

## 骨髄自家融解液の骨髄造血に及ぼす影響

## 第 2 編

## 剔脾, 肝障害, 網内系填塞の影響

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

講 師 藤 井 昌 富

〔昭和 29 年 12 月 2 日受稿〕

## 目 次

## 第 1 章 緒 言

## 第 2 章 実験方法

## 第 3 章 実験成績

## 第 1 節 剔脾後骨髄エキス注射の場合

## 第 2 節 肝障害後骨髄エキス注射の場合

## 第 3 節 剔脾並に肝障害後骨髄エキス注

## 射の場合

第 4 節 網内系填塞後骨髄エキス注射の  
場合

## 第 4 章 総括並に考按

## 第 5 章 結 論

## 第 1 章 緒 言

骨髄造血機転に就て曩に私は正常家兎に赤色髓自家融解液 (以下骨髄エキスと略す) を連続腹腔内に注射するに著明な二期性血球増加現象の招来されることを知り, 最初の血球増加は骨髄血管の拡張によるものであり, 二次性血球増加は持続する血管拡張の為招来される骨髄実質の機能亢進も亦その一因となり得ると説明し, 更に血球の形質, 游出の因果関係を詳述した. 扱て脾臓, 肝臓及び網内系が骨髄造血機能に密接なる関係を有することは周知の通りで, 例えば脾臓は赤血球破壊並に血液貯蔵の作用を有すると同時に又骨髄造血機能を調節する臓であると云われ, 肝臓は胎生期に於て造血機能に参与し, 生後と雖も造血機能に関係を有していることが知られていたが, Carnot<sup>110)</sup>, 小宮<sup>37) 38) 41)</sup> の発見せる造血促進物質の産生に深い関係のあることから肝臓の骨髄造血に及ぼす作用機転が益々明らかになつた. 更に網内系が異物貪喰摂取作用, 抗体産生作用, 体内諸種新陳代謝の調節等と共に造血に関係の深いことも夙に衆知の事実であり, 愛甲<sup>1)</sup>, 馬島<sup>87)</sup>, Nissen<sup>151)</sup>,

Rösler<sup>157)</sup>, Müller<sup>149)</sup> 等の云う如く, 網内系に親和力を有するとせられる諸種膠様金属, ワクチン類又は蛋白体の適量注射は骨髄に於ける造血を著しく亢進し, 之等物質の連続注射は網内系機能障害を来し, その結果貧血に陥ることが認められている. 又教室藤田<sup>82)</sup>, 副島<sup>54)</sup> は骨髄エキスによる骨髄灌流実験に於て赤, 白血球の一過性血球増加の起るのに骨髄内網内系の健全なることが必要であると述べている. その他教室佐久間<sup>47)</sup> は鉤虫症患者血清注射実験に於て, 蒲原<sup>23)</sup> は脾臓毒による実験に於て共に網内系填塞時には貧血が招来されないことを認めている.

以上の如く骨髄造血には脾臓, 肝臓及び網内系が大きな影響を有することが明らかである. 然らば第 1 編に於て確認した骨髄エキス腹腔内連続注射による造血促進はかゝる臓器と如何なる相関々係を有するや. 即ち骨髄物質の造血機能促進作用は直接作用なりや, 或はこれら臓器を介して発現するものなりや興味深い問題である. 而して他方骨髄エキス<sup>90) 91)</sup> 並にその一門は氏等の所謂アウトホルモン説から臓器細胞成分は直接同種の生ける細胞に刺戟を与え,

ホルモン様に作用し、同時にその大半はこの同種細胞の再生に利用せられると説明している。

茲に於て私は別脾、肝障碍及び網内系填塞を施した家兎に就て骨髓エキスを毎日一回連続腹腔内に注射し、その末梢血液像の変化を観察することにより骨髓エキスの造血促進作用は直接作用なりや間接作用なりやの問題の解明に寄与せんと企図したのである。

## 第2章 実験方法

### 第1節 実験材料並に検査方法

前編に於て詳述せるにつき本実験に必要な実験方法に就いて記述するに止める。

#### 別脾術：

予め絶食により可及的胃内容を空虚ならしめたる家兎を無麻酔の下に背部に固定し、型の如く腹部剪毛、ヨードチンキ、消毒、次いでアルコールにて消毒したる後、正中線に於て縦約5糎皮膚切開を施し、止血を施しつつ、更に腹筋、腹膜を開くときは容易に胃体部露出し、直に胃体部の後方に脾臓を発見し得。次に脾臓に出入する動静脈に順次に重結紮を施しつつ、之れを剔出し、次いで腹膜及び筋膜、皮膚を別々に縫合して術を終る。而して手術後は所定期間自然の位置に放置することに依り、手術による影響を避けしめ、然る後所要の実験を行つた。

#### 肝障害法：

体重当珉0.5珎の四塩化炭素（局方）をオリーブ油の等量と混じ、背部皮下に注射し、24時間後に実験に供した。操作は総て可及的無菌ならしめた。

#### 網内系填塞操作：

教室佐久間<sup>17)</sup>の法に倣い、上質の和墨を平滑な両畑硯を用い、生理的食塩水を以て徐ろに研磨し、濃度を一定にするため毛筆を以て和紙に塗り、下に置いた活字印刷が辛うじて透見し得る程度とし、一時に多量作つて氷室内に貯えおき、用に応じて、濾過後60°C、30分間加温滅菌し、体重当珉5珎を1日1回宛10日間耳翼辺縁静脈内へ徐々に注射し、第11日目に実験に供した。

## 第3章 実験成績

### 第1節 別脾後骨髓エキス注射の場合

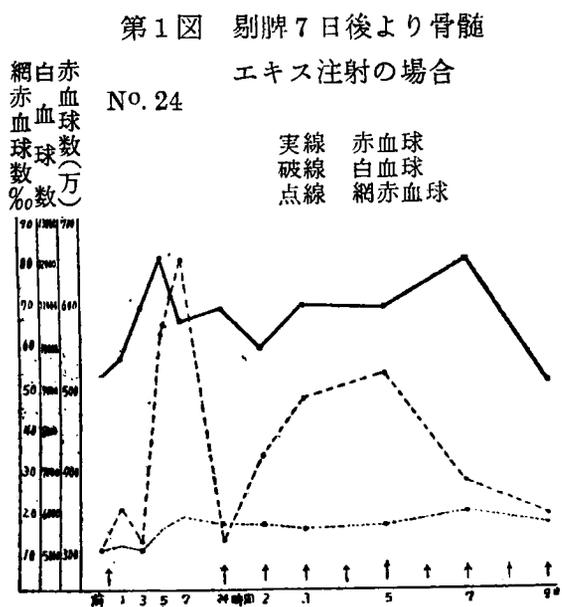
#### 第1項 別脾7日後より骨髓エキス注射の場合（表1、2図；1、2）

血色素並に赤血球：

赤血球数では第1例（No. 24）は注射後1時間に増加を始め、5時間後に651万（28%増）に及ぶ第一次増加を来たし、その後減少するが旧に復することはない。7日後に再び増加し、648万（23%増）の高値を来たした。第2例（No. 25）に於ては赤血球数は前者と同様1時間に於て653万（27.6%増）に達し、その後は少々減少の傾向を示すが、24時間に

第1表 別脾7日後より骨髓エキス注射の場合

	日 時	血色素%	赤血球数(万)	網赤血球%	白血球数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	淋巴球	単球
						桿状核	分葉核				
家 兎 番 号 24	前	85	507	10	5000	0.5	34.5	1.5	2.0	59.5	2.0
	1時間	85	532	11	6000	2.0	33.0	0.5	0	63.5	1.0
	3	90	593	10	5200	2.5	31.5	0	0	66.0	0
	5	95	651	15	10200	5.0	27.0	0	0	68.0	0
	7	90	574	18	12000	3.0	32.5	2.0	0	60.5	2.0
	24	90	590	16	5200	7.5	34.0	1.5	0	57.0	0
	2日	86	543	16	7200	8.0	35.0	1.0	0	55.0	1.0
	3	90	593	15	8600	6.0	38.5	1.5	0	53.0	1.0
	5	90	590	16	9200	4.0	40.0	1.0	0	52.0	3.0
	7	95	648	19	6600	10.0	22.0	1.5	0	64.0	2.5
	9	85	500	16	5800	4.0	26.0	0	0	70.0	0



