616-089-092 : 612.429

外科侵襲の網内系代謝機能に及ぼす影響に関する実験的研究

第 2 編

グリチルリチン ^{59}Fe コロイド法による各種手術時網内系代謝機能の変動

岡山大学医学部第一外科教室（指導：田中早苗教授）

藤 沢 昌 彦

〔昭和42年4月6日受稿〕

目 次

第1章 緒 言
第2章 実験材料ならびに実験方法
第1節 実験動物ならびに手術法
第2節 網内系機能検査用軟結合性鉄コロイド
第3節 網内系の機能検査
第1項 全血中 ^{59}Fe の測定
第2項 末梢赤血球内非ヘミン鉄とヘミン鉄分画の ^{59}Fe 測定
第3項 各網内系臓器の ^{59}Fe
第4節 計測法
第5節 静注後48時間屠殺時における主要網内系臓器における鉄染色像
第3章 実験成績
第1節 犬の各種手術時におけるグリチルリチン ^{59}Fe コロイド（G. ^{59}Fe. C.）静脈内投与後の末梢全血 ^{59}Fe の消失速度について
第2節 犬の各種手術時における G. ^{59}Fe. C. 静脈内投与後の末梢赤血球内への ^{59}Fe Incorporation
第3節 犬の各種手術時における G. ^{59}Fe. C. 静脈内投与 48 時間後の網内系臓器への ^{59}Fe Incorporation
第4節 犬の各種手術時における G. ^{59}Fe. C. 静脈内投与48時間後の網内系臓器分画鉄放射能
第5節 犬の各種手術時における G. ^{59}Fe. C. 静注後48時間の網内系鉄の組織像
第4章 総括ならびに考按
第5章 結 論
参考文献

第1章 緒 言

外科的侵襲と生体防禦機構，とりわけ網内系機能との関係を解析する手はじめとして，著者は前編において長時間の麻酔維持が，網内系の機能にいかなる影響を及ぼすかという点について，新しい手法をとり入れて実験を試みた．

本編においては直接の手術侵襲の問題をとりあげるが，とりわけ，胃癌の拡大根治手術に際して上腹部リンパ節の広範囲徹底的廓清や，同時に合併されることのある摘脾が生体反応面にどの程度の影響を与えるかという問題を，網内系の機能面から検討することにした．

脾臓の機能については，古くから多くの議論があり，今日なお不明の点も少なくないが，一般に血液の貯臓，造血機能，赤血球の破壊処理，骨髄機能の調節，感染防禦作用[1)2)3)4)5)6)]などがあげられ，最近に至つては抗癌性因子や非特異的抵抗因子の産生など[7)8)]に関し枢要な機能をもつものではないかとの推論もでている．また，脾臓自身網内系の大きな部分を占める臓器であるから，色素蛋白および類脂質の代謝にも深く関係し，したがつてその代謝異常の存在する場合には，しばしば脾臓に異常代謝産物が多量に蓄積して特異な巨大脾腫をきたすことも周知のことである．

従来，摘脾の生体反応代謝面に及ぼす影響にたい

するアプローチも種々様々で，その業績，報告も枚挙にいとまがないが，Adler-Reimamm[9] によると摘脾により網内系機能は一時的に低下し，のち残余の網内系に機能代償が起こることをのべ，石川[10] は摘脾により白血球墨粒食作用は短期間のうちはやや低下するが，摘脾後は肝その他残余の網内系が機能代償をおこなうと報告している．

山形[11][12] も，摘脾による網内系機能の低下は，星細胞を含むその他の網内系により代償されるもので，一時的機能減退後却つて代償性亢進が認められるものであるとのべ，さらに脾は網内系の臓器の一部分として網内系機能に関与しているだけでなく，その機能を亢進させるホルモンを分泌すると考え，また脾臓は肝臓と極めて密接な代償関係を有するとしている．内海[13] もまた摘脾により，網内系機能は星細胞を含む他の網内系ならびに肝細胞が，二次的に代償的に作用することを実験的に説明している．

しかしながら，脾臓は生命維持には必要欠くべからざる臓器ではなく，脾臓を摘除しても特別大きな障害はおこらないことは一般に認められている．Miescher[14] らは外傷により摘脾手術をうけた患者に Chromium 51 でマークした赤血球を注入してそのクリアランスを観察したところ，この場合の血球生存期間は脾をもつている正常人と変りなかつたとのべている．一方，梅原[15] は摘脾家兎の網内系機能を検討するために 4 CITA を用いておこなつた実験によれば，開腹という網内系機能亢進現象を考慮に入れると，摘脾は相対的には網内系機能の減退に働いていると推定せられるという反対意見がのべられており，摘脾代償の問題についても，これを肯定するものの多い割りに必ずしも否定するものがないわけでない．

著者は，犬の脾臓が部分切除に堪えうることに着目して犬の脾部分摘除法を施行することによつて，生体反応や代償能力を階段的に観察する方法を案出したので，新しく作成されたグリチルリチン ^{59}Fe コロイド（以下 G. ^{59}Fe. C. と略す）法を用いて網内系の反応を貪食機能面からだけではなく，鉄代謝の面をも含めてより動的な立場から観察，検討することを企てた．

第2章 実験材料ならびに実験方法

第1節 実験動物ならびに手術法

体重 10 kg 前後の成犬を使用し，第1編同様準備飼育した．実験には各群とも5匹づつ使用し，単純開腹群，上腹部広汎リンパ節廓清群，脾 1/3 部分摘除群，脾 1/2 部分摘除群，脾 2/3 部分摘除群，脾全摘群をもうけ，使用された犬はすべてイソゾール麻酔をおこない，全群とも閉腹手術終了までに要する時間を統一して1時間とした．

対照群は麻酔のみをおこない，手術的には無操作とし，単純開腹群では約1時間開腹のまま放置し，腹腔内を空気中にさらし閉腹までの間に人為的に手術群にほぼ等しい出血をおこなつた．上腹部広汎リンパ節廓清群は陣内[16][17] らの胃癌拡大根治手術になぞらへ，大網を大弯リンパ節とともに切除し，小弯リンパ節，幽門上・下リンパ節，肝動脈周囲リンパ節，腹腔動脈根部リンパ節，左・右胃動脈リンパ節，脾動脈リンパ節，脾門部リンパ節，上腸管膜動脈リンパ節，旁門脈リンパ節などをことごとく脂肪組織とともに徹底的に廓清除出した．脾の部分摘除群は脾の長軸に直角に 1/3，1/2，2/3 の部分で脾門血管を必要に応じて残して10号絹糸で実質の結紮をおこないこれを切断し，その後補助的に脾被膜を寄せるように細い絹糸で縫合を追加して終つた．本法によると脾部分摘除は出血することもなく安全に終了する．脾全摘群は脾門部で脾動・静脈を一括結紮したのち脾を切除したが，出血は殆んど認められなかつた．

