

骨髄の組織呼吸並に解糖作用に関する研究

第 3 編

鉤虫性貧血骨髄の呼吸解糖作用並に同血清が正常家兎 骨髄酸素消費に及ぼす影響に就て

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木 潔教授）

専攻生 石 橋 忠 男

〔昭和 32 年 6 月 27 日受稿〕

内 容 目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 実験対象並に実験方法

第 1 節 実験対象

第 2 節 実験方法

第 3 章 実験成績

第 1 節 骨 髄 像

第 1 項 鉤虫症患者

第 2 項 正 常 犬

第 3 項 鉤 虫 犬

第 2 節 骨髄の組織呼吸並に解糖作用

第 1 項 鉤虫症患者骨髄穿刺液の呼吸 値及び嫌気性解糖値

第 2 項 鉤虫症患者胸骨穿刺液の有核 細胞数と Q_{O_2} , $Q_M^{N_2}$ 並に XO_2 , $X_M^{N_2}$ との関係

第 3 項 鉤虫症患者胸骨穿刺液の有核 細胞数と無脂肪乾燥重量との 関係

第 4 項 鉤虫症患者胸骨穿刺液の無脂 肪乾燥重量と Q_{O_2} 並に $Q_M^{N_2}$ と

の関係

第 5 項 鉤虫症患者血色素量と胸骨穿 刺液の呼吸値及び嫌気性解糖 値との関係

第 6 項 正常犬骨髄の呼吸値及び嫌気 性解糖値

第 7 項 鉤虫犬（仔虫1000隻経口感染 犬）骨髄の呼吸値

第 8 項 鉤虫犬（仔虫1000隻経口感染 犬）血色素量と骨髄呼吸値と の関係

第 9 項 鉤虫犬（仔虫 500 隻経口感染 犬）の骨髄呼吸値及び嫌気性 解糖値

第10項 鉤虫犬（仔虫 500 隻経口感染 犬）血色素量と骨髄呼吸値及 び嫌気性解糖値との関係

第 3 節 鉤虫症患者血清が正常家兎骨髄 の酸素消費に及ぼす影響

第 4 章 総括並に考按

第 5 章 結 論

第 1 章 緒 言

鉤虫は世界に広く蔓延し、殊にわが国に於てはその分布は甚だ濃厚であり、本虫の人類に与える障碍は甚大である。而して本虫症の主要症状の一つである貧血に関しては人体或は実験動物により数多くの研究が行われてお

り、本症患者骨髄像に関しては小宮³⁷⁾、古庄・河北・森上⁸³⁾、加登・中島²²⁾、岩田³⁾、森田¹⁰⁴⁾、北山²⁹⁾、宮崎・島⁹⁶⁾、中島⁶⁵⁾、教室上村²⁶⁾等の報告があるが、鉤虫犬に就ては宮川等⁹⁴⁾、白川⁴⁵⁾、真島⁹¹⁾等の報告のみである。扱て鉤虫性貧血の成因に関して従来の説を大別すると、失血説、中毒説、栄養障碍説の三

者に分けられる。古くは失血説と中毒説が対峙し、或は両者の折衷説が行われて来たが、最近新たに提議して来たのは催貧血性物質説と鉄欠乏説とである。

即ち北山前教授³⁰⁾³¹⁾は1950年第47回の日本内科学会宿題報告に於て、本虫症貧血の成因として虫体寄生による出血並に本症患者血清中に存在する催貧血性物質の骨髓への影響を強調され、更に平木教授³¹⁾は本虫症貧血の成因を鉄代謝面から研究し、鉤虫体由来し患者血清中に存在する毒性物質が鉄貯蔵器からの鉄の動員を阻害し、血清鉄の著減、ひいては造血に利用される鉄の欠乏を来すことを確認されている。

転じて本虫症骨髓の物質代謝面からみると脂質代謝、ビタミンB₂及びC代謝、磷代謝、カリウム、カルシウム代謝¹⁶³⁾¹³⁶⁾⁴⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾⁷⁶⁾⁷⁷⁾³²⁾²⁵⁾³⁴⁾が測定されているが、本虫症患者骨髓の呼吸解糖代謝に関しては僅かにただ津田⁵⁹⁾の1例の呼吸値の報告があるのみで、本虫症患者血清の呼吸作用に及ぼす影響並に鉤虫犬骨髓の呼吸解糖代謝に関しては未だその報告を知らない。ここに於て私は当教室入院の鉤虫性貧血患者の胸骨穿刺を行い、更に同患者血清を正常家兎骨髓切片に試験管内添加を行い、次で実験的に犬鉤仔虫を固有宿主である健康仔犬に経口的に感染せしめ、その鉤虫犬骨髓の切片作製法を行い、所謂低色素性鉄欠乏性貧血の一つである鉤虫性貧血を骨髓細胞形態学的並に呼吸解糖代謝面より究明せんとして本実験を企図した次第である。

第2章 実験対象並に実験方法

第1節 実験対象

1) 当教室に入院した鉤虫症患者17名を実験対象に選んだ。なお胸骨穿刺には内径1.2mmの小宮式胸骨穿刺針を用いた。

2) 犬は生後4～5ヶ月の和犬(仔犬)にして体重2500～4500gのものを選び、5日間隔にて3回以上検便を行い、腸内寄生虫のないことを確かめ、実験前2回血液検査を行い変動のないものを使用した。

3) 体重2kg前後の白色雄性家兎骨髓を血清添加実験に使用した。

第2節 実験方法

1) 胸骨穿刺法

鉤虫症患者の胸骨第2肋間部を型の如く消毒し、0.2%ペルカミン液にて皮下及び骨膜の麻酔を施した後、小宮式胸骨穿刺針を用い2.0ccのツベルクリン注射筒を装着し、服部⁷⁸⁾及び猪野²⁸⁾の穿刺法に準じ急速に強力を用い正確に0.3cc吸引した。

2) 鉤虫感染法

和犬への感染は犬鉤虫を感染させたものを種犬として飼養し糞便を採取し、この犬鉤虫卵便を28°Cにて瓦培養し、その仔虫水を軽く遠心沈澱し、沈渣0.1cc宛載物硝子に載せ被覆硝子にて掩い顕微鏡下にて仔虫数を数え、同様の操作5回の平均値より0.1cc中の完熟仔虫数を求め、少量の牛乳に混じて仔虫1000隻並に500隻を摂食させた。なお仔犬は前日より絶食させて摂食の確実を計るとともに、感染後起る嘔吐に伴う仔虫の吐出を出来るだけ防いだ。

3) 屠殺法

実験犬は全て心臓穿刺にて空気栓塞法を行い屠殺した。

実験家兎は頭部を強打し、頸部動静脈を切断失血死させた。

4) 末梢血並に骨髓像検査法

末梢血は仔犬耳朶並に人耳朶静脈より、屠殺及び胸骨穿刺直前に採血した。血色素量、赤血球数、白血球数測定は前編に述べたと同様である故省略する。

髄像は屠殺した仔犬の左右大腿骨を関節面に於て離断し、両骨端部を鋸にて割線を入れて斬り、鋸にて骨に割れ目を入れ骨片を剥離し、骨幹部骨髓をリングル中に取り出し、切片法にて限界切片を作製し、右骨髓切片にて塗抹標本作製し、May-Giemsa染色を施行し、鏡検下にて有核細胞1000個を算えその%を計算した。本症患者に於ては前述の胸骨穿刺にて正確に0.3cc採取した穿刺液に0.1%のヘパリン1滴を添加し、有核細胞数を算

定した後、上述せる如く塗抹標本作製し骨髓像を鏡検した。

5) 呼吸並に嫌気性解糖値測定法

呼吸値並に嫌気性解糖値の測定は第1編と同様に行つた。なお患者では胸骨穿刺後30分で、鉤虫犬では屠殺後45分で予備振盪を開始する様一定した。鉤虫犬右骨髓切片にて呼吸値を、左骨髓切片にて嫌気性解糖値を測定すべく、主室内の浮游液は2.0 cc、副室には10%苛性カリ0.3 ccを入れた。その他は家兎切片法と同一である故省略する。胸骨穿刺液に就ては有核細胞数算定、塗抹標本作製後、正確にメスピペットにて0.2 cc吸引し、浮游液1.0 ccとともに主室に入れ、10%苛性カリ0.3 ccを副室に入れ、以後第1編に述べたボーリング法と同様の操作を行つた。即ち骨髓穿刺液の測定に関しては教室上原・国延¹²⁾の方法と同様である。なお呼吸値並に嫌気性解糖値の表現に関しては上記上原・国延⁹⁾に倣つて XO_2 を胸骨穿刺液1 cmm中の有核細胞数の万単位で除した値を XO_2/K 、 $X_M^{N_2}$ を胸骨穿刺液1 cmm中の有核細胞数の万単位で除した値を $X_M^{N_2}/K$ として用いた。

