

## 脾臓と骨髓造血に関する実験的研究

## 第 2 編

腹部交感神経脾臓枝切断家兎の血液像及び  
骨髓像並びに骨髓の呼吸解糖作用

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

副手 森 谷 秀 男

〔昭和 33 年 7 月 30 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 3 章 実験成績

第 4 章 総括及び考按

第 5 章 結 語

## 第 1 章 緒 言

私は第 1 編に於て脾臓剔出が家兎骨髓組織の呼吸解糖作用に如何なる影響を及ぼすかを観察し、剔脾後惹起される一時的な骨髓の造血機能亢進の状態より見て、脾臓は或独特の遠隔作用により骨髓の造血機能を常時抑制している事を推察し、所謂 Splenogene Knochenmarkshemmung なる Frank<sup>4)</sup> 説に賛同した。しかしその抑制作用は如何なる機序の下に発現するやについては未だ今日と雖どもその説明は充分に与えられてはいない様である。小宮<sup>93)</sup> は 1934 年来腹部諸臓器と血液の調節に就て詳細なる研究を行つており、その門下藤野<sup>94)</sup> は 1948 年脾臓に分布している内臓神経枝及び迷走神経枝を別々に切断し、長時間に亘つて家兎の血液像を観察し、迷走神経を切断したものでは著変を認めないが、内臓神経を切断したものでは、赤血球数、色素量及び白血球数は著明に減少することから脾臓内で内臓神経支配下に血球生成促進物質が、迷走神経支配下に血球生成抑制物質が生成されるとした。別に又脾性中毒症なる新概念を提唱する友田<sup>95)</sup> 門下の宮腰<sup>96)</sup> は腹部交感神経脾臓枝切断により、生物学的に脾性中毒症 (友田) 脾臓毒と同様な催貧血性及び肝障害性作用を同時に示す脾臓毒を実験的に生成する事に成功したとしている。即ち脾臓は自律神経の支配下に一種の体液性に作用するいわばホルモン様物質を分泌し骨髓造血機能を調節すると見做すわけで、この点

については Heilmeyer<sup>33)</sup> の Humorale Milzstoffe の説があり、又 Dameshek<sup>32)</sup> も脳下垂体→副腎→脾臓→骨髓と云う一つの内分泌系を想定し脾臓ホルモンにより血液有形成分の減少を説明せんとしている。更に田村<sup>97)</sup> は上記の実験的脾臓毒は内臓神経切断後、短時に生じ一定期間後消失するとした。又宮地<sup>98)</sup>、Sugimura<sup>99)</sup>、Rudinski<sup>100)</sup>、Hanshen u. Howald<sup>101)</sup>、藤野<sup>94)</sup>、竹森<sup>102)</sup> 等は該神経切断後の脾臓、肝臓の組織学的変化を観察、何れも脾臓に動脈性充血、或は鬱血、又は Fibroadenie の像を見ると述べている。即ち以上諸家の研究より見て脾臓の自律神経支配の異常は一時的にせよ脾臓機能失調を来し、ひいては骨髓の造血機能にも或影響を及ぼす事は確かである。しかし先人諸家の観察は何れも末梢血液像の変化、血液及び血球の物理化学的性状の変化、臓器中又は末梢血液中の催貧血性物質の検索等から骨髓の造血機能の消長変化を推論せるものが大部分で、直接骨髓像及び骨髓組織の物質代謝面よりの検索は未だその前例を見ない様である。私は前編剔脾の実験に用いたと略々同じ方法に依つて脾臓神経を遮断した家兎大腿骨の呼吸解糖作用を測定する事により、該組織の物質代謝面の変化を観察し併せて骨髓像及び末梢血液像をも比較追求し考察を加えんとし、次の如き実験を試み、いささか知見を得たので報告する次第である。

