

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 15, Issue 5*

1961

*Article 3*

OCTOBER 1961

---

## La fonction de la thrombine des sains adultes

Henrik Gaertner\*

Ludowica Tutaj<sup>†</sup>

Endre Szirmai<sup>‡</sup>

\*Marguette University,

<sup>†</sup>Laboratoire de la Coagulation du Sangue,

<sup>‡</sup>Laboratoire de la Coagulation du Sangue,

# La fonction de la thrombine des sains adultes\*

Henrik Gaertner, Ludowica Tutaj, and Endre Szirmai

## Abstract

On avait execute 160 mesurages des 40 serums des donneurs du sang (20 hommes, 20 femmes). La moitie des mesurages etait faits a l'aide de plasma oxalique, l'autre moitie le servit du substrat constituant plasma sec dilue (7.5 : 200.0). Les resultats des premiers mesurages etaient superieurs aux valeurs des resultats obtenus dans l'autre groupe des recherches. La difference etait causee par une plus forte concentration de la thrombine dans le melange d'incubation et d'inactivation teste contre le plasma sec dilue. Les recherches accessoires ont demontre que les memes concentrations de la thrombine coagulent plus vite le plasma oxalique, que plasma sec dilue, et que pour obtenir la meme valeur du temps de coagulation avec les deux substrats il faut appliquer plus de thrombine pour coaguler plasma sec dilue en reaction controle visant la preparation de la solution-mere et de la solution-modele de la thrombine. On avait constate aussi des differences essentielles en inactivation entre les hommes et les femmes. Chez les hommes les donnees d'inactivation sont superisures que chez les femmes. Ces differences etaient moins accentuees aux premieres, qu'aux suivantes minutes d'incubation. Ainsi on doit comparer les resultats des examens toujours avec la moyenne du meme sexe, que la personne examinee, et non avec la moyenne des deux sexes.

Acta Med. Okayama 15, 305—316 (1961)

## LA FONCTION DE LA THROMBINE DES SAINS ADULTES

Henrik GAERTNER\*, Ludowica TUTAJ\*\*  
et Endre SZIRMAI

*Laboratoire de la Coagulation du Sangue, Stuttgart W.  
Klöpstockstr. 1, Allemagne Occidentale*

*Recu au 1 Mai 1961*

M. GERENDÁS<sup>5</sup>, E. SZIRMAI<sup>7</sup> etc. a décrit une méthode permettant d'apprécier le cours d'inactivation de la thrombine. Dans cette méthode on ajoute au sérum examiné une quantité connue de thrombine et après une période d'incubation on mesure l'activité de la thrombine résiduelle alors celle qui ne subit pas l'inactivation par l'antithrombine. La valeur du temps de coagulation du substrat nous permet de juger sur l'activité de la thrombine résiduelle.

### MÉTHODE

(Macrométhode d. Gerendás, mikrométhode de Szirmai).

Auparavant nous préparons le sérum, ou le sang (Szirmai) le substrat-modelé et une solution-modelé de la thrombine.

La préparation du sérum. On retirait quelques ml. du sang par la ponction de la veine cubitale chez les sains adultes à jeun. Le sang restait pendant 1/3 d'heure en température de la chambre et après avoir séparé avec un baton de verre le sérum du caillot le sang était centrifugé pendant 5—7 min. avec une vitesse de 2000 t./min. Le sérum après la centrifugation fut transporté à l'aide des pipettes dans les éprouvettes marquées auparavant.

La préparation du substrat-modelé. Gerendás se sert du plasma oxalique ou citrique (d'homme, du bétail, du lapin) ou des solutions du fibrinogène (préparé dans laboratoire ou d'une préparation commerciale).

La solution-mère contenait environ 12 mg/ml de fibrinogène et était secondairement dilués 1 : 3. Dans nos recherches nous nous sommes servi non seulement de plasma oxalique mais, ayant modifiée la méthode, aussi de la solution du sec plasma.

Ce plasma était produit par la Centre de Transfusion Sanguine de Cracovie-

---

\* Marquette University, School of Medicine, Department of Biochemistry (Dir. : Prof. A. Quick), Milwaukee 3, Fifteenth Street, Wisconsin, U. S. A.

