

骨 髄 埋 没 に 関 す る 研 究

第1編 骨髓埋没の正常家兎血液像に及ぼす影響

岡山大学医学部平木内科 (主任: 平木 潔教授),

副 手 溝 手 専 一

[昭和29年11月19日受稿]

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法

第3章 実験成績

第1節 同種骨髓埋没例

第1項 体重毎珎0.5瓦埋没例

第2項 体重毎珎0.3瓦埋没例

第3項 体重毎珎1.0瓦埋没例

第4項 同一動物に反覆埋没せる場合

第2節 異種骨髓埋没例

第3節 対照実験

第1項 同種筋肉埋没例

第2項 異種筋肉埋没例

第4章 総括並びに考按

第5章 結 論

第1章 緒 言

生体に於ける骨髓の機能として古くより造血及び抗体産生機能があげられているが、又一方骨髓物質を経口的乃至は非経口的に投与することにより造血臓器を刺戟して血球増加を来たすことは Leake⁸⁷⁾⁸⁸⁾⁸⁹⁾、大野¹¹⁾¹²⁾を始め多くの研究者の認める所である。

扱て臓器療法に対する考えは既に古くギリシャ時代より存し、現代の進歩した学理よりてらして必ずしも効果があつたかどうかは疑問のある所ではあるが、今日のホルモン療法的思想のあつたことは興味ある事実である。而して一時は全く忘れられていた臓器療法も最近両び諸家の注目する所となり、更に又ソ聯のフィラトフ等⁸¹⁾による冷蔵移植療法により、より関心を持たれ特に下垂体埋没療法は広く世人の注目する所となつた。

骨髓の移植に関しては之れ又古くより行われ、頓宮³⁹⁾、浅田³⁾、広津⁵⁴⁾、Loeb⁹⁰⁾及び Bull⁷⁶⁾等の報告例を見る。然しながら之等研究者はすべて移植の目的を以て埋没骨髓の組織像を追究するのみにして、埋没母体の血液像に及ぼす影響に関しては全くふれていない。私は骨髓中にあるといわれる造血物質が

骨髓埋没により如何なる影響を埋没母体の血液像に及ぼすやを検索し、ひいては現在血液学の大きな課題となつている再生不良性貧血やX線貧血の治療に応用せんと試み本実験を行つた。

第2章 実験方法

(1) 実験動物 2kg前後の白色雄性家兎を実験に先立ち一定の場所に於て一定の食餌を以て10日前後飼育した後実験に使用した。

(2) 実験材料 1kg前後の幼若家兎及び生後2~3ヶ月の幼若犬を撲殺後直ちに四肢骨赤色骨髓を無菌的に取り出し、ペニシリン加生理的食塩水溶液にひたした後使用した。尚対照実験に使用せる筋肉も同様に処置して使用した。

(3) 埋没方法 家兎を固定しその大腿内側筋膜下に前記赤色骨髓を無菌的に埋没した。

(4) 血液検査法 早朝空腹時に総て耳朶静脈を穿刺採血し、同一動物には常に同一メランチュールを使用し、血色素量(ザーリー氏法)、赤血球数、白血球数、白血球百分率及び網赤血球数を型の如く測定した。尚埋没前の血液像はすべて2回検査を行い平均値を以て示した。

註：表及び図中の記号は次の如し。

- Hb：血色素量 R：赤血球数
- W：白血球数 Rt：網赤血球数
- 白血球百分率の中
- B 好塩基球 E：好酸球
- PE：偽好酸球 L：淋巴球
- M：単 球

第3章 実験成績

第1節 同種骨髓埋没例

第1項 体重毎珄 0.5 瓦埋没例 (第 1, 2 表, 第 1, 2 図)

大野¹¹⁾¹²⁾は赤色骨髓蒸溜水融解液体重毎珄 5 珄, 即ち赤色骨髓 0.5 瓦に相当する量を使用する時骨髓造血機能を適度に刺戟するのべており, かゝる点より本実験に於ては先ず体重毎珄 0.5 瓦の埋没を行つた。

赤血球数. 埋没後赤血球数は漸次減少し, 3~4 日目を最低として No. 1 号家兎では 49 万, No. 2 号家兎では 121 万の減少を示し, これより増加を始め 13~15 日目に実験前値に復し, 後更に増加し実験前値を越えて赤血球増多症を示し, 27 日, 23 日目を最高として夫々 44 万, 133 万の増加, 増加率 10%, 24%

を示した. 而る後漸次減少し 33 日, 30 日目に旧に復し, 更に又 40 日, 37 日目を最高として夫々 110 万, 107 万の増加を示し 60~70 日目に実験前値に復した. 以上の如く赤血球数は初期に減少し, 次で 2 峯性赤血球増加を認めた。

血色素量. No. 1, 2 号家兎共に赤血球数に略々比例して埋没後減少し, 赤血球数増加と共に増加すれど赤血球数に於て見られる如き著明な変化は認められなかつた。

網赤血球数. 赤血球数増加に先立ち, 即ち埋没後 4 日~5 日目より著明な網赤血球数の増加を認め実験前値の倍乃至数倍に達し, No. 1 号家兎に於ては赤血球数旧に復する前に実験前値に帰り, 赤血球数 2 次的増加に先立ち再び増加し, No. 2 号家兎にては 2 峯性の山を画かず 60 日目に赤血球数旧に復すると共に実験前値に復した。

