

# リウマチ患者血清の催貧血作用について

岡山大学温泉研究所 内科

岸 田 専 蔵

リウマチ性疾患の病因について 現在種々論議せられているが、体質・遺伝・環境・内分泌やアレルギーの機序等が考慮せられ、或種の感染が重要な役割を演ずるであろうことが多数の学者によつて認められている。<sup>2),3),4)</sup>

扱て、リウマチ性疾患に屢々貧血を伴うことは成書<sup>1),2)</sup>に記載せられているところであり、さきに 森永<sup>5)</sup>も最近当研究所で診療を行つたリウマチ患者について 正色素性貧血の存在を確認しその成績を報告した。

リウマチ性貧血は一般に感染性貧血として取扱われているが、輸血や鉄剤の投与も効果少く、その病態成因の複雑性が述べられている。<sup>4),6)</sup>

他方、鉤虫貧血,<sup>7)</sup> Banti氏病,<sup>8)</sup> 再生不良性貧血<sup>9)</sup>等の患者体液に催貧血性物質の存在することが諸家によつて確認、報告されているので、著者は リウマチの本態究明の手がかりを得んと期待をもつて、定型的慢性多発性関節リウマチ患者の血清につき 催貧血作用の有無を検討した。

## 実験材料と実験方法

実験動物としては 体重2kg内外の白色成熱家兎をえらび、血清は 慢性多発性関節リウマチ患者より採血分離したものであつて、対照としては健常成人の血清を使用した。注射方法は、家兎体重毎kg、2~3ccの血清を皮下乃至静脈内に注射し、1回注射並に1日1回6日間連続注射を行い、以後時間を追つて耳翼周辺静脈から採血し 赤血球数、血球素量、網赤血球数並に白血球数を型の如くにして検査した。<sup>10)</sup>

## 実験成績

### I. 1回皮下注射の場合

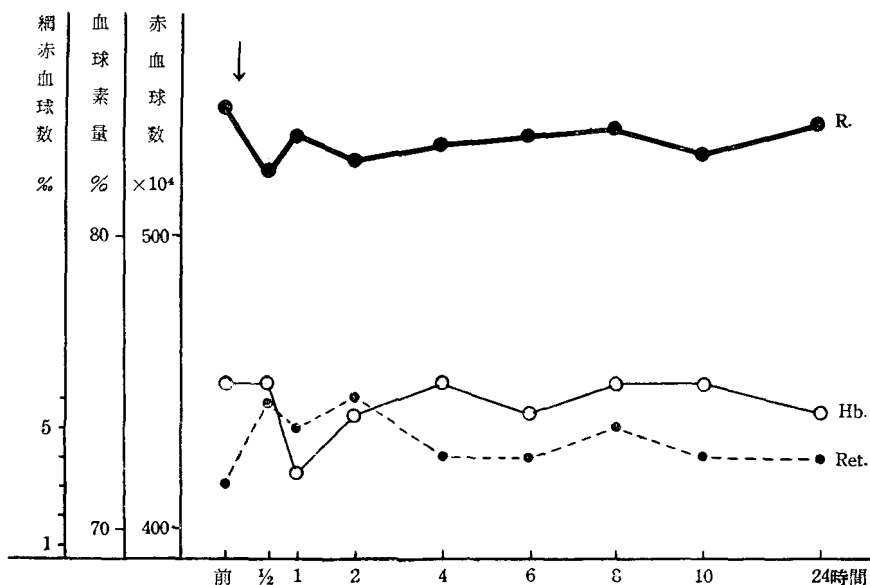
健常成人血清を皮下に注射した場合、被験家兎の赤血球数は1~4時間に亘り42万(注射前に比へ8.8%の減少)、13万(2.7%)、46万(7.4%)、12万(2.3%)、19万(3.5%)の最大減少を示した。又 血球素量は1~8時間に亘つて2~4%の減少であつた。網赤血球数の増減は不定で、白血球数は一過性に増加するものが多かつた(第1表、第1図)。

