

籠形二口蟲病家兎ニ於ケル 血液凝固時間ノ變化ニ就テ

岡山醫科大學法醫學教室（主任遠藤教授）

吉 本 精 一

緒 言

籠形二口蟲病ノ諸症候中、血液ニ關スル所見トシテハ、1. 胃腸出血、2. 貧血、3. 網膜出血、4. 衄血ナル4症候ヲ擧ゲ得ベシ。

1. 胃腸出血ハ吐血及ビ下血トシテ現ル。即チ栗本東明氏¹⁾ハ佐賀縣ニ於テ本病ヲ觀察シ、全數ノ54.0%ニ於テ下血、2.0%ニ於テ吐血ヲ認メ、水野欽氏²⁾ハ新潟縣ニ於テ53例中2例ノ下血ヲ觀察報告シ、高橋軍平氏³⁾ハ秋田縣及ビ岩手縣ニ於テ、4例中2例ノ下血ヲ認メタリ。井上善次郎氏⁴⁾ニヨレバ岡山縣ニ於ケル本病ハ出血ヲ伴フコト少ク、83例中僅ニ2例ノ下血及ビ2例ノ吐血患者ニ遭遇セルヲ報告セリ。寛繁氏⁵⁾亦岡山縣ニ於テ多數ノ本病患者中唯1例ノ吐血ヲ伴ヘル患者ヲ觀タリ。

2. 貧血ニ關シテ栗本東明氏ハ患者總數ノ60%ニ於テ、水野欽氏ハ34%ニ於テ之ヲ認メタレド、何レモ十二指腸蟲病ニ於ケル如ク、高度ナラザリシ旨記載セリ。井上善次郎氏ハ本病患者17例中11例ニ於テハ殆ド赤血球ノ減少ナク、5例ニ於テハ多少ノ減少ヲ、1例ニ於テハ著シキ減少ヲ認メタリ。戸出軍平氏⁶⁾ハ37例ノ本病患者ニツキ嚴密ナル血液像ノ検査ヲ行ヒ、本病ニハ貧血ヲ伴フコト比較的少ク、若シ之アルモ餘リ高度ナラズ、又白血球過多症ハ現レズト結論セリ。

3. 網膜出血ノ本病ニ現ルルコトハ甚ダ稀ニシテ、須田卓爾氏⁷⁾ハ東京府ニ於テ唯1例ノ本病患者ニシテ網膜出血ヲ伴ヘルモノヲ觀察報告セリ。

4. 衄血ハ本病ニ於テ頻度稍々多ク、栗本東明氏ハ佐賀縣ニ於テ本病患者ノ35%ニ於テ之ヲ認メ、井上善次郎氏ハ岡山縣ニ於テ1例ノ衄血ヲ伴フ本病患者ヲ、亦千葉縣ニ於テ17歳ノ男子ニシテ、永年ニ亙リ齒齦出血ト衄血ヲ反覆スル本病患者ヲ觀察シ、寛繁氏ハ岡山縣ニ於テ446例中唯1例ノ衄血ヲ伴フ本病患者ヲ觀タリ。

上記4症候ノ成因ニ關シ、栗本東明氏ハ本病ニ於ケル血便及ビ吐血ヲ肝臟ノ肥大及ビ硬變様變化ニヨル門脈系統ノ鬱血ニ歸シ、井上善次郎氏ハ本病ニ侵サルル時ニハ出血性素因ノ賦與セララルニヨルモノナルベシトナセリ、然レドモ之等諸症候ノ本態ニ就キテ研究セラレタルモノ、余寡聞ニシテ未ダ之ヲ知ラズ、唯血液凝固機轉ニ關與スル所アリト稱セラルル血小板ノ消長ニツキテハ、一二研究ノ發表セラレタルモノアリ、即チ伊藤敏太郎氏⁸⁾ハ本病ニ罹レル家兎ニツキ血小板ノ消長ヲ檢シ、重症期ニ於テハ血小板ニ20.0—30.0—50.0%ノ減少ヲ來シ、且其減少ハ感染後2—3週頃ニシテ恰モ黄疸發生ノ數日前ヨリ起リ、中等症以下ノ場合ニ於テハ血小板ノ減少殆ドコレナキヲ報告セリ。

