

## 所謂 Banti 氏病の本態に関する実験的研究

## 第 3 編

## 実験的脾腫家兎の骨髓組織培養

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

副手 宮井 紋治郎

〔昭和 32 年 12 月 31 日受稿〕

## 内 容 目 次

## 第 1 章 緒 言

## 第 2 章 実験方法

## 第 3 章 実験成績

## 第 1 節 実験的脾腫家兎の骨髓組織増生

## 第 2 節 実験的脾腫家兎の骨髓白血球遊走速度

## 第 4 章 総括考按

## 第 5 章 結 語

## 第 1 章 緒 言

私は第 1 及び第 2 編に於て実験的脾機能亢進症について述べ、実験的に作り得た脾腫内に毒性因子の存在する事を認め、本因子の作用方向について述べた。即ち貧血の成因に関しては直接骨髓へ抑制的に作用する面もあり得るが、主として貯蔵鉄の動員に対し抑制的に作用する事を強調した。又実験的脾腫の組織像に於て網状織細胞の増殖、即ち Fibroadenie の傾向を示し、又脾毒性因子によつて現われる貧血及び粒球減少等の作用機序よりして、先に教室小林の報じた所謂 Banti 氏病の本態に関する研究と全く軌を一にする事を認めたのである。

扱て第 1 及び第 2 編に於ては白血球機能について述べなかつたが、元来家兎の白血球数は非常に変動が多く、その傾向は仲々掴み難いものである (但し Polyvinylalkohol 注射群に於ては白血球減少を認めた)。そこで各種 nonphysiologic macromolecular Polymers による実験的脾腫家兎に於ける白血球機能の状態を知らんと企図し、その最も理想的方法として教室考案の家兎骨髓組織培養法に着目した。近時組織体外培養の研究は長足の進歩を遂げ、その骨髓への応用は未知の世界への最良の手段の一つとなっている。

抑々組織培養の歴史は古く Roux<sup>61)</sup> (1884) が鶏胎児の髄板を温食塩水中で培養発育せしめたのに始まり、次いで Harrison<sup>4)</sup> が蛙胎児の神経管の培養に成功し、Carrel (1910), Burrows<sup>21)</sup> (1910) に

至つて固形培地による培養法の基礎が確定された。現今温血及び冷血動物の殆んど総ての組織が培養可能であり、骨髓に関しても Carrel & Burrows<sup>21)</sup>, Ingebrigsten<sup>45)</sup>, Foot<sup>31)</sup>, Erdmann<sup>27)</sup>, Grossmann<sup>36)</sup>, Bermann<sup>20)</sup>, 小松<sup>6)</sup>, Osgood & Brownlee<sup>56)</sup>, 河島<sup>4)</sup>, Israels<sup>46)</sup>, Weitzmann & Posen<sup>75)</sup>, 原, Fieschi & Astaldi<sup>32)</sup>, Norris & Majnarich<sup>53)</sup> 等の研究がみられている。教室に於ても先年来培養条件に独特の改良が加えられ、人及び動物の骨髓培養について系統的研究が発表され、臨床面への応用にも新機軸が打出されている。

而して所謂 Banti 氏病患者骨髓組織培養、更に患者血清及び脾エキスの家兎培養骨髓への添加実験が教室の亘理<sup>11)</sup>, 奥橋並びに小林<sup>5)</sup> により行われ、白血球の増生、遊走速度の低下が認められ、同患者の血清及び脾エキス中に白血球機能に対し抑制的に働く因子の存在する事が述べられている。そこで私は Methylcellulose (以下 M と省略す), Polyvinylalkohol (以下 P と省略す) 及び Ovalbumin (以下 A と省略す) 注射家兎骨髓組織培養を行い次に述べる如き興味ある知見を得たので報告する。

## 第 2 章 実験方法

- 1) 実験材料: M, P 及び A 連続注射終了時家兎大腿骨々髄を無菌的操作の下に取り出し実験に供した。
- 2) 被覆培養法: 培地の支持体には健康家兎の Heparin 加血漿を用い、発育促進物質としては孵化