\*\* Laboratoire de la Coagulation du Sangue, III. Clinique des Mal. Internes (Dir. : Prof. Dr. J. Aleksandrowicz) de l'Académie de Médecine de Cracovie-Pologne.

Nowa Huta et ne contenait pas aucun des produits conservants ou antibactériques qui pourraient influencer l'inactivation de la thrombine et contre lesquels nous avertit le travail de Gerendás et Szirmai.

Le sec plasma natif fut dilué par l'eau distillée à la proportion 7.5 g/200.0.

La préparation de la solution-modèle de thrombine. Nous avons utilisé la préparation Thrombofort-Richter, et Topostasin (Hofmann-La Roche), dont une ampoule contenait 2000 U. Une petite quantité de la poudre de thrombine était diluée dans quelques ml. d'eau distillés pour obtenir la solution-mère, préparés *ex tempore*. De cette solution on avait fait une solution secondaire par une dilution 1:1 par l'eau distillés. Ensuite on mélangeait 0.1 ml. de la solution secondaire avec 0.1 ml. d'eau distillés et avec 0.1 ml. du substrat (plasma oxalique ou la solution du plasma sec) et précisait son temps de coagulation. On ajoutait à la *solution-mère* l'eau distillés ou ce de poudre de thrombine pour obtenir dans la *solution secondaire* une telle concentration de la thrombine qui coagule le substrat après le sec. Une telle façon de préparation était nécessaire pour obtenir la même concentration de la thrombine et la même degré de dilution non seulement dans la réaction-contrôle sus-mentionnés mais aussi dans le mélange incubé, composé de sérum examiné et de la solution de thrombine.

La technique des mesurages. On a besoin d'une plaque polie de porcelaine munie des plusieurs enfoncements. Pour faire 4 mesurages de chacun sérum on donne à 4 enfoncements de la plaque 0.1 ml du substrat (plasma oxalique ou plasma sec diluée) et 0.1 ml d'eau distillée. Dans une autre plaque de porcelaine polie on met 0.4 ml de sérum examiné et 0.4 ml de la solution-modèle de thrombine. Après 1 minute (exactement) on transporte 0.1 ml du mélange incubé au 1 enfoncement de la plaque, contenant le substrat et à l'aide du stopper on compte le temps de coagulation. On agit en même façon après 2, 3 et 5 minutes en comptant du moment où le sérum examiné entre en contact avec la thrombins. Avec un bâton de verre crochu on constate le moment de coagulation du substrat. Tous les ingrédients du mélange incubé et du mélange d'inactivation sont pris avec des pipettes séparées.

#### MATÉRIEL

Nous avons exécuté 160 mesurages des sérums provenant de 40 sains adultes (20-des hommes, 20-des femmes), donneurs du sang. L'enlèvement du sang était fait le matin à jeun, pendant une examination médicale générale excluant quelque maladie qui pourrait influencer les résultats de nos recherches. Les femmes examinées n'étaient pas gravides et se trouvaient en période intermenstruelle. En prenant le sang on évitait des circonstances qui pourraient influencer l'état psychique ou physique des personnes examinées et ainsi changer les résultats de nos recherches.

Tabl. I. L'évaluation d'activité de thrombine par le temps de coagulation.

Sec.	Thrombine unités/ml	Sec.	Thrombine unités/ml	Sec.	Thrombine unités/ml	Sec.	Thrombine unités/ml
9	35	32	3.4	55	1.22	96	0.435
10	29	33	3.2	56	1.20	98	0.42
11	24	34	3.0	57	1.14	100	0.40
12	20	35	2.8	58	1.10	105	0.38
13	17.8	36	2.7	59	1.06	110	0.35
14	15.5	37	2.6	60	1.00	115	0.32
15	13.5	38	2.4	62	0.97	120	0.29
16	12	39	2.3	64	0.94	125	0.27
17	11	40	2.2	66	0.90	130	0.25
18	10	41	2.1	68	0.85	135	0.23
19	8.8	42	2.0	70	0.80	140	0.21
20	8.0	43	1.9	72	0.76	145	0.20
21	7.4	44	1.85	74	0.72	150	0.19
22	6.9	45	1.8	76	0.69	155	0.175
23	6.2	46	1.7	78	0.66	160	0.17
24	5.6	47	1.65	80	0.63	165	0.16
25	5.2	48	1.6	82	0.60	170	0.15
26	4.8	49	1.5	84	0.56	175	0.14
27	4.5	50	1.45	88	0.54	180	0.135
28	4.3	51	1.4	88	0.51	185	0.125
29	4.0	52	1.35	90	0.49	190	0.12
30	3.8	53	1.3	92	0.47	195	0.115
31	3.6	54	1.25	94	0.45	200	0.110

