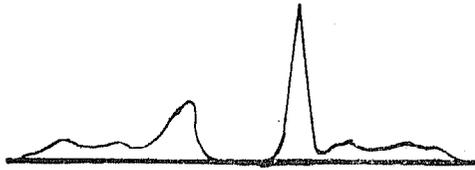


つた(写真)。



第5項 佐藤・島崎氏法

佐藤氏等は急死人尿流動血液には普通の方法では線維素原を証明できないが、沈降反応の臓器特異性を応用した氏等の方法(佐藤・島崎氏法⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾)によれば正常血と殆んど同量にこれが証明されるとし線維素原変性説⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾を唱えたが、著者も腹腔内流動血について本法を試み、該血液中に線維素原が果して欠如せるや否やを実験した。

実験方法：(1)抗血清の作製 家兎血清0.3cc相当の蛋白量の豚線維素原溶液を2日間隔で10回注射し、最終注射より1週間後に採血力価を測定し一定力価以上のものから血清を採り、0.5%の割合に石炭酸を加え氷室に貯蔵した。(2)測定法 沈降反应用試験管列の各管に抗血清を入れ、被検上清の生理的食塩水倍数稀釈液を重疊して室温に静置し、15分、30分、1時間後の沈降反応を検した。また対照には生理的食塩水を重疊した。

実験成績：第2表に示す如く、正常人血漿64倍陽性に対して32例の被検上清は平均32倍陽性で沈降価はやゝ低く多少の強弱はあるが、全例に沈降反応が証明され、腹腔内流動血液中には線維素原は佐藤氏の所謂変性線維素原としてなお存在するものであることを知る。

第6項 小括

Wohlgemuth氏法、トロロンビン添加法、塩析法及び電気泳動法により、腹腔内流動血には線維素原を証明できなかったが、佐藤・島崎氏法によれば正常人血漿よりはやゝ少いがこれを証明し得、線維素原の大部分は佐藤氏の所謂変性線維素原として存在するものである。

第2節 トロロンビン並にアンチトロロンビンの検査

線維素原添加法によりトロロンビンの有無を、またHowell-Hess⁽¹⁹⁾氏法によりアンチトロロンビンの有無を検した。

第1項 線維素原添加法

実験方法：腹腔内流動血の上清0.2ccずつに1.0cc当り1~15mgの各单位線維素原(持田)0.2ccを添加

第2表 佐藤・島崎氏法による線維素原定量成績

試験番号 被検血液	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1	2	4	8	16	32	64	128	256	対照
1	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
2	卅	卅	卅	卅	卅	±	-	-	-	-
3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	-	-	-
4	卅	卅	卅	卅	卅	±	-	-	-	-
5	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	-	-	-
6	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-
7	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
8	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
9	卅	卅	卅	卅	卅	±	-	-	-	-
10	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
11	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-
12	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-
13	卅	卅	卅	卅	卅	±	±	-	-	-
14	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
15	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
16	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
17	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-
18	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-
19	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
20	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
21	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-
22	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-
23	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-
24	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
25	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-
26	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-
27	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-
31	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
32	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-
33	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
34	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
35	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
正常人血漿	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-
正常人血清	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(註) 沈降反応：卅 15分陽性
 卅 30分陽性
 + 1時間陽性

して凝固状態を観察した。対照は1.0cc当り10単位トロロンビン(持田)0.2ccに1.0cc当り6mg線維素原(正常人血漿中の線維素原量は通常3~6mg/ccである)0.2ccを添加した。

実験成績：対照例は11.5秒で凝固が完成されたが、被検例20例の全部に凝固を認めず、トロロンビンは証明されなかつた。

第2項 Howell-Hess 氏法

実験方法：被検上清は予め 60°C, 30分で非働性とし、その約 2cc に対して 2.5% CaCl₂ 液 1 滴を加えて遠心沈殿しトロンビン及び線維素原を除去する。これの 0.5cc を小試験管列に倍数稀釈し、各管に夫々10倍稀釈正常人血漿 0.5cc 及び最低凝固価の 2 倍の家兎血清 0.5cc を混和振盪し、0°C 氷室中に24時間静置後凝固状態を観察した。なお家兎血清の最低凝固価は、倍数稀釈した家兎血清 0.5cc に正常人血漿 0.1cc ずつを加え 37°C, 30分後線維素形成をみる最低稀釈倍数を以てした。

実験成績：第3表に示す如く、被検上清に於ては33例中32例に強弱の差はみられたが凝固阻止的に作用するアンチトロンビンの存在を認めた。

第3項 小括

トロンビンは線維素原添加法により全例に認め得ず、またアンチトロンビンは Howell-Hess 氏法で33例中32例 (97%) に認められた。即ち腹腔内流動血中には、凝固因子トロンビンの消失並に凝固阻止物質アンチトロンビンの存在が証明された。

第3節 線維素溶解素の検索

森下氏¹⁷⁾等は実験的腹腔内流出血液血漿に線維素溶解素の増加を認め、松本¹⁸⁾氏等は子宮外妊娠中絶時腹腔内流動血 9 例中数例に微弱ながら線維素溶解素の増量を認めている。著者も、一旦凝固を促した後の線維素溶解が何倍稀釈まで起るかを検する佐藤・植田氏¹⁹⁾法を応用して腹腔内血液中の線維素溶解素を検索し、一部には患者循環血中の線維素溶解素をも併せ検した。