第2節 網内系機能検査用軟結合性鉄コロイド

教室の小林・藤井[18][19][20] による軟結合性鉄コロイドとして研究，開発された G. ^{59}Fe. C. を第一編の載のように作成し，^{59}Fe 2 μc/kg，$Fe^{\cdots}$ 5 mg/kg 記量で使用し，各実験群ともに手術終了直後に1回静注投与した．

第3節 網内系の機能検査

第1項 全血中 ^{59}Fe の測定

上記 G. ^{59}Fe. C. ^{59}Fe 2 μc/kg，$Fe^{\cdots}$ 5 mg/kg の割合で手術終了時実験犬に静注して後，1, 2, 6, 12, 24 及び48時間の6回にわたり各時間後に 1 ml 宛末梢静脈より採血して第1編同様，全血の放射能カウントを測定して ^{59}Fe の血中からの消失の速度を求めた．

第2項 末梢赤血球内非ヘミン鉄とヘミン鉄分画の ^{59}Fe 測定

G. ^{59}Fe. C. 静脈内投与後経時的に1，2，6，12，24 及び48時間の末梢静脈血を定量的に 1 ml 宛採血し，末梢赤血球内のヘミン鉄及び非ヘミン鉄を第1編記載の方法で分画分離したのち，その放射能を測定し

た[21][22]).

第3項　各網内系臓器の ^{59}Fe

G. ^{59}Fe. C. 静注後48時間で実験犬を屠殺し，肝・脾・骨髄などの主要網内系臓器のホモヂネートについて，全臓器鉄および臓器分画鉄のフェリチンとヘモジデリンを第1編記載のように中島氏法[23]により分離抽出したのち，それぞれの放射能値を測定した．

第4節　計測法

採取，抽出各分画は第1編記載の方法でWell 型 Sincillation Counter で5分間測定をおこない G. ^{59}Fe. C. 作成時にさかのぼつて半減期を補正し c. p. m. を算出した．

第5節　静注後48時間屠殺時における主要網内系臓器における鉄染色像

各実験犬を手術時部分摘脾したものと48時間後に屠殺した際の肝・脾・骨髄とをそれぞれ中性ホルマリンで固定，パラフィン切片を作成のうえ H・E 染色と Peals Stieda による鉄染色をおこない，後者はヘマトキシリンによる後染色をおこなつて検鏡した．

第3章　実験成績

第1節　犬の各種手術時における G. ^{59}Fe. C. 静脈内投与後の末梢全血 ^{59}Fe の消失速度について

無操作群および各種手術群に G. ^{59}Fe. C. を静注し，以後経時的に末梢血1mlを採集し，その全血放射能を測定した．その結果を表1，2，3，4，5，6，7及び図1に示す．すなわち末梢血中放射能消失曲線（網内系の貪食能）については，各群とも投与後時間の経過とともに急激な減少を示し，12時間ないし24時間でほぼ貪食は完了し，24時間以後は上昇カーブを示し，ヘモグロビン合成相が示された．

表1　無操作群 G. ^{59}Fe. C. ($Fe^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 静注後の犬末梢血1ml の放射能（5分間値）

実験犬		末梢血1ml の放射能					
番号	体重 kg	注射後1時間	2	6	12	24	48
No. 1	8.3	52.632	33.321	16.528	4.548	3.892	11.528
No. 2	8.7	53.321	32.896	17.416	4.362	3.768	10.872
No. 78	8.6	45.645	34.426	17.008	4.438	3.912	11.462
平均	8.5	53.866	33.544	16.984	4.449	3.857	11.287

表2　開腹群 G. ^{59}Fe. C. ($Fe^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 静注後の犬末梢血1ml の放射能（5分間値）

実験犬		末梢血1ml の放射能					
番号	体重 kg	注射後1時間	2	6	12	24	48
No. 29	8.8	46.243	31.424	12.162	4.326	4.622	14.869
No. 107	7.4	47.462	32.316	12.987	4.662	4.439	15.624
No. 108	6.9	45.342	30.627	11.086	4.096	4.112	14.684
平均	7.7	45.349	31.456	12.078	4.361	4.391	15.060

表3　リンパ節廓清群 G. ^{59}Fe. C. ($Fe^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe2μc/kg) 静注後の犬末梢血1ml の放射能（5分間値）

実験犬		末梢血1ml の放射能					
番号	体重 kg	注射後1時間	2	6	12	24	48
No. 19	8.6	25.412	12.866	6.642	1.242	1.312	4.442
No. 57	8.4	26.670	13.412	5.432	1.126	1.261	3.312
No. 112	7.4	24.582	11.682	6.982	1.318	1.401	5.682
平均	8.1	25.555	12.653	6.352	1.229	1.325	4.479

表4 脾1/3部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe2μc/kg) 靜注後の犬末梢血1 ml の放射能 (5分間値)

実験犬		末梢血1ml の放射能					
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	6	12	24	48
No. 22	12.0	58.212	35.634	13.692	4.306	6.328	12.262
No. 27	8.9	51.972	36.837	14.112	5.236	5.988	14.321
No. 75	7.7	55.585	37.014	11.778	4.067	4.632	16.168
平均	9.5	55.256	36.495	13.194	4.536	5.649	14.250

表5 脾1/2部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢血1 ml の放射能 (5分間値)

実験犬		末梢血1ml の放射能					
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	6	12	24	48
No. 81	12.0	58.492	40.216	19.632	9.002	7.114	13.168
No. 104	8.9	57.652	39.384	18.842	8.684	6.432	12.248
No. 105	7.6	57.001	38.264	17.614	7.342	5.987	11.864
平均	9.5	57.715	39.271	18.696	8.343	6.511	12.427

表6 脾2/3部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg)靜注後の犬末梢血1 ml の放射能 (5分間値)

実験犬		末梢血1ml の放射能					
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	6	12	24	48
No. 24	8.1	60.235	46.544	23.193	7.962	4.987	11.862
No. 28	13.7	59.981	42.872	19.316	6.869	4.216	11.266
No. 77	9.0	58.749	41.907	18.691	6.978	3.089	11.189
平均	10.3	59.655	43.774	20.400	7.267	4.097	11.439

