

骨髓体外組織培養による急性瀉血家兎 骨髓の態度に関する研究

第 3 編

急性瀉血が家兎諸骨々髓の造赤血球系機能に
及ぼす影響に就て

附 全 編 の 総 括

岡山大学医学部平木内科教室 (指導: 平木 潔教授)

専攻生 沼 本 徹 郎

[昭和32年12月12日受稿]

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験材料並びに実験方法

第1節 実験材料

第2節 実験方法

第3節 観察方法

第3章 実験成績

第1節 予備実験

第2節 本実験

第1項 急性瀉血直後家兎骨髓液体培養

第2項 急性瀉血1時間後家兎骨髓液体培養

第3項 急性瀉血3時間後家兎骨髓液体培養

第4項 急性瀉血5時間後家兎骨髓液体培養

第5項 急性瀉血8時間後家兎骨髓液体培養

第6項 急性瀉血12時間後家兎骨髓液体培養

第7項 急性瀉血24時間後家兎骨髓液体培養

第8項 急性瀉血2日後家兎骨髓液体培養

第9項 急性瀉血3日後家兎骨髓液体培養

第10項 急性瀉血5日後家兎骨髓液体培養

第11項 急性瀉血7日後家兎骨髓液体培養

第12項 急性瀉血10日後家兎骨髓液体培養

第13項 急性瀉血14日後家兎骨髓液体培養

第14項 急性瀉血28日後家兎骨髓液体培養

第4章 総括並びに考按

第5章 結 論

附. 全編の総括

第1章 緒 言

第1編にては急性瀉血後の家兎骨髓の態度を組織増生の面より述べ、第2編にては白血球機能を骨髓偽好酸球の遊走速度、墨粒貪喰能、中性紅生体染色性の面より観察して些か新知見を得たが、本編にては骨髓体外液体培養を用いて骨髓赤血球系細胞の増生並びに骨髓 Hb の消長を観察した。抑々液体培養法とは1936年 Osgood & Brownlee⁵⁹⁾ が人骨髓細胞を特殊液体メヂウムを用いて行つた細胞浮遊液体培養法である。次で、Israëls³⁰⁾、Norris & Majnarich⁵⁴⁾、Vannotti⁸¹⁾、小池³⁷⁾、桑原⁴²⁾、島蓑⁶⁹⁾、紺野³⁹⁾等の研究があるが何れも方法は夫々多少づゝ異なり、而も骨髓赤血球数、Hb 量の両者を比較観察したものはない。教室久米田⁴⁰⁾、岩崎³²⁾は Osgood

& Brownlee⁵⁹⁾ の原法に則り、本法を改良せる久米田・岩崎氏法を考案し、之により詳細なる家兎骨髓体外液体培養に関する研究を行つた。私は急性瀉血家兎骨髓の態度に関する一連の研究として液体培養を行い、久米田・岩崎氏法に依り骨髓赤血球数並びに骨髓 Hb の定量を時間的推移を追つて詳細に観察したので以下その成績を報告する。

第2章 実験材料並びに実験方法

第1節 実験材料

体重2kg内外の成熟白色雄性家兎を心臓穿刺により体重当り20cc急性瀉血し大腿骨、前脛骨、上腕骨々髓を無菌的に取り出し使用する。

第2節 実験方法

前記骨髓を Gey 氏第1液に入れ、低速にて約1

分間ホモゲナイズして骨髓細胞の均等な浮遊液を作り、スピットグラスにて3000回転10分間遠沈後上清を捨て、沈澱物を葡萄糖を含みぬタイロード氏液に入れ細胞浮遊液を作り、之を一定容器に2cc分注し、Warburg 恒温槽 (38°C) にて振盪培養する。

第3節 観察方法

骨髓赤血球数及び骨髓 Hb 量の測定は培養開始前及び開始後3, 6, 9時間に行つた。

1) 骨髓赤血球数 滅菌した赤血球計算用メランジュールに細胞浮遊液を吸い、ハイエム氏液に混じてビュルカー氏計算盤にて計算する。

2) 骨髓 Hb 量の測定 1/15 モル第1 磷酸カリ溶液 22cc と第2 磷酸ソーダ 3 cc を混和し、之を4倍に稀釈したもの6cc に血球浮遊液 20cc を充分混和す。次で20%フェリシアンカリ溶液 1滴を加え、10分後に5%シアンカリ 1滴、更に2分後にアンモニア 1滴を夫々加えて10分以内に分光光度計にて測定した。

第3章 実験成績

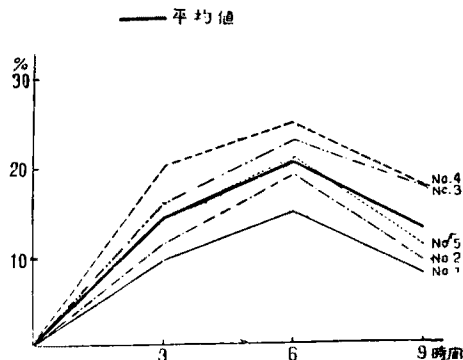
第1節 予備実験

健康家兎大腿骨、前脛骨、上腕骨々髓の液体培養を行つた。骨髓赤血球数は第1表、第1図に示す如く培養6時間値が最大であり、骨髓 Hb 量も第2表に示す如く培養6時間値に最も増大した。健康家兎5例の骨髓赤血球増加率及び骨髓 Hb 増加量を対照群平均値とした。

第1表 健康家兎骨髓の赤血球数及び赤血球増加率(%)

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	633000	694000	728000	683000
	増加率		9.6	15.0	7.9
No. 2	赤血球数	583000	650000	695000	638000
	増加率		11.5	19.2	9.4
No. 3	赤血球数	664000	798000	831000	783000
	増加率		20.2	25.2	17.9
No. 4	赤血球数	514000	596000	634000	607000
	増加率		16.0	23.3	18.1
No. 5	赤血球数	520000	596000	630000	577000
	増加率		14.6	21.2	11.0
平均増加率			14.4	20.8	12.9

第1図 健康家兎骨髓赤血球増加率



第2表 健康家兎骨髓Hb量 (mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	1225	1225	1285	1163
No. 2	980	1040	1100	980
No. 3	1345	1345	1408	1285
No. 4	1163	1225	1285	1100
No. 5	1040	1040	1100	1040
平均増加量		24	85	-37