実験方法：小試験管列に被検上清を生理的食塩水で倍数稀釈したもの 0.5cc ずつをとり、正常人血漿2倍稀釈液並に 2.5% CaCl₂ 液 0.1cc ずつを加え混和後 37°C 孵巢中に入れ一旦凝固を確認し、24時間後線維素塊の状態を観察して線維素溶解能の有無、強弱を検した。

実験成績：第4表の如く、35例中14例 (40%) に線維素溶解能が証明され、症例番号 9~13 の 5 例について循環血中の線維素溶解素を同様に検したがこれには溶解能は全く認められなかつた。

第2章 緩徐相に於ける検索

凝血機序中、緩徐相は促進相の前階程をなすものであり、プロトロンビン、不安定因子²⁰⁾、安定因子²¹⁾及びトロンボプラスチン形成因子が主要な凝血因子をなす。依て腹腔内血液のこれら諸因子の夫々について検索を行った。

第1節 プロトロンビンの検索

プロトロンビンの測定法には Quick 氏の一段測定

第3表 Howell-Hess 氏法による線維素形成試験

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
症例番号	1	2	4	8	16	32	64	128	256	対照
1(16)	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
2(16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3(8)	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
4(8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5(16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6(16)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
7(16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8(8)	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
9(16)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10(4)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
11(16)	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
12(8)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13(8)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
14(16)	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
15(16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16(8)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
17(8)	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
18(16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19(8)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
20(16)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21(8)	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
22(16)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
23(4)	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
24(8)	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
25(16)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
26(8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27(4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28(16)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
31(8)	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
32(16)	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
33(16)	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
34(16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35(8)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
正常人血漿	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

() 内は家兎血清最低凝固価の 2 倍値

法²²⁾と Warner²³⁾, Brinkhouse & Smith²⁴⁾氏等の二段測定法等があるが、著者は Quick 氏の変法である松岡氏一段測定法²⁵⁾を用いてプロトロンビンを検索した。なお腹腔内血液中のプロトロンビンについて松本氏¹⁸⁾等は Quick 氏一段法により著しい減少を認めている。

実験方法：小試験管に被検上清、正常人吸着血漿及びトロンボプラスチン液²⁶⁾の各 0.1cc ずつを微量ビベツ

トにて正確にとり、37°Cの温槽中で温め、同じく37°Cに温めた $\frac{1}{40}$ CaCl₂液 0.1ccを混和し、白色ゲル状の線維素の析出される時間を秒時計で測定した。対照は被検上清を除去した。

第4表 佐藤-植田氏法による線維素溶解能成績

症例番号	検査法								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
4	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-
5	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-
14	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-
17	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
34	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-
正常人血漿	-	-	-	-	-	-	-	-	-

卅 完全溶解
 卅 原凝塊の $\frac{1}{2}$ 以下に溶解
 + 原凝塊の $\frac{1}{2}$ 以下に溶解
 - 原形のまゝ残存

実験成績：対照には線維素の析出を認めず、被検上清10例に於ても線維素析出は全くないか或は僅かの析出傾向(100秒前後)が認められたに過ぎず、腹腔内血液中にはプロトロンビンは全く存在しないか、存在するとしてもその量は微量であると云える。

第2節 不安定因子の検索

プロトロンビンのトロンビンへの転化に関する凝血因子である不安定因子をWolf氏の変法^{⑩⑪}によって測定、検索した。

実験方法：被検上清 0.01ccに保存血漿（正常人血漿を37°C、24時間保存しプロトロンビン時間50秒前後のもの）0.09cc、トロンボプラスチン液 0.1cc、CaCl₂液 0.1ccを加え測定したプロトロンビン時間から、予め作製した正常人尿酸血漿10%毎の稀釈による不安定因子測定用標準稀釈曲線により不安定因子量を求めた。

実験成績：10例の成績は第5表の如くで、対照の正常人血漿の不安定因子量100~110%に対して、腹腔内血液では総て60%或はそれ以下を示し10%以下のものが約半数に認められた。即ち正常人血漿に較べて不安定因子量は甚だ少いことがわかる。

第5表 不安定因子量

不安定因子量	例数
10%以下	5例
10~40%	4例
40~60%	1例
60%以上	0
計	10例

対照 100~110%

第3節 安定因子の検索

安定因子は血清中に含まれ、不安定因子と同様プロトロンビンのトロンビンへの転化に関する凝血因子であり、その測定には de Vries 氏^④、Owren 氏等の方法があるが、著者は松岡氏の de Vries 氏変法^⑫を用いた。

実験方法：(1) 標準曲線の作製 正常人血漿をBaSO₄吸着血漿（正常人血漿 0.1ccにBaSO₄ 100mgを加えて吸着し冷却攪拌後遠心沈澱した上清）で10~100%に10%毎の稀釈を行い、その0.1ccずつにトロンボプラスチン液 0.1cc、CaCl₂液 0.1ccを加えプロトロンビン時間を測定して各稀釈に於ける標準曲線を作る（100%は14±1秒）。

(2) 測定方法 a: 正常血漿 0.1cc + 吸着血漿 0.8cc + 生理的食塩水 0.1ccより0.1ccをとりそのプロトロンビン活性度を標準曲線から算出し10倍する。b: 正常

