

癌組織毒の化学的研究

第 III 編

癌組織中に含まれる赤血球直径に影響を及ぼす

因子に関する研究

岡山大学医学部津田外科教室 (主任 津田教授)

講師 原 勇

[昭和 27 年 3 月 10 日受稿]

I まえがき

1680 年 Leuenhock によつて報告された赤血球直径の研究は、暫く学会の注目を惹かなかつたが、19 世紀末から 20 世紀に入つて急に発達し、Hayem, Thoma, Gram, Naegeli, Price-Jones 等多数の業績があり、我国でも長岐, 橋本, 栗屋, 永井, 角井氏等も色々の疾患についてその変化を報告している。然しその成績は必ずしも一定の値を示さず、例えば胃癌患者でも Jørgensen, Warburg, Kåmer 等は小赤血球性貧血とし、Cheney, Gorka, Bock 等は大赤血球性貧血を主張し、Holler, kudelka, Günther 等は赤血球直径の中等価は正常範囲内にあるとした。Burgsen は癌患者で骨髓転移を来した場合以外は小赤血球性貧血を見ると述べ、Bock は他臓器の癌では大赤血球性貧血を見ない故、胃癌患者の赤血球直径増大は Castle 氏内因子の欠乏に因ると述べた。又角井, 伊藤氏等は、大赤血球貧血は癌初期に見られ、末期に進むに従い小赤血球性貧血に移行すと主張している。

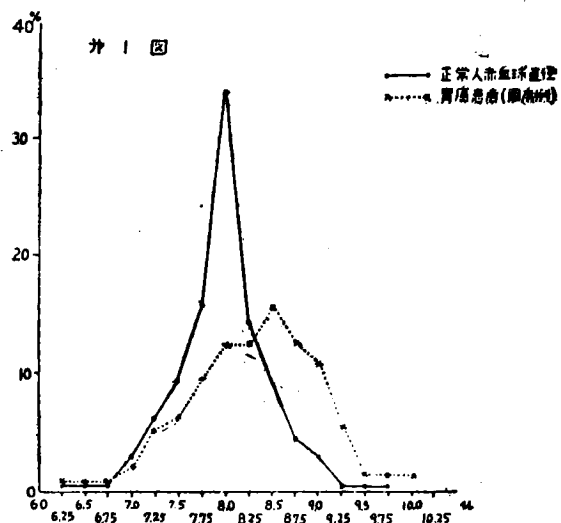
此の様に諸家の報告は全く多種多様で、然も此等の報告は単に各疾患各症例について、直径の増大, 縮小の事実を述べているだけで、これを起す因子の本態については殆んど見るべき業績はない。

私は多くの疑義のある癌患者の赤血球直径の変化を追求すると共に、これを起す因子の本態について多少の新知見を得たので報告する。

I 臨床的研究

患者は当外科に入院手術して確認したものをとり、対照は教室の健康な医員, 看護婦によつた。耳朶からとつた血液を、化学的清浄な被覆ガラスに、極薄く、均等に塗り、直ちに送風乾燥し、載物ガラス上に塗面を下にし、四隅をワセリンでとめ、オクラールマイクロメーターで、油浸装置で検した。

a) 正常人赤血球直径 (第 1 図参照)



健康者 10 名の中等価は $7.86-8.14\mu$ で平均 7.95μ , 最大値は $9.0-9.8\mu$, 平均 9.26μ , 最小値は $6.3-7.1\mu$, 平均 6.81μ で偏差域は $1.9-3.3\mu$ 平均, 2.45μ である。之を Price-Jones 曲線で図示すると最高値は 8.0μ 線以上で, 34.3% を占め, ほぼ左右対称的に急カーブを以て下降する。

b) 胃癌患者赤血球直径 (第 1 表)

