

121.

615.361 36:611.53

肝製劑並ニ生肝投與ノ血液像殊ニ「エオジン嗜好性」細胞ニ及ボス影響

(第 1 編)

正常海猿ニ於ケル實驗

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

桑 原 玄

[昭和 16 年 7 月 18 日受稿]

緒 言

白血球中特異ノ存在タル「エオジン嗜好性」細胞ニ就テハ最近幾多ノ研究アリ、又其ノ血中増減ノ機轉ニ關シテモ報告尠カラズ。今之等ニ關スル主ナル業績ノ跡ヲ辿ルニ、H. Schlecht¹⁾ハ異種蛋白ノ非經口ノ投與ニヨリテ「エオジン嗜好細胞性」增多ヲ惹起シ得ルコトヲ認め、過敏症ノ際ニ於ケル該細胞增多ニ論及セリ。石原²⁾ハ海猿ノ過敏症ニ就テノ實驗ニ於テ、感作後及ビ再注射後ニ起ル「エオジン嗜好性」細胞增多ヲ比較シ、兩者ニ大差無キカ若シクハ血清ノ量ニヨリテハ寧ろ感作後ニ於テノミコレガ增多ヲ觀、該細胞ノ增多ニ對シテハ「過敏症ショック」ヨリモ單ナル異種蛋白ノ注射ガ重要ナル意義ヲ有スルモノナリト謂ヘリ。又岡³⁾ハ蛔蟲々體乳劑ヲ家兎ニ注射スレバ「エオジン嗜好性」細胞增多ヲ觀ルモ、其ノ蛋白ヲ除去シタルモノニヨリテハコレヲ證明シ得ズト述ベタリ。而シテ其ノ後諸家ノ研究ニ據ルニ、異種蛋白ノ注射ニヨリ「エオジン嗜好性」細胞增多ヲ觀ルコトハ確實ナルガ如シ。他方、Neusser⁴⁾ガ家兎及ビ人ニ於テ「ピロカルピン」ノ注射ニヨル「エオジン嗜好性」細胞增多ヲ認め、又Eppinger及ビHess⁵⁾ガ交感神經並ニ迷走神經緊張症ナル症候群ノ見解

ヲ發表シ、「エオジン嗜好性」細胞增多ヲ以テ後者ノ一症候ト見做セシ以來、植物神經系ト血液像トノ關係重要視セララルニ至リ、植物神經毒ノ血液像ニ及ボス影響ニ就テモ種々研究セラレ、又Hajos⁶⁾等ハ迷走神經ノ電氣的刺戟ニヨリテ流血中ニ「エオジン嗜好性」細胞ノ増加スルヲ觀、石原⁷⁾ハ海猿ニ硬レントゲン線照射ヲ行ヒテ後發現スル「エオジン嗜好性」細胞ノ增多ハ、照射ガ迷走神經分布領域ニ向ヒテ行ハレタル場合ニ限ララルコトヲ認めタリ。而シテ「ピロカルピン」等ノ注射後發現スル該細胞ノ增多ハ夫等物質ガ副交感神經末端ヲ刺戟スルコトニ因ルモノト解セラレタルモ、夫等ノ注射ニヨリテ必ズシモ毎常該細胞增多ノ起ルモノトハ限ラズシテ研究者ニヨリテハコレト全ク相反スルノ成績ヲ得、贊否兩論相半スルノ状態ナリシガ、近年Krasso⁸⁾ハ多數ノ患者ニ於ケル實驗ヲ基礎トシ、生體ハ個性ニヨリ交感神經或ハ副交感神經緊張ヘノ傾向ヲ異ニシ、後者ノ傾向ヲ有スルモノニアリテハ刺戟ニ反應シテ「エオジン嗜好性」細胞增多ヲ發現シ易キモ、前者ニアリテハ然ラズ、從ツテ得タル成績ニ差異アルハ自明ノ理ニシテ、一般ニ「エオジン嗜好性」細胞增多ハ、病的產生物ニ由ル刺戟、コレニ對スル「エオ

「エオジン嗜好性」細胞産生母地タル骨髓ノ反應能力及
 ビ上記植物神経緊張傾向ノ強弱タル3因子ニヨリ
 テ支配セラルベク、其ノ際該細胞ノ骨髓ヨリ血中
 ヘノ移行ニ對シテ、交感神経ハ抑制的ニ、副交感
 神経ハ催進的ニ主宰スルモノナリト説ケリ。更ニ
 「エオジン嗜好性」細胞增多ニ關スル中樞性調節ニ
 就テハ、近年特ニ本邦ニ於テ諸家ノ業績多シ。例
 之、那須⁹⁾ハ海猿ニ人工太陽燈ヲ照射セル場合ノ
 「エオジン嗜好性」細胞增多ニ就テ、石原¹⁰⁾ハ同ジ
 ク硬レントゲン線照射ノ場合ノ同細胞增多ニ就
 テ、吉田¹¹⁾ハ犬ニ於ケル胸管淋巴ノ研究ニヨリテ、
 夫々同細胞ノ中樞性調節ヲ證明セリ。而シテ之等
 諸氏ノ業績ニ據レバ、該調節中樞ハ恐ラク間腦ニ
 存シ、調節纖維ハ頸髓ヲ下行シ、一郎ハ既ニ胸髓
 第3節ニ於テ背髓ヨリ出ゾルガ如シ。尙ホ吉田ハ
 間腦中殊ニ乳嘴體ヲ以テ其ノ中樞ト見做シ、又安
 東¹²⁾ハ上記中樞性調節ノ外、甲狀腺ノ機能モ亦重
 大ナル役割ヲ演ズルモノナリト謂ヘリ。

