

原 著

經口的骨髓投與に關する研究

「マウス」の飢餓に及ぼす影響（第2報）

岡山醫科大學北山内科教室（主任 北山教授）

助教授 醫學博士 平 木 潔
副 手 醫學士 兒 子 卓
" " 河 田 信 彦

第1章 緒 言

私達は前編に於て骨髓を中心として肝臓並に脾臓の經口的投與が「マウス」の飢餓に及ぼす影響を防禦的方面から觀察し、骨髓特にその加熱したものが最も効果のあることを述べ、更に「マウス」の飢餓による血液像の變化から飢餓時に於て赤血球系の造血機能は僅かに障碍されるに過ぎないが白血球系の障碍は著しく高度であり、特に「エオジン」嗜好細胞の消失と淋巴球百分率の減少あり、反面中性嗜好細胞の百分率増加を指摘した。本編に於ては既に飢餓状態に陥つた「マウス」に就き前記諸臓器の他に更に筋肉をも加へて之等臓器の微量添加が飢餓の恢復状況に及ぼす影響を生死の状況、體重並に血液像の恢復状態から觀察した結果を報告する。

第2章 實驗方法

前編に於て飢餓状態を發生せしめた「マウス」³²匹を使用した。即ち生後2ヶ月以上を経過した體重9g前後の雄性普通「マウス」⁴⁰匹を環境に充分習熟せしめた後、10月9日以来飼料を順次減少し同月31日に及んだのであるが、體重は逐日減少し其間概ね元體重の80%以下となつた「マウス」8匹は死亡（死亡時の體重は平均元體重の77%）、生殘者32匹の平均體重は丁度80%であつた。斯くして飢餓状態に陥入りこの儘では死を免れ難い³²匹の「マウス」を4匹宛8群に分ち、翌11月1

日から主食たる小麥を漸次増加すると共に前記諸臓器を1匹當り毎日0.05g宛添加し、對照群には同量の小麥を増した。

第3章 實驗成績

第1節 生殘、死亡及び體重恢復の状況

實驗開始後も尙全般的に體重減少の傾向は止まず、4—5日を経た頃を最低として漸く體重増加に轉じたのであるが、各群の間に體重上昇の模様は差異を呈し、遂次死亡するものも生ずるに至つた。この間の消息を第1表を参照しつつ群別に簡単に説明する。

對照群： 體重上昇曲線は可成り緩慢で實驗10日目頃からは再度下降を示すものもあり13—19日の間に全例死亡してしまつた。内2匹の「マウス」は死亡時略々元體重と同様に迄恢復して居たにもかかわらず尙死亡した事は注目すべし、次節に述べるやうに本群に於ては血液所見の恢復が甚だしく劣つて居た事と共に興味がある。

赤色髓群： 本群の恢復状態は非常に良好で生の群も加熱群も共に死亡した各1匹を除いては急激な上昇曲線を書き、實驗最終日の體重は何れも元體重を20—30%超過し元氣極めて旺盛であつた。

黄色髓群： 本群では生のものと加熱したものとの兩群間に顯著な相違あり、前者は體重増加ははかばかしからず實驗終了迄に4匹中3匹の死亡を見たが、後者の體重上昇は急

峻な曲線を示し1匹の死亡もなし, 實驗終了時元體重の20—30%超過を示し赤色髓に劣らない恢復状態であつた.

生肝臓群: 體重増加は骨髓群に遙に及ば

ず途中2匹の死亡を出し, 生残した2匹の最終體重も元體重を越えること10%以内に止つた.

生脾群及び生筋群: 體重は實驗開始時に

第 1 表

群別	実験日	7	12	14	16	18	20	22	24	体重(%) 実験最終日	生存 日数
対照群			76		97	72		76			65
生赤色髓群			80							117 133	>85
加熱赤色髓群			87							124 136	>88
生黄色髓群			81	89					77	106	>80
加熱黄色髓群										118 131	>104
生肝群			85		85					106 109	>79
生脾群			83	86	96	82					43
生筋群			85	82		91	80				40

- 1) 實驗直前(飢餓時)體重は元體重80%(32匹の「マウス」平均).
- 2) ()内数字は元體重に対する死亡時體重の%.

比し稍々恢復して來たにもかかわらず數日—10數日以内に全例死亡し, 對照群に比し更に成績不良であつた.

第2節 血液像恢復状態

正常時, 飢餓時, 實驗開始後2週及び實驗第25日(終了前日)の4回に亘つて検査したものを各群別につき表示し簡単に説明を加へる.