白血球数. その数常に動揺し一定の傾向を見出し得なかつた。

白血球種類. 白血球数と同様一定の傾向を認めなかつた。

一般状態. 埋没直後はうずくまり稍々元気

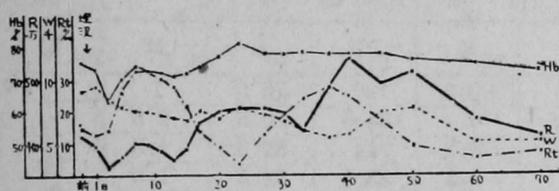
第 1 表 体重毎珄 0.5 瓦埋没例 No. 1 号家兎

日数	体 重 kg	血 色 素 %	赤 血 球 万	白 血 球	網 球 %	白 血 球 種 類 %					摘 要
						B	E	PE	L	M	
前	2.10	75	412	9000	15	3	0.5	38	57.5	1	← 骨髓毎珄 〇・五瓦埋没
1		73	396	9600	13	1.5	0	40	56	2.5	
2		68	378	8800	14	2.5	0	37	59.5	1	
3		63	363	8400	14	4	0	38	56.5	1.5	
4		67	375	8200	19	2.5	0.5	33.5	62	1.5	
5		70	380	7900	26	3	0	35.5	60.5	1	
7		74	402	7600	33	3	0	39.5	56	1.5	
9	2.15	73	399	7500	33	2.5	0	35.5	59.5	2.5	
11		72	390	7300	31	4.5	0	45.5	48	2	
13		71	376	7000	28	1.5	0	43.5	54	1	
15		72	392	6800	22	1.5	0.5	35.5	60	2.5	
17		74	432	7600	14	2.5	0.5	31.5	64.5	1	
20	2.32	77	450	7200	9	1	0	38	59.5	1.5	
23		81	455	7800	4	3	0	38	58	1	
27		78	456	7300	13	3.5	1	36	58	1.5	
30	2.35	78	448	6800	19	2	0	43	54	1	
33		79	420	5900	24	1.5	0	34	63	1.5	
37		78	488	5400	27	3.5	0	28	67	1.5	
40	2.44	78	532	5700	25	3	0.5	33.5	62	1	
45		78	495	7500	17	3	0	30.5	65.5	1	
50		76	512	7900	9	2.5	0	30	66	1.5	
60		75	438	5100	5	3	0	28	67.5	1.5	
70	2.60	73	412	5100	7	3.5	0	35	59	2.5	

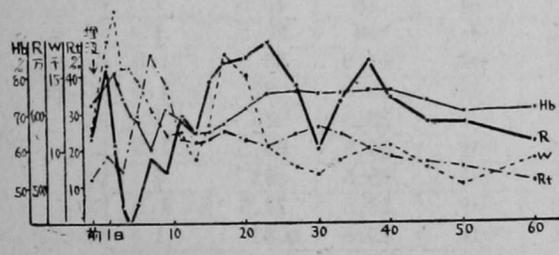
第2表 体重毎妊 0.5 瓦埋没例 No. 2号家兎

日数	体重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L-	M	
前	2.00	72	564	11000	12	3.5	0	47.5	48	1	← 骨髓埋没 ○・五瓦埋没
1		78	665	17400	18	2	0	58.5	37.5	2	
2		81	555	19000	16	3	0	56	39.5	1.5	
3		74	476	15600	14	1.5	0.5	55.5	41.5	1	
4		70	443	15800	22	4	0	52	42	2	
5		68	475	14800	29	2	1	58.5	38.5	2	
7		60	537	12600	46	3	0	42	53.5	1.5	
9	2.15	71	519	11000	37	3	0	48.5	46	2.5	
11		68	594	11300	23	3.5	0.5	52.5	42.5	1	
13		64	569	9300	22	2.5	0	33	63.5	1	
15		65	643	11800	23	1	0.5	45	51.5	2	
17		67	667	16500	25	1.5	0	53	43.5	2	
20	2.21	71	675	15600	23	2.5	0	51.5	43.5	2.5	
23		75	697	10100	21	2	0	49	47.5	1.5	
27		76	635	8800	24	3.5	0	43	52.5	1	
30	2.30	75	549	8200	26	2.5	0.5	46.5	49	1.5	
33		75	616	9100	24	4.5	0	43.5	51	1.5	
37		76	670	10000	20	2.5	0	39.5	55.5	2.5	
40	2.36	76	622	10200	18	3	0	45.5	50	2	
45		73	586	8800	16	4	0	36.5	57	2.5	
50		70	583	7500	15	4.5	0	43.5	50.5	1.5	
60	2.45	71	557	9300	11	2	0	46	49.5	2	

第1図 体重毎妊 0.5 瓦埋没例 No. 1号家兎



第2図 体重毎妊 0.5 瓦埋没例 No. 2号家兎



がないが、翌日より数日に互り正常家兎に比し著明な食慾亢進の状を示した他、特に認むべき変化はなかつた。

第2項 体重毎妊 0.3 瓦埋没例 (第3, 4表, 第3, 4図)

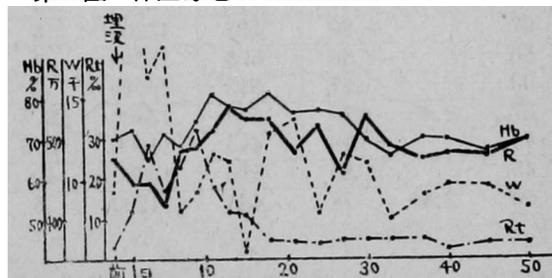
赤血球数. 前記体重毎妊 0.5 瓦埋没例と略々同様の傾向を認めるが、埋没後に於ける初期赤血球数の減少度は軽度であり、且その期間も短く、又赤血球数増加も軽度である。即ち赤血球数増加はNo. 31, 32号家兎にて夫々13日, 11日目を最高として、65万, 40万の増

加、増加率14%, 7%を示し、一度旧に復した後再度増加し約1ヶ月後実験前値に復する2峯性赤血球増加を認めた。

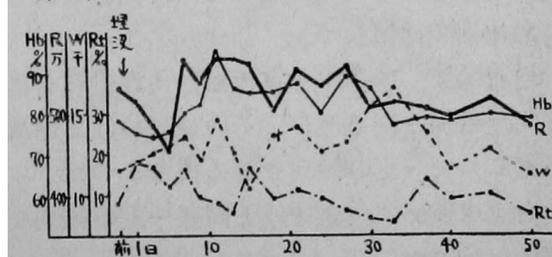
血色素量、赤血球数と略々同様の傾向を認め、埋没後一時減少したる後赤血球数の増加と共に増量し約1ヶ月後実験前値に復した。

網赤血球数、赤血球数増加に先立ち、即ち埋没翌日より既に増加を始め、No. 31号家兎にては15日目、No. 32号家兎にては7日目ま

第3図 体重毎妊 0.3 瓦埋没例 No. 31号家兎



第4図 体重毎妊 0.3 瓦埋没例 No. 32号家兎



第 3 表 体重毎疋 0.3 瓦埋没例 No. 31号家兔

日数	体重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	1.98	70	475	9200	3	2.5	0.5	49.5	46	1.5	← 骨髓毎疋○・三瓦埋没
1		72	444	32600	12	4	0	67.5	26	2.5	
3		65	446	16350	28	3.5	0	56.5	38.5	1.5	
5		71	420	18200	17	1	0	44.5	53	1.5	
7		68	486	7900	23	3.5	0	31	63.5	2	
9	2.25	74	488	9200	32	2.5	0.5	33.5	61.5	2	
11		81	512	11400	18	2.5	0.5	46	50	1	
13		78	540	11000	11.5	2.5	0	27	68	2.5	
15		77	525	5600	11	2	0	25	66.5	1.5	
18		81	523	12800	5	2.5	0	26.5	69	2	
21		76	483	13800	4.5	2.5	0.5	37	58.5	1.5	
24	2.28	77	517	7900	4	2	0	60.5	35.5	2	
27		76	457	11600	5	2.5	0	42.5	52.5	2.5	
30		70	527	11000	5	0.5	0	30	68.5	1	
33		66	493	7600	5	2.5	0	26	70.5	1	
37	2.35	70	477	9000	5	2.5	0	26	69.5	2	
40		70	484	9700	3	5	0	43.5	49	2.5	
45		67	482	9600	4	2	0	36	60	2	
50	2.43	70	501	8300	4	3	0	20.5	75	1.5	

