

# 交感神経遮断の骨髄に及ぼす影響

## 第 2 編

### 骨髄の呼吸解糖作用測定に依る研究

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

永 瀬 正 己

〔昭和 32 年 8 月 21 日受稿〕

#### 内 容 目 次

- |  |   |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 緒 言</li> <li>2. 実験方法             <ol style="list-style-type: none"> <li>2.1 手術方法</li> <li>2.2 検査材料並に検査方法</li> </ol> </li> <li>3. 実験成績             <ol style="list-style-type: none"> <li>3.1 術後 3 日群</li> <li>3.2 術後 5 日群</li> <li>3.3 術後 10 日群</li> <li>3.4 術後 20 日群</li> </ol> </li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>3.5 術後 30 日群</li> <li>3.6 術後 120 日群</li> <li>3.7 対照群並に実験総括</li> <li>4. 総括並に考按             <ol style="list-style-type: none"> <li>4.1 呼吸値</li> <li>4.2 嫌気性解糖値</li> <li>4.3 考 按</li> </ol> </li> <li>5. 結 語</li> </ol> |
|--|---|

#### 1. 緒 言

組織細胞の有するエネルギー源は細胞の呼吸の大小によつて測定することが出来、之と密接な関連を持つた解糖能の測定によつてその組織の機能検査の一大示標とすることが出来る。

Warburg 氏検圧計を用いた骨髄の酸素消費量の測定は人体では Schretzenmayr und Bröcheler<sup>66)</sup> (1936) が最初で、健康人胸骨穿刺液に比べて悪性貧血に於ては酸素消費量は治療前は低下を示し、肝療法で約 2 倍にも増加することを述べ、更に淋巴性白血病に於て有核細胞数の多いのに比べて酸素消費量の小さな事から、骨髄の酸素消費量が主として赤血球系細胞機能に関連を有することを述べている。

(Bock u. Felix<sup>6)</sup> (1940) は酸素消費量に本質的に関与するのは赤血球系細胞であつても重要なことはその成熟度であつて、病的の

状態に於ては白血球系細胞も大いに之に与るもので、骨髄像から直ちに酸素消費量の増減を予想し得ないと述べている。

私は第 1 編に於て骨髄の神経支配特に交感神経遮断の骨髄に及ぼす影響に就て、組織体外培養の成績から種々考究する所があつたが、更に引続いて腰部交感神経幹切除家兎に於て教室上原、清水等<sup>67)</sup>によつて精細にされた呼吸解糖作用の骨髄に於ける Warburg 氏検圧法を用いての測定方法論を応用して、腰部交感神経遮断の骨髄実質に及ぼす影響を一層明確にするため次の実験を行つた。

#### 2. 実験方法

生後 4 ~ 5 カ月の体重 2 kg 内外の成熟雄性白色家兎を用い、約 10 日間一定飼料で飼育、末梢血液像の正常であることを確めた後、一側の腹部交感神経幹の切除手術を実施し、術後第 3, 5, 10, 20, 30 及び 120 日目の各群に分けて各 3 ~ 5 例に於て、大腿骨々髄の細薄

片を左右別に Warburg 氏検圧計を用い直接法によつて骨髄中の呼吸及び嫌気性解糖作用の左右即ち術側及び対照側別の比較検討を試みた。今少しくその精細を述べると、

### 2. 1 手術方法

第1編に述べたと全く同様に行つた。

### 2. 2 検査材料並に検査方法

#### 2. 2. 1 Slice 調製方法

ホモゲナイザーを用いる方法又は乱切法によるよりも本切片法による場合の方がより良好な成績を得る点に就ては教室上原他<sup>67)</sup>が骨髄の呼吸解糖に関する基礎的並びに臨床的研究(第一報)中に詳しく述べており、当然この切片法を用いた。即ち実験動物を項部を強打失神させ速かに頸部動静脈を切断瀉血死せしめ、両側の大腿骨を上下各関節で離断し、下端は骨端線より骨幹部へ2~3mmの部を、上端は大腿骨々髓主要栄養動静脈入口部を細鋸で骨質の周囲に割線を入れ、割線の部から両端を折取り、上端では特に細心の注意を加え成可く栄養動静脈を骨髄から抽出した後、骨鉸によつて骨質を注意深く亀裂を入れて徐

々に除き去り、骨髄を円柱状に取出した。之の骨髄をリングル液を充したシャーレ中に収め、之を取出してシャーレ上に置き十分に研磨したグレーフェ氏刀を交叉させつつ両手に持ち、骨髄組織をその間に挟み、一方の刀で骨髄を押える様にながら他方を刀に副つてコサゲるが如くにして刀を滑らせながら引切る様にするると比較的容易に限界切片厚内(0.47 mm)の骨髄切片を得ることが出来た。

