

# 外科侵襲の網内系代謝機能に及ぼす 影響に関する実験的研究

## 第 1 編

### グリチルリチン $^{59}\text{Fe}$ コロイド法による 麻酔時網内系代謝機能の変動

岡山大学医学部第一外科教室 (指導: 田中早苗教授)

藤 沢 昌 彦

[昭和42年4月6日受稿]

## 目 次

第1章 緒 言	コロイド静脈内投与後の末梢血 $^{59}\text{Fe}$
第2章 実験材料ならびに実験方法	第2節 麻酔時におけるグリチルリチン $^{59}\text{Fe}$ コロイド静脈内投与後の末梢赤血球内 への $^{59}\text{Fe}$ Incorporation
第1節 実験動物	第3節 麻酔時におけるグリチルリチン $^{59}\text{Fe}$ コロイド静脈内投与12時間後の各臓器 への $^{59}\text{Fe}$ Incorporation
第2節 麻酔方法	第4節 麻酔時におけるグリチルリチン $^{59}\text{Fe}$ コロイド静脈内投与12時間後の各臓器 分画 $^{59}\text{Fe}$
第3節 グリチルリチン $^{59}\text{Fe}$ コロイドの作成法	第5節 麻酔時におけるグリチルリチン $^{59}\text{Fe}$ コロイド静注12時間後の組織像
第4節 網内系の機能検査法	第4章 総括ならびに考按
第1項 全血中における $^{59}\text{Fe}$ の消長	第5章 結 論
第2項 末梢赤血球内非ヘミン $^{59}\text{Fe}$ とヘミ ン $^{59}\text{Fe}$ 分画の分離	参考文献
第3項 各臓器の $^{59}\text{Fe}$	
第5節 計 測 法	
第6節 静注後12時間目屠殺時における主要網 内系臓器における鉄染色像	
第3章 実験成績	
第1節 麻酔時におけるグリチルリチン $^{59}\text{Fe}$	

## 第1章 緒 言

近來の医学の進歩は外科の領域にも強く影響し、手術適応も拡大され、また長時間の手術も可能になってきた。一方、それにつれて臨床管理上手術侵襲の過大となることによつて生体の抵抗力や防禦反応は、非時異的な面で従来より一層慎重に考慮されるべき段階に到っている。

生体反応系は自律神経系を含めた神経系と、内分泌に関する下垂体、副腎系のほか、全身の間葉系細胞によつて構成される網内系などによつて司られる。

侵襲の生体反応に関しては、一定の限度内においては、下垂体、副腎系を中心とした反応体系が、内分泌的調節因子を通じて網内系に対して支配的な影響を与えている<sup>1)2)</sup>。すなわち生体防衛の中核組織

としての網内系の示す態度はとりもなおさず外科的侵襲時においては、生体反応の指標をあらわすべきものであるといえよう。しこうして網内系は全身に散在する細網細胞と、血管内皮細胞から構成せられた間葉性細胞群に属する一系統で<sup>3)4)5)</sup>、その全身に広がる細胞全重量は、肝の重量にも匹敵するもので<sup>6)</sup>、細胞性防禦反応の点では非常に重大な役割りを演じている。

古典病理学的に Aschoff—清野<sup>3)4)5)</sup>らが、これら全身に散在する細網内皮系細胞には共通して貪食の能力を有することを指摘し、異物色素粒子を貪食させておこなう生体染色を基礎として研究を進展させたが、その歴史は主として形態学的な細胞帰属の問題に終始したため<sup>7)8)9)10)</sup>、異物の貪食処理という反

応機構を除いてはその次の次元に属する処理代謝系における機能的な面で、今尚不明の問題が多い<sup>11)</sup>。

しかし現在のところ、網内系の生体反応上での役割りは、大体のところ(1)異物食食のほか(2)免疫抗体の産生(3)新陳代謝の調節(4)解毒(5)造血(6)ホルモン分泌などに果す役割りが大きいと考えられるようになってきている<sup>12)</sup>。しかし現状では網内系機能としてそれらを別個に機能的な単位で表現できるような段階には到達していない。

山形<sup>13)</sup>によれば、従来おこなわれてきた網内系機能検査法は大別して(1)異物を動物に静注し、一定時間後にその注入異物の食作用を組織学的に観察する方法<sup>14)15)16)17)</sup>

(2)異物を静注し、その流血中よりの異物消失状況を時間的に追求して、間接的に網内系の食作用状態を観察する方法<sup>18)19)20)21)22)23)24)25)26)27)</sup>

(3)皮下結合織内組織球の食食機能を観察して全網内系の機能状態を判断する方法<sup>28)29)30)31)32)</sup>

(4)放射性アイソトープによる方法<sup>33)34)</sup>の4方法に属するとしており、このことから直ちに諒解できるように、これらの既存の方法は、その手法のいかんを問わずすべて異物を用い食食能で網内系機能を表示するにとどまっていたとして過言ではない。そのうえ網内系はその範囲、ならびにこれに帰属する細胞相互の関係も形態学者の間では見解が相異しているうえ、ことにその反応機構においては前述のように作用が複雑多岐にわたる関係から、網内系の解析ははなはだしく混屯たる中におかれてきた。とりわけ最近、手術侵襲や深い麻酔、放射線照射、制癌剤投与、あるいは担癌体の非特異的抵抗など、臨床的にも重大な問題に当面し、従来の古典的網内系機能検査の手法をもつてしては到底整理・理解しえない現象にしばしば遭遇する。ことに網内系自体が自律神経やホルモンの影響をデリケートに反映することからも<sup>35)</sup>、網内系の機能に関してはさらに混乱に拍車がかけてきたといえる。

ところで現在までに、従来おこなわれてきた古典的網内系機能食食検査法には、多くは墨汁<sup>26)</sup>や、金<sup>33)</sup>・銀コロイド、トロトラスト、あるいは色素粒子<sup>24)</sup>などがその材料として使用されてきた。これらは生体にとつていずれ劣らず網内系細胞に毒性負荷、あるいは永久抑留という不利を与え、実際に患者の網内系をうかがい知る臨床的方法にはコンゴ赤法<sup>22)</sup>、皮下色素斑法<sup>30)</sup>、白血球遊走能測定法<sup>30)</sup>などが存在するにとどまり、網内系細胞の本質とも

考えられる生化学的代謝の核心<sup>36)</sup>にふれるべき方法は全くなかつたときえいえる。そのうちもつとも普及しているコンゴ赤法でさえ、静脈内投与直後、肝から色素が胆汁へ排出され<sup>37)</sup>、これはむしろ肝細胞機能検査法であるとの批判も生じ網内系の検査法とはいいい難いとする異論も出現し、現在のところ従来の方法で実験された網内系の機能の諸問題は、まずその基礎的な問題から再検討を要する必要に迫られてきている。共同研究者の小林<sup>38)39)</sup>は、このような現状、すなわち異物微粒子を投与することで満足してきた古典的手法に満足せず、投与微粒子を代謝性のものと、非代謝性のものにと分類し、網内系の填塞には墨汁やトロトラスト、イットリウム、金、銀などの非代謝性のものを使用し、機能の検査表現には鉄コロイドや脂質乳独液あるいは細菌芽胞類、標織赤血球のように投与後網内系細胞にとりこまれてからも分解処理をうけ、新しく生合成をうけて有用な形で生体内代謝経路に送りこまれるような原料物質を、目的に叶った形で投与すべきであると説いた。

