

MY 肉腫移植による実験的類白血病反応 に関する研究

第 2 編

類白血病反応発現因子

岡山大学平木内科 (主任：平木潔教授)

大学院学生 加 原 雅 教

[昭和 38 年 6 月 29 日受稿]

緒 言

諸種の病的状態に随伴して惹起される末梢血液像の白血病への類似性を総括して一般に類白血病反応と呼ぶ²⁰⁾が、これは感染性疾患、中毒性疾患、悪性腫瘍、諸種血液疾患、アレルギー疾患、ホルモン並に代謝異常疾患等によつて惹起されるもので、原因疾患不明の場合もある。各種疾患の末梢血液像が類白血病反応と云う共通の血液像を呈する場合、本反応を惹起せしめる共通の因子乃至発生機転の存在が考えられる。この点に就いて中尾²⁰⁾は過激な血球の動員、骨髓の異常刺激、異所的造血巣の存在、造血機能の亢進等を挙げているが、結局これ等の機序が単独で本反応を惹起する場合は寧ろ稀であり、これ等の 1 個乃至数個の因子が同時に作用するのであろうと述べ、更にこれ等の機転を惹起する因子に至つては未だ全く知られていないと述べている。今日白血病の本態論についてもウイルス説、⁶⁷⁾⁸⁾腫瘍説¹⁾²⁹⁾³⁵⁾等があつて一定せず、且つ類白血病反応の発現機序とも一部重なり合うものがあるともされ、未だ類白血病反応の発現機序については不明の点が多い。

私は第 1 編において MY 肉腫移植により類白血病反応を惹起せしめたマウスの骨髓並に脾の臨床組織培養の結果を正常並びに白血病マウスのそれと比較検討しての方法により白血病と本反応との鑑別が可能なこと、更に脾における髓外造血巣の発生が本反応の発現に関与している事について述べた。本編においては MY 肉腫移植による類白血病反応の発現機序を一層詳細に研究するために MY 肉腫の腫瘍組織成分の直接骨髓に対する影響を骨髓組織培養¹⁴⁾²⁷⁾³⁰⁾³¹⁾により検討し、更に本反応を惹起したマ

ウス血清の正常マウス骨髓組織培養に対する影響をも検討した結果について述べる。

実験材料並びに実験方法

1 MY 肉腫抽出液作成、投与方法並びに観察方法

D108 系マウスに MY 肉腫移植後約 30 日を経て類白血病反応進展期にあるマウスを頸骨々折により致死せしめ、その腫瘍部分を無菌的に取出した。この腫瘍組織を細切し、ホモゲナイザーで 10% 生理的食塩水浮遊液とし、ついで 2,000 回転 5 分、更に 3,500 回転 30 分遠沈し、その上清を MY 肉腫腫瘍抽出液とし、血液寒天並びに普通寒天培地に 1 エーゼずつ塗抹後 37°C 孵卵器中に 24 時間静置して観察し、無菌である事を確かめた。生後 2~3 ヶ月の成熟健康 D108 系マウス群を選び、背部皮下に前記の如くして得られた MY 肉腫抽出液を、0.1cc 注射群、0.2cc 注射群及び 0.3cc 注射群のマウスにそれぞれ隔日に 3 回注射し、その後 2 週間観察した。その間経時的にマウス尾部より採血して白血球数の算定並びに白血球分類を行い、又骨髓像及び骨髓組織標本を作成して観察した。MY 肉腫抽出液注射終了後 2 日目と 14 日目に骨髓の臨床組織培養を行い、培養後 3, 6, 12 及び 24 時間目に比較成長価、細胞密度並びに好中球遊走速度を測定してそれ等を指標とし、対照としては正常 D108 系マウスを用いた。尚この際第 1 編における同様骨髓圧挫標本並びに培養増生帯中に出現する細胞についての位相差顕微鏡観察、生体染色並びに螢光顕微鏡観察をも併せ行つた。

