瀉血貧血における血清蛋白質および 血清複合蛋白質の変化*

前編 血清蛋白質について

鈴木 佑 典

日本大学医学部有賀内科学教室

指導 有賀槐三教授

Changes in Serum Protein and Compound Proteins in Anemia due to Bloodletting: Part I Serum Protein

By

Yusuke Suzuki

The Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine.

In an attempt to examine changes in hemoglobin, the erythrocyte count, the total protein and serum protein anemia was induced in rabbits by taking a large amount of blood once, a moderate amount of blood every other day and a small amount of blood every day by bloodletting. Serum protein was separated into fractions by means of paper electrophoresis.

1. The intensity of anemia was in the following order: a great amount of blood > a moderate amount > a small amount. In the beginning of bloodletting anemia took place rapidly and then slowly. The decreasing rate of the total protein was lesser than that of anemia. When a small amount of blood was taken by bloodletting, the total protein showed an increase over the pre-operative value during bloodletting.

2. Changes in the protein fractions occurred immediately after bloodletting. These changes became more marked 24 hours after bloodletting. There was a decrease in the albumin fraction even when any of the methods for bloodletting was used. The decrease in the albumin fraction constituted major changes in protein. The decreasing rate of the albumin fraction was not always proportional to the intensity of anemia. The return of the albumin fraction to normal levels required a long period of time.

3. Any of the methods for bloodletting produced an increase in α_1 -globulin and α_2 -globulin. They made up for the initial decrease in the albumin fraction.

4. During the recovery of anemia a striking increase in β -globulin was observed even when any of the methods was employed for bloodletting.

5. γ -globulin showed an increase when a decrease in albumin lasted for a long time. It seemed as if the former increase compensated for the latter decrease, but γ -globulin rather decreased when anemia was small in intensity.

第1章 緒 言

急性および慢性消耗性疾患, 急性失血性疾患, あるいは手術侵襲に際し, 大なり小なり貧血と蛋白代謝異常が

起り, またこれに関係して脂質, 糖質代謝異常が存在することはつとに知られている処である。蛋白代謝異常の検索には古くより種々なる方法があるが, 1937年血漿蛋白分画法として定量的電気泳動法が Tiselius により創

* 本論文要旨は第7回電気泳動研究会総会および第19回日本血液学会総会において報告した。

始されて以来、蛋白代謝異常を詳細に分析することが可能となった。脂質代謝については従来総コレステロール（以下T. Cho.）、エステル型コレステロール（以下E. Cho.）、中性脂肪あるいはホスホリッド等の単一脂肪の測定によつて、その異常が論じられて来たが、近年血清脂質がリポ蛋白質として存在し、その生化学的意義について Gofman¹⁾, Barr²⁾, Cohn³⁾ らが超遠心法、アルコール沈澱法で、また Swahn⁴⁾, Kunkel⁵⁾, 松尾⁶⁾, 有賀⁷⁾, 王子⁸⁾ らが濾紙電気泳動法あるいは Zone electrophoresis で研究を行つている。糖代謝異常については Winzler⁹⁾, Greenspan¹⁰⁾, Seibert¹¹⁾, Shetler¹²⁾, Weißbrod¹³⁾, Menini¹⁴⁾, 真木¹⁵⁾, 和田¹⁶⁾, 村上¹⁷⁾ が癌疾患を含めた多数の疾患について血清多糖類を測定し、その臨床的意義を究明しつつある。一方教室の清水¹⁸⁾は濾紙電気泳動法により各種疾患の糖蛋白各分画の意義について論じている。従来の報告により各種疾患の血清蛋白質代謝異常の研究はしつくされたといつても過言ではないが、血清リポ蛋白および糖蛋白についてはなお不明の点が多く、また一方発熱、貧血、低栄養状態がそれらにおよぶ影響など、追究すべき幾多の問題がある。貧血のみについて見ても、これを主症状とする各種貧血症および随伴性の貧血時の蛋白代謝について、三好¹⁹⁾, 北山²⁰⁾, Longsworth²¹⁾, Leibstader²²⁾, 竹内²³⁾ は溶血性貧血を除いて就れの場合にも、Alb. の減少、Glob. の増加、A/G 比の低下があるといい、脂質代謝については Bloor および Macpherson²⁴⁾, 児玉²⁵⁾ は血漿脂肪の増加、血漿 Cho. およびリン脂質の減少があるといい、糖代謝について藤井²⁶⁾は空腹時血糖値が上昇するという。しかしある一つの疾患患者の示す諸種代謝像が疾患固有のものであるか、それとも二次的に生じた貧血、その他の影響が強く現れているのかどうか、この点についてはさらに深く検討する必要がある。事実当教室の有賀教授以下その共同研究者が濾紙電気泳動法による血清化学像を中心に癌の蛋白、脂質、糖質代謝の研究を行つているが、この際癌に随伴する貧血の影響をかなり考慮する必要がある。感じている次第である。

そこで余は家兎に瀉血により貧血を惹起せしめ、その血清像の変化を追究した。この瀉血実験については、平井、島尾²⁷⁾, 秦²⁸⁾, 五の井²⁹⁾ が蛋白質各分画の変化を、五の井²⁹⁾, 岡部³⁰⁾ Chamberlein³¹⁾ が血清 Cho., フォスフォリピッド、中性脂肪および総脂肪の変化を、Weimer³²⁾, Werner³³⁾ が血清多糖類の変化を報告しているが、リポ蛋白、糖蛋白の面からの検討はまだ充分行なわれていない。

余は瀉血による血液成分の変化と対比しつつ濾紙電気泳動法による血清蛋白および血清複合蛋白質それぞれの

変化を観察し、また相互関係について検討した。本編においては血清蛋白質についてのべ、血清複合蛋白質については後編においてのべることにした。

第2章 実験材料ならびに方法

1. 実験動物は体重 2.0~3.0 kg の雄性家兎を新鮮な野菜およびオカラをもつて飼育したものを実験に供した。

2. 瀉血方法

急性かつ一時的な失血（外傷および手術等）；中等度の失血（吐血、喀血）、小量持続失血（癌、胃潰瘍、鉤虫症あるいは腎疾患）の場合を検討する目的でつぎのごとく3つの瀉血方法をもつて実施した。

1) 大量瀉血：使用家兎は5羽で、瀉血量は20cc/kg、耳静脈より1回のみ行なつた。

2) 中等量瀉血：使用家兎は5羽で、瀉血量は10cc/kg、耳静脈より隔日に10回行なつた。

3) 微量瀉血：使用家兎は6羽で、瀉血量は3cc/kg、耳静脈より毎日13回行なつた。

3. 採血

採血は早朝空腹時、耳静脈より行なつた。採血日および回数は瀉血方法により異なるが、

1) 大量瀉血では瀉血前、瀉血直後4, 8, 24時間後、3, 7, 14, 21日後計9回。

2) 中等量瀉血では瀉血前、瀉血直後4, 8, 12, 16, 20, 25, 30, 37日後計9回。

3) 微量瀉血では瀉血前、4, 8, 12, 16, 20, 24日後計7回である。

採血量は各5ccで、血清を遠心分離し、実験に供した。

4. 血色素量(Hb)、赤血球数(Rote)、総蛋白量(T.P)の測定。

Hb, Rote, T.P の測定は採血と同時にしない、Hb はザリー氏法、T.P は日立蛋白計を用いて測定した。健康家兎の Hb は松田³⁴⁾によれば66~110%（ザリー）平均89.1%であり、Rote は301~721万、平均544万という。余の実験に用いた家兎では Hb は70~114%、平均87.4%で、Rote は400~761万、平均540万であつた。また T.P は村越³⁵⁾によれば6.57±0.71 g/dl であるが、余の実験家兎は平均6.1%であつた。