於て増加を開始し、3日目には738万(43.8%増)の最高値を示した。血色素量は両例共に赤血球数の変動に略々併行して増減した。

網赤血球：

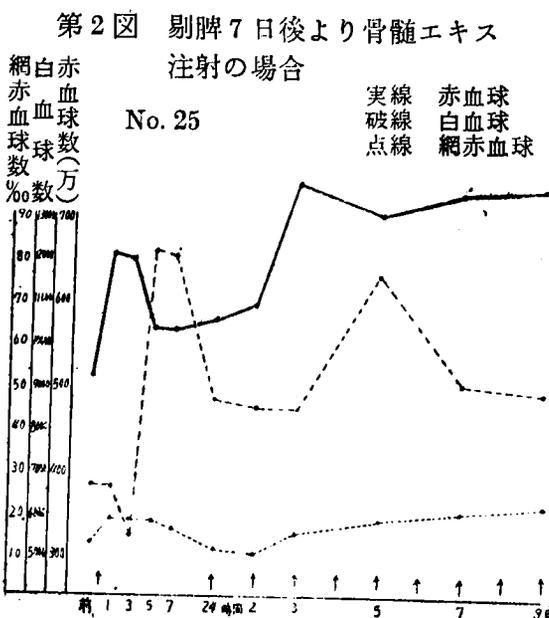
第1例(No. 24)に於ては7時間に第一次血球増加あり、その後僅かに減少の傾向を示すが、7日目には19%に達し、又第2例(No. 25)に於ても同様の二期性の増加を示し、9日目には注射前の二倍に達した。

白血球：

第1例(No. 24)に於て7時間に12,000(120%増)、5日目に9,200(84%増)に達し、第2例(No. 25)に於ては5時間に12,200(85%増)、5日目に11,600(72%増)に増加

第2表 剔脾7日後より骨髓エキス注射の場合

日 時	血色素%	赤血球数(万)	網赤血球%	白血球数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	淋巴球	単球
					桿状核	分葉核				
前	73	513	12	6600	3.5	23.0	0	1.0	71.5	1.0
1時間	80	653	18	6600	4.0	28.0	0.5	0	67.5	0
3	80	649	18	5400	3.5	34.5	0	0	60.0	2.0
5	80	564	18	12200	5.0	32.0	2.0	0	60.0	1.0
7	75	561	16	12000	6.5	27.0	1.5	0	63.0	2.0
24日	75	574	11	8600	9.5	20.0	2.5	0	65.5	2.5
2日	75	593	10	8400	10.0	27.0	1.5	0	60.0	1.5
3	85	738	15	8400	11.0	45.0	0	0	44.0	0
5	85	700	18	11600	15.0	36.0	0.5	0	46.5	2.0
7	82	725	20	9000	12.0	31.5	1.0	0	54.0	1.5
9	83	731	22	8800	10.0	34.0	0	0	56.0	0



し、両例共に二期性血球増加を認めた。又白血球の百分比の推移を見るに、注射回数を重ねるに従い、第1編の実験同様に偽好酸球の相対的增加を示し、桿状核球も亦増率を示した。

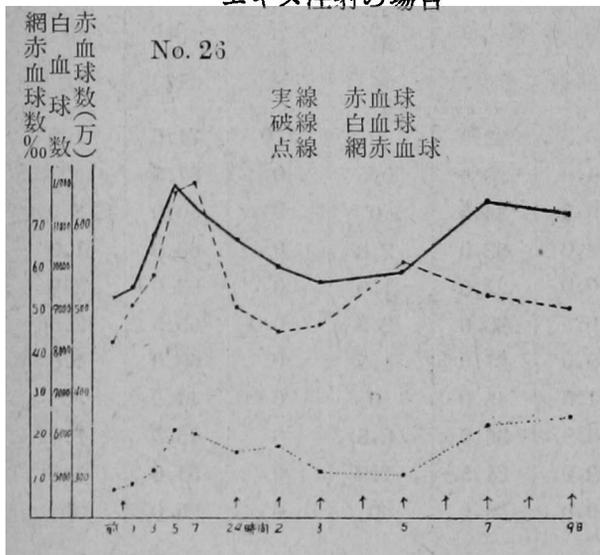
第2項 剔脾48時間後注射の場合(表3, 4, 図3, 4)

前実験は剔脾後7日を経過した家兎に就て行つた実験であり、骨髓エキス注射の影響は正常家兎の場合と同様で、二期性血球増加を認めた。而し脾臓は前にも述べた如く赤血球の新生に対して調節的機能をなすと共に血液貯蔵臓器である。従つてその急速な脱落は必然末梢血液像に重大な影響を与えることが予想されるから、脾剔出後短日時に於て骨髓エ

第3表 剔脾48時間後より骨髓エキス注射の場合

	日時	血色素%	赤血球数(万)	網赤血球‰	白血球数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	淋巴球	単球
						桿状核	分葉核				
家 兔 番 号 26	前	70	511	7	8200	3.0	53.5	2.5	1.5	39.5	0
	1時間	75	525	8	9100	2.5	50.5	0	0.5	46.5	0
	3	75	586	11	9800	2.0	58.5	0	0	40.0	0
	5	76	643	21	11800	6.0	51.0	0	0	43.0	0
	7	75	617	20	12000	7.0	52.5	2.5	0	36.0	2.0
	24日	76	580	16	9000	7.0	56.5	2.0	0	34.0	0.5
	2	75	574	17	8400	5.5	63.0	0.5	0	30.0	1.0
	3	73	555	11	8600	10.0	60.0	0	0	30.0	0
	5	73	568	10	10200	7.0	60.0	1.5	0	31.5	0
	7	78	623	22	9300	5.5	59.5	0	0	33.5	1.5
9	78	608	24	9000	7.5	56.0	1.0	0	33.0	2.5	

第3図 剔脾48時間後より骨髓エキス注射の場合



キスを注射した場合果して骨髓造血に影響を与え、その固有の二期性血球増加現象を惹起するか否かを観察することは必要な事項である。依而、本実験を行つた。

血色素並に赤血球：

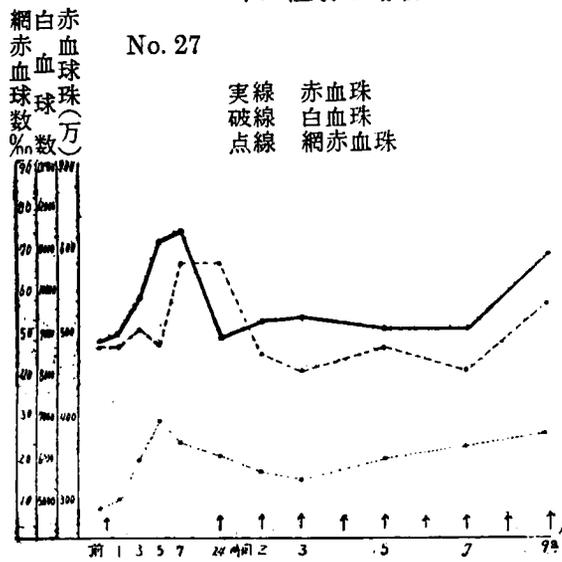
第1例 (No. 26) に於ては注射後5時間にて第一次増加が招来され、643万 (25.8%増) に達するが、其後一旦旧に復し、再び7日目に623万 (21.9%増) の二次性増加を来たした。第2例 (No. 27) も7時間後に619万 (27.5%増) に及ぶ第一次増加を来たし、次いで一旦旧に復するが9日目に至り再び増加し、586万 (20%増) に及ぶ第二次増加をみた。