第2節 本実験

背位固定後体重当り 20 cc の急性瀉血を行い、急性瀉血直後、1, 3, 5, 8, 12, 24時間、2, 3, 5, 7, 10, 14, 28日後の各々家兎3例に就て液体培養を行い、骨髓赤血球数、骨髓 Hb 量を測定し3例の平均値を対照群(健康家兎)平均値と比較検討した。合せて処置前後に耳静脈より採血して色素量、赤血球数及び白血球数を算定した。

第1項 急性瀉血直後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第3表に示す如く色素量、赤血球数及び白血球数の僅か減少が認められた。骨髓赤血

第3表 急性瀉血直後の家兎末梢血液像

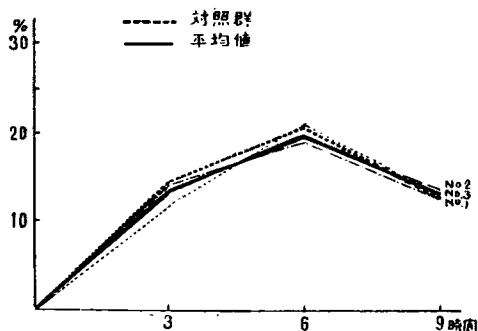
家兎番号	検査時	検査時		
		色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	89	556	7050
	処置後	71	429	5850
No. 2	処置前	90	593	6800
	処置後	84	462	4200
No. 3	処置前	98	680	5650
	処置後	92	533	4900

球増加率は第4表、第2図、骨髓Hb増加量は第5表に示す如く対照群と変らなかつた。

第4表 急性瀉血直後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率(%)

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	568000	648000	676000	640000
	増加率		14.1	19.0	12.7
No. 2	赤血球数	611000	697000	704000	695000
	増加率		14.1	19.5	13.8
No. 3	赤血球数	597000	660000	725000	674000
	増加率		11.7	21.1	12.9
平均増加率			13.3	19.9	13.1
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第2図 急性瀉血直後家兎骨髓赤血球増加率



第5表 急性瀉血直後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	1225	1225	1285	1163
No. 2	1225	1285	1285	1163
No. 3	1100	1163	1225	1100
平均増加量		41	82	-41
対照群平均増加量		24	85	-37

第2項 急性瀉血1時間後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第6表に示す如く血色素量及び赤血球数は減少し、白血球数は少々増加した。骨髓赤血球増加率は第7表、第3図の如く対照群に比し少々低下し、骨髓Hb増加量も第8表に示す如く対照群に比し少々減少した。

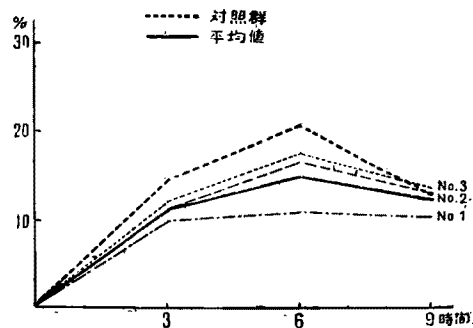
第6表 急性瀉血1時間後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量(%)	赤血球数(J)	白血球数
No. 2	処置前 処置後	90 57	539 375	6800 9950
	No. 3	処置前 処置後	88 59	535 420

第7表 急性瀉血1時間後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率(%)

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	674000	741000	747000	745000
	増加率		9.9	10.8	10.5
No. 2	赤血球数	450000	501000	525000	509000
	増加率		11.3	16.7	13.1
No. 3	赤血球数	608000	681000	715000	689000
	増加率		12.0	17.6	13.3
平均増加率			11.1	15.0	12.3
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第3図 急性瀉血1時間後家兎骨髓赤血球増加率



第8表 急性瀉血1時間後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	980	980	1040	923
No. 2	740	740	803	678
No. 3	803	803	865	740
平均増加量		0	62	-61
対照群平均増加量		24	85	-37

第3項 急性瀉血3時間後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第9表に示す如く血色素量, 赤血球数は益々減少し, 白血球数は増加した。骨髓赤血球増加率は第10表, 第4図に示す如く対照群に比し低下し, 骨髓Hb増加量も第11表に示す如く対照群より減少した。

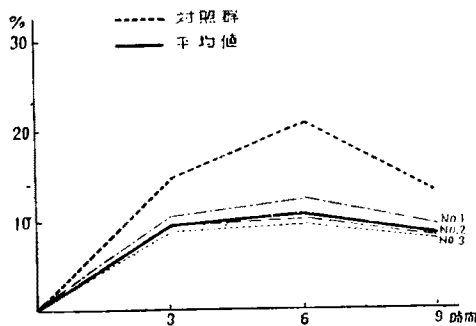
第9表 急性瀉血3時間後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	84	692	6800
	処置後	61	425	10900
No. 2	処置前	87	631	6100
	処置後	68	469	12050
No. 3	処置前	92	602	7600
	処置後	55	346	12500

第10表 急性瀉血3時間後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率 (%)

家兎番号	経過時間	赤血球数			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	661000	729000	741000	720000
	増加率		10.3	12.1	8.9
No. 2	赤血球数	628000	686000	690000	678000
	増加率		9.2	9.9	8.0
No. 3	赤血球数	512000	557000	560000	551000
	増加率		8.8	9.4	7.6
平均増加率			9.4	10.5	8.2
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第4図 急性瀉血3時間後家兎骨髓赤血球増加率



第11表 急性瀉血3時間後家兎骨髓Hb量 (mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	803	803	865	740
No. 2	678	678	678	615
No. 3	615	615	678	558
平均増加量		0	42	-61
対照群平均増加量		24	85	-37

第4項 急性瀉血5時間後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第12表に示す如く血色素量及び赤血球数は最も著明に減少したが, 白血球数は非常に増大するのを認めた。骨髓赤血球増加率は第13表, 第5図の如く対照群に比し益々低下し, 骨髓Hb増加量も第14表に示す如く次第に減少した。