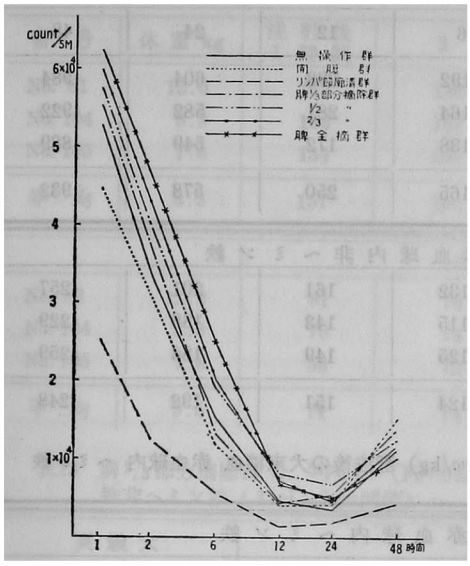
表7 脾全摘群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg 2μc/kg)靜注後の犬末梢血1 ml の放射能 (5分間値)

実験犬		末梢血1ml の放射能					
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	6	12	24	48
No. 101	9.8	64.533	35.512	28.034	8.982	6.112	11.318
No. 102	8.2	62.213	42.167	24.119	6.321	5.013	10.182
No. 103	7.6	60.812	40.287	22.813	5.181	4.872	9.736
平均	8.5	62.519	45.322	24.989	6.828	5.332	10.412

上腹部広汎リンパ節廓清群では貪食は初めの1時間の間にすでに急速におこなわれ，以後は時間の経過とともに徐々に貪食され手術群の中でもつとも強い貪食機能亢進を示した．しかしついで24時間以後の代謝合成相では抑制がもつとも強く示された．

単純開腹群においては，無操作群に比し初期貪食は機能亢進が示されるが，24時間後にはすでに有意の差を失う．24時間以後の代謝相においては，ヘモグロビン合成が最もつよく高い機能亢進を示した．脾臓の摘除群については単純開腹群や無操作群に比してそれぞれ貪食相で明らかな抑制の傾向が示され，切除率が大となる程貪食能の遷延抑制の傾向が現われた．同様に代謝相においても切除率が大となる程抑制が強くあらわれ，脾1/3部分摘除群，1/2部分摘除群，2/3部分摘除群，脾全摘群の順に次第

図1　各種手術時 G. ^{59}Fe. C. (Fe⁺⁺5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 静注後の犬末梢血 1ml の放射能5分間測定値　(平均値)



に抑制の傾向を示した．すなわち網内系の貪食能は開腹群では少しく亢進を示し，脾摘除群では摘除率が大となる程抑制の傾向がみられた．

第2節　犬の各種手術時における G. ^{59}Fe. C. 静脈内投与後の末梢赤血球内への ^{59}Fe Incorporation

無操作群および各種手術群の G. ^{59}Fe. C. 静注後の経時的末梢赤血球内ヘミン鉄・非ヘミン鉄分画[22]の ^{59}Fe 放射能測定結果は表8，9，10，11，12，13，14，図2，3 に示すとおりである．非ヘミン鉄への ^{59}Fe Incorporation は，脾摘除の場合摘除量の多少を問わず大略12時間後まではすべての場合殆んど横這いの状態で Incorporation に強い抑制がみられるが，これを過ぎてから著明に導入が開始される．しかしよく検討すると脾の摘除量の増加によりこの ^{59}Fe Incorporation はかなり明らかな抑制影響をうけ，とくに脾全摘の場合に強い抑制をうけている．

一方，上腹部広汎リンパ節廓清手術の場合の ^{59}Fe Incorporation は最初から48時間に到るまで極めて強く遷延，抑留され，他のいかなる手術群よりも甚しく強い合成障害のあることが示された．しかし単純開腹群の ^{59}Fe Incorporation は他のいかなる手術操作群よりも急激多量で機能亢進の状態が明示された．

ヘミン鉄合成能を同じく血球内ヘミン鉄分画への ^{59}Fe Incorporation でみると，その成績は非ヘミン鉄における場合とほぼ同様の結果で示された．すなわち ^{59}Fe Incorporation は12時間をすぎて急激に開始せられるが，単純開腹ではより早期にもつとも急激多量にヘミン鉄への合成導入がおこなわれる．脾摘除の場合は脾摘量の多い程抑制がつよく，全脾摘の場合は48時間後でも対照の場合よりさらに抑えられている．しかし上腹部広汎リンパ節廓清の場合はこれよりさらに強い抑制をうけ，対照の1/2程度に抑えられていることが認められた．

表8　無操作群 G. ^{59}Fe. C. (Fe⁺⁺5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 静注後の犬末梢血赤血球内ヘミン鉄 非ヘン鉄 (1ml：5分間値)

実験犬		末梢血赤血球内ヘミン鉄					
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	6	12	24	48
No. 1	8.3	121	126	120	166	241	682
No. 2	8.7	142	139	151	161	249	622
No. 78	8.6	164	160	172	158	230	612
平均	8.5	142	142	148	162	240	639
		末梢血赤血球内非ヘミン鉄					
No. 1	8.3	101	95	102	98	141	195
No. 2	8.7	87	84	88	106	120	162
No. 78	8.6	90	105	96	111	132	186
平均	8.5	93	95	95	105	131	181

表9 開腹群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢血 赤血球内 ヘミン鉄 非ヘミン鉄 (1 ml : 5 分間値)

実験犬		末梢血赤血球内ヘミン鉄					
番号	体重 kg	注射後 1 時間	2	6	12	24	48
No. 29	8.8	92	84	192	298	604	984
No. 107	7.4	80	101	164	281	582	922
No. 108	6.9	74	72	138	172	549	889
平均	7.7	82	86	165	250	578	932
		末梢血赤血球内非ヘミン鉄					
No. 29	8.8	64	85	132	161	201	257
No. 107	7.4	50	44	115	143	188	229
No. 108	6.9	76	66	125	149	186	259
平均	7.7	63	65	124	151	192	248

表10 リンパ節廓清群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢血 赤血球内 ヘミン鉄 非ヘミン鉄 (1 ml : 5 分間値)

実験犬		末梢血赤血球内ヘミン鉄					
番号	体重 kg	注射後 1 時間	2	6	12	24	48
No. 19	8.6	182	142	178	188	216	442
No. 57	8.4	174	152	141	169	212	366
No. 112	7.4	144	180	129	201	258	298
平均	8.1	167	158	149	186	229	369
		末梢血赤血球内非ヘミン鉄					
No. 19	8.6	42	51	55	66	78	96
No. 57	8.4	36	42	57	62	84	78
No. 112	7.4	38	32	48	51	67	80
平均	8.1	39	42	53	60	76	84

表11 脾 1/3 部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢血 赤血球内 ヘミン鉄 非ヘミン鉄 (1 ml : 5 分間値)

