Adrenalin-Eosinopenie に関する実験的研究

試験管内血液への添加実験並に骨髄好酸球像の組織学的観察

岡山大学医学部平木内科教室（指導　平木　潔教授）

助　手　須　賀　宏　文

〔昭和29年2月2日受稿〕

第1章　緒　　言

従来 Adrenalin-Test の理論的根拠とされた Long の ACTH 分泌機構説も最近に至り欧米各派の学者の厳重な追試検討によつて幾多の疑義に逢着し，尚今後の究明に俟たねばならぬ多くの問題点が残され，果して臨牀的に実際正確な成績を示すか否かに就いては否定的態度をとるものが日と共に増加した現況である．Thorn はその後此点に就いて Adrenalin が人体に於て ACTH の生成を促進するといふ証拠のない現在の段階に於て Adrenalin-Eosinopenie は副腎皮質とは無関係のものと考へねばならないといふ所信を発表し，Adrenalin-Test は ACTH-Test とは自ら機構を異にするものと考へる様になつている．

私は既に昭和28年春の日本血液学会に於て骨髄灌流実験の結果から Adrenalin は脳下垂体副腎皮質系を経ずしても Eosinopenie を起し得る事，従つて又これを示標として脳下垂体乃至副腎皮質の機能検査を行ふ事は不適当なる点を指摘し日本内科学会雑誌42巻1号及び9号に夫々論文として発表したところである．其後沖中教授等も別の観点から略々同様の見解を発表されている．然らば果して如何なる機転によつて Adrenalin-Eosinopenie が惹起されるかに関しては或は好酸球の破壊に求め，或は他顆粒細胞への化生を主張し，更に又或種臓器への抑留によるものではないかと予測しているものもあつて現在尚未解決の問題とされている．茲に於て本篇に於ては Adrenalin，ACTH，Cortisone 等の試験管内末梢血液添加実験が如何なる態度を示し，之等の成績が直ちに in vivo の変化を推定し得るであろうかを検討し，加ふるに前篇にて得た Adrenalin-Eosinopenie と骨髄の関係を骨髄組織標本によつて更に究明しいさゝか解明し得る所があつたので報告する．

第2章　Adrenalin，ACTH，及び Cortisone試験管内末梢血液添加実験

実験材料及び実験方法

添加末梢血液は好酸球増多の人血を採取し凝固を防止する為に脱繊維したもの2竓宛を各試験管内に取り，その各々に Adrenalin，ACTH，Cortisone を加へて38°C の孵卵器に入れ4時間後迄1時間毎に各種血球数並に白血球百分比を計算した．特に好酸球数は Hinklemann 氏液により直接実数算定を行ふと共に，塗沫標本を作りギムザ染色により白血球百分率をも算定し，之より好中球及び淋巴球の絶対数，更に好酸球の核数による分類をも行つた．骨髄エキスは人肋骨摘出後直ちに骨髄5瓦を取出し，生理的食塩水10竓を加へ骨髄細胞の認められなくなる迄，即ち3000回転，20分間 Homogeneizer にかけて作製して12時間以内に使用した．

第1項　Adrenalin 単独，試験管内末梢血液添加実験

夫々 5mg%，2.5mg%，1mg%，0.5mg% となる様に Adrenalin を添加した．

実験成績　第1表の如く斯る高濃度に於ても赤，白血球数，好酸球数は時間の経過に拘

第1表　Adrenalin 試験管内末梢血添加実験成績　（註）好中球，淋巴球は絶対数

濃度	時間（時）	例1 赤血球（万）	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 Ⅰ核	Ⅱ	Ⅲ	例2 赤血球	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 Ⅰ核	Ⅱ	Ⅲ	例3 赤血球	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 Ⅰ核	Ⅱ	Ⅲ
5mg%	前	431	6600	469	4488	1617	1.5	3.5	2.0	398	4600	181	3174	1196	0.5	2.0	1.5	407	5500	269	3493	1650	1.0	2.0	2.5
	1	430	6400	457	4416	1536	1.0	3.5	2.0	397	4500	175	3083	1170	0.5	2.5	1.5	411	5400	275	3402	1593	0.5	2.5	3.0
	2	430	6600	469	4521	1551	1.0	3.0	2.5	398	4600	181	3105	1219	0.5	2.0	1.0	412	5700	263	3677	1653	1.5	2.0	2.5
	3	429	6600	462	4422	1650	1.5	3.0	2.5	394	4400	169	2992	1188	0.5	2.5	1.5	408	5700	269	3620	1767	0.5	2.0	2.0
	4	430	6800	462	4692	1632	1.0	3.5	2.0	398	4600	175	3128	1219	1.0	2.0	1.5	408	5500	256	3575	1568	1.0	2.0	2.5
2.5mg%	前	433	6600	469	4521	1617	1.0	3.5	2.0	399	4700	175	3243	1246	0.5	2.0	1.5	409	5400	263	3429	1593	1.0	2.5	2.5
	1	431	6600	469	4488	1551	1.5	3.5	2.5	396	4400	181	2992	1144	1.0	2.0	1.0	408	5500	263	3493	1623	1.0	2.5	2.5
	2	430	6800	462	4692	1632	1.0	3.0	2.0	396	4600	188	3151	1196	0.5	2.5	1.5	410	5700	269	3534	1767	1.5	2.0	2.5
	3	430	6600	457	4521	1584	1.5	3.5	2.0	394	4600	175	3128	1219	0.5	2.0	2.0	399	5800	256	3654	1740	1.0	2.5	3.0
	4	432	6600	457	4488	1650	1.0	3.5	2.0	396	4600	169	3151	1242	1.0	2.0	1.5	402	5700	269	3648	1682	1.5	2.0	2.0
1mg%	前	430	6800	469	4658	1666	1.0	3.5	2.0	396	4600	175	3060	1219	0.5	2.5	1.0	406	5300	250	3286	1643	1.0	2.5	2.0
	1	432	6800	475	4658	1666	1.0	3.0	2.5	393	4800	169	3288	1224	0.5	2.0	1.5	411	5600	263	3584	1652	1.0	2.5	2.5
	2	431	7000	469	4830	1680	1.5	3.0	2.0	394	4400	175	2992	1188	0.5	2.5	1.5	408	5600	269	3640	1596	1.0	2.5	2.0
	3	430	6800	469	4692	1666	1.0	3.0	2.0	394	4500	188	3060	1193	0.5	2.5	1.5	408	5500	263	3548	1623	0.5	2.0	2.0
	4	430	6800	475	4624	1666	1.0	3.5	2.5	395	4600	169	3105	1196	0.	3.0	2.0	408	5300	256	3445	1511	1.0	2.5	2.0
0.5mg%	前	430	6800	475	4658	1632	1.5	3.5	2.0	396	4500	188	3105	1215	0.5	2.0	1.5	409	5500	263	3465	1650	1.0	2.5	2.5
	1	432	6800	469	4624	1632	1.0	3.5	2.5	391	4600	169	3128	1219	1.0	2.5	1.5	410	5600	263	3410	1736	1.5	2.0	2.5
	2	430	7000	475	4795	1715	1.0	3.0	2.5	395	4500	169	3060	1170	1.0	2.5	1.0	396	5500	256	3548	1623	1.5	2.0	2.0
	3	430	7000	480	4830	1680	1.0	3.5	2.0	394	4400	188	3014	1166	0.5	2.0	1.5	399	5400	275	3510	1539	1.0	2.5	2.0
	4	428	6800	475	4521	1700	1.5	3.5	2.5	394	4500	175	3060	1193	0.5	2.5	1.5	400	5400	263	3429	1593	0.5	2.5	2.5
対照	前	430	6800	475	4692	1632	1.0	3.5	2.0	396	4600	169	3184	1242	0.5	2.0	1.5	410	5800	275	3793	1740	1.0	2.5	2.5
	1	428	6800	475	4624	1700	1.0	3.5	2.0	396	4400	175	3014	1210	0.5	2.5	1.5	398	5200	263	3328	1534	1.0	2.0	2.5
	2	430	7000	469	4690	1715	1.5	3.5	2.5	393	4600	169	3105	1193	0.5	2.5	1.5	412	5600	269	3520	1652	0.5	2.5	2.0
	3	431	6800	469	4692	1666	1.0	3.0	2.0	396	4600	188	3151	1196	0.5	2.0	1.5	408	5800	256	3567	1798	1.0	2.5	3.0
	4	428	6800	469	4658	1632	1.5	3.0	2.5	397	4700	175	3220	1199	0	2.5	2.0	409	5600	263	3602	1596	1.5	2.0	2.5

