

細菌感染の骨髓造血機転に及ぼす影響に関する研究

—主として骨髓組織培養による—

第 3 編

悪急性細菌性心内膜炎患者の骨髓組織培養成績に就て

岡山大学医学部平木内科教室（指導：平木 潔 教授）

内 藤 孝 和

〔昭和34年6月22日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒言

第2章 実験材料及び実験方法

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

(1) 被覆培養

(2) 液体培養

(3) 骨髓好中球遊走速度

(4) 骨髓好中球墨粒貪喰能

(5) 骨髓好中球中性紅生体染色

第4章 総括及び考按

第5章 結論

附 全編の総括

参考文献

第1章 緒 言

各種化膿性球菌による実験的感染家兎の骨髓に關し、著者は第1編に於ては血球並びに血色素産生状況の変化を、第2編に於ては骨髓偽好酸球の機能面での変化を、夫々骨髓組織培養法を用いて検索した。本編に於ては、かかる骨髓造血機転の変化に關する検討を、感染症の中でも重要な地位を占めている亜急性細菌性心内膜炎の患者骨髓に就き試みたのでその成績を報告する。

亜急性細菌性心内膜炎は、1910年 Schottmüller⁶²⁾ が 'Endocarditis lenta' と名付けて 'Streptococcus viridans' をもつて原因菌とし、次いで同年 Libman & Celler⁸⁴⁾ が本症の原因菌として緑連鎖菌以外にも種々なる病原体が存する事を明らかにして 'subacute bacterial endocarditis' の名称を与えて以来、亜急性乃至慢性的の敗血性疾患の代表的なものの一つとして研究されてきた。化学療法の出現によつて本症の予後が著しい好転をみるに至っている事は言を俟たない所であるが、今日尙、治療法の適否とも關連して樂觀を許さないものがある。

本症の血液反応に關しては、本邦では長谷川¹⁶⁾ の詳細な報告があり、末梢血液及び骨髓像、鉄銅代謝、血漿蛋白等に関する詳しい検査が行われているが、之等の変化の中には、前2編に於て論じた急性感染症とは幾分趣が異なる面もあるようである。骨髓組織培養を用いての諸疾患患者骨髓の検索は、平木²²⁾、大藤⁶⁰⁾ 等により特に白血病、再生不良性貧血患者等を中心に行われて新見が明らかにされているが、私は之を本症患者骨髓に應用して、特に治療に伴う骨髓機能の変化を検討し、且つその成績を前2編に於て実験的感染家兎の骨髓組織培養を通じて得た成績と比較検討したので之を報告する。

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

平木内科入院患者で、昭和32年8月以降半年間に於て、種々精密な検査を行つて亜急性細菌性心内膜炎と診断が確定し、治療により軽快退院をみた5名の患者に關して骨髓組織培養を行つた。

(1) 培養組織：患者に胸骨穿刺を行つて得た骨髓組織片を使用した。

(2) ヘパリン加血漿：空腹時の健康人の肘静脈より、予めヘパリンを吸引した注射器をもつて約10ccの血液を採取して、3000回転15分間の遠沈後、その上清を滅菌試験管に取る。

(3) 鶏胎圧搾液：第1編に同じ。

第2節 実験方法

培養法は第1編及び第2編に於て用いたものと略々同一であるので、多少異なる所あつた点のみを記載する。

(1) 被覆培養法：海野式打抜載物硝子を使用した。即ち、その穴の片面に予めバルサムで被覆硝子をはり着けておいた物の穴の中で、その被覆硝子面にヘパリン加血漿を1滴滴下して直径1.5cmになる様に拡げ、その中央に骨髓組織片を置き、更に鶏胎圧搾液を1滴滴下する。添加液は全てマントー注射器(1cc)に針を附して滴下した。次で被覆硝子を以て穴を覆い、載物硝子との間を極く少量のバルサムを用いて封入後、載物硝子を僅かに傾斜させて液状成分を被覆硝子面に附着させた。之を37°Cの孵卵器に入れて、血漿の凝固を待つて裏返しにし、観察する時には再び元に戻して使用した。

(2) 液体培養：骨髓穿刺液の一部は、Gey氏第1液に入れて、之を直ちに1000回転10分間遠沈して後上清は捨て、沈澱物を用いて第1編に述べたと同様に振盪培養を行つた。

(3) 骨髓好中球遊走速度：上述の海野式打抜硝子を用いての被覆培養法によつた。

(4) 骨髓好中球墨粒貪喰能：第2編に述べたと全く同様に行つた。

(5) 骨髓好中球中性紅生体染色：上述の海野式被覆硝子を用いて、被覆培養と全く同一の操作の後、最後に0.03%中性紅水溶液を1滴滴下して、その培地濃度が0.01%になる様にした。

