

## 骨髄の病態生理に関する研究

## 第二編

I<sup>131</sup>による正常家兎骨髄及び脾の血液量並に各種実験的  
貧血家兎骨髄の血行状態に就いて

岡山大学医学部平木内科教室（指導：平木 潔教授）

佐藤 兵衛

〔昭和32年6月27日受稿〕

## 内容目次

## 第一章 緒言

## 第二章 実験材料

## 第三章 実験方法

## 第四章 実験成績

## 第一節 正常家兎

## 第二節 瀉血家兎

## 第三節 X線照射家兎

## 第四節 ナイトロゼン・マスタード注射家兎

## 第五節 フェニールヒドラチン注射家兎

## 第六節 ペンゾール注射家兎

## 第五章 総括並に考按

## 第六章 結論

## 第一章 緒言

骨髄は強固な骨質によつて包囲密閉されており、従つて全体としてその容積を増減し得ない特殊構造をもつた実質性臓器である。特に骨髄血管の特異性に関しては1864年Robin<sup>47)</sup>の研究に始まり、爾来多くの学者の研究により次第にその全貌が明らかにされて来た。殊に最近では教室平木<sup>24)25)27)28)</sup>、大藤<sup>7)8)</sup>の詳細な研究があり、氏等によれば、その静脈系統は極めて広濶な容積を占め恰も血液貯溜池の觀を呈すると述べている。而して骨髄の血球貯溜作用に就いては先に教室橘<sup>16)</sup>、更に私が前編に述べた如く実験的に証明した所である。

以上の事から骨髄はその大半が血管によつて占められ、かつその容積も大なる事が推測される。ここに於て私は最近医学の分野に導入された放射性同位元素 I<sup>131</sup>を追跡子として用い、これら解剖学的研究を裏付けするため家兎を用いて骨髄血液容積並に骨髄と血管構造の類似せる脾の容積を数量的に表し、更に

瀉血貧血並に造血組織に障碍を起さしめる諸種藥物、或はレ線照射による実験的貧血家兎の骨髄、脾についても同様の実験を行い、これ等の成績を比較検討し病態時に於ける骨髄の血行状態について論及した。

## 第二章 実験材料

1) 正常家兎：体重2kg前後の成熟白色健康家兎を約2週間一定の生活状態に馴致せしめた後用いた。

2) 瀉血家兎：上述正常家兎に就き心臓穿刺により体重1kg当り約15ccを瀉血し、瀉血後1, 3, 6, 12, 24時間目の各群に就いて実験した。

3) レ線照射家兎：上述正常家兎の両側大腿骨のみに1000r1回照射し、4日後に実験に供した。

4) ナイトロゼン・マスタード(以下「N.M.」)注射家兎：N.M 5mgを4cc水溶液となし、正常家兎の耳静脈に3日間連続注射せる後、実験に供した。

5) フェニールヒドラチン(以下「フェ」)

注射家兎：1%塩酸「フエ」水溶液を体重当  
 量 3 cc 宛正常家兎の皮下に 4 日間連続注射せ  
 る後、実験に供した。

6) ベンゾール (以下「ベ」) 注射家兎：  
 正常家兎の皮下に「ベ」2 cc 宛を 20 日間連続  
 注射せる後、実験に供した。

以上の各種家兎の実験使用時に於ける血液  
 像は第 1 表の如くである。なお本実験に使用  
 せし放射性同位元素  $I^{131}$  は英国 Amersham  
 Radio-chemical Center より配布されたもの  
 である。

第 1 表 実験使用時に於ける使用家兎血液像

家 兎 種 類	家兎 番号	前 処 置	体 重 (kg)	血 色 素 量 (%)	赤 血 球 数 (万)	白 血 球 数	白 血 球 百 分 率 ( % )				
							偽好 酸球	好酸球	好塩 基球	淋巴球	单球
正 常 家 兎	22	無 処 置	1.7	88	577	6500	33	0.5	1.5	64.5	0.5
	23		2.0	86	585	9500	43	1	0.5	56	0.5
	24		1.9	90	587	11200	19	1	1	80	3
	25		2.1	105	653	10100	43	1	2	51	3
	26		2.2	96	595	7600	30	1	2	64	3
瀉 血 後 1 時 間	27	30 cc	2.0	59	410	10200	52.5	0	3	43.5	1
	28	27 cc	1.9	57	400	13200	58.5	1.5	0.5	38	1.5
	29	25 cc	1.7	40	302	10600	68.5	0	2.5	27	2
瀉 血 後 3 時 間	30	30 cc	2.1	61	425	6750	36	0	1	60	3
	31	30 cc	2.3	72	317	15350	58	0	0	40	2
	32	27 cc	1.9	67	468	11500	65	0	3	31	1
瀉 血 後 6 時 間	33	27 cc	1.9	68	421	17050	69	0	1	26	4
	34	27 cc	1.9	42	285	12100	70	0	1	27	2
	35	30 cc	2.0	51	360	9600	66	0	1	31	2
瀉 血 後 12 時 間	36	25 cc	1.7	62	345	12200	40	2	1	52	5
	37	30 cc	2.2	68	380	11450	40	1	0	55	4
	38	30 cc	2.0	56	312	9700	37	0	0	60	3
瀉 血 後 24 時 間	39	30 cc	2.1	66	320	8700	50	1	0	48	1
	40	〃	2.1	77	376	12650	48	2	1	43	6
	41	〃	2.0	59	382	11450	53	2	1	40	4
レ 線 照 射	42	1000 r	1.7	73	392	4900	59	0	2	36	3
	43	〃	2.2	77	449	3200	62	0	0	37	1
	44	〃	1.9	80	471	3500	80	1	0	18	1
N・M 注 射	45	5mg×3	2.0	80	437	3200	10	1	1	87	1
	46	〃	2.0	85	516	2500	18	0	2	79	1
	47	〃	2.1	88	525	5600	9	0	0	90	1
「フエ」注 射	48	3cc×4	1.7	15	130	17900	49	0	0	50	1
	49	〃	2.2	30	230	12600	39	0	0	61	0
	50	〃	2.0	23	124	9750	40	4	0	51	5
「ベ」注 射	51	2cc×20	1.9	82	553	2900	49	0	1	47	3
	52	〃	1.9	70	443	1600	69	1	0	28	2
	53	〃	2.1	79	471	900	80	0	0	18	2