第1表 胃癌患者赤血球直径分布

患者性	年令	性	最大値 (μ)	最小値 (μ)	偏差 (μ)	中等値 (μ)	R (万)	W	Hb %	F. I.	赤血球直径分布																													
											6.00	6.25	6.50	6.75	7.00	7.25	7.50	7.75	8.00	8.25	8.50	8.75	9.00	9.25	9.50	9.75	10.00	10.25	10.50	10.75										
中原	41	♀	10.0	6.0	4.0	8.07	425	7200	83	0.98	1	0	1	2	3	3	5	15	32	17	5	7	5	1	0	2	1													
岡崎	54	♂	10.0	7.0	3.0	8.47	444	5200	87	0.98					1	2	3	6	13	15	18	15	13	5	4	3	2													
平田	59	♀	9.6	6.7	2.9	8.22	494	9000	98	0.99			1	1	4	10	10	18	16	10	9	3	2																	
角道	44	♂	10.0	6.8	3.2	8.48	495	9000	100	1.01			1	3	3	7	10	11	15	15	11	9	6	5	3	1														
岡本	54	♂	10.1	6.3	3.8	8.52	494	7700	95	0.96	1	1	1	2	4	5	10	13	13	15	13	12	4	2	2	2														
長谷川	41	♀	10.2	6.7	3.5	8.21	351	5800	65	0.93			1	5	8	7	12	21	20	8	7	5	2	1	1	1	1													
須藤	42	♀	10.0	6.8	3.2	8.28	453	8400	88	0.97			1	1	3	4	15	25	12	12	11	9	2	1	1	3														
香川	59	♀	10.0	6.4	4.0	8.42	422	8200	82	0.97	1	0	1	1	2	6	9	11	18	15	16	8	7	5	2	2	1													
中野	51	♀	10.2	7.0	3.2	8.49	486	9600	85	0.87				2	4	5	6	10	13	14	13	17	7	6	0	2	1													
青井	32	♀	10.2	6.8	3.4	8.61	435	6200	81	0.93			2	4	3	3	5	10	12	13	13	13	11	2	4	3	2													
谷	40	♀	9.2	6.6	2.6	8.11	420	5400	80	0.95			1	0	2	4	9	15	18	20	13	10	7	1																
旗手	61	♂	10.0	7.0	3.0	8.62	432	6200	88	1.02				1	2	4	6	11	12	13	14	14	8	5	6	4														
中住	61	♂	10.3	7.3	3.0	8.67	381	7000	77	1.01				1	1	3	6	9	11	12	19	16	12	5	2	2	1													
須沢	50	♀	9.9	7.3	2.6	8.53	511	6200	93	0.96				1	1	7	13	16	15	14	15	8	5	3	2															
沢井	52	♂	10.0	6.5	3.5	8.22	408	10000	75	0.92			1	0	3	3	5	11	20	20	16	7	6	3	3	1	1													
畑田	57	♂	9.8	6.0	3.8	8.13	441	7200	85	0.96	1	0	0	0	1	5	7	12	21	18	19	8	2	2	0	3														
山田	50	♀	10.0	7.0	3.0	8.31	305	3400	45	0.74				2	3	5	5	15	16	16	14	16	4	1	2	1														
皆木	49	♀	10.0	7.0	3.0	8.35	400	7000	80	1.00				2	3	4	4	20	19	20	11	10	2	2	2	1														
赤木	58	♂	10.0	6.0	4.0	8.42	390	8750	75	0.96	1	0	0	2	2	6	9	10	19	16	15	9	7	5	2	1	1													
山本	51	♂	9.8	6.5	3.3	8.36	372	10000	70	0.94			1	0	1	1	5	17	21	22	13	10	6	2	0	1														
清友	46	♂	10.2	7.0	3.2	8.63	357	5700	72	1.01				1	0	2	3	7	11	18	20	16	8	6	4	2	1													
前田	56	♂	10.2	7.0	3.2	8.48	304	8600	60	0.99				1	2	4	4	13	17	18	16	13	4	4	2	1	1													
植月	61	♀	9.9	7.2	2.7	8.62	474	6200	86	0.91				1	3	6	9	13	14	21	14	11	4	3	1															
妻鹿	30	♀	10.7	7.0	3.7	8.93	437	9700	81	0.93				1	1	2	3	6	7	9	11	16	14	13	8	5	2	1	1											
仁野	46	♀	9.7	6.5	3.2	8.20	366	7500	63	0.89			1	0	2	6	12	16	25	16	13	5	2	1	0	1														
内田	34	♀	9.6	6.3	3.3	8.03	333	4800	62	0.93	1	2	1	1	4	11	16	25	15	11	6	4	2	1																
小川	63	♂	9.8	7.2	2.6	8.46	465	4600	85	0.91				2	5	7	10	15	19	18	14	6	3	1																
藤原	51	♀	9.6	6.4	3.2	8.22	411	4400	78	0.95			1	1	2	4	6	12	15	20	14	11	7	4	3															
成本	59	♂	9.2	6.0	3.2	8.02	385	6200	75	0.97	1	0	1	1	2	5	8	19	24	17	9	7	4	2																
久保	53	♂	10.3	7.3	3.0	8.80	352	15600	64	0.91				1	1	5	8	10	11	12	25	11	6	5	4	1														
平均			9.95	6.72	3.23	8.40				0.95																														

