

ショック時に於ける脾臓容積の變化について

Change in the Volume of Spleen at the Time of Shock

新潟大學醫學部産婦人科教室(主任 中山教授)

紫 竹 貫 之 Kanji SHICHIKU

I. 緒 言

血液貯蔵 (Blut-depot) の概念についての脾臓の意義について、Barcroft¹⁾は最初赤血球の貯溜と云う意味であつたのであるが、その意義は次第に拡げられて来た。即ち脾臓は血液力学的にみて一つの調節器で、然も血液の量的物理的關係の調節と云うより寧ろ化学的な意味、即ち新陳代謝に対する赤血球の輸送器と考えたのであつた。然し此の考えも次第に拡大されて来た。即ち Barcroft²⁾は 生体には二種の血液があつて一部は循環しており、一部は停留して、必要の多少に応じて適度に送り出されるもので、脾臓は正にこの役目をする器官であり、循環血量の増減と共に脾臓の大きさに変化を来すことを唱えた。尙斯かる機能を営む脾臓に解剖学的構造“Blut-kammer”を存することこそ血液循環の調節を営むに適するものであり、而も脾材及び脾膜に平滑筋に富むことこそ脾臓が血液を充満したり、排泄したりする役目を果すものと解釈され、“Systole und Diastole der Milz”という名で呼ばれるようになった。斯くて Barcroft によれば犬では全血量の1/10~1/5の血液を貯蔵し、人体では1/20を貯蔵すると称せられる。

中山教授³⁾は婦人科開腹手術患者の病態生理を研究されており、血液循環の問題だけについても渡辺⁴⁾等の研究があり、開腹手術患者の循環障碍は先ず腰椎麻酔に端を発し、下半身の麻痺に基く血液の滞溜、次いで循環血液量の減少、血圧の下降等全くショック状態を呈するものであることが知られて来ている。斯かる状態に陥る時の脾臓の態度は如何。既に述べたように脾臓が血液循環の

調節器として大きい役割を演ずるものであり、必ずや何等かの態度をとることは容易に推定される所である。ショック状態に於いては末梢部に血液が滞溜して循環血量が減じ、心臓への帰還血液量が減少していることは既に明らかであり、渡辺も婦人開腹手術に際して明らかにこのことを認めている。

果して斯かるショックを起した際に脾臓も亦大量の血液を充満してそれだけ血液循環量の減少を来すものであるか否か。Eppinger はショックの際には脾臓は無関係であり、他の臓器と同様に血管麻痺を起し拡大しているものであろう、といっている。此処に於て余はショックを起さしめた際脾臓の容積が如何なる状態を呈するかを明らかにしようとして以下に述べるような実験を行つた。斯くして開腹手術患者の循環障碍時の脾臓の態度を推定せんとしたからである。

I. 實驗方法

実験動物は主として体重2乃至3.5kgの成猫を用いた。是は本実験には実験動物の選択が特に必要で、McNee⁵⁾、Kurbhaa⁶⁾等も兎は脾臓の実験には不適當で、例えば犬の脾臓が体重の0.5%であるのに兎は0.05%であるといひ、西丸⁷⁾は牡猫0.37%、牝猫0.29%であり、且組織学的構造も動物の種類により非常な差があり、魚類にはマルピギー氏小体がなく、鳥類には或物はあるが或物はないので、従つてその機能に於いても同様なことが想像されるに難くないと述べ、佐多⁸⁾は犬0.341%、猫0.280%、家兎0.034%、ラット0.024%、及びマウス0.033%であつたという。

従来脾臓の収縮を研究するには次の如き各種の

方法が用いられて来た。

(1) 直接観察法：腹腔を開き脾臓の表面を直接観察する方法で Schiff⁹⁾, Sabinsky¹⁰⁾, Oehl¹¹⁾, Bulgak¹²⁾, Mosler¹³⁾, Skramlik and Duranc-ao¹⁴⁾, 松村¹⁵⁾等が推奨している。

