STUDIES ON VASCULAR PERMEABILITY AND MUCOSAL ABSORPTION IN THE FIELD OF OTO-RHINOLOGY

Part I Systemic Vascular permeability

Y. TOGANOW, M. D.

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, Tokyo Medical College
(Director: Prof. Toshio Shiraiwa)*

The author studied vascular permeability in healthy subjects and in those with various diseases accompanied with spontaneous nasal bleeding, using Landis' method. The Capillary Permeability Promoting Factor of Menkin was also studied at the same time. Results obtained were as follows:

- 1) C.P.P factor level was variable even in healthy subjects.
  - 2) Vascular permeability for protein was far less variable compared with that for fluid.
  - 3) There was no direct relationship between vascular permeability and bleeding. Vascular permeability and vascular fragility were the characteristics not related each other.
  - 4) Vascular permeability for fluid was remarkably increased in those with spontaneous nasal bleeding and allergy. Vascular fragility was also increased in many cases.
  - 5) Vascular permeability and C.P.P factor were within normal limits even in the cases with leucemia and purpura in which bleeding tendency was prominent. Capillary fragility in these cases was remarkably increased.
  - 6) In cases with chronic sinusitis, fluid permeability was increased in many instances. After the surgery for sinusitis, C.P.P factor was elevated and fluid permeability was further increased.
- There was no change in C.P.P factor level in cases with simple hemorrhage and blood loss.
- 7) Bleeding tendency observed clinically was related to fragility of the capillaries.

耳鼻科領域における脈管透過性及び粘膜吸収性に関する研究

第1篇 全身的透過性に就いて

東京医科大学耳鼻咽喉科教室（主任：白岩俊雄教授）

戸 叶 尤 介
ト カノウ ヌウ スケ

内容目次

I 緒 言

II 文献的考察

- 1) 透過と吸収の系路
- 2) 血液成分の透過
- 3) 蛋白の透過に就いて
- 4) 蛋白透過量の測定に関して
- 5) 透過に関係する諸因子

III 実験方法

A. 臨床実験

1) 透過性の検査

2) C. P. P 因子の測定

3) 皮膚及び粘膜溢血斑の測定

4) その他の血液因子

B. 動物実験

1) 透過と溢血の場に関する観察

2) 兎鼻中隔粘膜への色素透過の観察

IV 実験対象

V 実験成績

A. 臨床検査成績

- 1) 健康者に就いて
- 2) 鼻及び咽頭出血患者に就いて
- 3) 血液病患者に就いて
- 4) アレルギー体質者に就いて
- 5) i 副鼻腔炎患者に就いて
ii 副鼻腔手術の影響
- 6) 失血と C. P. P. 因子量に就いて

B. 動物実験成績

VI 考 按

VII 総括及び結論

VIII 参考文献

I 緒 言

血管の透過性とは、血液成分が血管壁を通過して血管外へ滲出する性質である。一般には、生体各組織の栄養を司るために、毛細管壁を物質が通過し交換される現象をいうので、広義では赤血球や白血球の通過も含まれる。

1908年のStarlingの報告では、純物理化学的な膠質滲透圧によつて、生理的透過が説明されている。併し、この時代にはこの方面の研究は未だ貧困であつた。即ち、古典医学では不可視・不可触の透過の状態を直接に把握する手段に欠けていたし、透過性の亢進を思わせる浮腫や滲出液貯溜等においても、その成立機序は推測の域を出なかつた。又、局所の吸収性との関係も不明であり、肉眼的変化がなければ、機能異常の存在すらも把握できなかつた。

その後、炎症その他の病的状態における血清蛋白の血管外透過に就いて、その透過機序は不明ながらもLewis (1927) は炎症局所の血管透過を起すものとしてH物質を提唱した。透過機序に関して一つの物質の作用を考えたという点では劃期的な意見であるが、その本体は明らかにしていない。

1940年にMenkinは、炎症性滲出液から血管透過性を亢進させる物質を分離しようとして、遂に白血球走化性因子を得た事を報告した。その後更に、血中の白血球の増多を促す因子、発熱作用を示す物質、組織の壊死を齎す因子、あるいは白血球数を減少させる因子等の抽出に成功し、炎症の概念を飛躍的に發展させた。

この後、この方面の研究は頗る盛んになり、本邦においても注目すべき研究が相次いで発表されるに到つた。このようにして透過性の機序は次第に解明されてきた。

併し、実地臨床上種々の疾患における血管透過性が、どの程度であるかという点では報告が少ない。殊に耳鼻

咽喉科領域におけるこの種の研究は至つて少ない。従つて、血管透過性の問題は臨床症状に密接な関係を有するにも拘らず、未解決の分野なのである。

又、脈管の吸収性に関しても、従前は適当な研究方法がなく、従つて研究報告も乏しかつたが、近時放射性同位元素が医学的に tracer として利用されるに到つて、始めて直接的な観察が可能となり、透過性と共にこの方面の研究が漸く盛んになつた。併し臨床報告は透過性よりも更に乏しい。

このような理由で著者は、吸収性に関する研究では、基礎的な動物実験も行わねばならなかつた。

脈管の透過性及び吸収性を追求する事は、生体各組織における物質交換を理解するためにも、血球の活動の場としての血管及び血管周囲組織の機能や構造を知るためにも一つの重要な指標となる。又単に局所症状の解明に留まらず、現在まで推察の域を脱し得なかつた局所症状と全身状態との関係を理解するためにも、有力な手段となる。

勿論、局所症状は多少とも必ず全身の影響を受け、又逆に全身にも影響を及ぼしている。従つて、全身的变化の一部分症状としての局所症状も又念頭に置かねばならない。従来、耳鼻科領域の局所反応は殆んど皆可視的な形態変化を伴つていた。併し、機能という観点からは又別の考察が必要となる。即ち、形態的な変化には機能的な変化が先行するであろうし、機能的変化には全身状態のいかんが条件となるからである。このように局所と全身は全く不可分のものである。

著者は特に耳鼻科領域において、脈管の透過性及び吸収性を中心とする種々の未解明な問題、殊に従来判然としなかつた透過性と出血との関係を特発性鼻出血、血液病及び鼻手術の際の出血等に就いて検討し、他方では基礎的にも種々の動物実験を行つて研究してみた。

II 文献的考察

1) 透過と吸収の系路

人体の局所変化はその局所の体液循環の異常によつて招来される。これには透過や吸収という作用が、役割の重要な部分を演じている。この透過と吸収が行われる所は、最近の天野(重安)、安平(公夫)、木原(卓三郎)等の研究を綜合すれば下記の通りである。即ち哺乳動物では脈管機構に閉鎖性血管系と閉鎖性淋巴系とがあり、生理的透過は主として細静脈から行われ、一部は細静脈から再吸収され、大部分は脈管外通液路系を経て、淋巴系に吸収されるという(木原)。

又、天野の実験によれば、動物が病的の透過性を示す場合、物質の種類によつて透過する場所が異なる事を発見している。

即ち、血球、墨汁、蛋白等は細静脈から透過し、各種の色素のような微粒子は毛細管から透過する。しかも色素の種類いかんで、分岐毛細管、網状毛細管及び集合毛細管などのうち、それぞれ特異の場所から透過するという。

2) 血液成分の透過

血液の液体成分に就いては、その組成中最も透過し易いと考えられる水、及びこれに溶解している物質と、最も粒子の大きい蛋白質とは、自らその透過、吸収の態度を異にするものと想像される。従つて、それ等の量的関係にも差があらう。

Küchmeister によれば、血管の透過性には、液体透過性と蛋白透過性及び毛細管壁の赤血球透過性（出血）等が区別されるという。彼等の研究によると、液体透過性と蛋白透過性との間には相関関係を認めるが、赤血球の透過性とは一致しないという。例えば、真性高血圧患者の20%には毛細血管の脆弱性を証明できるが、透過性の検査では正常の所見を得た。即ち、水や蛋白の透過性が正常であるので浮腫等を起さずに、いきなり脳出血が起るのであるという。著者の研究成績にも、同様の事が血液病患者で事実として見られている。

3) 蛋白の透過に就いて

Starling (1908) の膠質滲透圧という考えから出た生理的透過性は、血管壁の蛋白不透過を条件としている。その後永くこの考えは修正されなかつた。

Darnis も、液体と蛋白の透過を厳重に区別し、蛋白の透過は小血管壁の性状の異常化が原因となるという。併し、この場合でも透過ではなく、細胞膜を通過する極く微量の蛋白濾過は想像されていた。著者はこゝで一つの疑問を持つ。即ち、細胞膜は半透過膜の性質があり、蛋白の濾過が行われても不思議ではない。併し、更に大きな粒子の色素や墨汁を透過させる血管間隙から、蛋白が通過しないという事はおかしい。併し、天野は生理的にも微量の蛋白透過が、細静脈から行なわれると報告した。

更に病的状態と生理的状态とは、翻然と区別できるものではない。両者の間には必ず移行状態がある。透過性にだけ二つの状態が確然と分れているという考えもおかしい。

4) 蛋白透過量の測定に就いて

Landis は1932年に静脈鬱血法による液体及び蛋白

の透過量測定法を発表した。即ち、上腕を圧迫して生ずる鬱血の際の液体成分乃至蛋白成分の血管外逸出を、肘部静脈血の変化から算定するのである。上腕は比較的簡単な構造をしていて、病変の及び難い部分であり、多少の異論はあろうが先づこの部の透過性を以て、全身の透過性を代表するものとしても無理が少ないと考える。

但し、この透過性は先人及び著者の実験から推して、毛細管の透過性ではない。従つて Menkin の毛細血管透過性亢進因子 Capillary permeability promoting factor (以下、C. P. P. 因子と略す) の量とは、必ずしも平行しないだろう。この点も著者は追究した。

