていない。故に Vogel の結論は想定であると云つても過言でない。然るに私共は血清学的方法で流動性屍血漿中に纖維素原の含有されていることを証明し、更に56°C 加熱により沈澱する物質が纖維素原であることも、其の上清検査から立証することができ、尙その纖維素原の塩析性の減弱していること等から該血漿中に含有されている纖維素原は変性していると結論することが出来た。加之、特記すべきことは、流動性屍血漿 1cc に蒸溜水 9cc 又は 19cc を加うるとよく沈澱を生じ、その上清には纖維素原を証明し得ない事実から、沈澱した物質は変性纖維素原であると判断することが出来た。正常血漿中の纖維素原は蒸溜水添加にて容易に沈澱を生じない。斯る新事実の発見は変性纖維素原の検査に役立つのみならず、後に記載する纖維素溶解素 (Fibrinolysin=Plasmin) の分離にも利用できることが判明した。

3) 変性纖維素原の由来

前項実験成績から流動性屍血漿中には変性纖維素原が含有されているが、如何なる機序に依つて正常纖維素原から移行して来るものであろうか？。この問題が解決されると流動性屍血の成因も自から解明される鍵となると考えられるのである。

各種実験動物を窒息死亡させても亦如何に急激死に陥らせても人間の場合の様に流動性血液を得ることは極めて困難で、唯犬及び猫は多数実験例中少数例に於て流動性屍血を得ることが出来るに過ぎないことは、既に何人も経験している処である。従つて動物実験にて此の問題を探究することは望めない。それ故、人の死後、その血液が如何様な変化を辿つて流動性屍血になるかを検査する必要があるが、先人にて斯る検査を行つたものは皆無であり、又之を検査するには人体材料を死後経刻的に追求しなければならぬので容易の業ではない。そこで私共はその材料に恵まれる機会を待望すると共に、比較的研究に着手し易い方面から検査に着手した。

a) Heparin との関係

一方に於て纖維素原は変性し易い物質であると莫然と考えられており、他方流動性屍血中には Antithrombin が一般に増量している事実があることから、健康人急死体の臓器中の Antithrombin 作用物質である Heparin 量は如何なる状態を示しているかを検査し、それと常に凝固血を呈する病臥死体の Heparin 量とを比較してみた結果が第5表に示してある。第5表の Heparin の定量は極めて粗雑の検査法であるが何れも同一操作により同一方法で検査した結果であるから両者の比較には役立つものである。人臓器中

第5表 人屍2—3臓器の Heparin 量
(臓器乾燥粉末量と Heparin 量との%)

臓器別	死因別	急死例 5 例平均	長期病臥死 5 例平均
		肝 臓	1.57%
心 臓		0.86%	0.59%
腎 臓		0.67%	0.66%
脾 臓		0.93%	0.50%

の Heparin 含有量は健康人急死体肝臓に一番多く他臓器中には少ない。長期病臥死体にあつては、肝臓及びそれ以外の臓器 Heparin 量との間に大差ない。健人肝 Heparin 量と病臥人屍肝のそれとを比較すると両

者の間に隔段の差異があり、流動性屍血の招来に之が何等かの関係を持つものではなからうかとの想像を起させるものである。

更に歩を進め、既述した如く実験動物は該して流動性屍血を得られないが、犬及び猫は少数例ながらも急死の場合、時に、流動血を得られることがある事実を鑑み、之等の動物の肝臓 Heparin 含有量を検査してみた処、その結果は第6表の如くである。各動物肝臓 Heparin 含有量は動物の種類により異なつてゐるが、家兎の如く如何に急激に窒

第6表 2—3動物の肝臓の Heparin 量
(臓器乾燥粉末の Heparin 量%)

牛 肝	犬 肝	豚 肝	猫 肝	家兎肝
0.06%	0.34%	0.05%	0.24%	0.08%

息死亡させても常に凝血を生じて、決して流動性屍血を獲得し得ないものの肝臓 Heparin 含有量は、稀ながらも流動性屍血

を得られることのある犬及び猫の肝 Heparin 量に比較して少量であることを知る。この結果は人肝 Heparin 量検査の結果と対比して誠に興味ある所見で、益々流動性屍血の成因と臓器 Heparin 量との間に何等かの関連があると云う感を深めるものである。

b) 纖維素原は果して変性し易いものか

急死の場合 Heparin が多いために血液凝固が遅延され、その間急死の場合体温の下降が遅いので、比較的変性し易いと云われる纖維素原が変性するのではなからうかとの推測の許に実験を進めてみた。

先ず in vitro で精製纖維素原溶液に酸或は「アルカリ」その他のものを添加して、0°C 中及び37°C 中に放置して経日的検査を行つた。その結果は第7表に示した成績である。この検査は「トロンピン」を加え凝固能の有無並に凝固時間を観察したものであるが、変性は余り短時間に起つて来ないことが判る。表示してないが何も加えない纖維素原溶液を0°C 中に置く時は30日を経過しても Thrombin 添加に依つて尙凝固する。⁽²⁶⁾ 正常血漿 を37°C 中に置く時は、その中の纖維素原は第8表の如く、之又容易に変性

第7表 精製馬纖維素原の試験管内に於ける変性

纖維素溶液 (=F ₁)の前処置	放置日数	1日	2日	3日	4日	5日
	放置温					
F ₁ 溶液9容にN/10 NaOH1容を加うる	0°C	30'	55'	1h 30'	3h 40'	—
	37°C	30'	1h 30'	—	—	—
F ₁ 溶液9容にN/10 H ₂ SO ₄ 1容を加うる	0°C	35'	40'	1h 50'	自然凝固	
	37°C	50'	2h 10'	自然凝固		
F ₁ 溶液9容に心筋浸 出液1容を加うる	0°C	30'	45'	1h 10'	2h	自然凝固
	37°C	50'	1h 35'	2h 30'	自然凝固	
F ₁ 溶液9容に肝浸出 液1容を加うる	0°C	25'	55'	1h 15'	1h 30'	自然凝固
	37°C	40'	1h 20'	自然凝固		
F ₁ 溶液9容に0.85% NaCl液1容を加うる	0°C	30'	35'	35'	50'	50'
	37°C	30'	40'	50'	1h	1h 20'

註1) 心肝の浸出液は夫々の重量 20gr. を細砕して 40cc の食塩水を加え氷室内に1夜放置し遠沈し上清を56°C30分加温し沈澱を除去し5%の蓚酸カリ液^{1/10}量添加したもの。

2) 表中の数字はトロンピンを添加してからの凝固時間。

3) 表中の — はトロンピンを添加しても凝固しない。

纖維素原とならないことが実験上明白である。第8表に見る如く37°C中に4日間放置する時は「トロンピン」を添加しても凝固せず塩折性も稍減弱して来るが、流動性屍血中の纖維素原の変性程度には達しない。従来人屍血の流動性獲得は死後何時間目頃起るものであるか明確にされていないが、死後数時間目に解剖したものでも流動性を呈して

第8表 37°C内に於ける正常人血漿中纖維素原の定性

逐日↓	処置別→ 56°Cにて 沈澱	佐藤 島崎 の沈降反応	トロンピン に依る凝固	飽和食塩水添 加による折出	飽和硫酸添加 による折出	飽和硫酸に よる折出
正常人血漿第1日	+	+	+	+	+	+
〃〃〃〃第2日	+	+	+	+	+	+
〃〃〃〃第3日	+	+	+	+	+	+
〃〃〃〃第4日	+	+	—	±	±	—
〃〃〃〃第5日	+	+	—	±	—	—

註 検査方法は第4表と同じ

いることを経験しているから、比較的早期に纖維素原の変性が惹起されるものと認めて誤りなからん。本実験成績と私共の想定とを比較検討するとき稍趣を異にしていると解す可きである。但し前掲の実験は in vitro の検査であるから更に in vivo の纖維素原変性の状況を追求してみよう。

既に述べた如く一般に実験動物に於ては流動性屍血を得ることは困難で、稀ながら犬猫に於いて得られるに過ぎない。一定量(P/K 6 mgr)のHeparin を猫に注射し更に窒息死亡させる時は、常に流動性血液を獲得し得ることを実験し、此の場合の流動血は人屍流動性血液と性状を異にしている点のあることを後に至つて発見することが出来たが、兎に角此の際猫死体内に於て纖維素原の変性が如何様に起るかを検査した成績が第9表である。この表に見る如く Heparin 注射絞殺後8時間目までの纖維素原は変性していな

第9表 猫に Heparin 処置をなし窒息死亡させた屍血中の経時的の纖維素原の変性

検査別→	猫番号 ↓	トロンビンによる凝固	飽和食塩水による析出	飽和硫酸水による析出	飽和硫酸水による析出	56°Cによる沈殿	佐藤—島崎の沈降反応
窒息死後一時間群	No. 1	+	+	+	+	+	+
	No. 2	+	+	+	+	+	+
	No. 3	+	+	+	+	+	+
窒息死後八時間群	No. 5	+	+	+	+	+	+
	No. 6	+	+	+	+	+	+
	No. 7	+	+	+	+	+	+
窒息死後二十乃至四十時間群	No. 8	-	-	-	-	+	+
	No. 11	-	-	-	-	+	+
	No. 12	-	-	-	-	+	+

註1) この猫屍血は Heparin 注射にて流動性となつたものであるが、真の人屍流動性血液とは異なる点がある。

2) 纖維素原の定性法は第4表と同一。

い。絞殺後20乃至24時間目の検査成績は人屍流動性血液中の纖維素原と同様の変性を起していることが判る。この成績と in vitro の実験成績とを比較する時、纖維素原変性に要する時間が、in vivo の方は遙かに短時間である。換言すると in vivo にては変性が起り易いのである。急死人流動性屍血の完成は死後何時間にして完成されるか、残念乍ら今日まで何人も明確にしていないが、従来の剖検の経験より考察する時、本実験の猫の in vivo の纖維素原変性に要する時間より尙更に短時間で纖維素原の変性が完了されると云うことができる。何故かく早く変性が起るのか、この点に疑問が残るのである。

之等の実験成績に基く時、纖維素原は比較的変性し易いと一般に云われているものの、さまで変性し易いものとは認められない。流動性屍血中の纖維素原変性が速かであることを比較検討するとき、この変性に何等か他の因子の作用のあることを推測しなければ、之を説明することが困難と考えられる。然し乍ら in vivo に於て Heparin にて凝固を阻止しておく、死後一昼夜内外でその纖維素原は恰も流動性屍血のその如く変性する事実は、その変性惹起の因子の如何を問わず、流動性屍血の成因に何等かの役割

をなすであろうと考え、私は本項迄の実験成績を総合して、曾て、流動性屍血の成因に關して一説⁽¹⁹⁾を發表した。それは次の如くである。「流動性屍血の成因は臓器中の Heparin 等 Antithrombin 作用物質が多い際に、死後体内にて凝固阻止が起り、その間変性し易い纖維素原が変性されて流動性屍血となる」と。然し此の私の説は、その後の実験(次に記載する検査)の結果、変性惹起の因子を追加して本論文の結論の如く訂正することにする。

