616.995.132.7：612392.69.16

鉤虫症の鉄代謝に関する研究

第　2　編

鉤虫症血清注射時及び各種実験的貧血に於ける臓器非ヘミン鉄量

（本論文の要旨は第17回日本血液学会総会及び第25回日本寄生虫学会総会に於て発表した）

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木　潔教授）

専攻生　中　塚　銀　太

〔昭和33年4月24日受稿〕

内　容　目　次

第1章　緒　　論
第2章　実験材料並びに実験方法
第3章　実験成績
　第1節　正常家兎
　第2節　瀉血貧血
　第3節　フェニールヒドラジン貧血
　第4節　コラルゴール貧血
　第5節　レントゲン線貧血
　第6節　鉤虫症血清注射家兎
第4章　総括並びに考按
第5章　結　　論

第1章　緒　　論

鉤虫症血清中に催貧血性物質の存在することは既に小宮教授門下[34]の報告や北山前教授以来の教室の業績[30]にみられる通りである．即ち鉤虫症患者血清を健康家兎に注射することにより貧血を惹起せしめ得たのである．更にその成因として骨髄内血球抑留とそれに基く二次的骨髄障碍が明かにされた．次いで教室米谷[45]は鉤虫症血清の家兎鉄代謝に及ぼす影響を追究して，網内系機能健全な限り鉄動員障碍と血清鉄減少とを招来することを認めた．以上から本症血清中には，催貧血性物質と同一物か否かは別として，鉄代謝にも影響を及ぼし血清鉄減少を招来する因子が存在することが考えられる．

鉤虫性貧血の成因としては失血，溶血，中毒等の諸説が唱えられて来たが，私は第1編に於て実験的犬鉤虫症に於ける血清鉄量と臓器鉄量の検討を行い，鉤虫症貧血ではその主要因子として鉄動員障碍と失血が考えられることを明かにしたのであるが，本編に於ては鉤虫症血清の家兎臓器非ヘミン鉄量に及ぼす影響を追究するとともに，発生機転を夫々異にする数種の実験的貧血家兎の臓器非ヘミン鉄量を測定し，鉄代謝面からの比較考察を試みることにより本症貧血発生に対する鉄動員障碍の重要性をこの面からも一層明確にせんとし，一定の結論を得たので報告する．即ち失血性貧血としては瀉血貧血を，溶血性貧血としてはフェニールヒドラジン貧血を，又主として骨髄障碍による貧血としてレントゲン線及びコラルゴール貧血を選んで実験した．

第2章　実験材料並びに実験方法

1）実験動物：体重2kg内外の健康白色雄性家兎を使用した．然しレントゲン線照射には体重は必ず2kgを越えるものを用いた．これは全身衰弱が甚だしく実験中途に於ける斃死をさけるためである．

2）瀉血貧血：慢性瀉血法によつた．即ち耳静脈より体重毎瓩1日1回5cc宛15日間連続採血し，5日間放置後実験に供した．

3）フェニールヒドラジン貧血：1%塩酸フェニールヒドラジン溶液3ccを1回背部皮下に注射し，4日間放置し5日目に用いた．

4）コラルゴール（コロイド銀）貧血：ハイデン製コラルゴールを1%生理的食塩水溶液として体重毎瓩2cc宛1日1回15日間連続，耳静脈内注射した．

なお注射液は毎週新しく調製し滅菌の上使用した.

5) レントゲン線貧血：レントゲン線発生装置は東芝 K. X. C. 17型を使用し照射条件は管電圧180 K. V. P., 管電流 3 mA, 濾過板 0.5 mmCu+1.0 mmAl, 照射距離 40 cm, レントゲン量100γとし全身照射した. 上記照射条件で全身状態を観察しつつ45日間に 3,500 γを照射して貧血を惹起せしめた.

6) 鉤虫症血清　貧血著しい鉤虫症患者及び鉤虫症犬の血清を無菌的に分離して使用した. 採血は患者では肘静脈, 犬では切断した頸動脈から行つた. 注射方法は該血清を正常家兎に体重毎瓩2cc宛, 皮下注射を1日1回7日間連続した. なお対照として鉤虫感染なき健康人及び健康犬血清を同様に分離して使用した.

7) 鉄量測定法：血清鉄, 臓器非ヘミン鉄ともに第1編に於て述べた方法を用いた. 鉄測定臓器は肝, 脾, 腎及び骨髄である.

第3章 実験成績

第1節 正常家兎（第1表, 第2表, 第1図, 第2図）

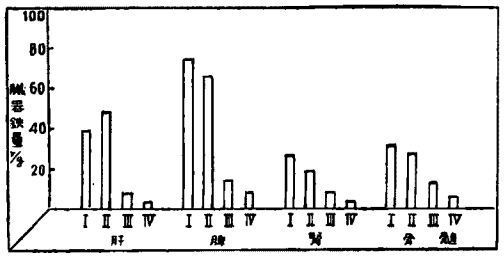
第1表 正常家兎

家兎番号	体重 (kg)	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	網赤血球数 (‰)	血清鉄量 (γ%)
No. 1	2.4	83	502	6	180
No. 2	2.2	84	543	17	202
No. 3	1.9	80	517	13	175