### 第三章 実験方法

上記正常並に実験貧血家兎に就き体重当たり 50  $\mu\text{c}$  の  $\text{I}^{131}$  を耳静脈に約30秒を費して大凡等速度で注射し、注射時よりリストップウォッチを使用して正確に10分後心臓穿刺により血液 1 cc をとり直ちに屠殺し、両側大腿骨骨髄、脾、対照として筋肉を可及的速かに採取し粉碎均等化して、夫々正確に 1 瓦とり、底面積のなるべく広い一定の底面積を有する試料皿に入れ、夫々の試料につきガイガーミューラー測定管にかけ 1 分間の計数を 5 回反復測定し、その平均値をとり、1 分間の平均自然計数を減じた値を 1 分間の計数値とした。

抑々放射性同位元素  $\text{I}^{131}$  は<sup>32)</sup> その半減期が 8.08 日で 0.6, 0.32 MeV の  $\beta$  線と、0.64, 0.36, 0.28, 0.08 及び 0.16 MeV の  $\gamma$  線を放射する事からその放射能をガイガー計数管或はシンチレーションカウンターで体外からでも容易に測定出来、かつ試料を取り出して吸収盤を用いて  $\beta$  線を吸収してしまつて  $\gamma$  線だけ計測するならば自己吸収に対する考慮も必要はない。唯この場合は計測用試料を一定条件に置く事が必要である。注射された  $\text{I}^{131}$  は甲状腺にだけ高度の親和性を示し、甲状腺に蓄積する他は尿中に排泄する特性を有するため、他の臓器に蓄積する事はない。かつ Schultz<sup>50)</sup>, Mayerson<sup>45)</sup> によれば  $\text{I}^{131}$  を用いて循環血漿量測定の場合、 $\text{I}^{131}$  は血管内注射後 1 時間位の間は血管外へ消失しないという。

以上の事から  $\text{I}^{131}$  を用いたのであるが、試料採取を  $\text{I}^{131}$  注射後 10 分と規定せるは、Gregerson<sup>37)</sup> によると循環血液量を測定する際 Evans-blue (T 1824) を血管内に注入すると、注入後 10 分間で色素が全循環血漿に大凡均等に混和し、かつ血管外消失がないと述べているからである。然し最近美甘<sup>30)</sup>等の研究によればこの場合色素の混和、消失の遅速には無関係に 10 分という時間によつて規定される観念的な Space だともいつている。兎に角循環している血液の中には大血管の様に急速

に循環している血液と、脾、骨髄、淋巴、心臓の一部、肝、門脈、静脈叢、その他の様に貯溜されているか、或は緩慢に流れている血液<sup>26)34)35)36)</sup>とに分れる。貯溜ないしは緩慢に循環する血液相に就てはなお未知の点が多いが、急速に循環する血液との間に移行がある事は確実である。特に骨髄内血液循環状態の緩慢なる事は教室平木<sup>26)</sup>、副島<sup>13)</sup>の研究により証明されており、かつ氏等の研究によれば骨髄は 10 分前後を中心とする主循環路のある事が認められている。これ等の事から測定時間を 10 分と規定したのであるが、この場合も以上の事柄を念頭に置いた観念的な Space である事には異論はない。

かかる観念からすれば臓器 1 瓦中の血液容積は次の式によつて求められる (少数点 3 位以下四捨五入)。

$$\frac{\text{臓器 1 瓦中の計数値}}{\text{血液 1 cc 中の計数値}} = \text{容積 (cc)}$$

さらに次の式から血液 1 cc 中の計数値に対する臓器 1 瓦の計数値の百分率を求めた。

$$\frac{\text{臓器 1 瓦中の計数値}}{\text{血液 1 cc 中の計数値}} \times 100 = \%$$

これ等により得られた値は全て 10 分 Space である。

### 第四章 実験成績

上記の方法で求められた各群の成績は各節で述べるが、全例に就いての比較は第 1 図に示す。

#### 第一節 正常家兎

正常家兎 5 例に就いて測定した結果は第 2 表に示す如く、骨髄 1 瓦中の平均血液容積は 0.5 cc (以下血液量は全て臓器 1 瓦中についての平均値を示す) であり、血液 1 cc の計数値に対する骨髄 1 瓦の計数値の百分率は平均 50 % (以下 % は全て血液 1 cc の計数値に対する各臓器 1 瓦の計数値の百分率の平均値を示す) である。脾は 0.44 cc で、計数値は 44 % であり、骨髄及び脾の 1 瓦中に於ける血液容積は骨髄がやや大であるが、かなり近似した値を示し、計数値の百分率に就いても同様

