

# ビタミン K に関する研究

## 4. 出血時間, 血小板数, 毛細血管抵抗に及ぼす影響について

昭和34年8月26日受付

信州大学医学部松岡内科教室 (指導: 松岡松三教授)

小田多井 邦子

### Studies on Vitamin K

#### 4. Effect of Vitamin K upon Bleeding Time, Platelet Count and Capillary Fragility

Kuniko Kodatai

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. M. Matsuoka)

#### 緒言

出血性素因の因子を探求し, これを如何に治療するかという問題は極めて広範囲にわたるものであるが, それは止血機構の研究と密接な関係を有するものと考えられる。既に松岡教授<sup>①</sup>により報告されたように, 出血性素因は止血機構に関与する多くの機構のうち唯一の欠陥によつて現われることは極めて稀であるが, その欠陥の主体性より考えると血管の障害を主とするもの, 血小板の障害を主とするもの, 血液凝固障害を主とするもの, 最近注目されるようになった線維素溶解現象の亢進によるものとの4つに分けて考えられるようになった。従つて合理的な止血剤としてはこれらの要因を満足させるに足るようなものが, 最も効果的であることは言を俟たない。

著者は前報において, ビタミンK (以下V. Kと略す) が上記の要因の一つである血液凝固機構に対し有効であることを報じたが, その他の要因に対し如何なる効果をもたらすかを検するために肝疾患, 血液疾患, その他疾患についてV. K 50mgを静注し出血時間, 血小板数, 毛細血管抵抗に及ぼす影響を時間的経過に従つて追求し作用発現時間, 作用持続時間等につき検討したので報告する。

#### 実験方法

肝疾患, 血液疾患およびその他疾患においてV. K (カチーフ, K<sub>2</sub> 亜硫酸ソーダ) の50mgを静注し, 同一患者において注射前と注射後3, 5, 8, 10, 24, 48時間における各時間の出血時間, 血小板数および注射前と注射後10時間における毛細血管抵抗を同時に検し, その変動を追求した。

出血時間はDuke氏法, 血小板数は直接法(Rees-Ecker氏法), 毛細血管抵抗は陽圧法(Rumpel-Leede

氏法に従い収縮期圧と拡張期圧との平均値に相当する圧を5分間かけ半径2.5cmの門内の紫斑数を算定す)と陰圧法(v. Borbély氏法により-200mmを1分間かけてその紫斑数を算定す)により測定した。

#### 実験成績

1. 出血時間および血小板数に及ぼす影響について  
肝疾患は急性肝炎7例, 慢性肝炎, 肝硬変, 肝癌の各3例, 胆石症2例, 胆嚢炎, 胆管癌, 肝膿瘍, Gilbert氏病の各1例の計22例, 血液疾患は慢性骨髄性白血病, 慢性赤白血病, 血小板減少性紫斑病, 再生不良性貧血の各1例, 脾性貧血3例の計7例, その他疾患は関節リウマチ, 胃潰瘍の各2例, 肺結核3例, 胃肉腫, 胃癌, 腎腫瘍, 腎結石, 糖尿病の各1例の計12例の総計41例について行いその成績は次の如くであった。

##### 1) 出血時間

##### 1) 肝疾患について

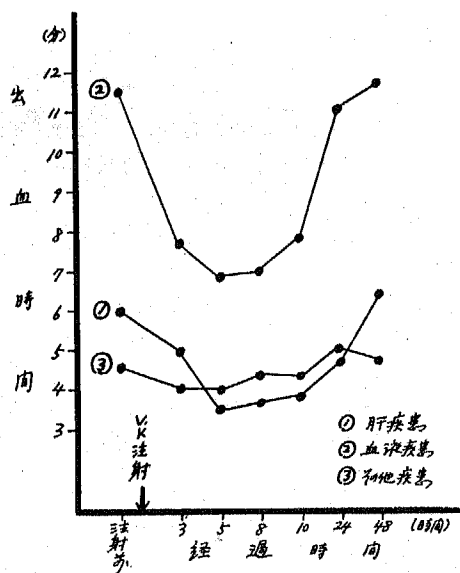
表1および図1 (平均値を図示す) に示した如く注射前の出血時間は最長11/30", 最短3/00", 平均6/09"で3/00"以上の値を示したものは21例であったが, 全例とも注射後3時間より短縮し始め3~10時間で最も短縮しその短縮度は最高8/30", 最低1/00", 平均3/04"で短縮率は最高76.9%, 最低25.0%, 平均45.4%で10~48時間で旧値に復した。

