

# 血沈に関する知見補遺

## 抗結核剤の血沈に及ぼす物理化学的作用

芥川光男

国立福岡療養所一所长 佐々虎雄博士

受付 昭和31年5月14日

### 1. まえがき

結核患者に化学療法剤（以下抗結核剤と称す）を投与すると赤血球沈降速度（以下血沈と略）がしばしば遅延するが、私は一般病状の改善よりも血沈の遅延が著るしい例があることから、血液中に抗結核剤が含まれたための血液の物理化学的性状変化が血沈遅延の一因ではないかとの疑問を抱いた。

### 2. 赤血球減少による血沈の促進

血沈の本態については古来幾多の業績と見解が発表されているが、血沈の機転を、血液有形成分が血漿中を比重の差によつて落下する現象であると解釈すればStokesの式が応用され、有形成分の主体である赤血球数量の減少は、全血液粘稠度の低下と血球相互間の摩擦の減少とによつて血沈促進を起すことが了解される。

$$\gamma = C \sqrt{\eta v} \quad (\text{Stokes' law})$$

$\gamma$  : 凝塊の半径

$\eta$  : 比較粘稠度

$v$  : 沈降速度

C : 恒数

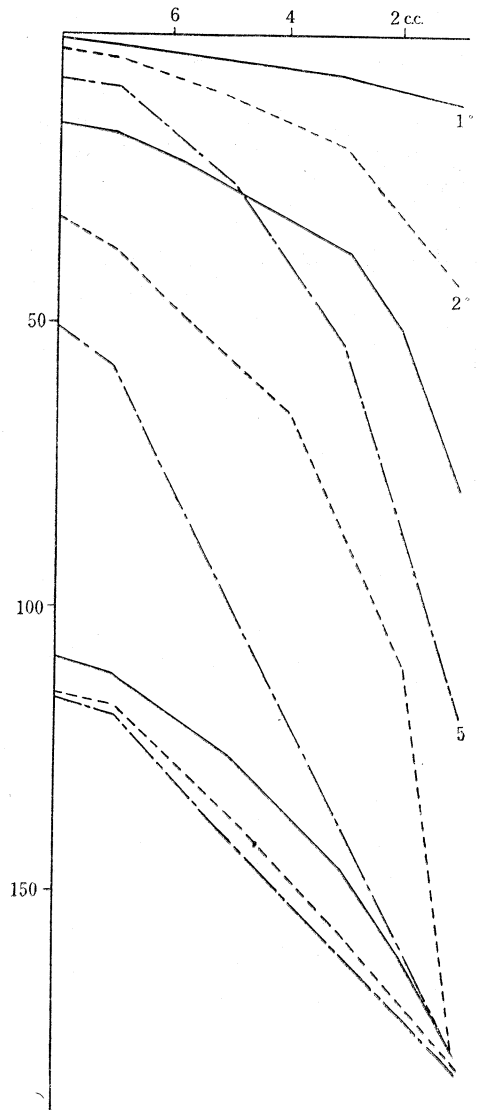
（実験方法）赤沈正常、軽度促進および高度促進の3群の患者から採血し、法によつて3.8%クエン酸ソーダ液を、1/4容量混和して、その中の血球量を種々に変えた場合の血沈の変化をウエスターグレン氏法で測定した。この場合血球量は、血液を3,000回転10分遠心沈澱してえた血球泥の容量をとつた。そして血球を減量した場合には同一患者の血漿を等量添加して血液の総量を一定に保つた。

（実験成績）図1において縦軸はウエスターグレン氏ピペットの目盛で横軸は血球量である。血球量の減少すなわちいわゆる貧血が強くなるにしたがつて血沈が速くなる。実線は1時間値、点線は2時間値、点破線は5時間値を示す。正常、軽度促進および高度促進の3群に分けてみれば、血球量の影響は軽度促進例に最も著明で、正常例では時間の経過とともに影響が著るしくなる。

（小括）この成績はFrimberger, Plaut, Beninghofらの見解に反し、三友<sup>1)</sup>、戸塚<sup>2)</sup>らの報告に一致する。