#### 2. 2. 2 浮遊液に就て

同様に教室上原の報告によると、リングル重曹液、食塩磷酸塩液、タイロード液の3種の浮遊液に切片を浮遊させた場合の酸素消費量を比較し、リングル重曹液に於て時間の経過に対して一定かつ大なる値を得ているので当然この液を用いた。

#### 2. 2. 3 呼吸解糖作用測定方法

上記リングル液に浮遊させて置いたこの切片を用いて Warburg 氏検圧法により呼吸解糖を各左右別に測定するのであるが、容器内に容れる切片、浮遊液、炭酸ガス吸収剤及び使用ガスは第1表に示す如くであり、浮遊液

Table. 1. Flask Contents

		Respiration			Anaerobic glycolysis				
Flask No.		1	2	3	4	5	6	7	8
		Thermo-barometer	Flask substrate	Flask control	Thermo-barometer	Flask substrate	Flask control	Flask	Flask
Main flask	Ringer solution	2.0cc			2.0cc without glucose			2.0cc with glucose	
	Tissue (Bone marrow) slices	/	operated side	nonoperated side	/	operated side	nonoperated side	operated side	nonoperated side
Center well		10% KOH 0.3cc			/				
Gas		O <sub>2</sub>			5% CO <sub>2</sub> in N <sub>2</sub>				

として使用するリングル液の処方<sup>13)</sup>の著書に従い、

9 g/l NaCl	100 cc
11.5 g/l KCl	2 cc
12.2 g/l CaCl <sub>2</sub>	2 cc

の液を予め作製して置き、この100 ccに対して13 g/l NaHCO<sub>3</sub>を呼吸作用測定の場合には2.0 cc、解糖作用測定の場合には20.0 ccを加え、後者には更に0.2%になる様に葡萄糖を加えた。尚呼吸作用測定には副室に10%

KOH 0.3 cc を入れる。次に容器を検圧計に装着して、呼吸作用測定には純 O<sub>2</sub> を、解糖作用測定には 5% CO<sub>2</sub> in N<sub>2</sub> を通じながら十分容器内液相気相間の平衡を得るため振盪を行つた。

恒温槽の温度は 38°C に保ち、振幅 5 cm 毎分120回振盪とし、15分間の予備振盪の後60分間計測した。尚家兎は瀉血死させてから計測開始迄の時間は勿論なるべく短時間となる様努力し撲殺より振盪開始迄をすべて60分に一定した。

測定終了後は flask 内容を小平底秤量瓶に移し、骨髄 Slice 内の脂肪をエーテルを用いて分離した後、105~110°C で約2時間乾

燥した後デシケーターに収め、秤量に当つてはデシケーターから取出すと共に直ちに栓を施し、0.1 mg 迄化学天秤で秤量し、容器の重量を差引き之を無脂肪乾燥重量とする。

又実験の結果得られたガス圧の変化から計算した X<sub>O<sub>2</sub></sub>, X<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub>の夫々を無脂肪乾燥重量 (mg 単位) で除した値を Q<sub>O<sub>2</sub></sub>, Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub>とした。

### 3. 実験成績

#### 3.1 術後3日群

術後3日群3例に於ける Q<sub>O<sub>2</sub></sub>, Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub>を夫々左右の術側及び対照側を比較してみると第2表に見る如く No. 9 例に於て Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub>が手術側 :

Table. 2. 3 rd. Day Group

Case	Side	X <sub>O<sub>2</sub></sub>	dry weight	Q <sub>O<sub>2</sub></sub>	X <sub>CO<sub>2</sub></sub>	dry weight	Q <sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub>
No. 9	operated	108.852	19.3 <sup>mg</sup>	5.640	176.671	23.7 <sup>mg</sup>	7.454
	non-operated	91.560	15.2	6.023	157.002	15.6	10.064
No. 19	operated	78.099	12.4	6.298	95.244	11.0	8.659
	non-operated	79.352	11.8	6.725	90.749	8.4	10.803
No. 21	operated	80.288	14.3	5.615	148.250	18.1	8.191
	non-operated	62.566	11.2	5.586	108.668	13.1	8.295
Average							
operated side		5.85 ± 1.16		8.15 ± 1.41			
non-operated side		6.11 ± 1.60		9.54 ± 3.24			
variance ratio F		4.77		5.68			