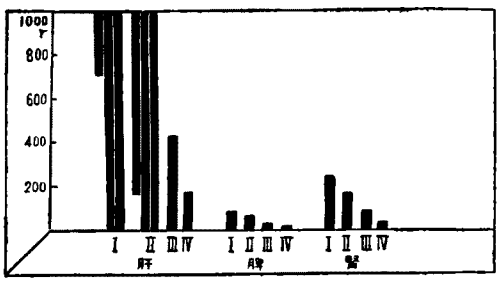
第2表 正常家兎臓器鉄分劃量 (γ/g)

家兎番号	肝					脾					腎					骨髄				
	重量 (g)	分劃					重量 (g)	分劃					重量 (g)	分劃					分劃			
		I	II	III	IV			I	II	III	IV			I	II	III	IV		I	II	III	IV
No. 1	72	45	57	6	3		1.1	83	80	10	10		10.5	30	19	8	2		33	31	12	2
No. 2	64	33	36	8	2		1.1	68	55	11	8		9.7	23	15	5	2		27	21	8	5
No. 3	42	40	52	8	3		0.9	72	60	17	7		8.5	25	21	01	4		34	30	18	7
平均		39	48	7	3			74	65	13	8			26	18	8	3		31	27	13	5

第1図　正常家兎臓器鉄分劃量（単位重量当）



第2図　正常家兎臓器鉄分劃量（総量）



血球素量, 赤血球数及び網赤血球数は平均夫々82.3%520.6万, 12‰であり, 血清鉄量は平均185.6 γ%を示した. 臓器非ヘミン鉄分劃量は臓器単位重量当りで示すと次の如くであつた. I分劃鉄 (hemosiderin) は肝に於ては最高45γ/g（以下単にγと記す), 最低33γ, 平均39γ. 脾では夫々83γ, 68γ, 74γであつた. 腎は最高30γ, 最低23γ, 平均26γを含有し, 骨髄の最高, 最低, 平均値は夫々34γ, 27γ, 31γであつた. II分劃鉄 (ferritin) は肝での最高57γ, 最低36γ, 平均48γで, 脾に於ける最高80γ, 最低55γ, 平均65γであつた. 腎では最高21γ, 最低15γ, 平均18γであり, 骨髄のそれらは31γ, 21γ及び27γであつた. III分劃鉄は肝に於ては最高 8γ, 最低 6γ, 平均 7γで, 脾では夫々17γ. 10γ, 13γであつた. 腎の最高, 最低及び平均値は夫々10γ, 5γ, 8γで, 骨髄に於ては最高18γ, 最低 8γ, 平均13γを示した. IV分劃鉄は肝に於ける最高3γ, 最低2γ, 平均 3γであつて, 脾の最高, 最低及び平均は夫々10γ, 7γ. 8γであつた. 腎では最高, 最低夫々4γ, 2γで, 平均は3γであつた. 骨髄は最高, 最低, 平均値が夫々7γ. 2γ, 5γであつた.

次に肝, 脾及び腎について, 臓器中の総量を各分

劃鉄毎に算出すると，Ⅰ分劃鉄は肝2314γ，脾79γ．腎249γであり，Ⅱ分劃鉄は肝2848γ．脾69γ，腎172γであつた．Ⅲ分劃鉄は肝415γ，脾14γ．腎77γを有し，Ⅳ分劃鉄は肝，脾，腎夫々178γ，9γ．29γであつた．

第2節　瀉血貧血（第3表，第4表，第3図）

慢性瀉血のため貧血は徐々に発現し，15日間に15回の瀉血で中止するもその後貧血の程度は更に進行を示した．瀉血を中止してから5日目即ち瀉血開始後20日目に於て開始前に比較して血球素量は20～27％（sahli），赤血球数は148～234万，血清鉄量は50～98γ％を夫々減少し，網赤血球数は最高13.5倍，最低5.1倍に増加した．

臓器非ヘミン鉄分劃量は臓器の単位重量当りⅠ分劃鉄は肝では最高32γ，最低16γ，平均24γで，正常家兎に比べて38.4％の減少率を示した．脾に於ては

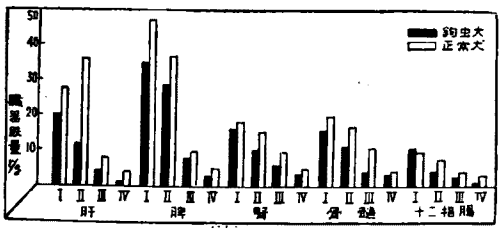
第3表　瀉血貧血家兎

家兎番号	体重(kg)	経過日数	血球素量(％)	赤血球数(万)	網赤血球数(‰)	血清鉄量(γ％)
No. 4	2.1	前	78	484	14	192
		15	60	454	110	116
		20	53	303	190	94
No. 5	2.0	前	73	595	35	142
		15	59	411	168	108
		20	53	352	181	92
No. 6	2.3	前	78	468	24	230
		15	63	426	116	198
		20	51	320	165	156

第4表　瀉血貧血家兎臓器鉄分劃量（γ/g）

家兎番号	肝					脾					腎					骨髄				
	重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				分劃				
		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	
No. 4	58	16	8	7	0	0.8	58	55	9	0	10	19	15	3	2	25	19	8	4	
No. 5	56	23	9	5	0	0.8	67	46	11	3	10	16	13	5	1	16	15	10	1	
No. 6	62	32	15	3	1	1.0	46	45	7	5	11	20	18	5	3	25	20	9	3	
平均		24	11	5	0.3		57	49	9	3		18	15	4	2	22	18	9	3	