Des 160 mesurages on avait fait la moitié alors 80 (chez 10 hommes et le femmes) à l'aide de sérum exalique et l'autre moitié alors 80 (chez 10 hommes et 10 femmes) à l'aide de sérum sec dilué.

#### RÉSULTATS

Gerendás exprime les résultats en diverses facons. La première c'est de donner les valeurs des temps de coagulation (temps d'inactivation) après 1, 2, 3 et 5 minutes d'incubation. Ces valeurs peuvent être présentées par une figure graphique. La seconde facon c'est de donner les valeurs d'activité de thrombine résiduelle du mélange incubé après 1, 2, 3 et 5 minutes, ces valeurs peuvent être aussi présentées par une figure graphique. L'activité de thrombine résiduelle est estimée grâce au tableau à une figure graphique, dont les données sont obtenues an voue empirique et eu l'activité thrombinique en unités/ml repend aux valeurs du temps de coagulation et vice versa. Les données du tableau et de la figure

graphique sont précisées par l'évaluation du temps de coagulation des solutions de thrombine à l'activités connues. Une unité de thrombine de Gerendás présente cette quantité d'enzyme, la quelle dans la température de chambre en 1 minute coagule 1 ml de plasma exalique. Plus promptement augmentent les valeurs de temps de coagulation, plus rapidement monte leur tracement, plus lentement augmentent les valeurs du temps de coagulation après 1, 2, 3 et 5 minutes d'inabarion, plus lentement monte leur tracement. Les valeurs d'activité thrombinique et leur tracement se compertent inversement. Plus promptement augmentent les valeurs du temps de coagulation et monte leur tracement, plus promptement diminue l'activité de thrombine et baisse son treacement, plus promptement grandit donc la vitesse d'inactivation de la thrombine. Plus lentement augmentent les valeurs du temps de coagulation et monte leur tracement, plus lentement diminue l'activité de thrombine résiduelle et descend son tracement, plus lentement devient la fitesse d'inactivation de la thrombine. On pent exprimer méthode de Gerendás per le "facteur de coagulation" (CF)- la rapport da la valeur du temps d'inactivation du sérum examiné et de la même valeur de la controle. L'index de coagulation a une valeur normale 1.0. Quand il grandit sa valeur nous démontre une inactivation de thrombine diminuée et une hypercoagulabilité; la diminution de l'index démontre une inactivation de la thrombine augmentée et une hypocoagulabilité du sang.

Tabl. II. La calculation du coefficient de la vitesse de la réaction d'inactivation de la thrombine.

Le temps d'incubation en minutes	0	1	2	3	5
Le temps de coagulation en secondes	10 §)	13	15	20	23
L'activite de thrombine en unités /ml §§)	29	17.8	13.5	8.0	6.2
Valeur a		29	17.8	13.5	8.0
Valeur a-x		17.8	13.5	8.0	6.2
Valeur $\frac{a}{a-x}$		1.62	1.32	1.68	1.29
Leg $\frac{a}{a-x}$		0.2095	0.1206	0.2253	0.1106
2.3. leg $\frac{a}{a-x}$		0.48	0.288	0.49	0.25
Valeur t		1	1	1	2
Valeur $\frac{1}{t}$		1	1	1	0.5
$k = \frac{1}{t} \cdot 2.3 \cdot \log \frac{a}{a-x}$		0.48	0.28	0.49	0.125
Valeurmeyense des coefficiente de la vitesse de réaction d'inactivation		0.34			

Remarques: §). obtenus par l'extrapolation, §§). voir les données du tabl. I.