6) 鉤虫症患者血清が正常家兎骨髓の酸素消費に及ぼす影響の測定法

本症患者血清並に健康人血清を前日の早朝空腹時に採取しておき、主室には1.5 ccのリンゲル氏液を浮游液として用い、副室には10%の苛性カリ0.3 cc、側室には健康人血清及び本症患者血清を各々0.3 cc宛入れ、浮游液に同一正常家兎骨髓切片を約10枚宛浮游させ、ガス腔には純酸素を充填し、第2編に於て述べた瀉血貧血家兎血清添加法と同様の方法で添加を行い、本貧血血清の酸素消費量増加率を求めた。

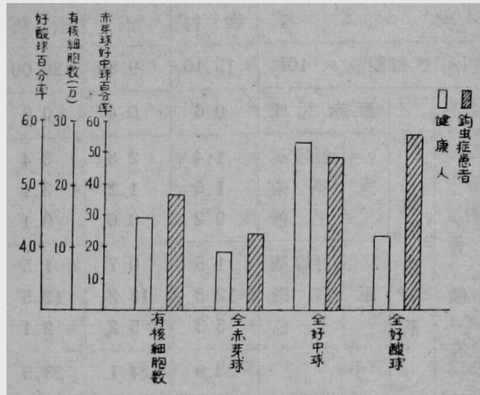
第3章 実験成績

第1節 骨髓像

第1項 鉤虫症患者骨髓像

鉤虫症患者胸骨穿刺液の有核細胞数は表1及び図1に示す如く平均 18.30 ± 3.05 万であ

図1. 鉤虫症患者胸骨穿刺液の有核細胞数
赤芽球, 好中球, 好酸球の比率



り、教室国延³⁶⁾の健康人27例平均14.73万、教室宮下³⁹⁾等の23例平均12.88万に比較すると軽度の増加がみられる。骨髓像中赤芽球系百分率は18.8~45.9%平均25.0%であり、小宮⁴¹⁾の健康人の値19.0%並に教室宮下等³⁹⁾の23例の平均20.11%と比較すると軽度の増加を認め、その内容に就ては原赤芽球は平均0.7%で増加し、正赤芽球は平均17.1%で軽度の増加を示し、大赤芽球は平均7.2%で著増している。なお図2に示す如く赤芽球系、

図2. 鉤虫症患者胸骨穿刺骨髓像

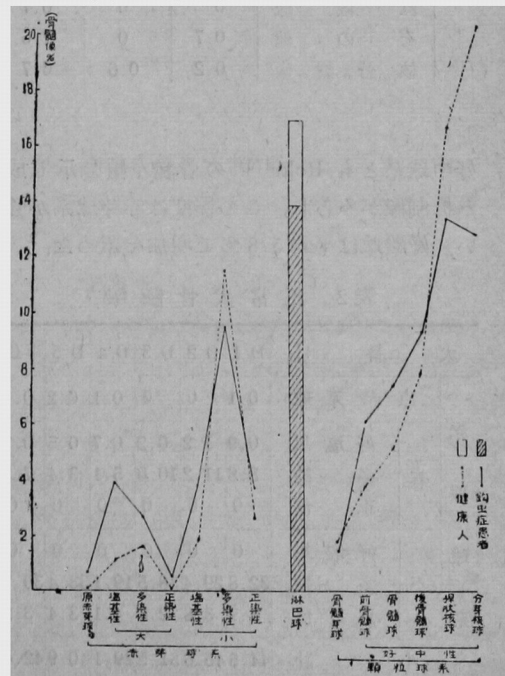


表 1 鉤 虫 症

氏 名		牧 村	玉	須 藤	入 谷	二 宮	根 本	赤 木	高 尾	山 下
有核細胞数 × 10 ⁴		15.16	9.86	20.00	27.00	18.72	10.00	26.52	20.16	13.38
骨 髓 有 核 細 胞 百 分 率	赤 芽 球 系	原赤芽球	0.6	0.4	0.8	0.4	0.6	1.4	0.2	0.4
		好塩基	1.4	2.8	3.4	7.5	4.0	3.6	10.3	4.1
		多染	1.6	1.2	3.1	3.0	1.4	2.0	3.1	1.5
		正色	0.2	0.6	0.1	0.6	1.2	0.2	1.1	0.9
		好塩基	1.5	0.7	1.5	2.5	8.4	4.6	7.7	4.2
		多染	12.3	13.2	12.5	7.5	8.4	16.6	12.6	6.1
	白 血 球 系	正色	5.3	5.2	2.1	1.9	3.2	3.8	10.9	3.8
		小 計	22.9	24.1	23.5	23.4	27.8	32.2	45.9	22.6
		骨髓芽球	0.7	3.5	1.4	1.0	1.2	1.4	0.4	1.3
		前骨髓	5.3	1.2	5.6	3.8	4.4	12.0	2.8	5.5
		好 骨 髓	10.1	4.3	5.6	9.0	8.6	4.4	3.5	6.0
		後骨髓	9.8	14.2	8.6	12.5	8.8	5.0	9.1	8.8
	中 球 系	桿状核	13.3	17.0	17.0	13.1	10.2	19.0	9.1	14.1
		分葉核	10.4	16.0	12.6	12.0	7.6	8.7	12.9	12.6
		小 計	48.9	52.7	49.4	50.4	44.0	48.0	33.2	47.3
		好酸球	2.5	3.1	2.0	1.6	5.6	9.6	11.9	8.0
		好塩基球	0.1	0.2	0.2	0	0	0.4	0	0.1
		単 球	2.5	1.2	0.3	0.6	1.8	0.2	0.2	1.1
	系	リンパ球	20.7	13.6	14.0	17.6	14.6	3.8	7.1	16.6
		形質細胞	0.8	1.0	0.2	0.4	0.4	1.4	0	0.7
		巨核球	0	0	0.7	0	0.2	0	0	0.1
		その他	0.7	0	7.6	4.5	3.6	2.0	0	1.5
	核 分 裂 像		0.2	0.6	0.7	0.5	0.8	1.0	1.3	0.8

好中球系とも Rohr¹⁷⁰⁾ の骨髓左傾を示し成熟抑制像がみられ、この程度は赤芽球系が強い。好酸球は平均 5.8% で増加を認めた。

表 2 正常犬骨髓像

犬 番 号		D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	平均
赤 芽 球 系	原赤芽球	0.1	0	0	0.1	0.2	0.1
	好塩基	0.9	1.2	0.2	0.7	0.5	0.7
	多染	8.8	11.2	10.0	5.1	3.4	7.7
	正色	0	0	0	0	0	0
	好塩基	0	0	0	0	0	0
	多染	32.8	29.4	38.5	19.1	13.4	30.7
系	正色	1.9	3.8	2.8	4.1	3.4	3.2
	小 計	44.5	45.6	51.5	29.1	14.0	42.4

白 血 球 系	骨 髓 芽 球		0.1	0.5	0.3	0.2	0.7	0.4
	好 中 球	前骨髄	1.0	0.8	2.3	2.8	1.8	1.7
		骨 髓	1.2	1.5	1.0	2.0	0.8	1.3
		後骨髄	9.9	10.5	12.1	15.1	9.9	11.5
		桿状核	11.5	15.4	12.5	14.5	15.7	13.9
		分葉核	5.4	4.5	5.2	10.0	9.9	7.0
		小 計	29.0	32.7	33.1	44.4	38.1	35.4
	系	好酸球	4.5	7.1	5.1	9.5	4.7	6.2
		好塩基球	0.1	0	0.1	0	0	0
		単 球	4.1	2.0	1.6	1.1	3.1	2.4
		リンパ球	14.3	9.0	6.5	11.6	9.3	10.0
核 分 裂 像	形 質 細 胞		1.5	0.7	0.4	1.0	0.4	0.8
	巨 核 球		0.1	0	0.1	0	0.1	0.1
	細 網 細 胞		0.6	0.8	0.6	1.3	0.6	0.8
	核 分 裂 像		1.2	1.6	0.7	1.8	2.1	1.5

