

## 所謂 Banti 氏病の本態に関する研究

## 第 2 編

## 所謂 Banti 氏病鉄代謝に関する実験的研究

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

助手 小林 正

〔昭和 31 年 6 月 3 日受稿〕

## 内 容 目 次

第 1 章 緒 言	
第 2 章 所謂 Banti 氏病血清及び脾エキスの家兎血清鉄量に及ぼす影響に就て	
第 3 章 所謂 Banti 氏病血清及び脾エキスの家兎臓器鉄量に及ぼす影響に就て	

の家兎臓器鉄量に及ぼす影響に就て

第 4 章 無毒性巨脾症 (友田) への批判
第 5 章 総括考按
第 6 章 結 論

## 第 1 章 緒 言

私は第 1 編に於て所謂 Banti 氏病の催貧血性因子の存在に就て報じ更に骨髓灌流実験により本因子は直接に骨髓に作用し血球の流血中への遊出障碍のあることを述べ所謂 Banti 氏病貧血の一因となりうることを報告したが更に患者血清鉄量及び骨髓像等の面より本症貧血の成因には鉄代謝が関与するであろうことをも示唆した。

本編に於ては所謂 Banti 氏病血清、脾エキス注射の家兎血清鉄及び臓器鉄に及ぼす影響について論及し、本症貧血の成因を究明せんと企てた。

扱て鉄代謝の研究は 1891 年 G. A. Sogin<sup>23)</sup> を初めとして V. Bunge (1892)<sup>33)</sup>, Abderhalden (1898)<sup>31)</sup> 等が血清中に微量の鉄の存在せることを報告したに始まるが、量的な報告はなかつた。1925 年 Fonte's et Thivolle<sup>61)</sup> は馬血清中の非血色素鉄の量的記載を初めて行つた。所が 1937 年に至り Heilmeyer u. Plötner<sup>75)</sup> が定量法に新機軸を開拓して以来、この方面の研究は長足の進歩をとげるに至つた。即ち鉄は消化管より吸収されるか或は貯蔵鉄より動員されて、血清蛋白と結合して血清鉄

となり、移動鉄として臓器に輸送されて貯蔵されるのであり、その消長変化は鉄代謝の面に鋭敏に反映されるものである。一般に鉄が血色素の代謝に重要であることは周知の事実であり、又組織の生命を直接支配する各種呼吸酵素の構成成分として欠くことの出来ないものである。

臓器鉄はその機能面より細胞の働きに直接関係する含鉄物質なる hemin 系の物質と、鉄の貯蔵を重要な目的とする蛋白結合体なる non-hemin 鉄とによりて成立していると考えられている。

私は所謂 Banti 氏病血清及び脾エキスの家兎血清鉄及び臓器鉄に及ぼす影響について実験を行い、本症貧血の主因は脾毒性因子による臓器鉄動員障碍であることを認めることが出来た。現在迄に所謂 Banti 氏病は鉄欠乏性貧血であることは一般に認められておりながら、鉄代謝に関する研究は少く、僅かに Moor et al.<sup>98)</sup> が各種貧血疾患血清鉄量の研究の中で 1 例の Banti 氏病について血清鉄減少を報じているに過ぎず、又その他骨髓像等の面より鉄代謝障碍を推論している者をみる程度である。

さて臓器鉄ことに non-hemin 鉄は Granick

6<sup>7)</sup>-7<sup>1)</sup>によれば Ferritin, Haemosiderin 及び僅少の蛋白鉄結合体からなり, hemin 鉄に比して極めて変動性に富んでいる。最初 Laufberger<sup>93)</sup>によりマウスの脾臓より硫酸カドニウムを用いて結晶として取出された Ferriten が, Schade<sup>126)</sup>の云う Siderophilin により運ばれ臓器に貯蔵される生理的な鉄貯蔵中の重要なものである事が知られて以来, non-hemin 鉄の研究は Granick<sup>67)</sup>-7<sup>1)</sup>, Büchmann<sup>39)</sup>, Starkenstein<sup>121)</sup>, Hahn<sup>80)</sup>, Finch<sup>63)</sup>, Heilmeyer<sup>75)</sup>, Moor<sup>98)</sup>, Brøchner-Mortensen<sup>42)</sup>等多くの学者によりなされてきた。さて貯蔵鉄の分割測定に関しては吉川, 中島, 米山, 紺野<sup>145)</sup>, Behren<sup>45)</sup>, Gabrio Michaelis, Chase, Heilmeyer, Granick 等により種々試みられており, 各々その見解を異にするが, 私は臓器鉄の測定には米山, 紺野氏<sup>145)</sup>法に従った。

## 第2章 所謂 Banti 氏病血清及び脾エキスの家兎血清鉄量に及ぼす影響に就て

所謂 Banti 氏病には第1編に於て述べた如く催貧血性因子が脾臓より産生されることは明確であるが, 今迄になされた諸家の報告では, この液性因子の直接骨髓への抑制作用に本症貧血の成因を求めている様である。私は第1編に於て骨髓へ対する抑制作用も本症貧血の一因とはなり得るが, 患者血清鉄量の減少, さらに赤血球造血のための鉄要求度の大きい点より脾毒性因子が鉄代謝にも関与するであろうことを示唆した次第である。ここに患者血清及び脾エキスを家兎に注射しその血清鉄量を測定した所甚だ興味ある成績を得た。

### 第1節 実験方法

1) 実験材料及び実験動物: 第1編に於て述べたと同様にて, 連続7日間注射を行い, 注射前, 後3, 7, 10日と血清鉄を測定した。血清鉄測定のための血液採取は早朝空腹時に行つた。