対照側 ≒ 7.5 : 10 で手術側の嫌気性解糖値が相当対照値に較べて小さい値を見せているが、他の場合は何れも左右大差なく、平均値に於て左右の有意の比較を試みても Q<sub>O<sub>2</sub></sub> に於て F = 4.77, Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub> に於て F = 5.68 で殆んど左右に有意の差を認め得ない。即ち術後3日群に於ては左右の呼吸解糖値に差を見ないと云い得る。

#### 3.2 術後5日群

術後5日群4例に於ける Q<sub>O<sub>2</sub></sub>, Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub>を比較

すると第3表に見る如く、No. 4 に於て Q<sub>O<sub>2</sub></sub> は手術側 : 対照側 ≒ 5.3 : 4.3, Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub> に於て 10.2 : 6.2 で手術側が Q<sub>O<sub>2</sub></sub> 及び Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub> 共に亢進しているのを認め、又他の例でも Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub> が 6.1 : 5.2, 9.2 : 8.2 の如く嫌気性解糖値が対照に較べて相当程度手術側に高い値を示している。

平均値に於ても Q<sub>O<sub>2</sub></sub> は左右何れも約 5.0 で、F = 0.019, 左右に有意の差を全く認め得ない。Q<sub>M<sup>N<sub>2</sub></sup></sub> に於ても術側 : 対照側 ≒ 9.2 : 7.5 でやゝ手術側の嫌気性解糖値の亢進を示している様であるが、F = 2.68 < 5.294 < 5.54 (10%水準に於ては) で特に推計学的に有意とも受取れない。

Table. 3. 5th Day Group

Case	Side	Xo <sub>2</sub>	dry weight	Qo <sub>2</sub>	Xco <sub>2</sub>	dry weight	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
No. 4	operated	100.360	18.9	5.310	170.023	16.6	10.242
	non-operated	95.375	22.1	4.316	119.294	19.2	6.213
No. 5	operated	91.096	17.5	5.205	138.943	14.0	9.245
	non-operated	105.294	21.5	4.897	188.369	23.0	8.190
No. 13	operated	64.848	14.1	4.599	113.681	18.6	6.112
	non-operated	71.722	14.2	5.051	95.470	18.4	5.189
No. 20	operated	88.008	18.2	4.781	195.617	17.7	11.052
	non-operated	114.450	21.0	5.450	145.176	13.8	10.520

Average	Qo <sub>2</sub>	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
operated side	4.98±0.35	9.16±3.44
non-operated side	4.93±0.74	7.53±3.62
F	0.019	5.294

## 3. 3 術後10日群

第4表に示す如く術後10日群3例のQo<sub>2</sub>は

何れも手術側5.36±0.93, 対照側5.27±0.58でF=0.493を示し, 全く同様の値を表し左右の差異を認め難い. 之に反してQ<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup>は手術側:対照側=5.2:4.9, 7.0:6.0, 9.1:8.6の如く左右のF=3.56<11.54>8.53で手術側即ち交感神経遮断側の嫌気性解糖値は対照値に比べて大きく, 有意の差を認め得る.

Table. 4. 10th Day Group

Case	Side	Xo <sub>2</sub>	dry weight	Qo <sub>2</sub>	Xco <sub>2</sub>	dry weight	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
No. 10	operated	75.458	15.0	5.031	117.005	22.5	5.200
	non-operated	53.410	10.2	5.236	45.937	9.3	4.939
No. 14	operated	48.636	8.7	5.590	87.421	12.4	7.050
	non-operated	57.988	11.0	5.272	70.274	11.7	6.006
No. 15	operated	60.216	11.0	5.474	131.298	14.4	9.118
	non-operated	59.514	11.2	5.313	61.704	7.2	8.570

Average	Qo <sub>2</sub>	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
operated side	5.36±0.93	7.12±4.88
non-operated side	5.27±0.58	6.51±4.60
F	0.493	11.53

## 3. 4 術後20日群

術後20日群4例に於ける数値は第5表に見る如くで, Qo<sub>2</sub>は左右何れも有意差を認めることが出来ず, F=2.68<3.00<5.54となり,

Q<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup>は左右の比率はNo. 11に於ては術側:対照側=3.9:7.2で, やゝ術側の嫌気性解糖値が大であるが, 平均値は9.01:8.68, F=0.66であつて左右の間に全く差を認め得ない.

## 3. 5 術後30日群

術後30日群3例による数値は第6表に示す通りで, Qo<sub>2</sub>, Q<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup>共に有意差を認めず, 左右何れもQo<sub>2</sub>=5.4, Q<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup>=8.3の値を示している.

