

母体の貧血が胎児の造血に及ぼす影響に就て

第 2 編

妊娠期間中に於ける親の貧血が新産児の造血に及ぼす影響

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〕

緒 言

私は前報¹⁾に於て、健康海猿胎児及び新産児の血液像及び造血組織像に於ての観察結果を報告した。

本編に於ては第1編の研究を基礎として、妊娠の期間中に母海猿を一定期間或は妊娠全期間を瀉血し、中等度乃至高度の貧血をさせ、この親の貧血が新産仔の血液像に如何なる影響を及ぼすかを知る目的で実験を行つた。

このような母体の貧血が仔の血液像に及ぼす影響を些細に観察した実験は文献上にも殆んど見ることが出来ない、山中²⁾は多数の人体材料を使用して研究した結果、妊娠中貧血に陥つた母体の児に一部寡血な児もあつたが、多血の児が見られる事を報告している。胎児、新生児の血液像は前報で述べたように、動物の種類によつてかなりの相違があるが、もつとも人の血液像と似た経過をとる海猿を用いて山中の報告したような現象が、他の動物に於ても観察されるか、又それが如何なる機構によつて起るかについて観察した。

実験材料及び実験方法

母親海猿の瀉血貧血

母海猿の貧血は交尾前1週間より妊娠中各1週間に亘る系統的に貧血に陥れ、或は妊娠全期間を高度の貧血に陥れ、仔の血液像を比較観察した。

瀉血はすべて心臓穿刺により1～5ccを連日瀉血した。この場合穿刺には可及的細い針を用い可及的浅く穿刺しなければならない。又1日に何回も反復穿刺することは極度に海猿の生活力をおとろえさせ死に至らしめることが多いので穿刺は一度で成功するように熟練しなければならない。このように注意して穿刺を施行すれば約70日の妊娠全期間動物は

連日の穿刺に耐え得る。

交尾は前報に述べた方法によつた。

赤血球数、Hb量、白血球数の算定、組織標本の作成は前報に於けるCと同様に行つた。

実験成績

実験は次の如く、母海猿を貧血に陥らしめた時期及び貧血の程度により分類して行われた。即ち、

- i) 交尾前1週間瀉血により中等度の貧血状態の母体内で育ち正常に出生した新産仔の血液像。
- ii) 交尾の日より1週間瀉血により中等度貧血に陥つた母海猿より出生した仔の血液像。
- iii) 交尾の日より1週間高度の貧血に陥らしめた母海猿より出生した仔の血液像。
- iv) 妊娠第2週の1週間中等度の貧血に陥らしめた母海猿より出生した仔の血液像。
- v) 妊娠第3週の1週間中等度の貧血に陥らしめた母海猿より出生した仔の血液像。
- vi) 妊娠第4週乃至8週までの各1週間中等度貧血に陥らしめた母海猿より出生した仔の血液像。
- vii) 妊娠第5週の1週間高度貧血に陥らしめた母海猿より出生した仔の血液像。
- viii) 妊娠終期の1週間中等度の貧血に陥らしめた母海猿より出生せる仔の血液像。
- ix) 妊娠終期の1週間高度の貧血に陥らしめた母海猿より出生せる仔の血液像。
- x) 交尾の日より妊娠終期に至る妊娠全期間高度の貧血を持続せしめた母海猿より出生せる仔の血液像。

以上の各実験についてその成績を述べ最後に一括

して比較検討する。

i) 交尾前1週間中等度の貧血をした母海猿より出生した仔の血液像

健康な雌海猿を1週間1ccずつ連日瀉血した後交尾させ、その瀉血が仔に及ぼす影響を観察した。この処置は授胎率を著しく低下させたが妊娠不可能ということはなかつた。観察の結果は第1表に示す

第1表 交尾前1週間瀉血に依り中等度の貧血とせられた親より出生した仔の末梢血液像

仔記号	性	母記号	妊娠期間(日)	赤血球($\times 10^4$)	Hb(%)	白血球
B1w-1-6H	♀	A	68	458	76	1200
B1w-1-12H	♀			422	72	600
B1w-2-12H	♀	F	72	545	91	800
B1w-3-0	♂	Y	68	593	91	2400
B1w-3-12H	♀			527	100	1400
B1w-4-12H	♀	S	76	499	85	1400
B1w-5-12H	♂	S'	71	400	73	600
B1w-5-24H	♀			422	75	600
B1w-6-12H	♀	R	77	550	98	800
B1w-7-12H	♂	O	74	419	76	1000
B1w-8-12H	♀	T	75	497	84	1000
B1w-9-12H	♀	H	78	504	80	1000
B1w-10-12H	♂	L	74	477	81	1400
平均			73	495	84	1000

如く母海猿は中等度の貧血時に交尾することとなるが、しかしこれは正常復し、妊娠末期には正常値に達していた。又妊娠期間は最長78日、最短68日、平均73日で、平均妊娠期間をやや上回る値を示した。

一方仔の末梢血液中の血球数は、赤血球 $495 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hb 84%、白血球数 $1000 / \text{mm}^3$ で、白血球数を除いて無処置の新生仔と全く差異を認めなかつた。又肝臓に於ける造血像は全例(25例)中1例も見られず、脛骨に於ける造血像も正常分娩仔と比較して何等特筆すべき所見を認めなかつた。

これに対して交尾前1週間毎日5ccずつ瀉血し、交尾の時には高度の貧血に陥らしめた場合は、親は中等度貧血の場合と同じく分娩時に正常値に復し、妊娠期間も74日であつたが、仔は赤血球数、Hb量共にやや高値を示した。このように中等度の貧血

第2表 交尾前1週間大量瀉血に依り高度の貧血に陥らしめた親より出生した仔の末梢血液像

仔記号	性	母記号	妊娠期間	赤血球($\times 10^4$)	Hb(%)	白血球
Blw-1-12H	♀	L'	74	543	95	1000
Blw-1-13H	♀			581	91	1200
平均				562	93	1100

