

臓器エキス並に血液疾患々者血清の家兎 臓器核酸代謝に及ぼす影響

第 3 編

細胞化学的研究

岡山大学医学部平木内科教室 (主任 平木 潔教授)

難 波 達 治

[昭和 29 年 12 月 20 日受稿]

生体内の核酸量計測には化学的定量法が最も優れていることは云うまでもない。従つて前 2 編に於て私は化学的定量を行つたのであるが、臓器組織は決して単一の組成から成るものではない。生命の単位が細胞であることは今日でも Virchow の時代と異なる所はないのであつて、方法上から細胞に接近する為には顕微鏡による形態学的方法を用いる以外にない。茲に化学と形態との融和点として細胞化学的方法の意義がある。

細胞化学術式では核酸に関するものが最も多いのであるが、本研究には DNA の検索に Feulgen 反応 (F), RNA には thionine 染色 (T) を用いたが、更に一步を進めて浜崎氏カルボールフクシンヨード法 (K) によつて低分子 DNA をも観察した。

§ 1. 実験方法

何れも前 2 編の操作で摘出した臓器を直に固定の後パラフィン切片として染色、キシロール透徹、バルサム封入を行つた。

1) hematoxylin-eosin 染色, フォルマリン固定. 一般組織観察.

2) Feulgen 反応¹⁷²⁾, Carnoy 氏液 (純アルコール 6 容, クロロフォルム 3 容, 氷醋酸 1 容) 固定. DNA を観察.

3) thionine 染色⁵⁵⁾, Carnoy 氏液固定. RNA を観察.

4) 浜崎氏カルボールフクシンヨード法⁸⁰⁾⁸¹⁾⁸²⁾, クロム台剤固定. ケトエノール物

質 (KES) を観察.

§ 2. 実験成績

検査所見中核は Feulgen 反応, 胞体は thionine 染色による所見を述べてある。各染色の濃淡の程度は表 1 に記す通りである。

1. 骨 髄

骨髄エキス注射例: 脂肪細胞は少々少く, 静脈管内の赤血球量は中等度で, 所により eosin に紅染する蛋白様液状物質が少量ある。骨髄芽球系細胞は中等度で, 多核白血球も可成り多数形成されている。赤芽球も中等数。F 僅かに呈色性を減ずるが, 巨核球, 細網細胞, 骨髄芽球等は微細な核構造を示し暗紫赤色によく染る。赤芽球核は彌漫性暗紫赤色に染り核構造は不明。白血球核もよく染る。T, 細網細胞中に淡染顆粒が少数不規則に分布し, 巨核球胞体に $0.3 \sim 0.5 \mu$ 大の顆粒が彌漫性に可成多数出現している。骨髄芽球胞体には metachromasia が現れるが顆粒識別困難。K, 全般的に呈色性を失い, 巨核球の原形質が僅かに淡紫染するが KES は認められない。 0.5μ 前後の塵埃状 KES が少数主として細網細胞, 一部は自由細胞にみられる。

肝エキス注射例: 脂肪細胞が可成多い。赤芽球は少数宛集合性に現れ, 全視野に中等数。多核白血球も中等数。F, 巨核球は濃性に暗紫赤色に染つたものあり。赤芽球, 多核白血球も濃染するものがある一方, 場所によつては淡染して淡明である。T, 巨核球, 細網細

第1表 細胞化学的所見 (F Feulgen 反応, T: thionine 染色, K カルボールフクシンヨード法)

	骨 髓	肝	脾	骨 格 筋	対 照	再 生 不 良 性 貧 血	白 血 病	パ ン チ 氏 症 候 群	鉤 虫 症	本 態 性 低 色 素 性 貧 血	健 康 人
骨 髓	F ++ T - K -	++ - ±	++ - +	- - +	++ - ±	++ + ±	++ - ±	++ + ±	++ - +	++ + +	++ + +
肝	F ++ T +++ K ++	++ +++ ++	++ +++ ++	+ +++ ++	++ +++ ++	++ +++ +	++ +++ ++	++ +++ ++	++ +++ +	++ +++ ++	++ +++ ++
脾	F +++ T + K +++	+++ + +++	+++ + ++	+ - +	+++ - +	+++ + -	+++ + -	+++ + +	+++ + +	+++ + ++	+++ - ++
腎	F ++ T ++ K +++	++ ++ +++	++ ++ +++	+ ++ ++	++ - ++	++ ++ ++	++ + ++	++ + ++	++ - ++	++ + ++	++ + +++

