

## 臓器より抽出せる Plasmin に就て

昭和30年2月15日 受付

信州大学医学部法医学教室 (主任: 佐藤武雄教授)

武 内 悳

## 第一章 緒 言

一旦凝固した線維素が或種の条件の下で再び溶解する事は可成以前から知られていたが、斯る現象に Fibrinolyse なる名称を与へたのは Dastre<sup>①②</sup> (1893~1895) であつた。

其の後 Nolf (1921~1922) 等<sup>③④⑤</sup> に依つて漸く此の方面の研究が活潑化して来たのであるが、末だ一般の注目を惹くには至らなかつた。次で1933年に至り Tillet & Garner<sup>⑥</sup> は溶連菌のブイヨン培養濾液が人の Fibrin を溶解し得る事を始めて明らかにした。其の後1946年 Kaplan<sup>⑦</sup> 及 Macfarlane & Pilling<sup>⑧</sup> 等は溶連菌培養濾液中の斯る物質を Streptokinase と呼称し、此の Streptokinase が正常血中に存在する酵素原の Pro-fibrinolysin (Plasminogen) を活性化して Fibrinolysin (Plasmin) とする事を発表した。

此の頃より急激に Fibrinolyse の問題が大きく取り上げられるに至り、1947年 Macfarlane & Bigg<sup>⑨</sup> は肉体的重労働が Fibrinolyse を誘発する事を報告し、本邦に於ても豊田<sup>⑩</sup>等に依つて詳細な報告がなされた。

就中 Macfarlane<sup>⑪</sup> 等一派は斯る現象の由来を Adrenalin の過剰分泌に求むるが如き成績を発表した。即ち Adrenalin の過剰分泌は淋巴球増多、好中球増多を来し、此れが基因となつて Plasminogen を賦活する Lysokinase を生じ、茲に初めて正常血中の酵素原 (Plasminogen) が活性化されて Plasmin になる事を報告している。

然し乍ら Streptokinase の機序に於ても或は Adrenalin の過剰分泌に於ても全く実験的根拠のないため単なる假説に過ぎない事は云う迄もない。

従つて上述の二様式の何れを適用しても生体内に於ける Fibrinolyse を説明する事は到底不可能であり、別な Mechanism を考慮しなければならぬ段階にあつた。

偶々 Astrup & Permin<sup>⑫⑬</sup> は此の問題を研究し或種の組織の水性抽出物は Plasminogen を賦活すると云い、此の Kinase 様物質は細胞の粒子性物質中に存在すると述べている。その後 Tagnon & Palade<sup>⑭⑮</sup> は Plasminogen を活性化する此の Kinase 様物質に Cytolysokinase 若しくは Cytofibrinokinase なる名称を与へ non-diffusible で non-dialysable である事を証明している。更に Tagnon は組織中の Cytolysokinase が或条件の下で細胞中から血流中へ放出される事に依り Plasminogen が活性化されて Plasmin が過剰に生産さ

れ、Anti-plasmin との balance が破れた結果 Fibrinolyse が発現するものであらうと推論し、Sely の所謂、警告反応 (Alarm Reaction) の一部をなすものであらうと説いている。

蓋し Tagnon 等の斯る Hypothese は生体内の Fibrinolyse を説明するには甚だ當を得た假説の如く思はれるが何分にも実験的根拠を欠いて居り、又細胞中の Cytolysokinase が如何なる機序で Plasminogen を賦活するか就ても触れていない。

偶々余は  $\beta$ -溶連菌培養濾液に就て、其の Fibrinolyse の機序に疑問を抱き第3次長野県医学会及第37次(第一報)39次(第二報)日本法医学学会總會に於て発表した<sup>⑯</sup>、余の実験に依れば Plasminogen と Streptokinase を区別する必要を認めない成績を得るに至り培養濾液そのものが Fibrinolysin (Plasmin) であらうと報告した。

抑々生体内の Fibrinolyse を論じんとする場合 in vitro の実験のみに依存して生体现象を連断するは正に早計も甚だしいものと云うべきである。況や in vitro の実験すら欠如している場合は尙更である。従つて何としても生体実験の必要が生じて来る訳である。

然しながら単に生体実験と云つても Fibrinolyse に関する限り、該現象が比較的人体に特異的である所から動物実験では到底満足な成績が得られず、何うしても人体実験を必要とする段階にあつたのであるが、斯る事は極めて至難にして先ず不可能に近い問題であつた。

