哺乳動物における赤血球沈降速度について

(第Ⅱ報 血行障碍および、肝臓機能障碍と赤血球沈降速度)

日本獣医畜産大学

佐藤 栄
Sakae Sato

日本医科大学

千葉 仲 男
Nakao Chiba

東京歯科大学

滝野 喜代史
Kiyoshi Takino

緒 言

血液中の繊維素原の増減が、赤血球沈降速度（以下赤沈と称する）に影響することは、既に Fahraeus および Westergren により証明され、繊維素原形成に関与する肝臓の剔出後は血中の繊維素が、著しく減少することも認められている。

著者等は、以上の事実より、もし肝臓がある種の影響を蒙った場合、赤沈値にも変化を生ずるものと考え、肝臓機能を人工的に障碍せしめ、赤沈値におよぼす影響を検討した。さてこのことは、酪農業の一大関心事として、注目を集めている乳牛の肝蛭症の診断の一助にもしようと即ち cercaria が肝臓に寄生した場合、当然肝臓機能障碍を起すことは明白で従つて赤沈値の測定は、肝蛭症の診断に対しある役割を果たし得るものと考えたからである。

また犬の心臓糸状虫症の診断は血液中の Microfilaria の検出および臨床的所見で行われてはいるが、成虫(Dirofilaria)の寄生部位および数を知ることは至極困難である。さて成虫の寄生部位は多く右心室および右肺動脈で、血行障碍を来し、二次的に肝硬変、腹水および全身浮腫などを併発する。著者等は心臓糸状虫が、右心室および肺動脈に寄生したと同様の血行障碍を人工的に右肺動脈を結紮し、赤沈値を検討した。かくしてこの実験において有意の結果を得たので、ここに報告する。

実験方法

実験動物として、肝臓機能障碍の目的には、健康な家兎および山羊を用いた。血行障碍である肺動脈結紮には、健康な成犬（特に血中に Microfilaria の検出されないもの）を用いた。肝臓機能障碍には Cercaria を家兎および山羊に投与し、血行障碍にはまず、10% イソミタールソーダ水溶液で犬を全身麻酔し、左側横臥に保定し、第5肋骨と第6肋骨との間において開胸、右中後動脈分岐部を結紮することにした。

採血は第Ⅰ報において実施したように、犬では前腕静脈またはサヘナ静脈より、家兎および山羊では、頸

静脈から行い、赤沈値の測定は Westergren の方法により、使用器具は、同氏の装置を使用した。

観察は、30 分、60 分、2 時間、24 時間値を出し、さらに中等値をも記録した。採血にあたり、注射筒に、血沈用 チトラートを 0.4 cc 吸引し、静脈血 1.6 cc をとり混和し正確に測定管に 1 cc を吸引し、支柱台に直立して其後の血漿柱の高さを読んだ。

実験成績

I. 肝臓機能障碍 (Cercaria 投与) と赤沈値との関係

1. 家兎に Cercaria を投与した場合

家兎に Cercaria 50 個をクロバーの葉に包んで、経口投与し、毎日体温を測定しつつ家兎の健康状態に注意しながら、7 日毎に赤沈値を調べた。体温は、投与後 4~7 日にして、平均 1~1.5°C 上昇を見、其の後常温に移行し、更に 12~15 日再び若干の上昇を認めた。投与後 21 日、28 日、30 日および 35 日に当るものを解剖し病理学的検査を行つた。尚赤沈値の変化は第 1 表のようであつた。

第 1 表によつて判るように、投与 7 日目には、若干の体温上昇の他赤沈値には変化がなかつた。14 日目には体温の上昇も顕著で、赤沈値においても、2 時間値まで全例において促進したが、24 時間値では有意的变化は認められなかつた。21 日目には赤沈値の促進を見た。特に 28 日目の家兎第 4 号では赤沈値の著しい促進を認めた。

