

再生不良性貧血（汎骨髓病症）の本態に関する研究

第二編

尿、髄液、諸臓器中の催貧血性物質

岡山大学医学部平木内科教室（主任・平木 潔教授）

専攻生 池 田 隆

〔昭和29年12月7日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 尿中の催貧血性物質

第1節 実験材料並に其の方法

第2節 連続注射の場合

第3節 アルコールに対する溶解性

第4節 エーテルに対する溶解性

第5節 貧血毒素を分離し酸性、アルカリ性及び中性物質に分ち各々に

就ての実験

第3章 髄液中の催貧血性物質

第4章 諸臓器中の催貧血性物質

第1節 骨 髄

第2節 脾 臓

第3節 肝 臓

第5章 総括並に考按

第6章 結 論

第1章 緒 言

種々疾患々者尿中の催貧血性物質については諸家の報告がある。田代²⁷⁾は癌患者尿中より pH 5.4 で折出する物質を家兎静脈内に3回連続注射すると貧血の生ずるのを認めている。古森²¹⁾はパンチ氏病患者尿を濃縮しメタノールを加えて生ずる沈渣の生理的食塩水溶液により高度の貧血を認めている。安川⁵⁰⁾も同症患者尿をそのまま用いて貧血の起ることを報告している。鉤虫症患者尿については岡⁸⁾の詳細な報告がある。三室、吉田¹²⁾は再生不良性貧血患者尿を長期に亙り家兎に注射し、高度の貧血の起るのをのべている。又最近では菊池¹⁹⁾等は独自の分析法により尿中催貧血性物質の存在を認めている。

髄液については永野³⁰⁾はパンチ氏病に於て催貧血性物質を認め、宇佐美³¹⁾は尿毒症患者髄液に就て溶血の起らない時にも高度の貧血が起ることを観察している。鉤虫症髄液については上原、岡¹⁾の報告があるも、再生不良性貧血患者髄液についてはその報告を見な

い。

臓器中の催貧血性因子についてはパンチ氏病にて友田²⁸⁾の精細な報告あり、又悪性腫瘍組織の抽出液中に貧血因子の存在することは古くより諸家により唱えられている。再生不良性貧血については菊池等¹⁹⁾は骨髓、肝、脾、腎に催貧血性物質ありと言ひ、河北¹⁴⁾は本症脾中に之を認めているが何れにしても本症の諸臓器中に於ける催貧血性物質の存否は尚検討不十分である。

私は前編に於て本症患者血清中に貧血因子の存在を認めその性状を究明したが、本編に於ては更に尿、髄液、諸臓器についてその催貧血性物質の存在並にその性状を究明せんとした。

第2章 尿中の催貧血性物質

第1節 実験材料並に其の方法

実験動物として体重2 疋内外の健康成熟雄性家兎を使用した。

使用尿は本教室に入院せる再生不良性貧血患者4例のものであり該患者の血液像は第1

表の如し。対照として健康人3例の尿を用いたが、その血液像も第1表に示した。

以上患者及び健康人の尿を夫々 Seitz の濾過器で濾し冷蔵庫に貯える。血液検査は前編と同様の方法で行つた。

第 1 表

	氏 名 性, 年令	血球 素量 (%)	赤血 球数 (万)	色素 指数	白血 球数	骨 髓 像 病 型
再 生 不 良 性	奥田 ♂20	20	76	1.31	4200	汎骨髄癆型
	西川 ♀37	28	122	1.16	2500	再生障碍型
	都築 ♂7	36	156	1.1	1900	混 合 型
	古屋野 ♂28	26	126	1.03	1200	汎骨髄癆型
健 康 人	池田 ♂35	98	516	0.95	5200	
	西村 ♂18	96	531	0.90	7900	
	酒井 ♂21	102	533	0.92	6500	

溶血の有無を検するため被検尿注射後5時間目、第3日目に注射器に3.8%のクエン酸ソーダ0.5mlをとり、これに家兎耳静脈より1mlの血液を吸引し小試験管に直立させて、その上清を注射前の上清と比較し分光器により溶血の有無を検した。

注射量として家兎体重当り3mlを毎日1回10日間連続家兎の皮下に注射し血液像を観察した。

次に尿を濃縮し貧血毒素のアルコールに対する溶解性、エーテルに対する溶解性を検し、更に該毒素を分離し酸性、アルカリ性、中性物質に分ち各々に就て実験を行つた。

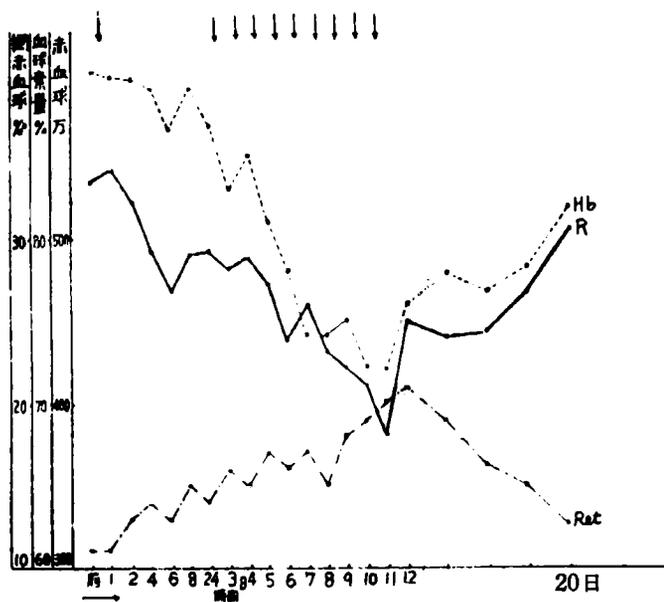
第2節 尿10回連続注射の場合

第2表、No. 51 及び第1図は奥田例の尿、第2表、No. 52 及び第2図は西川例、第3表、No. 53 及び第3図は都築例である。第3表、

第 2 表 尿 連 続 注 射

家兎 番号	経 過 日 数	血 球 素量 (%)	赤 血 球数 (万)	網 赤 血 球 (%)	白 血 球 数	家兎 番号	経 過 日 数	血 球 素量 (%)	赤 血 球数 (万)	網 赤 血 球 (%)	白 血 球 数
No. 51	注 射 前	91	537	11	6600	No. 52	注 射 前	81	520	10	8500
	後 1 時 間	90	549	9	6000		後 1 時 間	77	458	11	7400
	2	90	526	13	4900		2	72	423	11	6200
	4	89	496	14	4500		4	70	408	12	5900
	6	86	467	13	6000		6	73	443	11	8000
	8	89	490	15	7100		8	74	452	11	9100
	24	87	493	14	8100		24	77	435	13	9900
	3日	83	486	16	4200		3日	74	437	14	11100
	4	85	488	15	6400		4	75	460	22	11800
	5	81	469	17	8400		5	74	441	25	11300
	6	72	437	16	8500		6	75	446	31	17600
	7	74	465	17	12000		7	73	412	27	8000
	8	74	431	15	12600		8	73	434	26	7200
	9	75	422	18	11000		9	74	430	28	8200
	10	72	414	19	11700		10	70	405	35	9800
	11	72	379	20	12000		11	76	445	32	7100
	12	76	455	21	7400		12	79	466	41	9500
	13	76	436	21	8700		13	77	468	29	8900
	14	78	440	19	10300		14	77	465	29	8000
	15	80	470	18	8900		15	80	450	27	6900
16	76	445	15	9100	16	80	491	25	6800		
17	78	471	16	11000	17	80	488	25	7900		
18	78	472	14	5100	18	81	499	19	8500		
19	80	488	15	5400	19	81	505	15	7700		
20	82	505	13	9500	20	81	510	14	7600		

第1図 尿連続注射 No. 51



1) 初回注射の場合

第2, 3表, 第1, 2, 3, 4図に示す如く赤血球数はNo. 52は4時間目に其他は6時間目に夫々最大減少率13.0% (70万), 21.5% (112万), 20.5% (108万), 17.2% (90万)であつた。