されば、内外の文献に人体実験の報告が見られないのも亦無理からぬ事であつた。

偶々佐藤教授<sup>⑰⑱⑲⑳</sup> は斯かる興味ある現象に着目され此の方面に手を染められて今日に至つているが其の間の業績は真に目覚ましいものがある。

就中、信州大学記要<sup>㉑</sup>に発表された最近の業績は敬へられる所の多い報告である。

余が佐藤教授の学説を改めて喋々する所以は従来何人も為し得なかつた至難な人体実験に基礎を為し、此れを in vitro の実験に適用しても毫も不合理を見ないのでみならず、体内に於ける Fibrinolyse を理解するには最も信頼度の高い報告であるからである。

以下、其の大要に触れ、前記の如き表題に就て実験を進めるに至つた次第に及ぼんとする。

従来、人急屍体流動血の成因は Fibrinogen 消失説

が支配的であり、事実、如何なる方法を以てしても Fibrinogen を証明し得なかつたのであるが1936年佐藤-島崎法<sup>②③</sup>の発表されるに及び、假令へ凝血が溶解しても Fibrinogen は消化、消失される事なく依然として変性状態で存在する事が明らかとなつて、その成因説に根本的の修正が加えられるに至つた。其の後佐藤教授及佐中<sup>④⑤</sup>は、至難な人体実験に着手され、死直後経刻的に観察して遂に多年に亘る宿願を達せられた

のである。其の報告を引用すれば“人流動性屍血の成因は急死の際、急速に常に血中に発現する強力な Plasmin が一方に於て抗凝固性物質の比較的多いのと、他方に於て Thrombin 作用の比較的弱い結果、死後一旦、不完全凝固 (Prefibrin) を起したものに Plasmin が作用して溶解し変性 Fibrinogen となる、事が明らかとなつたのである。斯くして人急屍体流動血の本態が究明されたのである。

第一表 人臓器抽出液の比較

(其の一) Thrombin を×4 稀釈せる場合

試験管番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
供試材料											
×4 稀釈 Fibrinogen (cc)		0.5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
×4 稀釈 Thrombin (cc)		0.5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
臓器抽出液 1.0cc 倍稀		P	2	4	8	16	32	64	128	256	NaCl
人	Niere	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-
	Leber	G	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	±	-	-	-	-	-	-	-
Lunge	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	F. L	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	
臓	Milz	G	±	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	+	-	-	-	-	-	-	-
器	Muskel	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	+	+	-	-	-	-	-	-
	Herz	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	±	-	-	-	-	-	-	-
Placenta	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

(其の二) Thrombin を×10 稀釈せる場合

試験管番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
供試材料											
×4 稀釈 Fibrinogen (cc)		0.5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
×10 稀釈 Thrombin(cc)		0.5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
臓器抽出液 1.0cc 倍稀		P	2	4	8	16	32	64	128	256	NaCl
人	Niere	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	卅	卅	±	-	-	-	-	-
	Leber	G	-	-	-	-	±	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	卅	±	-	-	-
Lunge	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	F. L	卅	卅	卅	卅	卅	±	-	-	-	
臓	Milz	G	-	-	-	-	±	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	卅	+	-	-	-
器	Muskel	G	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	卅	卅	±	-	-	-	-	-
Herz	G	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	F. L	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	
Placenta	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

註:

- (1) G (凝固状態) は氷室 24h 後判定  
 卅: 完全凝固にして恰も寒天状のもの  
 卅: 45° 以上斜傾振動にて波動を呈し、容積の 1/2~1/3 を占むるもの  
 +: 被膜様~線維状凝固にして、主に米粒大のもの  
 ±: 僅かに認められる凝固片  
 -: 全く凝固せず、流動性のもの
- (2) F.L (線維素溶解現象) は 37°C 20h 後判定  
 卅: 全く凝固塊を認めず、完全溶解を示す  
 卅: 原形の 1/2 以下に溶解せるもの  
 +: 原形の 1/2 以下に溶解せるもの  
 ±: 多少なり共、溶解したかと思はれるもの  
 -: 原形の儘、残存せるもの
- (3) Fibrin の Retraction と F.L とを混同しない様注意した。即ち Fibrinmasse が残存していても、その断裂像を見るときは溶解が起つているものとした