第 4 表 体重毎疋 0.3 瓦埋没例 No. 32号家兔

日数	体重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	2.22	78	528	11450	8	2	0.5	20	76.5	1	← 骨髓毎疋○・三瓦埋没
1		75	514	12000	18	2.5	0	34.5	60.5	2.5	
3		74	486	12500	17	1.5	0.5	14	82.5	1.5	
5		75	454	12900	12	2	0.5	23.5	72.5	1.5	
7		80	567	13600	16	3.5	0	30.5	65	1	
9	2.35	82	537	11900	9	2.5	0	16	80	1.5	
11		95	568	14700	8	1.5	0	18	79.5	1	
13		86	567	12500	5	0.5	0	18	80.5	1	
15		85	558	10400	16	0.5	0	11.5	86.5	1.5	
18		85	501	13700	9	1	0	15.5	82	1.5	
21		87	552	14100	10.5	0.5	0	23.5	75	1	
24	2.42	80	533	12600	9	1.5	0	30.5	66.5	1.5	
27		89	557	13200	6	0.5	0	15.5	83	1	
30		86	505	15200	4	1.5	0	19.5	77.5	1.5	
33		77	513	16600	3	0.5	0	15.5	83	1	
37	2.40	79	503	13800	13.5	2	0	13.5	82	2.5	
40		78	493	11500	8.5	2	0	18	79	1	
45		80	519	12800	10	1.5	0	17	79	2.5	
50	2.45	78	485	11200	5	2.5	0	20	75.5	2	

で増加を示した。尚体重毎疋 0.5 瓦埋没例と比較するとその平均増加率は略々同様なれども増加期間は短かつた。

白血球数. No. 31号家兔に於て埋没翌日に著明な増加を認めたが、その後には於ける増減不定にして一定の傾向を認め得なかつた。

白血球種類. 白血球数と同様一定の傾向を認めなかつた。

第3項 体重毎疋 1.0 瓦埋没例 (第 5, 6表, 第 5, 6 図)

赤血球数. 体重毎疋 0.5 埋没例に於けると同様埋没翌日より減少を始め、No. 33号家兔では埋没後9日目、No. 34号家兔では5日目に最低値を示し、夫々 101万、66万の減少を認め後漸次恢復した。而してNo. 33号家兔には13日目に実験前値に復した後、増加する

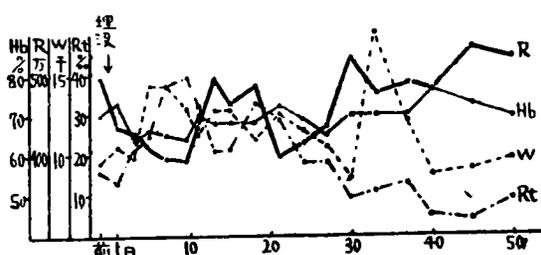
第 5 表 体重毎阄 1.0 瓦埋没例 No. 33号家兔

日数	体重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	2.00	70	494	9400	16	1	0.5	23	75	0.5	← 骨髓埋没 ○瓦埋没
1		73	434	10400	13	2.5	0.5	22.5	72	2.5	
3		64	426	9800	21	5	0.5	27.5	65.5	1.5	
5		66	408	14300	25	3	0	49	46.5	1.5	
7		65	396	14400	37	4	0	40.5	54	1.5	
9	2.15	64	393	12900	39	3.5	0	53	41.5	2	
11		70	435	11300	32	2.5	0	51.5	44.5	1.5	
13		68	495	12800	21	5	0	34.5	59.5	1	
15		68	461	12800	21	2	0	12	85	1	
18		68	484	11000	32.5	5	0	21.5	72	1.5	
21	2.25	72	399	12600	29	5.5	0	41	52.5	1	
24		69	415	11600	18	4.5	0	51	38.5	1	
27		65	435	10600	18	6	0	43.5	49	1.5	
30		70	521	8700	9	3	0	47.5	43	1.5	
33	2.20	70	477	17500	11	2.5	0	38.5	57.5	1.5	
37		70	488	12100	13	2	0	35	61	2	
40		76	480	8800	5	2	0	34	63	1	
45		73	534	9100	4	1.5	0	36	62	0.5	
50	2.35	69	519	9800	9	6	0	50	42	2	

第 6 表 体重毎阄 1.0 瓦埋没例 No. 34号家兔

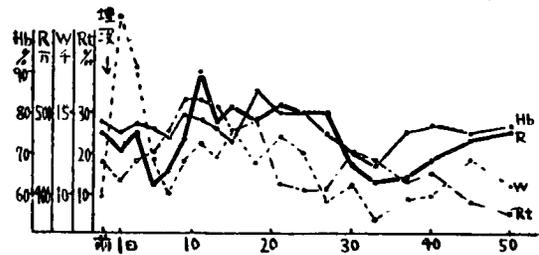
日数	体重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	2.20	78	477	9850	18	2.5	1	46	49.5	1	← 骨髓埋没 ○瓦埋没
1		75	452	20900	13	2.5	0	80	16.5	1	
3		77	475	17800	18	2	0	52	45	1	
5		76	411	12100	20	1.5	0	50	47.5	1	
7		74	428	10000	25	1.5	0	34	63	1.5	
9	2.38	79	469	11900	33	4	0	49.5	44.5	1	
11		78	547	13100	33	5	0.5	50	43.5	1	
13		76	487	12300	31	1.5	0.5	43.5	53.5	1	
15		73	508	13800	25	5.5	0.5	37.5	55	1.5	
18		85	490	11800	28	4.5	0.5	49.5	44.5	1	
21	2.45	80	509	13600	12.5	4.5	1	38	55	1.5	
24		80	501	12600	11	1.5	0	38	60	0.5	
27		75	501	9500	12	2	0	48.5	48.5	1	
30		70	435	10600	20	2.5	0.5	38.5	56.5	2	
33	2.48	67	413	8300	17.5	2	0	45.5	51.5	1	
37		75	418	9400	13	2	0.5	47	44.5	1	
40		77	441	9700	15	1	0	38	60	1	
45		75	464	12200	8	2.5	0	47	49	1.5	
50	2.55	77	478	10500	5	1	0	59.5	38.5	1	