傍肝或ハ肝製劑投與ノ血液像ニ及ボス影響ハコ
 レヲ大別シテ2トナスコトヲ得。即チ1ツハ赤血
 球ヘノ影響ニシテ、他ハ白血球ニ對スル作用ナリ。
 前者ニ關シテハ、Minot 及ビ Murphy¹³⁾ガ始メ
 テ生肝ヲ惡性貧血患者ノ治療ニ試ミテ、其ノ顯著
 ナル效果ヲ確認セシ以來、諸家ノ研究業績ハ枚舉
 ニ遑ナク、胃液トノ關聯モ亦闡明セラレタリ。後
 者ハ即チ白血球總數ノ動搖ト各種白血球百分比ノ
 移動ニシテ、就中最モ興味アルハ「エオジン嗜好
 性」細胞ノ增多ナリ。Naegeli¹⁴⁾ハ惡性貧血ノ恢
 復ニ伴ヒテ「エオジン嗜好性細胞」ノ増加スルヲ
 觀、殊ニ生肝ヲ用ヒタル場合ニ顯著ナリト述べ、
 Massobrio¹⁵⁾ハ經口ニ「炙肝」ヲ與ヘタル患者ノ多
 數ニ於テ「エオジン嗜好性」細胞增多ヲ觀タルモ、
 非經口ニ「肝製劑」ヲ投與セル場合ニハコレヲ觀ザ
 リシコトヲ報告セリ。然レドモ貧血ノ治療ニ際シ
 テ肝製劑ヲ注射シタル場合、著明ナル「エオジン嗜
 好性」細胞增多ヲ觀ルコト往々經驗セラルル所ニ
 シテ、岩田及ビ岡部¹⁶⁾モ亦其ノ症例ヲ報告セリ。

茲ニ於テ、余ハ海猿ヲ用ヒコレニ肝製劑又ハ生
 肝ヲ經口或ハ非經口ニ投與シ、實驗的ニ果シテ
 「エオジン嗜好性」細胞增多ヲ惹起シ得ルヤ否ヤ、
 又若シ、惹起シ得ルモノトセバコレト赤血球トノ
 相關々係如何ヲ究メ、更ニ該增多ノ發現機轉ヲモ
 窺ハントシ本實驗ヲ企圖セリ。先ヅ本編ニ於テハ
 正常ノ海猿ニ就テノ成績ヲ記述セントス。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物トシテハ體重 400 g 内外ノ雄性健康成
 熟海猿ヲ選ビ、1日 1—2 回豆腐粕ト少量ノ青草
 ヲ與ヘ、7日間以上當教室ニ於テ飼養シテ環境
 ノ變動ニヨリテ蒙ルベキ影響ヲ可及的ニ避ケ、又
 「アンチフォルミン」集卵法ニ據リテ檢便ヲ行ヒ寄
 生蟲卵ヲキモノヲ實驗ニ供セリ。

肝製劑トシテハ、注射ニハ「ナルピン」(帝國社
 臓器)ヲ、經口ニハ「ヘバン」末劑(大日本
 製藥)ヲ用ヒ、生肝トシテハ牛肝ヲ使用セリ。牛
 肝ハ新鮮ナルモノヲトリ、可及的血液ヲ壓出シタ
 ル後破砕器ニカケ、毎日コノ一定量(海猿體重ノ
 1/15—1/20)ヲ豆腐粕ニ良ク混和シテ與ヘタリ。

血液像トシテハ、早朝飼料投與前耳朶靜脈ヨリ
 採レル血液ニ就テ、血色素量、赤血球總數、網狀
 赤血球數、白血球總數及ビ各種白血球百分比ヲ測
 定セリ。而シテ血色素量ニ就テハ Migos 血色素
 量測定器ヲ使用シ、後續増濃ヲ考慮シテ比色ハ採
 血稀鹽酸混合後1時間ニ行フコトトシ、得タル
 値ヲ Sahli 値ニ換算セリ。網狀赤血球數算定ハ
 Brillantcresylblauニヨル超生體染色法ニ據レ
 リ。即チ同色素ノ1%「アルコール溶液」ヲ載物硝
 子上ニ薄ク塗布シ乾燥スルヲ待チテ、覆蓋硝子ニ
 血液ノ小滴ヲ受ケ、之ヲ載物硝子ノ色素面ニ封ジ
 成ルベク短時間内ニ鏡檢セリ。赤血球數ノ計算ニ
 ハ Thoma 氏血球計算器ヲ、白血球數ニハ Bürker
 氏計算器ヲ使用セリ。各種白血球百分比ノ算定ニ
 ハ普通塗抹 Giemsa 染色標本ニツキ白血球 200 個
 ヲ算ヘ、「エオジン嗜好性」細胞總數ニ就テハ佐

藤氏法ヲ用ヒズシテ、白血球總數ト百分比ヨリ算出セリ。而シテ血液像觀測ハ特別ノ場合ヲ除キ概ネ1週間ノ間隔ニテ實施セリ。

實驗成績

1. 正常海猿ノ「エオジン嗜好性」細胞數

實驗動物トシテ海猿ヲ用ヒタルハ、海猿ハ家兎等ニ比シ「エオジン嗜好性」細胞ニ富ミ、其ノ増減ヲ檢スルニ便ナルガ爲メト、且血液像モ人類ノモノニ近似スルヲ以テナリ。然レドモ、海猿ハ寒冷ニ對シ甚ダ敏感ニシテ、從ツテ其ノ影響ハ1次或ハ2次ニ血液像ニモ變化ヲ及ボシ易ク、Josey¹⁷⁾ハ飢餓ト寒冷トハ共ニ、「中性嗜好性」(偽「エオジン嗜好」)細胞百分比ノ増加ヲ伴フ白血球總數ノ減少ト、「エオジン嗜好性」細胞及ビ淋巴球ノ百分比並ニ絕對數ノ減少ヲ招來スルコトヲ認メタリ。