血漿 0.1+吸着血漿 0.8cc+被検血清 0.1cc より 0.1cc をとりそのプロトロンビン活性度を標準曲線から算出し10倍する。c: 吸着血漿 0.1cc+被検血清 0.1cc より 0.1cc をとりそのプロトロンビン活性度を標準曲線から算出して2倍する。

$$\text{安定因子量} = \frac{b-(a+c)}{a+c} \times 100\%$$

実験成績: 10例の腹腔内血液上清を以て測定した成績は第6表の如くで、その安定因子量は0~50%(平均23.3%)を示し、正常人血清値50~92%(平均76.5%)に較べて著しく少量である。

第6表 腹腔内血液上清の安定因子量

症例番号	a 値	b 値	c 値	安定因子量
31	100	125	0	25 %
32	100	116	0	16 %
33	100	180	20	50 %
34	100	118	0	18 %
35	100	143	10	30 %
36	100	138	0	38 %
37	100	122	0	22 %
38	100	132	10	20 %
39	100	114	0	14 %
40	100	100	0	0
正常人血清	100	190	8	76 %
〃	100	220	17	88 %
〃	100	240	25	92 %
〃	100	165	10	50 %

第4節 トロンボプラスチン形成因子の検索

著者は腹腔内血液上清について Biggs 氏法^⑨に従いトロンボプラスチン形成試験を行った。

実験方法: トロンボプラスチン形成混合物(正常血小板浮游液・BaSO₄ 吸着正常血漿・正常血清・CaCl₂ 液)中の BaSO₄ 吸着正常血漿を BaSO₄ 吸着被検上清に、また正常血清を被検上清に代えて凝固時間を測定し、これを実験の都度作製したトロンボプラスチン形成曲線により被検上清を血漿或は血清とみなした場合の曲線を得た。

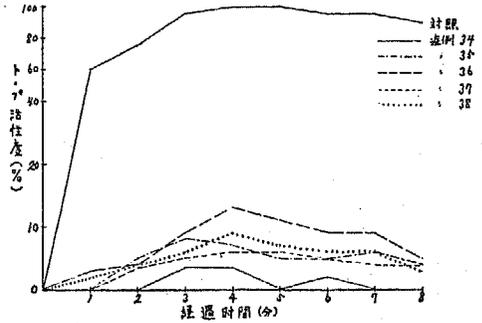
実験成績: 被検上清を血漿とみなした場合のトロンボプラスチン形成曲線は第1図(a)の如く、また血清とみなした場合の曲線は第1図(b)の如くである。

なお被検例7例のうち症例39及び40の2例はトロンボプラスチン活性度0で曲線に表示し得なかつた。

以上より、被検上清中のトロンボプラスチン形成に

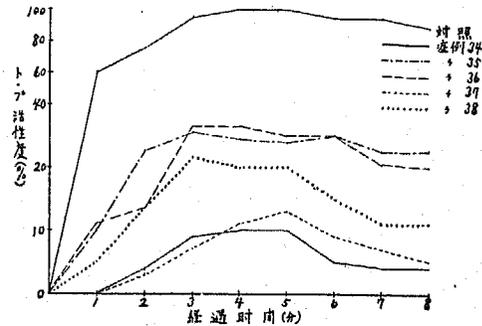
第1図(a)

トロンボプラスチン形成曲線(血漿因子)



第1図(b)

トロンボプラスチン形成曲線(血清因子)



関与する血漿因子並に血清因子は対照に比較して著しく減弱し、一般に前者は後者より低下の程度が強いと考えられる。

第3章 血小板数並に血液一般所見

子宮外妊娠中絶時腹腔内流動血中の血小板数は著しい減少を来すとされている(歌^⑩, 利重^⑪)。また血液一般所見について利重氏^⑪は血色素量及び赤血球数の著明な増加,白血球数の減少,血値沈の著しい遅延,相対的好中球の増加,リンパ球の減少を認め、松本氏^⑫は血色素量大凡 10g/dl以下,赤血球数,白血球数は相当減少すると報告している。