従つて、佐藤教授の提唱された Prefibrin, Plasmin 或は変性 Fibrinogen 等は、遠く流動性屍血の研究に端を築き現在に至る一連の独創的研究から培はれたものである。次で門下の真野<sup>2)</sup>は、餘り報告されていない月経血の不凝固性に就て興味ある成績を発表した。即ち、真野は Uterusmuskel から Plasmin が放出され、此れが誘因となり、流動性屍血と同一過程を経て月経血が不凝固性になると同時に月経血にも亦、線維素溶解性物質及変性 Fibrinogen を含有している事を明らかにした。

以上 Fibrinolyse に関する主要なる研究の流れを展望したが、如何に急死させても溶解し難い事に就ての報告は殆んど見られない現状であつた。

先に佐藤教授は信州大学記要<sup>3)</sup>に実験動物を如何に急死させても流動性屍血が得られない事に就て動物では Plasmin の発現が微弱である一方凝固時間が人血に比し速いため Prefibrin としての停滞時間が短い事を主要な原因として説いておられる。

其の後、門下の稲垣<sup>4)</sup>は Plasmin と Heparin を併用し家兎及び海猿実験に於て流動性屍血の獲得に成功し、佐藤教授の学説を更に立証するに至つた。

従つて各種動物間の臓器中の Plasmin 様物質を検討する事も極めて意義の深い所である。斯る意味に於て此れ等を比較する事に依り果して、佐藤教授の説かれる如く人と他種動物間に差異があるかを明らかにせんとした次第である。その結果、新発見を得たので茲に報告する。

第二章 実験材料及実験方法

第一項 Fibrinogen

犬血に 4% 蔞酸加里を 1/10 量添加して凝固を抑制せる血漿から Cohn 分層 I を分離し Fibrinogen 溶液とした。即ち豚血漿に 8-10% の割合で Aethanol を添加し (-5°C 恒温室で処置) よく攪拌すれば数分後に白濁沈澱

を生ず。此の沈澱を遠沈採取した後、凍結乾燥し原血漿量と等量の生理的食塩水に溶解し Fibrinogen 原液とした。

第二項 Thrombin

新鮮正常家兎血清を実験の都度採取し Thrombin 原液とした。

第三項 臓器抽出液

各種動物(人、犬、馬、牛、豚)の臓器 (Leber, Lunge, Niere, Milz, Muskel, Herz) を水道水で可及的よく洗滌し、細挫した後、乳鉢にて乳糜状とする。此の臓

第二表 犬 臓器抽出液の比較

試験管番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
供試材料											
×4 稀釈 Fibrinogen (cc)		0.5	//	//	//	//	//	//	//	//	//
×10 稀釈 Thrombin(cc)		0.5	//	//	//	//	//	//	//	//	//
臓器抽出液 1.0cc 倍稀		P	2	4	8	16	32	64	128	256	NaCl
犬	Niere	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	+	-	-	-	-	-	-	-
臓	Leber ※	G	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器	Lunge	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-
臓	Milz ※	G	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器	Muskel	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	±	卅	+	-	-	-	-	-	-
臓	Herz	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註: G, F, L の判定及表示法共に第一表に準ずる。

※ Leber, Milz の欄は ×4 稀釈 Thrombin である。

第三表 馬 臓器抽出液の比較

試験管番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
供試材料											
×4 稀釈 Fibrinogen (cc)		0.5	//	//	//	//	//	//	//	//	//
×10 稀釈 Thrombin(cc)		0.5	//	//	//	//	//	//	//	//	//
臓器抽出液 1.0cc 倍稀		P	2	4	8	16	32	64	128	256	NaCl
馬	Niere	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-
臓	Leber ※	G	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器	Lunge	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-
臓	Milz ※	G	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器	Muskel	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
臓	Herz	G	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註: G, F, L 判定及表示法共に第一表に準ずる。

※ Leber, Milz の欄は ×4 稀釈 Thrombin である。

器乳糜液に×2量の生理的食塩水を添加し、よく攪拌した後24時間氷室に放置して浸出する。此の浸出液を濾過、遠沈して比較的透明な液を分離し、臓器抽出原液とする。

尚、抽出液を Aethanol 及び Aceton 等で処置し、濃縮せる抽出液に就ても実験を行つたが、本稿に記載せる成績は何れも斯る処置を施さざる生の抽出液に就てのものである。此れ即ち臓器中の Plasmin 様物質をあく迄自然に近い状態で観察せんがためである。