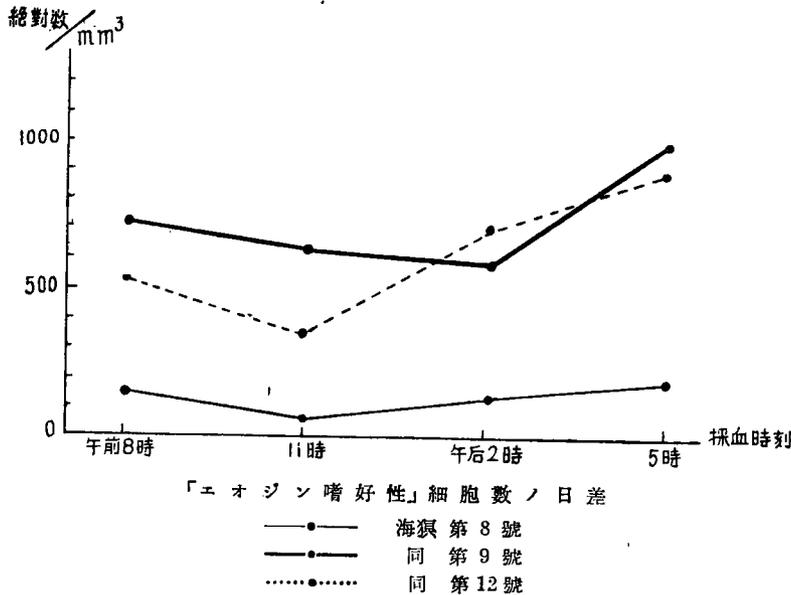
余ハ3月ヨリ10月ニ至ル間ニ於テ使用セル海

猿64例ノ實驗前ニ於ケル「エオジン嗜好性」細胞百分比ヲ比較セルニ、3,4月ニ於テハ其ノ平均値ハ最低クシテ0.7%、7,8月ニ於テハ最高クシテ5.6%ナルヲ觀タリ。即チ氣温ハ「エオジン」嗜好細胞數ニ對シ一定ノ影響ヲ及ボスヲ識ル。

而シテ「エオジン嗜好性」細胞數百分比ノ平均値ハScarborough¹⁸⁾ニ據レバ約5%ナルガ、余ノ成績モ亦コレニ近似シ、76例ノ平均ハ4%強ヲ示セリ。仍ツテ余ハ豫メ「エオジン嗜好性」細胞ノ百分比ヲ檢シ、概ネ5%以下ノモノヲ用ニ供シタリ。

次ニ本細胞數ノ生理的動搖ノ中、日差ニ關シテハ、Djavid¹⁹⁾ニ據レバ、空腹状態ニアル人ニ於テ早朝ニ多ク次イデ漸次減少シ午後ニ至リテ再ビ増加スト云フ。余ノ海猿ニ就テノ算定モ亦コレニ相似シ、著シキ場合ニハ百分比ニ於テ約3倍ノ動搖ヲ示セリ(第1圖參照)。

第 1 圖



日差ニシテ既ニ斯クノ如シトセバ、余ノ實驗ハ稍々長期ニ互リテ檢スルモノナルガ故ニ其ノ間幾何ノ動搖アルベキカヲ確ムルニ非ラズンバ成績ノ判定ニ誤謬ヲ招クノ虞アリ。仍ツテ余ハ數例ニツ

キ約5週間ニ互リ各々1週間ノ間隔ヲ以テ早朝飼料投與前ニ檢査ヲ行ヒタルニ、其ノ成績第1表ニ示スガ如ク「エオジン嗜好性」細胞ノ多少ニ拘ラズ、著シキ動搖ヲ示サザルヲ認メタリ。故ニ1日

ノ中ニ於ケル経過ヲ観測スル場合ニハ其ノ成績ノ判定ニハ注意ヲ要スルモ、毎回殆ド同一ノ時刻ニ採血セルモノノ成績ヲ比較スル場合ニハ、気温ノ

著シキ變化ナキ限り、生理的ノ動搖ハ先ヅ之ヲ無視シテ可ナルベシ。

第 1 表 健康海猿ニ於ケル「エオジン嗜好性」細胞數ノ動搖

B. 鹽基嗜好性白血球
E. 「エオジン嗜好性」白血球
N. 中性嗜好性白血球
L. 淋巴球
Mon. 「モノチーテン」
Pl. 「プラズマ細胞」
M. 「ミエロチーテン」
J. 「メタミエロチーテン」
St. 桿狀核細胞
S. 分核細胞

検査日ノ項 2600 ハ皇紀

海猿番號	検査日	體重 (g)	白血球數	白血球百分比											「エオジン嗜好性」細胞絕對數	
				B	E				N				L	Mon		Pl
					M	J	St	S	M	J	St	S				
75	1/XI	580	8200	0.5	—	—	1.5	7.5	—	—	—	25.5	62.0	3.0	—	738
	8/XI	590	7000	2.0	—	—	2.0	8.0	—	—	—	39.5	45.5	3.0	—	700
	15/XI	585	9400	0.5	—	—	2.5	10.0	—	—	—	23.0	62.5	1.5	—	1175
	22/XI	580	6500	1.0	—	—	1.0	11.0	—	—	0.5	26.0	58.5	2.0	—	780
	29/XI	570	6900	0.5	—	—	1.5	8.0	—	—	—	39.5	47.5	3.0	—	655
77	2/XI	410	7600	—	—	—	0.5	3.0	—	—	—	40.0	53.0	3.5	—	266
	9/XI	430	7600	1.0	—	—	0.5	3.5	—	—	—	37.0	54.0	4.0	—	304
	16/XI	435	10000	—	—	—	1.5	2.5	—	—	—	48.0	40.0	7.5	—	400
	23/XI	445	7400	1.0	—	—	1.0	2.5	—	—	—	27.0	65.0	3.5	—	259
	30/XI	465	8800	—	—	—	1.0	5.5	—	—	—	23.5	67.5	2.5	—	572