第2表 對照群血液像の推移

	正常時	飢餓時	實驗 14日	實驗 25日
赤血球數(万)	995	877	900	(全例死亡)
血色素量(%)	79	74	75	
白血球數	22.800	4.900	9.860	
中性嗜好	19.8	37.4	59.2	
百 分 率 エオジン嗜好	1.2	0	0	
鹽基嗜好	0.4	0	0	
單核	4.0	3.6	5.3	
淋巴球	74.6	59.0	35.5	
網狀赤血球(%)	21	20	16	

但し正常時並に飢餓時血液像に關しては既に前編に於て詳述したので餘り觸れないこととする.

尙生脾群及び生筋群は實驗開始後第1回検査時既に大半死亡して居たので問題にならない.

第1回検査時成績: 其他の各群に於ては對照群を除き, 赤血球數並に血色素量は飢餓時に比し大なり小なり恢復して來てゐるとは

第3表 生赤色髓群の血液像の推移

	正常時	飢餓時	實驗 14日	實驗 25日
赤血球數(万)	1051	850	983	1054
血色素量(%)	80	70	78	80
白血球數	27.700	2.300	27.000	22.700
中性嗜好	18.6	35.4	22	22
百 分 率 エオジン嗜好	0.4	0	0	2.4
鹽基嗜好	0	0	0	0.4
單核	5	3.6	10	8
淋巴球	76	61	68	67.2
網狀赤血球(%)	24	23	61	84

第4表 加熱赤色髓群の血液像推移

	正常時	飢餓時	實驗 14日	實驗 25日
赤血球數(万)	964	870	1015	1078
血色素量(%)	75	71	79	82
白血球數	28.000	2.700	21.000	21.000
百分率				
中性嗜好	22.0	39.0	25.5	21.2
エオジン嗜好	0.6	0	0	1.6
鹽基嗜好	0	0	0	0
單核	6.6	1.0	16	6.3
淋巴球	70.8	60.0	58.5	70.9
網狀赤血球(%)	24	23	59	75

第6表 加熱黄色髓血液像の推移

	正常時	飢餓時	實驗 14日	實驗 25日
赤血球數(万)	1056	865	978	965
血色素量(%)	81	73	76	78
白血球數	24.500	3.300	16.900	16.400
百分率				
中性嗜好	20.4	37.4	32	28.5
エオジン嗜好	1.0	0	0	3.8
鹽基嗜好	0	0	0	0.1
單核	3.4	1.8	6.3	4.2
淋巴球	75.2	60.8	61.7	65.4
網狀赤血球(%)	23	23	36	52

第5表 生黄色髓群血液像の推移

	正常時	飢餓時	實驗 14日	實驗 25日(1匹ノミ)
赤血球數(万)	1060	845	925	880
血色素量(%)	80	73	74	77
白血球數	23.000	4.000	12.600	14.000
百分率				
中性嗜好	24.4	34.8	53	56.2
エオジン嗜好	1.6	0	0	0.8
鹽基嗜好	0	0	0.2	0
單核	3.2	4.2	5	2
淋巴球	70.8	61.0	41.8	41
網狀赤血球(%)	25	22	24	47

第7表 生肝群血液像の推移

	正常時	飢餓時	實驗 14日	實驗 25日
赤血球數(万)	1039	895	985	1087
血色素量(%)	79	71	78	80
白血球數	25.700	5.300	15.100	17.400
百分率				
中性嗜好	21.6	40.2	35.6	23.5
エオジン嗜好	2.0	0	0	4.3
鹽基嗜好	0.2	0	0.2	0
單核	8.0	2.2	6.1	7.7
淋巴球	68.2	57.6	58.1	64.5
網狀赤血球(%)	21	20	44	68

言ふものの、對照群に於ては恢復の度最も少く、次で生黄色髓、加熱黄色髓の順で、生肝臓、生及び加熱赤色髓群の恢復が顯著で、之れ等の群では既に略々正常時の數値に達して居る。これと關聯し網狀赤血球の赤血球數に對する百分率を見るに略々同様の關係が認められ、特に赤色髓群に於ては生たると加熱したるとを問はず何れも60%に達し、對照群では反つて減少し16%を示すに過ぎず、間も無く全例死亡したのも無理からぬことと思はれる。白血球數の恢復狀態も同様に對照群に於ては實驗開始後2週を經過して漸く1萬足らずに迄恢復して居るに過ぎぬが、黄色髓群及び生肝臓群は何れも10數萬に達し特に赤色髓群に於ては既に20萬を越え略々正常時の狀態に迄恢復して居る。白血球百分率に於ても同様の關係を示し、淋巴球減少、中性嗜好増