7~9日目の鶏胎圧搾液を使用した。即ち鶏脂児をFischer氏圧搾器にて圧出し得たる粥状物を3000回転15分間遠沈しその上清をTyrod氏液で1.5倍に稀釈して用いた。

術式は先ずCoverglassにHeparin加血漿1滴を拵げ、次に実験家兎大腿骨々髓の小片を入れ、鶏胎圧搾液1滴を加え、血漿凝固の後に凹窩載物硝子に合せてパラフィンで封入し37~38°Cの孵卵器に入れ顕微鏡観察に際しては同温の保温箱の中で行つた。

3) 培養条件：培養組織の発育は種々の物理的条件によつて影響をうけるものである。その中で絶対必要条件として教室津島は水素イオン濃度、温度及び浸透圧の家兎骨髓培養に及ぼす影響を研究し、その適正条件をpH 7.63、温度35~37°C、滲透圧 $\Delta T0.45 \sim \Delta T0.27$ となる事を認めたので私もこの至適条件の下に培養を行つた。

第3章 実験成績

第1節 M, P及びA注射の骨髓増生に及ぼす影響

1) 組織増生観察方法

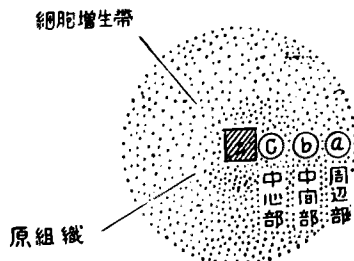
培養後一定時間経つと培養せる原組織の周囲に細胞増生帯が現われ逐次増大する。従つて普通の場合増生面積は組織或は細胞の増生を表現し得る。増生面積の計測には被覆法では37~38°Cの保温箱に顕微鏡を入れ、アツベの描画器を用い新生組織を描画し、その面積をプランメーターで測定し実面積に換算した。次で増生前後の差、即ち絶対成長価の原面積に対する比率を比較成長価とした。

2) 細胞密度の測定

従来組織培養に於て増生面積の測定は行われても、

第1図 細胞密度の測定

$$\begin{aligned} \text{密度指数} &= a + b + c = d \\ \text{正常の密度指数} &= d' \\ \text{密度係数} &= \frac{d}{d'} \times 100 = D \end{aligned}$$



細胞密度の測定は行われていなかった。500倍の倍率にて増生帯の周辺部、中間部、中心部に於て夫々一視野の細胞数を計算しその和を密度指数として現わしている。

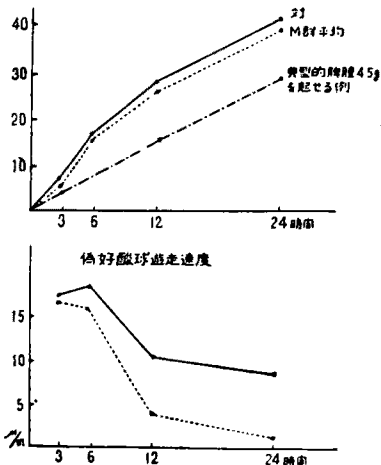
3) 実験成績

a) M注射群：第1表に示す如く、各例の比較成長価を対照家兎のそれと対比するに、培養3時間目に於てNo.1, 4.09(対照6.00), No.2, 4.39(対照

