

# 実験的貧血家兎骨髓の体外組織培養に関する研究

## 第 3 編

### サポニン貧血, フェニールヒドラジン貧血, 慢性瀉血貧血家兎骨髓体外組織培養

岡山大学医学部平木内科 (主任: 平木 潔教授)

助手 中 村 桂 吾

〔昭和33年3月19日受稿〕

#### 内 容 目 次

第1章 緒 言	第2節 実験成績
第2章 実験材料及び実験方法	第5章 慢性瀉血貧血 実験成績
第3章 サポニン貧血	第6章 総括並びに考案
第1節 添加実験	第7章 結 論
第2節 実験成績	第8章 全編の総括
第4章 フェニールヒドラジン貧血	
第1節 添加実験	

#### 第1章 緒 言

サポニン及びフェニールヒドラジンは共に溶血毒として、古くから知られていた。Bunting<sup>6)</sup> (1906) はサポニンが骨髓の毛細管壁を破壊し、更に赤血球を傷害し、裸核赤血球を末梢血に出現させ、甚しい時は骨髓を線維化するが、皮下に注射した場合は骨髓が反つて細胞髄に変わると記載し、以来サポニンの溶血毒たる事が注目せられ、Handrick<sup>11)</sup> (1912), Heuberger, Stepp<sup>16)</sup> (1912), 武藤<sup>44)</sup> (1931), 富塚<sup>75)</sup> (1931), 山下<sup>82)</sup> (1932), Livadas<sup>33)</sup> (1931), 尾曾越<sup>56)</sup> (1949), 中田<sup>48)</sup> (1951), 森<sup>42)</sup> (1951), 栗屋<sup>3)</sup> (1952) 等数多くの業績が相次いで発表され、これらの業績を通じてサポニンが赤血球に働き、之を破壊する事が推定される。更に白血球に関しては Handrick<sup>11)</sup> が白血球数の減少と白血球百分比でリンパ球の増加を来すと述べているが、諸家の成績は一致していない。又大村<sup>64)</sup>, 栗屋<sup>3)</sup> 等はサポニンを大量に注射して骨髓洞の破壊を認めている。これらの事よりサポニンが細胞毒であり、特に造血器に働いて貧血を起すであろう事が考えられる。フェニールヒドラジンは Hoppe-Seyler<sup>17)</sup> (1885) により始めて血液毒なる事が認められ、ヘモグロビンに作用し

て、メトヘモグロビンを産生させる原形質毒として知られ、以来多数の業績が多くの研究者に依つて齎らされた。即ち Auld<sup>2)</sup> (1896) は黄胆を惹起すると述べ Heinz<sup>13)</sup> (1902) は肝脾に骨髓性幼若球の出現を認め、Itami<sup>22)</sup> (1909), Rosenthal<sup>59)</sup> (1910), 草間<sup>29)</sup> (1921), Jaffe<sup>23)</sup> (1921), Levy<sup>30)</sup> (1924), Giffin, Allen<sup>1)</sup> (1928), Barta<sup>4)</sup> (1928), Livadas<sup>33)</sup> (1933), 井村<sup>20)</sup> (1935), 川瀬<sup>25)</sup> (1940), 重藤<sup>66)</sup> (1940), 梅田<sup>77)</sup> (1949, 1950), 説田<sup>74)</sup> (1950), 高亀<sup>71)</sup> (1952) 等の業績が相次いで見られる。これらの業績の一致した見解は、赤血球数及び血色素量の減少であり、白血球数は増加又は不変で、貧血は溶血によつて来るとされている。骨髓では実質細胞の著明な増殖、赤芽球の増加が特に高度であるとされている。

瀉血貧血に関しては Foa', Carbone<sup>10)</sup> (1889), Blumenthal, Morawitz<sup>5)</sup> (1908), Schridde<sup>68)</sup> (1908), Morawitz, Rehn<sup>40)</sup> (1908), Itami<sup>22)</sup> (1909), Ritz<sup>58)</sup> (1909), 森<sup>42)</sup> (1924, 1929), Zih<sup>84)</sup> (1928), Lindenbaum<sup>32)</sup> (1930), Livadas<sup>33)</sup> (1933), 水野<sup>39)</sup> (1937), 説田<sup>74)</sup> (1950), 関<sup>64)</sup> (1950, 1951, 1952), 松浦<sup>35)</sup> (1951), 柏村<sup>24)</sup> (1952), 等の研究があるが、瀉血によつて赤血球数、血色素量の減少を見、白血

球数に一定の傾向なく、骨髓では実質細胞が増加して来るとされている。以上三種の実験貧血について今迄なされた研究は詳細に亘っているが、白血球系特に骨髓の細胞を生きた儘培養観察した業績としては教室沼本<sup>(4)</sup>の急性瀉血貧血に関する研究を見るのみであるので、私はこれら実験貧血を家兎に於いて作製し、第1、第2編同様教室考案の骨髓体外組織培養被覆法にて観察したので以下これを報告する。

第2章 実験材料及び実験方法

実験動物は第1、第2編同様に家兎を用いた。貧血作製

1. サポニン貧血

滅菌(蒸気滅菌30分)0.2%サポニン生理的食塩水溶液を調製し、背部皮下に1.5cc/kg~5cc/kgを毎日漸増して、11~34回注射したものをを用いた。静注による注射は回を重ねるに従って、急死する危険が増し、好ましくない。

2. フェニールヒドラジン貧血

滅菌1%フェニールヒドラジン生理的食塩水を作り、背部皮下に1~2cc/kg づつ2~25回毎日又は隔日に注射したものをを使用した。

3. 慢性瀉血貧血

10cc/kg づつ耳静脈を切つて隔日に瀉血し、13及び25回瀉血したものをを使用した。

尚1、2、3共に末梢血液像を検索し、培養時期決定の参考にした。

培養観察については、第1編に詳述したので省略する。

第3章 サポニン貧血

第1節 添加実験

0.04%及び0.02%のサポニン生理的食塩水溶液を調製し、各1滴づつ添加して正常骨髓を培養対照にはリンゲル1滴添加を用いた。

培養成績

対照をリンゲル1滴添加例(R)とし、0.04%1滴添加例(S<sub>6</sub>)では、比較成長価、細胞密度共に低下し、成長密度係数(W)は0.49で、偽好酸球遊走速度は12時間目の時Rより大、其の他の総ての時間に於いて低下し、早く停止した。0.02%1滴添加例(S<sub>10</sub>)はRと比較して比較成長価は大、細胞密度は低下するが、Wが1.15を示し、偽好酸球遊走速度は当初亢進する。

表1 サポニン添加

時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度 μ/m	細胞密度				脂肪細胞
					中心	中間	周辺	計	
3	45.3	5.2	8.7	7.80	30	27	30	87	12
6	111.3		21.4	9.45	23	23	16	62	13
12	193.4		37.1	8.61	46	18	7	71	14
24	272.3		52.3	4.46	45	14	14	73	16
48	358.6		69.0	2.39	24	19	10	53	16
72	408.0		78.6	0.54	10	9	5	24	18

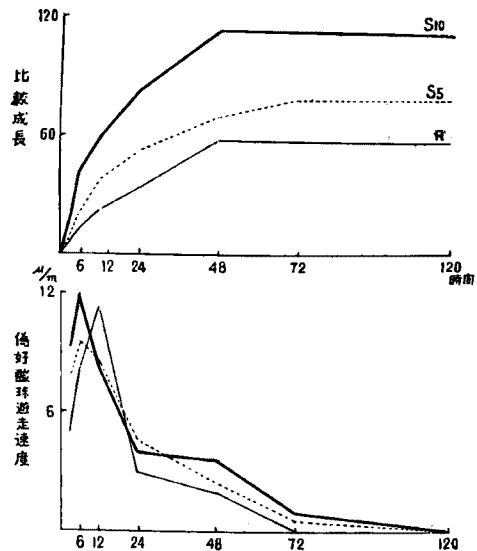
S<sub>6</sub>

3	36.4	5.5	9.6	4.91	15	27	7	49	11
6	74.3		13.5	8.32	21	17	11	49	11
12	123.4		22.8	11.4	25	14	6	45	11
24	188.4		34.4	2.95	32	10	12	54	12
48	318.0		57.7	1.89	21	16	10	47	15大型
72				0	20	11	5	36	17化

S<sub>10</sub>

3	87.0	5.0	17.4	9.37	30	20	17	67	14
6	204.5		40.8	11.9	27	25	13	65	14
12	318.5		58.6	8.34	28	22	12	62	15
24	413.7		82.6	3.98	30	10	13	53	16
48	567.2		113.2	3.58	35	7	3	45	16
72				0.83	20	14	4	38	16

図1 サポニン添加



第2節 実験成績

No. 1

1.5 kg の家兎に 0.1 cc/T より漸増して 1.3 cc/T 迄注射したが末梢血液像に著変を見ないので 2 cc/T とし、毎日 1 cc づつ増量して 5 cc/T 17回注射し、漸く赤血球数及び血色素量の軽度減少を見た。白血球数、網赤血球数には一定の傾向を認めない(表2)。

表2 No. 1 末梢血液像(サボニン貧血)

日月	Hb %	Rote ×10 <sup>4</sup>	FI	W	Ret %	サボニン投与量 cc
29/9	102	506	1.01	17000	23	0.1
30						0.2
1/10	93	550	0.85	15600		0.3
2						0.4
3	85	566	0.75	18000	16	0.5
4						0.6
5	86	470	0.92	16100		0.7
6						0.8
7	91	468	0.97	13300	31	0.9
8						1.0
9	94	530	0.89	15000		1.1
10						1.2
11	90	494	0.91	27900	3	1.3
12						2.0
13	85	474	0.9	30900		3.0
14						4.0
15	79	450	0.88	11500	13	5.0
17						培養

骨髓所見

肉眼的に正常骨髓の色調を呈し、リングルに沈み、切片では実質細胞は減少せず脂肪細胞も中等度に見られた。

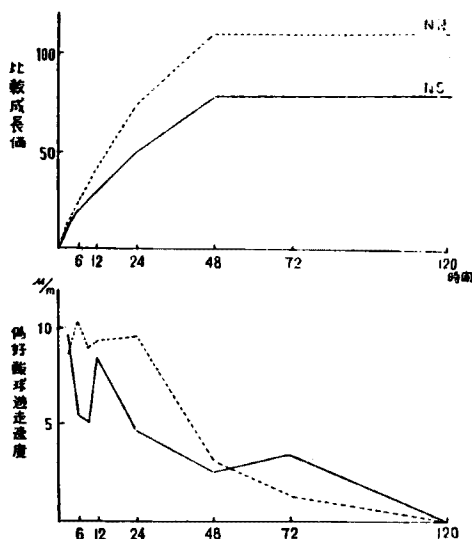
表3 No. 1 サボニン貧血

時間	絶対成長価	対面積	比較成長価	游走速度	細胞密度				脂肪細胞
					μ/m	中心	中間	周辺計	
3	88.8	6.1	14.5	8.6	32	23	17	72	
6	145.6		24.2	10.3	57	21	17	95	
9	219.9		35.9	9.0	35	15	14	64	
12	263.0		43.0	9.3	23	24	7	54	
24	454.4		74.4	9.6	25	13	8	46	
48	696.4		110.8	3.1	32	10	8	50	
72				1.4					
120				0					

NS

3	74.7	5.7	13.1	9.6	21	23	13	57	中等度
6	110.7		19.4	5.4	49	21	10	80	
9	140.0		24.7	5.0	37	24	13	74	
12	170.3		29.8	8.5	38	15	14	67	
24	285.2		49.9	4.6	112	8	6	126	
48	449.3		78.5	2.5	92	10	5	107	
72				3.5					
120				0					

図2 No. 1



培養所見

正常血漿にて本例骨髓を培養した場合(NS)にて、正常血漿-正常骨髓(NN)に比較すれば比較成長価低下し、細胞密度は大、Wは1.83を示す。偽好酸球游走速度は軽度低下した(表3, 図2)。

No. 2

2.1 kg の家兎を用い 3.0 cc/kg 毎日注射し、13回で中止し、4日の後に培養した。赤血球数、血色素量の軽度減少、網赤血球数には増加の傾向を見た。白血球数は増加し、百分比に於いて偽好酸球の増加を見る(表4)。

骨髓所見

赤色髓で、リングルに沈み、切片で脂肪細胞が殆んど消失し、実質細胞で占められている。

培養所見

NSにて、比較成長価、細胞密度共にNNより大、Wは3.9であり、偽好酸球游走速度は当初低下する

表 4 No. 2 末梢血液像 (サポニン貧血)