第 2 表　ACTH 試験管内末梢血液添加実験成績　（註）好中球，淋巴球は絶対数

濃度	時間（時）	例 1 赤血球（万）	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I 核	II	III	例 2 赤血球	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I 核	II	III	例 3 赤血球	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I 核	II	III
100mg %	前	412	5900	413	3688	1741	0.5	3.5	2.5	398	6100	481	3752	1800	1.5	4.0	3.0	348	4400	319	1760	2178	1.5	3.5	3.0
	1	415	5800	406	3596	1682	1.0	3.5	2.5	398	6000	475	3630	1800	1.0	3.5	3.5	352	4400	338	1804	2134	1.5	3.0	3.5
	2	410	5800	419	3596	1682	1.0	4.0	2.0	394	5900	469	3393	1770	2.0	3.0	3.0	348	4600	338	1863	2254	1.5	3.5	3.5
	3	413	5700	425	3534	1710	1.5	3.0	2.0	401	6100	488	3782	1769	1.5	3.5	3.5	348	4600	331	1771	2346	1.0	4.0	3.5
	4	412	5800	400	3712	1653	0.5	3.5	2.0	396	5900	463	3629	1770	1.0	3.5	3.5	352	4200	338	1722	2037	1.5	3.5	3.0
50mg %	前	413	5700	406	3620	1596	0.5	4.0	2.5	397	5900	475	3570	1800	2.0	3.5	3.0	348	4400	331	1804	2112	1.5	3.5	3.5
	1	412	5700	419	3563	1682	1.0	3.0	2.5	398	5800	488	3567	1711	2.0	4.0	2.5	348	4600	344	1840	2277	1.0	3.5	3.5
	2	412	5600	406	3444	1652	1.0	3.5	2.5	392	5900	475	3599	1741	1.5	3.5	3.5	355	4200	331	1659	2079	1.5	4.0	3.5
	3	416	5800	425	3625	1711	1.0	3.5	2.0	395	6100	488	3447	1769	1.5	3.5	3.0	352	4800	325	1920	2352	1.0	4.0	3.5
	4	410	5500	394	3383	1650	1.0	3.0	3.0	396	6200	469	3844	1860	1.0	3.0	3.5	350	4600	319	1771	2300	2.0	3.5	3.0
25mg %	前	414	5600	400	3500	1624	0.5	4.0	2.0	398	6000	469	3690	1800	1.0	3.5	3.5	356	4400	344	1782	2156	2.0	3.5	3.0
	1	412	5600	394	3472	1652	1.0	3.5	2.5	399	6100	488	3782	1769	1.5	4.0	3.0	352	4200	331	1680	2079	1.5	3.0	3.5
	2	412	5500	425	3520	1568	0.5	3.5	2.0	394	5900	469	3629	1770	2.0	3.0	3.0	347	4400	325	1782	2134	2.0	3.5	3.0
	3	415	5400	419	3456	1485	1.5	3.0	2.0	390	5900	463	3599	1700	1.5	3.5	3.5	349	4400	338	1870	2090	1.5	3.5	3.0
	4	411	5800	413	3654	1740	0.5	3.5	2.5	395	6200	488	3813	1829	1.0	4.0	3.0	353	4200	331	1638	2121	1.5	3.0	3.0
12.5mg %	前	410	5800	413	3712	1653	1.0	3.5	2.0	396	5900	488	3599	1800	1.0	3.5	3.5	349	4400	331	1760	2200	1.0	3.5	3.5
	1	417	5700	419	3591	1653	1.0	3.0	2.5	402	6100	469	3721	1830	2.0	3.5	3.0	350	4200	331	1701	2037	1.5	4.0	3.0
	2	413	5800	400	3628	1711	1.0	3.5	2.5	397	6200	469	3825	1829	1.0	3.0	3.5	346	4600	331	1840	2231	1.5	3.0	4.0
	3	411	5600	419	3444	1652	1.0	4.0	2.5	397	5900	488	3688	1711	1.5	4.0	2.5	352	4200	319	1764	1995	1.5	3.5	3.5
	4	418	5700	425	3563	1653	0.5	3.5	3.0	395	5900	463	3629	1741	2.0	3.5	3.0	354	4400	338	1760	2200	1.0	3.0	3.5
対照	前	414	5700	406	3648	1652	0.5	3.5	2.5	398	6100	469	3752	1830	1.5	4.0	2.5	355	4200	319	1680	2070	1.5	3.5	3.0
	1	410	5800	425	3625	1682	1.0	4.0	2.0	400	5900	481	3688	1711	2.0	3.0	3.0	358	4200	325	1659	2121	2.0	4.0	2.0
	2	418	5600	419	3500	1652	0.5	3.5	2.0	397	5900	475	3599	1770	1.5	3.5	3.0	348	4800	319	1992	2280	1.5	3.5	3.0
	3	417	5700	400	3534	1682	1.0	3.5	2.5	395	6200	475	3844	1860	1.0	3.5	3.0	350	4800	325	1896	2400	1.5	3.5	3.0
	4	413	5600	413	3528	1624	1.0	3.0	2.5	398	6100	475	3782	1800	1.0	3.5	3.5	352	4400	331	1716	2222	1.5	3.0	3.5

らず何等減少が認められず，塗沫標本百分比による好中球，淋巴球絶対数及び好酸球の核分類による百分比にも変動は認められない．勿論好酸球の破壊，変性像も認められなかつた．

第2項 ACTH 単独，試験管内末梢血液添加実験

ACTH は 100mg %，50mg %，25mg %，12.5mg%，の濃度で行つた．

実験成績 第2表の如く各血球数，白血球分類，好酸球分類は前項同様変化を示さず，好酸球の破壊，変性像等毫も認め得られない．

第3項 Cortisone 単独，試験管内末梢血液添加実験

Cortisone は 100mg %，50mg %，25mg%，12.5mg %の高濃度で行つた．

実験成績 第3表に表示の如く赤血球数に於て何等変動は認められなかつたに拘らず，白血球数は時間の経過と共に減少し，その減少状態は濃度 100mg %に於ては 35.5%～45.5%，50mg%では 34.3%～45.3%，25mg %では 32.8%～37.5%，12.5mg%では 18.2 %～36.5 %であつた．一方好酸球も時間と共に減少し4時間後には濃度 100mg %では 45%～51.8%，50mg% では 27.9%～47.2%，25mg% では 25.9%～39 %，12.5mg %では 21.5%～29%と減少を辿つた．好中球は最も著しい減少を示し，特にその成熟型，即ち分葉核球の血球破壊が高度で之が白血球減少の主因をなしている．好酸球数の減少も核分類上から見るに成熟型分葉核の崩壊減少によるもので，顕微鏡下にその崩壊像を明瞭に認め得られる．淋巴球は形態的変化は勿論絶対数の減少も認められなかつた．

第4項 Adrenalin＋骨髄エキス，試験管内末梢血液添加実験

前編に於て Adrenalin-Eosinopenie には網内系特に骨髄が関与する事を知り，而も前項の Adrenalin 単独試験管内末梢血液添加実験で Eosinopenie が認められなかつたので，之に更に骨髄エキスを添加した場合，果して如何なる態度を示すかを検討解明すべく本実験を行つた．

骨髄エキス添加は 0.1 瓩とし対照には生理的食塩水を添加した．

実験成績 第4表の如く Adrenalin 単独添加の場合と同様で，骨髄エキスの影響は認められず，赤，白血球数及び好酸球数に何等の変動なく，好中球，淋巴球の絶対数及び好酸球核分類上にも有意の変動は認められなかつた．即ち Adrenalin に骨髄エキスを添加しても試験管内に於て好酸球の破壊を来さない事が判明した．

第5項 Cortisone＋Adrenalin，試験管内末梢血液添加実験

第3項にて Cortisone が試験管内に於て好酸球破壊を行ふと共に，更に好中球の破壊による著減が白血球減少の主因なるを知つたが，然らば Cortisone は Adrenalin の添加により試験管内にて斯る作用を更に増強されるか否かを検討すべく本実験を試みた．

Cortisone の濃度は 100mg %，50mg %，25mg %，12.5mg %で，之に添加の Adrenalin は一様に 5mg %の濃度にて行つた．対照には各濃度の Cortisone に添加する Adrenalin に相当する量の生理的食塩水を加へた．

(イ) Cortisone 100mg%＋Adrenalin 5mg%の場合

実験成績 第5表に示す如く赤血球数は何等変動は認めない．白血球数は減少を来すが好酸球減少状態と共に Cortisone 単独の場合と対比して有意の差は認められない．好酸球減少度は Adrenalin 添加による増強も抑制も認め得ず何等影響を示さなかつた．因みに白血球数の減少は 42.4 %～ 54.3 %，対照は 39.4 % ～ 56.2 %であり，好酸球数の減少は 50.1%～56% で対照は 50.1 %～60.1 %である．勿論好中球絶対数著減，淋巴球絶対数の不変は Cortsone 単独の場合と同様で好中球，好酸球核分類上成熟型の分葉核球の崩壊減少を示した．