第1表 M注射家兎の骨髓組織培養成績

	培養時間	実験例			対照		
		増生面積	比較成長価	密度指数	増生面積	比較成長価	密度指数
No. 1	直後	12.5	—	—	16.4	—	—
	3時間	63.7	4.09	15	79.8	6.00	25
	6〃〃	96.4	6.71	18	153.0	12.42	24
	12〃〃	185.5	13.84	14	263.0	22.07	24
	24〃〃	321.8	27.74	12	367.0	31.19	18
48〃〃	374.6	28.92	11	406.2	34.63	15	
No. 2	直後	8.2	—	—	8.8	—	—
	3時間	43.2	4.39	16	59.0	6.1	6
	6〃〃	100.0	11.10	15	127.0	13.42	13
	12〃〃	243.0	28.60	24	225.0	24.57	24
	24〃〃	453.0	44.20	—	357.0	39.57	39
No. 3	直後	8.5	—	—	8.0	—	—
	3時間	42.5	4.0	—	59.0	6.38	6
	6〃〃	110.0	11.94	—	121.0	14.13	14
	12〃〃	238.0	27.00	—	226.4	27.34	27
	24〃〃	352.8	40.49	—	343.6	1.95	41

第2図 メチールセルローズ注射家兎骨髓培養増生面積比較成長価



6.10), No. 3, 4.00 (対照 6.38) と増生抑制の像がみられ始め, 培養時間の経過につれその差は著しくなり, 48時間後に於ては No. 1, 28.92 (対照 34.63), 24 時間後に於て No. 2, 44.20 (対照 39.57), No. 3, 40.49 (対照 41.85) であつた。即ち 3, 6 時間目が抑制像最も著明にして, 24~48 時間後には No. 1 では可成りの増生低下を示すも, No. 2, No. 3 では対照に比し余り大差は認められなかつた。各例の比較成長価の平均を図示すれば第 2 図の如くである。

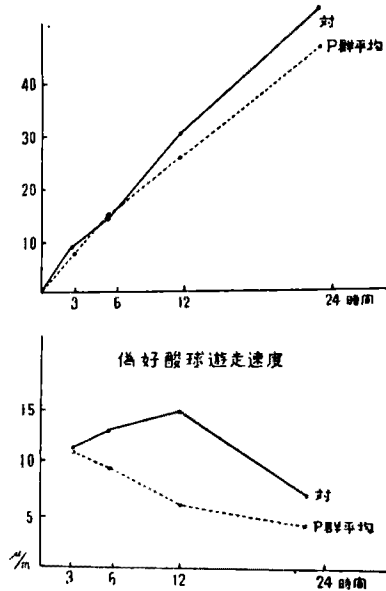
細胞密度指数をみるに No. 1, No. 2 共に対照に比し密度が粗で時間の経過につれ減少を示している。

b) P 注射群: 第 2 表に示す如く各例の比較成長価を対照家兎の比較成長価と対比するに, 培養 3 時間後では No. 1, 3.31 (対照 3.93), No. 2, 14.1 (対照 13.92), No. 3, 10.6 (対照 11.5) と軽度に増生低下を示し, 24~48 時間後には No. 1, 19.24 (対照 20.48), No. 2, 58.30 (対照 78.70), No. 3, 49.0 (対照 49.32) であつた。即ち No. 1, No. 3 では培養後 3~6 時間目で増生低下を示したが, 24~48 時間目では対照と余り大差はなかつた。但し No. 2 に於ては各時間共増生低下がみられ 48 時間目に於ても可成り著明な低下が認められた。各例の比較成長価の平均値を図示すれば第 3 図に示す通りである。

第 2 表 P 注射家兎の骨髓組織培養成績

	培養時間	実験例			対照		
		増生面積	比較成長価	密度指数	増生面積	比較成長価	密度指数
No. 1	直後	7.9	—	—	7.8	—	—
	3時間	34.1	3.31	15	38.5	3.93	17
	6 " "	63.8	7.08	13	62.5	7.01	17
	12 " "	92.0	10.64	12	135.0	16.3	19
	24 " "	159.0	19.24	15	214.3	20.43	—
No. 2	直後	5.5	—	—	5.0	—	—
	3時間	83.2	14.1	24	74.6	13.92	32
	6 " "	165.2	19.0	27	120.0	23.0	36
	12 " "	257.5	35.9	23	200.0	39.0	32
	24 " "	344.2	41.6	28	287.0	56.4	27
	48 " "	436.1	58.3	—	398.5	78.7	—
No. 3	直後	5.5	—	—	5.0	—	—
	3時間	64.0	10.6	—	62.5	11.5	—
	6 " "	112.2	19.4	—	83.0	15.6	—
	12 " "	173.5	30.5	—	142.2	27.44	—
	24 " "	211.5	37.4	—	202.5	39.50	—
	48 " "	275.4	49.0	—	251.6	49.32	—