4) 人窒息急死後の経刻的血液検査

急激死亡後、その個体について経刻的に血液の性状を検査追究し、如何なる経過を辿つて流動性血液となるかを確実に把握することは、流動性屍血の成因を解明するために極めて重要であり、且つ欠くことのできない研究である。然るに文献には全く此の種の検査報告もなく、動物実験での簡単な研究はあるが、既に記載した如く、動物実験成績は不適当で、人体の場合に当てはまらない。人体材料を用い、死後経刻的の検査を続行することは至難中の至難のことである。然し幸に斯る検査を為すことのできる機会に恵まれ貴重な成績を収めることができ、既にその原著は發表済であるが、ここに簡明に再び引用再録する。

a) 窒息急死後の血液の凝固能と纖維素原

第10表の成績は人窒息死後各経過時間に於いての心臓血の性状の検査成績である。検査例は7例であるが何れも殆んど同様の結果を示したので任意の3例を表示した。この

第10表 窒息人屍血の体外に於ける凝固時間並に纖維素原の定性
(7例全部軌を一にしているの3例)

例 →	第 2 例				第 6 例				
	凝固時間	食塩	硫酸	56°C	凝固時間	食塩	硫酸	トロン	56°C
生前	6/10' 卍 18°C	+	+	+	6/35' 卍 18°C	+	+	+	+
死後					6/35' 卍 18°C	+	+		+
死後 1/2h					3/20' 卍 18°C	+	+		+
" 1 "	1/15' 卍 18°C	+	+	+	2/30' 卍 18°C	+	+		+
" 1 1/2 "	3/40' 卍 18°C	+	+	+	3/10' 卍 18°C	+	+		+
" 2 "	6/40' 卍 18°C	+	+	+	4' 卍 19°C	+	+		+
" 2 1/2 "	- 19°C	+	+	+	5/20' 卍 19°C	+	+		+
" 3 "	↑ - ↑	-	-	+	6/45' + 19°C	+	+	+	+
" 3 1/2 "	凝固 - 検査	-	-	+	↑ - ↑	-	-	-	+
" 5 "	凝固 - 検査	-	-	+	凝固 - 検査	-	-	-	+
" 7 "	に - 室温	-	-	+	凝固 - 検査	-	-	-	+
" 9 "	要 - 室温	-	-	+	に - 室温	-	-	-	+
" 12 "	す -	-	-	+	要 - 室温	-	-	-	+
" 15 "	る -	-	-	+	する時間	-	-	-	+
" 18 "	時間 -	-	-	+	-	-	-	-	+
" 24 "	間 -	-	-	+	-	-	-	-	+
備考	δ	25才			δ	38才			

例 → 死後経時 ↓	第 7 例							
	凝固時間	食塩	硫安	トロン ビ	56°C			
生前	5/40' 卍 20°C	+	+	+	+			
死後	5/30' 卍 20°C	+	+		+			
死後 1/2 h	2/30' 卍 20°C	+	+		+			
“ 1 “	1/50' 卍 20°C	+	+		+			
“ 1 1/2 “	2/45' 卍 20°C	+	+		+			
“ 2 “	4/10' 卍 21°C	+	+		+			
“ 2 1/2 “	6' 卍 21°C	+	+	+	+			
“ 3 “	— 21°C	+	+	±	+			
“ 3 1/2 “	↑ — ↑	—	—	—	+			
“ 5 “	凝固 — 検査	—	—	—	+			
“ 7 “	凝固 — 査	—	—	—	+			
“ 9 “	凝固 — 室	—	—	—	+			
“ 12 “	凝固 — 温	—	—	—	+			
“ 15 “	凝固 —	—	—	—	+			
“ 18 “	凝固 —	—	—	—	+			
“ 24 “	凝固 —	—	—	—	+			
備考	3	26才						

註1) 纖維素原の定性は第4表の検査と同様

2) 卍 は全く凝固して試験管を倒立するも流出しないもの。

卍 は可成著明に凝固するが45度以上に傾け振動する時は波動するもの。

± は薄い被膜様の凝固を表面及び管壁に表わすもの。

— 全く凝固の痕跡もないもの(24時間室温放置後も観察した)。

この検査成績は先人未踏の且つ極めて興味深い結果で、従来この方面の研究家が推測したり或は動物実験で得た成績とは著しく異なつた新しい事実のあることを明確にすることができた。従つて従来の流動性屍血の成因に関する幾多の説も誤説であることを立証する根拠も得られたのである。この成績の主要な点は次の如くである。

① 従来一般に信じられていた「流動性屍血になるには、死後の時間経過と共に血液凝固時間を延長し、遂に不凝固性となる」と云う考えは誤りであることが判明した。表に見る成績で明かである如く、死後1時間目に於て血液凝固時間は最も短縮し、それより時間の経過と共に凝固時間を延長し、死後2～3時間経過の時略正常の凝固時間に近く復帰し、更に死後時間を経過すると不凝固性となる。

② 纖維素原の変性は先ず凝固能を失い次に塩析性を喪失する。時間的には両者の間に20～30分の僅少のズレがある。

③ 纖維素原の塩析性の減弱は、死後一定時間経過後は、時間経過と共に漸減的に進行する。

得るが、殺害後の経過時間毎に採血した血液の繊維素原量には変化なく、自然凝固能は無いが、Thrombin に依り凝固し、心臓内に凝血も生ぜず、又繊維素溶解現象も起らない。

⑤ 流動性屍血を招来する死体の死直後より2—3時間目迄の心臓血は、之を死体外に取り出しても自然に凝固するが、その凝血は一定時間後に自然に凝血溶解が起り、試験管内に於ても流動性屍血となる。之繊維素溶解現象の結果である。

⑥ この死体外に採取した血液が凝固し、それが溶解して流動性となる過程と上記(1)(2)及び(3)の成績から、死体心臓内に於ても一旦不完全ながら凝固を起し、それが再び溶解して流動性屍血となることが十分に認められる。

⑦ 試験管内に於て繊維素溶解の為に流動性となつた血中の繊維素原は、真の流動性屍血と同様の変性を招来しているから、流動性屍血の繊維素原の変性は繊維素溶解の結果であると云える。従つて私が第3項で疑問にしていた繊維素原の速かな変性惹起の由來が解明できた。(後節参照)

⑧ 以上のことから流動性屍血の成因に繊維素溶解が重大な役割を果すことが明確になつた。

⑨ 従来考えられていた死後血液は時間の経過と共にその凝固時間を延長し、漸次甚だしく延長した終末として不凝固性となり、流動性屍血となると言うことは全く誤りである。

b) 繊維素溶解

私共⁽²³⁾が昭和17年(1942)以来、急死体の血液を死後経時的に検査していた途上、死後2—3時間以内で体外に採取し自然に凝固した血塊が、一定時間放置すると再び溶解し液状化することを確認し、この現象はその個体の生前の血液凝塊に於ては起らないことと対比して誠に興味ある問題として取り上げ、この方面の検査研究を続行した。

文献を按ずると、窒息死等の急死体血液とは全く無關係に、古くから斯る凝血溶解現象の研究は行われていた。然し私共⁽²³⁾⁽²⁵⁾が始めて窒息死又は急死血中、或は流動性屍血中に、此現象を起す物質(=Fibrinolysin=Plasmin 以後 Plasmin と記すことにする。)が強度に含存されていることを公にする以前は先人も之に言及していない。

繊維素溶解現象の文献を一応略記してみる。1838年 Denis が初め之を観察したと言われている。而して Zimmermann (1846)を経て Daster (1893—1895) に至つて繊維素溶解と言う表現をなすに至り、その当時からこの現象は繊維素が消化分解されると考えられていた。次で Ferni (1891), Cerin u. Ansiaux (1894), Arthus et Huber (1896), Jacoby (1900), Morawitz (1905), Nolf (1905), Cervidalli (1903), 等の諸家の報告がある。その後1940年 Taynon Davidison 及び Taylor の研究迄相当長期間この研究は中絶していた観がある。その間 Fillet a. Garner (1933) の外2—3の報告があるに過ぎない。然るに近年に至つて再び本題名に関する研究は盛となり Christensen a. Mac Lead⁽²⁸⁾ (1945), Mac Farlane a. Pilling⁽²⁸⁾ (1946), 豊田及び塩川⁽³⁰⁾ (1950) 等、其内容の進展した研究を見るに至つた。然し流動性屍血の成因に關し、又は流動性屍血を研究の対照としての繊維素溶解の研究は、私共並に戸田⁽²³⁾の研究以外には見当たらないものの如くである。尤も最近に至つて私共の研究に端を發しこれに關した研究報告も多

少出て来た。

私は茲に纖維素溶解の全般的のことを論じようとしているものではない。唯私は前節 a) の実験の際に、この現象のあることに遭遇し、之が流動性屍血の成因に重大なる役割を果すものであることに着目した為、この方面に於ける纖維素溶解の研究を行つたのである。

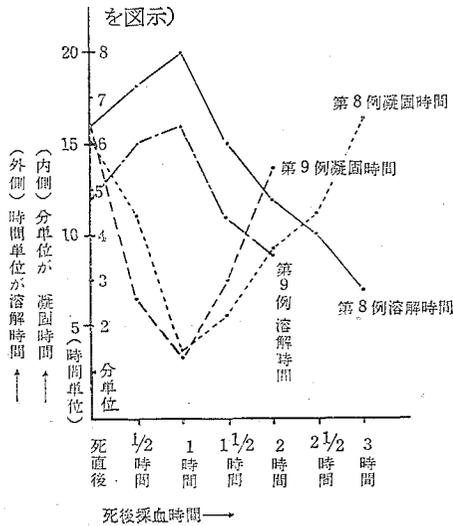
i) 窒息急死後経刻的に採取した人屍血液の凝固と溶解との関係

窒息急死後経刻的にその死体心臓穿刺により採取した血液の、試験管内に於ける自然凝固時間と、それが纖維素溶解により再び液化完了して流動性に成る迄に要する時間とを検査した成績が第12表に示してある。

第12表 窒息死人屍より経刻的に採血した血液の自然凝固とその溶解

死後死体よりの採血時間	実験例		第 8 例		第 9 例		第 10 例		第 11 例		第 12 例	
	自然凝固と溶解		凝固時間	溶解時間	凝固時間	溶解時間	凝固時間	溶解時間	凝固時間	溶解時間	凝固時間	溶解時間
	死後	直後	凝固時間	溶解時間	凝固時間	溶解時間	凝固時間	溶解時間	凝固時間	溶解時間	凝固時間	溶解時間
	死後	直後	6'10"	16 h	6'30"	12 h	6'	15 h	5'35"	9 h	6'10"	13 h
	1/2	h	4'30"	18 "	2'40"	15 "	3'20"	16 "	1'15"	12 "	3'	14 "
	1	"	1'30"	20 "	1'20"	16 "	2'	18 "	4'50"	8 "	1'45"	15 "
	1 1/2	"	2'15"	15 "	3'	11 "	3'15"	14 "	7'30"	6 "	3'30"	12 "
	2	"	3'45"	12 "	5'30"	8 "	3'50"	12 "			5'50"	9 "
	2 1/2	"	4'30"	10 "			4'30"	9 "				
	3	"	6'30"	7 "			7'	6 "				

第1図 試験管内自然凝固時間とその凝固の纖維素溶解に依る自然溶解完了所要時間との関係 (第12表の5例中の2例を图示)