30例の所見は第1表の如く、中等価8.02-8.93 μ 平均8.40 μ 、最大値10.7-9.2 μ 、平均9.95 μ 最小値6.0-7.3 μ 平均6.72 μ である。偏差は4.0-2.6 μ 、平均3.23 μ である。之を正常人と比較すると、中等価は0.45 μ の増大を示し、最大値は0.69 μ の増大、最小値は0.09 μ の縮小を示し、従つて偏差域は0.78 μ の拡大を見た。今胃癌患者の一人岡本例のPrice-Jones曲線と、健康者のものとの比較すると、第1図の如くカーブの頂点は右方に転位し、分布範囲拡大し、カ

ーブは扁平鈍角化する。私の測定した健康人の直径中等価は7.85-8.14 μ であるので、今8.20 μ 以上を病的範囲と仮定すれば、胃癌患者30名中24名、80%が赤血球直径の増大を示す。

c) 胃十二指腸潰瘍患者赤血球直径(第2表)

患者15名の所見は第2表の如く、中等価7.93-8.62 μ 、平均8.19 μ 、最大値10.2-9.0 μ 平均9.58 μ 、最小値6.0-7.2 μ 平均6.69 μ 、偏差2.3-3.7 μ 平均2.88 μ で、中等

第2表 胃潰瘍患者赤血球直径

患者姓	年令	性	最大値	最小値	偏差	中等価	R	W	Hb %	F. I.	赤血球直径分布																												
											6.00	6.25	6.50	6.75	7.00	7.25	7.50	7.75	8.00	8.25	8.50	8.75	9.00	9.25	9.50	9.75	10.00	10.25											
小西	35	♂	9.5	7.0	2.5	7.99	415	6600	76	0.92							2	4	8	18	32	18	7	4	3	3	1												
浦野	49	♂	9.8	6.8	3.0	8.31	315	4000	52	0.83							1	1	2	7	12	20	21	12	9	7	3	3	2										
末本	30	♂	9.3	6.8	2.5	8.36	364	8600	56	0.77							1	1	2	5	13	27	28	15	5	2	1												
妹尾	59	♂	10.0	6.8	3.2	8.48	398	8800	62	0.78							1	2	3	5	12	14	16	13	10	9	8	4	2	1									
土井	56	♀	10.2	7.0	3.2	8.49	330	4800	55	0.83							1	2	2	9	17	22	15	12	9	6	2	1	1	1									
楠葉	27	♂	9.2	6.0	3.2	8.02	426	7000	86	1.01	1	0	0	1	1	7	8	18	25	17	9	7	4	2															
木山	51	♂	9.3	6.5	2.8	7.96	416	7200	83	1.00							1	0	4	7	8	12	38	15	6	5	3	1											
藤本	65	♂	9.0	6.5	2.5	7.93	423	6300	75	0.89							1	2	3	5	7	19	40	11	7	4	1												
岩本	42	♂	9.8	7.0	2.8	8.19	472	7200	92	0.97							1	4	5	14	30	17	13	7	5	2	1	1											
金本	45	♂	9.1	6.8	2.3	7.95	455	5600	82	0.90							1	6	7	10	15	28	15	9	5	4													
中村	31	♂	9.7	6.5	3.2	8.19	504	7500	90	0.89							1	0	2	6	12	16	24	19	13	3	2	0	1	1									
