

超生體染色法ニヨル赤血球網織狀物質ニ就テノ研究
第二報：
實驗的紫斑病ニ於ケル赤血球網織狀物質ノ出現ニ就
テ

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/30886

超生體染色法ニヨル赤血球網織狀物質ニ就テノ研究 第二報

實驗的紫斑病ニ於ケル赤血球網織狀物質ノ出現ニ就テ

京都帝國大學醫學部小兒科教室專修科生

藤 野 幸 太 郎

一、緒 言

紫斑病ニ罹患セル人類ノ血液中、血小板ノ減少スト云フ事實ハ一八八七年デニス氏ガ始メテ報告セラレシヨリデユーク(一九二二)、ハイエム(一九一五)、フランク(一九一五)、カッツネルソン(一九一六)、グランツマン(一九一六)、平井(一九二〇)等諸氏ニヨリ研究追證セラレ爾來出血性素質ト血小板減少トノ間ニ深キ關係アルコトニ注目セラ、ニ至リ紫斑病研究上一大曙光ヲ認メタリ。

一九一四年レッチングム氏ハ抗血小板血清ヲ海猿ニ注射スルコトニヨリ血小板ノ激減ヲ來サシムルト共ニ著シキ出血性素質ノ發現ヲ證明シテ報告セリ。其後レッチングム及ビベードソン(一九一五)、リー及ビロバートソン(一九一六)、マツセル及ビ克蘭ブハール(一九一六)、綿引(一九一七)、ゴッドリーブ(一九一九)、堀田(一九二〇)、桂(一九二三)、松山及ビ弘(一九二五)等ノ諸氏ニヨリ研究セラレシ實驗的紫斑病ニ就テノ業績數多アリ。

其他紫斑病ノ研究及ビ報告甚ダ多シト雖モ其ノ血液像ニ就テ超生體染色法ニヨル赤血球網織狀物質ノ出現ニ關シテハ未ダ其ノ文獻ニ接セズ。余ハ抗血小板血清注射ニヨリテ起ル海猿ノ實驗的紫斑病ニ就テ超生體染色法ニヨル赤血球網織狀物質ヲ檢シ左記二十例ノ成績ヲ得タルヲ以テ茲ニ之ヲ公表ス。

二、實驗方法

其一 抗血小板血清ノ調製

(1) 海狸血小板ノ採取法

豫メ遠心用尖底硝子管及ビ直徑約二・五糎ノ試験管ヲ清淨ニ洗ヒテ乾燥シ綿栓ヲ施シ乾燥滅菌シ其ノ未ダ冷却セザルニ先チ高熱ニ溶解シタル固形「バラフィン」ヲ管内ニ注ギ、而シテ直チニ其ノ管ヲ傾斜シテ「バラフィン」ヲ流出セシメテ冷却セシムル時ハ管ノ内面ニハ「バラフィン」ノ薄層ヲ作ルヲ以テ再ビ綿栓ニテ管口ヲ閉ヂ細菌ノ侵入ヲ禦グ。採血方法ハ先ヅ海狸ノ頸部ヲ切開シ頸動脈ヲ切斷シ流出スル血液ヲ滅菌綿引氏液ヲ入レタル上述「バラフィン」試験管内ニ受ケ血液ノ凝固セザル様ヨク混合ス。(綿引氏液ト血液トノ比ハ約一ト九ノ割合ナリ)此ノ如ク採取シタル血液ヲ「バラフィン」尖底硝子管ニ適當量ニ分配シ初メ一分間ハ極メテ徐々ニ次デ千五百回ノ速度ヲ以テ約八分乃至十分餘廻轉スル時ハ赤血球及ビ白血球ハ管底ニ沈降シ其ノ沈渣上ニ白ク溷濁セル血小板ノ液ヲ得、之ヲ更ニ「バラフィン」ヲ塗リタル滅菌「ビベット」ヲ使用シテ滅菌尖底硝子管ニ移シ再ビ遠心沈降器ヲ以テ約二時間以上強ク廻轉スル時ハ清澄ナル上清ト白色緻密ナル沈渣トノ二ツニ別ル、故ニ上清ヲ捨テ去リ管底ニ殘リタル沈渣ヲ尙一回滅菌綿引氏液ヲ用ヒテ洗滌シ最後ニ得タル沈渣ヲ同液ノ少量ニ浮游セシメテ注射ノ用ニ供セリ。尤モ沈渣ハ顯微鏡ヲ以テ大部分ハ血小板ヨリ成ルヲ確認シ、赤血球白血球ノ可及的混入セザル様努メタリ。

