分娩時大量出血後の血清蛋白分屑及び 血色素量の消長に就いて

Contents of Serum-proteins and Haemoglobin
after great post-partum Haemorrhage

日本医科大学第三医院産婦人科学教室 (主任 三谷茂教授)

溝 口 英 寛
Mizoguchi Hidehiro

緒 言

現今血清蛋白分屑が産婦人科学の方面に多数考究されるに至つた、そのうちでも出血時、輸血時、の蛋白分屑の研索は極めて多数にあるが平井⁽¹⁾、中井⁽²⁾、榎林⁽³⁾等失血時の血清蛋白に及ぼす影響に関する研究がある。しかしこれ等は総てが動物実験に依る瀉血後の血清蛋白の変化並びに輸血、輸液後の血液性状の変化に就いてである。人体に於ける大量失血後の血液性状の変化に就いての報告は見あたらない、余は産科領域に於ける血清蛋白研究の一部として、弛緩性子宮出血後の血清蛋白及び血色素量の変化を研索して、実験せる推計学的結果を此処に報告する。

実 験 材 料

日赤産院に於て分娩した、臨床的に健康な且つ妊娠中、中毒症状を呈せざる産婦に於て、分娩時出血量 300 cc 以下の者 5 例、分娩時出血量 1000~1300 cc にて輸血 200 cc (日赤中央病院内血液銀行の保存血液) 20% 葡萄糖液 200 cc 静脈注射せる者 5 例、及び分娩時出血量 1000~1300 cc にて 20% 葡萄糖液 200 cc 静脈注射、リンゲル氏液 1000 cc 皮下注射せる者 5 例に就いて、分娩直後、産褥第 4 日目 (分娩より大体 72 時間後) 及び産褥第 7 日目 (分娩より大体 144 時間後) に於ける、血清蛋白及び血色素量を測定した。

実 験 方 法

1) 採血方法

分娩直後は別として産褥第 4 日目、第 7 日目はなるべく空腹時に鬱血を避けつつ上腕正中静脈より採血し血清蛋白測定に供した。此の際血液を遠心用試験管にとりゴム栓をし、室内に約 2 時間放置後血清を遠心分離して総蛋白量及び蛋白分屑測定に使用した。血色素

量は採血と同時期に耳朶より Sahli ピペットにて採取測定した。

2) 試薬及び器具

i) 蛋白分屑測定; Biuret 試薬 (酒石酸カリソーダ 9 gr, 硫酸銅 ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 3gr, ヨードカリ 5 gr, 0.2 N. 苛性ソーダにて 1000 cc とする)。亜硫酸ソーダ溶液, 28%, 21%, 16.8%。東洋濾紙 No 6。光電管比色計, Filter No.55 (波長 550 m μ) (理研製品)。

ii) 総蛋白量測定; Zeiss の Pulfrich 氏浸漬屈折計を使用した。

iii) 血色素量測定; 邦製 Sahli 血色素計にて全例同一のものを使用した。

3) 実 施

蛋白分屑測定には、亜硫酸ソーダによる塩析、及び Biuret 法にて時間、温度を厳密に実施した。

血色素量測定は 1/10 N 塩酸を用ひて稀釈し採取より 24 時間後に測定、此れは Künzer, Peters⁽⁴⁾ の文献に依る。

実 験 成 績

第 1 表 [A] は分娩時出血量 300 cc 以下の者。第 2 表 [B] は出血量 1000~1300 cc にて輸血 200 cc 葡萄糖液 200 cc 静脈注射せるもの。第 3 表 [C] は出血量 1000~1300 cc にして 20% 葡萄糖液 200 cc, リンゲル氏液 1000 cc 皮下注射せる者を示した。各表の No. は同一人を示す。上述の実験成績を推計学的に検討する。第 1 に 3 種の症例の時間的経過の型の間に差があるかの検定に、

$$\bar{x} \cdot \alpha \equiv \sum_{i=1}^N x_i \alpha / N$$

$$\bar{y} \cdot \alpha \equiv \sum_{i=1}^M y_i \alpha / M$$

第1表 [A]