猶ホ海猿ノ胃ハ常ニ飽滿シテ空虚ナルコト無シトノ故ヲ以テ、其ノ血液像ハ攝食ニヨリテ影響サレズト斷ジタル成書ヲ觀ルモ、余ノ經驗ニヨリテハ然ラズ、矢張り他ノ動物ニ於ケルト同様、採血ハ早朝飼料投與前ノ一定時即チ所謂早朝空腹時ト限定スルガ妥當ナリ。

2. 肝製劑非經口ノ投與ニヨル影響

a. 反覆皮下注射ノ影響

注射ヲ始ムルニ先立チ隔日2回檢血ヲ行ヒ著シキ動搖ナキヲ確メタル後、「ナルピン注射液」0.2又ハ0.4 cc (對體重 100g, 以下同様)ヲ海猿ノ背部皮下ニ毎日ハ隔日注射シ、毎週檢血シテ其ノ経過ヲ觀察セリ (第2表參照)。

本成績ヲ述ベンニ、第2表ニ例示セル如ク、血色素量ハ注射開始後1週日ニハ輕度ニ増加シ、其ノ後遞減シ、注射中止後ヨリ漸次恢復ノ傾向ヲ示

シテ再ビ増加スルモ中止後4週ニ於テモ尙ホ舊値ニ復セズ。

赤血球數ハ血色素量ト略ボ平行ノ経過ヲ辿リ、注射開始後1週日ニ於テ稍々増加シタル後、遞減シ、注射中止後1週日ニ於テ最低値ヲ示シ、其ノ後次第ニ増加スルモ血色素量ト同様中止後4週ヲ經ルモ尙ホ舊値ヲ隔タルコト遠キモノアリ。

網狀赤血球數ハ既ニ注射開始後1週日ヨリ減少シ、2週ニハ最低値ヲ示シ、赤血球ノ減少シ始ムルヤコレト反對ニ顯著ナル増加ノ傾向ヲ示シ、注射中止ノ前後ニ於テ最高値ヲ示シ、其ノ後再ビ稍々減少ス。

白血球總數ハ注射開始後1—2週ニハ稍々増加スルモ3週後ニハ却ツテ減少シ、爾後再ビ増加ス。

次ニ各種白血球百分比ヲ觀ルニ、「エオジン嗜好

第2表 肝製劑非經口の投與ノ場合ノ血液像

其ノ1 「ナルピン」0.2 cc/100 g 皮下注射(隔日)

表中網狀赤血球ノ項%ハ全赤血球數ニ對スル比。

海 豚 番 號	檢 査 日	體 重 (g)	血 色 素 量	赤 血 球 數 (萬)	網 狀 赤 血 球 (%)	白 血 球 數	白 血 球 百 分 比										備 考	
							B	E	N					L	Mon	Pl		「エ オ ジ ン 嗜 好 性」 細胞 總 數 對 數
									M	J	St	S						
59	26/VIII 注射前	310	93	600	20	4300	—	2.0	—	—	—	14.5	50.5	3.0	—	86		
	28/VIII 注射前	315	94	598	22	4400	—	1.5	—	—	—	45.5	50.0	3.0	—	66		
	注射開始																	
	4/IX 注射開始後1週	290	98	641	16	4400	0.5	6.0	—	—	—	38.5	53.5	1.5	—	264		
	11/IX 2週	270	93	606	2	5500	—	—	—	—	—	42.0	50.0	8.0	—	0		
	18/IX 3週	290	74	574	10	3300	—	4.0	—	—	—	43.0	51.0	2.0	—	132		
	25/IX 4週	325	64	500	48	5000	—	1.0	—	—	—	20.0	77.0	2.0	—	50		
	注射中止																	
	2/X 注射中止後1週	350	74	480	40	5600	—	1.0	—	—	0.5	20.5	75.0	3.0	—	56		
	9/X 2週	370	80	531	38	6700	—	4.0	—	—	—	27.5	67.0	1.5	—	268		
	16/X 3週	365	82	560	22	6800	—	4.5	—	—	—	16.5	75.5	3.5	—	306		
	23/X 4週	410	82	533	34	9800	0.5	6.5	—	—	—	16.5	70.5	6.0	—	637		

性」細胞ハ注射ヲ持續スルコト1週ニシテ血色素量、赤血球數ト共ニ可成リノ増加ヲ示シ、其ノ後稍々動搖シ、注射中止後貧血ノ恢復ニ伴ヒテ稍々著明ナル増加ヲ示ス。本細胞ノ絕對數ニ就テモ増減略ボ同轍ナリ。兩餘ノ白血球ニ就テハ、注射持續4週後ヨリ淋巴球增多ヲ伴フ中性嗜好細胞減少ヲ示ス外特筆スベキ變化ヲ觀ズ。