第 3 図 ポリビニールアルコール注射家兎骨髓培養増生面積比較成長価



No. 1, No. 2 の細胞密度指数は培養時間と共に対照に比し密度が粗であつた。

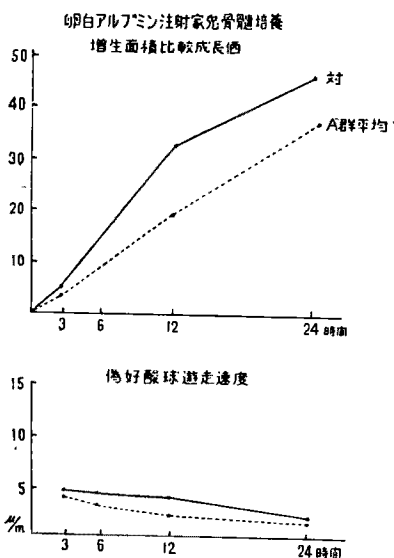
c) A 注射群: 第 3 表に示す如く, 培養後 3 時間目では No. 1, 3.27 (対照 3.24), No. 2, 2.91 (対照 3.24) に増生低下の像を示し始め, 6 時間目では No. 1, 8.20 (対照 8.20), No. 2, 9.95 (対照 8.20) で No. 2 により低下が認められ, 12~24 時間目では対照と全く差が認められず, 48 時間目で No. 1, 45.41 (対照 46.49), No. 2, 45.63 (対照 46.49) と

第 3 表 A 注射家兎の骨髓組織培養成績

	培養時間	実験例			対照		
		増生面積	比較成長価	密度指数	増生面積	比較成長価	密度指数
No. 1	直後	10.3	—	—	9.2	—	—
	3時間	44.0	3.27	25	39.0	3.24	32
	6 " "	94.0	8.20	32	104.6	8.20	36
	12 " "	203.8	18.64	23	213.0	16.44	28
	24 " "	378.0	35.69	20	390.0	33.58	27
	48 " "	378.0	45.41	18	480.0	46.49	20
No. 2	直後	11.0	—	—	—	—	—
	3時間	43.0	2.91	27	39.0	3.24	32
	6 " "	109.5	9.95	27	104.6	8.20	36
	12 " "	251.4	21.85	18	213.0	16.44	28
	24 " "	431.0	38.18	13	390.0	35.58	27
	48 " "	513.0	45.63	12	480.0	46.49	20

軽度の増生低下の像を示した、その平均を図示すれば第4図の如くである。

第4図 卵白アルブミン注射家兎骨髓培養  
増生面積比較成長価



細胞密度指数は No. 1, No. 2 共に対照に比し各時間共密度は一般に粗であつた。

#### 第2節 M, P 及び A 注射の白血球遊走速度に及ぼす影響について

前編に於ては所謂実験的脾機能亢進症の貧血の原因を主体に述べ、又末梢血液像では白血球数は仲々一定の傾向が認め難く、脾液性因子の白血球系に対する作用については窺うべくもなかつたが、第1節にて組織培養を応用する事によりその増生機能の低下が M, P 及び A 注射群共程度の差こそあれ認められた事により、脾液性因子には赤血球系のみでなく白血球系に対しても直接障害作用のある事を認めた。そこで続いて白血球遊走機能に対する影響について検討を試みた。

さて教室互理<sup>11)</sup>は骨髓内各細胞の細胞増生帯への出現は偽好酸球が最も早く、培養後30分以内に遊走を開始し、他の細胞に比し遊走性が最も大である事を述べており、その遊走機能を知る事はとりもなおさず骨髓白血球系の機能を或る程度適確に推察出来ると述べている。被覆培養法による偽好酸球の遊走速度の測定は逐時的に細胞形態をアツペの描画器にて描画し、細胞中心点の移動距離を曲線計で測定した。