日月	Hb %	Rote ×10 <sup>4</sup>	FI	W	Ret %	St Seg M Ly Pl Ebl W 100 につき	サポニン 投与量 cc
5/2	105	573	0.92	7700	2		3.0cc/kg
27	95	583	0.82	6800	19		
1/3	78	496	0.79	10600	49		毎日 ↓ 計 13回 中止 培養
4	76	406	0.94	9400	86	2 26 5 66 1 1	
7	71	425	0.84	22000	57	5 53 4 38	
9	74	404	0.92	37300	73	1 38 1 59 1	
11	60	435	0.76	14800	83		
13	68	395	0.86	40600	16	6 54 14 26	
15	74	374	0.99	29700	33	3 44 6 47	

が、低下の度は緩慢である。尚原組織中の脂肪細胞は縮小減少し、遊出細胞に特記すべきものを認めない。

本例血漿—正常骨髓 (NS) を、NNと比較すれば、表5、図3に示すように比較成長価、細胞密度共に大、Wは2.24となり偽好酸球は当初遊走速度が大であるが、早く不動となる。

表5 No. 2 サポニン貧血

時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度 $\mu/m$	細胞密度				脂肪細胞
					中心	中間	周辺	計	
3	56.9	9.3	6.10	7.17	18	50	27	95	16
6	124.4		13.70	9.59	29	21	14	64	20
12	197.8		21.20	3.36	17	10	5	32	18
24	277.2		29.70	4.4	37	16	6	59	24
48	375.1		40.30	5.1	20	12	15	47	44
72	413.3		44.40	0.92	10	17	8	35	39
120					6	4	5	15	27

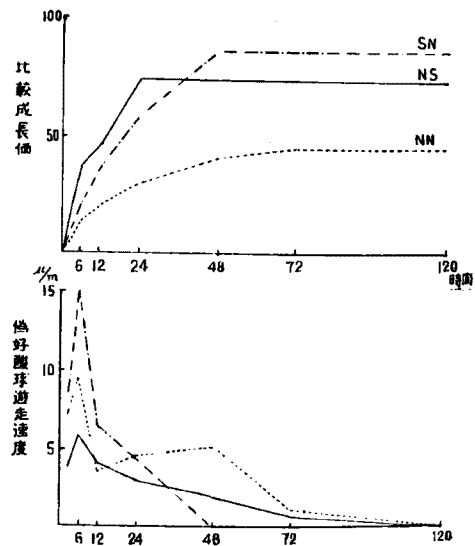
  

時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度 $\mu/m$	細胞密度				脂肪細胞
					中心	中間	周辺	計	
3	170.2	8.5	20.00	3.8	43	24	30	87	9
6	316.1		37.20	5.7	43	20	13	76	8
12	405.4		47.80	3.92	49	31	7	87	7
24	629.4		73.90	2.86	67	18	9	94	11
48				1.93					
72				0.71					
120				0					

SN

3	83.4	9.5	8.78	8.55	67	35	52	154	
6	202.9		21.40	15.0	28	33	16	78	15
12	366.2		38.48	6.31	38	16	5	59	8
24	555.2		58.50	4.27	41	19	7	67	15大型
48	823.6		86.50	0	55	8	15	79	16型
72				0	50	7	8	65	15定型
120				0	10	11	20	41	10型的

図 3 No. 2



No. 3  
2.6 kg の家兔に 2 cc/kg 毎日14回、次いで 3 cc/kg 毎日6回、更に 4 cc/kg 毎日14回計34回注射し、赤血球数、血色素量の軽度減少と、網赤血球数の増加、

有核赤血球の出現、赤血球の大小不同性、多染性を認め、白血球数は増加の傾向を示し、偽好酸球の百分比に於ける増加を見た(表6)。

表 6 No. 3 末梢血液像 (サボニン貧血)

日月	Hb %	Rote ×10 <sup>4</sup>	FI	W	Ret %	Met	St	Seg	E	B	Mon	Ly	Pl	Pol	Poi	K	R	K	T	KG	サボニン投与量	
8/1	101	586	0.86	14900	4	1	45	1	2	3	48								22	2.6	1.5cc/kg	
10	85	518	0.82	21700	18	3	61	1	2	10	23								17	2.6	毎日	
12	82	469	0.87	29600	31	5	67	3	8	17						1	1		2	2.6	↓	
14	84	494	0.85	24500	41	1	70	2	4	9	14			+					2	2.6	↓	
16	80	460	0.87	35100	37	2	47	1	6	12	32			+					10	2.55	↓	
18	79	487	0.8	12500	24	5	68	4	14	8	1	+	+						6	2.6	↓	
20	82	483	0.85	19600	35	5	43	3	21	28				+	+	1			3	2.6	21/1 2.0cc/kg	
22	84	472	0.89	22300	30	2	71	3	20	4				+	+	1			7	2.5	22/1 3.0cc/kg	
24	78	440	0.89	46500	29	3	69	2	7	19				+	+				6	2.5	↓	
26	80	428	0.94	27500	28	1	52	6	4	32	2			+	+				4	2.5	↓	
27	72	464	0.78	21100	47	2	65	2	8	25				+	+				5	2.5	↓	
29	77	443	0.87	17100	48	1	3	78	2		12	4		+	+				5	2.5	28/1 4.0cc/kg	
31	82	489	0.89	19900	32	4	61	2	7	26				+	+				1	2.6	毎日又は隔日	
2/2	81	460	0.88	19300	35	5	43	3	21	28				+	+	1			3	2.7	↓	
4	81	434	0.93	11900	39	5	62	1	4	28				+	+				16	2.7	一旦中止	
6	78	454	0.86	19300	49	3	51	1	2	2	41			+	+				19	2.7	4.0cc/kg	
9	85	460	0.92	22800	35	1	58	7	7	27				+	+	1			2	2.8	5.0cc/kg	
11	96	529	0.91	22900	34	5	60	5	5	25				+	+				1	2.8	↓	
13	85	465	0.92	23000	39	4	54	2	4	3	33			+	+	1			5	2.8	計 34回	
15	91	524	0.87	25200	30	4	58	5	9	24				+	+				2	2.7	中止	
17	88	542	0.81	26000	33	1	56	1	4	14	29			+	+				0	2.8	培養	
18																						

骨髓所見  
肉眼的に正常に近い色調を呈し、リングルに沈み、切片では細胞髄である。

培養所見  
NSに於いて、NNと比較するとき、比較成長価が極めて大であり、細胞密度は大差なく、Wは3.2で、偽好酸球は既に第2編コラルゴール貧血に見たような団子のように円い偽足を進行方向に次々と出沒させ、速かに移動する。中毒顆粒は殆んどなく、遊走速度は大であり、培養24時間目頃より原組織近くの増生帯に分裂像をかなり認めた。脂肪細胞は成長し大型となる。

SN及び本例血腫一本例骨髓(SS)に於いて比較成長価、細胞密度及び偽好酸球遊走速度を夫々低下させ、Wは前者に於いてNNと比較し0.77、後者

にてはNSと比較し0.87を示した(表7, 図4)。

表 7 No. 3 サボニン貧血 NN

時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度 μ/m	細胞密度 中心 中間 周辺 計	脂肪細胞
3	57.4	10.5	5.45	10.0	31 16 18 65	12
6	139.0		13.2	13.9	32 17 12 61	13
12	276.0		27.2	10.0	30 18 11 59	13
24	305.3		29.0	2.78	29 18 14 61	16
48				1.39	27 19 12 58	17
72				0.68	24 16 5 45	17
120				0		



は増加していった。白血球数は増加の傾向を示し、百分比に於いて、偽好酸球と単球の増加を見ている。偽好酸球は核の左方移動を示し、後骨髓球も出現した。単球は正常より大型でギムザにより極めて美しく染まる。体重に著変を見ない(表8)。

骨髓所見

肉眼的に赤色髄で、軟かく周囲の骨に附着し、剝離困難、切片では脂肪細胞消失し、細胞髄である。

培養所見

NS にて NN と比較し、比較成長価大、細胞密度に大差なく、Wは2.04、偽好酸球遊走速度も大である。原組織中の脂肪細胞は偽好酸球、単球、淋巴球の順で、偽好酸球は No.3 の場合と同様特異な運動形態を示し、活発に前進する。

SN に於いて NN に比し、比較成長価は著明に低下し、細胞密度は反つて大で、Wは0.4 を示し、偽好酸球遊走速度に大差を認めない。偽好酸球の運動形態は NS のそれに類似した。SS に於いては NS に比して比較成長価は著明に低下し、細胞密度は増加し、Wは0.52を示し、偽好酸球遊走速度に大差を認めない。SS を NN と比較すれば、Wは1.05となり、偽好酸球遊走速度はむしろ大である(表9, 図5)。

表9 No. 4 サボニン貧血

時間	絶対成長価		原比較成長価		遊走速度 μ/m	細胞密度				脂肪細胞
	対	比	面	積		中	中	周	計	
3	41.8	12.1	3.46	8.3	43	44	18	105	16	
6	115.8		9.56	11.7	29	27	14	70	16	
12	243.5		20.1	6.65	40	16	21	77	16	
24	421.3		34.8	3.89	41	14	9	64	15大型	
48	501.3		41.5	1.67	26	10	9	45	13型化	
72				0.56	24	12	6	42	13	
120				0						

NS

3	89.0	9.8	9.1	12.5	38	36	35	109	0
6	191.0		19.5	11.7	36	21	18	75	1極
12	472.8		48.2	7.79	35	15	10	60	1めて
24	969.8		98.9	5.0	24	10	12	46	1小型
48	1131.5		115.5	2.12	17	8	4	29	1型
72				0.53	14	12	3	29	1
120				0					

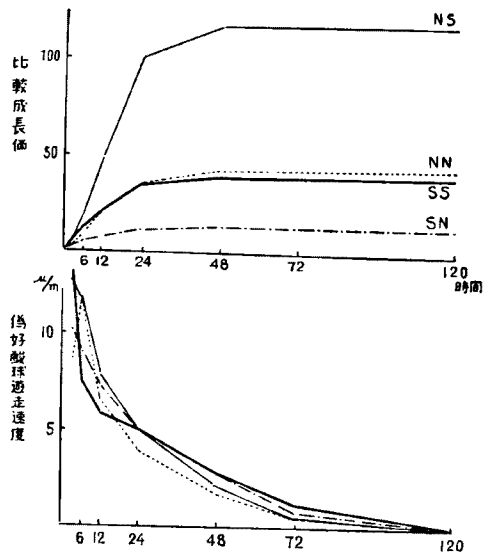
SN

3	23.9	7.2	3.2	10.3	48	28	7	83	15
6	39.0		5.4	8.90	43	28	36	107	15
12	53.1		7.4	7.25	26	44	34	104	15
24	77.6		10.8	5.0	30	26	27	82	15
48	93.6		13.0	2.78	46	23	19	88	18
72				0.77	26	20	15	61	18
120				0					

SS

3	55.4	7.7	7.2	13.1	41	34	37	112	全体に 2個
6	96.4		12.5	7.51	38	29	27	94	
12	160.3		20.8	5.88	40	30	48	118	
24	266.2		34.5	5.0	30	22	16	68	
48	297.5		38.6	2.78	66	28	9	103	
72				1.11	25	14	18	57	
120				0					

図5 No. 4



No. 5

2.7 kg 家兎に 2 cc/kg 毎日13回、次いで 3 cc/kg 毎日 8回、更に 4 cc/kg 毎日 8回計29回注射後、直に培養した。末梢血液像で赤血球数は減少増加を回復し、結局減少しない。血色素量は僅かに減少の傾向を示し、網赤血球数には増加傾向を見る。赤血球の多染性、有核赤血球の出現を認め、白血球数は著明に増加して、其の値をかなり長い間維持し、偽好酸球は早くから中毒顆粒を持ち、百分比で増加、核の左方移動を示した(表10)。

表 10 No. 5 末梢血液像 (サボニン貧血)