## 第2章 実験材料及び実験方法

### 第1節 実験動物

前編と同じく処置した体重2kg内外の成熟雄性白色家兎を用いた。

### 第2節 実験方法

**第1項 腹部交感神経脾臓枝切断方法 (第5図) :** 那須<sup>103)</sup>の方法に従い、当日絶食させた家兎を背位固定し腹部を広く剃毛消毒し腹部に正中切開を約10cm加え開腹、左側の副腎を目標としその高さで腹部大静脈の外方を走る内臓神経を認め、之に沿い右方に約3cm進めば腹腔動脈の上に灰白色米粒大の左側腹腔神経節を認める。之から更に右方0.5cm位離れて右側腹腔神経節の存するのがわかる。左右の神経節は数本の絹糸太の神経線維を以て連絡している。更にこの神経節上部から両側共凡そ3本となつて発する神経線維を見出し得るが、その内最外側より出るものが脾に至る線維と見做されている。之等3本は夫々木綿糸太の太さで、神経節を距ること約3cmで3~5本、更に分布臓器に近づくに従つて樹枝状に分岐するが、動物の個体差が甚だしく切断捻除に際しては特別注意を払つても他の神経線維の一部を損傷する事は免れぬと思われる。神経切断は腹腔神経節を出てから直ぐの所で鋭剪を以つて行い、更にその末梢(臓器)側の断端を小指の先端に巻きつける様にして捻除する。この際肉眼的に見得る交通線維もなるべく丁寧に除き、神経切断を完全ならしめ、術後の神経の再生癒合を防止する様に心掛けた。腹腔を二層に縫合し閉ち術後の処置飼育法等も前編に同じである。

**第2項 対照として前編で述べた単純開腹手術家兎及び正常家兎を用いた。**

**第3項 骨髄の呼吸解糖作用測定方法、末梢血液の諸検査及び骨髄像の観察方法等はどれも前編に準ずる。**

## 第3章 実験成績

**第1節 正常家兎及び単純開腹手術家兎を対照として使用したがその実験の諸数値は前編に述べた通りである。**

**第2節 腹部交感神経脾臓枝切断家兎に於ては手**

術後1週間群5例、2週間群5例、3週間群5例に就いて末梢血液像、骨髄像、骨髄の呼吸解糖作用の値を表示すれば第1~4表及び図の如くである。末梢血液像では血色素量は術後1週では15例中全例減少(最大15%)し、平均6.7%の減少を見た。同2週後10例では減少8例(最大17%)で平均5.4%となり同3週後5例では3例減少(最大9%)で平均3.4%減少している。即ち血色素は術後減少した後次第に恢復して来る様である。赤血球数に就いて検討すると術後1週間迄の15例中減少14例を見(最大101万、平均43.3万)、同じく2週後の10例では全例減少(最大154万、平均75万)、3週後の5例では全例減少(最大109万、平均59.2万)している。即ち1週後-7%、2週後-12%、3週後-9%、で2週後にて最も高度に減少を見る様である。白血球数は変動の範囲が大きく著明な傾向は見られぬ様である。網赤血球は術後1週15例中8例増加(最大22%、平均2.6%)、術後2週10例中6例増加(最大27%、平均1.5%)、術後3週5例中4例増加(最大44%、平均11.4%)、である。即ち術後3週を通じて網赤血球数は漸増の傾向を示す。栓球に就いてはその変動が大である為明らかな傾向は明言出来ないが3週を通じて僅かに減少傾向にある如くである(第3図)。

骨髄像は第2表に示す如く全週を通じて赤芽球系百分率の増加を認めた。即ち第1週では5例中対照に比べて増加せるもの3例で、平均は46.4%である。

更に2週後の5例では全例に於て増加し平均値は54.3%と全週を通じて最高である。3週後5例は4例増加、平均値は51.6%である。赤芽球系細胞の内容を見ると正常及び対照のそれに比べて各週に於て成熟型即ち正染性及び多染性の正赤芽球の%が増加しているのが見られる。顆粒球系では著変はないがリンパ球の%が相対的に減少している。

骨髄の呼吸解糖作用に就いては $Q_{O_2}$ は対照に比べて第1週の平均値は $3.91 \pm 1.02$ で殆んど大差はないが第2週では全例に於て増加を見、平均値は $5.41 \pm 0.80$ と全週を通じて最高の値を示す。第3週後も殆んど全例に亢進を認め平均値は $4.92 \pm 0.74$ で2週後に比べ、やや減少するが尚対照に比べては亢進しているのを認める。好気解糖値は全週を通じてやや低下の傾向にある様である。嫌気性解糖値は変動が大きく対照群に比べて差があるとは認められない(第4図)。