第1表 健常成人血清1回皮下注射と家兎末梢血液像の変動

家兎番号	経過時間	R×10 <sup>4</sup>	Hb%	Ret%	W	
No. 1	注射前	478	65	8	4800	
	血清 2cc/kg. 皮下注射					
	后30分	471	63	3	8650	
	1時間	436	66	4	4850	
	2	479	66	8	3150	
	4	503	67	4	3320	
	6	517	67	2	2960	
	8	464	64	13	5050	
	10	482	66	12	4400	
	12	464	63	8	7300	

No. 2	注射前	488	72	10	4940
		血清 2cc/kg. 皮注			
	后30分	524	73	11	3820
	1時間	491	72	10	3950
	2	475	73	12	3250
	4	483	72	11	4450
	6	492	71	12	3880
	8	493	70	10	3650
	10	502	72	17	4630
	12	484	72	18	4750
No. 3	注射前	620	81	5	5050
		血清 2cc/kg. 皮注			
	后30分	595	79	6	6200
	1時間	607	82	4	5340
	2	586	78	6	5860
	4	574	79	4	4300
	6	612	79	4	6000
	8	576	77	4	5250
	10	582	78	3	7500
	12	634	83	4800	
No. 4	注射前	520	72	3	9400
		血清 3cc/kg. 皮注			
	后30分	532	72	4	9600
	1時間	515	70	4	8800
	2	508	70	5	9200
	4	524	70	4	9400
	6	522	70	3	9200
	8	514	72	4	9000
	10	522	70	4	9200
	24	518	70	4	9400
No. 5	注射前	545	75	3	8600
		血清 3cc/kg. 皮注			
	后30分	522	75	6	8800
	1時間	535	72	5	8400
	2	526	74	6	8600
	4	532	75	4	8400
	6	534	74	4	8200
	8	536	75	5	8400
	10	528	75	4	8400
	24	537	74	4	8600

第1図 健常成人血清1回皮下注射 (No.5)



リウマチ患者血清を注射した場合の家兎末梢血液像の変動は 第2表, 第2図の如くで, その最大減少は注射后1~4時間に亘り, 65万, 39万, 102万, 56万, 83万の減少で, 注射前にくらべ夫々12.6%, 9.0%, 17.3%, 10.2%及び15.7%の最大減少率であつた. 血球素量は1~4時間に亘つて2~9%減少した. 網赤血球数は減少を示す家兎が多かつた. 白血

球数も一過性の減少を示す例が多かつた.

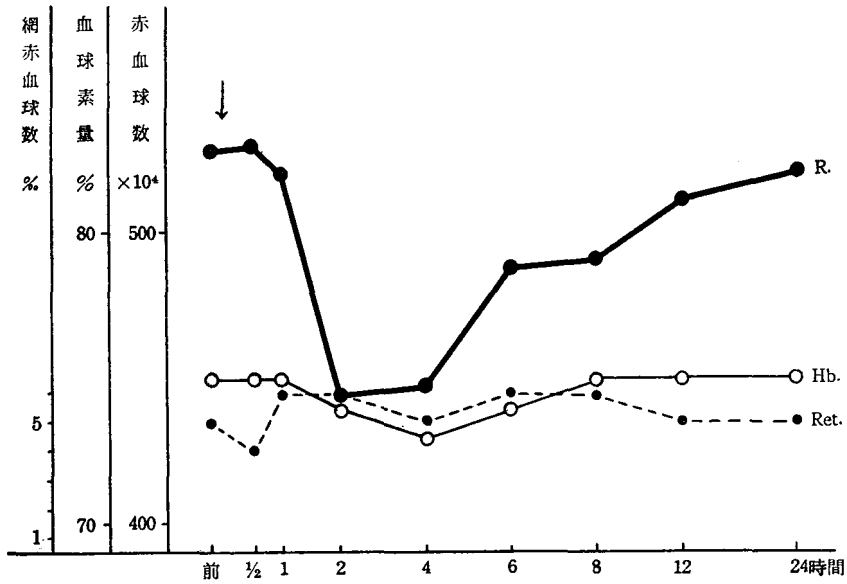
以上の成績をみるに健常成人血清を注射した場合の家兎末梢赤血球数の最大減少率は8.8% (No. 1) が最高であつたのにくらべ, リウマチ患者血清注射の際には何れの実験動物に於てもその最大減少率は9.0%以上であつた.