(ロ) Cortisone 50mg%＋Adrenalin 5mg%の場合

第3表　Cortisone 試験管内末梢血添加実験成績　（註）好中球，淋巴球は絶対数

濃度	時間（時）	例1 赤血球（万）	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 Ⅰ核	Ⅱ	Ⅲ	例2 赤血球	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 Ⅰ核	Ⅱ	Ⅲ	例3 赤血球	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 Ⅰ核	Ⅱ	Ⅲ
100mg %	前	421	6600	507	3498	2541	1.0	3.0	3.5	390	6200	569	3007	2666	1.5	4.0	3.5	433	6600	363	4422	1749	1.0	2.0	2.5
	1	423	5900	457	2891	2508	1.5	3.0	3.0	388	5800	538	2639	2639	2.0	4.5	2.0	435	5800	313	3625	1798	1.0	2.5	2.0
	2	420	5400	388	2619	2349	2.5	4.0	0.5	390	5800	469	1740	3422	4.0	5.0	1.0	432	4900	256	3308	1764	1.0	3.5	1.0
	3	418	4800	344	1992	2424	3.0	4.5	0	386	4200	394	1407	2415	4.0	5.0	0	429	4200	206	2142	1764	2.0	4.0	0
	4	420	4000	269	1340	2360	3.0	4.0	0	386	4000	313	1200	2400	4.5	5.5	0	430	3600	175	1584	1782	2.0	3.5	0
50mg %	前	420	6400	500	3328	2496	1.5	3.0	3.5	390	6200	563	2945	2728	1.0	5.0	2.5	432	7000	356	4725	1855	1.0	2.5	1.5
	1	418	6000	450	3030	2520	2.0	2.5	2.5	388	5800	556	2436	2784	2.5	6.5	1.0	429	5900	325	3747	1900	1.0	2.5	2.0
	2	422	5400	400	2511	2457	3.0	3.5	0.5	389	4800	475	1560	2784	3.0	5.0	1.5	435	5100	250	3086	1785	1.0	3.0	0.5
	3	420	5000	325	2150	2525	3.0	3.0	0	382	4600	438	1242	3013	3.0	5.5	0	435	5000	244	2875	1800	2.0	2.5	1.0
	4	420	4200	313	1365	2520	3.0	4.0	0	386	3600	406	936	2376	2.5	5.5	0	429	4300	188	2236	1764	2.5	3.5	0
25mg %	前	423	6700	513	3518	2580	1.0	3.5	3.5	391	6400	556	2976	2816	2.0	4.0	3.0	435	6700	369	4489	1809	1.5	2.0	1.5
	1	418	6200	469	3131	2542	1.5	3.5	2.5	391	6200	563	2821	2852	2.5	5.0	1.0	430	6200	344	4154	1705	1.0	2.5	1.0
	2	420	5700	425	2865	2451	3.0	4.0	1.0	390	5000	488	2050	2500	3.0	5.5	0	432	5500	269	3328	1815	1.5	3.0	1.0
	3	422	5400	375	2484	2484	3.0	3.5	0.5	388	5200	418	1976	2678	4.0	6.5	0	429	5200	263	2990	1846	2.0	3.0	1.0
	4	420	4200	325	1281	2541	3.5	4.5	0	389	4000	412	1500	2020	6.0	6.0	0	431	4500	225	2430	1778	2.0	3.0	0.5
12.5mg %	前	420	6600	494	3509	2508	1.5	2.5	3.5	392	6200	563	2914	2697	1.5	4.5	3.0	429	6600	363	4455	1749	1.0	3.0	1.0
	1	420	6200	463	3193	2511	1.5	3.0	2.5	390	5800	550	2233	2987	2.0	4.5	3.5	434	6400	356	4288	1728	1.0	2.5	1.5
	2	423	5500	419	2613	2420	3.0	3.5	1.0	388	5800	500	2487	3103	2.5	5.0	3.0	435	5800	319	3654	1769	1.5	2.5	1.5
	3	420	5400	406	2457	2457	3.5	4.0	0.5	386	5200	412	1300	3250	4.0	5.5	3.0	429	5600	300	3360	1820	2.0	3.5	1.0
	4	418	4300	375	1333	2580	4.0	4.5	0	385	4000	400	1120	2500	3.0	6.5	0	432	5400	275	3159	1809	2.5	3.5	1.0
対照	前	422	6500	513	3445	2503	1.0	3.0	3.5	389	6200	556	3007	2697	1.0	3.5	3.0	429	6800	356	4456	1802	1.0	2.5	2.0
	1	418	6600	500	3498	2574	1.5	2.5	3.0	387	6200	569	3007	2666	1.5	4.0	3.5	432	6900	350	4590	1863	1.0	2.0	2.5
	2	419	6400	507	3456	2432	1.0	3.0	3.5	386	6000	556	2820	2550	1.0	5.0	4.0	429	7000	363	4725	1820	1.0	2.5	2.0
	3	419	6700	513	3585	2513	1.0	3.5	3.5	390	6200	563	2945	2728	1.0	4.0	2.5	429	6500	350	4453	1658	0.5	2.5	2.0
	4	420	6600	507	3432	2537	1.0	3.0	3.5	388	6200	556	2882	2728	2.0	4.5	3.0	434	6600	369	4389	1815	1.0	2.0	2.0

第 4 表　Adrenalin＋骨髄エキス，試験管内末梢血液添加実験成績　（註）好中球，淋巴球は絶対数

濃度	時間(時)	例1 赤血球	例1 白血球	例1 好酸球	例1 好中球	例1 淋巴球	例1 好酸球百分比 I核	例1 II	例1 III	例2 赤血球	例2 白血球	例2 好酸球	例2 好中球	例2 淋巴球	例2 好酸球百分比 I核	例2 II	例2 III	例3 赤血球	例3 白血球	例3 好酸球	例3 好中球	例3 淋巴球	例3 好酸球百分比 I核	例3 II	例3 III
5mg% ＋エキス 0.1	前	458	5800	388	2668	2668	1.5	2.5	3.0	408	7200	450	3816	2944	1.0	3.5	2.0	417	6200	475	3503	2139	2.0	3.0	3.5
	1	453	5200	375	2444	2340	1.0	3.0	3.0	406	7400	438	4007	2775	1.0	3.0	2.0	415	6100	488	3416	2105	1.5	3.0	3.5
	2	450	5400	363	2376	2592	1.5	2.5	3.0	403	7300	431	3942	2774	1.5	2.5	3.0	413	6200	475	3534	2139	1.5	3.5	3.0
	3	456	5200	369	2380	2418	1.0	2.5	3.5	406	7200	444	3708	2916	1.0	4.0	2.0	420	6000	469	3360	1930	1.5	3.0	3.5
	4	455	5300	381	2359	2544	1.0	3.0	2.5	405	7000	450	3780	2695	2.0	3.0	1.5	416	6200	481	3534	2139	2.0	2.5	3.5
2.5mg% ＋エキス 0.1	前	454	5600	375	2632	2492	1.0	3.0	3.0	410	7300	438	3869	2920	1.0	3.0	2.0	416	6100	488	3508	2074	1.5	3.0	3.5
	1	455	5400	356	2511	2457	1.5	3.0	2.5	406	6900	444	3761	2585	1.0	3.0	2.5	414	6000	475	3360	2100	1.5	3.5	3.5
	2	458	5600	369	2604	2576	1.0	3.5	2.0	404	7200	438	3708	2916	1.0	2.5	3.0	414	6400	494	3680	2176	2.0	2.5	3.5
	3	456	5400	381	2538	2457	2.0	2.5	2.0	408	7200	450	3888	2772	1.5	3.0	1.5	419	6100	475	3477	2105	1.5	3.5	3.0
	4	455	5500	375	2558	2475	1.5	3.0	2.5	406	7400	431	3996	2849	1.0	2.5	2.5	417	6200	469	3565	2139	1.5	3.5	2.5
1mg% ＋エキス 0.1	前	456	5200	381	2288	2496	2.0	2.5	2.5	406	7200	450	3744	2916	1.0	3.5	2.0	415	6200	475	3596	2098	2.0	2.5	3.0
	1	450	5400	363	2430	2511	1.5	3.0	2.5	406	7300	431	3896	2957	1.5	2.5	2.0	420	6200	469	3534	2139	1.5	2.5	3.5
	2	455	5600	381	2548	2632	1.5	2.5	3.0	407	7000	450	3815	2625	2.0	3.0	1.5	416	6000	488	3450	2100	1.5	2.5	2.5
	3	455	5600	356	2576	2576	1.0	3.0	3.0	404	7200	444	3744	2916	1.0	3.0	2.5	414	6100	475	3416	2135	2.0	3.5	3.0
	4	456	5500	381	2475	2558	1.5	2.0	3.5	405	7400	450	3922	2960	1.5	3.0	1.5	416	6200	469	3503	2139	1.5	3.0	3.0
0.5mg% ＋エキス 0.1	前	456	5400	375	2457	2511	1.5	2.5	3.0	407	7300	450	3896	2957	1.0	3.0	2.0	418	6200	481	3534	2098	1.5	3.0	3.5
	1	455	5600	363	2548	2548	1.5	3.0	3.0	406	7000	450	3745	2695	1.0	2.5	3.0	420	6000	475	3390	1930	2.0	3.0	2.5
	2	456	5500	363	2503	2558	1.0	3.5	2.5	406	6900	438	3657	2795	1.0	3.0	1.5	415	6200	475	3596	2139	1.5	2.5	3.0
	3	457	5600	381	2548	2576	1.5	3.0	2.5	408	7200	431	3996	2700	1.0	2.5	2.0	420	6500	488	3738	2178	1.5	3.5	3.0
	4	453	5200	369	2314	2470	2.0	2.5	2.0	406	7200	438	3744	2880	2.0	2.5	2.5	416	6200	469	3627	2108	2.0	2.5	2.5
エキス 0.1	前	454	5400	363	2430	2538	2.0	2.5	2.5	405	7000	444	3710	2765	1.5	3.0	1.5	417	6300	488	3623	2142	1.5	2.5	3.0
	1	457	5400	375	2457	2511	1.5	2.5	3.0	406	7400	450	3996	2886	1.0	3.0	1.5	418	6200	475	3534	2139	1.5	3.0	3.5
	2	455	5300	356	2359	2465	1.5	2.5	3.5	406	7100	450	3692	2876	1.0	3.0	2.0	414	6200	481	3503	2170	2.0	3.0	3.0
	3	456	5400	363	2457	2484	1.5	3.0	3.0	404	7200	438	3888	2772	2.0	2.5	1.5	416	6100	469	3447	2105	1.5	3.5	3.5
	4	454	5600	375	2520	2604	1.5	3.0	2.5	409	7200	431	3924	1736	1.5	3.5	1.5	416	6400	494	3744	2124	2.0	2.5	2.5