血色素量は両例共に赤血球数の変動に略々

第4表 剔脾48時間後より骨髓エキス注射の場合

	日時	血色素%	赤血球数(万)	網赤血球‰	白血球数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	淋巴球	単球
						桿状核	分葉核				
家 兔 番 号 27	前	92	487	7	8600	3.0	43.0	3.0	0.5	50.5	0
	1時間	92	498	9	8600	10.0	48.0	2.5	0	37.5	2.0
	3	92	538	19	9000	13.5	62.5	0.5	0	23.0	1.5
	5	95	609	28	8600	16.5	49.0	1.0	0	32.5	1.5
	7	93	619	23	10600	10.0	51.0	0	0	38.0	1.0
	24日	91	488	20	10600	17.0	39.0	2.0	0	39.0	3.0
	2	92	507	16	8400	13.5	52.5	0.5	0	32.5	1.0
	3	92	513	14	8000	24.0	48.0	1.0	0	27.0	0
	5	90	499	19	8600	12.0	56.0	0	0	32.0	0
	7	90	498	22	8000	6.0	53.0	1.0	0	40.0	0
9	92	586	25	9600	7.0	47.0	0.5	0	42.0	3.5	

第4図 剔脾48時間後より骨髓  
エキス注射の場合



併行して増減した。

網赤血球：

第1例 (No. 26) に於ては注射後5時間にて21%に増加し、爾後減少に傾くが7日目に再び増加し、9日目には24%に達した。第2例 (No. 27) も5時間後28%に達した後、一旦減少に傾くが、旧に復することなく高値を保持し、7日目に再び増加し、9日目には25%に達した。

白血球：

白血球数は第1例 (No. 26) に於ては注射7時間後に12,000 (46%増) を数え、第2例 (No. 27) も7時間後に10,600 (23%増) に達し、何れも第一次血球増加を惹起した。次

いで第1例 (No. 26) は5日目に10,200 (24%増)、第2例 (No. 27) は9日目に9,600 (11.6%増) に達する第二次増加を来たし、明らかに二期性増加が惹起された。又白血球の百分比の推移をみるに、両例共に注射前に於て偽好酸球の相対的增加を示しているが、これは剔脾による影響である事は明らかであり、骨髓エキスの注射を重ねるに従い、偽好酸球は淋巴球に対し益々優位を占むるに至り、就中桿状核球の出現が特に著明であつた。その他の細胞に就ては一定の傾向を見なかつた。

第2節 肝障害後より骨髓エキス注射の場合 (表5, 6; 図5, 6)

血色素並に赤血球

第1例 (No. 28) に於ては注射3時間後に663万 (11.6%増) に達する第一次増加を来たし、後一旦旧に復するが2日目に急速に増加し、3日目には731万 (24.7%増) に及ぶ第二次増加が招来された。第2例 (No. 29) も同様3時間後636万 (20%増) に達し、一旦減少するが3日目に再び増加し、649万 (23%増) に達した。即ち両例共に明らかに二期性血球増加を惹起した。

血色素量は何れも赤血球数の増減に併行して変動した。

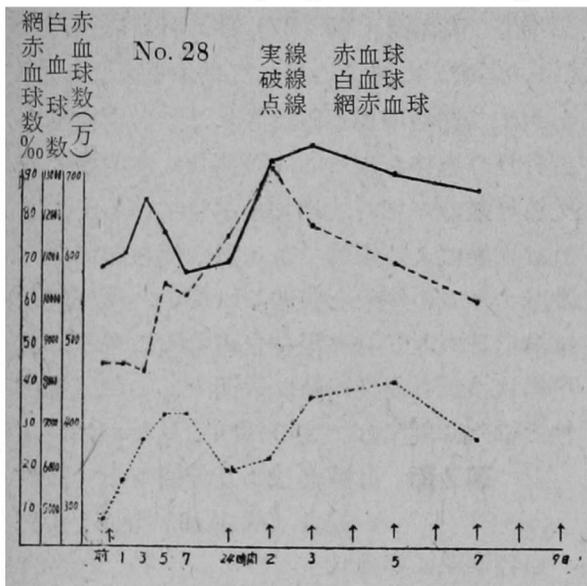
網赤血球：

第1例 (No. 28) に於ては注射後5時間から7時間に互り32%の高値を来たし、その後一時減少に傾くが、注射前より遙かに高値を

第5表 肝障害後骨髓エキス注射の場合

家 兔 番 号	日 時	血 色 素%	赤 血 球 数 (万)	網 赤 血 球 %	白 血 球 数	偽好酸球		好 塩 基 球	好 酸 球	淋 巴 球	単 球
						桿状核	分葉核				
28	前	87	586	6	8400	2.0	15.0	2.0	1.0	79.0	1.0
	1時間	90	600	16	8400	2.0	43.0	0	0	55.0	0
	3	94	663	26	8200	1.5	33.0	1.5	0	64.0	0
	5	88	625	32	10300	5.0	43.0	1.5	0	47.5	3.0
	7	88	579	32	10000	5.5	38.0	0	0	56.5	0
	24	95	685	18	11400	4.0	38.0	0	0	55.5	2.5
	2日	93	714	21	13100	6.0	47.0	0	0	47.0	0
	3	95	731	36	11700	8.0	24.0	1.5	0	66.0	1.0
	5	92	698	40	10800	5.5	28.5	1.5	0	63.5	1.0
	7	99	677	26	9900	10.0	20.5	0	0	67.0	2.5

第5図 肝障害後骨髓エキス注射の場合



示しつつ経過し、7日目には40%に及び、又第2例 (No. 29) に於ては注射後3時間に21%を示し、その後少々減少に傾くが、旧に復することなく、再び増加し、3日目には32%の最高値を示し、赤血球数の増減に比例した二期性増加曲線を描いた。

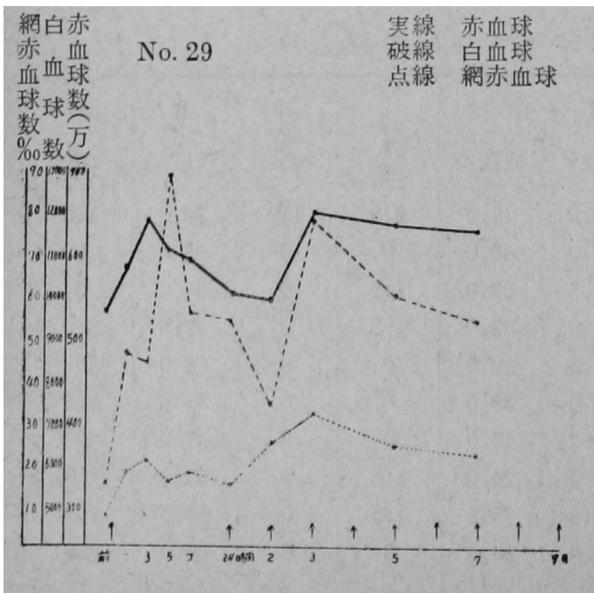
白血球：

第1例 (No. 28) に於ては注射後5時間に10,300 (22%増) に達し、その後減少することなく、2日目に13,100 (56%増) の最高値を示し、第2例 (No. 29) に於ても注射5時間後に12,800 (130%) に達し、一旦減少するが、3日目に再び増加し、11,800 (114%増) に達した。即ち両例共に二期性血球増加