病理解剖学的所見

投与 21 日目 (家兎第 3 号) のもの

肝臓内側左葉辺縁部に虫体迷走路 6 個、同右葉に 8 個、外側右葉に 4 個計 22 個を認めた。胆管は肥大し、肝臓の断面随所に虫道が認められた。

投与 28 日目 (家兎第 4 号) のもの

肝表面には、内側左葉辺縁部に虫体迷走路 8 個、同右葉中央部に 2 個、外側左葉に 3 個を認めた。また肝の断面には虫道が散発し、胆管わずかに肥厚し、2.5~3.0 mm の虫体の寄生するを認めた。肝臓は稍々腫張

第 1 表 肝臓機能障害 (Cercarie 投与) と赤沈値との関係 (mm)

経 過	家兎番号	性 別	体 重 gr	体 温 °C	30分値	60分値	2時間値	中等値	24時間値	備 考
投 与 前	4	♂	2,050	39.1	1.0	2.0	3.0	1.8	32.5	
	3	♀	2,100	38.1	1.0	2.0	3.0	1.8	21.0	
	6	♀	2,070	39.0	1.0	1.2	2.5	1.3	18.5	
	7	♀	2,000	39.1	1.0	1.5	2.7	1.4	20.0	
	平 均			38.8	1.0	1.7	2.8	1.6	23.0	
投 与 7 日 目	4	♂	2,050	39.8	1.0	1.8	2.5	1.6	27.0	
	3	♀	2,100	39.6	1.0	1.5	2.0	1.3	32.0	
	6	♀	2,050	39.4	1.0	1.9	4.0	1.9	24.0	
	7	♀	2,000	39.6	1.0	2.0	3.8	1.9	22.0	
	平 均			39.6	1.0	1.8	3.1	1.7	26.0	
投 与 14 日 目	4	♂	2,000	39.9	2.0	4.0	6.0	3.5	24.0	体重減少
	3	♀	2,010	39.7	1.0	2.0	4.0	2.0	22.0	同上
	6	♀	1,980	40.3	1.5	3.0	6.0	3.0	23.0	体温上昇, 体重減少
	7	♀	1,950	40.2	1.0	3.0	4.5	2.7	22.0	同上
	平 均			40.0	1.4	3.0	5.1	3.1	22.7	
投 与 21 日 目	4	♂	1,800	39.7	2.0	3.0	5.0	2.8	26.0	解剖
	3	♀	1,900	39.8	1.0	2.5	4.0	2.3	29.0	
	6	♀	1,950	39.6	1.0	2.0	4.5	2.2	24.0	
	7	♀	1,950	39.8	1.0	2.0	4.0	2.0	30.0	
	平 均			39.7	1.2	2.6	4.4	2.3	27.2	
投 与 28 日 目	4	♂	1,800	39.4	2.0	4.0	8.0	4.0	96.0	解剖 斃死にき解剖
	6	♀	1,900	39.2	1.0	3.0	5.0	2.8	32.0	
	7	♀	1,900	39.0	0.5	1.5	3.0	1.5	27.0	
	平 均			39.2	1.2	2.8	5.3	2.8	51.7	
投 与 35 日 目	7	♀	1,900	39.0	0.5	1.5	3.0	1.5	35.0	解剖

し、静血程度で、肝門淋巴節は稍々腫張していた。

投与 30 日目 (家兎第 6 号) のもの

肝臓の腫張はほとんど見られず、肝表面における限局性病変が数個認められる程度で、肝蛭迷走路は少数認められた。胆管は肥厚拡張し、直径 1 mm で管壁は肥厚し、実質には軽度の充血があつた。

投与 35 日目 (家兎第 7 号) のもの

肝臓稍々腫張し、肝表面には少量の fibrine が附着し、各葉表面には計 48 個の虫体迷走路が認められた。この部分の肝表面は水泡状に隆起し、切開すると、肝蛭を認めた。肝断面においては多数の限局性病変があり、胆管は拡張し、壁の結合組織は増殖し灰白色を呈していた。また実質内にも多数の暗赤色の出血巣があり、この中には肝蛭虫体を認め其の充血は高度であつた。