血球素量は夫々5.4%, 13.5%, 10.2%, 15.9%の最大減少率を示した。

網赤血球は何れも著変を認めない。

2) 連続注射の場合

第2表, 第3表, 及び第1, 2, 3, 4図に示す如く赤血球数は進行性減少を示し最大減少率はNo. 51は11日

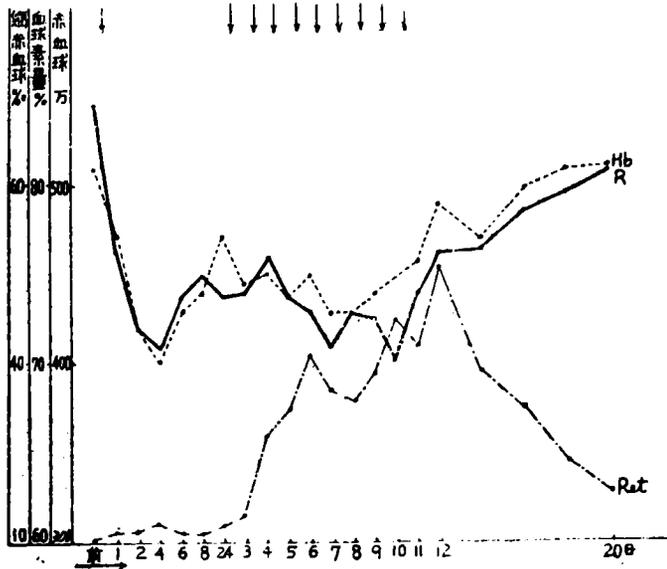
No. 54 及び第4図は古屋野例尿の場合である。

目に25.6% (158万), No. 52は10日目に22.6% (115万), No. 53は11日目に23.6% (125

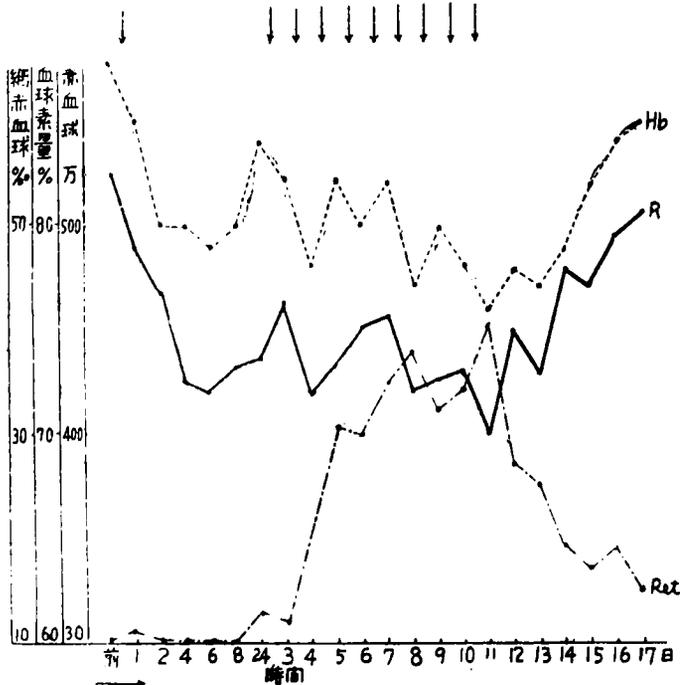
第3表 尿連続注射

家兎番号	経日	過数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数	家兎番号	経日	過数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数
No. 53	注射前		88	525	10	7700	No. 54	注射前		88	521	30	4000
	後1時間		85	489	11	9100		後1時間		81	495	27	6900
	2		80	459	10	7000		2		75	461	29	5400
	4		80	423	10	7600		4		74	442	28	6400
	6		79	417	9	7900		6		74	431	30	5700
	8		80	435	10	9100		8		75	451	31	7100
	24		84	437	13	7400		24		75	435	44	4700
	3日		82	467	12	6600		3日		74	425	58	4500
	4		78	419	22	6100		4		73	420	73	4600
	5		82	436	31	8100		5		74	423	75	4100
	6		80	452	30	5400		6		73	410	46	6300
	7		82	457	35	8100		7		73	408	52	14300
	8		77	422	37	7700		8		71	396	57	5300
	9		80	428	32	6800		9		69	385	49	11100
	10		78	430	33	8500		10		69	370	55	5400
	11		76	400	41	9300		11		67	355	54	6400
	12		78	450	27	11000		12		69	432	48	13800
	13		77	435	25	12800		13		70	447	49	12700
	14		79	482	19	4000		14		75	459	47	11000
	15		82	474	17	10600		15		76	471	29	6500
16		84	494	19	10200	16		78	485	27	7500		
17		85	504	15	9800	17		78	491	25	7100		
18						18		79	497	27	6600		
19						19		82	501	26	6500		
20						20		85	512	26	6700		

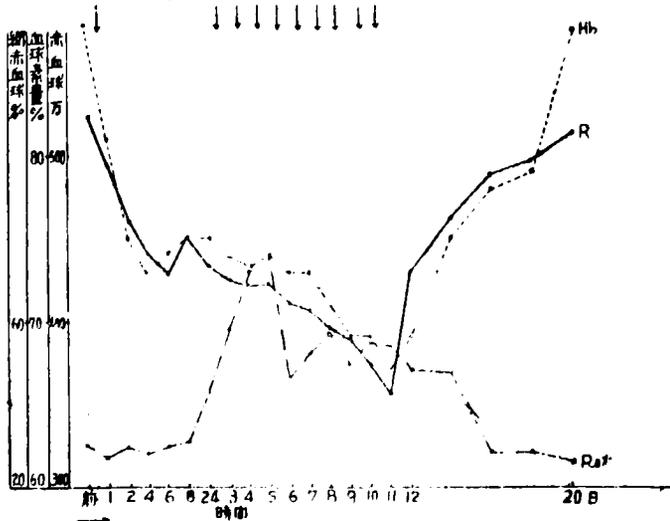
第2図 尿連続注射 No. 52



第3図 尿連続注射 No. 53



第4図 尿連続注射 No. 54



万), No. 54 は11日目に31.8% (166万)にしてNo. 53は1週間後其他は10日後元の値に回復した。

血球素量は赤血球に略々一致して減少を示すが、その最大減少率は赤血球最大減少時に略々一致して夫々20.8%, 13.5%, 13.6%, 23.8%にして約1週間乃至10日にして元の値に回復す。

白血球数は不定の変化を示した。網赤血球は No. 51 は5~15日の間, No. 52 では4~17日まで, No. 53 は4~16日まで, No. 54 は24時間~14日まで軽度の増加を示した。

3) 健康人尿の場合

対照の健康人尿の場合は第4表, No. 55, No. 56, No. 57 及び第5図に示す。

赤血球最大減少率No. 55では24時間目7.3% (36万), No. 56は8日目5.7% (31万) No. 57は7日目9.5% (49万)であつた。

血球素量は全例とも著変を認めず。

網赤血球はNo. 55は殆んど変動なくNo. 56は3~11日目まで, No. 57は7~11日までやゝ増加を示した。

溶血現象に関しては全例に於てこれを認めなかつた。

第3節 アルコールに対する溶解性

尿200ccを減圧約1/10容迄濃縮しアルコール5倍量を加え混和後濾過す。

(I) 濾液を減圧濃縮するに約4ccの油状物を得る。

(II) 残渣は室温乾燥後細磨し生理食塩水4ccを加える。

この(I)(II)の1/4容を夫々家兔皮下に注射す。

奥田, 古屋野患者の尿を用う。

1) アルコールエキス注射の場合

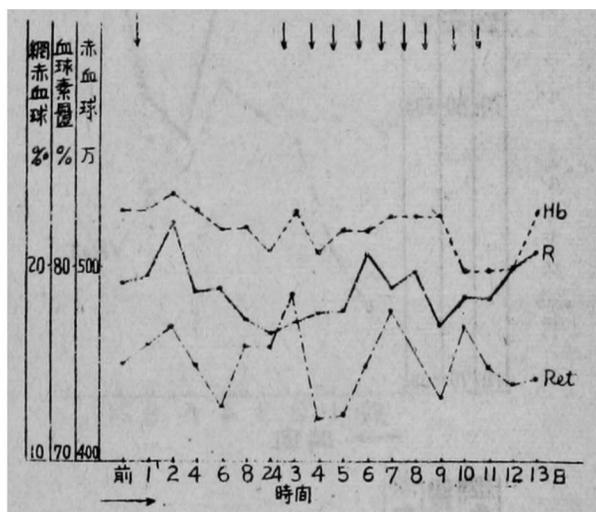
第4表 尿連続注射（健康人）

家兎番号	経日	経過数	血球素量 (%)	赤血球 (万)	網赤血球 (%)	白血球 血数
No. 55	注射前		83	490	15	6700
		後1時間	83	495	16	7500
		2	85	526	17	7300
		4	83	488	15	5600
		6	82	491	13	8300
		8	82	476	16	9500
		24	81	464	16	7800
		3日	83	470	19	7000
		4	81	477	12	8000
		5	82	481	12	11400
		6	82	508	15	13800
		7	83	490	18	12200
		8	83	499	16	10100
		9	83	470	13	12700
	10	80	484	17	12000	
	11	80	475	15	12500	
	12	80	491	13	13800	
	13	83	499	14	10100	

家兎番号	経日	経過数	血球素量 (%)	赤血球 (万)	網赤血球 (%)	白血球 血数
No. 56	注射前		80	510	14	8000
		後1時間	80	500	13	10800
		2	80	513	15	6900
		4	80	506	15	6900
		6	79	495	13	9300
		8	79	510	11	7500
		24	80	516	10	7400
		3日	80	515	12	6500
		4	79	497	10	6800
		5	79	507	25	8100
		6	77	492	25	7000
		7	77	505	34	8200
		8	77	479	37	6900
		9	78	500	20	6500
	10	80	510	25	6300	
	11	80	523	19	6700	
	12	80	518	17	7500	
	13	80	510	19	7300	