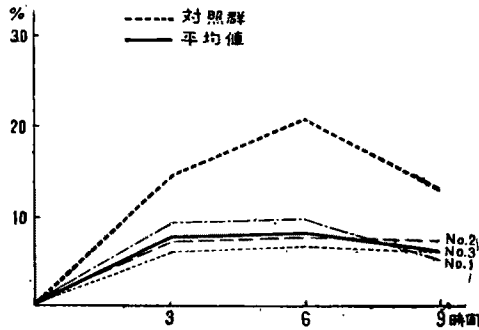
第12表 急性瀉血5時間後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	84	515	5850
	処置後	52	284	14200
No. 2	処置前	83	563	8450
	処置後	64	302	11300
No. 3	処置前	80	570	8100
	処置後	63	321	12900

第13表 急性瀉血5時間後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率 (%)

家兎番号	経過時間	赤血球数			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	250000	273000	274000	263000
	増加率		9.2	9.6	5.2
No. 2	赤血球数	302000	323000	325000	324000
	増加率		7.0	7.6	7.3
No. 3	赤血球数	253000	268000	270000	268000
	増加率		6.0	6.7	5.9
平均増加率			7.4	8.0	6.2
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第5図 急性瀉血5時間後家兎骨髓赤血球増加率



第14表 急性瀉血5時間後家兎骨髓Hb量 (mg/dl)

経過時間	0	3	6	9
家兎番号				
No. 1	740	740	740	615
No. 2	615	615	678	558
No. 3	740	740	803	678
平均増加量		0	42	-81
対照群平均増加量		24	85	-37

第5項 急性瀉血8時間後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第15表に示す如く血色素量及び赤血球数は処置前より減少するが、白血球数は少々増加した。骨髓赤血球増加率は第16表、第6図の如く対照群に比し最も低下を認め、骨髓Hb増加量も第17表に示す対照群に比し減少した。

第15表 急性瀉血8時間後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	78	515	7300
	処置後	56	396	10600
No. 2	処置前	84	565	8050
	処置後	52	403	11200
No. 3	処置前	81	523	8300
	処置後	50	385	11500

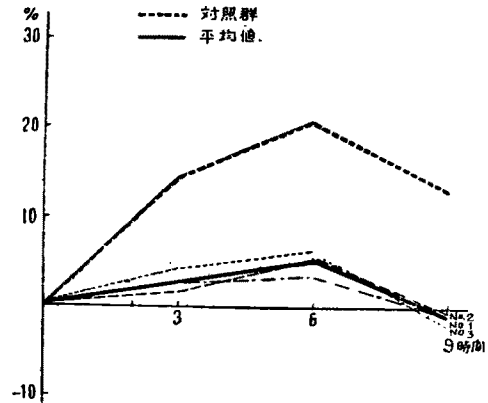
第6項 急性瀉血12時間後の家兎骨髓赤血球及びHb量

末梢血液像は第18表に示す如く血色素量及び赤血

第16表 急性瀉血8時間後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率 (%)

家兎番号	経過時間	0	3	6	9
No. 1	赤血球数	402000	412000	416000	398000
	増加率		2.5	3.5	-1.0
No. 2	赤血球数	368000	374000	388000	366000
	増加率		1.6	5.4	-0.5
No. 3	赤血球数	376000	392000	400000	368000
	増加率		4.3	6.4	-2.1
平均増加率			2.8	5.1	-1.2
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第6図 急性瀉血8時間後家兎骨髓赤血球増加率



第17表 急性瀉血8時間後家兎骨髓Hb量 (mg/dl)

経過時間	0	3	6	9
家兎番号				
No. 1	558	558	615	448
No. 2	678	678	678	558
No. 3	500	500	500	448
平均増加量		0	19	-94
対照群平均増加量		24	85	-37

球数は処置前より著明に減少するが、白血球数は略々処置前に近似した。骨髓赤血球増加率は第19表、第7図の如く瀉血8時間後より増大したが対照群よりは尚低下していた。骨髓Hb増加量は第20表に示す如く対照群より減少し、特に培養後9時間値が減少大であった。

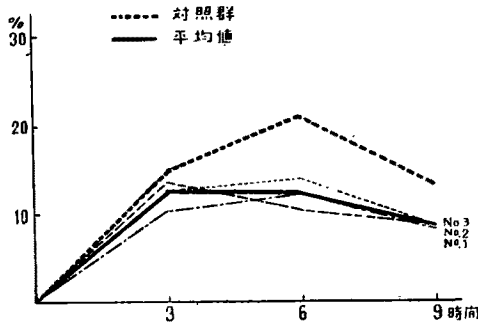
第18表 急性瀉血12時間後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	84	540	8200
	処置後	52	323	10200
No. 2	処置前	85	536	8700
	処置後	51	359	9600
No. 3	処置前	82	615	8650
	処置後	53	352	11300

第19表 急性瀉血12時間後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率 (%)

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	432000	476000	482000	466000
	増加率		10.2	11.6	7.9
No. 2	赤血球数	378000	429000	416000	410000
	増加率		13.5	10.1	8.5
No. 3	赤血球数	353000	397000	401000	383000
	増加率		12.5	13.6	8.5
平均増加率			12.0	11.8	8.3
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第7図 急性瀉血12時間後家兎骨髓赤血球増加率



第20表 急性瀉血12時間後家兎骨髓Hb量 (mg/dl)

経過時間	経過時間			
	0	3	6	9
家兎番号				
No. 1	740	740	803	615
No. 2	923	923	923	803
No. 3	980	980	980	865
平均増加量		0	21	-120
対照群平均増加量		24	85	-37

第7項 急性瀉血24時間後の家兎骨髓赤血球及びHb量

末梢血液像は第21表に示す如く色素量及び赤血球数は処置前に比し尚著明に減少するが、白血球数は大なる増加がみられた。骨髓赤血球増加率は第22表、第8図の如く増大して対照群と近似し、骨髓Hb増加量は第23表に示す如く培養後3、6時間値は対照群と一致するも、9時間値は減少した。

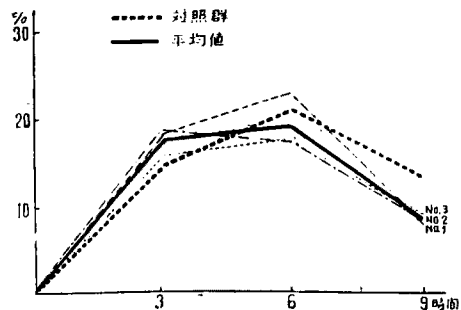
第21表 急性瀉血24時間後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	90	593	7000
	処置後	54	310	12550
No. 2	処置前	89	556	7050
	処置後	49	329	13600
No. 3	処置前	95	548	7750
	処置後	58	368	15050

