

# 母体の貧血が胎児の造血に及ぼす影響に就て

## 第 1 編

### 正常成熟海猿, 正常胎仔及び新生仔の 血液像造血臓器について

岡山大学医学部病理学教室 (指導: 妹尾教授)

西 川 清 保

〔昭和 33 年 7 月 23 日受稿〕

人や種々の哺乳動物の胎児, 新生児の血液像に関する研究は古くから多数の学者によつて行われている。その中 Wintrobe, Schumacker<sup>1)</sup> 等の研究は豚, 家兎, 猫, 犬及び人と広範囲にわたり, かつ詳細を極めている。

私は母体の貧血が胎児に及ぼす影響を観察するにあたり, 実験動物として海猿を選んだので, その基礎実験として観察せられた海猿血液像を, これ等先人の種々の動物の血液像と比較し, かつ胎仔から新生仔へとめまぐるしく変化する生命の一時期に於ける造血機構を知るため, 造血器官及び末梢血を中心として細胞学的, 組織学的検索を胎仔, 新生仔, 成海猿について行つた。

#### 実験動物及び実験方法

##### 実験材料並びに方法

成海猿の血液は生後 6 ヶ月以上を経過した体重 500 g に達したものを選んで観察した。飼料は豆腐粕, 野菜屑, 野菜等を主として与え, 冬期実験期間中は保温を行つた。妊娠各時期に於ける検索は交尾よりの期間を以つて区切つた。交尾は 500 g 以上の海猿を選び雄雌を 2~3 日だけ一緒にし, その後は別々にする。従つて妊娠期間は 2~3 日の誤差をもつてかなり正確に知ることが出来る。妊娠の確率は季節によつて可成りの差異が認められるが, 大体年間を通じて受胎せしめ得た。受胎しなかつた動物は一定期間後再び同様な方法で受胎せしめた。妊娠期間は 65~75 日で多くは 67 日と 68 日の間であつた。分娩は特記すべき前触れもなく始まり 30 分~1 時間で 1~5 匹, 平均 3 匹の仔を分娩した。新生仔は出生後直ちに歩くことが出来, 程なく乳を嘔むようになり短時日 (2~3 日) で親と同じ食餌を摂るよう

になつた。

採血は成海猿は心臓穿刺により, 仔海猿は頸静脈穿刺によつて行つた。血色素量の測定はザーリー氏血色素計を用い N/10 HCl 混和後, 室温に放置, 15 分後蒸留水を加えて値を決定した。赤血球, 白血球の算定は Bürker-Jürk の計算板を用い, 夫々日本血液学会検定済みのメランジュールを使用した。

造血臓器の観察はスタンプ標本及び切片に就て行つた。スタンプ標本は各臓器にメスを加えて剖面を作り, これを軽くオブジェクト・グラスに圧して作成した。血液の塗抹標本及びこのスタンプ標本は乾燥後メタノールにて固定しギムザ氏液にて染色した。各臓器の切片標本は各臓器をただちに 10% ホルマリン水に固定し, 型の如くパラフィン切片とし, ヘマトキシリン・エオジン染色を施した。赤血球抵抗は 0.6% 食塩水と蒸留水を用いて分子濃度を段階的に変化させ, そのものに心臓穿刺によつて得た血液を一滴づつ滴下し, 20°C の室温で 1 時間放置した後観察した。低張液はビューレットを用いて食塩水と蒸留水の比が 25:0, 24:1, 12:13 (全量を常に一定 cc にする) に至る 14 の段階に於て検した。

#### 実験成績

##### 親海猿の血液像:

生後 6 ヶ月以上, 体重 500 g 以上に達した海猿 13 匹を選びそのヘモグロビン量, 赤血球数, 白血球数を算定した。その平均値は第 1 表に示す如く, ヘモグロビン量 (Hb 量) 83%, 赤血球数  $489.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$ , 白血球数  $7500 / \text{mm}^3$  であつた。これを性別に分類して見ると, 表に示したように雌の方が雄に比し Hb 量, 赤血球数, 白血球数共にやや高値を示した。一方妊娠親海猿に於ては分娩直前の血液像を 14 匹

第1表 親海狼, 分娩直前の親海狼血液像  
(13匹の平均値)

	♂	♀	平均	分娩直前 母海狼
Hb ( % )	81	84	83	83
赤血球(×10000)	458	520	489	533
白血球	6800	8200	7500	7900

の妊娠海狼より算定した. その結果赤血球 533×

104/mm<sup>3</sup>, Hb 量83%, 白血球数 7900/mm<sup>3</sup> が平均値として与えられた. これは雌海狼の平均値に殆んど一致する. 妊娠中の親海狼の血液を月別に観察すると, 妊娠2週で中等の貧血が起り, これは妊娠6週頃に於ても同様である. しかし妊娠末期になれば貧血は恢復し, むしろ多血のものが多くなつて来る(表2). これは分娩直前に上記の如く正常に復するもので人の場合の多数の報告と一致した所見である.