胞及び骨髓芽球に痕跡的の微細顆粒あり。K, 所により0.3~0.4μ大の不鮮明な顆粒を痕跡的にみるのみ。

脾エキス注射例： 脂肪細胞少く，静脈竇拡張し，中に淡紅平等に染る液状物質あり。静脈竇拡張の為細胞は索状に集合し，分布が粗である。骨髓芽球，赤芽球，細網細胞は中等度で散在する。F, 一般に核呈色性僅かに減じている。細網細胞に比べて遊離細胞が少い。T, 巨核球に0.3~0.5μの顆粒少数出現するものあり，骨髓芽球にも metachromasia 現れ少数乃至中等数のものをみるが，何れも顆粒境界は不鮮明。細網細胞中にも痕跡的に出現する。K, 細網細胞と赤芽球，骨髓芽球に0.3~0.5μの顆粒が可成多数出現したものを散見する。

骨格筋エキス注射例： 脂肪細胞少く，静脈竇拡張は極めて著明で，充血高度，紅染する蛋白様液状物質多量である。細胞成分は静脈竇に圧せられ索状に並ぶが，細網細胞と之に纏絡する骨髓芽球系細胞であつて，赤芽球

系ものは散在するに過ぎない。F, 呈色性強く減じ，細網細胞も淡染し構造を認めるに過ぎない。他の細胞では赤芽球の少数が淡紫赤色に散見されるのみである。T, 巨核球胞体に少数の顆粒が出現する。骨髓芽球胞体は瀰漫性に濃染し，一部のものは微細な顆粒がある。K, 細網細胞及び一部の遊離細胞に0.5~2.0μ大の不規則形 KES が出現するものを中等数散在性に見出す。

再生不良性貧血々清注射例： 脂肪細胞中等数。静脈竇は中等度に充血。赤芽球系細胞が多くて散在性に現われる。F, 全般的に呈色性は可成り強く，且鮮明。T, 骨髓芽球，赤芽球中の粗大顆粒は metachromasia 強く，巨核球及び細網細胞には0.3~0.5μの顆粒が可成多く，核分裂のものには特に著明。K, 極めて少く全視野は淡明。

白血病血清注射例： 脂肪成分は非常に多い。赤芽球系，骨髓芽球系ともに視野全般に中等数出現。多核白血球が所により集合性に現れる。F, 呈色性可成り強く，赤芽球核は瀰漫性暗紫色にかたまつて現われ，他の細胞も核構造が鮮明である。T, 細網細胞に0.5μ前後の可成り鮮明な顆粒が中等数乃至多数現れる。K, 殆んど認むべき顆粒はなく，0.3~0.5μ大のものが痕跡的にあるのみ。

パンチ氏症候群血清注射例： 脂肪細胞は非常に少く，静脈竇は著明に充血性で或部では蛋白様物質が淡紅色平等に染る。細胞成分は全視野に互り濃密で，特に赤芽球系細胞に富む。F, 赤芽球核は何れも暗紫赤色平等に染る。骨髓芽球，骨髓球ともに核構造は可成り鮮明で，前者では核小体が暗紫赤色に縁どられて現われる。細網細胞もよく染る。T, metachromasia の強い細胞が多いが顆粒は鮮明でない。巨核球には微細顆粒が少数現われる。K, 全般的に可成り多い。脂肪球には顆粒とならないもの多数が出現。其他では0.5~2μの類円又は陵角形顆粒が赤芽球，骨髓芽球及び細網細胞にあり，可成り多数見出される。

鉤虫症血清注射例： 脂肪細胞多く，静脈

竇中等度に充血。赤芽球系細胞が可成り多数全視野に互り限局性に集合して現われる。骨髓芽球系細胞は中等数認められる。F, 赤芽球核は暗染し、骨髓芽球核は鮮明に現われる。T, 巨核球及び細網細胞ともに不鮮明な顆粒が少数現われる。K, 全般的に少い。

本態性低色素性貧血々清注射例： 脂肪細胞は少数分散性にある。静脈竇は可成り充血性。赤芽球系、骨髓球系細胞ともに可成り多数出現し、前者は集合性の傾向がある。F, 赤芽球系細胞は瀰漫性に濃染し、骨髓球系細胞も比較的染色性良好。T, 巨核球の胞体は一般に淡明だが中に 0.5μ 大の顆粒が痕跡的に出るものあり、細網細胞にも少数認められる。K, 細網細胞及び遊離細胞に $0.5\sim 2.0\mu$ の粗大な顆粒が可成り多数認められる。