さて、今鬱血させる事によつて血管壁の間隙から血液の液体成分だけが透過したと仮定する。その結果血管内の血液は濃縮されて、Hematocrit 値は上昇し、同様に血清蛋白量も増加する。若しこゝで蛋白の透過も同時に起つたとすれば、蛋白の透過が小である程血管内の血清蛋白量の上昇は著しく、逆に蛋白の透過が大である程、血清蛋白量の上昇は少ない。即ち、Landis 法による実験値を眺める時、Hematocrit 値の変動と平行する液体透過性に対して、蛋白透過性は全く逆の観方をしなければならぬ。換言すれば、血清蛋白量の変動が大きい程、蛋白透過度は小さいのである。しかも相互に不可分の関連がある。

Eppinger はこの測量値から液体透過量と蛋白透過量を計算する関係式を示した。この式は、大まかで簡単な原理に基づいており、種々の細かい条件には触れていない。これに就いては考按の所で述べるが、これ等の条件は実際の測定値に余り影響しないと思うので、著者はこの式を利用して、透過量計算の手段とした。

5) 透過に關係する諸因子

Menkin の C. P. P. 因子は、毛細血管の透過性亢進に重要な役割を演ずるが、この他にも種々の因子が考えられる。

西丸(和義)は、1950年血液学討議会報告に次の諸条件を挙げた。即ち、水力学的圧差、滲透圧の効果、イオンの作用、温度、水素イオン濃度、組織や血流に関する種々の薬剤、及び溶質の濃度差である。

これ等の種々の組合せが血管壁の条件と相俟つて透過性を決定していると考えて先づ誤りはあるまい。

III 実験方法

A. 臨床検査法

1) 透過性の検査

被検者を仰臥せしめ、血圧測定の時のように片側の上

腕に水銀血圧計の Manchette を巻き、水銀柱 40mm で30分間圧迫する。これは Landis の方法であるが Darnis はの 80～85 mm Hg 圧力を用いている。しかしこの圧力は患者に苦痛を与える。

次ぎに乾熱滅菌した注射器を用い、この鬱血した肘部の静脈から静脈血約 5 cc を採取し、これを2本の試験管に分注する。この中の1本には血液凝固阻止のために予め適量の二重硫酸が入れてある。この試験管の血液から Hematocrit 値を加藤氏の Hematocrit 管で、他からは血清蛋白量を日立蛋白計で定量した。同時に他側の肘部静脈から無圧迫のまま血液 5 cc を採取し、同様の操作で Hematocrit 値及び血清蛋白量を定量して比較対照した。

2) Menkin の C. P. P. 因子測定

非圧迫側から採取した血清の一部を、56°C で30分間加温して非働化し、室温に放置する。次にこの血清の稀釈系列をつくる。この稀釈系列は研究者により一定でない。著者はそれ等を参考として、5, 25, 50, 100, 200, 400, 800 倍の稀釈系列を採用した。これを予め1～2日前に腹部の毛を捨つて、器械的影響の殆んどない兎の腹部皮膚に、0.2cc づゝ稀釈度順に皮内注射をする。次ぎに直ちに 37°C に加温した 1% Trypanblau 生理的食塩水溶液を、その家兎の耳静脈から注入し、腹部の稀釈血清の皮内注射局所に Trypanblau が滲出してくるか否かを、約 15 分観察した。対照として同部位に並んだ所へは、生理的食塩水を同じく皮内注射して置いた。このようにして何倍稀釈血清の皮内注射部位にまで、色素が滲出してくるかを検討してみた。

3) 皮膚及び粘膜溢血斑

蛋白の透過は血管壁の性状の変化を条件とするという Darnis の説がある。これに問題がある事は既述の通りである。今参考のために血管の抵抗性の指標として、陰圧法による溢血斑数、及び本教室の井上による粘膜の溢血斑数も又検査してみた。これに就いては、日耳鼻会報 62 巻 8 号の井上の報告を参照されたい、なお、皮膚溢血斑は Landis 法が肘部静脈血を用いる事と関連して、特に前腕屈側の皮膚において測定した。

4) その他の出血因子

その他、赤血球数、白血球数、血小板数、出血時間、凝固時間、プロトロンビン時間、Ca 再加凝固時間、ヘモグロビン量、及び本教室井上の粘膜出血時間等も検査して透過性に対比した。これ等に就いては項を改め一括して記述する。

B. 動物実験

1) 透過性と溢血斑の場に就いての実験

健康家兎の腹部皮膚を予め 1～2 日前に脱毛し、傷のない滑らかな皮膚を裸出させ、これを実験の場に用いる。この兎を仰臥位に固定し、耳静脈に 1% Trypanblau 生食水溶液を注射する。次に小漏斗を用い、人間の場合と同様に陰圧を加え、そこに生ずる溢血斑と色素透過の場を観察した。

2) 兎鼻中隔粘膜えの色素透過の実験

健康家兎の両側の鼻翼を手術的に除去し、下方からの透過光線で顕微鏡下に鼻中隔を観察する。毛細血管と細動脈の血球の移動方向が異なる場所を視野に出し、観察を続けながら、助手に命じて Trypanblau 溶液を耳静脈から徐々に注射せしめ、視野に出現するこの色素の状況を観察する。

IV 実験対象

1. 健康者として、東京医大病院の医師、看護婦及び職員 12 名。
  2. 本院耳鼻科を訪れた鼻出血及び咽頭出血患者 22 名。
  3. 同じく血液病患者で鼻出血や咽頭出血のため耳鼻科の治療を依頼されたもの 14 名。
  4. 同じく過去又は現在に著明なアレルギー性疾患を有するアレルギー体質者 15 名。
  5. 同じく慢性副鼻腔炎患者 15 名。
  6. 本院血液銀行を訪れた職業的供血者 13 名。
- 等。これらは任意に抽出されたものである。

V 実験成績

A. 臨床検査成績

表 1 液体透過量 5.0 以上 } 病的
蛋白透過量 +0.4 以上 }

健康人の血管透過性

血清蛋白量正常値 6.5～8.0 %
ヘマトリツト正常値 男 39～52
女 35～48

番号	性別	年齢	アレルギー因子	血液	粘度	Ht 値	血清蛋白量	血清蛋白量	C.P.P. 因子	粘膜出血	皮膚出血					
1	Y.T.	29	+	シ	17	0	48.0	47.5	0.5	7.1	6.6	0.5	2.5	1.04	0.18	
2	D.R.	29	+	シ	10	0	40.5	39.0	1.5	6.7	6.5	0.2	5	3.71	0.12	
3	K.K.	31	+	シ	21	0	43.0	42.0	1.0	6.6	6.3	0.3	7	2.33	0.02	
4	A.M.	20	19年前	Urticaria	0	0	37.9	36.2	1.6	7.4	7.2	0.2	1	3.23	0.18	
5	T.O.	16	+	シ	20	0	37.3	36.0	1.3	6.7	5.0	0.7	5	4.00	0.22	
6	K.S.	23	+	シ	2	0	42.5	41.0	1.5	6.2	5.8	0.4	5	3.53	0.01	
7	T.W.	20	+	シ	2	0	40.0	39.5	0.5	—	6.6	—	400	1.23	—	
8	H.K.	21	+	シ	10	0	34.0	33.5	0.5	5.3	4.8	0.5	25	1.47	0.25	
9	S.H.	21	+	シ	40	3	18	27.0	36.0	1.0	6.0	4.8	1.2	1	2.70	0.59
10	T.K.	23	64歳発症	Urticaria	0	0	34.0	32.5	1.5	5.9	4.9	1.0	200	4.41	0.41	
11	T.T.	27	+	シ	3	0	40.5	39.5	1.0	6.7	6.5	0.2	1	2.47	0.04	
12	K.K.	31	+	シ	8	0	40.0	38.5	1.5	6.2	5.9	0.3	1	3.75	0.05	

血液：皮膚溢血斑 圧：圧迫側
粘血：粘膜溢血斑 付：付着側
C.P.P. 因子：毛細管透過性因子 (単位：倍)

1) 健康者に就いて

表1は自覚症状なく、本院で健康に働いている者の血管透過性の検査成績である。

後述の実験で、透過性がアレルギーと関係が深そうなので、こゝでは特にアレルギー素因の有無を聴取し記載した。

又、前述の理由により、著者の用いた Eppinger の式を次に示す。

i 液体透過量 X: 100cc の血液からの透過した量 cc

$$X = 100 - 100 \frac{Hu}{Hg}$$

Hu: 対照側の Hematocrit 値

Hg: 圧迫側の Hematocrit 値

ii 蛋白透過量 ΔPr : 1 cc の血液から出た量 gr.

$$\Delta Pr = Pr_1 \frac{PI_1}{100} - Pr_2 \frac{PI_1 - X}{100}$$

Pr_1 : 対照側の血清蛋白量 (血清 100cc 中の量 gr/dl)

Pr_2 : 圧迫側の血清蛋白量

PI_1 : 対照側の血清量 (全血に対する血清の容積分比, 従つて $100 - Hu$ である.)

iii 更にこの蛋白透過量の液体透過量に対する百分比を M とすれば

$$M = 100 \frac{\Delta Pr}{X} (\%)$$

である。著者は、X 値及び ΔPr 値を採用した。この式によつて計算した数値を表1で見ると、液体透過量は悉く正の符号を有するが、蛋白透過量では、11例中7例も負号を有する。絶対値は甚だ小である。これに就いては考按において詳しく論ずる。

著者は、この実験値及び他の研究者の報告を参考として、液体透過量の病的範囲を 5.0 以上、蛋白透過性のそれを +0.4 以上とした。C. P. P. 因子は中等度増量が1例、高度のものが1例ある。溢血斑も多数のものが皮膚で1例粘膜で1例あり、両者は一致している。但し透

表 2

同一人に於ける C. P. P. 因子量の変動

姓名	性	年令	疾 病	C. P. P. 因子	
				1回目(倍)	2回目(倍)
Y.T.	♂	29	健康	125	25
M.I.	♂	44	鼻咽頭出血	125	原
N.I.	♀	13	白血病	陰性	5
T.K.	♀	22	著明なアレルギー体質	25	200