実盛	47	♂	9.6	6.7	2.9	8.18	456	7000	85	0.93							1	2	2	6	12	22	19	14	14	6	1	1											
黒崎	42	♂	10.2	7.2	3.0	8.62	398	7200	72	0.78							1	3	7	12	13	16	16	12	9	5	3	2	1										
成本	48	♀	10.0	6.3	3.7	8.18	375	6600	68	0.91							1	0	2	4	5	7	15	21	12	12	9	7	2	1	1	1							
小野	33	♂	9.0	6.5	2.5	8.10	488	5400	75	0.77							1	0	2	5	8	14	27	17	16	7	3												
平均			9.58	6.69	2.88	8.19				0.88																													

価 8.20μ 以上のものは 15 例中 5 例即 33 % である。

d) 胃炎患者赤血球直径 (第3表)

臨床所見, レントゲン検査その他で, 潰瘍の疑いで開腹し, 慢性胃炎であつた 4 名の所

見は第3表の如く, 中等価 8.04-7.94μ 平均 7.99μ 最大値 9.7-9.3μ 平均 9.42μ 最小値 6.7-7.0μ 平均 6.85μ 偏差 2.7-2.3μ 平均 2.57μ で, 全例共赤血球の増大は見られなかつた。

第3表 胃炎患者赤血球直径

患者姓	年令	性	最大値	最小値	偏差	中等価	R	W	Hb %	F. I.	赤血球直径分布																												
											6.00	6.25	6.50	6.75	7.00	7.25	7.50	7.75	8.00	8.25	8.50	8.75	9.00	9.25	9.50	9.75	10.00	10.25											
辻田	29	♀	9.3	7.0	2.3	8.03	413	6400	75	0.91							2	8	9	13	34	15	9	7	2	1													
小山	29	♂	9.4	6.7	2.7	8.04	424	6400	85	1.00							2	4	6	8	15	29	14	8	6	5	2	1											
竹田	44	♀	9.7	7.0	2.7	7.96	416	7600	76	0.91							2	7	11	19	29	18	8	2	2	1	0	1											
安東	44	♂	9.3	6.7	2.6	7.94	540	6400	112	1.04							1	3	6	15	16	26	14	7	5	4	3												
平均			9.42	6.85	2.57	7.99				0.97																													

e) その他の癌患者赤血球直径 (第4表)

胃癌以外の癌患者 15 例では, 中等価 7.85-8.55μ 平均 8.28μ 最大値 11.2-9.3μ 平均 10.0μ 最小値 6.2-7.3μ 平均 6.8μ 偏差 5.0-2.1μ 平均 3.2μ である。

15 例中 13 例まで中等値 8.20μ 以上の増大を見, Bock の指定した様な, 胃癌と他の癌との間に差異を認める事は出来なかつた。

f) 胃癌患者手術前後の赤血球直径の変動

(第5表)

第5表の様に 6 例中 5 例に於て, 直径中等価は癌組織除去によつて縮小の傾向を示し, 偏差域も縮小した。他の 1 例は全胃切除例で術後著明に貧血を見た特異例である。

g) 潰瘍患者手術前後の赤血球直径の変動 (第6表)

