

骨髓灌流試験より見たる鉄剤の影響に就いて

第三報 ブニールヒドラチシ貧血家兎に就いて

岡山大学医学部北山内科教室（主任 北山教授）

医学士 高 亀 寛

目 次

- 第一章 緒 言
第二章 実験材料並びに実験方法
第三章 予備実験
第一項 実験成績
第二項 予備実験小括

- 第四章 骨髓灌流実験
第一項 鉄剤による灌流実験
第二項 生理的食塩水による灌流実験
第五章 総括並びに考按

第一章 緒 言

フェニールドラチン（以下フェ、と略す）及其誘導体は強烈なる血液毒として、赤血球の破壊作用を有することは古くより知られ、Heinz⁸⁾、Ernst²⁷⁾、Morawisz¹⁵⁾、馬島⁴⁷⁾、古武⁴⁸⁾、井村⁴¹⁾、岡⁵²⁾、高森、其他多数のものに依つて高度の貧血を来すことが報告されている。又本貧血は著色係数が1より大であり、漏血貧血とは其の趣を異にし、人類に見る悪性貧血様の血液像を呈し、動物実験に於ては貧血と同時に骨髓の細胞増殖、肝脾の骨髓様化生、造赤血球現象の出現を認めるといはれている。余は第2報に於いて漏血貧血家兎に就いて骨髓灌流実験を行ひ鉄剤の影響を観察し、些か知見を得たので更に本篇に於いてフェ、を用ひて中毒性貧血を惹起せしめ、高血色素性貧血に対する骨髓灌流試験を行ひ併せて諸種貧血に対する鉄剤の影響を究明せんとした。

第二章 実験材料並びに実験方法

実験動物は体重200g内外の白色雄性家兎を使用し、塩酸フェニールヒドラチシ1%水溶液を体重当量30mg皮下に注射し貧血を起させしめ本実験に供した。使用鉄剤は10~30mg含有を使用した。

実験方法は第一報に述べた家兎大腿骨々髄

灌流法を行つた。

第三章 予備実験

骨髓灌流本実験に先立ち、フェ、貧血家兎の血液像の変化更にその貧血恢復時に網状球の増減に就いて観察し、本実験に使用する貧血の条件を一定ならしめんとした。

第一項 実験成績

第1例（表1）

赤血球は注射後1日より急激に減少し、5日に最低値を示し、漸次増加する。血球素も

表 1.

検査 経過	赤血球数 (万)	血色素量 (%)	著色 係数	白血球数	網状赤血球数	
					%	絶対数
注射前	523	89	0.85	10700	16	83680
注射後1日	329	57	0.86	10300	20	65800
2日	268	47	0.87	16000	118	316240
3日	240	43	0.89	18800	187	448800
4日	202	38	0.94	24000	237	478740
5日	180	37	1.02	16200	375	675000
6日	219	43	1.01	11400	340	744600
7日	216	49	1.13	8950	215	464400
8日	286	59	1.03	9400	123	351780
9日	312	66	1.02	10800	145	453400
10日	340	70	1.03	10000	97	330600

激減し 5 日に最低となり後恢復する。

白血球は 2 日より稍々増加し 4 日に最高となり後旧値に接近する。網，球は注射後 2 日にして Krise 様增加を示し 5 日に最高を示し後減少する。

第2例 (表2)

赤血球，血色素共に略々平行して減少し，3 日にして最低を示し後漸次増加する。

表 2.

検査 経過	赤血球数 (万) (%)	血色素量 著色係数	白血球数	網状赤血球		% 絶対数
				%	絶対数	
注射前	448	80	0.89	10400	40	179200
注射後 1 日	321	58	0.90	15400	51	163710
2 日	236	46	0.97	13900	218	514480
3 日	234	45	0.96	14200	259	606000
4 日	195	43	1.10	16400	308	606060
5 日	185	41	1.10	11000	448	828800
6 日	230	47	1.01	10800	401	922300
7 日	264	54	1.02	11100	327	863230
8 日	299	64	1.07	8600	276	825240
9 日	343	73	1.06	8800	213	730590