第22表 急性瀉血24時間後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率 (%)

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	383000	455000	448000	414000
	増加率		18.8	17.0	8.1
No. 2	赤血球数	402000	476000	493000	434000
	増加率		18.4	22.6	8.0
No. 3	赤血球数	456000	528000	534000	496000
	増加率		15.8	17.1	8.8
平均増加率			17.7	18.9	8.3
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第8図 急性瀉血24時間後家兎骨髓赤血球増加率



第23表 急性瀉血24時間後家兎骨髓Hb量 (mg/dl)

経過時間	0	3	6	9
家兎番号				
No. 1	803	865	923	678
No. 2	980	980	1040	923
No. 3	980	980	1040	865
平均増加量		21	80	-99
対照群平均増加量		24	85	-37

第8項 急性瀉血2日後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第24表に示す如く処置前に比し血色素量は減少するが、赤血球数は少々増加の兆が見られ、白血球数は益々著明に増加した骨髓赤血球増加率は第25表、第9図の如く対照群より著明に増加し、骨髓Hb増加量は第26表に示す如く対照群に比し培養後3時間値は増大するも、9時間値は減少した。

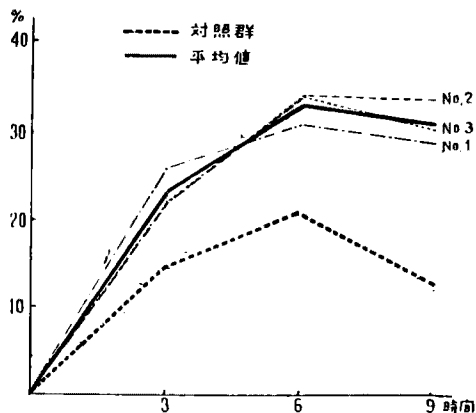
第24表 急性瀉血2日後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	88	525	7900
	処置後	51	386	15300
No. 2	処置前	91	601	7600
	処置後	53	393	16050
No. 3	処置前	78	498	8000
	処置後	52	386	14400

第25表 急性瀉血2日後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率 (%)

家兎番号	経過時間	0	3	6	9
No. 1	赤血球数	518000	652000	678000	667000
	増加率		25.9	30.9	28.8
No. 2	赤血球数	532000	647000	713000	711000
	増加率		21.6	34.0	33.6
No. 3	赤血球数	488000	594000	654000	636000
	増加率		21.7	34.0	30.3
平均増加率			23.1	32.9	30.9
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第9図 急性瀉血2日後家兎骨髓赤血球増加率



第26表 急性瀉血2日後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

経過時間	0	3	6	9
家兎番号				
No. 1	1100	1163	1163	1040
No. 2	740	803	865	678
No. 3	980	1040	1040	865
平均増加量		62	83	-79
対照群平均増加量		24	85	-37

第9項 急性瀉血3日後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第27表に示す如く血色素量も少々増加し始め、赤血球数も少々増加し、白血球数は処置前に比し著明に増加した。骨髓赤血球増加率は第28表、第10図の如く対照群に比し著明なる増加を示し、骨髓Hb増加量も第29表に示す如く培養後3、6時間値は対照群に比し増大するも、9時間値は減少した。

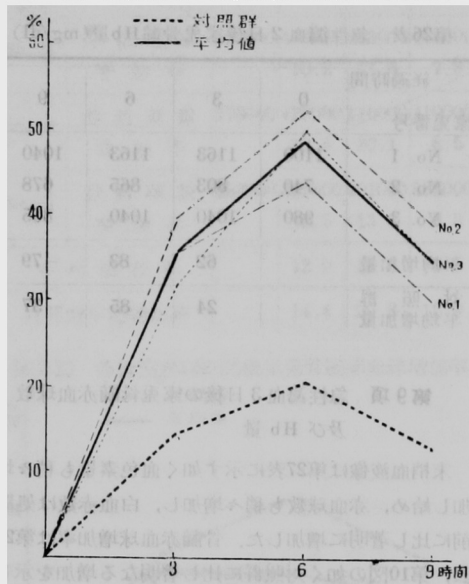
第27表 急性瀉血3日後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	86	477	9300
	処置後	58	353	14500
No. 2	処置前	89	613	7350
	処置後	68	474	13100
No. 3	処置前	85	568	8200
	処置後	58	393	15300

第28表 急性瀉血3日後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率(%)

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	532000	723000	766000	692000
	増加率		35.9	44.0	30.1
No. 2	赤血球数	554000	773000	844000	771000
	増加率		39.5	52.3	39.2
No. 3	赤血球数	496000	654000	744000	669000
	増加率		31.9	50.0	34.9
平均増加率			35.8	48.8	34.7
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第10図 急性瀉血3日後家兎骨髓赤血球増加率



第29表 急性瀉血3日後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	1100	1225	1163	980
No. 2	980	1040	1100	922
No. 3	1040	1100	1163	980
平均増加量		82	102	-79
対照群平均増加量		24	85	-37

第10項 急性瀉血5日後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第30表に示す如く血色素量及び赤血球数は瀉血3日後に比較すると少々増加し、白血球数は処置前より増加していた。骨髓赤血球増加率は

第31表, 第11図の如く対照群に比し最も著明に増加し, 骨髓Hb増加量も第32表に示す如く対照群に比し培養後3, 6時間値は増大し, 9時間値は減少した。

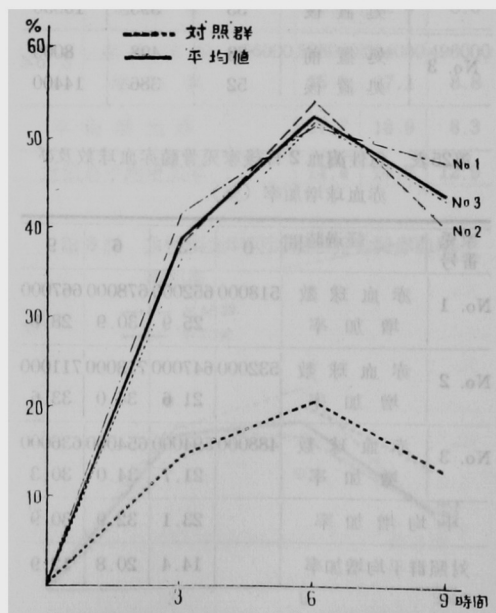
第30表 急性瀉血5日後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量(%)	赤血球数(万)	白血球数
No. 1	処置前	88	549	8200
	処置後	66	425	13150
No. 2	処置前	77	519	7950
	処置後	68	398	12050
No. 3	処置前	79	607	7600
	処置後	60	435	11300