病理組織学的所見

投与 21 日目 (家兎第 3 号) のもの

第 1 図①は肝蛭幼虫の迷走した痕跡で Necrosis となつている。②は肝蛭幼虫迷走路に浸潤した円形細胞および充血である。

投与 28 日目 (家兎第 4 号) のもの

第 2 図①肝蛭幼虫迷走路をうづめた多数の組織球細胞および繊維芽球である。②Glisson 氏鞘における細胞浸潤と、軽度の結合組織の増殖である。

投与 30 日目 (家兎第 6 号) のもの

第 3 図①大きな出血巣を形成した幼虫迷走路で、中心には出血、浮腫を認め周辺には多数の組織球、繊維芽球が、最外圍には結合組織が認められる。

投与 35 日目 (家兎第 7 号) のもの

第 4 図①は Glisson 氏鞘における胆管の拡張と管壁の肥厚およびその周辺における結合組織の増殖である。②は Glisson 氏鞘における細胞浸潤、多数のリン

第 1 図

第 2 図

第 3 図

第 4 図

バ様細胞と好酸球である。

2. 山羊に *Cercaria* を投与した場合

先ず健康な山羊 9 頭を選び赤沈値を測定したところ第 2 表のようである。

第 2 表で判るように、平均値を考えると、30 分値では 0.3 mm, 60 分値では 0.78 mm, 2 時間値では 1.1 mm, 中等値で 0.67 mm, 24 時間値では 7.9 mm であつた。

第 2 表 山羊正常時の赤沈値 (mm)

番号	30分値	60分値	2時間値	中等値	24時間値
1	0.2	0.7	1.1	0.6	8.0
2	0.3	0.8	1.0	0.7	9.0
3	0.2	0.5	1.0	0.5	6.5
4	0.3	0.7	1.2	0.7	6.5
5	0.3	0.8	1.0	0.7	7.0
6	0.4	1.0	1.3	0.8	7.5
7	0.3	0.8	1.0	0.7	9.0
8	0.2	0.7	1.0	0.6	8.5
9	0.5	1.0	1.5	0.9	9.5
平均	0.3	0.78	1.1	0.67	7.9

さて山羊は 2 頭を一組とし、飼育箱に入れ同一飼料で飼育し、其の中の 1 頭を対照とした。家兎の場合と同様 *Cercaria* 200 個をクロバーの葉に包み完全に摂食するよう配慮し、投与後 7 日, 25 日, 30 日, 60 日の赤沈値を検べたところ次の第 3, 4, 5, 6 表のようになった。

第 3 表で判るように、*Cercaria* 投与 7 日目では、赤沈値に変化が認められなかつた。

第 4 表で判るように、*Cercaria* 投与 25 日目の赤沈値は 2 時間値まで変化がなく、24 時間値において促進した。

第 5 表で判るように、30 日目では、対照に比し、約 2 倍の促進である。

第 6 表で判るように、60 日目においては、対照に比し、相当の促進である。

II. 血行障碍 (右肺動脈結紮) と赤沈値との関係

犬における心臓糸状虫は主として、右心室または肺

第 3 表 肝臓機能障害 (Cercaria 投与) と赤沈値 (mm) との関係 7 日目

番 号	条 件	性 別	体 重 gr	体 温 °C	30分値	60分値	2時間値	中等値	24時間値	備 考
2	感 染	♂	14,700	39.7	0.5	0.8	1.5	0.8	7.0	
3	対 照	♂	23,500	38.4	0.5	1.0	2.0	1.0	6.0	

第 4 表 肝臓機能障害 (Cercaria 投与) と赤沈値 (mm) との関係 21 日目

番 号	条 件	性 別	体 重 gr	体 温 °C	30分値	60分値	2時間値	中等値	24時間値	備 考
2	感 染	♂	14,700	38.5	0.5	1.0	2.0	1.0	9.0	
3	対 照	♂	23,000	38.4	0.5	1.0	2.0	1.0	6.5	