Encore une façon de présenter les résultats, dont se sort Gerendás, c'est une figure graphique sur le papier logarithmique. Ce tracement, contrairement aux tracements décainés sur la papier millimétrique, constitue une ligne droite. L'angle d'inclinaison de cette ligne (alfa) est plus grand au cours d'inactivation augmentés, plus petit au cours d'inactivation demandée de thrombine par le sérum examiné. Admettant que l'inactivation de thrombine aussi à la cinétique de réaction comme une réaction du premier rang, Gerendás applique pour la calcul du coefficient de la vitesse de cette réaction une équation suivante:

$$k = \frac{1}{t} \cdot 2.3 \cdot \log \frac{a}{a-x}$$

Dans cette équation  $k$  signifie le coefficient de la vitesse de la réaction du premier rang,  $t$ —l'intervalle du temps entre les prises des échantillons du mélange d'incubation pour les mélanges,  $a$ —la concentration de thrombine au commencement,  $x$ —le changement de cette concentration dans l'intervalle  $t$ . Les calculs de Gerendás s'appuient sur les données de RICHWALD<sup>1</sup>. La concentration de la thrombine au moment initial 0, alors dans le moment d'ajout de la thrombine au sérum, est précisée par l'extrapolation. Dans ce but on prolonge la ligne présentant les résultats après 1, (2, 3) et 5 minutes jusqu'à l'intersection avec l'axe verticale des valeurs du temps de coagulation. Le point où se croisent les deux lignes nous indique par extrapolation l'activité initiale de thrombine. Le calcul de la valeur  $k$  à l'aide d'équation sus-mentionnée nous explique bien un exemple (Table II). Les valeurs normales sont de 0.25—0.35 (communication personnelle de Gerendás). Sur le papier logarithmique on peut présenter  $k$  par un segment de la ligne venant du point, répondant aux 43 mm, parallèlement à l'axe verticale des temps de coagulation, ce segment se trouve donc entre les bras d'angle alfa et est limité par les points d'intersection de ces bras avec la ligne 43 mm. Un de ces bras est constitué par la ligne des résultats, prolongée jusqu'à l'intersection avec l'axe verticale des temps de coagulation, l'autre bras par une ligne allant du point d'intersection parallèlement à l'axe horizontale des temps d'incubation. Si la valeur  $k = 0.34$ , en décimètres elle est  $k_{\text{dom}} = 0.34$  (ccm) certains auteurs la désignant en mm, comme la valeur  $k_{\text{mm}} = 34$  (mm).

Les résultats d'élevation d'inactivation de la thrombine dans le sérum des sains adultes sont présentés par les Table III et IV (à l'aide du plasma oxalique) et les Table V et VI (à l'aide du plasma sec dilué). Le Table VII contient les valeurs moyennes des temps d'inactivation, des écartements, du surcroît de la valeur du temps d'inactivation pour chaque minute d'incubation, du coefficient  $k$  pour les deux groupes de sérum des adultes de deux sexes et pour les deux groupes des examens l'une à l'aide du plasma oxalique, l'autre à l'aide du plasma sec dilué. L'écartement moyen (Table III—VII) fut calculé de l'équation<sup>7</sup>:

$s = \frac{Sx^2 - \frac{(Sx)^2}{n}}{n-1}$  Dans cette équation a signifie l'écartement moyen, n—le

nombre des observations,  $Sx^2$ —la somme des carrés des valeurs des tous les temps de coagulation dans la dite minute d'incubation,  $(Sx)^2$ —la somme des valeurs des temps d'inactivation de la même minute élevé au carré. Le calcul d'écartomant moyen était fait jusqu'à la deuxième place après 0. Un exemple de la calculation (Table III—1 min. d'incubation) t  $Sx=112$ , son carré  $(Sx)^2=12544$  et  $Sx^2 = 1260$ , alers  $s = \frac{1260 - \frac{12544}{10}}{9} = 0.62 = 0.78$ .

