

給不足を来し又拡張が持続すれば骨髄の栄養を可良とすることは容易に察知されることである。引いては之れが実質の造血機能にも影響すべく、骨髄実質が直接植物神経支配を受けると考へられる他に、尙かゝる血管因子の側よりも多分の作用を受けるものと思われ、上記井上³⁹⁾、沖中⁴⁰⁾の考へは至極当然の事と云うべきであらう。従つて鉤虫症患者血清による血管収縮が長く続けばこの方面からも骨髄実質機能の衰弱が招来されるものであらう。

ギネルゲン皮下注射前処置家兔の鉤虫症患者血清骨髄灌流は、ギネルゲンの血管拡張作用と、前編にて解明した如き該血清の血管収縮作用が相殺された結果、骨髄内血流に変動なく、従つて又流出血液中に血球数の変化を生じなかつたと考へてよからう。即ち鉤虫症患者血清による骨髄に於ける赤血球抑留（Kroehenmarkssperre）は骨髄血管の収縮阻止

によつて防止出来るものである。

結 論

1. アドレナリンを骨髄に灌流するに、注入直後栄養動脈を収縮せしめ、骨髄より栄養静脈への血球游出を阻止するが、間もなく血管は反つて拡張して、二次的に血球游出を促進した。

2. アトロピン、ギネルゲン及びピロカルピンは最初より栄養動脈を拡張せしめて、血球の游出を促進する。

以上余は植物神経素による骨髄灌流試験により、略特異的に骨髄動脈系を収縮、拡張せしめ、骨髄の赤血球抑留又は動員は血管作用が重要因子なることを直接証明し得た。

擧筆に臨み御指導と御校閲を賜はりし恩師平木教授に深謝する。

文献（巻尾に一括掲載の予定）

骨髄の赤血球抑留並びに動員に関する実験的研究

第 三 編

網内系墨汁填塞家兔に於ける諸種物質による骨髄灌流試験

（本論文の要旨は第五回血液学討議会席上に於て平木教授により発表された）

岡山大学医学部平木内科（主任 平木 潔教授）

助 手 藤 田 正 明

〔昭和 28 年 2 月 16 日受稿〕

緒 言

余は曩に第一編に於て骨髄灌流により鉤虫症患者血清による赤血球骨髄内抑留、並びに骨髄エキスによる赤血球骨髄外放出が、特異な構造を有する、骨髄血管の収縮並びに拡張による影響が重大因子なることを提唱した。而して第二編に於て植物神経毒の骨髄灌流によつて、骨髄血管を収縮、拡張せしめて、主として血管作用が骨髄よりの血球游出の減少、又は促進を支配することを証明した。

教室藤井^{19),20)}は骨髄エキスによる二期性赤血球増多の現象が肝、脾に関係なく、網内系の健全なるを要することを見、これは中村²¹⁾の赤血球ストローマに於ける造血促進作用が、肝脾並びに網内系の健全なるを要すると云う事実とは相違している。

一方、鉤虫症患者血清に於ては、教室佐久間⁹⁾はアルコール、エーテル抽出物を網内系填塞家兔に注射せるも正常家兔に現はれた様な貧血発現を認めないこと、又脾の存在が必ずしも必要でない点より、脾以外の網内系の

機能の健在が不可欠の要件であると結論している。

かくの如く網内系機能と骨髓エキス及び鉤虫症患者血清による血球の増減との間に関係のあることは明らかである。骨髓は網内系に属し、特に骨髓の広範なる部位を占める静脉竇の壁はその主要なる部分を占め、造血と網内系との間に密接なる関係の存することについては、古来幾多の文献あり、現今斯界の汎く認める所である。よつて余も網内系を墨汁によつて填塞することにより、その機能を障碍し、前二者及び諸種植物神経毒によつて骨髓灌流試験を行い、第一、二編の実験成績に徴して骨髓に於ける影響を知らんとして今回の実験を試みた。

実験材料

- 1) 鉤虫症患者血清：当科入院の鉤虫症患者(赤血球数275万, 血色素量45%, 着色係数0.83)の血清を無菌的に分離して用いた。
- 2) 骨髓エキス：第一編に於けると同様。
- 3) 植物神経毒：アドレナリン, アトロピン, ギネルゲン, ピロカルピンは第二編と同様。