場合は殆んど仔に影響を与えないが高度の貧血の場合には、たとえ交尾前であつても仔に多血を結果するようである(表2)。

ii) 交尾の日より1週間瀉血により中等度の貧血とした母体より出生した仔海猿の血液像

この場合、親は妊娠の第1週の1週間連日1~1.5ccずつ瀉血せられ、第1週の終りには350~400万の貧血にせられたが、親はその後貧血は恢復して、分娩時に多血のものが多かつた。妊娠期間も又平均72日で、正常の場合の平均値をやや上回る。これに対して仔の血液像は19匹の平均値として第3表に示す如く、赤血球 $501 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hb量

第3表 交尾の日から1週間瀉血により中等度の貧血とした親から出生した仔の血液像及び妊娠期間

仔記号	性	母記号	妊娠期間	赤血球($\times 10^4$)	Hb(%)	白血球
A1w-1-12H	♀	Q	64	592	93	1000
A1w-2-24H	♀	U	67	430	86	1800
A1w-3-12H	♂	F'	67	520	89	1800
A1w-4-12H	♀	L'	73	468	80	1400
A1w-5-3H	♂	Y	65	501	81	2200
A1w-6-12H	♂	S	70	492	89	800
A1w-7-12H	♂	V'	71	447	75	1000
A1w-8-12H	♀	X'	73	375	71	600
A1w-9-14H	♂	W'	70	445	81	2600
A1w-10-12H	♂	V'	67	511	86	1200
A1w-11-12H	♂	F'	74	664	106	3800
A1w-13-12H	♂	J'	73	487	84	1400
平均			72	501	85	1490

85%、白血球数 $1490 / \text{mm}^3$ が与えられ、正常分娩仔と有意な差を認めなかつた。なお19匹の中3例(A1w-2-24H, A1w-5-3H, A1w-11-12H)に肝臓内にかなり著しい赤血球造血像を認めた。この群の3

例についてその相互関係を表示すると第4表の如く赤血球数、白血球数、Hb量、妊娠期間共にその差が大きく、これ等からは何等特徴を見出せない。又骨髓造血を標本によつて観察すると、Alw-11-12H、Alw-2-24Hは骨髓に於ける赤血球造血が著しいが、Alw-5-3Hに於ては骨髓の赤血球造血は差程顕著ではない。又漏血最終日及び分娩時の親の血球数は第

第4表

仔記号	Hb	赤血球	白血球	妊娠期間
Alw-2-24H	106	664	3800	74
Alw-5-3H	81	501	2200	65
Alw-11-12H	86	430	1800	67

5表に示した如くであつて、本実験群の他の例との

第5表

	漏血最終日の血液像			分娩時の血液像		
	赤血球	Hb	白血球	赤血球	Hb	白血球
Alw-2-24Hの親	401	68	6000	478	77	6600
Alw-5-3Hの親	362	60	8600	—	—	—
Alw-11-12Hの親	394	71	9200	507	82	9000

間に著しい特徴を認めなかつた。しかしこの3例の新生仔は全て生後2~3時間で死亡し、共に発育の悪いものばかりであつた。この他本実験群に於ては5例の死産があつた。これら死産及び2~3時間で死亡した例は29例中8例で27%に相当しかなり高率をしめた。この群に於いてかかる死産例が多い理由は不明であるが、何れにしろこのように発育が悪く、生後短時間内に死亡する例に於ては肝、骨髓造血は、胎仔のままの状態をもつて出生して来ることを意味する点に興味がある。

iii) 交尾の日より1週間高度の貧血とした親より出生した仔の末梢血液像

この場合親海猿は、交尾の日より連日1週間5ccずつの漏血が行われ300万以下の高度の貧血とせられたが分娩時には大部分の例が恢復していた。仔の末梢血に於ては表6の如く8例の平均値は赤血球539万/mm³、Hb 90%，白血球1150/mm³であり、白血球を除き正常値よりかなりの高値を示した。又本群に於いても前群と同じく生直後死亡した発育不良例5例及び死亡はしなかつたが発育悪く体の小さいもの2例があり、この例のみは他の健康出生仔に比し、肝造血像(4例は中等度、3例はかなり高度)が見られた。この他8例の死産があり、48例中かかる死産、生直後死及び発育不良仔は15例31%をしめる。肝造血は他の健康出生仔に於いて全く認めないか或はわずかに認められるのみであるのに、上記の発育不良例では全例に中等度以上の肝造血像を認めたのはii)に於て述べた如く、胎仔の造血像がそのまま出生後も維持しているものであるという証拠である。

第6表 交尾の日より1週間大量漏血により高度の貧血とした親より出生した仔の血液像、及び妊娠期間

仔記号	性	母記号	妊娠期間	赤血球($\times 10^4$)	Hb(%)	白血球
Alw-1-1H	♀			573	100	600
Alw-1-3H	♀	D'	68	543	85	1600
Alw-1-6H	♂			530	93	600
Alw-1-12H	♂			564	95	1400
Alw-2-12H	♀	A'	67	495	83	1200
Alw-3-9H	♂	Q	75	515	89	1800
Alw-4-12H	♂	B	70	574	85	400
Alw-5-12H	♂	U'	71	520	95	1600
平均			70	539	90	1150

この妊娠第1週の漏血群に於ては特に他の実験群に比し発育不良仔、死産仔が高率に現われるが、実験は1年を通じて行われたもので季節、飼料等とは関係なく、妊娠初期に於ける母体の貧血が仔の発育に特に悪影響を与えるものであろう。

iv) 妊娠の第2週の1週間中等度の貧血とした親より出生した仔の末梢血液像

この場合親は交尾の第2週の1週間連日1cc乃至1.5ccずつ漏血せられ、400万以下の中等度貧血とせられた例で、妊娠期間は平均67日、親の貧血は分娩時恢復していたが仔に於ては表7に示した如く赤血球470万、Hb 81%，白血球数1200で、殆んど正常値と変らない値を示した。一方骨髓はやや造血亢進像を示したが肝造血は全例に認められなかつた。

第7表 妊娠第2週の1週間中等度の貧血とした親より出生した仔の血液像及び妊娠期間

仔記号	性	母記号	妊娠期間	赤血球 (×10 ⁴)	Hb (%)	白血球
A2w-1-12H	♂	O'	66	467	89	800
A2w-1-24H	♂			441	80	1600
A2w-2-12H	♀	P'	69	500	76	1200
平均			67	470	81	

v) 妊娠第3週の1週間中等度の貧血をさせた親より出生した仔の末梢血液像

この実験は3匹の親を連日1~1.5 ccずつ瀉血して、妊娠第3週の終りには400万以下の貧血とせられた親より出生した仔の中5匹について行われた。妊娠期間は平均59日と前述の例に比して短い。末梢血中の血球数は赤血球数520万、Hb 86%、白血球数1200とやや赤血球系は多血状を示す。この場合肝臓に於ける赤血球造血像は全例に見られず骨髄に於ける造血も正常分娩仔に比して特筆すべき変化