健康人血清注射例： 脂肪細胞比較的少く、静脈竇は拡張し可成り充血性で、蛋白様淡紅色物質が可成り多量現われる。赤芽球系細胞は中等数で所々に十数個宛現われるが、骨髓芽球は少い。F, 全般的に中等度に染り、巨核球には濃染するものもある。T, 巨核球の顆粒は明瞭で metachromasia も可成り強い。細網細胞にも境界不鮮明の顆粒がある。K, 全般的に淡明で $1\sim 2\mu$ 大の境界不鮮明な顆粒が少数散在性に見られる。

2. 肝

骨髓エキス注射例： 間質細胞増殖、円形細胞浸潤あり。F, 染色性中等度。T, 原形質の空泡様顆粒を取巻き中等数の顆粒がみられるが或部では癒合性の $2\sim 3\mu$ 大の不規則塊状顆粒が可成り多数集合する。K, 顆粒は瀰漫性で肝細胞中には少量であるが、星芒細胞には多数みられる。

肝エキス注射例： F, 核染色性に濃淡の差がある。T, 胞体には境界不鮮明な顆粒が中等数認められ、それが胞体周辺、粗大空胞周、網孔の周に濃縮されるものもある。K, 分布平等で $1\sim 3\mu$ のもの少数が実質細胞中にあり、星芒細胞には粗大顆粒がある。

脾エキス注射例： 細胞索は少々萎縮性で間質に円形細胞浸潤がある。F, 実質細胞核

は平等に染る。T, 顆粒は空泡様顆粒を極めて鮮明に形どつている。細胞が萎縮性であるのに拘らず多い。K, 少数の顆粒を散見するが一部には癒合して大きくなつたものがあり、星芒細胞には塊状のものが認められる。

骨格筋エキス注射例： 実質は全般的に萎縮性で、間質に胆管及び結合組織の増殖をみる。F, 核の染色性に少々濃淡の差がある。T, 胞体は瀰漫性に染り顆粒は明瞭でないが比較的粗に分布する。K, 実質内には非常に少く点在するが、星芒細胞には塊状のものを散見する。

再生不良性貧血々清注射例： 細胞索は萎縮し、星芒細胞増殖がみられ、間質には円形細胞の増加がある。F, 星芒細胞及び円形細胞が存在する為比較的稠密であるが、実質細胞核は却つて淡明である。T, 全般的に顆粒が少く、呈色性も弱い。顆粒中には粗大塊状のもの或は空泡様顆粒を縁どつて索状に配列するものがある。K, 顆粒の小葉内分布は無秩序で肝細胞中には少く、星芒細胞及び毛細管内皮に沿つて糸状又は不規則に現われる。

白血病血清注射例： グリソン氏鞘、特に胆管の周に円形細胞浸潤あり。F, 核質の淡明なものが多い。T, $0.5\sim 2\mu$ 大の陵角形顆粒が可成り多数均等に分布。K, 小葉内分布は不規則で陵角形顆粒が多い。所によつては細葉中心部に多く周辺部に少いものがある。星芒細胞には癒合性の粗大顆粒をみる。

パンチ氏症候群血清注射例： 間質細胞が増殖し、円形細胞浸潤が中等度にみられる。F, 核は一般に淡明である。T, $0.5\sim 1.5\mu$ 大の不規則点状顆粒が中等数あるが、他の部分も瀰漫性に濃染する。K, 肝細胞には 5μ 大の類円形顆粒が散見され、星芒細胞も同様の大型顆粒が現われ、中には癒合して巨大となるものもある。

鉤虫症血清注射例： 細胞索萎縮して胞体内に空胞を認める。星芒細胞は増殖している。F, 星芒細胞の増殖により細胞は稠密の様であるが、実質細胞核は淡明なものが多い。T, 細葉中心部の細胞では顆粒は粗であるが周囲