Table. 5. 20th Day Group

Case	Side	Xo <sub>2</sub>	dry weight	Qo <sub>2</sub>	Xco <sub>2</sub>	dry weight	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
No. 6	operated	94.184	21.2	4.442	121.825	18.3	6.487
	non-operated	76.300	17.0	4.488	128.379	19.3	6.652
No. 11	operated	75.656	12.9	5.865	114.013	12.8	8.907
	non-operated	93.849	15.9	5.902	106.097	14.8	7.169
No. 16	operated	88.028	13.5	6.519	138.278	14.9	9.280
	non-operated	64.092	9.4	6.818	106.268	11.3	9.404
No. 17	operated	75.537	13.2	5.723	141.696	12.5	11.336
	non-operated	68.667	12.0	5.722	119.392	10.4	11.480

Average	Qo <sub>2</sub>	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
operated side	5.64 ± 1.34	9.01 ± 3.12
non-operated side	5.73 ± 1.56	8.68 ± 3.53
F	3.00	0.66

3. 6 術後120日群

交感神経切除の効果が殆んど代償されていると見られる術後120日群4例に於ける変化を第7表で見ると、分布度や大であるが、左右に於て Qo<sub>2</sub> に有意の差はなく F = 2.67,

Table. 6. 30th Day Group

Case	Side	Xo <sub>2</sub>	dry weight	Qo <sub>2</sub>	Xco <sub>2</sub>	dry weight	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
No. 7	operated	106.536	19.5	5.463	188.305	28.4	6.630
	non-operated	91.560	17.5	5.232	209.451	30.9	6.778
No. 8	operated	66.392	12.1	5.487	100.385	14.5	6.902
	non-operated	55.699	10.0	5.570	91.013	13.9	6.548
No. 18	operated	69.433	13.6	5.105	162.668	14.4	11.296
	non-operated	68.784	13.0	5.291	132.617	11.3	11.736

Average	Qo <sub>2</sub>	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
operated side	5.35 ± 0.78	8.28 ± 6.45
non-operated side	5.36 ± 0.73	8.36 ± 7.24
F	0.01	0.02

Q<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup> に於ては平均値も左右殆んど差を認め難く F = 1.14, 全く有意差を認め得ない。

3. 7 対照群並に実験総括

今大腿骨々髓で左右の生理的差異があるものか否かを検討してみるため、全然手術を

えぬ家兎の大腿骨々髓の Qo<sub>2</sub>, Q<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup> を計3例比較してその値を第8表に掲げた。

即ち Qo<sub>2</sub> は 5.79 ± 1.78 : 6.02 ± 1.63 となり、F = 5.85 で有意差を認め得ない。一方 Q<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup> は一般に健康家兎に於てみられた教室の実験値に比較して大で、左右を比べると 13.6 : 15.4, 9.2 : 8.8, 11.4 : 11.9 で平均して 11.40 ± 5.44 : 12.02 ± 8.34, F = 1.05 で勿論左右に有意差を認められない。

尚この場合 Qo<sub>2</sub> では F の値は 5.9 に及んでおり、このような観点からすれば3例程度の

Table. 7. 120th Day Group

Case	Side	Xo <sub>2</sub>	dry weight	Qo <sub>2</sub>	Xco <sub>2</sub>	dry weight	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
No. 1	operated	49.408	11.8	4.187	111.520	13.6	8.200
	non-operated	41.202	9.5	4.337	85.014	10.1	8.417
No. 2	operated	37.056	5.4	6.862	58.004	8.0	7.250
	non-operated	51.884	8.5	6.104	33.423	4.3	7.773
No. 3	operated	50.180	9.6	5.224	57.339	4.8	11.945
	non-operated	39.676	6.9	5.750	62.058	5.3	11.709
No. 12	operated	64.855	11.8	5.496	121.825	12.6	9.669
	non-operated	56.356	11.4	4.944	114.172	11.8	9.675

Average	Qo <sub>2</sub>	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
operated side	5.44±1.78	9.27±3.24
non-operated side	5.28±1.30	9.40±2.70
F	2.67	1.14

実験値に於ける F 5.9~6.0 程度の差を見る場合も特別の意味づけを行ない得ないと考えられる。

以上一般の成績を通覧すると、Qo<sub>2</sub> は全般的に左右に殆んど有意差を認め得ず、Q<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup> に

Table. 8. Non-operated Group

Case	Right or Left	Xo <sub>2</sub>	dry weight	Qo <sub>2</sub>	Xco <sub>2</sub>	dry weight	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
No. 22	Left	75.656	11.6	6.522	155.221	11.4	13.616
	Right	64.082	9.4	6.818	117.409	7.6	15.449
No. 23	Left	45.548	8.7	5.235	76.618	8.3	9.231
	Right	39.676	7.5	5.595	72.674	8.3	8.756
No. 24	Left	91.096	16.2	5.623	180.493	15.9	11.352
	Right	83.930	14.9	5.633	207.565	17.5	11.861