第6表 肝障害後骨髓エキス注射の場合

家 兎 番 号	日 時	血 色 素%	赤 血 球 数 (万)	網 赤 血 球 % 数	白 血 球 数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	淋 巴 球	単 球
						桿状核	分葉核				
29	前	82	528	7	5500	0	22.0	2.0	1.0	75.0	0
	1時間	83	583	18	8600	6.0	46.0	0.5	0.5	46.0	1.0
	3	94	638	21	8400	5.5	33.5	1.0	0	59.0	1.0
	5	93	602	16	12800	6.5	42.5	0.5	0	50.5	0
	7	83	594	18	9600	5.0	35.5	2.5	0	57.0	0
	24日	82	551	15	9400	4.5	30.0	0.5	0	64.5	0.5
	2日	83	547	25	7400	6.0	38.0	0	0	56.0	0
	3	94	649	32	11800	5.0	35.5	0	0	59.5	0
	5	94	634	24	10000	5.0	29.0	1.5	0	64.0	0.5
	7	94	626	22	9400	10.0	38.0	0	0	52.0	0

第6図 肝障害後骨髓エキス注射の場合



を惹起した。

白血球の百分比の推移をみるに、白血球数の増加に比例した偽好酸球の相対的增加並に桿状核球の逐時的増率をみた。

第3節 別脾並に肝障害後骨髓エキス注射の場合 (表7, 8; 図7, 8)

前述の方法にて別脾し、1週間後に四塩化炭素 (局方) を用いて、肝障害を施せる家兎に骨髓エキスを腹腔内に連続注射し、その末梢血液像の変化を観察した。

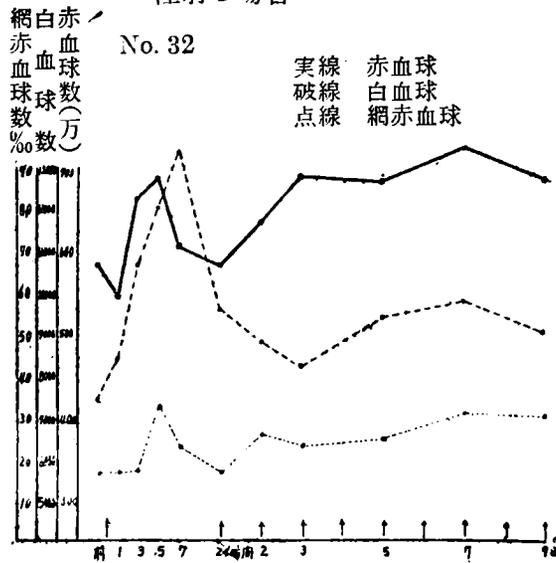
血色素並に赤血球：

赤血球に於ては第1例 (No. 32) は3時間から増加を始め、5時間後には684万 (16%

第7表 別脾並に肝障害後骨髓エキス注射の場合

	日 時	血 色 素%	赤 血 球 数 ( $\times 10^6$ )	網 赤 血 球 % <sub>00</sub>	白 血 球 数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	淋 巴 球	単 球
						桿状核	分葉核				
家 兔 番 号 32	前	78	586	17	7400	4.0	43.5	3.0	2.0	46.0	1.5
	1時間	76	544	17	8400	3.5	46.0	0.5	1.0	48.0	1.0
	3	87	661	18	10600	4.0	60.0	1.0	0.5	33.5	1.0
	5	88	684	33	12000	7.5	55.5	1.0	0	35.5	0.5
	7	78	604	23	13400	6.5	56.5	0	0	34.0	3.0
	24	78	581	17	9600	6.0	44.0	0.5	0.5	46.0	3.0
	2日	85	630	26	8800	6.0	43.5	0	0	50.5	0
	3	88	687	23	8200	4.0	46.0	1.0	0	48.0	1.0
	5	88	684	25	9400	4.5	58.0	0.5	0	37.0	0
	7	93	721	31	9800	6.0	58.0	0.5	0	35.5	0
	9	88	682	30	9000	7.0	50.0	0	0	43.0	0

第7図 別脾並に肝障害後骨髓エキス注射の場合



増)に及ぶ第一次増加をみ、一旦減少するが再び増加し、7日目には721万(23%増)に達する第二次増加を来した。第2例(No. 33)は24時間後に621万(14%増)に増加後、一旦旧に復するが、7日目、9日目に夫々682万(25%増)、687万(26%増)の第二次増加を持続した。血色素量は赤血球数の変動に併行して増減した。

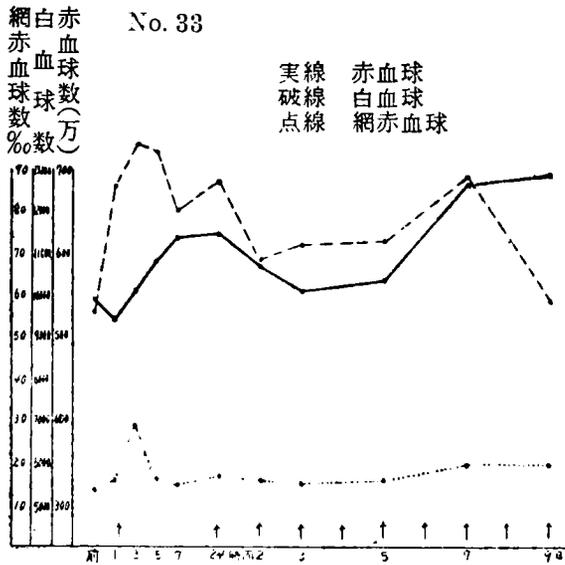
網赤血球

第1例(No. 32)に於ては注射5時間後に33%に達し、一旦元に復するが、赤血球数の増加に伴い、再び増加し、7日目には31%に達し、又第2例(No. 33)も3時間後に29%に増加し、後旧に復するが、7日目に再び増加し、20%に達する二期性増加曲線を描いた。

第8表 別脾並に肝障害後骨髓エキス注射の場合

	日 時	血 色 素%	赤 血 球 数 ( $\times 10^6$ )	網 赤 血 球 % <sub>00</sub>	白 血 球 数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	淋 巴 球	単 球
						桿状核	分葉核				
家 兔 番 号 33	前	70	543	13	9600	9.5	55.0	0.5	2.0	32.0	1.0
	1時間	75	524	16	12600	13.0	54.0	0	0	30.0	3.0
	3	75	555	29	13600	25.0	44.5	1.5	0	27.5	1.5
	5	76	591	16	13400	14.0	49.0	0.5	0	36.5	0
	7	75	616	15	12000	5.0	44.0	1.0	0	46.0	4.0
	24	76	621	17	12700	6.5	49.5	1.0	0	43.0	0
	2日	75	583	16	10800	10.0	42.0	1.5	0	46.5	0
	3	76	556	15	11200	8.0	51.0	1.0	0	40.0	0
	5	76	570	16	11300	7.0	44.0	0	0	49.0	0
	7	80	682	20	12800	9.0	47.5	2.0	0	40.5	1.0
	9	80	687	20	9900	10.5	50.0	2.5	0	37.0	0

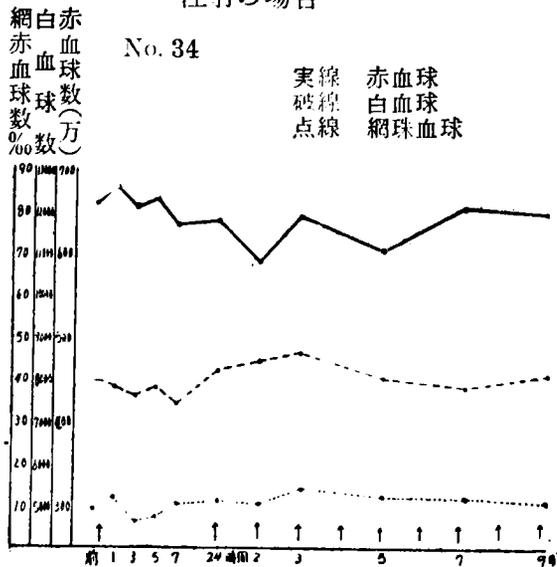
第8図 剔脾並に肝障害後骨髓エキス注射の場合



第9表 網内系填塞後骨髓エキス注射の場合

日時	血色素%	赤血球数(万)	網赤血球% <sub>100</sub>	白血球数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	淋巴球	単球
					桿状核	分葉核				
前	85	655	9	8000	2.5	9.0	1.0	1.5	79.5	6.5
1時間	86	675	12	7800	4.5	6.0	2.5	0.5	80.5	6.0
3	86	652	6	7600	3.0	8.5	2.0	0	74.0	12.5
5	86	663	7	7800	4.0	16.0	1.0	0	77.0	2.0
7	84	632	10	7400	5.5	14.5	2.5	0	77.0	0.5
24	84	636	11	8200	2.0	14.5	1.0	0	75.5	7.0
2日	83	589	10	8400	7.0	18.0	0.5	0	72.0	2.5
3	85	641	14	8600	5.0	15.5	2.0	0	71.0	6.5
5	83	603	12	8000	3.0	17.0	0	0	80.0	0
7	85	653	12	7800	4.0	30.0	0	0	63.0	3.0
9	85	647	11	8100	3.0	28.0	0	0	68.0	1.0