尙ホ他ノ6例ニ於テモ略ボ本例ト同様ノ所見ヲ得タリ。又「エオジン嗜好性」細胞ハ前述ノ如ク注射開始後1週日ニ於テハ可成リ顯著ナル増加ヲ示スモ、余ハ更ニ夫レ迄ノ經過如何ヲヨリ詳細ニ觀測スル目的ヲ以テ、本物質0.2 cc 毎日或ハ隔日皮下注射ノ夫々3例ニ就キ、毎日檢血セルニ、該增多ハ概シテ注射開始後3—7日目ニ於テ發現スルモ、何レモ輕度ニシテ高々上記表例ノ域ヲ脱セザルヲ認メタリ(表省略)。

b. 單回皮下注射ノ影響

「ナルピン」ノ前記量ヲ皮下注射シ、其ノ後24時

間以內ニ於ケル血液像ノ動搖ヲ窺ヒタルニ、其ノ成績第3表ニ例示セルガ如シ(第3表參照)。

即チ血色素量ニハ殆ド變化ヲ認メズ、赤血球數ハ注射後30分ニテ輕度ニ増加シ、其ノ後ハ一般ニ稍々減少シ、網狀赤血球數ハ一定ノ變化ヲ示サズ白血球總數ハ注射後30分ヨリ漸ク増加シ3時間後ニハ注射前ノ約2倍ニ達シ爾後減少スルモ全クハ舊値ニ恢復セズ、百分比ニ就テ觀ルニ、注射後3.6及ビ12時間ニテ淋巴球減少ヲ伴フ中性嗜好細胞增多ヲ示シ、24時間ニ於テ殆ド舊態ニ復スルガ如シ。更ニ「エオジン嗜好性」細胞ニ就テハ、注射後30分ニ於テハ輕度ノ増加ヲ來スモ爾後概シテ減少ス。即チ該細胞ハ注射後短時間ニシテ白血球總數ノ増加ニ先立テ輕度ノ百分比増加ヲ示シ、其ノ際赤血球數モ亦稍々増加スレドモ網狀赤血球數ハ必ズシモ然ラズ。

尙ホ爾餘ノ2例ニ於テモ略ボ同轍ノ變化ヲ觀タリ。

第 3 表 肝製劑非經口の投與ノ場合ノ血液像

其ノ 2 「ナルピン」0.2 cc/100 g 皮下注射(1 回ノミ)

海 獺 番 號	檢 査 日	體 重 (g)	血 色 素 量	赤 血 球 數 (萬)	網 狀 赤 血 球 數 (%)	白 血 球 數	白 血 球 百 分 比							「 エ オ ジ ン 嗜 好 性 」 細 胞 總 數 對 數	備 考		
							B	E	N				L			Mon	Pl
									M	J	St	S					
60	28/VIII 注射前	315	100	614	16	4200	—	3.0	—	—	—	35.5	57.0	5.0	—	126	
	30/VIII 注射直前	325	98	622	20	4300	0.5	3.5	—	—	—	34.0	57.5	4.5	—	148	
	「ナルピン」皮下注射																
	30/VIII 注射後 30 m		100	664	16	5000	—	4.5	—	—	—	39.0	52.0	4.5	—	225	
	1 h		100	585	24	5300	0.5	1.5	—	—	—	47.5	47.5	3.0	—	80	
	3 h		100	626	10	9300	1.0	2.5	—	—	—	76.0	16.5	4.0	—	233	
	6 h		102	605	24	5700	—	0.5	—	—	—	84.5	11.0	4.0	—	29	
	12 h		98	585	16	5300	—	—	—	—	—	73.5	20.5	6.0	—	0	
	31/VIII 24 h	310	98	575	22	5800	—	—	—	—	—	40.0	56.0	4.0	—	0	

c. 靜脈内注射ノ影響

「ナルピン」0.1 ccヲ上肢又ハ下肢ノ靜脈ヲ切開シテコレニ注射シ、其ノ後 5 分、10 分、20 分、30 分、1 時間、2 時間、3 時間及ビ 24 時間ニ於テ白血球總數ト各種白血球百分比ヲ檢シタルニ、實驗例 4 例共、注射後 5 分ニ於テ「エオジン嗜好性」細胞ハ輕度ノ增多ヲ示シ、其ノ後遞減ス。又注射後 1—3 時間ニシテ中性嗜好細胞增多ヲ伴フ白血球增多ヲ認メタリ(表省略)。

d. 少量投與ノ影響

次ニ余ハ「ナルピン」少量ノ血液像ニ對スル作用ヲ檢センガタメ、前記ノ 3 群ニ就テ、本物質ヲ生理的食鹽水ヲ以テ 10 倍ニ稀釋セルモノヲ用ヒテ試ミタルニ、各々ノ變化ハ夫々上述シタルモノト略ボ同様ナルモ其ノ程度弱クシテ、殊ニ「エオジン嗜好性」細胞增多モ亦更ニ輕度ナリキ(表省略)。

3. 肝製劑經口の投與ニヨル影響

肝製劑トシテ「ヘバン」末ヲ選ビ、其ノ一定量(0.2—0.4 g 對體重 100 g)ヲ毎日 1 回豆腐粕ニ良ク混和シテ與ヘ、之ニヨル血液像ノ變化ヲ觀察セリ(第 4 表參照)。