短縮率を疾患別に各例の平均値よりみると最高はGilbert氏病66.7% (短縮度6/00"), 慢性肝炎56.2% (短縮度4/40"), 肝膿瘍55.6% (短縮度2/30"), 肝硬変53.0% (短縮度4/20"), 急性肝炎47.5% (短縮度3/00"), 胆石症41.7% (短縮度1/30"), 肝癌27.4% (短縮度2/00"), 最低は胆嚢炎と胆管癌の25.0% (短縮度1/00")であった。

表 1 肝疾患におけるビタミンK50mg投与の場合の出血時間の変化

症 例	病 名	注射前時の出血時間	注射後の経過時間における出血時間時						短縮度	短縮率 %	旧る値に回復する時間	
			3	5	8	10	24	48時間				
1 松	○ 31 ♂	急性肝炎	7 00	6 00	2 00	2 00	3 30	2 30	7 30	5 00	71.4	48
2 西	○ 40 ♀	"	3 30	3 00	2 30	2 30	2 30	3 00	4 00	1 00	28.6	48
3 宮	○ 54 ♂	"	3 30	3 00	2 00	2 00	2 30	4 00	3 00	1 30	42.9	24
4 桜	○ 33 ♂	"	4 00	5 30	4 00	3 00	4 00	4 30	4 30	1 00	25.0	10
5 鶴	○ 25 ♂	"	6 30	4 30	3 00	2 30	1 30	6 00	7 00	5 00	76.9	48
6 古	○ 24 ♀	"	11 00	10 00	4 30	5 00	7 00	5 30	11 30	6 30	59.1	48
7 丸	○ 64 ♀	"	3 30	3 00	2 30	3 00	3 00	3 30	3 00	1 00	28.6	24
8 永	○ 78 ♀	慢性肝炎	4 00	3 00	2 30	3 30	3 00	4 30	4 00	1 30	37.5	24
9 山	○ 57 ♀	"	11 30	10 00	3 00	3 00	3 30	3 30	10 00	8 30	73.9	48<
10 石	○ 35 ♂	"	7 00	4 30	3 30	4 30	3 00	5 00	7 00	4 00	57.2	48
11 大	○ 46 ♂	肝硬変	8 30	3 00	4 30	4 30	5 00	5 00	8 30	5 30	64.7	48
12 金	○ 14 ♂	"	5 30	6 00	3 30	7 00	4 00	5 30	6 00	2 00	36.4	24
13 小	○ 59 ♀	"	9 30	8 30	6 00	4 00	4 00	6 00	10 00	5 30	57.9	48
14 古	○ 65 ♂	胆石症	4 00	3 00	2 00	2 30	2 00	2 30	4 30	2 00	50.0	48
15 百	○ 56 ♂	"	3 00	2 00	2 30	2 30	2 30	2 30	3 30	1 00	33.3	48
16 太	○ 66 ♀	胆嚢炎	4 00	4 30	3 00	3 00	3 00	3 30	4 30	1 00	25.0	48
17 高	○ 68 ♀	胆管癌	4 00	3 30	4 00	3 30	3 00	3 30	4 00	1 00	25.0	48
18 長	○ 48 ♂	肝癌	6 00	6 30	6 00	4 30	5 30	6 30	6 00	1 30	25.0	24
19 上	○ 41 ♂	"	5 00	4 00	3 30	3 30	5 30	6 00	5 30	1 30	30.0	10
20 乾	○ 17 ♀	"	11 00	8 00	9 00	8 00	10 30	11 30	12 00	3 00	27.3	24
21 金	○ 57 ♂	肝膿瘍	4 30	3 30	2 00	3 30	3 00	3 00	4 30	2 30	55.6	48
22 恩	○ 30 ♀	Gilbert氏病	9 00	5 30	3 00	5 30	5 00	5 30	9 30	6 00	66.7	48
		平均	6 09	5 01	3 34	3 46	3 55	4 40	6 21	3 04	45.4	

図 1 各種疾患におけるビタミンK50mg投与の場合の出血時間の変化



ii) 血液疾患について

表2および図1(平均値を図示す)に示した如く注射前の出血時間は最長33'00", 最短3'00", 平均11'30"で3'00"以上の値を示したものは6例であったが全例とも注射後3時間より短縮し始め、3~8時間で最も短縮しその短縮率は最高15'00", 最低1'00", 平均5'21"で短縮率は最高62.5%, 最低33.3%, 平均44.8%で8~48時間で注射前値に復した。