實驗ニ使用セシ綿引氏液處方

枸橼酸ナトリウム	三・〇	葡	萄	糖	一・〇
クロールナトリウム	〇・九	蒸	餾	水	一〇〇・〇

右ヨク溶解シ滅菌ス。

(口) 免疫操作

免疫動物トシテ家兔ヲ使用シ前述ノ如ク作レル血小板浮游液ヲ反覆シテ家兔ノ腹腔内及ヒ耳靜脈中ニ注射セリ。
其ノ方法左ノ如シ。

第一表 免疫家兔免疫操作

注射年月日	注射順位	注射ノ部位	海癩血液量	免疫家兔體重
大正十四年十月十一日	第一回	腹腔内	八〇・c.c	二五〇〇 _尾
年同月十六日	第二回	同	二五〇・c.c	二四六〇
年同月二十日	第三回	同	三〇〇・c.c	二三八〇
年同月廿六日	第四回	腹腔内及耳靜脈内	三五〇・c.c	二五〇〇
年十一月二日	第五回	同	四〇〇・c.c	二五〇〇
年同月九日	第六回	同	五〇〇・c.c	二五七五
年同月十四日	第七回	同	六〇〇・c.c	二六五〇
年同月廿五日	瀉血シテ採取シ殺ス			二六一〇

備考

海癩血液量トアルハ血小板ノ採取ニ要シタル海癩ヨリ採リタル血液ノ全量ヲ意味ス、最後ノ注射ヨリ十一日目ニ瀉血シテ採取シ血清ヲ分離シ攝氏五十六度、三十分間加熱シ〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加入シテ氷室ニ貯藏シ用ニ臨ミ使用セリ。

(ハ) 抗血小板血清ノ凝集反應検査

上記ノ如クシテ得タル抗血小板血清ノ種々ナル稀釋液ヲ作り其ノ稀釋液一珄ニ海癩ノ血小板濃厚浮游液ノ二滴宛ヲ混ジ三十七度ノ温室ニ二時間入レ置キ更ニ室温ニ二十四時間放置シテ凝集價ヲ検査セリ。對照トシテハ健常家兔血清ヲ分離シ其ノ稀釋液ニ血小板浮游液ヲ加ヘ同様ノ操作ヲ施セリ。

第二表 抗血小板血清ノ健常海癩血小板ニ對スル凝集價

血清ノ稀釋度	抗血小板血清	健常家兔血清
20	(卅)	(-)
40	(卅)	(-)
60	(卅)	(-)
80	(卅)	以下不檢
100	(卅)	
120	(卅)	
160	(卅)	
200	(卅)	
240	(卅)	
320	(十)	
400	(士)	
640	(-)	
800	(-)	
1280	(-)	
1600	(-)	

右表ノ如ク抗血小板血清ハ四百倍ニ至リテ不完全陽性ヲ示シ健常家兔血清ヲ用ヒタル對照ニアリテハ何レモ陰性ナリ。

其二 注射試驗

抗血小板血清ノ注射ハ最少量〇・二ニ、最多〇・五ヲ海狸ノ腹壁皮下(I)皮下ト腹腔内(II)及ビ腹腔内(III)ノ三様ノ注射ヲ施行セリ、(I)ニハ生理的食鹽水三倍稀釋ヲ用ヒ(II)及ビ(III)ニハ四倍稀釋ヲ使用セリ。