第 5 表 肝臓機能障害 (Cercaria 投与) と赤沈値 (mm) との関係 30 日目

番 号	条 件	性 別	体 重 gr	体 温 °C	30分値	60分値	2時間値	中等値	24時間値	備 考
1	感 染	♂	12,000	38.9	0.5	1.0	3.0	1.3	15.0	
3	対 照	♂	23,000	38.5	0.3	0.5	1.0	0.5	8.0	

第 6 表 肝臓機能障害 (Cercaria 投与) と赤沈値 (mm) との関係 60 日目

番 号	条 件	性 別	体 重 gr	体 温 °C	30分値	60分値	2時間値	中等値	24時間値	備 考
1	感 染	♂	12,000	39.1	0.3	0.8	1.2	0.7	14.0	
3	対 照	♂	23,000	38.4	0.2	0.8	1.0	0.7	11.0	

動脈に寄生し、右心室を拡張し、三尖弁ならびに肺動脈弁を障碍し循環障碍を引き起すのである。その結果、鬱血肝より肝硬変へと病変が進み、門脈鬱血のため、腹水があらわれるのであるが、著者等は、右肺動脈を人工的に結紮することによつて惹起させんとし一方 1 週目毎に赤沈値を測定しそれを検討したところ次の第 7 表のようであつた。

実験に使用した犬は、アカ号雌 (第 1 号) 体重 14 kg, チャメ号雌 (第 2 号), 体重 12 kg および、チビ号雄 (第 3 号) 9 kg の 3 頭である。

第 7 表によつて判るように、肺動脈結紮前の赤沈値は、著者等が第 I 報にて報告した 21 頭の平均値と大差がなかつたが、第 1 週目より漸次促進し、第 6 週より第 8 週目に最高の数値を示し、第 1 号を除き漸次旧に復した。第 1 号犬は臨床的所見も悪化しつつあり、他の 2 例は栄養、一般症状も健康を恢復し、臨床的所見と赤沈値の遅速が一致することを認めた。

赤血球数は、肺動脈結紮前に比し、第 1 週から第 4 週まで各例とも減少し、第 5 週目には、結紮前の状態に復し、第 1 号犬は第 9 週に至り著しく減少した。

白血球数は、赤血球数と逆比例する傾向を認め、特に第 1 号犬は 3~4 倍に増加した。Hb 量については有意的变化は認めなかつた。高田氏反応は、第 1 週目から陽性となり、第 14 週まで旧に復しなかつた。臨

床的に考えると第 1 号犬に軽度の発咳を認め、栄養著しく不良、消瘦甚しく、呼吸困難の状を呈した。しかし他の 2 例はいずれも食欲増進し、栄養も恢復、一見健康犬と変りないまでにはなつたが、赤沈値は肺動脈結紮前の状態には復さなかつた。

総括ならびに考察

家兎および山羊に Cercaria を経口投与し、肝臓機能障害を起さしめた場合ならびに、犬における肺動脈結紮による血行障碍の場合の赤沈値の変化を総括し、これを考察すると次のようである。

1. 肝臓機能障害 (Cercaria 投与) と赤沈値との関係

家畜の肝蛭症は、酪農家にとり、一大関心事で、数年前から国家的に其の防疫対策が周知の如くこうぜられつつある。従つてこれに対する診断法、予防法および駆虫法等はかなり研究されている。しかし肝蛭が寄生した場合の赤沈値の状況についてはいまだ報告されていない。そこで著者等は、家兎および山羊を用い、幼虫である Cercaria を経口投与し人工的に感染し、Cercaria が肝臓に侵入し、肝実質内を迷走する時期および其の後大部分が胆管に移行する時期即ち病変として創傷性肝炎および初期胆管炎を起した時期を選んで赤沈値を測定したところ赤沈値の促進が認められた。