短縮率を疾患別に各例の平均値よりみると最高は血小板減少性紫斑病54.4%(短縮度12'30"), 脾性貧血47.5%(短縮度2'20"), 再生不良性貧血45.5%(短縮度15'00"), 慢性骨髄性白血病37.5%(短縮度1'30"), 最低は慢性赤白血病33.3%(短縮度2'00")であった。

iii) その他疾患について

表3および図1(平均値を図示す)に示した如く注射前の出血時間は最長7'00", 最短2'30", 平均4'35"で3'00"以上の値を示したものは11例で、V.Kが有効な場合は注射後3時間より短縮し始め3~8時間で最も短縮しその短縮度は最高5'00", 最低0'30",

表 2 血液疾患におけるビタミンK 50 mg 投与の場合の出血時間の変化

症 例	病 名	注 射 血 前 時 の 間	注射後の経過時間における出血時間						短 縮 度	短 縮 率	旧 値 時 間 戻
			3	5	8	10	24	48時間			
1 百 ○ 65 ♀	慢性骨髄性 白血 病	4 00	2 30	5 00	3 00	3 30	4 00	4 30	1 30	37.5	24
2 横 ○ 22 ♀	慢性赤白血病	6 00	5 00	4 00	4 00	4 30	4 30	6 30	2 00	33.3	48
3 片 ○ 16 ♀	血小板減少性 紫 斑 病	23 00	17 30	9 30	10 30	14 00	22 00	24 00	12 30	54.4	48
4 志 ○ 17 ♂	再生不良性貧血	33 00	20 30	21 00	18 00	19 00	33 30	33 00	15 00	45.5	24
5 小 ○ 43 ♀	脾 性 貧 血	4 00	2 00	1 30	1 30	2 00	4 00	3 30	2 30	62.5	24
6 西 ○ 28 ♂	"	7 30	4 00	5 30	8 30	8 30	7 00	7 30	3 30	46.7	8
7 藤 ○ 32 ♀	"	3 00	2 00	2 00	3 30	3 30	3 00	3 30	1 00	33.3	8
	平 均	11 30	7 38	6 55	7 00	7 51	11 08	11 47	5 21	44.8	

表 3 その他疾患におけるビタミンK 50 mg 投与の場合の出血時間の変化

症 例	病 名	注 射 血 前 時 の 間	注射後の経過時間における出血時間						短 縮 度	短 縮 率	旧 値 時 間 戻
			3	5	8	10	24	48時間			
1 竹 ○ 16 ♀	関節リウマチ	4 30	4 00	4 30	6 00	6 00	4 30	4 00	0 30	11.1	5
2 森 ○ 30 ♀	"	4 30	4 30	4 30	4 00	4 00	4 30	4 30	0 30	11.1	24
3 林 ○ 41 ♀	胃 肉 腫	5 00	4 30	4 00	3 00	3 00	3 00	5 00	2 00	40.0	48
4 中 ○ 66 ♂	胃 瘡 瘍	4 00	4 30	4 00	3 00	3 00	5 30	4 30	1 00	25.0	24
5 小 ○ 54 ♂	胃 潰 瘍	6 30	2 30	4 00	4 00	3 30	6 30	6 00	4 00	61.5	24
6 中 ○ 21 ♂	"	5 00	2 30	8 00	8 00	7 30	6 30	6 00	2 30	50.0	5
7 西 ○ 50 ♂	腎 腫 瘍	4 30	7 30	3 00	5 30	3 30	4 00	4 30	1 30	33.3	8
8 永 ○ 21 ♂	腎 結 石 病	2 30	6 30	4 00	5 00	5 30	5 00	4 00	0	0	0
9 松 ○ 23 ♂	糖 尿 病	3 30	2 00	2 30	3 00	3 30	3 30	4 00	1 30	42.9	10
10 村 ○ 24 ♂	肺 結 核	4 30	5 00	5 00	6 30	6 30	5 30	4 00	0	0	0
11 鎌 ○ 23 ♂	"	3 30	3 30	2 30	3 00	3 00	3 30	3 00	1 00	28.6	24
12 斉 ○ 38 ♂	"	7 00	2 00	2 30	2 30	3 30	8 30	8 00	5 00	71.4	24
	平 均	4 35	4 05	4 02	4 27	4 22	5 02	4 47	1 37	31.3	