同表に見る如く凝固時間の短縮している時の凝固の溶解に要する時間が最も長い。それを图示したのが第1図で、これには2例のみの曲線を示しておいた。第12表並に第1図の自然凝固時間と溶解時間とは室温 18°C—20°C に於ける検査成績である。室温に於ける凝固の溶解完了に要する時間より長時間を要し、一見一致していない如く感ぜられるが、急死体の体温は長く維持されるため、纖維素溶解は後に記載する如く短時間に起ることが証明されているから、之が流動性屍血の成因に重要な役割をなすことに何等の不合理もない。

ii) 纖維素溶解と纖維素原の変性

前節に記載した如く窒息急死血を死後2

一3時間以内に体外に採取した血液は凝固するが、その凝固は Plasmin の作用にて溶解して流動血となる。此試験管内に於て流動血となつたものの中にある纖維素原は如何様の性状を呈しているかを検査した成績が第13表である。

第13表 人屍体外に採血し凝固したものの溶解し流動性となつた屍血中の纖維素原の定量試験成績とその纖維素原の定性試験成績

例	血漿の別	屍血漿稀釈倍数												各例の凝血溶解後の血漿中纖維素原変性					
		10	20	40	60	80	100	200	300	400	500	600	800	K	トロンピン	食塩	硫酸	56°C	沈降反応
第8例	死後2hの採血凝固	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	“””採血漿	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
第9例	死直後の採血凝固	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	“””採血漿	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+
第10例	死後2hの採血凝固	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	“””採血漿	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
第11例	死後1 ¹ / ₂ hの採血凝固	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	“””採血漿	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
第12例	死後1 ¹ / ₂ の採血凝固	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	“””採血漿	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+

(註) 表中「採血凝固」は「採血後一旦凝固したものが溶解した時の血漿」の略記である。

「採血漿」は「採血し凝固を防止した血漿」の略で上段の対照試験である。

定性試験は第4表と同一方法による。

即ち採血したものを二分して、半分は尿酸曹達を加えて凝固を防止し、他半分は自然に凝固させ Plasmin 作用で溶解して流動血となつたものの血漿を分離し、之等の両血漿中の纖維素原の定性定量を行つたのである。各例の各時間毎に採取した血液の両血漿を比較すると全く同一の成績を示している。而して試験管内にて流動性となつた血液中の纖維素原の変性を、真の流動性屍血のそれと比較すると、全く同一変性を示していることが判る。本実験の5例は死刑執行死体の材料で死亡時刻の明確のもの成績であるが、私の許で戸田⁽²⁶⁾が行つた監察医解剖の2例の縊死体で、死後大約1時間目と推定されるものの検査成績を第14表に記載し、血液の一部に抗凝固剤を加え血漿を分離してその中の纖維素原の性状を検査した成績であつて、塩析性其他の性状は正常纖維素原と同一で変性していない。第14表中のB及びbは採取した血液が一旦凝固し、更に纖維素溶解にて大部溶解した時の纖維素原の性状であり、C及びcは全部溶解して流動血になつた時の纖維素原の性状で、その変性は之又真の流動性屍血の変性纖維素原の性状と一致して、私共の謂う変性纖維素原となつている。故に流動性屍血を当然招来する死体の、死後尙自然凝固能を保有している間に採取した血液が、試験管内に於て、一旦凝固し更に

流動血に移行する過程と、その血液が屍体内にあつて流動性屍血に移行する過程とは、同一の機序に依つて起るものであることが十分に認定できる。而して此の際纖維素溶解が主役を演じており、斯る血液中には纖維素溶解を起す酵素様物質即ち纖維素溶解素（以下 Plasmin と記する）が含有されている。

第14表 人縊死血液の試験管内に於ける纖維素溶解とその纖維素原の変性状況

剖検例別	纖維素原定性法		佐藤—島崎 の沈降反応	56°C 加熱	トロンビン による凝固	食塩による 析出	硫酸による 析出	硫酸による 析出
	死血検査時間							
I 室 例 温 縊 死 の 時 32°C	死後1時間目採血 (自然凝固能あり)	A	+	+	+	+	+	+
	A後2 ¹ / ₄ 時間目 にて2/5溶解	B	+	+	-	-	-	-
	Aから3 ¹ / ₄ 時間 にて全部溶解	C	+	+	-	-	-	-
II 室 例 温 縊 死 の 時 25°C	死後1時間目採血 (自然凝固能あり)	a	+	+	+	+	+	+
	aから1 ¹ / ₄ 時間 にて1/3溶解	b	+	+	-	±	±	-
	aから2 ³ / ₄ 時間 にて全部溶解	c	+	+	-	-	-	-

iii) 流動性屍血中の Plasmin

流動性屍血がその前階程に於て、一旦不完全ながら凝固し、Plasmin なる能働性物質に依り液化されて、茲に初めて纖維素原の変性が起り、真の流動性血液となるのであれば、流動性屍血中には Plasmin が含有されている筈である。果して如何であろうか。

このことの証明のために、正常血漿に人流動性屍血漿を加えたところ、一旦は凝固したので人流動性屍血漿中には、その時なお Thrombin のあることが判つた。而してその凝固したものをその儘37°C中に置く時は短時間で液化して流動性となることが判明した。その流動性となつた血中の纖維素原の検査成績を表示したのが第15表である。而して液化して流動性となつた液中の纖維素原は、真の流動性屍血漿中の変性纖維素原と同一の性状を呈している。この実験成績から流動性屍血漿中には Plasmin が存在していることを証明していると考えられる。

第15表 正常人血漿に人縊死血漿を加え一旦凝固後溶解して流動血となつたものの検査

血漿別	定量と定性		纖維素原定量					纖維素原定性						
	血漿稀積度並に 定性法		1:21	1:41	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	56°C	トロン ビン	食塩	硫酸	硫酸
人正常 血漿	0.05cc+	縊死 血漿 0.8cc	卅	卅	卅	卅	+	-	-	+	-	-	-	-
同上	0.05cc+	同上	0.4cc	卅	卅	卅	+	+	-	+	-	-	-	-

iv) 纖維素溶解と温度その他との関係

一定の力価を有する Plasmin が凝血を溶解するのに温度と関係を有することは、これ迄の私共の実験成績でも判るが、之を系統的に検査した結果、纖維素溶解は0°Cに於ては発現しない。作用温度の上昇するにつれ溶解速度を早め、至適温度は37°C—45°C

であることが判明した。

この点も窒息等の急死体は体温の降下が遅延し、比較的長く体温を保有しているから Plasmin 作用が速かに起り流動性屍血が早期に完成されることが諒解できるし、又急死の凍死などの解剖時に流動性屍血になつておらないことも理の当然のことである。

pHも亦 Plasmin の作用に影響を及ぼし、至適pHは 6.8—7.4 で、pH5.0 以下又は pH8.0以上では Plasminの作用が阻止される。

吉成⁽³⁴⁾は Homosulfamin や尿素は、Profibrin(Apitz)を溶解する為に Profibrin の生成が阻止されると報告している。従つて夫等の作用が Plasmin の作用に如何なる影響を及ぼすか、又 Thyradin、及び脳下垂体 Hormon などの影響の有無を検査した処、私の教室の植田が報告している如く何れも Plasmin の作用を阻害するが、Heparin は Plasmin に対し阻害作用はない。この点も流動性屍血の成因に一脈の關係あることが考えられる。

v) 凝塊の性状と纖維素溶解の難易

従来軟凝血塊と云えば皆同一性状であると考えて取扱つていたが、私共の流動性屍血の研究の途次、等しく軟凝血塊と称するものの中でも、その性状を多少異にするものがある如く解せられる点に氣附いて、不完全凝固なる表現を用いて記載しておいた。然らば果して指摘しておいたこのことが正しいであろうか。これに対する証明の為に以下の実験を施行した。纖維素溶解の能働性物質である Plasmin の分離は未だ充分には成功していない。私の教室の植田及び真野が現在或程度の成功を収めている。然しそれは別に報告することにして、以下の実験には Plasmin として流動性屍血漿を使用することにした。

Plasmin+正常人全血

Plasmin と正常健康人正中静脈より流動パラフィンにて湿した注射器で採取した血液とを一定の量比に混和し、その凝固する時間並に纖維素溶解の起る時間的關係を検査した成績が第16表である。表に見る如く両者の量比により、凝固の起る時間にも亦溶解完成に要する時間にも差異あるが、No.5の対照は溶解は起らずに、No.1~No.4迄は何れも凝固溶解が起る。但し Plasmin 添加量比の低いもの程溶解完了迄に要する時間の長いのは理の当然なるところである。表示していないが Plasmin に正常人血清を加えて

第16表 流動性屍血 (Plasminとして) +正常人全血にて起る凝固とその溶解

No.	屍血漿 + 正常人全血		凝 固 時 間			凝 血 溶 解			備 考
	Plasmin	正常人全血	時 間	程 度	室 温	時間	溶解度	温 度	
1	0.5	0.5	1'30"	卅	24°C	6 h	卅	37°C	50%
2	0.2	0.8	2'50"	卅	24°C	8 "	卅	37°C	20%
3	0.1	0.9	3'10"	卅	24°C	10 "	卅	37°C	10%
4	0.5	1.0	2'30"	卅	24°C	6 "	卅	37°C	ca30%
5	—	1.0	5'25"	卅	24°C	—	—	37°C	

備考は屍血漿と全血との比

も凝固は起らないし、又更にその混和液に「トロンピン」を添加しても凝固しないから、この実験の凝固は、人全血中の纖維素原の凝固であることは言うまでもない。

正常人全血の代りに正常人尿酸塩全血と Plasmin とを混和した実験成績も亦第16表と同様の成績であるから省略する。

Plasmin+精製人纖維素原溶液。

第17表 流動性屍血漿 (Plasmin) +纖維素原溶液にて起る凝固と溶解

No.	屍血漿	纖維素原	凝 固			溶 解		
			時 間	程 度	温 度	時 間	程 度	温 度
1	0.5cc	0.5cc	12"	卅	37°C	8h	+	37°C
2	0.5"	—	—	—	37°C	—	—	—
3	—	0.5cc	—	—	37°C	—	—	—

この実験成績も前記の成績と軋を一にして一応第17表に示しておく。第17表に特に説明を要する如き点は別に無い。

上記の実験成績の纖維素溶解は Plasmin の作用として説明す可きで、自家融解の一現象として説明しても敢て不当ではない。嘗て石川氏は流動性屍血の成因の研究中、偶々2例の絞殺死体の流動性屍血漿を馬纖維素原液に加えて37°C中におくと一旦は凝固するが12時間後に溶解して流動性になった事実を報告し、其の後沖氏も同様のことのあることを述べている。二者共にこれを観察しながら、纖維素溶解のことに触れずに従来の自家融解説を取り入れ、且つ Trypsin 様酵素に依る纖維素原の消失と補給とから、彼等の観察した現象を説明しているに過ぎないのは残念なことである。尤彼等はその当時纖維素原の測定法を、Wohlgemuth 法に依るより外致し方なかつたのであるから、これも亦止むを得ないことであつた。然るに纖維素原に Trypsin を作用させる時は纖維素原は消失し佐藤—島崎の纖維素原測定法によつてもその存在を証明し得なくなり、流動性屍血の変性纖維素原とは全く異つたものになつて了うので、石川、沖氏氏の考えの誤りであることも、私共の纖維素原測定法を使用すれば初めて立証することができる。

正常人纖維素塊+Plasmin

流動性屍血漿と共に混和した正常人血又は人纖維素原は、一旦凝固し更に溶解液化するが、正常人血の生体外で凝固したもの、即ち凝血が完成され血清を分離した凝血に、流動性屍血漿を Plasmin として添加する時、その凝血は溶解するか否かを研索する必要がある。これには全血を使用しなくて、血漿を完全に凝固させたものを使用して検査してみれば判明することであるから、次の如くして実験を行つた。