鉄コロイドは Landwall<sup>19)</sup>により含糖酸化鉄の形のコロイドで鉄欠乏性貧血治療剤として開発され、その後も Hoppe<sup>40)</sup>、長島<sup>41)</sup>、松原<sup>20)</sup>、中山<sup>21)</sup>、大野<sup>42)</sup>など、本邦でも商品化とともに鉄クリアランスの形で網内系の食食機能表示をおこなおうとする試みが増えてきている。しかしこれらの中心をなす含糖酸化鉄や水酸化鉄コロイドは、鉄コロイドの結合が極めて硬く、塩酸処理による鉄イオン分離でも pH を極めて下げて強力な塩酸性域にちきたさない限り、鉄イオンを解離しない性格を有しており、これらの大量投与はむしろ網内系の填塞に働き、代謝性機能の検討ではむしろ危険があることを考える必要がある。

このような硬結合性鉄コロイドに代つて体内の網内系細胞内で、易処理・易代謝性であるような構造の鉄コロイドが妹尾・粟井・小林らによつて作成されており、これは軟結合性鉄コロイドと命名されている<sup>38)39)43)44)</sup>。

この軟結合性鉄コロイドは試験管内では pH の軽度の低下によつて容易に Fe<sup>3+</sup> を遊離し、生体内にあつては網内系に摂取された後、速やかに分解・処理をうけヘモジデリンからフェリチンに代謝されてゆく<sup>45)</sup>。もつとも代表的な血清鉄コロイドは妹尾によつて創製され、後に小林<sup>38)</sup>が同コロイド粒子を Fe<sup>3+</sup> 内服後の家兎胃壁静脈内に生理的にも生じうる

ものとして電顕的証明をおこなっているが、材料に血清を用いるため生物学的製剤としての数種の欠点をいかんともしがたく、栗井<sup>46)</sup>は血清に代るにコンドロイチンを、また小林・藤井<sup>47)</sup>らはグリチルリチンほか他種の有機化合物を使用することによつて、生体からえられる血清鉄と形態学的にも代謝学的にも類似の安定な軟性鉄コロイド溶液を作り上げることに成功した。藤井<sup>48)49)</sup>はこのグリチルリチン鉄コロイドの理化学、生理学的代謝に関して一連の実験研究をおこない、本物質を静脈内に投与して網内系の食糸機能のみならず、ヘモグロビン合成にいたる鉄代謝機能をも同時に検討しうることを明らかにし、つづいて臨床的にも応用して、コンゴ赤法やその他の既存の検査法に代つて、新しい角度から網内系の機能を再認識するに優れた方法であることを発表した。

本編においては、新しく教室で作成された軟結合性のグリチルリチン鉄コロイドに<sup>59</sup>Feをラベルしたもの(以下G.<sup>59</sup>Fe.C.と略す)を犬に静注・投与し、外科手術にあつての種々の麻酔下における網内系の反応様式を実験的に検討した結果について述べる。

## 第2章 実験材料ならびに実験方法

### 第1節 実験動物

体重10kg前後の成犬を使用した。実験条件を可及的一定にするため、入手後数日間飼育し、安静状態を保ちうよう他に犬と隔離した。対照群として麻酔群と無麻酔群を用い、麻酔群はさらにイソゾール(Thiamylal Sodium)麻酔群、カクテル(Chlorpromazin-Hcl 50mg・Diethazin-Hcl 50mgの複合剤による)麻酔群のほか、低体温麻酔群の3群をもうけた。

### 第2節 麻酔方法

麻酔は各群とも実験時間の12時間のながさに亘つて維持したが、(1)イソゾール(Thiamylal Sodium)麻酔はPro kg 50mgを3回に分けて筋注し、(2)カクテル麻酔はイソゾール100mgで導入後Chlorpromazin-Hcl・Diethazin-Hclの複合剤であるカクテルE pro kg 1mlを4回に分けて筋注した。(3)低体温麻酔はイソゾール100mgで導入し、気管内挿管をおこない閉鎖循環式麻酔器を附し、補助呼吸および調節呼吸をおこない笑気1l/m・酸素2l/mにて維持し直腸温27°Cまで水中に動物を浸して管理し、その後、水を除去しAfter dropを軽

度に認めたが、全経過を通じて直腸温はほぼ27°Cないし28°Cに維持した。Shiveringに対してはサクシン(Succinyl Choline Chloride)10mgの筋注を適時おこなつた。

### 第3節 グリチルリチン<sup>59</sup>Feコロイドの作成法

G.<sup>59</sup>Fe.C.の作成法については教室の藤井の論文<sup>49)</sup>に詳細の記述があるが、著者はこの原法に準拠して実験直前に作成をおこなつた。すなわちOak Ridge Notional Laboratory製造の<sup>59</sup>FeCl<sub>3</sub>(塩酸性保存)の5%ブドウ糖数倍希釈液を作り、半減期による補正計算をおこなつて当日量として2 $\mu$ cを正しく採取し、別に予め用意したFeCl<sub>3</sub>塩酸溶液(Fe<sup>+++</sup>2mg/1ml塩酸性保存)2.5mlと合わせてよく混和する。これをミノファゲン製薬発売のグリチロン1号、グリチルリチン溶液20mg/mlの4mlを充分攪拌しながら極めて徐々に滴下する。ついで3%Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>溶液を再び徐々に滴下、よく攪拌しながらpHを7.3まで上げ最後に5%ブドウ糖液を加えて全量を10mlとする。でき上り製品は1ml当り<sup>59</sup>Fe 0.2 $\mu$ c Fe<sup>+++</sup>0.5mgグリチルリチン8mgを含む。犬にはpro kg <sup>59</sup>Fe 2 $\mu$ c Fe<sup>+++</sup>5mgを投与した。

### 第4節 網内系の機能検査

#### 第1項 全血中における<sup>59</sup>Feの消長

上記G.<sup>59</sup>Fe.C.を2 $\mu$ c/kg麻酔中の実験犬に静注して後、1, 2, 4, 6, 8, 10, 12の各時間後に1ml宛静脈血を採血してアルミ製標準資料皿にとり、一定条件下<sup>59</sup>Feの全血カウントをScintillation Counterにて測定した。

#### 第2項 末梢赤血球内非ヘミン<sup>59</sup>Feとヘミン<sup>59</sup>Fe分画の分離

吉野氏法<sup>50)</sup>による。すなわち、各時間毎に採取した血液1mlに3.8%クエン酸ソーダ、生理食塩液等量混液9mlを加えた後静かに攪拌し、3000r.p.m 15分間の遠沈による赤血球洗滌をくり返して5回におよび、えられた洗滌赤血球沈渣に4%飽和ピロリン酸ソーダ2mlを加えて処理し、ついで20%トリクロール醋酸3.3mlを加えて沸騰水浴7分間の後放冷し、3000r.p.m 15分間の遠心沈澱分離をおこない、上清を非ヘミン鉄のピロリン酸醋塩として抽出した。沈澱はヘミン鉄とした<sup>51)</sup>。

#### 第3項 各臓器の<sup>59</sup>Fe

実験犬はG.<sup>59</sup>Fe.C.静注後末梢血の<sup>59</sup>Fe消長を実測したのち、12時間目に麻酔状態のまま屠殺、肝・脾・骨髄の主要網内系臓器について、臓器<sup>59</sup>Feを中島氏法<sup>52)</sup>により分画分離して測定した。すな