2 MY 肉腫移植マウス血清による正常マウス骨髓培養

類白血病反応進展期のマウス数匹を致死せしめて無菌的に開腹し、下大静脈より一匹について約 0.5cc

の血液を採取して血清を分離し、得られた血清を培地として正常マウスの骨髄を培養し、対照としては健康マウスより同様の方法により分離した血清を用いた。培養3, 6, 12, 24時間後に比較成長、細胞密度並びに好中球遊走速度を測定して検討した。

実 験 成 績

1 MY 肉腫腫瘍抽出液注射のマウスに及ぼす影響

上述したMY肉腫抽出液を3群に分けた健康D108系マウスにそれぞれ0.1cc, 0.2cc, 0.3cc 宛隔日に3回背部皮下に注射したが、何れの群においても1ヶ月の観察期間中に肉腫を形成したものは1例も見られなかった。末梢白血球数の推移を各群について代表例を挙げて示せば、先ず0.1cc 3回注射マウスでは(表1)注射前13,000, 注射終了後2日目16,500, 6日目12,000, 10日目13,500, 14日目13,500, 0.2cc 3回注射マウスでは(表2)注射前10,500, 注射終了後2日目14,500, 6日目9,500, 10日目10,000, 14日目10,500, 0.3cc 3回注射マウスでは(表3)注射前17,000, 注射終了後2日目25,500,

表1. MY 肉腫抽出液注射マウス
0.1cc 注射3回

項目	日	注射前	注射後 2日	6日	10日	14日
白血球数		13,000	16,500	12,000	13,500	13,500
好中球(%)		17	25	13	14	16

表2. MY 肉腫抽出液注射マウス
0.2cc 注射3回

項目	日	注射前	注射後 2日	6日	10日	14日
白血球数		10,500	14,500	9,500	10,000	10,500
好中球(%)		20	26	19	20	18

表3. MY 肉腫抽出液注射マウス
0.3cc 注射3回

項目	日	注射前	注射後 2日	6日	10日	14日
白血球数		17,000	25,500	13,500	14,000	16,000
好中球(%)		12	23	10	15	16

6日目13,500, 10日目14,000, 14日目16,000を示し、各群共注射終了後2日目には白血球数は漸増し、好中球百分率においても23~26%と稍々好中球増多の傾向を認めた。然し乍ら幼若好中球は末梢血中に出現せず、MY肉腫移植時見られた如き著明な白血

球増多を伴う類白血病反応を呈せず、時間の経過と共に白血球数並びに好中球百分率共に正常に復した。骨髄像並びに骨髄組織標本においても何れも正常マウスとの間に有意の差は認められなかつた。

0.1cc, 0.2cc, 0.3cc 各注射群について、注射終了後2日目並びに14日目のマウス骨髄組織培養を行ったが、各群とも略々同様の培養所見を得たので0.3cc注射群について述べる事とする。即ち、0.3cc宛隔日に3回腫瘍抽出液を注射し、注射終了後2日目の骨髄組織培養では増生様式は正常型を呈し、白血病に見られる如き周辺鋭利に区劃された増生帯はみられず、中心部稠密にして周辺に行くに従つて粗となる増生帯が終始みられた。比較成長価は(表4, 図1)3時間2.13, 6時間4.28, 12時間8.62, 24

表4. MY 肉腫抽出液注射マウス
(0.3cc 注射3回後2日目骨髄組織培養)
比較成長価

時間	注射マウス	対照マウス
3時間	2.13	1.63
6	4.28	3.62
12	8.62	7.53
24	13.51	11.66

細胞密度

時間	注射マウス	対照マウス
3時間	76	80
6	95	78
12	100	120
24	123	134

好中球遊走速度 (μ /分)