実験方法

1) 家兎網内系の填塞操作：鳩居堂製紅花墨を表面平滑な雨燗瓶で、生理的食塩水を用いて徐々に研磨した。濃度を一定にする為に毛筆を以て和紙に書字し、下に置いた活字印刷を辛じて透見し得る程度とし、一時に多量作つて氷室中に貯へておき、用に臨んで濾紙で濾過した後、60°C30分間加温滅菌し、家兎体重当量5.0ccを1日1回10日間耳翼辺縁静脉内に徐々に注入した。

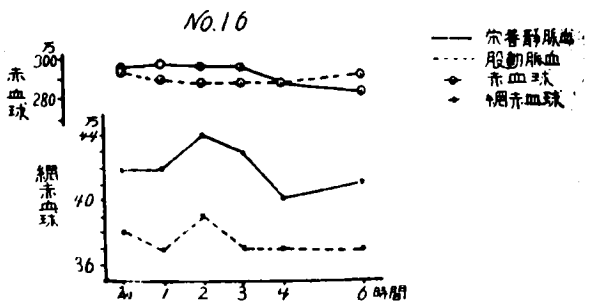
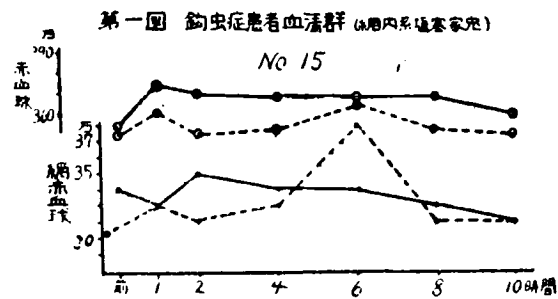
2) 大腿骨々髓灌流方法：第一、二編と同様。

実験成績

1) 鉤虫症患者血清群(填塞家兎)(第一表, 第一図)

第一表 鉤虫症患者血清群(網内系填塞家兎)

家兎番号	検査時間	赤血球数(万)		網赤血球			
		大腿骨栄養静脈血	股動脈血	大腿骨栄養静脈		股動脈	
				%	絶対数	%	絶対数
No. 15	注射前	362	360	94	340280	86	309600
	後1時間	384	369	87	333680	92	339480
	2 //	370	360	95	351500	91	327600
	4 //	367	361	90	340300	93	335730
	6 //	368	374	94	345880	102	381480
	8 //	368	361	93	336240	90	324000
	10 //	370	359	94	327470	91	326690
No. 16	注射前	295	291	147	423650	132	384120
	後1時間	298	289	142	423160	123	375470
	2 //	296	288	151	446960	136	391680
	3 //	296	287	146	432160	129	370230
	4 //	288	287	140	403200	131	375980
	6 //	283	292	145	410350	128	373760



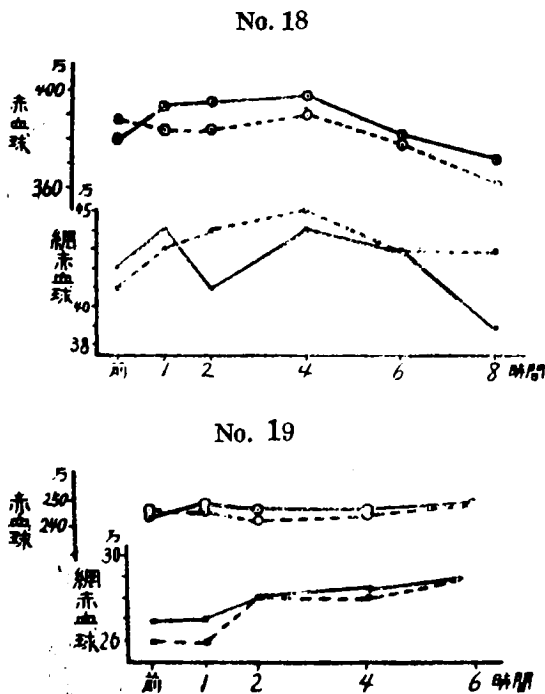
No. 15, 16 の何れも赤血球数は大腿骨栄養静脈並びに股動脈血に於て最大20万以内の動搖を以つて経過し、又網赤血球実数は大腿骨栄養静脈血にて3~4万以内、股動脈血では2~8万の動搖を見、共に正常家兎灌流の場合に栄養静脈血中に起つた様な一過性の減少は全く見得なかつた。栄養血管の状態も正常家兎の様な収縮を見ず、注射前からかなりの拡張を見、採血時栄養静脈からの血液流出は始終良好で、寧ろ止血が遅延する傾向さえあつた。