第3図　瀉血貧血家兎臓器鉄分劃量



最高67γ，最低46γ，平均57γで，正常家兎に比較し22.9％の減少率であつた．腎の最高20γ，最低16γ．平均18γ，骨髄の最高25γ，最低16γ．平均22γで，正常家兎に比較し夫々30.7％，29％の減少率を示した．Ⅱ分劃鉄量は肝に於ては最高15γ．最低8γ，平均11γで，正常家兎に比較してその減少率は77％に達した．脾では最高55γ，最低45γ．平均49γで24.6％の減少率を，又腎では最高18γ，最低13γ，平均15γで16.6％の減少率を示した．骨髄に於てもまた最高20γ，最低15γ，平均18γで，33.3％の減少率を認めた．Ⅲ分劃鉄量の平均値は肝5γ．脾9γ．腎4γ．骨髄9γで，正常家兎に比較して夫々2γ，4γ，4γ，4γの何れも減少であつた．Ⅳ分劃鉄量は肝では2例までが0γで，平均値も僅かに0.3γにすぎなかつた．脾，腎及び骨髄の夫々の平均値は3γ，2γ，3γで，何れも正常家兎より1～5γの減少を示した．

第3節　フェニールヒドラジン貧血（第5表，第6表，第4図）

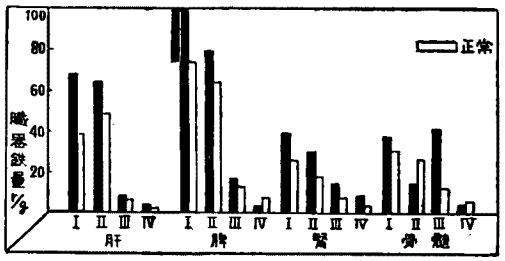
第5表　フェニールヒドラジン貧血家兎

家兎番号	体重(kg)	経過日数	血球素量(％)	赤血球数(万)	網赤血球数(‰)	血清鉄量(γ％)
No. 7	2.2	前	83	422	28	152
		2	52	214	388	170
		5	45	210	720	194
No. 8	2.2	前	77	545	21	160
		2	50	304	345	
		5	57	306	228	277
No. 9	2.3	前	81	569	12	152
		2	42	270	360	
		5	56	287	172	224

第 6 表　フェニールヒドラジン貧血家兎臓器鉄分劃量（γ/g）

家兎番号	肝					脾					腎					骨髄				
	重量（g）	分劃				重量（g）	分劃				重量（g）	分劃				分劃				
		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV	I	II	III	IV	
No. 7	59	79	77	5	5	1.6	80	74	15	3	10	43	29	18	10	28	14	46	2	
No. 8	58	60	60	11	3	1.9	152	82	9	3	10.5	38	30	15	7	31	17	33	4	
No. 9	62	66	54	7	3	2.0	143	85	26	5	12	40	31	12	9	56	13	47	5	
平均		68	64	8	4		125	80	17	4		40	30	15	9	38	15	42	4	

第4図　フエニールヒドラジン貧血家兎臓器鉄分劃量



塩酸フェニールヒドラジン注射後２日にして既に貧血は高度に達し，血球素量は平均40.1％の減少率を示し又赤血球数はほぼ半減した．網赤血球数は16～30倍に増加し，７号家兎では720‰に達した．血清鉄量は何れも50～100γ％の増加を示した．５日目には貧血は同程度乃至僅かに恢復の兆をみせた．

臓器非ヘミン鉄量は第４図に示す如く一部を除いて増加しており次の如くであつた．Ⅰ分劃鉄量は肝では最高79γ，最低60γ，平均68γで42.3％の増加率を示し，脾に於ては最高152γ，最低80γ，平均125γで40.8％の増加率であつた．腎の最高，最低及び平均値は夫々43γ，38γ，40γで53.8％，骨髄は最高56γ，最低28γ．平均38γで22.5％の何れも増加率を示した．Ⅱ分劃鉄量は肝では最高77γ，最低54γ．平均64γで33.3％，脾に於ける最高85γ，最低74γ，平均80γで23％，腎に於ては夫々31γ，29γ及び30γで66.6％のともに増加率をみた．骨髄のみは各例とも正常家兎に比較して減少しており，平均値は15γで，その減少率は44.4％であつた．Ⅲ分劃鉄量は平均値が肝では1γ．脾4γ，腎7γの何れも増加で，その増加率は夫々14.2％，30％及び87.5％であつた．骨髄に於てもまた増加を認めたが，その率は大きく3.2倍に達した．Ⅳ分劃鉄量は肝及び腎で増加し，脾と骨髄に於て減少していた．即ち肝1γ，腎6γの増加で，脾4γ，骨髄1γの減少であつた．元来が微量にすぎないので絶対量では僅少の変動も比率で現わすと大きく，脾は半減しており，腎では３倍に増加している．

第４節　コラルゴール貧血（第７表，第８表，第５図）

注射開始後貧血は漸次進行し血球素量，赤血球数ともに減少した．10号家兎に於ては貧血は高度に達し，血球素量は1/4以下に又赤血球数は300万以上を減じた．他の２例は血球素量は30％（sahli）近い減少で赤血球数も271万，140万を減じたに止つた．網赤血球数は貧血高度な10号家兎は25‰が２‰に減少し，11号家兎は12‰から４‰に減少したが，12号家兎のみは10‰から16‰に僅少ながら増加した．血清鉄量は初め減少し後に上昇線を辿つたが，15日目に２例は実験開始前よりなお9γ％，28γ％と僅かに低く，10号家兎のみが56γ％の増加を示した．