時間	注射マウス	対照マウス
3時間	9.8	10.5
6	11.3	10.3
12	3.6	6.2
24	0.8	1.0

時間13.51で、対照の3時間1.63, 6時間3.62, 12時間7.53, 24時間11.66に比し有意の差はなかつた。又細胞密度も(表4)3時間76, 6時間95, 12時間100, 24時間123で、対照の3時間80, 6時間78, 12時間120, 24時間134との間に大差を認めず、更に好中球遊走速度も(表4, 図2)3時間9.8 μ /分, 6時間11.3 μ /分, 12時間3.6 μ /分, 24時間0.8 μ /分で対照の3時間10.5 μ /分, 6時間10.3 μ /分, 12時間

図1 MY 肉腫抽出液注射マウス 0.3cc 3回
注射後2日目骨髓組織培養

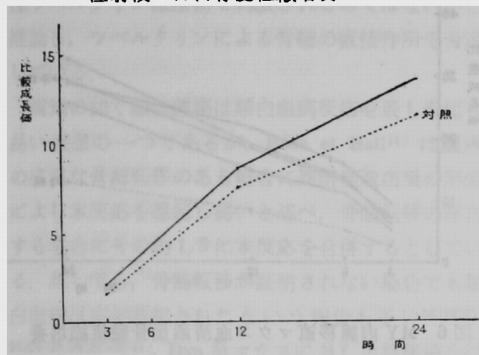
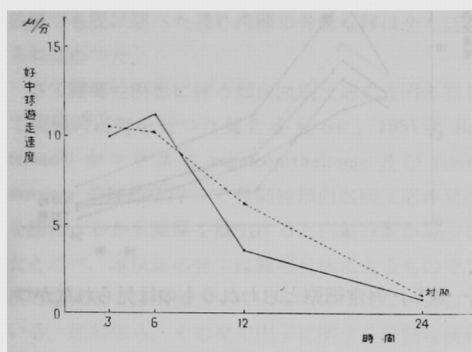


図2 MY 肉腫抽出液注射マウス 0.3cc 3回
注射後2日目骨髓組織培養



6.2μ/分, 24時間 1.0μ/分との間に差が認められなかつた。注射終了後14日目の骨髓組織培養でも増生様式は正常型を呈し, 比較成長価は(表5, 図3)3時間 1.82, 6時間 3.32, 12時間 6.53, 24時間 10.83, 細胞密度は(表5)3時間 86, 6時間 88, 12時間 130, 24時間 132, 好中球遊走速度は(表5, 図4)3時間 9.5μ/分, 6時間 9.6μ/分, 12時間4.5μ/分, 24時間 1.0μ/分で, それぞれ対照との間に有意の差は見出し得なかつた。更に骨髓圧挫標本並びに骨髓培養増生帯に出現する細胞に就いて位相差顕微鏡による観察, 生体染色並びに螢光培養法による観察

表5. MY 肉腫抽出液注射マウス
(0.3cc 注射3回後14日目骨髓組織培養)
比較成長価

時間	注射マウス	対照マウス
3時間	1.82	1.63
6	3.32	3.62
12	6.53	7.53
24	10.83	11.66

細胞密度

時間	注射マウス	対照マウス
3時間	86	73
6	88	90
12	130	115
24	132	142

好中球遊走速度 (μ/分)

時間	注射マウス	対照マウス
3時間	9.5	9.2
6	9.6	10.6
12	4.5	5.2
24	1.0	2.3

図3 MY 肉腫抽出液注射マウス 0.3cc 3回
注射後14日目骨髓組織培養

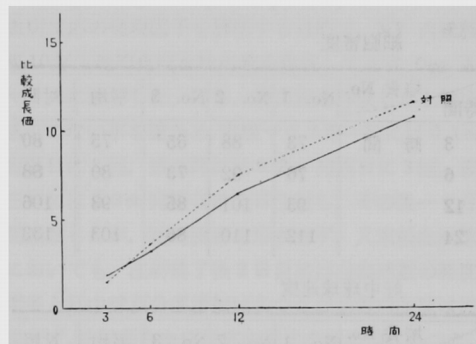
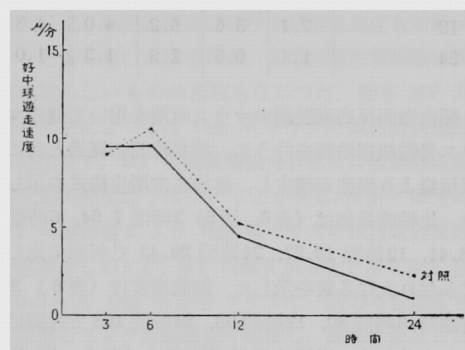