実験犬		末梢血赤血球内ヘミン鉄					
番号	体重 kg	注射後 1 時間	2	6	12	24	48
No. 22	9.5	181	178	219	242	382	875
No. 27	7.1	164	199	206	266	364	836
No. 75	10.3	172	181	228	254	369	797
平均	9.0	172	186	218	254	372	836
		末梢血赤血球内非ヘミン鉄					
No. 22	9.5	106	118	113	112	172	217
No. 27	7.1	104	101	109	107	152	221
No. 75	10.3	98	102	107	117	169	225
平均	9.0	103	107	110	112	166	221

表12 脾1/2部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe···5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢血赤血球内ヘミン鉄非ヘミン鉄 (1ml：5分間値)

実験犬		末梢血赤血球内ヘミン鉄					
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	6	12	24	48
No. 81	12.0	182	196	202	214	385	823
No. 104	8.9	156	157	181	182	361	779
No. 105	7.6	134	139	142	166	339	766
平均	9.5	157	164	175	187	352	789
		末梢血赤血球内非ヘミン鉄					
No. 81	12.0	81	76	76	88	159	185
No. 104	8.9	78	74	82	86	161	188
No. 105	7.6	54	72	75	77	152	183
平均	9.5	71	74	74	84	157	185

表13 脾2/3部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe···5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢血赤血球内ヘミン鉄非ヘミン鉄 (1ml：5分間値)

実験犬		末梢血赤血球内ヘミン鉄					
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	6	12	24	48
No. 24	8.1	182	166	182	264	342	744
No. 28	13.7	164	160	191	242	361	702
No. 77	9.0	188	176	172	221	335	669
平均	10.3	178	167	182	242	346	705
		末梢血赤血球内非ヘミン鉄					
No. 24	8.1	84	85	85	99	149	194
No. 28	13.7	81	93	94	91	143	178
No. 77	9.0	80	80	90	103	139	176
平均	10.3	82	86	90	98	144	183

表14 脾全摘群 G. ^{59}Fe. C. (Fe···5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢血赤血球内ヘミン鉄 (1ml：5分間値)

実験犬		末梢血赤血球内ヘミン鉄					
番号	体重 kg	注射後 1時間	2	6	12	24	48
No. 101	9.8	151	156	181	221	332	581
No. 102	8.2	122	127	177	186	327	542
No. 103	7.6	146	144	169	208	319	537
平均	8.5	140	142	176	205	326	553
		末梢血赤血球内非ヘミン鉄					
No. 101	9.8	82	81	92	102	111	166
No. 102	8.2	80	82	86	88	106	143
No. 103	7.6	76	86	83	94	119	157
平均	8.5	79	83	87	95	112	155

図2 各種手術時 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢赤血球内鉄への Incorporation (非ヘミン鉄)

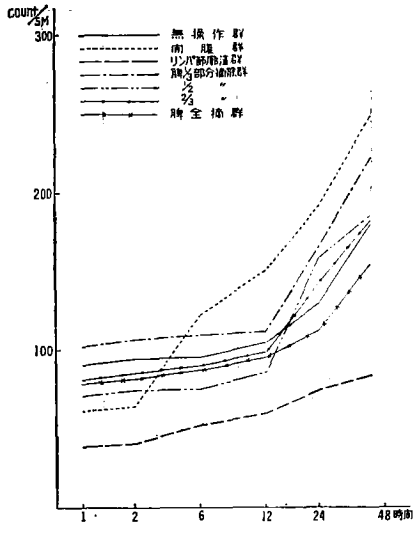
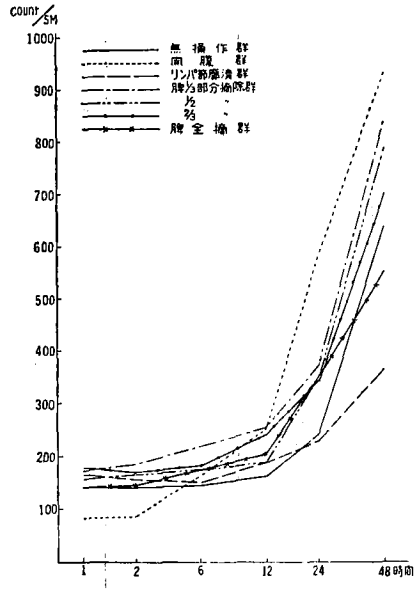


図3 各種手術時 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後の犬末梢赤血球内鉄への Incorporation (ヘミン鉄)



第3節 犬の各種手術時における G. ^{59}Fe C. 靜脈内投与48時間後の網内系臓器への^{59}Fe Incorporation

無操作対照群および各種手術群に G. ^{59}Fe C. を靜注し，靜注後48時間を経過した後これを屠殺し，肝・脾・骨髄各1g を採集し，第1編同様の方法により全臓器鉄放射能を測定した．

その結果を表15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 および図4に示す．

表15 無操作群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後48時間の臓器鉄放射能 (1.0g) 及び臓器分画鉄放射能 (0.5g) (5分間値)

実験犬		番号	体重 kg	肝	脾	骨髄
臓器鉄放射能		No. 1	8.3	56.328	52.638	23.625
		No. 2	8.7	58.633	51.661	22.197
		No. 78	8.6	60.156	50.098	22.366
		平均	8.5	58.372	51.466	22.729
臓器分画鉄放射能	ヘモジデリン	No. 1	8.3	5.562	2.312	1.216
		No. 2	8.7	5.012	2.631	1.302
		No. 78	8.6	5.263	2.012	1.019
		平均	8.5	5.279	2.318	1.179
	フェリチン	No. 1	8.3	2.632	1.617	687
		No. 2	8.7	2.416	1.812	701
		No. 78	8.6	2.533	1.709	726
		平均	8.5	2.527	1.713	705

表16 開腹群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後48時間の臓器鉄放射能 (1.0g) 及び臓器分画鉄放射能 (0.5g) (5分間値)

実験犬		番号	体重 kg	肝	脾	骨髄
臓器鉄放射能		No. 29	8.8	53.632	31.196	20.198
		No. 107	7.4	51.009	29.327	19.692
		No. 108	6.9	56.328	32.061	21.364
		平均	7.7	53.656	30.861	20.418
臓器分画鉄放射能	ヘモジデリン	No. 29	8.8	4.112	1.632	832
		No. 107	7.4	3.869	1.815	906
		No. 108	6.9	3.932	1.537	896
		平均	7.7	3.971	1.661	878
	フェリチン	No. 29	8.8	2.263	1.362	512
		No. 107	7.4	2.639	1.219	602
		No. 108	6.9	1.896	1.403	433
		平均	7.7	2.266	1.328	516