第3節 観察方法

第1及び2編に於けると全く同様に行つた。但し、被覆培養法を用いての観察は24時間迄にとどめた。

第3章 実験成績

第1節 予備実験

健康人5名に関して、各々同時に被覆培養による比較成長価と細胞密度指数、液体培養による赤血球と網赤血球の変動及び血色素量の変動、更に骨髓好中球機能即ち遊走速度、墨粒貪喰能、中性紅平均染色度等を検して対照群とした。その成績は以下の本実験における各項目の所に併せ表示する。

第2節 本実験

入院時及び加療により臨床症状が好転した時期とを選んで骨髓培養を行つた。尙5例の患者の血液変化の概要を一括して第1表に示す。

第1表 患者血液変化

症例	姓	検査時期	血沈値 (mm/ 1時間)	血清蛋白 (g%)	白血球 数	赤血球 数 (万)	血色素 量 (%)	血清鉄 (γ%)	血清銅 (γ%)	有核 細胞数	骨髓顆 粒球系 (%)	骨髓赤 芽球系 (%)
1	室井	入院時 退院時	108 62	8.3	7300 7500	251 315	60 70	50 70	160 139	98000 195000	59.0 42.0	27.2 41.4
2	山田	入院時 治療中	100 3	9.9	11100 9400	419 440	82 80	26 82	157 88	68600	43.8	32.4
3	池上	入院時 退院後	107 8	7.1	8400 6200	361 433	57 72	21 106	185 121	231200 224400	59.6 48.2	23.4 30.6
4	中野	入院時 退院時	122 58		5400 7000	291 392	64 72			58000 167200	54.8 41.6	14.8 22.0
5	岩崎	入院時	80	7.0	5000	288	50	36	157	161600	42.6	26.8

附記：第2例は入院時の胸骨穿刺(培養)を行つていない。第5例は診断確定後都合により転院したので入院時検査のみ記載する。

(1) 被覆培養(対照:第2表,第3表)

症例1(室井):入院時の比較成長価は第4表に示す様に正常範囲にあつたが,細胞密度指数は第5表に示す様に減少していた.加療後退院時の比較成長価は第6表に示す様に正常の範囲にあり,細胞密度指数は第7表に示す様に幾分回復を示した.

症例2(山田):入院時培養は行はれていないが,治療中行つたものでは比較成長価は第6表に示す様に少々低値を示し,細胞密度指数は第7表に示す様に幾分減少している.

第2表 健康人骨髓比較成長価

No.	時間			
	3	6	12	24
1	7.50	14.50	28.00	40.75
2	6.80	15.40	26.00	42.20
3	8.00	16.33	28.33	35.67
4	7.40	15.00	24.40	32.60
5	9.33	18.33	31.00	42.33

第3表 健康人骨髓有核細胞数及び細胞密度指数

No.	指数	
	有核細胞数	細胞密度指数
1	202200	28
2	135600	27
3	231200	33
4	214300	30
5	175400	27

第4表 入院時患者骨髓比較成長価

症例	時間			
	3	6	12	24
1(室井)	5.86	12.86	23.10	37.29
3(池上)	4.00	14.70	27.30	40.30
4(中野)	7.00	12.60	21.80	32.67
5(岩崎)	7.50	14.20	25.00	43.20

第5表 入院時患者:細胞密度指数

症例	細胞密度指数
1(室井)	16
3(池上)	36
4(中野)	29
5(岩崎)	28

症例3(池上):入院時の比較成長価は第4表に示す様に正常範囲にあり,細胞密度指数も第5表に示す様に正常であり,退院後の比較成長価(第6表)及び細胞密度指数も又正常範囲内にあつた.(第7表)

症例4(中野):入院時の比較成長価(第4表)及び細胞密度指数(第5表)は夫々正常範囲にあり,退院時も又同様であつた.(第6表,第7表)

症例5(岩崎):入院時のみ検査した.比較成長価(第4表)及び細胞密度指数(第5表)はいずれも正常範囲にあつた.

之等全例を通じて,細胞増生帯辺縁の性状等は全く健康人と同様で,白血病に於ける様な特殊の所見は認められなかつた.