図4 MY 肉腫抽出液注射マウス 0.3cc 3回
注射後14日目骨髓組織培養



を併せ行つたが, 第一編において述べた正常好中球系細胞と同一の所見を得て, 異常細胞と思われるものは全く出現しなかつた。

2 MY 肉腫マウス血清の骨髓組織培養に及ぼす影響

先ず健康 D108 系マウスの骨髓組織培養において,

第1編において述べた培地にラッテ血清を用いた時と、正常マウス血清を用いた時とを比較するに、同様の正常増生様式を示し、比較成長値は(表6)3時間2.60, 6時間5.31, 12時間8.29, 24時間12.62, 細胞密度は(表6)3時間80, 6時間88, 12時間106, 24時間133, 好中球遊走速度は(表6)3時間8.4 μ /分, 6時間10.2 μ /分, 12時間4.3 μ /分, 24時間1.0 μ /分と略々同様の値を示した。

表6. MY肉腫移植マウス血清添加骨髓組織培養比較成長値

時間	培養 No.	No. 1	No. 2	No. 3	平均	対照
3 時間		6.17	5.12	9.82	7.04	2.60
6		13.58	11.03	15.63	13.41	5.31
12		18.61	14.61	21.60	18.27	8.29
24		32.50	25.63	27.15	28.43	12.62

細胞密度

時間	培養 No.	No. 1	No. 2	No. 3	平均	対照
3 時間		73	88	65	75	80
6		76	92	73	80	88
12		93	101	85	93	106
24		112	110	86	103	133

好中球遊走速度

時間	培養 No.	No. 1	No. 2	No. 3	平均	対照
3 時間		6.5	7.2	8.6	7.4	8.4
6		8.2	6.5	12.8	9.2	10.2
12		2.1	3.6	6.2	4.0	4.3
24		1.1	0.5	2.2	1.3	1.0

類白血病反応進展期のマウス血清を用いて健康マウス骨髓組織培養を行うに、培養時間の経過と共に原組織より細胞が増生し、終始正常増生様式を示した。比較成長値は(表6, 図5)3時間7.04, 6時間13.41, 12時間18.27, 24時間28.43で対照に比してかなり大なる値を示した。細胞密度は(表6)3時間75, 6時間80, 12時間93, 24時間103で対照に比し大差なく、又好中球遊走速度は(表6, 図6)3時間7.4 μ /分, 6時間9.2 μ /分, 12時間4.0 μ /分, 24時間1.3 μ /分で対照との間に有意の差は認められなかつた(表5, 図5, 6)。増生帯に出現する細胞に就いて位相差顕微鏡による観察, 生体染色並びに螢光培養法による観察を併せ行つたが, 第1編において述べた如き骨髓芽球並びに好中球系細胞の所見

図5 MY肉腫移植マウス血清添加骨髓組織培養

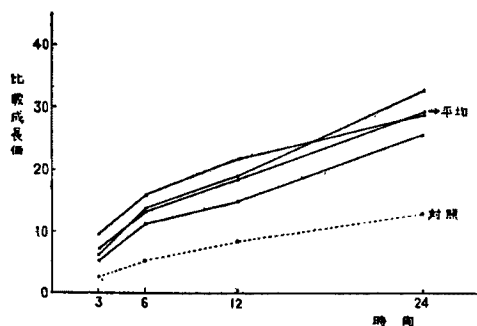
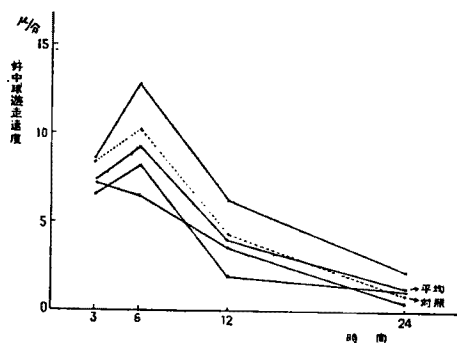