著者は、子宮外妊娠中絶時の患者腹腔内流動血と循環血とについて血小板数並に血液一般所見を検し、腹腔内血液に於ける夫々の変化について観察した。

実験方法: 血小板数は14% MgSO₄ 液を用いて測定し、血色素量,赤血球数,白血球数,血液像及び血沈値は通常の方法により検した。

実験成績: 子宮外妊娠中絶患者15例に於ける成績を一括すれば第7表の通りである。

第7表

血小板数並に血液一般所見

症例 番号	卵管妊 娠中絶	発作後 日数	被検液 種類	血小板 数(万)	Hb (%)	R (万)	W	血液像(%)				血沈値	
								E	N	L	M	1h	2h
8	流産	41日	腹腔内血	1.0	122	515	7200	4	72	17	7	1	1
			循環血	21.0	61	250	7200	5	63	24	8	31	54
11	破裂	4	腹腔内血	0.9	42	145	3200	2	82	15	1	2	5
			循環血	12.0	33	140	5000	2	53	38	7	42	98
15	流産	2	腹腔内血	1.8	65	410	1000	6	45	47	2	0.5	3
			循環血	27.0	71	370	6800	3	61	27	9	11	32
17	破裂	1	腹腔内血	1.2	130	555	2100	2	78	18	2	1	1
			循環血	12.0	45	180	9700	2	58	33	7	25	75
18	流産	4	腹腔内血	2.7	135	790	7800	0	55	40	5	2	3
			循環血	18.0	71	318	9100	4	53	38	5	28	41
19	破裂	1	腹腔内血	2.8	96	420	5400	0	71	26	3	1	1
			循環血	28.4	61	360	7900	5	61	32	2	20	58
22	流産	1	腹腔内血	1.6	70	340	1400	1	77	19	3	1	2
			循環血	21.0	45	280	7500	8	57	32	3	30	94
23	流産	9	腹腔内血	2.4	110	515	1800	2	49	41	8	1	2
			循環血	23.0	75	420	6100	2	47	45	6	7	25
25	破裂	1	腹腔内血	8.3	50	315	2100	0	63	30	7	2	3
			循環血	18.0	60	262	10900	0	62	32	6	3	9
26	破裂	1	腹腔内血	8.1	55	200	1200	2	55	38	5	3	4
			循環血	16.5	55	265	6900	4	50	40	6	7	16
27	破裂	2	腹腔内血	3.8	55	370	5200	5	71	22	2	2	2
			循環血	21.0	50	310	7200	1	56	33	10	10	17
31	破裂	不明	腹腔内血	1.1	105	620	3100	4	72	20	4	5	8
			循環血	16.0	65	320	9800	5	53	36	6	11	19
33	破裂	2	腹腔内血	3.4	108	548	6200	4	48	36	12	2	2
			循環血	21.0	56	290	7300	4	48	40	8	16	30
34	流産	3	腹腔内血	2.5	110	640	5200	3	54	38	5	0	1
			循環血	12.0	61	320	8800	4	51	38	7	11	32
35	流産	1	腹腔内血	8.6	88	310	2000	4	72	20	4	4	5
			循環血	21.0	65	315	12200	4	46	38	12	18	34
平均			腹腔内血	3.3	89	446	3600	3	64	28	5	2	3
			循環血	19.2	58	294	8200	4	55	35	7	18	42

を採取して即ち、流動血に於ては全例に血小板数の著減が認められる。一方、血色素量、赤血球数は一般に増加し、白血球数は減少する。また血液像に於ける好中球の増加並にリンパ球の減少傾向と血沈値の著しい遅延を認めた。

第4章 対照実験

子宮外妊娠中絶時腹腔内流動血の性状は上記の実験により明らかになつたので、次にみる変化が生体内にのみ見られる特異な現象か否か、また非凝固性の成因の一端をも窺うべく以下の対照実験を行つた。

第1節 試験管内脱線維素血液に於ける性状の推移

今日腹腔内流動血の非凝固性成因説の大勢は脱線維素説に傾いている。著者は試験管内脱線維素血液の性状の推移を観察し、腹腔内流動血との異同を検した。

実験方法：妊娠3カ月妊婦肘静脈より約30cc採血し、硝子玉使用により完全脱線維素血並に一部脱線維素血を作製し、夫々にペニシリン、ストレプトマイシンを加え更にトルオールを重層して無菌的に38°C孵巢中に静置し、2, 6, 24時間後と2, 5, 7日目に血液を採取し

て諸因子を測定し、また一般的血液所見を観察した。

実験成績：2例について行つた実験成績を夫々一括表示すれば第8, 9表の如くである。

即ち、完全脱線維素血では、線維素原、トロンビン、アンチトロンビン、線維素溶解素及び不安定因子を認めず、プロトロンビン、安定因子、トロンボプラ

スチン形成因子及び血小板数は時間の経過と共に漸減乃至激減を示し、血液一般所見に於ては、好中球及びリンパ球数に著変はなかつたが、血色素量、赤血球数の漸増、白血球数の著減並に血沈値の著しい遅延が認められた。

一部脱線維素血でも完全脱線維素血とは同様の成

第 8 表 脱線維素血における成績 (第1例)

検査事項		検査時					
		2時間	6時間	24時間	2日	5日	7日
線維素原	Wohlgemuth	-(64×)	-(64×)	-(64×)	-(32×)	-(2×)	-()
	佐藤・島崎法	-(64×)	-(64×)	-(64×)	-(32×)	-()	-()
トロンビン		-()	-()	-()	-()	-()	-()
アンチトロンビン		-()	-()	-()	-()	-()	-()
線維素溶解素		-()	-()	-()	-()	-()	-()
プロトロンビン (%)		30(90)	25(90)	12(70)	10(45)	0(0)	0(0)
不安定因子 (%)		0(90)	0(70)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
不安定因子 (%)		51(43)		50(43)	13.6(20.9)	0(0)	0(0)
トロンボプラスチン形成因子 (%)			44(47.5)		30(33)	14(18)	1(10)
血小板数 (万)			17(11)		5.4(8.6)	6(8)	
一般血液所見	血色素量 (%)	87(75)	88(75)	88(80)	90(87)	110(90)	112(95)
	赤血球数 (万)	365(390)	375(385)	375(385)	370(385)	420(405)	430(450)
	白血球数	7800(6300)	7900(6900)	7700(6100)	5300(2400)	4100(1500)	4000(1500)
	好中球 (%)		54(64)		51(60)	57(63)	
	リンパ球 (%)		41(29)		42(29)	40(29)	
	血沈 (1時間値)	10(26)	10(26)	2(8)	0(2)	0(0)	0(0)