第四項 実験方法

臓器中に於ける Plasmin 様物質の含有度を比較するには凝固の中間過程に対する作用の難易を比較するのが最も合理的と思ふ。抽出液を倍数稀釈せるものに×5稀釈の Fibrinogen と×10稀釈の Thrombin を夫々一定量添加して観察した。但し、Leber 及 Milz には Antithrombin 様物質が多量に含有されているためか凝固し難い故×4稀釈 Thrombin を添加した。その代表例として人臓器抽出液に就ては×10稀釈 Thrombin と×4稀釈 Thrombin の両者の場合を併記した。

第三章 実験成績

第一節 人臓器より抽出せる Plasmin 様物質の比較

第一表で明らかな如く、Fibrinogen 及び Thrombin の力価を減弱せるものに臓器抽出液を添加すれば Lunge, Niere, Muskel, Herz 等に相当強力な Plasmin 様物質を証明したが、Leber, Milz では極めて微量であり、Placenta に至つては全く証明されなかつた。就中 Lunge に於ては他の臓器を遙かに凌ぐ所の多量な Plasmin を証明した。

第二節 犬臓器より抽出せる Plasmin 様物質の比較

第二表で明らかな如く犬臓器に於ても Lunge に

第四表 牛臓器抽出液の比較

試験管番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
供試材料											
×4稀釈 Fibrinogen (cc)		0.5	//	//	//	//	//	//	//	//	//
×10稀釈 Thrombin(cc)		0.5	//	//	//	//	//	//	//	//	//
臓器抽出液 1.0cc 倍稀		P	2	4	8	16	32	64	128	256	NaCl
牛	Niere	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
牛	Leber ※	G	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
臓	Lunge	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	+	-	-	-	-	-	-	-
臓	Milz ※	G	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器	Muskel	G	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器	Herz	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註：G, F, L 判定及表示法共に第一表に準ずる。

※ Leber, Milz の欄は×4稀釈 Thrombin である。

第五表 豚臓器抽出液の比較

試験管番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
供試材料											
×4稀釈 Fibrinogen (cc)		0.5	//	//	//	//	//	//	//	//	//
×10稀釈 Thrombin(cc)		0.5	//	//	//	//	//	//	//	//	//
臓器抽出液 1.0cc 倍稀		P	2	4	8	16	32	64	128	256	NaCl
豚	Niere	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-
豚	Leber ※	G	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
臓	Lunge	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-
臓	Milz ※	G	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器	Muskel	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器	Herz	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註：判定、表示法共に第一表に準ず

※ Leber, Milz の欄は×4稀釈 Thrombin である。

Plasmin 様物質が最も多量に含有されていて、Niere, Muskel に微量証明したが Leber, Milz 等には全く証明されなかつた。

第三節 馬臓器より抽出せる Plasmin 様物質の比較

第三表にその成績を示す如く、馬臓器に於ては、Lunge に比較的強度の Plasmin 様物質を証明したが、人及犬の Lunge に比すれば、遙かに微弱である。人の臓器では Placenta に見られないのみで、他の臓

第六表 電気 Shock 前後に於ける尿中の Plasmin 様物質の検討

供試材料			試験管番号										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	K	
×4 稀釈 Fibrinogen (cc)			0.5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
×10 稀釈 Thrombin(cc)			0.5	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
尿 1.0cc 倍数 稀釈			P	2	4	8	16	32	64	128	256	NaCl	
人	第一例	前	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	后	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	F. L	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-
尿	第二例	前	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	后	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	F. L	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-
犬	第一例	前	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	后	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	F. L	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
尿	第二例	前	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		F. L	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	后	G	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	F. L	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註: G, F, Lの判定及び表示法共に第一表に準ずる。

器に広範囲に証明されたが、馬臓器では Lunge, Niere に限局され、然も微量である事を確認した。

第四節 牛臓器より抽出せる Plasmin 様物質の比較

牛臓器の抽出液に就て見れば、第四表に示す如く、馬臓器と略々一致している。即ち Lunge にのみ微量の Plasmin 様物質を証明したが、他の臓器には殆んど証明されなかつた。