第2表 正常家兎

家兎番号	活性値 (count/min)					容積 (cc)				血液活性値に対する百分率 (%)			
	血液	骨髄		脾	筋肉	骨髄		脾	筋肉	骨髄		脾	筋肉
		右	左			右	左			右	左		
22	735	344	338	284	55	0.47	0.46	0.39	0.075	47	46	39	7.5
23	621	354	340	318	39	0.57	0.55	0.52	0.063	57	55	52	6.3
24	690	317	311	331	50	0.46	0.45	0.48	0.072	46	45	48	7.2
25	710	355	362	319	49	0.50	0.51	0.45	0.069	50	51	45	6.9
26	962	500	471	404	67	0.52	0.49	0.42	0.071	52	49	42	7.1
				平均値		0.5	0.44	0.07		50	44	7	

である。反之筋肉は0.07cc, 7%と極めて低い値を示した。

### 第二節 瀉血家兎

正常家兎につき上記の方法で瀉血し、瀉血後1, 3, 6, 12, 24時間の各群に分け各々3

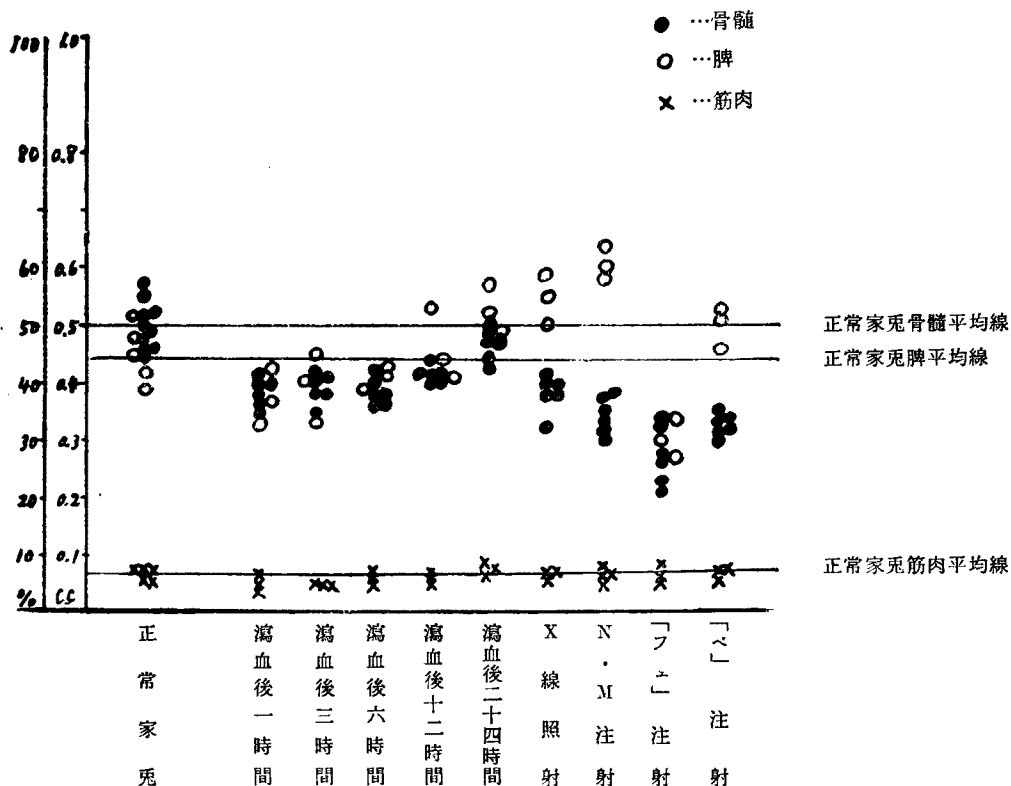
例の家兎に就いて測定した結果は第3表の如くであり、以下各群に就いて述べる。

1) 瀉血後1時間：骨髄は0.38cc, 38%, 脾も0.38cc, 38%と同値を示すが、正常家兎平均に較べ減少しており、又筋肉も0.053cc,

第3表 瀉血家兎

瀉血後時間	家兎番号	活性値 (count/min)					容積 (cc)				血液活性値に対する百分率 (%)			
		血液	骨髄		脾	筋肉	骨髄		脾	筋肉	骨髄		脾	筋肉
			右	左			右	左			右	左		
1時間	27	1250	513	500	538	50	0.41	0.40	0.43	0.04	41	40	43	4.0
	28	1452	581	552	537	73	0.40	0.38	0.37	0.05	40	38	37	5.0
	29	1032	360	372	341	72	0.35	0.36	0.33	0.07	35	36	33	7.0
					平均値		0.38	0.38	0.053		38	38	5.3	
3時間	30	1010	354	384	333	56	0.35	0.38	0.33	0.055	35	38	33	5.5
	31	1263	480	505	568	67	0.38	0.40	0.45	0.053	38	40	45	5.3
	32	1534	629	644	614	86	0.41	0.42	0.40	0.056	41	42	40	5.6
					平均値		0.39	0.37	0.055		39	37	5.5	
6時間	33	1703	673	653	729	90	0.40	0.38	0.43	0.053	40	38	43	5.3
	34	1520	578	638	623	91	0.38	0.42	0.41	0.06	38	42	41	6.0
	35	1535	568	553	599	115	0.37	0.36	0.39	0.075	37	36	39	7.5
					平均値		0.39	0.41	0.063		39	41	6.3	
12時間	36	1615	661	640	850	85	0.41	0.40	0.53	0.053	41	40	53	5.3
	37	1333	533	583	587	81	0.40	0.44	0.44	0.06	40	44	44	6.0
	38	1420	596	602	582	101	0.42	0.42	0.41	0.071	42	42	41	7.1
					平均値		0.41	0.46	0.061		41	46	6.1	
24時間	39	577	274	251	300	43	0.47	0.44	0.52	0.074	47	44	52	7.4
	40	1100	473	517	627	77	0.43	0.47	0.57	0.070	43	47	57	7.0
	41	1423	712	683	697	91	0.50	0.48	0.49	0.085	50	48	49	8.5
					平均値		0.46	0.53	0.075		46	53	7.5	