図6 MY肉腫移植マウス血清添加骨髓組織培養



と一致し、異常細胞と思われるものは見られなかつた。

総括並びに考案

類白血病反応を惹起する疾患としては多くのものが報告され、その発生機序に関する学説にも諸説あり未だ一定の見解に達していない。実験的に類白血病反応を惹起せしめて、その発生機序を解明しようとする研究は古くより行われている。即ち、Downey等⁴⁾は水銀剤により、Hoff¹⁷⁾は細菌毒により類白血病反応を惹起せしめ、何れも骨髓の直接障害による一過性の骨髓細胞遊出により本反応が惹起されるものとしている。徳田⁴⁰⁾はウサギに遷延性白血病感作を行つて類白血病反応を惹起せしめ、結局本反応は生体の反応能力がHyperrellyからHypellergy乃至はAnergyへと転換する時に骨髓障害を生ずるために発生すると述べている。Wisman等⁴²⁾はツベルクリン注射によつて類白血病反応を実験的に惹起せしめ、本反応はツベルクロトキシンの骨髓並びにリンパ組織の刺激によると推論している。Feldman⁵⁾は家兎にツベルクリン注射で類白血病反応を発生せしめ、その発生機序として結核アレルギーにより、或は骨髓組織の感受性によつて骨髓系細胞の過形成が

来るとし、その要因として前感作された骨髄が内因性ツベルクリン様産物で刺激されるのではないかと推論し、ツベルクリンによる骨髄の直接作用を否定している。

周知の如く悪性腫瘍は類白血病反応を最も惹起し易い疾患の一つであるが、Heck et Hall¹¹⁾は腫瘍の広汎な骨髄転移のある場合に異所性造血の形成により本反応を惹起し易いと述べ、骨髄転移の存在する場合にその約1/3に本反応を合併するとしている。然し乍ら、骨髄転移が証明されない場合でも類白血病反応が惹起されたという報告も多い¹⁶⁾¹⁹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁸⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾⁴¹⁾。D₁₀₃系マウスにMY肉腫移植を行って惹起した骨髄性類白血病反応においては浜田⁹⁾は骨髄転移は見なかつたと述べ、私の第1編の研究成績でも既に述べた通り肉腫の骨髄転移は全く認められなかつた。

さて腫瘍性疾患に伴う類白血病反応の成因に関して実験的研究を行つた報告を見るに、1951年Bateman³⁾がマウスにmyeloepithelioma及びfibrosarcomaの移植を行つて骨髄性類白血病反応の発生を認め、しかも腫瘍を摘出すると白血球数が減少したと述べ、本反応の発生は腫瘍自体によるもので二次的壊死若しくは細菌感染によるものではないとしている。然し乍ら、その発現因子に関する詳細な検討は行つておらず、結局myeloepitheliomaの場合、myeloepithelial cellsと好中球系細胞動員因子との間の機能的因果関係は不明であつたと述べている。又Baner等²⁾はマウスにつき発癌物質による白血病乃至腫瘍誘発実験を行い、従来白血病の発生或は腫瘍と共に白血病の同時発生を認めたとの報告の多くは、何れも白血病ではなくて髓外造血による類白血病反応であろうと述べている。他方渡辺⁴³⁾はこれに反対して発癌物質に腫瘍や白血病を誘発し得るので、この両者が重複して発生する事も充分考慮する必要があると述べている。教室ではRF系マウス背部皮膚にmethylcholanthreneを継続塗布してその開始後2ヶ月頃より乳嘴腫が生じ、同時にこの頃から白血病が発生し始めた。その後乳嘴腫は漸次数を増し、又増大して中心に潰瘍を形成し皮膚癌に移行するものがあり組織学的には凡て扁平上皮癌であつた。組織学的に確認した皮膚癌7例中骨髄性白血病併発4例、類白血病反応を呈したもの1例、皮膚癌単独発生2例であつた。皮膚癌発生例に併発した類白血病反応と骨髄性白血病の鑑別は教室考案の臨床組織培養法により容易に診断できた。更にAKRの新生児

