骨髓組織培養による鉤虫症貧血の本態に関する研究

第 3 編

鉤虫犬血清添加が同種骨髓組織培養に及ぼす影響

附 全 編 の 総 括

岡山大学医学部平木内科教室 (主任・平木 潔教授)

柚 本 賢

〔昭和33年6月7日受稿〕

目 次

第I章 緒 言

第II章 実験材料並に実験方法

第1節 実験材料

第2節 実験方法

第III章 実験成績

第1項 比較成長価並に細胞密度係数

第2項 好中球遊走速度

第3項 好酸球遊走速度

第4項 好中球墨粒貪喰度

第5項 好中球生体染色度

第6項 液体培養

1. 赤血球増加率

2. 血色素増加量

第IV章 総括並に考按

第V章 結 語

全編の総括—鉤虫症貧血の本態に就ての考按

第I章 緒 言

鉤虫性貧血の本態に関して宮川、石井、清水⁴⁷⁾等は諸動物の流血像、解剖学的変化及び組織学的検索より、本症の貧血は虫体毒素による造血臓器の機能減退より来る再生不良性貧血であると報告した。

昭和13年山田⁹⁴⁾は本症患者血清中に催貧血性因子の存在する事を認め、村田⁵¹⁾は更に斯る催貧血性物質は血漿中にのみ存在し而も頻回注射することにより造血臓器特に骨髓を再生不全又は不能とすると報告している。

吾が教室では北山前教授³²⁾⁻³⁴⁾、笠原²⁷⁾、佐久間⁷⁴⁾、内藤⁵³⁾、岡⁶⁶⁾等の鉤虫症に関する一連の研究に於て鉤虫症患者血清中には催貧血清物質の存在する事を認め之をアンキロンと命名した。次で教室平木教授、内藤¹⁴⁾は本症患者血清を以て家兔骨髓灌流実験を行うに骨髓静脈洞内に血球の抑留される事を認め、斯る作用が本症貧血発生の重要な因子をなす事を報告した。

私は前編に於て人鉤虫症並に実験的犬鉤虫症骨髓機能を組織培養法により種々検討し報告したが、更

に鉤虫症血清中に含まれる催貧血性因子が直接骨髓並に骨髓血球機能に及ぼす影響について検索せんと欲し、組織培養法による血清添加実験を行い聊か知見を得たので茲に報告する。

第II章 実験材料並に実験方法

第1節 実験材料

1) 組織培養には幼弱健康犬大腿骨髓を、培地支持体には成熟健康犬ヘパリン加血漿を発育促進物質には7~9日の鶏胎圧搾液を使用した。

2) 大量の鉤仔虫(1000隻)を感染せしめて高度の貧血を急激に起さしめた実験的鉤虫犬から心臓穿刺により採血し無菌的に血清として用いた。

3) 対照として健康幼弱犬血清を用いた。

第2節 実験方法

1) 被覆培養：培地に鉤虫犬血清を1滴添加し前編に述べた術式により培養し、比較成長価、24時間目の細胞密度係数及び好中球、好酸球毎分平均遊走速度を測定し対照と比較検討した。

2) 墨粒貪喰度：前編に述べた培養術式によるが、その前に鉤虫犬血清と鶏胎圧搾液を予め等量に混じ

て用いた。貪喰度算定は前編に同じ。対照として健康犬血清添加のものと比較した。

3) 生体染色度：培地に鉤虫犬血清を1滴添加し培養し対照と比較検討した。

4) 液体培養：培地に鉤虫犬血清を1滴添加し前編に述べた培養術式に準じ赤血球増加率及び血色素量の消長を3, 6, 9時間に測定し対照と比較検討した。

第三章 実験成績

第1項 比較成長価並に細胞密度係数(図1)

第1図 骨髓組織培養(血清添加)

1. 比較成長価

1) 比較成長価：第1図に示すが如く3, 6時間では有意の差を認めぬ。然しながらそれ以後は対照に比しやや亢進を示す。

2) 細胞密度係数：24時間で94~112を示し、細胞密度指数は対照に比し僅かながら高値を示している。

第2項 好中球遊走速度

第2図に示すが如く対照に比しやや遊走速度は亢進を示している。即ち3時間で1~3 μ /mの亢進を示す。以後時間的経過に於て時に上下する事はあるが、概して対照に比し僅かながらも亢進を示すようである。