患 者 骨 髄 像

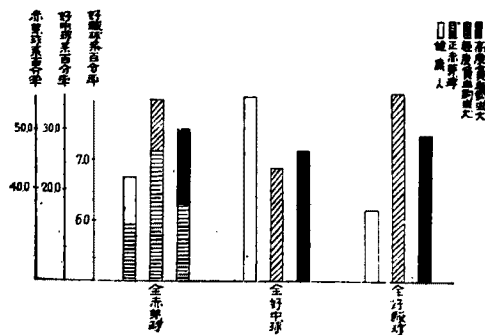
村上A	石 原	牧 村	間 野	相 野	岡 野	東 原	村上B	石 田	三 宮 (治療後)
26.38	16.54	18.00	8.54	13.19	36.66	25.26	9.04	15.00	13.80
1.2	0.2	0.7	0.5	1.4	0.8	0.4	1.3	0.6	0.8
4.5	0.6	3.2	4.3	3.6	3.1	1.2	6.4	4.0	2.8
4.0	1.0	3.0	4.5	3.8	5.2	0.8	4.2	1.9	2.0
0	0	0.2	0.3	1.2	0	0.4	0.2	0.3	1.8
2.3	3.6	3.5	6.8	1.4	1.3	7.6	1.5	3.9	5.4
10.2	7.0	7.1	7.4	7.2	8.5	9.6	8.5	8.0	5.8
0.8	6.4	3.5	2.8	2.5	2.1	2.3	4.0	2.3	3.8
23.0	18.8	21.2	26.6	21.1	21.0	22.3	26.1	21.0	22.4
2.2	1.6	2.1	1.5	2.1	1.0	0.3	1.7	1.8	1.2
7.1	6.0	5.6	9.6	5.6	5.7	2.1	5.8	4.5	5.5
8.8	3.6	6.6	12.1	9.5	9.0	7.2	10.0	7.5	8.6
11.9	6.0	7.8	10.1	10.5	11.1	8.8	7.9	7.8	10.1
12.5	12.2	11.1	8.5	12.5	14.1	14.8	13.2	14.9	14.5
13.4	17.6	9.6	11.5	13.6	12.6	21.2	13.1	11.4	13.8
53.7	45.4	40.7	51.8	51.7	52.5	54.1	50.0	46.1	52.5
4.5	5.0	9.0	4.8	5.5	3.4	6.4	8.2	8.1	5.4
0	0	0.1	0.1	0.2	0	0	0.3	0.2	0.1
0.3	1.4	2.3	1.5	1.4	1.1	1.9	0.7	1.5	1.1
15.0	21.4	10.8	11.9	15.7	18.1	12.9	11.3	18.1	14.9
0.4	0.6	1.1	1.5	1.0	0.6	0.8	1.0	0.7	1.8
0	0	0	0	0	0	0.4	0	0.2	0
0	5.8	12.5	0	0.4	1.5	0.8	0	1.6	0
0.9	0	0.2	0.3	0.9	0.8	0.1	0.7	0.7	0.6

第2項 正常犬骨髓像

正常犬骨髓像は表2及び図3に示す如く、
赤芽球系百分率は29.1~51.5%平均42.4%、

好中球系百分率は29.0~44.4%平均35.4%、
好酸球系百分率は4.5~9.5%平均6.2%を示した。

図3. 軽度並に高度貧血鉤虫犬骨髓の
赤芽球, 好中球, 好酸球の比率



第3項 鉤虫犬骨髓像

鉤仔虫500隻経口感染犬の骨髓像は表3の如く、赤芽球系百分率は平均52.5%で正常犬42.4%に比し増加し、二次的に好中球は減少し、又好酸球は増加している。これを軽度貧血群(D16, D17, D18, D20, D21, D23)と高度貧血群(D24, D25, D26, D27, D28, D29)に分けると、全赤芽球, 全好中球, 全好酸球の関係は図3の如く軽度貧血群は正赤芽球が、強度貧血群は大赤芽球が増加し、好中球系に於ては表4の如く軽度貧血群の平均値は健康

表 3 鉤虫犬（仔虫 500 隻経口感染犬）骨髓像

犬 番 号	D16	D17	D18	D20	D21	D23	D24	D25	D26	D27	D28	D29	平均
赤 芽 球 系													
原赤芽球	0.1	0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.2	0.5	0.6	0.4	0.3	0.6	0.3
好塩基多染色正色	1.0	1.1	0.7	0.6	1.2	1.0	0.9	0.5	1.2	0.9	1.4	0.9	1.0
好塩基多染色正色	8.1	7.2	10.0	7.9	4.9	7.1	8.0	10.1	18.5	4.0	14.6	10.1	9.3
好塩基多染色正色	0.1	0.2	0	0.1	0.4	0.2	0.7	0.6	0.4	0.4	0.2	0.3	0.3
球 系													
好塩基多染色正色	2.2	1.2	2.5	1.5	1.4	2.2	1.5	1.1	1.1	0.5	1.0	1.5	1.5
好塩基多染色正色	36.8	35.4	42.0	34.6	45.4	38.3	41.4	42.1	28.5	26.9	26.7	32.9	35.8
好塩基多染色正色	4.9	4.3	5.3	4.6	8.5	5.0	5.6	3.1	2.9	2.5	2.8	2.5	4.3
小 計	53.2	49.6	60.6	49.4	62.1	54.1	58.3	58.0	53.2	35.6	47.0	48.8	52.5
白 血 球 系													
骨髓芽球	0.2	0.5	0.1	0.2	0.4	0.2	1.4	0.4	0.2	0.5	0.8	0.5	0.5
前骨髓	0.9	0.8	0.5	1.5	1.2	1.1	1.5	1.7	1.0	2.7	1.7	2.1	1.4
骨 髓	0.9	0.5	0.2	1.4	0.8	1.0	1.0	1.6	1.4	2.4	1.8	2.0	1.3
後骨髓	8.9	11.2	4.9	10.1	4.0	4.9	6.6	4.9	4.0	11.1	10.4	12.1	7.8
桿狀核分葉核	10.1	12.5	8.0	10.0	6.4	6.0	4.6	6.6	6.0	14.4	10.8	10.4	8.8
小 計	27.7	30.5	21.2	27.8	18.7	16.7	19.0	22.6	18.2	39.6	28.9	31.6	25.3
好酸球	5.5	8.8	7.5	7.4	8.1	11.1	9.8	6.9	10.9	7.4	4.3	4.9	7.7
好塩基球	0	0.2	0.1	0.2	0.3	0.1	0	0.1	0.1	0	0	0	0.1
単 球	1.1	1.0	0.7	1.5	1.4	2.9	1.4	1.0	3.7	4.1	2.9	1.9	2.0
リンパ球	7.3	6.4	4.3	8.4	5.6	9.6	6.5	5.5	7.7	8.4	11.4	8.2	7.2
形質細胞	1.5	0.6	1.1	0.5	0.2	0.9	0.6	1.7	1.6	1.5	1.9	1.0	1.1
巨核球	0	0.2	0.1	0.1	0	0.1	0	0	0.2	0.1	0.1	0	0.1
細網細胞	1.0	0.7	0.4	0.5	1.1	0.8	0.9	1.4	1.3	0.8	0.8	0.5	0.9
核分裂像	2.5	1.5	3.9	4.0	2.1	3.5	2.1	2.4	2.9	2.0	1.9	2.6	2.6

表 4 鉤虫犬骨髓の好中球系中の百分率

骨髄像	好中球系中（但し骨髓芽球を含む分葉核球を除く）の百分率				
	骨芽球	前髓球	骨球	後髓球	桿核球
貧血の種類					
軽度貧血群平均	1.1	5.5	4.4	40.3	48.7
強度貧血群平均	2.8	8.4	8.1	38.7	42.0
健康犬平均	1.4	5.9	4.5	39.9	48.3

犬のそれと著変がないが、D16, D17, D18, D21 の如く Rohr¹⁷⁰⁾ の骨髓右傾の傾向を示すものが多く、強度貧血群は骨髓左傾を示した。

第2節 骨髓の組織呼吸並に解糖作用

第1項 鉤虫症患者胸骨穿刺液の呼吸値

並に嫌気性解糖値

鉤虫症患者9例の胸骨穿刺液について測定した呼吸値を表5に示す。即ち XO_2 平均 27.30 ± 5.40 , XO_2/K 平均 1.66 ± 0.33 , Q_{O_2}