第5表 Cortisone＋Adrenalin 試験管内末梢血液添加実験成績

症例	時間(時)	Cortisone 100mg%＋Adrenalin 5mg% 赤血球(万)	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I核	II	III	Cortisone 100mg%（対照） 赤血球(万)	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I核	II	III
1	前	388	4800	200	3240	1320	1.5	1.0	1.5	385	4800	206	3264	1290	1.5	1.5	1.0
	1	386	4000	144	2520	1300	1.5	1.0	1.0	384	4000	144	2540	1280	2.0	1.0	0.5
	2	384	2800	119	1316	1344	2.0	1.5	0.5	384	3200	113	1760	1311	1.5	1.5	0
	3	385	2600	100	1027	1313	2.0	2.0	0	386	2400	106	960	1308	2.0	2.0	0.5
	4	386	2200	88	781	1309	2.0	2.0	0	384	2100	81	725	1271	2.0	2.0	0
2	前	422	6600	513	3498	2475	1.5	3.0	3.0	425	6700	513	3652	2479	1.5	2.5	3.5
	1	424	5800	450	2784	2465	1.5	3.5	2.5	423	5900	444	2862	2478	1.5	3.0	3.0
	2	423	4900	325	2058	2450	2.5	3.0	0.5	423	5100	338	2193	2499	3.0	3.0	0
	3	420	4200	275	1365	2499	3.0	3.0	0	424	4100	263	1292	2460	3.0	3.0	0.5
	4	424	3800	256	950	2508	3.0	4.0	0	420	3700	250	925	2462	3.5	3.0	0
3	前	430	6800	438	4658	1666	1.0	3.5	2.0	430	6600	431	4488	1650	1.5	3.0	2.0
	1	432	5900	344	3776	1641	2.0	3.0	1.0	430	6000	331	3870	1740	2.0	2.5	1.5
	2	430	4800	281	2832	1680	1.5	3.5	0.5	434	4500	281	2633	1598	1.5	3.5	0.5
	3	432	4000	256	2100	1620	2.0	4.0	0.5	432	4200	244	2205	1680	3.5	3.5	0
	4	429	3800	206	1843	1672	2.5	4.5	0	430	4000	213	1960	1720	3.5	4.0	0

（註）好中球，淋巴球は絶対数

第6表 Cortisone＋Adrenalin 試験管内末梢血液添加実験成績

症例	時間(時)	Cortisone 50mg%＋Adrenalin 5mg% 赤血球(万)	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分母 I核	II	III	Cortisone 50mg%（対照） 赤血球(万)	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I核	II	III
1	前	384	4800	200	3264	1296	1.0	1.5	1.5	383	4800	200	3240	1320	1.5	1.5	1.0
	1	383	4400	163	2948	1254	1.0	1.5	1.0	385	4600	169	3082	1288	1.0	1.5	1.5
	2	385	3600	131	2160	1278	1.0	2.0	0.5	384	3800	119	2318	1330	1.0	1.5	0.5
	3	382	2800	119	1400	1260	2.0	1.5	0.5	384	2800	113	1386	1274	2.0	1.5	0.5
	4	384	2500	113	1088	1275	2.0	2.5	0	382	2400	113	1020	1272	1.5	3.0	0
2	前	396	6200	569	3379	2170	2.0	3.5	3.5	399	6400	559	3584	2176	2.0	3.0	3.5
	1	395	5800	532	3074	2146	2.0	4.5	2.0	396	5800	550	3248	2175	2.5	6.5	1.0
	2	398	5600	482	2828	2184	3.0	5.0	1.0	398	5400	424	2673	2187	3.0	4.0	1.5
	3	400	4100	418	1496	2173	3.0	5.5	0.5	396	4300	406	1677	2172	3.0	5.0	1.0
	4	397	3900	406	1326	2145	4.0	5.5	0	402	4000	400	1400	2160	4.5	5.0	0
3	前	405	6000	363	3750	1830	2.0	2.0	2.0	400	6100	369	3813	1861	1.5	2.5	2.0
	1	402	5600	338	3444	1892	1.5	2.5	1.5	402	5400	325	3267	1882	2.0	2.0	1.5
	2	399	5000	313	2775	1875	2.5	2.5	1.0	403	5000	300	2825	1850	2.5	2.0	1.0
	3	402	4200	244	2016	1890	2.0	3.0	1.0	399	4300	250	2064	1914	2.5	3.5	0.5
	4	403	3900	194	1658	1911	4.0	3.5	0	398	4000	194	1760	1900	3.5	4.0	0

（註） 好中球，淋巴球は絶対数

実験成績　第6表の通りで白血球数の減少は35％～47.9％，対照34.4％～50％で好酸球数の減少は28.6％～46.6％，対照28.6％～47.5％で両者の間に有意の差は認め得ない点，其他(イ)の実験と略々同様の結果を示した．

(ハ) Cortisone 25mg％＋Adrenalin 5mg％の場合

実験成績　第7表の如く赤血球数不変であるが，白血球数31.8％～37.3％，対照31.3％～37.9％の減少，好酸球数24.5％～39.8％対照27.8％～41.2％減少で Cortisone の濃度が多分に影響している．尚 Adrenalin 添加の影響は依然として認められない．

(ニ) Cortisone 12.5mg％＋Adrenalin 5mg％の場合

実験成績　第8表の通り赤血球数は不変，白血球数減少度は18.5％～35.7％，対照22.4％～32.1％，好酸球減少は25.3％～28.9％を示し，対照26.2％～29.9％で Cortisone 単独の場合と有意の差はなく，やはり Adre-

第7表 Cortisone＋Adrenaliu 試験管内末梢血液添加実験成績

症例	時間(時)	Cortisone 25mg%＋Adrenalin 5mg% 赤血球(万)	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I核	II	III	Cortisone 25mg%（対照） 赤血球(万)	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I核	II	III
1	前	432	6600	331	4224	1980	1.5	2.0	1.5	434	6700	338	4288	2010	2.0	1.5	1.5
	1	435	6200	313	3875	1984	1.0	2.5	1.0	432	6000	306	3720	1950	1.5	2.0	1.0
	2	430	5400	300	3051	2025	1.5	2.5	1.0	435	5500	294	3163	2008	2.0	2.0	1.0
	3	434	5000	294	2675	2000	2.0	3.0	0.5	431	5200	288	2860	2028	2.5	2.0	0.5
	4	435	4500	250	2250	1935	2.5	3.0	0.5	431	4600	244	2323	1978	2.0	3.0	0.5
2	前	379	6600	513	3498	2541	1.0	3.5	3.5	375	6600	506	3498	2508	1.5	3.0	4.0
	1	375	6200	475	3162	2511	1.5	3.5	3.0	378	6100	463	3050	2532	1.5	3.0	3.5
	2	376	5700	419	2708	2508	3.0	3.5	1.5	376	5500	419	2585	2475	2.5	4.0	1.0
	3	378	5300	369	2518	2485	3.0	3.5	0.5	378	5400	381	2457	2484	3.5	3.5	1.0
	4	377	4300	319	1419	2516	4.0	4.0	0	374	4300	331	1892	2494	3.5	4.0	0
3	前	410	5900	425	3688	1741	1.0	4.0	2.0	412	5800	425	3625	1740	0.5	3.5	3.5
	1	415	5200	344	3094	1716	1.5	3.0	2.0	413	5200	338	3068	1742	1.5	3.0	2.0
	2	412	4700	325	2538	1786	2.0	3.5	1.5	410	4500	313	2385	1755	2.0	4.0	1.0
	3	413	4100	281	2030	1722	2.5	4.0	1.0	414	4000	276	1960	1700	2.5	4.5	0.5
	4	412	3700	256	1610	1758	3.5	4.5	0	413	3600	250	1548	1728	2.5	5.0	0.5