第2表 リウマチ患者血清1回皮下注射による家兎末梢血液像の変動

家兎番号	経過時間	R × 10 <sup>4</sup>	Hb%	Ret%	W	
No. 6 2.8kg	注射前	517	72	11	5450	
	血清 2cc/kg. 皮注					
	后30分	528	65	4	3650	
	1時間	490	66	4	2780	
	2	452	63	5	5350	
	4	504	64	3	4600	
	6	526	69	5	5300	
	8	484	65	3	4800	
	10	482	63	7	3750	
	12	490	67	7	4600	

No. 7 2.1gk	注射前	434	65	3	11400
		2cc/kg. 皮注			
	后30分	386	66	2	9600
	1時間	445	66	3	8400
	2	395	62	3	7150
	4	475	66	2	6100
	6	470	67	2	7800
	8	440	67	2	8600
	10	410	66	4	7100
24	420	68	2	7400	
No. 8 2.0kg	注射前	592	82	11	6600
		2cc/kg. 皮注			
	后30分	568	78	10	7850
	1時間	586	82	10	7200
	2	515	78	8	5500
	4	490	76	5	5900
	6	530	78	6	6100
	8	545	78	7	6600
	10	545	82	9	7100
24	560	80	11	6800	
No. 9	注射前	551	78	5	8400
		3cc/kg. 皮注			
	后30分	548	78	5	8260
	1時間	495	74	7	6400
	2	510	76	6	6440
	4	542	78	5	7600
	6	543	78	5	8400
	8	517	76	6	8240
	10	532	78	7	8350
24	542	78	6	8420	
No. 10	注射前	528	75	5	8200
		3cc/kg. 皮注			
	后30分	530	75	4	8250
	1時間	522	75	6	8400
	2	445	74	6	7600
	4	448	73	5	7700
	6	488	74	6	7900
	8	492	75	6	8100
	10	512	75	5	8300
24	522	75	5	8100	

第2図 リウマチ患者血清1回皮下注射  
(No. 10)



II. 1回静脈内注射の場合

健康成人血漿を家兎体重毎kg.3cc静脈内に注射した場合の被験家兎の赤血球数は2例共注射后2時間に於て最大の減少(21万, 25万)を示し注射前にくらべその減少率は夫々4.9

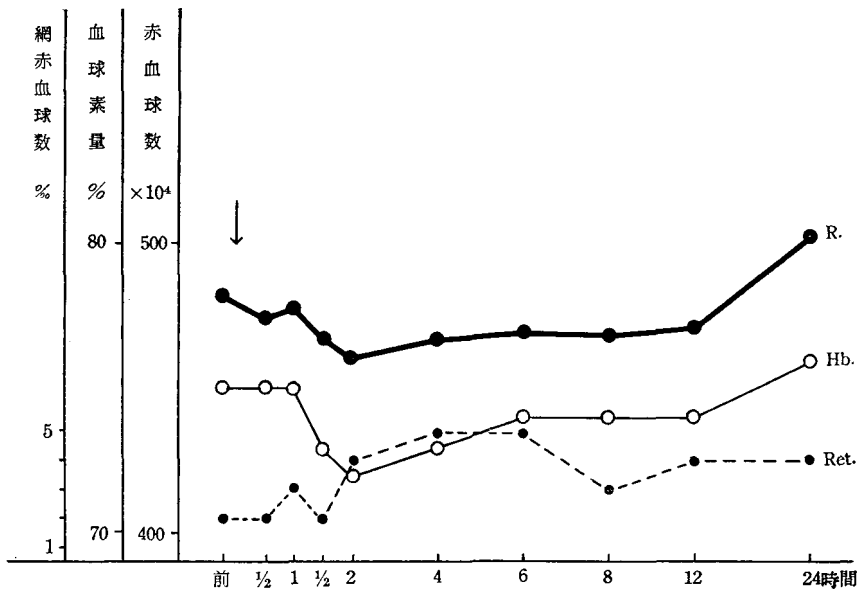
%, 4.3%であつた. 又血球素量は1.5~2時間で2~3%の減少に過ぎなかつた. 網赤血球数には認むべき変化はなく, 白血球数にも著変をみなかつた(第3表, 第3図).