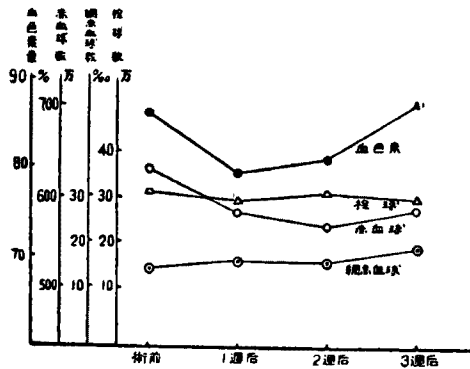
第 1 表 腹部交感神経腫瘍枝切断家兔の末梢血液像及び骨髓呼吸解糖値

家 兔 番 号	血色素量 (%)			赤血球数 (万)			白血球数 (千)			網赤血球数 (%)			粒球数 (万)			Q <sub>02</sub>	Q <sub>M</sub> <sup>02</sup>	N <sup>2</sup> Q <sub>M</sub>
	術 前	1週 後	2週 後	3週 後	術 前	1週 後	2週 後	3週 後	術 前	1週 後	2週 後	3週 後	術 前	1週 後	2週 後			
K 60	84	83		706	605		6.6	13.8		22	44		19.8	17.2		5.20	2.62	8.36
K 67	85	75		623	571		8.3	8.2		14	12		29.2	27.1		4.44	3.05	6.86
K 69	85	75		634	608		4.8	5.6		12	30		33.5	36.2		3.14	2.49	5.92
K 71	77	77		607	612		7.4	4.4		15	7		47.6	41.0		3.22	2.38	3.42
K 72	88	80		544	479		9.2	11.0		9	26		24.1	20.6		3.54	2.45	7.45
平均	84	78		603	575		7.3	8.6		14	24		28.8	26.4		3.91±1.02	2.60±0.30	6.40±2.17
K 59	86	84	83	679	675	608	9.6	8.6	8.4	24	14	10	37.2	36.8	33.1	4.34	3.33	6.77
K 61	79	68	64	611	584	462	6.4	7.4	6.6	23	16	12	26.8	20.5	27.9	6.11	3.62	6.47
K 62	100	85	83	726	705	717	7.6	8.5	5.6	16	9	14	21.9	20.5	16.2	5.98	3.55	11.59
K 70	80	74	70	582	491	471	6.6	8.7	7.0	14	11	20	55.3	55.9	57.0	5.32	2.68	6.95
K 73	72	67	71	595	518	509	6.8	10.1	9.4	8	17	35	19.6	22.1	26.1	5.50	3.44	8.06
平均	83	76	74	638	595	553	7.4	6.6	7.4	17	13	18	32.2	31.2	32.1	5.41±0.80	3.34±0.43	8.09±2.45
K 95	94	87	90	476	408	465	16.0	7.6	12.4	5	7	12	61.3	63.0	51.6	5.67	2.56	4.83
K 63	94	90	94	645	621	629	8.8	11.1	11.2	8	9	18	41.2	38.1	35.2	4.60	3.36	15.71
K 64	89	85	85	667	618	638	9.8	10.8	11.0	12	7	5	22.3	20.5	27.1	4.03	6.02	4.11
K 68	92	81	92	725	666	571	12.6	7.9	9.4	3	11	8	36.6	37.8	31.5	4.89	2.51	7.03
K 75	81	75	82	716	625	602	5.6	6.4	8.1	8	12	2	—	—	—	5.39	3.99	8.59
平均	90	84	89	646	588	581	10.5	8.7	10.4	7	9	9	32.3	31.9	28.3	4.92±0.74	3.68±1.65	7.45±5.32