潰瘍患者は癌患者に於けると反対に増大の傾向を示す。

第4表 其の他の痛患者赤血球直径

患者	病名	年齢	性	最大値	最小値	偏差	中等価	R	W	Hb %	F.I.	赤血球直径分布																										
												6.25	6.50	6.75	7.00	7.25	7.50	7.75	8.00	8.25	8.50	8.75	9.00	9.25	9.50	9.75	10.00	10.25	10.50	10.75	11.00							
祇島	直腸癌	28	♂	10.0	6.8	3.2	8.33	421	8000	77	0.91		1	2	6	6	11	18	14	11	11	10	4	3	2	1												
片山	"	52	♀	10.0	7.0	3.0	8.43	388	8300	74	0.95			1	3	3	7	14	17	16	17	14	5	2	0	1												
高田	"	56	♂	9.7	6.9	2.8	8.20	420	8800	80	0.95			2	3	4	13	17	20	14	12	9	3	2	1													
三島	乳癌	39	♀	10.0	7.0	3.0	8.35	454	6200	80	0.88			1	2	2	9	21	19	16	14	10	3	1	1	1												
蘆館	"	38	♀	11.2	6.2	5.0	7.85	302	10400	38	0.63	1	3	6	9	11	11	12	16	9	7	5	4	3	1	0	1	0	0	0	0	1						
八代	"	71	♀	10.0	7.0	3.0	8.55	464	7300	82	0.88			1	3	3	5	7	11	17	18	17	11	5	1	1												
佐野	"	55	♀	9.3	7.2	2.1	8.26	460	5600	85	0.92			1	5	7	22	26	22	10	6	1																
菱川	上顎癌	46	♂	9.9	7.0	2.9	8.07	438	11800	75	0.86			1	4	5	9	26	16	13	10	7	5	2	1	1												
加納	"	40	♂	9.3	6.5	2.8	8.14	442	8200	80	0.92		1	2	2	4	10	15	22	22	11	6	3	2														
国光	直腸癌	63	♀	9.6	6.5	3.1	8.22	383	7000	65	0.85		1	1	2	4	6	12	15	20	14	11	7	4	3													
高市	舌癌	63	♂	10.0	7.3	2.7	8.47	396	6200	75	0.95				1	3	9	19	17	15	13	13	5	1	2	2												
新田	子宮癌	52	♀	9.8	6.8	3.0	8.22	346	7400	75	1.09			1	2	1	3	9	21	22	18	12	6	2	2	1												
萩田	肝癌	51	♂	10.1	6.7	3.4	8.29	293	14100	53	0.90			2	2	3	2	10	17	21	15	12	10	3	1	1	1											
金	皮膚癌	50	♂	11.1	6.7	4.4	8.41	322	10700	58	0.90			1	1	4	6	8	14	16	16	14	8	4	3	2	1	1	0	0	1							
梅林	"	28	♂	10.0	6.7	3.3	8.47	383	7200	67	0.87			1	3	3	7	10	11	15	15	11	9	7	4	2	2											
平均	平均			10.0	6.8	3.2	8.28																															