日月	Hb %	Rote ×10 <sup>4</sup>	FI	W	Ret %	Met	St	Seg	E	B	Mon	Ly	Pl	Pol	KR	KT	KG	サボニン 投与量	
						W 100 に 対 し て の %													
9/1	103	577	0.89	15900	16		1	25		1	4	68	1			24	2.7	1.5cc/kg 毎日	
11	84	482	0.87	19100	25		1	57	1	9	24	8				1	2.8		
13	92	524	0.78	24100	33		2	41		4	11	42			1	4	2.9		
15	93	561	0.74	24300	25		2	63		2	16	17					5		2.8
17	80	434	0.92	14100	34		3	34		4	33	26		+			2		2.8
19	83	480	0.86	30300	31		3	71			4	22		+			5		2.7
21	62	444	0.7	30000	46		1	56		5	15	23		+			3		2.5
23	83	509	0.82	33400	41		1	71		2	15	11		+	1		4		2.5
25	74	502	0.74	22700	57		1	56	1	2	8	32		+			4		2.8
28	79	469	0.84	20800	55		2	53		3	19	23		+	1		2		2.6
30	68	500	0.68	11600	53		6	34		1	20	39		+			3	2.65	
1/2	71	378	0.94	22300	70	1	4	51			5	32	2	+	2		5	2.8	
3	62	512	0.61	22800	13		2	67		1	2	28		+			14	2.7	
5	70	484	0.72	15700	58		12	77			5	10		+			13	2.7	
7	81	438	0.92	18200	41		3	50		2	19	26		+	1		2	2.9	
10	82	556	0.74	8400	31		1	48			6	45		+			1	2.8	
11																			

骨髓所見

肉眼的に暗赤色を呈し軟かい。リングルに沈み、切片にて脂肪細胞は縮小、減少し、細胞髄を示す。

培養所見

NS を NN と比較して、比較成長価は大、細胞密度に大差なく、Wは1.4で、偽好酸球遊走速度は僅かに亢進した値を示し、原組織中の脂肪細胞が縮小、減少しているのが注目される。偽好酸球は No. 3, No. 4 同様、その運動形態に異常を来した。培養12時間目頃より単球の多数出現を見た。

表11 No. 5 サボニン貧血

NN

時間	絶対成長価	対原面積成長価	比較成長価	遊走速度 μ/m	細胞密度				脂肪細胞
					中心	中間	周辺	計	
3	48.2	10.7	4.5	5.57	37	36	30	103	21
6	95.4		8.9	5.56	30	34	38	102	24 <small>小型</small>
12	140.1		13.1	6.1	29	26	35	90	24
24				1.11	32	21	10	63	31
48				0.56	29	28	18	75	31
72				0.3	30	16	19	65	18 <small>大型化</small>
120				0					

NS

3	48.9	8.0	6.1	7.5	33	26	34	93	5 <small>極</small>
6	93.6		11.7	7.76	34	16	40	90	6 <small>め</small>
12	149.0		18.6	6.38	26	25	36	87	9 <small>て</small>
24				1.11	17	14	31	62	10 <small>型</small>
48				0.56	13	7	25	45	8
72				0.34	32	13	6	51	10
120				0					

SN

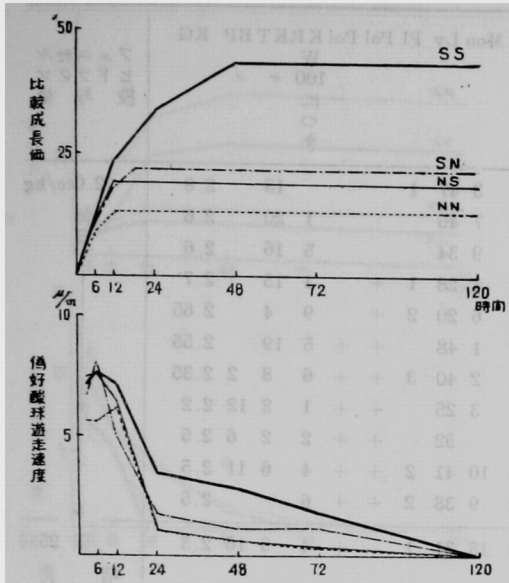
3	40.0	7.6	5.25	6.67	40	23	41	104	17 <small>小</small>
6	85.9		11.3	8.06	25	24	54	103	17 <small>型</small>
12	137.1		18.0	4.90	26	20	32	78	17
24	165.1		21.7	1.67	31	17	12	60	19
48				1.11	26	20	13	59	19
72				1.11	17	17	3	37	19
120				0					

SS

3	41.1	7.0	5.85	7.12	39	30	20	89	7
6	76.2		10.85	7.76	40	20	24	85	10
12	163.9		23.4	7.15	36	37	22	95	10
24	233.8		33.4	3.36	34	25	21	80	11
48	304.7		43.4	2.78	27	19	17	63	12 <small>大型</small>
72				1.67	14	16	8	38	18 <small>化</small>
120				0					



図 6 No. 5



本例血漿は骨髓の増生を促進する。即ちSN及びSSを夫々NN及びNSと比較する時、比較成長値は大であり、細胞密度も夫々僅かに大か、大差を認めず、Wは1.58, 2.32を示した。偽好酸球遊走速度も亢進した値を示し、その運動形態も変化した、NSに類似した(表11, 図6)。

第4章 フェニールヒドラジン貧血

第1節 添加実験

0.125%及び0.0625%フェニールヒドラジン生理的食塩水溶液を滅菌調製し、対照にリングルを用い、0.125% (F8), 0.0625% (F16) 及びリングル (R) 各1滴を添加、正常骨髓を培養し、F8では比較成長値、細胞密度共に低下し、Wは0.16であり、偽好酸球遊走速度も低下する。F16では結果は逆で、比

表12 フェニールヒドラジン添加 R

時間	絶対成長値	原面積	比較成長値	遊走速度	細胞密度				脂肪細胞
					μ/m	中心	中間	周辺	
3	45.3	5.2	8.7	7.80	30	27	30	87	12
6	111.3		21.4	9.45	23	23	16	62	13
12	193.4		37.1	8.61	46	18	7	71	14
24	272.3		52.3	4.46	45	14	14	73	16
48	358.6		69.0	2.39	24	19	10	53	16
72	408.0		78.6	0.54	10	9	5	24	18
				0					

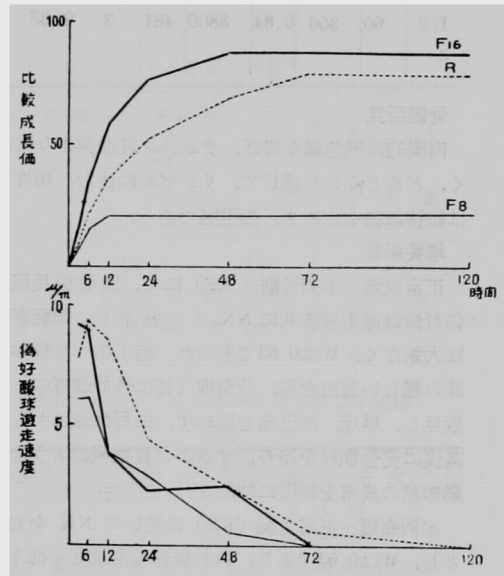
F8

3	39.8	5.2	7.7	6.05	17	25	16	58	12
6	76.2		14.6	6.17	19	18	12	49	12
12	108.1		20.8	3.89	13	25	6	44	12
24				0.55	14	11	4	29	不明
48				0	7	10	12	29	不明
72									

F16

3	73.9	5.3	13.9	9.15	23	16	25	64	13
6	180.6		34.1	9.00	23	15	12	50	13
12	307.8		57.9	3.84	39	18	6	63	15
24	406.2		76.5	2.22	40	14	8	62	15
48	465.9		88.0	2.49	49	4	12	67	15
72				0	22	7	7	36	16

図7 フェニールヒドラジン添加



較成長値は大、細胞密度が僅かに低値を示すが、Wは1.24であり、偽好酸球遊走速度も余り低下しない(表12, 図7)。

第2節 実験成績

No. 1

2.8 kgの家兎に2cc/kg 毎日皮下注射25回にて中止、直ちに培養した。末梢血液像で赤血球数及び血色素量が急激に減少、赤血球の半数以上が網赤血球で占められ、又赤血球の大小不同性、多染性、好基性斑点を早期より示し、有核赤血球も出現した。白血球数はむしろ増加し、偽好酸球の核左方移動と単球の増加を見た(表13)。

表 13 No. 1 末梢血液像 (フェニールヒドラジン貧血)

日月	Hb %	Rote ×10 <sup>4</sup>	FI	W	Ret %	Met St Seg E B Mon Ly Pl Pol Poi KRKTBP KG													フェニール ヒドラジン 投与量	
						W 100 につき	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"		
9/1	105	624	0.84	8100	17	5	40	2	2	3	47	1				18	2.8	2.0cc/kg 毎日		
11	78	570	0.69	11800	27	4	40	1	2	7	46				1	20	2.6			
13	68	422	0.81	14700	107	4	52	1		9	34				5	16	2.6			
15	59	355	0.83	14400	191	3	65	2	1	28	1	+			1	15	2.7			
17	57	381	0.75	17700	436	6	62	4	6	20	2	+			9	4	2.65			
19	60	344	0.87	11900	521	5	44	2	1	48		+	+		5	19	2.55			
21	76	422	0.9	11300	432	1	54			2	40	3	+	+	6	8	2		2.35	
23	61	440	0.69	8600	400	3	67			3	25		+	+	1	2	12		2.2	
25	60	347	0.87	10700	494	2	46				52		+	+	2	2	6		2.5	
28	59	342	0.86	11700	588	3	43	1	10	41	2	+	+		4	6	11		2.5	
30	58	375	0.77	12400	576	4	18	26	1	2	9	38	2	+	+	6		2.5		
1/2 3	60	356	0.84	8800	481	3	9	38		3	15	31	1	+	+	4	5	16	2.3	計 25回 培養

骨髓所見

肉眼的に褐色調を帯び、サボニン貧血例より軟かく、どろどろした感じで、リングルに沈む。切片では脂肪細胞を認めず、細胞髄である。

培養所見

正常血漿一本例骨髓 (NF) にて、比較成長価、偽好酸球遊走速度共に NN より低下し、細胞密度は大差なく、Wは0.63であつた。増生帯へ有核赤血球の夥しい遊出を見、分裂像 (特に偽好酸球の) を散見し、単球、淋巴球を認めず、偽好酸球はかなり高度に変性顆粒を持ち、サボニン貧血例のような運動形態の異常を軽度認めめた。

本例血漿-正常骨髓 (FN) に於いて NK を対照とし、Wは0.63であり、偽好酸球遊走速度も低下し、

表14 No. 1 フェニールヒドラジン貧血

NN

時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度	細胞密度	脂肪細胞			
						μ/m	中	中	周
3	41.8	12.1	3.46	8.3	43	44	18	105	16
6	115.8		9.56	11.7	29	27	14	70	16
12	243.5		20.1	6.65	40	16	21	77	16
24	421.3		34.8	3.89	41	14	9	64	15
48	501.3		41.5	1.67	26	10	9	45	13
72				0.56	24	12	6	42	13

NF

3	23.3	7.2	2.94	7.21	47	24	7	78	0
6	37.0		6.4	9.45	55	24	11	90	0
12	66.0		9.15	6.38	64	25	11	100	0
24	186.3		25.8	4.45	29	16	9	54	0
48	209.5		29.0	1.17	21	11	8	40	0
72				0.06	32	18	5	55	0

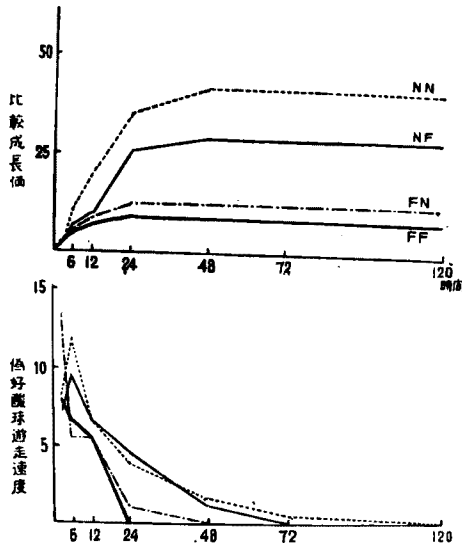
FN

3	23.3	10.0	2.33	13.4	36	31	11	78	12
6	53.5		5.35	5.55	37	29	19	85	16
12	84.9		8.49	5.55	42	21	19	82	16
24	121.9		12.19	1.11	20	26	17	63	16
48				0	13	5	3	21	19
72					13	5	2	20	19

FF

3	32.0	10.0	3.2	8.1	39	32	26	111	0
6	45.0		4.5	6.67	50	31	12	93	0
12	65.9		6.59	5.56	55	35	9	99	0
24	85.9		8.59	0	50	22	14	86	0
48					54	41	5	100	0
72					19	21	6	46	0

図 8 No. 1



偽好酸球は遊出すると暫時にして変形運動に陥り停止する。

FF にては培養24時間迄に偽好酸球は尽く変性、細胞は円形化した。又偽好酸球と殆んど同数に有核赤血球が増生帯へ出現、裸核と思われるものも散見された。NF と比較し、Wは0.53であり、偽好酸球遊走速度も著明に低下した(表14, 図8)。

