

交感神経遮断の骨髓に及ぼす影響

第 3 編

骨髓体外液体培養法による研究

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

- | | |
|--|---|
| 1. 緒 言
2. 実験方法
2.1 手術方法
2.2 検査材料並に検査方法
3. 実験成績
3.1 赤血球数 | 3.2 血色素量
3.3 実験総括
4. 総括並に考按
4.1 総 括
4.2 全編を通じての考按
5. 結 語 |
|--|---|

1. 緒 言

1936年 Osgood 及び Brownlee⁵⁹⁾⁶⁰⁾ は特殊の液体メヂュームを用いる細胞浮遊液液体培養法を案出して種々の薬剤血清の化膿菌に対する影響等を観察し、又 Hays²⁶⁾, Norris 及び Majnarich⁵⁴⁾ 等は更に改良した方法で Xanthoprotein の骨髓細胞増殖に及ぼす影響等を見て居り、本邦でも伊藤³³⁾ は家兎骨髓赤血球を葡萄糖を含まないタイロード氏液に液体培養して、網状赤血球の変動のみを 3 時間観察しており、又牧野⁴⁷⁾ は先にはタイロード氏液培養を行つているが、後には Gey²⁰⁾²¹⁾ の平衡塩液 I, II を用いて Warburg 恒温槽で振盪培養し、白血球、赤血球、網赤血球数の変動を 3 時間観察しているが両者共に血色素の定量はみていない。又之と反対に小池³⁶⁾ は Gey 第 I, II 液により血色素の消長を見て居り、紺野³⁹⁾ は Gey 第 I 液によつて更に Fe⁵⁵ を用いて血色素、ヘミン鉄の鉄代謝を観察しているが、細胞の観察を行つていない。尚又以上の諸氏の方法は夫々多少づつ異り、又観察時間も 30 分～3 時間であるので、以下

述べる我々の成績と直接比較し得ない。

教室の久米田⁴⁰⁾, 岩崎³⁴⁾ は以下の如く本法を改良して骨髓の体外液体培養に成功した。即ち Osgood & Brownlee の原法 (1937) は骨髓穿刺液を Gey 氏第 I 液の中に混和し、之を Gey 氏第 II 液、臍帯血清で稀釈して孵卵器に入れて培養する方法であり、Norris & Majnarich⁵⁴⁾ の変法 (1948) は Gey 氏液を用いず、葡萄糖を含まぬタイロード氏液を用いて細胞浮遊液を作り、培養は Warburg 恒温槽で振盪培養する方法であるが、家兎全身骨髓を用いて多量の細胞浮遊液を作るには上記の方法では困難であり、小池³⁶⁾ は骨髓をその外廓をなす骨を除いて全部取出し、之を平衡塩液に混じて乳鉢ですりつぶし、ガーゼで濾過して均等な浮遊液を作つて実験を行つて居る。然し之も細胞の均等な浮遊液を作ることは困難なので、吾々はメヂュームを更え又ホモゲナイザーを用いる事により漸く所期の目的を達した。

(1) 教室岩崎³⁴⁾ の実験によると家兎においては、

(a) 無添加の場合: (イ) 赤血球増加率は 3 時間後に約 20～25% の増加を示し、6 時間

後には多少増加するが3時間目と大差はない。
(ロ) 有核細胞増加率は増加の例もあり減少を示すものもあるが何れかという赤血球に比し増加率は少ない。
(ハ) 網赤血球増加率は一般に増加傾向を示し、(ニ) 血色素増加量は増加の傾向はない。

(b) 骨髓液 2 cc に 0.04 cc の血清添加を行う時：(イ) 赤血球増加率は6時間30.3%で(a)より良いが9時間では反つて悪い。
(ロ) 有核細胞増加率は最初から減少のみで全然増加せず。
(ハ) 網赤血球増加率は3, 6時間共著明に増加するが9時間では急激に減少する。
(ニ) 血色素増加量は3時間で316.7 mg/dl の増加を示し爾後は減少する。

以上を要約すると、赤血球、網赤血球は良く増量するが、有核細胞は一般に増加し難い。血色素量は無添加では減少するが血清を添加すると初めて増量する。之は血清中の鉄及び血色素合成促進(触媒)因子の影響によるものと考えられる。

私は第1編において腰部交感神経遮断の骨髓実質に及ぼす影響に就て、体外組織被覆培養法により白血球系を主な目標として観察し、第2編においては呼吸解糖作用の測定によつて赤血球系を主目標として観察報告したが、引続いて赤血球系及び血色素を対象として、骨髓体外液体培養を行いその実態捕捉を行わんとした次の如き実験を行った。

2 実験方法

2.1 手術方法

第1編に於て述べたと同様の方法を用い、体重 2 kg 前後の成熟雄性白色家兎を腹側から経腹膜的に一側の腰部交感神経幹を交通枝を切断して遊離し、略々7個の腰部交感神経節を可及的一続きに切除した。

2.2 検査材料並に検査方法

手術後第3日, 5日, 10日, 20日, 30日, 60日群の各群に分ち、各3~5例に就て骨髓から赤血球を取出し、bottle 中に遊離させ、Warburg の恒温槽中で振盪培養を行つて、

所謂骨髓液体培養を実施し、赤血球増加率及び血色素(Hb)増加率を術側及び対照側において比較検討した。その方法は教室の岩崎³⁴⁾・久米田⁴⁰⁾の改良法により行つた。之を今少し精細に述べると、

2.2.1 Homogeniser の cup を Gey 氏第I液で一度洗い約六分目迄同液を満し、その中に無菌的に採取した実験家兎の大腿骨々髓を入れ、低速で1分間回転せしめ、Spitzglas に分注し1000~1500回転4~6分速沈後、上清を捨て、小ピペットで沈澱物を吸取り、葡萄糖を含みぬタイロード氏 I, II 液各 3 cc を分注した小試験管の液中に十分混和した後、側室の無い Warburg の bottle に 2 cc 宛を分注する。