第2表 妊娠期間中の血液像 (15匹の平均値)

							平均
2週	Hb	62	82	70	75	78	75
	Ery	386	537	397	445	487	450
	Leu	5600	13200	9200	8600	10400	9400
6週	Hb	79	69	73	87		77
	Ery	523	422	461	571		494
	Leu	12200	8000	16200	7800		11000
10週	Hb	83	85	80	83	85	83
	Ery	591	582	570	485	486	533
	Leu	9800	9800	9800	5000	5000	7900

末梢血中の白血球の分布は第3表に示すように個体差がかなり著しいが平均するとリンパ球75.8%, 好中球17.6%, 好酸球4.6%, 好塩球0.2%, 単球2.2%であつた. リンパ球は大型乃至中型リンパ球が大部分で細胞質は比較的広くかつ淡青染し, 中に1~数個のアズール顆粒を含有するものが多い. 又一部には(数%)細胞質がやや狭少で濃染しかつ偽

第3表 正常親海狼のヘモグラム (13匹平均)

実験動物		1	2	3	4	5	平均
好中球	St	0	0	0	0	2	0.4
	I	0	0	0	0	0	0
	II	1	0	0	5	0	1.2
	III	1	2	3	2	9	3.4
	IV	4	6	2	3	15	6.0
	V	1	8	2	0	11	4.4
	VI	0	1	1	0	7	1.8
VII	0	0	1	0	1	0.4	
リンパ球	大	74	44	46	86	50	60
	小	2	32	40	3	2	15.8
単球		4	3	2	1	1	2.2
好酸球		13	3	3	0	4	4.6
好塩球		0	1	0	0	0	0.2

足を出したような型のものも認められる. このようなものはアズール顆粒を含有しないが核の形態から明らかにリンパ球に属するものなので, ここではかかる形態のものもリンパ球の中に含めた. 好中球の分葉形態は人の細胞に比して不規則な分葉形態を示すものが多い. 又一般に分葉の多いものが多数見られる. 有核赤血球は各例とも全く認められなかつた. 好塩基球は桿状核のものや三分葉したものがかなり多数に見られた.

胎仔末梢血液像:

胎仔を妊娠週別に親海狼より引き出し, この血液像を観察した(各時期3~4例). この結果は第1図に示したように赤血球数, Hb 量は妊娠第4週の後半より増加し始め第7週及び第8週の終り頃最高となり第9週に至つてやや減少する. このように多少の動揺はあるが4週より分娩に至るまで殆んど赤血球数 Hb 量共に大きい動揺なく一定の値を維持しているのは注目すべきで, この結果は Wintrobe 等の観察したラッテ, 豚等の胎仔の血液像とは相違する. 分娩直前に親海狼を殺して胎仔を取り出しこの血液を測定すると, 第4表のようにならかなり個体差はあるが, その平均値から得られた結果は赤血球数, Hb 量共に成海狼の平均値に一致することで, 更に今一つの特徴は有核細胞数が平均1000で著しく



髓球とリンパ球との比が徐々に親海狸のそれに近づく。形態学的な血球の相違はその間殆んど認められない。一般に仔の末梢血中のリンパ球は親のものに比し、アズール顆粒をもつた細胞がやや少ないが目立つ。又分娩直前(分娩しかけた時)に親を殺して引き出した胎仔に於ては1000以上白血球を有するものと、1000以下の極めて少ないものがあり、後者は全例の30~40%をしめるのに自然分娩直後の例では1000以下のものがわずか5.1%である。このように短時間内に骨髓性白血球とリンパ球との比がかくも急激に変化し、かつこの時期に白血球数が急激に

増加することは単なる造血の亢進とのみ解することは出来ない。実際後述するように妊娠末期の骨髓に於ては藍な白血球造血が起り、かつ分化も進んでいるのに末梢血中に現われないのがむしろ不思議であつて恐らくこの時期には骨髓から末梢血へ出ることが抑制せられ、これが産後急激に放出せられたものと解されるべきものであろう。