平均1'37"で短縮率は最高71.4%、最低11.1%、平均31.3%で5~48時間で旧値に復した。

V. Kが有効であった場合の短縮率を疾患別に各例の平均値よりみると最高は胃潰瘍55.8% (短縮度3'15"), 糖尿病42.9% (短縮度1'30"); 胃肉腫40.0% (短縮度2'00"), 腎腫瘍および肺結核33.3% (短縮度1'30", 2'00"), 胃癌25.0% (短縮度1'00"), 最低は関節リウマチ11.1% (短縮度0'30")であった。

## 2) 血小板数

### i) 肝疾患について

表4および図2 (平均値を図示す) に示した如く注射前の血小板数は最高36.2万、最低8.7万、平均21.2万で13.0万以下の値を示したものは4例でV. Kが有効な場合は注射後3時間より増加し始め、3~10時間

で最高となりその増加度は最高12.2万、最低4.3万、平均6.4万で増加率は最高86.6%、最低20.5%、平均32.7%で5~48時間で旧値に復した。

V. Kが有効であった場合の短縮率を疾患別に各例の平均値よりみると最高は胆嚢炎47.7% (増加度12.2万)、胆管癌39.9% (増加度8.5万)、肝癌38.6% (増加度5.5万)、慢性肝炎34.1% (増加度6.6万)、肝硬変33.9% (増加度7.6%)、急性肝炎29.7% (増加度6.1万)、Gilbert氏病29.3% (増加度4.4万)、肝膿瘍28.2% (増加度7.0%)、最低は胆石症23.1% (増加度3.1万)であった。

### ii) 血液疾患について

表5および図2 (平均値を図示す) に示した如く注射前の血小板数は最高41.3万、最低4.5万、平均19.7

表 4

肝疾患におけるビタミンK 50 mg 投与の場合の血小板数の変化

症 例	病 名	注 射 小 前 板 の 数	注射の後経過時間における血小板数						増 加 度	増 加 率	旧 値 時 間 戻
			3	5	8	10	24	48時間			
1 松 ○ 31 ♂	急性肝炎	36.0	39.4	41.5	44.4	40.8	41.4	34.5	8.4	23.3	48
2 西 ○ 40 ♀	"	22.0	23.8	26.2	26.0	26.5	21.3	22.0	4.5	20.5	24
3 宮 ○ 54 ♂	"	8.7	7.5	7.3	7.0	7.9	5.2	6.8	0	0	0
4 椛 ○ 33 ♂	"	28.4	35.7	34.5	28.0	28.3	28.1	27.8	7.3	25.7	8
5 鶴 ○ 25 ♂	"	24.1	24.8	26.5	28.4	36.2	22.8	25.6	12.1	50.2	24
6 古 ○ 24 ♀	"	11.2	20.9	19.1	20.4	21.1	11.4	10.9	9.7	86.6	24
7 丸 ○ 64 ♀	"	36.2	31.6	36.8	36.0	34.5	33.6	36.4	0.6	1.7	5
8 永 ○ 78 ♀	慢性肝炎	21.2	26.8	27.2	29.2	22.6	19.5	20.9	8.0	37.7	24
9 山 ○ 57 ♀	"	17.6	25.2	24.0	21.8	19.8	16.8	17.1	7.6	43.2	24
10 石 ○ 35 ♂	"	20.2	22.0	23.0	21.8	24.5	20.4	20.0	4.3	21.3	24
11 大 ○ 46 ♂	肝硬変	16.2	24.6	20.0	18.1	17.5	16.4	17.2	8.4	51.9	24
12 金 ○ 14 ♂	"	28.9	35.3	35.1	34.3	35.2	27.6	29.1	6.4	22.1	24
13 小 ○ 59 ♀	"	29.0	28.9	31.8	37.0	30.0	29.0	28.8	8.0	27.6	10
14 古 ○ 65 ♂	胆石症	14.4	14.0	14.6	13.8	13.6	14.2	14.9	0.2	1.4	8
15 百 ○ 56 ♂	"	13.4	14.1	15.0	14.6	19.4	14.1	11.8	6.0	44.8	24
16 太 ○ 66 ♀	胆嚢炎	25.6	37.8	21.4	26.6	21.8	20.2	24.8	12.2	47.7	5
17 高 ○ 68 ♀	胆管癌	21.3	29.3	29.8	28.4	27.3	20.3	23.4	8.5	39.9	24
18 長 ○ 48 ♂	肝 癌	28.8	36.4	35.8	28.7	28.9	28.6	26.9	7.6	26.4	8
19 上 ○ 41 ♂	"	12.3	11.3	11.6	12.7	12.0	11.5	12.4	0.4	3.3	10
20 乾 ○ 17 ♀	"	10.0	15.3	18.2	18.6	18.5	10.3	10.8	8.6	86.0	24
21 金 ○ 57 ♂	肝膿瘍	24.8	25.0	31.8	27.2	25.9	22.9	23.0	7.0	28.2	24
22 恩 ○ 30 ♀	Gilbert氏病	15.0	16.1	16.8	19.4	18.1	15.6	13.6	4.4	29.3	24
	平 均	21.2	24.8	24.9	24.7	24.1	20.5	20.9	6.4	32.7	