第31表 急性瀉血5日後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	513000	727000	779000	759000
	増加率		41.7	51.9	48.0
No. 2	赤血球数	587000	811000	908000	823000
	増加率		38.2	54.7	40.2
No. 3	赤血球数	616000	843000	938000	881000
	増加率		36.9	52.3	43.0
平均増加率			38.9	53.0	43.7
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第11図 急性瀉血5日後家兎骨髓赤血球増加率



第32表 急性瀉血5日後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	1345	1408	1470	1285
No. 2	1100	1225	1225	980
No. 3	1100	1163	1225	1040
平均増加量		84	125	-80
対照群平均増加量		24	85	-37

第11項 急性瀉血7日後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像は第33表に示す如く、血色素量及び赤血球数は次第に増加し、白血球数は処置前より僅か増加していた。骨髓赤血球増加率は第34表、第12図の如く対照群より著明に増加するも瀉血5日後よりは減少した。骨髓Hb増加量は第35表に示す如く対照群に比し増大した。

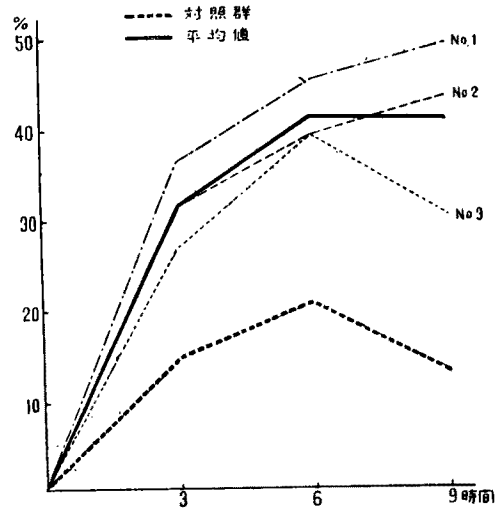
第33表 急性瀉血7日後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量(%)	赤血球数(万)	白血球数
	処置後	72	502	9350
No. 2	処置前	87	535	8050
	処置後	69	431	9950
No. 3	処置前	76	516	7100
	処置後	61	413	9650

第34表 急性瀉血7日後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率

家兎番号	経過時間	0	3	6	9
	増加率		36.3	45.0	49.3
No. 2	赤血球数	632000	832000	880000	906000
	増加率		31.6	39.2	43.4
No. 3	赤血球数	656000	831000	912000	853000
	増加率		26.7	39.0	30.0
平均増加率			31.5	41.1	40.9
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第12図 急性瀉血7日後家兎骨髓赤血球増加率



第35表 急性瀉血7日後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	1163	1163	1285	1100
No. 2	1225	1285	1345	1163
No. 3	1100	1225	1225	1040
平均増加量		62	122	-62
対照群平均増加量		24	85	-37

第12項 急性瀉血10日後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像では第36表に示す如く血色素量及び赤血球数は次第に増加してきたが処置前よりは尚僅か減少して居り、白血球数も尚僅か処置前より増加していた。骨髓赤血球増加率は第37表、第13図の如く対照群に比し尚著明なる増加を認め、骨髓Hb増加量も第38表に示す如く対照群に比し培養後3時間値のみ増大した。

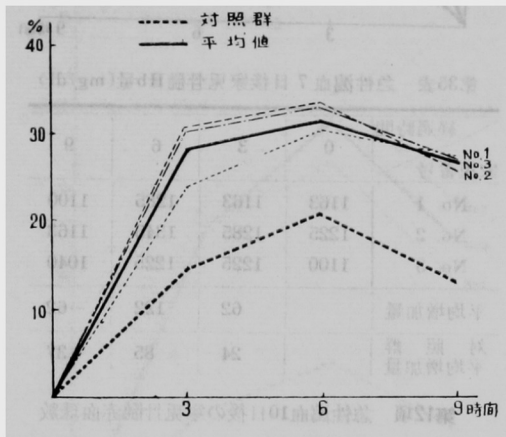
第36表 急性瀉血10日後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量(%)	赤血球数(万)	白血球数
	処置後	80	535	9350
No. 2	処置前	76	532	6900
	処置後	68	485	9100
No. 3	処置前	88	529	8700
	処置後	75	489	9450

第37表 急性瀉血10日後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	537000	698000	713000	682000
	増加率		30.0	32.8	27.0
No. 2	赤血球数	591000	771000	773000	743000
	増加率		30.5	30.8	25.7
No. 3	赤血球数	657000	813000	854000	836000
	増加率		23.7	30.0	27.2
平均増加率			28.1	31.2	26.6
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第13図 急性瀉血10日後家兎骨髓赤血球増加率



第38表 急性瀉血10日後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	923	980	980	865
No. 2	980	1040	1100	923
No. 3	1100	1163	1163	1100
平均増加量		60	80	-38
対照群平均増加量		24	85	-37

第13項 急性瀉血14日後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像では第39表に示す如く血色素量は処置前より少々低下するも、赤血球数は略々処置前に復帰し、白血球数も亦処置前に復帰した。骨髓赤血球増加率は第40表、第14図の如く略々対照群と一致し、骨髓Hb増加量は第41表に示す如く培養後3時間値のみ対照群より僅か増量していた。

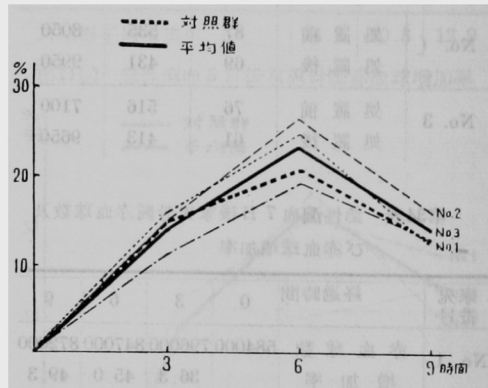
第39表 急性瀉血14日後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	血色素量(%)	赤血球数(万)	白血球数
No. 1	処置前	90	633	7700
	処置後	83	587	8150
No. 2	処置前	79	535	7100
	処置後	75	501	7350
No. 3	処置前	83	514	6700
	処置後	76	491	7100