第3表 健康成人血漿1回静脈内注射による家兎末梢血液像の変動

家兎番号	経過時間	R × 10 <sup>4</sup>	Hb%	Ret%	W	
No. 11	注射前	512	90	4	7600	
	血漿 3cc/kg. 静注					
	注射后30分	504	90	4	7800	
	1時間	506	90	5	7400	
	1.5	498	88	5	7400	
	2	487	88	5	7200	
	4	496	89	4	7400	
	6	498	89	6	7800	
	8	502	90	6	7600	
	12	508	90	6	7600	
24	513	91	5	7400		

No. 12	注射前	482	75	2	7800
	血漿 3cc/kg. 静注				
	后30分	475	75	2	8000
	1時間	478	75	3	7800
	1.5	468	73	2	7600
	2	461	72	4	7800
	4	467	73	5	7800
	6	470	74	5	8000
	8	468	74	3	8200
	12	472	74	4	7800
24	503	76	4	7800	

第3図 健常成人血漿1回静脈内注射  
(No. 12)



リウマチ患者血漿を注射した場合には次の如くであつた。即ち、赤血球数は注射后2時間で2例共に最大減少(60万, 99万)を示し、その減少率は夫々10.7%, 44.2%であつた。血球素量も2時間目に最大14%, 10%の減少を示した。網赤血球数は増加が認められた。白血球数は軽度の減少をみた(第4表, 第4図)。

Ⅲ. 連続注射の場合

健常成人血漿を家兎体重毎kg.3ccを1日1回6日間連続静脈内注射を行つた際の家兎の末梢血液像の変動は 第5表, 第5図の如くで

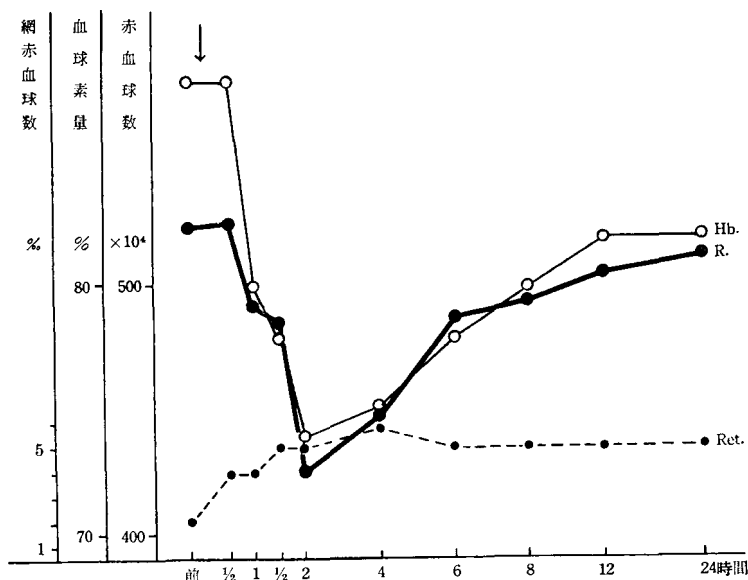
あつた。即ち、血漿注射と共に赤血球数、血球素量は漸次減少し、2例共に赤血球数は第5日目に夫々最高34万(6.7%) 40万(8.3%)の減少を来し、血球素量も同様4~6%の減少であつたが、健常成人血漿の連続注射によつて惹起せられた貧血は10~12日で恢復した。網赤血球数は稍々増加し、白血球数の変動は輕微であつた。

次に、リウマチ患者血漿を注射した場合の成績を第6表, 第6図に示す。赤血球数は第5日目に夫々122万(23.3%), 112万(19.9%)

