

116.

615.612.357.15 : 612.115 : 612.35, 612.014.4

膽汁酸ノ血液凝固ニ對スル作用ニ就テ

(第 3 報)

肝臟及ビ網狀織内被細胞系統トノ關係

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

稻 葉 實

[昭和 10 年 6 月 7 日受稿]

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Okayama Med. Fakultät**(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima).*

Über die Wirkung der Gallensäuren auf die Blutgerinnung.

(III. Mitteilung.)

Beziehung zur Leber und zu dem Retikuloendothelialsystem.

Von

Minoru Inaba.

Eingegangen am 7. Juni 1935.

Wenn beim Kaninchen durch Injektion von gelbem Phosphor, Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform Leberschädigung vorher hervorgerufen wird, so tritt die gerinnungsfördernde Wirkung des cholsauren Natriums und desoxycholsauren Natriums, die normaler Weise in kleineren Dosen konstatiert wird, nicht mehr auf, während hingegen die gerinnungshemmende Wirkung der beiden Stoffe, die sonst in grösseren Dosen zu sehen ist, dadurch verstärkt wird. Nach

der Blockierung des Retikuloendothelialsystems durch Verabreichung von Tusche oder Kollargol und nach Verabreichung von Electralgol unter gleichzeitiger Resektion der Milz erleiden die beiden Wirkungen der Gallensäuren analoge Einfüsse. Die Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung tritt aber bei der Schädigung der Leberzellen viel ausgesprochenere ein als bei der Blockierung des Retikuloendothelialsystems. Aus diesen Resultaten ist zu schliessen,

dass bei der fördernden sowie hemmenden Wirkung der beiden Gallensäuren auf die Blutgerinnung die Leberzellen und das Retikuloendothelialsystem beide eine grosse Rolle spielen, und dass bei

der gerinnungshemmenden Wirkung mitunter die Leberzellen damit in viel innigerer Beziehung stehen.

(Kurze Inhaltsangabe.)

内容目次

- 緒 言
- 第1章 実験方法及ビ材料
- 第2章 肝臓機能障碍ノ影響
1. 黄磷ニヨル実験
 - A. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」
 - B. 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」
 2. 四鹽化炭素ニヨル実験
 - A. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」
 - B. 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」
 3. 「クロロフォルム」ニヨル実験
 - A. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」
 - B. 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」
- 第3章 網狀織内被細胞系統トノ關係
1. 墨汁封鎖實驗
 - A. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」
 - B. 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」
 2. 「コラルゴール」封鎖實驗
 - A. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」
 - B. 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」
 3. 脾臓剔出及ビ「エレクトラルゴール」填塞實驗
 - A. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」
 - B. 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」
- 第4章 總括及ビ考察
- 結 論
- 文 獻

緒 言

余ハ前報告ニ於テ、胆汁酸就中「ヒヨール」酸及ビ「デゾオキシヒヨール」酸ノ血液凝固機轉ニ對スル作用ヲ研究シ、夫等ハ「カルヂウム」、「クレアチニン」等ノ諸種新陳代謝竝ニ血糖及ビ種々滑平筋臓器等ニ對シテ作用スルガ如ク、植物性神経系統ニ對シ中樞竝ニ末梢性ニ作用シテ、血液凝固性ニ對シ其ノ小量ハ催進的ニ、中等量及ビ大量ハ抑制的ニ作用スルモノナルヲ知レリ。然レドモ之等胆汁酸ノ血液凝固作用ニ於テ、之等植物神経系以外各種臓器トノ關係ニ就テハ、余ノ寡聞未ダ其ノ詳細ニ報告セラレタル文獻有ルヲ知ラズ。又凡ソ今日ニ至ル迄諸家ニ據リ神経系以外ニ血液凝固ニ關係アリト云ハレタルハ肝臓、脾臓及ビ其ノ他ノ網狀織内被細胞系統等ニシテ、肝臓ガ血液凝固機轉ニ對シ重要ナル任務ヲ有スルコトハ最早周知ノ事實ナルモ脾臓乃至網狀織内被細胞系統ニ至リテハ諸家ノ意見未ダ一致セザル所アリシガ、最近當教室ノ黒田¹⁵⁾ハ本系統モ亦血液凝固ト密接ナル關係アリト主張セリ。

鱒ツテ黄疽ノ際ノ血液凝固障碍ニ對シ胆汁酸ハ如何ナル態度ヲ有スルカノ問題ニ就テハ副島¹⁾ハ種々ノ臨牀及ビ實驗的研究ノ結果所謂膽毒性出血性素因ノ原因ハ肝臓障碍ヲ以テ説明スル以外、胆汁酸ノ血中過剩鬱積ヲ以テ

説明スルコトヲ得ズト云ヒ、又糟谷²⁾モ黃疸時ノ血液凝固障礙ニ對シ膽汁酸ノ影響ハ殆ド除外視シテ可ナルベシト報告セリ。Rywoesch³⁾ハ膽汁酸ノミヲ以テ膽毒症ノ總テノ症候ヲ説明シ得ト結論セリ、然レドモ膽汁酸ノ血液凝固作用ニ對シテ肝臟ガ如何ナル關係ヲ有スルヤハ未ダ全ク明カナラズ、思フニ膽汁酸ハ肝臟ニ於テ生成セラルルモノナレバ肝臟トモ離ル可カラザル關係ヲ有シ、從ツテ之ガ血液凝固作用ニ於テモ必ズヤ肝臟トハ密接ナル要約ノモトニ有ルモノナラン、又肝臟内ニハ二種ノ重要ナル細胞存シ即チ肝實質細胞及ビ星芒細胞ナルガ、之等兩細胞ノ内何レガ其ノ作用ニ參與セルヤモ圖ラズ。