第 5 図 体重毎阄 1.0 瓦埋没例 No. 33号家兔



ことなく21日目より再び減少を初め最大79万の減少を示して30日目に恢復した。No. 34家

第 6 図 体重毎阄 1.0 瓦埋没例 No. 34号家兔



兔に於ては9日目実験前値に復し、11日目70万の増加を示せど直ちに旧に復し30日目より

再度減少し、33日目に減少64万と最低値を示した後45日目に略々実験前値に恢復した。以上の如く体重毎瓦1.0瓦埋没せる場合には体重毎瓦0.5瓦埋没せる場合と全く反対に赤血球数は増加することなく貧血を示した。

血色素量。赤血球数と略々平行し増量することなく減少を示したが、唯 No. 34号家兎にて18日乃至24日目に互り軽度の増量を認めた。

網赤血球数。体重毎瓦0.5瓦埋没例と同様増加を認めた。即ち No. 33号家兎に於ては略々5日目より増加し始め、9日目を最高とし、13~15日目に稍々減少し、再び増加、24日目に旧に復した。No. 34号家兎に於ては稍々遅れて7日目より増加し21日目に実験前値に復し、9~11日目に最高値を示した。

白血球数。両家兎共に増加し、No. 33号家兎に於ては7日目より27日目まで、No. 34号家兎では埋没翌日より27日目まで軽度の増加を認めた。

白血球種類。一定の傾向を見出し得なかつた。

第4項 同一動物に反覆埋没せる場合
(第7, 8表, 第7, 8図)

体重毎瓦0.5瓦埋没を行い、その赤血球数増加後実験前値に復した後、再び体重毎瓦0.5瓦を反対側大腿内側筋膜下に埋没し、その血液像、一般状態並びに局所症状を観察した。

赤血球数。No. 29号家兎に於ては埋没後7日目を最低値として36万の減少を示したが初回埋没時に比し減少率は軽度であつた。而して9日目より実験前値を越え、15日目を最高とし68万の増加を示し25日目に旧に復した。

No. 30号家兎に於ては初回埋没時と異なり初期減少を示すことなく7日目頃より増加し始め、9日目に最高105万、後50万乃至80万の増加を示しながら37日目に実験前値に復した。以上の如く初回埋没時に比し初期赤血球減少は軽度であり、又2峯性赤血球増加を認めなかつた。

血色素量。赤血球数の増減と略々平行し、No. 29号家兎に於ては9日乃至21日目に互り約5%の増加を、No. 30号家兎に於ては9日目に11%の増加を示した後略々赤血球数増加の期間中軽度の増量を認めた。

網赤血球数。初回埋没時と同様赤血球増加に先立ち増加し、No. 29号家兎に於ては10%より9日目に最高に23%に、No. 30号家兎に於ては7.5%より7日目に23%と著明に増加した。而る後 No. 29号家兎に於ては18日目旧に復した後再び増加し2峯性増加を示し、No. 30号家兎に於ては12日目に実験前値に復した。

白血球数。赤血球数に於ける如き一定の傾向を初回埋没時同様認め得なかつた。

白血球種類。一定の傾向を認めなかつた。

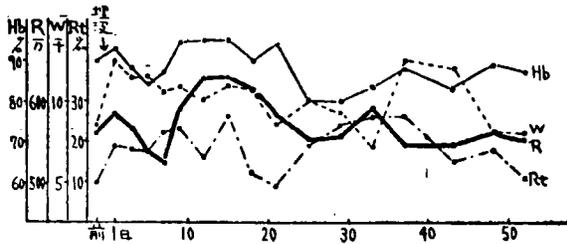
第7表 反 覆 埋 没 例 No. 29号家兎

日数	体重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	2.50	90	561	8500	10	1	0	29.5	68.5	1	← 骨髓每瓦○・五瓦埋没
1		93	586	12500	19	2	0	43	53	2	
3		88	566	11400	18	2	1	40	50.5	1.5	
5		84	540	11600	18	3	0	35.5	60.5	1	
7		87	525	10600	22	3	1.5	28	66.5	1	
9	2.60	94	589	10900	23	2	1.5	17	78.5	1	
12		95	626	10100	16	1.5	0.5	31.5	65	1.5	
15		95	629	11000	26	4.5	0.5	28	65	2	
18		90	614	10700	12	4	1	34	60	1	
21		94	582	8600	9	3	1	30	64	2	
25		80	551	10000	19	5	1	30	63	1	
29	2.73	80	558	9200	23.5	3	0	38.5	56	2.5	
33		83	591	7200	26	2	0	29.5	67	1.5	
37		88	547	12500	26	0.5	0.5	29.5	63	1.5	
43		83	546	11900	15	2	1.5	19.5	75	2	
48		89	560	8000	18	2	0	24.5	72	1.5	
52	2.80	87	553	7800	11	2	0	8	88.5	1.5	

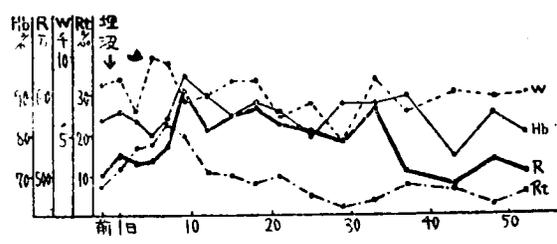
第 8 表 反 覆 埋 没 例 No. 30号家兎

日数	体 重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	2.65	84	501	8200	7.5	5	0.5	27.5	65	2	← 骨髓埋没 ○・五瓦埋没
1		86	525	8400	12	1.5	0.5	30.5	66.5	1	
3		84	517	6500	17	1.5	0.5	32	64.5	1.5	
5		80	520	9800	18	2	1	27.5	69	0.5	
7		84	537	9500	23	1	1.5	39.5	57	1	
9	2.70	95	606	7200	20	1.5	0	34.5	62.5	1.5	
12		90	557	7500	11	2	1.5	28.5	66	1	
15		85	575	8400	10	3	0	32.5	63	1.5	
18		88	586	8500	8	2	1	27	69	1	
21		86	564	6200	10	4	1	24	70	1	
25	2.80	80	556	7000	5	1	2	18	78	1	
29		88	543	4950	2	3.5	0.5	37	56.5	2.5	
33		88	584	8400	4	2	0.5	39.5	56.5	1.5	
37		90	506	6550	8	0.5	0	32.5	64.5	2.5	
43	2.75	75	491	7800	7	1.5	0	35	62.5	1	
48		86	522	7400	3	2.5	0.5	23.5	71.5	2	
52	2.80	81	503	7800	6	1.5	0	31.5	61	1	