このように塗抹血液所見では白血球系の激変が見られたが Hb 量、赤血球数を出生後時間をおつて観察すると第6表に示すような成績が得られた。即ち Hb 量、赤血球数は殆んど分娩前後を通じて著

第6表 自然分娩児及び母親より引出した10週胎児の時間的血液像の推移

時間	正常分娩児			時間	母親より引き出した10週胎児		
	Hb (%)	赤血球 ( $\times 10^4$ )	白血球		Hb (%)	赤血球 ( $\times 10^4$ )	白血球
生直後	88	455	1680	生直後	81	475	500
30分	86	485	2000	10分	80	462	1300
60分	85	468	3000	20分	88	489	800
2時間	84	482		60分	88	585	1400
4時間	92	458	2000	4時間	102	653	1200
8時間	87	515	2500	12時間	105	573	2200
12時間	93	505	2000	48時間	90	582	1200
24時間	89	543	2300	72時間	82	567	1600
48時間	91	470	2500				
3日	87	498	2800				
4日	87	500	2600				

変なく、わずかに12~24時間頃までの間に徐々に赤血球数、Hb 量が増加する傾向がある。これは恐らく赤血球、Hb 量が増加したというよりも出生後の体重の減少から見て脱水が影響した見掛けの増加にすぎないものと考えられる。一方白血球の顕著な増加は単なる脱水によるものでなく、前記の如く明らかに骨髓に由来するものである。

血液の脱水現象は分娩直前母海狸を殺して取り出した胎仔に更に著明に見られる。これは不自然な出産のため、新生仔の生活機能が多少正常分娩児に比しおとるためと考えられる。

胎仔及び新生仔の造血組織に就て

私が用いた材料は第4週からのもので新生仔に至るまで連続切片により観察した。

#### i) 胎仔第4週の造血

胎生第4週前半に於ては、胎仔は約10mmでこの時期には腹腔中に肝が発生し、活発な造血が起り始めた時期に相当する。造血は粗な肝細胞索の間の

大小の Sinusoid によつて行われる。しかしこの時期に於ては、なお大小の血島が所々にあり、造血がここでもなおいとまなまれているが未だ骨髓、脾は発生しておらず、従つてこの時期の造血はもっぱら血島及び肝に於て行われるものと考えられる。又この時期に見られる赤血球の大半は有核赤血球であつた。第4週後半に至ると、肝は更に大きくなり、肝細胞索も充実し Sinusoid は狭くなるが、ここに於て著明な赤血球造血が行われている。脾は胎仔の脊側壁に発生し、多数の血管が侵入するが未だ造血は行われていない。骨は未だ発生せず、後に脊椎骨の発生する部位に軟骨組織が発生して来るが骨髓組織は見られない。従つて第4週後半の造血はもっぱら肝に於て行われる。

#### ii) 第5週の胎仔造血

肝に於ては第4週に於けるよりはるかに活発な造血が行われる。この時期に於ては赤血球のみならず、白血球の細胞の造血が行われる。一方脾は更に大き

くなり、多数の血管は脾洞を形成し、著明な赤血球、白血球造血が行われる。しかしこの時期の脾には濾胞は発生していない。

又この時期には頭蓋骨の化骨が始まり、一部では脊椎部の軟骨組織が化骨し始める。この新生した原始骨組織の間に原始腔が形成せられ、原始腔内には一層の内皮細胞が並んで原始骨髄を形成するが、この原始骨髄では未だ造血は行われていない。

第5週の造血は以上の如くもつぱら肝、脾に於て行われるが、これ等造血組織内に於て赤血球系細胞の成熟は著しくなり心血中の有核赤血球は減少して来た。一方白血球系細胞は赤血球より成熟が遅れ単核大型の幼若細胞のみが之等造血組織内に存在し、成熟した細胞は殆んど見られず、心血中には極めて少数の単核の幼若な細胞が見られるにすぎない。

### iii) 第6週の胎仔造血

第6週の胎仔では脊椎骨、頭蓋骨、四肢骨の化骨が進み原始骨髄は拡大して来るが、骨髄内には造血像は認められない。肝、脾に於ては5週と同様胎仔造血が行われる。

血球の分化は赤血球系細胞では進み末梢血中の幼若な赤血球は減じて来るが、一方白血球系は分化が遅れ、かつ末梢へは殆んど現われない。

### iv) 第7週の胎仔造血

第7週に至ると脾には小動脈を中心として濾胞が発達し始め、ここで幼若なリンパ球が産生され始める。一方脾洞内に於ては5、6週と同様活発な赤血球造血が起り、かつ幼若白血球、巨核球も産生される。更に又骨髄では原始骨髄の間に、二次骨髄が形成され活発な白血球造血が開始せられる。しかし未だ赤血球系の増血は殆んど認められない。肝に於ては第5、第6週と同様赤血球、白血球の増血が行われる。