以上ノ如クンバ、余ハ膽汁酸ノ血液凝固作用ニ關シ、肝臟機能及ビ網狀織内被細胞系統ガ如何ナル態度ヲ有スルカヲ攻究スルハ、之等膽汁酸ノ血液凝固作用機轉ヲ探索スル上ニ於テ肝要ナ事ト思惟シ、本實驗ヲ企テタリ。

第1章 實驗方法及ビ材料

本實驗ニ際シテハ、主トシテ成熟健康家兎ヲ使用シ、血液凝固時間及ビ凝固要素「トロンピン」、
「フィブリノゲン」含量測定ハ田中⁴⁾及ビ Wohlgemuth⁵⁾法ニ據リ、血餅凝縮力測定ハ余⁶⁾ガ第1報告ニ於テ發表セル方法ニ據リテ行ヘリ。而シテ使用藥品ハ「デゾオキシヒール」酸「ナトリウム」、
「ヒヨール」酸「ナトリウム」(「メルク」會社製)及ビ四鹽化炭素(石津商店製)、「エレクトラルゴール」(佛國 clin 製「アンブルレ」入)、「コラルゴール」(圓城商店製)並ニ「クロロフォルム」、黃磷、精製墨汁等ナリ。又實驗中器具ハ其ノ都度清洗シテ使用シ、注射ハ主トシテ側腹皮下或ハ耳靜脈ヨリ行

ヒ、時ニ經口ノ投與モナシ、分量ハ常ニ體重 1 kgニ對スル量ヲ以テ示セリ。

第2章 肝臟機能障礙ノ影響

肝臟ガ血液凝固機轉ニ對シテ或ル關係ヲ有スルナラントハ古來コリ諸家ニヨリ報告セラレタル所ニシテ、今文獻ヲ緝クニ、Doyon 及ビ其ノ門下^{7), 8), 9), 10)}ハ犬ニ於テ肝臟ヲ除去スルトキ、肝動脈ヲ「バラフィン」ヲ以テ填塞スルトキ或ハ肝臟ヲ損傷スルトキ、血液ノ凝固性ヲ消失シ、血液中ノ「フィブリノゲン」ノ減少ヲ來スコトヲ認メ、又更ニ蛙ニ於テ肝臟ヲ剔出スルトキハ血液ハ凝固性ヲ失フノミナラズ、正常ナル蛙ニ其ノ脫纖維素性血液ヲ注射スルトキ注射セラレタル血液ノ「フィブリノゲン」ハ速ニ再生セラルルニ反シ、肝臟ヲ剔出セル蛙ニ之ヲ注射スルトキハ之ガ再生セラレザル事實ヨリ「フィブリノゲン」ハ肝臟ニテ形成セラルルモノナリト述ベタリ。次ニ Nolf¹¹⁾モ蛙ニ於テ肝臟ヲ剔出シ血液ノ凝固セザルコトヲ認メ、此際血液中ノ「フィブリノゲン」及ビ「トロンボゲン」ノ減少スルコトヲ實驗シ、肝臟ハ「フィブリノゲン」ノミナラズ「トロンボゲン」ヲモ形成スルモノナリト云ヘリ。又 Meek¹²⁾ハ正常ナル犬ニ於テハ、血液中ノ「フィブリノゲン」ハ迅速ニ再生スルモ、肝動脈及ビ門脈ヲ結紮スルトキ、又ハ Eck 氏瘻管ヲ作ルトキハ其ノ再生ハ著シク減弱スルカ、又ハ消失スルコトヲ認メ、肝臟ハ「フィブリノゲン」ヲ形成スル機能ヲ有スルト云ヘリ。次ニ Tichy¹³⁾、Hütte¹⁴⁾等ハ「レントゲン」線ヲ以テ肝臟ヲ照射スルトキハ、血液凝固時間ノ短縮スルコトヲ實驗セリ。

又黒田¹⁵⁾ハ家兎ニ「クロロフォルム」, 磷及ビ四鹽化炭素ヲ注射シ, 又肝固有動脈ノ結紮或ハ二, 三肝葉切除等ニヨリ肝臟機能ヲ障碍セシムレバ血液凝固性ハ著明ニ減退スト謂ヘリ。又副島¹⁾ニヨレバ家兎總輸膽管ヲ結紮セバ其ノ翌日既ニ高度ノ黃疸出現シ, 同時ニ血液凝固時間ハ遲延シ來リ, 時日ノ經過ニ從ヒ血清「ビリルビン」増加ト共ニ凝固力モ益々障碍セラレ, 甚ダシキハ全ク凝固セザルニ至ルコト往々ナリシト, 而シテ此場合ニハ血液凝固要素「トロンビン」, 「フィブリノゲン」及ビ「カルチウム」量ノ多少ノ減少アリキト云ヘリ。而シテ家兎肝固有動脈結紮ノ際モ稍々著明ノ凝固障碍ト輕度ノ凝固要素減少ヲ見タリト報告セリ。次ニ糟谷²⁾ハ黃疸ト血液凝固作用トノ關係ヲ研究セントテ家兎及ビ犬ニ於テ, 總輸膽管結紮, 肝固有動脈結紮, 肝臟大切除, 四鹽化炭素, 黃磷ノ皮下注射竝ニ「クロロフォルム」經口ノ投與ヲセシニ, 何レモ多少血液凝固性ノ減退スルヲ認メタリ。又黃疸或ハ肝臟疾患ノ際, 血液凝固性ノ障碍セラルルコト多キハ, 多數ノ臨牀醫家ニヨリ報告セラレシ所ニシテ, 枚舉ニ遑ナキ有様ナリ。而シテ Kauders¹⁶⁾ハ膽石症, Petren¹⁷⁾, Morawitz 及ビ Bierich¹⁸⁾ハ膽毒症ノ患者ニテ血液凝固性著シク低下スルコトヲ認メ, 副島¹⁾ハ總テノ臨牀竝ニ實驗ノ研究ノ結果, 所謂膽毒性出血性素因ノ原因ハ肝臟障碍以外ヲ以テ解決ス可カラズト論ゼリ。又佐藤¹⁹⁾ハ種々疾患中, 肝硬變症ニテハ血小板減少シ, 凝固時間ハ遲延シ凝縮力又減退シ, 肝腫瘍及ビ肝微毒ニテモ血液凝固時間遲延シ, 肝脾聯合疾患ニテハ正常時トハ大差ナク, 又「カタル」性黃疸ニ