臓器非ヘミン鉄分劃量は臓器の単位重量当り次の如くであつた．Ⅰ分劃鉄量は肝に於ては最高85γ，最低34γ，平均59γで，正常家兎に比較して51.2％の増加率を示した．然し11号家兎では僅少ながら逆に減少をみた．脾に於ける最高，最低，平均は夫々125γ，82γ．97γであり，腎の最高50γ，最低35γ，平均41γでともに31％，57.6％の増加率であ

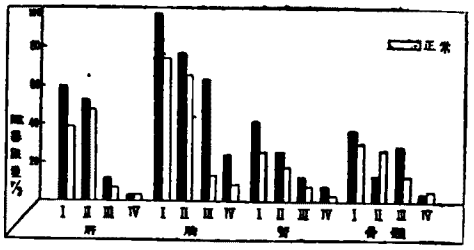
第７表　コラルゴール貧血家兎

家兎番号	体重（kg）	経過日数	血球素量（％）	赤血球数（万）	網赤血球数（‰）	血清鉄量（γ％）
No. 10	2.0	前	85	448	25	188
		7	55	409	8	
		15	20	124	2	244
No. 11	2.1	前	80	587	12	192
		7	72	411	10	147
		15	51	316	4	183
No. 12	2.3	前	79	525	10	220
		7	71	459	11	140
		15	51	385	16	192

第 8 表　コラルゴール貧血家兎臓器鉄分劃量（γ/g）

家兎番号	肝					脾					腎					骨髄				
	重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				分劃				
		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV	I	II	III	IV	
No. 10	43.5	85	87	10	5	0.8	125	68	113	31	9	50	32	18	10	14	4	13	4	
No. 11	64.3	34	31	10	0	1.8	82	78	45	20	10.5	35	24	11	8	53	20	57	7	
No. 12	70	58	38	15	5	1.7	85	83	31	22	12	39	23	10	7	43	19	17	0	
平均		59	52	12	3		97	76	63	24		41	26	13	8	37	14	29	4	

第5図　コラルゴール貧血家兎臓器鉄分劃量



つた．骨髄に於ては最高53γ，最低14γ，平均37γでやはり19.3%の増加率を示しているが，10号家兎のみについてみると逆に54.8%の減少率であつた．II分劃鉄量は肝の最高87γ，最低31γ，平均52γで，8.3%の増加であつた．唯11号家兎はI分劃鉄と同様に減少をみた．脾では最高83γ，最低68γ．平均76γで，16.9%の増加率であつた．腎の最高32γ，最低23γ，平均26γで44.4%の増加であつたが，骨髄では減少していた．即ち最高20γ，最低 4γ，平均14γで減少率は48.1%であつた．III分劃鉄量は肝及び腎に於ては夫々ともに5γの増加にすぎなかつたが，脾では最高113γ，最低31γ．平均63γで正常値の4.8倍に増加した．又骨髄に於ても平均29γで2.2倍に増量した．IV分劃鉄量は肝の平均値3γで増減はなかつたが，11号家兎は測定し得ない程度の極微量であつた．脾では平均24γで正常の場合の3倍量を示した．腎は平均値8γで増加率では2.6倍量を示すが，増加の絶対量は5γにすぎなかつた．骨髄は最高7γ，最低0γ，平均4γで，正常値と比較して大差なく1γの減少であつた．

第5節　レントゲン線貧血（第9表，第10表，第6図）

貧血は徐々に発現し，実験開始後45日レ線照射30回で血球素量は夫々26%，26%，13%（sahli）を減少し赤血球数は114万，205万，79万を減じたにすぎないが，家兎の衰弱は著明で冬期には中途で斃死するものがあつた．網赤血球数は不定の経過をとつた．血清鉄量は漸次増加したもの1例，初め増加し後に減少したもの2例であつた．即ち14号家兎は20

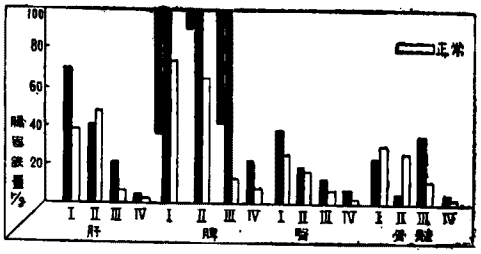
第9表　レントゲン線貧血家兎

家兎番号	体重(kg)	経過日数	血球素量(%)	赤血球数(万)	網赤血球数(‰)	血清鉄量(γ%)
No. 13	2.6	前	87	510	13	198
		20	79	472	2	230
		45	61	396	38	170
No. 14	2.5	前	85	555	12	176
		20	70	481	6	189
		45	59	350	6	194
No. 15	2.5	前	84	492	15	196
		20	80	474	14	212
		45	71	413	14	124

第 10 表　レントゲン線貧血家兎臓器鉄分劃量（γ/g）

家兎番号	肝					脾					腎					骨髄				
	重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				分劃				
		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV	I	II	III	IV	
No. 13	38.8	71	45	22	5	0.6	176	65	188	4	10	46	21	13	6	16	5	30	5	
No. 14	51	60	43	8	4	0.6	171	122	147	39	10	35	20	16	8	27	5	38	4	
No. 15	48	80	34	33	7	0.7	145	142	138	27	9.5	33	18	14	11	31	8	39	3	
平均		70	41	21	5		164	110	158	23		38	20	14	8	25	6	36	4	