	第一液 Gey's citratd balanced salt soln.	第二液 balanced salt soln.
$\text{Na}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}(\text{Citrat-Na})$	5.0	—
NaCl	6.8	8.0
KCl	0.37	0.37
NaHCO_3	0.23	0.23
CaCl_2	0.17	0.17
$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	0.21	0.21
KH_2PO_4	0.03	0.03
Na_2HPO_4	0.15	0.15
MgSO_4	0.07	0.07
Dextrose	1.0	1.0

以上の順序に水 1000 cc に溶解して滅菌する。

2.2.2 之の bottle を Warburg の恒温槽(38°C)中で振盪培養を行つた。

2.2.3 赤血球数と Hb 量について培養直前及び培養後3, 6, 9時間目に観察を行つた。

2.2.3.1 赤血球数：—Warburg 恒温槽で振盪中の細胞浮遊液を滅菌した赤血球数測定用メランジュールに吸いハイエム氏液に混じてピュルカー計算盤で型通り計算した。

2.2.3.2 血色素：— $1/15$ モル第1磷酸カリ溶液 22.0 cc, $1/15$ モル第2磷酸ソーダ溶液 3.0 cc を混合した磷酸緩衝液 1.5 cc宛を

10 cc 入の小試験管 5 本に分注し、更に蒸溜水 4.5cc 宛を加え、計 6.0 cc 宛にする。

(A液)

次に Warburg の bottle からピペットで時計皿に血球浮遊液を約 1.5 cc 宛採取し、Hb 測定用メランジュールで規定目盛(0.2cc)迄採取し、A液内に吹込み2~3回A液でメランジュール内を洗滌する。之に20%フェロチ

Table. 1. Hemoglobine exchange table

Transmittance absorbance	Hemoglobine mg/dl
99	90
98	190
97	290
96	395
95	500
94	615
93	740
92	865
91	980
90	1100

アンカリ液 1 滴宛を加え、2~3000回転 5 分間遠沈を行い、之にフェロチアンカリを加えた時間から10分後に 5%チアンカリ 1 滴宛を加え、更に 2 分後に強アンモニア液 1 滴を加えて10分以内に Beckman 分光光度計にかけて 5 本目の試験管内容を対照として、Hb 量を測定し、術側・対照側の左右を比較し、各実験直前及び 3, 6, 9 時間目の赤血球数及び Hb 量の増加率を比較検討を加えた。

分光光度計は波長 540 mμ, Hb 換算表は計算の結果第 1 表の如く、家兎の瀉血致死から培養開始迄は出来る限り短時間となる様に努力したが約 1.5 時間を要した。

3. 実験成績

3.1 赤血球数 (Table 2~4, Fig. 1)

全例の赤血球数の推移は第 2 表に示す通りであるが、培養直前の赤血球数は勿論左右不同のため各々の増減百分率を求めて第 3 表に示し、各群の平均値及び左右差の平均値を第 4 表に示し、各経過日数別の夫々の群の平均

Table. 2. Erythrocyte

	Case No.	Side	Hours after the culture			
			0	3	6	9
3rd. day group	305	L	104688	113281	100000	69922
		R	84375	87890	78906	75781
	308	L	146875	157422	103906	69922
		R	106250	112891	77344	87500
	315	L	139844	157813	123438	100000
		R	100000	109375	78125	100000
	320	L	78359	83359	87500	76172
		R	73047	76563	71641	70859
	321	L	148984	160938	175234	151563
		R	146328	163281	133453	150547
5th day group	304	L	121093	130703	92827	62500
		R	32109	34766	26328	30078
	306	L	76562	93984	81484	63046
		R	78125	82813	70313	53906
	313	L	126563	153516	103906	70313
		R	110156	114063	77344	84766
	317	L	47656	55860	51953	36719
		R	50781	56250	50234	36719
10th. day group	307	L	78125	98438	82187	59765
		R	90625	97422	79688	58047
	309	L	72656	86484	77344	63281
		R	48047	47359	46641	27344
	318	L	39063	43750	39609	32578
		R	39063	42188	39297	31484
20th day group	310	L	138281	153125	115000	78906
		R	150781	161719	112500	64296
	311	L	95313	103125	100000	88281
		R	77344	84375	71875	67969
	312	L	46094	49219	50781	40625
		R	53125	57031	50000	47266
	316	L	32031	41406	38516	34141
		R	37266	40391	36719	34375
30th day group	301	L	54688	58594	55868	48432
		R	57813	60937	54688	42188
	314	L	63281	75781	63281	50781
		R	54688	60938	46875	39063
	319	L	135938	151563	130469	121875
		R	143750	157813	142188	109375
60th day group	302	L	81250	92187	102188	68750
		R	79297	88281	94531	54688
	303	L	128125	143750	109766	66406
		R	98438	103906	100781	48438

Table. 3. Percentage Difference of Erythrocyte.