第2図

2. 好中球平均遊走速度 (μ /m)

第3項 好酸球遊走速度

健康犬骨髓組織培養に於ては原組織より増生帯中

に遊出する好酸球は好中球に比して甚だ僅少なために、平均遊走速度の測定が正鵠を期し難い憾があり、対照との比較が困難である。

然しながら出来る限り多数の例数に於て比較したる所、第3図に示すが如く対照に比しやや亢進を示している。然しながら増生帯中に出現する好酸球数には著変を見出し得なかつた。

第3図

3. 好酸球平均遊走速度 (μ /m)

第4項 好中球墨粒貪喰度

第4図に示すが如く対照に比し僅かに亢進を示している。即ち培養初期では対照と殆んど変らないが4乃至5時間では対照に比しやや亢進を示し、以後各時間的経過に於ても僅かに亢進を示す。

第4図 骨髓好中球平均墨粒貪喰度(血清添加)

第5項 好中球生体染色度

第5図に示すが如く初期では著変なきも3乃至4時間に於てはやや染色度は低下している。9時間以後は殆んど対照との間に変化は見られない。

第5図 骨髓好中球平均生体染色度(血清添加)

第6項 液体培養 (図6)

第6図 骨髓液体培養 (血清添加)

1. 赤血球増加率

2. 血色素量増加量

1) 赤血球増加率: 培養後3, 6及び9時間では数値の上ではやや上下を示すも両者の間に一定の傾向が見られない事より鉤虫犬血清添加例は健康犬血清添加例と何等変る所がない。

即ち鉤虫犬血清は健康血清に比して健康犬骨髓赤血球形成機能に対して抑制的にもまた促進的にも働かない事が明かである。

2) 血色素量増加率: 第6図に示すが如く対照に比して血色素量増加率はやや低値を示す。即ち鉤虫犬血清中には健康犬血清に比し鉄含有量も少く、又岩崎により健康犬に認められている血色素形成を促進する如き何等かの因子の欠除があるかも知れない。

以上の所見より大量の鉤仔虫を感染せしめられ高度の貧血を惹起した鉤虫犬血清中には組織培養上骨髓増生を促進する因子及び骨髓好中球及び好酸球の機能を亢進せしめる因子が含有されている。又赤血球形成及び血色素形成には何等抑制的作用を有しない事が明かである。

第IV章 総括並に考按

実験的鉤虫犬血清を正常犬骨髓組織培養に於ける培地に添加し骨髓増生機能、骨髓好中球遊走並に墨粒貪喰機能、更にも生体染色度及び骨髓好酸球機能に及ぼす影響を種々検討した。

鉤虫症に於ては鉤虫毒素が骨髓実質に作用して骨髓機能 (白血球系) を亢進せしめるという報告に関

しては従来甚多の予制がある。即ち鉤虫症に限しては Brehaut³⁾ は大多数に白血球増多症を認め Nagel⁶⁰⁾, Boycott²⁾ も鉤虫症は容易に白血球増多症を来す疾患であるといひ、本邦に於ては松浦⁴⁶⁾, 真鶴⁴⁴⁾ 等が動物実験に於て白血球数は感染後漸次上昇を来すと報告している。前編に於て述べた如く私の実験的鉤虫症に於ては白血球数は感染後3~4日で増加を示し雖ては30,000以上に達する事より斯る鉤虫犬に於ては白血球数は増加を示す事は明かである。

斯る白血球増多を示す因子に関しては従来鉤虫毒素中には或骨髓実質刺戟因子が存在すると諸家によつて報告された事は上述の如くであるが、斯る増多因子が如何なる機転により骨髓実質に作用するかはなお明かでない。依而私は実験的鉤虫犬血清を培地に添加し骨髓増生機能に及ぼす影響を検索したる所、培養後6~12時間では対照に比し有意の差は見られないが、24時間では僅かに亢進を示す傾向が窺われた。この結果より斯る血清中には骨髓機能 (白血球系) を亢進せしめる作用のある因子の存在する事が推察される。