Nous avons introduit pour exprimer la vitesse d'inactivation la calcul du "surcroit moyen du temps d'inactivation" signifiant la différence entre les valeurs moyennes du temps d'inactivation trouvées pour certaines minutes

Tabl. III. Inactivation de la thrombine dans le sêrum des sains, hommes (le substrat-plasma oxalique).

Observation	Les valeurs des temps d'inactivation et du coefficient k après :								Moyenne k
	1 min.		2 min.		3 min.		5 min.		
	sec.	k	sec.	k	sec.	k	sec.	k	
1.	11	0.36	14	0.43	16	0.24	19	0.15	0.29
2.	12	0.36	13	0.11	16	0.40	18	0.09	0.24
3.	10	0.18	13	0.48	15	0.27	18	0.15	0.27
4.	11	0.36	13	0.29	15	0.27	20	0.26	0.29
5.	11	0.36	13	0.29	16	0.36	20	0.20	0.31
6.	13	0.48	15	0.27	18	0.30	23	0.23	0.32
7.	11	0.36	13	0.29	16	0.39	20	0.20	0.31
8.	11	0.36	14	0.43	17	0.33	23	0.28	0.35
9.	11	0.36	13	0.30	16	0.39	22	0.29	0.33
10.	11	0.36	14	0.43	16	0.24	21	0.24	0.32
Les valeurs moyennes de temps et de k	11.2	0.33	13.5	0.33	16.1	0.32	20.4	0.21	0.30
L'écartement moyen	0.78	—	0.71	—	0.87	—	1.81	—	—
L'espace des écartements	10—13	—	13—15	—	15—18	—	18—23	—	—
Le surcroit moyen du temps d'inactivation	—	—	2.3	—	2—6	—	2—15	—	—

Tabl. IV. Inactivation de la thrombine dans le sèrum des saines femmes  
(le substrat-plasma oxalique).

Observation	Les valeurs des temps d'inactivation et du coefficient k après								
	1 min.		2 min.		3 min.		5 min.		Moyenne k
	sec.	k	sec.	k	sec.	k	sec.	k	
1.	10	0.18	12	0.36	14	0.25	18	0.21	0.25
2.	11	0.32	12	0.18	14	0.25	19	0.28	0.26
3.	10	0.18	12	0.36	14	0.25	17	0.16	0.24
4.	10	0.18	13	0.48	15	0.27	18	0.15	0.27
5.	11	0.32	12	0.18	13	0.11	17	0.23	0.21
6.	10	0.18	11	0.18	13	0.30	16	0.19	0.21
7.	11	0.36	13	0.30	14	0.13	18	0.21	0.25
8.	10	0.18	12	0.36	13	0.11	16	0.19	0.22
9.	10	0.18	12	0.36	14	0.25	17	0.16	0.24
10.	11	0.32	13	0.29	15	0.27	18	0.15	0.26
Les valeurs moyennes de temps et de k	10.4	0.24	12.2	0.30	13.9	0.22	17.4	0.19	0.24
L'écartement moyen	0.51	—	0.63	—	0.73	—	1.31	—	—
L'espace des écartements	10—11	—	11—13	—	13—15	—	16—19	—	—
Le surcroit moyen de temps d'inactivation	—	—	1.8	—	1.7	—	1.75	—	—

d'incubation, devisée par l'intervalle t, c'est à dire =  $\frac{x_2 - x_1}{2}$

Tous les résultats des valeurs moyennes des temps, des écartements du surcroit du temps d'inactivation, du coefficient k pour les deux groupes des sérums des hommes et des femmes, et pour les deux modifications (avec plasma oxalique et plasma sec dilué) sont présenté dans le Table VII, et dans la Figure 1.

#### DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Notre travail précise les données d'inactivation de la thrombine dans le sèrum des sains adultes des deux sexes, en usant comme substrat le plasma oxalique ou plasma sec dilué (Tabl. VII, Fig. 1).

Tabl. V. Inactivation de la thrombine dans le sèrum des sains hommes  
(le substrat-plasma sec diluè).