第9表 妊娠第4週から8週迄の1週間瀉血により中等度の貧血とした親より出生した仔の血液像、及び妊娠期間

週別	仔記号	性	妊娠期間	赤血球	Hb	白血球
第4週の瀉血例	A4w-1-12H	♂	67	401	75	1400
第5週の瀉血例	A5w-1-12H	♂	95	542	101	1000
第6週の瀉血例	A6w-1-12H	♂	67	504	90	1400
第8週の瀉血例	A8w-1-12H	♂	62	647	104	3000

これ等の例は例数が少かつたが、傾向としては第8週の瀉血例を頂点とし、次第に多血の仔が多く生まれる傾向にある。妊娠期間は第5週の場合の如く特別に長い例もあつたが、次第に短くなる傾向にある。又第8週の瀉血例では逆に親は分娩時赤血球408万、Hb量70%と貧血も恢復していない。

このように親の貧血が次第に恢復しがたくなるのに仔の血液は多血状となることは興味のある点である。これ等の全例に於て肝造血は殆んど見られず、骨髄造血は中等度の造血像を認めた。白血球は他の実験群の場合と同様、8週例をのぞきすべて正常分娩仔に比して50%乃至25%少い。

vii) 妊娠第6週の1週間高度の貧血として親より出生した仔の末梢血液像

この実験は3匹の親海猿より出生した6匹の仔海猿について行われた。親は前述の他のグループのよ

第8表 妊娠第2週の1週間中等度の瀉血貧血をさせた親より出生した仔の血液像

仔記号	性	母記号	妊娠期間	赤血球 (×10 ⁴)	Hb (%)	白血球
A3w-1-1H	♂		58	521	91	—
A3w-1-12H	♂			565	81	1400
A3w-2-12H	♂		57	516	92	1600
A3w-3-1H	♂	K'	62	501	83	800
A3w-3-15H	♂			496	84	2000
平均			59	520	86	1200

を認めなかつた。

vi) 妊娠第4週乃至8週までの各1週間中等度貧血に陥らしめた親海猿より出生した仔の血液像

前例と同じく第4週、第5週、第6週、第7週、第8週の各1週間ずつ1~1.5 cc瀉血し、親を400万以下の中等度貧血として、この親より出生した仔海猿についての実験結果を第9表に示した。

うに第6週の1週間連日5ccずつ瀉血し第6週の終りには、赤血球数300万以下の高度の貧血とせられた。親はその後貧血は恢復して来るがなお分娩時軽度の貧血状態にある。妊娠期間は平均69日であつた。

仔に於ける末梢血液の平均値は表10に示したように正常分娩仔と全く同じ値を示すが、その各々の例を見ると貧血のものと多血のものが相半して混じてゐる。前述の他の群に於ても多血のものや貧血のものが混じてはいるが、本群の動物に於ては多血のものと貧血のものがはつきり群に分れている所に特徴がある。又肝造血は殆んど認められず骨髄造血は正常分娩仔と同程度の造血像を示した。

第10表 妊娠第6週の1週間高度の瀉血貧血を起させた親より出生した仔の血液像

親記号	妊娠期間	分娩時末梢血			仔記号	仔末梢血		
		Hb	赤血球	白血球		Hb	赤血球	白血球
T'	70	78	467	8200	A6w-1-12H	81	432	800
					A6w-1-24H	84	504	1000
S	68	77	467	5800	A6w-2-12H	76	462	600
					A6w-2-24H	80	440	1200
Y	69	78	470	16600	A6w-3-8H	92	576	1000
					A6w-3-20H	100	571	800
平均	69	78	468	10200		85	497	900

viii) 妊娠終期の1週間中等度の貧血とした親より出生した新生仔の末梢血液像

この群は5匹の親より出生した17匹について行われた。親の瀉血は妊娠63日目より開始され分娩時ま

で連日1ccずつ行われた。したがつて瀉血期間は妊娠期間の長いものほど長くなることとなる。表11は親の妊娠63日目の血球数、瀉血日数、瀉血全量、分娩時の血球数を示した。

第11表 妊娠終期の1週間瀉血し中等度の貧血を起させた親の血液像及び、瀉血回数、瀉血量

親記号	妊娠63日目の血球数(親)			瀉血回数 (回)	瀉血全量 (cc)	瀉血開始後 分娩迄の日 数(日)	分娩時親血球数		
	赤血球	Hb	白血球				赤血球	Hb	白血球
A a	591	83	9800	10	10	11	339	67	11400
A b	582	85	9800	9	9	10	335	70	7600
A c	570	80	9800	13	13	16	306	61	7000
A d	485	83	8000	7	7	9	335	67	7600
A e	571	80	9000	13	16	18	290	62	8000
A f	516	78	4200	6	6	7	339	48	4600
A g	504	82	7600	7	7	8	342	56	7400

このように連日瀉血せられても急に流産、死産するものは少く、むしろ妊娠期間の延長する例も見られた。第12表には第11表に示した各親より出生した

仔の血液像を示した。この表から2匹の親より生まれた仔5匹の例を除いて、他の5匹の親より生まれた15匹の仔海渕はかなり高度の貧血に陥っているこ

第12表 第11表に示した親から出生した仔の血液像及び妊娠期間

仔記号	性	親記号	妊娠期間	赤血球	Hb	白血球
0 9	♀			385	75	600
10M-9	♂	Aa	74	331	71	3000
20M-9	♀			365	73	1000
40M-9	♀	Ab	73	393	72	800
50M-9	♂			432	83	800
30M-9	♀			323	78	1400
0 10	♂	Ac	79	417	82	1600
10M-10	♂			380	80	1000