以上の如く第7週に於ては赤血球系、白血球系細胞が肝、脾で産生され、リンパ系が脾で、白血球系(骨髄性白血球)が骨髄で産生され始めた時期に相当する。しかし白血球、リンパ球共に分化は進まず幼若な形態のままにとどまり末梢血へはあまり現われない。

### v) 第8週から第9週にかけての胎仔造血

8週から9週にかけて骨髄は拡大し、造血は次第に他の臓器の造血をしのいで優位に立つようになる。骨髄球も次第に分化が進み、分葉した白血球が多数に認められるようになる。又骨髄に於て赤血球造血も開始せられるようになる。肝に於ては造血は7週までの時期に比較して次第に減少し脾に於てはリン

パ濾胞は更に充実拡大し著明なリンパ球産生が行われるようになるが、一方赤血球系、多核白血球系細胞の造血は殆んど認められなくなる。これ等造血器のスタンプ標本を作製して観察すると骨髄に於ては多数の網内系細胞の他に幼若骨髄系細胞及び小赤芽球が見られる。分葉した多核白血球は少い。これに対して肝に於ける有核細胞は殆んどすべて赤血球系細胞のみからなり塩基性赤芽球から有核赤血球に至る各期の細胞が認められ、脾のスタンプ標本中には赤血球系、多核白血球系細胞は殆んどなく大部分がリンパ球よりなる。従つてこの時期の特徴は骨髄造血が完成に近づき、脾の造血低下、リンパ球形成、肝の赤血球造血である。

### vi) 第10週の胎仔造血(分娩直前の造血)

第10週に至ると骨髄造血は更に著明となるに反して肝の造血は急激に減少し、所々島状に造血巣が見られるに過ぎなくなり遂にはこれすらも見られなくなる。10週に於てはこのように骨髄造血は完成し、多数の分葉した多核白血球が認められるようになる。それにも拘わらず末梢血中には白血球数が極めて少いことは興味深い現象といわねばならない。この白血球は分娩時の短時間内に末梢血に放出されることは既に記載した通りである。又赤血球は血島、肝、脾、骨髄等種々の造血臓器に於て産生せられるが、それ等を形態学的に区別することは困難である。

### vii) 新生仔の造血

肝： 或る一部の新生仔にはなお島状に造血巣が点在するものがあるが大部分の新生仔に於ては、すでに肝造血像は見られず、又肝細胞のすべてが空胞状を呈する。これに対して造血像の残存している肝の実質細胞はむしろ実質性である。私は肝臓内に造血像の残存している場合之が何等かの形で新生仔の血液像に変化を与えるのではないかと考え、特に色々検討を加えたがその結果末梢血中に有核赤血球が多く現われ、白血球数が少いという傾向のあるものが多かった。

脾： 新生仔の脾は全く正常の親海痕と同じ像を示す。又造血像(多核白血球、赤血球の)は認められない。

骨髄： 骨髄には網内系細胞が多数見られるが赤血球、多核白血球共に活発な造血が行われている。この中多核白血球は骨髄内に多数存在するものと、骨髄内多核白血球が少い骨髄とがある。これは出産時、骨髄より末梢へ急に大量放出されたものと今だ放出されず抑留せられているものがあるためである。

うと考えている。

胎仔，新生仔，成獣の赤血球抵抗について。

10週胎仔，新生第2日，第7日，第2週，第3週及び成獣の心血により検した結果は第7表に示され

た如く，胎仔に於ては成獣より最高抵抗が減少しているが，新生第2～7日の間に次第に抵抗は最高，最低共に増加し，次で第2～3週の間で最高，最低抵抗共に成獣の値に近づく。

第7表 胎仔，新生仔赤血球の食塩水抵抗

	10週胎仔	新生第2日	新生第7日	新生第2週	新生第3週	親
溶血開始食塩水濃度	0.56%	0.50%	0.44%	0.50%	0.50%	0.48%
溶血完了食塩水濃度	0.46%	0.34%	0.34%	0.40%	0.42%	0.44%