表 5

血液疾患におけるビタミンK 50mg 投与の場合の血小板数の変化

症 例	病 名	注 射 小 前 板 の 数	注射後の経過時間における血小板数						増 加 度	増 加 率	旧 値 時 間 戻
			3	5	8	10	24	48時間			
1 百 ○ 65 ♀	慢性骨髄性白血病	41.3	43.6	44.8	42.0	39.8	41.0	38.9	3.5	8.5	8
2 横 ○ 22 ♀	慢性赤白血病	21.1	21.6	27.4	25.0	25.8	21.4	20.9	6.3	29.9	24
3 片 ○ 16 ♀	血小板減少性紫斑病	9.6	18.4	8.4	9.6	10.1	9.8	8.7	8.8	91.7	5
4 志 ○ 17 ♂	再生不良性貧血	4.5	3.9	8.9	5.6	4.8	4.3	4.7	4.4	97.8	8
5 小 ○ 43 ♀	脾性貧血	16.2	16.6	15.4	15.8	13.9	15.2	14.7	0.4	2.5	5
6 西 ○ 28 ♂	"	11.3	14.8	15.0	14.1	16.2	10.5	11.2	4.9	43.4	24
7 藤 ○ 32 ♀	"	33.8	39.2	37.8	33.2	33.0	31.0	34.2	5.4	16.0	8
	平 均	19.7	22.6	22.5	20.8	20.5	19.0	19.1	4.8	41.4	

万で13.0万以下の値を示したものは3例で V. K が有効な場合は注射後3時間より増加し始め、3~10時間で最高となりその増加度は最高8.8万、最低3.5万、平均4.8万で増加率は最高97.8%、最低8.5%、平均41.4%で注射後5~24時間で旧値に復した。

V. K が有効であった場合の短縮率を疾患別に各例

の平均値よりみると最高は再生不良性貧血97.8% (増加度4.4万)、血小板減少性紫斑病91.7% (増加度8.8万)、慢性赤白血病29.9% (増加度6.3万)、脾性貧血20.6% (増加度3.6万)、最低は慢性骨髄性白血病8.5% (増加度3.5万) であった。

iii) その他疾患について

表 6 その他疾患におけるビタミン K 50mg 投与の場合の血小板数の変化

症 例	病 名	注射前 血小板数 万	注射後の経過時間における血小板数						増加度 万	増加率 %	旧値に 戻る 時間
			3	5	8	10	24	48時間			
1 竹 ○ 16 ♀	関節リウマチ	23.2	24.2	25.0	24.2	24.6	23.0	24.6	1.8	7.8	24
2 森 ○ 30 ♀	"	25.2	24.6	23.8	22.8	25.8	25.0	24.9	0.6	2.4	24
3 林 ○ 41 ♀	胃 肉 腫	20.1	28.2	25.6	21.0	20.3	20.8	22.5	8.1	40.3	8
4 中 ○ 66 ♂	胃 癌	22.3	30.1	30.3	24.2	23.8	22.1	23.0	8.0	35.9	24
5 小 ○ 54 ♂	胃 潰 瘍	27.2	38.2	29.9	31.8	25.6	27.0	26.8	11.0	40.5	10
6 中 ○ 21 ♂	"	27.8	29.9	34.5	34.3	30.1	28.1	25.0	6.7	24.1	24
7 西 ○ 50 ♂	腎 腫 瘍	35.2	36.3	42.2	41.9	45.6	45.2	34.4	10.4	29.6	48
8 永 ○ 21 ♂	腎 結 石	21.0	25.0	23.7	21.6	18.9	20.1	22.6	4.0	19.1	8
9 松 ○ 23 ♂	糖 尿 病	19.4	25.0	18.4	18.9	20.0	18.6	19.1	5.6	28.9	5
10 村 ○ 24 ♂	肺 結 核	22.5	21.9	23.2	25.9	22.8	22.8	22.4	3.4	15.2	10
11 鎌 ○ 23 ♂	"	24.0	34.6	33.6	35.6	24.8	25.1	23.8	11.6	48.3	10
12 齊 ○ 38 ♂	"	21.2	25.8	25.2	31.4	21.8	23.0	20.9	10.2	48.1	10
	平 均	24.1	28.7	28.0	27.8	25.4	25.1	24.2	6.8	28.4	