1) M 注射群の偽好酸球遊走速度を測定するに第

第4表 各注射家兎の白血球遊走機能

培養時間		M <sub>1</sub>	K <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	K <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>	K <sub>3</sub>
「M」 群	直後						
	3時間	15.3	17.3	16.5	17.3	12.6	13.26
	6 " "	16.2	18.1	15.0	18.1	12.3	13.60
	12 " "	6.2	10.4	2.4	10.4	11.9	12.36
	24 " "	3.1	6.5	1.1	6.5	9.1	12.05
					8.1	9.21	
		P <sub>1</sub>	K <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	K <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	K <sub>3</sub>
「P」 群	直後						
	3時間	15.0	14.5	9.75	9.43	11.8	20.3
	6 " "	13.0	13.1	8.48	8.58	8.0	15.6
	12 " "	7.8	11.6	5.07	7.54	6.4	20.4
	24 " "	5.8	7.7	3.77	5.0	5.1	18.0
		A <sub>1</sub>	K <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	K <sub>2</sub>		
「A」 群	直後						
	3時間	2.88	8.82	3.14	7.05		
	6 " "	2.16	6.16	2.39	6.51		
	12 " "	2.85	5.20	1.83	4.32		
	24 " "	1.72	3.42	1.40	3.20		
		0.90	2.20	1.17	3.14		

4表、第2図に示せる如く3例共遊走機能低下が著明にみられた、即ち培養後24時間に於て M<sub>1</sub> 3.1  $\mu$ /min. (対照 6.5  $\mu$ /min.), M<sub>2</sub> 1.1  $\mu$ /min. (対照 6.5  $\mu$ /min.), M<sub>3</sub> 8.1  $\mu$ /min. (対照 9.21  $\mu$ /min.) であつた。

2) P 注射群に於ては第4表、第3図に示す如く各例に著明な偽好酸球遊走機能低下を認め、培養後24時間に於て P<sub>1</sub> 5.8  $\mu$ /min. (対照 7.7  $\mu$ /min.), P<sub>2</sub> 3.77  $\mu$ /min. (対照 5.0  $\mu$ /min.), P<sub>3</sub> 5.1  $\mu$ /min. (対照 18.0  $\mu$ /min.) を示した。

3) A 注射群に於ては第4表、第4図に示す如く、M 及び P に比し遊走機能低下の度合は軽度ではあつたが A<sub>1</sub> 0.90  $\mu$ /min. (対照 2.20  $\mu$ /min.), A<sub>2</sub> 1.17  $\mu$ /min. (対照 3.14  $\mu$ /min.) と機能低下を認める事が出来た。

#### 第4章 総括考按

以上私の実験を総括するに M, P 及び A を長期連続注射した家兎の骨髓を培養し

1) その増生面積を測定せしに比較成長価に於て対照に比し各群共に明らかに増生低下を認める事が出来た。

2) 細胞密度測定に於てはその密度指数は対照に比し一般に小であつた。

3) 次に偽好酸球遊走速度を測定するに、増生低下を認めたと同様各群共に遊走機能の減弱を認めた。

所謂実験的脾機能亢進症の状態に於て第1編では白血球数に一定の傾向が認められないので白血球減少という事については特に触れなかつた。又第2編に於ては実験的脾腫内には各血球系統への抑制因子殊に催貧血性因子の存在する事について述べたが、本編に於ては脾液性因子の白血球機能に対する抑制作用について上述の如き成績を得たのである。その手段としての骨髓組織培養法は卓越せる方法と言わねばならない。