No. 3

2.9 kg の家兔に 3cc/kg 毎日、連続 2 回注射して赤血球数、血色素量が一挙に著減し、網赤血球数は急増した。有核赤血球も多数出現し、白血球数は増加、その百分比で偽好酸球の増加を見る(表15)。

骨髓所見

肉眼的に暗赤色を呈し、リングルに沈み、切片にて脂肪細胞を中等度に認め、実質には正常骨髓と大差を認めない。

表 15 No. 3 末梢血液像 (フェニールヒドラジン貧血)

日月	Hb %	Rote ×10 <sup>4</sup>	FI	W	Ret %	Met	St	Seg	E	B	Mon	Ly	KR	KT	KG	フェニールヒドラジン投与量
						W	100	につ	つき							
7/2	101	502	1.01	6900	12	3	30			1	2	64			2.9	3.0cc/kg ↓計2回 中止  培養
9	32	177	0.9	24600	105	1	5	58	2	1		33	15	13	2.6	
10	25	118	1.06	16600	306					1	9	18	23	6	2.4	
11																

培養所見

NF にて NN に比し、比較成長価は少々低下し、細胞密度に大差なく、Wは0.7であり、偽好酸球遊走速度は亢進した値を示す。原組織中の脂肪細胞は僅かに減少している。増生帯へ有核赤血球の遊出を認め、紡錘形で、核に回転運動のあるを見た。成熟赤血球にも扁平な面のへこむような動きを認めた。

本例血漿は乳白桃色に混濁し、FN にて NN に比し、比較成長価、細胞密度及び偽好酸球遊走速度共に低下し、Wは0.47であり、偽好酸球は縮小し、培養初期より膨化破壊されたと思われるものもあり、運動は不活発で、その形態は F 型運動に類似した。遊出した赤血球は変形し、四角又は多角形となり、互に密着し、大小不同を示した。

FF にては NF に比し比較成長価は著明に大、細胞密度に大差なく、Wは3.6を示した。偽好酸球遊走速度は培養 3, 6 時間目に少し低下しているが、その他の時間では大差を見ない(表16, 図9)。

表16 No. 3 フェニールヒドラジン貧血

時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度	細胞密度	脂肪細胞	
						μ/m	脂細胞
NN							
3	48.2	10.7	4.5	5.57	37 36 30 103	21	
6	95.4		8.9	5.56	30 34 38 102	24	
12	140.1		13.1	6.1	29 26 35 90	24	
24				1.11	32 21 10 63	31	
48				0.56	29 28 18 75	31	
72				0.3	30 16 19 65	18	大型化
				0			
NF							
3	30.3	7.3	4.15	8.89	38 25 28 91	7	
6	45.3		6.2	10.0	39 19 36 94	7	
12	66.0		9.05	6.11	44 34 23 101	11	
24	78.2		10.7	1.11	21 22 11 54	11	
48				0.63	31 10 12 53	10	大型化
72				0	19 8 10 37	10	大型化

FN									
3	15.5	11.9	1.3	3.62	36	31	67	11	
6	27.6		2.32	5.0	18	38	56	12	
12	59.7		5.01	4.7	21	12	22	55	15
24	90.6		7.6	1.11	25	17	9	51	18
48				0.56	31	13	12	56	19
72				0	16	12	3	31	19

梢大型化

FF									
3	26.8	9.4	2.85	6.95	48	23	8	79	6
6	55.3		5.9	5.0	40	23	19	82	11
12	137.6		14.6	6.1	37	20	16	73	11
24	302.2		32.2	1.67	30	19	16	65	12
48				1.11	28	10	16	54	13
72				0	11	10	11	32	14

大型化

No. 5

1.8 kg の家兎に表17に示すような注射量で、4回フェニールヒドラジンを注射し、急激な赤血球数及び血色素量の減少、著明な網赤血球数の増加を見た。赤血球の大小不同性、多染性を認めたが、有核赤血球は出現せず、白血球数は増加し、百分比で偽好酸球の増加と単球の増加、減少を見た(表17)。

表 17 No. 5 末梢血液像 (フェニールヒドラジン貧血)

日月	Hb %	Rote	FI	W	Ret %	Met	St	Seg	E	B	Mon	Ly	Pl	LB	KT	KG	フェニールヒドラジン投与量
						W	100	につき									
16/2	90	499	0.9	10600	40		6	18	2	13	4	56	1	7	1.8	2cc/kg	
18	52	423	0.61	20700	72	1	10	15		3	39	30	2	5	1.5	1cc/kg	
20	35	235	0.74	25300	209	1	7	44	1	4	23	19		4	1.5	0.5cc/kg	
22	41	177	1.16	15700	495	1	9	75			4	11		2	1.5	1cc/kg	
24																	計 4回 培養

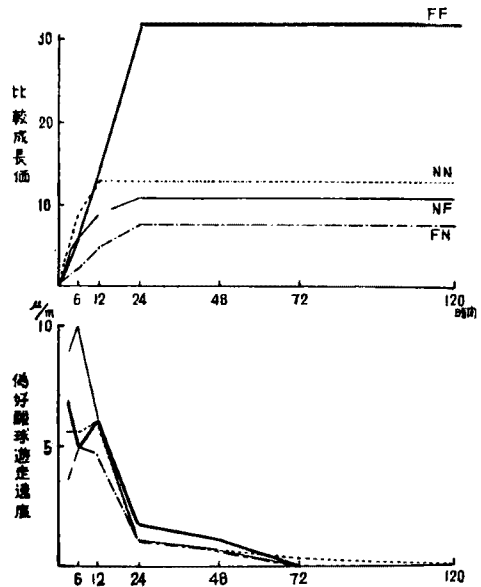
骨髓所見

肉眼的に暗赤色を呈し、少し軟かく、リングルに沈み、切片では細胞髄である。

培養所見

NFにて、NNに比較して、比較成長価、細胞密度共に低下し、Wは0.42であった。偽好酸球遊走速度には大差を見ないが、運動形態に変化を来した。原組織中の脂肪細胞は小型で数は減少しており、時間が経過しても大きくなる。培養後、時間の経過と共に、線維芽細胞が出現、原組織の周囲を取り巻き、原組織からは放射状に線維芽細胞が伸びて、之と連絡する。培養後120時間目頃には、原組織中の実質細胞は殆んど消失し、間質細胞で占められ、周

図 9 No. 3



囲の線維芽細胞網を縫うようにして単球、網状細胞が悠つくりと美しく輝きながら増生帯へ遊出する。

本例血漿はFN及びFFに於いてNN及びNFと比較し、比較成長価は低下し、細胞密度は逆に少々高値を示すが、Wは夫々前者に於いて0.51、後者に於いても0.64を示した。偽好酸球は既述した特有な変形運動を来し、FN、FFに於いて最初低下し、次いで少し亢進した。

FFに於いては早く運動が停止する。FNに於いて赤血球は尽く変形し、増生帯へ出現後速かに消失する。尚偽好酸球に核分割像を認めた(表18、図10)。



表20 No. 4 フェニールヒドラジン貧血

NN									
時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度	細胞密度				脂肪細胞
					μ/m	中 心	中 間	周 辺	
3	51.4	7.2	7.05	9.45	52	25	36	113	9
6	101.4		14.1	9.62	49	24	30	103	9
12	295.7		41.0	4.45	43	40	22	105	11
24	419.1		58.0	3.06	58	20	12	90	17
48				1.11	50	15	9	74	18
72				1.12	38	17	10	65	19
120				0	16	15	12	43	19

NF									
時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度	細胞密度				脂肪細胞
					μ/m	中 心	中 間	周 辺	
3	88.8	6.7	13.2	12.8	42	18	17	77	0
6	149.6		22.2	10.1	68	26	33	127	0
12	397.2		59.2	6.67	45	28	22	95	0
24	580.8		86.6	6.1	68	12	8	88	0
48				1.67	42	19	19	80	0
72				0.55	49	19	7	75	0
120					23	23	8	54	0

FN									
時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度	細胞密度				脂肪細胞
					μ/m	中 心	中 間	周 辺	
3	65.1	6.5	10.0	9.87	47	23	25	95	10
6	136.7		20.5	9.16	41	25	22	88	10
12	358.3		55.0	6.65	40	27	14	81	13
24	481.9		74.0	8.3	49	10	10	69	16
48	563.0		87.0	1.67	48	11	7	66	16
72				1.11	49	7	10	66	17
120				0	18	11	10	39	19

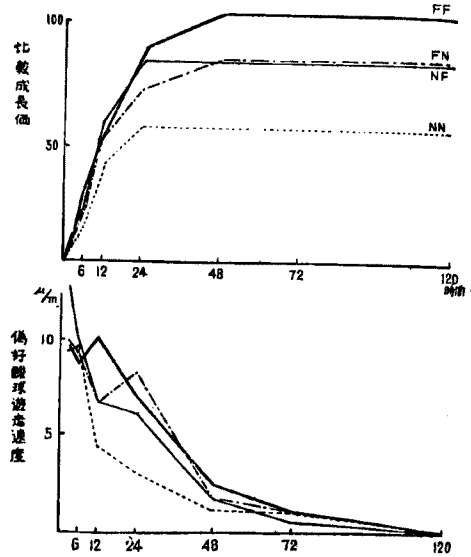
  

FF									
時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度	細胞密度				脂肪細胞
					μ/m	中 心	中 間	周 辺	
3	94.7	7.7	12.3	9.8	51	34	25	110	0
6	199.9		30.6	8.88	49	23	27	99	0
12	419.5		54.4	10.3	53	19	23	95	0
24	698.5		90.6	7.21	62	14	13	89	0
48	819.0		106.0	2.51	41	18	14	73	0
72				1.11	35	15	9	59	0
120				0	9	9	13	31	0

大、培養48時間目には原組織の周囲を篩を填めたように、線維芽細胞が密集し、特異な所見を示した。教室服部<sup>12)</sup>は正常骨髓に於いてもこのような事が起るのを認めている。

本例血漿は乳白桃色に混濁し、FN及びFFに於いて夫々NN及びNFと比較して、FNの場合は比較成長価大、細胞密度は低下し、Wは0.98となり、偽好酸球遊走速度は培養中期に軽度亢進する。

図 11 No. 4



FFにては比較成長価大、細胞密度に大差なく、Wは1.05となり、又偽好酸球遊走速度を培養中期に亢進させる。尚正常骨髓に線維芽細胞の増殖を促進させる(表20、図11)。

No. 2

1.7 kgの家兎に2 cc/kg 4回、次いで1 cc/kg 1回計5回を7日間に注射して、赤血球数、血色素量の激減、網赤血球数の著増、赤血球の大小不同性、多染性を認め、有核赤血球も出現した。白血球数は増加し、百分比で偽好酸球の増加、核の左方移動を認める(表21)。

骨髓所見

肉眼的に暗赤色を呈し、軟かくリングルに沈み、切片では脂肪細胞が少なく、細胞髄である。

培養所見

NFにて比較成長価、細胞密度共にNNに比し、少し大、Wは1.2であり、偽好酸球遊走速度は軽度低下する。偽好酸球はNo.1と同じような運動形態を示した。原組織中の脂肪細胞は当初認めず、48時間目頃から全体にやつと1個認めた。有核赤球の増生帯出現は余り著明でない。

本例血漿は矢張り乳白桃色に混濁し、FNにてNNと比較し、比較成長価は僅かに大なるも細胞密度が低下し、Wは0.78、偽好酸球遊走速度も低下した。又FFにてNFと比較し、比較成長価、細胞密度共に低下し、Wは0.32を示し、偽好酸球遊走速度も低下した(表22、図12)。

表 2 1 No. 2 末梢血液像 (フェニールヒドラージン貧血)

日 月	Hb %	Hb Rote ×104	FI	W	Ret %	M	Met	St	Seg	B	Mon	Ly	Pl	Pol	Poi	KR W 100 につき	KT	Mit	KG	フェニールヒドラージン投与量	
11/2	100	565	0.88	10400	12			4	26	3	5	61	1				15		1.7	2.0cc/kg	
13	76	437	0.87	15600	32			3	21		5	68	2	+	+		1	1PI	1.8		
15	48	313	0.77	17500	74			3	45	3	5	43		+	+	2	3		1.8	↓	
17	42	206	1.02	16900	416	1		5	63	1	2	28	1	+	+	2	1		1.8	16/2 1.0cc/kg 計5回	
18																					17/2中止