Average	Qo <sub>2</sub>	Q <sub>M</sub> <sup>N<sub>2</sub></sup>
Left	5.79±1.78	11.40±5.44
Right	6.02±1.63	12.02±8.34
F	5.85	1.05

於ては術後10日群に於て F = 11.83 で、左右に有意差を認め得る唯一の場合で、嫌気性解糖値は術後10日をピークとして術側の値がより大で、その大要を表示すると第9表の如くである。即ち呼吸値 Qo<sub>2</sub> は術後5日群に於て一部が手術側が対照側に比較して亢進してい

る例を見るのみで左右の有意差を認める迄に至らない。嫌気性解糖値 Q<sub>M</sub><sup>N<sub>2</sub></sup> は、術後3日群に於て一部対照側に亢進を示す例を見るが、その他は5, 10, 20日群に於て交感神経遮断側である術側に於てその値が亢進を示し、特に術後10日群では3例の少数例での実験ではあるが推計学的にも有意の差を認め、10日群をピークとして交感神経遮断側にその骨髄機能の亢進を証明することが出来、以下30日以上を経過すると、手術の効果は漸次消失して左右に何等の変化を見ない状態となつて術後

Table. 9. General View

	Side	Xth day group after the operation					
		3rd	5th	10th	20th	30th	120th
Q <sub>O2</sub>	operated		±				
	non-operated						
Q <sub>M</sub> <sup>N2</sup>	operated		±	+	±		
	non-operated	±					

N. B. + : - F (variance ratio) > 8.53 (n<sub>2</sub>=2),

" > 5.54 (n<sub>2</sub>=3),

significant

± : - F < 8.53 (n<sub>2</sub>=2),

" < 5.54 (n<sub>2</sub>=3),

but partially prominent.

Others show no remarkable differences.

120日に及ぶものと結論し得る。尚左右共に従来の測定値と同等或は之を上廻る数値を何れも得ている。

#### 4. 総括並に考按

大腿骨々髓が腰部交感神経幹から支配を受けることは明らかであり、その切除が骨髄を構成する細胞自体に直接に或は血管を通じて間接に与える影響に就て、若年の家兎に就て一側の腹部交感神経幹、節状索を一連の糸状の索として L<sub>1</sub>~L<sub>7</sub> 或は S<sub>1</sub> に至る間を剔出し、術側と健側を比較し左右を区別して術後 X 日目に於ける大腿骨々髓の有する呼吸・解糖能を Warburg 氏直接法を用いて比較測定し、推計学的に考察を加えることに成功した。

即ち片側 L<sub>1</sub>~L<sub>7</sub>, S<sub>1</sub> 交感神経節状索剔出の幼若家兎に於て、術後 3, 5, 10, 20, 30, 120日後の各 3~4 実験家兎例に就て、左右各側別にその大腿骨々髓を取出し、グレーブ ヌ刀交叉法を以て十分限界切片と認められる薄片を作製し、生理食塩水中に浮遊させ、呼吸及び葡萄糖を加えて嫌気性解糖能を求め、左右比較することによつて腹部交感神経遮断の大腿骨々髓に及ぼす直接間接の影響を赤血球系を主として観察したもので、その成績を総括すると、

#### 4. 1 呼吸値

術後の各日数群に於て術側と非術側である対照側とを比較すると、術後 5 日群中 No. 4 実験家兎例に於て術側：対照側 = 5.3 : 4.3 で術側に於てやゝ優位を示している他は他の例及び群に於ては両者間の差は著明でなく、一部には対照側の呼吸値に優るものがあり有意差を認め得ない。

#### 4. 2 嫌気性解糖値

術後 3 日群で一部対照側に亢進例を見るが、其他は術後 5, 10, 20 日群に於て術側の亢進を認め特に 10 日群に於ては有意差を以て (F = 11.53 > 8.53) 交感神経遮断側にその嫌気性解糖値の亢進を証明し、10 日群をピークとして以下術後 30 日を経過すると手術の効果は消失或は相殺されてその差を認め難い状態となつて術後 120 日に及んでいる。