30M-10	♂			402	80	800
40M-10	♀			355	78	600
50M-10	♂			412	80	800
1H-10	♀			319	84	1000
0 1 1	♂			403	68	1600
10M-11	♂	Ae	81	365	78	1000
20M-11	♂			360	72	1000
0 1 2	♀			544	97	800
0 1 3	♂	Af	70	533	97	1200
0 1 4	♂			530	88	1200
0 1 5	♀	Ag	71	508	82	600
0 1 6	♀			563	85	1000

とが明らかである。このことは前数群の実験が多血の仔を出生していた事から考えて一見矛盾しているようと思われるが、後に考按の所で述べるように一時的に仔に溶血が起るためと考えられる。

之等貧血例の新生仔造血臓器を切片標本により観察すると、肝並びに骨髄の赤血球増血がかなり亢進

している。特に 0-9, 10M-9 の 2 例に著明な肝造血像を認めた。このように本実験群に於ては肝造血の残存しているものが多いが、これ等の例のヘモグラムをとつて他の肝造血のない群のヘモグラムと比較した。表13には 0-9, 10M-9, 20M-9, 0-11, 10M-11, 20M-11, 30M-9 の 7 例を任意に取り出してそのヘ

第 13 表 妊娠終期漏血により中等度の貧血を起させた親より出生した貧血新生仔のヘモグラム

仔 記 号		0 9	10M-9	20M-9	0-11	10M-11	20M-11	30M-11
H b 量		75	71	73	68	78	72	
赤 血 球 数		385	331	365	403	365	360	
白 血 球 数		600	3000	1000	1600	1000	1000	
好 球	I	0	3	2	0	0	1	0
	II	2	2	0	1	1	1	0
	III	2	1	6	0	0	2	1
	IV	3	6	13	3	3	1	1
	V	3	4	5	1	1	0	1
	VI	2	0	5	2	2	0	3
	VII	0	0	1	0	0	0	1
好 塩 球		0	1	0	0	0	1	1
好 酸 球		2	2	3	4	1	1	3
單 球		5	1	3	4	1	2	0
リ ン パ 球		44	73	60	68	89	85	89
赤 芽 球		37	6	1	1	2	6	0
骨 髄 赤 血 球 造 血		+	+	±	±	+	+	±
肝 赤 血 球 造 血		+	+	±	±	+	+	±
1mm ³ 中の赤芽球数		222	180	10	16	20	60	0

モグラムを比較した(いずれも生活力旺盛な新生仔)。その結果肝造血の著しい 0-9 及び 10M-9 の 2 例に於ては 1 mm³ 中に赤芽球 222 及び 180 個が存在し、肝造血のあまり著しくない他の 5 例の赤芽球が 1 mm³ 中 10, 16, 20, 60, 0 であるとの比較するとかなり赤芽球が流血に多いのがわかる。比較した 7 例は貧血の程度も同じであり、それにこれだけの差異のあることは肝に於て産出される赤血球はかなり幼若な中に流血中に放出されるものであることを示している。又骨髄の機能亢進するような時に肝造血の残っているものが多い点より肝が骨髄造血の補足をするものであることがわかる。本実験群では全体の約 10% に生活力の弱い仔が出生したが、ここに示した例に於ける新生仔はすべて貧血はあつたが発育は良く、出生後生活力が減退して死亡するようなことはなかつた。このことから実験 ii) に示した 3 例に肝造血が残存し、これは生活力が弱く発育が悪いために出生後も胎仔の造血像をそのまま持続したと報告した

例とはおのずから原因が異なるものである。

ix) 妊娠終期高度の貧血とした親より出生した仔の血液像

viii) に述べたグループと同じように妊娠の 63 日目より漏血を開始したが、本実験に於ては連日 3 cc 乃至 5 cc の漏血が行われた。第 14 表には親の血液像を、第 15 表には仔の血液像を示す。これらの仔海猿の赤血球、Hb 量は前例の如く貧血のグループと多血のグループとに分けられるが、本例に於ては特に viii) の実験群より多血のものがやや多く見られた。妊娠期間は前例 viii) に於ては漏血後むしろ妊娠期間が延長する傾向を示したが、本実験群に於いては最長 10 日短いものは漏血後 6 日で出産している。従つて連日大量の漏血例に於ては漏血が仔を早産に傾かせることが明らかである。又前実験群 viii) に於て殆んどが貧血群であつたのに本実験群に於ては多血のものがやや多く見られた事実は、大量の漏血によりその漏血の影響が仔の血液像に及ぶ前に早産

第14表 妊娠終期高度の瀉血貧血を起させた親の血液像及び瀉血量、瀉血回数

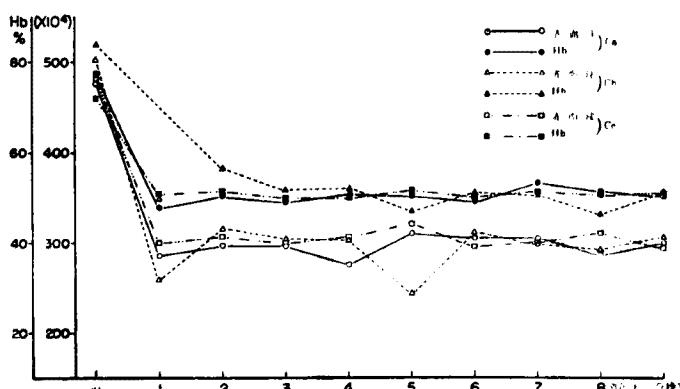
親記号	63日目の親血液像			瀉血回数	瀉血全量	瀉血開始後分娩迄の日数	分娩時親血液像		
	赤血球	Hb	白血球				赤血球	Hb	白血球
B a	526	72	7200	7	18cc	7	289	48	7800
B b	599	89	6000	6	17	6	302	48	7400
B c	551	85	6000	10	51	10	306	54	6800
B d	498	72	6800	6	18	6	276	37	6400
B e	545	82	9000	8	40	8	294	52	6600
B f	534	78	7200	7	35	7	278	48	7200

第15表 第14表の親より出生した仔の血液像及び妊娠期間

仔記号	性	親記号	全期妊娠間	赤血球	Hb	白血球
A1w-1-1H	♀	Ba	70	436	77	1400
A1w-1-12H	♀			468	75	800
A1w-2-30M	♂	Bb	69	379	58	1200
A1w-2-2H	♀			415	70	1000
A1w-3-0	♂	Bc	73	507	77	2000
A1w-3-1H	♂			614	95	2000
A1w-5-12H	♀	Bd	69	491	72	400
A1w-5-24H	♀			522	92	800
A1w-6-0	♀			561	83	1200
A1w-6-1H	♂	Be	71	612	87	1400
A1w-6-2H	♀			594	88	1200
A1w-7-0	♂	Bf	70	556	84	2200
A1w-7-1H	♀			567	84	800