(二) 注射後ニ於ケル臨床的症狀

抗血小板血清ノ少量注射ニ在リテハ何レモ特記スベキ變化無ク注射局部ノ腹壁皮膚ハ少シク腫脹シ屢々暗赤色ヲ呈シタルコトアリ、其他ノ皮膚ハ腹壁及ビ四肢ノ皮膚ニ所々散在スル粟粒大乃至麻實大ノ出血斑ヲ少數ニ透見シ、背部及ビ頭部、頸部、顔面等ノ皮膚ニ於テハ極ク微細ナル出血斑ヲ極ク少數ニ認メ、拔毛等ノ刺戟ニヨリ著シク出血スルヲ認ム、一般ニ耳靜脈ヨリ採血ノ際出血時ノ延長ヲ認ム。

而シテ少量注射ニテハ元氣及ビ食慾ニ變化無キモ〇・三以上ノ注射ニテハ其ノ量ヲ増ス毎ニ元氣及ビ食慾ハ不良トナリ舉動不活潑トナリテ毛ヲ逆立テ萎縮セル状態ヲ呈ス、注射局部ノ變化モ前者ニ比シテ著シ、從ツテ全身皮膚出血ハ著明トナリ粟粒大ヨリ麻實大、「レンズ」大、時ニハ拇指頭大ニ及ブモノ屢々アリキ、即チ注射量ノ増加ニ從ヒ諸症狀顯著ナリ。

(ホ) 解剖的所見

皮膚ハ注射局部ニ瀰蔓性出血性浸潤或ハ種々ノ美麗ナル皮下出血ヲ現ハシ、皮下組織ニ於テモ同様ニシテ所々溢血狀ヲ呈スル部アリ。一般ニ血管ハ努張セリ。甚ダシキモノニアリテハ血液ノ血管外漏出ヲ思ハシムル個所ヲ認メタリ。筋肉ハ一般ニ充血ス。甲状腺、胸腺及ビ腸間膜腺共ニ充血シ甚ダシク發赤ス。胸壁肋膜、肺臟亦充血ス。横膈膜ニ小ナル出血ヲ現ハシタルモノアリシ。肝臟ニ於テハ粟粒大、灰白色ノ斑ヲ有スル例アリシ。脾臟及ビ脾臟ニハ充血ナシ。胃ニハ出血ヲ現ハスモノ屢々アリ。小腸及ビ大腸ニハ多ク中等度ノ出血ヲ認ム。副腎ニ於テモ屢々出血シ腎臟、膀胱亦出血セリ。

(ハ) 實驗的紫斑病ノ血液所見

抗血小板血清注射ニヨリテ起ル實驗的紫斑病ノ血液検査トシテハHbザーリ氏色素計ヲ使用シ、血小板算定ニハ綿引氏法ヲ用ヒ、赤血球網織狀物質検査ニハ西谷、立花兩氏ノ研究法ニ從ヒ一%ニール青溶液(〇.六%食鹽水中ニ溶解ス)ヲ使用シ、鹽基性嗜好顆粒赤血球ハマンソン氏法ニテ染色セリ。今左ニ血液所見ト注射動物(海猿)實驗成績ヲ示セバ次ノ如シ。

第三表 注射ト體重及ビ血液ノ變化

番 號	性 別	體 重	注射ノ位	注射ノ量	出血ノ部位及ビ其ノ程度	赤血球數		血小板數		赤血球網織狀物質ノ出現數一視野平均、即、指數		鹽基性嗜好顆粒赤血球百視野中ノ數
						注射直前	注射後	注射直前	注射後	直前	直後	
一	♀	三七.五	腹壁皮下	抗血小板血清 〇.七五	全身ニ出血斑多シ	Hb 81%	七三,〇〇〇	五三,〇〇〇	三三,六〇〇	九,五二二	〇.五七	無シ
二	♂	四〇.〇	同	〇.六	腹壁皮下ト四肢ニ中等度他ハ少ナシ	Hb 80%	六八,〇〇〇	六八,〇〇〇	三六,八〇〇	一六,〇〇〇	〇.六六	一
三	♀	二五.八	同	〇.三	右耳翼ニ小數ノ出血斑アリ	Hb 85%	七〇,〇〇〇	六三,〇〇〇	三三,六〇〇	一〇,〇四〇	〇.三三	無シ