余モ亦上記出血ノ本態ニツキ其一端ヲ窺ハント欲シ、本病ヲ傳染セシメタル家兎ノ血液ニツキ凝固時間ヲ測定シ、正常家兎ノ血液ト比較シタリ。

實 驗 方 法

實驗動物ハ豫メ糞便検査ニヨリテ其中ニ寄生蟲卵ヲ認メザル體重 2.000 g 内外ノ強壯ナル家兎ヲ使用シ、實驗中ハ毎日一定食餌ヲ以テ飼養セリ、感染方法トシテハ顯微鏡ノ検査ニヨリテ成熟セル多數ノ被囊幼蟲ヲ含有スル「イシモロコ」ノ肉片一定量ヲ生食セシメタリ⁹⁾。

血液凝固時間測定法ニ關シテハ從來多數ノ研究業績アリ、從ツテ其方法ニ種々アルト共ニ其測定條件亦多様ナリ、コレ一區ニ於テ測定法ノ完璧ナルモノナキヲ語ルモノナラズンバアラズ。余ハ本實驗ヲ行フニ先テ血液凝固時間測定ノ方法ヲ種々比較研究シテ A. Fonio 氏法ノ變法タル田中龜氏法¹⁰⁾ヲ採用セリ、コレ該法ノ裝置及ビ操作頗ル簡單ニシテ、溫度濕度ヲ一定ニ保タシメ易ク、使用血量ハ比較的少ク、凝固時間觀測ハ容易且明瞭ナレバナリ、加之凝固時間觀測ハ2段ニ行ハルル便アリ。即チ第1期トハ血液ノ流出シタル時ヨリ測定シ、15秒—30秒毎ニ細キ拘狀硝子棒ヲ以テ血液ノ中央部ヨリ1本ノ「ファイブリン」糸ヲ掻キ上ゲ得ラルル迄ノ時間ヲ云ヒ、更ニ該硝子棒ヲ以テ全血塊ヲ硝子板面ヨリ剝離舉上シ得ルニ至ルマデノ時間ヲ第2期トス。採血及ビ其他ノ注意ハ全ク田中氏法ニ從ヒテ實驗ヲ行ヒタルコトハ勿論各測定々毎朝空腹時ニ行ヘリ。

余ハ先ヅ健康家兎ノ耳靜脈ヨリ採取シタル血液ニツキ凝固時間ヲ數回測定シ、其時間ヲ確實ニシ、次デ該家兎ヲ瘧形ニ口蟲病ニ感染セシメ、2乃至3日ノ間隔ヲ以テ、再ビ凝固時間ヲ測定シ、感染前後ノ凝固時間ヲ比較セリ。

實 驗 成 績 及 ビ 考 察

實驗ノ結果ヲ表示スレバ次ノ如シ。

第 1 表 家 兎 雄

日 / 月	感 染 後 經 過 日 數	體 重 g	凝 固 時 間		備 考
			第 1 期	第 2 期	
25/9	前	2665	5'15"	8'00"	
26/9	♣	2675	5'30"	7'35"	
28/9	3	2680	5'25"	7'50"	感 染 セ ヲ 入
2/10	6	2670	6'00"	7'45"	
5/10	9	2675	4'55"	8'20"	
8/10	12	2620	7'40"	9'30"	食 慾 不 振
11/10	15	2550	12'20"	17'45"	♣
14/10	18	2410	12'45"	21'20"	♣
17/10	21	2205	16'30"	27'15"	♣
19/10	23	死			