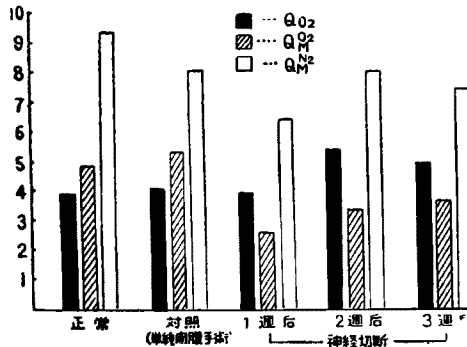
第2表 腹部交感神経脾臓枝切断家兔の骨髓像

家 兔 番 号	赤血球系細胞										白血球系細胞										其 他	
	Ur. Ebl.		Mak. Ebl.		Norm. Ebl.		ミ ト ー セ	%	Mbl.	N.			E.	B.	Mo.	L.						
	B.	P.	O.	B.	P.	O.				Pro.	M.	Mt.				St.	S	kl.	gr.			
K 72	0.4	7.6	5.0	1.6	3.4	23.0	3.2	0.6	44.8	1.2	5.6	22.4	8.6	4.6	4.8	0.6	0.2	0.8	3.8	2.4	0.2	0
K 67	0	3.2	3.4	0	1.0	24.6	2.2	1.4	35.8	1.0	2.2	19.6	6.8	9.0	8.6	0	0.2	0	13.6	2.0	1.2	0
K 60	0	6.8	8.8	2.4	6.0	33.2	9.2	0.8	67.2	0.8	2.4	12.8	2.4	4.4	2.0	0	0	0.4	4.8	2.4	0.4	0
K 71	1.0	4.4	3.2	1.0	5.8	20.6	2.8	0.6	39.4	1.4	5.2	25.0	7.4	6.0	7.4	0.2	0	0.2	5.8	1.6	0	0.4
K 69	0.2	3.6	4.8	1.2	2.0	27.4	4.6	1.8	45.6	1.8	3.6	24.8	9.0	5.0	2.8	0	0.2	0.2	5.4	0.6	0.6	0.4
平 均	0.3	5.2	5.0	1.2	3.6	25.8	4.4	1.0	46.4	1.2	3.8	20.9	6.8	5.8	5.1	0.2	0.1	0.3	6.9	1.8	0.2	0.5
K 59	0	3.2	4.8	1.2	0.8	32.0	2.8	0.8	45.6	2.0	4.8	26.0	3.2	2.0	2.0	0	0.4	0.4	12.4	0.4	0.8	0
K 61	0.4	8.8	8.4	3.2	6.4	32.0	8.8	1.2	69.2	3.6	3.2	4.4	4.0	3.2	4.4	0.4	0.4	0.8	4.8	1.6	0	0
K 73	0.2	4.8	1.6	3.2	3.8	22.6	4.4	0.8	41.4	0.6	2.6	18.6	11.2	7.8	9.0	0.2	0.6	1.6	5.4	0.8	0	0.2
K 70	0.2	2.4	5.8	2.4	3.8	38.2	3.8	0.8	57.4	1.2	2.8	13.8	7.6	5.8	5.8	0.2	0	0	5.0	0.4	0	0
K 76	0.4	7.6	6.4	2.0	4.2	29.6	6.4	1.6	58.2	1.6	3.6	10.2	6.2	7.4	5.2	0.2	0.2	0.6	4.8	1.6	0	0.2
平 均	0.2	5.4	5.4	2.4	3.8	30.9	5.2	1.0	54.3	1.8	3.4	14.6	6.4	5.2	5.3	0.2	0.3	0.7	6.5	1.0	0.1	0.2
K 63	0	8.0	7.2	3.6	2.8	27.2	7.2	2.4	58.4	2.4	1.6	4.8	6.0	4.8	14.4	0.4	0	1.2	4.8	0.4	0.4	0.4
K 75	0.2	6.2	4.0	2.4	5.8	28.0	9.0	1.0	56.6	0.4	2.2	10.0	4.6	7.6	8.6	0	0.2	1.2	7.8	0.6	0.2	0
K 68	0.2	10.2	5.8	1.2	6.4	25.2	6.2	0.2	55.4	1.8	6.0	17.0	5.6	3.8	2.4	0.6	0	1.0	3.6	2.2	0.4	0.2
K 64	0	5.2	4.0	0.8	4.8	20.0	6.0	0.4	41.2	0	3.2	16.0	9.2	4.4	6.8	0.8	0	1.2	13.6	2.0	0.8	0.8
K 95	0	3.2	4.0	0	4.8	30.8	3.2	0.4	46.4	0.4	2.0	9.6	11.6	7.6	7.6	0.4	0	0.8	10.4	2.8	0.4	0
平 均	0.1	6.6	5.0	1.6	4.9	26.2	6.5	0.9	51.6	1.0	3.0	11.5	7.4	5.7	8.0	0.4	0	1.1	8.0	1.6	0.3	0.4