第9図 網内系填塞後骨髓エキス注射の場合



白血球:

白血球数の推移を見るに、第1例 (No. 32) は7時間後に13,400 (80%増) に達する最高値を示し、後減少するが5日目に再び増加し、7日目に9,800 (30%増) に達した。第2例 (No. 33) は3時間後13,600 (40%増) の第一次増加を来し、後漸次減少するが、7日目に再び増加し、12,800 (33%増) の第二次増加を来した。白血球の百分比に於ては、白血球数の第一次増加時に相当して偽好酸球は両例共に著明な相対的増加を示し、第二次増加時に際しては1例 (No. 32) は偽好酸球の相対的増加を明らかに認められた。第2例 (No. 33) に於ては明瞭な傾向を示さぬが、7日目、9日目に偽好酸球が淋巴球に対して少々優位を示すに至つた。

第4節 網内系填塞後骨髓エキス注射の場合

第1項 骨髓エキス毎日一回連続腹腔内注射の場合 (表9, 9; 図10, 10)

両例 (No. 34, No. 35) 共に第9, 10表, 第9, 10図に示す如く骨髓エキスを毎日一回腹腔内に連続注射を行つたが、その作用による影響と考えられる所見を見なかつた。尚白血球百分比に於て墨汁注射による単球の増加をみた。

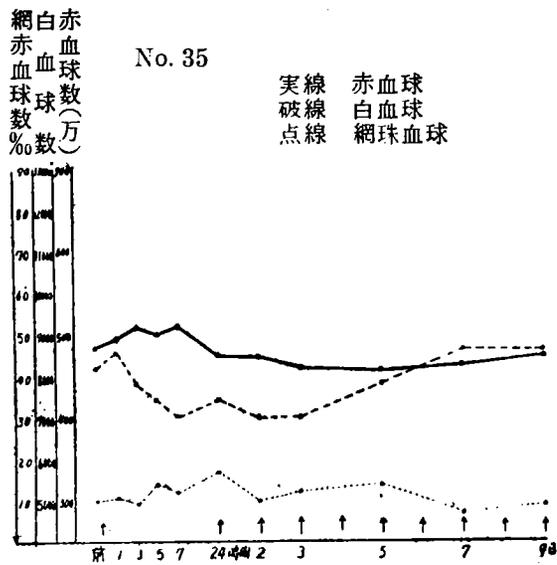
第2項 墨汁填塞家兎に骨髓エキス灌流1時間後サイアジンを再灌流の場合 (表11, 図11)

墨汁填塞家兎に就て教室藤田<sup>82)</sup>, 副島<sup>54)</sup>に

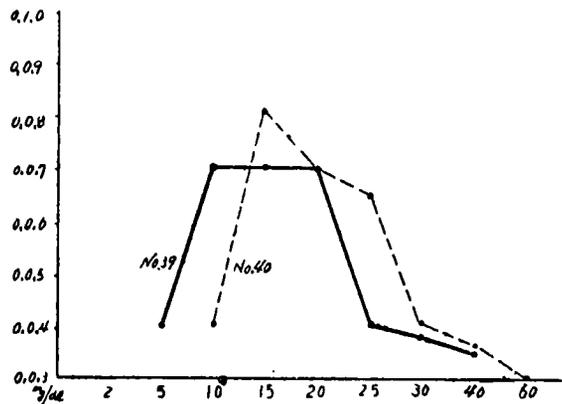
第10表 網内系填塞後骨髓エキス注射の場合

	日時	血色素%	赤血球数(万)	網赤血球% <sub>0</sub>	白血球数	偽好酸球		好塩基球	好酸球	リンパ球	単球
						桿状核	分葉核				
家 兔 番 号 35	前	90	484	10	8200	1.0	30.5	1.5	1.0	60.0	6.0
	1時間	90	494	11	8600	2.0	30.5	0	0.5	60.0	7.0
	3	92	507	9	7800	2.5	38.0	2.0	0	57.5	0
	5	90	500	14	7400	3.0	30.5	0	0	63.0	3.5
	7	91	509	12	7000	3.5	46.0	2.0	0	43.0	5.5
	24日	91	473	17	7400	2.0	14.0	0.5	0	79.5	4.0
	2日	92	471	10	7000	4.0	24.0	0	0	70.0	2.0
	3	93	458	12	7100	4.5	24.0	1.0	0	70.5	0
	5	90	454	14	7800	5.0	46.0	0	0	45.5	3.5
	7	90	460	7	8600	3.0	22.5	0.5	0	70.0	4.0
9	89	471	8	8600	3.0	25.5	0	0	69.0	2.5	

第10図 網内系填塞後骨髓エキス注射の場合



第11図 骨髓エキス灌流後サイアジン再灌流の場合



做い、骨髓エキスを灌流し、1時間後に再び1%サイアジン液を灌流する時は栄養動脈は拡張せず、従つて静脈も怒張しなかつた。骨

第11表 骨髓エキス灌流後サイアジン灌流の場合

家兔番号	時間	2	5	10	15	20	25	30	40	60	90分	2	4時間
39		0	0.04	0.07	0.07	0.07	0.04	0.038	0.035	0	0	0	0
40		0	0	0.04	0.081	0.07	0.065	0.04	0.036	0.03	0	0	0

髓内血流に就ては第1編と同様に測定した。その結果第1例(No. 39)に於ては曲線の山が灌流後10分より20分に互つて起り、第2例(No. 40)では15分に生じた。即ち正常家兔の場合に略々一致した曲線の山を見た。

第4章 総括並に考按

以上の成績を総括すると

1) 剔脾7日及び48時間後に骨髓エキスを毎日一回連続腹腔内に注射するに正常家兔に於けると同様に二期性血球増加が招来された。即ち注射後数時間にして起る第一次増加は骨髓内血球の游出を意味する網赤血球の増加並に偽好酸球の相対的増加を伴い、次いで第二次増加の山は赤血球では7日目乃至9日目であり、白血球は5日目及び9日目に起つた。

而も実質の機能亢進を示す網赤血球の著明な増加並に核型左方推移を伴った。

2) 肝臓は小宮<sup>39) 41)</sup>の云うポエチンの産生と共に造血に関係の深い臓器である。その実質細胞を機械的に障害せしむることに依り骨髓エキスの連続腹腔内注射を実施し、該作用の影響を観察したが、正常家兎の場合と同様に二期性血球増加を認め、同時に網赤血球の増加、白血球像に於ける核型左方推移を認めた。即ち肝障害時に於ても骨髓エキスは骨髓造血促進に有効であつた。

3) 剔脾と肝障害を併せ実施した場合に於ても二期性血球増加と実質機能亢進を認め、該エキスは肝、脾の機能の脱落にも拘わらず骨髓造血を促進することを知つた。

4) 網内系填塞の場合には骨髓エキス連続注射による影響は認められず、二期性血球増加は招来しなかつた。又骨髓エキスによる灌流実験を試みたが、その循環状態の促進も見られなかつた。