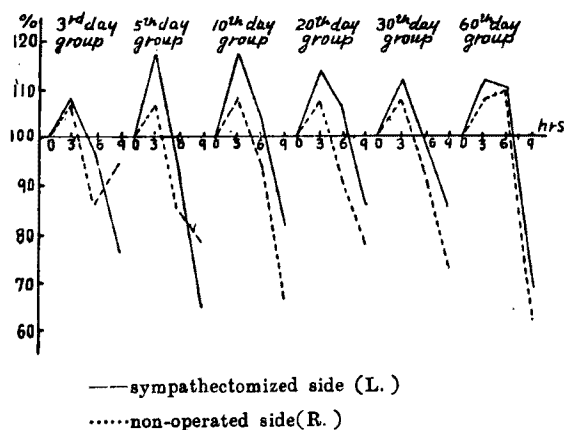
	Case No.	Side	Hours after the culture			% difference (L - R)		
			3	6	9	3	6	9
3rd. day group	305	L	108.2%	95.5%	66.8%	+	+	-
		R	104.2	93.5	89.8	+ 4.0	+ 2.0	-23.0
	308	L	107.2	70.9	47.4		- 1.9	-35.0
		R	106.2	72.8	82.4	+ 1.0		
	315	L	112.8	88.3	71.5		+10.2	-28.5
		R	109.4	78.1	100.0	+ 3.4		
	320	L	106.4	111.7	97.2	+ 1.6	+13.1	+ 0.2
		R	104.8	98.1	97.0			
5th day group	304	L	108.0	72.9	51.6		- 9.1	-42.0
		R	108.2	82.0	93.6	- 0.2		
	306	L	122.7	106.4	73.2	+16.7	+16.4	+ 4.2
		R	106.0	90.0	69.0			
	313	L	121.3	82.1	55.1	+17.8	+12.1	-21.9
		R	103.5	70.2	77.0			
	317	L	117.2	109.0	77.1	+ 6.4	+10.0	+ 4.9
		R	110.8	99.0	72.2			
10th day group	307	L	126.0	105.2	76.5	+18.5	+17.2	+12.5
		R	107.5	88.0	64.0			
	309	L	119.3	106.4	87.1	+ 7.8	+ 9.3	+30.2
		R	111.5	97.1	56.9			
	318	L	112.0	101.4	83.4	+ 4.0	+ 0.8	+ 2.8
		R	108.0	100.6	80.6			
20th day group	310	L	110.7	85.0	57.0	+ 3.7	+ 8.0	+14.0
		R	107.0	77.0	43.0			
	311	L	108.2	104.9	92.6	- 0.9	+11.9	+ 4.7
		R	109.1	93.0	87.9			
	312	L	106.8	110.2	88.1	- 0.5	+16.1	- 0.9
		R	107.3	94.1	89.0			
	316	L	129.3	120.2	106.6	+20.9	+21.7	+12.2
		R	108.4	98.5	92.2			
30th day group	301	L	107.1	102.1	88.6	+ 1.7	+ 7.5	+15.6
		R	105.4	94.6	73.0			
	314	L	119.7	100.0	80.3	+ 8.3	+14.3	+ 8.9
		R	111.4	85.7	71.4			
	319	L	111.5	96.0	89.6	+ 1.7	- 1.6	+13.5
		R	109.8	98.4	76.1			
60th day group	302	L	113.4	135.6	84.6	+ 2.2	+16.4	+ 9.5
		R	111.2	119.2	75.1			
	303	L	112.2	87.2	51.8	+ 6.6	-15.2	+ 2.6
		R	105.6	102.4	49.2			

Table. 4. Average Percentage Difference of Erythrocyte.

Xth day group after the operation	Rt. or Lt.	Average percentage			Percentage difference (L—R)		
		Hours after the culture					
		3	6	9	3	6	9
3rd. day	L	108.5%	96.8%	76.8%	+ 1.3%	+10.5%	-17.6%
	R	107.2	86.2	94.4			
5th day	L	117.3	92.6	64.3	+10.2	+ 7.3	-13.6
	R	107.1	85.3	77.9			
10th day	L	119.1	104.3	82.3	+10.4	+ 9.1	+15.1
	R	108.7	95.2	67.2			
20th day	L	113.8	105.1	86.1	+ 5.8	+14.4	+ 8.1
	R	108.0	90.7	78.0			
30th day	L	112.8	99.4	86.2	+ 3.9	+ 6.5	+12.7
	R	108.9	92.9	73.5			
60th day	L	112.8	111.4	68.2	+ 4.4	+ 0.6	+ 6.0
	R	108.4	110.8	62.2			

Lt. =sympathectomized side

Fig. 1. Rate of Erythrocyte Increase.



増減率を第1図に図示した。

培養3時間では左右両側何れも培養前より赤血球数は増加し、術側（左側）の増加率は+6.8%~+29.3%であり、対照側（右側）は+3.5%~+11.6%で、個々の例では21例中4例（3日群、5日群各1例、20日群中2例）において対照側の増加率がより大であるのみで、殆んど例で術側の増加率が優れ、左右差の振幅は-3.6%~+20.9%、平均値では3日群では+1.3%、5日群、10日群に

おいてその差+10%以上に及んで居り、20日群以後減少の傾向にある。

培養6時間値に就ては殆んど大部分（ $16/21$ 例）が3時間値より減少を示しているが $16/21$ 例で尚培養直前値より大である。術側の平均値は何れも対照側に比して大で、術側の増加率或は減少率は+35.6%~-29.1%、対照側の夫は+19.2%~-29.8%で $4/21$ 例を除いては何れも術側の増加率が対照に比較して高く或は減少率は対照に較べて小さい。

9時間に就ては殆んど大部分（ $5/42$ 例）が6時間値より低下し、培養開始前よりも高い値を示す場合も極めて少なく（ $4/42$ 例）、術側を対照側の夫と比較すると術側の増減率は+6.6%~-52.6%、対照側の夫は+2.8%~-57.0%で、平均値は3日群、5日群は術側の減少率が対照に比して大きく、10日群以降は術側の減少率は対照に比して小さくなっている。且つその変動は3、6時間に比して一般に大であり、9時間値の比較による意味づけは大いに抵抗を感じる次第である。

3.2 血色素量 (Table. 5~7., Fig. 2)

全例の血色素量の推移は第5表に示す通りであるが、培養直前の Hb 量は左右不同であることは赤血球数と同一であつて同様に百分率を以て比較を行つた。即ち各々の増減百分率は第6表に示す如くで、各群の平均値及びその左右差を第7表に示し、各術後経過日数群別の平均増減率を第2図に図示した。

培養3時間では左右両側共に培養前より Hb 量は増加を示し、術側(左)の増加率は+5.6%~+46.6%であり、対照側(右)の夫は+5.2%~+26.7%で、2例(3日群1, 30日群1)を除いては何れも術側の増加率は対照側に比較して大であり、左右差の振巾は-2.7%~+24.6%, 平均値では何れも術側は対照側に比して大であるがその差10%以上に及ぶ例を見ない。然し5日群において最大値(+9.0%)を示し漸次日数を経るに従つて減少している傾向を認める。