2) 網内系の填塞操作: 良質の墨を表面平滑な硯で, 生理的食塩水を用いて徐々に研磨

し, 濃度を一定にするため和紙に書字し, 下に置いた活字印刷が辛うじて透見し得る程度とし, 1時に多量を製して氷室に貯え用に臨み濾紙で濾過後 60°C 30分加温滅菌し, 体重 pro kg 5cc 1日1回10日間徐々に静脈注射し第11日目に実験を開始し墨汁填塞の状態を維持しつつ連続7日間注射を行つた。

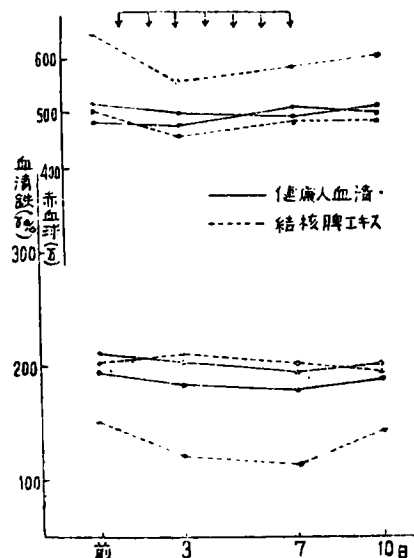
3) 血清鉄測定法: Heilmeyer u. Plötner 氏法<sup>75)</sup>に従い ort-phenanthlorin による血清鉄量の測定を行つた。即ち家兎耳静脈を鋭利なる尖刀にて切断し試験管に約 5cc 採取し, 遠心沈澱して得た血清 2cc に 1.2% の塩酸 1cc を加え, 38°C に1時間放置し, 次でこれに 20% 3 塩化醋酸を加え更に1時間放置後, 約 3000 回転 15 分間遠心沈澱し, その上清 2cc に醋酸曹達飽和溶液 0.5cc と 1% 硫酸 Hydrazine を加えた醋酸-醋酸曹達緩衝液 0.5cc を加え, 更に 0.1% ort-phenantholin 0.5cc を加え 24 時間室温に放置し発色せしめ Beckmann (島津製) 光電比色計波長 510 m $\mu$  にて測定し, 再蒸溜水による盲検値との差を出し, あらかじめ標準鉄液にて作製せる標準グラフより算出した。

### 第2節 実験成績

#### 1) 血清注射群

血清 pro kg 2cc 連続7日間注射し注射前, 注射後3日, 7日及び注射中止後3日即ち10

第1図 健康人血清, 結核脾エキス注射の場合の血清鉄の変動



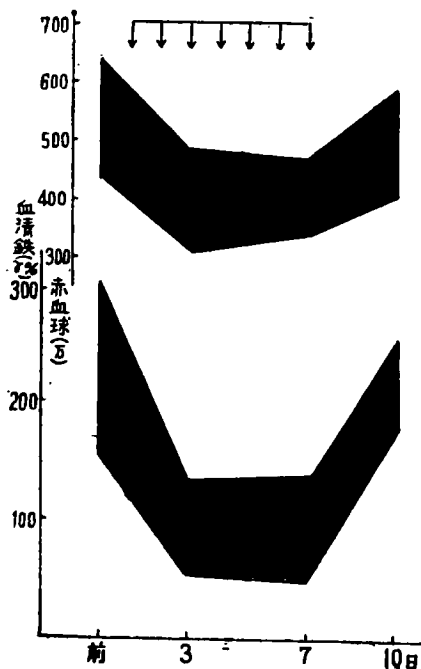
第1表 健康人血清注射の場合の血清鉄量

家兎番号	検査時間 (日)	赤色素 量(%)	赤血球数 (万)	減少率 (%)	血清鉄量 (r%)
	注射前	78	509	/	210
	後3日	77	490	3.8	206
	7 "	79	486	4.6	198
	10 "	76	497	2.4	199
	注射前	80	479	/	198
	後3日	80	475	0.9	187
	7 "	83	500	+4.5	180
	10 "	78	486	+1.4	190
	注射前	63	516	/	119
	後3日	62	516	0	121
	7 "	62	521	+0.9	109
	10 "	64	522	+0.9	107
平均	注射前	73.7	501		175.6
	後3日	73.0	494		171.3
	7 "	74.7	501		162.3
	10 "	71.0	502		165.3

日目と血清鉄を測定した。対照としての健康人血清注射の場合第1表及び第1図実線に示す如く赤血球数は全く減少を示さず血清鉄も正常範囲にあり、減少は認められなかつた。

次に所謂 Banti 氏病患者血清を注射するに対照群に比し著明なる変化を示した。即ち赤

第2図 所謂 Banti 血清注射の場合の血清鉄の変動



血球減少については第1編に於て述べた如く著明なる減少を示したことは勿論であるが、同時に血清鉄をみるに第2表、第2図に示す如く注射前 304~152r% (平均 246r%) の値を示した血清鉄が注射開始3日目に於てすでに著明なる低下を示した。即ち 136~52r% (平均 97.6r%) であり7日目に於ては 140~48r% (平均 103.3r%) と注射前の値の  $1/2 \sim 1/2.5$  の低値を示した。血清注射中止後3日目(10日)には 278~175r% (平均 225.8r%) と増加恢復の傾向を示している。

第2表 所謂 Banti 氏病血清注射の場合の血清鉄量

家兎番号	検査時間 (日)	赤色素 量(%)	赤血球数 (万)	減少率 (%)	血清鉄量 (r%)
No. 101	注射前	79	491	/	264
	後3日	69	403	17.8	52
	7 "	62	352	28.4	48
	10 "	75	432	12.1	260
No. 102	注射前	79	560	/	212
	後3日	67	432	22.9	94
	7 "	68	450	19.7	118
	10 "	73	493	12.0	278
No. 103	注射前	93	634	/	292
	後3日	70	490	22.8	136
	7 "	68	444	30.0	104
	10 "	76	520	18.0	180
No. 111	注射前	103	635	/	304
	後3日	61	483	24.0	98
	7 "	60	470	26.0	114
	10 "	79	580	9.0	260
No. 112	注射前	86	429	/	152
	後3日	72	308	29.0	96
	7 "	71	331	22.9	96
	10 "	78	401	6.6	202
No. 113	注射前	82	572	/	228
	後3日	69	411	28.2	110
	7 "	68	407	28.9	140
	10 "	76	480	17.9	175
平均	注射前	87	553.5	/	246
	後3日	68	421.1	24.4	97.6
	7 "	66.1	409.0	28.0	103.3
	10 "	76.1	484.3	12.7	225.8