正常人血漿を時計皿上で完全凝固を起させ、でき得る限り血清を除去し、食塩水にてよく洗滌し、纖維素塊を細小片に切断したものに Plasmin を加え、37°C中に入れ、時々振盪混和し、経刻的に24—42時間観察したが溶解の起ることを認め得なかつた。正常人血の生体外で凝固し血清を遊離した血塊について同様の検査を試みたが同様の結果となつた。然しこの成績を以て直ちに完全に凝固した血塊又は纖維素塊に Plasmin は作用し

ないとは断言できないが、少なくとも作用することが容易でないことは推知することができる。

勿論 Plasmin は強力であつても、此の際は凝塊の周辺のみから作用するだけであるから、仮令作用しても溶解の現れの遅いことは諒解できる。唯茲に注意しなければならないことは、急死後1時間内外の時に不完全な凝固が心臓内に起つていと認められるのに、その時心臓穿刺にて採取した血液液性部分中には、尙纖維素原を少量ながら保有している事實は、少なくとも完全凝固でないことの証拠である。斯る不完全凝固の時の纖維素の状態を私は“Prefibrin”⁽³¹⁾と呼ぶことを提唱しておいたが、斯る“Prefibrin”の状態のものは Plasmin により溶解され易いことは既に述べた処である。而して斯る不完全凝血塊と完全凝血塊との間に Plasmin 作用の面から見ても差異あるものの如く観取される。此の点に関しては実験Bの処で研究成績を記載することにする。

Plasmin (纖維素溶解素) の発現

Plasmin は如何なる場合に血中に発現するものであろうか。健康人の急激死亡、又は窒息死の際は、その血中に強力な Plasmin が出現含有されていることは、私共の研究で明瞭なところである。私共は昭和19年の日本法医学会総会でこのことについて報告しておいた。⁽²¹⁾その後戸田は青酸塩中毒死、磷中毒死等の中毒死の血中にもこの発現のあることを認めて報告し、更に家兎を材料として(家兎は流動性血液に関する実験には極めて不適當の動物であることが後に至つて判明した)、実験的に磷、[クロロホルム]、四塩化炭素等で中毒を起させ、その血中に Plasmin の発現を認め、而して中毒の際、Heparin を併用する場合の方が遙かに強力に Plasmin 作用が現れる成績を得ていることは第18表の如くである。この結果に関して、その後の研究で明かになつたことであるが、

第18表 各種中毒と Heparin 処置に依る纖維素溶解実験

中毒実験例 ↓	纖維素溶解管番 →	1	2	3	4	5	K ₁	K ₂
磷中毒家兎血漿 (総計0.4瓦投与)		++	+	-	-	-	-	-
磷中毒家兎血漿 (総計0.9瓦投与)		++	+	+	-	-	-	-
磷中毒家兎血漿 (総計0.9瓦投与後Heparin注)		+++	+++	+++	+++	++	-	-
クロロホルム中毒家兎血漿 (総計0.7cc投与後)		+	++	-	-	-	-	-
クロロホルム中毒家兎血漿 (総計0.7cc投与後Heparin注)		+++	+++	+++	+++	+++	-	-
四塩化炭素中毒血漿 (総計1.0cc投与後)		++	+	-	-	-	-	-
四塩化炭素中毒血漿 (総計1.0cc投与後Heparin注)		+++	+++	+++	+++	+++	-	-

Heparin が直接 Plasmin の作用を増強するのではなく、Heparin が血液凝固に阻止的に作用し、完成纖維素とならず、私の謂う“Prefibrin”の状態によく保有させる為に纖維素溶解が強く起る成績となると解するのが妥当である。戸田は更に犬に於て「エック瘻」⁽²¹⁾を造設し、肝臓剔出など行つて Plasmin との関係を研究したが、之等の処置にて血液中に Plasmin の出現して来ること又は認められるが、さまで強力のものではない。第19

表にその成績を示しておく。⁽¹⁹⁾黒坂は電気ショックの際 Plasmin の発現のあることを報告し、私共も亦之を追試したが、⁽³⁵⁾Plasmin の発現はあるが、窒息死の場合程強力のものでない。更に高沢は呼吸阻止の時にもその血中に Plasmin の発現してくることを発表している。彼等の得た成績も Plasmin の発現に関して興味ある結果である。私のところで⁽³⁶⁾真野は経血中に相当強力 Plasmin が含有されており、経血の不凝固性の成因を恰も私の主張する流動性屍血の成因と同一機序によるものであることを立証した。そのみなら

第19表 Eck-Fistel 其他の処置による纖維素溶解実験

実験例↓	試験管番号→	1	2	3	4	5	K ₁	K ₂
Eck-F 後30分		+	+	+	-	-	-	-
Eck-F 後30分+Heparin注		+	+	+	卅	卅	-	-
Eck-F (肝臓剔出後)		卅	卅	+	-	-	-	-
Eck-F (肝臓剔出後)+Heparin注		卅	卅	+	卅	-	-	-
正常犬血漿		-	-	-	-	-	-	-

ず、月経時の子宮筋の浸出液に Plasmin 作用のあること、並に人体の筋組織其他臓器の浸出液中に之が作用のあることを発見して今系統的に検査中で近く発表の予定である。又稲垣は病死血中にも多少の Plasmin のある場合があること、及び肝硬変による死亡の一例に於て肝浸出液中にも之が含有されている事実を認めたので、Plasmin の発現は必ずしも特定の時、特定の限局された部分にのみ発現するとは断定できないし、又その産生母地も一局所に限定されているとは云いがたい。然し急激死又は窒息死の際は、その血中に強力 Plasmin の発現する事実は、他の場合の Plasmin の発現と顕著の差異があることは十分に肯定できるところである。Mac Farlane and Pilling は曰く、Plasminogen は元来体内で全纖維素原を数分以内に破壊し尽す程の力を持つているが、Anti-plasmin との平衡状態にある為に Plasmin 作用が出現しない。この平衡が破れると Plasmin 作用が現れる」と。果して Mac Farlane や Pilling が主張している如く、Anti-plasmin なるものが存在しているか否か、私はこの点に疑問を抱いている。その理由は、Plasmin は纖維素原や Profibrin (Apitz) の如き液性状態のものには作用せずして、Prefibrin (佐藤) にだけよく作用し、Fibrin (完成された) にも作用し難い特異の作用を持つているもので、後の実験Bで述べる如く、Prefibrin の状態にするには Heparin の如き凝固抑制剤にて凝固を一定程おさえるか、Thrombin の作用を減弱するかの相互関係によつて生ずるものであるから、仮令同一力価の Plasmin があつても、Thrombin が強力て完成 Fibrin になれば Plasmin 作用は出現しなくなってくるからである。従つて現象的に観ると Thrombin も Anti-plasmin となる訳である。是等の関係の解明には今後の研究に待つことにする。

vii) Plasmin の分離と実験的に Plasmin を使用しての流動性屍血の造成

以上私共の幾多の実験成績を総合する時、流動性屍血の成因に Plasmin が主役を演じ、その凝塊溶解の結果纖維素原に変性を招来すると結論できるのであるから、若しこれ

が正しいならば、Plasmin を注射して動物を殺害する時(その動物は如何に急激に窒息死亡させても決して流動性屍血を得られない動物即ち家兎又は海溟を実験動物として使用して)、流動性屍血を得られなければならないから、次の実験を行つてみた。

この実験には Plasmin を純粋に分離したものを使用することが理想的であるのであるから、Plasmin の純粋分離を試みた。Mac Farlane の方法は複雑で強力 Plasmin を分離し得ないので、私共は他の方法を考案している。即ち既に述べた様に、Plasmin と共に混在している変性纖維素原含有液である流動性屍血漿に蒸留水を多量に添加すると、変性纖維素原が沈澱する事実を私共は確認している⁽²³⁾ので、それを利用し、或は同趣旨に基き透析により変性纖維素原を沈澱させると第20表の如く、Plasmin は殆んど全部変性纖維素原に結合して沈澱に移行してしまう⁽⁴¹⁾。この興味ある成績を収めたので、その沈澱を食塩水にて溶解し検すると強力な Plasmin 作用を示すものであることも亦第

第20表 Dialyse による Fibrinolyse の分離

人工的に作った“Prefibrin”(後章参照)に各液を一定量加え37°C中に一夜放置した纖維素溶解成績。

検査液別	各液稀釈度											
	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	K	
1) 原液(蝻死血漿)	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—
2) 透析後の上清	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3) 沈澱溶解液	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—

(註) 蝻死血漿10ccを蒸留水に対し氷室中にて24時間透析して白色沈澱を生ずる。之を分離して上清(約15cc)をそのまま(2)に用い沈澱を5.0ccの生理的食塩水に溶解したものを(3)に用う。

20表の成績で窺取できる。第20表は透析によつたものであるが、更に簡単に実験するには流動性屍血1容量に蒸留水9又は19容量を加えて沈澱を起させることによつても同一の結果を得られる。然し Plasmin は大体分離できるが、この際液中の Thrombin も変性纖維素原と一緒に沈澱することが、この種の分離の不利なところであり、未だ純粋分離

第21表 実験的家兎流動性屍血の造成

家兎群番号	注射物質	殺害方法	死体保存	心臓穿刺の難易	心臓内凝血の状況
I 群	正常人血漿 ^{K/P} 15cc	一様に注射後蝻死	37°C 中に6時間	難	凝血充満
II 群	Heparin ^{K/P} 20mg			易	“ ”
III 群	正人血漿 ^{K/P} 15cc + Heparin ^{K/P} 20mg			易	“ ”
IV 群	流動血漿 ^{K/P} 15cc + Heparin ^{K/P} 20mg			易	粟粒大凝血1—3個

には成功していない。

今は研究の途中である⁽⁴¹⁾がその一端を今年発表することにした。

今 Plasmin として流動性屍血漿又は上述の分離した Plasmin を家兎及び海溟に注射し、後、動物を絞殺し

て流動性屍血を得られるか否かを実験したのが第21表及び第22表である。この実験は私

の教室で稲垣が行つたものであるが未だ完了したものでない。今日迄に得られている成績を發表しておく。Heparin のみの注射で家兎の凝血を防止するに要する Heparin 量は井上の実験に依れば 75mg であると言う (K/P量としては明記してない)。これを参考として、それ以下の量として Heparin のみでは凝血を起す程度の量、即ちK/P20mg の注射と Plasmin の注射とを併用した第IV群家兎が主要実験で、他は対照実験である。第21表に見る如く第IV群家兎の屍血は略流動性屍血であるが未だ完全なものでない。家兎は Thrombin 作用が強力の為か (或は Antiplasmin 作用が強いのかもかもしれないがこの点は後日報告す可く研究続行中) 実験的に意の如く流動血を完全には得難い。ここで実験動物を換えて海溟を使用して見た処、海溟は Heparin の少量注射でも Heparin

第22表 実験的(42)海溟流動性屍血の造成

海溟群番 号	注射物質	殺害方法	死体保存	心臓穿刺の難易	心臓内 凝血状況
I 群	正常人血漿 4~5cc	注射後絞殺	37°C 中 6時間	難	凝血充満
II 群	人流動性血漿 4~5cc			易	流動性!! 又は極めて微細な凝血1~2