培養6時間値においては、殆んど大部分(32/40例)が3時間値より減少を示し、24/40例に尚培養直前の値よりも大或は同率を示し、術側の平均値は3日群において著しく(-20.7%)対照側に増加を示し、20日群、30日群においては増減不定、5, 10, 60日群において7~10%程度の術側の増加を示している。

9時間値に就ては1例(他の1例は同一値)を除いては凡てが6時間値より低下を示し、培養開始前よりも高い値を示す場合が極めて少なく(5/40例)、術側と対照側の夫を比較すると、術側の増減率は+14.3%~-48.3%, 対照側の夫は+26.9%~-57.5%で、平均値は3日群、5日群は術側の減少率は対照側に比して大きく、10日群以降は術側が小となつてゐる。個々の例では増減率は左右において不定で特に一定の傾向を認め難い。

3.3 実験総括

実験成績の総括のため各実験における個々の差を無視して一応平均値を算出し、最も信頼に値する3時間値及び之に続く6時間値を日時の経過によつて赤血球数及び血色素量の時間的变化を図示してみると第3, 4図の如く

Table. 5. Hemoglobine (mg/dl)

	Case No.	Side	Hours after the culture			
			0	3	6	9
3rd. day group	305	L	250	280	247	200
		R	260	280	230	190
	308	L	260	290	280	140
		R	170	190	210	150
	315	L	290	311	290	260
		R	200	224	220	200
	320	L	165	242	200	130
		R	150	183	210	145
	321	L	220	270	220	170
		R	130	140	220	156
5th day group	304	L	311	369	260	240
		R	150	170	150	100
	306	L	153	200	180	110
		R	150	190	150	160
	313	L	240	270	280	240
		R	170	180	190	165
	317	L	160	200	190	130
		R	200	210	190	150
10th day group	307	L	290	311	250	150
		R	300	321.5	233	180
	309	L	140	166	165	160
		R	130	145	165	165
	318	L	170	210	200	180
		R	180	200	160	130
20th day group	310	L	353	405.5	311	230
		R	342.5	374	290	220
	311	L	342.5	374	photometer trouble	
		R	321.5	342.5		
	312	L	250	280	230	210
		R	260	280	200	180
	316	L	190	200	230	130
		R	180	190	180	170
30th day group	301	L	200	210	200	190
		R	130	140	120	110
	314	L	260	290	230	180
		R	150	160	120	110
	319	L	437	489.5	416	260
		R	405.5	426.5	447.5	311
60th day group	302	L	280	342.5	332	180
		R	270	321.5	290	200
	303	L	321.5	363.5	342.5	180
		R	353	395	342.5	150

Table. 6. Percentage Difference of Hemoglobine.

	Case No.	Side	Hours after the culture			% difference (L-R)		
			3	6	9	3	6	9
3rd. day group	305	L	112.0%	98.8%	80.0%	%	%	%
		R	107.7	88.4	73.1	+ 4.3	+10.4	+ 6.9
	308	L	111.5	107.7	53.8			
		R	111.8	123.5	88.2	- 0.3	-15.8	-34.4
	315	L	107.2	100.0	89.6			
		R	112.0	110.0	100.0	- 4.8	-10.0	-10.4
	320	L	146.6	121.2	81.2			
		R	122.0	140.0	96.6	+24.6	-18.8	-15.4
5th day group	304	L	112.7	100.0	77.3			
		R	107.7	169.2	120.0	+15.0	-69.2	-42.7
	306	L	118.7	83.6	77.1	+ 5.4	-16.4	+10.4
		R	113.3	100.0	66.7			
	313	L	130.7	117.6	71.9	+ 4.0	+17.6	-34.8
		R	126.7	100.0	106.7			
	317	L	112.5	116.7	100.0	+ 6.6	+ 4.9	+ 2.9
		R	105.9	111.8	97.1			
10th day group	307	L	125.0	111.8	81.3	+20.0	+23.8	+ 6.3
		R	105.0	95.0	75.0			
	309	L	107.2	86.2	51.7	+ 0.1	+ 8.5	- 8.3
		R	107.1	77.7	60.0			
	318	L	118.6	117.9	114.3	+ 7.1	- 9.0	-12.6
		R	111.5	126.9	126.9			
	319	L	123.5	117.7	106.0	+12.4	+28.8	+28.2
		R	111.1	88.9	77.8			
20th day group	310	L	112.0	88.1	65.2	+ 2.8	+ 3.4	+ 1.0
		R	109.2	84.7	64.2			
	311	L	109.2	photometer trouble		+ 2.0	photometer trouble	
		R	106.5					
	312	L	112.0	90.2	84.0	+ 4.3	+13.2	+14.7
		R	107.7	77.0	69.3			
	316	L	105.6	100.0	94.4	+ 0.3	-21.1	+22.4
		R	105.3	121.1	72.0			
30th day group	309	L	105.0	100.0	95.0	- 2.7	+ 7.7	+10.4
		R	107.7	92.3	84.6			
	314	L	111.5	88.5	69.2	+ 4.8	+ 8.5	- 4.1
		R	106.7	80.0	73.3			
	319	L	112.0	95.2	59.5	+ 6.8	-15.1	-17.2
		R	105.2	110.3	76.7			
60th day group	302	L	122.3	118.5	64.3	+ 3.2	+11.1	- 9.8
		R	119.1	107.4	74.1			
	303	L	112.6	106.5	56.0	+ 0.7	+ 9.5	+13.5
		R	111.9	97.0	42.5			

Table. 7. Average Percentage Difference of Hemoglobine.