2) 脾エキス注射群

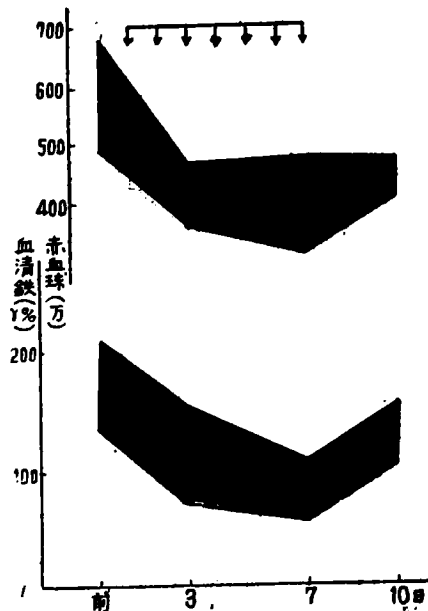
患者別出脾を第1編に於て述べた方法にて5%脾リングルエキスを作り pro kg 2cc 連続7日間注射を行い血清鉄を測定した。対照には健康人脾は望むべくもないので結核患者脾を用いた。即ち第3表、第1図点線にて示せる如く赤血球減少も正常範囲であり、血清鉄量に於ても減少は認められなかつた。次に

第3表 結核患者脾エキス注射の場合の血清鉄量

家兎番号	検査時間(日)	赤色素量(%)	赤血球数(万)	減少率(%)	血清鉄量(r%)
No. 79	注射前	89	639	/	202
	後3日	95	552	13.7	208
	7 "	92	586	8.5	198
	10 "	93	591	7.6	197
No. 80	注射前	82	496	/	150
	後3日	74	451	9.1	122
	7 "	75	476	4.1	116
	10 "	79	481	3.0	142

所謂 Banti 氏病患者別出脾5%リングルエキス注射の場合、第4表、第3図に示せる如く赤血球の減少は勿論のこと、血清鉄に於て注射前値は205~1307% (平均175.57%) で、注射後3日目には156~767% (平均107.17%) と減少し、7日目には108~567% (平均

第3図 所謂 Banti 氏病脾エキス注射による血清鉄の変動



第4表 所謂 Banti 氏病脾エキス注射の場合の血清鉄量

家兎番号	検査時間(日)	赤色素量(%)	赤血球数(万)	減少率(%)	血清鉄量(r%)
No. 51	注射前	110	678	/	130
	後3日	75	416	38.8	123
	7 "	72	485	28.4	75
	10 "	70	435	35.9	118
No. 62	注射前	102	556	/	205
	後3日	71	459	17.6	156
	7 "	68	314	43.6	108
	10 "	82	408	26.7	136
No. 63	注射前	94	642	/	184
	後3日	67	395	38.5	108
	7 "	68	381	40.7	80
	10 "	79	441	31.4	144
No. 65	注射前	72	480	/	182
	後3日	54	360	22.9	76
	7 "	65	325	32.3	56
	10 "	68	401	16.5	154
No. 67	注射前	82	641	/	164
	後3日	67	467	27.2	90
	7 "	73	377	41.4	90
	10 "	72	472	26.4	103
No. 69	注射前	82	511	/	188
	後3日	72	456	10.8	90
	7 "	67	392	23.3	84
	10 "	76	473	7.7	104
平均	注射前	90.3	585		175.5
	後3日	67.6	426		107.1
	7 "	68.8	379		83.1
	10 "	74.5	438		126.5

均83.17%) と最も減少し、注射前値の約1/2の減少を示した。脾エキス注射中止後3日目(10日)には154~1037% (平均126.57%) と血清注射群と同様回復の傾向を示した。

3) 網内系墨汁填塞家兎に於ける血清注射の場合の血清鉄量

前述の血清、脾エキス注射により血清鉄の著明なる減少を来すことより、脾内産生毒性因子が鉄代謝に関与するであろうことは容易に窺い得る事であるが、一方網内系は Heilmeyer<sup>75)</sup>, Moor<sup>98)</sup>, Büchmann<sup>39)</sup>, 三浦<sup>27)</sup>, 島村<sup>26)</sup>等の研究によつても明らかな如く、鉄の

抑留、貯蔵、動員を行う metabolic pool をなしているものである。ここに於て私はさきに教室米谷<sup>25)</sup>が鉤虫症血清注射に於て網内系の健全なることが、その貧血発現の前提となると述べているのにならつて、Banti 氏病血清に就て同様墨汁填塞家兎に於ける実験を行つた。即ち第5表、第6表、第4図に示す如く墨汁填塞後その状態を維持しつゝ健康人血清及び所謂 Banti 氏病血清を注射するに、健康人血清の場合と同様 Banti 氏病血清の場合血清鉄の減少は全く見られず、むしろ軽度の増加を示した。以上の事実より健康動物に血清を注射した場合は鉄は網内系に抑留、貯蔵され動員が阻止され、血清鉄の減少を招来するが墨汁により網内系機能を封鎖すると、その作用が消失し血清鉄減少を来さない様になるものと考えられる。即ち血清鉄減少を来すためには網内系機能の健全なる事を必要とするものと言ひ得る。