5. 血清蛋白分画法

泳動装置および泳動条件は従来当教室で行なつていたごとく、小林式濾紙電気泳動装置を使用し、緩衝液はヴェロナール、ヴェロナールソーダ(pH 8.6)、濾紙は東洋濾紙 No. 51、電流0.5 mA/cm、電圧は150V 前後、泳動距離は7~8 cm である。蛋白は Amidol 10B,

表1 大量瀉血 (20cc/kg 1回) における血色素・赤血球数・総蛋白量の変化

上段 実 測 値

下段 増減率(%)

	動物番号	前	直 後	4 時間後	8 "	24 "	3 日 後	7 "	14 "	21 "
血 色 素 (ザイリー%)	19	92 100	72 78.2	57 62.0	55 59.8	53 57.6	56 60.8	75 81.4	91 99.0	94 102.0
	63	84 100	52 61.9	50 59.5	50 59.5	45 53.6	55 65.5	72 85.6	82 97.8	死 亡
	95	72 100	67 93.1	54 75.1	60 83.3	55 76.5	56 77.9	63 87.7		死 亡
	110	101 100	64 63.5	60 59.5	53 52.5	56 55.5	59 58.5	79 78.3	85 84.2	90 89.2
	111	87 100	67 77.0	54 62.0	52 59.7	54 62.0	63 72.4	75 86.3	83 95.4	98 112.5
	平 均	87.2 100	64.4 73.8	55.0 63.0	54.0 61.9	52.6 60.4	57.8 66.2	72.8 83.4	85.2 97.8	94.0 103.9
赤 血 球 数 (10 ⁴)	19	400 100	307 76.9	289 72.4	256 64.0	235 58.8	301 75.3	387 95.6	477 119.2	451 113.0
	63	538 100	278 51.8	254 47.4	256 48.4	218 40.6	275 51.2	332 61.8	416 77.5	死 亡
	95	402 100	351 89.6	262 66.9	283 72.2	251 64.0	278 71.0	367 94.0		死 亡
	110	576 100	421 73.3	352 61.2	383 66.6	368 64.0	420 73.0	532 93.0	542 94.9	526 91.5
	111	555 100	382 68.9	262 47.3	271 49.0	275 49.6	326 58.9	367 66.2	513 92.6	511 92.2
	平 均	494 100	348 70.5	284 57.5	290 58.7	268 54.3	320 64.7	397 80.6	487 98.7	498 101.0
総 蛋 白 量 (%)	19	6.4 100	5.4 84.4	4.8 75.0	4.8 75.0	4.6 64.0	6.0 93.8	6.5 101.5	6.0 93.8	6.2 96.8
	63	5.4 100	5.0 92.5	5.0 92.5	5.4 100.0	5.2 96.2	6.0 111.0	6.8 127.5	7.0 129.5	死 亡
	95	6.4 100	5.3 82.8	4.8 75.0	4.8 75.0	4.7 73.5	5.8 90.7	6.0 93.8		死 亡
	110	6.4 100	6.2 97.0	5.8 90.7	4.7 73.5	4.6 72.0	5.2 81.3	5.7 89.1	6.0 93.9	6.2 96.8
	111	6.3 100	5.8 92.0	5.3 84.1	4.6 73.0	4.6 73.0	5.3 84.1	5.7 90.5	6.2 98.5	6.5 103.0
	平 均	6.2 100	5.5 88.7	5.1 82.4	4.9 79.0	4.7 75.8	5.7 92.0	6.1 98.5	6.3 101.5	6.3 101.0

リポ蛋白は Sudan Black B, 糖蛋白は Mc. Manus の原法による Schiff 試薬染色を行なった。

健康家兎の血清蛋白分画値は小林³⁶⁾によれば, Alb. 36.9~52.9%, α_1 -Glob. 5.9~9.1%, α_2 -Glob. 7.1~8.2%, β -Glob. 11.9~22.0%, γ -Glob. 17.1~27.8% であるが余の実験家兎においては平均 Alb. 48.3%, α_1 -Glob.

9.3%, α_2 -Glob. 9.2%, β -Glob. 13.1%, γ -Glob. 20.1% であつた。

第3章 実験成績

第1項 大量瀉血

a) Hb, Rote, T. P の変化は第1表の如くであり,

これを実験前値を 100% とし、兩後の値を前値に対する百分率で表わし、グラフに示すと図 I (a) のごとくなる。(以後の図表はすべて同一様式にて表わしてある)。

Hb の場合は 1 例 (No. 95) を除き瀉血直後すでに急激な減少をみせ、その後も徐々に減少をたどり 24 時間後には最低値 (53.6~76.5%, 平均 60.4%) を示した。それ以後恢復に向い 14~21 日後にはほぼ前値に戻った。

Rote の変化も Hb と同様瀉血直後の減少が最も強く、24 時間後に最低値 (40.6~64.0%, 平均 54.3%) を示した。その後恢復に向うが、1 例 (No. 19) を除き他はいずれも 21 日後においても前値に達せず、その恢復は 90% 台であつた。

T. P の減少の程度は Hb, Rote に比較するとかなり緩慢に減少し、24 時間後になり最低値 (64.0~96.2%, 平均 75.8%) を示した。1 例 (No. 63) は減少が極く軽度でかつ 8 時間後より恢復傾向を示し、反つて前値を上廻っているが、この例の前値の T. P 値は 5.4% で 5 例中最も低く、この程度になっていると大量瀉血しても T. P は他のように減少しないこと、また恢復期のわずかな増加でも直ぐに前値を越えることになる。

b) 血清蛋白各分画の変動は表 2, 図 I (b) のごとくである。

Alb.: 1 例 (No. 110) を除いて瀉血直後より減少し、8 時間後一時的に増加するが再び減少傾向を示し、7 日後に至り最低値 (74.0~98.5%, 平均 85.6%) を示した。14 日後まではあまり変化なく経過し、その中 2 例 (No. 110, 111) は 21 日後になり前値に戻った。

α_1 -Glob.: 瀉血直後より増加し 24 時間後に 1 例 (No. 110) を除くと 227.0~104.9%, 平均 144.0% となり最も増加した。以後漸減し 14 日後には平均 108.0% となり前値に復した。増加の著明な 1 例 (No. 95) は死亡したものであるが、24 時間後 227.0% に達し、死亡時 (7 日後) もなお 167.5% を示していた。

α_2 -Glob.: 2 例 (No. 110, 111) は瀉血直後より増加し、

図 1 大量 1 回瀉血における血色素・赤血球数、総蛋白量・蛋白分画の変化

7~14 日後にわたりそれぞれかなりの高値 (185.4~203.0%) を示し、21 日後には前値に戻った。他の 3 例は当初より全経過を通じて減少したままであつたが、この中 2 例 (No. 63, 95) は 7 日および 14 日後に死亡している。

β -Glob.: 瀉血当初は増加減少相半ばするが、8 時間後より著明な増加傾向を示し、7 日後に致り最高値 (186.2~104.0%, 平均 144.8%) を示した。その後減少し 14 日後に前値に戻った。

γ -Glob.: 瀉血直後は増減相半ばするが、その後次第に減少傾向を示し、3 日後には全例とも前値以下に減少した。その後再び増加して 14 日後にはほぼ前値に戻るものとあるいはかなりこれを上廻るものとあつた。

c) 小括ならびに考按

表2 大量瀉血 (20cc/kg 1回) における蛋白分画の変化

上段 実 測 値

下段 増減率(%)