一八合	一七合	一六合	一五合	一四合	一三合	一二合	一一合	一〇合	九合	八合	七合	六合	五合	四合
三七	三二	四二	三七	四八	四三	五五	三三	三三	三三	三五	四三	三二	四三	三二
三五	三四	四八	三三	四八	四八	五〇	三三	三三	三五	三四	三二	三三	三二	三三
皮下腹壁	同	内腹腔	皮下内腹腔	同	同	内腹腔	皮下内腹腔	同	同	内腹腔	皮下腹壁	同	皮下内腹腔	同
"〇・三	"〇・二	"〇・二	"〇・四	"〇・三	"〇・三	"〇・三	"〇・三	"〇・三	"〇・三	"〇・三	"〇・三	"〇・五	"〇・五	"〇・五
全身ニ出血 斑著明	同	腹壁、下肢 ニ出血アリ	全身ニ出血 斑中等度	全身ニ出血 少数	全身ニ出血 斑著明	腹壁、下肢 ニ出血小數 アリ	全身出血斑 中等數アリ	腹壁、下肢 ニ出血小數 アリ	腹壁、下肢 ニ出血斑 中等數アリ	腹壁、下肢 ニ出血斑 中等數アリ	同	腹壁著シ ハ中等數 アリ	腹壁、下肢 ニ出血斑 中等	全身ニ出血 斑中等數 アリ
"81%	"85%	"86%	"73%	"80%	"75%	"81%	"79%	"82%	"83%	"83%	"85%	"80%	"87%	"86%
"80%	"85%	"79%	"73%	"76%	"74%	"80%	"72%	"79%	"78%	"81%	"80%	"70%	"71%	"83%
七三、六〇〇	六九、〇〇〇	七九、二〇〇	七三、六〇〇	六三、六〇〇	六〇、〇〇〇	七三、四〇〇	五九、八〇〇	五五、四〇〇	八〇、六〇〇	六九、八〇〇	七〇、八〇〇	六六、四〇〇	七三、〇〇〇	七三、〇〇〇
五九、三〇〇	六三、一〇〇〇	六七、二〇〇	七三、二〇〇	六七、六〇〇	六四、〇〇〇	五九、八〇〇	五三、二〇〇	五八、〇〇〇	六七、二〇〇	六六、〇〇〇	六四、八〇〇	五〇、〇〇〇	六六、二〇〇	六三、六〇〇
七六、二四二	四三、四九九	四九、六六一	三、四四一	三八、五七三	四、七三二	四六、九六〇	五九、六八〇	三五、三三〇	四〇、八五五	四、一二七	六八、〇〇〇	五三、三三〇	四四、〇〇〇	四三、八〇〇
三〇、一〇〇〇	二一、七七〇	三、五三〇	二〇、三三〇	二九、三三三	一四、八三三	一四、七二六	一〇、八三〇	三三、六七元	二、八三〇	三三、九三〇	一四、二六〇	一八、五七〇	二五、〇〇〇	三、五二〇
一・一	一・九	二・三四	一・四六	一・三四	二・七八	四・一八	〇・五九	〇・五四	一・八一	二・三	一・六四	〇・三二	〇・七四	〇・五九
四・四六	二・〇三	二・六八	三・三	一・九	八・三	五・五六	〇・五	二・三	二・六八	一・四	二・〇三	三・六四	三・〇九	〇・七八
無シ	無シ	一	無シ	無シ	八	無シ	五	一	一	三	無シ	無シ	一	無シ
一七	三	五	一一	七	六	五	三〇	一〇	九	一〇	四	三	一三	二