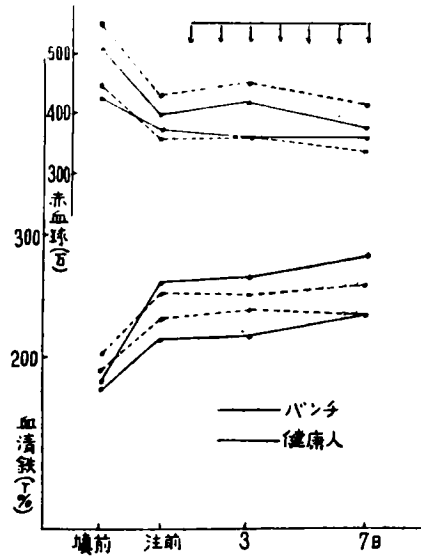
第5表 所謂 Banti 氏病血清注射の場合 (填塞家兎)

家兎番号	検査時間 (日)	赤色素量 (%)	赤血球数 (万)	減少率 (%)	血清鉄量 (r%)
	填塞前	84	506		178
	注射前	68	396		258
	後3日	72	420		266
	7日	70	374		286
	填塞前	76	427		172
	注射前	72	366		206
	後3日	72	360		213
	7日	71	358		230

第6表 健康人血清注射の場合 (填塞家兎)

家兎番号	検査時間 (日)	赤色素量 (%)	赤血球数 (万)	減少率 (%)	血清鉄量 (r%)
No. 108	填塞前	79	445		182
	注射前	72	359		229
	後3日	72	358		236
	7日	69	338		231
No. 109	填塞前	88	552		197
	注射前	81	430		250
	後3日	82	450		247
	7日	76	410		252

第4図 填塞家兎への血清注射の場合の血清鉄の変動



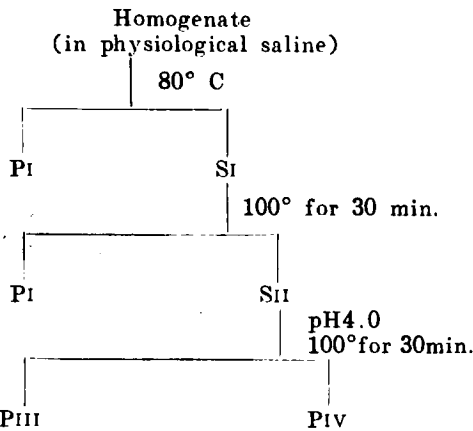
### 第3章 所謂 Banti 氏病血清及び脾エキスの家兎臓器鉄量に及ぼす影響に就て

第2章に於て私は所謂 Banti 氏病患者血清、脾エキス中には催貧血性物質の存在と同時に血清鉄減少を招来さす作用のあることを述べた。即ち本毒性因子が貯蔵鉄の動員に対して抑制的に働くのではないかと考えられるのであり、このことは網内系填塞家兎に於て赤血球減少、血清鉄減少作用の消失を来す点よりも推論し得るのである。かかる意味に於て血清、脾エキス連続注射7日目血清鉄が著明に減少せる時の臓器鉄の消長を知ることは非常に興味ある問題であり、私は米山、紺野氏法<sup>14)</sup>に従つて肝、脾、骨髓の貯蔵鉄量の測定を行つた。所謂 Banti 氏病患者の血清鉄の減少する事は明らかであり、又腰塚、飯島<sup>11)</sup>等は Banti 氏病患者肝、脾の臓器鉄量を測定し、脾に於ける鉄量の増加よりして、何等かの原因による脾内の鉄の利用障碍を指摘しているが、動物実験にて臓器鉄を測定したものはいまだこれを見ないものである。

#### 第1節 実験方法

米山、紺野氏法により第5図に示せる分割法を行つた。次に抽出法は各沈渣に4%焦性磷酸ソーダと10%3塩化醋酸の等量混合液

第 5 図  
Fractionation of non-hemin iron  
by  
YONEYAMA and KONNO



1. Pi fraction probably contains hemosiderin
2. Iron in the PII fraction was proved to come really from ferritin
3. Iron in the PIII fraction is attributable to nucleoprotein and high molecular compound
4. Iron in the PIV fraction in the so-called free iron

5cc を加え, 100° C 30 分加温し遠心後上清は比色管に移す. 次に定量法であるが, まず 0.1% フェノールフタレイン 1~2 滴を加え, 28% アムモニヤで中性とし, 次で醋酸緩衝液で pH 4.0~5.0 (4.7) とし, チオグリコール酸 1 滴, 0.1% ort-phenantholin 1.0cc を加え 100° C 3 分加温後冷却をまち, 再蒸溜水を加えて全量を 25cc とし Beckmann 分光光度計で比色算定した (波長 510m $\mu$ ).

第 2 節 実験成績

まず所謂 Banti 氏病患者血清及び脾エキス注射による臓器鉄測定の前に健康家兎 5 例について肝, 脾, 骨髓の分割定量を行つた. 即ち第 7 表に示す如く各例に多少の変動がみられるも (ことに No. 4 に於ては肝, 脾の Pi, PII, PIII 分割が他の例に比しかなり低値であつた). その平均値をみるに肝臓に於ては Pi