第4表 リウマチ患者血清1回静脈内注射による家兎末梢血液像の変動

家兎番号	検査時間	R×10 <sup>4</sup>	Hb%	Ret%	W
No. 13	注射前	524	88	2	7600
		血漿 3cc/kg. 静注			
	注射后30分	525	88	4	7800
	1時間	492	80	4	7400
	1.5	486	78	5	7000
	2	425	74	5	7000
	4	448	75	6	7200
	6	487	78	5	7200
	8	494	80	5	7200
	12	505	82	5	7400
24	512	82	5	7200	
No. 14	注射前	562	86	2	9000
		血漿 3cc/kg. 静注			
	注射后30分	545	86	3	9000
	1時間	542	84	3	9000
	1.5	508	76	5	8800
	2	502	76	6	8400
	4	519	78	5	8600
	6	528	80	5	8800
	8	536	80	5	8800
	12	542	82	6	8800
24	546	82	6	8700	

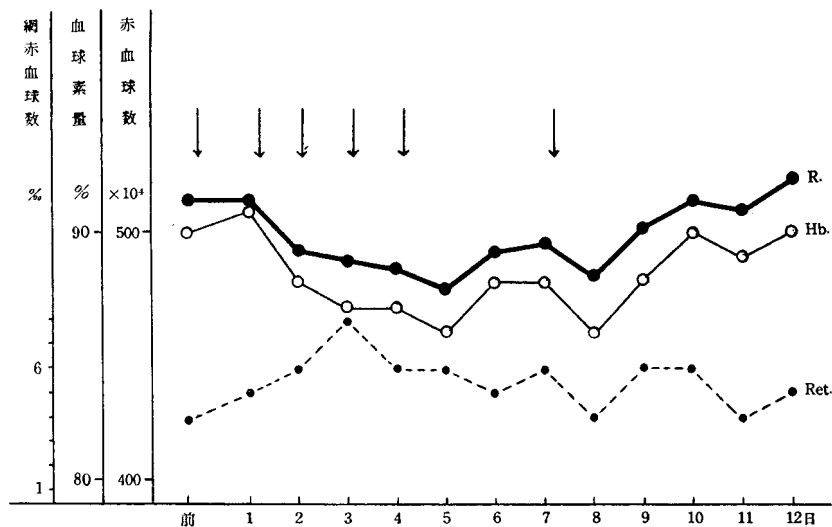
第4図 リウマチ患者血清1回静脈内注射 (No. 14)



第 5 表 健康人血漿 1 日 1 回 6 日間 静脈内注射による家兎末梢血液像の変動

家兎番号	検査時間	R × 10 <sup>4</sup>	Hb%	Ret%	W
No. 15	注射前	512	90	4	7600
	后 1 日	513	91	5	7400
	2	492	88	6	7200
	3	489	87	8	8000
	4	486	87	6	7400
	5	478	86	6	7200
	6	492	88	5	7400
	7	496	88	6	8200
	8	482	86	4	7600
	9	502	88	6	7200
	10	512	90	6	7400
	11	508	89	4	7400
12	522	90	5	7400	
No. 16	注射前	482	75	2	7800
	后 1 日	503	76	4	7800
	2	458	72	5	7600
	3	454	70	5	7400
	4	448	70	6	7600
	5	442	69	7	7400
	6	445	70	7	7800
	7	464	72	5	8000
	8	445	70	4	7400
	9	473	72	7	8100
	10	468	72	6	8000
	11	478	73	6	8000
12	477	73	6	8000	

第 5 図 健康成人血漿 1 日 1 回連続静脈内注射 (No. 15)





の最大減少を示し、第12日目（注射終了後6日目に於ても尙62万（11.8%）、40万（7.1%）の減少であつた。血球素量についても同様に夫々18%、16%の減少で第12日目に於て