Xth day group after the operation	Rt. or Lt.	Average percentage			Percentage difference (L—R)		
		Hours after the culture					
		3	6	9	3	6	9
3rd. day	L	120.0%	105.5%	76.4%	+ 7.8%	—20.7%	—19.2%
	R	112.2	126.2	95.6			
5th day	L	121.7	109.2	82.6	+ 9.0	+ 7.5	— 3.8
	R	112.7	101.7	86.4			
10th day	L	116.5	106.2	90.7	+ 6.6	+ 8.3	+ 6.1
	R	109.9	97.9	84.6			
20th day	L	109.7	92.8	81.2	+ 2.5	— 1.4	+12.7
	R	107.2	94.2	68.5			
30th day	L	109.5	94.6	74.6	+ 3.0	+ 0.4	— 3.6
	R	106.5	94.2	78.2			
60th day	L	117.5	112.5	60.2	+ 2.0	+10.3	+ 1.9
	R	115.5	102.2	58.3			

Lt. =sympathectomized side

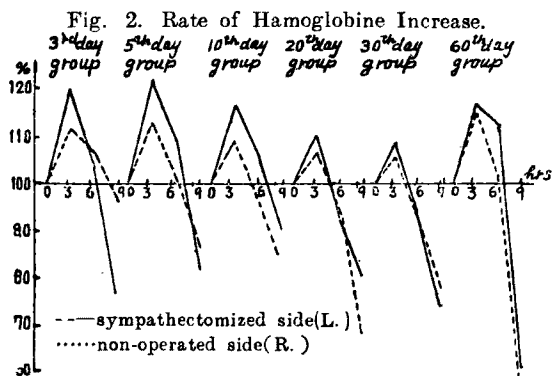
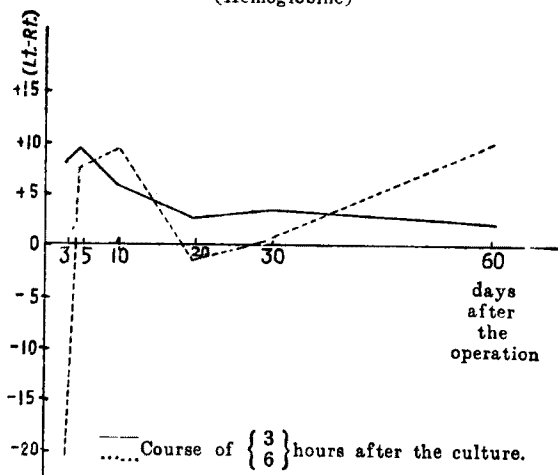


Fig. 3. Course of Average Difference. (Hemoglobine)



である。

赤血球数は3時間値においては術後3日群では大差を認め難いが5, 10日群では夫々術側の亢進を認め、以下日数を重ねるに従つて漸次その差を認め難くなつてゐる。6時間値においても20日群に至る間の術側の亢進を認め、以下漸次消退している様である。

血色素量3時間値においては、術後5日群において最大のHb増加率を示し、爾後の経過は漸次減少を示している。6時間値においては、術後3～20日以内に高率を示し、その後は次第に低下の傾向をたどつて術後60日に及んでいる。即ち最も数値として信頼し得る培養3時間値においては赤血球、Hb量共に手術後5～20日において、術側に増加率高く、日数を経るにつれて漸次低下消失の傾向にあることを特徴としている。

尚毎常ではないが実験成績中に術後初期、殆んど術後3日群において

Table. 8. General View.

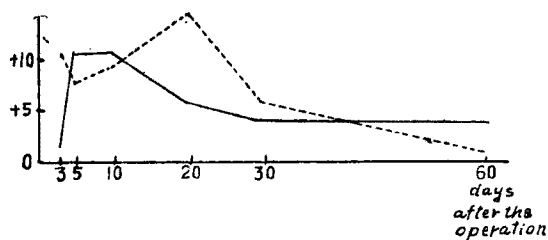
Xth day group after the operation	Average percentage difference of					
	erythrocyte			hemoglobine		
	3	6	9	3	6	9
3rd. day	+ 1.3(±)	+10.5(⊕)	-17.6(≡)	+ 7.8(⊕)	-20.7(≡)	-19.2(≡)
5th day	+10.2(⊕)	+ 7.4(+)	-13.7(≡)	+ 9.0(⊕)	+ 7.5(+)	- 3.8(-)
10th day	+10.4(⊕)	+ 9.1(⊕)	+15.2(⊕)	+ 6.5(+)	+ 9.4(⊕)	+ 2.4(±)
20th day	+ 5.8(+)	+14.4(⊕)	+ 8.1(⊕)	+ 2.5(±)	- 1.4(±)	+12.7(⊕)
30th day	+ 3.9(+)	+ 6.7(+)	+12.7(⊕)	+ 3.3(+)	+ 0.4(±)	+ 7.1(+)
60th day	+ 4.4(+)	+ 0.6(±)	+ 6.1(+)	+ 2.0(±)	+10.3(⊕)	+ 1.9(±)

Percentage difference (Lt. - Rt.)	mark
+ 2.5 ~ - 2.5	(±)
± 2.5 ~ ± 7.5	(+) or (-)
± 7.5 ~ ±12.5	(⊕) or (≡)
over ±12.5	(⊕) or (≡)

Lt. =sympathectomized side

Rt. =non-operated side

Fig4 Course of Average Difference. (Erythrocyte)

— Course of {3} hours after the culture
..... Course of {6} hours after the culture

のみ、例えば赤血球数においては培養3時間及び9時間値、Hb量においては培養6時間及び9時間値において、著明に術側よりも対照側の増加率が高い例を認めて居る。

4. 総括並に考按

4.1 総括

本実験の成績を総括すれば次の通りである。腰部交感神経の一侧遮断により他側を対照として家兎の下肢骨々髓体外液体培養により、赤血球数及び血色素量の増減率を指標として骨髓機能の推移を判定せんとした。術後3, 5, 10, 20, 30, 60日の各群において成績を追求した結果、

(1) 赤血球増加率は術後5~10日をピークとして一先づ対照より増加し、10日を過ぎると漸次低下を示し術後60日に及ぶ。

(2) Hb量増加率は術後3~5日をピークとして対照より増大したものが漸次低下し、術後60日においては殆んど対照とその差を認め難い状態となる。

(3) 何れの場合においてもその増加率は10%から高くても20%の範囲に止る如くである。

以上によつて交感神経の骨髓に及ぼす作用は血管性たるとその本態的実質作用たるとを一応論外として、その遮断によつて一過性の機能亢進を認め、術後5日程度において最高位を示すものと結論し得る。