わちフェリチン分画は臓器 0.5g に粉末ガラス 0.2g を混じ、ガラスホモゲナイザーでよく細砕し、蒸溜水 4ml を加へ 80°C の温水中に 5 分間浸漬し、放冷後 3000 r. p. m 15 分間後上清を分離、残渣に蒸溜水 4ml を加え、同様の操作を 4 回くりかえし各回分離上清を定量的に集め蒸溜水を加えて一定量とし、次いでこの上清分画を 100°C 煮沸水中に 7 分間浸し、放冷後 20% トリクロール醋酸 1ml で処理、3000 r. p. m. 15 分間後上清を採取し、これをフェリチン分画とした。次にヘモジリン分画は臓器 0.5g に粉末ガラス 0.2g を混じ同様よくホモゲナイズし、1% 食塩液約 5ml を加へ室温で 10 分間攪伴し、遠沈して上清を採取しこの操作を 5 回反復、残渣を 4% 飽和ピロ磷酸ソーダ 2ml で処理 20% トリクロール醋酸 1ml を加へ煮沸水中に 7 分間浸し上清を採取、これをヘモジリン分画とした。

### 第 5 節 計測法

採取、抽出各分画は所定の試験管に入れ、実験終了後まとめて同時刻に神戸工業製 SA 1000c Sincillation Counter Well 型で同一条件下、5 分間測定をおこない c. p. m を算出した。記載数値は半減期により G. <sup>59</sup>Fe. C. 作成時にさかのぼって換算した。

### 第 6 節 静注後 12 時間目屠殺時における主要網内系臓器における鉄染色像

屠殺時、主要網内系臓器の切り出しをおこない中

性ホルマリンで固定、パラフィン切片を作成のうえ H. E 染色のほか Peals Stieda による鉄染色をおこない、ヘマトキシリンによる後染色を軽くおこなって検鏡した。

## 第 3 章 実験成績

### 第 1 節 麻酔時における G. <sup>59</sup>Fe. C. 静脈内投与後の末梢血 <sup>59</sup>Fe

対照群および各種麻酔群に G. <sup>59</sup>Fe. C. を静注し、以後 1, 2, 4, 6, 8, 10 および 12 時間の間隔で経時的に末梢血 1ml を採集し、その全血放射能を測定した結果は表 1, 2, 3, 4, 図 1 に示す如くである。すなわち末梢血中放射能消失曲線（網内系の食食機能）については、各群とも時間の経過とともに減少を示したが無麻酔の対照群では G. <sup>59</sup>Fe. C. は最も急速に血中より消失し、浅い麻酔であるイソゾール麻酔では対照群よりも若干の抑制の傾向がみられたが、その程度は極めて軽微であつた。カクテル麻酔ではさらに抑制が強く、とくに 2 時間値において著明であり以後 4 時間迄はやや急激な下降線をたどり、後ゆるやかなカーブをもつて漸次消失する傾向を示した。低体温麻酔ではさらに抑制は強くカーブはむしろ Convex を示した。すなわち網内系の食食機能は、イソゾール麻酔群カクテル麻酔群低体温麻酔群へと麻酔深度の深さの順にしたがって漸次強い

表 1 無麻酔 G. <sup>59</sup>Fe. C. (Fe 5mg/kg, <sup>59</sup>Fe 2μc/kg) 静注後の犬末梢血 1ml の放射能 (5 分間値)

実験犬		末梢血 1ml の放射能						
番号	体重 kg	注射後 1 時間	2	4	6	8	10	12
No. 25	9.1	51.468	34.178	17.663	16.663	10.543	8.548	3.422
No. 29	9.5	51.844	30.497	19.743	17.284	9.090	7.916	3.684
No. 70	7.2	52.638	33.352	19.286	16.158	10.543	8.480	3.285
平均	8.6	51.982	32.676	18.897	16.701	10.198	8.315	3.463

表 2 イソゾール麻酔 G. <sup>59</sup>Fe. C. (Fe 5mg/kg, <sup>59</sup>Fe 2μc/kg) 静注後の犬末梢血 1ml の放射能 (5 分間値)

実験犬		末梢血 1ml の放射能						
番号	体重 kg	注射後 1 時間	2	4	6	8	10	12
No. 6	10.0	53.440	35.924	21.916	20.874	15.556	13.808	11.134
No. 30	11.3	53.634	33.648	22.792	17.342	17.131	11.128	8.692
No. 71	9.4	52.844	31.284	21.242	18.466	16.090	12.263	10.411
平均	10.2	53.306	33.619	21.983	18.894	16.259	12.399	10.079

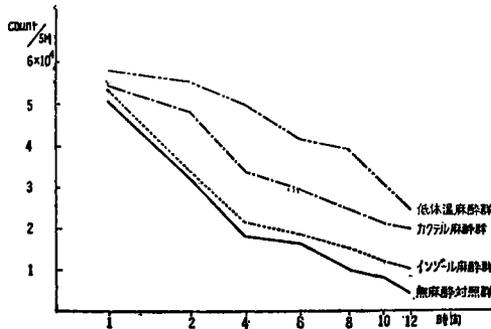
表3 カクテル麻酔 G. <sup>59</sup>Fe. C. (Fe<sup>59</sup> 5 mg/kg, <sup>59</sup>Fe 2 μg/kg) 静注後の犬末梢血 1 ml の放射能 (5 分間値)

実験犬 番号	体重 kg	末梢血 1 ml の放射能						
		注射後1時間	2	4	6	8	10	12
No. 67	8.3	53.091	39.268	32.321	31.167	24.823	21.611	21.541
No. 68	9.7	57.862	53.766	34.414	30.332	24.862	20.731	19.123
No. 69	9.6	53.442	52.731	33.389	28.370	23.041	21.033	17.437
平均	9.2	54.798	48.588	33.375	29.956	24.242	21.125	19.367

表4 低体温麻酔 G. <sup>59</sup>Fe. C. (Fe<sup>59</sup> 5 mg/kg, <sup>59</sup>Fe 2 μg/kg) 静注後の犬末梢血 1 ml の放射能 (5 分間値)

実験犬 番号	体重 kg	末梢血 1 ml の放射能						
		注射後1時間	2	4	6	8	10	12
No. 11	9.6	56.342	55.267	48.770	42.618	40.378	31.776	24.626
No. 65	8.2	58.634	54.678	49.018	38.287	35.167	24.782	21.986
No. 66	7.5	57.028	55.823	49.629	44.212	43.462	33.973	27.220
平均	8.4	57.335	55.256	49.139	41.706	39.669	30.177	24.611

図1 各種麻酔時 G. <sup>59</sup>Fe. C. (Fe<sup>59</sup> 5 mg/kg, <sup>59</sup>Fe 2 μg/kg) 静注後の犬末梢血 1 ml の放射能 5 分間測定値 (平均値)



抑制を受けることが明らかになった。

第2節 麻酔時における G. <sup>59</sup>Fe. C. 静脈内投与後の末梢赤血球内への <sup>59</sup>Fe Incorporation

対照群および各種麻酔群に G. <sup>59</sup>Fe. C. を静注し以後1, 2, 4, 6, 8 および12時間の間隔で経時的に末梢血 1 ml を採集し, 吉野法<sup>50)</sup>により末梢赤血球内ヘミン鉄・非ヘミン鉄を分画抽出してその放射能を測定した結果を表5, 6, 7, 8, 図2, 3, 4, 5に示す。正常無麻酔下では末梢赤血球内への鉄 Incorporation は非ヘミン鉄・ヘミン鉄ともいずれも G. <sup>59</sup>Fe. C. 静注1時間目よりすでに証明され以後経