註：()内は一部脱線維素血の成績

第 9 表 脱線維素血における成績 (第2例)

検査事項		検査時					
		2時間	6時間	24時間	2日	5日	7日
線維素原	Wohlgemuth	-(32×)	-(32×)	-(32×)	-(8×)	-()	-()
	佐藤・島崎法	-(32×)	-(32×)	-(32×)	-(4×)	-()	-()
トロンビン		-()	-()	-()	-()	-()	-()
アンチトロンビン		-()	-()	-()	-()	-()	-()
線維素溶解素		-()	-()	-()	-()	-()	-()
プロトロンビン (%)		35(83)	30(80)	25(60)	5(25)	0(0)	0(0)
不安定因子 (%)		0(80)	0(70)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
不安定因子 (%)		40(38)		41(38)	13.6(23.5)	0(5)	0(0)
トロンボプラスチン形成因子 (%)			34(35)		21(27)	11(12)	2(6)
血小板数 (万)			15(13)		10(10)	6(8)	
一般血液所見	血色素量 (%)	90(91)	91(91)	90(92)	92(92)	96(97)	100(98)
	赤血球数 (万)	365(385)	365(390)	370(385)	380(385)	410(410)	410(430)
	白血球数	6900(7900)	6800(7500)	6500(6100)	4100(4100)	3900(4000)	2100(3900)
	好中球 (%)	39(76)		42(70)		32(72)	
	リンパ球 (%)	55(16)		50(20)		56(20)	
	血沈 (1時間値)	10(14)	10(15)	7(14)	2(3)	1(2)	0(0)

註：()内は一部脱線維素血の成績

績であるが、線維素原は2~5日まで Wohlgemuth 氏法並に佐藤・島崎氏法により証明され、また不安定因子は6時間まで証明された。

以上の成績を子宮外妊娠中絶時の腹腔内流動血に於ける成績と比較するに、試験管内脱線維素血ではアンチトロンビン及び線維素溶解素が全く証明されず、所謂変性線維素原も認められないことが特異である。その他の因子或は一般血液所見は腹腔内流動血と殆んど変りがない。以上より、腹腔内流動血と単純な機械的脱線維素血とは血液学的に性状を異にすることは明らかである。

第2節 家兎腹腔内流出血液に於ける性状

森下氏^⑦は実験的に家兎腹腔内流出血液の性状を観察し、線維素原の減少(4時間後 $1/10$)、アンチトロンビンの増量(4時間後5倍)、線維素溶解素の増加(1~3時間後3倍)、プロトロンビンの低下並に血小板数の減少を認めている。佐藤氏^⑧によれば家兎血液では佐藤・島崎氏法による変性線維素原の証明は困難であるので、著者は線維素原以外の各因子並に一般血液所見について観察し、前節の試験管内脱線維素血或は子宮外妊娠中絶時の腹腔内流動血のそれと比較した。

実験方法：約3.5kgの家兎を用い、卵巣或は旁結合織血管を切除或は切開し、腹腔内へ約30cc出血せしめたのち結紮、ペニシリン及びストレプトマイシンを滴加後腹壁を閉じ、1,2,3~4日目に再び開腹して腹腔内血液を採り諸因子並に一般血液所見の推移を観察した。

実験成績：成績は第10, 11表の如くである。即ち、子宮外妊娠中絶時腹腔内流動血或は試験管内脱線維素血と同様、トロンビンの消失、プロトロンビン、不安定因子、安定因子、血小板数の減弱乃至減少、血色素量、赤血球数の増加、白血球数の著減、血沈値の遅延等が認められた。試験管内脱線維素血では証明されなかつたアンチトロンビン及び線維素溶解素は、子宮外妊娠中絶時腹腔内流動血ほど多くはないが少量に証明され、アンチトロンビンは24時間目より48時間目の方が増量する傾向を示した。かくて、アンチトロンビン及び線維素溶解素の出現は生体に特異な現象であることを知り得る。

総括並に考按

血液凝固に関する一般的研究は近年に至り長足の進歩をとげ、多数の新因子の発見と Owren, Quick^⑨, Seegers^⑩, Stefanini氏^⑪等により種々の凝固学説^⑫が唱えられた。その内でも Stefanini 氏の説は最も代表的とされており、いま、氏の凝固学説の概要を略記すると次の如くである。

これを更に要約すれば、血液凝固過程は緩徐相と促進相とに二大別され、緩徐相は血漿内トロンボンラステン形成から少量のトロンビン形成までの過程で、促進相はこの少量のトロンビン形成に始まり、更に大量のトロンビン形成と、これが線維素原に作用して線維

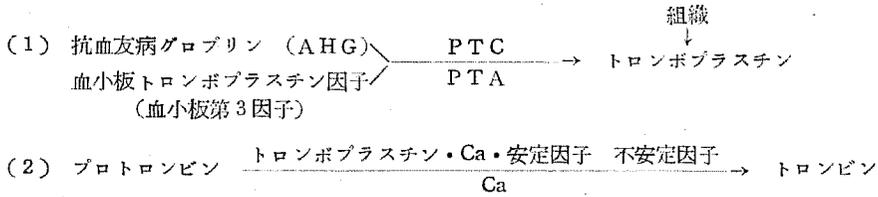
第10表 家兎腹腔内流出血液における成績 (其の1)