(2) 容積描記法：オンコメーターを用い脾臓の容積変化を液体又は空気伝導によりタンブールに導きキモグラフィオン上に描記させる方法で、Roy¹⁶⁾が金属性二重壁のオンコメーターを創作し、Schäfer¹⁷⁾が改良し、Hargie and Mann¹⁸⁾はガーゼとコロヂウムとを交互にかけて固めた物を用い、西丸は温めたグツタペルカを所要の木型に押し当てて箱型を作り、セルロイドの蓋を用いた。尾形¹⁹⁾, 相馬²⁰⁾, 岸²¹⁾, 佐多等も主として本法によつてゐる。

(3) レントゲン写真による法：Barcroft²²⁾は開腹後、脾臓の周囲に5, 6本の細針を縫いつけ再び腹腔を閉じ、動物の恢復後写真を撮り針の像を結んで脾臓の大きさを測定した。又岡²³⁾により初められた二酸化 Thorium sol (Thorotrast)の静脈内注入による方法はリエノグラフィ法として用いられている。

(4) 体壁外露出法：Barcroft²⁴⁾等により始められたもので脾臓を左側外腹壁に露出させて創口の治癒を待つて実験する方法である。

(5) 腹窓法の一つ：Celluloid-fenster法²⁴⁾である。

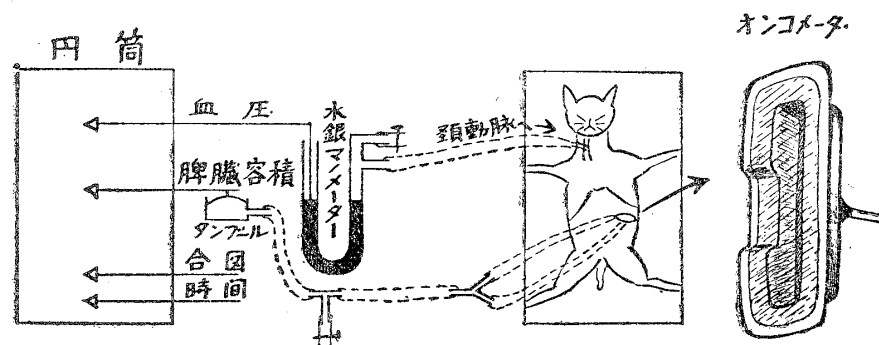
(6) 血球計算による間接法：Cannon²⁵⁾等が実験した方法で脾臓の収縮により血球が一般血行中に増加するという事実に基いたものである。

余は初め腹窓法又は造影剤注入によるリエノグラフィ法により脾臓体積を測定せんとして2, 3行つてみたが、動物の脾臓は人間の夫と異り「へ」の字状に屈曲している為に隣接臓器特に胃の拡張収縮により変位或は軸廻転を起すため体積を計算測定するために誤差を生じて厳密に比較することの困難なることを知り、本実験には不適當であると認めたので、(2)のオンコメーターによる容積描写真法によつた。

即ち Roy 及び Schäfer の考えを骨子とし、西丸の用いた厚さ1mmグツタペルカにて第1図右の如き箱型を作り、内側にコンドームを貼布した物2個を合せて脾臓を包み、その間隙は温めたコデでグツタペルカを融解固着させて密封し、血管、神経の入口には綿とワセリンを煉り合せた物を充填し血管を圧迫しないように注意した。

是より第1図の如く肉厚ゴム管によりタンブールに導き、空気伝導により燐煙紙上に描かせ、同時に水銀マノメーターを一側総頸動脈に連絡して血圧を描記せしめた。

第1圖 實驗裝置



麻酔は Barcroft 等によるとエーテル、クロロホルム等の麻酔薬は脾臓を収縮状態に置くので総てプロキロ1gの割合でウレタン皮下注射した。

注射部位は一側股静脈を小切開により露出し確

実に是を行つた。

ペプトンはポリペプトンを10%水溶液となし加温滅菌して10cc宛アンプルに封入し置いた物を用いた。

Ⅱ. 実験成績

ペプトン及びヒスタミンの適当量を動物体内に輸入すれば試験動物は真性過敏症に酷似する特異の症状を呈することは周知の事実であつて Biedl u. Kraus²⁶⁾, Pfeiffer u. Mita²⁷⁾, Manwaring²⁸⁾ 等によりペプトンの中毒症状はアナフィラキシーショックに酷似し、外見上の症状のみならず肺臓の拡張状態の静止、動脈血圧下降、血液凝固性の消失、体温の急激なる下降、淋巴分泌促進等アナフィラキシーに特有なりとされる諸徴候を具備しているためにアナフィラキシーが蛋白質分解による有毒物質が発生して中毒症状を来すものと一般に信ぜられるに至つた。