第6表 加療後患者骨髓比較成長価

症例	時間			
	3	6	12	24
1(室井)	7.40	12.40	22.20	33.40
2(山田)	4.25	8.75	18.00	28.67
3(池上)	7.50	15.88	27.00	42.29
4(中野)	5.14	9.86	18.25	30.16

第7表 加療後患者:細胞密度指数

症例	細胞密度指数
1(室井)	22
2(山田)	20
3(池上)	33
4(中野)	33

(2) 液体培養(対照:第8表,第9表)

症例1(室井):入院時には,骨髓赤血球及び網赤血球の増加率は第10表に示した様に著しく低下し,血色素量の減少も第11表に示す様に強かつたが,退院時には赤血球及び網赤血球の増加率(第12表)及び血色素量の変化(第13表)は幾分正常に復した.

症例2(山田):加療中行なつた検査では,骨髓赤血球及び網赤血球の増加率は第12表に示す様に軽度に低下を認め,血色素量の変動は第13表の様に矢張り軽度低下を示した.

症例3(池上):入院時には,骨髓赤血球及び網赤血球の増加率は第10表に示す様に著しく低下し,血色素量の減少も第11表に示す様に強かつたが,加療退院後の検査では赤血球及び網赤血球の増加率(第12表)及び血色素量の変化(第13表)は幾分正常に復した.

第8表 健康人骨髓液体培養：赤血球及び網赤血球の変動

No.	時間	時間			
		0	3	6	9
1	赤血球数	642000	678000	698000	672000
	(増加率)		(+5.6%)	(+8.7%)	(+4.7%)
	網赤血球(%)	24	26	26	23
2	赤血球数	535000	584000	592000	562000
	(増加率)		(+9.1%)	(+10.6%)	(+5.1%)
	網赤血球(%)	19	22	21	20
3	赤血球数	660000	705000	731000	697000
	(増加率)		(+6.8%)	(+10.8%)	(+5.6%)
	網赤血球(%)	23	24	24	23
4	赤血球数	632000	697000	718000	685000
	(増加率)		(+10.3%)	(+12.7%)	(+8.4%)
	網赤血球(%)	28	31	30	29
5	赤血球数	537000	589000	594000	567000
	(増加率)		(+9.7%)	(+10.6%)	(+5.6%)
	網赤血球(%)	16	18	16	16

症例4(中野)：入院時には、骨髓赤血球及び網赤血球の増加率は第10表に示した様に著しく低下し、血色素量の減少も第11表に示す様に強かつたが、退院時には赤血球及び網赤血球の増加率(第12表)及び血色素量の変化(第13表)は可成り正常に復した。

症例5(岩崎)：入院時の検査では、骨髓赤血球及び網赤血球の増加率は第10表に示す様に著しく低下し、血色素量の減少も第11表に示す様に強かつた。

第9表 健康人骨髓液体培養：血色素量の変動(mg/dl)

No.	時間	時間			
		0	3	6	9
1		1200	1225	1182	1163
2		934	946	911	888
3		1175	1182	1138	1100
4		1076	1088	1052	1004
5		1003	1003	982	957

第10表 入院時患者骨髓液体培養：赤血球及び網赤血球の変動

症 例	時間	時間			
		0	3	6	9
1 (室井)	赤血球数	502000	514000	515000	51000
	(増加率)		(+2.4%)	(+2.6%)	(+1.6%)
	網赤血球(%)	27	27	26	26
3 (池上)	赤血球数	509000	521000	518000	512000
	(増加率)		(+2.4%)	(+1.9%)	(+0.6%)
	網赤血球(%)	50	54	53	50
4 (中野)	赤血球数	462000	476000	471000	464000
	(増加率)		(+3.1%)	(+1.9%)	(+0.4%)
	網赤血球(%)	11	11	11	10
5 (岩崎)	赤血球数	558000	571000	564000	555000
	(増加率)		(+2.3%)	(+1.1%)	(-0.5%)
	網赤血球(%)	28	28	29	26

第11表 入院時患者骨髓液体培養：血色素量の変動(mg/dl)

時間	症 例	時間			
		0	3	6	9
1	(室井)	740	690	615	546
3	(池上)	865	828	790	690
4	(中野)	690	665	603	535
5	(岩崎)	1052	1028	980	957

(3) 骨髓好中球遊走速度(対照：第14表)

症例1(室井)：入院時の好中球遊走速度は第15表に示す様に軽度に亢進したが、退院時には第16表に示す様に略々正常値を示した。

症例2(山田)：加療中の検査では好中球遊走速度は第16表に示す様に正常値を示した。

症例3(池上)：入院時の好中球遊走速度は第15表に示す様に正常値上界にあり、退院後の検査では第16表に示す様に正常値を示した。

第12表 加療後患者骨髓液体培養：赤血球及び網赤血球の変動

症 例	時 間	0	3	6	9
		赤血球数 (増加率) 網赤血球(‰)	570000 36	622000 (+9.1%) 40	584000 (+2.5%) 39
1 (室井)					
2 (山田)					
3 (池上)					
4 (中野)					