の方に密度大である。K, 星芒細胞の部に大きな顆粒があり, しかも星芒細胞増殖のある為比較的多い。

本態性低色素性貧血々清注射例。実質, 間質共に円形細胞浸潤を認め細胞索は萎縮性で, 星芒細胞は増殖している。F, 増加した浸潤円形細胞核及び星芒細胞核に対して, 淡染している実質細胞核が対照的である。T, 微細な顆粒が平等に分布し, 可成り大きな空泡様顆粒が縁どられている。K, 肝細胞内には粗であるが, 星芒細胞には塊状に認められる。

健康人血清注射例。星芒細胞の腫大したものが多く, グリソン氏鞘は殆んど変化ない。F, 核は比較的淡明である。T, 空泡様顆粒は可成り鮮明。K, 小葉内分布平等であるが, 星芒細胞のものは他に比べ比較的少数で癒合性のものは少い。

3. 脾

骨髓エキス注射例。赤髄で細網細胞軽度増殖。リンパ濾胞の発育は良好。F, 濾胞の核は呈色性が強く, 細網細胞核は鮮明に現われる。T, 赤髄の細網細胞には可成り metachromasia の強い顆粒がある。K, 濾胞の細網細胞, リンパ様細胞に集合又は散在性に顆粒を認める。赤髄の特に充血がある部では細網細胞又は脾細胞に 1~7 μ の顆粒をみる。

肝エキス注射例。静脈竇は稍々拡大し, 濾胞は僅かに萎縮性である。F, 濾胞は僅かに呈色性を減じている。T, 赤髄索の主に細網細胞, 所によつては脾細胞の胞体に metachromasia の強い顆粒が増加している。K, 濾胞には微細顆粒が少数, 赤髄には 1~3 μ の塊状顆粒が可成り多数ある。

脾エキス注射例。赤髄の細網細胞の増殖は軽度で, KES も少数散見されるだけである。

骨格筋エキス注射例。濾胞は稍々萎縮性で, 赤髄の充血著明。静脈竇は拡張性である。F, 濾胞の染色性は弱い。T, 赤髄の脾細胞に顆粒をみる。K, 濾胞周に無定型顆粒が集团的又は癒合性に現われるものがあり, 赤髄

にも散見されるが一般に少い。

再生不良性貧血々清注射例。濾胞の発育良好で胚中心も明瞭。赤髄には赤血球が充満し, 充血の強いところでは髄索は萎縮性である。T, 細網細胞に metachromasia は明か, K, 濾胞周辺に 0.3~1.0 μ の顆粒が少数散見されその一部は大塊をなすが, 赤髄には一般に少い。

白血病血清注射例。濾胞の発育良好で, 赤髄は充血性。KES は濾胞以外では細網細胞に痕跡的にあるのみ。

パンチ氏症候群血清注射例。濾胞の発育は最も良好。赤髄は充血性で細網細胞は所により増殖する。T, 割合大な脾細胞及びリンパ芽細胞の胞体は thionine で彌漫性に染つている。K, 顆粒は濾胞中に稜角状又は癒合性にみられ, 全般的にも中等度存在する。

鉤虫症血清注射例。之も濾胞発育中等度良好であつて細胞密度大である。F, T, 何れも増加を認める。

本態性低色素性貧血々清注射例。濾胞発育は中等度だが胚中心が特に明かなものがある。赤髄は充血性で細網細胞の増殖は軽度である。脾細胞等大型細胞には微細な thionine 顆粒がある。KES は濾胞では散在性にあり, 赤髄に 2 μ 大の顆粒が中等数平等に分布する。

健康人血清注射例。濾胞の発育良好で不規則に隣接のもの同志が連結した細胞集団をなす。赤髄は充血性である。KES は痕跡的に認めるに過ぎない。

4. 腎

骨髓エキス注射例。糸球体は核に富み濃染する。細尿管主部又は間部に thionine 顆粒が多い。KES は主部に少数, 厚部に可成り多数あり。間部には濃染したものもあつて一部では非常に大きく癒合する。

肝エキス注射例。Feulgen 反応稍々増強し, 細尿管上皮には淡染した thionine 顆粒が少数ある。KES は主部には淡染少数, 厚部は粗大で, 間部には特に粗大癒合性顆粒がある。

脾エキス注射例。thionine 顆粒は迂曲部にも見られる。KES は類円中空形のもの

多く現われる。

骨格筋エキス注射例： F, 糸球体核は粗で上皮細胞核は著しく染色性を減じている。T, 顆粒は稍々増加する。K, 厚部及び集合管上皮に中等度の顆粒をみるが主部には少く, 間部にはあまり粗大なものをみない。