第2表 家兎雄

日/月	感 染 後 經 過 日 數	體 重 g	凝 固 時 間		備 考	
			第 1 期	第 2 期		
25/9	前	2825	5'15"	9'00"	感 染 セ シ ム	
26/9	◇	2830	5'20"	9'45"		
29/9	3	2820	5'00"	9'15"		
2/10	6	2835	5'45"	10'20"		
5/10	9	2830	6'30"	10'45"		
8/10	12	2720	8'35"	13'30"		食 慾 不 振
11/10	15	2510	10'15"	17'00"		
14/10	18	2300	14'20"	24'30"		
15/10	19	死				

第3表 家兎雌

日/月	感 染 後 經 過 日 數	體 重 g	凝 固 時 間		備 考	
			第 1 期	第 2 期		
7/1	前	1930	4'30"	9'45"	感 染 セ シ ム	
8/1	◇	1945	4'45"	10'10"		
11/1	3	1940	5'00"	10'25"		
14/1	6	1950	4'45"	10'30"		
17/1	9	1955	5'30"	11'45"		
20/1	12	1935	6'10"	12'45"		
23/1	15	1830	9'30"	16'15"		食 慾 不 振
26/1	18	1765	11'40"	18'25"		
29/1	21	1700	15'45"	24'10"		
1/2	24	1575	19'15"	30'45"		
3/2	25	死				

第4表 家兎雄

日/月	感 染 後 經 過 日 數	體 重 g	凝 固 時 間		備 考	
			第 1 期	第 2 期		
7/1	前	2280	5'30"	10'15"	感 染 セ シ ム	
8/1	◇	2295	5'45"	10'30"		
11/1	3	2300	5'10"	10'45"		
14/1	6	2230	5'30"	10'00"		
17/1	9	2320	6'45"	11'15"		
20/1	12	2245	7'45"	13'30"		
23/1	15	2170	10'10"	17'20"		食 慾 不 振
26/1	18	2050	13'15"	20'45"		
29/1	21	1915	15'45"	26'15"		
30/1	22	死				

第 5 表 家 兎 雌

日 / 月	感 染 後 過 日 數	體 重 g	凝 固 時 間		備 考
			第 1 期	第 2 期	
11/1	前	2630	6'00"	9'45"	
12/1	〆	2640	5'25"	9'30"	
15/1	3	2645	6'15"	9'15"	感 染 セ シ ム
18/1	6	2620	6'30"	10'15"	
21/1	9	2620	6'45"	9'45"	
24/1	12	2590	8'20"	13'30"	食 慾 不 振
27/1	15	2505	11'45"	18'15"	〆
30/1	18	2425	16'45"	24'30"	〆
31/1	19	死			

上記第 1 表乃至第 5 表ニ於テ明カナル如ク、家兎ニ於テ本病感染後約 10 日間ハ血液凝固時間ニ殆ド變化ヲ認メザルガ第 2 週ノ終頃ヨリ、第 1 期及ビ第 2 期ノ著明ナル延長ヲ認ム。

A. Fonio 氏¹¹⁾ハ血液凝固機轉ヲ 3 期ニ分チ、第 1 期即チ反應期ハ血液ガ平滑ナル血管ヨリ流出シ、顯微鏡的ニ最初「フィブリン」糸ノ生成スルニ至ルマデノ時期ニシテ、此間ニ凝固ハ準備セラレテ、唯開始スルノミナリ。顯微鏡的ニ認メラルル「フィブリン」糸ノ生成ハ液狀ノ「フィブリノゲン」ガ固形ナル「フィブリン」ニ移行セルヲ證スルモノナリ。此移行ハ即チ「トロンビン」ノ作用ニ基クモノニシテ。其前階級タル「トロンボゲン」ハ此期ニ於テ「カルシウム」鹽ノ存在並ニ「トロンボキナーゼ」ノ作用ニヨリ「トロンビン」ニ化成セララルナリ。