図1 血球量と血沈

血液20 cc中の血球量



この故に血沈によつて血漿の性状変化を知ろうとする場合には血球を一定量に補正しておかねばならない。私は以下の実験においては血漿対血球の容量比を常に5 :

4に補正した。これを補正血沈と呼ぶことにする。

### 3. アラビヤゴムの血沈促進作用

血沈は血漿の粘稠度が高まれば促進し、低くなれば遅延する。したがって赤血球を0.9%生理的食塩水(以下生塩水と略)に浮遊させた場合には沈降速度が極めて遅いことはすでに Bloch, Nelsner, 三友らが記載しておりまた血液にアラビヤゴスを混和すると血沈が促進することが早くより知られて、血沈を迅速に判定する便法として用いられたことがある。

(実験方法) 血液を遠心沈澱し血漿を除去してえた血球泥を、生塩水で3,000回転5分3回遠心洗滌した後生塩水に浮遊させる。この血球浮遊液の血沈は極めて遅い訳であるが、これに種々の濃度にメルク製アラビヤゴス生塩水溶液を混和した場合の血沈の変動を示したのが図2である。

図2 人工血液の血沈

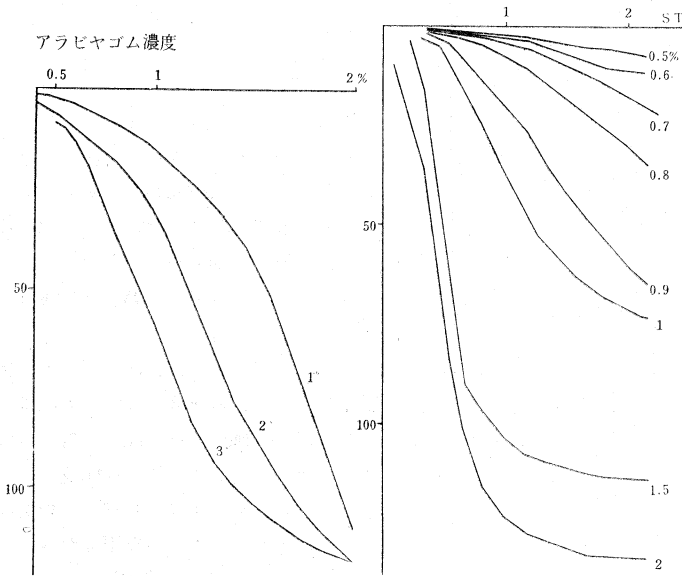
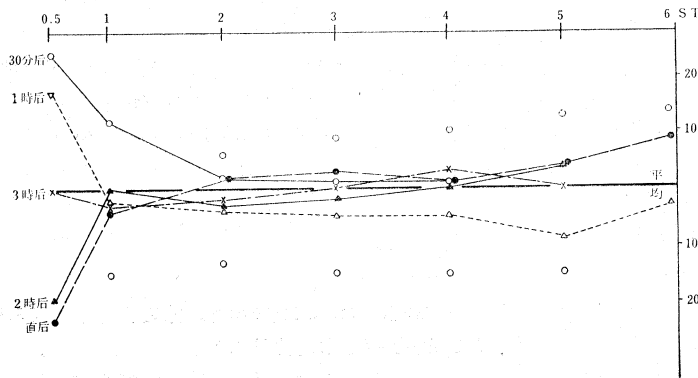


図3 血液放置と血沈



(実験成績) 左の図で縦軸はウェスターグレン氏ピペットの目盛で横軸はアラビヤゴス濃度(g/dl)である。曲線は上から1, 2および3時間目の血沈値である。すなわちアラビヤゴスの血沈促進作用は全血液に対してのみならず赤血球生塩水浮遊液に混和した場合にも認められ、その作用は0.5%程度から著明となり2g/dl以上で最大に達し、その間においては濃度とある程度平行する。よつて洗滌血球の生塩水浮遊液にアラビヤゴスを適当量に混和すれば、任意の血沈速度を有する人工血液を作ることができる。これはグロブリンやフィブリノゲン等の血沈に影響する他の因子を全く含まない訳である。

右の図の横軸はピペットを立ててからの経過時間を示す。すなわちアラビヤゴスは低濃度では時間に比例した沈降を起すが、濃度が高いと速かに著明な沈降現象を起し短時間にして沈降の極限に近づくことが判る。