第 4 表ニ示セル例ハ、本劑 0.2 gヲ投與スルコ

ト 7 週ニシテ中止シ、爾後 1 週、併セテ 8 週間ニ互リ血液像ノ消長ヲ觀タルモノナルガ、之ニ據レバ、血色素量ハ投與開始後 4 週ヲ頂點トシテ輕度ノ増加ノ後稍々減少シ、赤血球ハ 5—6 週ニ於テ稍々顯著ニ増加スルモ、7 週ニ至リテ減少ノ傾向ヲ示シ、網狀赤血球ハ 2 週ヨリ稍々増加スルノ外著シキ動搖ナシ。白血球ニ就テハ投與中止後 1 週ニ於テ顆粒細胞減少ヲ伴フ輕度ノ白血球減少ヲ觀、又「エオジン嗜好性」細胞ハ投與開始後 7 週ニ於テ輕度ノ增多ヲ示スノミ。

他ノ 4 例ニ就テモ上記ト大同小異ナリ。

本劑ヲ增量シ 0.4 gヲ投與スレバ赤血球ノ増加ハヨリ早期ニ發現シ、且其ノ際甚ダ輕度ナルモ「エオジン嗜好性」細胞增多ノ現ハルヲ觀ル。

4. 生肝經口の投與ニヨル影響

次ニ余ハ生肝經口の投與ニヨル血液像ノ變化ヲ探究センガ爲メ、海獺ヲ或ル期間ニ生肝肝ノ一定量ヲ豆腐粕ニ混ジタルモノヲ以テ飼養(以下生肝食ト略記ス)シ、次デ生肝ヲ混ゼザルモノニテ飼養(以下尋常食ト略記ス)シ、更ニ再ビ生肝食ニテ飼養スルガ如キ方法ヲ以テシ、其ノ間ニ於ケル血液像ノ消長ヲ精査セリ。

第4表 肝製劑經口の投與ノ場合ノ血液像
「ヘバン末」0.2g/100g投與(毎日)

海 狼 番 號	檢 査 日	體 重 (g)	血 色 素 量	赤 血 球 數 (萬)	網 狀 赤 血 球 數 (%)	白 血 球 數	白 血 球 百 分 比										細 胞 絶 對 性 數	備 考
							B	E	N					L	Mon	Pl		
									M	J	St	S						
18	8/V 投與前	450	106	630	4	5200	—	0.5	—	—	—	40.5	53.0	6.0	—	26		
	10/V 投與前	445	104	652	2	5700	—	1.0	—	—	—	39.5	52.0	7.5	—	57		
	「ヘバン」投與 開始																	
	17/V 投與開始後1週	450	104	625	4	4300	—	—	—	—	—	33.5	55.0	11.5	—	0		
	24/V 2週	455	106	640	9	4600	—	—	—	—	—	39.5	49.5	11.5	—	0		
	31/V 3週	450	106	653	16	7200	—	1.0	—	—	—	42.0	49.5	7.5	—	72		
	7/VI 4週	455	108	678	13	6800	—	0.5	—	—	—	47.5	41.5	10.5	—	34		
	14/VI 5週	435	104	713	13	4400	0.5	0.5	—	—	—	36.0	56.5	6.5	—	22		
	21/VI 6週	410	102	754	12	5000	—	1.0	—	—	—	35.0	56.0	8.0	—	50		
	28/VI 7週	420	100	612	12	4300	—	5.0	—	—	—	33.0	56.5	5.5	—	215		
	「ヘバン」投與 中止																	
	5/VII 投與中止後1週	400	100	636	14	3700	—	1.0	—	—	—	17.5	76.5	5.0	—	37		

第5表 生肝經口の投與ノ場合ノ血液像
海狼體重ノ約1/15重量ノ生肝投與(毎日)

海 狼 番 號	檢 査 日	體 重 (g)	血 色 素 量	赤 血 球 數 (萬)	網 狀 赤 血 球 數 (%)	白 血 球 數	白 血 球 百 分 比										細 胞 絶 對 性 數	備 考
							B	E	N					L	Mon	Pl		
									M	J	St	S						
25	13/VI 尋常食	620	100	650	10	9300	—	3.5	—	—	—	53.0	37.5	6.0	—	326		
	15/VI 尋常食	615	98	647	12	11200	0.5	4.0	—	—	—	54.0	35.5	6.0	—	448		
	15/VIヨリ生肝食開始																	
	22/VI 第1週	555	103	781	16	13200	—	10.5	—	—	—	51.5	33.0	5.0	—	1386		
	29/VI 第2週	530	100	771	17	12200	—	22.0	—	—	—	34.0	38.0	6.0	—	2684		
	6/VII 第3週	550	100	715	12	9100	0.5	25.5	—	—	—	45.5	23.0	5.5	—	2321		
	6/VIIヨリ尋常食																	
	13/VII 第4週	490	97	750	1	5500	—	0.5	—	—	—	53.5	39.0	7.0	—	28	多數ノ有核赤血球多染性赤血球アラハル	
	13/VIIヨリ生肝食再ビ開始																	
	20/VII 第5週	480	100	715	26	7300	—	8.0	—	—	—	42.0	48.5	1.5	—	584		
	27/VII 第6週	465	96	604	22	8800	—	24.0	—	—	—	32.0	42.5	1.5	—	2112		
	19/X 第18週	630	80	561	26	21700	0.5	57.5	—	—	—	20.5	18.5	3.5	—	12528		