第40表 急性瀉血14日後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率(%)

家兎番号	経過時間	経過時間			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	608000	677000	725000	686000
	増加率		11.3	19.2	12.8
No. 2	赤血球数	537000	618000	679000	621000
	増加率		15.1	26.4	15.6
No. 3	赤血球数	519000	601000	648000	583000
	増加率		15.8	24.9	12.3
平均増加率			14.1	23.5	13.6
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第14図 急性瀉血14日後家兎骨髓赤血球増加率



第41表 急性瀉血14日後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	1225	1285	1345	1163
No. 2	1345	1345	1408	1345
No. 3	1040	1100	1100	980
平均増加量		40	81	-41
対照群平均増加量		24	85	-37

第14項 急性瀉血28日後の家兎骨髓赤血球数及びHb量

末梢血液像では第42表に示す如く色素量、赤血球数及び白血球数は共に処置前に復帰した。骨髓赤血球増加率は第43表、第15図の如く対照群より僅かに低下し、骨髓Hb増加量は第44表に示す如く対照群に略々一致した。

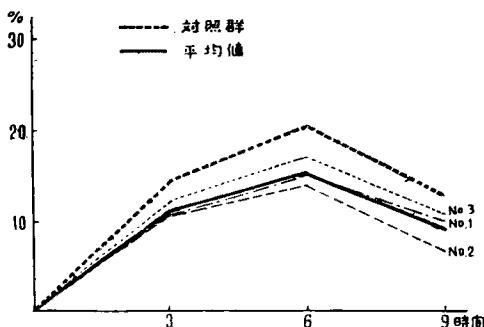
第42表 急性瀉血28日後の家兎末梢血液像

家兎番号	検査時	色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 1	処置前	87	525	7850
	処置後	84	513	7700
No. 2	処置前	89	550	9000
	処置後	87	525	8250
No. 3	処置前	77	539	7200
	処置後	78	525	7350

第43表 急性瀉血28日後家兎骨髓赤血球数及び赤血球増加率 (%)

家兎番号	経過時間	赤血球数			
		0	3	6	9
No. 1	赤血球数	673000	746000	775000	741000
	増加率		10.8	15.2	10.1
No. 2	赤血球数	655000	726000	747000	698000
	増加率		10.8	14.0	6.6
No. 3	赤血球数	612000	687000	717000	678000
	増加率		12.3	17.2	10.8
平均増加率			11.3	15.5	9.2
対照群平均増加率			14.4	20.8	12.9

第15図 急性瀉血28日後家兎骨髓赤血球増加率



第44表 急性瀉血28日後家兎骨髓Hb量(mg/dl)

家兎番号	経過時間			
	0	3	6	9
No. 1	980	980	1040	980
No. 2	865	923	923	865
No. 3	1040	1040	1100	1040
平均増加量		19	59	0
対照群平均増加量		24	85	-37

第4章 総括並びに考按

総括：以上の実験成績を総括すれば次の如くである。

1) 末梢血液所見

i) 色素量は瀉血直後より減少し、減少極期に入るのは瀉血5~8時間後である。色素量増加は瀉血3~5日後より始まり、略々恢復するのは瀉血14日後である。

ii) 赤血球数は瀉血直後より減少し、減少極期に入るのは瀉血5時間後であるが、増加の始まるのは色素量より僅か早く瀉血2~3日後であり、略々恢復するのは瀉血10~14日後である。

iii) 白血球増多は既に第1編にて詳述した如く特異な所見が見られ、第1回白血球増多は瀉血1時間後より始まり3~5時間後に頂点に達し、第2回白血球増多は瀉血24時間後に始まり2~3日後に頂点に達し、7~10日後に処置前に復した。

2) 骨髓赤血球数：健康家兎5例の大腿骨、前脛骨、上腕骨々々骨髓赤血球増加率を対照群平均として本成績と比較検討した。瀉血家兎骨髓赤血球増加率は対照に比し瀉血直後は変らないが、瀉血1時間後より減少し、爾後漸次減少して瀉血8時間後が最低であつた。瀉血12時間後より増加を始め、瀉血24時間後には対照群と略々同値となり以後益々著明に増大し、瀉血2日後には対照群に比し1.59倍、3日後には2.38倍、5日後には2.55倍と増大したが、瀉血5日後を最大の山として以後は減少し、瀉血7日後には1.98倍、10日後には1.50倍となり瀉血14日後には対照群に近似した値となつた。

3) 骨髓Hb量：瀉血家兎骨髓Hb増加量は対照群に比し瀉血直後は変らないが、瀉血1時間後には僅かに減少し、瀉血3, 5, 8, 12時間後と次第に減少を示し、特に夫々の培養後9時間のHb量は対照群に比し最も減少した。瀉血24時間後は培養後3, 6時間のHb量は対照群と略々一致するも培養後9

時間の Hb 量は減少していた。瀉血 2, 3, 5, 7 日後には培養後 3, 6 時間の Hb 量は対照群より次第に増量するも培養後 9 時間の Hb 量は対照群より少々低下した。瀉血 14 日後には略々対照群と一致した。

考按：出血後の末梢血液像の変化に関しては第 1 編に詳述した如く幾多の研究業績があるが、赤血球数及び血色素量に関しては瀉血直後減少するが最低値を示すものでなく、組織液が血管内に流入し血液稀釈が起つて始めて最低値となるものであつて、その減少極期に就ては出血量により異なりとも Lazarus²⁷⁾, Willebrand²⁷⁾, Siegel-Mayd²⁷⁾, Sahli²⁷⁾, Buntzen²⁷⁾, Grawitz²⁷⁾, 井戸-鈴木²⁸⁾, 蓮池¹⁵⁾, 八木⁸⁴⁾等に依れば早きは 1~2 時間、一般には数時間乃至 1~2 日であり、而してその恢復に就ては赤血球恢復が血色素恢復に先行すると述べられている。私の末梢血に於ける成績でも略々先人の成績と一致した。