第1図 全例実験成績の比較



5.3%と正常家兎平均に比しやや減少している。

2) 瀉血後3時間：骨髓は0.39cc, 39%, 脾も0.37cc, 37%と共に1時間目と同様正常家兎に比し減少している。又筋肉も同様0.055cc, 5.5%と減少す。

3) 瀉血後6時間：骨髓は0.39cc, 39%, 脾は0.41cc, 41%と共に1乃至3時間値と同様正常家兎に較べ減少しているが、脾は前2者に比しやや正常値に近づいている。又筋肉も0.063cc, 6.3%と正常家兎に比し減少値を示すが、前2者に比しやや高値を示している。

4) 瀉血後12時間：骨髓は0.41cc, 41%を示し1, 3, 6時間目の値よりはやや高値を示すが、正常家兎に較べるとなお減少値を示す。脾は0.46cc, 46%を示し正常家兎よりやや高値を示した。又筋肉は0.061cc, 6.1%と正常家兎に比し減少、6時間目の値とは

ほぼ同値を示した。

5) 瀉血後24時間：骨髓は0.46cc, 46%で1, 3, 6, 12時間目の値より高値を示し、正常家兎平均値に近い値を示した。脾は0.53cc, 53%と正常家兎値より高値を示した。又筋肉は0.075cc, 7.5%と正常家兎とはほぼ近似した値を示す。

### 第三節 X線照射家兎

正常家兎両側大腿骨に1000 r1回照射後の家兎3例に就き測定した結果は第4表に示す如く骨髓は0.38cc, 38%で正常家兎に比し減少を示すが、脾は0.55cc, 55%を示し正常家兎よりも高値を示している。筋肉は0.069cc, 6.9%で正常と殆んど変わらない。

### 第四節 「N.M」注射家兎

N.M注射家兎3例に就き測定した結果第4表の如く骨髓は0.34cc, 34%と正常家兎に比し著明に減少した値を示す。反之脾は0.61cc, 61%と高値を示し増加している。又

第4表 各種実験貧血家兎

家兎種類	家兎番号	活性値 (count/min)					容積 (cc)				血液活性値に対する百分率 (%)			
		血液	骨髓		脾	筋肉	骨髓		脾	筋肉	骨髓		脾	筋肉
			右	左			右	左			右	左		
レ線照射	42	304	121	125	180	23	0.40	0.41	0.59	0.076	40	41	59	7.6
	43	1850	734	702	925	130	0.40	0.38	0.50	0.070	40	38	50	7.0
	44	1622	616	519	892	101	0.38	0.32	0.55	0.062	38	32	55	6.2
	平均値						0.38	0.32	0.55	0.069	38	32	55	6.9
「N・M」注射	45	2317	773	857	1490	149	0.33	0.37	0.64	0.063	33	37	64	6.3
	46	1845	701	646	1070	129	0.38	0.35	0.58	0.07	38	35	58	7.0
	47	1976	593	632	1200	142	0.30	0.32	0.60	0.072	30	32	60	7.2
	平均値						0.34	0.32	0.61	0.068	34	32	61	6.8
「フェ」注射	48	1064	272	286	322	90	0.26	0.27	0.30	0.084	26	27	30	8.4
	49	1210	254	278	412	62	0.21	0.23	0.34	0.051	21	23	34	5.1
	50	1222	355	342	330	79	0.29	0.28	0.27	0.065	29	28	27	6.5
	平均値						0.26	0.28	0.30	0.067	26	28	30	6.7
「べ」注射	51	636	212	192	325	46	0.33	0.30	0.51	0.072	33	30	51	7.2
	52	713	250	219	330	41	0.35	0.31	0.46	0.058	35	31	46	5.8
	53	762	244	259	404	51	0.32	0.34	0.53	0.067	32	34	53	6.7
	平均値						0.33	0.34	0.51	0.066	33	34	53	6.6

筋肉は 0.068 cc, 6.8% で正常と大差はない。

#### 第五節 「フェ」注射家兎

「フェ」注射家兎 3 例に就き測定した結果、第 4 表の如く骨髓は 0.26 cc, 26%, 脾も 0.3 cc, 30% と共に正常家兎に比し著しく減少した値を示した。又筋肉は 0.067 cc, 6.7% を示し正常と大差を認めなかつた。

#### 第六節 「べ」注射家兎

「べ」注射家兎 3 例に就き測定した結果は第 4 表の如く骨髓は 0.33 cc, 33% を示し正常家兎に比し著しく減少した値を示し、脾は 0.55 cc, 55% で高値を示し正常家兎に比し増加している。筋肉は 0.066 cc, 6.6% で正常と大差はないがやや減少している。