第13表 加療後患者骨髓液体培養：
色素量の変動 (mg/dl)

症 例	時 間	0	3	6	9
		1 (室井)	853	840	815
2 (山田)	888	865	815	778	
3 (池上)	840	840	803	740	
4 (中野)	828	828	790	715	

第14表 健康人骨髓好中球遊走速度 (μ/m)

No.	時 間	3	6	12	24
		1	24.31	18.66	14.60
2	23.36	22.94	15.60	9.42	
3	19.05	14.17	10.89	8.45	
4	17.82	17.17	13.89	7.65	
5	21.88	17.95	14.60	6.80	

第15表 入院時患者骨髓好中球遊走速度
(μ/m)

症 例	時 間	3	6	12	24
		1 (室井)	27.98	23.16	16.90
3 (池上)	24.70	17.71	14.46	8.78	
4 (中野)	23.92	19.34	14.30	7.85	
5 (岩崎)	26.43	24.05	17.50	10.08	

第16表 加療後患者骨髓好中球遊走速度
(μ/m)

症 例	時 間	3	6	12	24
		1 (室井)	25.94	20.01	14.49
2 (山田)	21.65	18.53	13.70	8.12	
3 (池上)	22.80	18.65	15.73	8.43	
4 (中野)	22.84	16.23	14.07	6.94	

症例4(中野)：入院時の好中球遊走速度は第15表に示す様に正常値上界にあり、退院後の検査では第16表に示す様に正常であつた。

症例5(岩崎)：入院時のみの検査であるが、好中球遊走速度は第15表に示す様に軽度に亢進していた。

(4) 骨髓好中球墨粒貪喰能(対照：第17表)

症例1(室井)：入院時の墨粒貪喰能は第18表に示す様に著明に低下していたが、退院時には第19表に示す様に著るしく回復して略々正常値に達した。

症例2(山田)：加療中の検査では、墨粒貪喰能は第19表に示す様に軽度の低下を示したが、可成り正常値に近かつた。

症例3(池上)：入院時の墨粒貪喰能は第18表に示す様に可成り低下していたが、退院後の検査では全く正常値を示した。(第19表)

症例4(中野)：入院時の墨粒貪喰能は第18表に示す様に可成り低下しており、且、退院時の検査でも回復は認められるが十分でない。(第19表)

症例5(岩崎)：入院時のみの検査であるが、墨粒貪喰能は可成りの低下を示した。(第18表)

第17表 健康人骨髓好中球墨粒貪喰能

No.	時間	時間				
		3	6	9	12	24
1	貪喰率	88	65	53	45	39
	平均貪喰度	1.40	1.01	0.84	0.71	0.49
2	貪喰率	86	71	69	48	26
	平均貪喰度	1.56	1.35	1.09	0.78	0.37
3	貪喰率	88	76	61	47	31
	平均貪喰度	1.68	1.36	1.06	0.38	0.58
4	貪喰率	81	64	51	31	25
	平均貪喰度	1.41	1.04	0.84	0.55	0.39
5	貪喰率	90	65	53	48	30
	平均貪喰度	1.50	1.25	1.16	0.85	0.49

第18表 入院時患者骨髓好中球墨粒貪喰能

症例	時間	時間				
		3	6	9	12	24
1 (室井)	貪喰率	33	33	49	31	21
	平均貪喰度	0.35	0.43	0.63	0.45	0.28
3 (池上)	貪喰率	48	60	53	46	14
	平均貪喰度	0.68	0.94	0.83	0.64	0.28
4 (中野)	貪喰率	58	44	43	40	22
	平均貪喰度	0.74	0.64	0.60	0.56	0.44
5 (岩崎)	貪喰率	58	50	41	32	26
	平均貪喰度	0.78	0.58	0.52	0.40	0.31

第19表 加療後患者骨髓好中球墨粒貪喰能

症例	時間	時間				
		3	6	9	12	24
1 (室井)	貪喰率	86	91	82	77	64
	平均貪喰度	0.96	1.21	1.02	0.97	0.80
2 (山田)	貪喰率	63	48	43	38	34
	平均貪喰度	1.13	0.86	0.66	0.58	0.49
3 (池上)	貪喰率	71	84	83	67	35
	平均貪喰度	1.23	1.46	1.30	1.06	0.62
4 (中野)	貪喰率	64	48	43	36	28
	平均貪喰度	1.02	0.76	0.68	0.55	0.42