平均 0.96 ± 0.22 を示し、又本症患者9例の胸骨穿刺液について行つた嫌気性解糖値に関しては表6の如くで $X_M^{N_2}$ 平均 45.09 ± 23.13 , $X_M^{N_2}/K$ 平均 2.56 ± 0.92 , $Q_M^{N_2}$ 平均 1.89 ± 1.03 を示した。これ等の成績を教室国延³⁶⁾ の健康人のそれと比較すると、図4及び図5に示す如く XO_2/K は健康人と相違がないが、 XO_2 , Q_{O_2} 及び解糖値 ($X_M^{N_2}$, $X_M^{N_2}/K$, $Q_M^{N_2}$) は本症患者に於ては亢進を認めた。なお治療後の二宮例は有核細胞数は減少し、 Q_{O_2} , XO_2 は正常値に復している。

第2項 鉤虫症患者胸骨穿刺液の有核細胞数と Q_{O_2} , $Q_M^{N_2}$ 並に XO_2

細胞数と Q_{O_2} , $Q_M^{N_2}$ 並に XO_2

$X_M^{N_2}$ との関係

鉤虫症患者胸骨穿刺液中の有核細胞数を15

表 5 鉤虫症患者末梢血と骨髓の呼吸値

氏 名	牧村	玉	須藤	入谷	二宮	根本	赤木	高尾	山下	二宮 (治療後)
年 令	53	40	34	71	63	26	32	24	51	63
性	♀	♀	♀	♂	♂	♀	♀	♀	♂	♂
末梢血	血色素量%	85	62	70	56	48	49	40	45	84
	赤血球数 $\times 10^4$	520	426	370	348	320	318	230	365	444
	色素係数	0.85	0.73	0.94	0.82	0.75	0.77	0.87	0.62	0.95
	白血球数	4600	7800	5700	6300	4800	4500	8000	8800	4900
血清鉄量(%)										
有核細胞数 $\times 10^4$										
穿刺液0.2cc中の無脂肪乾燥重量(mg)										
呼吸値										
X_{O_2}										
X_{O_2}/K										
Q_{O_2}										

表 6 鉤虫症患者末梢血と骨髓の嫌気性解糖値

氏 名	村上A	石原	牧村	間野	桐野	岡野	東原	村上B	石田	平 均
年 令	56	30	53	44	51	57	47	34	35	
性	♀	♀	♀	♂	♀	♀	♀	♂	♀	
末梢血	血色素量%	82	54	98	60	61	55	32	54	61
	赤血球数 $\times 10^4$	421	422	580	351	326	288	279	350	369
	色素係数	0.97	0.64	0.84	0.86	0.94	0.95	0.58	0.77	0.82
	白血球数	8200	8100	4800	4300	4000	5180	6650	5700	5870
血清鉄量(%)										
有核細胞数 $\times 10^4$										
穿刺液0.2cc中の無脂肪乾燥重量(mg)										
嫌気性解糖値										
$X_M^{N_2}$										
$X_M^{N_2}/K$										
$Q_M^{N_2}$										

図 4. 鉤虫症患者骨髓の呼吸値

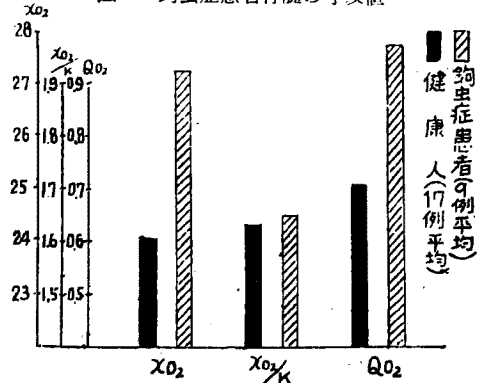
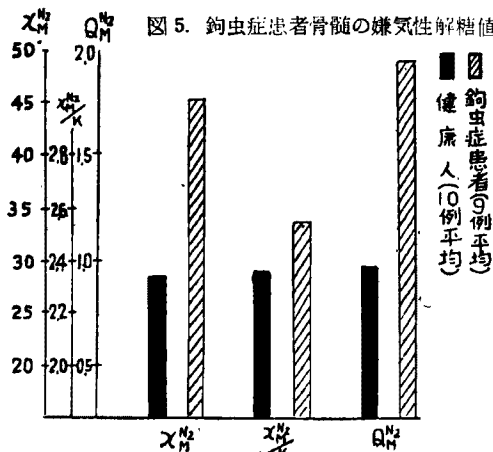
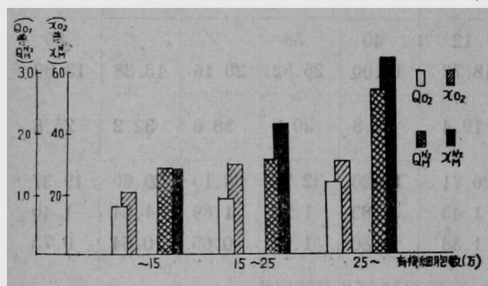


図 5. 鉤虫症患者骨髓の嫌気性解糖値



万以下、15～25 万、25 万以上と 3 群に分け、 Q_{O_2} 、 $Q_M^{N_2}$ 並に X_{O_2} 、 $X_M^{N_2}$ との関係をみると、図 6 に示す如く有核細胞数の増加と Q_{O_2} 、 $Q_M^{N_2}$ 、 X_{O_2} 、 $X_M^{N_2}$ との間には平行関係が認められた。

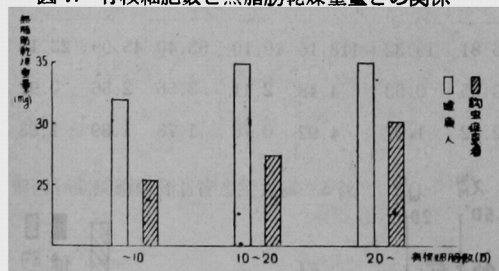
図 6. 有核細胞数と Q_{O_2} 、 $Q_M^{N_2}$ 並に X_{O_2} 、 $X_M^{N_2}$ との関係



第3項 鉤虫症患者胸骨穿刺液の有核細胞数と無脂肪乾燥重量との関係

鉤虫症患者胸骨穿刺液中の有核細胞数を10万以下、10～20万、20万以上と3群に分け、呼吸解糖値測定に用いた胸骨穿刺液(0.2cc)の無脂肪乾燥重量との関係をみると、図7に示す如く両者の間に平行関係が認められた。然しながら無脂肪乾燥重量は3群とも健康人に比し小である。

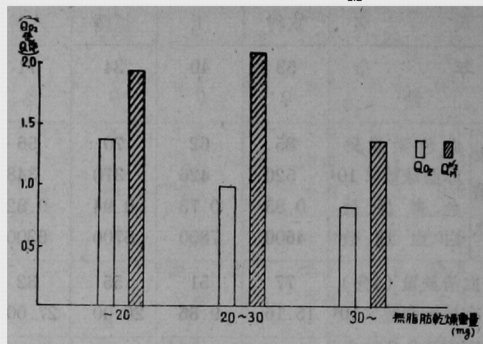
図 7. 有核細胞数と無脂肪乾燥重量との関係



第4項 鉤虫症患者胸骨穿刺液の無脂肪乾燥重量と Q_{O_2} 及び $Q_M^{N_2}$ との関係

鉤虫症患者胸骨穿刺液 0.2cc の無脂肪乾燥重量を 20mg 以下、20～30mg、30mg 以上と3群に分け Q_{O_2} 並に $Q_M^{N_2}$ との関係をみると、無脂肪乾燥重量と Q_{O_2} 、 $Q_M^{N_2}$ 両者の間には図8に示す如く逆の相関が認められた。

図 8. 無脂肪乾燥重量と Q_{O_2} 、 $Q_M^{N_2}$ との関係



第5項 鉤虫症患者血色素量と胸骨穿刺液の Q_{O_2} 並に $Q_M^{N_2}$ との関係

鉤虫症患者末梢血液は表5及び表6に示す如くであるが、血色素量と Q_{O_2} 並に $Q_M^{N_2}$ との関係をみると、両者の間に一定の傾向を見出し得ない。

第6項 正常犬骨髓の呼吸値並に嫌気性解糖値

表 7 正常犬骨髓の呼吸並に嫌気性解糖値

犬番号	体重(kg)	血色素量(%)	赤球血数($\times 10^4$)	白血球血数	Q_{O_2}	$Q_M^{N_2}$
D 1	2.7	71	398	11600	5.36	9.90
D 2	2.8	68	446	9800	5.93	7.78
D 3	3.5	59	429	10400	5.41	9.61
D 4	3.0	64	466	13460	4.82	8.30
D 5	3.6	74	452	7800	6.80	10.81
平均		67	438	10612	5.66	9.28