第五節 豚臓器より抽出せる Plasmin 様物質の比較

第五表で明らかな如く、馬、牛の臓器と略々一致せる成績を得た。即ち Lunge, Niere に軽度の Fibrinolyse を証明したが、此れ又人及び犬のそれに比較すると極めて微量であつた。

第六節 尿中に於ける Plasmin 様物質の検討

Macfarlane & Pilling<sup>26)</sup> は正常な尿中に線維素溶解性物質の存在せる事を Nature 誌上に発表しているが、此れに就ての追試は殆んど行はれていない。

依つて余は既に記載せる実験型式に準じて電気 Shock 前、後の人尿及び犬尿に就て検討した。

採尿方法。Shock 後の人尿は入手に困難なる故、精神科に於て電気治療を施行している患者尿を用いた。即ち同一患者より Shock 前に排尿せるものを前尿原液とし、Shock 後30分乃至1時間にて排尿せるものを後尿原液とした。

犬尿は Shock 直前、膀胱穿刺にて採取し完全に膀胱を空虚にしてから Shock をかけ然る後、30分乃至1時間後に再び膀胱穿刺にて採取せるものを夫々前尿原液及び後尿原液とした。

其の成績は第六表に示す如くである。即ち Shock 前の正常尿では Fibrinolyse が出現するにしても極めて微量であるが、電気 Shock を受けた後尿では可成高度に認められた。従つて Macfarlane 等が記載している如く、人正常尿に線維素溶解性物質が存在する事に就ては一応肯定するが、それ程強力なものでは無く、電気 Shock 後の人尿は正常尿に比すれば一段と増量せるを確認した。

尚 Shock 後の人尿及び犬尿を比較して見るに尿中の

Plasmin 様物質も亦、人尿に多量にして次で犬尿であつた。

更に、Shock 後の尿中に Plasmin 様物質が放出される機序に就て、血流中の該物質が Niere で濾過されるのか或は Niere 以外の泌尿器系から放出されるのかは不明であるが、電気 Shock 後の人尿血が容易に溶解し易い事実から、血流中の該物質が尿中へ移行されるものと解するのが最も妥当と思ふ。

第四章 総括並びに結論

各種動物の臓器及び電気 Shock 前、後の尿に就て Plasmin 様物質を探索した結果次の如き總括に到達するものと思ふ。

(1) Fibrinogen 及 Thrombin の力価を減弱させた場合に臓器抽出液を作用させると Fibrinolyse が容易に発現する故臓器中の斯かる性状を観察するには先ず凝固因子の力価を減ずる事を考慮しなければならぬ。

(2) 臓器中の Plasmin 様物質を種の見地から検討すると、人の臓器は他種動物臓器に比し、比較的広範囲に然も多量に含有されている事を明らかにした。その含有量の多寡を検討すると、第一が人の臓器で次で犬臓器であるが、馬、牛、豚に於ては最も寡少にして此れ等三者の優劣は殆んど確認するに至らなかつた。

従つて急死体流動血が比較的人体に特異なる理由も容易に説明され得る所である。

即ち臓器中に既存せる Plasmin 様物質が人体に最も多量なる事から縊死及び Schock 其他何らかの誘因に依つて、血流中に放出される Plasmin 様物質の量が自ら人血に最も多量なるものと思ふ。

既に緒論に記載せる如く動物ではこれを如何に急死させても流動性屍血が得られ難い事に就て、佐藤教授は Plasmin 様物質の少い事を原因の一つとして強調されているが、上述の余の実験に依つても又根拠ある事実である事を確認するに至つた。

(3) 臓器別に Plasmin 様物質を比較すれば

人臓器…… Lunge>Muskel~Niere>Herz>  
Leber~Milz

犬臓器……Lunge>Muskel~Niere

Lunge に最も多量なる事実は窒息を始めとし、急死体流動血の成因に何等かの関係があるかに想像されるが、斯る事は極めて至難な問題でもあり、目下の所何れとも推定するに至らない。

(4) Tagnon 等が組織の水性抽出物を Cytolysokinase 或は Cytofibrinokinase と称している事に就ては既に記載した所であるが、事実斯る名称の如く活性化剤であれば、

Profibrinolysin (Plasminogen) →  
+ 臓器抽出液  
(Cytolysokinase)

Fibrinolysin (Plasmin)

である故、抽出液 (Cytolysokinase) 自体には Fibrinolysin の作用はなく単に Profibrinolysin を活性化して Fibrinolysin とするに過ぎない事は云う迄もない所である。