第6図　レントゲン線貧血家兎臓器鉄分劃量



日目に13γ%を，45日目には更に5γ%を増加して結局176γ%から194γ%になつた．13号家兎は20日目には32γ%の増加をみたが，45日目には却つて28γ%の減少を示した．15号家兎も初め16γ%増加したが，最後には28γ%の減少をみた．

臓器非ヘミン鉄量を各分劃毎に臓器単位重量中の含有量で示すと次の如くであつた．Ⅰ分劃鉄量は肝に於ては最高80γ，最低60γ．平均70γで，正常家兎に比較して79.4%の増加であつた．脾に於ける最高176γ，最低145γ．平均164γで，増加率は121.6%即ち2.2倍に増したことになる．腎の最高，最低及び平均値は夫々46γ，33γ，38γで，正常家兎に比べ46.1%の増加率を示した．骨髄では最高31γ，最低16γ，平均25γで，正常との比較では19.3%の減少率をみた．Ⅱ分劃鉄量は肝の最高45γ，最低34γ，平均41γで，14.5%の減少率であつた．脾に於ては最高142γ，最低65γ，平均110γで，正常値との比較では69%の増加率を示した．13号家兎は正常値と等量であつた．腎では最高21γ，最低18γ，平均20γで，11.1%の増加率を示したが，骨髄では最高8γ，最低5γ，平均6γで，1/4以下の量に著明に減少していた．Ⅲ分劃鉄量は肝に於ける最高33γ，最低8γ，平均21γで，正常値の3倍量に増加した．脾に於ては最高188γ，最低138γ，平均158γで，12倍以上の高率の増加であつた．腎の最高，最低，平均は夫々16γ，13γ，14γで，6γの増加であつた．骨髄では最高39γ，最低30γ，平均36γで2.7倍に増加した．Ⅳ分劃鉄量は肝，腎及び骨髄の夫々の平均値は5γ，8γ及び4γで，2乃至5γの変動の範囲であつた．脾は最高39γ，最低4γと差が大きく，平均値は23γで正常家兎との比較で15γの増加であつた．即ち3倍に近い増量をみたわけである．なおレ線貧血家兎の脾は体重が同程度の正常家兎に比べて重量が少く，又骨髄は赤色半透明の膠様髄の外観を呈していた．

第6節　鉤虫症血清注射家兎（第11表，第12表，第7図）

1日1回7日間連続注射し8日目に血球素量は平均13.4%の減少率を，又赤血球数は平均26.3%の減少率を示した．網赤血球数は僅かに増加し，血清鉄量は平均45.2%の減少率をみた．

臓器非ヘミン鉄分劃量は，臓器1瓦当りの含有量は次の通りであつた．Ⅰ分劃鉄量は肝に於ては最高55γ，最低38γ，平均49γで，正常値に比較して25.6%の増加率をみとめた．脾では最高91γ，最低69γ，平均80γで，8.1%の増加率であつた．腎の

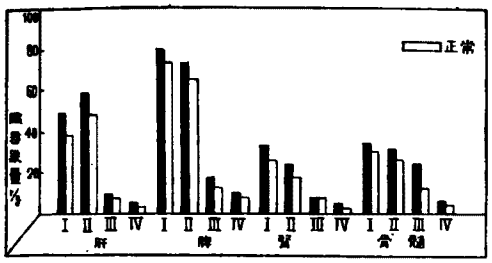
第11表　鉤虫症血清注射家兎

家兎番号	体重(kg)	経過日数	血球素量(%)	赤血球数(万)	網赤血球数(‰)	血清鉄量(γ%)
No. 16	2.1	前	82	483	21	181
		8	70	360	25	103
No. 17	2.2	前	84	508	18	212
		8	69	351	23	120
No. 18	2.3	前	80	533	10	192
		8	68	402	19	98
No. 19	2.1	前	79	467	15	175
		8	70	355	22	96

第12表　鉤虫症血清注射家兎臓器鉄分劃量(γ/g)

家兎番号	肝					脾					腎					骨髄				
	重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				分劃				
		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV	I	II	III	IV	
No. 16	56	53	60	5	2	1.9	75	67	18	10	10.6	25	18	4	2	26	25	30	7	
No. 17	58	49	58	11	7	1.9	85	79	16	9	11	37	27	8	5	40	36	29	5	
No. 18	58	55	62	13	7	1.7	91	84	26	13	10.5	41	33	11	8	43	39	27	9	
No. 19	60	38	55	6	3	1.9	69	60	9	7	11.5	26	19	7	3	32	28	12	7	
平均		49	59	9	5		80	73	17	10		33	24	8	5	35	32	25	7	

第7図　鉤虫症血清注射家兎臓器鉄分劃量



最高，最低及び平均は夫々41γ，25γ，33γで，26.9%の増加をみた．骨髄は最高43γ，最低26γ，平均35γで，12.9%の増加率であつた．Ⅱ分劃鉄量は肝の最高62γ，最低55γ，平均59γで，正常家兎と比較して22.8%の増加率をみた．脾では最高84γ，最低60γ，平均73γで，12.3%の増加率であつた．腎に於ける最高33γ，最低18γ，平均24γで，増加率は33.3%であつた．骨髄の最高，最低，平均は夫々39γ，25γ，32γで，18.5%の増加であつた．Ⅲ分劃鉄量は肝の最高13γ，最低5γ，平均9γで，2γ，28.5%の増加であつた．脾に於ける最高26γ，最低9γ，平均17γで，30.7%の増加率をみた．腎の最高，最低，平均は11γ，4γ，8γで正常値と一致した．骨髄に於ては最高30γ，最低12γ，平均25γで，殆んど2倍に達する増加であつた．Ⅳ分劃鉄量は肝，脾，腎及び骨髄に於ける夫々の平均値は5γ，10γ，5γ及び7γで，何れも2γの増加を示した．平均値についてみた増減は以上の如くであるが，19号家兎のみは正常家兎と比較して増加を認め得なかつた．