### 第五章 総括並に考按

私は正常家兎大腿骨骨髓、脾及び対照として筋肉に就いて<sup>131</sup>を用いてその血液容積を測定し、更に瀉血、レ線照射、N・M 注射、「フェ」注射、「べ」注射家兎にも同様の実験

を行い、以上の如き成績を得たが次にこれ等の実験成績を総括考按する。

#### 1) 正常家兎に就いて

骨髓血管の特異性に関しては 1864 年 Robin<sup>47)</sup> が内径の巨大なる静脈系を見出したのに始まり、最近に至り本邦岩男<sup>1)</sup>、富塚<sup>17)</sup>、橋本<sup>22)</sup>、教室平木<sup>24)25)27)28)</sup>、大藤<sup>7)8)</sup>等の努力により次第にその全貌を明らかにして来た。殊に教室大藤<sup>8)</sup>の最近の研究によれば長管状骨の骨髓静脈系は管腔頗る広濶で主幹静脈竇、集合竇、静脈竇の 3 部よりなり骨髓中広大な容積を占め、殊に静脈竇は全般に互り微細なる網状を呈し相吻合せる一大網状体を形成するという。又脾に於ても骨髓に類似せる血管構造を有する事は最近中田<sup>20)</sup>の研究によつても明らかである。而して骨髓、脾共に血液豊富な臓器であり、かつ共に血液貯溜作用を有する事は骨髓に於ては教室橋<sup>18)</sup>、更に私が前編に報告した所であり、脾に就いては Barcroft 等<sup>34)35)</sup>等の卓越せる研究報告によつて

も明らかである。

以上の事から私の実験成績をかえり見ると、家兎大腿骨髄1瓦では平均0.5 cc、脾1瓦では0.44ccであり、一方筋肉の血液容積が平均0.07 ccである事から考えれば骨髄、脾共に血液豊富な臓器であり、臓器の大半は血管によつて占められている事が分り、又骨髄は脾よりもその容積や大ではあるが、かなり等しい値を有する事もその血管構造から考えて興味がある所である。而して骨髄は脾に較べて質量的にも老なる臓器であり Ludwig u. Wetzel<sup>43)</sup>によれば脾の11倍大にも達するといわれ、この事からしても全骨髄量よりすればその血液量は脾とは較ぶべきもなく、更に血液貯溜作用という点から考えれば骨髄は血液量調節にも重大な意義を有するものといえよう。

## 2) 瀉血家兎に就いて

瀉血により循環血液量の減少する事は勿論であるが、時間の経過と共に組織液の血管内浸入により循環血液量が補充せられる事も知られている。即ち長谷川<sup>23)</sup>の研究によれば家兎に中等量(体重の約1%)の急性瀉血を行った場合、瀉血直後より家兎循環血液量は減少し1日後に殆んど恢復するが、血球はそれより遅れて1週間後に恢復するのを認めている。

更に瀉血後の骨髄の変化として、特にその貯溜血球を放出させる事は前述せる如く教室橘<sup>16)</sup>、更に私が前編で報告した所であるが、特に私はその組織変化を観察し瀉血後は骨髄内静脈竇の血球は著しく減少乃至消失し、静脈竇更に毛細血管の狭小になつてゐるのを認め、瀉血後12時間目は実質細胞の増殖と共に静脈竇内に殆んど血球が充満されているのを認め、この新生血球の放出されざるは骨髄内循環時間の遅延によるものならんと考察した。瀉血後の循環時間の変化に関して、教室橘<sup>16)</sup>は全身循環時間が瀉血後約1時間を頂点として前後約30分間著しく促進し、その後は次第に遅延して瀉血前値にほぼ等しくなるか或は遅延傾向を示し、骨髄内血流も同様の傾向を

示す事を認めている。何れにせよ骨髄は全体として容積を増減し得ない臓器であるに反し、脾は容易に縮少、増大可能な臓器である事は周知の事実である。

以上述べた事を念頭において私の実験成績を考按するに、骨髄に於ては瀉血後1, 3, 6, 12時間では0.38, 0.39, 0.39, 0.41ccと正常に比し著明に減少し、24時間目に0.46ccと次第に正常値に近づいているが瀉血後1, 3, 6時間では最も循環血液量の減少している時期でもあり、かつその組織所見から多数の空虚になつた静脈竇を認めるのみならず毛細血管、静脈竇の狭小部位もある点からして、血管の容積従つて又血液容積の減少は明らかである。瀉血後12時間に於ては組織所見からすれば、骨髄内に血球が充満しているに拘らずなお血液量減少という結果を得たが、この場合は骨髄内循環時間の遅延という橘の成績を考慮に入れねばならない。即ち本実験値は10分Spaceであり10分では<sup>131</sup>Iが充分骨髄血管内に循環混和してゐないためではないかという事も一応考えられる。瀉血後24時間では全身循環血量及び骨髄内循環時間の恢復にともない殆んど正常に近い値に復しているといえよう。

脾に於ては瀉血後1, 3時間では0.38 0.37 ccと骨髄と同様減少しているが、6時間目にはすでに0.41 ccと次第に恢復し、12, 24時間目には0.46, 0.53 ccと正常乃至却つて増加を示している。この成績から脾は循環血量減少に伴い収縮も容易であるが、循環血量恢復と共に増大する事も容易な臓器である事がうかがわれる。