従つて線維素溶解現象も理論上は Fibrinolysin の不活性原である Profibrinolysin の多寡に左右されるべきで抽出液自体に比例すべきものでもない。従つて Profibrinolysin と Cytolysokinase が共存して始めて Fibrinolysin が生産されるのであるが此のうち何れを欠いても Fibrinolysin は生じない事になる。即ち組織抽出液 (Cytolysokinase) 単独でも又 Profibrinolysin 単独でも線維素溶解現象は発現しない事になる。然るに余の実験に依れば Fibrinolysin は一方に於て抽出液自体の多寡に支配され、他方に於て Fibrinogen 分層に Profibrinolysin がくつついているものと解釈しない事には説明し難い成績を得た。此れ等の関係を見るに後者の成績は既に佐藤教授に依り Fibrin 系蛋白と Plasmin はよく結合し易い事実が明らかとなつて居る故、事実 Profibrinolysin が存在するものであれば当然 Profibrinolysin (Plasminogen) と Fibrinogen がよく結合し易い事も考へられ、抽出液を添加する事に依つて Fibrinogen にくつついている Plasminogen が活性化されて Plasmin となる事も思考され理論上合理的に説明され得るが前者の成績に至つては抽出液自体の多寡に Fibrinolysin が左右される故 Tagnon の活性化説では到底

説明し難いものがある。

斯くて Tagnon 等の提唱する Cytolysokinase なる名称は全く実験的根拠のない所から単なる推論に過ぎず再考を要する段階にあると云はねばならない。

即ち Tagnon 等の假説も一応考へられるが抽出液が多量なる程溶解し易い事は抽出液自体に Plasmin 様物質が存在するものと考へる方が事実を説明するには極めて便利である。

即ち、何らの処置を加へず単に臓器を抽出したもので Fibrinolysin を発現するから臓器抽出液を賦活剤 (Cytolysokinase) とするよりもそれ自体 Fibrinolysin (Plasmin) と解する方が合理的でもあり、その様に考へれば無理がない。

斯くて従来の假説を訂正し臓器中に既存する Fibrinolysin (Plasmin) が何等かの誘因で血流中へ放出され Antiplasmin 量を凌駕するに至つて始めて Plasmin-Antiplasmin Complex の balance が破れ Fibrinolysin 本来の作用が発現されたものと思ふ。

(5) 人の正常尿中に Plasmin 様物質が含まれている事を Macfarlane 等は報告しているが、余は電気 Schock 前、后 (人及び犬) の Harn を比較してこれらを観察した。その結果、人正常尿には僅かに認められたが Macfarlane 等が記載している程、強力なものではなかつた。

尚正常犬尿では殆んど証明されなかつた。此れに反し電気 Schock 後では人尿に於て斯かる物質の増量せるを確認し、犬に於ても Schock 後の尿中には微量の Plasmin 様物質を証明する事が出来た。

(稿を終るに臨み終始変らざる御指導と御校閲を賜つた恩師佐藤教授に深甚な謝意を捧げます。)

(本論文の要旨は第39次日本法医学会総会で発表した。)

参 考 文 献

- ①Dastre A; Arch d physiol norm et path 6, 464, 1894. ②Dastre A; ibid 7, 408, 1895. ③Nolf P; Arch. int. physiol 16, 374, 1921. ④Nolf P; ibid 18, 549, 1921. ⑤Nolf P; ibid 19, 227, 1922. ⑥Tillet W, S, & Garner R, L; J. Exp. Med 58, 485, 1933. ⑦Kaplan M, H; J. Clin. Invest 25, 331, 1946. ⑧Macfarlane R, G & Pilling J; Lancet 2, 562, 1946. ⑨Macfarlane R, G & Bigg; Lancet 1, 402, 1947. ⑩豊田, 塩川; 日新医学, 37, 263, 1950. ⑪Macfarlane R. G; Blood 3, 1167, 1948. ⑫Astrup & Permin; Nature 159, 681, 1947. ⑬Permin; Nature 160, 571, 1947. ⑭Tagnon; J. Clin. Invest. 28, 814, 1949. ⑮Tagnon & Palade; J. Clin. Invest. 29, 317, 1950. ⑯佐藤; 日新医学, 第31巻4号, 昭17年. ⑰佐藤;

佐中, 松本; 信州大学記要, 第3号, 昭28年5月.