尚術後 3 日群に於ける一時的対照側の嫌気性解糖値の亢進に就ては後程考察を加えたいが神経切断に起因する一時的の刺激興奮と考えれば理解容易であろう。

扱て以上を総括して呼吸値に殆んど左右差を認め得ず、嫌気性解糖値に交感神経遮断側である術側の亢進を認める場合如何なる骨髄の状態を考えればよいのであろうか。

教室上原等<sup>75)76)</sup>は胸骨穿刺液で本態性低色素性貧血に於て呼吸能殆んど正常若しくは稍亢進し、解糖能は全般に亢進を明らかにしており治療後の正常値復帰を認めている。又上原等<sup>77)</sup>は瀉血貧血家兎骨髓で呼吸値の著明な亢進を認め、嫌気性解糖値に於ても亢進を認めている。更に臨床的に慢性失血性貧血では赤血球系の機能亢進により当然呼吸能の上昇がある筈であるが、この場合に解糖能の亢進を認め呼吸値は $Q_{O_2}$ のみ僅かに亢進を認めている。其他鉤虫症、所謂パンチ氏病等の成績を合して、小赤血球性低色素性貧血の1群について呼吸解糖値を比較検討し、一般にこの1群の貧血では呼吸解糖値とも程度の相違はあるが何れも亢進を認めている。

永井<sup>52)</sup>は骨髓性白血病3例に $Q_{O_2}$ の低下と $Q_M^{N_2}$ の上昇を認めている。

Barron & Harrop<sup>6)</sup>は末梢血中の白血球を用いて、呼吸作用は解糖作用に比べて細胞外からの傷害に対して遙かに大きな感受性を有し、解糖過程は細胞面と解糖酵素が変性を受けないで残っている限り進行するものであり、呼吸作用は細胞面や呼吸酵素を侵さぬ様な外因によつても容易に傷害されると述べている。

教室上原、清水等<sup>67)</sup>は骨髓の呼吸解糖作用を Warburg 氏検圧計を用いて測定するに當つての各種の方法論を精細に実験し、安定かつ大なる値を得る方法を確定して報告している。

私の実験の場合呼吸値は術側即ち交感神経遮断側と対照側との間に有意差を認め得なかつたが、呼吸作用が解糖作用に比して細胞外からの傷害に対してはるかに大きな感受性を有する点を考えると、骨髓機能をうかがう場合嫌気性解糖値を指標とした方がよい。この観点より、一側の腹部交感神経遮断をうけた場合他側を対照とした術側の骨髓機能は術後10日前後をピークとして一過性の亢進を招来するものと結論して誤りないものとする。

扱て一般に交感神経が血管収縮神経で之を切除すると血管拡張が起り流量が増加することは古くは Langley<sup>43)</sup>、Bayliss<sup>7)</sup>の実験に

端を発し、その後四肢の特発性脱疽の治療としての交感神経切除術の発達を見るに至り、最近では Barcroft<sup>5)</sup>は人体に於て指尖脈法 (Plethysmography) により容積測定によつて早期変化を追求し、更に同法と共に発汗試験による皮膚抵抗の変化の測定によつて晩期変化をも測定し、血管壁の緊張の恢復に就ても種々の観察を行つている。

又最近は所謂 Reilly の現象として注目されるに至つた植物神経系に対する極微量の刺激物件、他の投与方法では殆んど無害といふべき微量の直接接着又は注入によつて大きな影響の招来されるという観察、即ち所謂彼の交感神経の section (切断)→vasodilatation, excitation (生理的刺戟)→vasoconstriction, irritation (過剰刺戟)→supradilatation (超拡大)を来すという説に関しても、大いに検討を要するもので、交感神経遮断に対して、手術による出血或は術後注入されたペニンリン等による直接の Reilly の現象としての irritation は副腎皮質ホルモンによつて防ぎ得るものとされているので、実験に関してこれらの点は将来更に考究を必要とするであろう。

次に骨髓内の血管の態度に就て少しく考察を加えてみたい。教室田中<sup>73)</sup>は骨髓内に分布する神経に関する研究に於て、動脈系に最も多量で毛細管や静脈洞には僅かで、静脈系には痕跡的であることを証明している。即ち骨髓内の血管の収縮拡張等の神経作用は動脈系に優先的に作用することは想像に難くない。又教室藤田<sup>19)</sup>は家兎で骨髓灌流試験を諸種の植物神経毒を以て行い、ほぼ特異的に骨髓動脈系を拡張させ、骨髓内流量の増加を来し、骨髓内滞溜血球特に赤血球の骨髓外放出を増進し、骨髓の赤血球動員は血管作用が重要な因子であることを証明していると共に、静脈洞の拡張を招来してその洞壁の透過性を高めて血球殊に白血球の游出を容易にし、更に血球の成熟に必要な液性成分の供給を促進し、骨髓実質内の未熟血球の成熟をも促進させるものであるとしている。