1回目と2回目の検査の時間的間隔は約6ヶ月である。

過量との関係はない。

C. P. P. 因子を約半年の期間を置いて調べた成績を表2である。この稀釈系列は特別に 5, 25, 125, 250, という系列を使用した。表1と併せて C. P. P. 因子が年令や性別に関係なく、又常に一定量を維持するものではない事がわかる。なお、表2の最後の例は、春秋に必ず原因不明の全身の蕁麻疹を生ずる例で、第1回目は治癒後1カ月、第2回目は治癒後2カ月半の検査成績である。

2) 鼻出血及び咽頭出血患者に就いて

表3において、症例3の1例のみが上咽頭からの反覆性出血を訴えたもので、他は悉く特発性鼻出血患者であ

表 3

鼻出血及び咽頭出血患者の血管透過性															
番号	姓名	性別	年令	皮膚	粘膜	He 値		蛋白量		CPP	血液	蛋白			
						圧	計	圧	計	差	因子	透過率	透過率		
1	W	♂	6	2	3	40.2	37.8	2.4	7.1	6.7	0.4	25	5.97	+0.17	
2	Y	♀	22	62	1	41.0	38.2	2.8	6.8	6.6	0.2	25	6.85	+0.34	
3	M	♂	44	無数	2	39.0	36.0	3.0	5.2	4.4	0.8	125	7.69	-0.11	
4	S	♂	62	0	5	40.6	39.2	1.4	8.3	5.5	2.8	(-)	3.45	-1.41	
5	W	♂	32	32	2	29.0	28.0	1.0	9.6	7.0	2.6	125	3.45	-1.52	
6	S	♂	19	32	0	2	43.0	42.0	1.0	7.8	7.4	0.4	(-)	2.32	-0.01
7	H	♂	25	36	2	20	43.5	42.0	1.5	8.1	7.0	1.1	125	3.44	-0.25
8	S	♀	52	23	0	13	30.3	22.8	7.5	8.1	5.9	2.2	625	24.75	+0.30
9	S	♀	53	0	2	28.5	28.2	0.3	6.7	6.3	0.4	(-)	1.05	+0.32	
10	N	♂	54	7	0	3	38.5	35.0	4.5	7.4	7.0	0.4	5	11.39	+0.58
11	Y	♀	45	24	0	4	39.0	35.2	3.8	8.0	7.5	0.5	800	9.75	+0.45
12	T	♂	39	48	2	1	44.0	43.0	1.0	7.5	7.2	0.3	原	2.27	0.00
13	U	♂	23	10	0	3	49.0	40.0	9.0	6.0	-	-	400	10.31	-
14	T	♂	30	42	3	6	42.2	39.5	2.7	6.8	6.4	0.4	400	6.39	+0.19
15	S	♂	58	3	0	2	24.2	24.0	0.2	6.2	5.8	0.4	200	0.83	-0.25
16	T	♂	17	-	-	40.1	38.7	1.4	7.2	5.4	1.8	原	3.49	-0.85	
17	A	♂	33	47	6	17	40.0	39.5	0.5	7.2	6.8	0.4	200	1.25	-0.15
18	S	♀	21	15	2	6	39.0	38.5	0.5	6.6	6.5	0.1	(-)	1.28	+0.02
19	S	♂	37	8	0	2	40.2	39.8	0.4	7.0	6.9	0.1	200	0.99	0.00
20	N	♂	53	18	0	4	47.5	47.2	0.3	6.9	6.8	0.1	(-)	0.63	-0.01
21	S	♂	25	30	0	4	27.5	26.5	1.0	6.4	6.2	0.2	400	1.91	-0.03
22	N	♂	45	15	3	0	29.4	26.2	3.2	5.4	5.3	0.1	400	12.59	+0.61

番号は表1を参照

る。溢血斑は皮膚において20個以上のものが、21例中11例あり、粘膜においても大2, 小11以上のものが、21例中10例あり、血管の脆弱性の存在を思わせる。両者揃つて多いものが比較的多く見られたのも興味がある。透過性及び C. P. P. 因子に就いては表4に一括する。液体透過量において41%, 蛋白透過量において13.1%の亢進例数がある。液体に比較すると蛋白は透過し難い事がわかる。C. P. P. 因子量もやや増量してい

表 4

健康者と特発性鼻出血患者の血管透過性の比較

	液体透過量			蛋白透過量			C. P. P. 因子 (単位: 倍)									
	490 _{2.7}	5.00 _{12%}	0.39 _{2.7}	0.40 _{12%}	陰	原	5	25	50	100	200	400	600	800	1000	1200
健康者	12 _{100%}	0	12	0	4 _{34%}	1	3	2	—	—	1	1	—	—	—	—
鼻出血患者	13 _{59%}	9	19	3	5 _{23%}	2	1	2	—	3	3	4	2	—	—	—

る症例が多い事がわかる。

3) 血液病患者に就いて

表5は鼻出血及び歯肉出血のために耳鼻科に治療を依頼されたもので、白血病と紫斑病である。悉く入院加療中のものである。

表 5

血液病患者の血管透過性 略号は表1を参照

番号	性別	年齢	疾 病	皮膚	粘	H ₂ 値	蛋白量	C.P.P.	液体	蛋白					
1	N.I.	13	赤血白血病	5	14	23.0	23.0	0.0	6.3	6.3	2.0	1.00	+0.00		
2	S.H.	13	白血 病	—	—	42.0	42.0	0.0	8.7	8.5	0.2	2.5	1.00	-0.02	
3	S.S.	57	—	80	5	11	—	—	—	—	—	2.5	—	—	
4	G.H.	63	—	40	0	6	—	—	—	—	—	1.3	—	—	
5	H.I.	53	—	無数	8	20	—	—	—	—	—	6.25	—	—	
6	K.H.	9	—	無数	3	10	44.0	38.5	1.5	8.5	8.3	0.2	2.00	3.75	+0.19
7	M.U.	9	—	45	5	18	30.5	29.5	1.0	6.5	6.3	0.2	2.5	3.28	+0.07
8	S.H.	8	—	73	2	10	31.5	30.0	1.5	6.7	6.6	0.1	2.00	4.76	+0.25
9	Y.H.	10	紫斑 病	無数	0	4	45.0	43.0	2.0	6.7	6.6	0.1	5	4.44	+0.24
10	E.S.	8	—	6	3	0	43.0	41.0	2.0	7.5	7.5	0.0	5	4.65	+0.34
11	Y.S.	6	—	22	4	11	—	—	—	—	—	5	—	—	—
12	H.H.	23	—	無数	8	8	29.5	28.3	0.2	6.1	5.6	0.5	1.1	0.67	-0.21
13	T.E.	14	—	7	0	22	24.2	22.0	2.2	5.6	5.3	0.3	1.00	8.33	+0.23
14	S.T.	15	—	80	3	8	35.5	33.5	2.0	6.8	6.5	0.3	1.1	4.22	+0.38

その成績は皮膚溢血斑数は13例中10例が病的に多く、粘膜溢血斑数は13例中11例が病的であり、共に全身的な毛細血管抵抗性の弱화를物語る。それにも拘らず、毛細血管の透過性が病的に亢進している症例は、液体透過性では症例13の1例のみ、蛋白透過性では皆無である。毛細血管の抵抗性と透過性との根本的な相違を見せつけられる。併し、蛋白透過において負の符号を有する者が少ないことを見逃してはならない。

C. P. P. 因子量は表6で200倍以上のものが正常例

表 6

健康者と血液病患者の血管透過性の比較

	液体透過量			蛋白透過量			C. P. P. 因子 (単位: 倍)									
	490 _{2.7}	5.00 _{12%}	0.39 _{2.7}	0.40 _{12%}	陰	原	5	25	50	100	200	400	600	800	1000	1200
健康者	12 _{100%}	0	12	0	4 _{34%}	1	3	2	—	—	1	1	—	—	—	—
血液病患者	9 _{90%}	1	10	0	4 _{28%}	—	3	3	—	1	2	—	—	—	—	—

において16%、血液病患者において22%である。異常例がすべて白血病なので、白血病だけに対しても8例中3例で38%弱であり、白血病のC. P. P. 因子は増量しているとはいえない。この表で目だつのは、毛細血管の脆弱性を示す病的に多い溢血斑数である。

4) アレルギー体質者に就いて

表7はアレルギー性症状を過去又は現在に明白に有する者の成績である。皮膚溢血斑は14例中5例の36%弱、

表 7

アレルギー患者の血管透過性 (略号は表1を参照)

番号	姓名	性別	年齢	皮膚	粘	H ₂ 値			蛋白量			C.P.P.	液体透過量	蛋白透過量
						圧	対	差	圧	対	差			
1	M.K.	♀	32	8	2	38.2	36.4	1.8	6.4	6.3	0.1	(→)	4.71	+0.23
2	T.H.	♀	23	0	0	34.0	32.5	1.5	5.9	4.9	1.0	200	4.41	-0.41
3	T.T.	♀	22	42	1	—	—	—	—	—	—	5	—	—
4	S.S.	♀	25	80	0	36.0	35.0	1.0	8.9	8.5	0.4	100	4.37	+0.12
5	Y.S.	♀	52	23	0	30.3	22.8	7.5	8.1	5.9	2.2	625	24.75	+0.30
6	H.T.	♂	40	80	6	44.0	41.0	3.0	6.7	6.3	0.4	625	8.83	+0.22
7	Y.S.	♂	54	7	0	39.5	35.0	4.5	7.4	7.0	0.4	5	11.39	+0.62
8	M.K.	♂	22	15	0	46.0	45.0	1.0	7.0	6.7	0.3	(→)	2.17	-0.01
9	S.A.	♂	29	80	0	46.0	42.0	4.0	7.8	7.0	0.8	25	8.72	+0.21
10	A.H.	♂	20	0	0	34.0	30.5	3.5	6.7	6.3	0.4	5	10.29	+0.41
11	A.H.	♀	20	0	0	37.8	36.0	1.8	7.4	7.4	0.0	(→)	4.76	+0.35
12	M.U.	♂	23	10	0	49.5	40.0	9.5	6.0	—	—	400	18.19	—
13	T.W.	♀	20	2	0	40.0	39.5	0.5	—	6.6	—	400	1.25	—
14	K.I.	♂	30	—	—	42.2	39.5	2.7	6.8	6.4	0.4	400	8.40	+0.19
15	S.O.	♂	58	3	0	24.2	24.0	0.2	6.2	5.8	0.4	200	0.83	-0.25