第20表 健康人骨髓好中球中性紅平均染色度

No.	時間	時間				
		2	4	6	12	24
1		0.08	0.20	0.13	0.08	0
2		0.14	0.35	0.23	0.14	0.05
3		0.12	0.15	0.14	0.08	0.08
4		0.14	0.21	0.16	0.05	0.03
5		0.15	0.38	0.13	0.08	0.04

第21表 入院時患者骨髓好中球中性紅平均染色度

症例	時間	時間				
		2	4	6	12	24
1(室井)		1.00	1.00	0.30	0.05	0
3(池上)		1.02	0.84	0.51	0.20	0.10
4(中野)		1.03	0.98	0.29	0.05	0
5(岩崎)		0.80	0.63	0.27	0.20	0.02

第22表 加療後患者骨髓好中球中性紅平均染色度

症例	時間	時間				
		2	4	6	12	24
1(室井)		0.14	0.58	0.21	0.08	0.05
2(山田)		0.12	0.12	0.08	0.05	0.02
3(池上)		0.07	0.05	0	0	0
4(中野)		0.12	0.18	0.10	0.08	0

(5) 骨髓好中球中性紅生体染色(対照:第20表)

症例1(室井):入院時の中性紅平均染色度は第21表に示す様に著明な早期高度染色を示しており,加療後の検査では第22表に示す様に可成りの正常化が認められるが尙完全でない。

症例2(山田):加療中の検査では,中性紅平均染色度は第22表に示す様に既に全く正常値と等しかった。

症例3(池上):入院時の中性紅平均染色度は第21表に示す様に著明な早期高度染色を示しており,退院後の検査では第22表に示す様に全く正常化していた。

症例4(中野):入院時の中性紅平均染色度は第21表に示す様に強い早期高度染色を示したが,退院時の検査では第22表に示す様に全く正常であった。

症例5(岩崎):入院時のみの検査で,中性紅平均染色度は早期高度染色を示した。(第21表)

第4章 総括及び考按

以上亜急性細菌性心内膜炎患者の骨髓組織培養により得た成績を総括し,第1,2編に於て感染動物の骨髓組織培養により得た成績並びに本症に関する諸家の研究成績と比較考察を加える事とする。

患者骨髓の被覆培養に於ては,比較成長価は加療前後を通じて略々正常であつたが,細胞密度指数は検査時骨髓有核細胞数が減少していた症例1及び2に於ては減少しており,その他の例では正常であつた。かかる所見は,第1編に於ける化膿性球菌による急性感染家兎に於て,末梢血液に白血球増多があると共に骨髓

に於ては被覆培養で比較成長価が増大し、細胞密度指数も正常又は増加していた所と幾分異なる所見である。長谷川¹⁶⁾は多数の本症患者を検査して、末梢白血球は正常である事が屢々で、又骨髓有核細胞数も減少する場合が大部分であり、之は本症の経過が遷延するために惹起せられた変貌であると述べているが、前章に述べた成績も同じ理由に基づく変化であると解される。即ち本症の如き亜急性乃至慢性の経過を取る細菌感染に於ては、骨髓に於ける白血球系の反応の態度も急性感染症に於ける様な急激な増殖反応と幾分異なる面を有するに至る事が考えられる。

液体培養では全例を通じて治療前に於ける増加率の著しい低下と、加療によるその回復が認められ之は末梢血液に於ける貧血の存在とその回復、骨髓有核細胞減少例ではその回復並びに赤芽球(正赤芽球)の著明な回復増加等の諸変化を裏付ける所見と云える。従来より貧血は本症に於ける重要な徴候として強調されている所であり、その性状は正色素正球性、低色素性、或は又高色素大球性等種々云われているが、長谷川¹⁶⁾は正色素正球性又は高色素大球性の場合が多い事を強調して、この貧血が再生不良性貧血に似ている点がある事を述べている。本編に於ける被覆並びに液体培養の所見は再生不良性貧血の場合の所見程に高度の変化ではなく、直ちにこの説には同意し難いが、感染経過の遷延の為に、急性症とは幾分異なつた面が生じうる事と推察される。本編での症例では血色素係数は高、低、不変等種々であり、又第1編で強調した鉄銅代謝の異常も明らかに存在しており、この点本症の貧血には種々複雑な因子が存在する事が考えられる。

本症患者の骨髓好中球遊走速度に関しては、第2編に述べた様に従来より文献は非常に乏しい。Philipsborn⁶⁶⁾は感染症末梢白血球に於て、又井上²⁴⁾が諸種疾患患者骨髓白血球に関して遊走機能の低下を述べている程度である。本編に於ける成績では入院時全例共正常値上界又は軽度の亢進を示し、加療後には正常値を示した。