分娩時出血量 300 cc 以下の健康産婦

	No	総蛋白量 gr%	A/G	Al- bumin gr%	Globulin gr%			Hb.
					α	β	γ	
分娩直後	1	7.71	0.97	3.79	1.46	1.05	1.39	83
	2	6.77	0.94	3.38	1.17	1.23	1.06	86
	3	6.77	0.82	3.05	1.38	0.87	1.46	65
	4	6.96	1.05	3.57	1.29	0.88	1.21	68
	5	7.26	0.94	3.52	1.26	1.09	1.37	74
	平均	7.09	0.94	3.46	1.31	1.02	1.30	75.2
産褥第4日	1	7.42	0.82	3.33	1.34	0.92	1.82	81
	2	7.06	0.72	2.94	1.88	1.12	1.10	85
	3	6.83	0.80	3.04	1.25	1.48	1.04	63
	4	7.04	0.90	3.34	1.12	1.02	1.54	64
	5	7.33	0.88	3.52	1.44	1.11	1.33	70
	平均	7.14	0.82	3.23	1.41	1.13	1.37	72.6
産褥第7日	1	7.04	0.84	3.22	1.32	0.90	1.59	82
	2	7.42	0.82	3.33	1.49	1.11	1.48	85
	3	7.20	0.74	3.07	1.45	1.22	1.45	62
	4	7.37	0.98	3.65	1.30	1.16	1.24	65
	5	7.06	0.97	3.47	1.19	1.02	1.36	71
	平均	7.22	0.87	3.35	1.35	1.08	1.42	73

第2表 [B]

分娩時出血量 1000~1300 cc
にて輸血を行ひしもの

	No	総蛋白量 gr%	A/G	Al- bumin gr%	Globulin gr%			Hb
					α	β	γ	
分娩直後	1'	6.98	0.9	3.31	1.48	1.10	1.08	60
	2'	6.55	1.28	3.69	1.22	0.60	1.02	72
	3'	7.37	0.97	3.63	1.42	0.98	1.32	68
	4'	6.89	0.93	3.33	1.67	0.79	1.09	44
	5'	6.12	0.96	3.00	1.27	0.88	0.91	69
	平均	6.78	1.01	3.39	1.41	0.87	1.08	62.6
産褥第4日	1'	7.42	1.06	3.81	1.30	1.06	1.24	48
	2'	7.89	1.18	4.26	1.55	0.99	1.07	54
	3'	6.47	1.05	3.31	1.36	0.61	1.18	60
	4'	6.34	0.77	2.76	1.52	1.04	1.00	39
	5'	6.44	0.86	2.98	1.26	1.13	1.06	56
	平均	6.91	0.98	3.42	1.40	0.97	1.11	51.4

産褥第7日	1'	7.12	0.97	3.51	1.69	0.81	1.10	44
	2'	6.12	1.15	3.27	1.05	0.74	1.05	54
	3'	7.33	1.06	3.77	1.28	0.97	1.30	67
	4'	7.63	0.88	3.76	1.75	1.16	0.92	58
	5'	7.42	0.90	3.52	1.62	1.51	0.76	55
	平均	7.12	0.99	3.57	1.48	1.02	1.03	55.6

第3表 [C]

分娩時出血量1000~1300 cc
にて輸血を行はざりしもの

	No	総蛋白量 gr%	A/G	Al- bumin gr%	Globulin gr%			Hb
					α	β	γ	
分娩直後	1''	7.33	1.04	3.82	1.30	1.06	1.14	86
	2''	5.47	1.04	2.79	0.86	0.97	0.84	57
	3''	7.20	0.8	3.20	1.32	0.89	1.77	68
	4''	7.95	0.8	3.54	1.68	1.34	1.38	65
	5''	8.4	0.82	3.77	1.69	1.65	1.28	55
	平均	7.27	0.9	3.42	1.37	1.18	1.28	66.2
産褥第4日	1''	6.12	1.05	3.13	1.29	0.72	0.97	55
	2''	5.90	1.15	3.16	0.88	0.99	0.86	45
	3''	6.77	0.84	3.09	1.27	0.72	1.68	45
	4''	7.11	0.91	3.38	1.14	1.12	1.45	52
	5''	6.55	0.93	3.17	1.30	0.88	1.19	36
	平均	6.49	0.98	3.19	1.18	0.89	1.23	46.6
産褥第7日	1''	7.20	1.02	3.64	1.38	0.94	1.23	70
	2''	7.09	1.05	3.64	1.39	0.81	1.25	51
	3''	7.63	0.74	3.26	1.23	1.25	1.88	62
	4''	7.42	1.04	3.79	0.93	1.05	1.62	59
	5''	7.52	0.9	3.56	1.50	0.95	1.49	42
	平均	7.37	0.95	3.58	1.29	1.0	1.49	56.8