動物 番号	19					63					95				
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ
前	50.3	8.1	11.6	12.9	17.1	53.6	8.8	11.2	10.4	16.0	51.2	6.8	10.4	14.3	17.3
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
直 後	46.6	8.3	9.3	15.2	20.6	50.3	9.2	8.1	14.3	18.1	44.0	9.6	9.1	17.3	20.0
	92.7	102.6	80.2	118.0	120.6	94.0	104.5	72.3	137.5	113.0	86.0	141.4	87.4	121.0	116.0
4 時間後	45.5	9.1	9.5	14.3	21.6	47.3	9.5	12.8	11.4	19.0	43.8	11.3	8.0	15.6	21.7
	90.4	112.1	81.5	111.0	126.5	88.4	108.0	114.2	109.5	119.0	85.6	166.0	77.0	109.3	126.0
8 "	53.7	10.5	8.9	12.5	14.4	52.2	9.8	8.2	11.3	18.5	49.8	11.8	8.4	12.1	17.8
	106.6	130.0	76.2	97.1	84.3	96.0	111.0	73.3	109.6	116.0	97.4	173.2	80.8	84.8	103.1
24 "	43.0	10.5	13.8	17.2	15.5	47.3	11.2	10.5	12.9	18.0	44.2	15.4	8.0	12.4	20.8
	85.4	130.0	118.5	133.5	91.0	88.7	127.0	94.0	124.0	112.7	86.3	227.0	77.0	87.0	120.7
3 日後	49.6	8.8	13.7	17.7	10.2	49.6	9.9	13.9	10.7	15.9	49.2	10.5	9.6	17.4	13.3
	97.5	108.8	126.0	137.5	59.8	92.9	112.7	124.0	103.0	99.5	96.0	154.2	92.3	122.0	77.1
7 "	42.3	10.4	10.1	20.3	16.9	39.5	10.1	9.2	19.4	21.8	46.2	11.4	8.4	19.1	14.9
	92.1	128.5	87.0	158.0	99.0	74.0	115.0	82.1	186.2	136.0	90.2	167.5	80.7	133.9	86.5
14 "	47.0	8.7	8.8	12.3	23.2	40.8	10.6	10.4	11.5	26.7					
	93.4	106.2	75.4	95.7	136.0	76.4	120.5	93.0	110.7	167.0					
21 "							死		亡			死		亡	

動物 番号	110					111					平 均				
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ
前	42.9	12.0	9.8	16.0	19.3	45.2	8.3	7.4	10.8	28.3	48.6	8.9	10.1	12.9	19.6
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
直 後	45.0	12.4	13.2	12.4	17.0	45.0	9.1	7.8	10.3	27.8	46.2	9.7	9.5	13.9	20.7
	105.0	103.5	134.9	77.5	88.4	99.6	109.5	105.5	95.6	98.2	95.0	109.0	94.0	108.0	105.7
4 時間後	47.8	12.4	10.3	12.8	16.7	44.0	10.9	9.3	10.5	25.3	45.7	10.6	10.0	12.9	20.9
	111.5	103.5	105.0	79.9	86.9	97.5	131.2	125.5	97.0	89.5	93.9	119.0	99.0	100.0	106.8
8 "	48.9	10.8	9.7	15.3	15.3	48.0	8.2	8.2	10.1	25.5	50.5	10.2	8.7	12.3	18.3
	114.0	90.0	98.9	95.5	79.5	106.5	98.8	111.0	93.3	90.1	103.5	114.7	86.1	95.7	93.5
24 "	44.4	10.2	11.8	16.6	17.0	44.0	8.7	9.0	13.8	24.5	44.6	11.2	10.6	14.6	19.2
	103.5	85.0	120.5	103.5	83.1	97.5	104.9	121.0	127.6	86.5	91.6	126.0	105.2	113.2	98.0

3 日後	49.0	9.8	11.3	15.9	14.0	39.5	9.7	9.1	13.9	27.8	47.4	9.7	11.5	15.1	16.2
	114.5	81.4	115.1	99.2	72.8	87.5	116.9	122.0	128.4	98.0	97.4	109.0	114.0	117.2	82.7
7 "	42.2	12.0	12.7	16.7	16.4	37.8	11.0	13.7	17.7	19.8	41.6	11.0	10.8	18.6	18.0
	98.5	100.0	129.5	104.0	85.2	83.8	120.2	185.4	164.0	70.0	85.6	121.5	107.0	144.8	92.0
14 "	34.8	11.1	19.9	16.2	18.0	44.8	8.0	9.8	8.4	29.0	41.9	9.6	12.2	12.1	24.2
	81.2	92.2	203.0	101.0	93.6	88.2	96.2	132.5	77.6	102.5	86.1	108.0	120.9	94.1	121.5
21 "	41.6	10.7	9.6	16.8	21.3	45.1	7.9	8.1	10.9	28.0	43.3	9.3	8.9	13.9	24.7
	97.0	78.1	98.0	105.0	110.5	99.9	95.1	109.2	101.0	99.0	88.7	104.5	88.1	108.0	126.0

上記実験成績によると Hb, Rote, T.P は瀉血直後より期を一にして減少し、かつ 24 時間後最低値を示したのであるが、減少の程度は Rote が最も強く、つぎは Hb で T.P は最も軽度であつた。Bodansky³⁷⁾ らは血管の機械的損傷、消化性潰瘍、子宮外妊娠あるいは白血病、紫斑病、血友病、再生不良性貧血のごとき急性な血液損失があつた時、全血量の 33% が失なわれると死亡するとのべているが、兎についての実験的出血性貧血では五の井²⁸⁾ が 2~3 kg の家兎に対し股動脈切断による放血を行ない、70~90 cc の出血で失血死をきたしている。余の実験では瀉血量はほぼ 42~45 cc であつたので瀉血後直ちに死亡したものはなかつた。又 Bodansky³⁷⁾ らは急速かつ重篤な出血によつて直ちに起る変化は全血量の減少であり、Rote, Hb の減少はその後生じてくるというのであるが、余の実験では瀉血直後すでに Rote, Hb 共にそれぞれ 70.5%, 73.8% と減少を示している。また T.P も 88.7% と減少を示している。これは採血に少なくとも 30 分以上要しているためであろう。Bodansky³⁷⁾ は貧血の再生は始めは急速で、第一週の終りに最高となり、その後は徐々に正常値に近ずき、Rote の回復は Hb のそれに先行するというのであるが、余の成績でも第一週の終りまで急速な回復状態がみられるが、その後は比較的緩徐であつた。しかし Rote の再生は Hb のそれより遅れて、Hb が前値に達した時も Rote はまだそれ以下であつた。T.P についても 3~7 日後までの回復は急速であり、その後は緩慢である。秦³⁷⁾ は家兎瀉血実験で 1 日量 40 cc を採血し、一週後のそれと比較すると T.P において有意な変化は見られないというが、余の成績においても 7 日後の T.P は平均 98.5% となつており、その後の経過にも有意な変化はみられなかつた。

つぎに血清蛋白分画の変化を Hb, Rote, T.P との関連において考察した。五の井²⁸⁾ はさきの放血実験で T.P の減少は著明であるが、分画百分比には認むべき変化がないとし、また平井²⁶⁾ は血漿蛋白成分の相対比の変

化は単純な出血によつては 24 時間以内には現われないというが、余の実験では瀉血直後すでに Alb. と α_1 -Glob に変化があり、Hb, Rote, T.P が減少最高の 24 時間後において各分画の平均増減率は Alb. 91.6%, α_1 -Glob. 126.0%, α_2 -Glob. 105.2%, β -Glob. 113.2%, γ -Glob. 98.0% であつた。したがつて Alb. の減少、 α_1 -Glob., β -Glob. の上昇の他はほとんど不変である。すなわちこの時期の T.P の減少は Alb. が主体をなすのである。Alb. はさらに減少し 7 日後最低 85.6% となつたが、この時期には α_1 -Glob. の上昇(121.5%)の他に β -Glob. が上昇(144.8%)してくる。この時期には Hb, Rote は減少の最高時に比してすでに半ば回復しており、T.P においては実験前値にかなり回復している。また 14 日後において T.P が回復していても Alb. は依然として減少しており、これらの事実は Alb. の回復は T.P の回復よりもいちじるしく遅れることを示している。この頃になると γ -Glob. の上昇が目立つてくる。すなわち血清蛋白分画の変動は Hb, Rote, T.P とともに当初より変化を生ずるが、蛋白分画の変化は徐々に進行、かつ長時日にわたり持続し、Hb, Rote, T.P の回復とは平行しない。Alb. の減少は瀉血当初は α_1 -Glob. によつて、つぎに α_2 , β -Glob. 最後に γ -Glob. によつて代償されるといつてよい。