粘膜溢血斑は14例中3例の21%強が異常値を示し、異常値を有するものゝ数がやゝ目につく。

所が、液体透過性の亢進例は鼻出血患者の41%を上廻る50%を示している。更に、蛋白透過性も鼻出血患者の13%もしのいで17%の例に見られている。

表8を見ると、C. P. P. 因子量も200倍以上のものがアレルギー患者では46%と全数の半ばに近い。

なお透過性検査の成績をよく見ると、液体透過性の正常例7例中4例までが、限界値の5に近い4以上の値を示している。即ちこの患者群における液体透過性は、殆んど大部分が異常値か、あるいは異常値に近い値を示している事は明確である。又蛋白透過性においても、負号を示すものが少なく、一般に正常者に比較すればやゝ亢進している状態と云える。

注目すべきは、蛋白透過性の異常を示す2例はいずれ

表 9

表 8

健康者とアレルギー患者の血管透過性の比較

	液体透過量		蛋白透過量		C. P. P. 因子 (単位: 倍)									
	4.90 mm	5.00 mm	0.39 mm	0.40 mm	陰	原	5	25	50	100	200	400	600	
健康者	12 mm	0	12	0	4 mm	1	3	2	—	—	1	1	—	
	100 %	0	100	0	34 %	8	25	17	—	—	8	8	—	
アレルギー患者	7 mm	7	10	2	3 mm	—	3	1	—	1	2	3	2	
	50 %	50	83	17	20 %	—	20	7	—	7	13	20	13	

も液体透過性の異常をも伴っている事である。又全体として液体も蛋白も透過量は正常例よりも一般に亢進している。併し表7で、個々の症例ではその数値に平行関係がない事も明白である。

次に極端に液体透過性の亢進していた10以上の透過量を有する4例に就いてアレルギー症状を検討してみた。

症例5は、再三反覆する全身の蕁麻疹及び特発性鼻出血で入院、現在下肢の蕁麻疹に罹患中のものである。症例7は時々食あたりをするという程度であるが、症例10は顕著なアレルギー症状を有している。即ち中華そばによる全身蕁麻疹は必発で、こゝ3カ月来魚類、肉類に因る蕁麻疹に苦しめられていた。現在メニエール氏症候群で入院中検査した例である。症例12は23才の青年で子供の頃漆かぶれを、近來蕁麻疹を繰返して経験している。

要するに、液体透過性が強く亢進している症例は、現在アレルギー状態にあるか、あるいは反覆する顕著なアレルギー症状を、殊に極く最近に示したものに多いようである。但し、液体透過性亢進の少ないものは、アレルギー症状が明確でないとは云えない、たゞ、そのような傾向が見られるというので、アレルギー症状が液体や蛋白の透過量と平行して強くあるいは弱く現れるというのではない。即ち、アレルギー症状には血管透過性が大いに関係するが、これだけが全部ではないという事である。

5) (i) 慢性副鼻腔炎患者に就いて

表9は本院耳鼻科を訪れた外来及び入院の慢性副鼻腔炎患者の検査成績である。勿論急性増悪症状を示すものもあるが、大部分は中鼻弁、篩骨胞等の肥大や鼻茸等を有する著明な副鼻腔炎症状を持ち、急性増悪症状を欠くものである。皮膚溢血斑数20個以上のものが15例中5例33%強であり、粘膜溢血斑数の異常値を示すもの

慢性副鼻腔炎患者の血管透過性

昭和24年10月

番号	姓名	性別	年齢	皮膚	粘膜	Mt 値	蛋白量	C.P.P. 因子	液体透過量	蛋白透過量	出血の状態					
1	S.T.	♂	36	27	2	5	44.5	41.5	3.0	7.4	6.3	1.1	12.5	8.89	+0.02	術中少量
2	Y.S.	♀	19	20	7	12	42.0	40.0	2.0	7.4	7.4	0.0	—	4.76	+0.035	術後少量止らば
3	S.S.	♀	18	5	5	20	40.0	39.0	1.0	8.1	8.1	0.0	—	2.50	+0.20	術中少量
4	H.T.	♀	12	4	2	2	42.0	37.0	5.0	7.0	7.0	0.0	—	11.91	+0.03	術後少量止らば
5	M.Y.	♂	22	0	11	39.6	36.0	3.6	7.4	7.4	0.0	26	8.09	+0.07	術後少量止らば	
6	H.H.	♂	22	15	0	1	46.0	45.5	0.5	7.0	6.7	0.3	5	2.17	+0.01	術中少量
7	M.U.	♀	27	05	9	0	50.0	47.0	3.0	8.1	6.7	1.4	—	6.00	+0.25	—
8	S.A.	♂	29	80	0	0	46.0	42.0	4.0	7.8	7.0	0.8	32	8.71	+0.21	術中術後中等量
9	H.N.	♂	19	9	1	0	45.0	44.0	1.0	7.4	7.3	0.1	—	2.22	+0.10	術中少量
10	H.H.	♀	24	11	0	0	38.5	37.5	1.0	7.3	7.1	0.2	—	2.59	+0.13	—
11	Y.Y.	♀	19	7	3	13	49.0	45.0	4.0	8.0	7.6	0.4	—	8.16	+0.43	術後中等量
12	H.Y.	♂	16	0	0	0	49.0	46.5	2.5	8.3	7.6	0.7	5	5.12	+0.25	術中少量
13	S.Y.	♀	52	23	0	13	30.3	22.8	7.5	8.1	5.9	2.2	625	24.75	+0.30	術中中等量
14	S.I.	♂	37	8	0	2	40.2	39.8	0.4	7.0	6.9	0.1	200	0.99	+0.01	術中少量
15	N.T.	♂	18	10	0	8	45.5	40.0	5.5	7.2	6.8	0.4	200	12.08	+0.83	術中中等量

が15例中6例40%ある。

この溢血斑数を手術時の出血状態と比較すると、少数例なので統計的に云々する訳ではないが、こゝでも明白なように、両者間の関係はかなり高度に一致する。溢血斑数と手術時の出血傾向に就いては、前記の井上の論文を参照されたい。

次に透過性を見ると、液体では15例中9例(60%)が、蛋白では15例中4例(27%)が病的である。しかも蛋白透過量が負号を示すものは僅か2例で、これは鼻出血やアレルギー患者の場合に似ている。この関係は表10により明らかである。

表 10

健康者と慢性副鼻腔炎患者の血管透過性の比較

		液体透過量		蛋白透過量		C. P. P. 因子 (單位: 倍)								
		4.90 _{25%}	5.00 _{25%}	0.39	0.40 _{22%}	陰	原	5	25	50	100	200	400	600 _{22%}
健康者	12 _{mm}	0	12	0	4 _{mm}	1	3	2	—	—	1	1	—	—
	100 _%	0	100	0	34 _%	8	25	17	—	—	8	8	—	—
副鼻腔炎患者	6 _{mm}	9	12	3	4 _{mm}	2	3	1	—	2	2	—	1	—
	40 _%	60	80	20	27 _%	13	20	7	—	13	13	—	7	—

なお表9で溢血斑数と透過性は必ずしも平行していない。併し興味ある所見は、液体透過性の異常値を示す10例中8例までが、出血の異常を示す事である。即ち、溢血斑数と液体透過性と出血状態は、全例が必ずしも平行も一致もしないが、相当数までは共通に病的である症状がある事がわかる。

次に C. P. P. 因子であるが、表10のように健康者と比較しても殆んど差が認められないという特異の所見である。

次に表11を見ると。

表 11

慢性副鼻腔炎手術前後の血管透過性の変動

患者 番号	性別	年齢	手術 前後	Hb			Ht			C.P.P.			液体透過量		
				前	後	差	前	後	差	前	後	差	前	後	差
1	Y.S.	♀	19	術前	42.0	40.0	2.0	7.4	7.4	0.0	—	—	4.76	+0.35	
				術後	36.5	33.5	3.0	7.4	7.0	0.4	25	25	6.22	+0.34	
2	S.S.	♀	18	術前	40.0	39.0	1.0	8.1	8.1	0.0	—	—	2.50	+0.20	
				術後	39.5	36.5	3.0	8.5	7.8	0.7	625	750	7.50	+0.20	
3	M.K.	♂	22	術前	46.0	45.0	1.0	7.0	6.7	0.3	—	—	2.17	+0.01	
				術後	42.5	41.5	1.0	6.7	6.7	0.0	5	5	2.35	+0.15	
4	M.U.	♀	27	術前	50.0	47.0	3.0	8.1	6.7	1.4	—	—	8.00	+0.25	
				術後	37.5	34.5	3.0	7.0	7.0	0.0	5	5	8.00	+0.58	
5	S.A.	♂	29	術前	46.0	42.0	4.0	7.8	7.0	0.8	1255	888	2.22	+0.21	
				術後	39.5	32.5	7.0	7.4	7.0	0.4	1255	1172	2.22	+1.04	
6	H.N.	♂	19	術前	45.0	44.0	1.0	6.4	6.3	0.1	—	—	2.22	+0.08	
				術後	39.3	38.2	1.1	6.2	5.7	0.5	5	5	2.79	+0.19	
7	Y.Y.	♂	16	術前	49.0	45.0	4.0	8.0	7.6	0.4	—	—	8.16	+0.43	
				術後	48.0	45.0	3.0	8.0	7.8	0.2	100	100	8.24	+0.09	
8	S.I.	♂	37	術前	49.2	39.8	9.4	7.0	6.9	0.1	200	200	8.93	+0.00	
				術後	37.3	36.7	0.6	6.7	6.3	0.4	400	400	8.93	+0.00	
9	N.T.	♂	18	術前	45.5	40.0	5.5	7.2	6.8	0.4	200	200	12.00	+0.63	
				術後	39.5	32.5	7.0	6.7	5.2	1.5	800	1147	12.00	+0.16	
10	S.S.	♂	23	術前	38.3	37.3	1.0	7.1	6.5	0.6	—	—	2.61	+0.19	
				術後	37.1	35.9	1.2	6.6	6.2	0.4	100	323	3.23	+0.04	