現在まで臨床面に於て脾機能亢進症の範疇に属する splenic anemia, splenic neutropenia, splenic pancytopenia (Doan, Wright, Wisemann<sup>23</sup>), 更に Banti 氏病の貧血の成因に関する報告は多くみられるも、白血球系に対する抑制作用を適確に認めた者は見当らず、教室小林により初めて所謂 Banti 氏病の患者血清及び脾エキスの家兎骨髓培養への添加実験により、骨髓増生、遊走速度低下を認めた事が報告されている。私の行つた一連の実験は見地を変えれば教室小林<sup>5)</sup>の成績への実験的裏付けとも言い得べく、貧血及び白血球減少についてその作用機序が全く同一であつた事は興味ある事であつた。

さて組織の生命は単なる食塩水中でも或る程度保持する事は可能であり、Jolly<sup>47)</sup>は蛙の白血球を氷中に貯え16ヶ月間に亘りその生命を保持せしめたのみならず、その運動性の保持を認めているが、本格的体外組織培養の実施は Harrison<sup>44)</sup>, Carrel-Burrows<sup>21)</sup> によつて初めて行われたといえよう。骨髓組織並びに細胞の生態観察は Carrel, Burrows<sup>21)</sup> により最初に記載され、次いで Foot<sup>31)</sup>, Erdmann<sup>27)</sup>, Grossmann<sup>36)</sup> により報ぜられ、本邦では原、河島<sup>4)</sup>, 西林の報告が認められるが骨髓組織培養の系統的な報告は平木教授、大藤助教授<sup>3)</sup> により初めてなされたといえる。

私は被覆法にて組織の増生及び偽好酸球遊走速度を観察し M, P 及び A 注射による影響を検討した。即ち骨髓増生は各群共に明らかに低下を認めた。次いで骨髓内白血球の遊走速度を観察するに当り教室互理<sup>11)</sup> にならつて細胞増生帯の主要細胞である所の偽好酸球の遊走速度を観察した所その低下を認めた。この事は組織増生を抑制する因子が同時に遊走機能をも低下せしめる事を如実に示すものといえる。

前編では白血球系に対する作用は認める事が出来

ず、主として赤血球への作用面を述べた。

本編に於ては骨髓組織培養なる卓越せる方法により私は骨髓に於ける白血球増生及び白血球遊走機能に対しても第2編に於て述べた毒性因子が直接に抑制的に働く事を認める。

即ち本実験的脾腫家兎の毒性因子の作用方向については第2編考按にて述べたが、更に白血球系への作用方向が加えられ、第1及び第2編で解決し得なかつた実験的脾機能亢進症の白血球遊走機能減少への成因を解明する事が出来たと信ずる。

## 第5章 結 語

Methylcellulose, Polyvinylalkohol 及び Ovalbumin の長期連続注射家兎骨髓組織培養を行いその組織増生、細胞遊走機能に及ぼす影響について研究した。

1) 骨髓組織増生は各注射群共に明らかに抑制される。

2) 細胞遊走機能も各注射群共に可成りの低下を認めた。

以上の事実より実験的脾腫家兎が発生した毒性因子は貧血及び粒球減少を惹起するのみならず、直接骨髓実質に作用して白血球増生及び白血球遊走機能に対し障蔽的に働く事が明確である。

全編を要約するに私は門脈亢進を伴う脾腫を実験的に作る事を試みた所、脾組織に於て網状細胞の増殖、稀に Fibroadenie を認め、実験的脾機能亢進症或は実験的 Banti 氏病という可き状態を作り得た。而して著明な貧血、粒球減少、時に白血球減少を認めたが、その貧血の成因に関しては私は脾エキス及び血清中に毒性因子を認め、又その因子の主なる作用方向は鉄の動員障蔽である事を確認し得た。次に白血球系に関しては骨髓組織培養法を応用する事により、毒性因子が直接骨髓に作用し白血球造血及び個々の白血球遊走機能を低下せしめる事を認めた。

擱筆するに当り終始御懇篤なる御指導御校閲を賜りたる恩師平木教授並びに終始御指導を得た小林博士に深甚なる謝意を表す。

(本論文要旨は昭和32年9月21日第475回岡山医学会例会に於て発表した)