テハ略ボ正常カ又ハ時ニ稍々延長シ, Weil氏病ニテハ重症ナル程遲延度強ク, 又肝實質細胞毒物タル磷, 「クロロフォルム」中毒及ビ黃疸「スピロヘータ」ニヨル犬實驗的肝臟機能障碍ニ於ケル凝固時間ハ著シク延長ヲ示シ, 血餅凝縮力減退シ, 白血球及ビ血小板モ亦之ト並行的ニ減少セリト云ヘリ。

即チ之等ノ事實ヨリスルモ, 肝機能ハ血液凝固作用ニ對シテ極メテ密接ナル關係ヲ有スルハ自ラ肯定セラルル所ナリ。故ニ余ハ血液凝固ニ對シ, 膽汁酸ト肝臟トノ關係ヲ知ラント欲シ, 豫メ黃磷, 四鹽化炭素, 「クロロフォルム」ニヨリ其ノ機能ヲ障碍セル家兎ニ, 之等物質ヲ投與シテ, 之等膽汁酸ノ作用機轉ヲ窺ヘリ。

1. 黃磷ニヨル實驗

今黃磷ガ血液凝固ニ對スル作用ニ就テノ諸家ノ報告ヲ觀ルニ, Tachi²⁰⁾ハ黃磷中毒ノトキハ血液凝固性ハ抑制セラルルヲ明カニシ, Lidbeck²¹⁾, Bibra²²⁾, Nasse²³⁾等ハ犬ニ磷ノ「オレーフ」油溶液ヲ毎日少量ヅツ投與スルトキハ, 血液凝固性ハ消失スルヲ認メ, Loewin²⁴⁾ハ磷中毒屍體ノ血液ハ稀薄暗赤色ナル例ノ多キヲ記述セリ。然レドモ, Munk及ビLeyden²⁵⁾ハ磷中毒ニ於ケル血液凝固性ハ大多數ノ場合ニ於テ變化ヲ來タサズト主張シ, 又 Senstleben²⁶⁾, Huber²⁷⁾, Silbermann²⁸⁾等ハ磷中毒ニ際シ血液ハ凝固セザル場合ノ却ツテ多キコトヲ報告セリ。次ニCorin及ビAnsiaux²⁹⁾ハ犬ニ就テ磷中毒ヲ起サシメ其ノ血液凝固性ノ變化ヲ觀察セシニ, 中毒經過速カナル場合即チ24時間内外ニ於テ斃死スルガ如キ場合ニ於テハ, 該凝固性ニ變化ヲ來サザルモ, 中毒

B.

日時	血液凝固時間		「トロンピン」										「ファイブリノゲン」										血餅凝縮力			
	I	II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
7/XI	1'30"	10'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	97	
8/ク	1'30"	10'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	98	
8/ク	「ヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																									
	15'	1'30"	10'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	95
	30'	2'	11'20"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	95
	60'	2'	11'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	95
	120'	1'45"	11'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	60
	180'	1'30"	10'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	98
9/ク	黄 磷 3cc 注射																									
10/ク	4'30"	14'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	82	
10/ク	「ヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																									
	15'	5'	16'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	82
	30'	9'	19'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	77
	60'	8'	18'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	77
	120'	6'30"	17'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	78
	180'	5'10"	15'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	79

家兔體重 (kg) 及ビ性

2.58

♂

B. 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」

分乃至 1 時間ニ於テ最モ著シク、又 0.05 gヲ注射

又「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」モ黄磷

セシニ、注射後 15 分乃至 3 時間ニ於テ抑制作用ヲ

中毒後ニハ凝固時間、凝固要素、血餅凝縮力ニ對

呈シ、就中 30 分乃至 2 時間最モ著明ニ抑制作用ヲ

シ、コノ 0.02 g 注射ノ際ハ促進作用ヲ呈セズシテ、

呈シ、此作用ハ同量ノ膽汁酸單獨注射時ニ呈スル

注射後 15 分乃至 2 時間或ハ 3 時間ニ於テ、同膽汁

モノヨリモ遙ニ増強セルヲ觀ル。

酸注射前ノ夫等ニ比シテ抑制作用ヲ呈シ、就中 30

第 2 表 膽汁酸ト黄磷トノ關係 (2)

「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」

A.

日時	血液凝固時間		「トロンピン」										「ファイブリノゲン」										血餅凝縮力			
	I	II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
10/XI	1'30"	11'10"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	98	
11/ク	1'	10'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	99	
ク	「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.02 g																									
	15'	1'	11'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	99
	30'	50"	10'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	104
	60'	50"	10'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	103
	120'	1'20"	11'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	99
	180'	1'30"	11'20"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	98
12/ク	黄 磷 3cc 注射																									
13/ク	4'30"	14'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	83	
ク	「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.02 g																									
	15'	4'30"	15'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	83
	30'	7'	16'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	79
	60'	6'30"	16'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	79
	120'	5'30"	15'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	80
	180'	5'30"	15'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	82

家兔體重 (kg) 及ビ性

2.71

♂

B.