蛋白質分解産物が過敏症に酷似する症状を呈するという事実に関してペプトン以外種々なる分解産物について研究されたが就中ヒスタミンについて高唱された (Dale and Laidlaw²⁹⁾, Richards 等). 即ち蛋白質分解産物中分子の大なるポリペプチドは斯くの如き毒性を有せず、且つ又腸管内で蛋白質より分解してそのまま吸収されるアミノ酸も毒性を欠く。アミノ酸が更に分解して始めて斯る毒性を発揮するに至る。ヒスチチンよりカルボキシル簇の分離によつて生ずるヒスタミンは定型的のショック毒物で平滑筋を有する臓器に働き、モルモットでは気管枝痙攣、家兎では肺動脈管痙攣、犬では肝臓血管痙攣に伴う血圧降下を来すのみでなく、腸管及び皮膚の諸症を呈するものであつて、之が過敏症ショックの本態となす説がある。総てのアンチゲンはヒスタミンの母体であるヒスチチンを含む蛋白質で、此のアンチゲンを感作した動物に注射すれば直ちにヒスタミンに分解して中毒症状を呈するという。

尙市販ペプトン中にヒスタミンの含有することは Abel and Kubota³⁰⁾, Nagayama³¹⁾ その他の証明した処で、又横田³²⁾ はショックを起す物質はペプトン中のアルコール被溶性物質ヒヨリンであるという。

1902年 Richet and Portier³³⁾ がアナフィラキシー現象を観察して以来多数の研究があり、その発生機序については Bordet³⁴⁾ によつて展開され

たアナフィラトキシン説と Dale³⁵⁾ の提唱したヒスタミン説があり、その後も多くの実験者によつて賛否が論ぜられて来た。

以上の如くペプトン、ヒスタミン竝に血清過敏症ショックの異同に関しては多数の業績があるが未だ統一していない。多くは是等を同一視し、或は僅微の差異を以て是等の異同を主張せんとしている。然し乍ら是等血清学方面のショックは二次ショックに含まれ Blacklock の Vasogenic (血管原性) ショックに属し、血管直接の作用によるものであることには異論がない。

今是等の血管原性ショックを惹起せしめる毒物の脾臓に及ぼす作用を文献的に考察するに、ヒスタミンでは Dale and Laidlaw³⁶⁾ は大脳切除猫に於てヒスタミン0.5mgを静脈内に注射するに脾臓容積は一過性の収縮を呈し、該収縮は一部血圧下降に帰したが未だ血圧下降の間にその容積の速に恢復すること、並に脾臓表面に皺の生ずることより此の容積縮小は被膜平滑筋の一次的収縮を以て主因となすべし、と主張した。Voegtlin and Dyer³⁷⁾ はヒスタミンショックにより死亡したマウスの脾臓は総ての例に於て膨大せるをみたといひ、Barcroft and Nisimaru³⁸⁾ は猫に於て0.0003 mg のヒスタミンを股静脈内に注入せるに血圧は急激に下降し、同時に脾臓容積も縮小し、その後血圧は注射前に復し、脾臓は週期的容積変化を示す。又脱繊維血液を以て脾臓を灌流する時に0.0001 mg のヒスタミンを注射すれば脾臓容積は著しく収縮するが、週期的容積変化は著明でないか或は現出しない、という。尾形はヒスタミンにより一般血圧を急激に下降せしめたる際一般血圧の下降が原因となつて反射的に主として脾材筋の持続的収縮を起し、その潑溜血液を一般血行中に駆出することによつて一部下降せる血圧を上昇せしめる機能を有す、と述べ、谷口³⁹⁾ は Schiff 氏生体灌流法により犬の脾臓を灌流し脾動脈内にヒスタミンを注射し、脾動脈よりの流出血量を測定するにその増加をみた。よつて脾臓血管はヒスタミンにより拡張すると結論した。相馬は犬に於てヒスタミンは初め脾臓容積を縮小し、後拡張させる。而