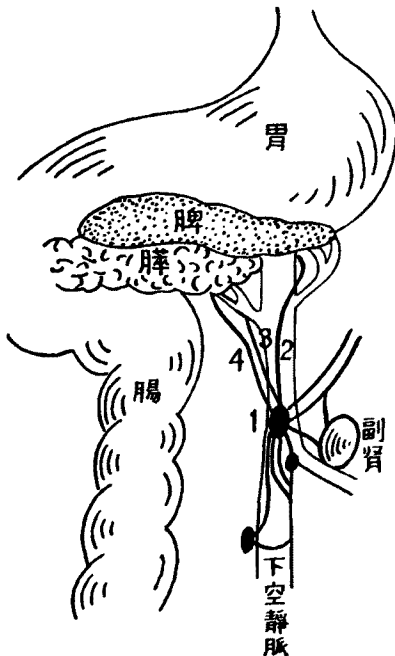
第3図 腹部交感神経脾臓枝切断家兔の末梢血液像



第4図 腹部交感神経脾臓枝切断家兔骨髓の呼吸解糖値



第5図 1 左腹腔神経節 2 脾臓に至る枝 3 肝臓に至る枝 4 脾臓、胃に至る



第4章 総括及び考按

脾臓の機能、就中骨髓造血機能に及ぼす影響を究明するに当つて最も難点とされる所は、脾臓の生理殊に病態生理に就て知られている事の余りに僅少な事実である。脾臓の生理学的反応系を大別すれば、リンパ系組織と網内系組織となる。就中網内系細胞は脾臓の主要構成成分を占めるのであつて、脾臓が生体に於て網内系の最も重要な臓器と目される所以である。この網内系細胞は、血液内の不要産物を捕捉貪食され易い状態にするべく巧妙につくられた他臓器に比を見ない特殊な血管系と共に、正常時血球処理に肝臓と共に主要な役割を果し、病的状態となればその機能は異常に亢進し血球及び血液内各種異物の摂取除去と抗体産生能の亢進により生体の防衛機転に参劇し、更に積極的には脾臓ホルモン或は脾臓毒とも称される物質を産生分泌して生体の生理的病的諸現象にも作用を及ぼすに至るものと考えられる。而して肝臓、骨髓等他の造血及び網内系諸臓器とは共に自律神経の支配を受けつつ緊密なる連繫を保つて生体の生命保持の重大使命を果しているものと思われる。友田<sup>95)</sup>一門の云う如く血液像に及ぼす特異的な脾臓の作用は、この脾臓網内系の機能に基くものであるとすれば、当然脾臓の神経支配が問題となつて来る。脾臓は他の腹腔諸臓器と同じく、交感神経と迷走神経とによつて支配されて、その生理的平衡状態を保持しているものであるが、これ等の神経支配に異常が生じ脾臓が病態生理状況に置かれる様な場合に、上記の脾臓機能が如何なる変化を来すかを見る事は興味ある問題であり、ひいては脾臓と骨髓造血作用との関係を究明するに重大なるキーポイントを与えるものかと考えられる。友田<sup>95)</sup>門下の宮腰<sup>96)</sup>は1950年腹部交感神経脾臓枝切断により、生物学的に脾性中毒症(友田)の脾臓毒と同様に催貧血性及び肝障害作用を同時に示す脾臓毒を生成する事に成功したとした。即ち該神経切断家兔に於ては赤血球数は切断後4~8日目から減少して著しい貧血に陥り20~28日に至るまで略々同程度の減少を持続した。血色素量は何れも赤血球数の減少に平行して減量し、網赤血球は増加、白血球数は一般に赤血球数の減少と共に減少した。粒球は切断後は何れも切断前値よりも低値を示し、減少の傾向を認めるとし、これに対し迷走神経脾臓枝を切断せる家兔では血液像に著変を認めなかつたと報じている。更に蒲原<sup>104)</sup>、菊池<sup>105)</sup>等は該神経切断前、脾臓網内系

を填塞して置くと実験的脾臓毒の産生がない事から、該毒素の産生は脾網内系の機能失調に依る事を明らかにし、実験動物脾臓の組織学的所見から、脾網内系のこの機能は脾洞内皮を除いた他の、脾髄内網内系に依るものであろうと述べている。而して斯かる実験的脾臓毒は上記神経切断後短時日にして生じ一定期間後消失するのであるが、田村<sup>97)</sup>はこの期間を家兎に於て催貧血作用を指標として追求し、切断後5~35日の脾臓内に実験的脾臓毒を証明した。竹森<sup>102)</sup>は腹部交感神経脾臓枝切断により脾赤色髄に於ける細網細胞の腫脹増生、動脈性充血の存在並びに嗜銀性線維の粗大化を見たとし、不定に出現する鬱血は従属的なものであり、Sugimura<sup>99)</sup>、宮地<sup>98)</sup>、藤野<sup>94)</sup>等の見た如き脾髄に於ける Fibroadenie は見ないが脾性中毒患者及び実験的脾臓毒注射に依る家兎の脾臓の所見に略々相似している事より、腹部交感神経の機能失調が脾臓毒の産生、延いて脾性中毒症の発生に対し主要な原因の1つであると云う友田<sup>95)</sup>の説に賛同している。かかる一連の実験で骨髓の物質代謝を観察した数少ない文献の1つに辻村<sup>106)</sup>の実験がある。氏は脾性中毒症脾より抽出した脾臓毒を家兎に注射せる場合の骨髓の酸化還元物質、即ちアスコルビン酸及びグルタチオンの減少を見、骨髓機能の低下を生化学的に実証したとしている。即ち以上の友田<sup>95)</sup>一門諸家の研究は腹部交感神経脾臓枝切断により実験的に所謂脾性中毒症を惹起せしめ得、この場合の貧血の発生機序を脾内網内系機能失調により産生された脾臓毒によつて骨髓造血機能の低下を来せる為と見做している。教室国延<sup>86)</sup>は所謂 Banti 氏病患者の胸骨穿刺液の呼吸解糖値の亢進と骨髓像に於ける赤芽球系細胞百分率の増大、幼若赤芽球の増加を認め、更に同患者血清を骨髓組織に直接添加測定せる場合は、その酸素消費量は減少するに反し、患者血清及び同患者剔出脾浸出液を注射した家兎では骨髓像に於て幼若赤芽球増加と核分割像増加を見、骨髓組織の呼吸解糖値共に著名に亢進するのを観察し、これは末梢性貧血に依るとする骨髓反応の表出として血球の骨髓内抑留を考へるべきであると述べている。