筋肉に於ては0.053, 0.055, 0.063, 0.061, 0.075 ccと循環血量の減少或は恢復によつて影響されている事が充分うかがう事が出来る。

## 3) X線照射家兎に就いて

X線の血液並に造血器に及ぼす影響に関しては、Heinecke<sup>39)</sup>が動物実験に於てX線の造血臓器に及ぼす組織学的変化を闡明して以来、その後研究は簇出し諸家の努力により今やほぼ一定の見解に到達せる観がある。尤も研究

者によりレ線量、質、照射回数、照射部位等に甚だしく懸隔があるため、その成績に幾分の差位を生ずるのは当然であろう。然しながら現今私の実験の如く、レ線大量1回照射後の末梢血液像の変化に就いては、赤血球数、色素は著変なきか或は軽度減少、白血球数は著明に減少するというのが定説の様である。即ち西川<sup>21)</sup>、河野<sup>9)</sup>によれば家兎に3000 r 全身照射数日後では赤血球、色素に著変を見ず、白血球は著明に減少するのを認め、又中野<sup>18)</sup>は家兎の下腹部及び両側下肢に於けるレ線照射後は100 r 以上に於ては、全て血液に障病的に作用し、その度は線量に比例して増強し、色素量、赤血球数は照射後軽度減少、白血球減少を認めている。私の実験からも末梢血液像に於て、照射後4日目では赤血球数、色素の軽度減少、白血球数の著明な減少を認め、これ等先人の成績とほぼ一致した。

従来諸家の研究から大量レ線照射により骨髓組織に荒廃を来す事は認められている所であるが、一般に赤血球系細胞の方が白血球系細胞よりもレ線に対して感受性が鈍いといわれており、最近では Kahn<sup>42)</sup> は成熟赤血球がレ線に対して抵抗が強い事を認めており、又中野<sup>18)</sup>、岩本<sup>4)</sup>、Valentin<sup>51)</sup> も同様に認めている。骨髓組織所見では、中野<sup>18)</sup> はレ線1500 r 1回照射3日後の骨髓組織で骨髓細胞の減少、脂肪細胞の増加を見、殊に興味ある事は毛細血管、竇に血液の充盈を認め、更に脾に於ても正常に比し血量が多い事を認めている。又中尾<sup>19)</sup> はモルモットに1000 r 全身照射後90~140時間の骨髓組織所見では高度な無形成の状態、血管系の著明な拡張、充血を見、その間に極めて狭くなつた実質部があり膠様化しているのを認めるという。

以上の事から私の実験成績をかえり見るに、骨髓は0.38 cc と正常家兎に比し著明に減少、脾は却つて0.55 cc と増加を示しており、筋肉は0.069 cc と正常と大差を認めない。上記の如く骨髓組織所見に於て骨髓血管系は充血、拡張を示すに拘わらず正常家兎骨髓に較べて骨髓血量の減少値を示したが、この場合も骨

髓内血液循環時間の遅延により I<sup>131</sup> が充分骨髓内血管に浸入していないため、正常家兎骨髓の場合血液1 cc に対して50%の I<sup>131</sup> の浸入率を認めるに反し、38%と I<sup>131</sup> の浸入率が低下したのではないかという事も考慮されるが、兎に角骨髓の血行障碍の存する事は確実である。これに反し脾では組織的にも血量多く、かつ私の実験成績でも正常家兎に比し血量の増加を示しており、又筋肉は正常と大差のない事から一般の循環血液量及び血行障碍はないという事がうかがわれる。

#### 4) 「N. M」注射家兎に就いて

「N. M」の骨髓に及ぼす影響に関しては、その治療的方面の顕著なる進歩に伴つて次第に明らかとなつた。即ち「N. M」注射後末梢血では河野<sup>9)</sup>、岡野<sup>6)</sup>、飯田<sup>5)</sup>、Jacobson<sup>41)</sup> 等によれば、赤血球数、色素は軽度減少、白血球数は著明な減少を来す事を認めているが、私の実験に於ても之等先人の成績と一致した。更に骨髓組織変化に関しては、河野<sup>9)</sup> は実質細胞数が激減し、存在する細胞の多くは核の脱出、空胞形成等いろいろな程度の破壊変性を示すのを認め、Jacobson<sup>41)</sup> も同様骨髓の破壊変性を認めている。その他菅野<sup>12)</sup> は白血球系殊に幼若型の減少、淋巴球の減少あり、赤血球系は不変乃至増加すると述べ、又岡野<sup>6)</sup> は有核細胞数の著明な減少を認め、殊に白血球系細胞の障碍がより顕著だという。一般に「N. M」はレ線と同様赤血球系に比し白血球系の障碍がより顕著な事は明らかであり、その造血器に対する作用も同様なる事が推測せられる。

ここに於て私の実験成績を顧り見るに、骨髓血量は0.34 cc と正常に比し著明に減少しているが、筋肉は0.068 cc と正常と大差なく又脾は0.61 cc と正常に比し増加しており、レ線照射家兎の場合と同様の傾向を示している。この事は骨髓に於てはレ線照射の場合と同様、骨髓内血液循環時間の遅延という事も一応考慮され得るが、やはり骨髓実質荒廃による血管障碍に基く血行障碍という事は考えられ、反之脾の成績はその血管系の充血、拡張を示