2. 血行障碍 (右肺動脈結紮) と赤沈値との関係

第7表 血行障碍（肺動脈結紮）と赤沈値（mm）との関係

経過	番号	30分値	60分値	2時間値	中等値	24時間値	備 考			
結紮前	1	1.0	2.5	6.0	2.8	26.0	赤 5,200,000	白 7,600	Hb 97%	高田－
	2	1.0	3.0	5.0	2.8	34.0	赤 7,800,000	白 9,800	Hb 61%	高田＋
	3	1.5	3.0	5.0	2.8	38.0	赤 7,200,000	白 8,200	Hb 58%	高田－
第1週目	1	5.0	12.0	24.0	12.0	43.0	赤 4,800,000	白 17,500	Hb 102%	高田＋
	2	4.0	9.0	23.0	10.3	87.0	赤 6,250,000	白 9,100	Hb 70%	高田＋
	3	2.5	5.0	10.0	5.0	49.0	赤 4,860,000	白 12,000	Hb 97%	高田＋
第2週目	1	2.0	8.0	11.0	6.8	52.0				
	2	5.0	12.0	24.0	12.0	48.0				
	3	7.0	25.0	60.0	28.0	107.0				
第3週目	1	2.5	9.0	19.8	9.9	42.0	赤 7,250,000	白 6,200	Hb 85%	高田＋
	2	3.5	8.0	11.0	6.8	52.0	赤 7,390,000	白 7,800	Hb 79%	高田＋
	3	3.0	6.0	8.0	5.0	118.0	赤 6,500,000	白 7,500	Hb 115%	高田＋
第4週目	1	2.0	6.5	18.0	7.8	55.0				
	2	2.0	5.0	21.0	10.5	74.5				
	3	5.0	13.0	24.0	12.5	79.0				
第5週目	1	12.0	25.0	55.0	26.3	120.0	赤 7,050,000	白 14,000	Hb 83%	高田＋
	2	2.0	5.0	10.5	5.3	58.0	赤 9,600,000	白 7,800	Hb 75%	高田＋
	3	21.0	47.0	92.0	46.3	123.0	赤 7,300,000	白 6,400	Hb 62%	高田＋
第6週目	1	10.0	21.0	48.0	22.5	102.0				
	2	2.0	5.0	15.0	6.3	70.0				
	3	18.0	40.0	80.0	40.0	115.0				
第7週目	1	8.0	15.0	38.0	17.0	94.0	赤 7,500,000	白 29,600	Hb 115%	高田＋
	2	5.0	10.5	22.0	10.8	65.0	赤 7,060,000	白 8,100	Hb 78%	高田＋
	3	5.0	14.5	30.0	14.8	110.0	赤 8,550,000	白 10,900	Hb 73%	高田＋
第8週目	1	45.0	92.0	115.0	57.5	138.0				
	2	4.5	8.0	18.0	8.5	58.0				
	3	4.0	7.5	14.0	7.3	62.0				
第9週目	1	55.0	120.0	140.0	95.0	148.0	赤 3,850,000	白 25,300	Hb 70%	高田＋
	2	6.0	14.0	30.0	14.5	78.0	赤 7,100,000	白 6,800	Hb 68%	高田＋
	3	4.0	9.0	15.0	8.3	62.0	赤 7,600,000	白 7,600	Hb 80%	高田＋
第10週目	1	120.0	132.0	140.0	101.0	144.0				
	2	4.0	8.0	24.0	10.0	89.0				
	3	2.0	6.0	18.0	7.5	72.0				
第11週目	1	72.0	100.0	134.0	72.5	145.0	赤 6,530,000	白 11,000	Hb 68%	高田＋
	2	6.5	23.5	28.0	18.8	60.0	赤 7,810,000	白 13,700	Hb 67%	高田＋
	3	11.5	30.0	78.0	34.5	118.0	赤 8,860,000	白 12,500	Hb 55%	高田＋
第12週目	1	25.0	58.0	97.5	48.8	138.0				
	2	5.6	15.0	33.5	16.8	98.5				
	3	5.5	16.5	37.5	18.8	79.0				
第13週目	1	16.0	31.0	52.0	28.5	111.0	赤 5,400,000	白 16,800	Hb 70%	高田＋
	2	5.0	8.0	14.0	7.5	41.0	赤 7,900,000	白 13,400	Hb 68%	高田＋
	3	5.0	12.0	25.0	12.3	76.0	赤 8,860,000	白 10,500	Hb 73%	高田＋
第14週目	1	5.0	12.5	30.0	13.8	115.0				
	2	3.5	8.2	19.5	9.0	55.0				
	3	2.0	4.5	7.0	4.0	60.5				