時的に上昇のカーブを示し, 1時間目以後はすべての場合血球内ヘミン鉄は非ヘミン鉄より多量に証明された。

軽い麻酔のイソフルラン使用群では対照の無麻酔正常群に比し, ヘミン鉄・非ヘミン鉄分画への Incorporation はともに非常に軽度に抑制されたが, 正常の場合とほぼ類似した上昇を認めた。

表5 無麻酔 G. <sup>59</sup>Fe. C. (Fe<sup>59</sup> 5 mg/kg, <sup>59</sup>Fe 2 μg/kg) 静注後の犬末梢血赤血球内ヘミン鉄非ヘミン鉄 (1 ml : 5 分間値)

実験犬 番号	体重 kg	注射後 1時間	末梢血赤血球内 ヘミン鉄						
			2	4	6	8	10	12	
No. 25	9.1	288	432	768	842	820	864	887	
No. 26	9.5	315	401	702	823	842	821	843	
No. 70	7.2	276	463	804	863	866	901	919	
平均	8.6	293	432	758	843	843	862	883	

実験犬 番号	体重 kg	注射後 1時間	末梢血赤血球内 非ヘミン鉄						
			2	4	6	8	10	12	
No. 25	9.1	182	362	421	443	532	664	787	
No. 26	9.5	202	312	386	379	602	642	761	
No. 70	7.2	163	378	435	451	563	703	621	
平均	8.6	182	351	414	424	532	636	723	

表6 イソゾール麻酔G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{c/kg}$ ) 静注後の犬末梢血赤血球内ヘミン鉄非ヘミン鉄 (1ml: 5分間値)

実験犬		末梢血赤血球内 ヘミン鉄						
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	4	6	8	10	12
No. 6	10.0	286	338	526	582	554	624	664
No. 30	11.3	302	342	486	596	532	642	669
No. 71	9.4	273	364	497	573	573	603	653
平均	10.2	287	348	503	584	553	623	662

		末梢血赤血球内 非ヘミン鉄						
No. 6	10.0	125	273	302	472	482	463	523
No. 30	11.3	146	265	326	503	526	493	544
No. 71	9.4	131	283	316	334	443	437	499
平均	10.2	134	274	315	436	484	464	522

表7 カクテル麻酔G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{c/kg}$ ) 静注後の犬末梢血赤血球内ヘミン鉄非ヘミン鉄 (1ml: 5分間値)

実験犬		末梢血赤血球内 ヘミン鉄						
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	4	6	8	10	12
No. 67	8.3	212	223	326	346	365	368	432
No. 68	9.7	199	201	304	322	341	352	409
No. 69	9.6	231	246	343	361	389	377	423
平均	9.2	214	223	324	343	365	366	421

		末梢血赤血球内 非ヘミン鉄						
No. 67	8.3	98	113	122	154	165	182	176
No. 68	9.7	104	121	131	163	149	162	165
No. 69	9.6	112	115	119	139	142	150	153
平均	9.2	105	116	124	152	156	165	165

表8 低体温麻酔G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{c/kg}$ ) 静注後の犬末梢血赤血球内ヘミン鉄非ヘミン鉄 (1ml: 5分間値)

実験犬		末梢血赤血球内 ヘミン鉄						
号体	体重 kg	注射後 1時間	2	4	6	8	10	12
No. 11	9.6	112	125	182	223	288	287	291
No. 65	8.2	99	114	173	239	243	263	272
No. 66	7.5	93	121	197	261	276	275	277
平均	8.4	101	120	184	241	269	275	280

		末梢血赤血球内 非ヘミン鉄						
No. 11	9.6	43	82	85	119	131	132	145
No. 65	8.2	39	78	82	115	137	139	149
No. 66	7.5	51	91	102	132	149	164	159
平均	8.4	44	84	90	122	139	145	151

図2 無麻酔G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{c/kg}$ ) 静注後の犬末梢血赤血球内鉄への Incorporation (5分間値)

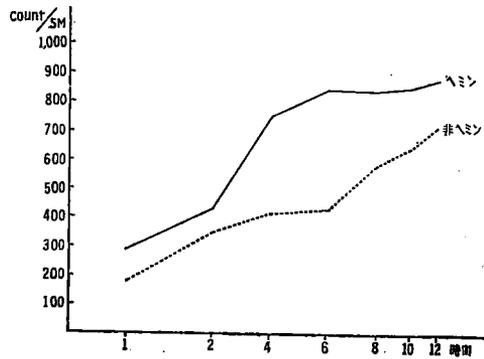


図3 イソゾール麻酔G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{c/kg}$ ) 静注後の犬末梢血赤血球内鉄への Incorporation (5分間値)

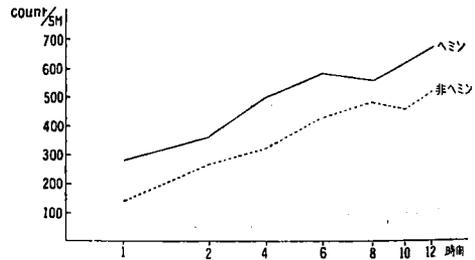


図4 カクテル麻酔G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{c/kg}$ ) 静注後の犬末梢血赤血球内鉄への Incorporation (5分間値)

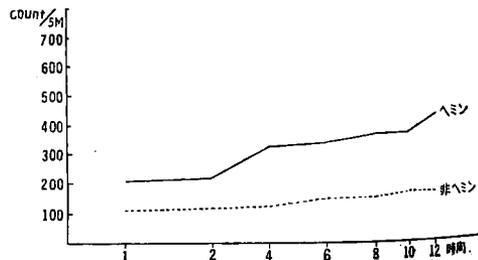
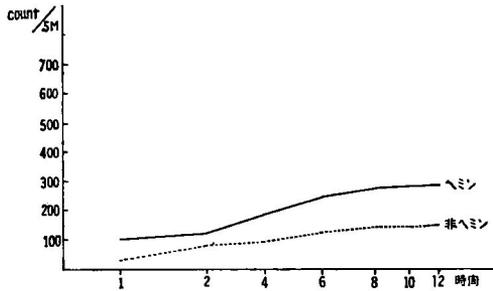


図5 低体温麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}\text{mg/kg}$ .  $^{59}\text{Fe} 2\mu\text{C/kg}$ ) 静注後の犬末梢赤血球内鉄への Incorporation (5分間値)



しかしながら麻酔深度の深いカクテル麻酔群、とくに低体温麻酔群では、 $^{59}\text{Fe}$  の赤血球内 Incorporation はいずれも極めて強く抑制をうけ、12時間を経過してもその上昇は極めて僅少で正常時の1時間値程度の値にとどまった。

第3節 麻酔時における G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. 静脈内投与12時間後の各臓器への  $^{59}\text{Fe}$  Incorporation

対照群および各種麻酔群に G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. を静注し、いづれの群も12時間麻酔を維持した後屠殺し、肝・

表9 無麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}\text{mg/kg}$ .  $^{59}\text{Fe} 2\mu\text{C/kg}$ ) 静注後12時間の犬の全臓器鉄放射能 (1g: 5分間値)

実験犬		肝	脾	骨髄
番号	体重 kg			
No. 25	9.1	145.867	71.623	37.018
No. 26	9.5	144.216	72.133	36.621
No. 70	7.2	146.423	70.455	37.719
平均	8.6	145.502	71.404	37.120

表10 イソゾール麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}\text{mg/kg}$ .  $^{59}\text{Fe} 2\mu\text{C/kg}$ ) 静注後12時間の犬の全臓器鉄放射能 (1g: 5分間値)