扱、脾臓は胎生期に於ては主要なる造血器官たる関係上、生後に於ても造血機能と密接なる関係にあることは想像に難くなく、種々なる血液疾患に際して脾臓の関与することをみれば、自らその関係の深いことが明瞭である。その赤血球破壊作用について、Virchowが脾貪喰細胞が老朽赤血球を破壊貪喰することに注意してより、Koelicker u. Ecker<sup>140)</sup>、Metschnikoff<sup>147)</sup>等は組織学的に赤血球が脾臓に於て貪喰せられることを観察し、又Metschnikoff<sup>147)</sup>は脾臓に赤血球を溶解する一種の溶血素の存在を認め、脾臓は骨髓機能を抑制するものと云い、又Jeney u. Jobling<sup>139)</sup>は脾臓エキスの投与に依り赤血球減少を来したが、之は赤血球を溶血破壊すると云うよりはその再生を抑制する作用を有するためであると云つている。今井<sup>9)</sup>は脾臓の食塩水、アルコール抽出液の骨髓灌流実験に於てその血管の収縮せることを認め、馬島<sup>88)</sup>は脾臓物質の投与により貧血の恢復は却つて障碍されたと云う。其他抑制説を唱えている人々にはHirschfeld<sup>136)</sup>、Ascher<sup>102)</sup>及び蓮池<sup>71)</sup>、野村<sup>70)</sup>

等がある。反之、Whipple-Robsgheit, Robbin<sup>164)</sup>は犬の瀉血貧血に脾臓を投与し、その効果は著明ならざるも脾臓中に多量の血液を含有するを以て脾臓は造血作用に関与するものならんと云い、西林<sup>69)</sup>は組織培養にて濃度により脾臓エキスは骨髓に対して刺戟、抑制作用ありと云い、その他脾臓の機能に就てその造血関与を強調した人々にはEddy<sup>121)</sup>、Nas-witiz<sup>150)</sup>、飯田<sup>7)</sup>、中村<sup>66)</sup>、岡<sup>15)</sup>、武藤<sup>94)</sup>等がある。

他方神経支配下に於けるその作用機転を説明した研究に就て述べれば、小宮<sup>38)</sup>は血球調節中枢は視丘下部に存在し、此処から出る神経線維の支配にて脾臓は肝臓と共に所謂ポエチンの産生に関与すると述べ、又井上<sup>6)</sup>は脾内交感神経末梢の異常興奮に依り血管収縮性循環血量増加性物質が過剰に産生され、その結果一方では血液貯蔵臓器から多量の血漿を駆出して血液を稀釈し、又他方では著明に拡張した骨髓洞並に細血管に多量の血球を抑留して両々相俟つて貧血を発現するのであろうと云つている。

藤野一麻殖生<sup>84)</sup>は内臓神経支配によつて脾臓内で赤血球生成に対して促進的に作用する物質が生成されると云い、佐多<sup>18)</sup>は交感神経興奮毒は血液を滞溜する傾向ありと述べた。その他光藤<sup>89)</sup>、島<sup>51)</sup>はその実験に於て脾臓は循環血液量の調節臓器として重要な役割を有すると云う。

斯の如く神経支配による脾臓の機能を説明した他に、長谷川<sup>72)</sup>は造血臓器、造血調節器としての脾について赤血球系は重症貧血の際殊に小児に造血巢の再現があり、又淋巴细胞、単球の生成を推論し、更に白血病の際の造血巢の化生がみられることより、調節臓器としての抑制、促進の作用を認めた。又滝<sup>58)</sup>は赤血球融解液を使用した実験に於て、その量的関係により相反した造血、抑制の両作用を有することを、又哲翁<sup>68)</sup>は脾に対する刺戟の質的關係の相違により抑制作用が発現すると云う。友田<sup>64)</sup>、清<sup>29)</sup>は脾臓に加えられた刺戟如何により夫れは条件反動的であり、催貧血性

或は造血性物質を分泌するのは脾臓内網内系の機能分化によると述べており、森田<sup>36)</sup>は脾臓の血球調節に関与する作用は之を減少せしめるものと増加せしめるものとの二様であると云い、又 A. Zih<sup>167)</sup>も健康家兎に脾及び骨髄食餌を与えて造血作用の起るのを見、時として反対に赤血球の減少する場合のあることから上記の説の如く両作用を認めている。

次に Doan<sup>118)</sup>は脾臓特有の血流機構と脾臓内細胞の血球貪喰能とに説明の重点を置いている。

即ち或る条件下では脾洞壁による血球と血漿との分離は活潑になり、かくて血液は脾洞内に濃縮して存することになり、若し血流の平衡が破れ、濃縮された血液の脾洞内貯溜が高度となれば、内に含まれている血球は破壊され易くなる。其破壊機転に関与するのが網内系に属する内皮細胞及び細網細胞であり、これらの細胞は或る場合に著しく増殖し、その貪喰能を増大す。依是、骨髄に於ける血球の代償性増加を凌駕して流血中の血球減少を来たすと説明している。

剔脾術の影響に関しては、先づ岡<sup>17)18)</sup>は剔脾家兎に瀉血貧血を起さしめ、赤血球融解液を注射するときは有脾家兎の場合に比し、貧血の恢復が若干遅延するも、之れは剔脾術により受けた一般状態の影響に基くものにして、脾の有無に関係がないと云い、又木本<sup>32)</sup>は剔脾後には該作用は全身に広く存在する網内系、淋巴様組織によつて能く代償され得るもので、正常脾剔出は生体に何ら影響を与えないと云う。反之、佐々木<sup>46)</sup>は剔脾後一時赤血球は減少するが、数日後に旧に復し、以後漸次増加し、血色素も略々之れに併行すると云い、白血球は著明に増加し、その増加は偽好酸球に基因するが7乃至10日後には術前に復帰すると述べており、又山本<sup>99)</sup>も剔脾後赤、白血球共に第4日目頃から増加し、7乃至10日目前後にその頂点に達し、約2週間後には旧に復すると云い、その白血球の増加は偽好酸球の消長に基くと云う。小飯塚<sup>34)</sup>は剔脾後白血球には一定の傾向を見ないが、有核赤血

球の発現を見ると云う。其他脾剔出後赤血球の増加を唱えているのは Asher u. Sollberger<sup>102)</sup>、蓮池<sup>71)</sup>等があり、反対に Zesas<sup>165)</sup>等は減少すると云い、更に始め減少し、後増加すると述べる人もあり、著変なしと云う人もあるが、一般には増多を招来すると云う。

次に藤河<sup>3)</sup>は脾剔出は瀉血貧血の恢復を促進せしむると云うが、反之浮田<sup>10)</sup>は瀉血並に中毒性貧血に剔脾を行う時は貧血の恢復は遅延すると云い、飯田<sup>7)</sup>も剔脾家兎に瀉血並に中毒性貧血を起さしめる時はその恢復の遅いことから脾臓物質が骨髄造血を促進せしむると云う。久崎<sup>75)</sup>は実験的貧血家兎に剔脾を行い、貧血の恢復が対照より遅延すると云い、更に同家兎に脾臓製剤を最初より注射すれば貧血恢復は稍々迅速となることより、脾の造血作用は極めて微温的であると云う。

以上の如く脾臓の造血に関する機能は諸家により種々研究されていて、一般にその機能は骨髄造血を調節し、血液を浄化し、血液の貯溜を行い、その病的状態に於ては造血も営む臓器であることが知られ、その調節には抑制と促進とを有し、従来知られているのは抑制作用であり、又肝臓と共に血液を貯溜するが、元来肝臓に対して従属的意義を有するに過ぎないのであり、主に血液貯蔵臓器として血液循環を調節するものとして重要な役割を持つていると云われている。