之は、第2編に於て骨髓に於ける白血球増生が刺戟状態にある時に遊走機能の亢進が起る事を述べたが、その様な刺戟状態より正常状態又は低下へと向う移行状態にある事を物語るものと思はれる。兎に角この様に骨髓内好中球の遊走速度がよく保たれている事は興味深く、之又第2編に述べた様に骨髓内白血球の遊走速度の変化を以て直ちに疾患の軽重を云々する事は適当でないという事を物語るものである。

骨髓好中球墨粒貪喰能は、入院時検査例では何れも

著明に低下しており、治療により著しい回復を示した。Philipsborn⁶⁶⁾は2名の本症患者末梢白血球を検して墨粒貪喰能は1例に低下、他の1例では亢進していたと述べているが、Galinowski¹²⁾及び糸井²⁶⁾は各種感染疾患患者骨髓につき好中球貪喰能は低下していたと述べている。私の本編に於ける貪喰試験の結果は第2編での動物実験に於ける成績及び之等諸家の成績に略々一致している。

骨髓好中球の生体染色性に関しては、入院時検査例では何れも著明な早期高度染色即ち機能異常が認められたが、治療により著しく正常化した。即ちこの様な変化は略々墨粒貪喰試験の経過と一致し、之又第2編に於ける成績と同様であつた。

近年に於ける化学療法の発達により本症の予後が著しく改善された事は言を俟たないが、今日と雖も楽観を許さないものがある。この意味に於て、胸骨穿刺により骨髓像等を検査すると共に、同時に本編に於て行つた諸培養を試みて患者骨髓の状態の生体観察を行う事は、その現状分析に止まらず、更に予後の判断乃至は治療中止時期の判定等の参考資料にもなるものと考えられる。本症に於ける抗生物質中止時期の示標としては、血液中の細菌培養陰性化は勿論、体温の平熱化、血沈値の正常化、貧血の回復、血清のA/Gの上昇、好酸球の動き(一旦増加ついで減少)、軽度の一過性網赤血球增多の発来の確認、血清鉄及び銅値の正常化並びに鉄負荷試験成績の正常化、脾腫の消失等が三方教授⁸⁰⁾により強調されているが、之等は細菌培養の陰性化と体温の平常化を除けば、相当後迄正常に復さぬ事が多いものである事は、私の症例に於ても認められる所である。従つて特に臨床経過と強い関連性を持ちつつ変動する墨粒貪喰能の検査を中心とする骨髓組織培養の成績は、この点で臨床にも大いに利用価値があるものと云い得る。

第5章 結 論

私は上述の亜急性細菌性心内膜炎患者に関する骨髓組織培養の成績を総括考按して次の結論を得た。

- 1) 被覆培養では、比較成長価は治療前後共に正常であるが、細胞密度指数は正常又は有核細胞減少例で減少をみるものがある。
- 2) 液体培養では赤血球、網赤血球、血色素等の増加率は治療前では著明に低下しているが、加療により回復した。
- 3) 骨髓好中球遊走速度は正常又は軽度の亢進を示した。
- 4) 骨髓好中球墨粒貪喰能は治療前では著明に低下

しているが、加療により回復する。

5) 骨髓好中球中性紅生体染色では、治療前に著しい早期高度染色即ち機能低下があるが治療により正常化する。

墨粒貧血症を中心として、之等組織培養による骨髓の検査が、患者の臨床経過観察上有意義である事を併せ述べた。

全編の総括

私は以上の全3編に於て、主として骨髓組織培養法を用いて、実験的並びに臨床的に細菌感染に於ける血液変化の病態生理を追求して、夫々特徴ある所見を得た。

第1編に於ては家兎を用いて、まず緑連菌の連日静脈注射(最長14回)を行い、末梢血液変化を検査しつつ1, 4, 7, 14回注射後と経過を追つて骨髓の体外組織培養を行つて、被覆培養により、骨髓の白血球系組織増生の増大を確証すると共に、経過につれてのその消長を明らかにし、又、液体培養により骨髓赤血球、網赤血球、血色素の増加率の低下を認め、之が末梢血液に於ける貧血と略々相関して変動する事を明らかにした。尚、緑連菌加熱死菌の4回注射ではかかる変化が軽度であつた。溶連菌、黄葡萄菌、白葡萄菌等の各4回注射では緑連菌生菌4回注射の場合と同様の血液変化並びに骨髓培養所見を証明し、菌種別による特異的な差異は認め得なかつた。