2) 骨髓エキス群 (填塞家兎) (第二表, 第二図)

第二表 骨髓エキス群 (網内系填塞家兎)

家兎番号	検査時間	赤血球数 (万)		網赤血球			
		大腿骨栄養静脈血	股動脈血	大腿骨栄養静脈		股動脈	
				%	絶対数	%	絶対数
No. 18	注射前	380	388	113	429400	108	419040
	1時間	394	383	112	441280	114	435820
	2 "	396	385	107	411840	116	446600
	4 "	398	389	111	441780	117	455130
	6 "	381	378	113	430530	115	434700
	8 "	372	371	107	398040	116	430360
No. 19	注射前	243	246	113	274590	108	265680
	後1時間	247	245	111	274170	110	269500
	2 "	246	242	114	280440	118	284560
	4 "	245	244	115	281750	118	287920
	6 "	248	247	117	290160	119	293930

第二図 骨髓エキス群 (網内系填塞家兎)



本群に於ても、赤血球数並びに網赤血球実数に著明な変動なく、正常家兎灌流時に見た赤血球の一時的増多は見られなかつた。即ち No. 18 を観察するに大腿骨栄養静脈に於て注射後 1, 2, 4 時間目に 14~18 万 (4.7%以下) の赤血球数増多を示すのみで、網赤血球実数の変動も殆んど認むべきものはなかつた。

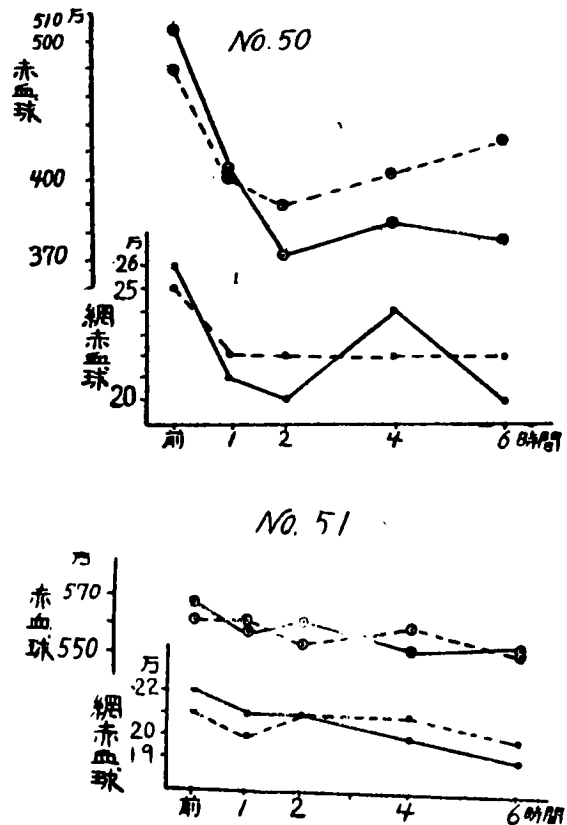
No. 19 でも増加の傾向は毫も現われぬ。大腿骨栄養静脈は注射前から既に多少拡張しており、注射後更に拡張する等の変化は認め得なかつた。

3) アドレナリン群 (填塞家兎) (第三表, 第三図)

第三表 アドレナリン群 (網内系填塞家兎)

家兎番号	検査時間	赤血球数 (万)		網赤血球			
		大腿骨栄養静脈血	股動脈血	大腿骨栄養静脈		股動脈	
				%	絶対数	%	絶対数
No. 50	注射前	453	440	58	262740	57	250800
	後1時間	404	399	54	218160	56	223440
	2 "	372	389	58	209760	59	229510
	4 "	385	402	53	242550	56	225120
	6 "	373	414	58	209420	55	227700
No. 51	注射前	568	562	39	221520	38	213560
	後1時間	557	562	38	211660	36	202320
	2 "	562	554	39	219180	38	210520
	4 "	551	559	37	203870	36	211240
	6 "	554	552	36	199440	38	209760

第三図 アドレナリン群 (網内系填塞家兎)



正常家兔灌流に於て、注射後2~3時間目に起つた一過性の赤血球増加は本群に於ては全く現われず、No. 50を見るに栄養静脈血の赤血球数、網赤血球実数共に股動脈血と殆んど並行し、No. 51も同様で両側共にそれ等の動搖は見られない。正常家兔群に見られた注射直後の栄養血管の著明な収縮及びそれに相当した栄養静脈血中の血球減少は全く現われず、血液の湧出は始終良好であつた。