私の実験でも骨髓像に於ける赤芽球系百分率の増加は見られるが生成抑制像は見られず、又骨髓組織の呼吸作用も亢進する等の事実より見て、一概に本実験時の貧血の原因を骨髓造血能の低下にのみ求める事は出来ないと考へる。

又一方小宮<sup>93)</sup>に依れば、血球の神経性調節は外来

刺激に応じて体内で産生される血球生成促進物質(ポエチン)を介して行われるとし、血球増多を必要とする刺激によつて起つた調節中枢の興奮は直接造血組織に伝達されず、先づ腹部臓器就中肝臓及び脾臓に伝わり、此所でポエチンが造られ、之が造血組織に作用して血球生成を促進するものと考へられ、逆にこのポエチン産生を司る神経の切断によりポエチンが造られない時、又ポエチン産生を司る神経の麻痺によつて之と拮抗する神経作用が優勢となり、造血機能を抑制する場合血球減少すると述べている。又光藤<sup>107)</sup>は脾臓には循環血液量を調節する作用のある事、即ち正常家兎で剔脾により循環血液量減少、脾臓浸出液を注射することにより循環血液量増加を見るが、内臓神経を切断する時には剔脾によつて循環血液量減少せず且つ脾臓浸出液を注射しても同血液量増加を来さない事、又内臓神経を切断した家兎の脾臓浸出液を正常家兎に注射すると循環血液量は増加しないが、迷走神経を切断せる家兎の脾臓浸出液注射せる場合には著明に循環血液量の増加を認めた。而して脾臓の循環血液量増加作用物質産生は、腹部交感神経によつて促進的に、迷走神経によつて抑制的に支配されるものと推定している。これより先前述宮腰<sup>96)</sup>とは別に麻殖生・藤野<sup>108)</sup>は脾に分布する内臓神経枝及び迷走神経枝を別々に切断し、後者は著変を認めないが内臓神経枝を切断したものでは術後数日にして赤血球数、色素量及び白血球数が著明に減少し、栓球も多少減少傾向を示すとし、かかる貧血は剔脾により恢復することを見ている。更に山崎<sup>109)</sup>は内臓神経切断後、貧血を起した家兎血液中に催貧血物質の存在を主張し、又勝沼<sup>110)</sup>は内臓神経肝臓枝切断による肝性貧血は高色素性大赤血球性であり、同脾臓枝切断による脾性貧血はむしろ低色素性小赤血球性であると発表している。之等の所見を綜合して小宮<sup>93)</sup>は内臓神経はポエチン産生を司るもの故、之が切断される事によつてポエチン不足を来す為血球生成減弱の結果、又内臓神経切断によつて迷走神経支配が優勢となつて催貧血性物質の過剰産生の為、血球生成抑制の結果の両方が考へられ、肝臓枝切断は抗悪性貧血性物質の欠乏を来し高色素性大赤血球性貧血を起し、脾臓枝切断は鉄代謝障害を起す為低色素性小赤血球貧血を来すのであろうと述べている。即ち内臓神経脾臓枝切断が貧血をもたらすその機転には催貧血性物質を想定するのみでなく、循環血液量の変動又鉄代謝障害等複雑多岐なメカニズムを考へねばならぬことを示唆している。