検査事項	家兎番号	1			2		
		24時間	48時間	96時間	24時間	48時間	96時間
トロンビン		-	-	-	-	-	-
プロトロンビン		10%	0	0	18%	0	0
不安定因子		30%	0	0	15%	0	0
安定因子		39%	22	0	28%	15	0
血小板数		9万	4	4	4万	4.5	3
一般血液所見	血色素量	85%	88	98	78%	77	83
	赤血球数	400万	465	580	470万	450	540
	白血球数	4300	4300	3600	4800	2300	2100
	好中球	41%	38	40	28%	37	31
	リンパ球	43%	43	42	64%	59	61
	血沈(1時間値)	2	0	0	3	1	1

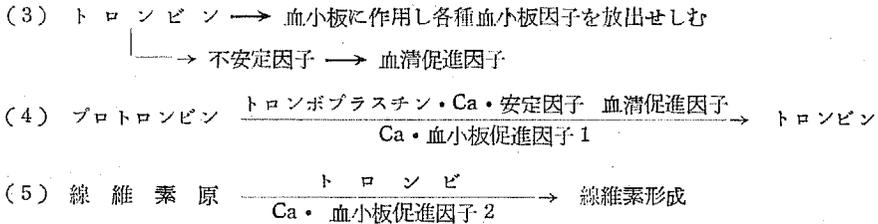
第11表 家兎腹腔内流出血液における成績 (其の2)

検査事項	家兎番号	試験管番号	稀釈倍数					
			1	2	3	4	5	6
アンチトロンビン	2	24時間	-	+	卅	卅	卅	卅
		48時間	-	-	-	卅	卅	卅
		96時間	-	-	-	卅	卅	卅
	3	24時間	-	-	+	卅	卅	卅
		48時間	-	-	-	+	卅	卅
		72時間	-	-	-	+	卅	卅
線維素溶解素	2	24時間	+	+	-	-	-	-
		48時間	+	+	-	-	-	-
		96時間	+	+	-	-	-	-
	3	24時間	卅	+	-	-	-	-
		48時間	卅	+	-	-	-	-
		72時間	+	+	-	-	-	-

A. 緩徐相



B. 促進相



素を形成するまでの過程であり、夫々の相にいくつかの因子が関与する。

著者はこの Stefanini 氏の説に準拠して子宮外妊娠中絶時の腹腔内流動血中の諸因子を検索した。

先ず促進相に於ける重要因子である線維素原並にトロンビンの検索を試みた。即ち、線維素原の検索に Wohlgermuth 氏法、トロンビン添加法、中性塩による各種塩析法及びチセリウス電気泳動装置による蛋白質分析法等を行つたが、腹腔内流動血中には全く正常の線維素原の存在を証明することはできなかつた。併し、線維素原の血清学的特異性を応用した沈降反応による佐藤・島崎氏法(線維素原定量法)では、正常血漿よりやや少量ではあるが線維素原の存在が証明され、流動血中に於ては線維素原は変性された状態でお存在すると考えられる。トロンビンは、線維素原添加法により全例に証明されなかつた。次に、凝血に阻止的に作用するアンチトロンビン並に線維素溶解素の検索を行つたところ、アンチトロンビンは Howell-Hess 氏法により殆んど全例に証明され、線維素溶解素もまた佐藤・植田氏法により被検例の一部に認められた。即ち、腹腔内流動血中には線維素原が正常の状態を失い佐藤氏の所謂変性線維素原として存在するほか、アンチトロンビン並に線維素溶解素が存在し、トロンビンはその凝固作用を消失していることがわかる。

次に緩徐相に関し、プロトロンビン量を松岡氏1段法により検索した結果は消失或は一部に微量の存在を認め得たのみで、不安定因子、安定因子も夫々 Wolf 氏変法、松岡氏 de Vries 氏変法により正常血より遙

かに低値を示し、またトロンボプラスチン形成試験に於ても減少乃至消失が認められた。即ち、緩徐相の上記諸因子は腹腔内流動血中には何れも相当減少しているといふことができる。

また子宮外妊娠中絶時の腹腔内流動血液とその患者の循環末梢血液とを比較した結果、腹腔内血液に血小板数の著明な減少を認めたほか、血色素量、赤血球数の増加、白血球数の減少、好中球の増加並にリンパ球の減少と血沈値の著しい遅延が認められた。なお検査時線維素溶解素は循環血液中には証明されなかつた。

子宮外妊娠中絶時腹腔内流動血に関しては最近松本氏⁽¹⁶⁾(1955)、利重氏⁽¹⁷⁾(1956)及び欧氏⁽¹⁸⁾(1957)の報告があり、実験的腹腔内流出血液に関しては森下氏⁽¹⁹⁾等(1954)の研究がある。いま著者の上記成績とこれら先人の成績とを比較すると第12表の如く、不安定因子、安定因子及びトロンボプラスチン形成因子に関しては比較し得ないが、他は概ね先人の成績と一致する。