(ii) 副鼻腔手術の影響

前項に述べた副鼻腔炎患者中、任意に抽出した10例に就いて、術後の透過性の検査成績を術前の成績と比較してみた。検査成績はすべて術後2日以内のものである。術後の液体透過性の亢進例は10例中9例の90%である。反之、蛋白透過性は亢進が4例、低下が5例、不変が1例となり、液体透過性に平行しない。液体透過性と蛋白透過性の相違を最も明確に表した成績ではないかと思う。

C. P. P. 因子は術後に必ず増加すると云える程全例が変化して、殆んど例外もない。しかも症例7を唯一の例外として大体 C. P. P. 因子の増加に伴って、液体透過量が増加している。併し一方出血の影響を考えると、検査成績がすべて術後2日以内のものであるから、失血量がかなり判然と Hematocrit 値に現れていると考える。即ち、術前・術後の Hematocrit 値の差から出血量が推察できると考える。計算されたこの差は、C. P. P. 因子量の消長の程度と必ずしも平行していない。これ等の関係に就いては、後で考按する事にする。

6) 失血と C. P. P. 因子との関係

表12は、本院血液銀行を訪れた職業的供血者の C. P. P. 因子量である。C. P. P. 因子量以外の成績はすべて血液銀行における測定資料に基づくものである。採血回数及び採血総量は表のように種々で、従って採血の C. P. P. 因子量に対する影響が、色々の場合に観察できる。

C. P. P. 因子と血液型との関連を見ると、特別の相互関係はなさそうである。血圧に就いても同様に C. P. P. 因子に影響を及ぼすような関係は認められない。

体重は供血者は皆同程度であり、C. P. P. 因子との関

係を認め難いが、一般に男性の体重としては貧弱で、供血者の境遇を反映しているようである。次に採血量と C. P. P. 因子の関係であるが、採血回数が過去3回で600ccのものを見ると、陰性から800倍に亘り、採血量1000cc以上5600ccまでのものもやはり陰性から800倍迄で、両者間に差はない。

血清蛋白量と C. P. P. 因子との関係も、蛋白量6.7以下の4例も、その他の6.7以上の例も共に陰性から800倍までに亘り、両者の間の関係も又認め難い。

B 動物実験成績

1) 透過と溢血の場に関する観察

実験方法の項で述べた方法により、循環系に注入

表 12

東京医大病院血液銀行を訪れた供血者の C. P. P. 因子

姓名	性別	年齢	血液型	血圧	体重	血清蛋白量	前回の採血回数	前回の採血量	前回のC.P.P.因子	C.P.P.因子
1 E.T.	♂	42	A	130~70	50	7.4	2800	5.31	4.25	5
2 Y.J.	♂	30	A	120~70	59	7.6	600	5.33	3.17	0
3 Z.F.	♂	38	O	130~70	49	7.0	5600	5.30	4.18	5
4 I.H.	♂	40	A	100~70	54	7.0	400	5.33	4.7	0
5 K.Y.	♂	36	O	110~70	55	7.6	600	5.33	3.24	200
6 A.M.	♂	25	O	120~70	50	7.0	200	5.23	5.30	25
7 K.S.	♂	51	O	140~100	55	7.2	5000	5.30	6.0	0
8 T.M.	♂	31	B	140~70	47	6.7	—	5.30	—	原
9 K.T.	♂	39	O	140~90	51	7.1	1000	5.32	1.9	800
10 E.U.	♂	50	O	140~70	53	6.4	3600	5.31	4.9	5
11 T.Y.	♂	68	A	150~85	50	7.3	4200	5.30	11.34	原
12 I.Y.	♂	27	A	130~80	50	6.3	200	5.32	5.8	800
13 K.G.	♀	38	A	110~70	45	6.0	600	5.32	1.15	0

された微粒子の色素 Trypanblau は、その儘血管系を循環していて、皮膚にはなかなか現れない。粘膜ではそうでないが、これに関しては次項で述べる。所が人の場合と同様に、皮膚に陰圧法による溢血斑を生ぜしめると、血管内の色素も外へ透過してくる。透過野は使用した漏斗の形に従って円形を呈する。透過色素は辺縁程濃く、中心程薄くなる。この透過野の内に溢血斑も生ずる訳であるが、溢血斑はその数も密度も、透過の程度を示す青さの濃淡とは全く無関係に散在している。又辺縁に近く所謂辺縁溢血斑(Randpetechien)も存在しているが、その密度の大きな所に必ずしも色素が多く透過している事もない。

2) 兎鼻中隔粘膜への色素透過の観察

鼻翼を除去して露出した鼻中隔粘膜を顕微鏡で観察すると、視野に毛細管やこれより太い細動・静脈と思われる血管内を血球が流れている状態がよく見える。この場合毛細管と細動・静脈の血流の方向は必ずしも一定では

ない。丁度両者が逆の方向に流れている所を顕微鏡下に見ていると、耳から入れられた Trypanblau は必ず細動・静脈（いずれかは不明）の心臓側から末梢側に、極めて速やかに洪水が氾濫するように出現する。決して毛細管の流れと一致しない。要約すると次のようである。

a) Trypanblau は決して毛細管の血流に沿って透過しない。もつと太い血管から滲出する。

b) 必ず血流の心臓側から末梢側へ出る。即ち細動・静脈の血流の方向さえ見極められれば色素透過の方向も判然とする。重要な事は、毛細管は血球の流れが判然と見られるが、細動・静脈では血流が速くて方向が判然としない。この時、内・外いづれかの頸動脈を圧迫すると、いずれの場合もその局所の血流は緩徐となつて方向がわかる。

c) 色素が毛細血管内に現われると思うより早く組織間隙に出現する。

d) この時、未だ皮膚への滲出は殆んどない。皮膚と粘膜の透過性の相違であろう。

〔註〕 上述の細動・静脈とは、50 ミクロン以上の直径を有する血管である。

VI 考 按

1) Eppinger の式に就いての批判

液体透過量を求める Eppinger の式は鬱血後、一定量の血液から液体成分が滲出した時の数学的な差引を、Hematocrit 値の差に求めたものである。例えば、水と砂の入ったバケツから水だけを汲み出すと、砂の全体に対する容積比が大になるといつた理屈である。従つて血圧とか、血管壁の膨脹とか、30 分間の圧迫に因る濃縮部とその他の部との液体成分を均等化するために起る交流などは当然問題となるが、これ等に対する考慮は含まれていない。この事は、蛋白透過量を求める式でも考えられる事である。

即ち、一定量の血液から液体成分のみが透過した場合、消失した液体の量は上述の原理に基づいて Hematocrit 値から求められる。当然血清蛋白は濃縮されて、蛋白量の比は上昇する。しかもこの時の蛋白量は液体透過量から計算できる。この数値と実際の測定値との差が、蛋白透過量である。

又、40mm Hg の圧迫に打ち克つて流出する血流もある訳で、殊に血圧の高い人ほどその傾向は大きい。従つて圧迫に因る影響は少なくなる。この血圧による調整は、実験例の夫々の一例づゝに行なわなければならぬまいが、そうすると各症例の血管壁の弾力性とか、自律神経

の状態なども問題となり、困難な仕事となる。併し、Landis の測定法はこれ等の因子が総合された結果の測定であり、各症例の圧迫という外力に対する反応の相違が出るのであるから、実際には充分参考となる成績である。

又、血液の粘稠度は血清蛋白量に由来するので、血管透過性にも、後述する血管内の交流にも影響する筈である。即ち、粘稠度の大である程交流も透過も難しいであろう。

その他、文献的考察の項で述べた諸因子（西丸）も多少は関与するであろうが、実際の血管透過性の測定に大きな影響を与えるとは思えない。結局、血圧即ち水力学的圧差と、血清蛋白量即ち液体成分の粘稠度の2つが、最も透過量に影響するものと思われる。以上の点が Eppinger の式の弱点と見做せると思う。

それでは、實際上血圧や血清蛋白量が血管透過性に対してどのように、又どの程度に影響するであろうか。先ず血圧は著者の症例では問題にならない。なぜなら著者の選んだ検査対象は、正常人、鼻出血患者、又は副鼻腔の手術をした患者などで、血圧は正常か寧ろ低い者のみである。従つて血圧の影響は一応顧慮しなくともよい。理論的には血圧の高い者程、血圧の血管壁に及ぶ力は大きく、透過性は亢進する筈である。併し、外部から 40 mm Hg の圧力が加われれば、血管外から内部へ及ぶ力も大きい。この2つの力は方向が逆になり、お互に相殺され実際の影響力はかなり小さくなるだろう。従つて血圧の主要な影響は、鬱血した血液の流通度である。