再生不良性貧血々清注射例・核の Feulgen 反応は全般的に増強し, thionine 顆粒は主部, 間部及び厚管部上皮に明瞭なものが可成り多数認められ, KES は一般的に小型のものが多。

白血病血清注射例： F, 実質細胞の水腫様腫大をみる。T, metachromasia 極めてよく境界不鮮明で数も少く。K, 主部に少数, 間部及び髄質に中等度の顆粒が認められる。

パンチ氏症候群血清注射例： 核に著変なく, thionine 顆粒は前者と同様。KES は間部, 厚管部及び集合管に可成り多数現われる。

鉤虫症血清注射例・髄質に粗大な KES 顆粒がある。

本態性低色素性貧血々清注射例： 稍々核の染色性に富み, thionine 顆粒は皮質, 髄質ともに粉末状のものがある。KES は主部に乏しく間部及び髄質に中等数ある。

健康人血清注射例・核稍々濃染, thionine に厚管部がよく染り, KES は主部, 間部及び髄質ともに可成り多く, 後者には比較的粗大な顆粒が多い。

§ 3. 考 按

Feulgen 反応及び thionine 染色は夫々 DNA, RNA を現わすものであり, その各々の意義については前の 2 編に述べたところであつて贅言を要しない。但し一部に定量的成績と一致しないものがあるのは甚だ奇異に感じられる。これは一つにはこの細胞化学的成績はすべて臓器エキス及び血清を 6 日又は 1 週間投与したものに限つた為であつて, 特にエキス投与例では平均値と異なるのは当然であろう。次には染色操作による核酸成分の移動又は変質の結果の反応性の変動がある。即ち Stedman 等は Feulgen 反応は加水分解の際に DNA の

50%を失う故意味がないと述べ, 更に直良によれば従来の顕微鏡的定量は光学的に誤があり, 信頼性のないものであるとまで極論している。事実単純な物質の反応と異り核酸或は核蛋白と云う高分子に対する反応であり, 各種の活性基を持つた複雑な分子の反応では色々の干渉が起り, 定量的にも単純でないことは容易に想像出来る。成績の不一致の要因の最後は, 化学的定量法によれば組織を一塊として計測するが, 細胞化学的には細胞成分に注目して観察している為と思われる。その為本編の成績は所見を客観的に述べるに止めた。

本編に取上げた KES は浜崎教授⁸⁴⁾によつて発見された新物質で, 之が主として DNA 系の oligonucleotide より成ることは諸家⁷⁾⁸⁾により認められている。之により DNA の分解過程を窺い得るばかりでなく, RNA との間にも甚だ興味ある所見が見出されている。一般に RNA は蛋白合成の盛な細胞に多いことは前に述べた所であるが, KES は蛋白合成以外の面でエネルギー消費の多い組織に多量存在し, 又少数の例外を除いて夫々の臓器, 組織或は細胞で RNA と KES とは拮抗的に出現すると云う。興味あることは KES に抗貧血性作用のあることで, 浜崎, 稲本⁸⁴⁾によれば KES を投与すれば山羊乳貧血の発現を甚だしく遅延させることが出来たと云う。

低分子核酸については青山¹⁾¹¹⁰⁾のヌクレイネミーの研究を發展した大野¹⁸⁾¹⁹⁾等の血清低分子 DNA の研究があり, 今後發展すべきものと考えられる。

骨髓細胞の KES の特徴は一般に原形質内になくその代り核内に中等量存在すると云うが, 何れにしても非常に少いものである。成績で増加をみるのはエキス投与群では脾エキス, 血清投与群ではパンチ氏症候群及び本態性低色素性貧血に著明である。これ等の場合エネルギー代謝の亢進が予想されるが, パンチ氏症候群と本態性低色素性貧血とは鉄欠乏性貧血であり, 血清投与で第 2 編の成績にもある様に骨髓核酸増加を起しているのが共通

で興味がある。

肝は代謝の中樞の感がある程の臓器であるから KES も元来多いものであるが、本研究ではエキス、血清何れの投与によつても減少している。血清注射の場合は RNA が一般に少くなつていたが、KES も血清注射の方に却つて少く、これは何れも予想外のことである。

脾は元来 KES が少くエネルギー代謝は少いと考へられている。実験によれば再生不良性貧血々清及び白血病血清例を除いてすべて増加している。特に骨髓エキス注射及び本態性低色素性貧血例の増加は著しい。