第2編に於ては、前編と同じ感染家兎に就き、骨髓組織培養法を用いて、骨髓内偽好酸球機能の変化を観察した。緑連菌、溶連菌、黄葡萄菌、白葡萄菌等いずれの

場合にも全経過を通じて遊走速度は軽度に亢進しているが、墨粒貧血症並びに中性紅生体染色性の面では機能低下が認められ、菌種別による著しい差異は認められなかつた。緑連菌加熱死菌の注射ではかかる変化が軽度であつた。この様な細胞機能上の解離現象は新生白血球が機能上未熟な部面を持つて濫造細胞である事に基く。

第3編に於ては亜急性細菌性心内膜炎患者の骨髓組織培養を行つた。被覆培養に於ては比較成長価は正常であり、細胞密度指数は正常又は減少する例があり、かかる所見は疾病経過の遷延に基くものと考えられた。液体培養では骨髓赤血球、網赤血球、血色素等の増加率の低下を認め、骨髓内好中球機能に関しては、遊走速度は良く保たれているにも拘らず、墨粒貧血症、中性紅生体染色性の面では機能低下が強く、之等の変化は前2編に於ける動物実験の成績と略々一致し、且つ治療により正常化する事を認めて、骨髓組織培養が本症の治療、予後判定等に応用して有意義である事を明らかにした。

以上、細菌感染に於ける血液反応の病態生理を骨髓組織培養法による骨髓の生体観察を通じて検索した。

欄筆に当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師平木教授に、又細菌学方面に於て終始適切な御助言と御援助を賜つた細菌学教室の村上教授並びに荒木女史に深甚の謝意を表す。

(本論文の要旨は昭和33年度第20回日本血液学会総会に於て発表した。)

参考文献

- 1) 大野：最新医学，13，948，昭33.
- 2) Arneht, J. : Münch. Med. Wochenschr., 25, 1100, 1904 ; 45, 1993, 1904 ; 51, 1097, 1904.
- 3) Barkan, G. & Walker, B. S. : J. Biol. Chem., 135, 37, 1940.
- 4) Carrel, A. & Burrows, M. T. : J.A.M.A., 55, 1379, 1910.
- 5) Carrel, A. & Burrows, M. T. : J. Exp. Med., 13, 387, 1910.
- 6) Cartwright, G. E. et al. : J. Biol. Chem., 160, 593, 1945.
- 7) Cartwright, G. E. et al. : J. Clin. Investig., 25, 65, 1946.
- 8) Fischer, A. : Tissue culture, Copenhagen, 1925.
- 9) von Forssman, J. : Zeitschr. f. Immunitätsforschung, 91, 1937.
- 10) 藤森：北海道医学雑誌，16，897，昭13.
- 11) 福島・千田：血液学討議会報告，2，1，昭24.
- 12) Galinowski, Z. : Fol. haem., 62, 71, 1939.
- 13) de Haan, J. : Pflügers Archiv., 194, 448, 1922.
- 14) 長谷川：血液学討議会報告，7，248，昭29.
- 15) 長谷川：日血会誌，20，33，(学会号)昭32.
- 16) 橋本：満州医学会雑誌，21，345，1934，
- 17) 幡野：東京医科大学雑誌，14，446，昭31.
- 18) 服部：岡医学会誌，70，2069，昭33.
- 19) 林：日血会誌，14，198，昭26.
- 20) Heilmeyer, L. u. Ploetner, K. : Das Serum-eisen u. die Eisenmangelkrankheit, Jena,