ここで注目すべきは井上<sup>111)</sup>のペプトンショックに関する実験で氏は脾性貧血の発生機序に言及し次の如く述べている。ペプトンを注射する事により内臓神経支配の下に脾臓内で産生される抗ショック物質、即ち末梢血管を収縮、血圧を高め、循環血液量を増加せしめる如き物質の作用により、骨髓造血機能とは無関係に血液貯溜臓器就中肝臓に貯えられた血球を駆出して白血球増多を発現するもので、同時に赤血球に於ても白血球の場合と同様ペプトンはその流出を促進する、之に反し、ペプトン注射後家兎血清は夫を抑制する事を見ている、そして正常家兎にペプトンを反覆注射すると初めは脾臓及び骨髓に鬱血が起るが、この鬱血は漸次軽減して後には脾臓の細網細胞の増殖、ヘモジデリンの沈着、肝変性が見られ、骨髓には造血亢進の像は見られない。ペプトン注射後家兎血清を反覆注射した場合は骨髓には細血管及び洞の著明なる拡張並びに血球の充盈を認め、一部には局限性の壊死が見られるが造血像に著変はないとし、即ちペプトン連続注射によつて起る貧血はペプトンを注射すれば当初短時間はペプトンの作用として骨髓栄養血管は拡張し、赤血球の流出を促進するが、間もなく血清中に抗ショック物質が生じ、之が一方では内臓血管を収縮し、貯溜血液を駆出して循環血液量の増加を促すが、この際駆出されるものは血漿であるから、血液は血球減少性血液量増加の状態となる事により、他方では又栄養血管を収縮し、赤血球を骨髓内に抑留する事により両々相俟つて貧血を惹起すると述べている。又内臓神経脾臓枝を切断した家兎の脾臓及び骨髓の組織学的所見に関する研究では藤野<sup>94)</sup>は脾臓には種々の程度の鬱血、萎縮、リンパ濾胞の縮小、著名なるヘモジデロシス、赤血球貪食像等を認め、骨髓では大腿骨髓全体及び脛骨骨髓上部に共に著名なる赤血球生成像を見たと言ふ。即ちこの場合の貧血は骨髓に対する脾臓の抑制作用の亢進と脾臓内に於ける血球破壊作用の亢進の方向に変化せるものと思われるとした。更に島<sup>112)</sup>の追試により組織学的には上述の所見の他に骨髓洞並びに細血管の著明なる拡張と鬱血とを認め、而もこの変化は一見単純性血管腫を思はしめる程著明なものであつたとし造血促進の像は認められていない。要するに内臓神経脾臓枝を切除した後の貧血は主として骨髓洞や細血管の痙攣性拡張による著名なる鬱血に起因するものと考えられ結果から見れば矢張り血球の骨髓内抑留である。以上の観点よりすれば所謂ヒールズプレニーとは脾臓の内臓神経就中交感神

経支配の異常亢奮によつて起る機能異常状態であると考えられる。しかし井上<sup>111)</sup>は内臓神経脾臓枝切断による貧血は厳密なる意味の抑留とは言い難い、何故なら骨髓洞や細血管の痙攣拡張による鬱血に起因する為と考えられ、これは生体としては極めて消極的な病的現象と想像されるからであるとしている。即ち井上<sup>111)</sup>の見る所では脾性貧血の発現には2種の別ありとし一はペプトン注射による交感神経支配の異常亢奮により、他は交感神経脾臓枝切断によるその支配の脱落症状によるものであると述べている。

以上を通覧するに小宮一門は脾臓は自律神経支配の下に相反する二作用を有し、この支配に変化を起さしめる時には骨髓機能を促進又は抑制する物質が産生される事を報じ、友田門下は腹部交感神経脾臓枝切断により実験的に脾臓毒を産生せしめ得、これは催貧血性作用と同時に肝障害性作用があり、友田<sup>95)</sup>の所謂脾性中毒症に極めて酷似せる性質の貧血を起し得るとしている。しかし何れも脾臓毒と云い、骨髓機能抑制催貧血性物質と云うもその貧血の起る機序については明確を缺き末梢血液像の推移、催貧血性因子の性状、脾臓の病理組織学的所見より類推するに過ぎない。これに対し井上<sup>111)</sup>はペプトン注射による実験的痙攣性貧血に於て腹部交感神経切断による影響を見、末梢血液像、循環血液量、脾臓、肝臓、骨髓の病理組織学的変化を追求することにより、該貧血は脾臓内で産生される血管収縮性、循環血液量増加物質の過剰産生(Hypersplenismus)によるもので即ちこの物質が一方では血漿量の増加即ち血液稀釈を来す事により、他方では骨髓栄養血管の収縮と骨髓内に血球スベレを惹起することにより発現するのであろうと推論し脾性貧血の発生機序の解明に新境地を開いた。この他 Hypersplenismus に於ける血球減少の主因を脾臓内系細胞の血球処理機能の異常亢進、血球を破壊する自家抗体の産生地としての脾機能異常亢進説等に求めるものもある。