### 考 按

成海猿の血球数の測定は Drastisch<sup>2)</sup>，小宮<sup>3)</sup>の報告があるが，私の測定した値は Drastisch のものより低く，小宮の報告した成績に近い値を示した。妊娠期間中に於ける母体の血液像に関する研究は婦人科領域で多数の報告が見られるが，動物に於ける研究は殆んど見当らない。人の場合には多くの学者は妊娠期間中に貧血を来すことが多いと報告している。即ち志田<sup>4)</sup>は妊娠後半期に Hb が60%以下となるものが1/3を示めるといつており，鈴木<sup>5)</sup>は妊娠3～4ヶ月より Hb 量，赤血球数共に減じ，9ヶ月で最も低下，10ヶ月でやや恢復すると報告している。このように妊娠後半に於て貧血が極度に達し10ヶ月に至ればむしろ恢復する傾向にあることは尾崎，山中<sup>6,7)</sup>等も認めている。又妊婦の骨髓を観察した Markoff<sup>8)</sup>，Calender<sup>9)</sup>等は2ヶ月以後骨髓の赤血球造血が著しくなり，6ヶ月で頂点に達すると報告し，又妊婦の血清鉄の研究を行った Albers 等<sup>10,11,12,13)</sup>も同様な結果を示し，共に妊娠期間中に貧血を来し妊娠後半に頂点に達するものであることを示している。私の海猿に於ける成績も大体人と同じく妊娠初期より貧血に陥り，中期になるとかなり高度の貧血となるが妊娠終期には恢復し，むしろ多血のものが多くなり分娩後正常に復す。然し Denis, Payer 等は妊娠中血色素の増加を認めており，私の実験とは逆な結果を報告しているものもある。

胎児赤血球は Wintrobe<sup>1)</sup>の研究によれば胎生初期には，その容積が大きく，赤血球数が少ないが，次第に容積を減少し逆に赤血球数を増加すると報告されている。妊娠の極く初期の胎児造血については天野，その他の詳しい報告があり，私は今回の実験では観察しなかつた。従つて初期のものについては何とも言えないが少くとも第5週には赤血球数及び

容積は正常値に達していた。Wintrobe によれば豚では分娩時，胎児の赤血球数は親の66%，ラッテでは50%に過ぎず生後徐々に親の値に達す。これに対して人や家兎に於ては，分娩はすでに親の血球数に達している。この相違に対しては何等理由を説明していないが，いずれにしても胎生時赤血球造血像は動物の種類によつてかなり顕著な差異が認められるようである。私の用いた海猿の場合は後者に属し，胎生5週頃より殆んど有意変動を示さず親と同じ値を保持した。出生後の時間的な赤血球，Hb 量の変動は人に於ては Goldhamer<sup>14)</sup>，酒井<sup>15)</sup>等の研究があり，ラッテ，豚では Wintrobe の実験があり，海猿では 川部<sup>16)</sup>の実験がある。Wintrobe<sup>1)</sup>によれば豚は生後40日までの間に徐々に血球数が親の値に近ずき，ラッテでは30～40日を境として急に親の値に達する。これに対して人の場合のように出産時すでに親の値に達しているものは大した変動は見られず，海猿の場合も時間的に観察した結果では12～24時間の間僅に赤血球数，Hb 量が増加する結果を得たが，これはすぐ又元の値に復するもので一時的な脱水によるものと考えられる。山中<sup>17)</sup>の人胎児の測定によれば分娩前1000万を越えることがあり出産と共に減少し数日で正常値に復すると報告している。又坂部の海猿を用いて測定した結果では海猿に於ても生後8時間で急激に減少するような結果を出しており，Hoffmann<sup>18)</sup>も又同様な見解を明らかにしているが，私の行つた多数例の海猿新生仔にはこれ等研究者のような多血のものもなく，かつ急激に減少を起すようなこともなかつた。新津<sup>19)</sup>は人の新生児に於て，生後0～12時間に赤血球数，Hb 量共に増加し，数日で健康な状態に復すと報告している。この増加は赤血球数34%，Hb 量32%と著明な増加であり，造血とは関係のないもので，程度の差はあるが海猿の場合と同様脱水現象として理解されるべきものであろうと考えられる。