表7に示す如く5例について測定を行つた正常犬骨髓の Q_{O_2} は 4.82～6.80 平均 5.66、 $Q_M^{N_2}$ は 7.78～10.81 平均 9.28 を示した。

第7項 鉤虫犬(仔虫1000隻経口感染犬)骨髓の呼吸値

鉤仔虫1000隻を経口的に感染させた鉤虫犬8例についての骨髓の呼吸値は表8に示す如く、 Q_{O_2} 平均は 5.52 ± 1.24 であり平均値に於ては健康犬と大差を認めなかつた。

表 8 鉤虫犬骨髓の呼吸値 (仔虫 1000 隻経口感染例)

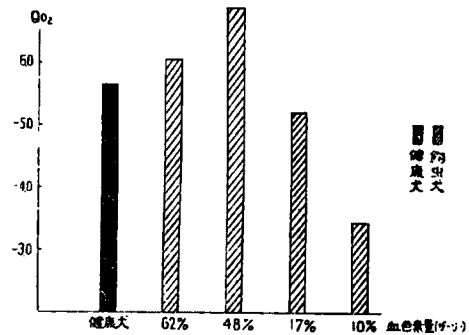
犬番号	体重 (kg)	感染後日数	血色素量 (%)		赤血球数 ($\times 10^4$)		白血球数		網赤血球数 (%)		Q _{O₂}
			感染前	屠殺前	感染前	屠殺前	感染前	屠殺前	感染前	屠殺前	
D 6	3.0	5	69	64	459	452	8600	10200	4	7	6.52
D 7	3.2	5	69	60	388	355	8200	8600	8	14	5.59
D 8	2.6	9	76	50	488	351	6900	15100	6	18	6.71
D10	3.4	10	64	45	417	320	8200	9800	3	12	7.07
D11	4.2	9	68	19	398	191	11200	15600	6	8	6.52
D12	3.5	12	66	14	435	135	9800	93000	9	10	4.88
D13	3.5	14	60	10	381	101	12600	13300	4	4	3.09
D15	2.8	13	75	10	451	72	9400	8900	10	8	3.81
平均			68	34	427	247	9363	11350	6	10	5.52 $\pm$ 1.24

第 8 項 鉤虫犬(仔虫1000隻経口感染犬)

血色素量と骨髓の呼吸値との関係

鉤仔虫1000隻感染群 8 例について、これを貧血の程度即ち血色素量に従つてその Q_{O₂} を検討すると図 9 に示す如く、Q_{O₂} は血色素量平均 62 % (D₆, D₇) の群即ち感染後 5 日の群に於ては軽増し、平均 48 % (D₈, D₁₀) の群即ち感染後 9 ~ 10 日の群で最高値を示し、平均 17 % 即ち感染後 9 ~ 12 日の群 (D₁₁, D₁₂) では正常値よりやや減少し、更に平均 10 % 即ち感染後 13 ~ 14 日の群 (D₁₃, D₁₅) では正常値のほぼ半分の値を示した。

図 9. 鉤虫犬骨髓 Q_{O₂} と血色素量との関係 (仔虫 1000 隻経口感染例)



第 9 項 鉤虫犬(仔虫 500 隻経口感染犬)

骨髓の呼吸値並に嫌気性解糖値

表 9 に示す如く鉤仔虫 500 隻経口的に感染させた鉤虫犬骨髓の Q_{O₂} は平均 6.56 $\pm$ 0.26,

表 9 鉤虫犬骨髓の呼吸並に嫌気性解糖値 (仔虫 500 隻経口感染例)

犬番号	体重 (kg)	感染後日数	血色素量 (%)		赤血球数 ($\times 10^4$)		白血球数		網赤血球数 (%)		Q _{O₂}	Q _M ^{N₂}
			感染前	屠殺前	感染前	屠殺前	感染前	屠殺前	感染前	屠殺前		
D16	2.5	7	76	74	461	450	7600	8000	2	7	6.68	10.10
D17	3.7	10	72	65	440	420	9800	9200	9	17	6.63	10.41
D18	4.0	7	68	53	376	375	9200	12200	3	7	7.05	10.79
D20	4.5	14	70	32	481	288	7000	8200	4	10	6.12	9.44
D21	2.4	18	74	41	403	215	8200	10200	8	12	6.91	13.15
D23	3.7	12	66	28	380	221	6800	8100	10	19	5.92	11.71
D24	3.9	15	80	20	490	167	6900	9900	5	16	6.80	10.25
D25	2.6	17	75	17	450	159	12500	8900	7	25	5.91	13.22
D26	3.3	16	77	17	510	186	7300	4100	4	15	7.24	12.08
D27	3.0	17	68	12	477	106	9000	5500	4	7	6.44	13.06
D28	2.6	16	70	15	455	138	11100	16300	8	10	6.98	12.11
D29	4.0	17	59	13	396	118	8100	10800	6	8	5.99	10.85
平均			71	32	443	237	8625	9283	6	13	6.56 $\pm$ 0.26	11.43 $\pm$ 0.83

$Q_M^{N_2}$ は平均 11.43 ± 0.83 を示し、正常犬骨髓の Q_{O_2} 平均 5.66 及び $Q_M^{N_2}$ 平均 9.28 と比較すると、鉤虫犬骨髓の Q_{O_2} 及び $Q_M^{N_2}$ の増加が認められる。

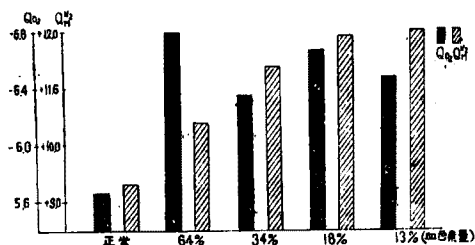
第10項 鉤虫犬(仔虫 500 隻経口感染犬) 血色素量と骨髓の呼吸値並に嫌 気性解糖値との関係

図10に示す如く Q_{O_2} は血色素量平均 64% の時期即ち感染後 7~10 日の群 (D16, D17, D18) に於て最高を示し、平均 34% の時期即ち感染後 12~18 日の群 (D20, D21, D23) で低下し、平均 18% (D24, D25, D26) 即ち感染後 15~17 日に於て再び上昇し、平均 13% (D27, D28, D29 即ち感染後 16~17 日) になつても低下したとはいへ、正常値に比して 11% の上昇を示している。一方 $Q_M^{N_2}$ は血色素量 64% の時期に於て亢進を示し、34%, 18%, 13% と貧血高度となるに従い上昇の傾向を示した。

以上鉤仔虫 500 隻を感染せしめることによつて発生せしめた鉤虫性貧血の犬に於ては、その骨髓の呼吸解糖値は何れも正常より亢進

し、低下する例は 1 例も認められなかつた。この点は 1000 隻を感染せしめた鉤虫性貧血の犬の場合、前述の如く高度貧血群に於て呼吸値の低下をみた点と趣を異にするところである。

図 10. 鉤虫犬骨髓 Q_{O_2} 並に $Q_M^{N_2}$ と血色素量との関係 (仔虫 500 隻経口感染例)



第3節 鉤虫症患者血清が正常家兎骨 髓酸素消費に及ぼす影響

表10に示す如く 4 例の鉤虫性貧血患者血清の正常家兎骨髓切片に対する酸素消費量増加率は 100% 以上 2 例、以下 2 例平均 99% を示し、本患者血清には健康人血清に比し、正常家兎骨髓酸素消費を亢進或は減退物質が存在するとは判定出来ない。

表 10 鉤虫症患者血清が正常家兎骨髓酸素消費に及ぼす影響

鉤虫血清作製患者				対照血清作製健康人			切片作製家兎				酸素消費 量増加率 (%)
氏名	血色素量 (%)	赤血球数 ($\times 10^4$)	色素係数	氏名	血色素量 (%)	赤血球数 ($\times 10^4$)	番号	血色素量 (%)	赤血球数 ($\times 10^4$)	体重 (g)	
根本	49	318	0.77	石田	92	478	S 43	96	584	2050	103
山下	72	452	0.80	中西	101	612	S 44	92	631	1880	96
石田	52	305	0.85	石橋	92	451	S 45	81	500	2150	105
高尾	45	365	0.62	中村	99	565	S 46	83	455	1700	93
平均	55	360	0.76		96	527		88	543		99