第7節　正常血清注射家兎（第13表，第14表，第8図）

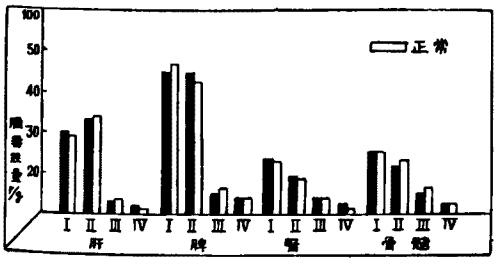
第13表　正常血清注射家兎

家兎番号	体重(kg)	経過日数	血球素量(%)	赤血球数(万)	網赤血球数(‰)	血清鉄量(γ%)
No. 20	2.0	前	80	510	23	214
		8	78	491	25	202
No. 21	2.2	前	79	482	16	195
		8	76	475	20	170
No. 22	2.3	前	83	516	21	220
		8	80	503	23	196
No. 23	2.1	前	78	497	14	170
		8	78	485	15	158

第14表　正常血清注射家兎臓器鉄分劃量（γ/g）

家兎番号	肝					脾					腎					骨髄				
	重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				重量(g)	分劃				分劃				
		I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV	I	II	III	IV	
No. 20	57	48	35	3	2	0.8	78	67	4	2	10.5	32	17	5	3	31	20	5	4	
No. 21	59	36	51	8	4	0.8	60	56	15	11	10	21	14	4	3	25	19	10	3	
No. 22	59	42	50	9	5	1.1	71	62	10	7	12	30	23	11	7	37	31	17	9	
No. 23	62	33	47	5	3	1.0	69	70	11	10	11	25	20	10	6	30	26	13	5	
平均		40	46	6	4		70	70	10	8		27	19	8	5	31	24	11	5	

第8図　正常血清注射家兎臓器鉄分劃量



血球素量は1例不変，3例は2.5乃至3.7%の減少率を示した．赤血球数は各例ともに僅かに減少し，その減少率は最高3.7%，最低1.4%であつた．網赤血球数は1乃至4‰を増加した．血清鉄量は最高10.9%，最低5.6%の減少率であつた．

臓器非ヘミン鉄分劃量は平均値で示せば次の通りである．Ⅰ分劃鉄量は肝40γ，脾70γ，腎27γ，骨髄31γで，1乃至4γの増減にすぎなかつた．Ⅱ分劃鉄量は肝46γ，脾70γ，腎19γ，骨髄24γで1乃至5γの変動であつた．Ⅲ分劃鉄量は肝6γ，脾10γ，腎8γ，骨髄11γで，0乃至3γの増減をみとめた．Ⅳ分劃鉄量は肝4γ，脾8γ，腎5γ，骨髄5γで，0乃至2γの増加がみられた．なお以上の成績の比較は正常家兎平均値についてした．

第4章 総括並びに考按

正常家兎

血清鉄量は平均186γ％でほぼ人の2倍の値を示した．臓器非ヘミン鉄量は臓器1.0g中の含有量は脾，肝，骨髄，腎の順で多いが，臓器中の総量を肝，脾及び腎についてみるに肝はやはり群を抜いて多量であつた．次いで腎に多く，脾は臓器重量が小なることから三者の中では最少であつた．各分劃鉄ではⅠ，Ⅱ分劃がⅢ，Ⅳ分劃の数倍以上の量に含有され，肝はⅡ分劃鉄が最も多く，他の臓器ではⅠ分劃鉄が最高値を占めた．

瀉血貧血

網赤血球数は高度に増加し，血清鉄量は可成の低下を来した．臓器非ヘミン鉄量は各臓器，各分劃何れも減量したが，肝フェリチンの77％に及ぶ減少率は目立つている．Ⅳ分劃鉄も測定し得ない程度に減少した例もあるが，絶対量では肝フェリチンに遠く及ばない．鉄量の変動は第1編の犬に於ける急性瀉血貧血の場合と同じ傾向である．

フェニールヒドラジン貧血

高度の貧血が急速に発現し，網赤血球数は最高720‰に達した．臓器非ヘミン鉄量はⅠ分劃鉄は各臓器何れも増加し，Ⅱ分劃鉄も骨髄を除いて増量をみた．骨髄フェリチンのみは殆んど半減に近い数値を示した．Ⅲ分劃鉄は骨髄に於て最も著明な増加を認め，Ⅳ分劃鉄は肝及び腎で増加し，脾と骨髄で減少した．

コラルゴール貧血

貧血は徐々に進行し，血清鉄量は初め減少し後に増加の傾向を示した．然し15回注射では開始前の値にまで達しないものが3例中2例あつた．臓器非ヘミン鉄量は概して増加の傾向を示し，特に肝，脾，腎のヘモジデリン，脾及び骨髄のⅢ分劃鉄，脾のⅣ分劃鉄に於て著明であつた．骨髄フェリチンのみは減少した．