図2 各種疾患におけるビタミン K 50mg 投与の場合の血小板数の変化

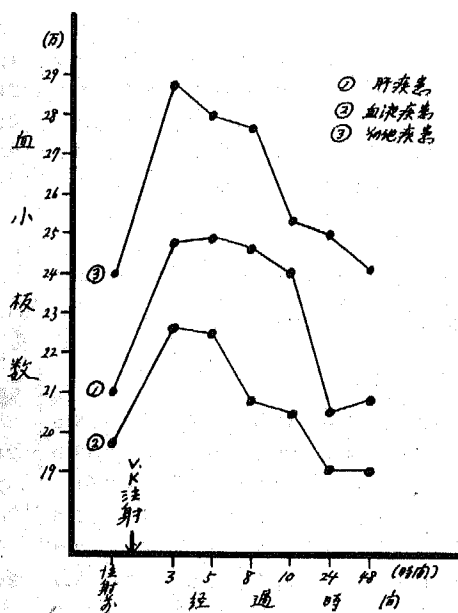


図3 各種疾患におけるビタミン K 50mg 投与の場合の注射前と注射後 10 時間における毛細血管抵抗

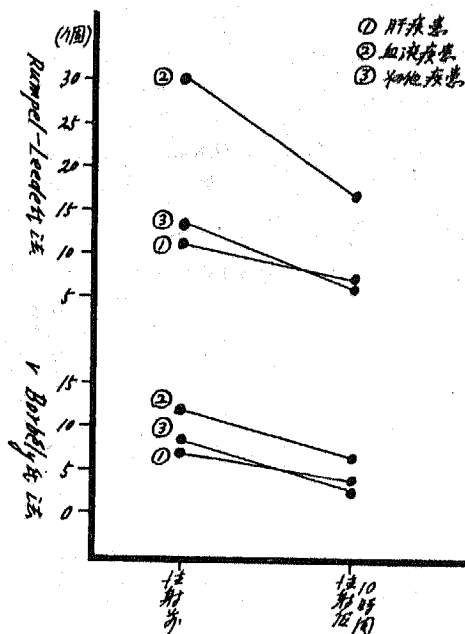


表6および図2(平均値を図示す)に示した如く注射前の血小板数は最高35.2万,最低20.1万,平均24.1万で全例とも正常値を示し注射後3時間より増加し始め3~10時間で最高となりその増加度は最高11.6万,最低3.4万,平均6.8万で増加率は最高48.3%,最低15.2%,平均28.4%で5~48時間で旧値に復した。

短縮率を疾患別に各例の平均値よりみると最高は胃肉腫40.3%(増加度8.1万),肺結核37.2%(増加度

8.4万),胃癌35.9%(増加度8.0万),胃潰瘍32.3%(増加度8.9万),腎腫瘍29.6%(増加度10.4%,糖尿病28.9%(増加度5.6万),腎結石19.1%(増加度4.0万),最低は関節リウマチ5.1%(増加度1.2万)であつた。