次に血清蛋白量の透過性に対する影響が問題である。先づ Manchette による比較的大きな圧迫を上腕に加えると、圧迫箇所より末梢部（前腕）は、忽ち鬱血して潮紅する。併し、Landis 法による弱い圧迫では、これに打ち克つて流される血液が多いので、鬱血の起り方は徐々である。鬱血は圧迫箇所に近い程強く、末梢程弱いのではなく、潮紅性に起つてくる。又、血管内圧も末梢部に迄同等に及ぶ。このように前腕の循環系全体の内圧が昂まつた時、透過が起るのは何処であろうか？。勿論肘静脈のような壁の厚い血管ではない。普通それは毛細管でもない事は、前述の動物実験でも推察できる。結局天野のいう細静脈あたりで透過が起るのであろう。たと透過が病的に亢進した場合には毛細管からも起ろう。その結果血液成分比の変化、即ち液体あるいは蛋白あるいは両者の濃縮が起る。肘静脈にもこのようにして、濃縮された血液が流れるようになる。この変動は比較的短時間

内に起り、前腕の静脈血の血清蛋白濃度は亢進し平衡状態に達し、且つ均等化する。従つて血清蛋白濃度が低ければ粘稠度も低いので、圧迫しても血液が留まる力は弱く、そのまま流れ去る可能性が大きい。実際にその測定値はやゝ低目の値が出るであろう。

著者の症例で血清蛋白量の小さなものは、急性失血によるものと考えられる。慢性失血の場合、意外な程血清蛋白量が減少しない事は、表12の職業的供血者の例を見ればわかる。血清蛋白量が減少する他の場合として、栄養失調症、ビタミン欠乏症、悪液質、悪性貧血、あるいは肝臓機能障害等種々挙げられるが、これ等の疾患はいずれも容易に発見できる。著者の症例の蛋白減少は専ら失血によるもので、従つて多くの例で同時に血圧の低下を認めている。

血圧の高い場合も、低い場合も、血液は圧迫箇所を通過してしまふ可能性があり、血清蛋白量の測定値はいずれの場合も実際よりやゝ低目の値が出ていると考えられる。各表の数字の範囲は若干増加したものを考えるのが妥当であろう。いずれにせよ各表の成績はこれ等の事情を一応念頭に置いて考察すべきである。

このように Eppinger の式には種々の欠点もあるが、透過量を計算するには最も簡単で有意義な計算式であり、液体及び蛋白透過量の両方に應用して差支えないと思う。殊に透過量の絶対値を見るのではなく、種々の場合の透過量を対比して考察する場合には、甚だ便利で妥当でもあると考える。著者が敢てこの計算式を採用した所以である。

2) 健康者に就いて

特に目だつのは C. P. P. 因子を予想以上に多く有する者がいる事である。しかも C. P. P. 因子量と Landis 法による透過量との関係が平行ではない。Landis 法では毛細管の透過性が高まれば、その影響がすぐに現れる（前項既述）。この事実は健康者だけでなく、諸疾患の患者もすべて同じである。C. P. P. 因子との関連では僅に手術前後の成績を比べた場合にのみ、C. P. P. 因子量と透過量とが平行する位である。C. P. P. 因子には何かこれと拮抗する抗 C. P. P. 因子のようなものが存在するのかも知れない。こゝで Menkin の実験を考察してみると、彼の方法による家兎の腹壁での実験で、Trypanblau を十分に透過させる量の C. P. P. 因子を有する血清を、副腎皮質エキスや睾丸のアルコール抽出液等と共に使用すると、色素の透過を完全に抑制できたという。この場合の抗 C. P. P. 因子の作用は、

Hormone 系統のものとも考えられる。Cortisone が病的肉芽の増殖を阻止したり、線維素の析出を防止するのも、透過性に関連した現象かも知れない。なお表1の症例9のように、粘膜溢血斑数からは血管の脆弱が考えられるが、透過性は少しも亢進していない事も注目を引く。何故なら、同様な事実は、後述する種々の疾患に屢々出現するからである。

次に蛋白透過量であるが、負号を有する者が11例中7例もある。前述のように Eppinger の式は極めて微細な条件まで正確に現わすものではない。圧迫前後の測定値の比較から推定した純計数的なもので、生体内の変化の機微を示すものではない。従つて、実測値をその儘式に代入しても、仮令事実上透過現象は起つていなくとも、計算値が正確に0となる事はむしろ偶然である。この事を頭に置いて表1を見ると、正号・負号の別は兎も角として、絶対値は極めて小で実験誤差の範囲である。この0に近い値で蛋白透過の有無を云々する事は無理である。

こゝで正・負の符号は何を意味するかというと、負号は血管外から血管内への蛋白の浸入を意味する。とすると、正負の差は絶対値が小だからと云つて一顧の価値もないものとは思えない。一方の液体透過性でも、絶対値の比較的大きな負号が出る事があり、Eppinger や Küchmemister もこのような例を記述している。液体が血管内へ逆に浸入する場合、この液体内の蛋白が、たとえ透過や吸収の態度は異つても、全く無関係ではあり得まい。液体透過は自由で、蛋白のみは全く透過しないという事はをかしい。Darnis は微量の蛋白の滲透を認め、天野は微量の蛋白透過を認めている。著者も又自身の実験的並びに臨床的研究経験から、少くとも事透過性に関する限り、生理的な状態の人間と病的な状態の人間との区別が、非常に判然としたものとは考え難い。殊に病的状態の場合には、蛋白の血管内への再吸収があるに違いないと考える。これに関しては第2篇の粘膜からの吸収の所で述べる。

表2には C. P. P. 因子の量というものが同一人でも決して常に一定しているものではない事が示されている。健康状態の時でも、又何か一疾患に罹患していてその経過中でも、その時々身体の状態いかんで、C. P. P. 因子量が常に変動する事を示している。

C. P. P. 因子に就いては、Menkin はそれが組織細胞が破壊する時の中間生成物中に存在すると云い、安平はこれを炎症巣における組織蛋白の、異常中間代謝産物

として肯定している。又哮喘は絨毛溶解現象が起る際に、C. P. P. 因子が発生する事に注目し、これは血漿蛋白の分解によつて生ずるものと推察している。著者は後述するように、アレルギー患者の C. P. P. 因子が、健康者よりも著明に増量しているのを発見した。これは抗原抗体反応に際して產生されるのではなからうかと想像される。そこで健康人では一体どのような機転で、C. P. P. 因子が産出されるのか、Menkin の意見を聞きたい点であり、甚だ興味深い所である。

3) 鼻出血及び咽頭出血患者に就いて

表3で鼻及び咽頭出血患者は健康者に比し透過性の亢進著明なものが多く、この関係は表4に明示されている。C. P. P. 因子も増加しているものが目立つ。即ち、200倍以上の C. P. P. 因子量を有する9例の中5例は5.0以上の液体透過量を有している。反之、C. P. P. 因子量が125倍以下の10例中、症例10の1例以外は液体透過量はすべて生理的動揺範囲内である。しかも C. P. P. 因子400倍以上の症例は、数値的には必ずしも液体透過性と平行しないが、殆んど皆液体透過量が多い。同様の関係は液体と蛋白の透過性の間でも云える。両者の数値こそ平行しないが、蛋白透過量の多い症例10、11及び22の3例の液体透過量は皆著しく亢進している。併し、C. P. P. 因子量と蛋白透過量は全く無関係のようである。大過なく断言できる事は、液体透過性と蛋白透過性は完全に平行するものではないが、両者間には相当の関連があるという事である。

又、C. P. P. 因子量自体は直接鼻出血の発現には影響していない液体透過性の亢進を起している全身状態の変化が、鼻粘膜局所にも及んでいるものと思われる。これが局所の解剖学的あるいはその他の要約と相俟つて出血の発現を助長するものであらう。

一方粘膜溢血斑数から血管の脆弱性を推察できる10例の中の6例は透過性の亢進を伴っている。殊に症例8などは、液体透過性、血管の脆弱性及び C. P. P. 因子量など皆病的である。この例は著明なアレルギー体質者であり、種々の点から特発性鼻出血を起す条件を具備している。特発性鼻出血患者を検討してみると、その特異性はこれ等三種の病的条件を兼備している事が多い。これは健康者や血液病患者には見られない事で、後述のアレルギー体質者の場合にやゝ似ている。更に透過性のみならず吸収性に就いてもアレルギー的な状態と一層類似して行くが、これに就いては第2篇に譲る。

特発性鼻出血の発現には、局所的な形態的特異性に、

局所の血管の脆弱化（井上）乃至これを惹起する病的要約、更には上記の全身的な病的要因などが累加している事は確かである。従つて局所と全身の両方の検索が必要である。

4) 血液病患者に就いて

血液病患者に屢々鼻出血や歯肉出血のような耳鼻科領域の出血を起し、殊に病気の末期になると多いものである。特に白血病と若年者の血小板減少性紫斑病は、耳鼻科医が接する機会が比較的多い。著者はこの二疾患に就いて透過性を調べてみた。

血液病は一般に出血時間の延長、血小板数の減小等、出血因子が多いという報告は既にある。著者の研究では、表5に示したように、皮膚及び粘膜溢血斑数の著明な増加により、全身的な毛細血管の脆弱性と、耳鼻科領域の粘膜血管の脆弱性を知る事ができる。併し、C. P. P. 因子は健康者と比較して多くなく、又液体透過性も不思議な程亢進していない。この事実は血管の透過性というものが、多くの出血因子から独立していて、出血自体には余り影響しないものと考えられる。表13は、液体透

表 13

液体透過性亢進例と血液因子

	判定標準	症例数	異常例数	%
C.P.P. 因子	125 倍以上	16	8	50.0
赤血球数	400×10^6 以下	15	3	20.0
白血球数	5000	14	1	28.6
	9000 以上	14	2	14.3
血小板数	10×10^4 以下	14	0	0.0
出血時間	5分 以上	15	1	6.7
凝固時間	10分	15	2	13.3
溢血斑数	20	15	7	46.7
粘膜出血時間	3分	10	2	20.0
粘膜溢血斑数	2 以上	14	7	50.0
プロトロンビン時間	89% 以下	6	3	50.0
ヘスゲロベ量	1.5% 以上	6	0	0.0