図 12 No. 2

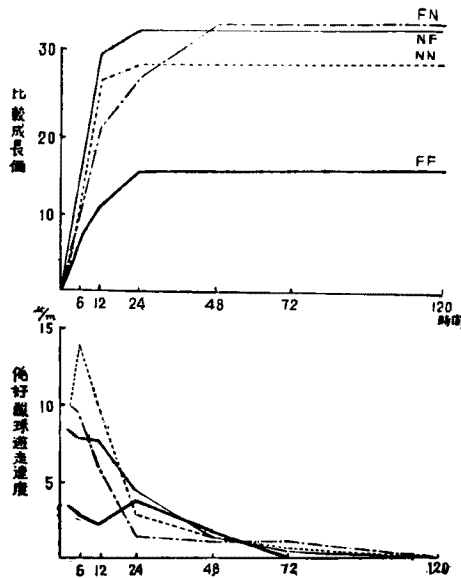


表 22 No. 2 フェニールヒドラージン貧血

時間	絶対成長値	原面積	比較成長値	遊走速度	細胞密度				脂肪細胞	
				n/m	中心	中間	周辺	計		
NN										
3	57.4	10.5	5.45	10.0	31	16	18	65	12	
6	139.0		13.2	13.9	32	17	12	61	13	
12	276.0		27.2	10.0	30	18	11	59	13	
24	305.3		29.0	2.78	29	18	14	61	16	
48				1.39	27	19	12	58	17	
72				0.68	24	16	5	45	17	
NF										
3	61.7	7.8	7.9	8.35	27	33	19	79	0	
6	117.6		15.0	7.79	39	24	12	75	0	
12	236.6		30.4	7.79	30	25	18	73	0	
24	262.0		33.6	4.45	31	18	14	63	0	
48				1.39	29	16	8	53	1全体に	
72				0.45	19	13	15	47	1	
FN										
3	69.1	12.2	5.67	10.0	33	20	14	67	12	
6	137.3		11.3	9.55	29	24	18	71	13	
12	257.7		21.1	6.1	30	21	17	68	14	
24	334.6		27.4	1.39	24	16	10	50	14	
48	417.3		34.2	1.11	18	12	16	46	15大型化	
72				1.11	16	8	6	30	16	

FF

3	39.0	9.5	4.1	3.34	21	18	10	49	0
6	70.2		7.39	2.78	25	35	14	74	0
12	105.8		11.1	2.23	21	34	13	68	0
24	146.9		15.4	3.88	19	15	10	44	0
48				1.67	16	8	6	30	0
72				0	11	10	4	25	0

第5章 慢性瀉血貧血

実験成績

No. 1

1.9 kg の家兎を用い、20 cc 隔日8回、次いで19 cc 隔日17回計25回耳静脈を切つて点滴瀉血し、赤血球数及び血色素量に減少の傾向を認め、網赤血球数の増加を見た。白血球数は減少しない(表23)。

表23 No. 1 末梢血液像(慢性瀉血貧血)

日月	Hb %	Rote ×10 <sup>4</sup>	FI	W	Ret %	瀉血量 cc
25/7	85	436	0.98	9600	18	20
27	62	499	0.62	9800		20
30	85	426	1	8600		20
5/8	80	416	0.96	7000	64	20
7	70	286	1.22	17600		20
10	76	406	0.94	11400		20
12	75	374	1	14600	35	20
14	71	401	0.89	10400	17	20
16	65	396	0.82	6100		19
18	60	420	0.81	8100	23	19
20	65	369	0.88	5300		19
22	69	462	0.75	9100	80	19
24	69	483	0.71	9100		19
26	59	419	0.7	9200	45	19
28	57	289	0.99	6400	62	19
30	60	417	0.72	10200		19
1/9	57	434	0.66	9500	69	19
3	59	421	0.7	11300		19
6	47	460	0.51	6400	98	19
8	57	398	0.71	5800		19
10	55	369	0.75	10200	82	19
12	50	396	0.63	11400		19
14	53	401	0.66	7800	98	19
16	50	345	0.72	9000		19
18	51	402	0.63	9400	62	19
19						培養

骨髓所見

肉眼的に赤色髄で、リングルに沈み、切片では脂肪細胞が減少し、細胞髄である。

表24 No. 1 慢性瀉血貧血

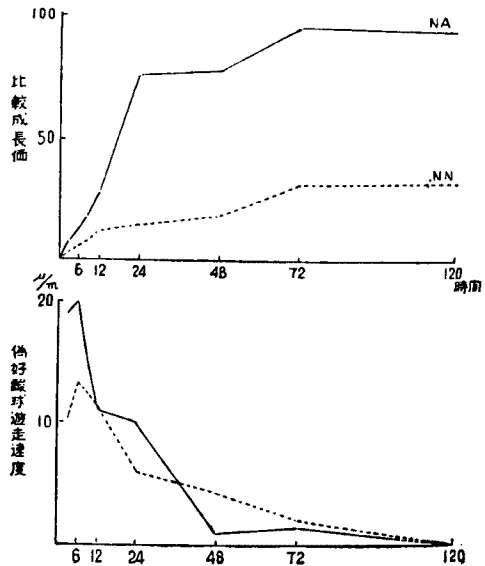
NA

時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度	細胞密度			脂肪細胞	
					中心	中間	周辺計		
3	99.3	12.1	8.2	19.1				観察せず	
6	156.6		12.9	20.0					
9	230.4		19.0	14.5					
12	328.7		27.2	11.0					
24	922.8		76.2	10.0	71	20	9		100
48	947.7		78.2	1.0					
72	1158.6		95.6	1.5					
120				0					

NN

3	42.0	15.0	2.79	10.2				観察せず	
6	95.0		6.32	13.5					
9	125.0		8.32	12.5					
12	176.0		11.72	11.2					
24	216.2		14.35	5.8	55	19	13		87
48	280.0		18.60	4.2					
72	484.1		32.1	2.0					
120									

図 13 No. 1





培養所見

正常血漿一本例骨髓 (NA) にて NN に比較し、比較成長価は著明に大、細胞密度も大であつて、W は6.5であり極めて高値を示した。偽好酸球はA型の運動を示し、極めて活潑に動き、遊走速度も亢進した値を示した (表24, 図13)。

No. 2

2.5 kg の家兎から、10 cc/kg づつ隔日に又は2日置きに No.1 と同様にして滴血し、赤血球数、血色素量の減少傾向と網赤血球数の増加、赤血球の多染性、大小不同性を認め、白血球数は増加、減少を反復するだけで減少の傾向は示さない (表25)。

13回滴血後培養した。

骨髓所見

肉眼的に赤色髄で、リングルに沈み、切片では脂

肪細胞が減少し、細胞髄である。

培養所見

NA にて NN と比較し、比較成長価は僅かに低下するが、細胞密度は大で、Wは1.32を示し、偽好酸球遊走速度に大差を認めない。

又本例血漿一本例骨髓 (AN) の培養成績と NN の成績と比較すれば比較成長価は前者に於いて大であり、細胞密度は僅かに低下しているが、Wは1.6で、偽好酸球遊走速度は仲々衰えない。本例血漿一本例骨髓 (AA) を NA と比較すると、比較成長価は著明に大となり、細胞密度は低下するが、Wは1.4となり、偽好酸球遊走速度は亢進した値を示す。尚 NA に於いても、AN に於いても其の他の組合せでも、遊出細胞に特別の所見を見ない (表26, 図14)。

表 25 No. 2 末梢血液像 (慢性滴血貧血)

日月	Hb %	Rote ×10 <sup>4</sup>	FI	W	Ret %	St	Seg	E	B	Mon	Ly	Pl	R	KR	Pol	KG	滴血量 cc	
18/9	105	593	0.84	8200	9	3	18		1		78					2.5	10cc/kg 隔日	
22	65	332	0.98	7800	134	2	29		1	1	67			18	+	2.5		
24	72	309	1.17	5800	154	1	30		2	4	62	1		6	+	2.6		
27	82	378	1.09	7100	178	6	45	1	1	4	43			3	+	2.6		
29	74	363	1.01	6900	169	3	32		4	3	56	2		6	+	2.6		
1/10	73	366	1	7900	193	8	51		3	6	32			2	+	2.6	↓ 計培 13 回養	
3	75	354	1.06	18400	202	3	34	1	2	5	54		1	1	+	2.5		
5	76	383	0.99	6400	212	3	48		5	6	38			1	+	2.5		
7	65	327	0.99	15900	166	2	24		4	3	67			3	+	2.45		
9	65	348	0.93	14000	240	3	60		3	6	28			1	+	2.55		
12	59	375	0.79	8200	220	3	23		3	4	67			2	+	2.6		
15	68	427	0.8	5200	184	4	42	1	3	3	47				+	2.6		
17																		

表 26 No. 2 慢性滴血貧血

NN

時間	絶対成長価	原面積	比較成長価	遊走速度 μ/m	細胞密度				脂肪細胞
					中心	中間	周辺	計	
3	29.4	13.7	2.15	6.10	55	43	41	139	15
6	100.6		7.35	11.7	56	29	80	165	17
12	279.5		20.4	10.6	36	51	49	136	17
24	571.4		41.7	4.16	48	18	26	92	22
48	813.0		59.4	2.78	28	18	26	72	22
72				0	20	18	25	63	25

NA

3	38.3	17.9	2.14	8.57	42	34	77	153	4
6	188.7		10.5	8.58	60	38	34	132	4
12	404.0		22.6	13.9	37	48	39	124	7
24	599.2		33.2	6.90	57	30	65	152	7
48				3.82	29	25	37	91	7
72					12	11	24	47	7

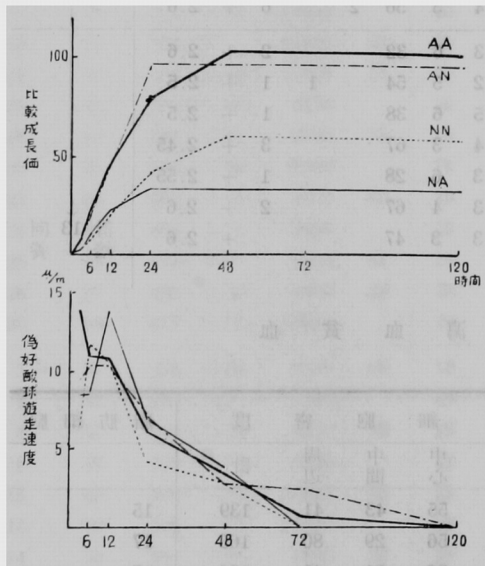
AN

3	91.9	11.3	8.1	9.50	28	17	22	67	15
6	225.6		20.0	10.40	37	20	19	80	17
12	507.9		45.0	10.39	43	18	20	81	17
24	1099.7		97.1	7.04	44	8	10	62	18
48				2.73	45	11	13	69	20
72				2.49	20	23	9	52	24 大型化
120				0	6	7	20	33	7

AA

3	104.8	13.5	7.5	13.9	42	32	32	106	5
6	295.8		21.8	11.1	47	18	23	88	8
12	611.6		45.2	10.8	48	16	19	83	8
24	1073.3		79.5	6.10	53	19	14	86	11 大型化
48	1384.6		102.5	3.41	29	15	17	61	17
72				0.56	11	18	10	39	18
120					6	7	11	24	6

図 14 No. 2



第 5 章 総括並びに考案

以上の成績を総括すれば次の如くなる。

サボニン貧血

末梢血所見

血色素量が軽度減少し、赤血球数は増加減少を反復しただけで、結局余り減少しないもの (No. 3, No. 5), 血色素量及び赤血球数共にかなり減少したものを認め (No. 1, No. 2, No. 4), 又血色素量が半減する程の高度な貧血を来したのも認めた (No. 4). 色素係数は決して高色素性を示さず, Isaac u, Möckel<sup>21)</sup>, 森<sup>42)</sup>が貧血期に於いて高色素性を示す, と述べているのと異なる. 網赤血球数は1例 (No. 1) を除いて増加の傾向を示した. 赤血球は大小不同性, 多染性を示し, 正赤芽球の出現を見た (No. 3, No. 4, No. 5). Isaac u, Möckel<sup>21)</sup>, 森<sup>42)</sup>は末梢血への赤芽球の出現は骨髓洞破壊に基く一次的遊出で, 貧血に基く二次的遊出ではないという見解を取り, 大村<sup>54)</sup>もサボニンの大量投与は骨髓洞を破壊すると記載している. 白血球数は増加の傾向を示すもの (No. 2, No. 3, No. 4), 増加減少を反復するもの (No. 1, No. 5) とあるが, Isaac u, Möckel<sup>21)</sup> は白血球増多を起し得ないとし, 小野及び