Observation	Les valeurs des temps d'inactivation après :			
	1 min.	2 min.	3 min.	5 min.
	sec.	sec.	sec.	sec.
1.	11	13	15	19
2.	11	14	15	18
3.	11	12	14	15
4.	11	12	13	16
5.	10	12	15	17
6.	11	12	14	17
7.	11	12	14	17
8.	12	14	15	16
9.	11	13	14	16
10.	12	14	15	15
Les valeurs moyennes de temps	11.1	12.8	14.5	16.8
L'écartement moyen	0.57	0.92	0.85	1.14
L'espace des écartements	10—12	12—14	13—16	15—19
Le surcroit moyen du temps d'inactivation	—	1.7	1.7	1.15

Tabl. VI. Inactivation de la thrombine dans le sèrum des saines femmes  
(le substrat-plasma sec diluè).

Observation	Les valeurs des temps d'inactivation après :			
	1 min.	2 min.	3 min.	5 min.
	sec.	sec.	sec.	sec.
1.	10	11	12	13
2.	10	12	13	14
3.	10	12	13	14
4.	10	11	12	14
5.	10	11	12	13
6.	10	12	13	14
7.	10	11	13	14
8.	10	12	13	14
9.	10	11	12	13
10.	10	11	12	14
Les valeurs moyennes de temps	10.1	11.4	12.5	13.7
L'écartement moyen	0.32	0.51	0.53	0.48
Le surcroit moyen du temps d'inactivation	—	1.3	1.1	1.1

Tabl. VII. Comparaison des valeurs moyennes d'inactivation de la thrombine chez les hommes et chez les femmes (les substrats: plasma oxalique et plasma sec dilué).

Le temps d'incubation en min.	Les valeurs moyennes	avec plasma oxalique			avec plasma sec dilué		
		hommes	femmes	moyenne des deux sexes	hommes	femmes	moyenne des deux sexes
1.	du temps d'inactivation en sec.	11.2	10.4	10.8	11.1	10.1	10.6
	des écartements en sec.	0.78	0.51	0.64	0.57	0.32	0.44
	l'espace des écartements on sec.	10—13	10—11	10—13	10—12	10—11	10—12
	du coefficient k	0.35	0.23	0.29	—	—	—
2.	du temps d'inactivation on sec.	13.5	12.2	1.85	12.8	11.4	12.1
	des écartements on sec.	0.71	0.63	0.67	0.92	0.51	0.71
	l'espace des écartements on sec.	13—15	11—13	11—15	12—14	11—12	11—14
	du coefficient k	0.33	0.30	0.31	—	—	—
	du surcroit du temps d'inactivation on sec./min. d'incubation	2.3	1.8	2.0	1.7	1.3	1.5
3.	du temps d'inactivation on sec.	16.1	13.9	15.0	14.5	12.5	13.5
	des écartements on sec.	0.87	0.73	0.80	0.85	0.53	0.69
	l'espace des écartements en sec.	15—18	13—15	13—18	13—16	12—13	12—16
	du coefficient k	0.32	0.22	0.27	—	—	—
	du surcroit du temps d'inactivation on sec./min. d'incubation	2.6	1.7	2.15	1.7	1.1	1.4
5.	du temps d'inactivation on sec.	20.4	17.4	18.9	16.8	13.7	15.25
	des écartements on sec.	1.81	1.3	1.56	1.14	0.48	0.81
	l'espace des écartements on sec.	18—23	16—19	16—23	15—19	13—14	13—19
	du coefficient k	0.21	0.19	0.20	—	—	—
	du surcroit du temps d'inactivation on sec./min. d'incubation	2.15	1.75	1.95	1.15	1.1	1.31
La moyenne valeur du coefficient k dans tous les mesurages du groupe		0.30	0.24	0.27	—	—	—