加と言ふ飢餓時の特有像は對照群並に生黄色髓群に於ては反つて一層顯著となり、其他の群に於ては漸次正常時の像に近付いて居る。特に赤色髓群の恢復狀態はこの點でも亦最も優れて居る。其他注目すべきことは全例に於て單核細胞が微かに増加の傾向を見せて居る點と、尙未だに「エオジン」嗜好細胞の出現を各群共に認められない點である。

第2回検査時成績： 既述の如く對照群は總てこの時期迄に死亡し、生黄色髓群も亦僅に1匹を残すのみ、而もこの1匹の血液像は第5表に見られる通り前回の検査時に比し殆んど改善されて居ないし、加熱黄色髓群に於ても第6表の如く前回に比し僅に白血球百分率に於て改善の跡を認めるに過ぎないが、網狀赤血球は何れも47%、52%と可成り増加を示して居る。之れ等各群に反し生肝群及び赤

色髓群に於ては血液像の恢復は前回に比し更に増し、赤血球數及び血色素量は寧ろ反つて稍増加の感さへあり網狀赤血球の千分率亦一層増加を示し赤血球系の骨髓機能の旺盛な恢復を想像せしめる。白血球像に於ては赤色髓群は正常状態同様の各數値を示したが生肝臟群に於ては未だ今一步と言ふところである。尙「エオジン」嗜好細胞はこの時期には全例に於て再び出現して來て居る。

第3章 總括並に考按

私達は前編に於て先づ「マウス」の正常血液像、次でこれが飢餓による變化を明かにし、赤血球數並に血色素量の減少は軽度であるが白血球は著明に減じ、飢餓の高度に達した時期には正常時の15%に迄減少、その百分率で淋巴球が減少し反面中性嗜好が増加するのを認め、更に特異な點として「エオジン」嗜好の消失を指摘した。即ち網狀赤血球の赤血球に對する千分率が正常時と飢餓時との間に輕微な差異しか認められない事をも照應し、飢餓による造血機能の障碍は赤血球系には軽度で白血球系に強く殊に淋巴系に高度であると言ひ得ると述べて置いた。次に飢餓の發生、それに依る死亡狀況等に及ぼす各種臟器の經口的投與の防禦的影響を検し、加熱骨髓が最も效果あり次で生骨髓にも稍々效果あり、生肝臟及び生脾臟には斯る效果なく、耳ならず後者に於ては反つて惡影響のある事を述べた。茲に於て私達は本編に於て既に飢餓を發生し死の迫つて居る「マウス」に對し各種臟器食の投與がその恢復に及ぼす影響を見、同時に血液に於ける前記飢餓所見が如何に改善されて行くかをも檢索し一定の結果を得たのである。

而してその實驗結果は前章に述べたやうに如熱骨髓並に生赤色髓に於ては飢餓の恢復は最も顯著で、次で生肝臟も可成り良好な影響を及ぼすが、生黄色髓はこの場合僅に對照を凌駕するのみ。生脾臟並に本實驗に於て初めて試みた生筋肉は反つて惡結果を招來した。然るに血液所見の改善と言ふ方面から見れば稍々趣を異にし、兩赤色髓が最も顯著で網狀

赤血球の増加もやはり最大數値を示したのであるが黄色髓は生のもも加熱したのも共に之れに比し著しく緩漫である。而して生肝臟食では兩者の中間を示しこれ等の關係は網狀赤血球の側から見ても同様であつた。但し生脾臟及び生筋肉群の「マウス」は實驗開始後餘りに早い時期に死亡してしまつたので血液検査は不能であつた。

即ち骨髓は經口的に微量投與して赤色髓たると黄色髓たるとを問はず「マウス」飢餓の恢復に好影響あり、特に赤色髓は造血臟器の機能を強く刺戟するものと認められるが、黄色髓には斯る作用が殆んど無いのではなからうか。言ふまでもなく體力が恢復して來れば特別に造血機能を刺戟しなくとも血液所見の改善は當然起つて來るものであつて見れば一層この感を深くするのである。この成績は既に私達が正常幼若「マウス」に就き連續的に前記臟器を經口的に投與し赤色髓次で生肝臟は輕微乍ら造血機能を刺戟するのを認めたが黄色髓には斯る作用を認めなかつた成績とも完全に一致するのである。