## 文 献

- 1) 井上：臨床と研究，**27**，599，昭25.
- 2) 上野：日本内科学会雑誌，**42**，9，昭28.
- 3) 大藤：最新医学，**10**，2642，昭30.
- 4) 河島：日血会雑誌，**4**，7，昭15.
- 5) 小林：岡山医学会雑誌，**69**卷，28.
- 6) 小松：日微病学会雑誌，**25**，337，昭6.
- 7) 鈴木：血液討議会報告，7輯，99，永井書店，昭28.
- 8) 津島：岡山医学会雑誌，**68**卷，昭31.
- 9) 友田：脾性中毒症，金原出版社，昭29.
- 10) 友田：日本医師会雑誌，**36**卷，第6号，331，昭30.
- 11) 亘理：未発表.
- 12) Abderhalden, Moeller: *Z. Physiol. Chem.*, **179**, 96, 1928.
- 13) Banti, G.: *Foliahaemat.*, **10**, 33, 1940.
- 14) Barkan, G.: *Science*, **96**, 66, 1942.
- 15) Barkan, G., B. Walker: *J. B. C.*, 1940.
- 16) Brøchner, Mortensen, K.: *Acta. Med. Scandinav.* **113**, 345, 1943.
- 17) Behren: *医学のあゆみ別集*, **5**, 16, 昭30.
- 18) Bungler, V.: *Z. Physiol. Chem.*, **19**, 399, 1889.
- 19) Bückmann, P.: *Klin. Wschr.*, **18**, 990, 1939.
- 20) Bermann, G.: *Arch. f. Exp. Zellforsch.*, **1**, 392, 1925.
- 21) Carrel, A., M. J. Burrow: *J. A. M. A.*, **55**, 1379, 1910.
- 22) Carrel, A., M. J. Burrow: *J. Exp. Med.*, **13**, 569, 1911.
- 23) Doan, C. A.: *J. Lab. & Clin. Med.*, **30**, 385, 1945.
- 24) Doan, C. A.: *Bull. New York Acad. Med.*, **25**, 625, 1946.
- 25) Doan, C. A., C. S. Wright: *Blood*, **1**, 10, 1946.
- 26) Dameschek, W.: *Blood*, **1**, 27, 1946.
- 27) Erdmann: *Proc. Exp. Biol. Med.*, **15**, 96, 1917.
- 28) Eppinger, H.: *Berl. Klin. Wschr.*, **50**, 1509, 1572, 2409, 1913.
- 29) Frank, E.: *Berl. Klin. Wschr.*, **22**, 548, 1916.
- 30) Finch, C. A.: *Blood*, **4**, 905, 1949.
- 31) Foot, M. D.: *J. Exp. Med.*, **17**, 43, 1913.
- 32) Fiesch, A., G. Astaldi: *Arch. f. Exp. Zellforsch.*, **24**, 241, 1940—42.
- 33) Granik, S.: *J. B. C.*, **150**, 407, 1943.
- 34) Granik, S.: *J. B. C.*, **165**, 397, 1946.
- 35) Granik, S.: *J. B. C.*, **164**, 737, 1946.
- 36) Grossmann, W.: *Beitt. z. Path. Anat. u. Allg. Path.*, **72**, 195, 1924.
- 37) Hirschfield, H.: *Deut. Med. Wschr.*, **41**, 1099, 1915.
- 38) Hittmair, H.: *Schweiz. Med. Wschr.*, **80**, 963, 1950.
- 39) Hueper, W. C. et al.: *J. Pharm. & Exp. Therap.*, **70**, 201, 1940.
- 40) Hueper, W. C.: *Arch. Path.*, **33**, 267, 1942.
- 41) Heilmeyer, L. K., Plötner: *Das Serumeisen u. Eisenmangelkrankheiten*, Gustav Fischer in Jena, 1937.
- 42) Hahn, P.: *Medicine*, **16**, 249, 1937.
- 43) Hobson, G., J. Witt: *Brit. Med. J.*, **1**, 50, 1940.
- 44) Harrison, R. C.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **4**, 140, 1907.
- 45) Ingebrigsten, R.: *J. Exp. Med.*, **15**, 397, 1912.
- 46) Israel, M. G.: *J. Path. Bact.*, **50**, 145, 1940.
- 47) Jolly, J.: *Compt. rend. de la Soc. de Biol.*, **74**, 504, 1913.
- 48) Luce: *Med. Klin. Wschr.*, **6**, 574, 1910.
- 49) Michael, Mc.: *J. Physiol.*, **77**, 399, 1933.
- 50) Moolton, & E.: *J. Mt. Siuai Hospital*, **1**, 50, 1940.
- 51) Moor, C. D. et al.: *J. Clin. Invest.*, **16**, 627, 1937.
- 52) Naegeli, O.: *Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik*, Epringer Berlin, 1931.
- 53) Norris, E. R., J. J. Mojarich: *Amer. J. Physiol.*, **152**, 175, 652, 1948.
- 54) Otenasek, F., D. Lee: *J. Lab. & Clin. Med.*, **26**, 1266, 1941.
- 55) Osgood, E. E., J. Brownlee: *J. A. M. A.*, **107**, 123, 1936.
- 56) Osgood, E. E., J. Brownlee: *J. A. M. A.*, **108**, 1793, 1937.