2. 毛細血管抵抗に及ぼす影響について

表7および図3(平均値を図示す)に示した如く肝疾患は急性肝炎,肝癌の各3例,慢性肝炎,肝硬変の

表 7

各種疾患におけるビタミン K50mg 投与の場合の注射前と注射後 10 時間における毛細血管抵抗

疾患名	症 例	病 名	Rumpel-Leede 氏 法			V. Borbély 氏 法		
			注射前	注射後	減少率	注射前	注射後	減少率
肝 疾 患	1 西 ○ 40 ♀	急 性 肝 炎	14 個	19 個	0 %	24 個	39 個	0 %
	2 宮 ○ 54 ♂	"	2	0	100	1	0	100
	3 桜 ○ 33 ♂	"	4	0	100	1	0	100
	4 永 ○ 78 ♀	慢 性 肝 炎	8	5	37.5	5	0	100
	5 石 ○ 35 ♂	"	39	46	0	2	0	100
	6 金 ○ 14 ♂	肝 硬 変	4	0	100	1	0	100
	7 小 ○ 59 ♀	"	10	0	100	0	0	0
	8 百 ○ 56 ♂	胆 石 症	4	1	75.0	0	0	0
	9 高 ○ 68 ♀	胆 管 癌	12	0	100	1	0	100
	10 長 ○ 48 ♂	肝 癌	8	0	100	5	0	100
	11 上 ○ 41 ♂	"	21	11	47.6	9	4	55.6
	12 乾 ○ 17 ♀	"	6	0	100	31	7	77.4
	平 均		11.0	6.8	38.2	6.7	4.2	37.3
血 液 疾 患	1 片 ○ 16 ♀	血 小 板 減 少 性 紫 斑 病	3	0	100	5	4	20.0
	2 志 ○ 17 ♂	再 生 不 良 性 貧 血	87	51	41.4	32	17	46.9
	3 小 ○ 43 ♀	脾 性 貧 血	21	17	19.1	10	5	50.0
	4 西 ○ 28 ♂	"	9	0	100	1	0	100
		平 均		30.0	7.0	43.3	12.0	6.5
そ の 他 疾 患	1 中 ○ 66 ♂	胃 癌	10	2	80.0	2	0	100
	2 小 ○ 54 ♂	胃 潰 瘍	2	0	100	5	1	80.0
	3 中 ○ 21 ♂	"	3	0	100	2	0	100
	4 西 ○ 50 ♂	腎 腫 瘍	2	0	100	1	0	100
	5 永 ○ 21 ♂	腎 結 石	3	0	100	9	1	88.9
	6 松 ○ 23 ♂	糖 尿 病	4	0	100	8	3	62.5
	7 村 ○ 24 ♂	肺 結 核	32	17	46.9	10	5	50.0
	8 斉 ○ 38 ♂	"	52	32	38.5	30	11	63.3
	平 均		13.5	6.4	52.6	8.4	2.6	69.1

各 2 例, 胆石症, 胆管癌の各 1 例の計 12 例, 血液疾患は血小板減少性紫斑病, 再生不良性貧血の各 1 例, 脾性貧血 2 例の計 4 例, その他疾患は胃癌, 腎腫瘍, 腎結石, 糖尿病の各 1 例, 胃潰瘍, 肺結核の各 2 例の計 8 例の全 24 例についての成績は次の如くであった。

i) 肝疾患について

Rumpel-Leede 氏法: 注射前においては最高 39 個, 最低 2 個, 平均 11.0 個で 10 個以上の値を示したものは 12 例中 4 例で, 注射後 10 時間では急性肝炎と慢性肝炎の各 1 例の計 2 例に増加をみたが他は何れも有効でその減少率は最高 100%, 最低 37.5%, 平均 38.2%を示した。

v. Borbély 氏法: 注射前においては最高 31 個, 最低 1 個, 平均 6.7 個で 1 個以上の値を示したものは 6 例

で注射後 10 時間では急性肝炎の 1 例に増加をみたが, 他は何れも有効でその減少率は最高 100%, 最低 55.6 %, 平均 37.3%を示した。

ii) 血液疾患について

Rumpel-Leede 氏法: 注射前においては最高 87 個, 最低 3 個, 平均 30.0 個で 10 個以上の値を示したものは 4 例中 2 例で注射後 10 時間では何れも有効で減少率は最高 100%, 最低 19.1%, 平均 43.3%を示した。

v. Borbély 氏法: 注射前においては最高 32 個, 最低 1 個, 平均 12.0 個で 1 個以上の値を示したものは 3 例で注射後 10 時間では何れも有効でその減少率は最高 100%, 最低 20.0%, 平均 45.8%を示した。

iii) その他疾患について

Rumpel-Leede 氏法: 注射前においては最高 52 個,

最低2個、平均13.5個で10個以上の値を示したものは8例中2例で注射後10時間では何れも有効で減少率は最高100%、最低38.5%、平均52.6%を示した。

v. Borbély氏法：注射前においては最高30個、最低1個、平均8.4個で1個以上の値を示したものは7例で注射後10時間では何れも有効で減少率は最高100%、最低50.0%、平均69.1%を示した。

#### 考按ならびに総括

止血機序の病態生理学的観点より考えて合理的止血剤としては、(1)血管内被細胞の緊張をたかめ血管壁を緊密にしてその透過性を減少させ、(2)血液の凝固性を促進し、(3)血小板の数的増加を来し、(4)線維素溶解現象の減退をおこすようなものが望ましいが、これらの条件を凡て満足させるような止血剤は未だ見出されていない。しかし近年、血液凝固に関する研究が著しい進展をみせ出血傾向を有する患者に輸血、V. K, Clauden, Trostin, Manetol および AC-17 (Ad-renochrom) が有効な事が認められ臨床的に使用されている。