実験犬		肝	脾	骨髄
番号	体重 kg			
No. 6	10.0	141.223	53.671	31.086
No. 30	11.3	141.082	54.331	32.763
No. 41	9.4	140.746	55.637	30.783
平均	10.2	141.017	54.546	31.544

脾・骨髄各々1gを採集し、全臓器鉄放射能を測定した。その結果を表9, 10, 11, 12, 図6, 7, 8に示す。すなわち G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. 投与後12時間の全臓器鉄は、対照群ならびに麻酔群ともに肝に最も多く、次いで脾・骨髄の順序に証明された。肝・脾・骨髄ともイソゾール麻酔群では全臓器鉄は正常の場合に比し Incorporation は比較的少なかった。カクテル麻酔群では臓器貯蔵鉄はさらに少なかった。しかし

表11 カクテル麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}\text{mg/kg}$ .  $^{59}\text{Fe} 2\mu\text{C/kg}$ ) 静注後12時間の犬の全臓器鉄放射能 (1g: 5分間値)

実験犬		肝	脾	骨髄
番号	体重 kg			
No. 67	8.3	124.321	51.301	27.832
No. 68	9.7	125.512	50.432	23.916
No. 69	9.6	119.632	43.867	33.966
平均	9.2	123.155	48.443	28.571

表12 低体温麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}\text{mg/kg}$ .  $^{59}\text{Fe} 2\mu\text{C/kg}$ ) 静注後12時間の犬の全臓器鉄放射能 (1g: 5分間値)

実験犬		肝	脾	骨髄
番号	体重 kg			
No. 11	9.6	156.778	141.086	69.879
No. 65	8.2	157.512	125.326	72.541
No. 66	7.5	155.844	150.162	69.347
平均	8.4	156.711	138.858	70.572

図6 各種麻酔時 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}\text{mg/kg}$ .  $^{59}\text{Fe} 2\mu\text{C/kg}$ ) 静注後12時間の犬肝の全臓器鉄及び臓器分割鉄放射能

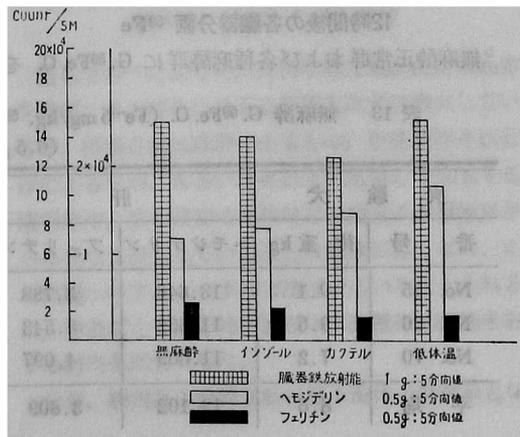


図7 各種麻酔時 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{g/kg}$ ) 静注後12時間の犬脾の全臓器鉄及び臓器分画鉄放射能

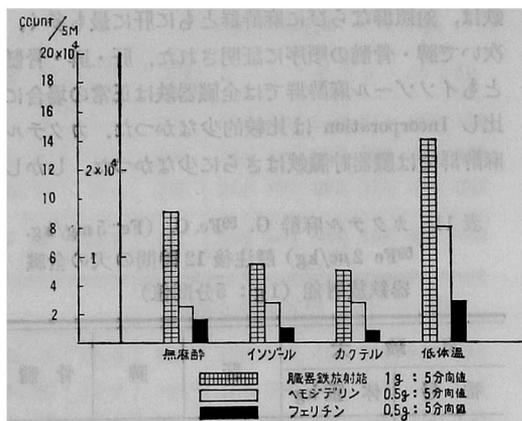
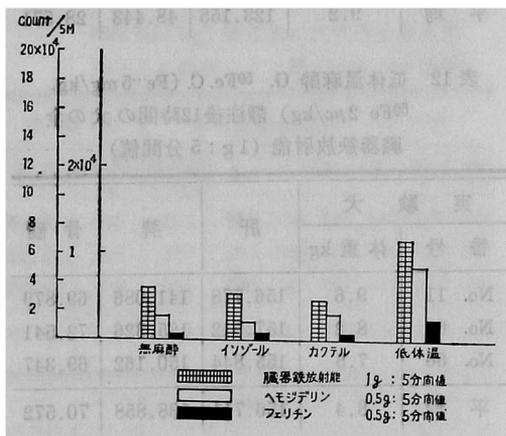


図8 各種麻酔時 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{g/kg}$ ) 静注後の12時間の犬骨髄の全臓器鉄及び臓器分画鉄放射能



低体温麻酔群は肝・脾・骨髄ともに臓器貯蔵鉄は最大を示し、正常の場合よりも増量が示された。

#### 第4節 麻酔時における G. $^{59}\text{Fe}$ . C. 静脈内投与12時間後の各臓器分画 $^{59}\text{Fe}$

無麻酔正常群および各種麻酔群に G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. を

静注し、12時間麻酔維持後屠殺し、肝・脾・骨髄各 0.5 g を採取し中島氏法<sup>52)</sup>を用いてヘモジデリンおよびフェリチンを分画抽出し、その放射能を測定した結果を表13, 14, 15, 16, 図6, 7, 8に示す、まず肝におけるヘモジデリン・フェリチン分画鉄への  $^{59}\text{Fe}$  Incorporation をみると、麻酔の浅いイソゾール使用群では正常無麻酔の場合に比しヘモジデリンの軽微の増加、フェリチンの軽度の減少がみられる。カクテル麻酔の場合にはこの傾向がさらに明らかとなる。低体温麻酔の際は、ヘモジデリンがもつとも増加しているが、フェリチンの減少はさほど著明ではない。今  $\frac{\text{フェリチン}}{\text{ヘモジデリン}}$  係数をみると、無麻酔 0.31 イソゾール麻酔 0.27 カクテル麻酔 0.17 低体温麻酔 0.14 の関係となり、鉄代謝が上記の順に抑制せられたことが示された。つぎに脾の場合もほぼ同様で、無麻酔 0.51 イソゾール麻酔 0.36 カクテル麻酔 0.32 低体温麻酔 0.30 の値が示された。しかし低体温麻酔の際ヘモジデリン、フェリチンとともに抑留量の多いことは著明である。骨髄の場合、無麻酔 0.23 イソゾール麻酔 0.24 カクテル麻酔 0.23 低体温麻酔 0.22 の値で示され、各群に顕著な差は見出せなかつたが、ヘモジデリンはカクテル麻酔低体温麻酔の際増量し、ことに低体温のときはそれが著明であつた。

#### 第5節 麻酔時における G. Fe. C. 静注12時間後の組織像

H・F 切片標本で、いずれの実験群も肝細胞に著明な変性像は見出せなかつたが、低体温麻酔犬の場合には極めて軽い蛋白脂肪分離 (Lipophanerose) の像を散見しえた。一方、間質の星細胞は実験群で無処置対照のものに比し若干胞体肥大の像が把握できたが甚しく著明なものではない。Peals Stieda による鉄染色 (ヘマトキシリン後染色) 像では、正常無処置の肝は肝星細胞は全く鉄陰性であるが G. Fe. C. 静注のものはいずれも明らかに肝星細胞胞体中にべ

表13 無麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{3+} 5 \text{ mg/kg}$ ,  $^{59}\text{Fe} 2 \mu\text{g/kg}$ ) 静注後12時間の犬臓器分画鉄放射能 (0.5 g : 5 分間値)