唆し、又筋肉による成績からレ線照射の場合と同様全身循環血量、血行状態に影響は及ぼさないと考えられる。

#### 5) 「フェ」注射家兎に就いて

「フェ」が家兎の血液に対して破壊作用のある事は Hoppe u. Seyler<sup>38)</sup>により証明され、その後も本物質が血液毒として赤血球を破壊し動物に貧血を起す事は Morawitz<sup>44)</sup>, Heinz<sup>40)</sup>, Steele<sup>49)</sup>, 馬島<sup>29)</sup>, 井村<sup>3)</sup>, 高亀<sup>11)</sup>, 岩尾<sup>2)</sup>等多数の学者により認められている。更に諸家によれば「フェ」類回注射により貧血は次第に著しくなるが、一方途中からこれを恢復せんとし骨髄の造血機能、殊に赤芽球の分裂増殖が盛んになり、骨髄組織像で有核細胞が一杯に充滿し著明な Hyerplasia の像を呈するのを認めている。末梢白血球数に就いては脇坂<sup>33)</sup>は連続注射開始後一時増加の傾向を示し6-7日目には注射前の値に近いものとなお増加を示すものがあると述べている。私の実験の場合も赤血球数、血色素、白血球数の成績は之等先人の成績と一致した。

ここに於て私の実験成績を顧り見ると、骨髄は0.26cc、脾は0.3ccと共にその血量は正常家兎に比し激減しており、造血機能亢進のため骨髄組織像で細胞増殖を認めるといへども、貧血高度となれば造血組織の荒廃はのがれがたく、骨髄、脾共にその血管系の障碍により血量の減少を来すは当然と考えられる。なお教室の業績から造血機能亢進状態に於ては一般に骨髄内循環速度は促進するものであるから、本実験の場合レ線照射、「N.M」注射による場合の如くI<sup>131</sup>の浸入率の低下という事は考えなくてもよからう。反之筋肉は0.067ccと正常家兎と大差を認めなかつたが、これは「フェ」注射により赤血球数は減少しているに拘わらず、なお全身循環血液量は保持されているためと考えられる。

#### 6) 「ベ」注射家兎に就いて

「ベ」は古来代表的白血球毒として扱われ、これが注射により末梢血液に顆粒球減少を起さしめる事は既に Selling<sup>48)</sup>により実験的に証明せられ、その後幾多の学者により確認せ

られた所である。私の実験に於ても末梢血液像はこれ等先人の成績と一致した。殊に「ベ」中毒家兎骨髄に関しては Neumann<sup>46)</sup>, 多田羅<sup>14)</sup>, 小山<sup>10)</sup>, 富塚<sup>17)</sup>, 井村<sup>3)</sup>, 教室三由<sup>31)</sup>等の報告があり、一般に骨髄実質細胞の減少、成熟細胞の侵害及び変性は高度に認められている。更に静脈竇に関しては田村<sup>15)</sup>, 富塚<sup>17)</sup>, 教室三由<sup>31)</sup>の研究によれば、骨髄の荒廃と共に静脈竇の狭小になる事が認められている。特に興味ある事実は教室三由<sup>31)</sup>が、サイアジソン骨髄灌流実験から「ベ」中毒家兎骨髄血流状態が緩徐になる事を認めている事である。

以上の事から私の実験成績を顧り見るに、骨髄に於てはその血量が0.33ccと著明に減少しているが、この事は骨髄組織の荒廃特に静脈竇の狭小になる事実からも充分うなづかれ、又骨髄内血流の緩徐になつた事からI<sup>131</sup>の浸入率の低下という事も考えられる。然しながらこの成績から骨髄の血行状態が障碍されているという事もまた充分窺われる。反之脾は0.55ccとむしろ充血を思わしめ、筋肉は0.066ccと正常家兎と大差のない事から全身の循環血量及び血行状態には著変のないものと考えられる。

## 第六章 結 論

私は上述の実験成績を総括考按の結果、次の如き結論を得た。

(1) 正常家兎骨髄1瓦では平均0.5cc、脾1瓦では平均0.44cc、筋肉1瓦では平均0.07ccの血液量を有し、骨髄、脾共に血液豊富の臓器である。特にその特異な血管構造から解剖学的に推定せられる骨髄血管容積の広濶性を数量的に立証した。

(2) 瀉血による循環血液量の減少に伴い骨髄、脾共にその血液量も減少するが、循環血液量の恢復に伴い脾は骨髄に較べて血液量の恢復も早い。即ち脾は伸縮容易の臓器であるがためである。

(3) 各種実験的貧血家兎に関しては特に白血球毒(レ線照射、「N.M」注射、「ベ」注射)とされるものによる場合、骨髄の血液量

減少し、脾では却つて血液量の増加を見る。これは骨髓ではその血行障碍に基くものであり、脾は充血に基くものである。又特に赤血球毒とされるフェニールヒドラチン注射の場合には骨髓、脾共に血液量減少するが、これは骨髓、脾共に血行障碍を来すためである。

擱筆に臨み終止御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師平木教授に深甚の謝意を表すると共に、本研究に際し多大の御援助を賜りし大藤助教授並に武田俊輝博士に深く感謝の誠を捧げるものである。

(本論文の要旨は昭和31年6月臨時岡山医学会総会第470回岡山医学会例会に於て発表した)