胎児赤血球には2種のヘモグロビンがあることが、すでに以前より知られている<sup>20)21)</sup>。私もマウス胎児のヘモグロビン結晶を偏光顕微鏡でとらえ、結晶の形態の違う2種類をフィルムにおさめることが出来た。Jonxis<sup>22)</sup>によれば foetal Hb をもつた赤血球は adult Hb をもつたものより破壊されやすいと言うが、胎児赤血球の抵抗を観察した山中の実験でも抵抗性の弱いものが混じているし、私の実験でもこのことは証明された。妹尾<sup>23)</sup>はこのような抵抗性の弱い赤血球は恐らく胎児 Hb をも有するものであると言ひ、之等は生後新生児の運動その他による機械的破壊作用の増加によつて破壊されるであろうと想定している。しかし Jonxis の実験によれば胎児 Hb は徐々に血中から減少し約20週で消失するような成績を報告している。この成績からは生後急激な胎児ヘモグロビンをもつた赤血球の破壊を考えさせるような点は見出せない。私が胎仔、新生仔、成獣の赤血球の食塩水抵抗を検した結果では、胎児に於ては山中や坂部の成績と一致したが、生後1~2週間はむしろ最高、最低抵抗共に増加し、溶血しがたくなり、2~3週の間は徐々に成獣の値に近づくと言う成績を得た。これ等の成績は胎児ヘモグロビンをもつた赤血球が急激に破壊せられると言う考えを否定する。Jonxis の報告しているように、20週で胎児ヘモグロビンが消失するのは著者<sup>31)</sup>等の報告した赤血球の寿命125日(人の場合)によく一致するもので、私は異常な多血の場合或は病的な場合を除いて胎児ヘモグロビンをもつた赤血球はその寿命のつきた後破壊せられて adult Hb をもつた赤血球と交換せられて行くものと考えたい。

一方白血球は藤田等<sup>24)</sup>の観察によれば4ヶ月胎児で3,600、5~9ヶ月胎児では7,200~8,600と一定の値を示した。又彼等の報告によれば白血球の分類は好中球が4ヶ月で6%リンパ球84%、10ヶ月では好中球は42%、リンパ球50%であつた。又出生第1日の白血球は一般に成人より多いと報告されている。藤森<sup>25)</sup>の測定では17,500/mm<sup>3</sup>、飯島<sup>26)</sup>は11,500/mm<sup>3</sup>、水野<sup>27)</sup>は17,400と算定している。更に之等研究者の観察によれば、これ等白血球は生後1~2日最も高く、その後急激に減少する。尾河<sup>6)</sup>、水野<sup>27)</sup>の研究によれば24時間~3日間にリンパ球には著明な変動はないが主として好中球の減少が起り更に4~6日にはリンパ球が増加し特有のリンパ球増多の乳児血液像を示す。これに対して海猿に於ては、胎生中白血球数は極めて少く、10週に於

て530/mm<sup>3</sup>に達するがこれとても成海猿の白血球数に比して著しく少い値である。又この時のヘモグラムからはリンパ球の比率が高い。この所見は特に骨髓性白血球の造血が遅れているように感じられるが、骨髓に於ては7週頃より活発な多核白血球造血が起つており、9~10週には多数の分葉した成熟多核白血球が存在するので骨髓の造血遅延とは考え難く、末梢血中の白血球数の少いことは、海猿に於ては、白血球が骨髓に抑留せられて末梢へ放出されない結果と考える方が妥当であり、この点人の場合と大いに相違する。海猿の場合出産後の短時間内に白血球が2倍に増加し、かつ多核白血球数の増加が特に著しいことは、出産後急激に骨髓内に抑留せられていた白血球が一時に放出されたと解釈したが、このような現象は人に於ても認められている。即ち前記藤森、飯島、水野、尾河等の観察では、出産後急激に白血球数が増加することを示し、又 Wetzel<sup>28)</sup>は骨髓の切片標本の観察から Pallitzer<sup>29)</sup>、加藤<sup>30)</sup>は骨髓穿刺の実験から、いずれも生直後に於ては骨髓内に骨髓系細胞が極めて少いと報告しており生直後の末梢血中の多核白血球の増加は骨髓より放出されたと考えられる所見であり海猿の場合とほぼ同じ傾向を示すものと考えられる。

## 結 語

私は母体の貧血が胎児造血に及ぼす影響についての研究を行うにあたり実験動物に海猿を使用した関係上その胎児、新生児、成海猿の末梢血液、造血臓器について種々観察を行い先人の報告せる人、その他の哺乳動物の血液所見とを比較検討し次の結論を得た。