第Ⅱ項 中等量瀉血

a) Hb, Rote, T.P の変化は表 3, 図 2(a) の如くである。

Hb: 全例とも 4 日後まで急激に減少し、その後の瀉血期間中を通じて漸減し、20 日後すなわち瀉血終了せる 20 日後最低値(51.1~84.9%, 平均 60.5%)を示した。以後回復に向い、37 日後にはほぼ前値に戻つた。

Rote: 瀉血開始後 4 日までの減少が最も急速かつ高度であり、その後減少は緩慢に進行し、20 日後に最低値(46.1~75.3%, 平均 61.0%)を示した。それ以後は増加し、37 日後には大部分前値を越えていた。

T.P: 5 例中 3 例は瀉血期間中を通じ緩徐に減少し、瀉

表 3 中等量瀉血 (10cc/kg 隔日 10 回) における血色素・赤血球数・総蛋白量の変化

上段: 実 測 値

下段: 増減率(%)

	動物番号	前	4 日後	8 〃	12 〃	16 〃	20 〃	25 〃	30 〃	37 〃
血色素 (サリリ %)	65	77 100	49 63.7	49 63.7	48 62.3	45 58.5	45 58.5	63 81.8	82 106.7	82 106.7
	66	92 100	70 76.1	59 64.2	60 65.2	52 56.2	47 51.1	68 74.0	78 84.9	101 109.5
	67	91 100	70 76.9	60 66.0	60 66.0	62 68.1	50 54.9	68 74.8	92 101.0	93 102.0
	146	86 100	59 68.2	60 69.7	58 67.5	50 58.1	73 84.9	60 69.7	70 81.3	78 90.5
	147	114 100	87 76.2	63 55.2	68 59.6	78 68.3	63 55.2	85 74.6	87 76.2	105 92.0
	平均	92.0 100	65.0 70.6	58.2 63.3	58.8 64.0	57.4 62.5	55.6 60.5	68.8 74.7	81.8 88.9	91.8 99.7
赤血球数 (10 ⁴)	65	400 100	307 76.9	289 72.4	256 64.0	235 58.8	301 75.3	387 95.6	477 119.2	451 113.0
	66	593 100	372 62.7	330 55.6	349 58.9	325 54.9	273 46.1	416 70.2	495 83.5	630 106.5
	67	567 100	325 57.5	320 56.6	326 57.6	310 54.2	284 50.2	484 85.4	551 97.5	586 103.5
	146	535 100	394 73.8	410 76.8	398 74.5	389 72.8	381 71.3	489 91.5	621 116.5	477 89.3
	147	761 100	474 62.2	398 52.3	446 58.6	490 64.2	502 66.0	500 64.2	618 81.1	848 111.2
	平均	570 100	374 65.5	349 61.2	355 62.3	350 61.4	348 61.0	455 79.8	552 97.0	598 104.9
総蛋白量 (%)	65	5.4 100	4.8 88.9	5.0 92.6	4.9 90.7	4.4 81.5	4.8 88.9	4.8 88.9	5.2 96.2	5.3 98.0
	66	5.8 100	5.2 89.7	5.1 88.0	5.2 89.7	5.4 93.1	4.8 82.7	5.5 94.8	6.2 103.4	5.7 98.2
	67	6.8 100	6.2 91.4	6.1 89.8	5.9 86.8	5.8 85.3	5.7 83.8	5.8 85.3	6.3 92.6	6.0 88.3
	146	6.1 100	6.0 98.3	6.5 106.5	6.0 98.3	6.4 105.0	7.1 116.5	6.8 113.0	6.8 113.0	7.0 114.5
	147	6.3 100	6.2 98.4	6.4 101.5	6.1 97.0	6.3 100.0	6.7 106.5	6.4 101.5	6.7 106.5	6.4 101.5
	平均	6.1 100	5.7 93.4	5.8 95.0	5.6 91.8	5.7 93.4	5.8 95.0	5.9 96.8	6.2 101.5	6.1 100.0

血終了時に最低値(82.7~88.9%, 平均 85.0%)となるが, その後恢復傾向を示した。他の 2 例 (No. 110, 111) は当初僅く軽度の増減を繰返すが, 瀉血期間中すでに前値よりも増加した。

b) 血清蛋白分画の変化は表 4, 図 2 (b) のごとくである。

Alb.: 瀉血開始当初分画比で大部分が一時的な増加を示し, その後全例において減少の経過をとつた。8 日後より瀉血終了時までその減少にはいちじるしい変化は見られなかつた。減少の程度は 20 日後に 79.4~93.0%, 平均 84.0% であつた。瀉血中止とともに増加傾向を示し, 30 日後においてはほぼ前値に戻つた。

α_1 -Glob.: 瀉血開始後4日まで減少しその後増加する。その増加は20日後に179.1~112.0%, 平均132.0%を示した。その後は減少し, 30日後には再び前値以下となり, 37日後も略同様であつた。

α_2 -Glob.: 瀉血期間中漸増じて, 20日後に最高値(172.2~115.5%, 平均137.0%)を示した。以後漸減し37日後にはほぼ前値に復する傾向が見られた。

β -Glob.: 全例とも瀉血を重ねて行くとともに増加して, 16日後に最高値(112.5~183.5%, 平均141.0%)を示した。しかも瀉血期間中にもかかわらず減少し始め, 30日後には前値に復する傾向が見られた。

γ -Glob.: 瀉血当初は増減相半ばしてあまり著明な変化は見られないが, 瀉血終了後にやや増加傾向を示した。

c) 小括ならびに考按

Hb, Rote の減少は瀉血初期かなり急速であるが, その後は回を重ねても比較的緩除であつた。瀉血終了せる20日後最低となり以後恢復に向つた。ただし Rote の恢復は Hb よりすみやかであつた。瀉血期間中の T. P の減少は比較的緩除かつ軽度であり, このうちの2例においてはほとんど減少は見られず, 反つて瀉血後半に増加した。この2例のうち1例は体重の減少が軽度で, かつ Rote の前値が761万で, 20日後にもなお502万あり, 他の例の前値に匹敵していたし, 他の1例では瀉血を繰返すにもかかわらず体重がほぼ不変で, Rote の減少も T. P の減少した他の3例に比較すると軽度であつた。秦²⁷⁾は家兎で隔日毎15 cc 4回瀉血にて T. P および血清蛋白分画百分比には特に有意な変化を見ないという。しかし余の実験ではこれと異り瀉血4日後すでに分画比で Alb. の増加, α_1 -Glob. の減少が認められ, 8日後になり Alb. の減少, α_1 - α_2 - β -Glob. の増加があり

これは20日後まで持続した。しかしこの時期の γ -Glob. にはあまり変化が認められなかつた。瀉血終了とともに各分画は比較的すみやかに前値に復する傾向にあつたが, γ -Glob. 丈は軽度増加した。

以上より貧血高度の時 Alb. の減少は α_1 -, α_2 -, β -Glob. により, 貧血が恢復してくると γ -Glob. により代償されており, かつ Hb, Rote, T. P と各分画の変化は平行していることが判つた。T. P が増加しているもの

図2 中等量瀉血における血色素・赤血球数・総蛋白量・蛋白分画の変化

と減少しているものの血清蛋白分画には特別な差異はなかつた。

第Ⅲ項, 微量瀉血

a) Hb, Rote, T. P の変化は表5, 図3 (a) のごとくである。

Hb: 瀉血終了時に最低値を示し, 1例 (No. 104) はかなり顕著な減少(27.1%)を示すが, 大部分は58.0~100.0%, 平均68.8%であつた。瀉血終了後恢復に向う