家兎番号	経日	経過数	血球素量 (%)	赤血球 (万)	網赤血球 (%)	白血球 血数
No. 57	注射前		82	515	25	9600
		後1時間	82	510	24	9200
		2	82	508	26	9800
		4	82	523	27	8200
		6	80	480	24	8900
		8	80	497	26	9200
		24	79	499	26	10100
		3日	79	470	27	12500
		4	79	480	29	11500
		5	79	507	23	13200
		6	80	482	25	10500
		7	80	466	31	9900
		8	79	498	41	9800
		9	79	495	42	8700
	10	80	506	35	9500	
	11	81	512	34	10500	
	12	81	514	28	9600	
	13	81	510	25	9700	

第5図 尿連続注射（健康人）No. 55



は夫々 8.1%, 10.3% の最大減少率を示した。

2) 残渣注射の場合

第5表 No. 60, No. 61 及び第8図に示す如く赤血球, 血球素量は殆んど減少を認めず, 貧血惹起は見なかつた。

3) 健康人尿の場合

健康人尿アルコールエキス (第6表, No. 62), 及び同残渣 (第6表, No. 63) に於ては表に示す如く赤血球, 血球素量は減少を認め

No. 58, 第6図は奥田例のものであり, No. 59, 第7図に示すものは古屋野尿の場合である。No. 58, No. 59, 第6図, 第7図に示す如く赤血球最大減少率は6時間目に夫々14.0% (80万), 17.8% (94万) にして, 血球素量

第6表 健康人

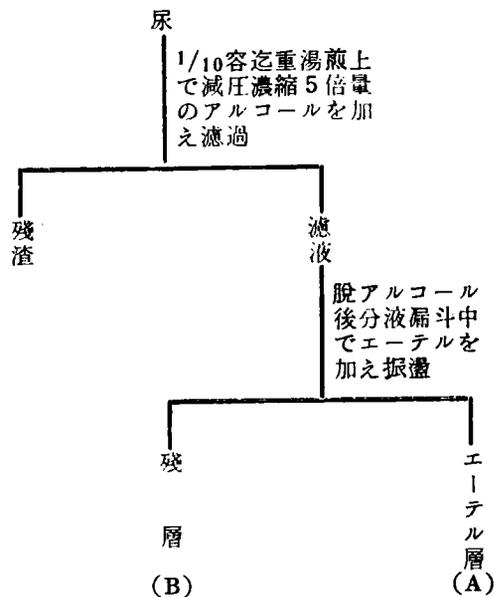
家兎番号	経過時間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数	
No. 62	注射前	80	495	31	9700	エ キ ス
	後1時間	80	498	30	10100	
	2	78	471	32	9900	
	3	78	469	31	7600	
	4	79	478	33	8500	
	6	79	491	33	11000	
	8	80	496	37	9500	
24	80	501	34	8900		
No. 63	注射前	85	535	25	9200	残 渣
	後1時間	84	527	24	8700	
	2	82	505	26	8500	
	3	82	508	26	10500	
	4	82	515	29	9900	
	6	83	527	29	7900	
	8	83	528	25	6800	
24	84	531	21	7800		

0.5cc を静脈内に、(B)は減圧乾固後 10cc の生理食塩水を加えて浮游液を作りその 2.5cc を皮下に注射す。即ち尿 50cc 分のエーテルエキス並びに残渣を1回に注射した。

西川、古屋野患者の尿を用う。

1) エーテルエキス注射の場合

第9図



第7表, No. 64, 第10図は西川例のものであり No. 66, 第11図は古屋野例の場合である。No. 64, No. 66, 第10図第11図に示す如く赤血球数は4時間目に夫々12.2% (65万) 15.8% (79万) の最大減少率を示し、血球素量は夫々8.0%, 10.1%の最大減少率を示す。

2) 残渣注射の場合

第7表, No. 65, 第12図は西川例のものであり赤血球、血球素量は殆んど変化を認めず、

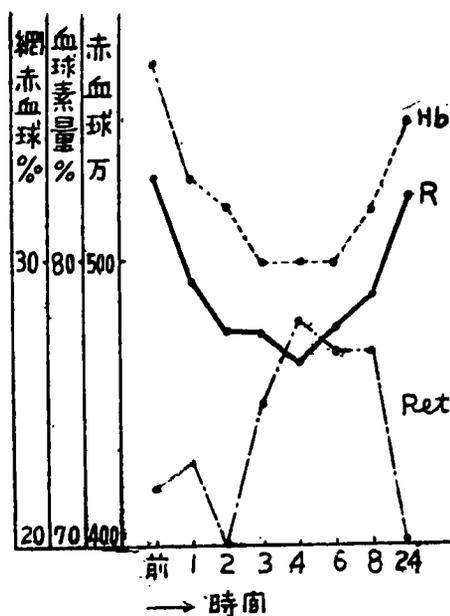
第7表 エーテルに対する溶解性

エーテルエキス注射

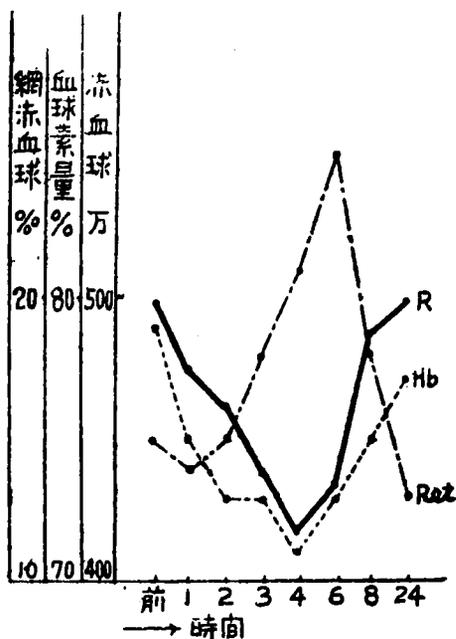
エーテル残渣層注射

家兎番号	経過時間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数	家兎番号	経過時間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数
No. 64	注射前	87	532	22	7200	No. 65	注射前	78	490	11	7400
	後1時間	83	493	23	9650		後1時間	77	484	12	6100
	2	82	478	20	10300		2	77	504	12	6400
	3	80	476	25	7300		3	78	513	13	7000
	4	80	467	28	8900		4	78	515	12	8500
	6	80	478	27	8700		6	76	510	15	7500
	8	82	489	27	9600		8	76	491	12	11000
24	85	527	18	7500	24	78	512	10	6800		
No. 66	注射前	79	498	15	6200	No. 67	注射前	82	524	14	6400
	後1時間	75	475	14	4800		後1時間	82	515	13	5400
	2	73	459	15	12000		2	79	490	15	7800
	3	73	438	18	9800		3	79	492	13	12000
	4	71	419	21	9200		4	80	498	12	11500
	6	73	435	25	9000		6	82	512	12	6600
	8	75	487	18	7200		8	82	215	13	5800
24	77	495	13	7800	24	82	525	15	5700		

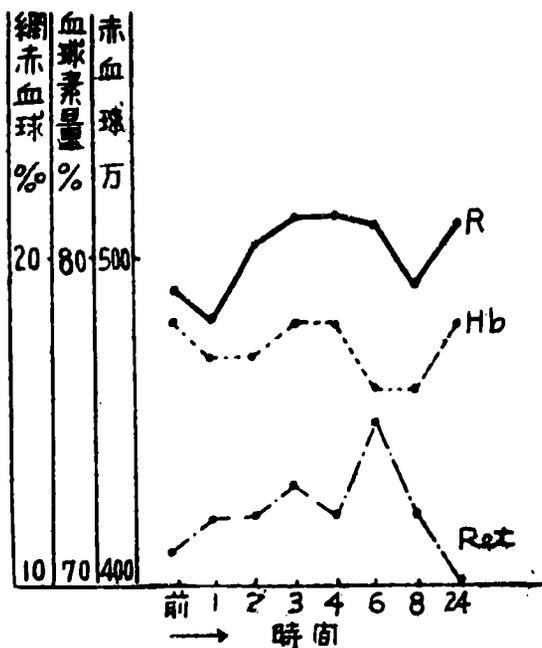
第10図 エーテルエキス注射 No. 64



第11図 エーテルエキス注射 No. 66



第12図 エーテル残層注射 No. 65



第8表 健康人対照

家兔番号	経時 過間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球 血数	
No. 68	注射前	82	515	15	6200	エ キ ス
	後1時間	81	498	16	6900	
	2	80	497	14	8700	
	3	80	490	16	6500	
	4	80	489	15	11000	
	6	81	503	18	10800	
	8	82	510	15	7900	
No. 69	注射前	87	552	24	7800	残 渣
	後1時間	86	535	25	7500	
	2	85	528	27	5900	
	3	84	521	24	9100	
	4	84	529	23	10100	
	6	84	531	25	7700	
	8	86	537	28	6500	
24	87	545	23	9200		