備考の赤は赤血球数、白は白血球数、Hb はヘモグロビン量、高田は高田反応をあらわす。

filaria 症の患犬において、右心室又は肺動脈に糸状虫の成虫が相当数寄生し、血液の循環障碍を起し、二

次的に肝硬変、腹水、全身浮腫等の症状が発現したときに赤沈値が相当促進されるものと考えた。血液中に

Microfilaria が 200 個以上検出される犬 2 頭について赤沈値を測定したが、いずれも著しく促進された。しかしこの成績は、実験例も少なく、この犬の健康時の赤沈値が不明であるため実験成績としては採用しなかつた。

次に臨床的諸症状の悪化と赤沈値の促進が一致し、血液検査所見においても、赤血球数の減少、白血球数の増加が見られ、高田反応は、結紮前に正常であつたものが、7 日目には陽性となり、赤沈値の促進と平行することを認めた。即ち肺動脈結紮した場合心臓系状虫が寄生したと同様の赤沈値状況を呈するものと考えられる。このような観点から考えると、赤沈値の測定により *filaria* 症特に *Dirofilaria* が多数寄生している場合の診断の一助になるのではないと思われる。

結 論

家兎、山羊に *Cercaria* を経口投与し肝臓機能障害を起した場合および犬の肺動脈結紮による血行障害の場合の赤沈値におよぼす影響を検討したところ次のような結果を得た。

1. 家兎に *Cercaria* を経口投与した場合赤沈値の促進が認められ、病理学所見は、虫体の多数の迷走路を明瞭に確認され、肝実質内にも侵入し、限局性病変を認めた。

2. 山羊における *Cercaria* 経口投与については、家兎ほど著明な赤沈値の変化は認められなかつたが、

いずれも促進した。

3. 赤沈値の遅速は臨床的所見とほぼ一致するものようであつた。

4. 犬の肺動脈結紮による血行障害の場合には赤沈値は著しく促進された。

5. この場合赤血球数の減少、白血球数の増加を来たし、高田反応は陽性に移行することを認めた。

終にあたり、御指導、御校閲をいただいた東京歯科大学生理学教室伊藤秀三郎教授に深く感謝するとともに、本実験にあたり肺動脈結紮については日本獣医畜産大学外科学教室黒川和雄教授並に同教室員によるものであり又同大学病理学教室磯田政恵講師、および同大学薬理学教室員の御協力を感謝する。

文 献

- 1) 黒川和雄・大平佐門・原賀英幸・森脇弘・吉崎重悦・関本祥晃：犬の心臓系状虫症の外科手術的療法
1. 肺動脈式虫体除去法について、日本獣医畜産大学紀要, **3**, 67 (1954)
- 2) 磯田政恵：肝蛭感染動物の病理学研究, 同誌, **4**, 19 (1955)
- 3) 佐藤栄・千葉伸男・滝野喜代史：哺乳動物における赤血球沈降速度について, 第 I 報, 日本医科大学雑誌, **26**, 1, (1959)
- 4) 瀬崎貴三：家畜の赤血球沈降速度に関する研究 VI, 日本獣医学会誌, **15**, (5,6) 295 (1953)