レントゲン線貧血

血球素量，赤血球数の減少は比較的軽度で，血清鉄量は初め増加して後に減少した．臓器非ヘミン鉄量は臓器1.0g中の含有量では脾に於ける増加が顕著で，これは各分劃にみられたが，Ⅲ分劃では12倍に達した．次いで肝のⅠ，Ⅳ分劃鉄，腎Ⅲ分劃鉄の増加と骨髄フェリチンの減少が目立つた．

鉤虫症血清注射家兎

血球素量，赤血球数の減少は他の実験的貧血に比較して軽度であつたが，血清鉄量は45％を越える減少率を示した．臓器非ヘミン鉄量は一般に各臓器，各分劃ともに増加の傾向をみとめた．唯4例中1例は正常家兎に比較して殆んど差異を認め得なかつた．骨髄Ⅲ分劃鉄量は2倍に増加したが，他の臓器分劃鉄ではそれ程には特異的なものはみられなかつた．

なお正常血清注射の場合は血球素量，赤血球数及び血清鉄量が何れも減少したが，その程度は軽微であつた．臓器非ヘミン鉄量もまた数γの範囲内での増減をみとめたに過ぎなかつた．

以上の総括成績から各種実験的貧血の鉄代謝を検討すると共に，鉤虫症血清の家兎鉄代謝に及ぼす影響を明かにし，それ等を比較しながら考按してみよう．先ず瀉血貧血は失血とともに骨髄の機能亢進が起る．骨髄に於ける造血機能が亢進すれば Heme 合成のために多量の鉄を必要とする．そこで臓器非ヘミン鉄が血清鉄となつて動員利用される．Moore[43] によればヘモグロビン鉄は再び非ヘミン鉄を経て利用され，一定のサークルを循環するものであるという．所が失血のある場合は血液1.0ccについて鉄0.5mgが体外に失われるので再利用さるべき鉄量の減少が起り，十二指腸を主とした胃腸粘膜からの吸収量を合わせてもなお骨髄に於ける鉄需要に応じ切れず，従つて臓器の鉄量は次第に減少する．失血時の血清鉄量低下については Warburg[76], Lock[42], Barkan[5], Heilmyer[18], 三浦[44], 河野[31] 等が報告し，又臓器鉄量の減少に関しては Shoden[63], Hoskins[22] 及び山下[82] 等の諸業績がみられる．

扨て肝に於ける鉄量の減少が最も著るしいことは，その含有総量が最大であることと併せて鉄貯蔵器として肝が最も大きい役割を演じていることを示している．肝分劃鉄の中ではフェリチンが目立つて減少しており，迅速に動員されたものと考えられる．勿論ヘモジデリンも利用され得ることはその減少からみて首肯される所である．Heilmyer[19] が四塩化炭素による肝障害の際想像を絶する程著明な血清中の鉄量増加を認め，結局肝フェリチンの血中への移動であることを確認したものも肝の重要性を示すものである．フェニールヒドラジン貧血は溶血性貧血に属するものでヘモジデリン増加は崩壊した赤血球中のヘモグロビン鉄に由来する．これは大量輸血患者臓器のヘモジデリン沈着と軌を一にするものである．骨髄フェリチン減少は他と傾向を異にする唯一の分劃で鉄代謝面で Heme 合成以外にも何か骨髄特有

の点があるものと推定される．コラルゴールはコロイド銀で網内系を填塞する他に骨髄の萎縮，出血を惹起して貧血を発生せしめる．成因は単一のものではないが，連続注射によつて惹起された貧血は再生不良性貧血類似のものであることは既に小宮[35]，前田[49]，光藤[84]等によつて確認されている．各臓器のヘモジデリン増加は骨髄に於ける造血機能低下に基く鉄需要の減少によるものである．血清鉄量も初めは少し減少したが後には却つて恢復或は増加しており，鉄は血清及び臓器中に停滞しているものとみられる．骨髄フェリチンの減少は鉄代謝に於ける骨髄の特異性のためか，又は鉄が結合すべき蛋白体であるアポフェリチンの不足の結果かは判然としない．Heilmyer[19]は肝障害時には肝のアポフェリチンが不足してその結果フェリチンの減少を来すことをみとめている．骨髄Ⅲ分劃鉄の増量が著しいので，フェリチンがこの分劃へ移動したと考えられないこともないが，脾Ⅲ分劃鉄増量もあるのでそれと同一の別の機転を検討すべきであると考える．レントゲン線貧血は一次的骨髄障害即ち汎骨髄癆の状態をもつて説明されるものである．私の実験は全身照射であるので他臓器の変化も起し得るが，骨髄は全く膠様を呈しており，やはり汎骨髄癆が貧血の主因と思われる．レントゲン線照射時の鉄代謝に関してはHeinecke[23]は脾にヘモジデリン沈着を認め，Alfred[1]，Hennessy[24]，Chanutin[7]，Bloom[6]，Huff[25]等は何れも血清鉄量増加と貯蔵鉄の増量とを報告している．私の実験では肝はフェリチンのみ減少し，他の分劃鉄は増加し総量はやはり増えている．肝フェリチン減少はレントゲン線による肝障害のためと推定される．脾に於ける高度の非ヘミン鉄増加は密度の増加（単位重量中の含有量）は顕著であるが，重量が減少しているので総量は第6図に示すままでは比較できない．それにしても最も高率の増加で，汎骨髄癆に於ける特異な点といえる．骨髄のフェリチン減少とⅢ分劃鉄増加は，コラリゴール貧血と同様であるが，ヘモジデリンはレントゲン線貧血では減少し，類似の型の貧血でも差があり，分劃測定の興味ある所である．