貧血を来さない。

3) 健康人尿の場合

健康人尿エーテルエキス (第8表, No. 68) 及び同残渣 (第8表, No. 69) に於ては赤血球, 血球素量は増減を来さず, 貧血を認めない。

第5節 貧血毒素を分離し酸性, アルカリ性及び中性物質に分ち各々に就ての実験

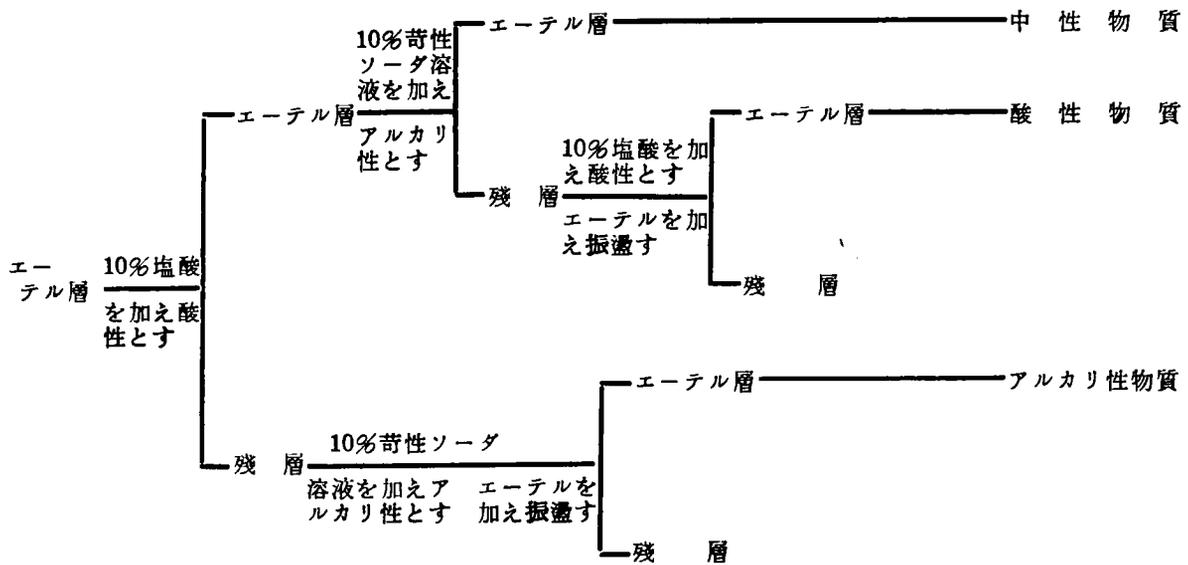
尿 200 蚝より前記の如くエーテル層を作り,

更にこれに第13図の如き操作を用いて酸性, 中性, アルカリ性物質の3部分に分け, 各々を70%アルコール 2cc と混じてその0.5cc を1回に使用し静注した。

古屋野, 奥田患者尿を用う。

第9表 No. 70, 71, 72 第14図は古屋野尿の各分割を注射したもので No. 73, 74, 75, 第15図は奥田尿のものである。

第 1 3 図



1) 酸性物質注射例

第9表, No. 70, No. 73 及び第14, 15図に示す如く赤血球数は注射後3時間目, 4時間目に夫々22.7% (127万) 17.9% (65万)の最大減少率を示す。

血球素量は4時間目に夫々9.1%, 9.2%の最大減少率を示した。

健康人尿対照では第10表No. 76に示す如く

血球素量, 赤血球数ともに殆んど減少を示さなかつた。

2) 中性物質注射例

第9表 No. 71, No. 74 及び第16図に示す如く赤血球数に増減を認めず, 血球素量にも殆んど変化を認めなかつた。

対照例第10表, No. 77でも赤血球, 血球素量とも殆んど減少を示さない。

第9表 各分劃注射の場合

酸性物質注射の場合

家兎番号	経時過間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数
No. 70	注射前	88	557	14	7500
	後1時間	84	455	15	8600
	2	83	442	21	5800
	3	83	430	24	6200
	4	80	446	24	7300
	6	81	454	25	10400
	8	82	465	28	9700
	24	87	543	18	6500
	No. 73	注射前	87	535	15
後1時間		83	471	16	14900
2		80	465	17	12500
3		79	446	14	13500
4		78	439	19	17300
6		80	459	23	15500
8		82	475	20	14200
24		85	527	18	19700

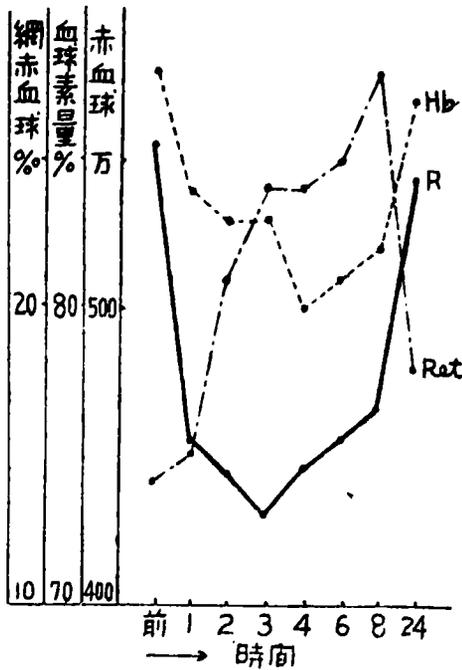
中性物質注射の場合

家兎番号	経時過間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数
No. 71	注射前	84	459	9	5300
	後1時間	82	442	13	6800
	2	83	478	14	8200
	3	83	482	14	8400
	4	84	447	13	8400
	6	84	452	14	8200
	8	84	463	14	8300
	24	84	445	13	7600
	No. 74	注射前	85	505	14
後1時間		84	477	13	10500
2		83	475	15	9900
3		84	491	15	8700
4		85	498	16	12100
6		85	507	15	11500
8		85	515	15	10800
24		85	502	16	9800

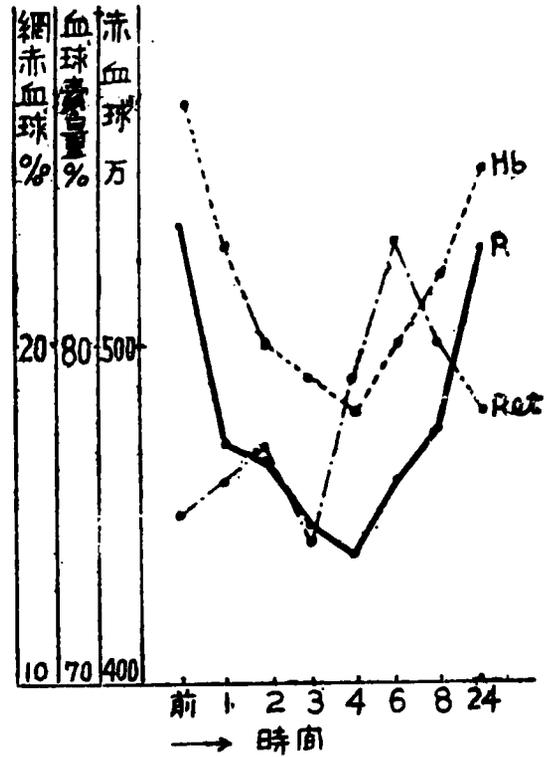
アルカリ性物質注射の場合

家兎番号	経時 過時間	血球素量 (%)	赤血球 数 (万)	網赤血球 (%)	白血球 数
No. 72	注射前	88	544	13	5200
	後1時間	88	554	14	5700
	2	87	512	14	6300
	3	88	520	17	9100
	4	87	503	18	5700
	6	87	516	15	5900
	8	87	525	14	6100
	24	88	529	15	5800
No. 75	注射前	82	497	21	7900
	後1時間	82	491	20	7500
	2	80	475	25	6800
	3	81	495	26	9100
	4	81	487	29	9700
	6	82	490	22	10100
	8	82	512	83	9800
	24	82	506	25	8500

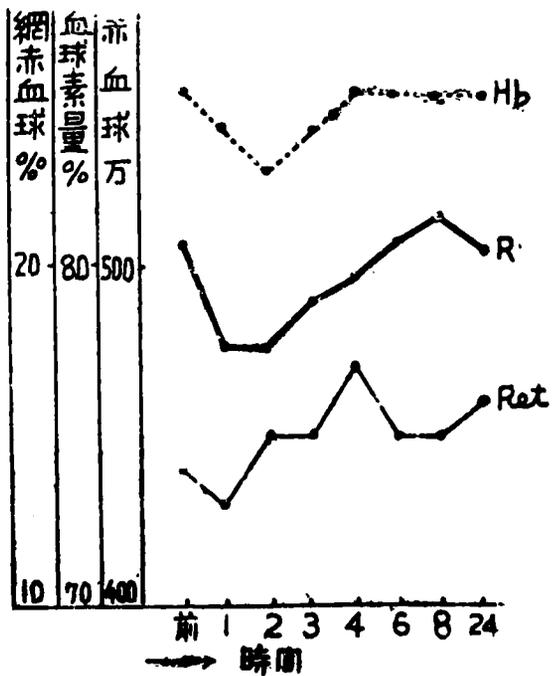
第14図 酸性物質注射 No. 70



第15図 酸性物質注射 No. 73



第16図 中性物質注射 No. 74

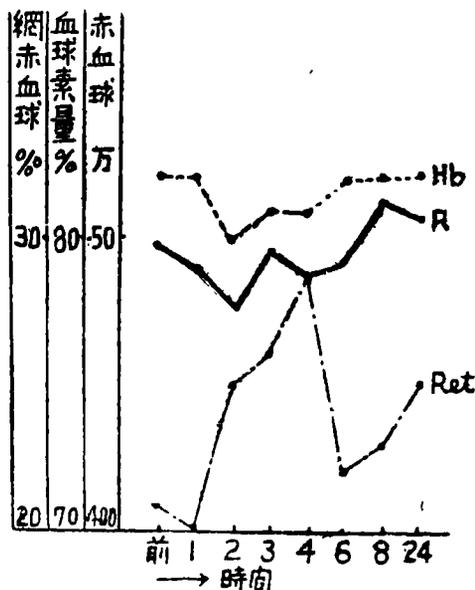


3) アルカリ性物質注射例

第9表 No. 72, No. 75 及び第17図に示す如く No. 72にて赤血球数4時間目に7.5% (41万) の減少を示すも血球素量には殆んど変化を認めず。No. 75にては赤血球数, 血球素量とも殆んど減少を認めず。