さて、子宮外妊娠中絶時の腹腔内流出血液は一部の凝血を除き流動性であることは古くから注目された事実で、今日でもダグラス氏窩穿刺による非凝固性流動血液の証明は子宮外妊娠中絶診断の有力な根拠とされていることは周知である。かゝる非凝固性獲得の成因に関しては古来腹膜の組織学的性状、血液そのものゝ特殊性、線維素の機械的脱落等が称えられたが憶測の域を脱せず今日に至つてゐる。最近血液学の進歩と共に再び本問題が注目を浴びつゝあるが未だ定説を得るに至らず、最近利重氏⁽¹⁷⁾は呼吸運動及び腸管の蠕動によつて起る腹腔内血液の自然的脱線維素があずかつて

第12表

検査事項	著者	欧 (1957)	利重 (1956)	松本 (1955)	森下 (1954)
線維素原	(-) <small>所謂変性線維素原として証明</small>	減少(1/10)		(-)	減少(4時間後 1/10)
トロンピン	(-)			(+)	
アンチトロンピン	(+)				増量(4時間後5倍)
線維素溶解素	一部(+)			一部(+)	増加(1~3時間後3倍)
プロトロンピン	(-) 又は微量			著減	低下
不安定因子	著減				
安定因子	著減				
トロンボプラスチン形成因子	(-) 又は微量				
血小板数	著減	著減	著減		減少
一般血液所見			著増	10/dl 以下	
血色素量	増加		著増	減少	
赤血球数	増加		著増	減少	
白血球数	減少		著減	減少	
好中球	増加		著増	増加	
リンパ球	減少		著減	減少	
血沈値	著しく遅延		著減	遅延	

力があるものであろうと報告し、欧氏^④は腸管の蠕動や体動による機械的脱線維素と一部の血腫形成のために必要以上に多量の線維素原が消費されるためであろうと推測している。このように現今の見解は、腹腔内流出血液中に線維素原が欠如する事実に基づき、機械的脱線維素乃至凝血による線維素原消費が成因説の主導をなしているように思われる。これに対し森下氏^⑤等は、動物実験にて腹腔内流出血液に線維素形成系の減弱、抑制並に破壊系の増強が証明され、線維素原は単独注入に際し家兎腹腔内で速やかに激減し、募腹膜抽出液にアンチトロンピン並に線維素溶解作用が証明されることなどから、腹腔内流出血液の流動性が腹膜機能によるべきものとの見解を発表している。一方、腹腔内流動血と同様非凝固に関し幾多の説が称えられ今日なお未解決のものに急性死亡人屍血と月経血とがある。前者の流動性の成因は、急死の際血中にトリプシン様酵素が出現しこのため脱線維素原及びトロンピンが消化消失するとの線維素原消失説(石川^⑥・沖^⑦1935)が支配していた。また月経血の非凝固性についても、大勢は内膜が自家融解を起すときに作用するトリプシン様物質の消化説(Halben, Frankel 1924)に傾いている。これに対して佐藤氏等は、線維素原はトリプシンを以て消化分解するときはその抗原性を失うことを確かめ、抗豚線維素原沈降素血清を利用して流動性屍血中には正常人血漿とほぼ同程度の線維素原が存在することを明らかにし、且つ線維素原が正常の性質と異つているところから線維素原の変性であろうとし所

謂変性線維素原説を唱えた。またこれにはアンチトロンピンの増量、線維素溶解素の出現が役割りを果たすと考えられている。月経血についても真野氏^⑧(1954)は屍血に於けると同様、所謂変性線維素原の含存を認め、非凝固性の成因は子宮筋に由来する線維素溶解酵素による線維素溶解作用の結果と考えている。

著者もまた、子宮外妊娠中絶時腹腔内流出血液の非凝固性を考察するに当り、佐藤氏等の所謂変性線維素原の含存の有無を確かめるべく実験した成績は上述の如く、正常人血漿よりやや少量ではあるが大差なき程度にこれを認めた。また対照実験により、完全脱線維素血には勿論、一部脱線維素血にも線維素原はやがて消失し、佐藤・島崎氏法により変性線維素原は証明できない。これらの結果から考えて、子宮外妊娠中絶時腹腔内血液の非凝固性を腸管の蠕動や体動による自然的脱線維素或は一部血腫形成のための線維素原の多量消費のみによつて説明することは妥当でなく、著者はアンチトロンピンの増加、線維素溶解素の出現等複雑な生活現象の作用がまた重要な因子となると考える。

結 論

1. 子宮外妊娠中絶時の腹腔内流動血を血液学的に観察し次の如き成績を得た。

(1) 線維素原は Wohlgemuth 氏法、トロンピン添加法、塩析法、電気泳動像等通常の検査法では証明されないが、佐藤・島崎氏法により所謂変性線維素原として証明される。

(2) トロンピンはその凝固能を消失する。

(3) 大多数のものにアンチトロンビンの増量を認める。

(4) 線維素溶解素は、循環血と関係なく35例中約40%に証明された。

(5) プロトロンビンは著しく減少する。

(6) 不安定因子、安定因子及びトロンボプラスチン形成因子は共に低下する。

(7) 血小板数は著減する。

(8) 循環血に比較して、血色素量、赤血球数は増加し白血球数は減少する。また血液像にて好中球の増加、リンパ球の減少を認め、血沈は著しく遅延する。

2. 試験管内脱線維素血にはアンチトロンビン、線維素溶解素を欠き、一部脱線維素血に於ても線維素原はやがて消失し、変性線維素原も証明されないが、他の因子並に一般血液所見は腹腔内流動血とは同様であつた。また、家兎腹腔内流出血液にもやゝ少量ではあるがアンチトロンビン及び線維素溶解素の存在を認めた。