実験犬 番号	体重 kg	肝		脾		骨 髄	
		ヘモジデリン	フェリチン	ヘモジデリン	フェリチン	ヘモジデリン	フェリチン
No. 25	9.1	13.646	3.788	3.761	1.876	1.988	476
No. 26	9.5	11.652	3.543	3.367	1.066	2.068	546
No. 70	7.2	11.009	4.097	3.415	2.444	1.969	370
平均	8.6	12.102	3.809	3.514	1.795	2.008	464

表 14 イソゾール麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}$  5 mg/kg.  $^{59}\text{Fe}$  2  $\mu\text{C}$ /kg) 静注後12時間の  
犬臓器分画鉄放射能 (0.5 g : 5 分間値)

実 験 犬		肝		脾		骨 髄	
番 号	体 重 kg	ヘモジデリン	フェリチン	ヘモジデリン	フェリチン	ヘモジデリン	フェリチン
No. 6	10.0	13.624	3.542	4.221	1.486	1.682	609
No. 30	11.3	12.162	3.642	4.362	1.526	1.482	368
No. 71	9.4	13.012	3.314	4.293	1.397	1.554	167
平 均	10.2	12.933	3.499	4.292	1.469	1.573	381

表 15 カクテル麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}$  5 mg/kg.  $^{59}\text{Fe}$  2  $\mu\text{C}$ /kg) 静注後12時間の  
犬臓器分画鉄放射能 (0.5 g : 5 分間値)

実 験 犬		肝		脾		骨 髄	
番 号	体 重 kg	ヘモジデリン	フェリチン	ヘモジデリン	フェリチン	ヘモジデリン	フェリチン
No. 67	8.3	13.562	2.511	4.072	1.280	2.680	668
No. 68	9.7	15.669	2.643	4.112	1.345	2.871	731
No. 69	9.6	14.119	2.142	3.968	1.198	3.012	566
平 均	9.2	14.450	2.432	4.051	1.274	2.854	655

表 16 低体温麻酔 G.  $^{59}\text{Fe}$ . C. ( $\text{Fe}^{59}$  5 mg/kg.  $^{59}\text{Fe}$  2  $\mu\text{C}$ /kg) 静注後12時間の  
犬臓器分画鉄放射能 (0.5 g : 5 分間値)

実 験 犬		肝		脾		骨 髄	
番 号	体 重 kg	ヘモジデリン	フェリチン	ヘモジデリン	フェリチン	ヘモジデリン	フェリチン
No. 11	9.6	18.962	2.518	12.087	4.214	6.842	1.242
No. 65	8.2	16.842	2.468	14.688	3.856	7.012	1.406
No. 66	7.5	17.732	2.662	13.512	3.952	6.942	1.982
平 均	8.4	17.845	2.549	13.429	4.007	6.932	1.543

ルリン青陽性微細顆粒として鉄食食像が証明された。とくに中心静脈周囲に著明である。

G. Fe. C. 投与により組織学的に無麻酔犬・イソゾール麻酔犬との間には有意の差が証明されなかつたけれども、カクテル麻酔犬の場合は小葉辺縁部のものにも鉄食食像が認められた。低体温麻酔犬の肝では、肝星細胞は小葉全般に亘って鉄染色陽性で、しかも胞体の胞大を伴い各細胞1ヶ当りの鉄量が明らかに増加している所見をえた。

脾の場合、犬にあつては正常無処置の場合でも濾胞周辺部脾洞に毎常著しい鉄沈着がみられるものであり、個体差が強く、組織学的レベルにおいてはG. Fe. C. 投与時の所見を見極めることは甚だ困難であつた。

骨髓の場合、骨髓網状織と Sideroblast に観察の

集点をおいたが、低体温麻酔犬の場合 Sideroblast の増量とともに骨髓網状織細胞・内皮細胞胞体中に軽度の鉄陽性像をみとめたのが特徴的であつた。

#### 第4章 総括ならびに考按

諸言でのべたように、外科手術は現在長足の進歩を遂げ、その生体に与える影響も次第に増大しているが、侵襲自体は麻酔によるもの、手術操作それ自体によるもの、あるいはそれらに附随して発生する諸現象や、また薬物の投与などの諸因子が複雑にからみ合つて発生していることは想像に難くない。この侵襲へのアプローチの方法はいろいろ考えられるが、著者はとくに非特異的な生体防禦反応機構を有する網内系に着目した。

元来、網内系の防禦反応は脳下垂体-副腎系とな

らんで反応の中核的な位置を占めるものであるが、いまだなお食食というような古典的方法によつてしか解明されていない。幸い教室の藤井<sup>40)</sup>はグリチルチン鉄コロイドを用いる新しい網内系機能検査法を完成させたので、著者はこの手法を用いて麻酔の種類とその深さによる生体反応系のデリケートな動きをより単純化して解析を試みた。

反応系の観察には麻酔時間が充分であることが望ましいので、12時間の間できるだけ一定の深さで麻酔を維持し、麻酔の種類は Thiamylal 群と Chlorpromazin + Diethazin 群のほか、現在ではもつとも生体反応を低減せしめるとせられる低体温麻酔群を選んで3種に分つて実験した。

勿論、従来も細胞学的レベルでは白血球や腹腔内食細胞を用いて、細胞培養基中で麻酔薬を添加し、あるいは低温槽中で墨汁などを用いて食食能が低下している実験結果を報告した業績<sup>7)</sup>はあるが、生体レベルでの実験観察は甚だ乏しい。

実験手法として用いた G. <sup>59</sup>Fe. C. 法は、網内系の食食機能と鉄代謝機能を同時にチェックできる利点を有するもので、藤井<sup>40)</sup>は臨床的には簡便法を考案して全血スタンプ法を用いて4日を要してその両機能を測定した。しかし著者のおこなう麻酔は12時間が限度であつて12時間目には少なくとも両機能を計測し終るものでなければならぬので、食食機能は全血法により、鉄代謝機能は赤血球分画鉄法で検討してみることにした。全血法によれば図1に示すように G. <sup>59</sup>Fe. C. 静注後 <sup>59</sup>Fe は急速に血中から減少してゆくが、理論的にはこの曲線には尿、尿からの排泄や血清内トランスフェリン・血球内鉄への <sup>59</sup>Fe Incorporation の諸因子が入ってくるのでこれを直ちに食食による減衰曲線とはいききれないところもあるが、藤井<sup>40)</sup>の研究からは、12時間値まではいずれも極めて少量で無視除外できるものであることが実験的にも示されており、本稿においてもこれを食食曲線と見做した。

正常の無麻酔対照の場合は、静注後急速高能率に網内系細胞の食食が開始せられるため、流血中の <sup>59</sup>Fe コロイド量は急速に減少してゆくが、経時的にそのスピードは減速してゆき、12時間後には食食はほとんど完了し血中には痕跡的となる。

イソゾールの麻酔下にある場合、食食は極めて軽微の食食遷延がみとめられるが、大きい影響は蒙ることはない。しかしカクテル麻酔下にあつてはその影響にはみるべきものがあり、静注後2時間まで

は極めて強い食食抑制をうけているが時間の経過とともに食食は進行してゆく、しかし12時間を経ても食食は正常時の4時間値程度の値にとどまっている。もつとも生体反応抑制の強い低体温麻酔下にあつては、やはり2時間値まではつよい食食抑制の状態にあり以後時間の経過とともに食食は進行するが、12時間では正常反応の際のほぼ2時間値附近に抑えられている。この曲線は他の麻酔の場合と異なり凸状を示す。この現象は生体の低体温麻酔適応現象と理解しうるもので、網内系細胞が低温下における麻酔状態に時間とともに適応してゆくため、初期にはつよい抑制をうけながら時間とともに食食能力が次第に回復してゆくために発生する現象と考える。