第 7 表 正常家兎に於ける肝, 脾, 骨髓の Non-hemiu 鉄量

肝 臓								
家兎番号	重量 (g)	PI	PII	PI/PII	PI+PII	PIII	PIV	
No. 1	63.5	37.5	54.0	69.4	91.5	3.0	3.0	97.5
2	75.5	47.6	60.6	78.5	108.2	13.6	1.3	123.1
3	64.5	46.2	65.3	70.7	111.5	4.0	1.3	116.8
4	33.7	33.0	21.0	152.3	54.0	8.0	5.0	67.0
5	42.1	41.0	54.3	75.5	95.3	21.5	0	116.8
平 均		40.2	50.9	89.2	91.1	10.0	2.1	103.2
脾 臓								
家兎番号	重量 (g)	PI	PII	PI/PII	PI+PII	PIII	PIV	
No. 1	1.3	87.0	84.0	103.5	171.0	13.5	6.5	191.0
2	0.8	84.7	82.0	103.2	166.7	14.0	12.0	192.7
3	1.0	73.7	70.3	104.8	144.0	7.0	6.1	157.1
4	0.4	38.8	31.5	123.1	70.3	7.5	4.0	81.8
5	0.95	82.0	73.9	110.9	155.9	58.0	10.0	223.9
平 均		73.2	68.3	109.1	141.5	20.0	7.7	169.2
骨 髄								
家兎番号	重量 (g)	PI	PII	PI/PII	PI+PII	PIII	PIV	
No. 1	/	21.0	20.3	103.4	41.3	13.2	10.1	64.6
2	/	18.6	40.8	45.5	59.4	5.4	2.0	66.8
3	/	27.0	45.5	59.3	72.5	15.6	10.6	98.7
4	/	27.0	18.0	150.0	45.0	8.5	5.0	58.5
5	/	15.1	37.5	40.3	52.6	18.6	2.0	73.2
平 均		21.7	32.4	79.7	54.1	12.2	5.9	72.2

40.27/g, P<sub>II</sub> 50.97/g, P<sub>I</sub>/P<sub>II</sub> 89.2%, P<sub>I</sub>+P<sub>II</sub>91.17/g, P<sub>III</sub> 10.07/g, P<sub>IV</sub> 2.17/g, 推定総non-hemin 鉄 103.27/gであつた。脾臓に於ては P<sub>I</sub> 73.27/g, P<sub>II</sub> 68.37/g, P<sub>I</sub>/P<sub>II</sub>109.1%, P<sub>I</sub>+P<sub>II</sub>141.57/g, P<sub>III</sub>20.07/g, P<sub>IV</sub>7.77/g, 推定総 non-hemin 鉄 169.27/gであり、骨髄では P<sub>I</sub>21.77/g, P<sub>II</sub>32.47/g, P<sub>I</sub>/P<sub>II</sub>79.7%, P<sub>I</sub>+P<sub>II</sub>54.17/g, P<sub>III</sub>12.27/g, P<sub>IV</sub>5.97/g, 推定総 non-hemin 鉄 72.27/gであつた。

次に健康人血清連続7日間注射を行うに第8表に示せる如く3例とも赤血球減少率は10%以内であり血清鉄量も4.1%, 17%, 12%の減少を示したに過ぎなかつた。肝, 脾, 骨髄の臓器鉄量をみるに第9表に示せる如く, その平均値は肝臓では P<sub>I</sub>477/g, P<sub>II</sub>43.67/g, P<sub>I</sub>/P<sub>II</sub>113.6%, P<sub>I</sub>+P<sub>II</sub>90.67/g, P<sub>III</sub>67/g, P<sub>IV</sub>17/g, 推定総 non-hemin 鉄 97.67/gであり, 脾臓では P<sub>I</sub> 80.37/g, P<sub>II</sub> 76.37/g, P<sub>II</sub>/P<sub>I</sub> 105.5%, P<sub>I</sub>+P<sub>II</sub>156.67/g, P<sub>III</sub> 11.3

第8表 健康人血清連続注射による赤血球数及び血清鉄量

		血色素	赤血球	血清鉄
No. 15	注射前	78	512	220
	7日目	76	492	210
No. 16	注射前	82	492	192
	7日目	80	460	160
No. 17	注射前	80	456	187
	7日目	77	426	164

7/g, P<sub>IV</sub>47/g, 推定総 non-hemin 鉄 175.37/gであり, 骨髄に於ては P<sub>I</sub> 337/g, P<sub>II</sub> 29.37/g, P<sub>I</sub>/P<sub>II</sub> 111.5%, P<sub>I</sub>+P<sub>II</sub> 62.37/g, P<sub>III</sub> 157/g, P<sub>IV</sub> 6.37/g, 推定総 non-hemin 鉄 83.67/gであつた。即ち何れも処置せざる健康家兎肝, 脾, 骨髄各分割別 non-hemin 鉄量と大体一致せる値を示した。

次に所謂 Banti 氏病患者血清及び脾エキス連続7日間注射後健康家兎, 健康人血清注射群と同様臓器鉄分割定量を行つた。家兎番号

第9表 健康人血清注射7日目の肝, 脾, 骨髄の Non-hemin 鉄量

肝 臓								
家兎番号	重 量	P <sub>I</sub>	P <sub>II</sub>	P <sub>I</sub> /P <sub>II</sub>	P <sub>I</sub> +P <sub>II</sub>	P <sub>III</sub>	P <sub>IV</sub>	
No. 15	62.0	40	52	76.9	92	5	0	97
16	57.5	55	34	161.7	89	10	2	101
17	49.2	46	45	102.2	91	3	1	95
平 均		47	43.6	113.6	90.6	6	1	97.6
脾 臓								
家兎番号	重 量	P <sub>I</sub>	P <sub>II</sub>	P <sub>I</sub> /P <sub>II</sub>	P <sub>I</sub> +P <sub>II</sub>	P <sub>III</sub>	P <sub>IV</sub>	
No. 15	0.8	80	82	97.5	162	12	5	189
16	1.0	72	65	110.7	137	7	2	146
17	0.7	89	82	108.5	171	15	5	191
平 均		80.3	76.3	105.5	156.6	11.3	4	175.3
骨 髄								
家兎番号	重 量	P <sub>I</sub>	P <sub>II</sub>	P <sub>I</sub> /P <sub>II</sub>	P <sub>I</sub> +P <sub>II</sub>	P <sub>III</sub>	P <sub>IV</sub>	
No. 15	/	35	27	129.6	62	10	8	80
16	/	40	41	97.5	81	19	6	106
17	/	24	20	120.0	44	16	5	65
平 均		33	29.3	115.7	62.3	15	6.3	83.6