第4章 総括並に考按

第2編に於て低色素性鉄欠乏性貧血である中等量頻回瀉血貧血家兎骨髓の呼吸解糖代謝について、呼吸値並に嫌気性解糖値の時期的消長を述べ、更に同血清中に於て正常家兎骨髓の酸素消費亢進物質の存在を発見し、その消長に関して報告したが、本編に於ては同じ

く低色素性鉄欠乏性貧血である鉤虫性貧血患者並に鉤虫犬の骨髓像を観察し、次でその呼吸解糖代謝を測定し、更に本症患者血清の正常家兎骨髓酸素消費に及ぼす影響を究明した。その成績を総括すると、

1) 鉤虫症患者胸骨穿刺による骨髓像は好酸球の増多及び赤芽球並に好中球両系に成熟抑制像を認めた。

2) 鉤仔虫 500 隻経口感染犬大腿骨髄は、赤芽球並に好中球兩系に於て、軽度貧血群は出血性貧血像を、強度貧血群は成熟抑制像を示した。

3) 鉤虫症患者胸骨穿刺液に於ける呼吸値は軽度の増加を、嫌気性解糖値は増加を示した。なお有核細胞数と Q_{O_2} , $Q_M^{N_2}$ 並に XO_2 , $X_M^{N_2}$ の間には正の相関が認められ、更に有核細胞数と無脂肪乾燥重量との間には平行関係が認められたが、無脂肪乾燥重量は健康人に比し小である。又無脂肪乾燥重量と Q_{O_2} , $Q_M^{N_2}$ との間には逆の相関が認められたが、本症患者貧血度と Q_{O_2} 並に $Q_M^{N_2}$ との間には認むべき関係を見出し得ない。

4) 鉤仔虫 1000 隻の経口感染犬骨髄の呼吸値は血色素量（ゼーリー%）平均 48% に於て最高を示し、血色素量平均 17% 及び 10% と言う高度の貧血例では正常値より低下を示した。鉤仔虫 500 隻の経口感染犬骨髄の呼吸値は血色素量平均 64% に於て著明に亢進し、貧血が高度となるとやや下降するが、何れも正常値に比して高値を示し、嫌気性解糖値は貧血が高度となるに従い漸次階段状上昇を示した。

5) 鉤虫症患者血清を正常家兎骨髄切片に試験管内添加を行い、その酸素消費に及ぼす影響をみると、健康人血清添加の場合と著変を認めない。

扱て鉤虫症患者骨髄像に関して先づ本症患者有核細胞数から検討すると、加登・中島²²⁾は 7.26~16.19 万で正常値の上界を示すものが多く、稀には正常値を超過すると述べ、宮崎・島⁹⁶⁾は 3.1~50.2 万で正常乃至増加を認め、中島⁶⁵⁾は 3.4~5 万で正常よりやや増加があるとし、教室上村²⁶⁾は平均 10.54 万で軽度の増加を認めている。私の成績に於ても平均 18.30 ± 3.05 万で健康人に比し軽度に増加する例が多く諸家の成績と大体一致した。

本症の骨髄穿刺像に関しては小宮³⁷⁾、古庄・河北・森山⁸³⁾、加登・中島²²⁾、岩田³⁾、森田¹⁰⁴⁾、北山前教授²⁹⁾、宮崎・島⁹⁶⁾、中島⁶⁵⁾、教室上村²⁶⁾等の報告がある。即ち本症の赤芽球系百分率は小宮³⁷⁾ 3.44%，古庄等⁸³⁾ 22.5

%，加登・中島²²⁾ 24.9~39.7%，北山前教授²⁹⁾ 22.7%，宮崎・島⁹⁶⁾ 29.1%，中島⁶⁵⁾ 8.28~40.0%，教室上村²⁶⁾ 18.8% で何れも赤芽球系の増加を認めている。森田¹⁰⁴⁾は赤芽球数は感染時期に関係するとし、即ち感染初期には増加し、その後日を経るに従い増加の軽減を認めている。私の成績も諸家の所見と同じく平均 25.0% で軽度の増加を示した。その内容に就ては小宮³⁷⁾、加登・中島²²⁾は大多数は Normoblasten で Makroblasten の増加は軽度であると言い、森田¹⁰⁴⁾は正赤芽球の著増を、宮崎・島⁹⁶⁾は正染色性赤芽球の増加を認めている。然るに古庄等⁸³⁾は Makroblasten の増加を指摘し、中島⁶⁵⁾は赤芽球胞体の好塩基性化を強調し、北山前教授²⁹⁾は 28 例の骨髄穿刺に於て幼若型赤芽球の増加を認め、更に教室上村²⁶⁾は塩基性赤芽球の増多を認めている。私の成績に於ては、原赤芽球並に大赤芽球の増加著しく正赤芽球の増加は軽度であり、塩基性赤芽球の増多を示し、古庄等⁸³⁾、中島⁶⁵⁾、北山前教授²⁹⁾、教室上村²⁶⁾等と同傾向を示した。次に白血球系細胞に就ては小宮³⁷⁾、古庄等⁸³⁾及び北山前教授²⁹⁾は好酸球の増多を強調し、加登²²⁾及び中島⁶⁵⁾は白血球の左方推移を、更に宮崎・島⁹⁶⁾は好中球の左方推移並に好酸球の増多を認めている。私の成績に於ては諸家の成績と同じく好酸球の増加並に好中球系細胞に Rohr¹⁷⁰⁾の骨髄左傾が認められた。諸家は各々の上記成績を以て次の如く解釈している。即ち北山前教授²⁹⁾は骨髄機能はあまり異常がないが重症となると機能低下を来すと述べ、岩田³⁾は Klima¹⁴⁹⁾の過再生骨髄像に相当するとし、宮崎・島⁹⁶⁾は骨髄機能亢進像と解し、加登・中島²²⁾は過再生骨髄像に属するが中毒性破壊及び骨髄障害が主要なる意義を有するものとし、中島⁶⁵⁾は骨髄球系、赤芽球系、巨核球系の三系統に互り胞体の成熟遅延の像を特徴とする成熟障碍に於ける増生で中毒性であるとし、教室上村²⁶⁾も赤芽球骨髄球兩系の成熟障碍が推察されると述べている。

次に鉤虫犬骨髄像に関しては、真島⁹¹⁾は長

管骨骨髓塗抹所見で赤芽球系の減少並に核分裂像及び好中球系の増加を以て造血機能亢進像とし、白川⁴⁵⁾は鉤虫犬胸骨髄塗抹所見で貧血に伴い正赤芽球の著増及び骨髓芽球、骨髓球の漸減を述べ、同じく造血機能亢進像と解し、これに対し宮川・石井・清水⁹⁴⁾は赤芽球系の減少及び骨髓芽球の増加即ち成熟障害を指摘し、骨髓機能減退像と解釈している。私の成績では赤芽球系細胞は白川⁴⁵⁾の述べる如く貧血に伴い漸次増加を示したが、血色素量10%近くになると正常値よりやや減少し、その内容は正赤芽球が減少し原赤芽球、大赤芽球が増加し、好中球系細胞にはRohr¹⁷⁰⁾の骨髓左傾が認められた。即ち本虫症患者胸骨穿刺液に於て、'有核細胞数及び赤芽球系細胞の増加は軽度であり、赤芽球、好中球両系にRohr¹⁷⁰⁾の骨髓左傾を認める点、並に鉤仔虫500隻感染犬の骨髓に於て、貧血最強度の時期には幼若赤芽球増加し、好中球系にRohr¹⁷⁰⁾の骨髓左傾を認めること等に鑑み、本虫症は成熟障害像を示すものと解釈する。

転じてKlima¹⁴⁸⁾は鉛中毒性貧血の骨髓像は赤血球系細胞の軽度の増加を伴い赤血球の成熟障害を来し、又感染性、中毒性疾患の貧血に際しても著しい赤血球系統の増率は認めていない。而して出血性貧血の際には正赤芽球、顆粒細胞並に巨核球の増加を来し、正赤芽球は40~50%に達するが、原赤芽球は5%内外に止まると言う。

即ち氏の文献を引用し私の成績を再び検討すると、本虫症の骨髓像は第2編に述べた出血性貧血の骨髓像とは全く趣を異にし、中毒性骨髓変化像と解釈することが可能である。

毒性物質に関しては小森³⁸⁾は本症患者血清中に催貧血性物質の存在することを明かにし、更にその物質は中枢神経の調節の下に肝、脾で産生され、主に肝が赤血球を抑制するため、末梢血液に貧血が起ると説き、宮崎⁹⁷⁾は本症患者血清中の催貧血性物質を含む血清を注射すると骨髓内に鬱血が起り、赤血球を一時的に抑制させ貧血が起ると述べ、北山前教授³¹⁾は鉤虫性催貧血性物質は虫体に含まれる