してしまうのか、或いはその他の何等かの原因によるものであるかわからない。しかしいずれにしろ高

第1図 全妊娠期間瀉血例に於ける親海猿の血液像の推移



度貧血例に於ても中等度貧血例と同じく、貧血の仔が多く生まれるのが特徴である。又本実験群に於ては viii) の実験群の場合に比し肝、骨髄造血が著しくない。これは本群の仔海猿の貧血が著しくないことと関連して考えると、その間に密接な関係のあることが推定される。即ち本群に於て肝臓造血の認められたのは Alw-1-1H, Alw-1-12H, Alw-5-12H, Alw-5-24H であつていずれも Hb 量、赤血球数の正常値以下のものがその大半をしめる。

2) 妊娠全期間高度の貧血を持続した親より出せる仔の血液像

本実験は前数群の実験に於て妊娠初期から中期にかけての親の貧血は仔に多血を来し、妊娠末期に於ける親の貧血は貧血の仔を多く生ませるという結果が得られたので、全妊娠期間高度の貧血を持続した親より出生した仔の血液像を知るために行われた。親は交尾の日より連日 2~5 cc ずつ全妊娠期間中瀉血せられた。その間に於ける親の血液像は図 1 に示す。この図より明かな如く、親を妊娠第 2 週目より 250~300 万の間の貧血を分娩時まで持続せしめることができた。本実験は 10 匹の親より出生した 25 匹の

仔海猿について行われたが、その結果を 16 表及び 17 表に示した。表 17 に示す如く、仔の赤血球、Hb 量は親が妊娠期間中高度の貧血を持続しているにもかかわらず、正常の新生仔よりかなり高い値を示した。Ch, Ci の 2 匹の親は瀉血中 61 日目に死亡したのでこの仔を除く 21 匹の仔の平均は、赤血球数 578 万、Hb 量 93%，白血球数 1300 であつた。この表から明らかな如く赤血球系

第16表 全妊娠期間を瀉血し高度の貧血とした親の血液像、瀉血量、瀉血回数、妊娠期間を示す

親記号	交尾日の親の血液像			全瀉血量	瀉血回数	妊娠期間	分娩時の親の血液像		
	赤血球	Hb	白血球				赤血球	Hb	白血球
Ca	475	77	12000	162	75	75	294	50	9000
Cb	504	84	8400	198	66	66	302	51	6600
Cc	476	72	6000	126	69	69	299	50	6000
Cd	504	77	9000	215	70	70	298	50	6600
Ce	485	75	15200	217	68	68	296	50	6600
Cf	449	72	8200	220	67	67	301	52	8600
Cg	488	71	7800	216	68	68	288	43	5800
Ch	474	76	7000	95	61	61	9週目に死亡		
Ci	514	80	6600	122	61	61	9週目に死亡		
Cj	476	74	6800	99	67	67	301	48	8800

第17表 第16表に示された親より出生した仔の血液像、妊娠期間

仔記号	性	親記号	妊娠期間	赤血球	Hb	白血球
X a	♂	Ca	75	487	84	1600
X b	♀			486	110	1000
X c	♀			510	80	1600
X d	♀	Cb	66	563	98	1400
X e	♂			591	92	1200
X f	♂			560	83	1400
X g	♀	Cc	69	537	94	2200
X h	♀			522	87	1600
X i	♂	Cd	70	583	80	2000
X j	♀			458	80	1400
X k	♀			650	101	800
X l	♀	Ce	68	606	92	600
X m	♀			600	101	1000
X n	♀			601	97	800
X o	♀	Cf	67	636	101	600
X p	♂			586	95	1800
X q	♀			615	98	800
X r	♀	Cg	68	601	95	800
X s	♀			609	98	400
X t	♂	Ch*	61	441	66	200
X u	♂			443	70	600
X v	♂	Ci*	61	468	68	9000
X w	♂			544	82	6400

X x	♂	Cj	67	600	106	1800
X y	♀			655	87	2200

*Ch, Ci の2匹の親は瀉血の為61日に死
亡、従つて仔の血液像は親の死後開腹し
て取出し得られたものである。

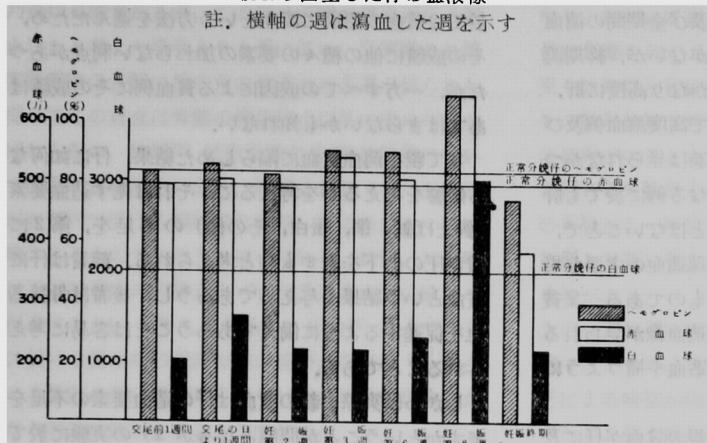
は多血状を示したが、白血球系は大体正常値乃至はやや低値を示した。このような多血は親の貧血のため不足した酸素を運搬するために起る適応現象として解されるべきものであつて、白血球系には変化がないのは当然である。又妊娠期間は平均67日で正常分娩例とさほどの変化がないが、全体の25%に流死産、生活力薄弱仔が見られた。又多血であるにも拘わらず肝、骨髄造血は一般に亢進した像が見られなかつた。