著者は先の実験において V. K が血液凝固系に関する因子のうちのプロトロンビン、不安定因子および安定因子に及ぼす影響を検しこれらに対し有効である事を認めたが、さらに各種疾患について出血時間、血小板数および毛細血管抵抗に及ぼす影響につき検索した。

血小板数の直接法による正常値は諸家により報告され、何れも Fronio 氏法より少々少いと云われている。著者の教室における実験の結果によれば<sup>②</sup>、正常値は13.0万~32.0万であつたため著者の実験では13.0万以下を異常値とみなした。

三原<sup>③</sup>によれば家兎において各種止血剤の効果判定を行つた結果、輸血、Adona および Manetol が作用発現時間が早いのに対し V. K はやや遅いが作用持続時間および出血時間、凝固時間に対する短縮率は最も高度であつたと云つている。窪田<sup>④</sup>によれば肺結核患者において V. K を1日10~20mg 筋注または静注し4~5日を経過すれば出血時間、凝固時間は共に著明に短縮し、血小板数もこれと略々平行して増加すると報じている。また今林等<sup>⑤⑥</sup>によれば白鼠に V. K を体重kg当り20mg~40mgを20日間投与すれば出血時間、凝固時間は共に短縮し血小板数も増加すると報じている。しかし最近、血小板数は V. K 注射後動揺はするが一定の傾向は示さぬという説もある。

著者の成績では出血時間は腎結石1例、肺結核の1例の計2例、血小板数は急性肝炎の2例、胆石症1例、肝癌の1例、脾性貧血の1例、関節リウマチ2例の計

7例に無効例を認めたがその他は何れもよく反応した。

毛細血管抵抗に關し H. Franke<sup>⑦</sup>によれば、長期間継続した閉塞性黄疸においては著明な低下を認め V. K の注射により恢復するが正常化する事はなく、胆道の悪性腫瘍による閉塞性黄疸も略々これに準じるが肝実質細胞障害の強い肝炎、肝硬変および肝癌においては V. K の効果は極めて少いと云つている。

著者の成績では胆石症も胆管癌も共に比較的初期であつたため毛細血管抵抗は始めより殆ど正常値を示し、一方、肝炎においては2例の無効例を認め、肝硬変では100%の減少率を示し、肝癌でも50%前後以上の減少率を示したが肝癌では半数に非正常化例を認めた。

#### 結 論

肝疾患、血液疾患およびその他疾患に V. K 50mg を静注し出血時間、血小板数に及ぼす影響を肝疾患22例、血液疾患7例、その他疾患12例について検索し、毛細血管抵抗に及ぼす影響を肝疾患12例、血液疾患4例、その他疾患8例の計24例について検索し次の結論を得た。

1) 出血時間は全疾患とも注射後3時間より短縮し始め、3~10時間で最も短縮し、短縮率の平均値は肝疾患45.4%、血液疾患44.8%、その他疾患31.3%で5~48時間で旧値に復した。

2) 血小板数は全疾患とも注射後3時間より増加し始め3~10時間で最高となり、増加率の平均値は肝疾患32.7%、血液疾患41.4%、その他疾患28.4%で5~48時間で旧値に復した。

3) 毛細血管抵抗は増加し注射後10時間において紫斑数の減少率の平均値は Rumpel-Leede 氏法では肝疾患38.2%、血液疾患43.3%、その他疾患52.6%、v. Borbély 氏法では肝疾患37.3%、血液疾患45.8%、その他疾患69.1%であつた。

稿を終るに當り御指導と御校閲を頂いた恩師松岡松三教授に深甚の謝意を捧げます。

尚本論文の要旨は第43回日本消化機病学会総会において発表した。

#### 文 献

- ①松岡松三：治療，40：1087，昭33。 ②松岡松三・他：最新医学，14：786，昭34。 ③三原温：久留米医学会雑誌，18：1071，昭30。 ④窪田利根男：東北医学会雑誌，34：552，昭19。 ⑤今林季則・他：日本体質学雑誌，17巻，1号，昭27。 ⑥今林季則・他：日本体質学雑誌，17巻，5~6号，昭28。 ⑦H. Franke：Klin. Wchschr.，20：212，1941。