藤永<sup>50)</sup>、長野<sup>45)</sup>、三輪<sup>38)</sup>、森<sup>42)</sup>は白血球増多を見たとし、之は偽好酸球の増加に依るとした。私の場合偽好酸球は増加し、核の左方移動を見、胞体に中毒顆粒を見た(No. 3, No. 4, No. 5)。単球は増加減少を反復し、増加する時は20%内外の値を示すことがあり、Isaac u, Möckel Pappenheim u, Ferrata<sup>57)</sup>、森の所見の示す通りと考える。核影(KT)には一定の傾向を見ない。以上の如くサポニン注射により、末梢血液像に於いて軽度の貧血と白血球増多、偽好酸球の増加、単球の増加を見、これらは今迄の業績と大体一致している。

#### 骨髓組織所見

骨髓は細胞髄を示し(No. 2, No. 3, No. 4, No. 5)、脂肪細胞の縮小減少を認め、Handrick<sup>11)</sup>の見た骨髓造血巣の増殖に一致した所見を示し、Bunting<sup>6)</sup>の記載した骨髓が完全に癩痕化するという成績には一致しない。

#### 培養による観察

##### サポニン添加実験

サポニンを正常骨髓に添加培養したところ、既述した如く比較的高濃度では、骨髓の増生を抑制し、偽好酸球の遊走能を低下させ、低濃度では逆に増生を促進し、偽好酸球の遊走能を初期亢進させた。

##### 本貧血骨髓の培養観察

サポニン貧血家兎骨髓を培養によつて観察すると、表27に示す如く、5例中4例に比較成長価の上昇を認め、細胞密度は大か、又は大差なく、全例に骨髓増生の亢進を見、甚しきは3.9の成長密度係数を示した。偽好酸球も3例に於いて機能の亢進を認め、脂肪細胞は3例に於いて、縮小減少した。又偽好酸球は運動形態に異常を呈し、之はコラルゴール貧血時に一致した形態であつた。遊出する細胞の種類及び順序に特記すべき事を認めない。

##### 本貧血家兎血漿について

本貧血血漿は表28に示す如く、正常骨髓及び本貧血骨髓に作用し、増生を亢進させる場合と抑制する場合とあつて一致しないが、正常骨髓及び本貧血骨髓の増生程度を成長密度係数で比較すれば、3例共本貧血骨髓の方が大であり、本貧血血漿は本貧血骨髓に対して、抑制の度が少なく、むしろ刺激的に働く事を示している。

##### フェニールヒドラジン貧血

##### 末梢血所見

フェニールヒドラジン注射により、血色素量及び

赤血球数が急激に減少し、網赤血球数の著増を見た。此の事は従来より確められていた事であり、適確に貧血を起す事が注目される。しかし家兎により感受性に個体差を認め、容易に貧血の進行しないもの(No. 1)と2~6回の注射で極めて高度の貧血を惹起したもの(No. 2, No. 3, No. 4, No. 5)とあり、一定しない。白血球数は増加の傾向を示し、佐藤<sup>61)</sup>は末梢血白血球数の増加は偽好酸球増多によるとなしているが、私の場合も偽好酸球は増加し、核の左方移動を認める(No. 2, No. 3, No. 4, No. 5)。好塩基球は一時増加して後減少するもの(No. 1, No. 4)、変化のないもの(No. 2, No. 3, No. 5)とあり、一定しない。単球の著明に増加した例(No. 5)もあつたが、余り増加しない例が多い。此の点安井<sup>83)</sup>が単球及び好塩基球の軽度増加傾向を認める、と記載した所見に一致しない。

#### 骨髓組織所見

骨髓は一例(No. 3)を除いて尽く(No. 1, No. 2, No. 4, No. 5)細胞髄を示す。フェニールヒドラジン注射により骨髓が細胞髄に変わる事は多数業績の一致した見解であり、Heinz<sup>13)</sup>、Itami<sup>22)</sup>、佐藤<sup>61)</sup>、梅田<sup>77)</sup>、安井<sup>83)</sup>等多くの研究者によつて、骨髓外造血の起る事も知られている。しかしJaffe<sup>23)</sup>は実質組織の毛細管領域に壊死を起すとなし、骨髓が細胞髄に変わるとは限らない事を示した。

#### 培養による観察

##### フェニールヒドラジン添加実験

私はフェニールヒドラジンが直接骨髓の細胞増生に如何に影響するかを見る為添加実験を試み、低濃度添加では骨髓の増生を促進し、少し濃度を高めた添加では骨髓の増生を抑制するのを見た。

##### 本貧血骨髓の培養観察

フェニールヒドラジン貧血骨髓を培養観察すれば、表27の如く、3例(No. 1, No. 3, No. 5)に於いて、比較成長価は低下し、細胞密度も対照に比して大差ないか、又は低下を示し、成長密度係数は1より小となり、骨髓増生の抑制されるのを示した。偽好酸球の遊走速度は低下するものもあるが、一般に亢進の傾向を示した。又2例(No. 2, No. 4)に於いて、比較成長価は上昇し、細胞密度は大差ないか、又は上昇を示し、成長密度係数は1より大となり、骨髓の増生は促進された。偽好酸球の遊走速度は1例に於いて低下し、1例は初期亢進を示したが速かに低下し、他の例は大差を認めていない。尚本貧血骨髓培養上、著明な線維芽細胞の増殖を培養中期よ

表 27

サ 家 兎 番 号	ボ 注 射 回 数	末梢血液の変化 (投与前→投与後)					培 養			見			骨 髓 所 見
		赤血球数 (万)	血色素量 (%)	白血球数	網赤血球数 (%)	比較成厚係 (対照と比較)	細胞密度 (対照と比較)	成 形 密 度 係 数 (24時間値)	偽好酸球 遊走速度 (対照と比較)	脂肪細胞 (対照と比較)	骨髄所見		
No. 1	0.1cc~5.0cc 17回	506→450	102→79	17000→ 11500	23→13	低	上	1.83	初期低下	大差なし	減少せず		
No. 2	3.0cc 毎日 13回	573→374	105→74	7700→ 29700	2→33	上	上	3.9	初期低下	消失	実質細胞 増		
No. 3	1.5cc~5.0cc 34回	586→542	101→88	14900→ 26000	4→33	上	大差なし	3.2	亢進	減少	細胞腫		
No. 4	1.5cc~2.0cc 25回	525→371	101→50	5400→ 10400	37→118	上	大差なし	2.04	亢進	極度に減少	細胞腫		
No. 5	1.5cc~4.0cc 29回	577→556	103→82	15900→ 8400	16→31	上	大差なし	1.4	亢進	縮小, 減少	細胞腫		
フェニールとドロン													
No. 1	2.0cc 毎日 25回	624→356	105→60	8100→ 8800	17→481	低	大差なし	0.63	低下	消失	細胞腫		
No. 3	3.0cc 毎日 2回	502→118	101→25	6900→ 16600	12→306	低	大差なし	0.7	初期亢進	僅かに減少	減少せず		
No. 5	2.0cc~0.5cc 4回	499→177	90→41	10600→ 15700	40→495	低	低下	0.42	大差なし	縮小, 減少	細胞腫		
No. 4	2.0cc~1.0cc 6回	588→315	98→60	11100→ 14100	43→627	上	大差なし	1.46	亢進	縮小, 減少	細胞腫		
No. 2	2.0cc~1.0cc 5回	565→206	100→42	10400→ 16900	12→416	上	上	1.2	僅かに 低下	極度に減少	細胞腫		
瀉													
No. 1	瀉血回数 19cc~20cc 25回	436→402	85→51	9600→ 9400	18→62	著明に 上	上	6.5	亢進	減少	細胞腫		
No. 2	10cc/kg隔日 13回	593→427	105→68	8200→ 5200	9→184	僅かに 低	上	1.32	大差なし	減少	細胞腫		

り後期にかけて認めた (No. 5)。特異な所見は増殖帯への多数有核赤血球出現で、これらの有核赤血球の中に紡錘型を呈し、核に回転運動のあるものも認められた。又偽好酸球は特異な運動形態を示し、中毒顆粒を持つ。

本貧血家兎血漿について

本貧血血漿は表29に示す如く正常骨髓及び本貧血

表28 サポニン貧血血漿の態度  
成長密度係数 (SN及SS)

	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	対照
正常骨髓	2.24	0.77	0.52	1.58	NN
本貧血骨髓		0.87	1.05	2.32	NS

骨髓の増生能を低下させる。しかしこれが果して催貧血性因子によるものか否かは不明である。

慢性瀉血貧血

末梢血所見

瀉血貧血に関しては既に緒言に述べた如く、多数の業績があるが大体に於いて其の成績は一致している。北浦<sup>20)</sup>は瀉血を頻回に亘り長期間続行すれば、初期に認められた貧血が進行を停止し、正常値より僅かに低い一定値を動揺して、旺盛な赤血球造生能を保持し、一種の馴れの現象と認められるものを示す、と記しているが、私の場合も同様に先づ軽度貧血が起り、網赤血球数が増加し、瀉血を続行する事により、次第に恢復して、正常値より低い一定値を動揺した。白血球数は増加、減少を反復した。

骨髓組織所見

骨髓には生成、成熟、遊出機転の促進が認められるとされているが之は Itami<sup>22)</sup>、Blumenthal<sup>15)</sup>、北浦<sup>20)</sup>ら多くの研究者の一致した見解であり、富塚<sup>7)</sup>は骨髓実質細胞の高度の増殖と脂肪細胞の減少を指摘し、私の2例に於いても同様であつた。

培養による観察

本貧血骨髓の培養観察の結果は表27に示す如く、比較成長価は一例 (No. 1) に於いて著明に大で細胞密度は僅かに低下し、他の一例 (No. 2) に於いては比較成長価が僅かに低下するも細胞密度は反つて大となり、成長密度係数は夫々1より高値を示し骨髓増生の促進を示した。偽好酸球遊走速度も僅かに亢進した値を示し、運動形態はA型<sup>5)</sup>で活潑であり、其の他の細胞に特記すべき所見を認めない。

本貧血家兎血漿について

正常及び本貧血骨髓の増生を促進させる (表30)。

表29 フェニールヒドラジン貧血血漿の態度  
成長密度係数 (FN及FF)

	No. 1	No. 3	No. 5	No. 4	No. 2	対照
正常骨髓	0.63	0.47	0.51	0.98	0.78	NN
本貧血骨髓	0.53	3.6	0.64	1.05	0.32	NF

考案

末梢血の変化については、総括の項に於いて詳述したので取り上げない事とし、主として培養結果を中心に、骨髓組織所見を参考として、考按を加えて見度いと思う。

サポニン貧血

サポニン貧血家兎の骨髓を森<sup>4)</sup>は骨髓穿刺法により逐時的に検索し、サポニンが骨髓実質細胞に直接作用して之を障害すると述べているが、私はこの点を確かめる為、サポニンを正常血漿に添加して正常骨髓を培養し、必ずしも骨髓細胞の増生を抑制しない事を明らかにした。即ち前述した如く、サポニンが骨髓を障害して細胞増生を抑制するにはサポニンの濃度が一定程度以上でなければならない結果を得た。この事はサポニン貧血に於いて骨髓が細胞髄に変わる事実と関係が深いように思われる。

さて私の実験では表27に示す如く、骨髓が組織学的に細胞髄か或はそれに近い状態を示し、これは投与量を増減しても又投与回数を増減しても同じ結果を示した。之等骨髓を培養観察した結果は表27に示す通りで、全例に骨髓細胞の増生が対照に比して良好であり、又成熟偽好酸球の遊走機能も正常か若し

表30 瀉血貧血血漿の態度成長  
密度係数 (AN及AA)

	No. 2	対照
正常骨髓	1.6	NN
本貧血骨髓	1.4	NA

くは亢進した値を示した。以上を要するに骨髓は刺戟された状態を示すに過ぎない。さて従来文献<sup>6)</sup>にも骨髓が犯されて癒痕化すると云うのもあり、又私の添加実験で骨髓の細胞増生が抑制される場合があるのに何故上述の結果になつたのか興味深い。この点について考えて見るに、添加実験の際濃度が一定程度以下だと反つて細胞増生が刺戟される結果を得たので、サポニンを投与した場合の血中濃度も以上

の点に関係するのではないかと考えられる。即ち生体に投与されたサポニンが吸収不良の為、血中では一定濃度以上になり得ず、骨髓に抑制的に働かず、むしろ刺戟的に働くものと一応は解釈される。しかし本貧血血漿を培地として正常骨髓を培養すると多少の骨髓増生の抑制がみられるが、本貧血骨髓を培養すると抑制はみられず、むしろ増進がみられると云う私の別の実験結果から考えると、生体に於いても少くとも最初の中は骨髓刺戟はなく、むしろ多少は抑制も起こして居るが、その後連続投与を受ける中に、次第に骨髓が無反応となり、更には逆に過剰増殖を以つて反応する様になるのではないかと推論される。