4) アトロピン群(填塞家兔)(第四表, 第四図)

第四表 アトロピン群(網内系填塞家兔)

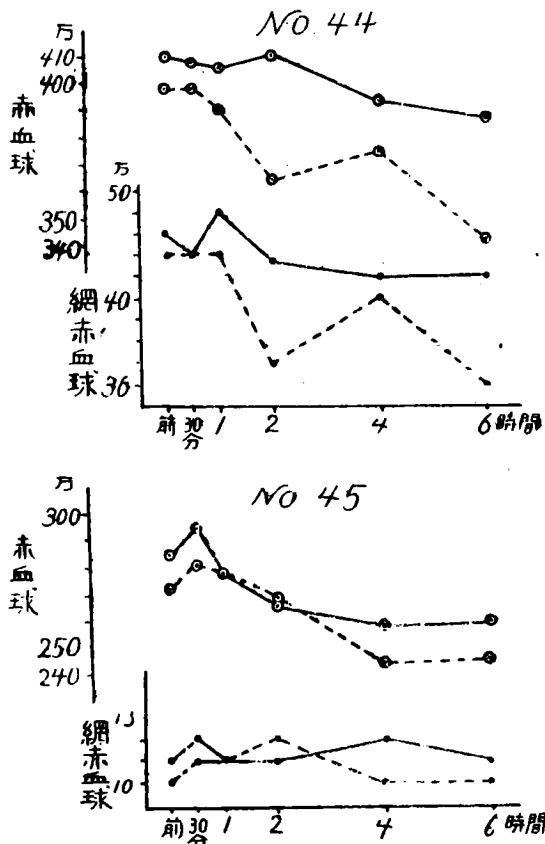
家兔番号	検査時間	赤血球数(万)		網赤血球			
		大腿骨栄養静脈血	股動脈血	大腿骨栄養静脈		股動脈	
				%	絶対数	%	絶対数
No. 44	注射前	409	398	107	437630	108	429840
	後30分	408	397	105	428400	107	424790
	1時間	406	389	109	442540	108	421120
	2 "	410	364	106	434600	103	374920
	4 "	394	385	106	417640	105	404250
	6 "	387	342	107	414090	107	364940
No. 45	注射前	284	272	41	116440	40	108800
	後30分	291	279	42	122220	41	114390
	1時間	277	278	42	116340	42	115960
	2 "	264	268	45	118350	45	120150
	4 "	257	244	47	120790	43	104920
	6 "	259	246	46	119140	42	103320

本群に於ても、正常家兔群に現はれた栄養静脈血に於ける一過性の赤血球数並びに網赤血球実数の一過性増加は現われない。即ちNo. 44及び45共に認むべき動搖を見ず僅かながら減少し、略ぼ股動脈血赤血球数の経過に並行して推移している。網赤血球も赤血球の消長と同様である。大腿骨栄養静脈は注射前より可成拡張して、注射後認むべき変化はなかつた。

5) ギネルゲン群(填塞家兔)(第五表, 第五図)

本群に於ても多少の動搖を示すが、正常家兔に於ける一過性赤血球増加は殆んど見られない。No. 49にて注射後30分目に19万の赤血球増加を示すも4.8%に過ぎず、No. 48に

第四図 アトロピン群(網内系填塞家兔)

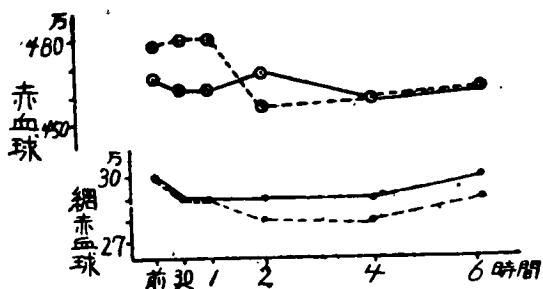


ては動静脈血共に略並行して推移している。又網赤血球にては動静脈血共に何れも殆んど動搖を見ない。栄養血管は露出時既に相当の拡張を見、採血に際して血液湧出良好で、ギネルゲン注射の影響は認め得なかつた。