対照例第10表, No. 78にては赤血球, 血球素量とも殆んど増減を見なかつた。

第17図 アルカリ性物質注射 No. 75



第10表 健康人対照

家兎番号	経時 過 間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血 血数	
No. 76	注 射 前	80	485	21	10100	酸 性 物 質
	後 1 時 間	80	471	2	9700	
	2	79	468	22	11500	
	3	77	457	23	11800	
	4	77	463	22	9700	
	6	78	475	21	9800	
	8	78	478	24	8500	
24	79	491	23	9700		
No. 77	注 射 前	83	515	19	7900	中 性 物 質
	後 1 時 間	83	503	17	8100	
	2	82	492	20	8800	
	3	82	485	21	8500	
	4	81	489	22	7600	
	6	81	485	19	8900	
	8	82	505	23	7700	
24	83	510	18	7500		
No. 78	注 射 前	89	546	21	9800	ア ル カ リ 性 物 質
	後 1 時 間	89	532	25	9300	
	2	87	527	24	8800	
	3	87	519	27	9700	
	4	87	525	26	7400	
	6	88	531	26	11000	
	8	88	538	24	9700	
24	89	535	22	9500		

第3章 髄液中の催貧血性物質

第1表に示す古屋野, 奥田, 西川の髄液を使用す. 対照として健康人2例の髄液を用いた. 実験動物としては体重2 珣内外の健康成熟雄性家兎を使用す. 採取せる髄液は無菌的に氷室に2日間貯えたる後家兎耳静脈内に当珣2cc注射す.

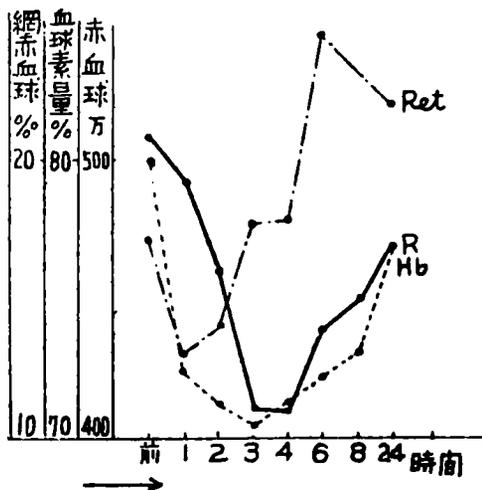
実験成績

第11表, 第18図に示すNo. 79, No. 80, No. 81は夫々古屋野, 奥田, 西川例の髄液を用いたものなり. 即ち赤血球最大減少率は4時間目に夫々19.1% (97万), 16.3% (81万), 15.8% (80万)にしてNo. 79は24時間目に尚恢復せず. 血球素量では赤血球最減少時に夫々12.5%, 8.7% 8.1%の最大減少率を示した.

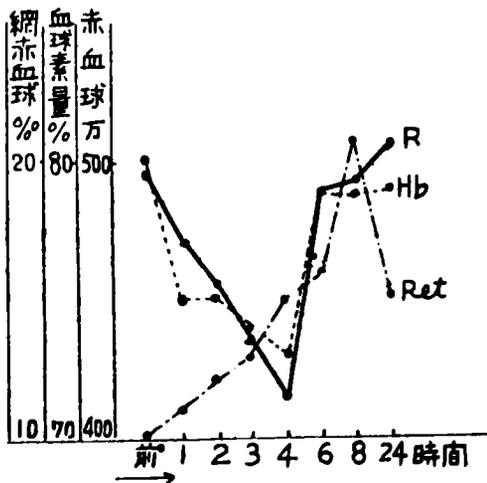
第11表 髄液注射の場合

家兎番号	経時 過 間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血 血数
No. 79	注 射 前	80	507	17	3400
	後 1 時 間	72	490	13	6000
	2	71	461	14	6600
	3	70	410	16	5900
	4	71	410	18	7000
	6	72	445	18	4600
	8	73	448	26	6800
24	77	465	24	4700	
No. 80	注 射 前	80	495	9	9400
	後 1 時 間	75	461	11	12300
	2	75	455	12	8600
	3	74	436	13	7700
	4	73	414	15	8500
	6	79	488	16	11600
	8	79	491	21	10600
24	79	505	15	6100	
No. 81	注 射 前	74	505	12	7000
	後 1 時 間	73	469	10	5700
	2	70	451	13	9900
	3	70	436	14	9800
	4	68	425	19	8700
	6	69	445	23	9200
	8	70	467	24	8500
24	72	484	21	9100	

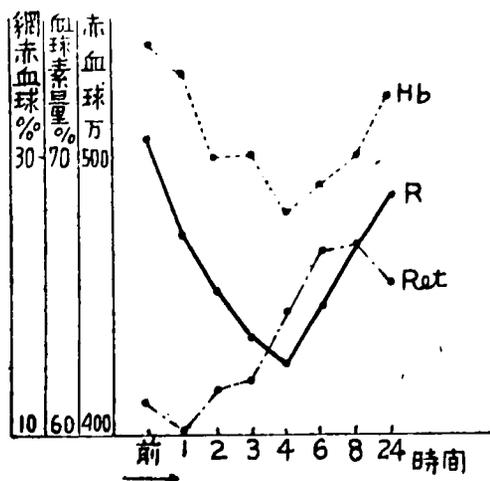
第18図 髄液注射の場合 No. 79



No. 80



No. 81



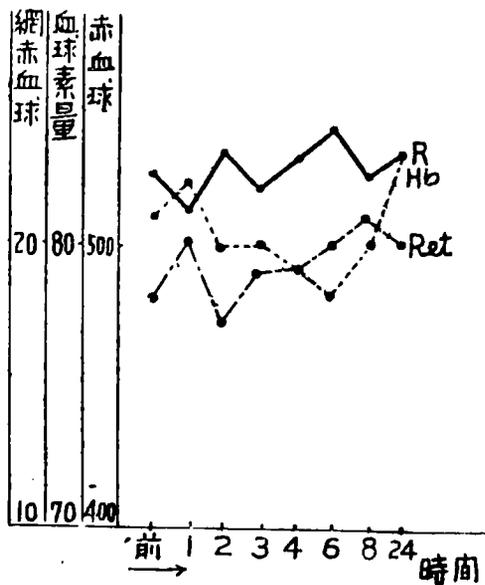
網赤血球は8~24時間目に軽度の増加を示した。白血球数は不定の変化を示す。

対照例では第12表第19図に示す如く血球素量、赤血球数に殆んど変化を認めなかつた。

第12表 髄液(対照)

家兎番号	経時 過間	血球素量 (%)	赤血球 数 (万)	網赤血球 (%)	白血球 数
No. 82	注射前	81	525	18	9600
	後1時間	82	516	20	9600
	2	80	535	17	8400
	3	80	520	19	11000
	4	79	532	19	10500
	6	78	540	20	7300
No. 83	注射前	82	556	15	10100
	後1時間	82	544	13	11900
	2	83	549	17	10300
	3	82	547	16	12400
	4	82	537	16	13100
	6	81	526	17	10700
No. 82	8	80	525	21	9400
	24	83	531	20	10800
	8	81	531	17	11000
	24	82	541	18	12800

第19図 髄液(対照) No. 82



第4章 諸臓器中の催貧血性物質

古屋野、奥田例死亡の約2時間後の骨髓、脾臓、肝臓の5%リンゲル溶液を作つた。

即ち骨髓はそのまゝ、脾、肝は細切、リンゲルにて洗い、何れもホモゲナイザーにて5%リンゲル溶液を作つた。

此の溶液を当妊2cc正常家兎に連続7回皮下注射した。

対照例として心臓弁膜症(吉岡、49才、♂)