4.2 全編を通じての考按

骨髓の神経支配に関しては第1, 第2編に詳述したところであるが、骨髓に神経分布があり、之が交感神経及び副交感神経の支配下にあつて、神経線維が直接或は間接に血球生成又は放出に関係していると考えらるべきで、竹山⁷²⁾は神経線維は実質に終るであろうと結論しているのに対し、教室田中⁷³⁾はその分布は主として血管壁から侵入し Terminal reticulum として終末を中等径の動脈壁に多数認めているが、実質内には終末を認めないと述べて対立している。

自律神経系の骨髓に及ぼす影響の解釈に関しては諸家の意見は必ずしも一致して居ない。教室副島⁷⁰⁾は骨髓血管の拡張収縮が遊出血球の増減を招来すると述べ、自律神経毒により栄養血管を収縮拡張させた結果は、特殊作用

のあるアドレナリンの場合を除き、此の考按に確実な裏付けを与える成績を示したとしている。勿論栄養血管が持続的に拡張して骨髓内血流を旺ならしめる時は、実質細胞の物質代謝も亦旺盛となり、延いては造血機能を促進するであろう事は想像に難くなく、反之、持続的収縮の際に造血機能の低下を来すであろう事も亦自ら明かである。森川⁴⁹⁾は犬・猫を用い一側腰薦部脊髄後根を切断、又は後根神経節剔出を行う時は、手術後数日にして手術側脛骨々髄及び大腿骨々髄に造血機能低下を証明し、一側腹部交感神経節状索摘出を行う時は術後数日にして術側骨髓の機能上昇を認め、之を以て副交感神経は促進的に、交感神経は抑制的に作用し、骨髓増血に対して自律神経調節が行われると述べた。更に浅井³⁾は犬の脊髄後根の断端を電気刺戟して各種有形成分の幼若型の著明な流出を認め、脊髄副交感神経は血球動員機転に対し促進的に作用すると述べている。

西川・岡本⁵¹⁾は交感神経の興奮が血球の活動を促すといひ、井上³¹⁾は「交感神経は血管収縮神経であるから之を除去すれば血管の拡大、血流の好転は当然起り得べく、その結果骨髓栄養の好転、造血促進を招来し、反之、脊髄後根切断による副交感神経遮断の際には、拡張神経除去のため栄養血管の縮小、循環の障碍を来し、骨髓栄養の低下、従つて造血の減退を惹起するのであろう」と評して居り副島の意見も之と一致している。

然し勝沼³⁸⁾の云う如く骨髓に対する刺戟は造血(Haematopoese)に対する刺戟と動員送出(Mobilisation)に対する統制を分けて考えなければならない。自律神経の作用に就ても上述の血管作用を介しての他に、実質細胞に対する直接作用があるや否やは自ら別個に論議されるべきものである。此の実質細胞に対する直接作用の検討に際して考慮されるものとして、骨髓の体外組織培養による方法におけるアドレナリン添加の成績を求むる事が出来、之は交感神経末端からの分泌が考慮に入れられることになる。

即ち教室大藤助教授他⁵⁷⁾は家兎骨髓の被覆培養にアドレナリンを添加して特に好酸球の態度を観察している。即ち1000倍から20000倍の間の各濃度のもの0.01 ccを添加し、対照は0.1%次亜硫酸ソーダ溶液を添加している。その結果次の様な成績を得ている。即ち特に高濃度の場合、増生面積は対照に比し低下するが、好酸球には著しい差を認めず、低濃度に至ればかえつて増加する場合もある。即ちアドレナリンは高濃度で骨髓組織増生の抑制作用はあるが、好酸球に対しては著明でない。遊走速度に就いては一般に高濃度では速度の低下が見られるが偽好酸球に比して好酸球の低下が特に著明であり、偽好酸球の遊走速度の低下しない濃度でも好酸球遊走速度のみ低下している。又、偽足運動、顆粒運動が不規則となり、運動形態的にもくびれが強く機能低下が認められる。即ちアドレナリンは骨髓実質における好酸球増生を抑制しないで、その機能を低下せしめる。従つてAdrenalin-Eosinopenieの骨髓における作用機転の一つは好酸球の静脈洞への遊出障碍に基くものと解される等。

又教室柴田⁶⁴⁾は森川⁴⁹⁾、西川・岡本⁵¹⁾と同様に犬、家兎における実験によつて、交感神経遮断は前記両者とは異なる決定的ともいふべき結論を下し、森川の神経・実質性調節論と対立して神経・血管性調節を立証し交感神経が骨髓に抑制的に作用すること、並に副交感神経遮断の影響は血球の放出抑制が主体であり、血球生成の抑制は二次的であると述べている。

私は家兎の一側腰薦部交感神経節状索摘出を行つて後一定経過を追つて、第1編においては骨髓の被覆培養を行い、

(1) 遊走速度は術後5日群において術側の数値が全般的により大である。

(2) 比較成長価は5日群、10日群において術側の数値大である。

(3) 細胞密度は3, 5, 10, 30日群において術側に著明にその数値大である。

(4) 其他の日数群では左右差を殆んど認め

得ず、概して3, 5, 10日群において術側の機能亢進を認め、特に5日群におけるその差は最大値を示し以下日数を経るにつれてその差を認め難くなる。

即ち交感神経遮断は一過性に骨髓機能の亢進を招来するものと考えたと結論した。

第2編においては大腿骨々髓組織の呼吸及び嫌気性解糖値を Warburg 氏直接法によつて測定し、

(5) 呼吸値に左右殆んど差異を認めなかつた。

(6) 嫌気性解糖値は術側で術後5, 10, 20日群において対照側と比較して大となり、術後5日程度を最大とする一過性の亢進と認められる。

即ち家兎では交感神経遮断は骨髓機能の促進を来すものと考えたと結論した。

更に第3編においては骨髓液体培養により上記の如く、

(7) 赤血球増加率は術後5~10日をピークとして一先づ増加し、10日を過ぎると漸次低下を示し術後60日に及ぶ。

(8) Hb 量増加率は術後5~10日をピークとして一先づ増加し、之を過ぎると漸次低下し術後60日においては殆んど対照とその差を認め難い状態となる。

(9) 何れの場合もその増加率は10~20%の範囲に止る如くである。

と云う結果を得、交感神経遮断によつて一過性の機能亢進があり、夫は術後5日程度で最高位を占めている事を認めた。

尚之の術後一定日数を経なければ最大値とならぬ点に就ては既に第2編においても考按を加えた如く、血管からの二次的作用が骨髓に出現する迄の消費時間に対する考慮のみならず、交感神経切断の時の刺戟症状、更には Reilly の説く Sympathicus section → vasodilatation, excitation → vasoconstriction, irritation → supradilatation といった考えも考慮に入れるべきで、実験初期概して術後3日群のみに見られる嫌気性解糖値における対照側の優位及び液体培養において術側の赤血