表4 中等量瀉血 (10cc/kg 隔日・10回) における蛋白分画の変化

上段: 実 測 値

下段: 増減率(%)

動物 番 号	65					66					67				
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ
前	54.7	7.7	10.2	8.6	18.8	56.9	10.1	6.8	11.0	15.2	53.8	8.7	9.6	9.0	18.9
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4 日後	55.7	6.8	9.9	12.2	15.4	61.0	7.2	6.8	8.9	16.1	60.4	6.4	7.8	9.8	15.6
	102.0	88.4	97.1	142.0	82.0	108.0	71.3	100.0	81.0	106.0	112.6	73.6	81.3	109.0	82.7
8 "	47.1	11.6	9.8	15.5	16.0	45.2	9.6	8.9	16.6	19.7	47.8	12.0	9.1	12.3	18.8
	86.1	150.7	96.0	180.1	85.1	80.0	95.0	131.0	160.0	129.8	89.0	138.0	94.7	136.8	99.8
12 "	47.9	11.8	9.7	14.1	16.5	47.8	13.7	9.1	12.8	16.5	52.1	11.4	9.3	11.4	15.8
	87.5	153.2	95.1	164.0	87.9	84.1	136.0	134.0	126.0	108.2	97.2	131.0	96.9	126.8	83.8
16 "	44.7	11.5	12.5	15.8	15.5	45.1	10.3	11.4	1.90	14.2	46.7	9.8	12.6	13.7	17.2
	82.0	149.1	122.8	183.5	82.5	79.8	104.0	168.0	181.9	93.1	87.2	114.9	131.0	152.0	91.2
20 "	46.5	13.8	13.2	11.7	14.8	44.2	12.3	11.7	15.8	16.0	45.7	11.4	13.8	12.2	16.9
	85.0	179.1	129.5	132.4	77.5	79.5	122.0	172.2	144.0	106.0	85.0	131.0	144.0	131.0	89.6
25 "	53.7	8.8	10.1	11.1	16.3	50.3	9.0	8.4	15.3	17.0	54.7	9.1	9.4	10.4	16.4
	98.3	114.5	99.0	129.0	86.7	89.2	89.1	123.9	138.4	112.0	101.5	104.6	97.9	115.3	87.0
30 "	51.7	7.4	14.3	10.9	15.7	57.5	8.9	7.3	11.9	14.4	56.4	7.8	7.5	11.5	16.8
	94.3	96.1	140.1	127.0	83.5	101.9	88.1	106.0	108.0	94.9	105.0	89.6	78.1	127.9	89.1
37 "	50.4	8.1	11.1	12.4	18.0	53.6	9.3	7.8	12.8	16.5	56.3	7.9	8.3	9.9	17.6
	92.3	105.0	109.0	144.2	95.8	94.9	92.2	114.0	116.1	108.5	104.9	90.8	86.4	110.0	93.4

動物 番 号	146					147					平 均				
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ
前	52.4	9.0	6.6	15.2	16.8	49.4	9.9	9.6	16.4	14.7	53.4	9.1	8.6	12.0	16.9
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4 日後	48.8	9.1	8.0	14.5	19.6	50.3	9.5	9.5	17.5	13.2	55.2	7.8	8.4	12.6	16.0
	93.2	101.0	121.0	95.4	116.2	101.5	96.0	98.9	107.0	90.1	104.0	85.6	97.7	105.0	94.7
8 "	50.6	9.6	8.4	17.4	14.0	49.3	11.5	10.6	15.7	12.9	48.0	10.9	9.4	15.5	16.3
	96.5	106.5	127.2	114.5	83.5	99.9	116.0	110.5	95.8	88.0	90.0	119.6	109.0	129.2	96.5
12 "	43.5	9.7	9.2	16.4	21.2	42.5	8.2	7.5	17.1	24.7	46.8	11.0	9.0	14.4	18.9
	83.0	108.0	139.2	108.0	126.2	86.0	82.9	78.1	104.5	168.5	87.8	120.9	104.7	120.0	112.0
16 "	46.4	10.2	7.5	17.1	18.8	44.1	10.2	9.4	18.9	17.4	45.4	10.4	10.7	16.9	16.6
	88.4	113.0	113.5	112.5	112.0	89.2	103.0	97.9	115.0	119.0	85.2	114.3	124.5	141.0	98.4

20 ♀	41.6	11.4	9.1	14.6	23.3	45.9	11.1	11.1	15.3	16.6	44.8	12.0	11.8	13.7	17.5
	79.4	126.5	138.0	96.1	138.2	93.0	112.0	115.5	93.5	113.2	84.0	132.0	137.0	114.5	103.5
25 ♀	43.2	12.1	7.6	13.9	23.2	48.4	8.2	8.6	15.4	19.4	50.1	9.4	8.8	13.2	18.5
	82.5	134.5	115.0	89.6	138.0	97.8	82.9	89.6	94.0	132.5	94.0	103.2	102.3	110.0	109.5
30 ♀	48.0	7.3	7.3	14.3	23.1	49.3	7.6	8.5	14.8	19.8	52.5	7.8	9.0	12.7	18.0
	91.5	81.0	110.5	93.8	137.5	99.3	76.8	88.0	90.3	135.0	98.4	85.6	104.7	106.0	106.8
37 ♀	47.5	6.8	7.7	15.9	22.1	54.1	9.1	7.1	13.6	16.1	52.4	8.2	8.4	12.9	18.1
	91.4	75.6	116.7	98.3	131.7	109.5	91.9	74.0	83.0	110.0	97.5	70.1	97.7	107.5	107.1

表5 微量瀉血 (3cc/kg 毎日・13回) における血色素・赤血球数・総蛋白量の変化

上段: 実 測 値

下段: 増減率(%)

	動物番号	前	4 日 後	8 ♀	12 ♀	16 ♀	20 ♀	24 ♀
血 色 素 (ザ ー リ ー ・ %)	21	90 100	75 83.2	69 76.7	80 89.0	84 93.3	84 93.3	100 111.0
	53	96 100	65 67.7	64 66.6	65 67.7	83 86.4	85 88.5	98 102.0
	59	95 100	59 62.1	69 72.8	55 58.0	70 73.7	73 76.9	81 85.2
	104	74 100	50 67.5	20 27.1	20 27.1	40 55.2	51 70.0	59 80.5
	105	70 100	69 98.5	60 86.0	70 100.0	70 100.0	死 亡	
	106	79 100	73 92.5	70 88.7	57 72.2	65 82.4	82 103.8	68 86.0
	平 均	84.0 100	65.2 77.6	58.7 69.8	57.8 68.8	68.7 81.8	75.0 89.2	81.2 96.8
赤 血 球 数 (10 ⁴)	21	517 100	343 66.5	410 79.4	434 84.0	504 98.5	566 109.5	683 132.5
	53	577 100	354 61.4	330 57.3	335 58.2	453 78.7	486 84.5	533 93.1
	59	609 100	304 50.0	344 56.5	343 56.3	400 65.7	445 73.2	520 85.5
	104	547 100	310 56.7	224 41.0	190 34.7	328 60.0	385 70.5	450 82.5
	105	532 100	337 63.2	300 56.4	374 70.2	416 78.2	死 亡	
	106	515 100	480 93.1	429 83.4	350 68.0	366 71.0	566 110.0	345 67.0
	平 均	549 100	355 64.8	339 61.8	338 61.7	411 75.0	389 71.0	506 92.2
	21	6.2 100	5.7 92.1	5.8 93.7	6.1 98.5	6.0 96.9	6.0 96.9	6.0 96.9
	53	5.6 100	5.4 96.5	5.3 94.6	6.5 116.0	6.0 107.2	6.0 107.2	6.0 107.2