### 4. 血液放置の血沈に及ぼす影響

人工血液を調製して後、ピペットに入れるまでの放置時間の長短による影響は図3に示す。横軸は立ててからの経過時間で縦軸はピペットの目盛で、人工血液調製直後に立てたピペットと、30分および1, 2, 3時間後に立てたピペットの4群の実測値の平均を原点とした。曲線から遊離している点は各経過時間における実測値の最大と最小の両極端を示す。すなわち3時間位の放置は血沈に大きな影響を与えないことが判るが、私は以下の実験においては成るべく手早く行うように心掛けた。この実験は1時間値100程度の高度促進群について行つた。軽度促進群においては実測値の散布度がより小さくなる。

次にピペットに入れて後立てるまでの操作に余り時間が掛ると血沈値が大なることはすでに先人によつて明らかにされているが、實際上この操作のためにそれほど時間が掛る場合はまれであろう。

### 5. 抗結核剤の血沈に及ぼす影響

以上の実験を基礎として前述の人工血液に各種の抗結核剤を混和して、血沈の変化をウェスターグレン氏法で追究した。

1) パラアミノサリチル酸(パス) Na塩  
Bendien, Neuberg, Snapper  
等はサリチル酸ソーダを加えて血沈を遅延せしめた。これにアミノ基の結合した

パスはどんな作用を示すであろうか。

(実験方法) 赤血球生塩水浮遊液にアラビヤゴムを混和して3種の血沈値を有する人工血液を作り、これにパスNaを種々の濃度(g/d)に溶解した群と、対照としてパスを入れない群との血沈をウェスターグレン氏法で比較した。

(実験成績) 図4に示すように軽度促進例は0.3g/d以下の少量のパスでも血沈遅延を起すが、高度促進例で血沈遅延を起すためには1g/d以上の大量のパスを要することが判る。

図4 パスの血沈抑制

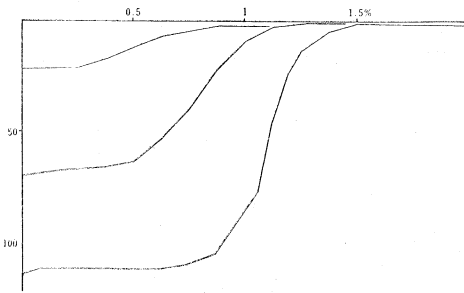


図5 パスの血沈抑制

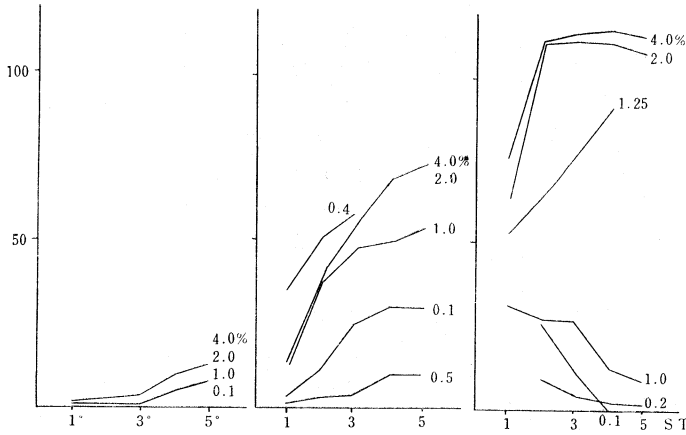


図5において横軸はピベットを立ててからの経過時間であり、縦軸は対照とパス混和血沈との値の差を示す。左から軽度、中等度および高度促進例に対する種々の濃度のパスの影響の時間的経過を示す。一般に時間が経つにつれて曲線が基線から離れてゆく、すなわち遅延作用が著明になるが、高度促進例においては、濃度の低いパスは反対に時間が経つと遅延作用を失う傾向がみえる。

パスCa塩は水に溶け難いので、実験に供しえなかつた。

2) イソニコチン酸ヒドラジド (イナ)