流動性屍血 (真の流動性屍血とはその性状に於て異なることは既に記載済)となるので、Heparin 併用を省略して、第22表の実験を行つた処、流動性屍血を得ることに成功

した。動物死体を37°C中に於いたのはPlasminの作用を好適にする為である。斯くして得られた流動性屍血の性状は今迄の実験の結果では真の流動性屍血の性状と一致しているが詳細は原著に譲ることとする。本論文発表時には完全に流動性屍血造成に成功した。

viii) Heparin 流動性屍血と真性流動性屍血との差異

一言茲に Heparin の多量注射後殺した動物の流動性屍血と人窒息死の際の真の流動性屍血との間に差異あることは、本論文の実験Aの4)の第11表実験成績説明④の処に於て簡単に記載してあるが、茲に再び記載しておく。通常急殺しても流動性屍血を得られない動物にあつても、多量の Heparin を注射して直ちに急殺すると、その血液は一見流動性を呈することは何人もよく知るところである。然しこの Heparin 流動性屍血は真性流動性屍血と明確な差異があることは誰もよく指摘していないので茲に記すことにした。

① Heparin 流動性屍血は死後数時間以内に之を体外に採取する時は自然凝固を起さないが、真性流動性屍血を招来する死体にあつては、死後数時間以内 (詳しく言えば死後2-3時間以内) に体外に取り出すと自然に凝固する。

② Heparin 流動性屍血は自然には凝固しないが、Thrombin を添加すると凝固する然し真性流動性屍血は Thrombin を加えても凝固しない。

③ Heparin 流動性屍血は死後体内で常に流動性であるが、真性流動性屍血になる死体の血液は、死後1時間内外で一旦不完全凝固を起し、それが再び溶解して流動性となる。

④ Heparin 流動性屍血中には Plasmin の出現の無いのが原則であり、真性流動性屍血は常に強力の Plasmin を含存している。

⑤ Heparin 流動性屍血中の纖維素原は、死後数時間以上、常に正常纖維素原の性状

を具有して、変性繊維素原とならないが、真の流動性屍血は死後3—4時間で流動性屍血に完成され、同時にその繊維素原は変性繊維素原となる。換言すれば Heparin 流動性屍血中には正常繊維素原が含有されており、真性流動性屍血中には変性繊維素原である。

5) 実験 A の総括

以上幾多の実験を行つたが、私共の実験は流動性屍血の成因を極めるのが実験の主目的であり、派生的に他の興味ある実験成績として幾多の新事実の発見もある。然しここに記載するのは、唯流動性屍血の成因に於ける簡単な総括に止めておく。

流動性屍血の成因に於ては文献の章に於ても書いた如く、甚だ多くの仮説があるが、未だ充分でなく、又相当誤つた根拠に基いて説を樹てている。私共の前述の実験成績を根拠として流動性屍血の成因を説明すると、「窒息等の急死の際、その血中に強力な Plasmin が出現し、他方に於てはその血中に Antithrombin 作用のある Heparin 様物質が比較的多く、その結果 Thrombin 作用が減弱され、死体内血液は外観上一旦は凝固するが、それは真の完全凝固ではなく、私の謂う不完全凝固で Prefibrin (佐藤) の状態に留り、この状態の時に Plasmin が作用して凝血溶解が起り、繊維素原は変性繊維素原となつて、茲に始めて真の流動性屍血が完成されるものである」。従つて流動性屍血の成因に Plasmin は主役を演ずるものであるが、そればかりでなく、Heparin の作用で凝固の際完成 Fibrin とならずに Prefibrin の状態におさえられて Plasmin の作用に便ならしめられるのであるから、Heparin もその成因に一役を演ずると共に、急死体の際体温の下降の徐々であつて比較的長く体温を保持していることも亦 Plasmin 作用を便ならしめている。Plasmin がよく作用して溶解液化することの出来る“Prefibrin” (佐藤) なるものが、果して血液凝固の過程に存在するか否か又、Profibrin (Api-tz) と異なつてゐるか否か等の決定をしなければ、私の上記の流動性屍血の成因についての説を確保することができないので次の実験 B を行つて之を明確にした。

実験 B

1) “Prefibrin” を提唱するに至つた経緯

私共が流動性屍血の成因をつきとめる為、長い間この方面に於て各種の実験的研究を遂行して来たが、その間、本論文の第11表の成績を得た実験で、急死人の血液が死後1時間内外の時、心臓内で一旦凝固し、その凝固が完全のものでなく、その凝固残留の液性部分は血清と異り、尙その中に繊維素原を残留していることを確認した。此の際の不完全凝塊は極めて容易に Plasmin の作用を受けて液化し流動性となることを認め、同様の現象が死後自然凝固能のある間に体外に採取した血液の試験管内に於ても起ることを確認した。それ故斯る状態の Fibrin は完成 Fibrin と異なる状態にあるものとし、後者と区別することが理論上適切であると思料するに至つたので、私は第36次日本法医学学会総会に於て Prefibrin のことを発表⁽³²⁾した。これに端を發して私の教室に於て私と共に1—2の人が“Prefibrin”の存否を証明する実験を行つたので、その成績について述べることにする。

2) 文献

血液凝固に関する文献は古来著しく多数に在るが、その多くは血液凝固の第一階程に

関するものである。血液凝固の第二階程、即ち Thrombin が Fibrinogen に作用して纖維素が完成される階程に関する研究は比較的その数が少ない。然るに1937—1938年に Apitz は Fibrinogen から Fibrin になる階程に於て、Fibrin 系蛋白に Fibrinogen と Fibrin とも異つた状態にあるものがあることを実験的に立証し、その状態のものを Profibrin と名命した。この Apitz の研究後 Profibrin (Apitz) の研究もあまりなく、特に我国では1—2の文献がある以外見当らない。私は Profibrin を追試したので無く、私自身の研究の結果この方面の研究をしたので、従つて私の提唱する“Prefibrin”と Profibrin (Apitz) との異同を確め、他面 Prefibrin が果して存在するか否かを検討する為に以下記述する実験を行つたのである。

3) Prefibrin の存否に関して

“Prefibrin の提唱が Plasmin の作用の難易の差並に凝固残液中の纖維素原の含存に端を發しているの、Thrombin の強弱や Heparin 添加の多少に依つて異なる状態の凝固を起させて、それに Plasmin を作用させる実験を行つた。之等の実験は私共の中の一人植田が主として行つた成績である。

a) Thrombin 量を変化させて凝固を起させた実験

先ず精製人纖維素原溶液一定量に、Thrombin として家兎血清倍数稀釈液を、何れの試験管にも同量を添加して、外観上の凝固を検査したのが第23表に示した成績である。

第23表 Thrombin 量を異にした纖維素原の凝固状態

試験管番号	①	2	3	④	5	⑥	7	8	9	10	K
人纖維素原溶液	0.1 cc	0.1 "	0.1 "	0.1 "	0.1 "	0.1 "	0.1 "	0.1 "	0.1 "	0.1 "	0.1 "
トロンビン 稀 積 度	0.1 1/1	0.1 1/2	0.1 1/4	0.1 1/8	0.1 1/16	0.1 1/32	0.1 1/64	0.1 1/128	0.1 1/256	0.1 1/512	0.1 NaCl
凝 固 状 態 氷室中にて24 h	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-

外観上は試験管番号No. 1もNo. 4も共に完全凝固の如き状態を示している。今この試験管番号No. 1を(A), No. 4を(B), No. 6を(C)として(A)(B)(C)と夫々全く同一条件の凝固状態のものを夫々10本作製して、それに Plasmin として溢死流動性屍血漿、又は青酸塩

第24表 前表の①④⑥と同一凝固状態のもの夫々10本を作り、Plasmin (溢死血漿) 各稀釈液を加えた纖維素溶解実験

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	K
(A) 例	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(B) 例	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-
(C) 例	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-
上記各列に加えた Plasmin 量	0.5cc 1/1	0.5cc 1/2	" 1/4	" 1/8	" 1/16	" 1/32	" 1/64	" 1/128	" 1/256	" 1/512	" NaCl

中毒血漿（以下の実験は総て同様である）を倍数稀釈したもの0.5cc宛を加え、纖維素溶解現象の起るや否やを検査したのが第24表である。この実験成績から凝固状態により Plasmin 作用の差異があることが判明する。殊に(A)と(B)とは肉眼的には一見完全凝固の如く観えるのに、Plasmin 作用の面からは相当の差異あることを認めざるを得ない。又第23表の各種凝固状態にある時、その残液中の纖維素原が如何様に消費されているかを佐藤—島崎法で検査した成績が即ち第25表に表示してある。但し第25表には先ず凝固試験をなし、その肉眼的凝固状態を観察記入し、その残液中の纖維素原を測定し、各種凝固状態にある凝塊の Plasmin による溶解液化状態をも併せ示してある。この成績中、注目す可き点は、試験管番号No. 5 及びNo. 6は外観上完全凝固として観取されるが、そ

第25表 各種凝固状態の液性部分中の纖維素原と凝塊に Plasmin を加えた時の纖維素溶解の実験成績

(A) 凝固試験				凝固残液中の纖維素原量検査 (沈降反応)													Fibrinolyse			
管 番号	纖維 原液 1/1	トロン ビン 0.5	凝固 状態	沈 降 番号	(A) の凝固残液の稀釈倍数													(A)の凝塊の溶解		
					1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	K	番号	溶解			
1	0.1 cc	1/1	卅	→ 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	度各 を試 験管 に ブラ スミ ン を加 え凝 塊の 溶解 程 37°C 一夜	-
2	"	1/2	卅	" 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2		-
3	"	1/4	卅	" 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3		-
4	"	1/8	卅	" 4	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4		±
5	"	1/16	卅	" 5	卅	卅	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5		卅
6	"	1/32	卅	" 6	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6		卅
7	"	1/64	卅	" 7	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7		卅
8	"	1/128	卅	" 8	卅	卅	卅	卅	卅	±	-	-	-	-	-	-	-	8		卅
9	"	1/256	+	" 9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	9		卅
10	"	1/512	-	" 10	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-	10		卅
K	"	NaCl 0.5	-	" K	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	K	卅	

の残液中には尚纖維素原を残存していて、血清とは異なる状態にあり、而してNo. 5 及びNo. 6 中殊にNo. 6の凝塊は Plasmin にて溶解し尽されていることである。それよりNo. の進むにつれ、肉眼的にも不完全凝固であり、Plasmin 作用もよく起つているがNo. 1—No. 4は完全凝固であり、Plasmin 作用も現れていない。即ち Plasmin 作用並に纖維素原消費状態から観察すると、従来一様に纖維素となり完全凝固と考えられている纖維素と雖も、明かに差異ある状態にあるものがある事実を認めることができ、私の謂う“Prefibrin”の存在を肯定することができたと思料する。更に又このPrefibrinの状態にあるものも、Thrombin を強力に作用させるか、又はThrombin の作用時間が長くなるとPrefibrin も漸次 reifen して完成 Fibrin となる。

b) Heparin 添加量の多少に依る凝固より観察した Prefibrin

前の a) の実験は添加 Thrombin 量の多少により “Prefibrin” の存在を証明したものであるが、今度は方向を変えて、一定の凝固系統に Heparin の異なる量を追加し、凝固状態に変化を起させた場合、“Prefibrin” の存在を証明し得るか否かの実験を行った。この実験は単に “Prefibrin” の証明ばかりでなく、流動性屍血の成因に Heparin の多少も或種の役割を果していることが考えられているから、この面の証明にも役立つものである。今第26表に記入してある如き量的関係に、正常人血漿、「トロンビン」及び Heparin を加え氷室内24時間後に凝固状態を観察すると、表の最下段の如き成績とな