日時	血液凝固時間		「トロンピン」										「ファイブリノゲン」										血餅凝縮力		
	I	II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
10/XI	1'	12'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	101
11/★	1'30"	12'10"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	103
「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																									
	15'	1'40"	12'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	100
	30'	2'	13'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	100
	60'	2'10"	12'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	100
	120'	1'30"	12'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	101
	180'	1'45"	12'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	103
12/XI	黄 磷 3cc 注射																								
13/★		4'20"	15'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	87
「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																									
	15'	5'20"	17'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	87
	30'	8'10"	20'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	82
	60'	8'20"	18'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	83
	120'	6'	17'30"	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	85
	180'	5'30"	16'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	84
家兎體重 (kg) 及ビ性			2.72										♂												

即チ黄磷ニヨリ血液凝固性ノ減退セル家兎ニ之等膽汁酸ノ少量及ビ中等量ヲ與フレバ、最早夫等ノ催進作用ハ發現セズシテ、却ツテ抑制作用ヲ呈シ、就中、中等量注射時ノ方其ノ作用遙ニ強ク、又黄磷中毒前ヨリモ遙ニ強シ。

2. 四鹽化炭素ニヨル實驗

四鹽化炭素ニ就キテモ種々研究セラレ、Mauro³³⁾, Cutler³⁴⁾, Fühner³⁵⁾, Chandler u. Chopra³⁶⁾, 和田³⁷⁾, 久保田及ビ清水³⁸⁾等ハ其ノ中毒作用ニ就テ報告シ、Lamson 及ビWing³⁹⁾, 池口⁴⁰⁾等ハコノ投與ニヨリ肝臟ニ著明ノ病變ヲ起シ、血液中ニ纖維素原ノ減少著明ナリト云ヘリ。次ニ糟谷²⁾, 黒田¹⁵⁾等ハ

家兎ニ四鹽化炭素ヲ與フレバ、血液凝固時間ハ極メテ著明ニ遲延シ、「トロンピン」、「ファイブリノゲン」亦著明ニ減少スルヲ示シ、尙ホ糟谷ハ本物質投與ノ結果肝臟ノ著明ナル變化ヲ組織學的ニ觀察報告セリ。

仍リテ余ハ糟谷等ノ實驗ヲ踏襲シテ、四鹽化炭素ヲ家兎體重 1 kgニ就テ 0.85 ccヲ側腹部へ皮下注射シ、24 時間經過後之等膽汁酸ヲ與ヘテソレガ凝固性ニ及ボス影響ヲ觀察セリ。

A. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」

四鹽化炭素ヲ注射シタル家兎ニ於テハ、血液凝固時間ハ著明ニ遲延シ、血清中「トロンピン」並ニ「ファイブリノゲン」量ハ甚ダ減少セルヲ觀ル、而シテカカル處置後「ヒヨール」酸「ナトリウム」ヲ體重 1 kgニ就キ 0.02 g注射セシニ、家兎ノ血液凝固

B.

日時	血液凝固時間		「トロンピン」										「ファイブリノゲン」										血餅凝縮力	
	I	II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
7/XII	2'	10'30"	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	111	
8/	1'30"	10'	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	102	
「ヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																								
	15'	2'	10'20"	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	100	
	30'	2'15"	11'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	99	
	60'	2'	10'40"	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	99	
	120'	1'30"	10'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	100	
	180'	1'30"	10'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	101	
11/XII	「クロロホルム」 0.4 cc 経口的投與																							
12/	4'	14'30"	###	###	###	##	+	-	-	-	-	###	###	###	##	+	±	-	-	-	-	87		
「ヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																								
	15'	4'	15'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	##	+	±	-	-	-	87		
	30'	6'10"	16'20"	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	##	+	±	-	-	-	83		
	60'	5'	16'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	##	+	±	-	-	-	84		
	120'	5'	15'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	##	+	±	-	-	-	86		
	180'	4'20"	15'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	##	+	±	-	-	-	86		
家兎體重 (kg) 及ビ性			2.97										♂											

間、凝固要素及ビ血餅凝縮力ニ對シ、其ノ0.02gノ注射ハ、注射後30分乃至2時間ニ於テ抑制作用ヲ呈シ、就中30分乃至1時間最モ著シケレド、0.05gノ注射ハ注射後30分乃至3時間ニ於テ抑制作用ヲ呈シ、就中30分乃至2時間ニ於テ最モ著シクシテ、正常家兎ニ同量注射時ノ作用ニ比シ遙ニ増強セルヲ觀ル。

B. 「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」
「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」モ其ノ0.02g及ビ0.05gニ於テ、家兎血液凝固時間、凝固要素及ビ血餅凝縮力ニ對シテ、注射後30分乃至2或ハ3時間ニ於テ抑制作用ヲ呈シ、就中30分乃至1或ハ2時間ニ於テ最モ著シク、特ニ中等量以上注射時ノ抑制作用ハ正常家兎ニ同量注射時呈スル抑制作用ヨリモ著シク増強セルヲ觀ル。

第6表 膽汁酸ト「クロロホルム」トノ關係 (2)

「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」

A.

日時	血液凝固時間		「トロンピン」										「ファイブリノゲン」										血餅凝縮力	
	I	II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
6/XII	1'30"	11'	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	94	
7/	1'10"	10'	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	91	
「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.02 g																								
	15'	55"	10'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	91	
	30'	30"	9'10"	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	96	
	60'	50"	9'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	95	
	120'	1'	10'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	91	
	180'	1'20"	10'	###	###	###	##	+	±	-	-	-	###	###	###	###	##	+	±	-	-	-	92	

日時	血液凝固時間		「トロンピン」							「フィブリノゲン」							血餅凝縮力							
	I	II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4		5	6	7	8	9	10	
10/XII	「クロロホルム」 0.4cc 経口の投與																							
11/	4'	15'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	77
〃	「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.02 g																							
	15'	4'30"	15'30"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	77
	30'	6'	16'30"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	74
	60'	5'	16'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	76
	120'	4'30"	15'30"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	77
	180'	4'20"	15'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	77
家兎體重 (kg) 及ビ性			2.43										♂											

B.