臨床面でも低体温麻酔実施の際に、この低体温適応現象は循環・呼吸系で往々にみだされることであり、低体温適応ということはそれ自体生体の防禦反応にたいする自然の姿であると考えてみたい。

各群について初期2時間までの食食機能を比較するために、1時間値を100%とした際の食食による減少割合を食食率として  $(1 - \frac{2\text{時間値}}{1\text{時間値}}) \times 100$  を算出した。無麻酔対照群 37.1% イソゾール麻酔群 36.9% カクテル麻酔群 11.3% 低体温麻酔群 3.6% として示され食食率は、カクテル麻酔で甚だしく、低体温麻酔の場合極めて甚だしく低下していることが明らかである。

つぎに末梢血中の非ヘミン鉄分画ヘミン鉄分画の <sup>59</sup>Fe は、投与された <sup>59</sup>Fe コロイドがいつたん網内系細胞内に摂取されたあと処理代謝をうけヘモグロビン合成への過程を進んだものであることは明らかであり、この測定側はとりも直さず網内系の鉄代謝相の機能を示すものである。勿論、造血系に最初から病的異常が存在する場合は本数値を直ちに網内系の鉄代謝能として表わすことは当をえたものでないことは赤血球産生の複雑な構成要素からみても明らかであるが、本実験の場合のように健康動物より出発した場合には問題をさらに複雑化させる必要はない。

正常無操作犬の場合、最初の測定の第1時間目よりすでに赤血球内鉄への導入は明らかに開始しており、以後経時的に急速に合成が進んでいることが示された。12時間後には非ヘミン鉄・ヘミン鉄とも最初1時間目の4倍量に達する。各種の麻酔下の状態においてイソゾール麻酔の場合は軽度の抑制をうけ12時間目の合成量も正常の場合の1時間値の2ないし3倍量にとどまり、カクテル麻酔のときはさらに強い抑制をうけ1.5ないし2倍量の合成にとどま

り、低体温麻酔の際には第1時間目の合成量少く4時間をへて始めて合成回復の徴がみられるようになるが、概して甚だ強いヘモグロビン合成抑制を蒙ることが明らかにせられた。以上の現象は貪食の際にみられたと同じく、麻酔による網内系細胞内の鉄代謝が明らかに反応低下状態にあることを示すものであり、その深度により大略比例していることが理解できた。カクテル麻酔低体温麻酔の際には貪食の場合にも示されたように後期適応現象が出現する。しかし犬の場合27°Cないし28°C程度の低体温状態では極めて強い網内系の反応抑制を示すけれども、この温度域では反応の停止にまでは到らないことが明らかになった。したがって生体反応の停止を一時的にも必要とする手術操作にあつては、さらに体温の下降をはかるか、当該操作を適応現象の出現しない1ないし2時間の間に終了せしめることが必要であるという示唆を受けることになる。逆に、生体反応の低下を不利とするような手術の際には極めて浅い麻酔が選ばれる必要があろう。

本実験に使用した犬はほとんどすべて成犬であり、幼若犬や老犬が含まれていないので年齢による反応の修飾に関しては論じるべくもないが、臨床上小児・老人を対象とする外科手術にあつては麻酔もとくに適切に選ばれるべきことが痛感される。

前述の血中および赤血球内における $^{59}\text{Fe}$ の推移は、貪食とそれにひきつづくヘモグロビン合成を見うものであるが、網内系臓器内におけるヘモジデリンとフェリチンの貯蔵鉄の関係を屠殺時に検討することは両者の関係をより一層的確に説明するものとして有用である。ここで予め予備知識として重要なことはG. Fe. C.の理化学的性格上中島氏法によるヘモジリン分画には投与されたG. Fe. C.がそのままの形で本来のヘモジデリン分画の中に抽出されてくるといふことである。

実験の結果は既述のように麻酔の様式にしたがつて貯蔵鉄量も影響を受けることが明らかにせられた。すなわち、生体反応を強く抑制する麻酔においては、ヘモジデリン量が増加し、フェリチンへの転化が弱くかつ遷延する。これは鉄コロイドが貪食されたままの形で細胞内に抑留せられる可能性の高いことを示すものである。この際はフェリチン量が減少を示してくるので、 $\frac{\text{フェリチン}}{\text{ヘモジデリン}}$ の比からいうと代謝抑制によつて係数が次第に小さくなっていく。事実、諸種麻酔下には肝・脾・骨髄においていずれも麻酔深度の大きい種類の麻酔においては、当該係

数の微小化が証明されたが、肝・脾においてはとくに明確であつた。

低体温麻酔時の貯蔵鉄は他の種の麻酔と異なり極めて大きいのが、これはヘモグロビン合成に出てゆく鉄が少く、細胞内填塞の形で説明せられるものであり、その点イソゾールやカクテルによる麻酔とは明らかに異つた代謝様相を呈するものとして注目に値する。低体温、すなわち換言すれば生体反応の極めて低下した状態において、網内系というprimitivな細胞は貪食でも細胞内鉄代謝でも著明な機能の低下を示すけれども、貪食よりも鉄の処理代謝の方がより一層抑制せられる結果填塞現象が著明に起るものと説明すべく、網内系機能はより原始的に働いていることが示唆された。従つてデリケートな網内系細胞の反応状態をみるためには貪食反応状態よりも、むしろ鉄代謝とともにさらに他の代謝機構をも巾広く検討することが重要であることが判る。このことは組織学的検索の結果からも低体温麻酔犬の肝の星細胞中にベルリン青陽性顆粒の量もつとも多いことから説明しうる。

in vitroで低温や麻酔薬添加という条件のもとに、貪食能が低下することはすでに知られていたが、生体のレベルで麻酔が網内系の機能を低下し貪食よりもより鋭敏に細胞内生化学的代謝機構に影響が及ぶことが明らかにせられ、外科手術時に用いる麻酔の撰択・維持に生体反応の面から一定の理論的根拠を与えたものといえよう。

## 第5章 結 論

外科侵襲の網内系からのアプローチを試み、新しく完成したG.  $^{59}\text{Fe}$ . C法によつて各種長時間麻酔下における生体網内系反応の動きを犬を用いて実験した。その結果次のような結論をえた。

1) 麻酔下にあつては網内系貪食機能は抑制をうける。イソゾール使用の場合は影響軽度、カクテル麻酔低体温麻酔などの麻酔深度の深い際にはより強い影響をうけることが認められた。

2) 一方、網内系細胞の代謝機能の結果として現われるヘモグロビン合成を赤血球内ヘミン鉄、非ヘミン鉄分画抽出法で追跡したところ、麻酔下では合成機能抑制が明らかに出現する。イソゾール使用の場合は抑制は軽度であるが、カクテル麻酔、更に低体温麻酔となるにしたがつてより強い抑制があらわれることを認めた。

3) 網内系臓器の全貯蔵鉄、ヘモジデリン・フェ

リチン分画についての検討も併せおこなった結果、麻酔下ではヘモデリンの抑留量が増量し、フェリチン量が減少し、ヘモジデリン・フェリチン比が小なる値を示し麻酔下にあつては網内系の抑留現象が起つていことがうかがえた。

4) 27°C ないし 28°C における低体温麻酔下においては網内系全系が著しい機能抑制をうけるが時間の経過とともに適応快復の現象を示し、かつ食能よりも代謝機能の方がより強く抑制をうけることが示されたが反応停止の状態には到らなかつた。