表17　脾全摘群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2 μc/kg) 靜注後48時間の臓器鉄放射能 (1.0 g) 及び臓器分画鉄放射能 (0.5 g) (5分間値)

	実験犬 番号	実験犬 体重 kg	肝	骨髄
臓器鉄放射能	No. 101	9.8	114.632	16.324
	No. 102	8.2	116.825	18.195
	No. 103	7.6	112.384	14.627
	平均	8.5	114.615	16.382
臓器分画鉄放射能 ヘモジデリン	No. 101	9.8	7.452	1.132
	No. 102	8.2	7.633	995
	No. 103	7.6	8.001	1.081
	平均	8.5	7.695	1.069
臓器分画鉄放射能 フェリチン	No. 101	9.8	5.927	621
	No. 102	8.2	5.318	588
	No. 103	7.6	6.112	701
	平均	8.5	5.786	637

表18　脾 2/3 部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg. ^{59}Fe 2 μc/kg) 靜注後48時間の臓器鉄放射能 (1.0g) 及び臓器分画鉄放射能 (0.5g) (5分間値)

	実験犬 番号	実験犬 体重 kg	肝	脾	骨髄
臓器鉄放射能	No. 24	8.1	107.635	102.321	21.123
	No. 28	13.7	108.162	101.485	18.083
	No. 77	9.0	105.983	101.183	19.361
	平均	10.3	107.260	101.663	19.522
臓器分画鉄放射能 ヘモジデリン	No. 24	8.1	6.212	5.116	832
	No. 28	13.7	6.009	4.832	606
	No. 77	9.0	6.482	5.342	1.186
	平均	10.3	6.234	5.097	875
臓器分画鉄放射能 フェリチン	No. 24	8.1	3.321	5.543	732
	No. 28	13.7	2.816	5.398	682
	No. 77	9.0	3.832	5.481	706
	平均	10.3	3.323	5.474	707

表19　脾 1/2 部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg ^{59}Fe 2μe/kg) 靜注後48時間の臓器鉄放射能 (1.0g) 及び臓器分画鉄放射能 (0.5g) (5分間値)

	実験犬 番号	実験犬 体重 kg	肝	脾	骨髄
臓器鉄放射能	No. 81	12.0	102.632	98.623	21.432
	No. 104	8.9	109.385	92.321	17.862
	No. 105	7.6	97.466	104,292	24.763
	平均	9.5	103.161	98.412	21.352
臓器分画鉄放射能 ヘモジデリン	No. 81	12.0	5.862	4.716	1.216
	No. 104	8.9	5.991	4.805	1.103
	No. 105	7.6	5.732	4.519	982
	平均	9.5	5.862	4.680	1.100
臓器分画鉄放射能 フェリチン	No. 81	12.0	3.006	5.388	706
	No. 104	8.9	2.986	5.412	812
	No. 105	7.6	3.162	5.297	835
	平均	9.5	3.051	5.366	784

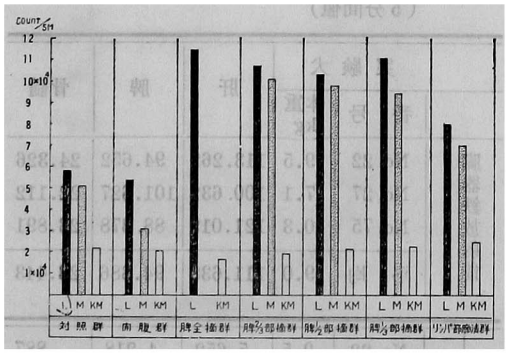
表20　脾 1/3 部分摘除群 G. ^{59}Fe. C. (Fe$^{\cdots}$5mg/kg ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後48時間の臓器鉄放射能 (1.0g) 及び臓器分画鉄放射能 (0.5g) (5分間値)

	実験犬 番号	実験犬 体重 kg	肝	脾	骨髄
臓器鉄放射能	No. 22	9.5	113.262	94.652	24.326
	No. 27	7.1	100.632	101.627	22.112
	No. 75	10.3	121.019	88.378	23.891
	平均	9.0	111.638	94.886	23.443
臓器分画鉄放射能 ヘモジデリン	No. 22	9.5	5.652	4.218	887
	No. 27	7.1	5.196	5.092	708
	No. 75	10.3	5.833	4.162	1.016
	平均	9.0	5.560	4.499	870
臓器分画鉄放射能 フェリチン	No. 22	9.5	2.732	4.662	732
	No. 27	7.1	2.162	4.569	748
	No. 75	10.3	3.008	4.711	699
	平均	9.0	2.634	4.647	738

表21　リンパ節廓清群 G. ^{59}Fe. C. (Fe⋯5mg/kg ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後48時間の臓器鉄放射能 (1.0g) 及び臓器分画鉄放射能 (0.5g) (5分間値)

実験犬		番号	体重 kg	肝	脾	骨髄
臓器鉄放射能		No. 19	8.6	82.362	70.362	25.632
		No. 57	8.4	80.639	68.962	24.316
		No. 112	7.4	78.362	72.432	26.637
		平　均	8.1	80.454	70.391	25.528
臓器分画鉄放射能	ヘモジデリン	No. 19	8.6	6.187	2.762	1.232
		No. 57	8.4	5.852	3.033	1.444
		No. 112	7.4	6.233	2.792	1.371
		平　均	8.1	6.124	2.862	1.349
	フェリチン	No. 19	8.6	1.250	1.132	612
		No. 57	8.4	1.732	1.011	532
		No. 112	7.4	944	1.232	716
		平　均	8.1	1.309	1.125	620

図4　各手術群 G. ^{59}Fe. C. (Fe⋯5 mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後48時間の全臓器鉄 (肝・脾・骨髄) 放射能 (1g. 5分間値)