第5表 胃癌患者手術前後赤血球直径変化

患者	採血区分	最大	最小	偏差	中等価	R	W	Hb %	赤血球直径分布																													
									6.00	6.25	6.50	6.75	7.00	7.25	7.50	7.75	8.00	8.25	8.50	8.75	9.00	9.25	9.50	9.75	10.00	10.25												
一中原	術前	10.0	6.0	4.0	8.07	425	7200	83	1	0	1	2	3	3	5	15	32	17	5	7	5	1	0	2	1													
	術後17日	9.8	6.9	2.9	7.92	408	6400	75					8	8	12	12	27	10	8	8	6	0	0	1														
角道	前	10.0	6.8	3.2	8.48	495	9000	100				1	3	3	7	10	11	15	15	11	9	6	5	3	1													
	後23日	9.6	7.0	2.6	8.20	412	6800	80				2	7	7	11	22	14	12	11	10	2	2																
谷	前	9.2	6.6	2.6	8.11	420	5400	80			1	0	2	4	9	15	18	20	13	10	7	1																
	後20日	9.2	7.0	2.2	7.94	400	6200	78				6	11	11	13	21	12	10	8	5	3																	
岡崎	前	10.0	7.0	3.0	8.49	444	5200	87				1	2	3	6	13	15	18	15	13	5	4	3	2														
	後20日	9.6	7.1	2.5	8.21	408	7200	78				1	7	7	10	26	12	11	11	8	4	3																
沢井	前	10.0	6.5	3.5	8.22	408	10000	75			1	0	3	3	5	11	20	20	16	7	6	3	3	1	1													
	後20日	9.9	6.9	2.8	8.20	306	7900	62				2	3	4	10	18	22	14	11	8	5	2	1															
青井	前	10.2	6.8	3.4	8.61	435	6200	81			2	4	3	3	5	10	12	13	13	13	11	2	4	3	2													
	後43日	11.4	5.2	6.2	8.42	255	8200	45	5.2			1	2	1	1	7	20	17	14	11	11	6	2	1	2													

(11.4)

上記2群の所見より、癌組織中に、潰瘍患者に見られない特異物質が含まれ、その為に赤血球直径の増大を来し、その除去によつて直径は正常に復帰するのではないかと推定され、一方、潰瘍患者では、出血により多少の

赤血球直径の増大を見、或は正常値にあるものが、手術操作により出血を見、体力の消耗を来し、一時的に赤血球の膨化を来すものと思われる。

第8表 実験的研究(続き)

動物番号 性 体重	注射液 回数	採血時	最大 値	最小 値	偏 差	中 等 値	赤血球直径分布																		
							5.00	5.25	5.50	5.75	6.00	6.25	6.50	6.75	7.00	7.25	7.50	7.75	8.00	8.25	8.50	8.75	9.00	9.25	
K 52 ♀ 1850g	胃粘膜エキス 10×3 (皮)	前後	8.1	5.7	2.4	6.94																			
		前後	8.0	5.9	2.1	6.93																			
K 55 ♂ 1930	全 上	前後	7.8	5.7	2.1	6.70																			
		前後	8.0	5.7	2.3	6.72																			
K 71 ♀ 1650	肝エキス 20×1 (皮)	前後	8.2	5.5	2.7	7.08																			
		前後	8.5	5.3	3.2	7.07																			
K 74 ♂ 1530	全 上	前後	8.1	6.0	2.1	7.01																			
		前後	8.2	6.2	2.0	7.11																			
M 25 ♂	胃癌エキス 0.5×4 (皮)	前後	7.1	5.0	2.1	6.12																			
		前後	9.0	4.9	4.1	6.37																			
M 26 ♂	全 上 50°30分	前後	7.0	5.2	1.8	6.19																			
		前後	9.0	5.0	4.0	6.61																			
M 27 ♀	全 上 60°30分	前後	7.3	5.1	2.3	6.13																			
		前後	7.0	5.0	2.0	6.16																			
M 28 ♂	全 上 70°30分	前後	7.1	5.0	2.1	6.15																			
		前後	7.0	5.0	2.0	6.00																			
K 85 ♂ 1700	※ 2 3×3	前後	8.0	5.3	2.7	6.80																			
		前後	9.1	5.0	4.1	7.01																			
K 87 ♀ 1800	全 上	前後	7.9	5.2	2.7	6.87																			
		前後	8.3	5.0	3.3	6.97																			
K 88 ♂ 1850	全 上	前後	8.0	5.3	2.7	6.95																			
		前後	8.9	5.0	3.9	7.08																			
K 89 ♀ 1700	※ 3 3×3	前後	8.0	5.5	2.5	6.85																			
		前後	8.2	5.3	2.9	6.87																			
K 90 ♂ 1900	全 上	前後	8.0	5.3	2.7	6.89																			
		前後	8.1	5.2	2.9	6.84																			
K 92 ♂ 2050	※ 4 3×3	前後	8.0	5.2	2.8	6.85																			
		前後	8.3	5.2	3.1	7.04																			
K 93 ♂ 1900	全 上	前後	7.9	5.6	2.3	6.83																			
		前後	8.9	5.0	3.9	7.01																			