第5表 = 例示ノモノハ海狼毎日體重ノ約 1/15 量ノ生牛肝ヲ與ヘシモノニシテ、生肝食3週、尋常食1週、次デ再ビ生肝食14週ニ及バルモノナリ(第5表参照)。

本表ニ就テ觀ルニ、血色素量ハ生肝食開始後第1週輕度ニ増量スル外、6週迄ニハ殆ド著變ヲ示サザルモ第18週(即チ再開後14週)ニ於テ稍々著明ニ減少ス。赤血球數ハ開始後第1週既ニ増加シテ其ノ最高値ヲ示シ、爾後次第ニ減少シ、尋常食トナセバ再ビ増加シ(此際多數ノ有核赤血球、多染性赤血球發現ス)、生肝食ニ復スレバ又再ビ減少シ第6週以後ニテハ舊値以下トナリ、第18週ニテハ更ニ著明ニ減少ス。網狀赤血球數ハ生肝食開始後1—2週、甚ダ輕度ノ増加ヲ來シ、尋常食トナストキハ急減シテ極メテ少數トナリ、生肝食トナセバ再ビ増加シ、爾後概シテ赤血球減少ト反對ニ増加ノ傾向ヲ示ス。

白血球總數ハ第1—2週ニ於テ稍々増加シ、生肝食ヲ中止スレバ舊値以下ニ急減シ、更ニ生肝食トナセバ再ビ漸次増加シ、第18週ニ於テハ實ニ著シキ白血球增多ヲ來シ舊値ノ約2倍ニ達ス。而シテコノ增多ハ恐ラク次ニ述ブル「エオジン嗜好性」細胞ノ増加ニ因ルモノノ如シ。

白血球百分比ヲ觀ルニ、「エオジン嗜好性」細胞ハ、第1週既ニ稍々著明ノ増加ヲ示シ、第2—3週ニテハ極メテ顯著トナリ、第3週ニ於ケル百分比ハ25.5%ニ達ス。然ルニ第4週尋常食トナセバ1週日ニシテ急減0.5%トナル。而シテ再ビ生肝食トスルトキハ漸次増加シ其ノ後2週日ヲ經レバ殆ド生肝食中止前ノ値ニ復シ、更ニ第18週(生肝食再開後14週)ニ於テハ實ニ57.5%ナル著シキ增多ヲ示スニ至ル。此際ノ該細胞百分比ヲ細別スルニ、桿狀核ヲ有スルモノ6.0%、分核ヲ有スルモノ51.5%ニシテ、骨髓細胞ハコレヲ發見シ得ズ。尙ホ「エオジン嗜好性」細胞絕對數ニ就テモ其ノ消

長ハ概シテ百分比ト同様ナリ。

又他ノ白血球百分比ニ就テハ特記スベキ變化ヲ認メザルモ、「エオジン嗜好性」細胞ノ著明ナル増加ニ際シテ中性嗜好細胞並ニ淋巴球ノ百分比ハ同様ニ減少スルヲ觀ル。

次ニ他ノ7例ニ就テ觀察セル所ニヨレバ、血色素量、赤血球數及ビ網狀赤血球數ハ表例ト略ボ相似ノ經過ヲ辿リ、白血球總數モ亦同様ニ「エオジン嗜好性」細胞增多ニ基ヅクモノト考ヘラルル增多ヲ示スモノ多シ。而シテ「エオジン嗜好性」細胞增多ニ關シテハ、7例中5例ハ百分比ハ0.5—1.5%ナリシモノガ2乃至數週ニシテ夫々15.0—27.0%ニ増加セルモ、他ノ2例ハ夫々6或ハ8週ニ互リテ生肝食ヲ與ヘタルニ拘ラズ其ノ増加ハ比較的顯著ナラザリキ。

更ニ「エオジン嗜好性」細胞增多ト赤血球又ハ網狀赤血球ノ關係ニ就テハ、表例ニ就テモ、他ノ增多例ニ於テモ、兩者ノ間ニ一定ノ關係ヲ認メ難シ。

尙ホ何レノ例ニ於テモ、尋常食ヨリ再ビ生肝食ニ移行スル初期ニ於テ特ニ過敏症ノ「ショック」症狀ニ類スルガ如キ狀態ヲ觀ザリキ。

總 括

以上正常海狼ニ於ケル血液像ニ就テノ諸種實驗成績ヲ「エオジン嗜好性」細胞數ノ消長ニ重點ヲ置キテ概括センニ

1. 正常海狼ノ「エオジン嗜好性」細胞數ノ白血球ニ對スル百分比ハ平均4%強ニシテ、本細胞數ノ日差ハ比較的著明ナルモ、毎回同時刻ニ採血シテ檢セル成績ニ於テハ經過稍々長期ニ亙ルトモ其ノ生理的動搖ハ著シカラズ。

2. 肝製劑「ナルピン」ヲ非經口ニ投與セル場合、即チ其ノ0.2—0.4 cc(對體重100g)又ハ其ノ1/10量ヲ反覆若シクハ單回皮下ニ、或ハ0.1 ccヲ

單回靜脈内ニ注射セル場合ノ影響ヲ觀察セルニ、成績ハ概ネ同一ノ傾向ヲ示シ、「エオジン嗜好性」細胞增多ハ輕度ニシテ、該細胞ノ百分比ハ高々6.0%前後ナリ。而シテ赤血球數及ビ血色素量ヲモ同時ニ檢セル成績ニ就テ觀レバ、該增多ハ之等ノ増加ト略ボ平行シテ發現スルモ、網狀赤血球數ノ増加トハ必ズシモ平行セズ。尙ホ反覆注射ノ場合ニ於テハ血色素量、赤血球數ハ初期ニハ増加スレドモ後却ツテ減少ス。又單回注射後ノ檢血成績ニ據レバ注射後1—3時間ニシテ淋巴球百分比ノ減少ヲ伴フ一過性ノ白血球增多認メラル。