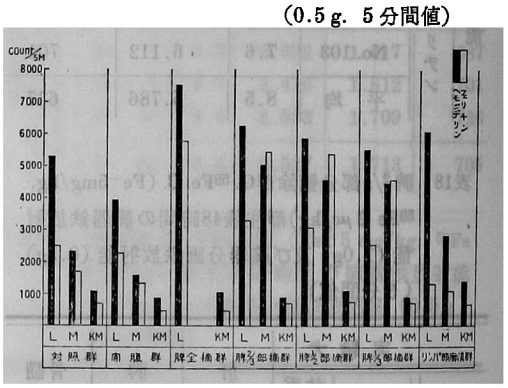


すなわち全臓器鉄は無操作対照群では肝が最も多く，次で脾・骨髄の順であるが，単純開腹群では全体として各臓器鉄はむしろ若干の減少を示した．しかし肝・脾・骨髄の順は変らない．リンパ節廓清群では肝・脾の貯蔵鉄値は著しく上昇をきたすとともに，骨髄でもわずかの高値を示している．しかし鉄量はこの場合も肝・脾・骨髄の順に少なくなつている．脾摘除群では全摘の場合を含めて，いづれも肝の臓器貯蔵鉄は著しく高値を示し対照無操作の場合の約2倍に達する．とくに残存脾のある場合はその残存脾にも Incorporation が著明であり，単純開腹群の場合の3倍弱値を示し，肝の貯蔵鉄に匹敵する量に達する特徴が示された．一方，骨髄では各手術群は脾全摘，脾2/3部摘の場合 ^{59}Fe Incorporation の減少の傾向が示された．

第4節　犬の各種手術時における G. ^{59}Fe. C. 靜脈内投与48時間後の網内系臓器分画鉄放射能

無操作対照群および各種手術群に G. ^{59}Fe. C. を靜注し，靜注後48時間を経過した後，これを屠殺し第1編同様中島法[23]を用いて肝・脾・骨髄のヘモジデリンおよびフェリチンを分画抽出し，その放射能を測定した．その結果を表15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 および図5に示す．これによるとフェリチンお

図5　各手術群 G. ^{59}Fe. C. (Fe⋯5 mg/kg. ^{59}Fe 2μc/kg) 靜注後48時間の臓器分画鉄 (肝・脾・骨髄) 放射能 (0.5g. 5分間値)



よびヘモジデリンの分画鉄量値ともに大略全臓器鉄と同様な分布傾向が示された．すなわち，無操作対照群では肝に最も多く，次で脾，骨髄の順であり，各臓器ともにフェリチンに比しヘモジデリンがより高値を示した．単純開腹手術群においても分画鉄は同様の傾向を示したが，フェリチン量の減少に比すればヘモジデリンの減少の方が比較的大きく，細胞内ヘモジデリン抑留量の減少が示された．リンパ節廓清群では肝・脾のヘモジデリンが増量しているが，その割りにはフェリチンの値が減少を示し，ヘモジデロージスの起つている状態にあることが明らかにせられた．脾部分摘除群においては摘除率が1/2, 2/3と増大するにつれて残存脾の分画鉄はフェリチンに著しい増加が認められ，ヘモジデリン・フェリチンの比が全く逆転した結果をえた．すなわち残存脾の著しい代謝機能代償亢進を示す成績をえ，この

傾向は脾1/2部分摘除群において最も顕著であつた．脾全摘群においては網内系臓器を代表する肝においてやはりフェリチンの著しい増加を示す結果をえ，ここでもまたむしろ代謝機能亢進の傾向が顕著におこることが明示せられた．

第5節　犬の各種手術時における G.^{59}Fe.C. 静注後48時間の網内系鉄の組織像

無操作対照もしくは単純開腹手術犬の肝では，この48時間の像においては肝星細胞中の鉄染色像はすでに極めて弱いが，手術操作を加えた実験群では小葉内随所の星細胞に強く鉄陽性顆粒像をみとめた．もつとも著明なものは脾全摘手術後の肝であり，脾の部分摘除手術後の肝がこれにつぐ．上腹部広汎リンパ節廓清手術時の肝にもまた陽性所見が強い．手術時に部分摘除された脾にはリンパ濾胞周辺の脾洞細網細胞につよいヘモジデロージスがみられ，摘除量の大きかつたものに甚だ強い反応をみとめるが摘除量との関係まで追跡できる規則性はえられなかつた．これは犬脾臓の組織鉄は正常時でもつよい個体差があることと関係する．骨髄においても手術操作群では骨髄細網内皮細胞と Sideroblast に鉄の染色陽性像が出現しているが，肝における程の規則性はみいだせなかつた．

第4章　総括ならびに考按

著者は前編において，生体に投与された G.^{59}Fe.C. が網内系により貪食され，細胞内で円滑に代謝処理され，ヘモジデリンからフェリチンとなりトランスフェリンとして流血中に出たあと，ヘモグロビン合成に到る過程を各種の麻酔下において網内系の機能的動態面から克明に観察し，この G.^{59}Fe.C. による網内系機能検査法が充分目的を達し，理想的な方法の一つであることを確認した．

著者はさらに臨床的立場から手術侵襲と生体防禦機構との相関関係を，網内系の反応機構から解析するために，犬を用いて生体に及ぼす侵襲の大小相異なる各種の手術をおこない G.^{59}Fe.C. 法によつて網内系の反応を検討した．

すなわち手術の種類は，侵襲のもつとも少なくかつ対照として意味のある単純開腹群，さらにはもつとも生体反応を抑圧されるとみられるものの一つとして胃癌の拡大根治手術になぞらへた上腹部広汎リンパ節廓清群，さらに網内系の大きな役割りを占める脾臓の部分摘除群，あるいは脾全摘群などをもうけて，手術終了時に投与された G.^{59}Fe.C. が網内系にいかにとりこまれ，いかなる代謝回転を示して赤血球内鉄合成に到るかを実験的に追求した．

脾については緒言でのべたように，生命維持には直接必要欠くべからざる臓器ではないとしても，それが欠損した場合他の網内系臓器がこれを代償して，どのような生体反応の様相を呈するかが新法による検討の焦点となつた．また胃癌の時の上腹部リンパ節廓清のような臨床上侵襲過大という点で論争の焦点となつている手術が，網内系機能にどれほど影響をおよぼしているかなどについても改めて検討を加えた．

著者がおこなつた末梢全血による ^{59}Fe の測定実験で，^{59}Fe コロイドの投与後の ^{59}Fe の血中からの初期減少・消失と後期の増大・出現は図1に示したように1時間以後各群ともに急速減少の傾向を示し，12時間ないし24時間経過後最低に達し，以後次第に上昇に移る．これらはすでに第1編にものべたように初期減少は網内系の貪食機能を，後期増大は網内系の代謝回転の結果おこるヘモグロビン合成の代謝相を示すものである．すなわち，単純開腹群では無操作対照群に比して貪食機能では若干の亢進がみられるとともに，代謝機能面では他のいずれの場合よりも甚しく強い機能亢進がみられた．これは梅原[15)23)]ののべるように，単なる開腹程度の侵襲では術後においては網内系機能は機能亢進が認められるという古典的方法による実験結果と成績がよく一致する．もつとも手術侵襲の甚しく増大する上腹部広汎リンパ節廓清手術の際には，貪食は初めの1時間の間に急速．高度におこなわれ，貪食機能は極めて強い亢進を示すが代謝機能面ではむしろかなり抑制的である．これは廓清という大きい手術で出血による鉄欠乏性貧血が若起されているにかかわらずヘモグロビン合成が他の手術の場合より強く抑制されるという点で，出血による影響を除外した侵襲反応面での現象であると理解すべく，貪食機能面では亢進，代謝機能面では抑制という網内系機能分離という新しい概念で始めて理解しうるもので，現状では本法によつてのみ把握しうるものであろう．