$$\phi_{\alpha\beta} \equiv \sum_{i=1}^N (x_{i\alpha} - \bar{x}_{\cdot\alpha})(x_{i\beta} - \bar{x}_{\cdot\beta}) + \sum_{i=1}^M (y_{i\alpha} - \bar{y}_{\cdot\alpha})(y_{i\beta} - \bar{y}_{\cdot\beta})$$

$$F_0 = (M+N-k-1)MN \sum_{\alpha=1}^k \sum_{\beta=1}^k \phi_{\alpha\beta} (\bar{x}_{\cdot\alpha} - \bar{y}_{\cdot\alpha})(\bar{x}_{\cdot\beta} - \bar{y}_{\cdot\beta}) / \{k(M+N)\}$$

$$n_1 = k \quad n_2 = M+N-k-1$$

として検定した。以下述べる時間的経過の型の検定に於ては総て $n_1 = k = 2$, $n_2 = M+N-k-1 = 7$, $\alpha = 0.05$ に於て $F = 5.59$ 。

a) 血色素量；第1表[A]と第2表[B]との時間的経過の型の間に於ては $F_0 = 20.97$ (以下[A]:[B]— $F_0 = 20.97$ の如く略記した)

[A]: [C]— $F_0=30.52$ 。[B]: [C]— $F_0=2.56$ 。

b) 血清総蛋白量; [A]: [B]— $F_0=0.15$ 。

[A]: [C]— $F_0=1.88$ [B]: [C]— $F_0=1.78$ 。

c) Albumin 量; [A]: [B]— $F_0=7.35$ 。

[A]: [C]— $F_0=1.10$ 。[B]: [C]— $F_0=0.44$ 。

d) α -Globulin 量; [A]: [B]— $F_0=0.22$ 。

[A]: [C]— $F_0=1.53$ 。[B]: [C]— $F_0=11.55$ 。

e) β -Globulin 量; [A]: [B]— $F_0=0.42$ 。

[A]: [C]— $F_0=5.61$ 。[B]: [C]— $F_0=1.42$ 。

f) γ -Globulin 量; [A]: [B]— $F_0=0.46$ 。

[A]: [C]— $F_0=0.74$ 。[B]: [C]— $F_0=8.38$ 。

第二に各々の症例に於て分娩直後、産褥4日目、産褥7日目の間に有意の差が有るかの検定に、等平均値の帰無仮説の検定法を用ひた、 $\sum_{i,j} \sum x_{ij} = T$ とおくと全変動は $S_{RJ} \equiv \sum \sum x_{ij}^2 - T^2/N$

級間変動は $S_J \equiv \sum T_j^2/N_j - T^2/N$ 。級内変動は $S_{R,J} \equiv S_{RJ} - S_J$

要因	変 動	自由度	不 偏 分 散
J	$\sum N_j (\bar{x}_{.j} - \bar{x})^2$	$k-1$	$v^2 \equiv \sum N_j (\bar{x}_{.j} - \bar{x})^2 / (k-1)$
$R(J)$	$\sum \sum (x_{ij} - \bar{x}_{.j})^2$	$N-k$	$V^2 \equiv \sum \sum (x_{ij} - \bar{x}_{.j})^2 / (N-k)$
RJ	$\sum \sum (x_{ij} - \bar{x})^2$	$N-1$	

$F_0 = v^2/V^2$ $n_1 = k-1$ $n_2 = N-k$ 以下述べる等平均値の帰無仮説の検定に於ては総て $n_1 = 2$ 。 $n_2 = 12$ 。 $\alpha = 0.05$ に於て $F = 3.88$ である。