Les valeurs des particulières moyennes des données d'inactivation de la thrombine obtenues en présence de plasma oxalique sont plus grandes, que les mêmes valeurs pour les mesurages avec plasma sec dilué. La différence est moins accentuée dans la 1 minute d'incubation, plus aux autres minutes d'incubation. Cette différence concerne non seulement les valeurs du temps d'inactivation, leurs surcroits pendant l'incubation, mais aussi les moyennes et en plupart les espaces des écartements. Cela est causé par le fait que dans les mesurages utilisant plasma oxalique la quantité (activité) de la thrombine est moindre on compare avec les mesurages se servant du plasma sec dilué. Ce fait fut constaté dans nos autres recherches démontrant que la même solution de la

thrombine donne des différents temps de coagulation avec le plasma oxalique et plasma sec dilué. Les concentrations (100, 90...10 %) différentes de la solution-modèle de la thrombine coagulaient le plasma oxalique plus vite que plasma sec dilué (7.5 : 100.0 et 7.5 : 200.0). Pour obtenir le même temps de coagulation (10 sec.) dans la contrôle visant à fixes l'activité de la solution-mère et de la solution-modèle de la thrombine, destinées aux mesurages d'inactivation, il est nécessaire d'user pour plasma sec dilué une plus grande quantité de la thrombine que pour la coagulation du plasma oxalique. La concentration différente de la thrombin dans les mesurages à l'aide de plasma oxalique et de plasma sec dilué sont la cause des différences dans le cours d'inactivation de la thrombine à part des différences entre les substrats-mêmes. La relation réciproque entre la thrombine et l'antithrombine semble jouer un plus grand rôle aux minutes avancées d'incubation, c'est pourquoi les différences dans l'inactivation aux mesurages avec plasma oxalique et plasma sec dilué sont moins accentuées aux premiers, plus aux suivantes minutes d'incubation. Il est bien probable aussi que l'augmentation essentielle de la valeur de la moyenne des écartements après 5 minutes d'incubation, en comparaison avec celles après 1, 2 et 3 minutes vient des changements de la relation réciproque de thrombine et d'antithrombin dans le sérum. La dispersion des résultats et aussi à la technique de préparation et de la fixation d'activité de la solution-mère et de la solution-modèle de la thrombine, ainsi qu'à la technique de préparation du mélange d'incubation et d'inactivation. Les facteurs adsorbant la thrombine ou l'antithrombine ou libérant ces deux substances du complexe hémostatiquement inactif pourraient jouer ici un certain rôle. Parmi ces facteurs on doit mentionner comme exemple l'influence du "contact" avec la verre des instruments laboratoires.

Nos suppositions sont fortifiées par les résultats des nos susmentionnées recherches accessoires démontrant que les plus fortes concentrations de la thrombine causent des moindres différences et écartements des valeurs du temps d'inactivation, que les faibles concentrations de la thrombine.

On constate une différence accentuée dans l'inactivation sous l'influence du sexe de personne examinée. Chez les hommes les valeurs moyennes: des temps, des écartements, des espaces des écartements, du surcroit des temps d'inactivation et du coefficient  $k$  sont plus grandes que les mêmes valeurs chez les femmes. Ces différences sont moins accentuées aux premières, plus aux suivantes minutes d'incubation. Le coefficient de Student (Gosset) pour la première minute d'incubation égale à 2,7 (aux mesurages avec plasma oxalique) 5,1 aux mesurages avec plasma sec dilué et 1,0 pour la 2 minute aux mesurages avec plasma oxalique. Alors la signification statistique des différences entre les hommes et les femmes est très grande (probabilité  $P=0.015$ ; 0.001 ou même 0). C'est pourquoi en estimant le résultat d'examen d'inactivation de la thrombine il faut

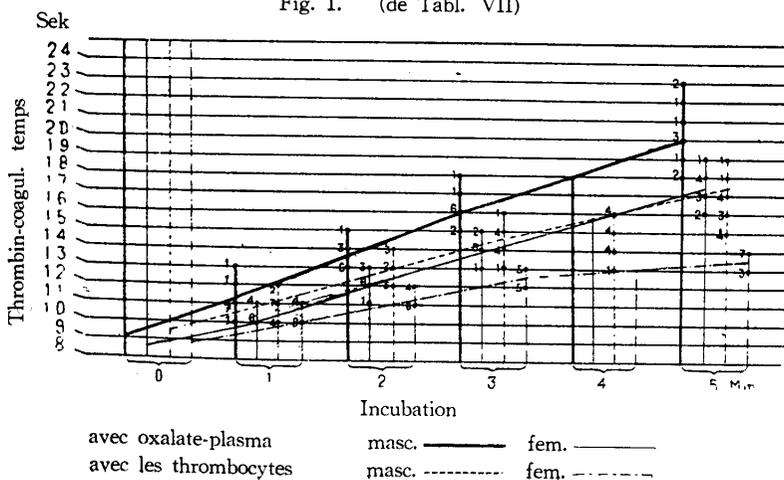
le comparer non avec le chiffre moyen pour deux sexes mais seulement avec le chiffre moyen du même sexe que colli d'individu examiné.