（註） 好中球，淋巴球ハ絶対数

第8表 Cortisone＋Adrenalin 試験管内末梢血液添加実験成績

症例	時間(時)	Cortisone 12.5mg%＋Adrenalin 5mg% 赤血球(万)	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I核	II	III	Cortisone 12.5mg%（対照） 赤血球(万)	白血球	好酸球	好中球	淋巴球	好酸球百分比 I核	II	III
1	前	429	6500	369	4422	1749	1.0	3.0	1.0	435	6700	375	4489	1809	1.5	2.0	1.5
	1	432	6300	350	4221	1778	1.0	3.0	1.0	430	6200	356	4154	1800	1.0	2.5	1.0
	2	435	5800	306	3654	1769	1.5	2.5	1.5	431	5700	319	3620	1785	2.0	2.5	1.0
	3	428	5600	294	3360	1815	2.0	3.5	0.5	429	5500	276	3300	1798	2.0	3.0	1.0
	4	432	5300	275	3101	1809	2.5	3.5	1.0	430	5200	263	3042	1782	2.0	3.0	0.5
2	前	419	6300	494	3402	2394	2.0	2.0	2.0	420	6400	500	3424	2432	1.5	3.0	3.0
	1	420	6100	469	3020	2593	1.5	3.0	2.5	422	6000	450	3000	2520	1.5	3.0	2.5
	2	422	5400	425	2592	2349	3.0	3.0	1.5	420	5200	419	2496	2262	2.5	3.5	1.5
	3	420	5300	412	2147	2677	3.5	4.0	0.5	418	5000	375	2025	2525	3.5	3.5	1.0
	4	423	4300	369	1355	2537	4.5	4.0	0	423	4400	369	1386	2596	4.0	4.5	0
3	前	406	5600	263	3584	1680	0.5	2.0	2.5	407	5600	268	3612	1624	0.5	2.5	2.5
	1	399	5200	244	3224	1664	0.5	2.5	2.0	403	5300	256	3339	1670	1.0	2.0	1.5
	2	402	4800	231	2784	1704	1.0	2.5	2.0	408	4600	231	2645	1656	2.0	2.5	1.0
	3	405	4400	213	2442	1672	1.0	3.5	1.0	400	4200	206	2268	1638	2.0	3.5	0.5
	4	408	3600	187	1692	1628	2.0	3.5	1.0	408	3800	194	1767	1710	3.5	3.5	0.5

nalin の増強作用は認められない．又斯る濃度に於ても好中球，好酸球減少は前述濃度同様分葉核球の成熟型の破壊減少によるのが認められる．淋巴球は何等変化を示していない．

小 括

以上の如く私は in vitro に於て，脱繊維血に ACTH，及び Adrenalin を添加するも更に Adrenalin 加骨髄エキスを添加するも赤血球及び白血球に直接影響のない事を認め，之に反し Cortisone 添加は好中球の崩壊減少に主たる原因を有する著明な白血球減少を招来し，又その際好酸球も同様崩壊減少することを認めた．然るに前2編の論文に於て報告した如く，Adrenalin は注射後のみならず直接骨髄に灌流しても網内系が健全なるかぎり好酸球減少を惹起するものである．茲に於て Adrenalin は生理的に血中に微量に存在する Cortisone の好酸球破壊を増強するのではなかろうかとの疑問が当然提起される．扨て Kark (1952) は in vitro に於て Cortisone

が好酸球を破壊する現象のみを捉へて恰も生体内に於ける Cortison-Eosinopenie の機転を解明し得たかの如くに述べているのである．然し乍ら好酸球のみならず同時に他種白血球の破壊減少状態をも検討した私の Cortisone 試験管内末梢血液添加実験成績によれば，此場合好酸球のみならず好中球の破壊も起り，特にこの好中球の破壊減少は極めて顕著で此事は生体に Cortisone 注射を行つた場合末梢血中好中球増多，好酸球及び淋巴球減少といふ状態と著しい相異があり，in vitro の成績によつて直ちに in vivo の変化を推定する事の不可能なるを物語つている．Muehrcke (1952) は副腎全摘出を行つた患者に Cortisone を与へておいて Adrenalin を注射すれば好酸球は著減すると述べ，鳥居 (1953) も Adrenalin-Eosinopenie の程度の低い患者に予め Cortisone を投与しておけば Adrenalin-Eosinopenie が高度に起る様になると述べている．然し既述の通り in vitro の私の実験ではAdrenalin は決して Cortisone の好中球及び好酸球破壊を増強せず，即ち本章の諸実験からは in vivo の Adrenalin-Eosinopenie 発生機転を解明することが出来なかつた．

第3章　組織像特に骨髄好酸球像について

実験動物及び実験方法

実験動物は前編同様強壮な生後2年以内の和犬を用ひ，骨髄灌流術式は前同様脛骨栄養血管を利用し，鉤虫感染は Ankylostoma Caninum 卵28°C 7日間瓦培養にて得た仔虫感染によつた．灌流試験には0.1瓩，皮下注射には1瓩の Adrenalin を用ひた．塡塞犬は墨汁塡塞により当瓩5瓩1日1回10日間静脈注射により11日目に実験に供した．前編の成績より得た好酸球最高度減少時，即ち皮下注射の場合は4時間，灌流の場合は1時間30分後に殺し骨髄を取出し直ちに骨髄押捺標本を作り染色鏡検した．先づギムザ染色により好酸球の千分比を算出し，一方骨髄，肝，脾，肺を取出して Alkohol 固定．パラフィン包埋，4μ 連続切片を作りギムザ染色を施して骨髄好酸球数を骨髄組織標本中有核細胞千に対する数で算定，肝，脾，肺は組織中好酸球の破壊像，抑留像の有無を鏡検した．

第1項　Adrenalin 皮下注射の場合

押捺標本成績　第9表の如く対照の無処置犬に対比して実験犬に於て各種好酸球増多を判然と認める．

第9表　Adrenalin 皮下注射による骨髄好酸球像及び組織標本好酸球数

骨髄像＼種類		正常犬（対照）						実験犬		
		No. 15	No. 16	No. 42	No. 18	No. 43	平均	No. 44	No. 45	No. 49
押捺標本 骨髄千分好酸球比	前骨髄球	1	1	1	2	2	1.4	2	3	4
	骨髄球	3	4	5	4	4	4	5	6	5
	後骨髄球	2	2	2	3	3	2.4	3	4	3
	桿状核球	2	2	2	3	2	2.2	4	4	5
	分葉核球	13	23	19	14	15	16.8	24	16	18
	合計	21	32	29	26	26	26.8	38	33	35
組織標本好酸球数（有核細胞1000に対し）		19	29	28	22	26	24.8	32	34	37

骨髄像＼種類		鉤虫犬（対照犬）						実験犬		
		No. 17	No. 19	No. 20	No. 46	No. 47	平均	No. 50	No. 52	No. 55
押捺標本 骨髄千分好酸球比	前骨髄球	3	4	8	10	3	5.6	11	13	18
	骨髄球	9	20	13	14	6	12.4	26	19	21
	後骨髄球	4	5	9	9	4	6.2	9	14	16
	桿状核球	5	9	10	12	6	8.4	7	12	13
	分葉核球	28	21	26	29	28	26.4	39	29	51
	合計	49	59	66	74	47	59	92	87	119
組織標本好酸球数（有核細胞1000に対し）		48	52	64	70	45	55.8	87	85	106

骨髄組織所見　全例を通じ対照に較べ赤，白血球形成巣に細胞増生，又は稠密化の像は認め難い．静脈竇の充血，鬱血像を認められるものあり，壁には好酸球の蝟集抑留と考へる所見を認め得る部があるが，その破壊像は認められない．脂肪織による網眼は縮少，拡大，粗密化等の変化は見られず実質細胞配列は整然とし変性等も認められない．

肺，肝，脾組織所見　組織的変化は何れも認められず好酸球破壊，抑留，変性像全く見られない．

第2項　塡塞犬に Adrenalin 皮下注射の場合

骨髄押捺標本成績　第10表の如く対照の骨髄好酸球像と比較して差異は認められない．骨髄組織標本中の好酸球数にも有意の差は認め難い．

第10表　塡塞犬に Adrenalin 皮下注射による骨髄好酸球像及び組織標本好酸球数

骨髄像 ＼ 種類			正常塡塞犬（対照）				実験犬		
			No. 14	No. 13	No. 48	平均	No. 42	No. 51	No. 41
押捺標本	骨髄好酸球比	前骨髄球	2	2	1	1.7	2	3	2
		骨髄球	4	4	5	4.3	4	5	6
		後骨髄球	2	3	2	2.3	3	3	2
		桿状核球	3	3	3	3	3	2	2
		分葉核球	17	20	12	16.3	18	14	15
	合計		28	32	23	27.7	30	27	27
組織標本好酸球数（有核細胞1000に対し）			25	28	24	25.7	29	28	26

骨髄像 ＼ 種類			鉤虫犬（対照）				実験犬		
			No. 58	No. 60	No. 54	平均	No. 53	No. 56	No. 57
押捺標本	骨髄好酸球比	前骨髄球	6	6	10	7.3	8	7	7
		骨髄球	16	14	15	15	17	16	12
		後骨髄球	20	9	10	13	9	12	8
		桿状核球	18	9	10	12.3	11	9	13
		分葉核球	26	24	32	27.3	25	30	29
	合計		86	62	77	75	70	74	69
組織標本好酸球数（有核細胞1000に対し）			86	59	73	72.7	73	72	71

骨髄組織所見　墨粒が一面に沈着，特に静脈竇壁の内被細胞は強く墨粒を貪喰し鬱血を示すものが認められるが，好酸球の抑留乃至静脈竇内蝟集も認められず破壊像も勿論なく実質細胞の配列も正常にして変性も認められない．