マウスにmethylcholanthrene 1mg.を注射する事によつて16例中5例に白血病が発生したが、その16例中15例に肺腺腫の、又白血病が発生した5例中1例に皮下線維肉腫の併発を認めた。以上の成績は平木教授¹⁵⁾が第16回日本医学会総会において発表されている。Hueper¹⁸⁾は自然発生乳癌マウスにみられた類白血病反応の組織学的研究を行つて、肝において骨髄細胞の自律性増殖源が認められたと述べているが、その原因については疑問のまま残している。更にSonnenfeld³⁸⁾は人癌による類白血病反応をまとめて、本反応の原因は癌組織からのカルチノトキシンが骨髄を刺激するためであると推論し、又Hilts等⁴³⁾は癌の際に細胞破壊の結果遊離されたヌクレオイドが骨髄を刺激するために類白血病反応が惹起されると述べている。

私はMY肉腫移植マウスに発生する骨髄性類白血病反応の発現因子を解明する目的で、MY肉腫腫瘍10%生理的食塩水抽出液を作成して正常D₁₀₃系マウスに注射した。即ち、抽出液を作成した上細菌感染のない事を確かめ、実験マウス第一群には0.1cc宛隔日に3回、第二群には0.2cc宛隔日に3回、第三群には0.3cc宛隔日に3日注射し、その後一ヶ月間観察したが、結局腫瘍を形成せず、又末梢血液像においても、注射終了後2日目には白血球数の軽度増多と好中球百分率増加はあつたが幼若白血球は出現せず、結局類白血病反応の発生を認め得なかつた。更に注射後2日目並びに14日目のマウス骨髄の組織培養を行つたが増生帯は正常増生様式を示し、比較成長価、細胞密度並びに好中球遊走速度も対照マウスと異なる成績を得た。又増生帯出現細胞に異常細胞らしいものの出現もなかつた。即ちMY肉腫抽出液によつてはD₁₀₃系マウスに類白血病反応は発生せず、MY肉腫腫瘍成分自体には直接類白血病反応の発現因子は少いことが判る。浜田⁹⁾は先にMY肉腫移植によりD₁₃₀系マウスに類白血病反応を惹起せしめたが、MY肉腫乳剤遠沈上清0.2cc及び0.5ccをD₁₀₃系幼若マウスに一回のみ背部皮下に注射して3ヶ月間経過を観察し、腫瘍を形成したものは見られず、且つ0.5cc1回注射後第1日目において、若干の白血球増多はみられたが、類白血病反応に近似する血液像は得られなかつたと述べている¹⁰⁾ことと一致する。

私はMY肉腫抽出液を量を変えて3回にわたり反復注射し、且つ骨髄組織培養をも行つたが、MY肉腫抽出液によつては類白血病反応を発生し得なかつ

た。結局 D₁₀₃系マウスにおいては、MY肉腫をマウスから切り離しては類白血病反応は発生する事ができず、マウス体内でのMY肉腫発育過程における複雑な代謝過程を通じて類白血病反応が発現するものと考えられる。この点に関して Parsons²³⁾²⁴⁾は腫瘍が類白血病反応を惹起するのは腫瘍内に白血球増殖を促進する物質が存在するからであると述べており、他方 Lewis²⁵⁾²⁶⁾は腫瘍移植時における類白血病反応の成因の研究で、腫瘍抽出物や死後の腫瘍組織を大量にマウスに移植した場合に好中球増多或は髄外造血巣は惹起されなかつたとして、前述の如き腫瘍内の白血球増殖促進物質の存在に反対し、好中球増多は腫瘍増殖の結果生じたものであると述べているが、私の成績もこれと一致すると云えよう。