一九	合	三七	同	〇・五	全身ニ出血 斑中等度	75%	75%	六〇,〇〇〇	五八,〇〇〇	六〇,〇〇〇	三,一〇六	三・三	五・七	一	二
二〇	合	三七	腹腔 皮下	〇・五	全身ニ出血 斑著明	89%	82%	七五,〇〇〇	六八,〇〇〇	六七,〇〇〇	一六,〇五八	〇・六	二・五	一	二
對照	合	四七	同	健康家 兔血清 〇・四	出血斑全ク 無シ	89%	89%	七六,〇〇〇	七四,〇〇〇	七四,〇〇〇	六,〇三六	一・六	〇・八	無シ	無シ
二一	同	四〇	同	〇・四	同	83%	83%	七〇,一〇〇	七〇,八〇〇	七四,〇七一	七,七九四	二・〇	一・〇	無シ	一
二二	同	四〇	同	〇・四	同	83%	83%	七〇,一〇〇	七〇,八〇〇	七四,〇七一	七,七九四	二・〇	一・〇	無シ	一
二三	同	四〇	腹壁 皮下	〇・五	同	85%	85%	七四,〇〇〇	七四,〇〇〇	七三,八〇〇	七,三三三	〇・五	〇・五	無シ	無シ
二四	同	四九	同	〇・五	同	88%	86%	七九,〇〇〇	七六,〇〇〇	六六,六一〇	六,三〇三	〇・九	〇・八	無シ	無シ

右表ニ示ス如ク健康海狸一號ヨリ二〇號ニ至ル二十頭ノ平均ハ體重三九二瓦、血色素量(ザーリニヨル)八一・八%、赤血球數七〇一四〇〇〇、血小板數四六九四四、超生體染色法ニヨル赤血球網織狀物質ノ指數一・四、鹽基性嗜好顆粒赤血球數ハ百視野中ニ現ハレシモノ僅ニ一・一ナレドモ抗血小板血清ヲ注射スルコトニヨリ實驗的紫斑病ヲ惹起セシムレバ(抗血小板血清注射後翌日即チ二十時間乃至二十四時間後)體重三六三瓦、血色素量七八・二%、赤血球數六二一九〇〇〇、血小板數一八五九七六トナル。即チ體重ハ約〇・七割、血色素量ハ約〇・四割、赤血球數ハ約一・一割、血小板數ハ約五分ノ二ニ減少ヲ示ス。對照トシテ〇・五%石炭酸加健康家兔血清ヲ注射シタル二一號ヨリ二四號ニ至ル四頭ニ於テハ總テニ對シ減少殆ンド無シ、唯二四號ノ血色素量ニ減少ヲ示スノミナリ。

尙著シキ變化ハ赤血球網織狀物質ノ(二十頭注射後ノ平均指數二・八三)注射直前ニ比シ約二倍強ニ増加スルコト、鹽基性嗜好顆粒赤血球數(百視野中、注射後翌日ノ平均一二・八)ノ注射前一一・二ニ比シ約十倍以上ニ增多スルコト、ナリ。對照ニ於テハ此ノ如キ増加ヲ示サズ。