斯様な臓器を剔出すれば末梢血液にも変動を生ずることは当然であり、又早晚他の臓器によりその機能が代償されることも予想されることでもあり、この点私の実験に於て大いに考慮を払う必要がある。之に就て宮崎<sup>92)</sup>は剔脾後造血関与機能は20日にて、貧血関与機能は30日にて代償されると云い、山本<sup>99)</sup>は剔脾後7日目前後を頂点とする血球増加を招来すると述べている。依而、上述の事実を参照し、本実験に於ける剔脾7日後に骨髄エキスを注射した場合を観察するに、明らかな二期性血球増加を認めたことは、換言すれば未だ他の臓器に依り脾機能が代償されていない時期に骨髄エキスの造血促進の作用を観察し得たと

云える。次に剔脾48時間後に骨髓エキスを注射した場合には第1編に述べた機転により網赤血球及び偽好酸球の増加を伴う第一次血球増加が著明に來た。第二次血球増加は稍々おくれる傾向が見受けられるが、之は剔脾術による一般状態に影響されたものにして、その血液像に於て著明な網赤血球数の増加及び偽好酸球の漸増状態、更に顕著な核型左方推移が招來されていることをみれば、骨髓エキスが骨髓造血に高度に影響していることが確認される。以上の事実よりして、骨髓エキスは剔脾家兎の場合に於ても正常家兎に惹起される如き造血促進現象を招來したと云える。

次に肝臓が貧血の治療に応用されたのは可成り古く WhippleRobsgheit, Robbins<sup>164)</sup> (1925) が人工的貧血に於て肝臓投与が最も顕著な効果を有することを発表し、その後 Minot-Murphy<sup>148)</sup> (1926) が悪性貧血に対する肝臓療法を提唱して以來純発性貧血に対しても有効なることが実験的並に臨床的研究により略々明らかになり、その有効成分並に作用機転については諸説が唱えられている。即ち Verzár 及び Zih<sup>162)</sup> はビリルビンが造血作用を有する物質であるといひ、必要に応じて骨髓に到り刺戟するものと想像した。又 Reimann<sup>155)</sup> は肝臓は単に造血物質の母体を含むに過ぎず、赤血球を破壊せしめ、その中間物質を介して、骨髓を刺戟すると云う。次に小宮一門<sup>17)41)</sup> のポエチンの産生と肝臓との関係であるが、斯様な物質は平常肝臓に多量に保有され、血球増多を必要とする刺戟によつて起つた調節中枢の興奮は該物質を血清中に移行せしめるといひ、更に各血球個々のポエチンを証明して造血機転を説明した。又 Castle<sup>113)</sup> 一派は肝臓有効物質の生成に就て正常人に於ては胃液内の内存的要約と食物中の外存的要約との協同作用により胃に於て生成せられ、門脈により吸収せられ、肝臓に於て貯藏さるゝも、悪性貧血患者に於ては内存的要約の欠如の結果此の抗悪性貧血物質の形成障碍せられ貧血を惹起すとの仮説を提唱し、Villa u. Sala<sup>163)</sup> は正常家兎及び犬の肝静脈血、

々清を他の健康動物に注射するに網赤血球の著明に増加せるを認めたるも、門脈血々清にありては斯くの如き作用なき点よりして肝臓より赤血球並に網赤血球増多性物質の産出せられることを報告している。平岡<sup>76)</sup> は Eck 瘻管犬に瀉血性貧血を惹起せしめ、其の恢復状態を観察したるに、対照に比し遅延し殆んど恢復の傾向をも示さざるを見、肝臓なくしては赤血球の新生は極めて困難なりと云う。岡<sup>14)</sup> は四塩化炭素並に黄磷を以て強度に処置せる家兎に於て瀉血性貧血並に中毒性貧血の恢復状態を見たるに、正常家兎に於ける成績と同じく、肝細胞障碍の有無は貧血恢復に何等の影響を与えざるものと云ひ、又中村<sup>65)</sup> は赤血球融解液注射実験に於て該液は肝臓実質細胞にて或る活性作用を受け、更に植物神経と密接な関係を保ちつゝ血中に送出され、骨髓に作用し、以て赤血球新生機能に参与するといひ、かゝる際肝実質障碍を起させておいた実験には該液の赤血球生成は起らぬと述べ、肝臓の健全なることが必要であると云う。又井上<sup>6)</sup> は猫いらず、四塩化炭素投与による肝臓障害時に於ける赤血球の理化学的検査を行い、大赤血球性貧血が惹起されることを述べている。他方肝臓障害時に赤血球の増加を認めることに関しては Pisarski<sup>154)</sup> の血液濃縮説、英<sup>11)</sup> の骨髓刺戟による赤血球生成機能促進説等がある。又其他老朽赤血球の残存を唱える人もある。

以上述べた如く肝臓が血液殊に赤血球と極めて密接な連繫を保持している事は明白なる事実で、私は骨髓エキスの作用を究明するに当り、肝臓実質細胞を撰択的に侵すとせられる四塩化炭素を以て、肝臓を機能障害状態におき、該エキスを連続注射し、末梢血液像の変動を観察した。然るに血色素、赤血球、網赤血球に於て数時間に於て第一次血球増加を見、次いで一旦減少に傾くが、再び第二次血球増加を來し、白血球数も正常家兎の場合の如く二期性血球増加を見、又白血球の百分比の推移をみるに桿状核球は白血球数の増減に大体併行して増減率を示し、骨髓内血球の新

生が促進されていることが認められた。

私は前に骨髄エキスの脾剔出時に於ける影響を述べ、次いで肝臓障害時に於ける造血機能に及ぼす影響に就ても観察し、骨髄エキスの作用が正常家兎の場合と同様に起ることを確認した。更に又剔脾及び肝臓障害を同時に行つた場合の骨髄エキスの骨髄造血に及ぼす影響を観察して、正常家兎の場合と同様に数時間後に起る第一次血球増加と数日後に起る第二次血球増加及び之に伴う著明な核左方推移をみた。依是觀之、骨髄エキスは血球新生に最も関係が深いと考えられる肝、脾の脱落に無関係に其作用を発揮し、骨髄実質の機能亢進を惹起せしめ得る事が確認された。

次に網内系に就ては1913年 Aschoff 及び清野<sup>30)</sup>により体系づけられた一種の細胞系統に附与された名称にして、該機能に関する研究は枚挙に遑あらずと云うべく多数の業績がある。元來該細胞系機能は甚だ多岐に亙り未だ全く闡明し尽されたと云えない。されど該機能と造血機転との間に密接なる関係の存在することは一般に認められている。由來網内系に親和力を有すると云われる諸種の色素剤、膠様金属、ワクテン類、又は蛋白体の注射が一定疾患に際して治療の目的に使用されている。この事實は該細胞への適當刺戟は却つて其機能を鼓舞せしむることを裏書している。即ち血液生成機転に就て Nissen<sup>151)</sup>は家兎に Elektroferrol を注射し、赤血球増加並に其幼若型細胞の出現と骨髄造血の著しき亢進を見たこと云い、永野<sup>68)</sup>は鉄コロイドを家兎に注射するに、正常家兎に比し、骨髄に於て有核赤血球の著明な増加を証明し、組織学的に赤血球生成機能の異常に旺盛なることを云う。愛甲<sup>1)</sup>は正常家兎の堪え得る限り連続的に鉄糖注射を行うときは骨髄に鉄摂取細胞は著明に増大し、同時に骨髄細胞の増殖が行われ、脂肪織は減少し、又は消失すと云い、木村<sup>27)</sup>は墨汁一回注射は網内系を刺戟し脾の有無に不拘貧血を恢復せしむべき一種の能動性物質を認め、又 Rösler<sup>157)</sup>も矢張り墨汁填塞家兎に於て赤血球、血色素の減少を招来することを認め、