又骨髄内血管の収縮拡張と共に血管内の血球流通速度に関しても Grayson<sup>24)</sup> (1948), Grant & Pearson<sup>22)</sup> (1938), Wilkins & Eichna<sup>79)</sup> (1941) 等は指尖脈法で交感神経切除前後(数週或は数カ月後)の血流の変化は極めて少ないと述べ、手の血液循環への交感神経切除の影響は、血管運動中枢からの接続が切断され血管の緊張が弛緩すると直ちに血流は8倍に増加するが、速かに之の充血は静まり、第6日では当初の2倍となるのみ。足でも大差なく、かつ最大血流は手術後2日迄は起らず、それも手の場合の約 $\frac{1}{2}$ 量に過ぎない。2~3カ月後の末期の血流は術前に比して約2倍であるとして、血流が直ちに最大限度に常に到達するものでない点は驚くべきだとし、手では $\frac{3}{5}$ 例は術後1日迄血流最大とならぬと述べている。私の実験の場合も骨髄の機能が最大となると認められる迄に5~10日の消費日時を要しており、直接作用でなくて血管運動による二次的影響を思わせる一証査と考えられる。

Duff<sup>14)</sup> (1951) は筋肉内血管の緊張恢復度は交感神経節前切断の時も、神経節切除又は節後線維の切断の場合も全く同様であるとしている。Cannon & Rosenblent<sup>12)</sup> (1949) は神経切除の結果は末梢ノイロンを通じて effector cells に及ぶことを示し、夫等は死滅するのではないがその生存様式に極めて基本的な変化を受け、主要変化は化学的刺戟に対する感度の増加であるとして、興奮・抑制共々にその性質を保有し、細胞外面に作用する Adrenalin, Acetylcholin の化学的 transmitter により刺戟を受け、細胞に滲透して初めて作用するが如き薬物によつても同様で、凡ての末梢要素の化学的物質の刺戟的、或は麻痺的作用、或は神経インパルスに対して過敏性が起る。即ち遮断によつて刺戟を受けたものと考えられる。之が術後3日群位迄の相裏反する実験成績の説明と考えられるではないか。血管緊張の再生に就ては指尖脈法によつて神経切除後1~6年後に恢復して来ることを Barcroft は証明している。又発汗試

験によつて皮膚抵抗を測定して術後半年以内のものは大多数は極めて大きな電流差を示したことを述べている。血管運動反射或は発汗反射試験は術後1カ年或はそれ以上を経過すると屢々存在を示すとしている。私の実験では30~120日後には血管のトーンヌス恢復或は代償を思わせる所見があり、之の理由原因に関しては現在精細な説明を求め難い。

Hoff<sup>27)</sup> (1928) は vegetative Gesamt-umschaltung の表現を用い、2つの異つた位相、即ち白血球増多及び左傾、好酸球消失、体温上昇、血圧上昇、基礎代謝上昇及びアチドージス或は血液鉍物質の変化及び血液 Cholesterolin の変化を伴つた初期相と、その逆傾向である所謂淋巴球増多を伴つた白血球減少症、体温降下、血糖低下、アルカローゼ其他を伴つた末期相を区別し、初期相では交感神経、末期相では副交感神経の優位が存在するとしたが、この様に薬効学的血液像に於てすら一定の見解に到達し難い様である。而も諸種の自律神経毒の作用が果して厳密に解剖学的交感、副交感神経の作用を代表するものであるか否かの点に於て薬理的検査自身に大きな矛盾があるとせねばならない。

最近 Grant & Root<sup>23)</sup> は全交感神経除去犬を anoxic anoxia に曝し、非手術犬と赤血球増多に差のなかつたことを認め、更に Orahovats & Root<sup>58)</sup> は同様に全交感神経除去犬に出血性貧血を起してその恢復状態を観察し、赤血球及び血色素形成度に非手術犬と差のないことを認め、何れも交感神経が anoxic anoxia の赤血球増多反応或は出血性貧血の恢復に対して本態的に関係のないことを結論している。

Butler & Garrey<sup>10)</sup> は Cannon の協力を得て全身の交感神経を切除した犬で赤血球には著変を認めず、白血球の変動は安静時には切除犬が非切除犬より多いが、活動時には却つて少ないことを記述している。藤井<sup>16)</sup> も同一の実験で同様な成績を得ている。最近星<sup>30)</sup> は全身交感神経切除家兎の末梢血液成分を検査し血清K量、淋巴球、偽好酸球が植物神経

系緊張と密接な関係を持つと考えているが尚諸家に於ける成績見解はまちまちの部がある。

柴田<sup>64)</sup>は犬に於て両側腰部交感神経幹切除の末梢血(耳静脈血)に及ぼす影響を観察し、赤血球増多を促進し、好中球増多を抑制する結果を得ている。其他若林<sup>78)</sup>、天瀬<sup>1)</sup>、小川<sup>2)</sup>、松本等<sup>40)</sup>の局所交感神経遮断の末梢血中の白血球の変動の観察も成績はひどくまちまちである。