之に反し白血球及び網状赤血球は 3 日に最高となり特に網，球は急激な増加を来している。

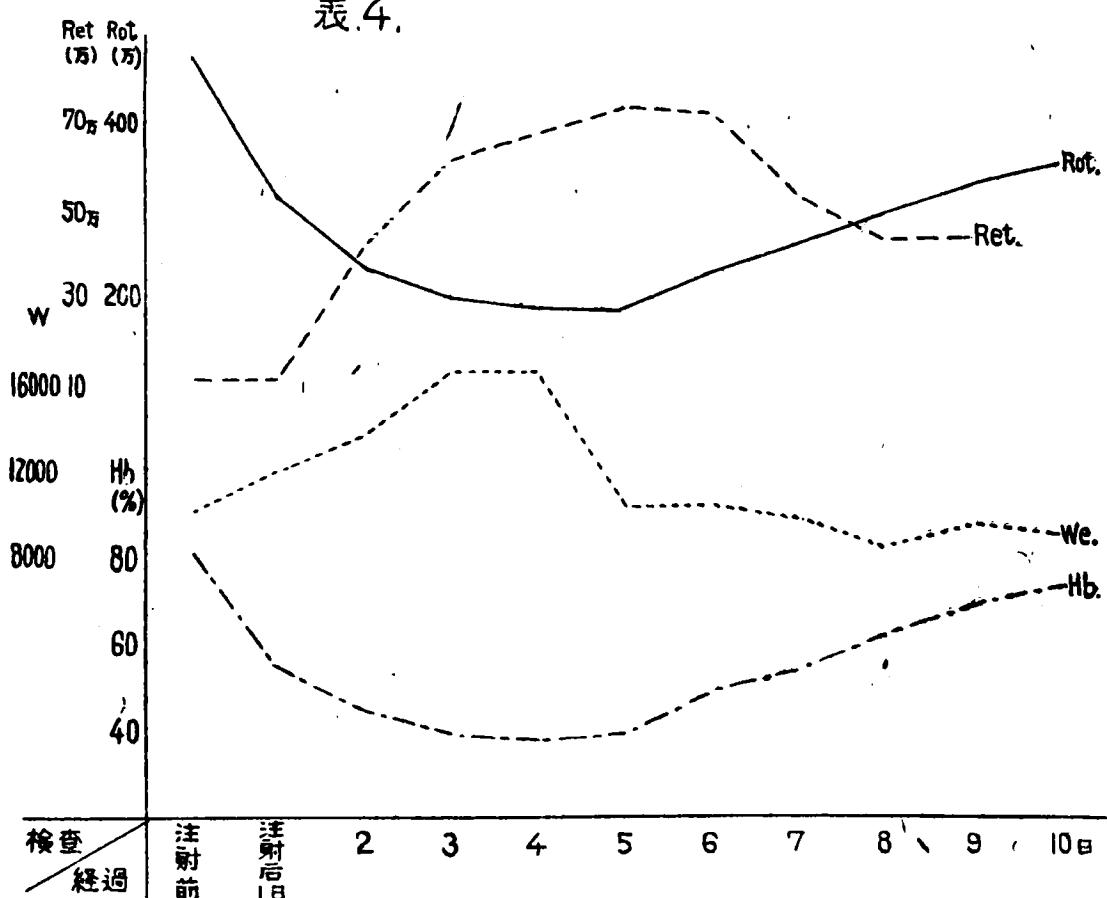
第3例 (表3)

赤血球，血色素は注射後急激に減少しつゝ 5 日に最低となり後漸次恢復するが，白血球は稍々増加后 4 日に最高を示している。

表 3.