第 7 図 反 覆 埋 没 例 No. 29号家兎



第 8 図 反 覆 埋 没 例 No. 30号家兎



第 2 節 異種骨髓埋没例 (第 9, 10 表, 第 9, 10 図)

前記同種骨髓埋没例より異種骨髓 (幼若犬骨髓) も体重毎珎 0.5 瓦を適當と考え本実験を行つた。

赤血球数. No. 3号家兎に於ては同種埋没例と同じく埋没翌日に56万の減少を示し, 5

日目より実験前値を越えて増加し, 18日目に最高115万の増加, 増加率27%を示し26日目少々減少したる後30日目に旧に復した. No. 4号家兎に於ても埋没翌日63万の減少を見, 5日目より18日目まで実験前値を越えること40万乃至60万を示したる後23日目に旧に復した. 以上の如く同種骨髓体重毎珎 0.5 瓦埋没

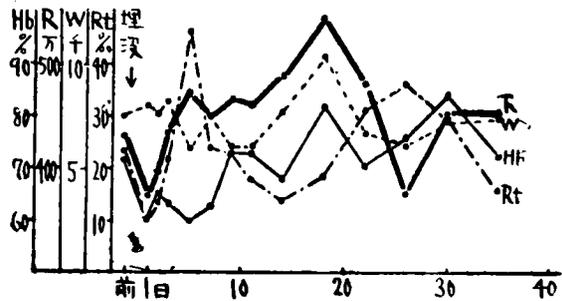
第 9 表 異 種 骨 髓 埋 没 例 No. 3号家兎

日数	体 重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	1.70	72	430	7600	23	3	0.5	34	61.5	1	← 異種骨髓埋没 ○・五瓦埋没
1		60	374	8000	10	4.5	0	35	59	1.5	
2		65	398	7700	14	2.5	0	32	64.5	1	
3		63	436	8200	22	2.5	0	29	67.5	1	
5		60	472	6000	46	2	0.5	29	67.5	1	
7		63	450	7600	24	3	0	34.5	61	1.5	
9	1.75	73	465	6000	23	3	0	30.5	65.5	1	
11		73	461	6000	18	3.5	0	28.5	67	1	
14		68	489	7800	14	1.5	0.5	36	61	1	
18		82	545	10400	19	2.5	0	19	76.5	2	
22	1.92	71	481	6700	31	2.5	0	37.5	58.5	1.5	
26		76	378	6300	36	3	0	32	64	1	
30		84	455	7300	30	2.5	0	35	61.5	1	
35	1.95	73	455	7700	16	2.5	0	37	58.5	2	

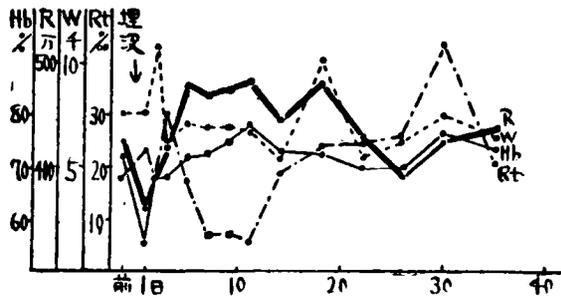
第10表 異種骨髓埋没例 No. 4号家兔

日数	体重kg	色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前日	1.70	72	423	7600	18	1.5	1	27.5	68.5	1.5	異種骨髓埋没 ○・五瓦埋没
1		55	360	7700	23	1	0	22.5	75.5	1	
2		68	390	10800	18	2.5	0	34.5	62	1	
3		68	419	6200	30	1	0	23	75	1	
5		72	478	7100	17	2	0	28.5	68	1.5	
7		73	468	6800	7	2	0.5	28	67.5	2	
9	1.82	75	475	6900	7	2.5	0.5	22.5	73.5	1	
11		78	480	6700	6	4.5	0	21.5	72.5	1.5	
14		73	446	5500	19	1.5	0	19	77	2.5	
18		73	481	10100	24	3	0.5	30	65.5	1	
22	1.88	70	428	5500	25	2	1	28	67.5	1.5	
26		70	393	6200	26	1.5	0.5	23	73.5	1.5	
30		77	427	7500	44	1.5	0	27	69.5	2	
35	2.02	74	439	6700	21	2.5	0	22	73.5	2	

第9図 異種骨髓埋没例 No. 3号家兔



第10図 異種骨髓埋没例 No. 4号家兔



時と略々同様の傾向を認めるも増血作用は少々弱く且又その期間も短いようである。

色素量. 埋没後一時減少し、而る後増加し赤血球数と略々同じ傾向を認めるも著明でなかつた。

網赤血球数. 赤血球数増加に先立ち増加し No. 3号家兔にては実験前値23%より埋没後5日目に最高46%に、No. 4号家兔にては18%より3日目に最高30%と著明に増加した。而る後一旦実験前値或はそれ以下に減少したる後再び増加し、26日目、30日目を最高とし

て夫々36%、44%を示す2峯性増加を認めた。白血球数及びその種類. 同種骨髓埋没時と同様一定の傾向を認めなかつた。

第3節 対照実験

対照実験として同種及び異種筋肉を骨髓と同様大腿内側筋膜下に埋没しその血液像を検索した。尚埋没量は体重毎瓦0.5瓦とした。

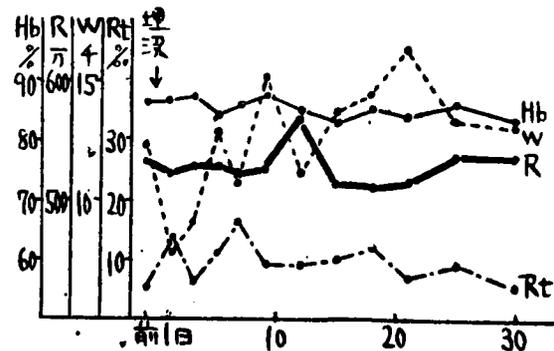
第1項 同種筋肉埋没例 (第11, 12表, 第11, 12図)