⑮佐藤; 第36次日本法医学会總會演説要旨, 昭27年.

⑯佐藤; 第38次日本法医学会總會演説要旨, 昭29年.

⑰佐藤; 信州大学記要, 第4号. 昭29年9月. ⑳島

崎; 朝鮮医学会雑誌, 第25卷12号, 昭10年. ㉑島

崎; " ", 第26卷9号, 昭11年. ㉒佐

中; 日本法医学雑誌, 第7卷1号, 昭28年. ㉓真

野; 名古屋医学雑誌, 第68卷9号, 昭29年. ㉔稲

垣; 名古屋医学雑誌, 第68卷9号, 昭29年.

㉕Macfarlane & Pilling; Nature 159, 779, 1947.

㉖武内; 信州医学雑誌, 4卷4号, 増刊号, 昭30年.

sudden death, which was considered rather specific in human being, may be caused by a high concentration of plasmin in human tissues compared with that in other animal's.

This fact confirmed the Prof. Satoh's theory.

(2) The quantity of plasmin substance was compared among several tissues.

Human tissues.....lung>muscle~kidney>  
heart>liver~spleen

Dog tissues .....lung>muscle~kidney

(3) The tissue extract seemed to contain no activator but plasmin (fibrinolysin).

Because it was considered that plasmin of the tissue was discharged into blood stream under some condition and accordingly as a result of the increased plasmin concentration in blood, the fibrinolysis phenomenon occurred.

(4) Plasmin substance was investigated in the urine (of man and dog) before and after the electric shock.

Urine before the shock.....The substance was negative in dog but it was found slightly in man.

Urine after the shock.....The substance was considerably increased in man, but slightly in dog.

## On the Plasmin of the Tissue Extract

Atsushi Takeuchi

Department of Legal Medicine, Faculty of  
Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. T. Satoh)

An investigation was carried out on the plasmin substance of tissues (of man, dog, horse, cattle, and pig) and urine (of man and dog) before and after the electric shock.

(1) The quantity of plasmin substance was higher in the human tissues than in any animal's.

The quantitative order of the plasmin in the tissues was as follows: man, dog, horse, cattle, pig.

The liquefaction of human cadaver blood after

## 腹腔神経叢反射の研究

### I. 実験篇

昭和31年2月20日 受付

信州大学医学部第一外科教室 (指導: 梶子直行教授, 岩月賢一助教授)

清野 誠 一

#### 緒言

開腹手術殊に上腹部手術の際に, 胃, 腸管, 胆嚢等に牽引, 圧迫の如き手術操作を加えると, しばしば血圧下降をきたすことは日常経験されるところである。その発生機序については従来種々の研究がある。即ち Burstein<sup>①②③④</sup>等は腹腔神経叢の刺激により脈圧減少, 無呼吸, 及びそれに引続いての過呼吸, 腹筋緊張等の症状を呈し, これを腹腔神経叢反射 (Celiac Plexus Reflex) と呼んでいる。Collins<sup>⑤</sup>は腹腔内臓器の牽引によつて起る無呼吸, 除脈, 血圧下降, 殊に収縮期血圧の下降等の症状を "Traction Reflex" と呼び, 腹腔神経叢反射もこれに含めている。B. Fortacin (1921)<sup>⑥</sup>は臨床例について腹部手術に於ては牽引操作が

血圧下降の大きな原因となると見なし, 又 Ciceri 及び Gabrielli (1930)<sup>⑦</sup>は外科手術500例の臨床的観察において, 内臓神経支配領域の毛細管網に対する血管運動反射が大きな役割を演じているものであろうと述べている。Pepere, Marcello (1935)<sup>⑧</sup>は家兎について実験的研究を行い, 無麻酔下に於ては皮膚切開, 腹膜切開を加えると血圧上昇し, 胃, 肝, 腎等を牽引すると血圧は正常値の約半分迄下降, 牽引を去ると血圧は徐々に回復するが, この牽引操作による血圧下降は予め腸間膜に局所麻酔を施行しておくことと軽度となり, 内臓神経麻酔を行えば血圧下降は完全に阻止できると述べている。Davis<sup>⑨</sup>も臨床例に於て, 胃に牽引操作を加えると血圧下降がみられるが, 内臓神経遮断を行えば