脾部分摘除群では脾の摘除率が増大するにつれて貪食機能，代謝機能はその程度に応じて明らかな抑制を示した．またヘモグロビン合成への代謝機能も単純開腹のときに示された程の亢進は示さず，上昇率はそれなりに抑制を蒙つている結果が導かれた．これは次にのべる末梢赤血球のヘミン鉄・非ヘミン

鉄 ^{59}Fe の分画測定による経時的増加において示された結果とも一致する．すなわち図2，3に示されたように，ここでもつとも手術侵襲の小なる場合と仮定された単純開腹群では，^{59}Fe コロイドの静脈内投与後すでに2時間目より ^{59}Fe は急速・効果的に赤血球内に非ヘミン鉄・ヘミン鉄の形で導入されるが，もつとも大きい手術と仮定したリンパ節廓清群では赤血球導入は極めて強く抑制され，48時間後もなお導入は他の群の 1/2 あるいはそれ以下の量にとどまつており，網内系の鉄代謝機能が極度に抑制されているものと考えられた．

また脾部分摘除群については，脾の摘除率の増大とともに末梢血ヘミン鉄合成は抑制され（48時間値），網内系の鉄代謝機能が甚だしく減弱している結果がえられたが，無操作対照群に比較するとなお各群とも鉄代謝機能相は増大の傾向を示したことは注目に値する．これは，摘脾の場合は摘脾分量の増大につれて全身網内系貪食能は低下することから，摘出除外された脾の機能部分だけ機能脱落が起つていることが説明が可能である．また ^{59}Fe コロイドのヘモジデリンからフェリチンえの処理，そしてトランスフェリンを経てヘモグロビン合成に到る合成の過程における代謝的機能は，やはり摘脾の分量にしたがつて抑制をうけるけれども，24時間を経て48時間におよぶ頃には，対照となる単純開腹群の機能レベルに近づいて，早期に代償恢復の徴を示してくることが判る．すなわち間葉系細胞に属する細網内皮系細胞の機能代償は，この鉄代謝の点でもとくに優れていることが示唆された．しかし上腹部の広汎リンパ節廓清の手術のように除去されたリンパ節の網内系細胞量はたとえ摘脾に比し少量であつても，その手術自体が生体の組織損傷上過大であるような場合は，48時間後になお 1/2 以下の機能恢復にとどまつており，このことからも，臨床手術にあたつては過大手術は充分配慮が必要であるといえる．

さて手術後48時間の経過では，血中の鉄コロイドはほとんど完全に消失し，すべて網内系の貯臓鉄の形で存在する．すなわち図4・図5で明らかなように，犬手術後48時間の時点では，肝・脾・骨髄の順に貯臓が大である．単純開腹群においては，臓器鉄全量はむしろ対照無操作のものより減少しているが，これはフェリチン減少が軽微であるのに，ヘモジデリンがかなり強く減少している状態にあるもので，これは網内系の代謝回転の機能上昇のため，ヘモジデリンがフェリチンに転化して血中にも送り出されて残量が少なくなつたことを意味するもので，末梢血中のヘモグロビン合成がもつとも旺盛であつたことがこれの裏付けとして示される．すなわち単純開腹程度の手術では網内系細胞の代謝機能は全系明らかに亢進していたことが証明できた．しかしながら上腹部広汎リンパ節廓清群においては肝・脾・骨髄の臓器全鉄の貯留量が増大し，かつ分画鉄においてヘモジデリン量が明らかに多く，その割りにフェリチンの値が減少している結果が示されたが，これは上述とは全く逆に網内系細胞における鉄代謝回転が円滑でなくヘモジデロージスの状態におかれていることが理解できる．すなわち生体に及ぼす侵襲のもつともつよい上腹部の広汎リンパ節廓清手術にあつては，細胞内の処理代謝能・鉄合成能ともに著しく阻害をうけていることが示された．

脾部分摘除群では，摘除量が大となるにしたがい，残存脾の臓器全鉄は増加の傾向を示し，また肝の方も脾摘除量の増大につれて貯臓鉄が増加する結果となつた．その際の分画鉄にたいする分析検討の結果では，残脾のヘモジデリン量とフェリチン量の関係は，48時間目の測定ではフェリチン量が極めて多く，ヘモジデリン量と同量かまたはそれを超える場合もみられた．全鉄の測定結果からも明らかなように残脾では他のいかなる手術群よりも鉄量が多く，上述のフェリチン・ヘモジデリンもまた他のいかなる手術群より量が多いということは，残脾の網内系が甚だしく機能亢進を示していることを明らかにするものである．ヘモジデリンも多いがフェリチンも多いということは，48時間目には貯えられたヘモジデリンが高能率で代謝過程に乗つていることを示すもので，事実この時点での赤血球内のヘミン鉄への鉄導入は，極めて旺盛であつたという事実と成績がよく一致する．肝の分画鉄の場合は脾におけるようにヘモジデリン・フェリチンの貯臓比逆転という現象はみられないが，脾摘除量の増大とともに両鉄とも摘除量に応じて増量しており，脾全摘の場合は単純開腹の際の約2倍近いフェリチン・ヘモジデリンが存在し肝が脾の機能代償を強く演じていることが明らかになつた．

以上のように網内系臓器の切除や，過大な手術侵襲は明らかに網内系の代謝機能面にも大きい影響を与えることが実際に証明され，従来の古典的手法による結果とほぼ一致した結果がえられたが，細部においては機能分離の現象も認められている．これは貪食機能と鉄代謝機能とが，ある場合には必ずし

も相関しないという甚だ重要な現象であり，網内系細胞の生体反応上の多種多様の代謝機構を考慮する際，従来の異物貪食だけに頼つた網内系機能検査法はすでに古典的な評価に甘んずべきものであり，さらに進んでダイナミックな代謝相を把握できる方法が開発される必要性が指摘されたわけである．

第5章 結　　論

外科手術の際の生体侵襲の解明を網内系の立場からおこなうため，新しく完成された G. ^{59}Fe. C. 法を用いて実験犬に模擬手術を施行して種々検討を加えた結果，つぎのような結論をえた．