- 57) Paulik: Zit. u. Tomoda.  
58) Palmer, J. G. et al.: Blood, **8**, 72, 1953.  
59) Rousselat, L. M.: J. A. M. A., **84**, 1887, 1925.  
60) Rousselat, L. M.: Bull. New York Acad. Med., **15**, 188, 1939.  
61) Roux, V. W.: Zit. u. Fukumitsu.  
62) Rose u. Boyer: Zit. u. Lauda, E. Bibliotheca haemat., Fasc. **3**, 3, 1955.  
63) Sailer: Berl. Klin. Wschr., **48**, 2348, 1911.  
64) Sogin: Zit u. Fukushima.  
65) Schade, A. L.: Science, **100**, 19, 1944.  
66) Starkenstein, E.: Klin. Wschr., **7**, 218, 1929.  
67) Schaff, G. J., J. M. Schaff: Arch. Exp. Path. u. Pharm., **241**, 464, 1952.  
68) Stefanin, E. et al.: Blood, **7**, 1952.  
69) Torrioli, M.: Acta haemat., **4**, 211, 1950.  
70) Torrili, M., V. Puddu: J. A. M. A., **136**, 616, 1948.  
71) Tayler, F. W., H. L. Egbert: Surg., **62**, 64, 1951.  
72) Troland, C., C. Lee: J. A. M. A., **111**, 221, 1938.  
73) Uihlein, A.: J. Lab. & Clin. Med., **28**, 157, 1942.  
74) Warburg, D., H. A. Krebs: Z. Bioch., **190**, 143, 1927.  
75) Weitzmann, G., E. P.: Virchows Arc., **299**, 458, 1937.  
76) Yoneyama, Konno: J. Bioch., **40**, 377, 1954.

---

## Studies on the Pathogenesis of So-Called Banti's Disease

### Part III.

#### The Tissue Cultures of the Bone Marrow of the Rabbits with Experimental Splenomegaly

By

Monjiso MIYAI

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

#### Author's Abstract

With bone marrow cultures of the rabbits given successive injections of methylcellulose, polyvinylalcohol and ovalbumin for a long period of time, the author studied the influences of such injections on the tissue growth and the cell migratory power; and obtained the following results.

- 1) The growth of the bone marrow tissue was clearly suppressed in all the groups tested.
- 2) The cell migratory power of bone marrow cells was also decreased rather appreciably in every group receiving the injections.

From these results, it is concluded that the toxic factor created by injections acts not only as a causative factor for anemia and thrombocytopenia but it also acts on white cell series, thereby hindering the bone marrow tissue growth and diminishing the cell migratory power as well.

---