第26表 Heparin 量を変化した時の凝固試験 (第27表試験の前試験)

試験管番号	1	②	③	④	⑤	⑥	7	8	9	10	⑪ (対照)
合する液											
正常人血漿	0.2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
トロンビン	0.1	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
ヘパリン0.1%	0.25	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0.25 NaCl
	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	1:25600	1:51200	
氷室24h凝固状態	-	±	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

る。同表の試験管No. 2—No. 6及び対照のNo. 11と、夫々全く同一状態に凝固を起させたもの夫々11本を作製し、夫々に Plasmin を加えて溶解の起り方を検査した成績が第27表に示してある。即ち第26表の凝固試験にてNo. 2の如きものは Heparin 多量の為、凝固極めて不完全にて Plasmin の作用を受け易い。No. 6の如く Heparin 量中程度に少ないものは、対照に近似した程度の溶解を示す。換言すれば Heparin 量が比較的多く凝固が不完全なもの程 Plasmin の作用により凝塊の溶解が起り易いことにな

第27表 Heparin 量の多少に依る凝固の差異に対する纖維素溶解試験

Plasmin 添加前	試験管番号											11 (K)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
各列の各11本の凝固状態	Plasmin(総死血漿)各稀釈液0.5cc	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	0.5 NaCl
+++	第26表No. 11と全く同一凝固のもの11本	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-
+++	〃 〃 No. 6 〃 〃	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
+++	〃 〃 No. 5 〃 〃	++	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-
++	〃 〃 No. 4 〃 〃	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-
+	〃 〃 No. 3 〃 〃	+++	+++	+++	+++	++	+++	+	±	-	-	-
±	〃 〃 No. 2 〃 〃	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-

の結果が第27表で判明する。この成績は前実験の第23及び第24表の成績と全く軌を一にしている。

茲で更に第25表と同様の実験を行つてみる必要がある。即ち Heparin にて凝固を阻害されている時に、凝塊以外の液性部分中に纖維素原が残存しているか否かの検査である。先ず前試験として、Heparin 量の多少と凝固状態との関係を調べたのが第28表である。第28表は表の記載で充分理解できるから説明の要はない。而して第28表の試験管番

第28表 添加 Heparin 量の多少に依る凝固状態 (第29表の前試験)

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11 (K)
混和液											
人纖維素原液 ¹ / ₁	0.5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Thrombin	0.25	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Heparin 0.1% × 100 のものを更に稀釈	0.25 ¹ / ₁	〃 ¹ / ₂	〃 ¹ / ₄	〃 ¹ / ₈	〃 ¹ / ₁₆	〃 ¹ / ₃₂	〃 ¹ / ₆₄	〃 ¹ / ₁₂₈	〃 ¹ / ₂₅₆	〃 ¹ / ₅₁₂	0.25 NaCl
0°C 24h 凝固状態	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+

号No. 5 よりNo. 11に至る内容と同様のものの凝塊残液中の纖維素原を測定した処、No. 5乃至No. 8には消費されていない纖維素原が残留しており、斯るものの凝塊が Plasmin に依りよく溶解されることが第29表で肯定できる。この第29表の成績も亦第25表の成績と全く軌を一にしていると言える。即ち Thrombin 量の多少の差異で凝固を変化させ

第29表 凝固後の液性部分中の纖維素原の検査と凝塊の溶解試験

検査別 →	液性部分の沈降反応に依る纖維素原の検査										凝塊の 溶解試験
	液性部分の稀釈度										
検査 材料↓	¹ / ₁	¹ / ₂	¹ / ₄	¹ / ₈	¹ / ₁₆	¹ / ₃₂	¹ / ₆₄	¹ / ₁₂₈	¹ / ₂₅₆	¹ / ₅₁₂	K
第28表の No. 5	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—	+
〃 〃 〃 No. 6	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	+
〃 〃 〃 No. 7	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+
〃 〃 〃 No. 8	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+
〃 〃 〃 No. 9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
〃 〃 〃 No. 10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
〃 〃 〃 No. 11(K)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

(註) No. 5のみは凝塊を始めは形成しないが Plasmin を加えると凝固を起して、然る後に溶解する。No. 9, No. 10, No. 11は Plasmin にて溶解されない。

ても、亦 Heparin 添加量の多少によつて凝固状態に変化を起させても、何れも“Prefibrin”の状態を人意的に作れることが明白となつたと共に、完成 Fibrin と Prefibrin とは区別されるべきであることが首肯できた。

c) 血液自然凝固の過程に於ける“Prefibrin”

以上の実験から、人意的に或は Thrombin 量の増減により、又は Heparin 添加量の多少により、血液凝固に際し、凝固状態に変化を与えると、私の提唱する“Prefibrin”なる一種の段階が Fibrinogen→Fibrin の間にあることを証明し得たと自負している。而して血管外に於ての血液自然凝固の際に、Fibrinogen→Fibrin の中間に“Prefibrin”なる段階を経過するのであろうか。この問題を解いておく必要がある。

先ず正常健康人正中静脈より採血して、A、Bの2列の多数の試験管内に1.0cc宛を分注し、採血後経刻的にA列には3.8%の「クエン酸ソーダ」溶液0.25ccを加えて、その時刻以後の血液凝固を防止し、経刻的に夫々同時刻にB列には Plasmin (流動性屍血漿) 1.0ccを加えて、その時刻の凝塊の溶解試験に供した。A列の上清中の纖維素原を私共の方法で検査した結果と、B列の Plasmin に依る溶解液化後の検査成績とが第30表に示してある。

第30表 経刻的に検査した自然凝固、上清中の纖維素原、及び溶解

採血後検査 過時間	凝固状態 18°C	A列、沈降反応に依る纖維素原											B列 纖維素溶解				
		上清の稀釈倍数											+Plasmin 1.0cc	37°C24h 溶解度			
		1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	K					
(1) 直後	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	〃	卅
(2) 1分後	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	〃	卅
(3) 3 "	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	〃	卅
(4) 5 "	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	〃	卅
(5) 8 "	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	〃	卅
(6) 10 "	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	〃	卅
(7) 20 "	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	—

即ちA列の各試験管の血液が採血後、経刻的に凝固進行する際、その経刻毎の上清中の纖維素原の減少は、時間の経過と共に漸次進み、遂に0となつて凝固の完成が起る。而してA列の夫々の試験管と同時刻に於けるB列の試験管の凝血に Plasmin を加えて凝血溶解を検すると、凝固が時間経過と共に進行するにつれて Fibrinolyse は漸次起り難くなり、凝固が完成されたNo. 7 試験管に於ては、纖維素溶解は起つて来ない。而してその中間のもので、一見凝固しているNo. 4, No. 5, No. 6は凝固完成されず、その上清中に纖維素原を残留含存しており、且つ Plasmin による凝塊溶解がよく発現している。故にこの状態の纖維素系蛋白の状態は、私の謂う Prefibrin の状態のものであることが判る。第30表の結果は恰も、Thrombin 及び Heparin の多少により凝固状態を変化させて実験した成績と同じ経過を辿っていることは明瞭であると共に急死体の死後経刻的

の心臓血の検査成績と同様である。唯異なる点は変化の進行状態が時間的に異なるのみである。それ故、自然血液凝固の過程に於ても、時間的には短時間ではあるが、纖維素原→纖維素の移行過程に於て、その中間の一段階として“Profibrin”の状態を経過することが判明した。

d) Profibrin (Apitz), Prefibrin (Satoh) と Fibrin との関係

Apitz は1937年に Fibrinogen→Fibrin の過程に於て、従来知られていない Profibrin なる段階のあることを実験的に証明した。そして Profibrin は通常纖維素原と同様に液性の状態で存在するが、その性状として次の3つの主要な性状を挙げている。

- 1) Geringere Elektrolytlöslichkeit.
- 2) Irreversibilität seiner Fällung.
- 3) Die flockende Wirkung auf Adsorbentien.

これを以て纖維素原の状態と異り、区別できるとした。そして纖維素とは relative beständige Wasserlösung として存する点で区別できるとしている。而して Apitz は結論として、Profibrin は Fibrinogen から Fibrin 形成に至る過程に於て必ず経過するもので、纖維素原から Profibrin となり、それが reifen して、更に ausflocken して、ここに Fibrin が形成されたと説いている。

私共は Apitz の Profibrin の追試をしようと思つて研究したのでなく、ここまでに記載した様に流動性屍血の成因の研究の途次、死体心臓内の凝固状態が、通常の凝固と異なると考えなければ各種実験の成績を説明することができないことに思を致し、この研究をなして、計らずも血液凝固過程に“Profibrin”なる状態のあることを証明したのである。然らば Profibrin と Prefibrin は如何なる関係にあるかを、比較検討する必要が当然起る。第31表は既に記載した表と重複するが、比較を明瞭ならしめるために敢て又示すことにした。精製人纖維素原溶液一定量に各倍数稀釈の Thrombin 液一定量を

第31表 纖維素, Prefibrin, Profibrin 纖維素原の比較

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11 (K)
人纖維素原液 ¹ / ₁	1.0 cc	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Thrombin 各稀釈0.5cc	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	0.5cc NaCl
0°C 24h 凝固状態	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
上清中の纖維素原の存否	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
判別	Fibrin		Prefibrin				Profibrin				纖維素原

* (註) 上清中の纖維素原と記してあるが、佐藤一島崎の方法による沈降反応検査では Fibrinogen として反応して来るがNo. 3—No. 10迄の試験管中の沈降反応陽性物質は厳密に表現すれば Profibrin である。

加え、0°C24時間で凝固を検し、上清中に Fibrinogen の残存の有無を検査してみると、第31表の如くである。Profibrin の提唱者 Apitz に依れば、Fibrinogen に Thrombin が作用し始めた瞬間から Profibrin になり始め、それが Fibrin になる迄の間 Profibrin であると謂う。従つて第31表のNo. 10からNo. 7までが Profibrin である。Profibrin が reifen して ausflocken すれば、それは Fibrin であると謂うから、No. 6からNo. 1迄が Fibrin と謂うことになる。ところが私共は Apitz の言う Fibrin の段階のものに、更に区別があることを主張するもので、Apitz の言う、一様に等しく Fibrin と言うものの中でも、その状態により凝塊以外の液性部分中に、尙纖維素原の残留しているもの、即ちNo. 6からNo. 3迄を私は“Prefibrin”と提唱し、完成 Fibrin であるNo. 2及びNo. 1と当然区別する可きである。尤も Prefibrin の時の上清中の残留纖維素原は、私共の纖維素原測定法によつての判断であるが、理論的に厳格に言えば残留纖維素原は Profibrin であると言う可きである。