赤血球数. No. 45号家兔に於て埋没後1日、29日、40日目に夫々49万、80万、46万の減少

第11図 同種筋肉埋没例 No. 45号家兔



第12図 同種筋肉埋没例 No. 57号家兔



第11表 同種筋肉埋没例 No. 45号家兎

日数	体重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	1.95	82	596	10800	16	3	0.5	34.5	60.5	1.5	同種筋肉毎胚○・五瓦埋没
1		81	547	9250	18	2.5	0.5	42	54	1	
3		85	615	8900	12	2	1	29	66	2	
5		83	592	9300	16	2	0.5	33	63	1.5	
7		84	585	8400	15	3	1.5	25	69.5	1	
9	2.10	83	582	9000	14	3.5	3.5	12	79	2	
12		83	580	11800	17	0.5	5	31	62.5	1	
15		81	590	9500	15	2	0	43.5	52	2.5	
18		85	599	16200	23	1	1	50	47	1	
21		86	587	15400	17	4	0.5	29.5	64.5	1.5	
25		83	598	10300	25	2.5	0	28.5	68	1	
29	2.15	80	516	12100	15	1	0	51.5	45.5	2	
33		82	595	9600	10	2	0	39.5	57	1.5	
40	2.20	81	550	10100	24	2.5	1	56.5	39	1	

第12表 同種筋肉埋没例 No. 57号家兎

日数	体重kg	血色素%	赤血球万	白血球	網球%	白血球種類%					摘要
						B	E	PE	L	M	
前	2.30	86	532	12300	5	1	1	32	65	1	同種筋肉毎胚○・五瓦埋没
1		86	521	7800	13	1.5	1.5	40	55.5	1.5	
3		87	524	9100	6	1	0	26.5	71	1.5	
5		84	527	12800	11	1	0.5	40.5	56	2	
7		86	518	10700	16	2	0	52	44.5	1.5	
9		88	524	15100	9	3	0.5	38.5	36.5	1.5	
12		85	568	11100	9	0.5	0	62.5	35.5	1.5	
15	2.42	83	512	13700	10	2	0.5	51.5	45	1	
18		85	511	14400	12	1	0.5	46	51	1.5	
21		84	515	16300	7	1.5	1	50.5	46	1	
25		86	534	13300	9	1	0	58.5	38.5	2	
30	2.55	83	536	13200	5	1	0	52	45	2	

を認め、No. 57号家兎に於ては12日目に36万の増加を認めるも他はすべて生理的動揺範囲内を上下し、赤血球数に著変なかつたものといひ得よう。

血色素量. 赤血球数と同様著明なる増減を認めなかつた。

網赤血球数. 時に軽度の増加を示すも一時

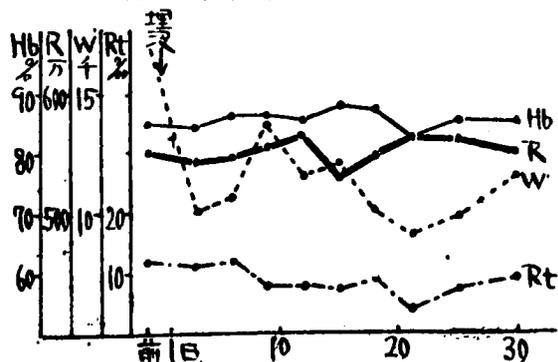
的にして骨髓埋没時に於ける如き著明な増加を認めなかつた。

白血球数. その数一定せず骨髓埋没時と同様一定の傾向を見出し得なかつた。

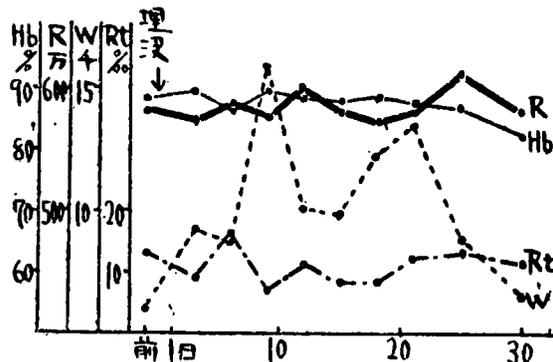
白血球種類. 一定の傾向を認めなかつた。

第2項 異種筋肉埋没例 (第13, 14表, 第13, 14図)

第13図 異種筋肉埋没例 No. 51号家兎



第14図 異種筋肉埋没例 No. 52号家兎



第 13 表 異種筋肉埋没例 No. 51号家兔

日 数	体 重kg	血 色 素%	赤 血 球 万	白 血 球	網 球%	白 血 球 種 類 %					摘 要
						B	E	PE	L	M	
前	1.85	85	549	17350	12	2.5	1	41.5	49	1	← 異種 筋 肉 每 疋 ○ ・ 五 瓦 埋 没
3		84	541	10100	11	2.5	0	49	47.5	1	
6		86	545	10700	12	1.5	1	57	38.5	2	
9	1.95	86	555	13800	8	3.5	4.5	42	42.5	2.5	
12		85	563	11500	8	3	2	51.5	41.5	2	
15		88	528	12000	7	4	4.5	46.5	44	1	
18		87	546	10100	9	5	1.5	49.5	41.5	2.5	
21	1.92	82	561	9000	4	6.5	2	41.5	47	3	
25		85	563	9800	7	3.5	1.5	46.5	42.5	2	
30	2.00	85	550	11400	9	7	2.5	36.5	52	2	

第 14 表 異種筋肉埋没例 No. 52号家兔

日 数	体 重kg	血 色 素%	赤 血 球 万	白 血 球	網 球%	白 血 球 種 類 %					摘 要
						B	E	PE	L	M	
前	2.20	88	579	5900	13	0.5	0.5	34.5	62.5	2	← 異種 筋 肉 每 疋 ○ ・ 五 瓦 埋 没
3		89	571	9200	9	2.5	2.5	37.5	56.5	1	
6		86	586	8700	16	2.5	1.5	49	44	3	
9	2.32	89	574	15800	7	3.5	2	62.5	25	2	
12		88	599	10100	11	1.5	0.5	37	58.5	2.5	
15		87	580	9700	8	2	0.5	28.5	67	2	
18		88	569	12100	8	2	2	41	54.5	1	
21	2.43	87	578	13300	12	2	1	37.5	58	1.5	
25		86	608	8800	13	1.5	0.5	28	69	1	
30	2.50	82	579	6400	11	1	0	26	72	1	