日時	血液凝固時間		「トロンピン」							「フィブリノゲン」							血餅凝縮力							
	I	II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4		5	6	7	8	9	10	
6/XII	1'40"	10'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	71
7/	2'	10'40"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	72
〃	「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																							
	15'	2'	10'40"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	71
	30'	2'30"	11'20"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	69
	60'	2'30"	11'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	70
	120'	2'	10'40"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	70
	180'	2'20"	10'30"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	71
10/XII	「クロロホルム」 0.4cc 経口の投與																							
11/	5'10"	14'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	57
〃	「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																							
	15'	5'	14'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	57
	30'	7'20"	16'30"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	53
	60'	6'40"	16'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	56
	120'	6'	14'30"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	56
	180'	5'15"	14'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	57
家兎體重 (kg) 及ビ性			2.86										♂											

即チ「クロロホルム」ニヨリ血液凝固性ノ減退セル家兎ニ、之等胆汁酸ノ少量及ビ中等量ヲ注射スルニ、其ノ少量ノ血液凝固時間、凝固要素含量及ビ血餅凝縮力ニ對スル催進作用ハ現レズ、常ニ抑制作用ヲ呈シ、就中、中等量以上注射セル時ハ正常家兎ニ同量注射セル時ヨリモ、其ノ抑制作用遙ニ増強シ、且其ノ持続時間モ長キヲ觀ル。

第3章 網狀織内被細胞系統トノ關係

1913年清野, Aschoff 等ガ網狀織内被細胞系統ノ意義ヲ確定シテヨリ、諸種ノ新陳代謝調節作用、異物攝取作用、抗體產生作用、血球破壊作用、胆汁色素生成作用等ノ如ク生理的ニ重要ナル機能ヲ有スルハ一般ニ知ラレタル所ニシテ、今之ガ血液凝固ニ對スル關係ヲ文献ニ徵スルニ、

Stephan⁴⁴⁾ハ止血困難ナル諸疾患ニ脾臓ノX線放射ヲ行ヒテ止血ニ著效ヲ奏スルヲ見、之ガ本態ニ關シテハ、脾臓ノX線ニ依ル刺戟照射ノタメ脾臓ハ網狀織内被細胞ノ機能亢進ヲ來タシ、Fibriufermentノ増加ヲ起スニ由ルト稱シ、脾臓ヲFibrinfermentノ產生地ト目シ、且脾臓ハ血液凝固ノ中樞器官ナリト主張セリ。又肝臓、脾臓、骨髓等ノ臟器ガ血液凝固ニ對シ一定ノ關係ヲ有スルコトハ、古來ヨリ諸家ニヨリ研究セラレシガ之等ハ網狀織内被細胞ニ富メル點ヨリシテ、該系統ノ血液凝固トノ關係ヲ窺フニ實ニ意義深キモノナリ。又七田⁴⁵⁾ハ種々ナル實驗ノ結果生體臟器ニハ恐ラク血液凝固ノ中樞ト見ルベキモノナク、就中肝臓ハ血液凝固ニ對シ最モ主要ナルモノナリト、又腎出血ノ高度ナルモノニ脾臓部X線放射ニヨリ一時的止血ヲ來シ、肝臓放射ニヨリテ全ク止血セシメタリト云ヘリ。次ニ佐藤⁴⁹⁾ハ墨汁及ビ「コラルゴール」注射ニヨリ網狀織内被細胞系ノ填塞ヲ行フニ、前者ノ場合ハ凝固時間短縮シ、凝縮力増加スルモ、後者ノ場合ハ注射回数ヲ重ヌルニツレテ凝固時間及ビ凝縮力減退シ、血小板ハ兩者ノ場合トモ減少シ、白血球ハ前者ノ場合ハ増加シ、後者ノ場合ハ減少ヲ來シ、赤血球數ハ減少セシニヨリ、血液凝固性ハ網狀織内被細胞系トモ密接ナル關係ニアリト報告セリ。又前田⁴⁶⁾ハ該系統ト「フィブリノゲン」生成トノ關係ヲ研究シ、封鎖實驗ニヨリテ血液中ノ「フィブリノゲン」減少ヲ報告シ、中谷⁴⁷⁾ハ家兎ニ一定量ノ「エレクトラルゴール」ヲ注入スルトキハ「トロンビン」含量ノ減少ノ著明ナルヲ證明シ、網狀織内被細胞系ト「トロンビン」生成

トノ間ニ密接ナル關係アリト論及セリ。又武田⁴⁸⁾ハ家兎靜脈内ニ濃厚「エレクトラルゴール」ヲ注射スルニ、血液凝固時間著明ニ延長セリト。然レドモ若林⁴⁹⁾ハ網狀織内被細胞系ハ血液凝固機轉ニ對シ、左程重要ナル關係ヲ有スルモノニハ非ズシテ、該現象ニ關與スル主要細胞ハ寧ロ之ヲ他ニ求ムベシト云ヘリ。糟谷⁵⁰⁾モ亦該細胞系ハ血液凝固作用ニ對シ、何等重大ナル關係ヲ有セズト論ゼリ。

次ニ所謂網狀織内被細胞系統ノ封鎖即チ、Blockierungヲ行フニ當リ、諸家ハ好シク墨汁又ハ膠様銀ヲ應用シ、今日迄諸般ノ問題ニ解決ヲ與ヘタルモノナリ。然レドモ其ノ封鎖實驗ノ成績タルヤ、動物ノ種類ニヨリ或ハ各其ノ個性ニヨリテ動搖ナキ能ハズ。Aschoff⁵¹⁾ハ一般填塞ニヨリ該細胞系ニ色素或ハ膠質ヲ蓄積セシメ該部ノ機能ヲ停止シ、其ノ機能ヲ知ラント欲スルハ甚ダ困難ナリト云ヘリ。斯ノ如ク封鎖實驗ハ頗ル複雑ナル關係ニアリ、況ヤ汎ク身體各部ニ散在スル當該細胞系ノ機能ヲ完全ニ填塞スルハ實ニ不可能ノコトニシテ、唯程度問題タルヲ免レズ、此點ニ關シテハ專ラ先賢ノ教示スル所ヲ踏襲セリ。