総 蛋 白 量 (g%)	59	5.2 100	4.9 94.5	5.0 96.3	5.4 104.0	5.6 107.8	5.6 107.8	5.4 104.0
	104	6.5 100	5.9 91.0	6.5 100.0	7.6 117.0	7.2 111.0	7.1 110.0	7.1 110.0
	105	6.4 100	6.8 108.0	6.4 100.0	6.0 95.5	6.0 95.5	死 亡	
	106	6.1 100	6.2 101.4	6.3 103.1	6.4 105.0	6.5 106.5	7.0 114.7	7.7 124.0
	平 均	6.0 100	5.8 96.7	5.9 98.5	6.3 105.0	6.2 103.5	6.3 105.0	6.4 108.4

表 6 微量瀉血 (3cc/kg 毎日・13回) における蛋白分画の変化

上段: 実 測 値

下段: 増減率(%)

動物番号	21					53					59				
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ
前	47.1	11.5	7.5	11.7	22.2	48.6	8.0	9.4	16.6	17.4	47.1	10.0	7.9	9.9	25.1
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4 日後	52.7	9.0	9.6	12.8	15.9	48.0	10.3	10.6	14.7	16.4	47.7	10.3	12.3	14.8	14.9
	112.0	78.4	128.0	110.5	71.8	98.8	129.0	113.0	88.6	94.5	101.2	103.0	156.0	149.0	59.0
8 "	40.5	9.5	11.7	10.5	27.8	48.5	7.6	12.1	15.0	16.8	47.4	10.8	11.4	14.4	16.0
	86.0	82.6	156.0	90.0	125.5	99.9	95.0	129.0	90.5	96.7	100.8	108.0	144.2	145.2	63.7
12 "	51.2	8.3	12.8	12.4	15.3	50.2	8.2	9.6	12.6	19.4	46.9	11.2	11.9	14.9	15.1
	109.0	72.3	170.6	103.0	69.1	103.4	102.5	102.0	76.0	111.5	99.2	112.0	150.7	148.2	60.5
16 "	52.0	8.7	11.3	10.9	17.1	53.1	8.6	8.5	14.4	15.4	51.0	6.9	9.6	11.0	21.5
	110.5	75.7	150.9	93.2	77.2	109.4	107.2	90.5	86.8	88.5	108.7	69.0	121.2	111.0	85.7
20 "	43.3	11.3	12.2	11.7	21.5	46.0	11.7	9.4	14.2	18.7	46.5	8.0	10.5	14.5	20.5
	92.0	98.4	163.0	100.0	97.1	94.7	146.0	100.0	85.5	107.5	98.8	80.0	133.0	146.3	81.7
24 "	44.8	11.4	6.0	14.1	24.7	48.0	9.8	9.7	18.8	14.2	48.4	8.8	8.2	10.4	24.2
	95.0	98.5	80.0	120.0	111.0	98.8	121.1	103.5	117.0	81.5	102.5	88.0	104.0	105.0	96.0

動物番号	104					105					106				
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Alb.	α_1	α_2	β	γ
前	38.4	11.9	9.8	20.5	19.4	44.7	8.3	7.8	12.2	27.0	39.9	10.3	11.4	13.8	24.6
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4 日後	31.9	12.4	15.0	17.7	23.0	41.3	10.1	6.8	18.0	23.8	42.9	10.9	8.5	11.9	25.8
	82.0	104.0	153.0	86.2	118.8	92.5	122.1	87.0	147.4	88.2	107.5	106.0	74.6	86.2	104.9
8 "	26.5	12.7	16.2	26.2	18.1	31.5	10.4	11.5	16.3	30.3	34.1	9.2	12.0	22.9	21.8
	69.0	106.5	165.0	129.0	93.4	70.5	125.2	147.2	134.0	112.0	85.6	89.5	105.2	160.0	88.6
12 "	25.8	9.9	11.3	33.8	19.2	45.3	10.1	8.8	16.2	19.6	39.2	12.6	11.7	22.0	14.5
	67.2	83.2	116.5	164.5	99.0	101.3	122.1	113.1	132.9	81.5	98.4	122.0	102.9	160.0	59.0
16 "	36.5	10.5	13.5	26.1	13.4	39.9	12.7	8.3	15.9	23.2	37.6	10.1	10.7	23.4	18.2
	95.0	88.2	137.5	127.5	69.0	89.2	155.1	106.2	130.0	86.0	94.4	98.2	93.9	170.0	74.0
20 "	37.4	11.0	11.6	27.3	12.7	死 亡					31.8	9.5	8.1	23.1	27.5
	97.1	92.5	118.0	131.2	65.5						79.8	92.5	71.0	167.5	111.5
24 "	40.2	9.9	10.5	25.2	14.2	死 亡					40.8	10.9	10.1	19.6	18.6
	104.8	83.2	107.0	123.0	73.1						102.5	106.0	88.6	142.0	75.6

動物番号	平 均				
分 画	Alb.	α_1	α_2	β	γ
前	44.3	10.0	9.0	14.1	22.6
	100	100	100	100	100
4 日後	44.1	10.5	10.5	15.0	20.0
	99.8	105.0	116.7	106.8	88.6
8 "	38.1	10.0	12.5	17.6	21.8
	86.0	100.0	139.0	125.0	96.9
12 "	43.1	10.1	11.0	18.7	17.2
	97.5	101.0	122.1	133.0	77.0
16 "	45.0	9.6	10.3	16.9	18.1
	101.5	96.0	114.5	120.0	80.0
20 "	41.0	10.3	10.4	18.2	20.1
	92.6	103.0	115.3	129.5	88.0
24 "	44.4	10.2	8.9	17.6	19.2
	100.3	102.0	98.8	125.0	85.0

が、しかし瀉血期間中すでに恢復傾向を示すものが2例 (No. 21, 105) あつた。多くは 24 日後前値に達した。

Rote: 大部分最初の4日間に急速かつ高度の減少があり、その後の減少はわずかで、しかし瀉血期間中より恢復するものが2例あり、これは Hb において瀉血期間中に増加したものと同一例であつた。このうちの1例 (No. 21) は 16 日後にはほぼ前値に復した。その他は瀉血終了後恢復に向うが 24 日後も前値に復しなかつた。

T. P: 瀉血当初4日まではわずかに減少傾向が強く 91.0~108.0%, 平均 96.7% となり、その後全般的に増加し、瀉血終了時すでに多くは前値を越え、24 日後に至るも増加したままであつた。

b) 血清蛋白各分画の変化は表6, 図3 (b)のごとくである。

Alb.: ほとんど減少しない例もあるが、8 日後には 100.8~69.0%, 平均 86.0% と減少を示した。しかしその後は瀉血期間中にもかかわらず増加し、12 日後すなわち瀉血終了時すでに1例 (No. 104) を除いて前値に復していた。

α_1 -Glob.: 増加あるいは減少するものあり、その変化は一定でないが、全体として瀉血中は増加傾向がやや強いようであつた。

α_2 -Glob.: 瀉血当初より増加傾向があり、8 日後において最高値 (105.2~165.0%, 平均 139.0%) を示した。その後比較約すみやかに減少して 16 日後に前値に戻るものと、増加が持続し 24 日後に前値に復するものがあつた。