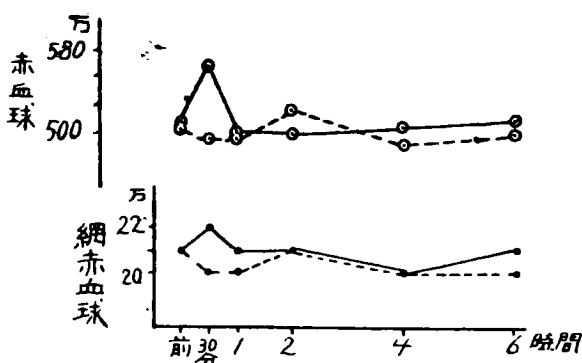
第五表 ギネルゲン群(網内系填塞家兔)

家兔番号	検査時間	赤血球数(万)		網赤血球			
		大腿骨栄養静脈血	股動脈血	大腿骨栄養静脈		股動脈	
				%	絶対数	%	絶対数
No. 48	注射前	466	478	66	301560	63	301220
	後30分	461	479	64	295040	62	296980
	1時間	461	470	65	299650	63	296100
	2 "	468	455	64	299520	62	283340
	4 "	458	457	65	298350	62	290430
	6 "	461	461	66	304260	63	290430
No. 49	注射前	504	401	43	216720	42	210400
	後30分	523	498	43	224890	41	204780
	1時間	499	497	44	219560	41	203770
	2 "	500	508	43	215000	43	218440
	4 "	502	496	42	205820	42	208420
	6 "	505	500	41	212100	41	205000

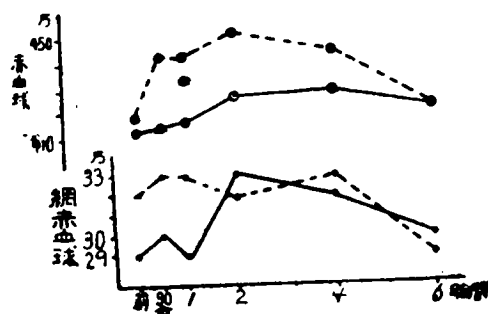
第五圖 キネリゲン群(網内系填塞家兎)
No. 48



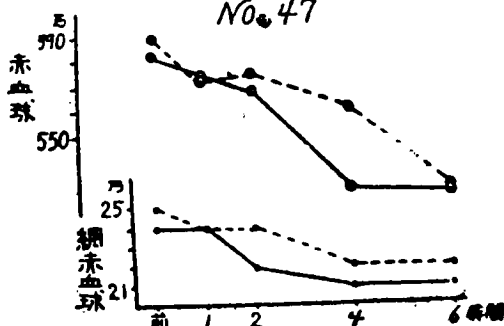
No. 49



第六圖 ヒロカルピン群(網内系填塞家兎)
No. 46



No. 47



6) ピロカルピン群(填塞家兎)(第六表, 第六圖)

本群でも以上各例と同様、正常家兎群に於ける様な一過性の赤血球増加は全く起らない。No. 46に於て大腿骨栄養静脈血の赤血球数は14万以内の範囲を動揺しているのみで、正常家兎に於て注射後30分-1時間後に現われた赤血球増加は毫も起らない。No. 47は動静

脈血の赤血球数が並行して動揺している。網赤血球は各例共動静脈血、互に略並行した消長を示している。栄養血管の状態は前述の填塞家兎の各例と同様で露出時既に拡張しており、正常家兎栄養血管の様にピロカルピン注射によつて拡張を来さない。

總括並びに考按

余は網内系を墨汁によつて填塞した家兎を用いて、正常家兎骨髓に血球を抑留、又は游出せしめる作用のある鉤虫症患者血清及び骨髓エキシ、又骨髓血管を收縮、拡張せしめる植物神経毒を以て骨髓灌流試験を行つた。以上の成績を總括すれば以下の如くである。

1) 鉤虫症患者血清を以て網内系填塞家兎大腿骨々髓の灌流試験を施行するも大腿骨栄養静脈血に於ける一過性赤血球減少は毫も現われず、又網赤血球実数の増減も現われなかつた。

2) 骨髓エキシによる網内系填塞家兎の大腿骨々髓灌流試験に於ては、大腿骨々髓栄養静脈血中に一過性の赤血球並びに網赤血球増多は認められなかつた。

第六表 ピロカルピン群(網内系填塞家兎)