1. 墨汁封鎖實驗

墨汁ニ據リ該細胞系ヲ封鎖セントスルハ、從來諸家ニヨリ推奨セラレシ所ニシテ、墨汁試驗ニ於ケル組織學的檢査モ多クノ學者ニヨリテ試ミラレ、宇野⁵²⁾ハ造血器ニ於テ其ノ詳細ナル實驗ヲ行ヒ、清野⁵³⁾、Voigt⁶¹⁾、Nissen⁶⁵⁾等ハ墨汁、膠様銀液注入ノ際ノ肝臓ノ組織學的所見ニ就キ詳細ナル研究ヲナセリ。又松山⁶⁶⁾ハ海猿ノ頸靜脈ニ墨汁加澱粉液ヲ注入シテ、血小板數ヲ見シニ、血小板ハ一時減ズルモ、

B.

日時	血液凝固時間		「トロンピン」										「ファイブリノゲン」										血餅凝縮力	
	I	II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
14/XII		1'	10'	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	80
15/		1'30"	10'30"	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	81
	「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																							
	15'	2'	10'40"	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	80
	30'	2'10"	11'20"	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	78
	60'	2'	11'	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	78
	120'	13'0"	10'30"	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	80
	180'	1'30"	10'30"	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	81
18/XII	(1) 墨汁 pro Kilo 3cc 静脈注射																							
19/	(2) *																							
20/	(3) *																							
21/	(4) *																							
22/		4'	13'30"	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	72
	「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」 0.05 g																							
	15'	4'	13'30"	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	72
	30'	5'30"	15'	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	67
	60'	5'	15'	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	67
	120'	4'30"	14'	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	70
	180'	4'	13'30"	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	72
家兔體重 (kg) 及性別			3.11										♀											

即チ墨汁ニヨリ該細胞系ヲ封鎖セル家兔ニ之等膽汁酸ヲ投與セシニ、其ノ凝固時間、凝固要素含量及ビ血餅凝縮力ハ注射前ノモノニ比シテ、其ノ小量注射ノ催進作用ハ現レズシテ、僅ニ抑制的作用ヲ觀、中等量以上ノトキハ正常家兔ニ同量注射時ニ呈セシヨリモ稍々強キ抑制作用ヲ呈セリ。而シテ此中等量以上ノ抑制作用ガ本操作ニヨリ増強スル程度ヲ先ノ肝臟障碍ニ因ル場合ト比較スルニ、其ノ程度ハ此場合ニ於テ先ノ場合ヨリモヨリ輕度ナルヲ觀ル。

2. 「コラルゴール」封鎖實驗

「コラルゴール」モ亦網狀織内被細胞封鎖劑トシテ屢々使用セラル。從ツテ之ニ關スル研究實ニ多ク、Lepene⁵⁷⁾、永野⁵⁸⁾、中村⁵⁹⁾等ハ「コラルゴール」填塞ニヨリ網狀織内被細胞系

ノ機能不全ヲ惹起スト主張シ、天野⁶⁰⁾ハ家兔體重毎 kg 1%「コラルゴール」0.65 g ハ殆ド全ク脾臟ノ赤血球被壞作用ヲ抑止シ、且「コラルゴール」同量ノ3日間連續注射ハ、總テノ網狀織内被細胞系ノ機能ニ對シ、比較的完全填塞量ナリト報告セリ。

仍リテ余ハ1.0 gノ「コラルゴール」ヲ乳鉢ニ入レ十分ニ磨シ、之ニ0.85%食鹽水ヲ加ヘテ100ccトナシ、後1回濾紙ニテ濾過シ、且消毒セリ。而シテ斯シテ製シタル溶液ヲ、家兔體重1 kgニ就キ0.65 ccヲ、1日1回3日間連續耳靜脈注射シ、且毎日凝固時間、凝固要素含量及ビ血餅凝縮力ヲ注射前ノモノト比較測定セリ。然ルニ凝固時間稍々遲延シ、凝固要素含量及ビ血餅凝縮力ハ稍々減少セルヲ觀タリ。故ニ余ハ之等ノ家兔ニ膽汁酸ヲ注射シ、以テ其ノ凝固性ヲ觀察セリ。

合ノ方更ニ著明ニシテ、「コラルゴール」填塞ノ場合ハ之ニ亞グテ見ル。又黃磷、四鹽化炭素、「クロロフォルム」等ニヨリ肝臓ヲ障碍セル場合ト、網狀織内被細胞系填塞又ハ之ト脾臓別出ノ場合トヲ比較スレバ、膽汁酸ニヨル凝固抑制作用ノ増強ハ前者ノ場合ハ後者ノ場合ヨリモ著シ。