第1表; 血色素量に於ては $F_0 = 0.10$ 。総蛋白量に於ては $F_0 = 0.219$ 。Albumin 量 (以下 Al. 量と略記した) に於ては $F_0 = 5.90$ 。 α -Globulin 量 (以下 α -Gl. 量と略記した) に於ては $F_0 = 0.30$ 。 β -Gl. 量に於ては $F_0 = 0.52$ 。 γ -Gl. 量に於ては $F_0 = 0.38$ 。

第2表; 血色素量に於ては $F_0 = 1.8$ 。総蛋白量に於ては $F_0 = 0.41$ 。Al. 量に於ては $F_0 = 0.26$ 。 α -Gl. 量に於ては $F_0 = 0.22$ 。 β -Gl. 量に於ては $F_0 = 0.61$ 。 γ -Gl. 量に於ては $F_0 = 0.39$ 。

第3表; 血色素量に於ては $F_0 = 4.46$ 。総蛋白量に於ては $F_0 = 2.28$ 。Al. 量に於ては $F_0 = 2.37$ 。 α -Gl. 量に於ては $F_0 = 0.72$ 。 β -Gl. 量に於ては $F_0 = 2.16$ 。 γ -Gl. 量に於ては $F_0 = 0.96$ 。

総括及び考按

分娩時大量出血後の血液性状の変化を推察し、産褥の生理、大量失血後の血液性状の変化及び少量輸血でも効果あるや否やの究明の一助たらしめる目的で余は

分娩時出血量 300 cc 以下の者、分娩時出血量 1000~1300 cc にて少量輸血せる者、輸血の代りにリンゲル氏液を注射せる者の三種の型に分類して血清蛋白、血色素量を推計学的に検討した。

1) 岩津⁽⁵⁾、平沢⁽⁶⁾、田中⁽⁷⁾、篠塚⁽⁸⁾、七瀬⁽⁹⁾、Labate⁽¹⁰⁾ 等は総蛋白量に於て分娩直後及び産褥第1日に減少、爾後漸増し産褥 10 日前後に正常値に達するものとなし、Al. Gl. に関しては一定の傾向を認めないと云ふ、以上の文献に於ては推計学的検討はなされていない、余の実験結果 (第1表) も従来の考へからすれば確かに分娩直後より漸増の型を示すことが窺はれるが、推計学的に見た場合には何んら有意の差を認め得られなかつた。

金子⁽¹¹⁾ は Al. 値は分娩時、稍々増加し産褥に入り再び減少し、産褥の経過に従ひ増加し次第に正常値に近づくと云ふ、余の実験結果 (第1表) に於ても推計学的に有意の差あり、分娩直後>産褥7日目>産褥4日目となり金子の結果と一致した。

他の蛋白分層に於ては有意の差を認めない。血色素量に関しては安井⁽¹²⁾、筒井⁽¹³⁾、Labate、鈴木⁽¹⁴⁾、Doneddu⁽¹⁵⁾、河方⁽¹⁶⁾の説は大体産褥 2~4 日頃最低値となり、以後増加するも産褥7日では未だ正常値に達せざるものの如くである。余の実験に於ても多少の動揺は見られるが有意の差を認めない。

2) 失血後の血液性状に関しては平井、煤林、中井等の動物実験及び鈴木、の弛緩出血後の血液性状の報告がある。平井は Al. の減少、 α -Gl. の増大を報告し、煤林は瀉血時血清蛋白量は減少し、輸血により恢復が促進されると云ふ、中井は血色素量は採血後 12 日前後に於て正常値に復帰し、食塩水を注射せる群の方が、然らざるものよりも著しく不良にして、採血後15日に達するも正常値に復帰せずと云ふ。鈴木は産褥2~3日頃に甚しく貧血すると報告して居る。

余の実験結果は、出血後少量輸血を行ひし者に就いて見るに総蛋白量、蛋白分層、血色素量は有意の差を認めず。また出血後輸血の代りにリンゲル氏液1000cc注射せる者に於ては有意の差を認めなかつた。血色素量に於ては有意の差があり、分娩直後>産褥7日目>産褥4日目の結果を得た。

次に3種の症例の時間的経過の型を比較して見ると、第1表と第3表の間に於て有意の差を認めたものはAl. 及び血色素量である、第1表と第3表の間に於て有意の差を認めたものは β -Gl. と血色素量である。第2表と第3表の間に於て有意の差を認めたものは