文献を翻くに Leake 等、Borchardt 及び下阪等は何れも骨髓特に赤色髓の經口的投與の貧血恢復に對する有効性を肯定して居る。而るに Whipple 等は骨髓食の貧血治療効果は僅少で肝臟食及び腎臟食に劣ると述べ、Giffin 等も二次性貧血で semiaplastic Type のもの多數例につき臨床實驗を行つた結果無效であつたと報告して居るが、氏等の用ひた骨髓は牛の長管狀骨から得たとの事故當然黄色髓であつた譯で、無效だつたのも私達の前記實驗の結果から見ても當然のことと考へるのである。

即ち以上を綜合して赤色髓には經口的に投與しても確に造血機能を促進する作用があることは明であるが、反對に黄色髓は經口的投與によつて斯る作用を認め得ないこととなる譯である、尙服部は黄色髓の非經口的投與により造血促進作用ある物質を含有する結果を報告して居るので、この點に關しては私達は目下その追試を行ひつつあり、何れ別の機會

を得て報告し度いと考へて居る。

第4章 結 言

私達は第1報及び第2報の實驗結果を綜合して次のやうな結論に到達した。

1. 「マウス」の飢餓發生並に死亡に對し骨髓食はその生たると加熱したるとを問はず、又赤色髓たると黄色髓たるとを問はず防禦的効果あり、特に加熱したものに於て一層顯著である。

生肝臟及び生脾臟は效果なく、特に後者は反つて可成りの惡影響がある。

2. 飢餓状態にある「マウス」の恢復に及ぼす影響を見るに骨髓はやはり顯著な効果がある。

但しこの場合生黄色髓のみは餘り成績がよ

くない。生肝臟は可成り良好、生脾臟及び生筋肉は反つて惡影響がある。

3. 飢餓時「マウス」の血液所見は軽度の貧血、高度の白血球減少症あり、淋巴球の百分率は減じ反面中性嗜好が増す。尙「エオジン」嗜好の消失を來すものである。

4. 飢餓「マウス」の血液所見の改善は赤色髓投與の場合最も顯著であり、次で生肝臟であり黄色髓では成績がよくない。但し生脾臟並に生筋群「マウス」は餘りに早く死亡してしまつたので検査出來なかつた。

(昭和23年1月10日脱稿)

摺筆するに當り親しく御校閲を賜つた恩師北山教授に深甚の謝意を表すると共に、本研究は文部省科學研究費の補助を受けたもので、記して感謝の意を表する。

文 献

1) 阿部：日本血液學雜誌，4卷，389頁，昭和15年。 2) 岡野：衛生學傳染病學雜誌，27卷，30頁及61頁，昭和6年。 3) 黒田：戰時醫學，2卷，9號，9頁，昭和20年。 4) 全人・綜合醫學，3卷，13頁，昭和21年。 5) 坂田：日本微生物病理學雜誌，19卷，883頁，大正14年。 6) 志眞 臨床病理血液學雜誌，2卷，223頁，昭和8年。 7) 下坂：日本內分泌學雜誌，17卷，102頁，昭和16年。 8) 白井，安藤共著：實驗動物の實際，440頁及び442頁，昭和8年，金原商店發行。 9) 得田：東北醫學會雜誌，8卷，450頁，大正13年。 10) 中村：日新醫學，14卷，419頁，大正13年。 11) 宮崎

生學傳染病學雜誌，35卷，183頁，昭和14年。 12) Borchardt：D. m. W., Nr. 13, S. 521, 1930. 13) Giffin and Watkins. J. A. M. A., Vol. XCV, P. 587, 1930. 14) Howe and Hawk：A. J. of Physiol., Vol 30, P. 174, 1911. 15) Josey and Lawrence：Folia Haematol., B. 48, P. 303, 1932. 16) Kenthe：D. m. W., Nr. 15, S. 588, 1907. 17) Knorr：Handbuch path. Organismen. Bd. 3, S. 1, 1930. 18) Leake, C. D., and Leake, E. W.：J. Pharmacol. exper. therap., Vol. 22, P. 75 (Sept.), 1923.

淋疾に對する「トリアノン」の效果並に其副作用に就て

第2編 「トリアノン」の副作用に就て

岡山醫科大學皮膚科泌尿器科教室 (主任 根岸教授)

醫學博士 石 天 之 樞
 専門部講師 醫學士 大 村 順 一

第1章 緒 言

「トリアノン」の中毒症狀に對する恐怖の爲、臨床醫家が本劑の使用を甚だしく躊躇して居る。其の中毒に對する杞憂の存する間は

本劑の無差別的作用は防止され得るも、本劑の處方により始めて治癒し得たであらう患者(例へば淋疾患者)に、或は一命を取り止め得たであらう患者(例へば肺炎患者)に本劑