- 1) 親海猿の血球数の平均値は、赤血球数489×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>、Hb量83%、白血球数7,500/mm<sup>3</sup>であり、白血球の百分率は多核白血球17.6%、好酸球4.6%、好塩基球0.2%、リンパ球21.8%であつた。
- 2) 妊娠中の或親海猿は、妊娠の第2週頃より貧血が起り、妊娠期間中持続し末期には恢復するが、多くの場合むしろ多血となり分娩直前に正常値となる。
- 3) 胎生時、赤血球系は4週に於て既に466×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>あり(Hb75%)、その後大きな変動を示さず新生仔に移行する。生直後の新生仔の赤血球数498×10<sup>4</sup>/cu mm、Hb81%であつた。生後12~24時間頃脱水によると思われる一時的な増加が認められる。

4) 胎生時白血球は殆んど流血中に現われない、有核細胞数は第4週10,100, 第5週9,800であるが、この大部分は有核赤血球で7~8週頃から急激に減少する。第10週の白血球数は530/mm<sup>3</sup>にすぎない。白血球は分娩直後骨髓よりの白血球の放出により白血球数は2倍となり多核白血球が増加する。新生仔の白血球の平均値は1,900である。

5) 胎仔赤血球は成獣の赤血球より食塩水抵抗が低い。しかし新生第1~2週頃にはむしろ抵抗は増加する傾向がある。

6) 胎仔、新生仔の造血臓器を切片標本によつて観察すると、赤血球系は妊娠第4週前半頃肝及び血島で産生され、第5週には肝、脾で、次で第8週に骨髓が形成せられ赤血球造血に加る。8~9週にかけて骨髓の赤血球増血は著しくなり肝、脾の造血は急に減ずる。10週になれば肝の赤血球造血は著しく

減じ新生仔では全く認められない例が多い。

多核白血球は第4週後半では肝血島に於て、第5~6週には肝、脾に於て産生されるが、その分化は極めて遅延し、又末梢血へも殆んど現われない。次で第7週には骨髓に於て産生が開始され、第8~9週より多核白血球は主として骨髓で産生され、かつその分化も進み分葉せるものも多数に見られるが、末梢血へはあまり現われず、出産後一時に放出される。

リンパ球は第7週から脾のリンパ濾胞等で産生される。

#### 文 献

- 1) Wintrobe, M. M. & Schmacher, H. B. : Amer. J. Anat. 58, 313, 1936.
- 2) Drastisch, L. : Pflügers Arch. 219, 227, 1928.
- 3) 小宮, 古庄 : 血液学区説1, 日本医書, 東京, 昭25.
- 4) 志田半三郎 第40回日本婦人科学会宿題報告要旨 昭17.
- 5) 鈴木武徳 : 日本婦人科学会誌, 37, 853, 昭17.
- 6) 尾河正夫 : 同上, 37, 1320, 昭17.
- 7) 中山健太郎 : 日本臨床, 14, 922, 昭31.
- 8) Markoff, N. : Z. Geburtsh. 49, 13, 1939.
- 9) Callender, S. T. : J. Pathol. & Bacteriol. 58, 586, 1946.
- 10) Albers, H. : Arch. Gynäk. 177, 218, 1950.
- 11) 久保良知 : 日本産婦人科学会誌, 4, 953, 1952.
- 12) 田原 : 産婦科要, 25, 265, 1942.
- 13) 赤水一郎 : 臨床婦人科産科, 10, 10, 昭31.
- 14) Goldhammer, S. M. : J. Clin. Invest. 12, 583, 1933.
- 15) 酒井幹夫 : 大阪医誌, 23, 3号, 1922.
- 16) 坂部昭三 : 未発表.
- 17) 山中茂 : 日本体質医学雑誌, 18, 267, 1954.
- 18) Anselmino u. Hoffmann : Arch. Gynäk. 143, 477, 1931.
- 19) 新津岩樹 : 東北医学雑誌 47, 328, 昭27.
- 20) Vonkruger, F. : Z. Biol. 24, 318, 1888.
- 21) Bischoff, H. : Z. gls. exp. Med. 54, 1926.
- 22) Jonxis, I. H. P. : Häemoglobin, Butterwooth, Lonbon. 1949.
- 23) 妹尾左知丸 : 細胞化学シムポジウム 第1輯 55, 1953.
- 24) 藤田茂, 尾本伝六 : 日本産婦人科学会中国, 四国連合地方会雑誌, 3, 52, 昭28.
- 25) 藤森速水, 野口昌信 : 近畿婦人科学会誌, 18, 665, 昭10.
- 26) 飯島麟太郎 : 臨床産科, 婦人科, 6, 305, 昭17.
- 27) 水野箕吉 : 日本婦人科学会誌, 34, 10, 昭14.
- 28) Wetzel, G. : Handbuch d. Anatomie d. Kindes. Bd. 1, 466, 1930.
- 29) Pollitzer : Bei. Gynak. Bd. 11, 1928.
- 30) 加藤 : Amer. J. Dis. Child. 54, 1937.
- 31) 妹尾, 河合, 神田, 西川 : Mie. Med. J. 4, suppl. 1, 9, 1953.
- 32) 天野重安 : 血液学の基礎, 丸善, 東京, 1948.