透性の亢進している症例を疾患のいかんを問わず集計したものである。最高値は50%で、C. P. P. 因子と粘膜溢血斑数と Prothrombin 時間である。皮膚溢血斑数はこれに次ぎ、以下諸因子はずつと低率である。液体透過性と平行して消長する因子はない。C. P. P. 因子ですら、液体透過性亢進例の50%に異常であるに過ぎない。即ち既述の細動・静脈からの透過と、毛細管透過とが必ずしも一致して亢進するものではない事を承知すべきである。粘膜溢血斑数や Prothrombin 時間に就いても、液体透過性との間に相互に影響し合っていると考えるより、同時に共存した率が50%と考えるべきである。結局、液体透過性という現象は独立した特性であるとい

う事が言える。

著者の検査では血液病患者には蛋白透過性の亢進もない。たと負号を示す例が全般的に少ない。Darnis のいう蛋白透過性は、血管壁の性状の変化を条件とする、というのが少なくとも血管壁の脆弱性乃至は抵抗性の減弱をいうのではないらしい。事実血液病患者の出血傾向は、血管の透過性に直接関係がない事は上述の通り（表5、表13）である。即ち著者の検査成績は一般常識の予期と想像に反して、血管の脆弱性という事と、血管壁の液体及び蛋白の透過性というものが明らかに別個の独立した血管の特質である事を示したものである。

血液病末期の患者に時として顔面や四肢の浮腫を認める事がある。このような患者では、その時の透過性や吸収性を調べると、何か異常を認めるかも知れない。ともあれ、血液病で、C. P. P. 因子の増量をきたすような組織蛋白の分解が、大多数の症例に起っていないような結果が出た事は興味ある事である。

5) アレルギー体質者に就いて

特発性鼻出血患者の中には、何かアレルギー性背景がある者が多い事は既に述べた。いう迄もなくアレルギー現象は全身に対する局所の関係が明確で、動物ならこれを選び感作して、アレルギー状態をつくる事も可能である。併し、人間では、この者はアレルギー体質であると断定する事に往々にして困難を感じる。先づ抗原が不明であつたり、過去の症状は患者の供述に頼らなくてはならなかつたり、又所謂アレルギー性疾患とされているものが、果して明確な根拠を有するか否かも不安である。臨床的に抗原を究明し、抗体価を測定する事は不可能な事が多い。

著者は問診と現症状とにより、アレルギー性疾患として、比較的無難のものゝみを集めた。判定の根拠としては、現在蕁麻疹や湿疹等があり、過去にも蕁麻疹等を繰り返したとか、特定の食餌に常に胃腸症状を呈するとか、上気道の炎症特にアレルギー性鼻炎が著明だとか、喘息や薬疹その他のアレルギー性皮膚疹がある者等を重視した。

アレルギー体質者で皮膚及び粘膜の溢血斑数が異常に多いものゝ率は、特発性鼻出血患者の率に比較すると遙かに少ない。これは鼻出血患者がアレルギーだけを背景としているのではなく、血管壁の脆弱化に関して他の要因が加かっている事を示唆している。

表8で、液体透過性が亢進している者が半数あるが、これも鼻出血患者に比較するとやゝ高率である。加之、

蛋白透過性の亢進例もある。既述の各疾患でも、蛋白がいかに透過し難いかは明示されている。

又、C. P. P. 因子量も200倍以上の例が46%（鼻出血では41%）もある。即ち、透過性も亢進し、C. P. P. 因子量も増量している事はアレルギーの特異性の一つと見做せる。と云うのは実際に過去にアレルギー症状が明確にあり、現在もアレルギー症状が著名にある症例の方が、透過性亢進も C. P. P. 因子の増量も高度である。逆にアレルギー症状の強い例は液体透過量の多い例中に存在する事も既に実験成績の項で述べた。

同様な関係が C. P. P. 因子では更に明確である。

C. P. P. 因子量の多い例は殆んど現在アレルギー症状を示している。勿論 C. P. P. 因子を多く有する者は皆アレルギー体質者である、とは断定できない。これは健康者の C. P. P. 因子量測定でも明らかである。たと現在著明なアレルギー症状があるものは、液体透過性が亢進し、C. P. P. 因子量も多いと考える事は、先づ誤りがないと断言できる。

著者が特発性鼻出血とアレルギー体質との成績を特に対比して見たのは、両者の透過性や C. P. P. 因子量の変動がやゝ平行的であるように感じたからである。恐らく両者のこの現象は無関係なものではあるまい。

以上を総合すると、アレルギーに浮腫が伴つたり、発疹が起つたりする事が多いのは当然で、又時に特発性に又は他の動機から、出血し易い事なども理解できる。

5) 副鼻腔炎患者に就いて

慢性副鼻腔炎患者の手術前の血管透過性検査成績が表9、及び10に示されている。副鼻腔炎は我が科領域で屢々アレルギーに関連して考えられている。この意味で血管透過性を追究し、その方面から改めて副鼻腔炎というものを見るのも興味深い。

表10でわかるように、本疾患患者には液体透過性の亢進しているものが過半数を占めている。即ち、副鼻腔炎と全身透過性が関連している事を示すものである。局所病変と全身状態の相関関係が推察できるが、この場合両者を媒介するものは C. P. P. 因子ではないらしい。

C. P. P. 因子を200倍以上有する症例は、全体の20%程に過ぎない。C. P. P. 因子は急性炎症による組織破壊等に伴う蛋白分解から生ずる事は、既述のように各方面で承認されている。慢性炎症では C. P. P. 因子量から考えて炎症局所の病的活動は不活発である。結局、液体透過性亢進物質は、アレルギーの項で述べた未だ本態のはつきりしないもの、これを著者は抗原抗体反応の

際の生成物と考えたい。併しアレルギーでは C. P. P. 因子量は増加しているが、慢性副鼻腔炎では比較的増加している者が少ない。こゝで著者は次ぎのような推理をした。慢性副鼻腔炎になる迄の再三の急性炎症の発現には、アレルギー現象が重要な役割を演じているのではない。即ち、先づ抗原がある病巣をつくり、これに対して抗体が産生される。この時期には C. P. P. 因子は増量し、透過性は亢進する。今、抗原（多くは細菌性）が副鼻腔内の病巣で抗原抗体反応を起せば、種々の急性症状が現れると共に透過性も C. P. P. 因子量も増加する。併し、この急性炎症が慢性化すると、組織蛋白の分解は静止するから、C. P. P. 因子量は減少する。所が透過性は機能的な変化で、透過性亢進には色々な因子が働くから、C. P. P. 因子は減つても、透過性の亢進は種々の要約によつて存続したり、再現したりするのではなからうか。慢性炎症の経過中に急性化を起せば、C. P. P. 因子量の消長が起る。反之、透過性は炎症の急性化以外の多くの要約でも亢進する。かくして、表 10 のような成績が出ると考える事もできる。

粘膜溢血斑数は比較的、出血の状態とよく一致している。

慢性副鼻腔炎が感冒などで、急性増悪を起すのは、上述の副鼻腔内のアレルギー的現象が関係しているのかも知れない。即ち、副鼻腔炎は急性期でも慢性期でも、その症状の変動は、アレルギーの現象で大体説明できる。

副鼻腔手術を行うと C. P. P. 因子が著しく増量し、透過性も亢進する事は殆んど例外がない。この C. P. P. 因子の増量には、三つの原因が考えられる。一つは手術による神経的な影響であり、一つは手術時の外傷性失血の影響であり（特発性鼻出血では失血の影響はない）、更に一つは組織の手術的浸襲の結果である。

神経的な影響は、透過性及び C. P. P. 因子量に対して完全に無視する事はできないが、検査日が手術の翌日又は翌々日なので、余り大きくはない。C. P. P. 因子が結晶で取り出せる現在、もつと直接的な要約をとりあげたい。

著者は手術的浸襲が、最も重要な関係を持つと考える。手術局所の組織の破壊や、血球破壊、あるいは組織液の分解等によつて所謂 Menkin の諸因子が産生される筈である。殊に発熱因子等が吸収されれば、術後一過性の発熱即ち吸収熱を出すのは当然である。

失血そのものは蛋白分解を起さないで、C. P. P. 因子には影響しないであらう。但し手術で大量に出血し

た場合は、蛋白量の急激な低下が直接透過性の亢進をきたすだろう。

蛋白の透過量に関しては、術後増加の 4 例、減少が 5 例、不変が 1 例で、C. P. P. 因子の増量とは殆んど無関係のようである。即ち、C. P. P. 因子による透過性の亢進とは蛋白に就ての事ではなく、液体に就いての事である。

白岩教授の日耳鼻 60 回総会の宿題報告によれば、線維素溶解現象は手術直後において大多数が増強する。併し、この事と出血とは明らかな関係は認められないと云う。畔柳は線維素溶解現象によつて C. P. P. 因子が出現するだろうという。併し、C. P. P. 因子の増量と出血とは直接の関係はない。

B. 動物実験に就いて

従来正常状態での栄養交換は、毛細血管部から行われるとされていた。Krough や西丸は、両棲類で Trypanblau の透過箇所を追求して、これを網状毛細管と集合毛細管に認めて報告している。天野はマウスでの観察で、哺乳類では Trypanblau の透過は細静脈から行われると報告した。併し Patentblau に対しては、細動脈、毛細管の各部及び細静脈の全域からの透過を認めている。顕微鏡で細動脈か細静脈かを判定するのは困難であり、彼は他の実験の資料と合せて推論しているのである。Patentblau は全域から透過するが、この色素のみが単独で血管から透過する筈はなく、液体の透過に伴う事は当然である。即ち、液体透過は毛細管及び細動・静脈の全域から行われる筈である。併し Patentblau より粒子の大きい Trypanblau が、生理的に細静脈から透過し、毛細管からは透過しないというのが事実なら、粒子の大きい物質は毛細血管より細静脈の方が透過し易い性質を有する事になる。更に大きい粒子の蛋白や墨汁が、細静脈からのみ透過するという事実（これは組織学的実験からも認められている）は、これを裏づけている。透過性を液体と蛋白で区別するのもこのような事実に因るものと考えられる。