第10表 所謂 Banti 氏病血清及び脾  
エキス連続注射による赤血  
球数, 血清鉄量

		血色素	赤血球	血清鉄
No. 66	注射前	89	622	172
	7日目	75	304	46
No. 68	注射前	88	507	206
	7日目	83	324	90
No. 72	注射前	98	682	200
	7日目	65	365	150
No. 73	注射前	92	682	258
	7日目	63	365	172

No. 77	注射前	83	582	270
	7日目	66	359	90
No. 78	注射前	88	551	180
	7日目	78	347	70

66, 68, 72は患者血清注射群, 73, 77, 78は脾エキス注射群であるが, 同様の結果を得たので一括して述べることにする. 即ち血清, 脾エキス7日間連続注射すると第10表に示す如く赤血球減少率は36.1~51.2% (平均42.6%) であり, 血清鉄減少率は25.0~73.3% (平均52.6%) とともに著明な減少を示している. この時の肝, 脾, 骨髓の non-hemin 鉄各分割定量を行うに第11表に示す如く各例に

第11表 所謂 Banti 氏病血清, 脾エキス注射7日目の肝, 脾, 骨髓の non-hemin 鉄量

肝 臓								
家兎番号	重量 (g)	Pi	Pii	Pi/Pii	Pi+Pii	Piii	Piv	
No. 66	52.5	63.0	70.1	89.8	133.1	46.0	12.0	191.1
68	45.5	50.2	41.0	122.4	91.2	18.0	3.0	112.2
72	84.0	39.0	44.3	88.2	83.2	13.0	4.0	100.2
73	82.0	44.3	40.0	110.7	84.3	8.5	0.2	93.0
77	65.3	45.0	24.0	187.5	69.0	12.0	6.0	87.0
78	72.0	34.0	43.0	79.0	77.0	13.5	5.5	96.0
平 均		45.9	43.7	112.9	89.6	18.5	5.11	13.2
脾 臓								
家兎番号	重量 (g)	Pi	Pii	Pi/Pii	Pi+Pii	Piii	Piv	
No. 66	1.5	51.3	30.0	171.0	81.3	55.0	10.0	146.3
68	0.8	130.0	62.0	209.6	192.0	15.0	10.0	217.0
72	1.3	87.0	96.0	90.6	183.0	11.1	8.5	202.6
73	3.2	90.6	91.5	99.0	182.1	22.0	9.3	213.4
77	0.6	80.3	85.4	94.0	165.7	17.2	3.0	185.9
78	1.2	85.4	87.0	98.1	172.4	20.3	13.0	205.7
平 均		87.2	75.3	127.0	162.7	23.4	8.91	94.8
骨 髄								
家兎番号	重量 (g)	Pi	Pii	Pi/Pii	Pi+Pii	Piii	Piv	
No. 66	/	28.0	10.0	280.0	38.0	37.5	4.0	79.5
68	/	46.0	7.0	657.0	53.0	20.0	4.7	77.7
72	/	27.2	31.3	86.8	58.5	15.0	0	73.5
73	/	17.0	21.3	79.8	38.3	20.4	4.7	63.4
77	/	27.0	15.3	176.4	42.3	46.8	0	89.1
78	/	12.0	39.0	30.7	51.0	11.0	12.0	74.0
平 均		26.2	20.7	126.5	46.8	25.1	3.5	75.5



かなりの変動が見られるも大体同一の傾向を示し対照群と比較するためその平均値をみるに肝臓に於ては  $P_I$  45.97/g,  $P_{II}$  43.77/g,  $P_I/P_{II}$  112.9%,  $P_I+P_{II}$  89.6%,  $P_{III}$  18.57/g,  $P_{IV}$  5.17/g, 推定総 non-hemin 鉄 113.27/g, 脾臓に於ては  $P_I$  87.27/g,  $P_{II}$  75.37/g,  $P_I/P_{II}$  127%,  $P_I+P_{II}$  162.77/g,  $P_{III}$  23.47/g,  $P_{IV}$  8.97/g, 推定総 non-hemin 鉄 194.87/g であり, 骨髄では  $P_I$  26.27/g,  $P_{II}$  20.77/g,  $P_I/P_{II}$  126.5%,  $P_I+P_{II}$  46.87/g,  $P_{III}$  25.17/g,  $P_{IV}$  3.57/g. 推定総 non-hemin 鉄 75.57/g であつた.

以上各群各分割平均値を比較するに  $P_I$ ,  $P_{II}$  にはいずれも差はなく,  $P_{III}$  では Banti 注射群に於て肝, 脾, 骨髄とも軽度の増加を示した. 又  $P_{IV}$  には差はなく, 推定総 non-hemin 鉄に於て肝, 脾に軽度の増量を認めた.