検査 経過	赤血球数 (万) (%)	血色素量 著色係数	白血球数	網状赤血球		% 絶対数
				%	絶対数	
注射前	460	84	0.91	9140	10	46000
注射後 1 日	288	54	0.93	10200	36	102680
2 日	185	42	1.13	11400	250	422500
3 日	125	31	1.23	16500	645	806250
4 日	167	34	1.01	8800	521	864070
5 日	198	44	1.10	9400	350	693000
6 日	235	57	1.21	9600	212	498200
7 日	279	62	1.11	8800	98	273420
8 日	292	67	1.14	7100	43	125560
9 日	313	73	1.16	9000	38	118940
10 日	331	76	1.14	8200	30	99300

表 4.



第二項 予備実験小括

塩酸フェ、1%溶液を体重当量3gを家兎の皮下に注射すると表4に示す如く赤血球は血色素と相平行して急減し注射後4,5日目に最低値を示し漸次恢復する。但し血球素の減少は赤血球のそれに比して少なく漏血貧血の場合とその趣を異にし、貧血が進行するにつれて、著色係数は高い数値を示し3~7日に最高となつてゐる。白血球は注射後稍々増加し3~1日に最高となり5日に急減し以後多少の動搖を示しつゝ恢復する。網、球は注射後2日より急増し5,6日に最高値を示し甚しきは注射前の65倍値を来たしたものも見られる。此等の所見は Duesberg, 馬島⁴⁷⁾, 古武⁴⁸⁾, 岡⁵²⁾ 其他の実験に一致し、貧血の最高期は注射後4,5日であり徐々に恢復すると考へられる。又網、球の Krise 様增加から明らかに骨髓に於ける常規以上の Erythropoese に原因すると考えられる。余は従つて貧血の恢復前に本実験を行はんとした。

第四章 骨髓灌流実験

余は予備実験に於てフェ、貧血の推移を観察したので本実験にはフェ、注射後2日目の家兎を実験に供し骨髓灌流実験を行つた。

第一項 鉄剤による灌流実験

表 5.

検査経過	赤血球数(万)		血色素量(%)		著色係数		網状赤血球			
	栄静	股動	栄静	股動	栄静	股動	栄静		股動	
							%	絶対数	%	絶対数
注射前	268	286	55	56	1.02	0.99	6	24120	9	25740
注射後1時間	255	275	54	54	1.06	0.99	9	15300	7	19250
2 "	240	247	55	54	1.14	1.09	12	28800	12	29640
4 "	225	259	54	52	1.20	1.00	13	29250	23	59570
6 "	227	267	52	51	1.15	0.99	16	36320	28	74760
8 "	210	257	50	50	1.19	0.99	22	46200	26	66820

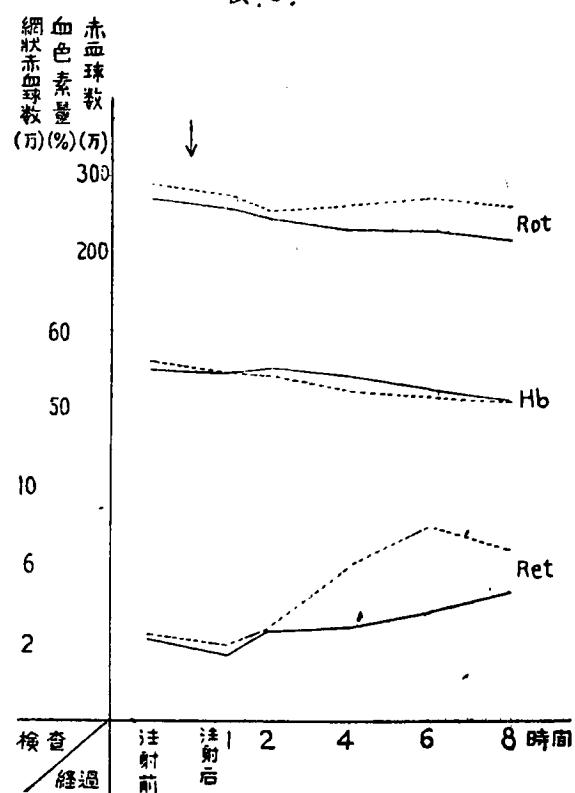
第2例 クエ、酸鉄ア、30%0.4g注射

表6に示す如く、赤血球、血球素は共に栄、静と股、動の間に変化は見られないが、

第1例 クエ、酸鉄、ア、10%0.4g注射

第5表に示す如く、赤血球、血球素は栄、静と股、動の間に操作に依る動搖範囲内で略々平行しているが、網、球は股、動に稍々増加するに反し、栄、静に於てはそれに平行せず、注射後4時間より8時間の間に両者間の差を認める。

表 5.