アンキロンAとBがあり、Aはアルコール、エーテルに不溶でBは可溶であり、Aは作用弱くこれが催貧血的に働くために脾の作用を必要とし、Bは肝で賦活されてアンキロンCとなり、これ等が骨髓よりの赤血球の游出を抑制するとした。而して教室藤田⁸⁶⁾、副島⁵²⁾は骨髓灌流実験よりして毒素は直接骨髓に作用して動脈系を収縮し赤血球を骨髓中広大な容積を有する静脈竇内に抑留することを明かにし、さらに藤井⁸⁵⁾はその際骨髓内血流が遅延することをサイアジン灌流曲線より証明している。Fieschi¹³⁴⁾、西山⁷⁰⁾、教室豊田⁶¹⁾、教室上原⁸⁾は骨髓造血低下及び再生機能不全を認め、又上原⁸⁾は本症の高度なるものは造血機能が減弱低下し、再生不良性貧血への移行が存在することを述べている。蓋し骨髓抑留の状況が長時日持続し、栄養素補給不足を来し、骨髓実質障害を来す結果であろう。更に上原⁸⁾は合併症のない本症患者の剖検所見に於て大腿骨骨髓は殆んど脂肪織で占められ、実質の消失甚しく僅に散在する許りで、白血球形成巣には成熟白血球は殆んど消え、有核赤血球は極めて痕跡を残すのみと述べている。又宮川等⁹⁴⁾は犬の実験的鉤虫症5例の大腿骨骨髓で色沢実質の変化が著明で、水腫様膠様であつて組織学的にも赤血球造血像少く、白血球造成も少く、巨核球も萎小し、網組織が増生していることを認め、鉤虫症貧血は造血臓器の機能減退による再生不良性貧血におちいるものと結論している。又前述真島⁹¹⁾の犬鉤虫症22例の成績では脂肪組織に変化なく、骨髓芽細胞、骨髓細胞ともに対照例の1.5~2倍に増加し造血機能亢進を認め、巨核球はやや減じ、赤芽細胞、有核赤芽球は対照より $1/2 \sim 1/6$ 程度に少いが、核分裂が盛で、赤血球の再生機能が行われていることを認めている。蓋し骨髓の所見は感染後の期間並に貧血度などにより可成りの相異を示すものと考えられるが、諸家の実験的鉤虫症に於ける成績から本症が高度になるときは骨髓機能の減弱を来すことは事実の様である。更に村田¹⁰⁰⁾は鉤虫罹患犬の血液を犬及び家兎に注射し、

骨髄に於ける再生機能を不全或は不能におとしいている。

次に血清鉄についてみるとその減少は表5及び表6に示す如く明らかである。本虫症血清鉄の面よりの研究⁴³⁾²⁴⁾⁶⁴⁾⁸⁴⁾は多いが平木教授⁸¹⁾、米谷⁹²⁾によつて鉤虫症血清鉄量の減少は、鉄の吸収障碍或は失血による鉄の体外損失によるのみでなく、個体に鉤虫が寄生することにより鉄の代謝障碍が惹起され、換言すれば鉄貯蔵器よりの鉄の動員抑制が主因であることが明らかにされた。即ち本虫症初期は鉤虫性毒素少く鉄欠乏のため骨髄は軽度のHyperplasieになるが、毒素が大であると鉄貯蔵器よりの鉄の動員抑制は強度となり、骨髄には血球抑留の像が見られる様になり、やがては機能低下におちいるものと思われる。この点が同じ鉄欠乏性貧血である失血性貧血と異なる所である。

次に鉄代謝と密接な関係のある核酸代謝面よりみると、教室上村²⁶⁾²⁷⁾は鉤虫症骨髄並に鉤虫症血清注射家兎骨髄に於ける核酸を測定し、何れの場合もDNAの減少、RNAの正常或は増加の傾向を認め、更に教室難波⁶⁸⁾はSchmidt-Tannhauser氏法により鉤虫症患者血清注射家兎骨髄に於てDNAが増加し、RNAの変動の少なことを認め、RNAからは比較的新陳代謝は少く、DNAの増加は細胞増加により招来されるとし、藤尾⁸⁷⁾は本虫症治療前は骨髄穿刺液中の総核酸量はやや低く、駆虫、還元鉄投与後は正常値よりやや増加し、その総核酸量の増加は主としてDNA量の増加によると述べている。即ちこれ等諸家の成績は毒性物質の存在により、新陳代謝の減退並に血球抑留が核酸に反映したものであろう。

次に呼吸解糖代謝面より考察すると、鉤虫症骨髄組織の呼吸解糖代謝の検索は内外に未だ文献をみない。ただ津田⁵⁹⁾が断片的に1例のみの本症患者胸骨穿刺液について、その呼吸測定値を記載しているのがみられるにすぎない。即ちそれによると1時間の酸素消費量の低下並に $K \cdot Q$ (穿刺液 0.5 cc, 60 分の酸

素消費量を穿刺液 1 cmm中の有核細胞数の万単位で除した値即ち上原・国延⁹⁾の XO_2/K に相当する)のごく軽度の減少が認められる。勿論彼は上記1例のみで本症骨髄の呼吸値の増減を云々してはいない。又本症骨髄組織の解糖作用に関しては未だ報告は全然みられない。更に正常並に鉤虫感染犬の骨髄組織呼吸及び解糖作用に関しては未だ記載をみない。

而して私の成績では本症患者9例の胸骨穿刺液の XO_2 及び Q_{O_2} は教室国延³⁶⁾の健康人に比して可成り亢進を認めた。然し XO_2/K は健康人と著差を認めない。即ちこのことは穿刺液 0.2 ccの酸素消費能は亢進しているが、穿刺液中の有核細胞個々の酸素消費能は健康人に比して余り変化のないことを示している。換言すれば XO_2 の高値は有核細胞数の増加に基くものと考えられる。事実 XO_2 と有核細胞数の間には正の相関が認められている。ここに於て胸骨穿刺液の無脂肪乾燥重量を検討すると、無脂肪乾燥重量は有核細胞数との間に平行関係が認められるが、正常値に比して小である。この無脂肪乾燥重量の小なることが Q_{O_2} の高値を示す原因とも考えられる。即ち無脂肪乾燥重量と Q_{O_2} の間には逆の相関が認められている。骨髄の呼吸値が骨髄中の赤血球細胞に積極的に支配をうけ、赤血球造血機能をあらわすことは既に諸家¹⁸³⁾¹⁷⁸⁾⁵⁸⁾⁶⁶⁾の齊しく認めるところであるが、本症患者胸骨穿刺液の有核細胞数平均は前述の如く 18.30 ± 3.05 万、赤芽球系の百分率は平均 25.0 %で健康人に比して軽度の増加であり(図1参照)、それに応じてその酸素消費量の上昇がみられた。この酸素消費能の亢進は単に出血のみに原因を求めると、亢進度がやや軽度にすぎの様である。本症患者貧血度即ち血色素量の程度と Q_{O_2} 、 $Q_M^{N_2}$ の関係についてみると、両者の間には一定の傾向を見出し得なかつた。一方後述する如く実験的犬鉤虫症に於ては両者間に一定の傾向が認められた。それは患者に於ては年令、個体差、抵抗力、鉤虫寄生数、寄生期間等の諸因子が動物実験に於ける如く一様でないことによるものと考