#### 第4章 無毒性巨脾症(友田)への批判

第1編第16, 田中例, 第19, 吉坂例, 第20, 得能例に於て催貧血試験を行い赤血球最大減少率はそれぞれ -10.0% (第16例), -9.1% (第19例), -5.4% (第20例) であり, 陰性を示した. 即ち友田<sup>18)</sup>の提唱せる無毒性巨脾症に該当する例である. 第12表に示す如く血色素, 赤血球は吉坂例以外は減少を示し, 白血

第12表 血液像

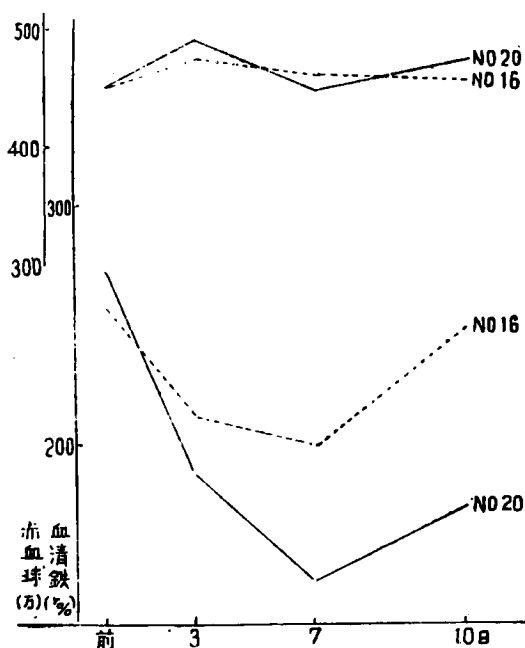
番号	患者名	性	Hb	赤血球数	F.I.	白血球数	血清鉄量(%)
16	田中	♀	46	358	0.64	2400	47
19	吉坂	♂	70	432	0.81	3600	66
20	得納	♂	51	327	0.78	1550	40

球, 血清鉄は3例とも著明に減少している.

さて催貧血作用陰性であることより, 如何にして患者の貧血の成因を説明すればよいであろうか? この点友田は所謂 Banti 氏病の初期であるか, 或は血清中に含まれる催貧血性因子が少いのであらうと述べている.

私は家兎へ患者血清を連続注射し, 赤血球数と同時に血清鉄量の測定を行つた所第6図に示す如く赤血球の減少は来さなかつたが,

第6図 患者血清7日間連続注射による赤血球数及び血清鉄量



血清鉄量は他の催貧血性作用陽性例の場合と同様著明な低下を示した.

以上の事実よりすれば, 催貧血作用陰性にも拘わらず発来せる貧血の成因が容易に窺いうる. 即ち前章に於て述べた如く, 本毒性因子の作用方向が主として鉄代謝の面に作用し, 貯蔵鉄の動員に対し抑制的に働くことを物語るものであり, この意味よりすれば無毒性巨脾症も決して無毒ではあり得ない.

#### 第5章 総括考按

私は第1編に於て血清, 脾エキスの催貧血作用及び骨髄灌流実験より, 脾に於て産生された因子が直接骨髄に抑制的に働くことも, 本症の貧血の成因の一因となり得ることを述べ, さらに患者血清鉄減少, 鉄静注貧荷試験により組織の鉄要求度の非常に高いことより鉄代謝障害のあることを認め, 之は恐らく脾性毒性因子に基くものと思われ, このことが赤血球系造血に抑制的に働き, 又骨髄像にも好塩基性, 多染性赤芽球の増加となつて反映されるのであり, 結局この鉄代謝障害が本症貧血成因の主因であらうと述べた.

私は本編に於て鉄代謝の面よりその貧血の成因を実験的に追究した. 即ち所謂 Banti 氏

病血清を家兎へ7日間連続注射するに第1章(第2表, 第2図)に記した如く対照健康人血清(第1表, 第1図)に比し著明なる低下を示した。即ち3日目64.4%, 7日目58.1%の血清鉄減少率を示した。同様に脾エキス注射群に於ても対照, 即ち結核患者脾エキス(第2図, 第3表)注射に於ては血清鉄の減少は認められなかつたのに比し3日目39.6%, 7日目53.4%の減少率を示した。以上の事実より所謂 Banti 氏病患者血清, 脾エキス中には催貧血性作用と同時に血清鉄の減少を来す因子の存在することがわかる。即ち血清鉄減少即ち臓器よりの鉄動員抑制が考えられるのである。このことは催貧血試験陰性の無毒性巨脾症(友田)に於て血清鉄が著明に低下した事実が, これを裏書きするものと云える。ここに於て問題となつてくるのは網内系の態度である。鉄代謝と網内系との関係については組織的には Eppinger<sup>57)</sup>, Asher<sup>30)</sup>, Zimmermann<sup>146)</sup>, Vogel<sup>140)</sup>, Braunsteiner<sup>25)</sup>, 岩男<sup>2)</sup>, 大里<sup>7)</sup>, 天野<sup>1)</sup>, 妹尾<sup>14)</sup>等の実験的研究があり, 血清鉄の面からは Heilmeyer<sup>75)</sup>, Moor<sup>98)</sup>, Büchmann<sup>39)</sup>, 三浦<sup>27)</sup>, 島村<sup>26)</sup>等の研究があり, 又放射性鉄を用いた Finch<sup>63)</sup>, 中尾<sup>20)</sup>等の研究が見られる。Vannotti<sup>139)</sup>によれば網内系は赤血球に鉄を与える作用を有するとされている。即ち肝, 脾, 骨髓を中心とする網内系は鉄を抑留, 貯蔵し又必要に応じて血清中へ動員する臓器であり, Braunsteiner<sup>25)</sup>等の云う metabolic iron pool をなしているのである。私はかかる意味に於て本症患者血清を網内系墨汁填塞家兎に注射を行つた所(第5表, 第6表, 第4図)対照と同様血清鉄の減少はみられず, むしろ軽度の上昇を示した。即ち網内系機能の頽廢の状態にありては催貧血性作用も, 催血清鉄減少作用(鉄動員抑制作用)も認められなかつた。このことより網内系機能の健全であることが上述の作用発現への前提となり得ることが解る。