網、球は第1例と同様股、動に比し静、静に於ては注射後1時間より稍々其の差現はれ漸次増大の傾向を示している。

表 6.

検査 経過	赤血球数(万)		血球素量(%)		著色係数		網状赤血球			
	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 - 静		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注射前	352	378	63	63	0.90	0.83	24	84480	23	86940
注射後1時間	338	370	62	63	0.81	0.85	21	70910	23	85100
2 "	332	346	61	60	0.91	0.86	22	73040	26	89960
4 "	303	330	59	58	0.97	0.88	17	51510	20	66000
6 "	317	349	58	58	0.91	0.83	18	57060	24	83760
8 "	319	333	57	57	0.89	0.85	14	44660	23	76590

表 6.

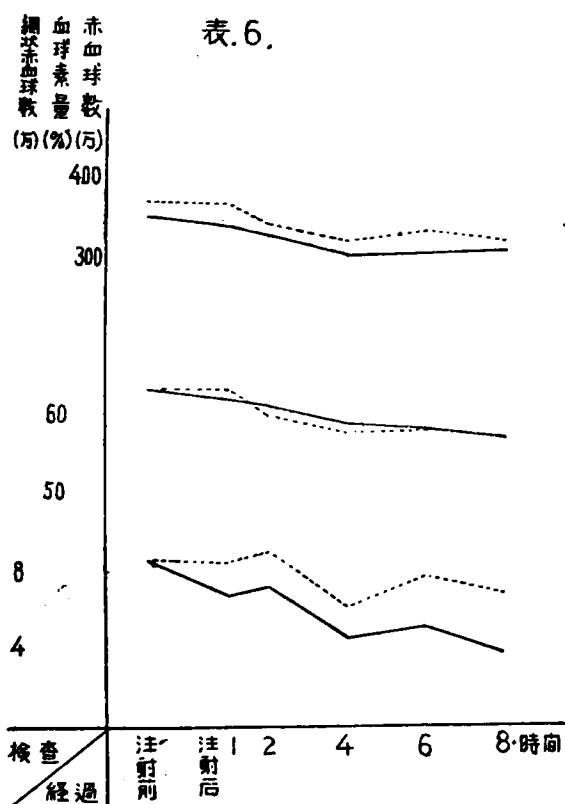


表 7.

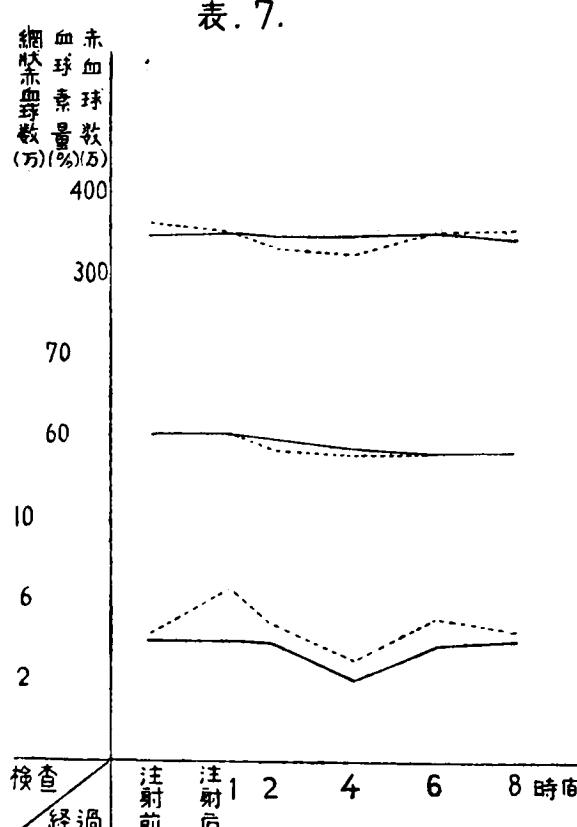


表 7.