肺，肝，脾組織所見　各臓器共に墨粒の沈着，貪喰著明にして好酸球の抑留，或は破壊像は認められない．

第3項　Adrenalin を骨髄に灌流せる場合

骨髄押捺標本成績　第11表の表示の如くに Adrenalin 灌流側は明きらかに対照側に較べ

第11表　Adrenalin 灌流による骨髄好酸球像及び組織標本好酸球数

骨髄像 ＼ 種類			正常犬						鉤虫犬					
			No. 61		No. 66		No. 67		No. 63		No. 62		No. 64	
			対照側	実験側	対照側	実験側	対照側	実験側	対照側	実験側	対照側	実験側	対照側	実験側
押捺標本	骨髄好酸球比	前骨髄球	2	3	1	3	1	2	2	3	10	12	6	8
		骨髄球	5	7	5	6	5	6	5	9	15	20	16	18
		後骨髄球	1	3	2	3	0	3	5	3	10	11	12	16
		桿状球	2	3	2	4	2	3	3	5	18	16	9	12
		分葉球	22	28	18	21	11	16	14	26	40	43	22	27
	合計		32	44	28	37	19	30	29	46	93	102	65	81
組織標本好酸球数（有核細胞1000に対し）			27	45	23	30	20	33	32	46	85	100	69	79

て好酸球の増多が認められる．骨髄組織標本に於ても灌流側に好酸球の多い事が知れる．

骨髄組織所見　赤，白血球形成巣，実質細胞の稠密度，静脈竇の状態，脂肪織による網眼等対照側骨髄に較べて差は認め難く，実質細胞の配列整然，変性も認められないが灌流側に明きらかに好酸球の増加，赤血球鬱血像，静脈竇壁好酸球蝟集を認め抑留を思はしめる，

肺，肝，脾組織所見　Adrenalin の全身循環が殆んどない事故当然乍ら好酸球の破壊，抑留像等異常所見は認められない．

第4項　Adrenalin を填塞犬の骨髄に灌流せる場合

骨髄押捺標本成績　第12表の如く対照側と比較して有意の差異は認められず組織標本好酸球数も差異を認めない．

第12表　填塞犬に Adrenalin 灌流による骨髄好酸球像及び組織標本好酸球数

種類 / 骨髄像			正常犬 No. 65 対照側	正常犬 No. 65 実験側	正常犬 No. 68 対照側	正常犬 No. 68 実験側	正常犬 No. 69 対照側	正常犬 No. 69 実験側	鉤虫犬 No. 70 対照側	鉤虫犬 No. 70 実験側	鉤虫犬 No. 71 対照側	鉤虫犬 No. 71 実験側	鉤虫犬 No. 72 対照側	鉤虫犬 No. 72 実験側
押捺標本	骨髄好酸球比千分	前骨髄球	1	1	2	2	1	1	4	5	10	12	3	2
		骨髄球	3	4	5	2	5	6	10	12	14	16	9	11
		後骨髄球	2	1	1	2	2	3	6	5	4	4	3	5
		桿状球	2	2	1	2	2	3	11	12	12	10	5	5
		分葉球	21	22	18	20	16	11	26	28	28	25	21	26
	合計		29	30	27	28	26	24	57	62	68	67	41	49
組織標本好酸球数（有核細胞1000に対し）			26	26	30	28	24	28	54	56	69	68	42	45

骨髄押捺標本　填塞による墨粒貪喰沈着を認めるも好酸球抑留，破壊像認められず，実質の配列変性も認められない．

肺，肝，脾組織所見　各組織墨粒沈着，貪喰著明なるも好酸球抑留，或は破壊像は認め得ない．

小　括

以上の諸実験の結果を総括するに Adrenalin を皮下注射，或は骨髄血管に灌流するに肺，肝，脾には異常所見が認められない．骨髄には好酸球の崩壊像は見られないが抑留像が認められ，而も網内系填塞動物では斯る現象が見られなかつた．即ち Adrenalin-Eosinopenie の発生機転は網内系による骨髄内好酸球抑留なる事が明らかとなつた．

第4章　全篇の総括並びに考按

下垂体副腎皮質機能検査法として ACTH 25mg を用ひる Thorn 氏試験に対し Long の提案に従つて ACTH の代りに Adrenalin (1‰ 0.2～0.3) の注射が行はれている．その根拠は Long の説によつたもので，即ち Adrenalin は先づ下垂体前葉に作用して ACTH を分泌せしめこの ACTH が副腎皮質に働き好酸球減少を結果すると言ふのである．然し乍ら之に対しては諸外国にても実験的に，或は臨牀的に疑義を挾むものが多くなつた．例へば，De Fossey (1950) は副腎全摘出白鼠に於ける Adrenalin 投与実験に於ても著明な Eosinopenie を認めている．其他下垂体乃至副腎摘出動物にて Adrenalin-Eosinopenie を確認し Long 等の考へ方に疑義を抱いた諸家には Ruppel (1950), Gordon (1950), Perrault (1950), Nasmuth (1951), Fortier (1952) 等がある．次に臨床上 Long 等の説に反対の結果を得た者を挙げれば Ruppel (1951)は下垂体及び Addison 氏病 14 例中 10 例に Adrenalin Test 陽性を認め，Hitzberger (1952) も同じく Addison 氏病 14 例中 10 例に陽性を得ているが其他同様に Addison 氏病で Adrenalin Test 陽性を認めた者に De Fossey (1951), Coste (1950), Madison (1950), Pellegrino (1950), Gennes (1950), Pelmutter (1950), Lutzenkirschen (1951) Knowlton (1952), Heni (1953) 等がある．又 Nelson

(1951) は健常人で Adrenalin Test が陽性にかゝはらず血中の 17-hydroxycorticosteroid の増加を認めないと報告し，Jaffries (1952) は健常人に於て ACTH Test にて尿中 Korticoid 及び 17-Ketosteroid の増加をみるが Adrenalin では増加をみるのは極めて僅少，而かもその量は不定，Addison 氏病に於ては ACTH によりては Korticoid，又は 17 Ketosteroid の排出量増加を認めないが，Adrenalin にては結果は不定であつたと言ふ．Goelkel, Fuchs (1953) も下垂体機能異常症に Adrenalin Test により特に診断的意義を認めず，又尿中 Korticoid の排泄量は一定の結果が得られなかつたと述べている．斯くの如く Adrenalin 注射により尿中 Steroid の増加を認めず，而かも同じく好酸球減少作用を有し乍ら ACTH, Cortisone の代用として臨牀的にリユウマチ疾患其他に使用されぬ事実はDresner (1950), Recant (1950), Martine (1953) 等の指摘する如く Long 等の推論が必ずしも当を得ていない事を示唆するものとも考へられる．又 Kark (1952) は副腎摘出患者 3 例に於て Adrenalin Test 陽性なる事を確認し，Bergenstal (1953) も癌の為副腎摘出を行つた患者 8 例に ACTH Test では Eosinopenie は認めないが Adrenalin Test では陽性を認め，ACTH の代りに Adrenalin を用ひる事に反対の態度を表明した．而して私は特異な観点から本邦最初に Adrenalin による下垂体副腎皮質機能検査に疑義を提唱したのである．即ち昭和28年春の学会で Adrenalin-Eosinopenie の発生機転は骨髄に大きな関係を有する事を述べた．次で沖中教授 (1953) も実験的根拠から Thorn 試験の Adrenalin 法が下垂体を介して ACTH により副腎皮質ホルモン分泌を亢進させると言ふ説を否定し，Adrenalin は下垂体がなくとも皮質ホルモン分泌を促進せしめるものであると主張し，更にThorn Test の原理によれば Adrenalin によつて動員された皮質ホルモンによつて好酸球減少が惹起されると考へなくてはならないが，皮質ホルモンを介さないでも Adrenalin によつて好酸球減少を来す機序が存在するかも知れず，兎に角現今日本で可成り広く行はれている Adrenalin による Thorn Test はその理論に於て疑問が存する事は確かと言つてよいと思ふと述べて私とは別の観点から同様疑義を表明されている．其後臨床的に松浦 (1953) は Addison 氏病，Addisonism 及び下垂体不全に Adrenalin Test 陽性を認め診断上の価値を認め難いと結論し，山田 (1953) は Adrenalin Test 陽性を示した 54 例にて尿酸・クレアチニン比を測定し，その増加率が50%以上のものは僅かに 6 例に過ぎず好酸球減少率の成績と明らかに並行せず下垂体副腎系の機能状態を推知する事は不適当であると述べた．

然し乍ら Adrenalin 注射で Eosinopenie が起る事は確固たる事実でありその発生機転に就いては未だに明瞭な解明をなした者は全然ない．

文献上 Eosinopenie 発生の機転として考へられている点を挙げれば (1) 流血中好酸球の破壊 (2) 骨髄造血への作用 (3) 末梢臓器への抑留説の三つである．Kark (1952) は Cortisone にて血中好酸球の破壊を in Vitro で認めこれから生体内でも同様の事が起るのではないかと推定したが Muehrcke (1952), Forsham (1951) 等はこれを否定している．最近 Fruhman (1953) は Adrenalin-Eosinopenie は淋巴腺内にての好酸球崩壊に起因すると述べているが Esselier (1952) によれば好酸球の Life span は 6 日であり Adrenalin-Eosinopenie は短時間のみの現象で数時間後には既に恢復する事から考へても斯る破壊説では説明出来ぬ．私の実験結果でも既に述べた如く破壊によるものでない事は明瞭である．