えられる。治療後の二宮例は駆虫後鉄剤投与により貧血恢復に向い、かつ骨髓像も好転し Q_{O_2} は正常値に復している。

次に鈎仔虫1000隻経口感染犬では血色素量48%の時期に於て Q_{O_2} は最高値を示すが、貧血が更に強度となるとかえつて Q_{O_2} は減少を示している。一方鈎仔虫500隻経口感染犬では血色素量64%の時期に於て Q_{O_2} は最高値を示し、その後漸次低下するが、血色素量13%の時期に於てもなお正常値の11%の上昇を示している。即ち犬鈎虫症(急性貧血)に於ては出血性因子が非常に大なる役割を演ずることは Q_{O_2} の著明な亢進で肯首出来る。然しながら貧血最強度の時期に於て鈎仔虫1000隻感染犬骨髓の Q_{O_2} は低下するのに比して、鈎仔虫500隻感染犬骨髓の Q_{O_2} は軽度の上昇を示した。要するに呼吸代謝面よりみると、鈎仔虫1000隻感染犬では貧血強度となるとその骨髓 Q_{O_2} は正常値より低下し、半量の鈎仔虫500隻感染犬では正常値以下にならない。これは鈎仔虫多数の感染例では出血性因子以外に虫体毒素が骨髓酸素消費に抑制的に働くためと考えられる。飯塚²⁾ はパールクロフト氏装置により本症患者末梢血酸素結合解離曲線で血色素と酸素との親和性の弱まることを認め、単純性出血性貧血とは明らかに異なり、かかる事実より本症は中毒性であると述べている如く、本症骨髓呼吸代謝は失血の影響のみならず、虫体成分或は新陳代謝産物の毒素の影響を可成り受けるものである。而して後者の抑制的影響は、骨髓組織の呼吸代謝に対しては前者より弱く、重症なる場合に現われるものである。

骨髓の解糖作用が白血球系細胞の積極的支配を受けることは諸家^{168), 185), 86)} の報じているところであるが、鈎虫症患者胸骨穿刺液に於てその有核細胞数の増加は軽度であり、白血球系細胞の絶対数は健康人とはほとんど相異がないのかかわらず、解糖代謝は亢進を示している。而も XO_2/K が正常値と差異がないのに反し $X_M^{N_2}/K$ 即ち有核細胞個々の解糖能が亢進を示しておることは興味深いことであ

る。 $Q_M^{N_2}$ と無脂肪乾燥重量との間には逆の相関が認められ、 $Q_M^{N_2}$ の高値を示すのは無脂肪乾燥重量の小なるためとも考えられる。一方鈎虫犬骨髓に於ても $Q_M^{N_2}$ は貧血高度となるに従い漸次階段的に上昇を示している。すでに第2編に於て述べた如く瀉血貧血に於ける骨髓の解糖値に関しては Warren¹⁸⁴⁾ は低下を、永井⁶⁶⁾ は正常と変りがないと述べ、私の成績でも瀉血刺激を加えている間のみ、ごく軽度の亢進を示したに過ぎない。ここに於て本症骨髓組織の解糖作用の上昇もただ単に出血のみを以ては説明することが出来ない。

転じて山田¹⁰⁸⁾ は本症患者血清を家兎に注射して貧血を起させ、この貧血は剔脾により変りなく、宿主内催貧血性物質は虫体毒素の吸収されたものでなく、宿主体内で生成された特殊物質であろうと推論し、村田¹⁰⁰⁾ は犬鈎虫症血清を犬及び家兎に注射し貧血並に骨髓機能減退の像を認め、これは鈎虫よりの分泌物、新陳代謝物質が宿主の血液中に存在し骨髓に作用するためとし、北山前教授³¹⁾ は本症の催貧血性物質を詳細に分析の一種の類脂体であると結論した。更に最近教室^{81), 19)} の骨髓培養の成績では本症患者血清を健康家兎骨髓培養に添加し、健康人血清添加の場合と有意の差を見出し得ないところから、本催貧血性物質は骨髓実質に対し増生抑制作用はないと述べている。

扱て私は本症患者血清を正常家兎骨髓切片に試験管内添加を行い、その酸素消費に及ぼす影響をみると、健康人血清添加の場合と著変を認めなかつた。即ち瀉血貧血血清中には正常家兎の酸素消費亢進物質が存在したのに対して、鈎虫性貧血に於ても失血が貧血成因の一因子と考えられるのにもかかわらず、該亢進物質が血清中に認められない。ここに於ても本症貧血の成因には失血、中毒両因子の存在を認めざるを得ない。換言すれば血清中の催貧血物質を肝、脾網内系を経由することなく直接骨髓に作用させたのが本添加実験であるが、正常家兎骨髓酸素消費に対し直接抑

制的な作用は見出し得なかつた。これは北山前教授³¹⁾が述べている如く催貧血性物質がその作用を発揮するのに肝、脾網内系の健全を必要とするためである。

これを要するに本症貧血の成因を骨髄組織の呼吸解糖面より追求したのであるが、諸家¹⁵¹⁾¹⁵²⁾¹⁴⁾¹⁸²⁾⁶⁹⁾¹¹²⁾の述べる如く、失血因子の存在は明らかであり、私はこれを否定するものではなく、骨髄組織の呼吸解糖面よりもそれを実証し得たが、更にこれに加えるに虫体成分或は新陳代謝産物の毒素作用が主要なる役割を占めていることをも立証し、かつそれが骨髄機能を減弱せしめる作用を有するものとする。

第5章 結 論

(1) 鉤虫症患者に胸骨穿刺を行い骨髄像を検し成熟障碍像を認めた。鉤仔虫 500 隻経口感染犬骨髄に於ては貧血初期は出血性貧血像を示したが、貧血高度となると成熟障碍像を認めた。

(2) 鉤虫症患者胸骨穿刺液に於て呼吸値は軽度の増加を、嫌気性解糖値は増加を認めた。

(3) 鉤仔虫1000隻経口感染犬の骨髄に於て、呼吸値は貧血初期は増加するが、貧血強

度となると減少を認めた。

(4) 鉤仔虫 500 隻経口感染犬の骨髄に於て、呼吸値は貧血初期は増加を示し、貧血強度となるに従い漸次下降の傾向を示すが正常以下にはならない。一方嫌気性解糖値は貧血度に比例して漸次階段状上昇を示した。

(5) 鉤虫症患者血清を正常家兎骨髄に添加し、その酸素消費に及ぼす影響をみると、健康人血清添加の場合と著変を認めなかつた。

(6) 失血性貧血骨髄に於ては呼吸値は著増、嫌気性解糖値は正常を示し、該血清中に正常家兎骨髄の酸素消費亢進物質を認め、上記 (2), (3), (4), (5) は明らかにこれ等と異なる。

(7) 鉤虫性貧血骨髄の組織呼吸並に解糖作用は失血性貧血のそれと異り、本症貧血の成因には失血性因子のみならず中毒性因子が重要な役割を占めることを示すものと思われる。

拙筆に臨み御指導並に御校閲を賜つた恩師平木教授に深甚の謝意を表するとともに、終始御懇篤なる御指導を戴いた上原講師深に謝す。

(本論文の要旨は第18回、第19回日本血液学会総会並に第66回岡山医学会総会並に第10回日本内科学会中国四国地方会総会に於て発表した)

(文 献 後 掲)

Studies on the Oxygen Consumption and Glycolysis of Bone Marrow Tissue

Part III

On the O₂-Consumption and Glycolysis of the Bone Marrow of the Hook-Worm Anemia and the Effects of the Serum of the Same Anemics on the O₂-consumption of the Bone Marrow of the Normal Rabbits

By

Tadao Ishibashi

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

Investigating the bone-marrow pictures and the O₂-consumption as well as the glycolysis in the bone marrow both of the hook-worm anemics and of the hook-worm dogs, the author, in comparison with those of the bleeding anemia reported in Part II, arrived at the following conclusions:

1. On puncturing the sternum of hook-worm anemics, a picture of maturity arrest was revealed in their bone-marrow picture. On the other hand, in the bone marrow of hook-worm dogs (oral infection with 500 larvae), a bleeding-anemia picture had been revealed at the early stage of anemia, but along with the aggravation of the disease, a picture of maturity arrest was recognized.

2. The slight increase of the O₂-consumption and an increase of the anaerobic glycolysis were observed in the punctuate of the hook-worm anemics.

3. In the bone marrow of dogs orally infected with 1,000 larvae, the rate of the O₂-consumption had increased at the early stage while it decreased along with the aggravation of anemia.

4. In the bone marrow of the dogs receiving 500 oral larvae, the rate of the O₂-consumption also increases at the early stage, and though lowering gradually along with the aggravation of the disease, it never goes below the normal rate. Whereas the rate of anaerobic glycolysis has been seen to rise by degrees in proportion to the degree of anemia.

5. On comparative observations, the effects on the O₂-consumption of the normal-rabbit bone marrow injected with the serum of the hook-worm anemics differ not in any great extent from those of the normal-rabbit bone marrow injected with the serum of normal person.

6. The oxygen consumption and glycolysis of the bone marrow of the hook-worm anemia differ from those of the hemorrhagic anemia; and of the causative factors of this disease, not only the hemorrhagic factor but also the toxic factor seem to play very important roles.