即チ以上ノ實驗成績ヨリシテ考察スルニ、先ヅ肝臓機能ト血液凝固ノ關係ニ就テ按ズルニ、之ガ作用機轉ニ參與スルハ肝實質細胞ナリヤ又ハ星芒細胞ナルヤハ實ニ興味アル問題ニシテ、凡ソ黃磷、四鹽化炭素、「クロロフォルム」等ノ中毒ニアリテハ肝實質細胞ハ勿論星芒細胞モ同時ニ障碍セラルルハ諸家ノ報告セル所ニシテ、且又之等ノ投與ニヨリ夫々肝臓ニ障碍ヲ被レル家兎ニ之等膽汁酸ヲ與ヘシトキ、夫等家兎ノ血液凝固性ニ各々影響ヲ與ヘル點ヨリ推察スルニ、之等兩細胞中何レモソレガ原因ニ關与セルハ疑ナカル可シ、而シテ之等膽汁酸ノ血液凝固促進作用ハ以上ノ原因ニヨル肝臓機能障碍時ニハ毫モ發現セザルヲ以テ、本作用ノ發現ニハ肝機能が參與スルモノト考ヘラル、又之等膽汁酸ノ中等量以上ノ凝固抑制作用ハ却ツテ増強セラルルモ肝臓機能ノ障碍ニ基因スルモノト見做サレ、從ツテ本抑制作用ノ所在モ亦肝臓ニ在ルモノト推定セラル。

次ニ網狀織内被細胞系統トノ關係ノ有無ヲ窺フニ、該細胞系統ハ肝臓、脾臓、骨髓、淋巴腺等ニ分布シ、就中肝臓ニ於テハ星芒細胞トシテ多量ニ存在スルハ周知ノ事實ニシテ、墨汁、「コラルゴール」注入及ビ脾臓別出ト「エレクトラルゴール」注射等ニヨリ該細胞系

ヲ填塞スル時、夫々血液凝固時間ハ遅延シ、凝固要素「トロンピン」、「フィブリノゲン」含量及ビ血餅凝縮力等ノ減少ヲ來セルハ、即チ Stephan⁴⁴⁾、黒田¹⁵⁾、佐藤¹⁹⁾、前田⁴⁶⁾、中谷⁴⁷⁾等ノ報告セル所ト一致セルモノニシテ、是レ網狀織内被細胞系統モ亦血液凝固機轉ト密接ナル關係ニアルヲ明カニ確證セルモノニシテ、更ニ以上ノ如キ處置ニヨリテ該細胞系統填塞ヲ行ヒシ時、之等膽汁酸ノ家兎血液凝固性ニ對スル作用ハ先ノ肝臓機能障碍ノ場合ト同軌ノ影響ヲ蒙ルコトヨリ按ズルニ、是レ恐ラク該細胞系モ同様ニ之等膽汁酸ノ家兎血液凝固作用ニ關与スルモノナルベシ。而シテ之等膽汁酸ノ血液凝固抑制作用ノ増強セラルル程度ガ肝臓機能障碍時ニ於テ網狀織内被細胞系封鎖時ヨリモ著明ナル事實ヨリ觀レバ、本物質ノ作用ニハ肝臓ノ方ガ網狀織内被細胞系ヨリ重大ナル關係ヲ有スルモノナルヲ示スガ如シ。而シテ其ノ作用機轉ニ肝實質細胞ノミナラズ星芒細胞及ビ網狀織内被細胞系(肝臓、脾臓、骨髓)等ノ臓器ハ一部凝固要素生成ヲナスモノタルベク、之等膽汁酸ノ作用ニヨリ「トロンピン」、「フィブリノゲン」ノ増減スルニ依ルモノナル可シ。

結 論

1. 黃磷、四鹽化炭素、「クロロフォルム」等ノ投與ニヨリ血液凝固性ノ減退セル家兎ニ「ヒヨール」酸「ナトリウム」及ビ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」ヲ與フルニ、凝固時間、凝固要素含量及ビ血餅凝縮力等ニ對シテ、其ノ少量ハ正常ノ場合ニ於ケル如キ促進作用ヲ呈スルコトナク常ニ僅ナル抑制作用ヲ

呈シ、又中等量以上ノトキハ正常家兎ノ場合ヨリモ遙ニ増強セル抑制作用ヲ呈セシム。

2. 墨汁、「コラルゴール」及ビ脾臟別出ト「エレクトラルゴール」注射等ニヨリ網狀織内被細胞系統封鎖ヲ行ヘル家兎ニ、之等膽汁酸ヲ與フルニ、此場合モ同様血液凝固時間、凝固要素「トロンビン」及ビ「フィブリノゲン」含量、血餅凝縮力等ニ對シテ、其ノ小量ハ僅ニ抑制作用ヲ現シ、又中等量以上ノ時ハ正常家兎ノ場合ヨリモ其ノ抑制作用ヲ増強セシム。

3. 中等量以上ノ膽汁酸ノ凝固抑制作用ノ増強ノ程度ハ、肝臟障碍ノ場合ニ於テ、網狀織内被細胞系統障碍時ヨリモ著シ。

4. 「ヒヨール」酸「ナトリウム」及ビ「デゾオキシヒヨール」酸「ナトリウム」ノ血液凝固機轉ニ對スル作用ニ於テハ、肝細胞及ビ網狀織内被細胞系統ハ重要ナル役目ヲ演ズルモノノ如ク、殊ニ前者ノ方後者ヨリモ大ナル關係ヲ有スルモノナラン。

(本論文ノ内容ハ第9回日本藥理學會ニ於テ發表セリ)。

文 獻

1) 副島, 福岡醫科大學雜誌, 第21卷, 106-110頁, 昭和3年. 2) 糟谷, 岡醫雜, 第42年, 第8號, 1913頁, 昭和5年. 3) *Rywosch*, *Arbeiten des Pharmak. Instituts zu Dorpat*, 1888. 4) 田中, 岡醫雜, 第40年, 548頁, 昭和3年. 5) *Wohlgemuth*, *Biochem. Zeitschr.*, Bd. 25, S. 80, 1910. 6) 稻葉, 岡醫雜, 第47年, 第2號, 562頁, 昭和10年.