赤血球数，血色素量，共にその数略々生理的動揺範囲内を上下し，増減を認めなかつた。

網赤血球数，著明なる変動を認めなかつた。

白血球数及び種類，一定の傾向を認めなかつた。

第 4 章 総括並びに考按

以上の実験成績を総括し少しく考按を加えて見る。先づ幼若家兔赤色骨髓を成熟家兔大腿内側筋膜下に埋没しその末梢血液像を觀察するに，体重毎疋 0.5 瓦埋没せる場合に於ては赤血球数，血色素量共に一時減少したる後埋没後15日目頃より実験前値を越えて増加し一旦日に復した後再び増加し60日乃至70日目に正常値に復するを見た。又網赤血球数も赤血球数増加に先立ち著明なる増加を認めた。体重毎疋 0.3 瓦埋没例に於ては増血作用軽度であるが，大量即ち体重毎疋 1.0 瓦埋没せる場合に於ては網赤血球数は増加すれども赤血

球数，血色素量共に初期減少後一旦実験前値に復し，後増加することなく再び減少し1乃至1.5ヶ月後正常値に恢復し貧血を來たすのみにして体重毎疋 0.5 瓦埋没例と全く反対の結果を得た。又異種骨髓たる幼若犬の赤色骨髓を体重毎疋 0.5 瓦埋没せる場合に於ては同種同量埋没例と同様赤血球数，血色素量及び網赤血球数の増加を見たが，同種に比し造血促進作用は軽度でありその作用期間も短かつた。尚何れの実験にても白血球数及びその百分率には一定の傾向を認めなかつた。対照実験として筋肉を埋没せる場合に於ては同種，異種共にその血液像に著変を認めなかつた。以上よりして赤色骨髓中には特異なる造血促進物質の存在することは明らかにして，埋没により比較的長期に互り造血促進作用あるを知り，就中体重毎疋 0.5 瓦が最適量なることが明らかとなつた。

扱てホルモン療法の歴史⁵³⁾をひるがえつて見るに，既にギリシヤ時代より頭痛には脳，肝臓病には肝臓等の如く広く用いられ，今日

のホルモン療法的思想のあつたことは否定し得ない。1889年仏國の Brown-Séguard は犬の睪丸を乳鉢中で磨りつぶしてグリセリンエキスを作り72才の彼自身に注射し精神的にも肉体的にも非常に活力を得たと発表し世の注目を集め、この発表がホルモンを製剤化し臨床方面に応用せんとする考えを刺戟したことは明らかである。かくして現今ホルモンの製剤化は非常なる進歩をとげたとはいいながらもとより未だ未知の部分が少なくない。一方各種臓器の埋没も生体に種々の興味ある変化を及ぼすを以て臓器療法も1928年 Ehrhardt⁷⁹⁾により脂肪性性器發育不全症に牛下垂体埋没が行われて以来広く応用されており、本邦では特に終戦後下垂体埋没療法は数多くの報告例を見るに至つた。而してその埋没部位もあらゆる場所に行われ、岩男門下の落合¹⁸⁾は上皮小体を骨髄内に埋没し、最近に於ける下垂体埋没療法も後腹腔内、睪丸内、大網膜内、各所の筋肉内、筋膜下、皮下等に行われている。伊藤、北川⁶⁾は埋没部位は外力の影響をさげ得る部位、体動時に安定し得る部位等の諸条件をあげているが、臨床的に簡単に言い得る点より下垂体埋没も主として大腿広筋膜下に行われている。私もかゝる点より家兎大腿内側筋膜下に埋没し実験を行つた。

臓器療法の際問題とされるアレルギー性変化に就て、中⁴⁰⁾は下垂体埋没時局所の発赤、発疹等を認めるとのべているが、本実験に於ては初回埋没時に著変を認めなかつたことは勿論ながら、再度埋没時に於ても局所のアレルギー性変化は見られず、又全身症状にも特に変化を認めなかつた。

こゝで骨髄物質の造血促進作用に関する文献をひもといて見るに、既に19世紀末よりその報告を見る。即ち Hunt⁸⁴⁾によれば Goldscheider は初めて骨髄エキスを悪性貧血患者に使用し無効であつたと報告している。引続き Fraser³²⁾、Mann³²⁾、Drummond⁷³⁾、Barrs⁷³⁾、Stockmann⁹⁸⁾、Hunt⁸⁴⁾、Brunton⁷⁵⁾等が主として悪性貧血患者に対し応用し記載

しているが、肝臓療法の発見により一時骨髄物質の研究は中絶されていた。然るに1923年 Leake⁸⁷⁾⁸⁸⁾⁸⁹⁾等は家兎及び正常人に脾臓エキスと共に赤色骨髄エキスを静脈内注射し、造血促進作用あるを指摘し、Thalhimer⁹⁹⁾も続発性貧血患者に Borchardt⁷⁴⁾も瀉血貧血犬に経口的に使用し効果あることを認め、再び骨髄物質の研究がとりあげられた。又 Osgood⁹⁵⁾等は輸血と共に再生不良性貧血患者に応用し、最近 Lorenz 等⁹¹⁾は放射線障病に対し骨髄物質は防禦作用ありとのべている。本邦に於ては宮川門下に於けるアウトホルモン説の一環としての研究を除けばその報告は左程多くない。即ち大野¹¹⁾¹²⁾、馬島⁶²⁾、岡¹⁴⁾¹⁵⁾、小林²⁶⁾、酒井³⁰⁾、下坂³⁴⁾、教室の平木教授等⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾の報告を見、この中酒井³⁰⁾を除き何れも赤色骨髄乃至は骨髄細胞成分は造血機能促進作用を認めている。さて骨髄物質を経口的又は非経口的に使用し造血促進作用を認めるのは如何なる機転によるのであろうか。宮川⁶⁴⁾は所謂アウトホルモン説をとえ、直接同種の生ける細胞を刺戟しホルモン様に作用し、同時にその大半は同種細胞の再生に利用されるものと説明している。然るに小林²⁶⁾は Kokas⁸⁶⁾の説を引用し骨髄物質中には溶血性物質と増血性物質とが存在し、後者は直接骨髄に作用し増血作用を来たすと共に、前者は赤血球を破壊しそこに生ぜる中間物質が骨髄を刺戟し赤血球増多を来たすと説明している。以上要するに骨髄中には造血促進物質の存在することは広く諸学者の認める所である。而して本実験に於ても同種及び異種赤色骨髄の埋没によりその量適当なれば特異的に生理的平衡状態を破り赤血球増多症を来たすを以て、骨髄中に特異なる造血促進作用物質のあることは明らかである。然らば赤色骨髄の埋没による増血作用は如何なる機転によるのであろうか。児玉教授²⁵⁾は下垂体埋没の作用機転に関する諸説を次の如く3つに分類している。即ち(1)内分泌臓器の眞の移植に成功し移植母体より栄養を受けて自らの内分泌機能を続ける。(2)埋没された内分泌臓器