天野の説では、毛細管内皮は接合が強固で簡単に緩む事はないから、赤血球のような大きな粒子は管壁の不可逆的な破壊がなければ、管壁を通過し得ない。従つて、毛細血管からは滲出性出血はあり得ないという。この場合の滲出とは透過と同義と考えられる。

蛋白透過性は液体透過性と必ずしも一致しない。蛋白透過が容易に行われない事は各疾患において述べた通りである。反つて蛋白透過性を亢進させる事が液体透過性

の充進を齎らす事になる。Darnisは“蛋白の透過は毛細管壁の性質の変化を条件とする”と云つたが、細静脈の少しの変化は簡単に蛋白の透過を許すらしい。この場合毛細血管の性状も二次的に変化が伴うかも知れない。

著者は正常状態において透過と溢血の場の相違を、実際に観察した（実験i）

正常状態における陰圧法の成績は、確に溢血と透過の場の一致を示さない。溢血斑が毛細管の変化である事はわかつていたので、Trypanblauは毛細管から透過したのではない事がわかる。恐らく細静脈から透過したものと想像できる。細動脈は壁が三層となり透過はむしろ困難と思われる。更に太い血管では一層困難である。著者の実験では溢血と透過の場に色素の濃度差が起つた。その理由は下記の通りである。溢血斑が発生する迄には、相当強い陰圧と時間を要する。この強い陰圧を一定時間加えている中に、その影響が組織内に埋没している毛細管より大きく太い表在性細静脈壁に、より容易に、より早く及ぶ筈である。従つて細静脈からの Trypanblauの透過の方がずっと早く起るので、透過した色素の方が毛細血管の破綻箇所から逸出する色素より、遙かに多量である。事実、溢血斑は生じない程度の弱い陰圧を加えても、色素の透過はその場所に移つてくる。両者の反応の場の相違が判然と見別けられたのである。

（実験ii）顕微鏡下に Trypanblau の透過の状態を、外力（陰圧など）を加えないで兎の鼻中隔粘膜で観察した。こゝでも、色素の透過場所が毛細血管でなく、細動脈か細静脈のいずれかである事が観察できた。従つて既述と同様の理由から、細静脈からの透過の可能性が強いと思われる。色素は粘膜には瞬時の中に出現して透過するが、この時期では未だ皮膚への透過に行なわれていない。皮膚と粘膜に色素の出現する時間的の差から、両者の透過性の相違が窺われる。

VII 総括及び結論

以上、著者は血管の透過性を健康者及び耳鼻科領域の各疾患に就いて測定し、併せて透過性を充進する因子の一つである Menkin の毛細管透過性充進因子量をも測定して、両者を対比検討した。

透過性は液体、蛋白及び血球透過性に大別できる。血球の透過は細静脈で行なわれると推論できるが、これは耳鼻科領域では日常比較的稀である。液体と蛋白の透過性に就いて得られた知見は、大要次ぎのようなものである。

1) 液体透過性は蛋白透過性と必ずしも平行しない

が、蛋白透過性の充進時には液体透過性の充進も顕著である事が多い。

一般に蛋白の透過性は液体透過性に比べ、容易に透過し難いものである。

2) 透過と溢血の起る場は一致しない。細動・静脈と毛細血管の機能の差異かと考えられる。両者は各々独立した性格を有する。又他の出血性素質の諸因子に対しても夫々独立している。併し、同一疾病において出血性因子の異常と透過性の変化とが共存する事は屢々ある。

3) 所謂滲出性出血のような場合を除いて、血管の透過性は出血とあまり直接の関係が無いようである。

4) 健康者で C. P. P. 因子を異常に多く有する者がある。併し同一人においても C. P. P. 因子量は常に一定ではなく、時と共に変動する。

5) 特発性鼻出血患者においては、液体透過性の充進している者が多い。C. P. P. 因子量も、正常者と比較してやゝ多量である。

6) アレルギー患者においては透過性の充進の程度も、C. P. P. 因子の増加量も更に一層著明な者が多い。殊に現在アレルギー症状を有する者において、この傾向は顕著である。

7) 鼻出血、咽頭あるいは歯肉出血などを起した血小板減少性紫斑病や白血病のような血液病でも溢血斑数は非常に多いのに、血管透過性は殆んど正常である。C. P. P. 因子量も健康者と比較して、殆んど差が見られない。2) に述べた通りである。

8) 慢性副鼻腔炎においては、液体透過性の充進している者がやゝ多いが C. P. P. 因子量の多い者はそれ程多くない。

併し、副鼻腔手術を行うと、C. P. P. 因子は増量し、液体透過性も充進する。

9) 単なる失血では C. P. P. 因子量は変動しない事を、血液銀行を訪れる職業的供血者の検査成績から判定できた。

以上、著者の実験により、透過性の検査が諸疾患の経過中、全身状態を最も直接的に把握できるという点で注目して来た。例えば特発性鼻出血の場合の全身状態とか、アレルギー性疾患の場合の患者の状態とかを知つて、これに対処する指針を見出すのに非常に参考になる。

従つて局所的処置が治療上余り効果がないような場合、透過性の異常という背景的な要約を処理する事が、実地臨床上極めて有効である事が多い。近時各種の疾患

に対し、副腎皮質製剤又はセフアランチン等に類する薬剤の使用が有効且つ適応である場合が多くなりつゝあるのも当然の帰結であろう。（セフアランチンの透過・吸収に対する効果は、日耳鼻関東地方会第363回例会において発表した）。

アレルギー症状又は体質を有する患者の治療効果の判定資料の一つとして、又は症状発現を予知する一つの検査法としても、患者の血管透過性検査は役に立つ筈である。又同時に、透過性と吸収性とが相俟って全身的機能と形態が変動するので、各部位の吸収性も又新しい研究の対象として、重要な意義を有する事になる。

参 考 文 献

- 1) Chamber, R. & Zweifach, S. R.: Physiological reviews 27: 436. 2) Cope, O. & Moore, F.: J. cli. invet 23: 2, 1944. 3) Duran, F.: J. exp. med. 58: 161, 1933. 4) Duthe, E. S. & Chain, E.: Brit. J. exp. path. 20: 421, 1939. 5) Eppinger, H.: Verh. and. deut. ges. Kreisl. Tag. 11: 166, 1938. 6) Gaddum, J.H.: Brit. med. j. 3. 1948. 7) Hamble, J. G.: Blood 1: 4, 1949. 8) Krough, A.: Anatomie und Pathologie der Kapillaren Berlin 1924. 9) Krough, A.: Yale Press 1930. 10) Landis, E. M., Jonas, L., Angevine, M., & Erbr, W.: Physiol. Rev. 14: 404, 1934. 11) Landis, E. M.: Physiol. Rev. 14: 404, 1934. 12) Lewis, S. T.: The blood vessels of the human skin and their responses London, 1927. 13) Mc. Carrell, J. D.: Amer. J. Physiol, 126: 20, 1939. 14) Menkin, V.: J. exp. Med. 67: 145, 1938. 15) Menkin, V.: Arch of Pathol, 41: 1, 1946. 16) Menkin, V.: Arch of Pathol, 41: 4, 1946. 17) Menkin, V.: Newer concepts of Inflammation 1948. 林秀男訳, 炎症の新しい概念, 金原東京, 1954. 18) Ricker, G.: Abderhalden's Handbuch 1: 7, 509, 1924. 19) Shade, H.: Die physikalische Chemie Dresden u. Leibzig 1923. 20) Schmermund, H. J.: Kapillaren und Interstitium 1954. 21) Selye, H.: An international Symposium Monteriol 1953. 22) Spector, W. G.: J. Pathol. and Bact. 63: 93, 1951. 23) Thoma, R.: Textbook of General Pathologie and Pathological Anatomy London, 328. 24) Unger, G.: Symposium of the Mechanism of Inflammation Monteriol 1953. 25) 天野重安: 日病会誌, 38: 15, 1949. 26) 天野重安: 血液学討議会報告, 第4輯, 1951. 27) 天野・川野・山本安平: 日病会誌, 40: 299, 1951. 28) 天野・川野・山本: 日病会誌, 41: 109, 1952. 29) 平田・中島: 医学と生物学, 9: 51, 1946. 30) 井上裕司: 日耳鼻, 59: 9, 1956. 31) 井上裕司: 日耳鼻, 62: 8, 1959. 32) 河合貞次: 耳鼻臨, 33: 9, 1938. 33) 加藤勝治: 血液学討議会報告, 第4輯, 1951. 34) 木原卓三郎: 血液学討議会報告, 第3輯, 1950. 35) 畔柳武雄: 日新医学, 26: 12, 1939. 36) 畔柳武雄: 医学の動向, 第13輯, 1957. 37) 三橋潜: 耳鼻臨, 20: 3 大正15～昭和3. 38) 南・犬上: 日病会誌, 30: 389, 1940. 39) 西丸和義: 血液学討議会報告, 第3輯, 1950. 40) 小笠原啓二: 日耳鼻, 50: 6, 1947. 41) 小佐野菊太郎: 日耳鼻, 37: 10, 42) 千田・乾・松下: 日血会誌, 12: 134, 1949. 43) 千田信行: 血液学討議会報告, 第5輯, 1953. 44) 妹尾左知丸: 最新医学, 13: 4, 1957. 45) 白岩俊雄: 日耳鼻, 60: 臨, 1957. 46) 白岩俊雄: 日耳鼻, 61: 臨, 1958. 47) 白岩俊雄: 日耳鼻60回総会, 宿題報告, 別冊, 1959. 48) 園田四郎: 京都府立, 6: 5, 49) 渡辺勲: 日耳鼻, 55: 10, 777, 1952.

尚、本論文の要旨は、日耳鼻第357回関東地方会、及び日耳鼻第60回総会において発表した。

（原稿到着＝昭和35.6.17日＝急載）