球及び Hb 量の増加率が対照側に比較して著明に低位を示している一部の成績に関しては、交感神経切除による脱落症状を呈する前に切除による刺戟症状の出現を考慮すべきであろう。かかる点で切除直後には刺戟症状、次で脱落症状に移行し術後5~10日群において初めて最高位を来すものと解釈するのが最も妥当と思われる。

次に時日の経過と共に骨髓機能の亢進が消失して行く点に関しても、森川⁴⁹⁾の説の如き手術後の日数経過と共に変化は漸次増大するとの所見と相反している。今少しくこの点を考察してみると、Ross⁶²⁾ は1946年計画よく正確に施行された交感神経切除の結果は永続的であると述べているが一方 Simons & Sheehan⁶⁸⁾ (1939), Haxton²⁵⁾ (1947) は多くの場合血管運動及び発汗反射は恢復することを見出して居り、之の点に関して Barcroft & Hamilton⁴⁾ (1948) は56例の脈管病で交感神経の経路を節前線維で切断し、その切除術の完全さを指脈法で確認し、術後数カ月間大脳と手の間に何等重要な連絡のないものが、術後1年或はそれ以上経過すると血管運動及び発汗反射の再出現を屢々認めたことを報告し、又この交感神経々路における再連絡が如何にして起るかは現在説明し難いが、次の2つの可能性が考えられるとしている。即ち、

(1) 切断の高さにおいて交通枝に新しい連絡経路が出来ること。

(2) 切断された線維の再生が起ること。

で、再生に関して交感神経の持つている力は知覚及び連動神経線維が持つているよりもはるかに大きいようだ。Barcroft⁵⁾ は述べ、猫における Geohegan & Aidar (1942) の実験を挙げて居る。即ち氏等は血管に対する交感神経遮断の効果の二相性即ち、本来具備している血管のトーマスの発展に係る早期変化と、血管運動中枢との連絡の再形成に関する後期変化の二者に分けて多大の実験観察を公表しているが十分首肯し得る。

尚交感神経遮断によつて惹起される骨髓実質の機能亢進が一次性的のものであるか、或は

血管を通じての二次性のものであるかの点に関しては、私の全編を通じての実験成績を見ると、

(1) 赤血球系、白血球系、血色素量においても交感神経遮断側の一過性機能亢進を証明しているが、その程度は10~20%程度でその差が十分顕著と言えない。

(2) 骨髓に肉眼的に変化が少ない。

(3) 時日の経過と共に変化が認め難くなる。等の点からも血管性が一次的で、機械的な効果が主体となるものでその結果二次的に骨髓の血球生成が亢進して来るもので、血球放出

の調節が交感神経遮断の主要な影響であるとする教室柴田の考按を支持する次第である。

即ち全編を通じての結論としては、

(1) 交感神経遮断は主として血管作用によつて骨髓からの血球放出を推進する。

(2) その結果之に伴う骨髓実質、赤・白血球系細胞の生成機能の上昇を来す。

(3) 効果は一過性である。

(本稿の要旨は第10・11中国四国内科学会地方会で発表した。)

擱筆に当り終始懇篤な御指導を賜つた恩師平木教授並に大藤助教授に深く感謝致します。

文

- 1) 天瀬文蔵：医学と生物学，9，昭21，10，昭22.
- 2) 天瀬文蔵，小川二郎：臨床外科，3，276，昭23.
- 3) 浅井一太郎：東京医学会雑誌，54，929，昭15.
- 4) Barcroft, H. and G. T. C. Hamilton: Lancet, 1, 441, 1948, Lancet, 2, 770, 1948.
- 5) Barcroft, H. & H. J. C. Swan: Sympathetic Control of Human Blood Vessels, 1952.
- 6) Barron, Harrop: Jour. biol. Chem., 84, 89, 1929.
- 7) Bayliss, W. M.: J. Physiol., 16, 10, 1894, 26, 173, 1901.
- 8) Bock u. Felix. Z. f. ges. exp. Med. 107, 167, 1940.
- 9) Brünning, F.: Die Chirurgie des vegetatives Nervensystem, 1924.
- 10) Butler, V. and W. E. Garrey: Amer. J. Physiol., 98, 394, 1931.
- 11) Cannon, W. B. etc.: Amer. J. Physiol., 89, 84, 1929.
- 12) Cannon, W. B. & A. Rosenbleuth: Amer. J. Physiol., 116, 408, 1936.
- 13) Carrel, A. & M. T. Burrow: J. A. M. A., 55, 3, 1379, 1732, 1910.
- 14) Duff, R. S.: Clin. Sci., 10, 529, 1951. Amer. J. Physiol., 117, 415, 1952.
- 15) Duverney. Zit. n. L. R. Müller. Lebensnerven und Lebenstrieb, 1931.
- 16) 藤井敬三: The Tohoku J. of exper. Med., 34, 542, 1938.
- 17) 藤井昌富，平木深：東京医事新誌，69，297，昭27.