1) 本法による貪食機能からの検討では，単純な開腹程度の手術では，むしろ軽い反応亢進の結果がえられ，極めて侵襲の大きい上腹部広汎リンパ節廓清手術の場合には甚だ強い初期亢進がみられた，網内系組織の減量を目的とした脾摘除手術の際は，摘除量にしたがつて反応低下の現象を認めた．

2) 網内系細胞の鉄代謝の結果標示されるヘモグロビンの合成能を検討した結果では，単純開腹手術でもつとも強い機能亢進が認められ，逆に手術侵襲の大きい上腹部汎リンパ節廓清手術の際はもつとも強い抑制が出現した．脾摘除の場合は摘除量に関連してそれが大なる程抑制現象が強くなつた．

3) 48時間後の貯臓全鉄，分画鉄を肝・脾・骨髄について検討したところ，手術侵襲の増大とともにヘモジデリンブロックが発生し，脾の部分摘除の際にも残脾につよい鉄の貯留が起るがヘモジデリン・フェリチン比の逆転がみられ，残脾に強い代償機能が与えられたことが解明された．

4) 網内系の貪食・処理・合成の各機能を全系から検討すると，上腹部広汎リンパ節廓清手術の際には，貪食は初期のみ亢進を示すが臓器鉄・ヘモグロビン合成はともに抑留抑制をうけるという互に相反する機能分離現象がみられ，摘脾の場合には残脾に著しい能動的機能代償が起り，肝の代償もまたみるべきものがあるが，全系としては摘除脾量にしたがつて機能低下が証明せられた．

以上から手術侵襲の大きさや，網内系器官の除去が，それぞれ網内系機能面に特徴ある影響を与えることが明らかにせられ，臨床上に多大の示唆がえられた．同時に G. ^{59}Fe. C. を用いる網内系機能検査法が，古典的な従来法より一段と優れた手法であることも確認できた．

（本論文は文部省科学研究費に依る）

稿を終るに当り御懇篤な御指導，御校閲をたまわつた恩師田中早苗教授に深謝するとともに，直接御指導をうけた小林淳一博士に深謝します．

参　考　文　献

1) BARCROFT, J. : Am. J. Med. Sci., 179 : 1, 1930.
2) HAHN, P. F., BALE, W. F., & BONNER, J. F., Am. J. Physiol., 138 : 415, 1943.
3) 中田勝次：血液学討議会報告，第7輯：36, 1954.
4) CROSBY, W. H. : Blood, 14 : 399, 1959.
5) TEMPKA, T. : Hämatologie. Bd., 1 : 413, 1957.
6) 天野重安：血液学の基礎，上巻：丸善610, 1948.
7) 小島　瑞：綜合臨床，6 : 161, 1957.
8) King H. and H. B. Schmacher : Ann. Surg., 136 : 239, 1952.
9) Adler & Reimann, : Zschr. exper. Med., 47 : 617, 1925.
10) 石川浩逸：東北医誌，50 : 502～515, 昭29.
11) 山形敬一：日内会誌，41 : 338, 589, 昭27. 42 : 119, 昭28.
12) 山形敬一：日本網内系学会々誌，4 : 29, 1964.
13) 内海信雄：東北医誌，56 : 197～210, 昭32.
14) Miescher, P., Vannotti, A. Cruchand, S. & Hammeler, G. : J. exp. Med. Surg., 10 : 265, 1952.
15) 梅原千治：日本網内系学会々誌，4 : 21, 1964.
16) 陣内伝之助：手術，15 : 917, 1961.
17) 陣内伝之助：手術，14 : 131, 1960.
18) 小林淳一，藤井宏：日本網内系学会々誌，3 : 108, 昭38.
19) 藤井宏：日本網内学会々誌，4 : 88, 昭39.
20) 藤井宏：岡山医学会雑誌，印刷中．昭42.
21) 吉野芳夫：日医大誌，13 : 395, 1952.
22) Yoneyama, M. and Konno, K. : J. Biochem, 40 : 377. 1953.
23) 中島信治：日医大誌，19 : 961～967, 1952.
24) 梅原千治，井関敏之：医学と生物学，26 : 111, 1953.

Experimental Studies on the Influence of Surgical Intervention on the Metabolism of Reticuloendothelial System

II. A Study on Changes in the metabolic Function of RES under various conditions of Operation by means of Glycyrrhizin ^{59}Fe Colloid method

By

Masahiko FUJISAWA
Department of Surgery Okayama University Medical School Okayama, Japan
(Director : Prof. Sanae Tanaka)

In order to clarify the effects of surgical intervention on the function of the RES, we performed pseudo-surgical intervention on dogs by the Glycyrrhizin ^{59}Fe-colloid, and obtained the following results.

1. In the study of the phagocytic function of the RES it was found that simple laparotomy rather accelerates the RES function slightly while in the case of a greater surgical intervention, such as an extensive removal of lymph nodes in the upper abdominal cavity, a marked primary acceleration of the RES function can be observed. In the case of splenectomy performed for the purpose to decrease the quantity of RES tissue, the function is lowered in proportion to the quantity of the tissue removed.

2. As for the hemoglobin synthesis resulting from the iron metabolism of reticuloendothelial cells, a marked acceleration of the function is observed in the case of simple laparotomy, while on the contrary, a strong inhibition is induced by the extensive lymph-node removal of the upper abdominal cavity. In the case of splenectomy such an inhibitory effect on the RES becomes more pronounced when a greater quantity of lymph-node tissue is removed.

3. In the observations conducted on the accumulated total iron and iron fractions in the liver, spleen and bone marrow at 48 houres after anesthesia, it was demonstrated that as the surgical intervention becomes more extensive, there occurs blockade of hemosiderin, and likewise in splnectomy iron accumulation is brought about by the residual spleen but the ratio of hemosiderin to ferritin is reversed, indicating that a strong compensatory function is rendered to the residual spleen.

4. In the study of various functions such as phagocytosis, disposal and synthesis of the entire RES, when the lymph nodes are removed extensively in the upper abdominal cavity, phagocytosis is accelerated only at early stage, but there appears a division of the function as both organic iron and hemoglobin synthesis counteract one another, and in the case of splenectomy the residual spleen exhibits a marked compensatory function, and the compensatory capacity of the liver is also considerable. However, the RES as a whole has been demonstrated to function lesser in proportion to the quantity of the spleen removed.

From these findings it has been elucidated that the removal of the organs from RES affects specifically the functions of each organ, giving valuable criteria for clinical study. Further, it was shown that for the study of RES this Glycyrrhizin ^{59}Fe-colloid method is superior to the available classical metdod.