の臓器を使用した。

骨髄は大腿骨髄を用い、奥田例では脂肪髄、古屋野例では膠様髄であつた。対照例では著変はなかつた。

脾臓は奥田例では萎縮、貧血を示し、古屋野例では脾濾胞の萎縮、貧血を認める。

対照例では出血を見た。

肝臓は奥田例では肝細胞の萎縮、変性を示し、古屋野例では散在性凝固壊死、間質炎を見る。

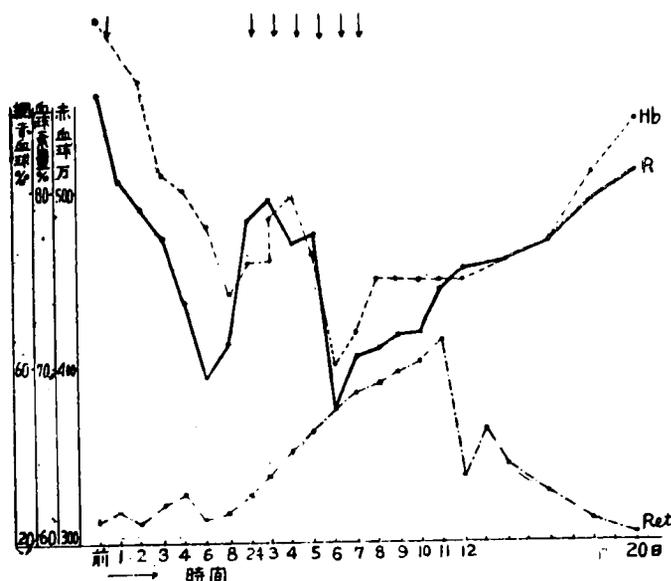
対照例では萎縮、鬱血を認めた。

第1節 骨髄エキス

第13表、No. 84 及び第20図は古屋野例であり、No. 85 及び第21図は奥田例のものである。

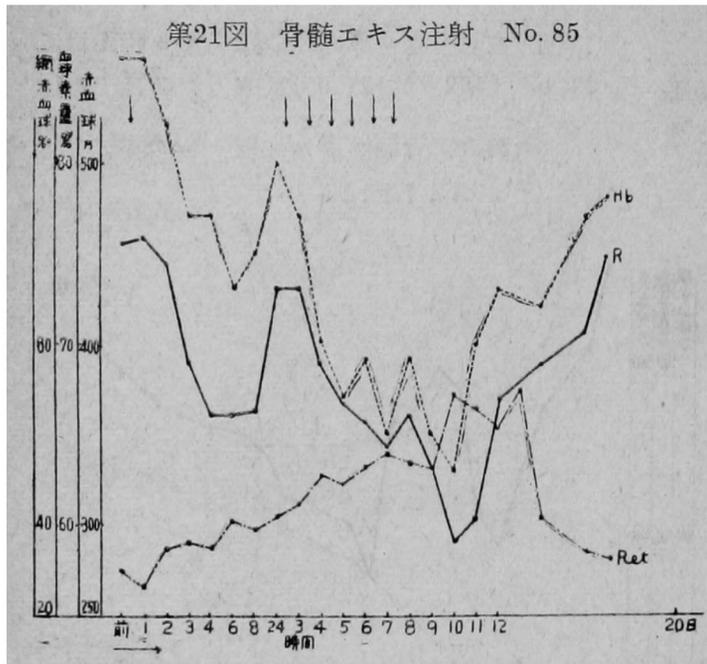
初回注射の場合赤血球数は夫々6時間目に29.1% (162万)、21.0% (96万) の減少を示

第20 骨髄エキス注射 No. 84



第13表 骨髄エキス注射

家兎番号	経日	過数	血素 (%)	球量 (万)	赤血球 (万)	網赤血球 (%)	白血球	家兎番号	経日	過数	血素 (%)	球量 (万)	赤血球 (万)	網赤血球 (%)	白血球
No. 84	注射前		90	556	25	13900		No. 85	注射前		86	455	30	6300	
	後1時間		84	506	27	9800			後1時間		86	459	27	7700	
	2		81	492	25	8200			2		82	446	35	8800	
	3		80	476	29	8500			3		77	388	36	10300	
	4		78	438	31	7900			4		77	360	35	5800	
	6		74	394	25	9300			6		73	359	41	8300	
	8		76	417	27	10200			8		75	362	39	6100	
	24		81	489	31	16100			24		80	429	42	7300	
	3日		82	499	35	15100			3日		77	430	45	4100	
	4		82	471	41	8700			4		70	387	51	7700	
	5		79	474	45	17500			5		67	367	49	11600	
	6		70	375	51	20600			6		69	356	53	8300	
	7		72	405	55	18700			7		65	341	56	13500	
	8		75	417	56	14200			8		69	361	54	13500	
	9		75	421	59	15100			9		65	332	52	29400	
	10		75	423	61	12100			10		63	288	69	12500	
	11		75	445	71	14800			11		70	301	66	14100	
	12		75	458	35	22000			12		73	373	61	12900	
	13		76	459	45	15900			13		73	394	71	16200	
	14		76	461	37	19400			14		72	385	41	9300	
15		77	468	29	13500		15		76	396	34	9500			
16		77	471	31	12100		16		77	405	34	10100			
17		78	473	35	12400		17		78	446	33	10500			
18		81	495	25	10500		18								
19		82	503	26	7800		19								
20		84	518	21	9600		20								



し、血球素量は6時間目に夫々17.7%, 15.1%の減少を示した。

7回連続注射にては進行性減少を示し、赤血球数はNo. 84にては6日目32.5% (181万), No. 85にては10日目36.7% (167万)の最大減少率を示した。而して夫々2週間及び10日後元の値に恢復した。血球素量は赤血球最大減少時に夫々22.2%, 26.7%の減少を示し

た。

網赤血球はNo. 84では3~11日間, No. 85では3~12日間軽度の増加を示した。

白血球数は不定の変化を示した。

対照例では第14表, No. 86, 第22図に示す如く赤血球数, 血球素量とも著明な減少は見なかつた。

第2節 脾臓エキス

第15表, No. 88及び第23図は奥田例のものであり, No. 89及び第24図は古屋野例のものである。

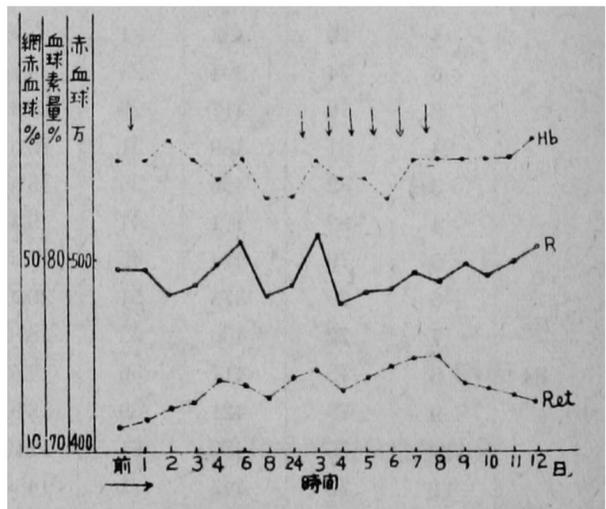
初回注射の場合赤血球数は夫々2時間目, 6時間目に12.3% (65万), 18.1% (92万)の減少を示し, 血球

素量はNo. 88にては殆んど変化を認めず, No. 89にては6時間目に5.8%の減少を示した。7回連続注射にては赤血球数は進行性減少を示し, 9日, 8日目に夫々21.9% (115万), 24.4% (124万)の最大減少率を示す。血球素量は夫々11.7, 23.2%の最大減少率であつた。

第14表 骨髓エキス注射 (対照)

家兎番号	経過日数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数
No. 86	注射前	85	497	15	9800
	後1時間	85	495	17	10100
	2	86	480	19	12100
	3	85	485	20	13100
	4	84	499	25	10500
	6	85	510	24	10300
	8	83	479	21	9500
	24	83	485	25	11000
	3日	85	512	26	12100
	4	84	477	23	13100
	5	84	479	25	11500
	6	83	481	27	14500
7	85	492	29	13800	
8	85	485	29	17500	
9	85	495	24	12000	
10	85	489	23	11300	
11	85	495	21	10900	
12	86	505	20	10500	