献

- 18) 藤田秋治：医学生物学研究領域に於ける検圧法とその応用，昭9.
- 19) 藤田正明：岡山医学会誌，65，433，昭28.
- 20) Gey, G. O.: Amer. J. Cancer, 17, 752, 1933.
- 21) Gey, G. O. & M. K. Gey: Amer. J. Cancer, 27, 45, 1936.
- 22) Grant, R. T. & R. S. B. Pearson: Clin. Sci., 3, 119, 1938.
- 23) Grant, W. C. & W. S. Root: Amer. J. Physiol., 173, 321, 1953.
- 24) Grayson, J.: M. D. Thesis, University of Manchester, 1948.
- 25) Haxton, H. A.: Brit. J. Surg., 35, 69, 1947.
- 26) Hays, E. E.: Amer. J. Med. Sci., 216, 528, 1948.
- 27) Hoff, F.: Erg. inn. Med., 33, 195, 1928.
- 28) Hoff u. Linhardt: Z. exper. Med., 63, 277, 1928.
- 29) 堀内正堂：日本微生物学会誌，20，3821，大15.
- 30) 星幸男：日新医学，40，353，昭28.
- 31) 井上重利：血液討議会報告，第1輯，昭23，第3輯，昭25.
- 32) 伊藤弘：植物神経系統の一般学説及其外科，昭2.
- 33) 伊藤真次：ビタミン，5，452，昭27.
- 34) 岩崎一郎：岡山医学会誌，68，1215，1337，1361，昭31.
- 35) Jegorow: Zit. n. Virchows Arch., 183, 1, 1906.
- 36) 小池五郎：血液討議会報告，5，71，昭28.

- 37) 小宮悦造：血球の神経性調節，昭27.
- 38) 勝沼精藏：日内学会誌，23，1，昭10.
- 39) 紺野邦夫：生化学，26，1，昭29.
- 40) 久米田克哉：印刷中.
- 41) 小林正：日血会誌，18，321，昭30.
- 42) 小林大乗：日本外科宝函，1，434，大13，3，259，大15.
- 43) Langley, J. N.: J. Physiol., 12, 375, 1891, 57, 428, 1923.
- 44) Lapinsky, M.: Virchows Arch., 183, 1, 1906.
- 45) Leriche, R.: Zit. n. Brünning, F.
- 46) Luschka. Zit. n. Asai.
- 47) 牧野秀夫：ビタミン，3，43，昭25，4，450，昭26.
- 48) 松本順弘，外：日新医学，39，165，昭27.
- 49) 森川勝治：東京医学会誌，52，95，昭13.
- 50) 武藤忠次：京城医専紀要，5，409，昭10.
- 51) 西川元造，岡本道雄：日血会誌，12，141；昭24.
- 52) 永井清保：日内会誌，43，822，昭30.
- 53) Nemtzooglou: Zit. n. Schilf, E.: Das autonome Nervensystem. 86, 1926.
- 54) Norris, E. R., J. J. Majnarich: Amer. J. Physiol., 152, 175, 652, 1948, 153, 483, 1948.
- 55) 大藤真，亘理善治：東京医事新誌，71，454，昭29.
- 56) 大藤真：日新医学，40，14，79，昭28.
- 57) 大藤真：最新医学，10，106，昭30. 東京医事新誌，72，613，昭30.
- 58) Orshovats, P. D. & W. S. Root: Amer. J. Physiol., 173, 324, 1953.
- 59) Osgood, E. E.: J. A. M. A., 109, 933, 1937.
- 60) Osgood, E. E., I. Brownlee: J. A. M. A., 108, 1793, 1937.
- 61) Ottolenghi. Zit. n. L. R. Müller.
- 62) Ross, J. P.: Brit. Med. J., 1, 1, 1946.
- 63) Saalfeld: Zit. n. Schilf, E.: Das autonome Nervensystem, S. 86, 1926.
- 64) 柴田完：岡山医学会誌，68，2117，2141，2157，昭31.
- 65) 塩見哲夫：岡山医学会誌，66，603，昭29.
- 66) 塩月健次郎，平木潔：医学と生物学，22，159，昭26.
- 67) 清水紀光，石橋忠男：印刷中. 日内学会誌，44，8. 東京医事新誌，72，453，昭30，73，519，昭31.
- 68) Simons, H. T. & D. Sheehan. Brit. J. Surg., 27, 234, 1939.
- 69) Schretzenmayr und Bröcheler: Kl. Wschr., 15, 998, 1936.
- 70) 副島哲郎：岡山医会誌，66，691，昭29.
- 71) Takahashi, N.: Pflügers Arch., 196, 237, 1922.
- 72) 竹山清：京都府医雑誌，16，895，昭11.
- 73) 田中基介：日血会誌，18，322，昭30.
- 74) 内山八郎：診断と治療，29，942，昭17.
- 75) 上原偉男：第19回日本血液学会発表，昭32.
- 76) 上原偉男，他：日内会誌，44，767，昭32.
- 77) 上原偉男，他：綜合医学，14，610，昭32.
- 78) 若林三捷：京都府医雑誌，21，1241，昭12.
- 79) Wilkins, R. W. & L. W. Eichna: Bull. Johns Hopk. Hosp., 68, 425, 1941.
- 80) 吉田誠三：日血会誌，13，46，昭25.

Effects of Sympathetic Interception on the Bone Marrow.

Part III.

Femur Bone Marrow Culture in Fluid Medium after the unilateral lumbar Sympathectomy on Rabbits.

By

Masaki NAGASE.

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

Increase rates of erythrocytes and of hemoglobine of the rabbit's femur bone marrow on every 3rd., 5th, 10th, 20th, 30th and 60th days after the unilateral lumbar sympathectomy in fluid medium culture were examined.

The results obtained were as follows. —

(1) The maximum increase rate of erythrocytes did not occur till 5th or 10th day after the denervation, and the value fell progressively till 60th day.

(2) The rate of hemoglobine showed its maximum on the 3rd. or 5th day after the operation, then decreased till both day, in which showed very little differences between both sides.

(3) In most cases, increase rates of erythrocytes and of hemoglobine did not exceed over 20 percents.

In conclusion. the sympathetic denervation promotes the function of rabbit's bone marrow, but it only lasts a short while.

This may have been due to the increase of blood flow in the bone marrow, and secondarily it caused the hyperfunction of the bone marrow.