骨髓体外液体培養は緒言に述べたる如く細胞浮遊液の培養であるから本来の意味の組織培養と少々意味を異にするが、一面細胞の成熟増生を数量的に測定出来、尚被覆培養に於ては不可能な骨髓赤血球系の消長の観察が可能であり、又骨髓 Hb の定量が出来得る事は本法の最も特異な利点である。そこで私は急性瀉血家兎の骨髓液体培養を行い、出血時の骨髓の態度を観察したが、骨髓液体培養により急性出血時の骨髓赤血球系の恢復機転をみたのは私以外に之を見ない。

第 1 編に於て私は組織増生の面より瀉血 3~5 日後に骨髓機能最も亢進せる事を明らかにしたが、本編にては骨髓液体培養に於ても骨髓赤血球増加率は瀉血 5 日後が最大であり、赤血球系からも出血後の旺盛なる骨髓機能亢進期を明らかにし得たものと謂えよう。

教室国延⁴¹⁾は Warburg 氏検圧計を用いて骨髓の呼吸解糖作用を検索したが、急性瀉血家兎では瀉血 3 日後の呼吸値最も大であると論じ、同じく教室藤井(幸)¹⁰⁾は骨髓培養に於ける蛋白代謝の面からも瀉血 5 日後に骨髓機能が亢揚する事を認めて居り、矢張り以上の私の成績と略々一致するものである。

扱て謂う迄もなく、Hb の合成はグロビンと一種の鉄ポルフィリンであるヘムとが結合してなされるが、妹尾⁶⁶⁾は出血性貧血の場合は Hb の合成が著るしく弱くなる事を指摘し、又教室中塚⁵⁸⁾に依れば出血性貧血は臓器鉄と血清鉄とが著明に減少すると

述べている。従つて私の急性出血性貧血の場合では臓器鉄減少の結果、骨髓赤血球形成能に比し骨髓 Hb 形成能が遅れているものと考えられる。

第 5 章 結 論

私は上述の実験成績を総括考按の結果次の結論を得た。

1) 家兎に体重当 20 cc の急性瀉血を行い、その推移を瀉血直後、1, 3, 5, 8, 12, 24 時間、2, 3, 5, 7, 10, 14, 28 日後と時間的に骨髓体外液体培養を行い、骨髓の機能を赤血球系より窺わんとし、家兎大腿骨、前脛骨、上腕骨々々骨髓赤血球増加率を健康家兎の夫と比較した所、瀉血直後は変わらないが瀉血 1 時間後より減少し、8 時間後が最低であつた。瀉血 12 時間後より増加し始め瀉血 3~5 日後が赤血球増加率最も大であり、瀉血 14 日後には略々恢復した。

2) 骨髓 Hb 増加量は対照群に比し瀉血 1 時間後より減少し瀉血 8~12 時間後が最低であつた。又骨髓赤血球の増加より少し遅れて瀉血 24 時間後より増量し始め 5~7 日後が Hb 増加量は最も大で瀉血 14 日後には略々対照群と一致した。

附 全編の総括

全編を通じての総括は次の通りである。

家兎を体重当 20 cc 急性瀉血し、その骨髓の恢復機転を瀉血直後、1, 3, 5, 8, 12, 24 時間、2, 3, 5, 7, 10, 14, 28 日後と時間を追つて骨髓体外組織培養を行い健康家兎骨髓と比較検討した。

1) 増生面積は瀉血直後より減少し、5 時間後が最低であつたが、瀉血 12 時間後より増大し骨髓増生機能亢進最大は瀉血 3~5 日後で、10~14 日後には略々健康家兎と一致した。

2) 骨髓偽好酸球機能を遊走速度、墨粒貪喰能、中性紅生体染色性の面から見ると瀉血直後及び 1 時間後には靜脈竇内貯溜血球放出の影響の爲遊走速度は僅か促進するも瀉血 3~5 時間後には骨髓偽好酸球の機能低下がみられた。白血球の新生される瀉血 12 時間後より遊走速度は亢進し、骨髓機能最も旺盛な瀉血 3~5 日後には遊走速度は最も亢進するにも不拘、墨粒貪喰能、中性紅生体染色性の面からは機能低下が窺われるのであつて新生白血球は機能的には一部未熟な面をもつ、謂わば不完全成熟細胞とも謂うべく斯様な機能の解離性は極めて特異な所見で

ある。

3) 骨髄体外液体培養による赤血球系機能では骨髄赤血球増加率は瀉血1時間後より減少し8時間後が最低で12時間後より増加し、瀉血3～5日後が増加率最も大であつたが、骨髄Hb増加量は瀉血24時間後より増量し始め、瀉血5～7日後が最も大であつた。

欄筆に臨み終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜わりし恩師平木教授並びに大藤助教授に深甚の謝意を表す。

(本論文の要旨は昭和32年日本血液学会第19回総会に於て発表した。)