第22図 骨髓エキス (対照) No. 86



対照例では第16表, No. 90及び第25図に示す如く赤血球, 血球素量何れも著明なる減少を認めなかつた。

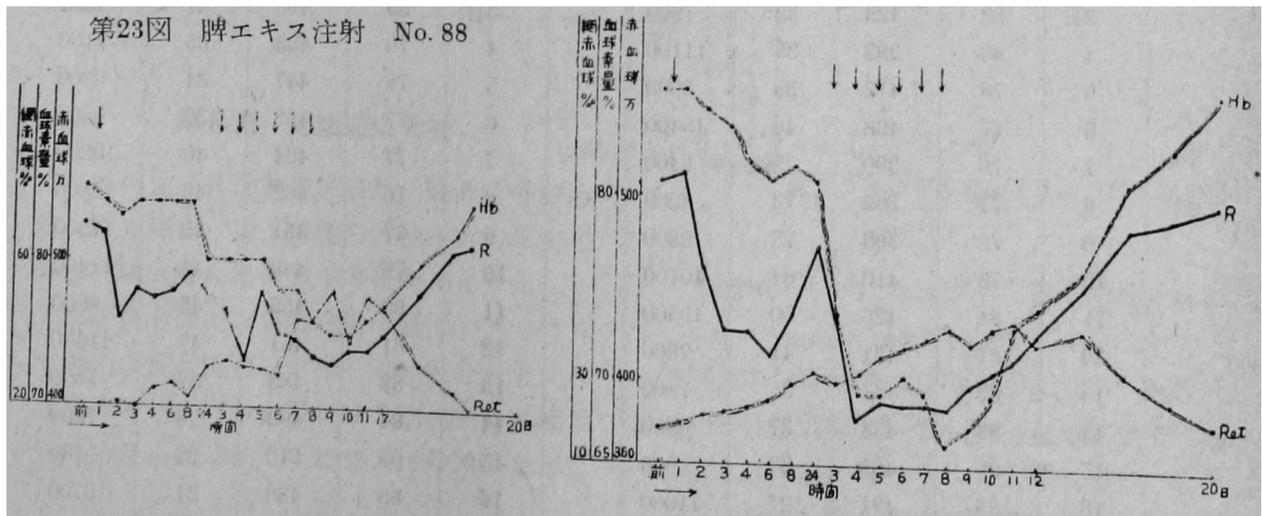
第3節 肝臓エキス

第17表, No. 92及び第25図は奥田例のものであり, No. 93, 第26図は古屋野例のものである。

第15表 脾エキス注射

家兎番号	経日	過数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数	家兎番号	経日	過数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数
No. 88	注射前		85	525	17	8300	No. 89	注射前		86	507	18	14000
	後1時間		84	517	19	8700		後1時間		86	511	19	10600
	2		83	460	21	5200		2		85	459	21	7600
	3		84	479	20	6500		3		84	427	22	8900
	4		84	476	25	9500		4		82	425	23	5800
	6		84	483	26	6100		6		81	415	25	5900
	8		84	493	23	7900		8		82	435	29	6100
	24		80	477	31	14100		24		81	474	31	12500
	3日		80	467	32	15700		3日		74	432	29	10500
	4		80	430	31	11000		4		69	376	31	14900
	5		80	480	30	9800		5		69	386	35	12500
	6		78	450	29	23000		6		70	384	37	18600
	7		78	448	44	14400		7		69	385	39	12900
	8		76	436	45	20800		8		66	383	41	16000
	9		75	430	52	13900		9		67	395	37	11500
	10		75	439	38	12500		10		69	403	42	12400
	11		76	441	51	13100		11		73	412	43	16700
	12		77	452	47	15100		12		74	425	38	12100
	13		77	471	35	9700		13		75	434	49	13500
	14		80	479	32	9500		14		76	455	41	14500
15		81	495	29	7900	15		80	471	35	17700		
16		82	510	25	6800	16		81	485	31	15200		
17		84	515	20	8500	17		82	479	28	14800		
18						18		83	491	25	12900		
19						19		85	495	21	10900		
20						20		86	498	20	8600		

第24図 脾エキス注射 No. 89



初回注射の場合赤血球数は夫々3.6時間目に10.9% (65万), 10.2% (56万)の減少を示し、血球素量はNo. 92にては殆んど変化なく、No. 93にては5.3%の減少を示した。

7回連続注射にては赤血球数は8日目、10日目に夫々24.3% (123万), 18.5% (103万)の最大減少率を示した。

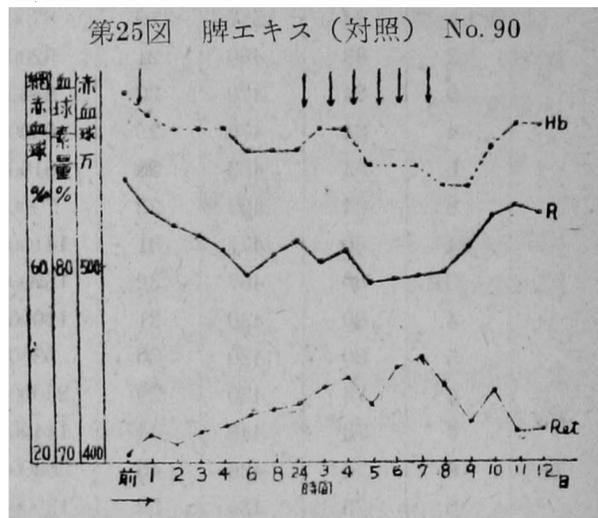
血球素量は夫々14.6%, 19.2%の減少率で

第16表 脾エキス注射 (対照)

家兎番号	経日	過数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数	
No. 90	注射前		89	547	21	7700	
	後1時間		88	527	25	6900	
		2	87	521	23	8500	
		3	87	518	26	9300	
		4	87	510	27	9800	
		6	86	497	29	9500	
		8	86	505	30	9900	
		24	86	515	31	9600	
		3日		87	500	35	10100
			4	87	508	37	12100
			5	85	490	32	13400
			6	85	492	39	10800
		7	85	496	41	11500	
		8	84	497	35	12100	
		9	84	510	27	13800	
		10	86	525	24	12500	
		11	87	534	25	11800	
		12	87	527	26	10900	

あつた。

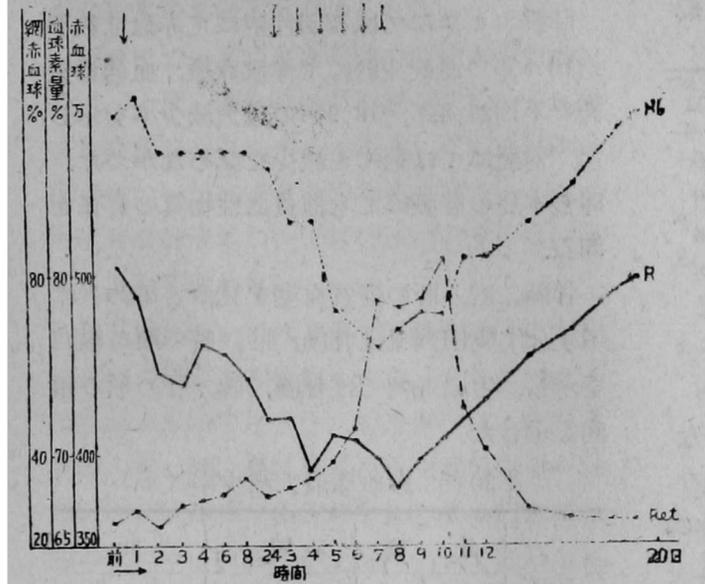
対照例では第18表, No. 94 及び第27図に示す如く赤血球数, 血球素量とも著明な減少を認めなかつた。



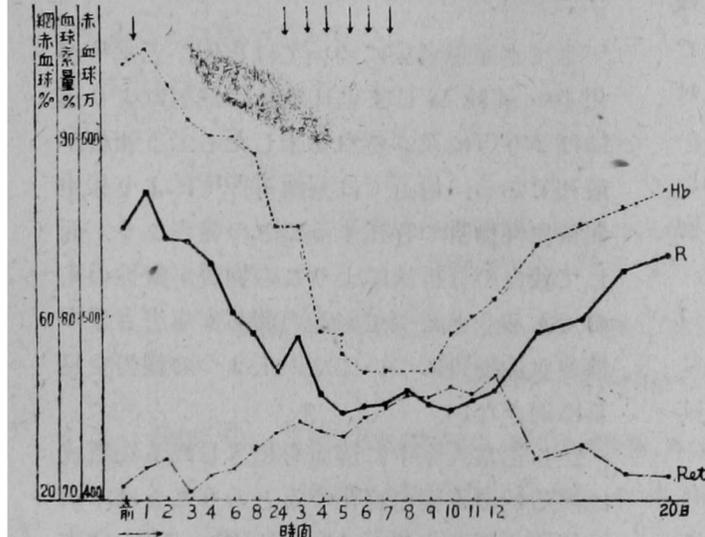
第17表 肝エキス注射

家兎番号	経日	過数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数	家兎番号	経日	過数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数		
No. 92	注射前		89	505	25	6500	No. 93	注射前		94	550	23	12200		
	後1時間		90	487	27	5200		後1時間		95	570	27	9600		
		2	87	446	24	7700			2	93	544	29	5500		
		3	87	440	29	6400			3	91	540	21	5900		
		4	87	466	30	7500			4	90	533	25	6100		
		6	87	458	31	8900			6	90	503	27	6800		
		8	87	444	35	8200			8	89	494	31	6700		
		24	86	422	31	9800			24	85	467	35	9700		
		3日		83	423	33		7900		3日		85	493	37	5300
			4	83	393	35		11100			4	79	458	35	7100
			5	78	413	39		9900			5	78	447	34	9200
			6	77	408	46		15400			6	77	453	38	9800
			7	76	399	75		9400			7	77	454	40	10200
			8	77	382	73		8200			8	76	462	43	12800
			9	78	398	75		9800			9	77	451	42	11300
			10	78	410	84		10100			10	79	448	45	11400
			11	81	425	50		10500			11	80	455	43	9800
			12	81	431	41		7800			12	81	461	47	11500
			13	82	451	35		7900			13	82	485	27	7900
			14	83	458	37		8800			14	84	493	29	7600
		15	85	469	30	9900			15	85	510	25	9100		
		16	85	471	27	11000			16	85	498	31	9700		
		17	86	485	26	8900			17	85	521	28	8500		
		18	88	490	25	9100			18	86	525	25	8300		
		19	89	497	26	9500			19	86	531	26	9100		
		20							20	87	535	25	8500		