以上要するに私の実験からみると、本貧血骨髓の過剰増殖を起こす成因については上記二つの立場が思惟されるが、或は両者の何れかが個々の例によつて起る可能性もあり、その詳細は今俄に断ずる事はできない。

#### フェニールヒドラジン貧血

本貧血骨髓が細胞髓を示す事は諸家<sup>4)22)59)66)77)</sup>の認める所であり、私の成績でも全例共細胞髓を示した。しかしこのような本貧血骨髓について、その動態を記載した文献は見当たらないので、私の成績のみについて考えて見たい。

添加実験によつて骨髓に対する直接作用をしらべると、フェニールヒドラジンはサポニン同様一定濃度以下では骨髓の細胞増生を促進させ、一定濃度以上では細胞増生を抑制する事が明らかとなつた。従つてフェニールヒドラジンの血中濃度が一定程度以上になるよう投与すれば、骨髓が犯されて細胞増生が抑制されるに至る事が推定される。所が本物質を注射した場合、末梢血赤血球は溶血によつて著明に減少するにも拘らず、白血球は一向減少しない。このような事より果して骨髓造血が犯されるのであろうかと云う事が問題となる。従来よりこの点に明解なる解答を示した人はない。

私は培養によつて本貧血骨髓を観察し、5例中3例に増生の低下を認め、且つ偽好酸球の遊走機能にも低下傾向のある事を明らかにして来た。5例中他の2例は、骨髓組織所見とよく一致して、細胞増生の亢進と、偽好酸球の遊走機能亢進の傾向を認めた。以上の事は組織学的には看取し得ない事実であり、骨髓が同じような形態を示しても、機能の面では逆の態度を示す事のあるを物語っている。即ち本貧血に於いても、コラルゴール貧血の場合と同じく、一

見細胞髓にみえても、培養してみると骨髓機能の低下しているものがある。之は矢張り結局は刺戟→低下へ移行して行く過程のものと考えてよいと思う。さてこの様にしてフェニールヒドラジンは赤血球を破壊する事は勿論であるが、骨髓実質細胞にも働いて白血球系細胞の分裂能を犯し、細胞増生を抑制し得る事が明らかとなつた。しかし第1編で述べたベンゾール、第2編で述べたコラルゴールの場合と異なり、骨髓実質細胞の減少を招来する程高度に犯す事はない。又本貧血血漿は第2編のコラルゴールの場合と同様、本貧血骨髓に対しては一定の傾向を示さないが、之についてもコラルゴールの場合と同様破壊された白血球よりの骨髓刺戟因子<sup>18)</sup>とフェニールヒドラジンの血中濃度が互に関係し合つて一定した結果を示さないと考える事が出来る。

#### 慢性瀉血貧血

慢性瀉血貧血の場合、骨髓が細胞髓に変わる事は既に述べた如く諸家の一致した見解の通りである。本貧血骨髓を培養すれば、骨髓組織所見に一致して、細胞増生の亢進を認め、又偽好酸球の遊走機能も亢進を示し、血漿中にも本貧血骨髓及び正常骨髓の細胞増生を亢進させる因子の存在が認められる。何故このような事が起るかについては未だ定説とは云えないが、一応赤血球系に関しては、Itami<sup>22)</sup>、Lewin<sup>31)</sup>らによつて詳細に検討され、結局赤血球が瀉血貧血に於いては網内系で盛に破壊され、その破壊産物が骨髓を刺戟して赤血球の再生を促すとされている。白血球系についても、私は教室藤井<sup>18)</sup>の成績を参考にして、瀉血時白血球系細胞も網内系に於いて破壊され、赤血球同様その破壊産物が骨髓の白血球系細胞に刺戟的に働き其の増生を促進させるのではないかと想像しているが、その他瀉血による内分泌の影響も無視する事が出来ず、従つて本貧血血漿中に認められる骨髓の白血球系細胞を刺戟する因子の本態は、極めて複雑なものであると想像される。

## 第7章 結 論

サポニン、フェニールヒドラジン、慢性瀉血貧血の三種の実験貧血につき、これを骨髓体外組織培養法により観察し、次の結果を得た。

1. サポニン投与により骨髓は細胞髓に変わり、脂肪細胞減少し、培養上骨髓細胞の増進促進と偽好酸球遊走速度の亢進傾向を認めた。これはサポニンの吸収不良の為、血中濃度が一定程度以上になり得な

い事と注射後サポニンに対する骨髓感受性の変化が関係して骨髓機能を抑制しないものと思われる。

2. フェニールヒドラジン投与により、骨髓で脂肪細胞が減少消失し様に細胞髓となるが、細胞増生は抑制と促進の例相半ばし、偽好酸球遊走速度も夫々低下せるものや亢進せるものを認め、同じように細胞髓を示していても骨髓機能に差のある事を認めた。以上の事より本貧血骨髓の機能は刺戟状態から抑制状態へと移行する事が看取される。

3. 慢性瀉血貧血の場合、骨髓の脂肪細胞減少して細胞髓となり、増生は促進され、偽好酸球遊走速度も亢進する。又本貧血血漿中には骨髓の増生を促進させる因子が存在する。

### 第8章 全編の総括

以上第1, 2, 3編に於いて、ベンゾール、コラルゴール、サポニン、フェニールヒドラジン貧血家兎及び慢性瀉血貧血家兎についてその大腿骨骨髓を体外組織培養被覆法にて観察し、興味ある所見を得た。

#### 第1編

ベンゾール貧血家兎の骨髓は組織所見で軽度に犯されたものにあつては組織所見が同一であつても培養上は骨髓機能の亢進、正常又は低下せる例が認められ、機能面に差のある事が明らかとなつた。組織所見で骨髓が荒廃したものでは、培養上も骨髓の機能が極度に犯されている事を示した。従つて以上の事よりベンゾールは骨髓に作用して、先づその機能を刺戟し、次いで抑制し、次第に骨髓実質細胞の減少を来さしめ、遂には再不貧血症類似の像を呈せしめる事が明らかとなつた。

#### 第2編

添加培養実験により、コラルゴールは直接骨髓実質細胞に作用して、その機能を抑制する事を明らかにしたが、本貧血骨髓は細胞髓を示して、培養上機能の亢進を示すものがある。又軽度に実質細胞の減少したものに於いては、第1編同様培養上機能の亢

進する例と低下する例が認められ、一層骨髓が犯されたものにあつては培養上骨髓機能に極度の低下を認める。最も高度に犯されたものでは培養上原組織の脂肪細胞も減少する。このようにコラルゴールは直接骨髓に作用して、先づ之を刺戟し、次いで抑制し、遂に骨髓の総ての細胞を犯して行く事が明らかとなつた。

#### 第3編

サポニン貧血：添加培養実験で、サポニンは骨髓に直接作用し、低濃度ではその機能を刺戟し、高濃度では抑制する事が明らかになつた。しかし本貧血骨髓は一樣に細胞髓を示し、培養上機能が亢進し、機能の抑制された例はない。之はサポニンの吸収不良及びサポニン注射後のサポニンに対する骨髓の感受性の変化が関係して、結局サポニンは生体内では刺戟的にのみ骨髓に作用すると考えられる。

フェニールヒドラジン貧血：添加培養実験で、フェニールヒドラジンはサポニン同様骨髓の機能を低濃度では亢進させ高濃度では著明に抑制する。本貧血骨髓も一樣に細胞髓を示すが、培養上骨髓機能の亢進するものと低下するものを認め、同じ組織所見を示しても機能面に差のある事が明らかとなつた。従つて本貧血の場合骨髓は刺戟状態→抑制状態へと移行するが、実質細胞の減少を起す迄には至らないと思われる。

慢性瀉血貧血：本貧血骨髓は細胞髓を示し、培養上骨髓機能の亢進を認め、血漿中にも骨髓の機能を亢進させる因子が存在する。

以上の如く、各種実験貧血骨髓を被覆培養法にて観察し、各種実験貧血に夫々特徴ある培養所見を認め、貧血骨髓の動態を詳細にする事が出来た。

拙筆するにあたり終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師平木教授並びに大藤助教授に心から感謝致します。

本論文の要旨は日本血液学会第17, 18回総会に於いて発表した。

### 参 考 文 献

- 1) Allen, E. V., H. Z. Giffin · Ann. Int. Med., 1, 677, 1928.
- 2) Auld, A. G.: Brit. Med. Journ., 1, 137, 1896.
- 3) 栗屋和彦：日血会誌, 15, 195, 昭27, 日血会誌, 18, 69, 昭30.
- 4) Barta, I.: Dtsch. Arch. f. klin. Med., 162, 185, 1928. Dtsch. Arch. f. klin. Med., 171, 565, 1931.
- 5) Blumenthal, R., P. Morawitz: Dtsch. Arch. f. klin. Med., 92, 25, 1908.
- 6) Bunting, C. H.: J. of exp. Med., 8, 625,

- 1906.
- 7) Carrel, A.: Berlin. klin. Wochschr., 48, 1364, 1911. Berlin. klin. Wochschr., 49, 533, 1912. J. of exp. Med., 15, 393, 1912. J. of exp. Med., 15, 516, 1912.
- 8) Carrel, A., M. T. Burrows. J. A. M. A., 55, 1379, 1910. J. of exp. Med., 13, 387, 1911.
- 9) Fischer, A.: J. of exp. Med., 35, 367, 1922. Arch. f. exp. Zellforsch., 2, 203, 1926.
- 10) Foà, P., T. Carbone: Ziegl. Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. Path., 5, 227, 1889.
- 11) Handrick, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med., 107, 312, 1912.
- 12) 服部嘉之: 未刊.
- 13) Heins, R.: Ziegl. Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. Path., 29, 299, 1901. Virchow's Arch., 168, 485, 1902.
- 14) Heinz: Dtsch. Med. Wochschr., 46, 674, 1920.
- 15) Herzog, F., A. Roscher. Zeitschr. f. ges. exp. Med., 29, 224, 1922.
- 16) Heuberger, J., W. Stepp: Dtsch. Arch. f. klin. Med., 106, 525, 1912.
- 17) Hoppe-Seyler, G.: Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chem., 9, 34, 1885.
- 18) 藤井正二: 岡医学会誌, 68, 59, 昭31.
- 19) 碓春久: 大阪医学会誌, 29, 2089, 昭5.
- 20) 井村重雄: 十全会誌, 40, 3336, 昭10.
- 21) Isaac, S., K. Möckel. Zeitschr. f. klin. Med., 72, 231, 1911.
- 22) Itami, S.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 62, 93, 1909. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 62, 104, 1909.
- 23) Jaffé, R. H.: Ziegl. Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. Path., 68, 224, 1921.
- 24) 柏村長治: 日血会誌, 15, 12, 昭27. 日血会誌, 15, 70, 昭27.
- 25) 川瀬五郎: 実験医学誌, 24, 72, 昭15.
- 26) 北浦保智: 内科宝函, 2, 945, 昭30.
- 27) 小宮悦造, 中村真一, 村上隆: 熊医学会誌, 4, 121, 昭3.
- 28) 小山信説: 熊医学会誌, 6, 1171, 1288, 昭5. 熊医学会誌, 7, 16, 昭6. 熊医学会誌, 7, 821, 昭6.
- 29) 草間常三: 日内会誌, 7, 91, 大10.
- 30) Levy, M.: Strahlentherapie, 17, 404, 1924.
- 31) Lewin, O.: Ziegl. Beitr. z. Path. Anat. u. allg. Path., 88, 349, 1932.
- 32) Lindenbaum, I. S.: Fol. haemat., 39, 501, 1930.
- 33) Livadas, K.: Fol. haemat., 49, 365, 1933.
- 34) 前田勝敏: 熊医学会誌, 14下, 1805, 昭11.
- 35) 松浦茂輝: 日血会誌, 14, 265, 昭26.
- 36) 宮本芳種: 長医学会誌, 15, 1805, 昭12.
- 37) 三由智四郎: 岡医学会誌, 66, 1067, 昭29.
- 38) 三輪清治: 十全会誌, 43, 1549, 昭13.
- 39) 水野三郎: 十全会誌, 42, 646, 昭12.
- 40) Morawitz, P., E. Rehn: Dtsch. Arch. f. klin. Med., 92, 109, 1908.
- 41) Morris, R. S.: Bull. of the Johns Hopkins Hosp., 18, 198, 1907.
- 42) 森林太郎: 日血会誌, 14, 192, 昭26. 内科宝函, 2, 999, 昭30. 内科宝函, 3, 33, 昭31.
- 43) 森田博道: 日血会誌, 11, 178, 昭23.
- 44) 武藤多作: 日新医学, 20下, 1558, 昭6. 日新医学, 20下, 1736, 昭6.
- 45) 長野敬三: 日本鉄道医協会誌, 22, 6, 昭10. 日本鉄道医協会誌, 22, 429, 昭10.
- 46) 中村真一: 熊医学会誌, 4, 313, 昭3.
- 47) 中村通孝: 長医学会誌, 14, 1879, 昭11.
- 48) 中田勝次: 日血会誌, 14, 191, 昭26.
- 49) Neumann, W.: Dtsch. Med. Wochschr., 41, 394, 1915.
- 49a) 沼本徹郎: 日血会誌, 20, 補冊(学会号), 256, 昭32.
- 50) 小野興作, 藤永栄: 日病会誌, 16, 460, 大15.
- 51) 大藤真: 最新医学, 10, 2642, 昭30. 最新医学, 11, 433, 昭31. 最新医学, 11, 652, 昭31.
- 52) 大藤真, 亙理善治: 東京医事新誌, 71, 454, 昭29.
- 53) 大藤真, 津島允: 東京医事新誌, 72, 407, 昭30.
- 54) 大村幸助: 日血会誌, 13, 284, 昭25.
- 55) Orzechowski, G.: Virchow's Arch., 271, 191, 1929.
- 56) 尾曾越文亮: 血液討議会報告, 2輯, 189, 昭24.
- 57) Pappenheim, A., A. Ferrata: Fol. haemat., 10, 1, 1910.