β -Glob.: 瀉血当初減少したのも瀉血を重ねるとともに増加し、瀉血終了後も前値に復する傾向が認められ

図3 微量瀉血における血色素・赤血球数・総蛋白量・蛋白分画の変化

なかつた。しかし2例 (No. 21, 53) ではむしろ瀉血とともに減少した。

γ -Glob.: 1 例(No. 59)を除き 8 日後までは一般に増減を繰返して変化が明らかでないが、その後減少し、瀉血終了時には最低値(111.5~60.5%, 平均 77.0%)を示した。瀉血終了とともに増加傾向が認められた。

c) 小括ならびに考按

Hb, Rote, T. P は瀉血とともに減少するが、いずれも軽度であつた。回復は T. P が最も早期、かつ顕著であり、つぎが Hb で Rote は最も遅れていた。秦²⁷⁾によれば家兎に連続 4 日間 15 cc の瀉血によつて、T. P は 1 g% 減少し、分画百分比においてはわずかに Alb. の減少が認めれる程度といい、また伊藤³⁸⁾は毎日 7 cc あるいは 4.5 cc 採血しても血清蛋白分画(亜硫酸ソーダ法による)の変動はほとんど認められないといっている。余の実験での瀉血量は秦²⁷⁾の実験より少く、伊藤の実験とほぼ同じである。そのため 4 日間瀉血した後の T. P の減少は平均 0.2% で秦の実験程大ではないが、しかし血清蛋白分画各々には変動が認められた。すなわちこの時期には Alb. は増加あるいは減少するものがあるが平均 99.8% でほとんど変化がなく、 α_1 、 α_2 、 β -Glob. が増加し、 γ -Glob. は代償的に減少傾向が比較的強く見られた。各分画を回復の面から見ると、Alb. が最も早くて 8 日後からであり、一方 Hb, Rote の恢復は 12 日後からで、明らかに Alb. の恢復は Hb, Rote のそれに先行している。この点は他の瀉血方法に見られない特異な点である。 α 、 β 、 γ -Glob. の恢復は Alb. より遅れており、ほぼ Hb, Rote の恢復と一致している。この点は中等量瀉血の場合と同様である。T. P は瀉血期間中 8 日以後増加してくるが、これは Alb. 増加の時期と一致している。したがつてこの時期の T. P の増加は主として Alb. の増加に由来するといつてよい。

第四章 総括ならびに考按

以上余は瀉血による実験的貧血における Hb, Rote, T. P と血清蛋白分画の相互関係をみるため、大量、中等量、微量瀉血の三段階にわけて実験を行ない、各実験ごとにそれぞれ末項において検討を加えたが、これらを総括するとつぎのごとくなる。

1) 貧血の起る速さおよび程度は Hb, Rote とともに大量>中等量>微量の順序であり、大量では 24 時間後にそれぞれ 60.4 および 54.3%, 中等量では 20 日後(瀉血終了時)に 60.5 および 61.0%, 微量では 21 日後に 68.8 および 61.7%と最低になつた。しかしてその減少は瀉血当初急激であつた。T. P についてはその減少速度は上記貧血の順序と一致し、大量 24 時間後 75.8%, 中等量 20 日後 85.0% (3 例平均), 微量 4 日後 96.7% であり、その減少度は Hb, Rote に比較して軽度で

あつた。

大量瀉血において、瀉血直後の Hb, Rote の減少はかなり高度で、その後血液の損失がないにもかかわらず、なお 24 時間まで減少が進行するのは Elman³⁹⁾と同じく、本実験においても血液 20 cc/kg の血管外損失があると、循環血液量を一定に保とうとする生体反応の第 1 の機序として、低蛋白濃度の組織液が急速かつ多量に血流中に移行する結果 Hb, Rote の減少が生ずるからである。したがつて T. P の減少を随伴する。しかし生体反応の第 2 の機序として高蛋白濃度の臓器貯蔵蛋白(特に肝蛋白)が血流中に游出してくる。また生活環境を良好に保つと 24 時間以後は充分な食飼量を摂取するようになるので、減少した体重はすみやかに増加し、Hb, Rote, T. P が急速に増加してくるものと解する。中等量瀉血において Hb, Rote はある程度急速に減少してその後さらに瀉血を続行すると、減少は緩慢に進行する。この点についてはつぎのように考える。瀉血という操作は造血機能に何ら障害をおよぼさないし、また適度の瀉血は造血臓器を刺激する。したがつて 1~2 回の中等量の瀉血で急激な貧血が生じても、これより一時的ではあるが造血作用が充進して、瀉血により失なわれた量をある程度補充するためであろう。中等量瀉血 10 回で失なう T. P は大量一時よりも多いにもかかわらず、その減少が大量よりも軽いのは損失が 10 回に分割されていること、その間持続的に臓器蛋白が流血中に游出していること、および充分な食飼摂取等で損失の一方には絶えず補充されて行くためであろう。微量瀉血では貧血が最も軽度であるが、これは瀉血が刺激となり造血作用を促進させ、損失量を充分補充するためであろう。一方 3 cc/kg 程度の瀉血では、これに対する家兎の感受性も個々によりかなりの差異があり、したがつて造血臓器に対する影響にも差異が生じてくるので、大量および中等量瀉血に比較して、個々によりその減少度にかかなりの強弱が生ずる。また Hb, Rote の減少に比較して T. P の減少が極めて僅少かつ瀉血中に増加する点については、瀉血により失なわれる T. P がわずかであるため血流中に游出した肝蛋白が Hb, Rote を再生する準備として蓄積されてくるものと考えられる。

以上それぞれの瀉血方法における Hb, Rote, T. P の変化についてのべてきたが、瀉血により内臓に貯蔵固定されていた血液が、瀉血量あるいは持続の程度に応じて血流中に流出し、それらの変化に影響をおよぼしていることを共通した問題として考慮する必要がある。これはまた血清蛋白分画にも影響を与えるかも知れない。

2) つぎに血清蛋白分画の変化において、Alb. 減少の最低値を見ると、大量では 7 日後に 85.6%, 中等量

では 20 日後に 84.0%, 微量では 8 日後に 86.3% を示した。したがってこれら 3 者間にはあまり差がないが、これは前述のごとく大量、中等量瀉血では貯蔵血液が大量游出してくることが一因かも知れない。大量の場合 Alb. の減少は貧血が回復に向つた後にもなお持続しているが、これは後述のごとく Hb, Rote 生成のために長期間用いられていることにもよるであろう。中等量瀉血では貧血が急激に進行した 4 日後に Alb. は反つて増加するが、これは瀉血 2 回目で、その総瀉血量は大量 1 回の瀉血量とほぼ同じであるが、中等量は隔日瀉血であるため 1 回に失なわれる Alb. は大量より少いので、肝蛋白の血流中への游出が Alb. の損失を上廻る結果であろう。しかし瀉血が続けば損失の影響が強くなり、貧血に平行して減少してくる。瀉血終了後 Alb. は Hb, Rote とともに回復して来る。微量瀉血で Alb. は 8 日後まで減少し、その後急速に増加するので貧血の進行、回復に先行するが、この点は大量、中等量瀉血と異なる点である。これは 8 日後までに瀉血により失なわれた Alb. の総量が前 2 者よりもわずかであり、また肝蛋白の游出が失なわれた Alb. を容易に補充するからであろう。そしてこの Alb. 補充が、ついで造血作用の充進と相俟つて貧血の回復を促すものと考ええる。

従来より α -Glob. の増加はほとんど Alb. の減少に伴伴して起るといわれている。このことは平井²⁰⁾の犬における瀉血、plasmapheresis の実験で認められている。本実験ではいずれの瀉血方法においても α_1 -, α_2 -Glob. は大なり小なり増加した。ただしその増加は Alb. の減少期間でも早期のうちであつて、これを代償しているといつてよい。また全般的に α_1 -, α_2 -Glob. は貧血の回復と平行しているといつてよい。

近年血清の多糖類含量と α_2 -Glob. 量とは平行関係にあるといわれ、あるいはまた α_1 -, α_2 -Glob. の中に存在する糖蛋白についても研究されている。したがつて余は α -Glob. の増加の意義を単に Alb. の減少を代償するということのみに限らず、後編において糖蛋白とともに考察したい。 β -Glob. は大量瀉血では貧血回復期に入つてから著明に増加し、中等量、微量瀉血では増加したままであつた。 β -Glob. 中にはリボ蛋白の他に糖蛋白もあり、またこれ等を含んでいない純粋な蛋白質もあるといわれており、 β -成分の上昇を直ちに血液脂質の上昇とはいえないが、しかし一般には血中脂質の増量のある時は多くの場合 β -Glob. の増加が見られている。したがつて後編において β -Glob. の増加をリボ蛋白とともに考察することにしたい。 γ -Glob. は平井²⁰⁾の瀉血実験では減少、武内⁴⁰⁾等の plasmapheresis では一定の変化なしとされているが、余の微量瀉血では減少、大量瀉血