3. 以上より、非凝固性の成因には機械的脱線維素作用のほか、アンチトロンビンの増加、線維素溶解素の出現等複雑な生活現象の作用が関与すると考えられる。

尚本論文の要旨の一部は第15回日本産科婦人科学会関東連合地方部会總會に於て発表した。

擧筆に臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師岩井教授に深甚なる感謝を捧げると共に御助言を賜つた福田助教授並に石井講師に衷心より感謝する。

また本研究に御協力を惜まれなかつた松岡内科教室員、法医学教室員諸兄及び藤沢博士並に我が教室員各位に感謝する。

文 献

- ①Alexander et al.: J. Clin. Invest., 27: 523, 1948; 29: 881, 1950. ②有地: 最新医学, 11: 633, 1956.
③Biggs et al.: J. Physiol., 119: 89, 1953. ④de Vries et al.: Blood, 4: 247, 1949. ⑤石川: 東北医会誌, 4: 8, 1919. ⑥石北: 産婦人科の世界, 9: 1130, 1957. ⑦木本・他: 日血会誌, 19: 450, 1956.
⑧Koller et al.: Acta hemat., 6: 1, 1951. ⑨神前: 診療, 10: 607, 1957. ⑩加藤・他: 診療, 10: 489, 1957. ⑪松岡: 医事新報, No. 1314, 37, 1949.
⑫松岡: 最新医学, 11: 182, 1956. ⑬松岡・他: 内科領域, 5: 1, 1957. ⑭松岡: 診療, 10: 455, 1957.
⑮真野: 名古屋医学誌, 68: 9, 14, 1954. ⑯松本・他: 日産婦誌, 7: 229, 1955. ⑰森下・他: 東医大誌, 12: 3, 29, 1954. ⑱Mc Farlane et al.: Lancet, 11: 562, 822, 1946. ⑲Morawitz: Eng. Physiol., 4: 307, 1905. ⑳仲俣・他: 信州医誌, 6: 198, 1957. ㉑中村: 信州医誌, 6: 189, 1957. ㉒小川: 日産婦誌, 4: 8, 97, 1952. ㉓荻原: 信州医誌, 6: 252, 1957. ㉔沖: 福岡医誌, 27: 1934. ㉕太田: 第16回近畿産婦会總會, 1957. ㉖欧: 産婦人科の実際, 6: 612, 1957. ㉗Pisani: Surg. Obst. &

- Gynec., 149, 1952. ㉘Quick: J. Clin. Path., 10: 222, 1940. ㉙Quick: Am. J. Physiol., 140: 212, 1943. ㉚Quick: Am. J. Physiol., 151: 63, 1947.
㉛佐藤・他: 朝鮮医学誌, 25: 9, 1935. ㉜佐藤・他: 信大紀要, 3: 1, 1953. ㉝佐藤: 信大紀要, 4: 35, 1954. ㉞Stefanini: Blood, 9: 237, 1945.
㉟Stefanini et al.: New York, 38, 1955. ㊱徳沢・他: 日血会誌, 19: 281, 1956. ㊲利重: 産婦の進歩, 8: 129, 1956. ㊳植田: 名古屋医学誌, 68: 1, 1954. ㊴Warer et al.: Am. J. Physiol., 114: 667, 1936. ㊵Warer et al.: J. Biol. Chem., 172: 699, 1948. ㊶Wolf: J. Clin. Path., 6: 34, 1953.
㊷安井: 産婦人科の実際, 2: 905, 1953.

Hematological Studies on Intra-abdominal Blood in Interruption of Ectopic Pregnancy (Tubal Abortion or Tubal Rupture)

Akira Imaizumi

Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. S. Iwai)

Hematological studies were carried out on the intraabdominal incoagulable blood in clinical cases of interruption of ectopic pregnancy (tubal abortion or tubal rupture).

The results were briefly summarized as follows:

Fibrinogen cannot be found in the blood by the thrombin addition method or by the electrophoresis, but by the Sato-Shimazaki method it can be proved as so-called denatured fibrinogen.

Thrombin lost its activity for blood coagulation, on the other hand antithrombin was found in many cases. Fibrinolysin was proved in 40% of the cases. Prothrombin, labile factor, stable factor, thromboplastin generation factor as well as blood platelets were remarkably reduced. The amount of hemoglobin and red blood cells were increased, while white blood cells were decreased.

The experimental investigation on completely or partially defibrinated blood in vitro failed to prove antithrombin, fibrinolysin as well as denatured fibrinogen, while other factors for blood coagulation and the general findings of the blood were almost similar to those of the intra-abdominal incoagulable blood. In the intra-abdominal blood of rabbits a small amount of antithrombin and fibrinolysin were present.

From these results it may be concluded that the causes of incoagulability of the intra-abdominal blood in cases of interruption of ectopic pregnancy (tubal abortion or tubal rupture) are attributed to many complicated biological phenomena such as an increase in antithrombin and a production of fibrinolysin in such blood, in addition to its mechanical defibrination.