総括及び考按

以上10群に分けて行われた実験を18、19表に総括した。グラフの横軸は1週間ずつ瀉血せられた妊娠期間を示し、縦軸に赤血球数、Hb量、白血球数を棒グラフにて示した。又これと比較対照するため正常分娩仔の白血球数、赤血球数、Hb量の平均値を記入した。この結果中等度の貧血を起させた群に於ては、妊娠第2週までは全く仔に影響を与えない。しかし妊娠第3週以後の瀉血例では仔は次第に多血となる。次いで妊娠終期の瀉血例ではかなり高度の貧血の仔が多く生れた。これに反して高度瀉血例では交尾前に於て行われた瀉血例に於て多血を示し、次で次第に貧血に傾く。又全期間瀉血して高度の貧血に陥らしめた親より出生した仔は高度の多血であることがわかる。

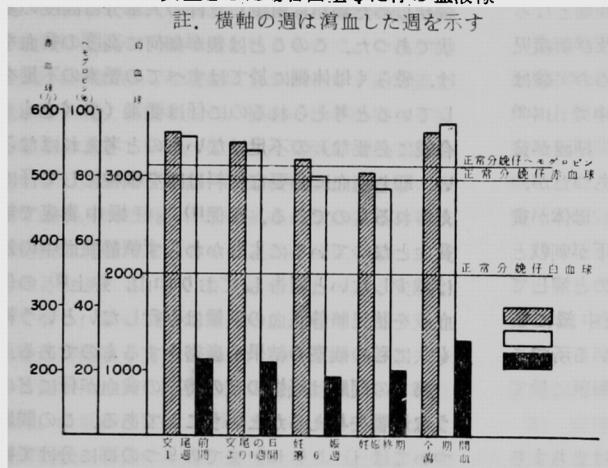
第18表 妊娠各期に瀕血し、中等度の貧血を起させた親より出生した仔の血液像

註。横軸の週は瀕血した週を示す



第19表 妊娠の一時期及び全期間親を瀕血して高度の貧血とした場合出生した仔の血液像

註。横軸の週は瀕血した週を示す



次にこの間に於ける仔の骨髓、肝の赤血球増血の程度を総括して20表に示すA, B, Cは肝の造血の程度を示すもので、Aは全く肝造血の認められないもの、Bは軽度に認められるもの、Cは高度に認められるものである。又a, b, cは骨髓の赤血球造血程度を示すもので、aはやや減退、bは中等度、cは高度の造血を示す。この表によれば正常分娩仔の肝骨髓造血の程度は50%のものがA・bにて表わされる。又A・a, B・bが約20%をしめた。このように正常に娩出して來た仔に於ては全く肝造血が消失しているが、或はわずかに残存している程度であり、骨髓も主として中等度造血の像を示すものである。しかるに分娩2~3日前に親を殺して引き出した仔に於ては、C・c即ち肝、骨髓共に高度の造血を認める。恐らく仔の出生に際して肺呼吸の開始と共に酸素圧が上昇し、これが骨髓の造血を抑制

第20表 全実験群の仔の造血臓器の赤血球造血像

肝造血像	骨髓造血像	正常分娩仔	妊娠より65週引出し70日目に出生した仔親	交尾前1週間中等度貧血例	交尾後1週間中等度貧血例	同高度貧血例	妊娠度貧血2週中等	同3週	同4週	同5週	同6週	同7週	同8週	妊娠度貧血6週例	妊娠度終貧血期中例	全期間瀕血例	
A	a	8	9	9	3	2		1	1	1	1	1	1	5	1	5	
A	b	23	1	13	3	10		1	1	1			5	4	3	5	
A	c	1	1	2		4		1	1			1	7	7	1	1	
B	a													2	2	2	
B	b	10	1	1	4	10		3				1		2	2	5	
B	c	2	2														
C	a																
C	b																
C	c	3	17											3		3	
	計	47	24	25	19	35	4	5	1	2	2	1	1	6	9	16	21

し、かつ肝造血を終らせる結果となるのであろう。仔の肝、骨髓造血は終期の瀉血例及び全期間の瀉血例を除いては、正常例とあまり差がないが、終期瀉血例、特に中等度瀉血例に於てはかなり高度に肝、骨髓造血像を認めた。これに対して高度瀉血例及び全期間の瀉血例では差程の造血亢進は見られなかつた。又ここで興味のある点は如何なる例に於ても肝造血が骨髓造血を上回るようなことはないことで、むしろ当然なこととはいへ、赤血球造血の主要な場は骨髓であり、肝造血は附隨的なものである。又貧血の仔の例に於ては多く肝赤血球造血像が見られる点より肝は妊娠末期に於ては骨髓造血を補うように働くものと考えられる。

以上私は海猿を用いて妊娠中の親の貧血が仔に及ぼす影響についての実験成績を報告した。このような問題は婦人科、小児科領域に於て常に問題となる所である。しかし対照が人の場合は妊娠及び新産兒であつて、両者の関係をくわしく知るための実験はなし難く、従つてその成績も少い。その中で山中²⁾は多數の入体材料を用いて観察した結果、妊娠が貧血である場合その児は一部寡血なものもあつたが、比較的多血の児が多く見られたと報告し、母体が貧血に陥つた場合、胎児への酸素供給の低下が刺戟となり、その適応現象として多血が来るものと解している。山中が報告しているように妊娠中親に貧血が起ることは多数の学者も認めている所であり³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾、私も前編に報告したように海猿に於ても妊娠中に貧血が起ることを認めた。

妊娠貧血の成因に関しては諸家の意見はまちまちで一致しない。鈴木等⁴⁾⁹⁾は妊娠の血球、血漿を妊娠の月別に測定しているが、その結果妊娠は水血漿が起り妊娠月数の増加と共に漸増し8、9ヶ月でもっとも著しいと報告している。しかし妊娠が原因となつたと考えられる眞の貧血多くの学者によつて認められている。小宮⁹⁾はこれ等妊娠貧血には鉄欠乏による低色素性貧血と、抗悪性貧血物質の不足による高色素性貧血があると考えている。中山¹⁰⁾も又小宮と同様な意見を発表している。その他胎盤毒素による赤血球の崩壊に基づく貧血¹⁸⁾、肝障害による貧血等を考えているものもある。又妹尾等は妊娠中肝 R.E.S. の赤血球成熟物質の欠乏を挙げている。このように妊娠貧血の成因は色々考えられているが、恐らく单一なものではなく、山中の実験例に於ても種々の原因による貧血を含んでいるものと考えられる。従つてその成因別に仔に与える影響を見