検査 経過	赤血球数(万)		血球素量(%)		著色係数		網状赤血球			
	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注射前	339	359	60	61	0.88	0.80	11.5	38985	12	43080
注射後1時間	344	339	60	60	0.87	0.88	11.3	38872	19.5	66105
2 "	337	323	59	58	0.87	0.89	11	37070	15	47450
4 "	338	318	58	57	0.86	0.89	6	20280	10	31800
6 "	340	334	57	57	0.85	0.85	10.3	35020	15	50100
8 "	327	339	57	57	0.87	0.83	12.1	39567	13	44070

第二項 生理的食塩水に依る灌流実験

鉄剤注射に依る実験の対照として生理的食

塩水に依る骨髓灌流実験を行つた。

第1例 生理的食塩水0.4ml注射

表7に示す如く、赤血球、血球素は栄、静と股、動の間に其差は認められないが、網、球に於ては、股、動は栄、静に比し僅かの増加を示している。

表 8.

検 査 過	赤血球数(万)		血球素量(%)		著色係数		網状赤血球			
	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注射前	372	394	68	68	0.93	0.87	24	89280	22.5	88650
注射後1時間	351	376	69	68	0.98	0.90	21	73710	23	86480
2〃	332	390	68	68	1.02	0.87	23.5	78020	26.5	103350
4〃	360	367	67	67	0.92	0.91	19	68400	22	80470
6〃	341	370	66	66	0.97	0.89	16	54560	20	74000
8〃	336	360	65	65	0.99	0.90	17	57120	16	57600

表 8

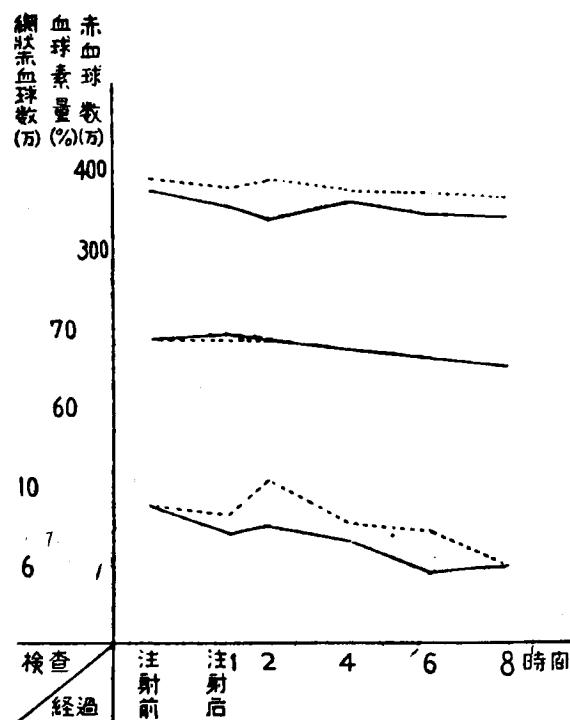
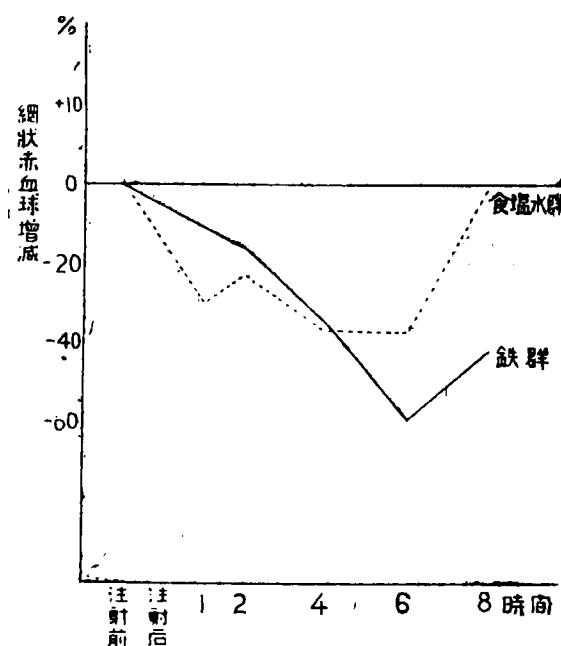


表 9.