7) *Doyon et Kareff*, *Comp. rend. de la Soc. de Biol.*, T. 56, P. 612, 1904. 8) *Doyon, Morel et Kareff*, *ibid.*, T. 59, P. 636, 1905. 9) *Doyon*, *Journ. de Physiol. et de Path. generale*, T. 7, P. 639, 1906. 10) *Doyon, Gauthier, et Morel*, *Comp. rend. de l'Acad. des Scienc.*, T. 142, P. 854, 1906. 11) *Nolf*, *Arch. internat. de Physiol.*, T. 3, P. 1, 1905. 12) *Meek*, *Americ. Journ. of Physiol.*, Vol. 30, P. 161, 1912. 13) *Tichy*, *Zentralbl. f. Chir.*, Nr. 46, S. 1389, 1920. 14) *Hütten*, *Münch. med. Wochenschr.*, Nr. 7, S. 313 u. 373, 1907. 15) *Kuroda*, *Folia Pharmacologica Japonica*, Vol. XVIII, Fasc. 1, 20 Mai S. 1-24, 1934. 16) *Kauders*, *Wien. med. Wochenschr.*, Nr. 7, S. 313 u. 373, 1907. 17) *Petren*, *Beitr. z. klin. Chir.*, Bd. 120, S. 505, 1920. 18) *Morawitz u. Bierich*, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, Bd. 56, S. 115, 1907. 19) 佐藤高夫, 醫學研究, 第6卷, 第12號, 1393, 昭和7年12月. 20) *Tachi*, *Folia Pharmakol. Japon.*, Bd. 5, H. 3, S. 304-314, 1927. 21) *Lidbeck*, *De venehicio phosphoreo acuto. Dissertation Upsala*, 1845, zit. n. *Corin u. Ansiaux*. (9). 22) *Bibra*, *Die Krankheiten der Arbeiter in ren Phosphorzündholzfabriken*, 1847, zit. n. *Corin u. Ansiaux*. (9). 23) *Nasse*, *Gaz. d. hopitaux civil. et milit.*, T. 33, P. 313, 1860, zit. n. *Corin u. Ansiaux*. (9). 24) *Loewin*, *Virchows Arch.* Bd. 21, S. 506, 1861. 25) *Munk u. Leyden*, *Die acute Phosphorvergiftung* Berlin, 1865, zit. n. *Corin u. Ansiaux*. (9). 26) *Senstleben*, *Virchows Arch.*, Bd. 36, S. 520, 1866. 27) *Huber*, *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 14, S. 444, 1888. 28) *Silbermann*, *Virchows Arch.*, Bd. 17, S. 288, 1889. 29) *Gorin u. Ansiaux*, *Vierteljahrshr. f. gerichtl. Med.*, Bd. 7, S. 80 u. 212, 1894. 30) *Cevidalli*, *Riforma medica*, No. 283-285, Ref. im *Biochem. Centralbl.*, Bd. 1, S. 349, 1903. 31) *Doyon et Kareff*, *Comp. rend. de la Soc. de Biol.*, T. 58, P. 493, 1905. 32) 久保, 京都醫學雜誌, 第22卷, 222頁, 大正14年. 33) *Mauro*, *klin. med. ital.*,

- N. S. 61, 192-201, 1930. 34) *Cutler*, J. of Pharmakol., 45, 209-226, 1932. 35) *Fühner, Hermann*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 97, H. 1/6, S. 86-112, 1923. 36) *Chander u. Chopra*, Indian Journ. of med. research, Bd. 14, Nr. 1, S. 219, 1926. 37) 和田雄三九, 京都醫學雜誌, 第21卷, 第4號, 大正13年. 38) 久保田, 清水, 日本內科學會雜誌, 第13卷, 第3號, 大正14年. 39) *Lammson u. Wing*, Journ. of Pharmakol. a. exp. therapeut., Bd. 28, Nr. 3, S. 399, 1926. 40) 池口, 日本內科學會雜誌, 第13卷, 第5號, 第13卷, 第3號, 大正14年. 41) *Doyon*, zit. n. *Kochmann*, Heffters Handb. d. exp. Pharmakol., Bd. 1, S. 170, 1924. 42) *Mendenhall*, Amer. Journ. of Physiol., Vol. 38, P. 33, 1915. 43) *Whippel and Hurwitz*, Journ. of exp. Med., Vol. 13, P. 136, 1915. 44) *Stephan*, Münch. med. Woch., Nr. 11, S. 309, 1920. 45) 七田, 日本外科學會雜誌, 第24回, 第2號, 大正12年. 46) *Mayeda*, Osaka Igakkai Zasshi, Bd. 25, S. 1297, 1926. 47) *Nakatani*, Nippon Gekagakkai Zasshi, Jg. 30, S. 5 u. 151, 1929. 48) 武田徳晴, 實驗醫學雜誌, 第16卷, 第6號, 491頁, 昭和7年. 49) 若林義明, 大阪醫學會雜誌, 第26卷, 第6號, 昭和2年. 50) 糟谷, 岡醫雜, 第42年, 第9號, 2089頁, 昭和5年. 51) *Aschoff*, Ergeb. d. inner. Med. u. Kinderheilkunde, Bd. 26, 1924. 52) 宇野, 京都醫學雜誌, 第18卷, 193頁. 53) 清野謙次, 生體染色研究ノ現況ト其術式, 大正10年. 54) *J. Voigt*, Biochem. Zeitschr., Bd. 63, S. 497, 1914. 55) *R. Nissen*, Klin. Wochenschr., Nr. 40, 1922. 56) 松山, 兒科雜誌, 第341號, 昭和3年. 57) *Lepene*, Ergeb. d. inner. Med., Bd. 20, 1921. 58) 永野, 醫事新聞, 第1087號, 大正12年; 東京醫學雜誌, 第39卷, 第1號, 大正14年. 59) 中村, 熊本醫學會雜誌, 第4卷, 第3號, 313頁, 昭和3年. 60) 天野, 岡醫雜, 第41年, 第9號, 2051頁, 昭和4年. 61) 藤田, 岡醫雜, 第41年, 第10號, 2375頁, 昭和4年.