ここで私の試みた腹部交感神経脾臓枝切断家兎の末梢血液像、骨髓像及び骨髓組織の物質代謝面を表わす呼吸解糖作用の経時的観察より得た成績より上記諸家に批判を加えてみる。脾臓枝切断により確かに術後2週目を頂点とする血球減少を見、殊に末梢血液像では赤血球の減少が著明で、これに対応する如く骨髓像では赤芽球系百分率が術後第2週目で最高値を示した。而も赤芽球系細胞の組成より見ると造血促進の像は見られず、正染性、多染性の正赤

芽球の%の増加が著明であり、顆粒球系細胞にも注目すべき核型推移は見られず、物質代謝面よりみても赤血球系の機能面を表わすと云われる<sup>88)89)91)92)</sup>酸素消費量の亢進を見るのみで顆粒球系の代謝をシンプライズする<sup>90)</sup>解糖値には著変なく、特に好気性解糖値の減少傾向さえ見得るのである。即ち脾臓枝切断によりその支配が解かれ神経支配のアンバランスを来すと脾臓より分泌されると考えられる骨髓機能調節物質の失調を来す事により骨髓中に著明なる血球の抑留が起り、末梢血液像の貧血、骨髓像の赤芽球系百分率の増加、骨髓組織呼吸能の増大となつて反映されるものと解される。

### 第5章 結 語

- 1) 腹部交感神経脾臓枝切断家兎の末梢血は一過性の赤血球数、血色素量、白血球数、栓球数の減少を来し、所謂脾性貧血の状態を惹起せしめ得る。
- 2) 同家兎の大腿骨骨髓像は赤芽球系百分率の増加を認めた。

3) 同家兎の大腿骨骨髓組織の呼吸作用は一過性に亢進を見、好気性解糖値はやや低下の傾向を見、嫌気性解糖値には一定の傾向を見なかつた。

4) 家兎腹部交感神経脾臓枝切断により骨髓内に血球抑留が起り、貧血並びに骨髓赤芽球系比率の増加並びに骨髓組織の酸素消費能の増加を招来するものとする。

5) 脾臓は骨髓の造血機能特に赤血球系に対して大なる関係を有し、その特異な遠隔作用は腹部交感神経を介して中枢性支配を受ける。

撰筆に臨み終始御懇篤なる御指導及び御校閲を賜つた恩師平木教授に感謝の誠を捧げるとともに、御教示御援助を頂いた上原講師に深甚の謝意を表す。

(本論文の要旨は第20回日本血液学会に於て発表した)

(文 献 後 掲)

## Experimental Studies on the Relationship between the Spleen and the Hematopoiesis of Bone Marrow

### Part 2. Blood and Bone Marrow Pictures and O<sub>2</sub>-consumption and Glycolysis of Bone Marrow Tissue in the Rabbits given Abdominal Sympathectomy of Splenic Branches

By

Hideo MORITANI

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

After the abdominal sympathectomy of splenic branches in normal rabbits, the author studied the blood and bone marrow pictures and O<sub>2</sub>-consumption and glycolysis of the femur bone marrow and obtained the following results:

1. In the peripheral blood picture a transient decrease in the erythrocyte count, hemoglobin content, leucocyte and platelet count can be recognized, presenting a picture what might be called 'splenic anemia'.
2. An increase in the percentage of the erythroblast series can be observed in bone marrow.
3. The respiration of bone marrow is transiently accelerated, and the aerobic glycolysis tends to decrease slightly but changes in anaerobic glycolysis show no fixed tendency.



4. It seems that the anemia and an increase in the proportion of bone marrow erythroblasts as well as an increase in oxygen consumption of bone marrow tissue induced by the abdominal sympathectomy of splenic branches in rabbits are caused by the blood cell arrest in bone marrow.

5. The spleen has a close relationship to the hematopoietic function of bone marrow, especially of the erythrocyte series, and a part of its specific remote action is controlled by the central nervous system via the abdominal sympathetic nerves.

---