して注射直後の収縮は脾髄の収縮により、容積が縮小期を過ぎて恢復的増大を示すは脾髄拡張によるものであるという。国正⁴⁰⁾は家兎の摘出脾臓に於てヒスタミンは0.005%より刺激作用を呈し、0.1%に至るも弛緩を呈することなく、本物質の興奮症状は交感神経及び筋の刺激によるものの如くであると述べた。岸は家兎に於て脾臓容積を初め一過性に縮小し、後拡大する。血圧は注射後下降し後徐々に上昇すると記述した。

過敏性ショックの家兎脾臓に及ぼす観察を中西⁴¹⁾はリエノグラフィールによつて之をなし、ショック直後より多くは脾臓面積の軽度増大を認め、特有なる変動としては30分以後却つて著明に収縮し、且つ持続的収縮をなし、6時間後恢復するをみたといひ、斯かる変化はショック直後の門脈系鬱積乃至毛細管麻痺により起り、その後恢復に伴つてショック時循環血量減少を代償する機転として脾臓収縮を来せるものならんと推測した。

脾臓の態度に対するペプトンの作用は文献上独り相馬の発表あるのみで、彼は0.2%0.3cc注射では脾臓容積不変、0.5%0.1ccで縮小し、10%0.2cc以上では縮小後増大を示す、といひ、更に脾臓の流入、流出血量を測定し、ペプトンとヒスタミンとは生体血行に対し殆んど区別し難い作用を有するが、脾臓血行に対しては明白なる差異あり、即ち脾膜・脾材平滑筋に対してヒスタミンは作用するがペプトンは作用せず、脾動脈系に対してヒスタミンは拡張的であるがペプトンは始め収縮後拡張すると述べている。

余は10%ペプトン0.2cc乃至10ccを股静脈より注入し、動物にペプトンショックを発生せしめるとその量により差はあるが一般に著明なる血圧下降に稍々遅れて脾臓容積は著明に収縮した。即ち