第25図 肝エキス注射 No. 92



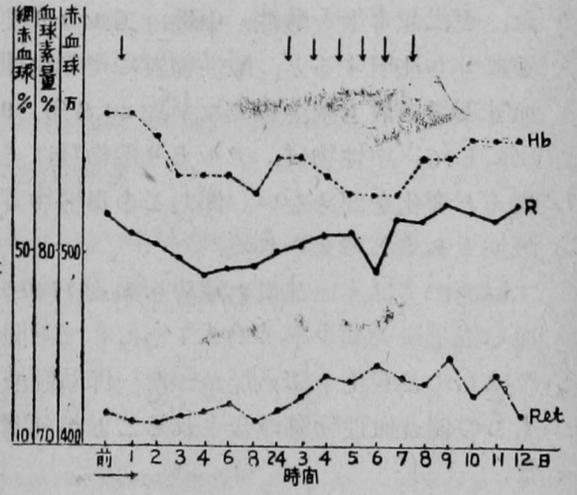
第26図 肝エキス注射 No. 93



第18表 肝エキス注射（対照）

家兎番号	経日	過数	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	赤血球	白血球	血数
No. 94	注射前		87	521	17			8500
	後1時間		87	511	16			8000
	2		86	503	15			9100
	3		84	499	16			9500
	4		84	487	17			7900
	6		84	491	19			8600
	8		83	495	15			9500
	24		85	501	18			10100
	3日		85	505	21			12100
	4		84	511	25			11500
	5		83	508	24			12400
	6		83	490	27			12200
7		83	517	25			13700	
8		85	515	23			12500	
9		85	525	29			11200	
10		86	523	21			11000	
11		86	517	25			9900	
12		86	525	17			9300	

第27図 肝エキス注射（対照） No. 94



第5章 総括並に考按

私は再生不良性貧血患者尿，髓液，骨髓，脾，肝を用い，以上各種の実験を行つたが之等の実験成績を総括して考按を加える。

本症患者尿を家兎に注射すればすべての例で著明な進行性貧血を来し，注射を中止すれば恢復を示す。赤血球数は1回注射にて最大21.5%最小13.0%，平均18.0%の減少を示した。

血球素量は最大15.0%，最小5.4%平均11.25%の減少を示した。網赤血球は著変は見なかつた。対照例では殆んど変化を見なかつた。

連続10回注射にてはすべて進行性貧血を示し，9，10，11日後に最大31.8%，最小22.6%平均25.9%の赤血球減少率を示し1週間乃至10日後元の値に回復した。血球素量は赤血球最大減少時に略一致して最大23.8%，最小13.5%平均17.9%の減少率を示し，約1週間にして元の値に帰つた。網赤血球は5～15日間即ち注射継続中より貧血回復の前，軽度の増加を示した。この赤血球減少率より見て催貧血度を比較するに第19表に示す如く，汎

骨髓癆型の第1例、第4例最も強く其他はこれについている傾向がある。

対照例では赤血球、血球素量、網赤血球に殆んど変化を認めなかつた。

アルコールに対する溶解性をみるにエキスでは赤血球、血球素量の平均減少率15.9%、9.2%にして、残渣注射にては貧血を認めない。又健康人尿(対照)にても貧血を認めなかつた。即ち該毒素はアルコールに可溶性であることが判明した。

エーテルに対する溶解性をみるに、エキスでは平均14.0%の赤血球減少率を示し、血球素量は9.0%の平均減少率を示した。残渣では赤血球数、血球素量ともに増減を見ず。対照例ではエキス及び残渣共に貧血を来さなかつた。即ちエーテル可溶性なることが判明した。更に該毒素を酸性、中性、アルカリ性物質に分ち注射すると、酸性物質にて赤血球、血球素量の最大減少率夫々平均20.3%、9.1%にして、中性物質、アルカリ性物質にては殆んど変化を認めない。即ちこの毒性物質は酸性であると考えられる。

髄液にては赤血球最大減少率平均17.0%、血球素量最大減少率平均9.7%にして対照にては殆んど変化を認めなかつた。即ち髄液にもこの催貧血性物質の含まれることが判明した。

骨髓エキスにて初回注射にて赤血球数、血球素量夫々平均25.0%、16.3%の最大減少率を示し、連続注射にて夫々平均34.6%、24.4%の最大減少率を示した。対照例にては著変を認めない。即ち骨髓に催貧血性物質の含まれていることを知る。

脾臓エキスにては初回注射にて赤血球数平均15.2%、連続注射にて赤血球数、血球素量夫々平均23.1%、17.4%の最大減少率を示した。対照例では著変を見なかつた。即ち本症脾臓にも催貧血性物質の存すること明かな

第19表
尿連続注射の場合の最大減少率 (%)

	血球素量	赤血球
奥 田	20.8	25.6
西 川	13.5	22.6
都 築	13.6	23.6
古屋野	23.8	31.8

り。

肝臓エキスにては初回注射にて赤血球数平均10.5%、連続注射にて赤血球数、血球素量夫々平均21.4%、16.9%の最大減少率を示した。対照にては殆んど減少を認めなかつた。即ち本症の肝臓にても催貧血性物質の存在を知る。

骨髓、脾、肝の催貧血度を見ると第20表に示す如く奥田例では骨髓、肝、脾の順の傾向を示し、古屋野例では骨髓、脾、肝の順の傾向を示した。

第20表 赤血球最大減少率 (%)

	骨 髓	脾	肝
奥 田	36.7	21.9	24.3
古屋野	32.5	24.4	18.5

さて本症患者尿については吉田、三室⁴²⁾が尿10cc連続48日家兎耳静脈に注射により遂には240万に及ぶ貧血を来したと云う報告が最初である。最近では菊池等¹⁸⁾¹⁹⁾により尿中催貧血性物質の存在することの発表あり。而して独自の分析法によりこの物質が酸性のものであらうと云っている。即ち本症患者尿中催貧血性物質については以上2つの報告を見るに過ぎない。

然し正常人尿中に溶血を起さしめる物質或は或る種の毒素の存在すると云うことは学者の報ずる所であり、Abel & Rhoads⁵³⁾は本症患者尿中に溶血素が存在すると云っている。

私は溶血現象も考慮に入れて一連の実験を行い本症患者尿中に催貧血性物質の存在することを証明し、このものはアルコール、エーテルに可溶性で、而も酸性の物質中に含まれていることを究明した。これは前編に於てのべた血清中の毒素も酸性の物質中にあることより、血清中より移行したものであらうと考えられる。

古森²¹⁾のパンチ氏病患者尿中の催貧血性物質はアルコールに不溶、又岡³⁾によれば鉤虫症貧血患者尿中催貧血性物質はアルコール、エーテルに可溶性にして中性物質中にあるこ

とより、之等は本症尿中の催貧血性物質とは異なるものと考えられる。

髄液については永野³⁰⁾はパンチ氏病患者に於て、上原、岡⁴⁾は鉤虫症患者について催貧血性物質の存在について報告しているが本症患者については未だその報告を見ない。私は本症患者髄液について催貧血性物質の存在せることを究明した。

諸臓器については友田²⁸⁾は脾性中毒症脾抽出液にて著明なる貧血を来し、人正常脾にては貧血は起らずと云う。菊池等¹⁹⁾は本症患者骨髄、肝、脾、腎に催貧血性物質の存在を認め、河北¹⁴⁾は本症患者脾中に催貧血性物質を認めている。骨髄、脾、肝については私の実験により5%リンゲル溶液にて著明なる貧血を来すことによりこれ等に催貧血性物質の存在することは明かである。

第6章 結 論

私は再生不良性貧血患者尿、髄液、骨髄、脾臓、肝臓について種々の実験を行い次の結果を得た。

- 1) 尿中に催貧血性物質存在す。これはアルコール、エーテルに可溶性にして酸性の物質と考えられる。
- 2) 髄液にても催貧血性物質が存在を認める。
- 3) 骨髄、脾、肝に催貧血性物質が存在する。

擧筆するに臨み終始御懇篤なる御指導を恭うし御校閲の勞を賜わりたる恩師平木教授並びに大藤助教授に深甚の謝意を捧げる。

尚本稿の要旨は第16回、第17回日本血液学会総会及び第64回岡山医学会総会に於て発表した。

(文献後掲)

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

Experimental Studies on the Pathogenesis of Hypoplastic Anemia (Panmyelopathy).

Part 2: The existence of anemia producing substances in urine, cerebrospinal fluid, and extracts of organs.

By

Takashi IKEDA

The author studied experimentally with the urine, cerebrospinal fluid, and extracts of bone marrow, spleen and the liver and obtained the results as follows;

- 1) In the urine, there is certain anemia-producing substance which is soluble in alcohol as well as ether, and exists in acid fraction.
 - 2) In the cerebrospinal fluid, some anemia-producing substance could be discovered.
 - 3) The bone marrow, the spleen and the liver have certain anemia-producing substance in their extracts.
-