以上の如く私共の提唱する“Prefibrin”と Apitz の提唱した Profibrin とは上記の点からだけ観察しても差異あるが、更に後の節に於て他にも差異あることを述べる。要するに Fibrinogen→Profibrin→Prefibrin→Fibrin と移行するもので、Profibrin は寧ろ Fibrinogen の側に近く Prefibrin は Fibrin 側に近いものであることが判明する。

e) 理化学的性状から観察した Fibrinogen, Profibrin, Prefibrin 及び Fibrin の差異

通常の状態に於ては Fibrinogen も Profibrin も略透明の sol であるのに反して、Prefibrin と Fibrin は gel の状態のものである。従つて Profibrin と Prefibrin とは sol と gel の差がある。肉眼的には Fibrinogen と Profibrin, 又は Prefibrin と Fibrin とは区別できないと云つて差支えない。塩析性は Fibrinogen は半飽和の食塩で塩析され Profibrin は2.5Nの食塩で塩析されると Apitz は述べている。第31表のNo. 7—No. 10並に対照のNo. 11に2.5Nになる様に食塩水を加えたところ、No. 7—No. 10のものは塩析されるがNo. 11は塩析されなく、Apitz の述べていることを確認し得た。Prefibrin は gel の状態のものを言うのであるが、No. 6—No. 3の gel の部分以外の液性部分に、食塩を2.5Nになる如く加うると塩析される結果を得たので、液性部分中の佐藤—島崎法で沈降反応を起す物質は Profibrin であることも判明した。従つて佐藤—島崎の纖維素原測定方法は纖維素原のみならず Profibrin も反応陽性となることを明記しておく。Prefibrin は Profibrin の Reifung によつて ausflocken して来たもので Fibrin の前段階のものであり、Fibrinogen は Thrombin の作用に依り Profibrin となるが、Profibrin の Reifung も Thrombin の作用の強弱又は作用時間の長短により Reifung の程度を異にし、Prefibrin となり遂に Fibrin となる。第31表のNo. 3—No. 6の Prefibrin の上清並にNo. 7—No. 11 (K) 迄の溶液に同一 Thrombin の同量を加えて凝固起成を観察すると、No. 3—No. 6のものは Thrombin を添加するや瞬間的に凝固を起し、No. 7よりNo. 11に至るにつれ凝固に要する時間が延長する。これによつても Apitz が表現に用いた Reifung なる言葉は誠に適切なる言葉である。

佐藤一島崎の纖維素原測定法では、Fibrinogen と Profibrin との区別はできない。然し Prefibrin と Fibrin とは同法にて夫等の上清中の反応物質の存否を検することによって区別できる。今之等の Fibrin 系蛋白質の四つの状態にあるものの塩析性の関係、並に Plasmin (縊死流動性屍血漿) に対する態度を表として略記すると第32表の如くである。同一纖維素系蛋白質のものである Fibrinogen, Profibrin, Prefibrin 及び Fibrin は Thrombin の作用如何、引いては Heparin の如き抗凝固性物質の多少により、或は急速に Fibrinogen → Profibrin → Prefibrin → Fibrin と移行して完成 Fibrin となつて凝固が終結し、或はこの経過が徐々に移行し、又は或途中の段階に長く留まることもあり得るものである。

第32表 Fibrin 系蛋白質の溶解試験 (37°C24h)

種別	溶媒 Aq. dest.	0.85% NaCl	20% Homosulf.	30% Harnstoff	Plasmin (縊死血漿)
Fibrinogen	卍	卍	卍	卍	卍 一旦凝固し再び溶解
Profibrin	—	—	卍	卍	卍 同上
Prefibrin	—	—	卍	卍	卍 そのままで解ける
Fibrin	—	—	—	—	—

4) 実験Bの総括

私の提唱する“Prefibrin”なる状態は、血液凝固の段階の一過程として確に存在する。

而して Prefibrin は Profibrin とは異なる状態のものである。

Prefibrin は gel の状態のもので、凝固の途次 gel の状態以外の液性部分中に尙纖維素原 (真の意味では Profibrin) を残留している。

Prefibrin は Plasmin によりよく溶解され sol 化するが、sol 化したものは変性纖維素原となる。

Prefibrin は纖維素系蛋白質の他の状態のものと理化学的性状を異にしている。

4 全 編 総 括

従来流動性屍血の成因に関しては幾多の説があるが、その変遷を辿つてみると、先人の研究の結果は何れも、その成因を充分に納得ゆく迄に説明し得ない。而して各説共に幾多の疑問を包蔵している。今日迄多くの学徒が最も信じていた説は、Morawitz、石川、沖氏等の説く死体に於ける自家融解により、一方に於ては Antithrombin の発現と、他方に於ては纖維素原の消化消失とによつて流動性屍血は完成されると言う説である。

然るに私共は昭和10年に流動性屍血中に、先人が存在していないと認めた纖維素原が尙明かに存在し、その量も正常量と大差ない程度に保有されていることを証明することができた。然し其際の纖維素原は正常のものと比較すると、著しく変性していることを確認し得たので、Morawitz、石川、沖氏等の流動性屍血の成因説に大いなる疑問を抱く

に至り、茲に於て流動性屍血の成因の再検討を企図したのである。Morawitz, 石川, 沖氏等が、流動性屍血中には纖維素原が消失していると言う結果を得たのは、彼等は纖維素原測定に、従来一般に用いられている Wohlgemuth 法を使用した為である。同法は変性纖維素原の存在を証明することは不可能であり、且又 Antithrombin 量の多い血漿中の纖維素原も測定できないので、纖維素原のない結果となる。佐藤—島崎の纖維素原測定法によれば、前記の如き場合でも誤りなく証明することができるのである。それで私共は流動性屍血中に纖維素原が存在していることを証明し得たと共に、それは変性纖維素原となつていることも確認し得た。然らばその変性は如何なる原因に由来しているかと研究をその方向に進めた。

先ず Antithrombin 作用物質として明かになつている Heparin 含有量を検査した。流動性屍血となつた死体の各臓器の Heparin 含有量、長期病臥人屍で流動血にならない死体の臓器 Heparin 量、如何に急激に且つ窒息させても流動性屍血を得られない家兎（及び海溟）、並に急激に窒息死亡させると少数ではあるが流動性屍血を得られることのある犬、猫等の臓器 Heparin 含有量を検査した結果、急死人屍臓器 Heparin 含有量は甚だ多く、病臥人屍臓器の Heparin 量は少ない。又家兎に至つては甚だ少なく、犬及び猫のそれは家兎に比すれば、稍多いが人に比すれば少ない。この結果と流動性屍血の獲得の差異を比較するとまことに興味ある成績で、私は流動性屍血の成因と Heparin 量との間に一連の関係があるものではなからうかとの考えを抱くに至つた。然し之では纖維素原の変性の由来は説明できない。それは Heparin と纖維素原溶液とを混合して置いても、Heparin 流動血に於ても容易には変性が起らないからである。

流動性屍血を当然招来する死体の死直後より流動性獲得に至るまでの経刻的の血液検査を行つた文献は佐藤、佐中⁽²⁵⁾及び佐中⁽²⁵⁾に至るまで従来ない。殊にこの研究は動物実験では不可能である。然し人屍について斯る検査をすることは容易の業ではないのでその機会のあることを待望していた。その間、私共は人屍肝臓から採取精製した Heparin を猫に注射して絞殺して、一見流動性屍血の如きものを得たが、悲しい哉その血中の纖維素原はなかなか変性しないで、絞殺後20—24時間で変性が起ることを認めた。然し従来の解剖検査の経験からすれば、人流動性屍血は死後数時間乃至10数時間で完成されていることは人々の経験している事実である。これと上記の猫実験とを比較すると纖維素原変性に関して尙疑問の存することが判る。この疑問を解くにも急死後の経刻的血液検査の必要が痛感された。

処が機会に恵まれて、急死人屍の死直後より流動性屍血完成に至る迄の間、死後経刻的にその心臓内血液の性状を検査することができた。その検査成績の主要な点は次の如くである。

即ち死後1時間内外迄は血液の自然凝固時間を短縮し、その時期の死体心臓内では一旦不完全凝固が起る。死後1時間内外より更に経過するにつれ、一旦短縮した血液凝固時間は延長して略正常値に帰復し、更に少しの時間を経過して死後3—4時間に至れば血液の自然凝固能も Thrombin 添加による凝固能も喪失して一見流動性屍血となる。これに至る迄の間にて一旦不完全凝固を起した凝塊は溶解されるのであることを証明し

得た。他方屍血を体外に採取したものが、自然凝固を起して凝塊を作るが、それをその儘放置しておく、再び溶解して試験管内にて流動性となることを発見して、茲に私共は纖維素溶解の研究の端を發するに至つた。又纖維素溶解が流動性屍血の成因に重大な役割を演ずるものであることも知る事ができた。

併して前述の不完全凝固の研究と纖維素溶解作用との研究の結果、血液凝固の第二階程に於て Profibrin (Apitz) を經て Prefibrin (Satoh) に至り、遂に完成 Fibrin となることが判明した。又人意的に Prefibrin も作り得るし、自然血液凝固に於ても短時間ではあるが、必ず Prefibrin の段階を經て Fibrin になること、並に Apitz の Profibrin と私共の Prefibrin とは異なる状態のものであることなどを確め得た。而して Plasmin はただ Prefibrin の状態の時によく之を溶解し、その結果変性纖維素原に化成するものであり、Plasmin 作用は低温に於ては起り難く、37°C~45°Cが至適温度であることが判つたので、急死の場合、体温下降の遅きことも Plasmin 作用を起し易く流動性屍血の成因の一助となることも諒解し得るに至つた。Prefibrin 及び Plasmin に関しての私共の研究成績は、夫々の原著に譲ることにするが、私共は急死させても決して流動性屍血を得られない家兎に Heparin の適量と強力な Plasmin を、又海溟では単に Plasmin を注射して流動性屍血を得ることに成功した。

以上の諸実験事実から、私が昭和15年に本研究の途中で発表した流動性屍血の成因に関する説、即ち「血中に Heparin の如き抗凝固物質が比較的多い為、屍血は体内で凝固が阻害されている間に纖維素原の変性が起り、為に流動性屍血となる」と言う説を、茲に改訂し更に追加して、私は今茲に流動性屍血の成因を次の如く説く次第である。

人屍流動性血液の成因は、窒息死を始めとして急死の際、急速に常に血中に發現する強力な Plasmin (纖維素溶解素) が、一方に於てはその時 Heparin など抗凝固物質の比較的多いと、他方には Thrombin 作用の比較的弱い結果、死後一旦不完全凝固を起し、生じた不完全凝固塊 (Prefibrin) に作用して之を溶解液化し、変性纖維素原となす為である。

従つて Plasmin の發現の強弱と Prefibrin になるか否かの相互関係と死体温度に支配されて、流動性屍血の完成の成否と遅速とが招来される。故に之等の關係に缺くるところがあれば流動性屍血は完成されない。之等の点を考慮すると、人急死に於ても流動性屍血の得られない場合 (例えば急性凍死の如き) のあることも理論整然と説明し得るし、又実験動物で、之を急死させても流動性屍血を得られないことも説明できる。即ち実験動物では Plasmin の發現が微弱であつたり、或は發現しなかつたり、他方 Thrombin が強力、又は Heparin など抗凝固物質の少ない為、Prefibrin に留まらずに Fibrin となるので Plasmin があつたにしても作用し難いから流動性とならない。

5 結 論

私及び私の指導による研究者の幾多の実験成績を根拠として、人屍流動性血液の成因を次の如く主張すると共に、血液凝固の第二階程に於て Apitz の言う Profibrin 以外

に更に Prefibrin の存在を提唱するものである。

A) 流動性屍血の成因

人屍流動性血液の成因は、窒息死を始めとして急死の際、その血中に急速に常に発現する強力な Plasmin (Fibrinolysin) が、Heparin など抗凝固物質の比較的多いことと、他方 Thrombin の作用の弱いことの結果起る屍血の不完全凝固塊 (Prefibrin 状態) に作用し、之を溶解液化し変性繊維素原となす為である。