実験方法はパスの場合と同じである。図4と同様な方法で作った図6に示すように、濃度の高い場合には、ことに軽度促進例に対して遅延作用を示すが、一般に時間

が経つにつれて次第にその作用を失い、ことに高度促進例に対しては作用し難い。

図6 INAHの血沈抑制

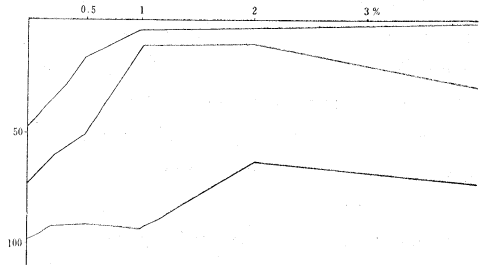
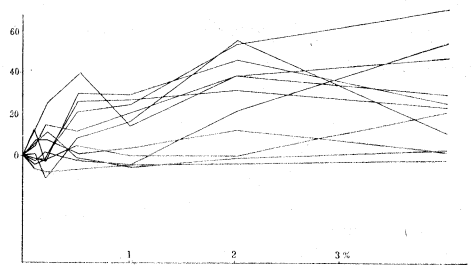


図7 ストマイと血沈



3) ストレプトマイシン(ストマイ)

実験方法は前項と同じで、図7に示すようにストマイ硫酸塩およびチヒドロストマイ硫酸塩についてはほとんど遅延作用も促進作用も認め難い。

なおTB<sub>1</sub>は水に溶け難いので実験に用いえなかつた。

(小括) 以上の人工血液についての実験と同時に、患者血液についても同様な操作によつて抗結核剤の血沈に対する影響を検討したが、ほぼ同様な成績をえたことを附記する。すなわちパスは著明な血沈遅延を起し、イナの作用は非常に弱く、ストマイはほとんど影響しなかつた。

なおパスNaの血中濃度については、山田<sup>5)</sup>、五味<sup>4)</sup>らは4g内服1時間後10mg/dlと、Mainardi<sup>7)</sup>は5g内服1時間後約5mg/dlと報告している。

またイナの血中濃度については、谷奥<sup>5)</sup>は0.3g内服1~3時間後7.5γ/cc、3日連用2時間後17.6γ/ccと、Elmendorf<sup>6)</sup>は0.15g内服後最高4γ/ccと、Rubin<sup>8)</sup>は0.2g内服30分後4.1γ/ccと記載している。

6. む す び

以上の実験成績を要約すれば

- 1) 赤血球数が減少すれば血沈は促進する。この関係は血沈軽度促進例に最も著明である。
- 2) アラビヤゴムの血沈促進作用は全血液に対しての

みならず赤血球生塩水浮遊液に混和した場合にも認められ、その作用は  $0.5g/dl$  程度から著明となり  $2g/dl$  以上で最大に達し、その間においては濃度とある程度平行する。よつて洗滌血球の生塩水浮遊液にアラビヤゴムを適当量に混和すれば、任意の血沈速度を有する人工血液を作ることができる。

3) パス Na は著明な血沈遅延作用を有する。この作用は血沈軽度促進例に対しては  $0.3\sim/dl$  以下の少量でも認められるが、血沈高度促進例に対して血沈遅延を起すことには  $1g/dl$  以上の大量を要する。

4) イナは非常に弱い血沈遅延作用を有する。

5) ストマイおよびデヒドロストマイは血沈に影響しない。

したがつて臨床上、抗結核剤の授与によつて血沈が物理化学的に影響をうけるようなことはないだろうと考えられる。

稿を終るに臨み終始御指導御鞭撻を賜つた佐々所長と、種々御教示を戴いた九大講師井口潔博士に深謝する。

(本論文の要旨は昭和29年9月日本結核病学会九州地方会において発表した)

#### 文 献

- 1) 三友：赤沈，南江堂，東京，昭26.
- 2) 戸塚：日本医大誌，16（7）：217，昭24.
- 3) 山田：綜合臨床，2（12）：1267，昭28.
- 4) 五味：新薬と臨床，5（4）：304，昭31.
- 5) 谷奥：結核研究の進歩，1（1）：1，昭28.
- 6) Elmendorf：Am. Rev. Tbc.，65：429，1952.
- 7) Mainardi, L.：Rassergna Medical，27：5，1951.
- 8) Rubin：Dis. Chest，21：439，1952.