次に骨髄への直接作用説として Adrenalin-Eosinopenie は骨髄機能抑制によるといふ説もあるが Ruppel (1951) によれば Adrenalin はむしろ骨髄機能を亢進すると言ふし，Adrenalin-Eosinopenie が極く短時間内の現象である点からも前述の如く首肯出来ない．更に Salomon (1951) は Adrenalin Test 時好酸球

幼若型の出現を認めない事から臓器への抑留を示唆したのであるが，その如何なる臓器への抑留であるかは不明のまゝで今日に至つたのである．即ち血球抑留場所として先づ考へられる脾については Salomon (1951), Dury (1950), Best (1953) 等何れも之を否定し，私の組織検索に於ても脾に於ける抑留，破壊像は認められなかつた．肝についても，又古くから白血球抑留場所として問題とされている肺についても Adrenalin 注射後好酸球抑留を確認した者なく私の組織検査でも之を証明し得なかつた．然るに前述の如く私は骨髄灌流により初めて栄養静脈血中好酸球の著明なる減少を見出し，更に種々実験研究を行ふことにより Adrenalin-Eosinopenie が骨髄への好酸球抑留の結果として起る事を確認し得たのである．

第5章 結　　論

1) 脱繊維素血に Adrenalin 及び ACTH を添加しても好酸球の破壊減少を来さないが Cortisone 添加に於ては破壊による Eosinopenie が招来される．然し乍ら之を以て直ちに生体内の Cortsone-Eosinopenie の機構とする事は出来ない．

2) Adrenalin-Eosinopenie と ACTH-Eosinopenie とはその発生機構を異にし，Adrenalin-Eosinopenie は下垂体副腎皮質系を介さなくても起り得るものであり，それは網内系関与の下に好酸球の骨髄内抑留に起因する．

（本論文の要旨は昭和28年6月第63回岡山医学総会に於て発表した）

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師平木教授に衷心より感謝の意を表す．

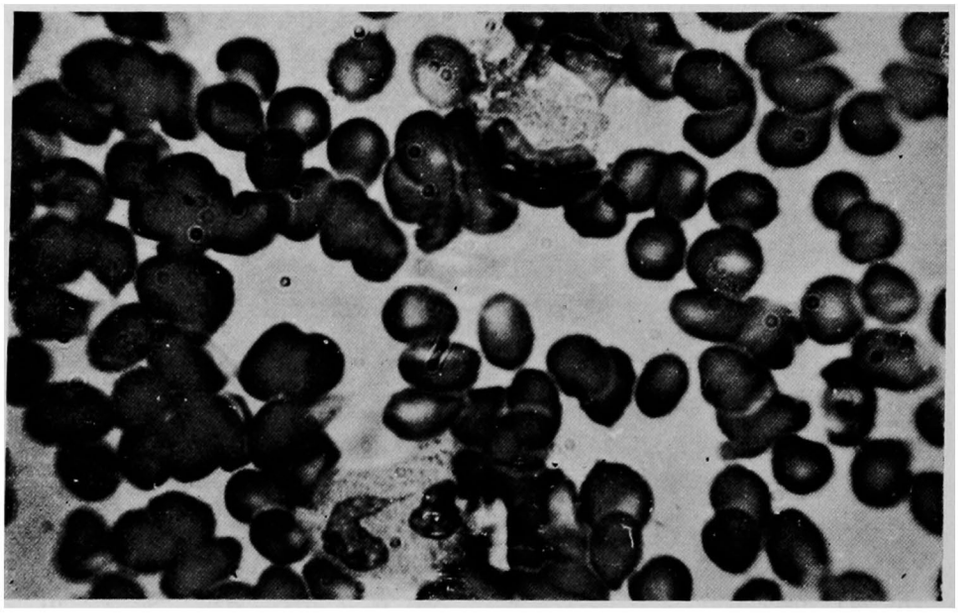
参　考　文　献

1) 鳥居．内分泌のつどい，Ⅱ，599，1953.
2) 鎌目　日本医事新報，1509，1219，1953.
3) 沖中・日本医事新報，1523，1，1953. 最新医学，7，979，1952. 最新医学，8，1225，1953.
4) 松浦　綜合臨牀，2　890，1953.
5) 平木　東京医事新誌，70，257，1953. 東京医事新誌，70，383，1953.
6) 須賀　日本内科学会雑誌，42，1，1953. 日本内科学会雑誌，42，687，1953.
7) Best et al　Blood., 6, 61, 1951. J. Clin. Invest., 30, 629, 1951. J. Lab. a. Clin. Med., 38, 790, 1951. J. A. M. A., 151, 702, 1953.
8) Biermann et al　Blood. 7, 683, 1953.
9) Bergenstal・Bull. N. Y. Acad Med., 29, 295, 1953.
10) Dury　Amer. J. Physiol., 160, 75, 1950.
11) Dresner et al. Lancet, 1, 1149, 1950.
12) De Fossey et al　Ann. d'Endocrinol, 11, 341, 1950.
13) Essellier et al　Experientia., 8, 119, 1952.
14) Fruhman　Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 82, 162, 1953.
15) Fortier　Amer. J. Physiol., 159, 433, 1949. Amer. J. Physiol., 169, 466, 1951.
16) Forsham : J. Clin. Endocrinol., 8, 15, 1948.
17) Gordon et al　Endocrinol., 49, 497, 1951.
18) Goelkel et al. Deut. Med. Wshr., 78, 123, 1953.
19) Hills et al　Blood., 3, 455, 1948.
20) Hungerford　Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 70, 356, 1949.
21) Hitzberger et al : Klin. Wschr., 30, 470, 1952.
22) Heni et al　Klin. Wschr. 31, 6, 1953.
23) Janovics et al　Biochem. Abstr., 27, 83, 1953.
24) Knowlton　Med. Clin. North. Amer., 36, 121, 1952.
25) Kark　Lancet, 6727, 226, 1952. Lancet, 6720, 1189, 1952.
26) Lohmeyer et al　Klin. Wschr., 31, 1, 1953.
27) Lutzenkirschen　Deutsch. Med. Wschr., 1600, 1953.
28) Martin et al　J. Clin. Endocrinol a. Metabol., 13, 1, 1953.
29) Muehrcke et al　J. Lab. a. Clin. Med., 40, 169, 1952.
30) Mc Dermott et al　Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 73, 609, 1950.
31) Madison. J. Clin. Invest., 29, 789, 1950.
32) Nasmyth　J. Physiol., 112, 215, 1951.
33) Pellegrino et al　Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 74, 330, 1950.

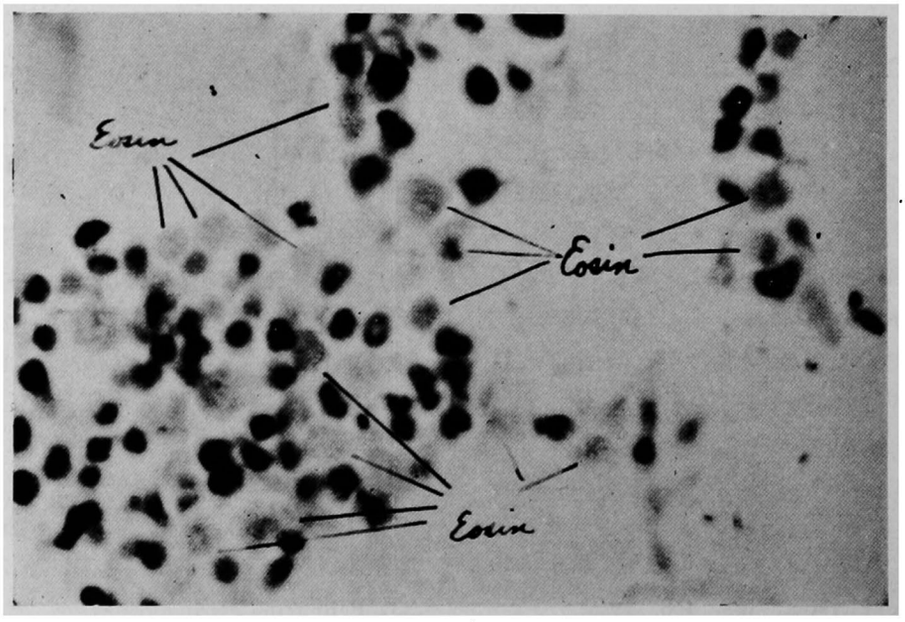
34) Permutter et al : J. Clin. Endocrinol., 11, 227, 1951.
35) Recant et al J. clin. Endocrinol., 10, 187, 1950.
36) Ruppel et al : Schweiz. Med. Wschr., 926, 1951.
37) Solomon et al Blood., 6, 824, 1951.
38) Speirs et al Endocrinol., 45, 403, 1949.
39) Schneider: Klin. Wschr., 31, 11, 1953.
40) Thorn et al · J. A. M. A., 137, 1005, 1948. Amer. J. Med., 16, 139, 1953. New England J. Med., 248, 329, 1953.
41) Vogt : J. Phsiol., 118, 588, 1952.