- 58) Ritz, H.: *Fol. haemat.*, **8**, 186, 1909.  
 59) Rosenthal, E.: *Fol. haemat.*, **10**, 253, 1910.  
 60) Santesson, C.G.: *Arch. f. Hygiene*, **31**, 336, 1897.  
 61) 佐藤信雄: *医学研究*, **11**, 1619, 昭12.  
 62) Schillowa, A.: *Fol. haemat.*, **49**, 447, 1933.  
 63) Schridde, H.: *Zentrbl. f. allg. Path.*, **19**, 865, 1908.  
 64) 関信一: *日血会誌*, **13**, 193, 昭25. *日血会誌*, **14**, 266, 昭26. *日血会誌*, **15**, 256, 昭27.  
 65) Selling, L.: *Ziegl. Beitr. z. Path. Anat. u. allg. Path.*, **51**, 576, 1911.  
 66) 重藤文夫: *日本放射線医学会誌*, **7**, 193, 昭15.  
 67) Silberberg, M.: *Virchow's Arch.*, **267**, 483, 1928.  
 68) 志摩次郎: *日本微生物会誌*, **19上**, 1928, 大14.  
 69) Sklawunos, G.: *Krankheitsforschung*, **1**, 507, 1925.  
 70) Steinberg, B.: *Blood*, **4**, 550, 1949.  
 71) 高亀寛: *岡医学会誌*, **64**, 25, 昭27. *岡医学会誌*, **64**, 34, 昭27.  
 72) 田村隆吉: *日血会誌*, **5**, 528, 昭16. *日病会誌*, **31**, 206, 昭16. *日病会誌*, **32**, 229, 昭17.  
 73) 多田羅正俊: *実験医学誌*, **7**, 880, 大10.  
 74) 説田武: *日血会誌*, **13**, 34, 昭25.  
 75) 富塚八十一: *千葉医学会誌*, **12**, 518, 昭9.  
 76) 津島允: *岡医学会誌*, **68**, 増刊号, 1, 昭31.  
 77) 梅田毅: *日血会誌*, **12**, 167, 昭24. *日血会誌*, **13**, 213, 昭25.  
 78) Veit, B.; *Ziegl. Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. Path.*, **68**, 425, 1921.  
 79) Weiskotten, H. G., S. C. Schwartz, H. S. Steensland: *J. of Med. Res.*, **33**, 127, 1915. *J. of Med. Res.*, **35**, 63, 1916. *J. of Med. Res.*, **39**, 485, 1918.  
 80) Woronow, A.: *Virchow's Arch.*, **271**, 173, 1929.  
 81) 八木義一: *十全会誌*, **35下**, 2298, 昭5. *十全会誌*, **37**, 413, 昭7.  
 82) 山下清吉: *十全会誌*, **37**, 364, 昭7.  
 83) 安井基藏: *内科宝函*, **2**, 434, 昭30. *内科宝函*, **2**, 502, 昭30.  
 84) Zih, H.: *Arch. f. d. gesamt. Physiol.*, **218**, 736, 1928.

Studies on Bone-marrow Tissue Culture in Rabbits with  
Experimental Anemia

Part 3. Bone-marrow Tissue Culture in Rabbits with Saponin-and  
Phenylhydrazine-induced Anemia and Anemia Induced  
by Prolonged Blood Depletion

By

Keigo Nakamura

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

In the observations carried on the bone-marrow tissue culture in the following three experimental anemias and the results mentioned below were obtained.

1) Saponin-induced anemia: Histologically bone marrow changes to hyperplastic and the number of marrow-fat cells decrease. In the bone marrow culture the tissue growth is better than that in the control, and the cell function tends to be accelerated. This seems to be caused by the inability to attain the saponin concentration in blood over a certain limit due

to the paucity of its absorption and by changes in the sensitivity of bone marrow to saponin after injection.

2) Phenylhydrazine-induced anemia: Histologically fat cells of bone marrow decrease and disappear, and bone marrow itself uniformly turns hyperplastic, but in tissue culture of such bone marrow the tissue growth is either better or poor, and the cell function is either accelerated or diminished. Consequently, even though histological picture is the same, the bone marrow function is not the same, these indicate that the bone marrow function in stimulated state changes to an inhibited state.

3) Anemia induced by prolonged blood depletion: Fat cells of bone marrow decrease in number and the bone marrow becomes hyperplastic, and in bone-marrow tissue culture the tissue growth is better and the cell function is accelerated. In addition, it seems that the plasma of this anemia contains the factor which stimulates the bone-marrow tissue growth.

---

中 村 論 文 附 図

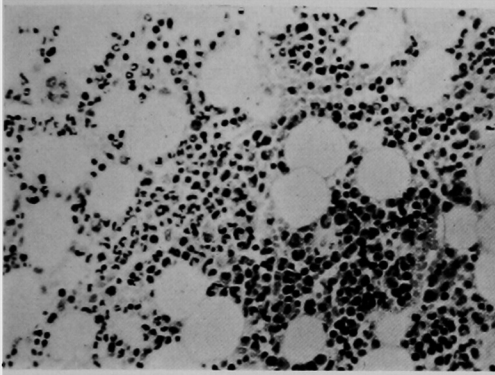


写真1 正常家兔骨髓 (×400)

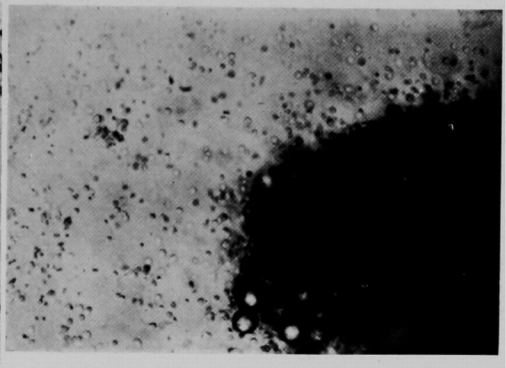


写真2 正常家兔骨髓培養被覆法24時間目の増生帯 (×100)

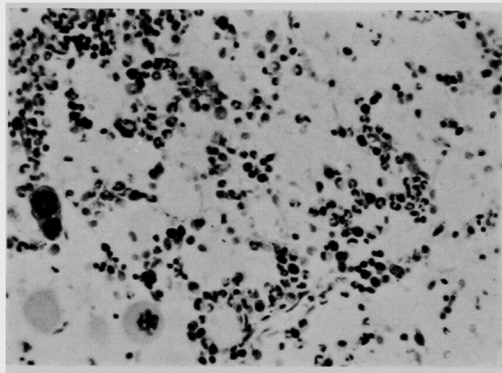


写真3 ベンゾール貧血家兔骨髓 (×400)

第1編 No. 7

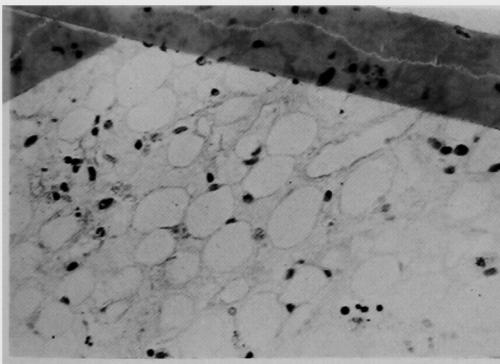


写真4 ベンゾール貧血家兔骨髓  
第1編 No. 8

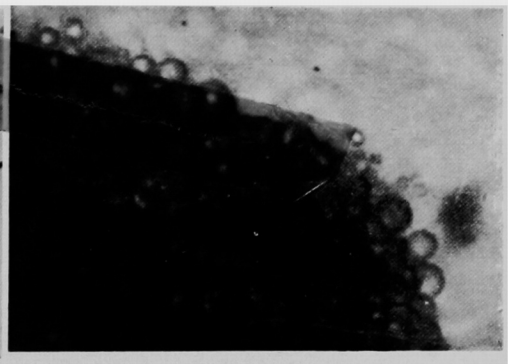


写真5 ベンゾール貧血家兔骨髓培養被覆法  
24時間目の増生帯 (×100)

第1編 No. 8

中 村 論 文 附 図

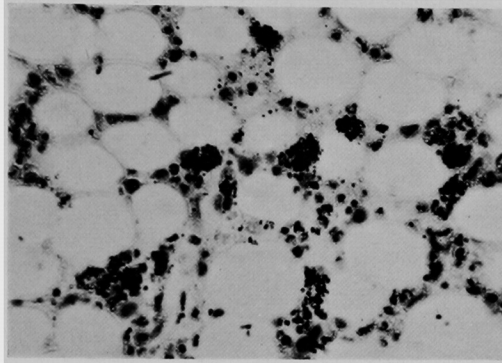


写真6 コラルゴール貧血家兎骨髄 (×400)  
第2編 No. 1



写真7 コラルゴール貧血家兎骨髄培養被覆  
法24時間目の増生帯 (×100)  
第2編 No. 1

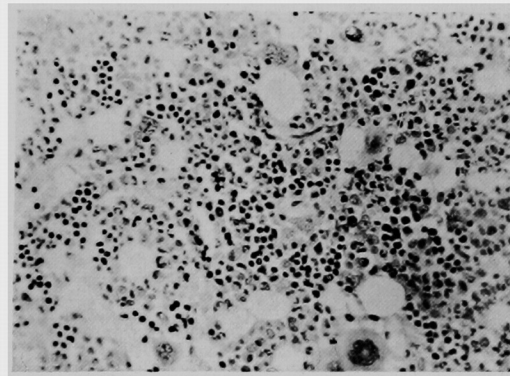


写真8 サホニン貧血家兎骨髄 (×400)  
第3編 サホニン貧血 No. 2

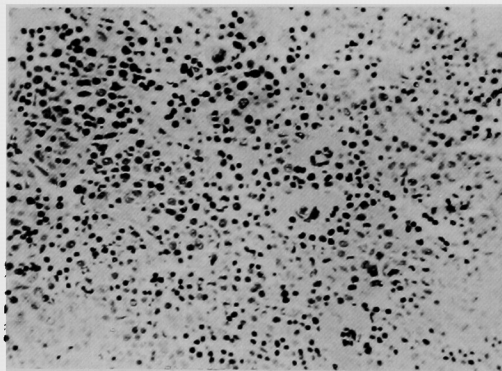


写真9 フェニールヒドラジン貧血家兎骨髄  
(×400)  
第3編 フェニールヒドラジン貧血 No. 1

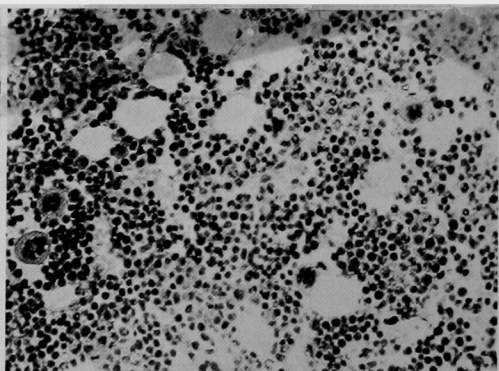


写真10 慢性溶血貧血家兎骨髄 (×400)  
第3編 慢性溶血貧血 No. 2