### 参 考 文 献

- 1) 岩男：東医会誌，40，775 (1926)
- 2) 岩男：長崎医誌，10，1186 (1932)
- 3) 井村：十全会誌，40，3336 (1935)
- 4) 岩本：日血会誌，17，303 (1954)
- 5) 飯田：日血会誌，17，324 (1954)
- 6) 岡野：日血会誌，14，296 (1951)
- 7) 大藤：綜合医学，10，238 (1953)
- 8) 大藤：日新医学，40，14，79 (1953)
- 9) 河野：内科宝函，3，769 (1956)
- 10) 小山：熊医会誌，7，649，821 (1931)
- 11) 高亀：岡医会誌，64，34， (1952)
- 12) 菅野，内海：日血会誌，16，272 (1953)
- 13) 副島：岡医会誌，66，691， (1954)
- 14) 多田：実験医学，7，880 (1922)
- 15) 田村：日病理会誌，32，229 (1942)
- 16) 橋：岡医会誌，66，2505 (1954)
- 17) 富塚：千医会誌，12，518 (1934)
- 18) 中野：医学研究，15，283 (1941)
- 19) 中尾：血液学討議会報告，第5輯，361 (1953)
- 20) 中田：血液学討議会報告，第7輯，36 (1954)
- 21) 西川：日血会誌，11，95 (1948)
- 22) 橋本：福岡医大誌，29，1927 (1936)
- 23) 長谷川：千医会誌，18，535 (1943)
- 24) 平本，大藤：日血会誌，14，189 (1951)
- 25) 平本：岡医会誌，63，169 (1951)
- 26) 平本，塩月：医学と生物学，22，159 (1952)
- 27) 平本：東医新誌，70，309 (1953)
- 28) 平本：血液学討議会報告，第5輯，78 (1953)
- 29) 馬島：好生館医誌，37，1 (1931)
- 30) 美甘：血液学討議会報告，第7輯，155 (1954)
- 31) 三由：岡医会誌，66，1049 (1954)
- 32) 山下：アイソトープ医学応用技術，1957，
- 33) 脇坂：内科宝函，1 (2)，18 (1954)
- 34) Barcroft: J. Physiol., 58, 138 (1923)
- 35) Barcroft: J. Physiol., 60, 443 (1925)
- 36) Fishberg: Heart Failare., 61 (1940)
- 37) Gregerson: J. Lab. and Clin. Med., 29, 1266 (1944)
- 38) Hoppe u. Seyler: Ztschr. f. Physiol. Chem., 9, 34 (1885)
- 39) Heinecke: Münch. Med. Wschr., 46, 674 (1920)
- 40) Heinz: Dtsch. Med. Wschr., 46, 674 (1920)
- 41) Jacobson: J. Lab. and Clin. Med., 34, 902 (1949)
- 42) Kahn: Blood., 7, 404 (1952)
- 43) Ludwig u. Wetzel: Zit. n. Nakasima.
- 44) Morawitz: Ergeb. inn. Med., 11, 277 (1913)
- 45) Mayerson: Federation Proc., 9, 87 (1950)
- 46) Neumann: Dtsch. Med. Wschr., 41, 394 (1922)
- 47) Robin: Zit. n. Ofuji.
- 48) Selling: Ziegler's Beit., 51, 576, (1911)
- 49) Steele: J. exp. Med., 57, 881 (1933)
- 50) Schultz: J. Clin. Invest., 32, 107 (1953)
- 51) Valentin: Blood., 7, 1 (1952)

## Studies on Pathologic Physiology of the Bone Marrow

## Part Two

A Study on the Bone Marrow and Blood Volume in the Spleen  
of Normal Rabbit, as well as the Blood Circulation of  
the Bone Marrow in Various Experimental  
Anemic Rabbits' with  $I^{131}$ 

By

Hyoye Sato

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

Today anatomical studies on the bone marrow, particularly on features of vascular construction are almost completely known, and no one can refute that more than a half of the bone marrow is composed of blood vessels, thus naturally the space occupied by the vessels is quite extensive. In view of this, with the use of an isotope  $I^{131}$  as a tracer, the author has estimated in figures the volume of blood in the bone marrow of adult rabbits as well as that of the spleen whose vascular construction is similar to that of the bone marrow at the same time measured in the same manner the volume of blood in the bone marrow and the spleen of various experimental anemic rabbits. After comparing the results of those two groups, the following data have been obtained :

1) On the average, 0.5 c. c. of blood is contained in 1 g. of the bone marrow of the normal rabbit, the average of 0.44 c. c. in the spleen, and in 1 g. of muscle 0.07 c. c. of blood is contained on the average, thus it is clear that both the bone marrow and spleen are the organs rich in blood. Especially the voluminousness of the blood vessels in the bone marrow has been proven in figures from the peculiar vascular construction itself which enables an anatomical estimation.

2) The amounts of blood in the bone marrow and spleen decrease accompanying the decrease in the amount of blood in the circulation by bleeding, and following the recovery of the amount of circulating blood the recovery in the spleen is faster than that in the bone marrow. This due to the fact that the spleen is more elastic of the two organs.

3) As regards various experimental anemic rabbits, especially in those caused by leucocyte toxins (x-ray irradiation, injection of nitrogen mustard, or administration of benzol), the amount of blood in the bone marrow has been found to have decreased in the bone marrow whereas in the spleen it has been found to have increased. This phenomenon can be explained by the fact that in the bone marrow it is caused by disturbances of blood circulation while in the spleen by hyperemia.

\* Again in the case of injection of phenylhydrazin which is considered to be especially toxic to erythrocytes, the amounts of blood both in the bone marrow and spleen do decrease but this is so because in this case the blood circulation is disturbed in both organs.