α -G1. と γ -G1. である。

大量出血時には循環血液量の減少、血行障害を起すから、体液補給として輸血又は輸液を行ふのは一般の常識である、「ショック」状態のものに 200~300 cc 程度の葡萄糖液の静注では仲々恢復せざるも、200 cc 程度の輸血を行ふと急速に恢復することあるは屢々経験する処である。然し 1000~1300 cc の出血量に対し僅に 200~300 cc の輸血がその後の生体の状態に対し何程影響を与へ得るか、頗る疑問とするところである。而して余の実験結果から推察するに輸血を行はず、リンゲル氏液のみを注射せる者と比較して、有意の差を認めたものは前述の如く α -G1. 及び γ -G1. である。1000~1300 cc の失血時リンゲル氏液の注射のみでも産褥 7 日頃には大体分娩直後と同程度の状態に恢復する、この点から見ても産婦の恢復力の旺盛なることを推察し得られる。

輸血の効果を大ならしめるためには遙かに大量の輸血を必要とするものと思考される。

結 論

1) 出血後リンゲル氏液を注入する症例に於ては色素量に有意の差あり、即ち分娩直後>産褥 7 日目>産褥 4 日目となる。少量輸血を行つた症例に於ては有意の差は認められなかつた。

2) 出血後の血清総蛋白量及び蛋白分屑の平均値は少量輸血せる症例に於ても、又リンゲル氏液注入せる症例に於ても有意の差を認めなかつた。

3) 出血量 300 cc 以下の症例と、出血量 1000~1300 cc にて輸血せる症例の時間的経過の型の比較に於て、有意の差を認めたのは Al. 及び色素量で、総蛋白量及び G1. に就いては有意の差を認めず。

4) 出血量 300 cc 以下の症例と、出血量 1000~1300 cc にてリンゲル氏液を注入せる症例の時間的経過の型の比較に於て、有意の差を認めたのは β -G1. 及

び色素量で総蛋白量及び Al. α -G1. γ -G1. に就いては有意の差を認めなかつた。

5) 輸血せる症例とリンゲル氏液を注入せる症例の時間的経過の型の比較に於て有意の差を認めたのは α -G1. γ -G1. で、総蛋白量、Al. β -G1. 及び色素量に於ては有意の差を認め得られなかつた。

(註) 文中の有意の差云々は総て危険率 5% に於ける事を意味する。

摺筆するに当り、御援助を賜つた久慈先生並びに、御懇篤な御指導並に御校閲を賜りました、三谷教授に對し衷心より深謝致します。

参 考 文 献

- 1) 平井、島尾、生化学, **21**, 172 (昭 24)
- 2) 中井: 日新医学, **32**, 943 (昭 18)
- 3) 榎林寛: 齒科学雑誌, **7**, 359 (昭 25)
- 4) Künzer, Peters: Klin., Wschr., 1952, **3**, 7 219
- 5) 岩津: 日婦誌, **20**, 7 号 (大 14)
- 6) 平沢: 日婦誌, **27**, 200 (昭 7)
- 7) 田中: 臨婦産, **6**, 140 (昭 27)
- 8) 篠塚: 新潟医誌, **64**, 139 (昭 25)
- 9) 七瀬: 日婦誌, **38**, 170 (昭 18)
- 10) J.S. Labate: A.J. Obst. & Gyn., **39**~**87** (1940)
- 11) 金子: 日産婦誌, **3**, 99 (昭 26)
- 12) 安井: 日婦誌, **21**, 3 号 (大 15)
- 13) 筒井: 名医誌, **44**, 1224 (昭 11)
- 14) 鈴木: 日婦誌, **38**, 551 (昭 18)
- 15) F.P. Doneddu: Zit. Zbl. f. Gyn., **63**, 1370 (1939)
- 16) 河方: 日産婦誌, **5**, 13 (昭 28)
- 17) 斎藤: 光電比色計による臨床化学検査 (南山堂)
- 18) 吉川、斎藤: 日医事報, 1311 (昭 23)
- 19) 増山: 少数例の纏め方と実験計画の立て方 (河出書房)