第 2 期。最初「フィブリン」糸ガ生成セラレテヨリ、全部凝固スルマデノ時期ニシテ、流動性ノ血液ハ凝固物ニ變ズ、サレドコレニテ血液凝固現象ガ全ク終レルニアラズ、暫時ノ後「フィブリン」網ハ凝縮シテ血清ヲ壓出ス、コレ第 3 期ニ移行シタルナリ。

第 3 期ニ於テハ、血餅ノ凝縮及ビ血清ノ壓出ヲ來タシ、血小板自己ガ最も重要ナル作用ヲナス時ナリ。

上記ノ實驗ニ於テ第 1 期トハ、A. Fonio 氏ノ分類ノ血液採取ヨリ第 1 期ノ終リ、又ハ第 2 期ノ始メマデノ間ニ相當スルモノニシテ、即チ此期ノ延長ハ「トロンボゲン」、「トロンボキナーゼ」、「フィブリノゲン」、石灰鹽ノ何レカニ變調ノ存スルヲ語ルモノナリ。第 2 期ノ延長ハ A. Fonio 氏分類ニヨル第 2 期ノ始ヨリ第 3 期ノ終リマデノ時間ノ延長ヲ示スモノニシテ「フィブリノゲン」、「フィブリン」、血小板ノ何レカニ變化ノ存スルヲ想定セシム。

多クノ黄疸患者或ハ肝臓病患者ニ出血性素因ノ存スル事ハ既ニ多數學者ノ認メタル所ナリ。P. Morawitz 及ビ R. Bierich 兩氏¹²⁾ハ出血傾向アル膽毒症患者ニシテ血液凝固ノ減弱、甚ダシキ例ニ於テハ正常時ノ約 1/3 ニ減退セルヲ認メ、コノ血液凝固ノ遅延ハ恐ラク「トロンボキ

ナーゼ」ノ缺乏ニヨルモノナルベシト推論シ、W. Schultz¹³⁾ 及ビ G. Petré¹⁴⁾ 亦膽毒症患者ノ血液ガ血友病患者ノ血液ニ似タル所見ヲ呈シ、「トロンピン」生成ノ遲延スルヲ認メタリ。

Mario Romeo¹⁵⁾ ハ犬ノ總輸膽管ヲ結紮シテ 24 時間後ニ血液凝固ノ遲延ヲ認メ、1 週後ニ於テハ其最高度ニ達シ、40 日後ニハ正常ニ復スルヲ確メ、該凝固作用ノ遲延ハ尿中膽汁色素ノ發現ト略ボ平行スルモノナルヲ報告セリ。

最近ニ於ケル多數ノ實驗業績ヲ通覽スルニ Doyon¹⁶⁾, P. Nolf¹⁷⁾, T. Wohlgemuth¹⁸⁾, Denneke¹⁹⁾, Lichtwitz²⁰⁾, D. P. Foster 及ビ G. H. Wipple²¹⁾ 等ハ膽毒症患者ニ於ケル血液凝固ノ減退ヲ肝臟細胞ノ損傷、從ツテ其機能障礙ニヨル血液中「フィブリノゲン」ノ減少ニ基クモノナリトシ、Noel Fiessinger²²⁾, E. Weil²³⁾, Weil, Bogage 及ビ Ischwall²⁴⁾, Petré²⁵⁾ 等ハ肝臟機能ノ正常ナル場合ニハ血液中膽汁成分ノ存在ニ歸スベキモノナルベシトセリ。K. Isaak-Krieger 及ビ A. Hiege 兩氏²⁶⁾ ハ更ニ精細ナル研究ヲ行ヒ上記ノ兩假說ヲ支持セリ、即チ 6 例ノ急性黄色肝萎縮及ビ萎縮性肝硬變ニ於テ何レモ多少「フィブリノゲン」ノ減少ヲ認メ、1 例ニ於テハ殆ド「フィブリノゲン」ヲ缺如セルモノアリキ。又 6 例ノ鬱滯性黄疸中 3 例ニ於テ「フィブリノゲン」價稍々低ク、他ノ 3 例ニ於テハ「フィブリノゲン」ノ著シキ減少ヲ認メ、鬱滯性黄疸ガ重症ナルカ或ハ其經過長引キテ肝機能ノ障礙セラルル場合ニハ「フィブリノゲン」ノ減少ヲ見ルモノナルベシトセリ。