鉤虫症患者血清中に催貧血性物質の存在する事は北山前教授以来の教室の業績でも明かであり，又鉄代謝に影響する因子の存在は教室米谷により明かにされている．米谷は鉤虫症血清を家兎に注射し，血清鉄量減少と肝，脾，骨髄のヘモジデリン増加及び肝フェリチンの増加をみている．私の実験では更に脾，腎及び骨髄でもフェリチンは増加の傾向を示し，Ⅲ及びⅣ分劃鉄についても同様の傾向を示すことが明かとなつた．この状態は血清鉄量の減少と併せて考えるに鉄貯蔵網胞に鉄は入るが出難い結果とみられる．即ち鉤虫症血清中に鉄動員障害を惹起する因子が存在するものである．唯々この場合鉄を貯蔵する網胞について網胞⇄血清の二つの鉄移動形式が同時にあるものとすれば，両者の相対的な関係を考慮しなければならぬ．即ち鉄放出（動員）が正常でも鉄摂取が亢進すれば貯蔵鉄は増加して血清鉄減少の因となる．又摂取は正常乃至軽く障害されていても放出が高度に低下すれば鉄量は同様に臓器中に増加して血清中に減少する．何れにしても結果論的にみれば貯蔵鉄が増加する機転があつて，それに続いて血清鉄量が減少するわけである．

次に実験的貧血との比較は瀉血貧血については第1編に於て述べており，本編の血清注射では失血は到底起り得ないので意義が少い．溶血性貧血であるフェニールヒドラジン貧血とは血清鉄量に於て既に相違がある．鉤虫性貧血の成因としての溶血説に関しては Preti[61]，稻田[29]，宇佐美[70]，網根[26]等が虫体内に溶血性物質を証明したが，その後林[27]，高橋・阿南等[69]により否定された．又山崎[85]，植村[73]，有地[2]，中尾[55]等は血清ビリルビンが増加しないと述べ，岡[58]，中尾[55]は尿中ウロビリン体が貧血と平行して増加しない点を報告し，教室上原[71]は本症患者赤血球の抵抗力増加を指摘しており，何れも過剰な溶血現象に対する反証となつている．コラルゴール貧血，レントゲン線貧血の如き骨髄障害による無形成貧血，汎骨髄癆では骨髄に於ける鉄利用不全のため血清及び臓器中に鉄が過剰に存在すると考えられるに対して，鉤虫症血清注射では貯蔵鉄→血清鉄の部に抑制的に働いて血清鉄量減少を来すもので著しい相異である．教室柚本[79]も骨髄体外組織培養を行つて鉤虫症と再生不良性貧血との間に差異のある事をみている．

鉤虫症に於ては血清中に鉄動員を抑制する因子が存在して血清鉄量が減少し，骨髄の造赤血球系で鉄欠乏が惹起されると考えられるが，本編で行つた実験で認められた貧血の場合はかかる鉄欠乏が主因であるが，同時にまた教室内藤[52]の認めた如く催貧血性物質による Knochenmarkssperre による二次的骨髄実質障害も多少の関与が存するかとも考えら

れる.

第5章 結 論

鉤虫症血清を家兎に注射して鉄代謝に及ぼす影響を観察し，併せて実験的貧血と比較して次の結論を得た.

1) 鉤虫症血清注射家兎に於ては血清鉄量減少し，臓器非ヘミン鉄量は各臓器，各分劃に増加の傾向をみとめた.

2) この成績はフェニールヒドラジン貧血，コラルゴール貧血及びレントゲン線貧血の成績とは相異しており，鉤虫性貧血の成因としては溶血は勿論であるが，一次的骨髄障害もまた考えられない.

即ち鉤虫症に於ては血清中に鉄動員を抑制する因子が存在して，骨髄に於ける赤血球造血系の鉄欠乏状態を招来し，これが本症貧血の有力な成因と認められる.

御懇篤なる御指導と御校閲を賜わりし恩師平木教授に深甚の謝意を表わすとともに大藤助教授の御校閲に深謝す.

(文献は巻尾に一括記載)

Iron Metabolism in Hookworm Disease

Part 2. Non-Hemin Iron Content in the Viscera of the Rabbits given Hookworm Disease Serum Injection or with Various Experimental Anemias

By

Ginta Nakatsuka

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

By studying the effect of hookworm disease serum injection on the iron metabolism in rabbits given such injections and comparing the same in experimental anemia, the following conclusions have been drawn.

1. In the rabbits given injection of hookworm disease serum, serum iron shows a decrease, while non-hemin iron content in the viscera tends to show an increase in each fraction (4 non-hemin iron fractions of Yoneyama and Konno's method).

2. The results differ from those in phenylhydrazine anemia, collargol anemia and roentgen anemia; and consequently hemolysis, of course, and also a transient disturbance in bone marrow can not be considered as the causative factors of hookworm anemia.

3. From these findings there seems to exist a factor in serum, which inhibits iron mobilization, thus bringing about iron deficiency in the erythropoietic system in bone marrow; and this seems to constitute an important causative factor for the anemia in this disease.