そこで私は類白血病反応を惹起したMY肉腫移植マウスの血清中に本反応の発現因子が存在するのではないかと考え、正常マウス骨髓組織を類白血病反応惹起マウス血清中で培養しその影響を検討したのである。その結果、MY肉腫により類白血病反応を惹起したマウスの血清は骨髓細胞増生を著明に促進せしめ、比較成長価は培養時間の経過と共に増加した。即ちMY肉腫移植マウス血清を正常マウス骨髓培養に加え骨髓過形成の所見を得たことになる。

さて癌患者血清の体外組織培養に与える影響については数多くの報告があるが未だ一致した見解がない。川原²¹⁾は癌患者血清を培地として鶏胎心組織の培養を行い、健康人血清に比してかなり増生が促進されたとして癌患者血清中には幼若細胞の発育に好影響を与える因子の存在する事を主張し、今井²⁰⁾は dimethylaminoazobenzol 長期投与により肝癌を発生したマウス血清を培地として鶏胎心組織を培養し、肝癌マウス血清中には鶏胎心組織の増生を促進する物質を含有するとしている。又これらの報告とは逆に岡本²²⁾は癌患者血清及び可移植性悪性腫瘍

家兎血清を鶏胎心肝組織に添加培養して何れの腫瘍組織も対照に比し組織増生を抑制した所見を認め、腫瘍血清中には鶏胎組織の発育を抑制する有毒物質を含有すると結論している。教室田中²⁰⁾は人胃・肝癌患者血清を正常家兎骨髓に添加培養して健康人血清と比較し、何れも培養初期に一時的機能亢進の例もみられたが、一般的に云つて増生が対照よりも著明に抑制される事を観察し、癌患者血清の有する毒性物質は白血球系に対して直接骨髓に作用してその機能低下を来したと述べている。この点私の成績と相反するが、これは一方は自然発生人癌であり、他方は移植マウス肉腫であるという根本的な相違点を考慮すべきであろう。

私はMY肉腫移植により惹起した骨髓性類白血病反応進展期マウス血清が正常マウス骨髓増生機能を亢進せしめる所見を得たが、前編で述べた如く類白血病反応マウスの骨髓培養で過形成を見た点と照らし合せると、本反応惹起マウス血清中に骨髓過形成を来す因子が存在し、これが類白血病反応発現機序の少くとも一因子となつているものと考えるのが妥当である。

結 論

MY肉腫移植により惹起された骨髓性類白血病反応の発現因子を究明すべく実験を行つた結果を得た。

1. MY肉腫抽出液をD₁₀₃系マウス背部皮下に注射したが、類白血病反応は発生せず、骨髓組織培養においても対照マウス骨髓培養との間に差のない事を確かめ、MY肉腫抽出液中には直接類白血病反応を惹起する因子を有しない。

2. MY肉腫移植により本反応を惹起したマウス血清は、正常マウス血清に比してマウスの骨髓増生を促進せしめる事を認め、MY肉腫移植マウス血清中には類白血病反応発現に関係ある因子が存在する。

参 考 文 献

- 1) Apitz, K.: Virch. Arch., 299: 1, 1937.
- 2) Banes, W. A. et al.: Amer. J. Cancer, 37: 1, 1936.
- 3) Bateman, J. C.: J. Nat. Cancer Inst., 11: 671, 1951.
- 4) Downey, H. et al.: Folia haemat., 41: 493, 1930.
- 5) Feldman, W. H.: Amer. J. Med. Sci., 193: 28, 1937.
- 6) Gross, L.: Cancer, 9: 778, 1956.
- 7) Gross, L.: Blood, 9: 557, 1954.
- 8) Gross, L.: Cancer Res., 18: 371, 1958.
- 9) 浜田忠雄: 九血会誌, 9: 656, 昭34.
- 10) 浜田忠雄: 九血会誌, 9: 676, 昭34.