B) Prefibrin

Thrombin が作用して Fibrinogen から Fibrin に化成する過程に於て、Fibrinogen は Apitz の Profibrin となり、更に私の提唱する Prefibrin となり、遂に Fibrin が完成される。

以上 2 つの結論を得るに至つた根拠となる私共の実験成績の重なるものは次の如くである。

I 流動性屍血に就て

- 1) 流動性屍血は、屍血中に凝血を含有混在していないばかりでなく、自然凝固能もなく、又 Thrombin 添加に依つても凝固を起さない。
- 2) 流動性屍血中には変性繊維素原が含有されている。
- 3) 流動性屍血中には常に強力な Plasmin が含有されている。
- 4) 流動性屍血となる迄には、死体内血液は死後 1 時間内外に於て一旦不完全凝固 ("Prefibrin") を起し、Plasmin の作用で、死後 3—4 時間にて流動性屍血は完成される。
- 5) 実験的に動物に Plasmin 又は Plasmin と Heparin を注射して、真の流動性屍血を獲得することができる。
- 6) Heparin のみの多量注射で一見流動性屍血の如きものを得られるが、それは真の流動性屍血と性状を大いに異にしている。
- 7) 健康人臓器中の Heparin 量は病死体又は他動物のその量より多い。

II Plasmin 作用 (Fibrinolyse) に就て

- 1) Plasmin は Fibrinogen 及び Profibrin には直接作用しない。
- 2) Plasmin は "Prefibrin" によく作用して gel より sol に変化させる。
- 3) Plasmin は完成された Fibrin には作用し難い。
- 4) "Prefibrin" が Plasmin に依り溶解されて sol となると、Prefibrin は変性繊維素原となる。
- 5) Plasmin の作用は 37°C~45°C が作用至適温度で、温度の低下と共に作用を起し難く、0°C では作用が起らない。
- 6) Plasmin は Thrombin 同様、Fibrin 系蛋白とよく結合する。殊に変性繊維素原と共存している時は、それを沈澱させると、Plasmin は殆んど全部之と共に沈澱する。(之を利用して Plasmin の分離法を考案している)
- 7) Plasmin 作用は PH に関係を有し、尿素や Homosulfamin で阻止される。

III "Prefibrin" に就て

- 1) Prefibrin は通常 gel の状態のものであり Profibrin は sol である。
- 2) Prefibrin は Plasmin の作用で sol 化され、その結果変性繊維素原となる。
- 3) Prefibrin は他の Fibrin 系蛋白と異なり、Plasmin 作用を極めて受け易い。
- 4) Fibrinogen が Fibrin に移行する途中、その gel 化した P.efib.in 以外の液性部分中には Fibrinogen (正しく厳密に言えば Profibrin) が残存していて、完成 Fibrin と Prefibrin とはこの点でも区別できる。
- 5) Prefibrin と Profibrin とは Plasmin 及び尿素などの作用状態も異つている。
- 6) Prefibrin は実験的に作る事ができるし又血液凝固過程に於て必ず経過する一段階である。

IV 変性繊維素原

- 1) 変性繊維素原は Profibrin と共に佐藤一島崎の繊維素原測定法で沈降反応を起す。
- 2) 変性繊維素原は凝固能を全く失つていて Thrombin を加えても凝固しない。
- 3) 変性繊維素原は塩析性が極度に減弱している。
- 4) 変性繊維素原は56°C加温で沈澱する。
- 5) 変性繊維素原は蒸留水を多量に加えると沈澱する。即ち水に難溶性である。
- 6) 変性繊維素原は Plasmin とよく結合する。

文 献

- | | |
|---|-------|
| 1) 島崎; 朝鮮医学会雑誌 第25巻第12号 | 昭和10年 |
| 2) 同上; " " " 第26巻第9号 | " 11年 |
| 3) Bonne et Brouardel; La Pendaion, Submerion etc. Paris | 1897 |
| 4) Birger; Berl, Klin. Wochschr. Nr. 22 | 1908 |
| 5) Pflüger; Zit. nach. A. Schmidtman, Handb. d. ger, Med. 11Auf | |
| 6) Hofmann; Lehrbuch d. ger. Med. | 1895 |
| 7) Corin; Vierteljahr. f. d. ger. Med. 3F. Bd. 5 | 1883 |
| 8) Alexander u. Schmidt; z. n. Aschner-Spiro, Ergebs. Phys. | 1905 |
| 9) Nolf; Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10 | 1913 |
| 10) Doyon; C. R. Soc. Biolog. | 1916 |
| 11) Brouardel; z. n. Roll | |
| 12) Sarda; Annal. d. Hyg. Publ. No.2, No.6 | 1903 |
| 13) Roll; Vierteljahrschr. f. d. ger. Med. F. 3 Bd.14 u Bd.55 | |
| 14) Wachholz; Vierteljahreschr. f. d. ger. Med. F. 3 Bd.23 | 1902 |
| 15) Horoskiewitz; " " " " " F. 3 Bd.28 | 1904 |
| 16) Morawitz; Hofmeisters Beitrag chem. Bd. 6 | 1893 |
| 17) 石川; 東北医学雑誌 第3巻 | 大正8年 |
| 18) 沖; 福岡医科大学雑誌 第27巻 | 昭和9年 |
| 19) 佐藤; 日新医学 第31巻第4号 | 昭和17年 |
| 20) Vogel; Deutschezeitschr. f. d. ger. Med. Bd. 8 | 1926 |

- 21) 戸田;名古屋医学雑誌 第66巻第4号 昭和27年
 22) 佐中;日本法医学雑誌 第7巻第1号 昭和28年
 23) 佐藤,佐中,松本;昭和19年日本法医学会総会講演要旨及び信州大学紀要 第3号 昭和28年
 24) 三島;朝鮮医学雑誌 第31巻第1号 昭和16年
 25) 三島;" " " 第30巻第7,8号 昭和15年
 26) 戸田;名古屋医学雑誌 第66巻第5号 昭和27年
 27) 黒坂;日本法医学雑誌 第6巻第6号 昭和27年
 28) Christensen a. Mac Lead; z. n. 医学あゆみ 第3巻第4号
 29) Mac Farlene a. Pilling; Lancet. 2. 562 1946
 30) 豊田,塩川;日新医学 第37巻第7号 昭和25年
 31) 佐藤;第36次日本法医学会総会演説要旨 昭和27年
 32) 植田;第37次日本法医学会総会演説要旨 昭和28年
 33) 植田;第37次日本法医学会演説要旨 第68巻第2号 昭和28年
 34) 吉成;九州血液研究同好会誌 第2巻第4号 昭和27年
 35) 高沢;第37次日本法医学総会演説要旨 昭和28年
 36) 真野;第66回名古屋医学会総会講演要旨 昭和28年
 37) 稲垣(道);第37次日本法医学会総会演説要旨 昭和28年
 38) 井上;Tohoku Jour. Bd. 25 No. 5—6 1925
 39) Apitz; Zeitschr. f. d. gesam. Esper. Med. B101 1937
 40) 橋本;臨床と研究 第28号 昭和26年
 41) 植田,真野;第38次日本法医学会総会演説要旨 昭和29年
 42) 稲垣(照); " " " " " " " " "
 43) 佐藤; " " " " " " " " "

以 上

Summary

CAUSATION OF FLUID BLOOD IN THE CADAVER AND AN ADVOCATION OF THE ROLE OF “PREFIBRIN” DURING THE SECONDARY STAGE OF BLOOD COAGULATION

Takeo SATOH*

(Department of Legalmedicine, Faculty of Medicine)

Based on the results of numerous experiments conducted in our Department, we advocate the following as factors in the formation of fluid blood in the cadaver, and the presence of “prefibrin”, besides the profibrin of Apitz, to be responsible for blood coagulation during the secondary stage.

A) Causation of Fluid Blood in the Cadaver.

As the cause of formation of fluid blood in the cadaver, such as in sudden death due to asphyxia, rapid appearance of powerful plasmin (=Fibrinolysin), together with the comparatively large doses of anticoagulant substances such as heparin, dissolve the incompletely coagulated blood (the condition of fibrin at this stage will be termed “prefibrin”), leading to the formation of degenerated fibrinogen.

B) “Prefibrin”.

During the process of formation of fibrin from fibrinogen by the action of thrombin, fibrinogen is converted to the profibrin of Apitz, which in turn is transformed into the prefibrin advocated by me, finally becoming fibrin.

The main experimental results that led to the above 2 conclusions were as follows.

I) Fluid Blood in the Cadaver.

1) Fluid blood of the cadaver does not contain coagulated blood, and further has no natural tendency to coagulate, even after the addition of thrombin.

2) There is found in the fluid blood fibrinogen, but this exists as a degenerated form of fibrinogen.

3) In all cases there is found a powerful plasmin in the fluid blood.

4) The blood in the cadaver before it becomes fluid blood, shows incomplete coagulation about one hour after death (prefibrin state), but by the action of plasmin is turned to fluid blood within 3 or 4 hours.

5) Experimentally it is possible to obtain fluid blood in animals by the injection of plasmin or plasmin and heparin.

6) By the injection of large amounts of heparin it is possible to obtain blood that appears at first glance to be fluid blood, but essentially the two are

* Professor of Shinshu and Nagoya University.

different in character.

7) The amount of heparin in the organs of healthy man is greater than that found in animals.

II) Fibrinolyse (plasmin action).

1) Plasmin does not act on fibrinogen or profibrin.

2) Plasmin acts well on prefibrin and converts gel into sol.

3) Plasmin acts with difficulty on the completely formed fibrin.

4) When prefibrin is dissolved by plasmin and becomes a sol, prefibrin is converted into degenerated fibrinogen.

5) Plasmin acts best at temperatures ranging between 37 and 45°C, the action becoming poorer with lowering of temperature, and showing no action at 0°C.

6) Plasmin combines well with the proteins of the fibrin group and when it exists with degenerated fibrinogen, and precipitate it, practically all the plasmin is precipitated in combination.

7) Plasmin action is also influenced by the pH. Its action is prevented by urea and homosulfamin.

III) Prefibrin.

1) Prefibrin is usually in the gel state and profibrin of Apitz in the sol state.

2) Prefibrin is converted into fluid by the action of plasmin, and as a result becomes degenerated fibrinogen.

3) Prefibrin differs from other proteins of the fibrin group in that it is extremely well acted upon by plasmin.

4) During the process of change of fibrinogen into fibrin, the fluid portion that has not turned partly into gel and which contains profibrin (ascertained as fibrinogen by the method of Satoh-Shimazaki), and is in the gel state is prefibrin. This is differentiated form completed fibrin.

5) Prefibrin (Satoh) and profibrin (Apitz) may also be differentiated by the attitudes to the action of plasmin and urea.

6) Prefibrin may be prepared experimentally, by adjusting the mutual relationship of the amounts of antithrombin active substances such as heparin or the strengths of thrombin action, during the process of blood coagulation.

IV) Degenerated fibrinogen.

1) By Satoh-Shimazaki's method, it produces a precipitin reaction as a fibrinogen.

2) Degenerated fibrinogen has entirely no power of coagulation.

3) It shows marked lowering of the power of salting out.

4) By heating to 56°C it is sedimented.

5) It is soluble with difficulty in distilled water.

6) It combined well with plasmin.