家兎番号	検査時間	赤血球数(万)		網赤血球			
		大腿骨栄養静脈血	股動脈血	大腿骨栄養静脈		股動脈	
				%	絶対数	%	絶対数
No. 46	注射前	412	418	82	297840	86	329480
	後30分	414	441	83	303620	79	348390
	1時間	415	441	81	296150	78	343980
	2 //	425	451	79	334750	71	320210
	4 //	427	443	77	328790	75	332250
	6 //	421	421	72	303120	80	296800
No. 47	注射前	582	587	42	244440	44	258280
	後1時間	573	572	42	240660	42	240240
	2 //	569	572	40	227600	43	245960
	4 //	527	559	41	216070	41	229190
	6 //	525	528	40	210000	42	221760

3) アドレナリンによる網内系填塞家兎の大腿骨髄灌流試験に於ては、該骨髄栄養静脈血中の赤血球数並びに網赤血球実数の認むべき変化はなかつた。

4) アトロピン及びギネルゲン、ピロカルピンによる網内系填塞家兎の大腿骨髄灌流試験に於ては、該骨髄栄養静脈血中の赤血球数並びに網赤血球実数の一過性増多は認められなかつた。

5) 網内系填塞家兎の大腿骨髄灌流試験に於ける該栄養血管は各例に於て、既に露出時より拡張しており、上記種々物質の注射に際しても拡張又は収縮の反応を全く示さなかつた。教室副島^{29,30)}は余と同様な実験により白血球の態度も赤血球と軌を一にすることを観察した。遂に余は第一、第二編に於て、種々物質による骨髄灌流試験に依て、血球の骨髄内抑留、又は骨髄外への放出の主因子は骨髄血管の収縮又は拡張によることを述べた。此れを本回の成績と勘合すれば、かゝる反応は網内系墨汁填塞により発現しないことが察知出来る。

教室佐久間⁶⁾が鉤虫症患者血清は別脾並びに肝障害家兎に於て著明な一過性の貧血を惹起せしめ、網内系填塞家兎には斯かる貧血の起らないのを見て、この貧血発現には脾以外の網内系の機能の健全が不可欠の要件であると述べている。然して該血清が直接骨髄に作用したものであることは内藤⁷⁾及び余が骨髄灌流試験により実験証明した所であるが、更らに余はこれが骨髄の血管収縮作用の結果であることをも究明した。骨髄エキスに就いては教室藤井^{19,20)}が家兎赤色骨髄エキスの適当量を正常家兎の腹腔内に注射して二期性の血球増加を見、且つこの血球増加は別脾及び肝障害家兎、別脾後肝障害家兎にも現われるが、網内系墨汁填塞家兎には現われないのを見、本血球増加発現は肝脾に関係なく、網内系の健全なることを要すると述べ、余は第一編に

於て骨髄エキスが直接骨髄に作用して、骨髄血管を拡張せしめて静脈竇内の血球を骨髄外に放出することにより第一次の血球増加が発現することを述べた。

以上の事と本回の成績とを勘合すれば、鉤虫症患者血清及び骨髄エキスによるかゝる反応は網内系機能の健全なることを要することが容易に察知出来る。

即ち以上の佐久間⁶⁾、藤井^{19,20)}の実験成績は骨髄の網内系機能障害による結果であつて、佐久間⁶⁾の網内系の如何なる部分が上記血清による貧血に対して重大な役割を演ずるかとの疑問は此処に於て解決し得た。

又余は第二編に於て、植物神経毒を用いて、骨髄灌流試験を行い、該物質を略特異的に骨髄血管に作用せしめて収縮又は拡張せしめ骨髄に於ける血球の抑留及び游出機転を究明したが、本回の植物神経毒の実験によりかゝる血管作用も亦骨髄網内系機能の健全なることを要することを知り得た。

結 論

余は網内系墨汁填塞家兎に付き、鉤虫症患者血清、骨髄エキス及び植物神経毒を用いて大腿骨髄灌流試験を行い以下の結果を得た。

- 1) 家兎の網内系を填塞すると、上記物質に依る栄養血管の収縮拡張が現われない。
- 2) 家兎の網内系を填塞すると、上記物質に依る骨髄の血球抑留又は游出の現象が現われない。

以上より骨髄血管の収縮又は拡張、引いては骨髄の血球抑留又は游出の機転に於ては、骨髄網内系機能の健全が不可欠の要件であることを知つた。

拙筆に臨み御指導と御援助を与えられた平木教授に深謝する。

文献(巻尾に一括掲載の予定)