## The Influence of Anemia in Mother Animal on the Hematopoiesis of Embryos

### Part 1. The Blood Picture of Hematopoietic Organs in Normal Mature Guinea Pigs, Normal Guinea-Pig Embryos, and Newborn Guinea Pigs

By

Kiyoyasu NISHIKAWA

Department of Pathology, Okayama University Medical School  
(Director: Prof. Satimaru Seno)

With the purpose to study the influence of anemia in mother animal on the hematopoiesis of embryos, the author performed some fundamental experiments on the peripheral blood and the hematopoietic organs of the embryos, newborns from normal guinea pigs, the mother animals, and compared these findings with those on the blood picture of human as well as of other mammals reported by predecessors. The results are as follows:

1. The average blood count of mother guinea pigs proved to be: erythrocyte count,  $489 \times 10^4/\text{mm}^3$ ; Hb content, 83 per cent; the leucocyte count,  $7,5000/\text{mm}^3$ ; and the percentage of leucocytes is; multinuclear leucocytes, 17.6 per cent; eosinophils, 4.6 per cent.

2. In some mother guinea pigs during pregnancy slight anemia occurs about second week of pregnancy, and continuing throughout the pregnancy, it recovers at the terminal stage. But the majority of mother guinea pigs actually become rather polycythaemic on conception and recovers to normal level immediately before delivery.

3. During the embryonal stage the erythrocyte series in guinea-pig embryo already shows the count of  $466 \times 10^4/\text{mm}^3$  (with Hb, 75%), and without showing any great change, it grows up to newborn. As for the blood count in the newborn immediately after birth, the erythrocyte count is  $498 \times 10^4/\text{mm}^3$  and Hb is 81 per cent. About 12—24 hours after birth there is a transient increase in the blood count what is thought to be due to dehydration.

4. Scarcely any leucocytes appear in circulating blood during the embryonal stage, and around the fourth embryonal week the nucleated cell count is 10,000, and on the fifth week, 9,8000, but most of them are nucleated erythrocytes, decreasing rapidly from about 7th to 8th week. The leucocyte count in the 10th week is barely 530/ $\text{mm}^3$ . The leucocytes immediately after birth double in number due to leucocyte discharge from bone marrow, and multinuclear leucocytes increase in number. The average leucocyte count of the newborn guinea pigs is  $1,9000/\text{mm}^3$ .

5. The resistance of erythrocytes in embryo against saline solution is weaker than that in mature animal erythrocytes, but in around the first to second week after birth it becomes rather resistant.

6. In observing slice specimens prepared from hematopoietic organs of embryos, and newborns, the erythrocyte series are produced in the liver and blood islands in about the latter half of the fourth embryonal week, and in about 5th week in the liver and spleen, and next in the 8th week the bone marrow hematopoiesis appears, joining to the erythropoiesis in the liver and spleen. Through the 8th and 9th weeks an increase in erythropoiesis of the bone marrow becomes pronounced, while the hematopoiesis in the liver and spleen decreases markedly, and in newborns mostly no such erythropoiesis in the liver can be recognized.

Multinuclear leucocytes are produced in the liver and blood islands in the latter half of the fourth embryonal week, and in the 5th-6th weeks they are produced in the liver and spleen, but their differentiation is extremely delayed, and also any of them hardly appear

in the circulating blood. Next, by the 7th week their production is commenced in the bone marrow. And they are well differentiated and many are of lobulated nucleus, but making the appearance only in a small number in peripheral blood until birth when they are all suddenly discharged into circulating blood stream.

#### ACKNOWLEDGMENT

The author is greatly indebted to Prof. S. Seno for his kind guidance and painstaking proof reading in preparation of this manuscript, and also wishes to extend his deep appreciation to my colleague Dr. S. Kwanda for his assistance and invaluable advices throughout the experiment and to Mr. F. Ohhashi for his technical assistance.

---