- 1937.
- 21) 平木：血液討議会報告，5，78，昭28，
 22) 平木・大藤：日血会誌，19，406，昭31。
 23) 井上（重）：血液討議会報告，3，61，昭25。
 24) 井上（道）：日血会誌，14，193，昭26。
 25) 板倉：日血会誌，17，218，昭29。
 26) 糸井：日血会誌，12，164，昭24。
 27) 岩崎：岡医会誌，68，1315，昭31。
 28) 木村（隆）：日血会誌，14，399，昭26。
 29) 木村（郁）：岡医会誌，69，1773，昭32。
 30) 小宮他：日内会誌，24，258，昭11。
 31) 小宮：血球の神経性調節，医学書院，東京，昭27，
 32) 小宮他：日血会誌，21，327（学会号），昭33。
 33) 久米田：未刊。
 34) Libman, E. & Celler, H. L. : Am. J. Med. Sc., 140, 516, 1910.
 35) 牧野：十全会誌，37，2912，昭7。
 36) 松岡：博愛医学，7，252，昭29。
 37) Menkin, V. : Am. J. Path., 16, 13, 1940.
 38) Menkin, V. Arch. Path., 30, 363, 1940 ; 33, 188, 1942.
 39) 三方：亜急性細菌性心内膜炎，医学書院，東京，昭29。
 40) 水木：十全会誌，41，3499，昭11。
 41) 本倉：未刊。
 42) 村上：日生理学誌，14，153，昭27。
 43) 武藤・高橋：京城医専紀要，5，275，464，昭10。
 44) 武藤：東京医事新誌，3018，28，昭12。
 45) Naegeli, O. : Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik, Berlin, 1931.
 46) 中尾：血液討議会報告，2，27，昭24。
 47) 中馬・中島：日血会誌，20，40（学会号），昭32。
 48) 沼本：岡医会誌，70，49，昭33。
 49) 大藤：日新医学，40，14，79，昭28。
 50) 大藤：最新医学，10，2642，昭30，11, 433, 652, 昭31。
 51) 大賀：内科宝函，1，235，昭29。
 52) 大原：京医雑誌，39，413，昭17。
 53) 大川：能医会誌，9，142，昭14。
 54) Osgood, E. E. & Brownlee, I. : J. A. M. A., 108, 1793, 1937.
 55) von Philipsborn, E. : Dtsch. Arch. f. klin. Med., 145, 351, 1924.
 56) von Philipsborn, E. : Dtsch. Arch. f. klin. Med., 160, 323, 1928.
 57) Rosenow G. : Dtsch. med. Wochenschr., 54, 811, 1928.
 58) Saifi, M. F. & Vaughan, J. M. : J. Path. & Bact., 56, 189, 1944.
 59) 坂倉：東医会誌，54，225，昭15，56，889，903，昭17。
 60) 佐藤・村上：日生理学誌，11，50，昭24。
 61) Schilling, V. : Ergebniss d. ges. Med., 3, 358, 1922.
 62) Schottmüller, H. : Münch. med. Wochenschr., 12, 619, 1910, 13, 697, 1910.
 63) 妹尾：生体の化学，2，25，昭25。
 64) 妹尾：最新医学，10，209，昭30。
 65) Smith, M. L. : J. Path. & Bact., 45, 305 1937.
 66) 角南：岡医会誌，68，1169，昭31。
 67) 田上：十全会誌，47，2340，2473，2708，昭17，48，1047，1287，昭18，
 68) 武田・藤枝：最新医学，13，939，昭33。
 69) 田村：未刊。
 70) 田中：日血会誌，21，426（学会号），昭33。
 71) 内野：日血会誌，20，63（学会号），昭32。
 72) 宇治：未刊。
 73) Vaughan, J. M. & Saifi, M. F. : J. Path. & Bact., 49, 69, 1939.
 74) Wallbach, G. : Erg. inn. Med., 44, 433, 1932.
 75) 亘・越智：神経学雑誌，29，221，昭3。
 76) 亘理：未刊。
 77) Wintrobe, M. M. : Clinical Hematology, Lea & Febiger, Philadelphia, 1956.
 78) 山田：衛生学伝染病学雑誌，25，761，昭4。
 79) 山内：京医雑誌，39，1199，昭17。
 80) 山下：十全会誌，37，1499，昭7。
 81) 横山 他：日血会誌，12，165，昭24。
 82) 吉田：北海道医誌，25，68，昭25。
 83) 吉田：日血会誌，14，192，昭26。
 84) 吉峰：日血会誌，5，498，昭16。

Studies on the Influences of the Bacteria Infection upon
the Hematopoietic Mechanism in Bone Marrow chiefly
by means of Bone - Marrow Tissue Culture

Part 3. Results of the Bone - Marrow Tissue
Culture of Patients with Subacute Bacterial
Endocarditis

By
Takakazu Naito

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

In the bone-marrow tissue culture of the patients with subacute bacterial endocarditis the author obtained the following results :

1. In the case of cover-slip culture, the relative growth rate is normal both before and after the treatment of patients, but the cell-density index is normal or in some cases with a decrease in bone-marrow nucleated cells it is diminished.

2. In the case of the tissue culture in a fluid medium, the increasing rate of erythrocytes, reticulocytes, and hemoglobin is markedly low before the treatment, but it recovers with treatment.

3. The wandering velocity of neutrophils in the bone marrow has been found to be normal or slightly accelerated.

4. The carbon-particle phagocytotic ability of neutrophils in the bone marrow is markedly decreased before the treatment, but it recovers to normal when the patient is treated.

5. As for the neutral-red vital staining of bone-marrow neutrophils, these cells stain quickly and deeply, indicating a decrease in the functions, but this condition is restored to normal by treatment.

In the present paper the author stated that the examinations of the bone marrow by tissue culture with emphasis on the carbon-particle phagocytosis served a quite significant purpose for clinical course observations.