即チ海狸ノ抗血小板血清注射ニヨリテ起ル實驗的紫斑病ニ於テ赤血球網織狀物質ノ増加ハ鹽基性嗜好顆粒赤血球ノ

二四	二三	二二	二一	以下 對照	二〇	一九	一八	一七	一六	一五	一四	一三	一二	一一	一〇	九	八	七	六	五	四	三
四六	三一	一四八	一一三		四七	一七〇	七〇	一九〇	二一六	一四二	一一一	二六四	四一三	五六	四八	一七六	二三二	一六二	三一	七二	四六	二九
一〇	三	八	四		二	二四	二二	〇	四	一	〇	二	二	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇
二五	一六	四三	三六		一三	二〇	一一	〇	四	一	二	四	二	〇	六	四	三	二	〇	〇	七	二
一七	七	八	一三		〇	六	六	〇	〇	二	一	四	一	〇	〇	二	〇	〇	〇	二	六	〇
九八	五七	二〇七	一六六		六二	二二〇	一一〇	一九〇	二二四	一四六	一二四	二七八	四一八	五六	五四	一八二	二三五	一六四	三一	七四	五九	三一
〇・九八	〇・五七	二・〇七	一・六六		〇・六二	二・二二	一・一一	一・九	二・二四	一・四六	一・二四	二・七八	四・一八	〇・五六	〇・五四	一・八二	一・六四	〇・三一	〇・七四	〇・五九	〇・三一	〇・三一
三六	二四	四八	五六		一五一	三九八	二八三	一九六	二八六	三三三	一七二	八〇四	四九二	五二	一九六	二一八	一八四	三二二	二六〇	三四	三〇	
一二	一〇	一二	八		三四	三六	一五	二	〇	四	二	二	〇	〇	二	〇	〇	四	〇	五	〇	
一八	八	二八	八		三九	九八	一一二	〇	六	五	二	一五	二四	六	二六	二二	二六	二八	三二	一七	六	
一四	八	一五	一〇		三〇	四〇	三六	四	六	〇	一四	一二	二二	七	二八	二八	一四	一〇	一七	二二	三	
八〇	五〇	一〇三	八二		二五四	五七二	四四六	二〇二	二九八	三三二	一九〇	八三三	五三八	六五	二五二	二六八	一七四	二〇二	三六四	三〇九	三九	
〇・八	〇・五	一・〇三	〇・八二		二・五四	五・七二	四・四六	二・〇二	二・九八	三・三二	一・九	八・三三	五・三八	〇・六五	二・五二	二・六八	一・七四	二・〇二	三・六四	三・〇九	〇・三九	
〇・一八	〇・七	一・〇四	〇・八四減少		一・九二	三・五二	三・三六	〇・一二	〇・七四	一・八六	〇・六六	五・五九	一・二	〇・〇九	〇・八六增加	〇・五一減少	〇・三八	三・三三	二・三五	〇・一九	〇・〇八	

右第四表ヲ通覽スルニ抗血小板血清ノ注射ニヨリ第二型、第三型著シク増加ス、此ノ如キ事實ハ他ニモ認ムベキ事
 ニシテ例之バ初生兒ニ於テ分娩直後ヨリモ一定ノ時日ヲ經過スルニ從ツテ第二型、第三型増シ、又ハ産褥ニ於テモ之
 ト同様ノ關係アルヲ認ム、而シテ對照ニ於テハ斯ノ如キコト無シ、是等ノ所見ハ甚ダ興味アルモノニシテ尙幾多研究
 ラ要スルモノナリト信ズ。

三、結 論

- 一、抗血小板血清注射ニヨリテ起ル海狼ノ實驗的紫斑病ニ於テ超生體染色法ニヨル赤血球網織狀物質ノ出現ハ注射前検査ノ際ヨリモ増加スルコトヲ認メ、而シテ各型ニ現ハレタル關係ハ注射直前検査ノ際ヨリモ注射後ニ於テハ第二型、第三型ノ割合著シク増加スル事實ヲ認ム。
- 二、尙當該紫斑病ニ於テ赤血球網織狀物質ノ増加ハ鹽基性嗜好顆粒赤血球ノ増加ニ正比例ス。
- 三、本物質ノ増加ハ體重、血色素量、赤血球數、血小板數ハ減少ニ反比例ス。

文 獻

- 一、中外醫事新報九八六ノ四五三頁(大正十年四月)
綿引氏法血小板算定法。
- 二、大阪醫學會雜誌第二十二卷第五、七、八號(大正十二年五、七、八月)
桂方平氏「モルモット」ニ於ケル實驗的紫斑病ノ研究(第一報告)。
- 三、佐藤博士著、實驗血液病學。
- 四、志賀博士著、細菌及免疫學。
- 五、日本微生物學會雜誌第十九卷七號臨時增刊號、
立花、西谷兩氏、赤血球網織狀物質ノ研究補遺。
- 六、兒科雜誌第三百四號、二百六十七頁、大正十四年總會號。

終リニ臨ミ笠原道夫博士ノ御懇篤ナル御指導ト平井毓太郎博士ノ御校閲ヲ賜ハリタル事ヲ謹謝ス。

(大正十四年十二月三十日稿)