Le dévoilement des différences on inactivation de la thrombine chez deux sexes nous démontre rélativement plus grande coagulabilité du dang chez les femmes (hypocoag. penderit le cycle), accompagnée d'inactivation de la thrombine diminuée et d'activité d'antithrombine diminuée, tandis que chez les hommes une hypocoagulabilité du sang va au pair avec l'augmentation d'inactivation de thrombine et d'activité de l'antithrombine. Ces constatations sont d'accord avec les autres travaux annoucant une hypercoagulabilité rélatve du sang chez les femmes, en comparaison avec une hypocoagulabilité chez les hemmes<sup>2</sup>.

RESUMÉ

On avait executé 160 mésurages des 40 sérums des donneurs du sang (20 hommes, 20 femmes). La moitié des mésurages était faits á l'aide de plasma oxalique, l'autre moitié le servit du substrat constituant plasma sec dilué (7.5 : 200.0). Les résultats des premiers mésurages étaient supérieurs aux valeurs des résultats obtenus dans l'autre groupe des recherches. La différence était causée par une plus forte concentration de la thrombine dans le mélange d'incubation et d'inactivation testé contre le plasma sec dilué. Les recherches accéssoires ont démontré que les mêmes concentrations de la thrombine coagulent plus vite le plasma oxalique, que plasma sec dilué, et que pour obtenir la même valeur du temps de coagulation avec les deux substrats il faut appliquer plus de thrombine pour coaguler plasma sec dilué en réaction controle visant la préparation de la solution-mére et de la solution-modéle de la thrombine.

Fig. 1. (de Tabl. VII)



On avait constaté aussi des différences essentielles en inactivation entre les hommes et les femmes. Chez les hommes les données d'inactivation sont supérieures que chez les femmes. Ces différences étaient moins accentuées aux premières, qu'aux les suivantes minutes d'incubation. Ainsi on doit comparer les résultats des examens toujours avec la moyenne du même sexe, que la personne examinée, et non avec la moyenne des deux sexes.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. EICHWALD, E. : Die chemische Kinetik. Dans *Abderhalden; Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*. Éd. II, Partie I, p. 55, cit. 4.
2. GAERTNER, H. : *La Coagulation du Sang. Physiologie et Pathologie du Système Hémostatique*, Kraków 1960.
3. GAERTNER, H. et LISIEWICZ, J. : L'inactivation de la thrombine dans le sérum des sains adultes en relation avec leur sexe et le temps de la garde du sérum après l'enlèvement du sang. En préparation.
4. GAERTNER, H. et Lisiewicz, J. : L'inactivation de la propre thrombine dans le sérum des sains adultes après l'induction de la thrombinogénèse. En préparation.
5. GERENDÁS, M. : Experimentelle Bestimmung des Thrombininaktiuerungs-prozesses. *Annales Instituti Biologiae Pervestigandas Hungarici* 1949—1950, Vol. XIX, No. 1, p. 169.
6. RUWZCZYE, Z. : Les notions fondamentales de statistique mathématique. Dans "*Methodyka doswiadzen zootechnicznych*". *Faüstw. Wyd. T. Roln. Lein. Warszawa* 1955, p. 190—224.
7. SZIRMAI, E. et al. : coll. *Publ. Scientif. 1944—1961. Res. anglaise, allem. Wissenschaft. Publ. Dr. Szirmai Stuttgart*, 1960 (Fol. *Haemat., Klin. Wschr. Zschr. inn. Med. etc.*).