(1) 10%ペプトン0.2cc

血圧下降に1乃至2秒遅れて脾臓容積は収縮するが血圧恢復に先立つて速に恢復し、爾後38秒前後の規則正しい週期を持つて縮小及び増大を繰返す(第2図)。

(2) 10%ペプトン2cc

血圧は一過性に僅か上昇後急激に下降し、典型

的ショック状態に陥つた後徐々に恢復に向ふ。この血圧下降に2、3秒遅れて脾臓容積も亦縮小し、而もその恢復は血圧に僅か先んずる。週期的変動は必発ではない

(第3図)。

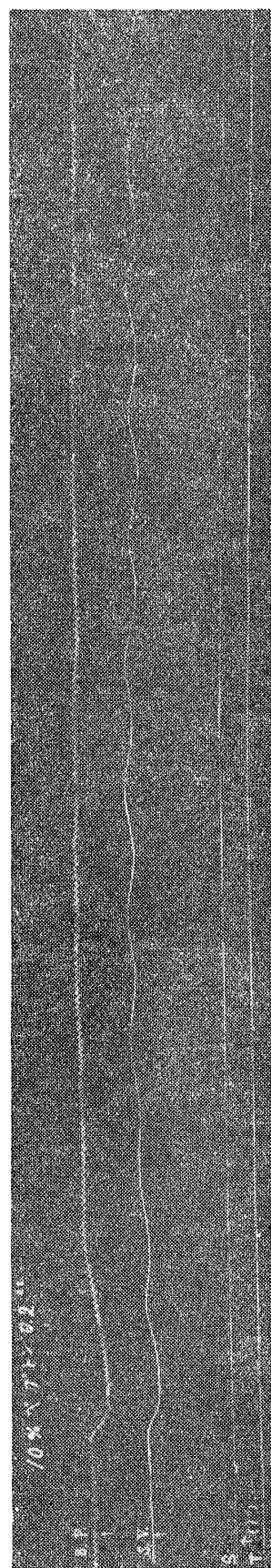
(3) 10%ペプトン10cc

著明なる血圧下降と共に脾臓容積は初め著明なる持続的収縮を起した後反対に増大し、その後元に戻る。週期的変動は現われる時もあり現われない時もある(第4図)。

Ⅳ. 考按

脾臓は生理的狀態に於て週期的容積動揺をなしつゝあ

第2圖 T. 時間(1秒) S. シグナル, S.V. 脾臓容積, 壓 B.P. 血

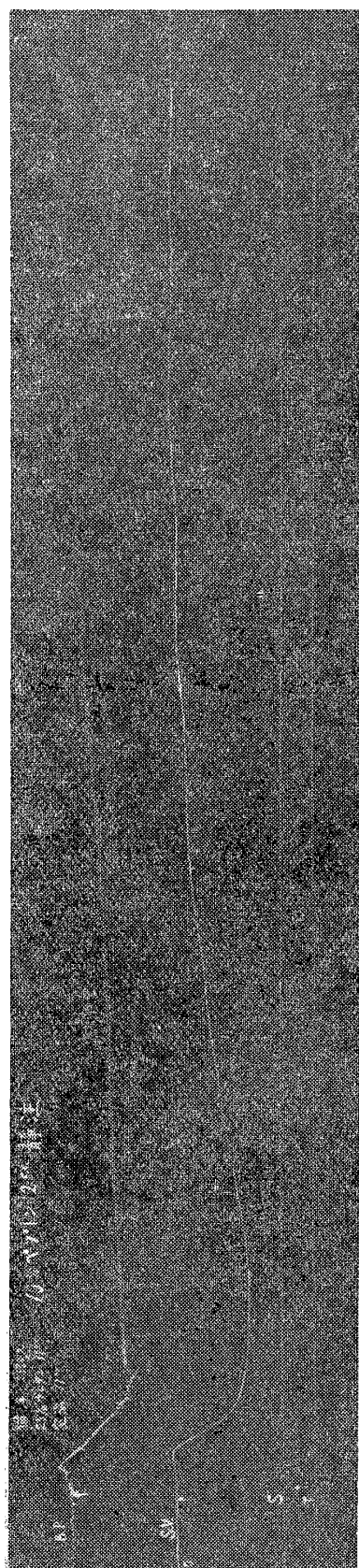


昭和30年5月1日

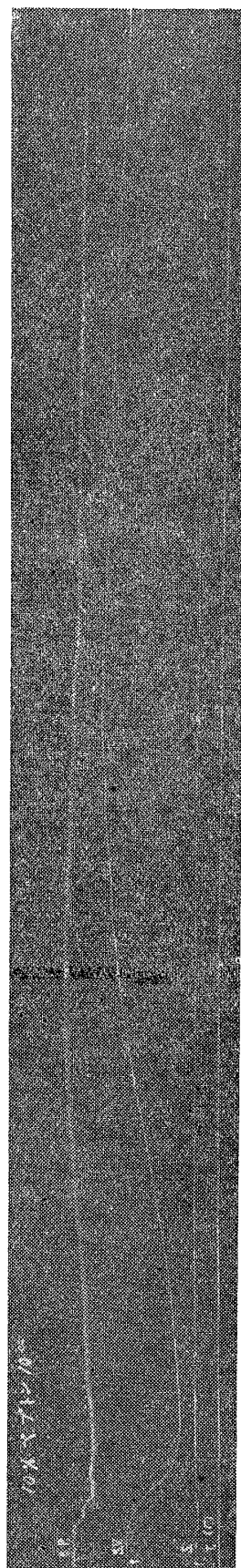
紫 竹

703-13

第3圖 B.P. 血 壓 S.V. 脾臓容積, S. シグナル, T. 時間(1秒)