参 考 文 献

- 1) Arieff: *Fol. haem.*, **45**, 55, 1931.
- 2) Arinkin: *Fol. haem.*, **38**, 233, 1929.
- 3) Arneth: *Klin. Wschr.*, **17**, 535, 1938.
- 4) Askanazy: *Der spezieller Pathologische Anatomie u. Histologie*, 1927.
- 5) Carrel: *J. Exp. Med.*, **16**, 165, 1912.
- 6) Carrel & Burrows: *J. A. M. A.*, **55**, 1379, 1910.
- 7) Fischer: *J. Exp. Med.*, **35**, 367, 1922.
- 8) 藤井(昌) 岡医学会誌, **67**, 1, 昭30.
- 9) 藤井(俊) 京府医大誌, **37**, 559, 昭18.
- 10) 藤井(幸) 岡医学会誌, **69**, 1685, 昭32.
- 11) Greif: *Fol. haem.*, **59**, 328, 1938.
- 12) de Haan: *Pflügers Archiv.*, **194**, 448, 1922.
- 13) Harrison: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **4**, 140, 1907.
- 14) 橋本: 福岡医大誌, **29**, 1927, 昭11.
- 15) 蓮池: 岡医学会誌, **40**, 659, 昭3.
- 16) 服部: 日病会誌, **19**, 238, 昭4.
- 17) 服部: 日微病会誌, **24**, 165, 昭5.
- 18) 服部, 市吉: 血液討議会報告, **2**, 113, 昭24.
- 19) 壇本: 日内分泌会誌, **23**, 9, 昭23.
- 20) 平木, 大藤: 日血会誌, **14**, 189, 昭26.
- 21) 平木: 血液討議会報告, **5**, 78, 昭28.
- 22) 平木: 診断と治療, **43**, 677, 昭30.
- 23) 平木, 大藤: 日血会誌, **19**, 406, 昭31.
- 24) Hochkiss: *Arch. Biochem.*, **16**, 131, 1948.
- 25) 位田, 植谷: 日血会誌, **2**, 467, 昭13.
- 26) 井戸, 鈴木: 福岡医大誌, **12**, 1, 大8.
- 27) 井戸, 鈴木に依る.
- 28) 井上: 日血会誌, **13**, 195, 昭25.
- 29) Ischikawa u. Shimomura: *Arch. f. exp. Zellforsch.*, **2**, 1, 1925.
- 30) Israëls: *J. Path. a. Bact.*, **50**, 145, 1940.
- 31) 岩男: 東医学会誌, **40**, 775, 大15.
- 32) 岩崎: 岡医学会誌, **68**, 1315, 昭31.
- 33) 上村: 岡医学会誌, **66**, 643, 昭29.
- 34) 加登: 十全会誌, **44**, 1383, 昭14.
- 35) 河島: 日血会誌, **4**, 71, 昭15.
- 36) 菊池: 綜合臨牀, **3**, 100, 昭29.
- 37) 清野, 杉山: 南江堂, 昭8.
- 38) 小池: 血液討議会報告, **5**, 71, 昭28.
- 39) 紺野: 生化学, **16**, 1, 昭29.
- 40) 久米田: 未刊.
- 41) 国延: 岡医学会誌, **67**, 73, 昭30.
- 42) 桑原: 日血会誌, **14**, 264, 昭26.
- 43) Lindenbaum: *Fol. haem.*, **39**, 501, 1930.
- 44) 松村: 医学研究, **12**, 2835, 昭13.
- 45) Metschnikoff: *Virchows Arch.*, **96**, 177, 1884, 107, 209, 1887.
- 46) Michael & Rubinstein: *J. A. M. A.*, **137**, 1281, 1948.
- 47) 三由: 岡医学会誌, **66**, 1049, 昭29.
- 48) Möllendorff: *Klin. Wschr.*, **11**, 306, 1932.
- 49) 森: 十全会誌, **33**, 1151, 昭3.
- 50) 森本: 京都医誌, **41**, 35, 昭11.
- 51) 森田: 日血会誌, **12**, 20, 昭24.
- 52) 中村: 未刊.
- 53) 中塚: 未刊.
- 54) Norris & Majnarich: *Am. J. Physiol.*, **152**, 652, 1948.
- 55) 大藤: 日新医学, **40**, 14, 79, 昭28.
- 56) 大藤: 最新医学, **10**, 2642, 昭30, **11**, 433, 652, 昭31.
- 57) 岡: 京医紀, **12**, 379, 昭17.
- 58) Osgood: *J. A. M. A.*, **109**, 933, 1937.
- 59) Osgood & Brownlee: *J. A. M. A.*, **107**, 123, 1936.
- 60) Rohr: *Das Menschliche Knochenmark*. 1949.
- 61) Roux: *Zit. m. Okuda*.
- 62) Rumjantzew: *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anatomie*, **6**, 726, 1927.

- 63) Schilling: Das Blutbild u. seine klin. Verwertung, 1933. 1370, 昭4.
- 64) Schulten: Die Sternalpunktion als diag. Methode, 1937. 74) 角南: 岡医会誌, 68, 1169, 昭31.
- 65) Segerdahr. Acta. Med. Scand. Suppl., 59, 173, 1934. 75) 田上: 十全会誌, 34, 1653, 昭4.
- 66) 妹尾: 細胞化学シンポジウム, I, 55, 昭28. 76) 田村: 未刊.
- 67) 妹尾: 綜合臨牀, 5, 20, 昭31. 77) 橋: 岡医会誌, 66, 2505, 昭29.
- 68) 千田: 最新医学, 9, 1518, 1646, 昭29. 78) 富塚・千医会誌, 12, 518, 昭9.
- 69) 島菌: 綜合研究報告集録, 医学及び薬学編, 28年, 80, 昭28. 79) 塚本: 十全会誌, 35, 751, 昭5.
- 70) 塩見: 岡医会誌, 66, 603, 昭29. 80) 植木: 日微病会誌, 24, 47, 昭5.
- 71) Shipley: Amer. J. Physiol., 49, 284, 1919. 81) Vannotti: Ztschr. ges. exp. Med., 108, 336, 1940.
- 72) 副島: 岡医会誌, 66, 191, 昭29. 82) 渡辺: 十全会誌, 34, 1771, 昭4.
- 73) 杉山: 十全会誌, 33, 1343, 1360, 昭3, 34. 83) 互理: 未刊.
- 84) 八木: 岡医会誌, 42, 1044, 昭5.
- 85) 山下: 十全会誌, 36, 1485, 昭6.

Studies on the Bone Marrow of the Rabbit in Acute Bleeding Anemia by way of Bone-Marrow Tissue Culture

Part 3.

Influences of Acute Bleeding on the Function of the Erythropoietic System of Rabbits

By

Tetsuro Numamoto

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

The author studied the behaviors of bone marrow in acute bleeding rabbits by fluid culture of bone marrow and obtained the following.

1) Increasing rate of red cells immediately after bleeding is the same as that of the normal, but it begins to decrease 1 hour afterwards; and it shows the minimum value 8 hours later. However, it begins to rise 12 hours after bleeding; and its rate is 1.59 times that of the control 2 days after bleeding, 2.38 times after 3 days; 2.55 times after 5 days; 1.98 times after 7 days; 1.50 times after 10 days. Namely, the maximum rate of increase in the erythrocytes is reached on around 3—5 days after bleeding and 14 days after it recovers more or less to the normal level.

2) Increasing rate of hemoglobin as compared with that in the control shows a decrease 1 hour after bleeding and it is lowest around 8—12 hours afterwards; but it begins to increase around 24 hours and shows the maximum value around 5—7 days after bleeding, while on the 14th day it practically coincides with that in the control group. However, the rate of production of hemoglobin seems to be less than that of red cells.