以上から G. 59Fe. C. による網内系機能検査法は

古典的手法に比し優れていることが明らかになつた。そしてこの方法の応用により麻酔は浅い場合に網内系機能の抑制が少なく、深い場合には抑制が強く出現することが明確になつたが、低体温維持の場合にはより原始的な機能の方が保持されることも判り、臨床上多くの示唆が与えられた。

(本論文は文部省科学研究費に依る)

稿を終るに当り御懇篤な御指導、御校閲をたまわつた恩師田中早苗教授に深謝するとともに、直接御指導をうけた小林淳一博士に深謝します。

### 参 考 文 献

- 1) 赤崎兼義, 綿貫 勤: 最新医学, 16: 36, 1961.
- 2) 堺 哲郎, 大森幸夫: 最新医学, 17: 1133, 1962.
- 3) Aschoff, L.: Erg. inn. Med., 26: 1, 1924.
- 4) Aschoff, L.: Vorträge über Pathologie., Jena: 136, 1925.
- 5) Kiyono, K.: Die Vitale Karmin färbung, Jena: 1914.
- 6) 勝沼精藏: 最新医学, 17: 163, 1962.
- 7) 千田信行: 日本網内系学会々誌, 1: 15~25, 昭36.
- 8) 牛場大藏: 日本網内系学会々誌, 1: 26~32, 昭36.
- 9) 小島 端: 日本網内系学会々誌, 1: 33~44, 昭36.
- 10) 田中春高: 日本網内系学会々誌, 1: 45~57, 昭36.
- 11) 飯島宗一, 影山圭三, 小島 瑞, 荒木嘉隆, 島峰徹郎, 田中春高, 天木一太, 小野三郎, 花岡正男: 最新医学, 19: 1109~1113, 1964.
- 12) 山形敬一: 日本網内系学会々誌, 2: 2~14, 昭37.
- 13) 山形敬一, 三浦清美ほか: 最新医学, 17: 1065, 1962.
- 14) Eppinger, H. u Stöhr, F.: klin. Wsch; 1: 1543~1544, 1922.
- 15) Paschkis, K: Wien. Klin. Wschr: 43: 839~840, 1922.
- 16) 大西 登: 日血会誌, 14: 207~208, 昭26.
- 17) 赤崎兼義, 小島 瑞: 最新医学, 13: 986~1003, 1958.
- 18) Saxl, P. u. Donath, F.: Klin. Wschr., 4: 1866~1867, 1925.
- 19) Landwall, K: Arch. Gynaek., 132: 19~23, 1927.
- 20) 松原高賢, 鳥井正道: 医学と生物学, 42: 151~155, 昭32.
- 21) 中山章壮: 岡山医誌, 71: 4031~4041, 4043~4054, 4055~4067, 昭34.
- 22) Adler, H. u Reimann, F.: Zschr. exper. exper. Med., 47: 617~633, 1929.
- 23) 高崎文雄: 日微生物会誌, 21: 345~357, 昭2.
- 24) 高田 茂: 結核, 27: 293~299, 昭27.
- 25) Metschnikoff, E.: Virchow's Archiv, 96: 177~195, 1884.
- 26) Halpern, Benacerraf, B. & Biozzi, G.: Britisch J, exper. Path., 34: 426~440, 441~457, 1953.
- 27) 青木正和, 工藤賢治: 最新医学, 17: 228, 1962.
- 28) 杉山繁輝: 東京, 昭17.
- 29) Kauffmann, F.: Krkh. forschung, Leipzig, 2: 448~499, 1926.
- 30) Bouffard, G.: Ann. Inst. Pasteur, Paris, 20: No. 7, 538~546, 1906.
- 31) 森喜久男: 十全会誌, 33: 639~645, 昭3.
- 32) 添田 実: 東北医誌, 58: 367~381, 昭33.
- 33) 加賀政治: 東北医誌, 68: 483~518, 昭35.
- 34) Dobson, E.L. & Jones, H.B.: Acta med. Scand., 144: Suppl., 273, 1952.
- 35) 梅原千治, 伊藤久雄, 高橋 稔, 稲福全三, 久保島武仁: 日本網内系学会々誌, 4: 19~25, 1964.

- 36) 小島 瑞：最新医学，17：194，昭37.  
37) M. Yamamoto et al. : Acta med. Okayama, 14 : 55, 1960.  
38) 小林淳一：日血会誌，22：93，103~108，昭34.  
39) 小林淳一：岡山医誌，71：973，昭34.  
40) Hoppe, I. et al. : Blut, 7 : 385, 1961.  
41) 長島 勲：熊本医誌，2：208~258，昭8.  
42) 大野健一：東北医誌，64：705~729，昭36.  
43) S. Seno, M. amai, J. Kobayashi : Tohoku J. Exper, med., 76 : 179~188, 1962.  
44) M. awai : Acta med, Okayama, 72 : 328~335, 1958.  
45) 妹尾左知丸，木本哲夫：最新医学，17：219，昭37.  
46) M. awai : Acta med. Okayamcr, 12 : 310, 1958.  
47) 小林淳一，藤井 宏：日本網内系学会々誌，3：108，昭38.  
48) 藤井宏：日本網内系学会々誌，4：88，昭39.  
49) 藤井宏：岡山医学会雑誌，印刷中，昭42.  
50) 吉野芳夫：日医大誌，19：395. 1952.  
51) Yoneyama, M. and Konno, K. : J. Biochem., 40 : 377, 1953.  
52) 中島信治：日医大誌，19：961~967，1952.

## Experimental Studies on the Influence of Surgical Intervention on the Metabolism of Reticuloendothelial System

### I. A Study on Changes in the Metabolism of the RES under Anesthesia using Glycyrrhizin <sup>59</sup>Fe Colloid

By

Masahiko FUJISAWA

Department of Surgery Okayama University Medical School Okayama, Japan  
(Director : Prof. Sanae Tanaka)

For the purpose to study changes in the metabolism of RES *in vivo* under anesthesia over a long period a series of experimental observations were conducted with dogs by means of Glycyrrhizin <sup>59</sup>Fe-colloid method and the following results were obtained.

1. It was found that to the dog under anesthesia the phagocytosis of the RES is clearly inhibited, and with the use of Isozole it is slightly inhibited, while deep anesthesia such as combination anesthesia and low body temperature anesthesia distinctly affects the phagocytic function of the RES.

2. On the other hand, in the study of the hemoglobin synthesis which reflects the metabolic function of the RES, by means of fractionation of heme iron and non-heme iron in erythrocytes it was demonstrated that the hemoglobin synthesis is clearly inhibited by anesthesia and deep anesthesia inhibits the synthesis to a greater extent.

3. Simultaneous observations of the total organic iron, hemosiderin, ferritin fractions revealed that under anesthesia the retention of hemosiderin is increased, ferritin is decreased, and the ratio of hemosiderin to ferritin is lessened, suggesting that there develops a retention phenomenon in the RES.

4. The metabolic function of the RES is markedly inhibited by the low body temperature anesthesia at 27°C to 28°C but along with the lapse of time there develops an adaptation-recovery phenomenon and the metabolic function is inhibited more markedly rather than phagocytosis but it does not reach the stage of arresting the reaction.

These findings clearly demonstrate that the Glycyrrhizin <sup>59</sup>Fe colloid method is a superior one for examining the functions of the RES to the classical method available. Further, in the investigation of the RES by this method it has been suggested that the function of RES is

less inhibited by shallow anesthesia while by the deep anesthesia its inhibition is greater, and that under the low body temperature anesthesia more of the primeval function of the RES is maintained, thus rendering many useful criteria of clinical importances.

---