第4圖 B.P. 血 壓 S.V. 脾臓容積, S. シグナル, T. 時間(1秒)



ることは古くより知られている (Roy, Schäfer and Moore¹⁷, Strasser und Wolf⁴²). 更に脾臓は何等かの刺激因子により極めて容易にその容積の収縮, 増大を招来することも多くの先人の認むる所である. Barcroft等は出血ショック等により生体に血液不足を訴うる時, 或は窒息, CO-中毒の場合の如く血液が機能的に減少した時に脾臓は本能的に収縮してその貯蔵血液を全身血中に送り, 以て血液補給の任を全うするものであるといひ, 更に脾臓は強い能動的収縮を持つが故に肺臓, 肝臓, 皮下静脈叢, 大血管等の血液貯溜所と区別して, 能動的貯溜所として働く, これが emergency function (Barcroft) として血液増加を来す第一の原因であると. 又 Cannon はショックに当り, 内臓神経支配下の臓器は悉く収縮し脳及び末梢に血液を送達し以てショックに応戦し, その際脾臓はその主役を演ずるものであり, 逆に血液過剰により生体が重き負担を蒙るような場合には脾臓は増大してその過剰血液を採取し, 以て生体の負担軽減を計らんとする機能を有するという. 尾形は又脾臓の血圧調節に於ける意義と題し血圧が急激に下降せる際はそれが刺激となつて反射的に脾材筋の持続的収縮を起し, その貯溜血液を一般血行中に駆出することによつて一部下降せる血圧を上昇せる場合には脾臓は他の貯蔵器と共に過剰血液を受動的に分離滞溜する他は何等特別の血圧調節機能をみないという.

脾臓の血液容量は比較的大きく, Cruickshank⁴³)によれば猫では脾臓の収縮により 9.5~13.5cc の血液を駆出するので, 而もヘモグロビン量は脾臓内の血液 8 cc と一般血行中の 9.5 cc と相当するからヘモグロビン量からいうと 13.5 cc の血液を駆出すれば 16 cc に相当する. 大体

一般血行量の15%の血液を駆出し得るといふ。

ショック毒であるペプトンは薬理学的には著明なる血管拡張剤であり、末梢血管に作用して是を拡張せしめる作用がある。余は是を濃度を変えて静注し、その脾臓に及ぼす作用を観た。即ち少量では(10%0.2cc)ヒスタミンの少量と同じく血圧降下に少々遅れて脾臓は収縮するが、血圧恢復に先立つて恢復し、著明なる週期的律動が現出した。而して大量(10%2cc及び10cc)では持続的収縮が現われるが、血圧恢復に概ね平行して恢復し、その後却つて増大してから元に戻り、週期的律動は現出することもあるが、多くは現われないことを知つた。即ちペプトンショックにより血圧下降を来すことが刺激となつて(尾形)、脾臓は強く収縮し、その蔵する血液を一般血行中に駆出することによつて血圧を正常に戻さんとするものであろう。即ち斯様にショックの際に血圧の下降を来した後に惹起される容積の縮小は血液を一般血行内へ送り出していることを物語るものであろう。特に大量によつて起きたショック時の縮小が少量に比してその度が強く、且時期の長いことはこの意義を裏書きするものと考えたい。殊にその週期的な律動性を示すことは血液循環の調節に貢献するものと考えたい。

V. 結 論

余の考案せるオンコメーターを使用して猫の脾臓容積の變化を描記し、同時に血圧を測定し、ペプトンショック時に起る是等の變化を観察して次の結果を得た。

(1) 10%ペプトン0.2ccでは血圧下降到少々遅れて脾臓容積は収縮するが、血圧恢復に先立つて速に恢復し、爾後規則正しい週期的律動を現出する。

(2) 10%ペプトン2ccでは血圧は一過性に僅か上昇後急激に下降し後徐々に恢復に向ふ。脾臓容積は血圧に僅か遅れて持続的収縮を起し血圧恢復より少々早く恢復する。週期的律動は必発ではない。