ることはとうてい不可能である。その点私の実験に於ては貧血の原因に瀉血という方法を選んだため、その成績に他の種々の要素の加わらない利点があつたが、一方すべての成因による貧血例にその成績はあてはまらないかも知れない。

さて親を瀉血貧血に陥らしめた結果、仔に如何なる影響を与えるかを考えるに、それは先ず造血要素（例えば鉄、銅、蛋白、その他）の不足を、第2に酸素圧の低下を来すものと考えられる。前者は仔に貧血という結果を与えるであろうし、後者は骨髓造血を促進するように働くであろうことは容易に考えられることである。

しかば実際に親の貧血は仔の造血要素の不足を来すかということが問題となるが x) の実験に於て示したように妊娠全期間瀉血を続け高度の貧血を持続せしめた親から出生した仔の大部分は高度の多血状であつた。このことは親が如何に高度の貧血を続け、恐らく母体側に於てはすべての要素の不足を来していると考えられるのに仔は要素（少くとも Hb 合成に必要な）の不足はないものと考えねばならない。即ち造血に必要な材料は親を犠牲にして仔に与えられるものである。久保¹¹⁾も妊娠中毒症で親が貧血となつていてもかかわらず臍静脈血中の鉄量は減少しないと報告しており中山、井上¹²⁾の母の血液を胎児臍静脈血の鉄量は平行しないという報告も共に私の観察の結果を裏書きするものである。

第2の問題は妊娠のどの時期の貧血が仔にどのような影響を与えるかということである。この問題については i) より ix) までの9つの群に分けて観察が行われた。この結果妊娠第2週までの中等度貧血例では仔に影響を与えないが、その後瀉血の時期が第8週まで次第に多血の仔が多く生れるようになる。このような事実については私は親の貧血のため仔に供給せられる酸素不足が仔の赤血球造血を促進するもので、このような促進せられた造血像は親の貧血が恢復した後には次第に減ずるとしても全く正常な値まで下らず、或程度高い値を維持したものと考えている。しかし親が高度の貧血を持続した場合にも、仔は鉄等の不足を来さないから、或は又酸素も親に高度の貧血があつても優先的に仔に供給せられるかも知れない。従つて血液中の酸素不足は組織の酸素不足を来すという一般概念¹⁵⁾では母と仔の関係を律することは出来ない。胎児の酸素圧を測定した時にのみこの問題は解明せられるであろう。

viii) ix) の実験に於て妊娠終期の瀉血群では、

貧血の仔が沢山生まれた。このような貧血が1週間乃至10日間で起るが、この値は骨髄の機能が全く停止したと考えた場合よりも更に低い。又実際これ等実験動物の骨髄に於て赤血球造血の亢進が見られた。従つてこの貧血は骨髄の機能停止以外に求めなければならない。妹尾¹³⁾は赤血球の生理的破壊について従来の貪喰説を否定し、破壊され易くなつた血液が血管内で受ける機械的な作用、その他によつて破壊されるものであろうと述べている。妹尾、河合¹⁶⁾は又試験管内の実験からO₂欠乏は赤血球の破壊を促進するという考えを報告し、河合¹⁴⁾は人や家兎に於ける流血中の網赤血球の観察からほぼ1/8を占める抵抗の弱い老齢球を発見し赤血球破壊現象をかなり明確に説明出来るようになつた。

私は上の実験に於ける貧血は親の一時的な貧血のため、仔に与えられる酸素圧が減少し抵抗の弱い胎児赤血球は流血中で破壊せられるもので、これが妊娠終期に起れば盛んな造血にもかかわらず正常値まで達しない間に出生せられ、貧血の仔の出生する原因となると考えている。従つて全実験群に於て親が瀉血せられた時に仔には一時的に貧血が起つてゐるはずであり、次で親及び仔の貧血が造血臓器を刺戟して造血の亢進が起るという二段の反応が起つてゐるものと解される。この点を確かめるため下実験を行つており、次の機会に報告せられるであろう。

最後に母海猿の貧血と新産仔の生活力の程度、畸型の有無等についての観察結果を総括すると第21表の如く、妊娠初期及び末期の2時期に流死産及び生活力薄弱仔が高比率に現われている。これ等の事実

第21表 妊娠期間中瀉血の時期及び瀉血程度と流死産生活力薄弱仔の出現との関係

瀉血時期及瀉血程度	流死産、生活力薄弱仔 (%)
妊娠前1週間中等度瀉血	0
交尾の日より1週間中等度瀉血	27
"　　高度瀉血	31
妊娠第2週中等度瀉血	0
"　　3 "	0
"　　4 "	0
"　　5 "	0
"　　6 "	0
"　　8 "	0
妊娠終期中等度瀉血	10
"　　高度瀉血	33
妊娠全期間高度瀉血	25

はこれを人体にあてはめる時、極めて重要な問題となり、如何に妊娠初期及び末期の母体の状態が強く仔に影響を与えるかがわかる。Fetzer¹⁷⁾は妊娠家兔を鉄荷群と貧鉄飼育との2群に分けて観察したが、その結果後者は前者に比し流産、胎仔死亡が多く仔の発育が劣るといつてゐるが、彼の実験は私の実験と目的も又結果も一致するものであるが、妊娠週別の実験から一時的な貧血でも影響があり、特に妊娠初期と末期の貧血が影響著しいことを知り得た点に意味がある。一方又 Büchuer²⁰⁾の実験によれば胎生の一定時期に酸素が欠乏すると畸型が発生する。我々はこれ等の実験に於て母体の貧血のためO₂欠乏による畸型が胎児に発生しないかをくわしくしらべたが1例も畸型は認められなかつた。

結語

私は海猿を用い親の貧血が仔の血液像、生活力の程度、畸型の有無、造血臓器等に及ぼす影響を知るために、親を妊娠の各期に1週間ずつ瀉血させ、或は妊娠全期間瀉血を続けて妊娠期間中高度の貧血を持続せしめ、この親より出生した仔について10群の新産仔208匹についての実験を行い次の結論に達した。