須賀論文附図

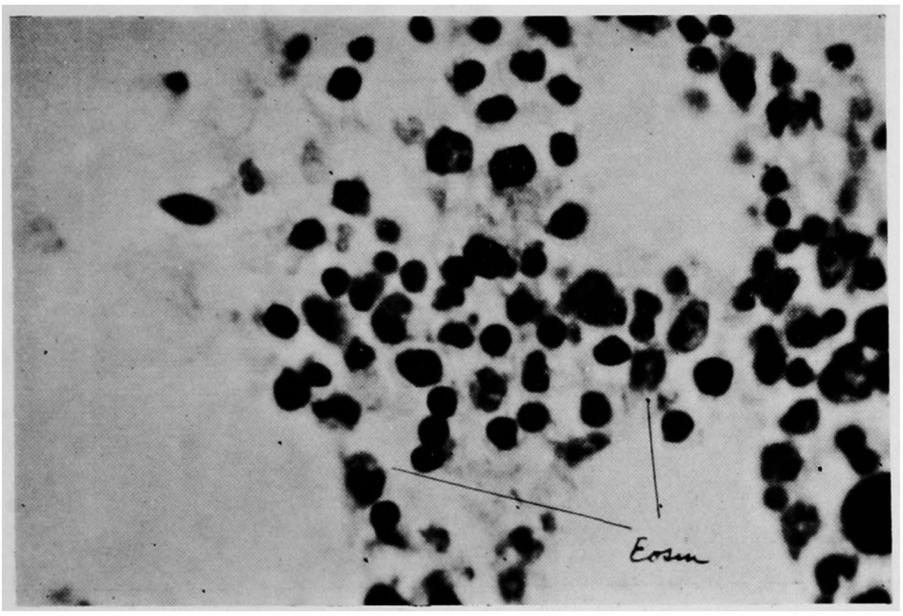
Cortisone, 試験管内末梢血液添加実験に於ける好酸球破壊像



Adrenalin 皮下注射による骨髄好酸球像

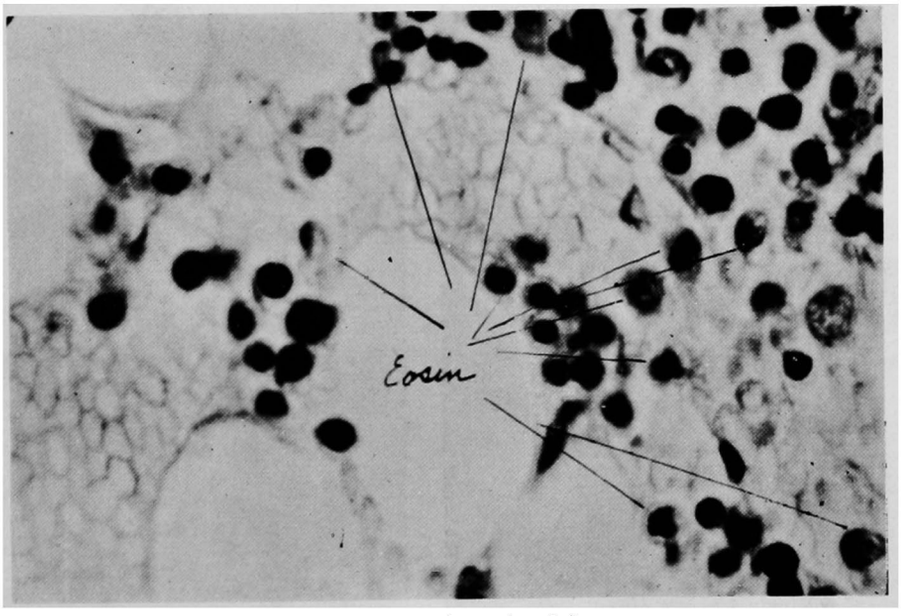


実 験 犬 (鉤 虫 犬)



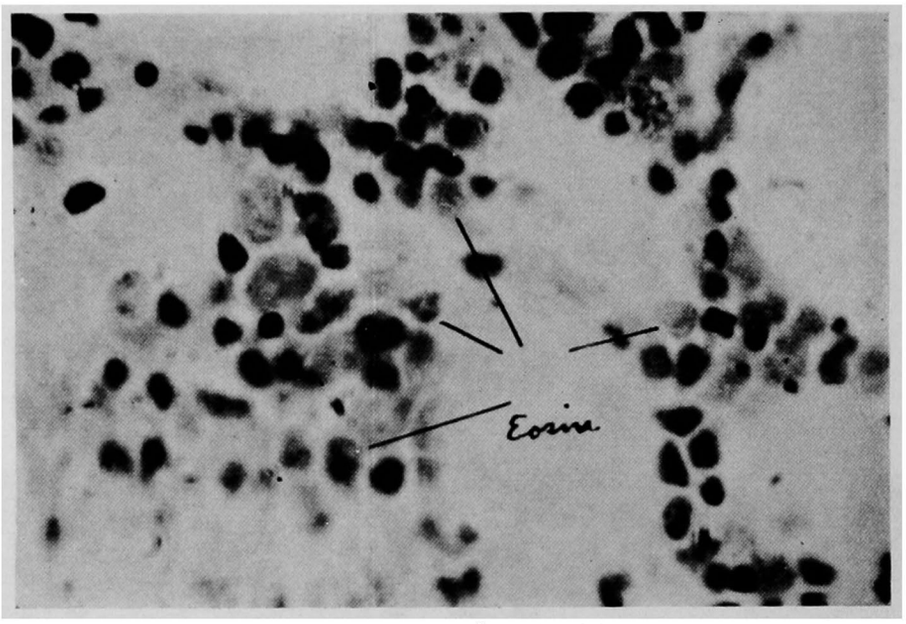
対 照 犬 （鉤 虫 犬）

Adrenalin 灌流による骨髄好酸球像



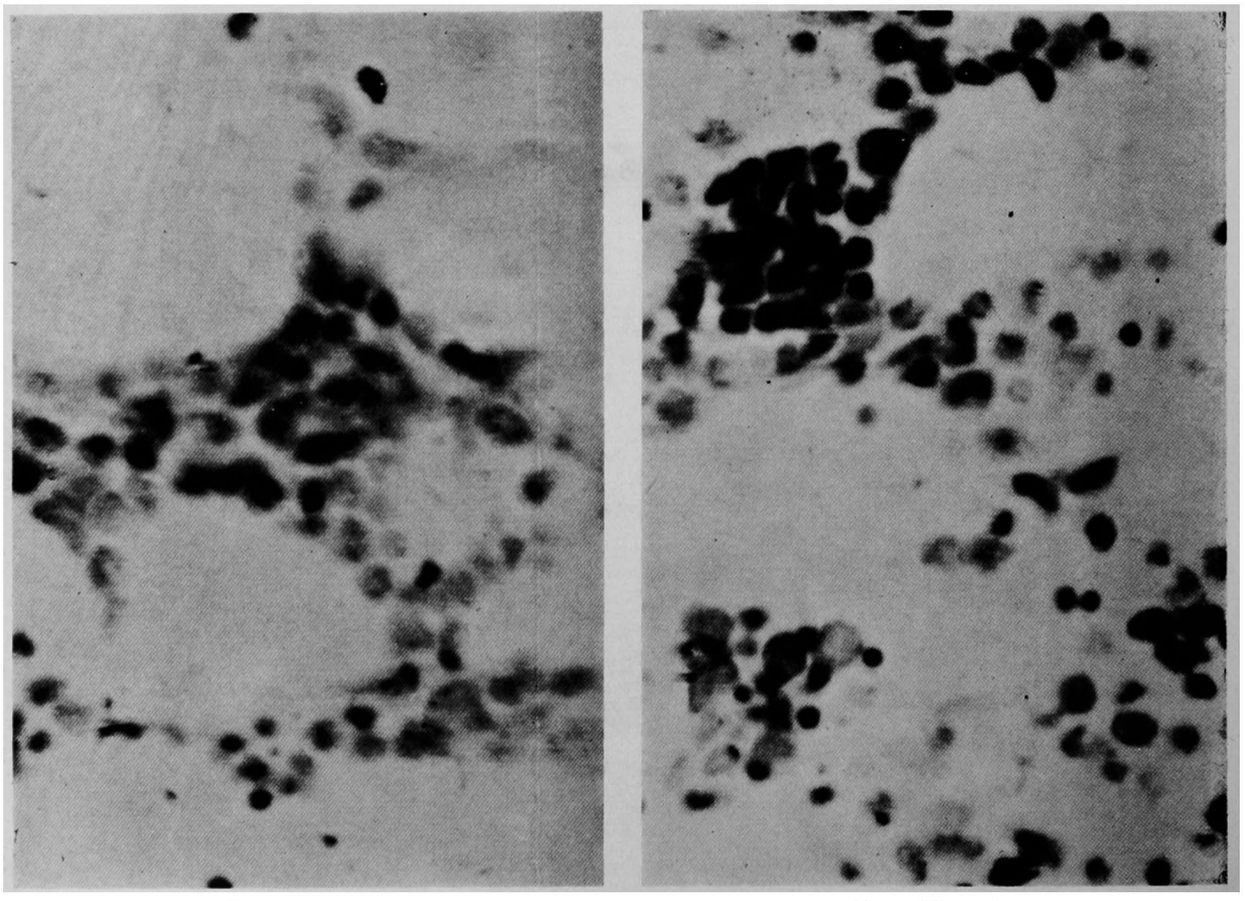
灌 流 側 （正 常 犬）

Adrenalin 灌流による骨髄好酸球像



対 照 側 （正 常 犬）

Adrenalin 灌流による骨髄好酸球像（鉤虫犬）



灌 流 側　　対 照 側