第五章 総括並びに考接

フェニールヒドラチン及び其誘導体に依つて起る貧血は原発的に溶血を來し続発性に骨髓の中毒性機能障礙を惹起し高血色素性貧血を示すが、余の実験に於ける1%フェ溶液体

重当量3ml皮下注射の家兎に於ては注射後4、5日最高の貧血を認め諸家の報告に一致する。

余はフェ、貧血家兎を網、球の急激なる増加前即ちフェ、注射後1日に実験に供し、鉄剤を以て大腿骨々髄灌流を行い、その对照

群との間に赤血球数、血色素量の増加は流血中に全く見られず、特に赤血球の幼弱形と考えられる網、球数に就いても表9の如く、股、動と栄、静との間に有意な増減は認められなかつた。即ち余がさきに第二報に報告した漏血貧血家兎の実験とはその趣を異にし、網、球のKrise様の増加はフェ、貧血家兎に於ては認められなかつた。

馬島⁴⁷⁾、中野⁴⁸⁾はフェ、貧血家兎に鉄を投与し貧血の恢復即ち赤血球、血色素、網、球の増加を報告しているが、Starkestein²⁷⁾,

Kahn、井村⁴¹⁾はフェ、貧血又は中毒性骨髓障礙性貧血に対する鉄の作用は、少くとも赤血球、血色素等の速かなる恢復は認めないといつている。且高血色素性貧血に対する鉄の効果は現在一般に認められてはいない。

余の実験に於いてもフェ、貧血家兎に対する鉄剤の影響は之を骨髓灌流試験より見ると、その流血中に少くとも貧血の恢復を示す如き血液像の変化は認めなかつた。

(参考文献は第4報末尾に掲載した。)

骨髓灌流試験より見たる鉄剤の影響に就いて

第四報 骨髓組織像に就いて

岡山大学医学部北山内科教室（主任 北山教授）

医学士 高 亀 寛

目 次

第一章 緒 言

第二章 実験材料並びに実験方法

第三章 各種実験家兎骨髓像

第一項 骨髓塗抹像

第二項 小括及考按

第四章 各種実験家兎骨髓組織像

第一項 ヘ、エオ、重染色に依る組織像

第二項 鉄染色に依る組織像

第三項 小括及考按

第五章 全篇の総括並びに考按

第一章

余はさきに第一、二、三報に於て、各々正常家兎、漏血貧血家兎、フェニールヒドラチソ貧血家兎を用ひて骨髓灌流実験を行ひ鉄剤の作用に就いて之を観察し、些か知見を得たので報告した。

これらは何れも骨髓栄養静脉又は股動脈等の所謂末梢血液像の観察であつて骨髓像の追及は行つていない。

末梢血液像の変化については、Naegeli¹⁷⁾、Schilling²⁸⁾は即ち骨髓の生活反映像に他ならないと言ひ又一般に認められているが、更にBarta²⁵⁾、吉峰⁴⁹⁾、其他は血液像所見は細

緒 言

胞の新生、破壊のみに依るのみならず骨髓よりの遊出機転にも又関与するといひ、従つて同時に骨髓像の観察なければその機転を闡明したとは言ひ得ないといつている。

仍つて余は本篇に於いて、さきに行つた灌流実験に見られた最も著変あると考えられる時期の骨髓を実験に供し、同骨髓中赤血球系細胞の変動状態を追及し、これら末梢血液の変化が単に骨髓内に於ける細胞の遊出を招來したもののみか、或はこれらの細胞の新生増殖に由る眞の貧血恢復であるやを検索し、既述の実験に骨髓の組織学的根拠を与へんとし