- 11) Heck, F. J. et al.: J. Amer. Med. Ass., 112: 95, 1939.
- 12) Hill, J. M. et al.: Amer. J. Med. Sci., 201: 847, 1941.
- 13) Hiltz, S. V. et al.: New England J. Med., 249: 434, 1953.
- 14) 平木 潔他: 日血会誌, 19: 406, 昭31.
- 15) 平木 潔他: 綜合臨床, 昭38, 印刷中.
- 16) 平田梅次他: 通信医学, 1: 245, 昭25.
- 17) Hoff, F.: Ztsch. exp. Med., 67: 615, 1929.
- 18) Hueper, W. C.: Folia haemat., 52: 167, 1934.
- 19) Hughes, W. F. et al.: Ann. Int. Med., 37: 1085, 1952.
- 20) 今井: 大阪医会誌, 39: 489, 昭15.
- 21) 川原 他: 日本医学放射線会誌, 1: 380, 昭15.
- 22) Klima, R.: Ergebn. Med., 22: 19, 1938.
- 23) Kojima, K. et al.: Acta Path. Jap., 7 (Suppl.): 663, 1957.
- 24) Kugelmeier, D.: Folia haemat., 53: 370, 1957.
- 25) Lewis, M. R.: Amer. J. Cancer, 29: 510, 1937.
- 26) Lewis, M. R.: Amer. J. Cancer, 30: 95, 1957.
- 27) 前田昭: 岡山医会誌, 71: 4629, 昭34.
- 28) 中尾喜久他: 綜合臨床, 7: 1314, 昭31.
- 29) 緒方知三郎他: 日血会誌, 14 (補冊): 1, 昭26.
- 30) 大龜学: 岡山医会誌, 71: 1369, 昭34.
- 31) 小野安三: 岡山医会誌, 70: 4003, 昭33.
- 32) 岡本他: 日本消化器病会誌, 40: 253, 昭16.
- 33) Parsons, L. D.: J. Path. and Bact., 40: 45, 1935.
- 34) Parsons, L. D.: J. Path. and Bact., 43: 1, 1936.
- 35) Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark. G. Thieme, Stuttgart, 1949.
- 36) Schweers, A.: Ztsch. klin. Med., 135: 258, 1939.
- 37) Seige, K. et al.: Dtsch. Arch. klin. Med., 202: 446, 1955.
- 38) Sonnenfeld, A.: Ztsch. klin. Med., 111: 108, 1929.
- 39) 田仲俊雄: 岡山医会誌, 71: 5587, 昭34.
- 40) 徳田 修: 大阪市大医誌, 5: 474, 昭31.
- 41) 宇野刈藻: 九血会誌, 8: 622, 昭33.
- 42) Wisman, B. K. et al.: Amer. Rev. Tuberc., 30: 33, 1934.
- 43) 渡辺漸: 日血会誌, 14 (補冊): 24, 昭26.

Experimental Leukemoid Reaction in the Mouse Induced by MY Sarcom Transplantation

Part II. Leukemoid-reaction inducing factor

By

Masanori KAHARA

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

Leukemoid-reaction inducing factor was searched in mice with myelogenous type of leukemoid reaction induced by MY sarcom.

The following results were obtained.

1) Leukemoid reaction was not induced by subcutaneous injection of the extract of MY sarcom. Tissue culture of bone marrow of mice injected with the extract did not show difference from the controls. Therefore, it was presumable that the extract of MY sarcom did not contain leukemoid-reaction inducing factor.

2) Serum of mice with leukemoid reaction induced by MY sarcom was demonstrated to produce hyperplasia of the bone marrow of normal mice. This seemed to indicate that serum of the mice with leukemoid reaction contained leukemoid-reaction inducing factor.