7表)

犬(H.5)にプロキロ 1c.c.の癌エキス、及びエキス欠乏時には胃癌胃液を中性としたものを、25日連用した所見は、表の如く極めて高度である。

d) 0.9%食塩水注射実験

第7表 K.11 K.12 例に対照として食塩水

5c.c. 4日連用したが変化は見られない。

e) 健康胃粘膜浸出液注射実験

健康胃エキス濾液を K 52, K 55 に 10c.c. 3日皮下注射したが赤血球直径には変化は見られなかつた。

f) 肝臓浸出液注射実験

肝エキス 20c.c. 1回皮下注射し、4日後検

するに、表 K 71, K 74 例の如く特異の変化は見られなかつた。

以上の様に痛エキスには明かに赤血球直径にその増大と偏差域の拡大を来す。

g) 赤血球増大因子の熱に対する態度 (第 8 表)

新鮮痛エキスを重湯煎で 50°, 60°, 70°, 30 分間加熱し遠心分離した上澄と、生エキスを甘日鼠 M 25, M 26, M 27, M 28 に各 0.5c.c. 4 日皮下注射すると、表の如く生エキス及び 50° 加熱例では変化を認めたが、60°, 70° 加熱例では殆んど変化は見られなかつた。即 60°30 分以上の加熱で本因子は破壊される。

h) 硫酸アンモンによる塩析実験

i) $\frac{1}{8}$ 飽和硫酸アンモンで塩析する分割 (※ 2)

之を K 85, K 87, K 88 例に 3c.c. 3 日静注すると表の如く変化を見た。

ii) 同上の塩析を行つた残液 (※ 3)

之を K 89, K 90 例に 3c.c. 3 日静注するも表の如く殆んど変化は見られない。

即この 2 群の実験により、赤血球直径増大因子は、グロブリン分割に含まれ、アルブミン分割には含まれない事が明かとなつた。

iii) $\frac{1}{8}$ 飽和硫酸アンモン塩析実験 (※ 4)

$\frac{1}{8}$ 飽和硫酸アンモンによつて塩析される分割を、第 1 編記載の様に処理し、K 92, K 93 例に 3c.c. 3 日静注すると、表の如く赤血

球直径増大因子は、真性グロブリン分割に含まれるを知つた。

IV 總括と考按

胃痛患者 30 例、其の他の痛患者 15 例の赤血球直径を測定し、他方対照として、健康人 10 例、胃十二指腸潰瘍患者 15 例、胃炎患者 4 例について測定した結果とを比較すると、痛患者では赤血球直径中等価の増大、偏差域の拡大を認めた。然も潰瘍患者では胃切除後一時的に赤血球直径の増大を見るに反し、胃痛患者ではかえつて正常値に近づく傾向のあるのを認めた。

他方潰瘍患者の大赤血球性貧血は、他の私の実験で認めた様に低色素性貧血で、病竈よりの出血による水血症と密接な関係があり、直径増大は赤血球膨化であるに反し、痛患者赤血球直径の変動は必ずしも貧血と平行せず、痛進行度と比例し、その血色素係数も正常人のそれと殆んど変化のない事実より、両者の赤血球直径に変化を来す因子は当然差があるものと思われる。

そこで私は痛性赤血球異大症の原因は癌組織中に含まれる何等かの毒素によるものであろうと推論し、その本態を追求し、本因子は「痛性催貧血性因子の本態的研究」で究明した。真性グロブリンである貧血性因子と同一、或は極近似の密接な関係のある物質であると言う結論を得た。