も未だ恢復するに至つていない。網赤血球数は増加を示した。白血球数には軽度の減少が認められた。

第 6 表 リウマチ患者血漿 1 日 1 回 6 日間静脈内注射による家兎末梢血液像の変動

家兎番号	検査時間	R × 10 <sup>4</sup>	Hb%	Ret%	W
No. 17	注射前	524	88	2	7600
	后 1日	512	82	5	7200
	2	402	70	5	6800
	3	444	86	6	6800
	4	422	74	5	6800
	5	402	70	4	6400
	6	445	76	8	6800
	7	458	78	8	7200
	8	412	72	8	8000
	9	426	72	4	7800
	10	442	75	5	7200
	11	465	75	4	7200
12	462	75	4	7000	
No. 18	注射前	562	86	2	9200
	后 1日	546	82	6	8700
	2	496	76	6	8400
	3	486	73	8	8400
	4	462	72	8	8200
	5	450	70	8	8300
	6	486	74	8	8400
	7	494	76	7	8800
	8	452	70	7	8200
	9	460	74	7	8400
	10	503	76	8	8600
	11	512	76	8	8600
12	522	78	8	8600	

IV. 赤血球浮游液注射の場合

健常成人並びに リウマチ患者の赤血球浮游液を家兎に静脈内注射を行つた際の家兎末梢血液像の変動は第7表の如くであつて、何れの場合にも著変をみることは出来なかつた。

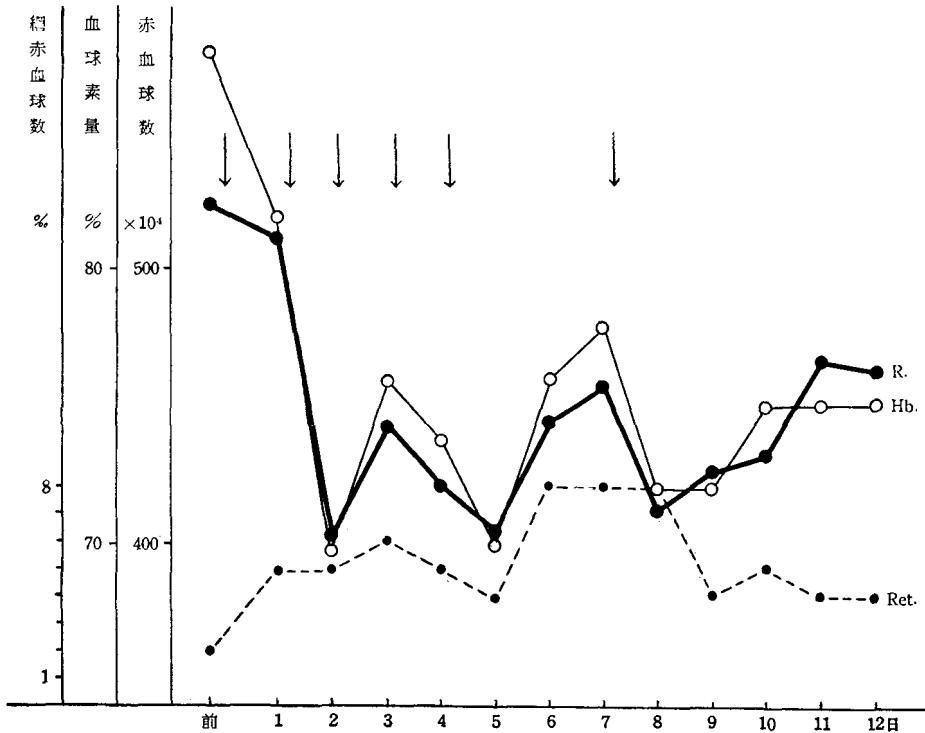
総 括

健常成人血清を家兎に皮下注射した場合の

家兎末梢血液の赤血球数は注射前に較べ最高減少率は 8.8% であつたが、リウマチ患者血清注射の際には何れの実験動物に於ても 9.0% 以上の減少率を示した。又 血球素量も同様であつた。即ち、リウマチ患者血清皮下注射後の赤血球数並びに血球素量の減少は、健常成人の血清注射にくらべ大であつた。

更に、リウマチ患者血漿を静脈内に注射し

第 6 図 リウマチ患者血漿 1 日 1 回連続静脈内注射  
(No. 17)