- 1) 妊娠全期間瀉血し高度の貧血を持続した親より出生した仔は、親より供給せられる酸素不足を補うため、適応現象として多血のものが多く出生する。
- 2) 交尾前1週間中等度の貧血を起させた親より出生した仔の血液像は正常値を示した。
- 3) 交尾の日より1週間中等度瀉血例でも影響は見られなかつたが、高度瀉血例では多血の仔が多く生まれた。
- 4) 妊娠第2週の中等度瀉血例では仔に多血のものが多い。次で3週より8週までの実験では月数の進むにつれて多血は高度となる。
- 5) 妊娠終期に瀉血貧血を起させた親からは高度の貧血の仔が多く生れた。これは親の貧血のため酸素圧が減じ赤血球が破壊され易くなつて瀉血が起り盛んな造血にもかかわらず、貧血の恢復しない間に出生せられたものと結論した。
- 6) 正常分娩仔では肝の赤血球造血像は殆んど消失し、骨髄は中等度の造血像を示すが、分娩直前に於ける胎児、貧血の胎児は高度の肝、骨髄造血像が認められ、分娩後後に於ける胎仔、新生仔の肝造血は、骨髄造血の不足を補うように働くもので、貧血新生仔に於ては出生後も長く肝造血が残る。肝に於て産生せられた赤血球は幼弱なうちに流血中に放出せ

られるため、肝造血の残つている例では流血中に有核赤血球が多い。又生後生活力の極度に弱い仔は著明な貧血が無いにもかかわらず、生後まで胎生時の状態を持続し肝造血像が見られる。

7) 白血球は実験群はすべて正常値の約半分の値を示したにすぎない。

8) 滴血が妊娠初期、末期及び妊娠全期間にわたつて行われた場合には死、流産が多く、又出生して

も生活力の弱い仔が高い比率に現われた。

9) 全実験例中畸形は1例も見られなかつた。

(本論文の要旨は第19回日本血液学会総会に於て報告した)

文 献

- 1) 西川清保：岡山医学会誌、同巻同号
- 2) 山中茂：日本体质医学雑誌、18, 267, 昭29.
- 3) 志田半三郎：第40回日本婦人科学会宿題報告要旨、昭17.
- 4) 鈴木武徳：日本婦人科雑誌、37, 853, 昭17.
- 5) 尾河正夫 同上、37, 1320, 昭17.
- 6) Albers, H. : Arch. Gynäk. 177, 218, 1950.
- 7) Markoff, N. : Z. Geburtsh. 49, 13, 1939.
- 8) Calender, S. T. : J. Path. a. Bacter. 58, 586, 1946.
- 9) 小宮悦造 産科と婦人科、18, 477, 昭26.
- 10) 中山健太郎：日本臨床、14, 922, 昭31.
- 11) 久保良知 日本婦人科学会雑誌、4, 954, 1,
- 昭17.
- 12) 中山、井上 近畿婦人科学会雑誌、12, 3, 昭4.
- 13) 妹尾左知丸 細胞化学シンポジウム、第1輯、55, 昭28.
- 14) 河合和夫 日本血液学会誌、16, 408, 昭28.
- 15) Campbell, J. A. : J. Physiol. (Brit.), 65, 1928.
- 16) 妹尾左知丸：生体の化学、2, 72, 昭25.
- 17) Fetzer, : Z. Geburtsh. 74, 1912.
- 18) 諏訪幸雄：近畿婦人科学会誌、12, 6, 昭4.
- 19) Pohl, A. & Bergmann, w. : Z. Geburtsh. 109, 63, 1934.
- 20) Büchner, F. : Allgemeine Pathologie. P238, Urban München, 1950.

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

Part 2. The Influence of Anemia in Mother Animal on the Hematopoesis of its Newborns

By

Kiyoyasu NISHIKAWA

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

With a view to study the effect of anemia in mother animal on her off-springs, their blood picture, vital power, possibility of malformation, and hematopoietic organs, the author performed a series of experiments, using ten groups of offsprings to the total of 206 newborns from mother guinea pigs depleted of blood daily for one week at various stages of pregnancy or kept in a high anemic state by depleting daily throughout the pregnant stages; and obtained the following results:

1. Newborns from guinea pigs kept in a high anemic state throughout the pregnant

stages are mostly of plethoric nature as an accommodation phenomenon for compensating deficient oxygen supply from mother.

2. Offsprings from guinea pigs made moderately anemic by depleting for one week before mating show the normal value in their blood picture.

3. Even in the cases made moderately anemic by depleting for one week from the day of mating, no effect can be seen in the blood picture of offsprings, but if the depletion is of a high degree, their newborns are mostly plethoric.

4. Those kept moderately anemic in the second pregnant week most of newborns are plethoric, and by the same depletion the third to the 8th week the farther advanced the pregnant week is, the higher is the plethoric state of newborns.

5. From guinea pigs made anemic by depletion in the terminal stage of pregnancy, many offsprings were born in a highly anemic state. It is believed that the decrease in the oxygen level due to anemia in parent animal made accelerate the destruction of erythrocytes in embryos and that offsprings were born before completely recovering from anemia despite vigorous hematopoiesis.

6. In newborns of normal delivery erythropoietic picture is hardly observable in the liver, showing a moderate hematopoiesis in the bone marrow, while in embryos immediately before delivery and in the newborns of anemic mother the hematopoietic picture is marked in the liver and bone marrow. This will show that the hematopoiesis in the liver of embryos just before delivery is acting as a compensator of the bone marrow hematopoiesis which is not yet fully developed. Then the liver hematopoiesis seen in any of newborns after delivery will give a measure for the grade in the bone-marrow hematopoiesis. The fact that in anemic newborns the liver hematopoiesis lasts for a quite some time after the birth could be explained in the same way. The erythrocytes produced in the liver of the newborns that retain the liver hematopoiesis will be discharged into the circulating blood while they are still immature, because there are many nucleated red cells in the circulating blood of such animals. Moreover, in those newborns with an extremely weak vital power they continue to maintain the hematopoiesis of the embryonic type after birth even in the absence of marked anemia, presenting the liver hematopoiesis.

7. As for leucocytes all test animals showed only about one half the normal value.

8. In the case the blood depletion is performed at the initial stage, at the terminal stage or throughout the pregnancy, the rate of still-born and miscarriage is high, and even in the case of birth the rate of new-borns with weak vital power is also high.

9. Throughout the present experiments not a single case of malformation could be found.

ACKNOWLEDGEMENT

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 technical assistance.