(3) 10%ペプトン10ccでは脾臓容積は更に強い持続的収縮を起した後恢復し、後却つて拡大し

て元に戻る。

稿を終るに當り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師中山教授及び御助言、御援助を賜つた生理學教室高木教授に深甚なる謝意を表する。本論文の要旨は第6回日本産科婦人科學會總會に於て發表した。

文 獻

- 1) **Barcroft**: Feature in the Architecture of Physiological Function, 141, Cambridge(1934).
- 2) **Barcroft**: J. Physiol. 58, 138(1923).
- 3) 中山: 日婦會誌. 44, 4(昭25).
- 4) 渡邊: 北越醫學會誌. 59, 6(昭19).
- 5) **Mc Nee**: Cambridge Univ. Med. Soc. Magazine 7, 2(1930).
- 6) **Kurmbhaar**: Physiol. Rev. 6, 160 (1926).
- 7) 西丸: 成醫會臨牀. 5, 4(昭8).
- 8) 佐多: 東京醫大誌. 6, 2(昭23).
- 9) **Schiff**: Leçon sur la physiol. de la digestion I. II. (1867).
- 10) **Sabinsky**: Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. N. F. I (1867).
- 11) **Oehl**: J. physiol. 20, 1. Schäfer and Moore(1896).
- 12) **Bulgak**: Virchow's Arch. 69, 181(1877).
- 13) **Mosler**: Die Pathologie u. Therapie d. Leukämie, Berlin(1872).
- 14) **Skramlik a. Duranco**: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 40, 460(1925).
- 15) 松村: 醫學研究. 12, 9(昭13).
- 16) **Roy**: J. physiol. 3, 203(1881).
- 17) **Schäfer a. Moore**: J. physiol. 20, 1(1896).
- 18) **Hargis a. Mann**: Am. J. physiol. 75, 180(1925).
- 19) 尾形: 成醫會誌. 59, 6(昭15).
- 20) 相馬: 日新醫學. 23, 2093(昭9).
- 21) 岸: 京都府大誌. 35, 1(昭17).
- 22) **Barcroft**: Abderhalden: Handbuch d. Biolog. Arbeitsmethoden Abt. V.
- 23) 岡: レントゲン會誌. 6, 1(1929).
- 24) **Barcroft**: Ergebnisse d. physiol. 25, 818(1926).
- 25) **Cannon**: Am. J. phys. 84, 545(1928).
- 26) **Biedl u. Kraus**: Deutsch. med. Wschr. 39, 945(1913).
- 27) **Pfeiffer u. Mita**: Zeitschr. f. Imm. 4, 11(1909).
- 28) **Manwaring**: Zeitschr. f. Imm. 8, 1(1910).
- 29) **Dale a. Laidlaw**: J. pharm. and exp. therap. 4, (1912).
- 30) **Abel a. Kubota**: J. pharm. and exp. therap. 13, 243(1919).
- 31) **Nagayama**: J. pharm. and exp. therap. 15, 2(1920).
- 32) 横田: 成醫會誌. 48, 9(昭4).
- 33) **Richet a. Portier**: C. R. Soc. Biol. Paris 54, 170(1902).
- 34) **Bordet**: C. R. Soc. Biol. Paris 74, 877(1913).
- 35) **Dale**: Proc. roy. Soc. 91, 126(1920).
- 36) **Dale a. Laidlaw**: J. physiol. 41, 318(1910); 52, 335(1919).
- 37) **Vogetlin a. Dyer**: J. pharmac. (Am.) 24, 101(1925).
- 38) **Barcroft a. Nisimaru**: J. phys. 74, 294(1932).
- 39) 谷口: 阪醫會誌. 30, 686(昭6).
- 40) 國正: 岡山醫會誌. 47, 531(昭10).
- 41) 中西: 十全會誌. 46, 8(昭16).
- 42) **Strasser u. Wolf**: pflügers Arch. 108, 590(1905).
- 43) **Cruickshank**: J. phys. 61, 455(1926).

(No. 309 昭29・10・1受)