では貧血時は不定で、回復時に軽度の減少が認められた。中等量瀉血では貧血時にも γ -Glob. にはあまり変化なく、回復期にやや増加してくる。大量および中等量瀉血に見られるごとく Alb. の減少が長期になると、これを代償するのは γ -Glob. である。したがつて Alb. の減少は初め α -Glob. により、ついで β -Glob., 後に γ -Glob. により代償されると思われる。

Whipple⁴¹⁾らによると身体中の蛋白質は、Hb 蛋白質を含め互に融通し合うが、その中でも Hb 生成には代謝用蛋白の集積より優先的に用いられるという。したがつて瀉血貧血によつて生じた血清蛋白分画の変化が回復に向うのは、Hb がある程度回復した後と考えられる。

事実本実験のいずれの瀉血方法においても、大部分の血清蛋白分画が実験前値へ復帰するのは、Hb を始め Rote, T. P. のそれよりも遅延していた。

結 論

表題について家兎を用い大量 1 回、中等量隔日、微量連続瀉血により貧血を起さしめ、血色素、赤血球数、総蛋白量と血清蛋白質の変化を検討した。

1) 貧血の生ずる強さは大量>中等量>微量瀉血の順であり、瀉血当初に貧血は大部分進行し、その後は緩慢であつた。総蛋白量はほぼこれに随伴するが、その減少度は貧血の程度より軽く、また微量瀉血では瀉血中に実験前値を越えて増加した。

2) 各分画の変化は瀉血直後より生じ、24 時間後より顕著となつた。Alb. はいずれの瀉血方法においても減少して変化の主体をなしているが、微量瀉血において最も軽度である。しかし貧血の強さとは必ずしも平行せず、その回復は遅かつた。

3) α_1 -, α_2 -Glob. はいずれの瀉血方法においても増加し、Alb. 減少の初期においてはその減少を代償した。

4) β -Glob. はいずれの瀉血方法においても貧血の回復期に顕著な増加が認められた。

5) γ -Glob. は Alb. の減少が長期になると増加して、その減少を代償するごとくであるが、貧血が軽度であると増加せずむしろ減少した。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導御校閲を頂いた恩師有賀教授に對して深甚なる謝意を表します。また種々御教示頂いた東京医科歯科大学小林助教と御援助頂いた教室員各位に對し感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Gofman, J. W. et al.: J. Biol. Chem. **179** 972 (1949)
- 2) Barr, D. P., Russ, E. M., Edler, H. A.: Am. J. Med. **11** 468 (1951)
- 3) Cohn, E. J. et al.: J. Am. Chem. Soc. **72** 465

- (1950)
- 4) Swahn, B.: Scand. J. Clin. & Lab. Invest. **4** 98 (1952)
- 5) Kunkel, H. G. and Slater, R. J.: J. Clin. Invest. **31** 677 (1952)
- 6) 松尾裕他 最新医学 **12** (6) 162 (1957)
- 7) 有賀槐三他 生物物理化学 **3** (3~4) 6 (1956)
- 8) 王子喜一他 生物物理化学 **3** (3~4) 87 (1956)
- 9) Winzler, R. J., Devor, A. W., Mehl, J. W. & Smyth, I. M.: J. Clin. Invest. **27** 609 (1948)
- 10) Greenspan, E. M.: Arch. Int. Med. **93** 863 (1954)
- 11) Seibert, F. B. et al.: J. Clin. Invest. **26** 90 (1947)
- 12) Shetlar, M. R. et al.: Cancer Reserch **9** 515 (1949)
- 13) Weisbrod, F. G.: J. Lab. Clin. Med. **35** 408 (1950)
- 14) Menini, E., Folholt, W. and Lous, P.: Acta Med. Scand. **160** 315 (1958)
- 15) 真本正博他 日新医学 **43** (12) 658 (1956)
- 16) 和田武雄他 日本臨牀 **15** (3) 520 (1957)
- 17) 村上精二 治療 **39** (6) 739 (1957)
- 18) 清水清忠: 日大医誌発表予定
- 19) 三好和夫: 血液学討議会報告 **5** 219 (1953)
- 20) 北山: 釣虫症の臨牀 p. 30 (1951)
- 21) Longsworth, L. G. et al.: J. Exp. Med. **70** 399 (1939)
- 22) Leibsteder, et al.: WienZ. Inn. Med. **32**: 1 (1951)
- 23) Bloor & Macpherson: 診断と治療 **43** (9) 10 (1955) より引用
- 24) 竹内重五郎. 日新医学 **35** (6) 257 (1949)
- 25) 児玉桂三: 臨床生化学 **60** (1951)
- 26) 藤井高明: 日本血液学会雑誌 **18** (4) 366 (1955)
- 27) 平井秀松, 島尾和男: 生化学 **25** (3) 165 (1953)
- 28) 秦富男: 日本生理誌 **15** (4) 145 (1953)
- 29) 五の井哲朗他: 福島医誌 **3** (5~6) (1953)
- 30) 岡部彰: 北海道医誌 **27** (5~7) 482
- 31) Chamberlein, E. N.: Brit. J. Exp. Path. **8** 929 (1932)
- 32) Weimer, H. E. et al.: Am. J. Physiol. **190** (3) 529 (1957)
- 33) Werner, I.: Acta Physiol. Scand. **19** 27 (1949)
- 34) 松田勝一: 医学実験動物学 第3版 (1954)
- 35) 村越康一: 生物物理化学 **2** (4) 297 (1955)
- 36) 小林茂三郎: 濾紙電気泳動法の実際 (1956)
- 37) Bodansky, M. and Bodansky, O.: Biochemistry of Diseases p. 13
- 38) 伊藤: 日大医誌 **13** 120 (1954)
- 39) Elman, R.: Am. J. Physiol. **128** 332 (1940)
- 40) 竹内重五郎他: 最新医学 **11** (9) 149 (1956)
- 41) Whipple, G. H. et al.: J. Exper. Med. **85** 277 (1947) (1959年4月12日受付)

Serum-Transaminase/alkali-Phosphatase Ratio in Differential Diagnosis of Jaundice.

(A. L. Latner, et al. Lancet ii:915~917, Nov. 1. 1958)

肝生検, 開腹術, 爾後の臨牀経過, 剖検により診断の確定した黄疸患者 106 例について血清トランスアミナーゼ, アルカリフォスファターゼ, チモール濁濁および絮状試験を行ない, それらの黄疸鑑別診断上の意義について検討した。疾患の種類は肝細胞性黄疸(急性あるいは慢性肝炎) 50例, 肝外閉塞性黄疸(胆石, 膵頭癌, 胆道癌, 転移癌, 慢性臓炎) 56例である。

血清アルカリフォスファターゼ値30単位以上を示すものは, 1例の肝細胞性黄疸例を除くと全例閉塞例である。しかし後者でも 30 単位以下を示すものも多く, アルカリフォスファターゼのみでは診断できない。トランスアミナーゼすなわち S.G.O.T および S.G.P.T. は肝細胞性黄疸例において上昇するが, 従来の報告とことなり著者の成績で S.G.P.T. の方がより著明に認められたので, S.G.P.T./アルカリフォスファターゼ比について検討した処, 同比7以上を示す 41 例中 37 例が肝細胞性黄疸, 7~3を示すものは兩種黄疸略同数, 3以下は全例(33例)肝外閉塞性黄疸であつた。さらにこの比では診断できない症例にチモール濁濁試験, 絮状試験を併用したところ 106 例中 91 例(86%)において確実な鑑別診断を行つた。したがつて黄疸鑑別に上記検査を併用することはかなり有用なことを考える。