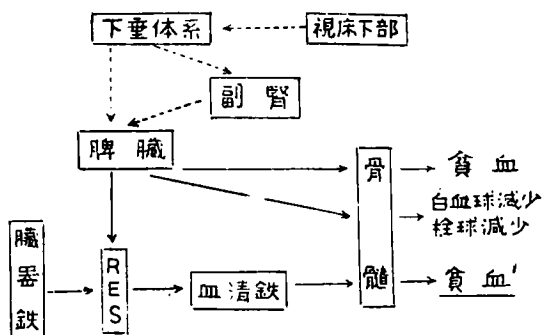
以上述べ来た事より当然本毒性因子は鉄動員に抑制的に作用することが考えられるのであり, 茲に臓器鉄の消長を知ることは甚だ

興味あることと言わねばならない。かかる意味に於て私は米山, 紺野氏法<sup>145)</sup>により連続注射7日目の家兎肝, 脾, 骨髓の non-hemin 鉄の分割定量を行つた。即ち第7, 9, 11表に示した如く, 健康家兎, 健康人血清連続注射家兎, 及び所謂 Banti 氏病血清, 脾エキス連続注射家兎の臓器鉄各分割定量を行うに各群 P<sub>I</sub>, P<sub>II</sub> 分割に有意の差なく, P<sub>III</sub> 分割に於て Banti 血清注射群に肝, 脾, 骨髓ともに軽度の増量を示した。又 P<sub>IV</sub> には差はなく推定総 non-hemin 鉄に於て肝, 脾に軽度の増量を認めた。即ち血清注射, 脾エキス注射による血清鉄の著明な減少とともに健康家兎, 健康人血清注射群と比較して臓器鉄の軽度の増加を認めたと云うことより, 脾毒性因子が臓器鉄動員を明らかに抑制するものであると言わざるを得ない。

従来鉄の研究の大部分が血清鉄, 組織鉄についてのものであつて, 貯蔵鉄に関する報告は僅かであり, ことに Banti 氏病に関する報告は腰塚, 飯島<sup>11)</sup>による Banti 氏病患者肝, 脾の貯蔵鉄測定に接するに過ぎない。氏等は肝の貯蔵鉄の減少は認めるが, 脾には膨大なる鉄が含まれ, 生体内の鉄欠乏はないと報じ, 何等かの原因による鉄の動員障害であろうと云い, Heilmeyer の鉄の吸収障害及び遊離の鉄の利用障害のために血清鉄減少を来すとなす説に反論している。私の成績によれば腰塚等の鉄の利用障害(狭義の動員障害と解釈した場合)を裏書きするものであり, 更に一步進めて脾毒性因子による臓器鉄動員障害と考えるものである。勿論所謂 Banti 氏病貧血の成因は一方向へのみの原因によるものではなく多方向に互るものであるが, 少くとも貧血成因の主因は脾毒性因子による鉄動員障害と考えるのが妥当であると云い得る。即ち第1編及び本編に於て述べたことよりその成因を仮想すれば第7図の如くなる。

以上私は所謂 Banti 氏病貧血の主因は脾毒性因子による鉄代謝障害, 即ち臓器鉄動員障害であることを, さらに直接骨髓に抑制的に働き, 血球の遊出障害を来すことも又貧血の

第7図 貧血発生機序の仮想図



一因であることを述べた。然して異常に亢進せる脾機能、即ち脾毒性因子の産生に關しては現在不明の状態にあり、このことの解明のためにはさらに上位の段階、即ち副腎下垂体系への追及が問題であると考え、一応私は本症貧血の成因について或程度その發現機序を解明し得たと信ずる。

### 第6章 結 論

- 1) 所謂 Banti 氏病血清及び脾エキス連続注射により著明なる血清鉄減少を認めた。
- 2) さらに網内系墨汁填塞家兎に於ては、

その作用の消失することより、血清鉄減少には網内系機能の健全なることが前提となる事を認めた。

3) 次に連続注射家兎の臓器鉄分劃定量により、著明なる血清鉄の減少があるにも拘わらず、臓器鉄の軽度の増加を認めたことにより、本症脾毒性因子は臓器鉄に動員抑制的に働くことを確認した。

4) 無毒性巨脾症(友田) 3例を経験し鉄代謝の面より本症の非妥当性を指摘した。

即ち本症貧血の成因は第1編に於て述べた如く脾性因子が直接骨髓に抑制的に働くこともその一因となり得るが、矢張り第1編に示唆した通り本因子による鉄動員障礙がその主因であろうと結論する。

擧筆するにあたり御懇篤なる御指導、御校閲を賜わりし恩師平木潔教授に深甚の謝意を表す。

(本論文の要旨は昭和30年日本血液学会第17回総会及び昭和30年第65回岡山医学総会に於て発表した)

(文献は一括後載)

Dept. of Internal Medicine, Okayama University Medical School  
(Director Prof. Dr. K. Hiraki)

## Studies on the Pathogenesis of the So-called Banti's Disease

### Part II

#### Experimental studies on the iron metabolism of the so-called Banti's disease

by

Tadashi Kobayashi

1) The rabbits serum-iron markedly decreased by the subcutaneous repeated injection of patients serum or spleen extracts.

And in case of reticuloendothelial system blocked rabbit with Indian ink, it was recognized that the sound and normal function of the R. E. S. is essential for the mobilization of depot-iron judging from going out of its function.

2) According to the fractional determination of depot-iron (in liver, spleen and bone marrow) of rabbits which were injected serum or spleen extracts, the slightly increase of depot-iron was noticed in spite of the marked decrease of serum iron. Therefore, the author

would conclude that the splenogenous toxic factor acts inhibitory for the mobilization of depot-iron.

3) I studied 3 cases of atoxic splenomegaly (Tomoda) but I confirmed that these cases belong to so-called Banti's disease on the point of view of iron metabolism.

4) The etiology of anemia in so-called Banti's disease as stated in Part 1. is due to the fact that the splenogenous toxic factor acts inhibiting directly to bone marrow. But now I have concluded that as suggested in Part 1. it must be mainly due to the disturbance of iron metabolism caused by splenogenous toxic factor.

---