家兎筈形二口蟲病ニ著明ナル黄疸、肝細胞ノ變性及ビ肝臟機能ノ障礙ヲ來スコトハ既ニ多數ノ人々^{27), 28)} ニヨリ病理學的ニ、又臨牀的ニ研究報告セラレタル所ニシテ、更ニ余ノ試ミタル本病家兎ノ新陳代謝研究ニ於ケル成績亦之ヲ證明スルモノナリ。故ニ本病ニ於ケル血液凝固ノ遲延ハ 1. 血中膽汁成分ノ増加、2. 肝細胞ノ變性及ビ肝臟機能障礙ニ因ル「フィブリノゲン」及ビ「トロンボキナーゼ」ノ減退、3. 血小板ノ減少ニ基クモノト推スベキモノナルガ、之等ノ他ニ本病ニ於ケル「カルシウム」代謝ノ異常及ビ肝臟中ニ寄生スル筈形二口蟲ヨリ排泄スル物質²⁹⁾ ノ影響ヲ除外スル能ハザルベシ殊ニ本病家兎ニ於テ血中「カルシウム」量ノ減少スル時期^{30), 31), 32)} ト凝固作用ニ著明ナル遲延ノ現ルル時期ト略ボ時ヲ同ジクセルニ於テオヤ。

結 論

1. 家兎筈形二口蟲病ノ重症期ニ於テハ血液凝固時間ノ甚ダシキ延長ヲ認ム。
2. 筈形二口蟲病ニ於テ發現スル出血性諸症候ノ原因ハ多々アルベキモ血液凝固時間ノ延長ガ其一因ヲナスモノナルベシ。
3. 本病ニ於ケル血液凝固ニ遲延ノ原因トシテハ次ノ諸因ヲ擧ゲ得ベシ。
 - a. 血液中ノ膽汁成分ノ増加。

- b. 血液ノ「フィブリノゲン」及ビ「トロンボキナーゼ」含有量ノ減少.
- c. 血小板ノ減少.
- d. 血中「カルシウム」量ノ減少.

摘筆スルニ當リ懇篤ナル御校閲ヲ辱フセシ本學内科學教室稻田教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス.

(5. 10. 2. 受稿)