而かも24時間後には貧血は恢復し、骨髄に於ては血球の新生機能の亢進せることを見たこと云う。馬島<sup>87)</sup>は網内系細胞に摂取さるべき物質例えば墨汁、鉄糖、塩化カルシウム液、コレステリン等の適当量を経口的或は非経口的に賦与するときは、クリオゲン貧血の血液の再生は促進せられるも、該物質を連続的に注射するときは一定期間本貧血の血液再生能力は拘捉せられ、而して注射を中止するときは該再生能力は急に促進する。之に依つて見ると、網内系細胞と本貧血の血液再生機転との間には密接なる関係あるものゝ如しと云う。更に又、Müller<sup>151)</sup>も金属コロイドを注射し、その適当量は網内系細胞を刺戟し、その機能を興奮せしめて、貧血恢復の短縮を見たこと云う如く適当量の刺戟は造血促進作用を有することが明らかである。而し斯様な網内系細胞に容易に摂取され得る諸種物質による過度の填塞は當然其の機能障害を招来し、結果貧血に陥り、又二次的貧血の恢復も遅延する。この事實に就ては Müller<sup>149)</sup>、Rösler<sup>157)</sup>、岡<sup>16)</sup>、高橋<sup>55)</sup>、中村<sup>66)</sup>、勝沼<sup>25)</sup>、武藤<sup>93)</sup>等の業績があり、Rabuschi<sup>156)</sup>も支那墨汁を以て填塞した後瀉血を行いたる海猿に於ては赤血球の正常数への恢復が永引くことを云い、Cronheim<sup>114)</sup>は家兎、海猿に就て10%膠様銀を以て填塞し、稀薄空気下にて検したるに、稀薄空気による赤血球の増加は起らず却つて減少せりと云う。Zalka<sup>165)</sup>は海猿に就て、Krahenbuhl<sup>142)</sup>は家兎に就て実験せる結果網内系細胞の封鎖は所謂ヘモポエチンの血清移行を障碍すると云う。高橋<sup>36)</sup>は青酸加里網赤血球増多及びアドレナリン血球増多の実験に於て網内系細胞を墨汁を以て填塞するときは該現象は惹起されずと述べ、飯田<sup>8)</sup>は瀉血並に中毒性貧血の恢復に等しく網内系細胞の関与すること大なるを報告しており、丁<sup>62)</sup>は低気圧により惹起される血球増加並に此の際に見られる増血性物質は主として網内系細胞にて生成せられると論じ、又中村<sup>65)</sup>は赤血球融解液注射に於て墨汁填塞家兎には血色素、赤血球、網赤血球の増加を来たさず、赤血球新生の像を見な

いと述べ、網内系細胞の健全なることの必要性を述べたが、又蒲原<sup>23)</sup>も脾性貧血の研究に於て填塞家兎には脾性毒による貧血の起らぬことを立証し、教室佐久間<sup>47)</sup>は鉤虫症患者血清を用い、墨汁填塞家兎に於てのみ貧血が起らぬと云う。

更に又教室藤田<sup>82)</sup>、副島<sup>54)</sup>は植物神経毒、鉤虫症患者血清、骨髓エキスをを用い、骨髓灌流実験を行い、骨髓エキスは直接骨髓血管に作用して、血球の骨髓外放出を来たし、植物神経毒、鉤虫症患者血清は血球を抑留することを立証し、更に網内系填塞時に於ては斯様な変化を見なかつたと云う。又教室塩見<sup>49)</sup>は墨汁填塞家兎にレ線間脳照射を行つた場合には、骨髓内血流の変化なく、骨髓に於ける血球の抑留、放出の起らないと述べている。

如斯血球増加並に抑留の発現には骨髓内網内系の健全なることを要することが明らかにされている。

私は第1編に於て骨髓エキスの注射により骨髓血管の拡張による骨髓内血流の促進が起り、血球の動員、游出を招来し、かゝる状態がつけば必然骨髓の実質の機能亢進を結果し、血球増加を来すことを明らかにした。而して網内系填塞家兎に於ては骨髓エキスの連続腹腔内注射にも拘わらず血管の拡張、血流の促進従つて又骨髓内血球の動員、游出を認めなかつた。依而、末梢血液像にも骨髓エキス注射による特異な変化は認められなかつた。即ち骨髓エキス連続腹腔内注射によつて起る二期性血球増加には網内系の健全なることが必要である。

以上本編の実験から骨髓物質の骨髓造血機能促進作用は脾臓及び肝臓には無関係に、骨髓網内系の健全なる場合その作用が惹起する

ものであり、網内系を填塞して置けば其作用が見られない事が判つた。換言すれば宮川<sup>90)</sup><sup>91)</sup>のアウトホルモン説の如く、恐らく骨髓物質は直接骨髓に作用するものと考えられる。

## 第5章 結 論

1) 剔脾7日及び48時間後より連続腹腔内に骨髓エキスを注射するに何れも数時間後に起る第一次血球増加と数日後に起る第二次血球増加即ち二期性血球増加を認めた。尚又網赤血球の増加、桿状核球の著しい出現は実質機能の亢進を如実に表現していると言ふべく骨髓エキスは正常家兎の場合と同様に剔脾家兎に於ても骨髓造血を促進することを知り得た。

2) 肝障害並に剔脾後肝障害を行つた家兎の場合に於ても偽好酸球の相対的增加、網赤血球の増加を伴う二期性血球増加が認められ、又注射回数を重ねるに従い桿状核球、網赤血球の出現の漸増するのは該エキスの骨髓造血を促進した証左にして、その作用は両臓器の健全に無関係に發揮されることを知り得る。

3) 網内系墨汁填塞家兎に於ては骨髓エキス毎日一回腹腔内連続注射の場合末梢血液像に影響を認めず、又骨髓内血流の促進も来たさない。

4) 骨髓物質は脾臓及び肝臓には無関係に、骨髓網内系の健全なることを条件として、恐らく直接骨髓に作用するものと考えられる。

摺筆するに当り御懇篤なる御指導と御校閲の勞を賜つた恩師平木教授に深甚の謝意を表す。

(本稿の要旨は昭和27年第14回日本血液学会総会に於て発表した)

文 献 後 掲

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

**Effect of the Bone-Marrow Autolysate on Medullary Hematopoiesis.**  
**Part II: Influence of bone-marrow autolysate under splenectomy,**  
**liver parenchymal disturbance or reticuloendothelial blockade.**

By

Lecturer Masatomi Fujii

In the previous report, the author stated that there should happen a remarkably stimulated medullary hematopoiesis if the intra-abdominal injection of bone-marrow extract were successively rendered for a normal rabbit; this time, I conducted the following experiments in order to clarify whether these phenomena would activate indirectly through liver, spleen, or reticuloendothelial system, which are said to keep close relation with hematopoiesis, or, as Miyakawa maintained in this so-called "autohormone theory", functionate directly.

First, having successively injected "bone-marrow extract" at 48 hours as well as 7 days after the splenectomy, the author examined its peripheral blood picture: this time, as was seen in the case of normal rabbit, biphasic blood cell increase was observed to take place, and an increase of reticulocytes number as well as a left shift of leucocytes were observed conspicuously, under the secondary blood cell increase. Consequently, it was verified that the same extract could stimulate the medullary hematopoiesis even under the influence of splenectomy.

Next, by injecting likewise at 24 hours after the liver parenchymal disturbance, biphasic blood cell increase, an increase of reticulocytes number, and a left shift of leucocytes were noticed; moreover, even in case when the functions both of liver and spleen were removed at the same time, almost the same result as in the normal rabbit was obtained.

In case the reticuloendothelial system was blocked with India-ink, even successive injection could not cause either increase of blood cell as well as left shift of leucocyte or improvement of intramedullary blood stream; that is to say, no medullary hematopoiesis was brought about.

From the above results, the author concludes that the improvement of medullary hematopoiesis by successive intraabdominal injection of bone-marrow extract has no concern with either splenectomy or liver parenchymal disturbance, that the soundness of bone-marrow reticuloendothelial system should be indispensable requisite, and that this phenomenon might occur owing to the direct stimulation to bone-marrow parenchymal function.