の中に含有しているホルモンは殆んど関係なく、生きた異種動物の細胞を埋没されたことが刺戟となつて作用する。(3)埋没された内分泌臓器は埋没後最早新にホルモン生産はしないが、埋没時含有しているホルモンが放出され、それが埋没母体の内分泌臓器を刺戟しその眠れる機能と呼びさまし、その上に前記(2)の生きた異種動物の細胞の埋没による刺戟が加わつて作用する。

本実験の作用機転を前記分類により考察するに(1)の考えは第3編に於てのべる如く埋没せる骨髓は移植に成功せず自ら骨髓外造血をいとまざるを以て否定される。次に(2)の問題であるが、本実験の対照実験である同種及び異種筋肉埋没にては全く赤血球増加は認められないのであるから、骨髓埋没による造血作用は単に異種蛋白刺戟によるとは考えられず、又石原⁵⁾の云う如く単に異物の埋没そのものがストレスとなりホルモンの均衡に一つの刺戟となり生体の順応が起るためとも考えられない。此の点下垂体埋没による血液像の変化として北村²³⁾始め諸家は一致して好酸球の増加のみを認めており、骨髓埋没時に於ける如き著明なる赤血球増加を来たすとは記載せず、唯向井等⁶⁶⁾のみ赤、白血球数の軽度の増加を来たすとのべている。

以上の如く(1)、(2)の点は否定されるにも不拘、本実験に於ては骨髓埋没後著明なる網赤血球数の増加を来たすのであつて、之は服部⁴⁾始め諸家の認める如く骨髓機能旺盛となれる証拠にして骨髓埋没による造血促進作用は特異的なものと云い得る。即ち此の場合埋没されたる骨髓中より宮川⁶⁴⁾の云う如くアウトホルモン様の造血促進作用物質が徐々に放出され夫れが直接埋没母体の造血臓器を刺戟して比較的長期に亘り赤血球数増多を来たすものと考えられる。この考え方は紋上の児玉教授²⁵⁾の第3の点と稍々類似している。尚このことは同種埋没は勿論異種埋没にても同様なることは本実験でも明らかである。

次に埋没量の問題であるが、大野¹¹⁾¹²⁾は骨髓細胞成分自家融解液を健康家兎に体重毎

0.5 瓦の割に非経口的に注入せる場合が最適最量なりとのべ、又山田⁷¹⁾は骨髓10%生理的食塩水浮遊液を1日1~2回20cc宛10日間注射し貧血を来たしたと記載しているが、本実験に於ても大量即ち体重毎1.0瓦埋没時には貧血を来たし刺戟の過強なることを示し、体重毎0.5瓦埋没が最適最量なることを認め、而してかゝる造血作用物質は如何なる化学的性状を有するであろうか。高橋³⁶⁾は瀉血貧血家兎に骨髓脂肪を使用し、その有効成分はエーテルに容易にとけ融点の低い骨髓脂肪中に含まれるといい、大矢¹³⁾は骨髓蛋白分割中瀉血貧血恢復促進物質は食塩水抽出分割、硫安半飽和分割、特に硫安全飽和分割に存するとのべ、教室高木³⁵⁾は赤色骨髓より多糖類物質を抽出し造血機能促進作用あることを明らかにしたが、すべてを解明し得たとは考えられず、今後の研究にまつ所大なるものがある。

第5章 結 論

1) 同種赤色骨髓体重毎0.5瓦を家兎大腿内側に埋没せるに、血色素量、赤血球数共に一時的減少を示したる後著明なる増加を比較的長期に亘り認めた。この際赤血球数増加に先立ち網赤血球数も著明に増加した。

2) 体重毎0.3瓦埋没せる場合も体重毎0.5瓦埋没時と同様の傾向を認めるが、その作用は軽度であつた。

3) 体重毎1.0瓦埋没せる場合は、赤血球数増多を来たすことなく貧血を来たしたのみであつた。

4) 体重毎0.5瓦を再度埋没せる場合も初回埋没時と同様の傾向を認めるも、初期赤血球数減少が軽度であり、又特に認むべき障碍はなかつた。

5) 異種赤色骨髓を体重毎0.5瓦埋没せる場合も同種埋没時と同様の傾向を認めたが、その作用は軽度であつた。

6) 同種及び異種筋肉を体重毎0.5瓦埋没せる場合には埋没母体の血液像に著変を認めなかつた。

7) 以上よりして骨髓埋没による造血機能促進作用は特有なるものにして、就中体重毎斤0.5瓦が最適なることを知つた。

拙筆に臨み御懇篤なる御指導と御校閲を賜りたる

平木教授、大藤助教授並びに岡本前講師に深謝す。

(本論文の要旨は第8回中国四国内科学会地方会にて発表した)

文献：巻尾に一括記載す。

Dept. of Internal Medicine, Okayama University Medical School.
(Director · Prof. Dr. K. Hiraki)

Experimental Studies on the Imbedding of Bone Marrow.

Part 1 : The Influence of the Imbedding of Bone Marrow upon the Peripheral Blood Pictures of Normal Rabbit.

By

Senichi Mizote

1) When 0.5 gram per body weight kilogram of homogeneous red bone marrow was embedded to normal rabbits at the inner part of thigh, both the hemoglobin and the number of erythrocyte showed a temporary reduction, followed by a remarkable and comparatively long-lasting increase of them. In this connection, the increase of reticulocyte was, prior to that of erythrocyte, also notably found.

2) The same response was shown also in the case of embedding 0.3 gram per body weight kilogram, but in this case the response was rather slight.

3) In the case of embedding 1.0 gram per body weight kilogram, only the anemia was resulted, no increase of erythrocyte being caused.

4) The same response as in the first imbedding was found in another experiment under the same condition (0.5 gram per body weight kilogram), but this time the reduction of erythrocyte on early stage was slight and no particular disorder was noted.

5) When 0.5 gram per body weight kilogram of heterogeneous (- of a young dog -) red bone marrow was embedded to normal rabbits, the response was almost the same with the case of embedding homogeneous one, although the response in slighter degree.

6) In the cases of embedding 0.5 gram per body weight kilogram both of homogeneous and heterogeneous muscles instead of red bone marrow, the blood-picture of embedded body did not show any notable change.

7) Judging from above experiences, the fact has become clear that the imbedding of bone marrow has its peculiar function in promoting the production of blood, and that the fittest quantity of it is 0.5 gram per body weight kilogram.