腎は一般に RNA に乏しく KES に富む臓器であるが、この実験例では少くとも減少した例はなく、パンチ氏症候群及び健康人例に増加し、骨髓及び脾エキス注射のときは著増する。特に後者の場合は RNA が比較的減少している。

§ 4. 結 論

1) 前 2 編に於て化学的に核酸を定量した諸臓器につき更に細胞化学的に観察した。Feulgen 反応 (DNA) 及び thionine 染色 (RNA) による成績は次の通りである。

骨髓： 脂肪細胞及び骨髓細胞の多少は例によつて区々で特にパンチ氏症候群血清注射例では脂肪細胞少く、骨髓細胞が多い。一般に静脈竇は、拡張、充血しており、骨髓、脾及び骨格筋エキス並びにパンチ氏症候群及び健康人血清注射例では eosin で淡紅色に染る蛋白様液状物質をみる。Feulgen 反応染色度はエキス注射群に減退しているのに血清注射群は一般に増強している。これに比べて thionine 顆粒は全般的に少く、例による変動は比較的明瞭でない。

肝： 脾及び骨格筋エキス並びに再生不良性貧血、鉤虫症及び本態性低色素性貧血々清注射例は肝細胞索の萎縮を認める。星芒細胞

の増殖を認める例もあり、一般には間質細胞が浸潤している。Feulgen 反応染色性は一般的に淡明であり再生不良性貧血、鉤虫症及び本態性低色素性貧血々清注射では浸潤円形細胞や星芒細胞に比べて肝細胞は却つて淡染している。thionine 染色では他臓器に比べて濃染する。

脾： リンパ濾胞は肝及び骨格筋エキス注射で萎縮をみるが、血清注射例はすべて發育良好であつて、従つて Feulgen 反応も濃染する。thionine 染色は骨髓と同様に淡染する。

腎： 白血病血清注射例で細尿管上皮の核水腫を認めるが、Feulgen 反応及び thionine 染色ともに比較的淡染し、その増減は著明でない。

2) 浜崎氏カルボールフクシンヨード法で KES、即ち DNA 系の低分子核酸量を検したところ次の結果を得た。

骨髓： 脾エキス、本態性低色素性貧血々清及びパンチ氏症候群血清注射の際に KES が増加する。

肝： KES は一般に対照に比べて減少し、特に再生不良性貧血及び鉤虫症血清注射の際に著るしい。

脾： KES は肝、脾エキス並にパンチ氏症候群及び健康人血清注射の際に増加し、本態性低色素性貧血々清及び特に骨髓エキス注射で著増する。

腎： KES は骨髓及び脾エキス並にパンチ氏症候群及び健康人血清注射の際に著増する。

擲筆に当り御指導、御校閲をいただいた恩師平木教授に衷心から感謝すると共に、細胞化学について御高教、御援助をいただいた浜崎病理学教室小川講師、有木助手に深謝する。

本論文の要旨は昭和30年4月第17回日本血液学会総会に於て発表した。

(文 献 後 掲)

Dept. of Internal Medicine, Okayama University Medical School.
(Director Prof. Dr. K. Hiraki)

Influences of Organ Extracts as well as Serum of Blood Disease
Patient on the Nucleic Acid Metabolism of a Rabbit.

3rd Report : Cytochemical Studies.

By

Tatsuji NAMBA

1) The nucleic acid amount that has been estimated in view to chemical determination in the previous 2 reports, have here been laid under the observation cytochemically, according to Feulgen reaction (DNA) and thionine staining (RNA).

2) Having maintained some investigations on Ketoenol substances (KES), i. e., oligonucleotide of DNA, the bone marrow KES has proved to rise in amount on occasions when spleen extracts, essential hypochromic anemia serum, serum of Banti's syndrome have been applied. The liver KES, comparing in general to the controls, increases: above all, to a marked degree, in case of hypoplastic anemia or hookworm anemia serum is concerned. The spleen KES shows a rise in case extracts of liver and spleen, together with serum of Banti's syndrome and healthy men have been injected; also shows a great increase when serum of essential hypochromic anemia, esp., the bone-marrow extract has been employed. The kidney KES quite increases when the bone-marrow extract, spleen extract as well as the serum of Banti's syndrome or healthy men have been applied.