Cannon に始まる全交感神経剔出には本質的な利点のある反面に、全手術を区分的に行うために全手術終了迄に少くとも数週間の日時を要し、手術による毎回の出血は赤血球に甚だ複雑な影響を与えることは否定し得ないのみならず、Barcroft<sup>5)</sup> が指摘している様な切除神経の再生や代償がその中に起つて来ることとも考慮に入れねばなるまい。小林<sup>41)</sup>は犬に於て一側腰薦部交感神経幹切除前後の両側股静脈流血量を測定し、術側の静脈血は直ちに鮮紅色を呈し、流血量は速かに増加し、長期間に亘つて持続すると述べている。柴田の家兎に於ける一側腰部交感神経幹切除前後大腿骨栄養静脈流血量の測定実験に於ても之とほぼ同一の成績を得ており、この成績から考察すれば交感神経切除の血流に及ぼす影響は特殊血管構造を有する骨髄内血管も一般末梢血管と同一であることが推定され、更に之で両者の血管神経支配がほぼ同一機転によつて営まれていることが推定出来る。

かくして柴田は家兎、犬で腰部交感神経幹切除を行い大腿骨々髓像、同栄養静脈血像並に同栄養静脈流血量を観察することにより、骨髄実質に直接作用して血球生成を促進するものでなく、骨髄血管に直接作用して之を拡張させ、同時に骨髄内血流を促進して、血球の骨髄外放出を促進し又同時に骨髄内血管の透過性を高めて、血球の血管外游出並に実質内の成熟を促進すると結論し、換言すれば所謂血管作用が主体であると主張している。

既に緒言に於て述べた様に骨髄の酸素消費は主として赤血球系細胞機能に関連を有するものとされ、主要点はその成熟度に在るとし

病的状態では白血球系細胞も大いに之に与るもので、骨髄像から直ちに呼吸或は解糖能を推定することは出来ないと Bock u. Felix<sup>8)</sup> (1940) は述べているが、諸種の条件によつて極めて影響を受けやすい酸素消費よりむしろ信頼に値する嫌気性状態に於ける  $Q_M^{N_2}$  値による判断の方が一応の骨髄の機能を表示するものと解釈して大過なきものと考慮する。

即ち私の交感神経遮断の実験により術後5~10日群に於て、特に10日群に於て  $Q_M^{N_2}$  値は術側に有意の亢進を認め、術後30日を越えるに至つてはその効果は消失し左右差を認め得ぬ状態に復帰して来るものと考えられ、術側に於ける骨髄の機能亢進を示すものと解釈され、その効果は術後10日程度をピークとする一過性のものと判断される。之の原因としては当然教室柴田<sup>64)</sup>の実験による血管作用によると言い得よう。即ち血管作用により二次的に起つた実質の機能亢進によるものと考えられるが、兎角交感神経遮断の影響は骨髄の一過性の機能亢進を来すものと結論することが出来る。

## 5. 結 語

家兎の片側腰部交感神経幹切除後の大腿骨々髓組織の呼吸及び嫌気性解糖値を Warburg 氏検圧法によつて測定し、他側を対照として術後3, 5, 10, 20, 30, 120日の各経過に分けて検討を加えた所、

- 1) 呼吸値に左右殆んど差異を認めなかつた。
- 2) 嫌気性解糖値は交感神経切除側で術後5, 10, 20日群に於て対照側に比較して大となり、術後5~10日程度を最大値とする一過性の亢進と認められる。

以上により家兎では交感神経遮断は骨髄機能の一過性の促進を来すものと考えらる。

Effects of Sympathetic Interception on the Bone Marrow.

Part II.

Respiration and anaerobe Glycolysis of Femur Bone Marrow after  
the unilateral lumbar Sympathectomy on Rabbits.

By

Masaki NAGASE.

Dept. of Internal Medicine, Okayama University Medical School.

(Director: Prof. K. Hiraki).

Respiration and anaerobe glycolysis of femur bone marrows of unilateral sympathectomized rabbits were compared with each other side on the following 3, 5, 10, 20, 30 & 120 days after the operation with the direct method of the Warburg constant volume respirometer. The results obtained were as follows :

- 1) The respiration ( $Q_{O_2}$ ) showed no remarkable differences between each other.
- 2) The anaerobe glycolysis ( $Q_M^{N_2}$ ) showed significant value on the operated side in 5th, 10th and 20th day groups after the operation, but transitory.

So the interception of the sympathetic in rabbits promotes the function of the bone marrow.

In the other word the sympathetic reduces the function of the bone marrow.

---