文 獻

- 1) 栗本東明, 東京醫學會雜誌, 第7卷, 第3號, 第121—124頁, 第189—193頁, 明治26年. 2) 水野欽, 北越醫學會會報, 第104號, 第1—5頁, 明治30年. 3) 高橋軍平, 東京醫學會雜誌, 第14卷, 第14號, 第589—596頁, 明治33年. 4) 井上善次郎, 東京醫學會雜誌, 第14卷, 第13號, 第503—558頁, 明治33年. 5) 筧繁, 日新醫學定期増刊, (10月), 第125—152頁, 大正11年. 6) 戸出軍平, 岡醫雜, 第376號, 第384—408頁, 大正10年. 7) 須田卓爾, 日本眼科學雜誌, 第3卷, 第1號, 第43—55頁, 明治33年. 8) 伊藤鐵太郎, 愛知醫學會雜誌, 第34卷, 第279—295頁, 昭和2年. 9) S. Yoshimoto, Arbeitn aus d. med. Univ. Okayama, Bd. 2, H. I. S. 40, 1930. 10) 田中龜, 岡醫雜, 第458號, 第546—569頁, 昭和3年. 11) A. Fonio, Handbuch d. norm. u. path. Physiol. Bd. 6, T. I, S. 306—336, 1928. 12) P. Morawitz u. R. Bierich, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 56, S. 115—129, 1906. 13) W. Schultzs, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 16, S. 32—106, 1919. 14) G. Petren, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 120, H. 3, S. 501, 588—1906. 15) Mario Romeo, zit. nach Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 6, T. I, S. 399, 1928. 16) Doyon, Ebenda, S. 398. 17) P. Nolf, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10, S. 275—341, 1913. 18) T. Wohlgenuth, Berliner Klin. Wochenschr. Nr. 4, S. 87—90, 1917. 19) Denneke, zit. nach Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 6, T. 1, S. 398, 1928. 20) Lichtwitz, Ebenda. 21) D. P. Foster u. G. H. Wippel, Americ. Journ. of Physiol. Bd. 58, S. 365—431, 1921/1922. 22) N. Fiessinger, zit. nach Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 6, S. 399, 1928. 23) E. Weil, Ebenda. 24) Weil, Bogage u. Ischwall, Ebenda. 25) G. Petren, Ebenda. 26) K. Isaak-Krieger u. A. Hiege, Klin. Wochenschr. Nr. 23, S. 1067—1071, 1923. 27) 桂田富士郎, 日新醫學定期増刊, (10月), 第59—84頁, 大正11年. 28) 筧繁, 日新醫學定期増刊, (10月), 第125—152頁, 大正11年. 29) F. Flury u. F. Leeb, Klin. Wochenschr. Jg. 5, S. 11, 2045—2055, 1926. 30) 重信琢雄, 未發表. 31) Blühdorn, Med. Klinik, Nr. 11, S. 423, 1913. 32) Denk u. Helleman, Mitt. d. Grenzgeb d. Med. u. Chr. Bd. 20, S. 218, 1919.

*Kurze Inhaltsangabe.***Über die Gerinnungszeit des Blutes bei der Kaninchenclonorchiasis.**

Von

Seiichi Yoshimōto.

*Aus dem gerichtsrätlichen Institut der med. Universität Okayama.**(Vorstand : Prof. Dr. C. Endoh).*

Eingegangen am 2. Oktober 1930.

Unter den bisher von Klinikern schon beobachteten verschiedenen Symptomen der Clonorchiasis sinensis sind 1. Magendarmblutung, 2. Anämie, 3. Netzhautblutung und 4. Nasenblutung als die in hämatologischer Hinsicht in Betracht kommenden hervorzuheben.

Mehrere Autoren erklären diese Symptome damit, dass einerseits Magendarmblutung bei dieser Krankheit auf eine Stauung des Pfortadersystems zurückzuführen sei und andererseits das Hinzukommen der hämorrhagischen Diathese die Entwicklung dieser 4 Symptome fördern könnte. Jedoch konnte bisher niemand diese Behauptung in experimenteller Weise nachweisen, abgesehen nur davon, dass einige Mitteilungen über die Verminderung der Blutplättchen erschienen, die im Koagulationsvorgange des Blutes eine Rolle spielt. Um das Wesen dieser Symptome klarzustellen, habe ich Untersuchungen über die Gerinnungszeit des Blutes bei Kaninchenclonorchiasis angestellt. Es scheinen mir folgende Schlüsse gezogen werden zu können.

1. Im schweren Stadium der Clonorchiasis sinensis beobachtet man mit Sicherheit eine Verlängerung der Blutgerinnungszeit.

2. In der hämorrhagischen Diathese bei Clonorchiasis sinensis scheint die Verlängerung der Blutgerinnungszeit eine wesentliche Rolle zu spielen.

3. Es scheint mir, dass diese Verlängerung einerseits auf der Wirkung der im Blut zirkulierenden Gallenbestandteile, andererseits auf der Verminderung des Fibrinogens, des Blutplättchens und der Thrombokinas, welche durch die Schädigung und die Funktionsstörung der Leber zustande kommen, beruht. Ausserdem ist noch hinzuzufügen, dass die Verminderung des Kalziums im Blut im späteren Stadium dieser Krankheit hinsichtlich der Verlängerung der Gerinnungszeit in Betracht gezogen werden könnte.