3. 肝製劑「ヘバン」末ノ0.2又ハ0.4g(對體重100g)ヲ毎日經口ニ投與セル場合ノ變化ハ概ネ前記「ナルピン」反覆注射ノ場合ト同様ナルモ、其ノ現ハルルコト遅ク且其ノ程度モ弱キガ如シ。

4. 生牛肝ヲ毎日經口ニ投與(體重ノ1/15—1/20量)セル場合ニハ、「エオジン嗜好性」細胞ハ一般ニ投與開始後間モナク増加シ來リ、2乃至數

週後ニハ甚ダ著明トナルモ、其ノ際生肝投與ヲ中止スルコト1週間ニシテ急減シテ舊値以下トナリ更ニ再ビ投與ヲ續行スルトキハ該細胞ハ再ビ顯著ナル增多ヲ示スニ至ル。著明ナルモノニアリテハ投與前該細胞ノ百分比3.5—4.0%ナリシモノガ、稍々長期ニ互ル生肝投與ニヨリ57.5% (即チ舊値ノ約15倍)ノ如キ著シキ値ニ達セルアリ。

而シテ血色素量、赤血球數ノ初メ増加シ後減少スルコト前記「ナルピン」反覆注射又ハ「ヘバン」經口連續投與ノ場合ト同様ナルモ、「エオジン嗜好性」細胞ノ增多ハ血色素量及ビ赤血球ノ増加トハ必ズシモ平行セズ、却ツテ相反スルコトアリテ、兩者ノ間ニ一定ノ關係ヲ認メ難ク、該增多ト網狀赤血球數トノ間ニ於テモ亦然リ、尙ホ斯カル顯著ナル「エオジン嗜好性」細胞ノ增多ニ際シテハ恐ラクコレニ基クト考ヘラルル著明ナル白血球增多認メラル。

●引 用 書 目

- 1) H. Schleicht, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol., Bd. 67, S. 137, 1912. 2) 石原, 朝鮮醫學會雜誌, 第29卷, 第3號, 292頁, 昭和14年. 3) 岡, 臨牀病理學血液學雜誌, 第2卷, 第12號, 1707頁, 昭和8年. 4) Neusser, Wien. Klin. Wschr., Jg. 5, Nr. 3, S. 41, 1892. 5) Eppinger u. Hess, Z. Klin. Med., Bd. 67, S. 345, u. Bd. 68, S. 231, 1909. 6) Hajos, Nemeth u. Snyedy, zit. nach F. Hoff, Ergeb. inn. Med. u. Kinderheilk., Bd. 3, S. 195, 1928. 7) 石原, 朝鮮醫學會雜誌, 第27卷, 第12號, 1699頁, 昭和12年. 8) Krasio, Wien. Arch. inn. Med., Bd. 26, S. 55, 213 u. 363, 1935. 9) 那須, 熊本醫學會雜誌, 第12卷, 第10號, 1932頁, 昭和11年. 10) 石原, 朝鮮醫學會雜誌, 第27卷, 第12號, 1699頁, 昭和12年. 11) 吉田, 日本血液學會雜誌, 第1卷, 第3號, 287頁, 昭和12年. 12) 安東, 日本病理學會誌, 第29卷, 185頁, 昭和14年. 13) Minot and Murphy, J. of Americ. Med. Ass., Vol. 87, p. 470, 1926. 14) O. Naegeli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. 5 Aufl., S. 379, 1931. 15) Massobrio, Kongresszent. f. Ges. Inn. Med. u. Grenzgeb., Bd. 95, S. 345, 1938. 16) 岩田, 岡部, 長崎醫學會雜誌, 第15卷, 第12號, 2800頁, 昭和12年, 及ビ第16卷, 第2號, 719頁, 昭和13年. 17) Josey, Fol. haemat. (Lpz), Bd. 48, S. 303, 1932. 18) Scarborough, Yale J. Biol. a Med. 3, 169, 1930. 19) Djavid, Klin. Wschr., Nr. 26, S. 930, 1935.

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama,
(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima)*

**Über den Einfluss der Verabreichung des Leberpräparates und
der Rohleber auf das Blutbild, besonders auf die
eosinophilen Leukozyten.**

I. Mitteilung.

Experimente beim normalen Meerschweinchen.

Von

Dr. Gen Kuwahara.

Eingegangen am 18. Juli 1941.

Zufolge dieser Mitteilung wurde erstens beobachtet, ob die Eosinophilenleukozytose beim normalen Meerschweinchen durch enterale oder parenterale Verabreichung des Leberpräparates beziehungsweise durch Rohleberfütterung hervorgerufen wird, wie sie beim Menschen bei der Ledertherapie der Anämien ab und zu auftritt, und zweitens deren Beziehung zu den Erythrozyten untersucht.

Die Resultate werden wie folgt zusammengefasst:

1) Wenn das Meerschweinchen mit Rohrindleber gefüttert wurde, dann konnte meistens hochgradige Vermehrung der eosinophilen Leukozyten beobachtet werden, dagegen wurde die Eosinophilie weder durch wiederholte Injektionen eines Leberpräparates „Nar bin“ noch durch langdauernde enterale Verabreichung eines anderen Präparates „Hepan“ deutlich hervorgerufen.

2) Durch derartig wiederholte Leberzufuhr wurden der Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahl im allgemeinen anfänglich vermehrt, aber dann vielmehr vermindert.

3) Zwischen der Vermehrung der eosinophilen Leukozyten und des Hämoglobingehaltes oder der Erythrozyten nach Rohleberfütterung bestand keine bestimmte zeitliche Beziehung, wie eine solche zwischen der Eosinophilie und der Reticulocytenzahl nicht immer vorhanden war.

(Autoreferat)