第 7 表 赤血球浮游液静脈内注射による家兔末梢血液像の変動

	家兔番号	検査時間	R × 10 <sup>4</sup>	Hb %	Ret %	W	
健  人	No. 19	注射前	513	88	4	8000	
		赤血球浮游液 3cc/kg. 静注					
		后30分	515	88	4	7800	
		1時間	511	86	4	8000	
		2	510	88	4	7600	
		4	512	88	6	7400	
		6	516	88	6	7600	
		8	514	87	5	7800	
健  人	No. 20	注射前	572	90	5	8200	
		赤血球浮游液 3cc/kg. 静注					
		后30分	558	87	4	8400	
		1時間	568	88	5	8200	
		2	562	88	4	8600	
		4	559	88	6	8200	
		6	564	89	5	8200	
		8	566	89	6	8000	
10	560	88	6	7800			
12	563	90	5	8000			

	家兎番号	検査時間	R×10 <sup>4</sup>	Hb%	Ret%	W	
リ ウ マ チ	No. 21	注射前	452	82	5	7600	
		血球浮游液 3cc/kg. 静注					
		后30分	458	82	5	8200	
		1時間	446	81	7	7800	
		2	448	81	6	7200	
		4	450	82	5	7400	
		6	446	81	5	7600	
		8	451	82	5	7400	
		10	453	82	4	7400	
		12	454	82	3	7600	
リ ウ マ チ	No. 22	注射前	435	80	3	7200	
		血球浮游液 3cc/kg. 静注					
		后30分	438	80	3	8000	
		1時間	428	78	4	8000	
		2	428	80	5	7200	
		4	427	78	5	7200	
		6	432	80	4	7600	
		8	431	80	4	7400	
		10	435	80	4	7200	
		12	432	80	3	7200	

た実験家兎に於ても末梢赤血球数並びに血球素量は健常成人血漿注射の場合に比べその減少が著明であつた。連続注射を行つた実験動物に於ても リウマチ患者血漿使用の家兎では対照に較べ貧血は高度で且つ長く持続した。

上述の実験成績は、リウマチ患者血清(漿)中にはその注射によつて家兎の末梢血液像に貧血を惹起すべき物質の存在することを推定せしめるものであるが、該物質は血清(血漿)中のみ存し、血球中には認められないこと

は第IV項の実験が示す通りである。而してリウマチ患者血清中の催貧血性物質の性状、又かゝる物質による貧血の発生転転に関しては目下検索中である。

### 結 論

慢性多発性関節リウマチ患者血清中には家兎の末梢血液像に貧血を惹起する物質が存在する。

本報告の要旨は昭和30年4月4日第20回日本温泉気候学会総会、昭和30年6月18日第468回岡山医学会の席上で発表した。

## 文 献

1. L. Heilmeyer & H. Begemann: Handbuch d. Inneren Medizin II. 233, 1951.
2. G. D. Kersley: The Rheumatic Diseases. 37, 1950.
3. R. L. Cecil: Cecil & Loeb's Textbook of Medicine. 1325, 1951.
4. M. Michael, Jr.: Harrison's Principles of Internal Medicine. 483, 1952.
5. 森永 寛: 岡大温研報 (16), 昭31.
6. L. Heilmeyer & K. Plötner: Serumeisen und Eisenmangelkrankheit. 63, 1937.
7. 北山加一郎: 鉤虫症の臨牀. 90, 昭26, 医学書院.
8. 友田正信: 脾性中毒症. 10, 昭29, 金原書店.
9. 菊地武彦外: 日内会誌 42 (6). 413, 昭28.
10. 池田 隆: 岡山医誌 67 (1). 43, 昭30.
11. 臨牀検査の実際, 307, 昭28. 医学書院.

---

ANEMIA-PRODUCING SUBSTANCE IN  
RHEUMATOID ARTHRITIS

Senzo KISHIDA

Division of Internal Medicine, Balneological Laboratory,  
Okayama University

The anemia that usually accompanies rheumatoid arthritis has been thought to be caused by an infection of unknown etiology.

The author found from his experiment that a temporary anemia is caused in rabbits by the injection of the serum of patients with rheumatoid arthritis into them, but no such effect by the injection of the serum of healthy subjects.

The author presumes the existence of an anemia-producing substance in the serum of the rheumatoid arthritis. The nature of this substance is now under investigation.

---