前編に於て実験的鉤虫犬貧血発生に関しては腸管内出血が多に関与する事を述べたのであるが、近年教室中村⁵⁴⁾ が実験的瀉血貧血家兔血漿を培地として正常家兔骨髓を培養する時、骨髓増生の亢進する事を認め、斯る出血家兔血清中には骨髓刺戟因子の存在する事を明かにしているの、この事と併せ考える時、鉤虫犬血清中には出血による骨髓刺戟因子の存在する事が考えられるのみならず、更には上記諸氏等の述べた如き鉤虫毒素中に含有される或る刺戟因子も存在するかも知れない。即ちこれ等の刺戟因子が作用し合つて骨髓増生機能を亢進せしめるのみであろうと考える。

次に斯る鉤虫犬血清中に含有される諸因子の骨髓好中球遊走機能に及ぼす影響について測定したる所、甚だ軽微ながらも僅かに亢進せしめる傾向のある事が認められた。私は前編で実験的鉤虫犬に於ける骨髓好中球遊走機能は感染初期に於て既に亢進を示す事を述べたが、三好⁵⁰⁾ も末梢血好中球に於て同様に亢進を示す事を報告している。この様に感染初期に於て好中球機能の亢進を示す事は、鉤虫毒素中に含有される或刺戟因子の作用によるものと推察せられるが、茲に上記血清添加実験により in vitro に裏付ける事が出来た。

更に骨髓好中球墨粒貪喰能に及ぼす影響を検索し

たる所、前述の如く僅かながらも貪喰能の亢進を示す事が窺われた。鉤虫毒素が好中球墨粒貪喰能に及ぼす影響については詳細な報告を未だ見ないが、前述の遊走機能に於けると同様に、三好⁵⁰⁾は感染初期に於て末梢血好中球墨粒貪喰能の亢進を認めており、私の実験的鉤虫犬の初期貧血群に於ても同じ所見を得ている事より明かな如く、鉤虫毒素中には墨粒貪喰能を亢進せしめる因子の存在する事が推察され、この事は血清添加実験の結果と軌を一にするものである。

生体染色に関しては、前編にも述べた如く、未だこの方面に対する研究業績も少く、殊に好中球機能との関聯については独り教室田村⁸⁷⁾、沼本⁵⁹⁾等の報告があるのみである。鉤虫犬血清添加による骨髓好中球生体染色度を対照と比較検討する時、両者の間には有意の差は認められないが、然し僅かに対照に比し染色度の低下している傾向がある。この事は好中球機能の亢進を窺わしめるものであつて、教室田村の述べているが如く、機能亢進に基づく塩基性色素の細胞膜透過性の低下と、好塩基顆粒の色素反撥力の亢進に基づくものである。

以上鉤虫犬血清添加実験により、遊走速度、墨粒貪喰度並に生体染色度の面より、骨髓好中球機能に及ぼす影響を観察したる所、上述の如くその亢進が窺われた。即ち鉤虫犬血清中に含有される鉤虫毒素中の或刺戟因子、或いは前述の出血により血清中に産生された骨髓刺戟因子が、直接好中球に刺戟的に作用して斯る結果を来すものであろう。

一方三好⁵⁰⁾は鉤虫エキスを家兎耳静脈内に注入し末梢血好中球機能の低下を認め、この時原形質に中毒顆粒や空胞形成等を認めているが、私の例では斯る変化は観察されなかつた。この事については、好中球に対する毒素の量的問題もあり、かつまた人工的鉤虫エキス注入の場合と、体内感染により産生される毒素の網内系組織等により変化を受けた場合との違い、更には教室中村の述べたが如き、出血により血清中に産生された骨髓刺戟因子が之に加ふる事を思う時、私の例が三好の例とは異なる結果を得た事は容易に理解される。

次に鉤虫犬血清添加の骨髓好酸球に及ぼす影響を検索したる所、増生帯中に遊出する好酸球数には変化が見られないが、その遊走機能はやや亢進を示す傾向が窺われた。私は前編に於て鉤虫症に於ては好酸球機能は著しく亢進を示す事を述べたが、斯る血清添加実験に於てもなお機能の亢進を示す事は、独

りアレルギー性因子によるのみならず、教室笠原⁹⁾が述べた好酸球増多物質、即ち本虫のもつ好酸球陽性タキシスを有する蛋白体の直接刺戟によるものであろう。

次に正常犬骨髓を教室久米田・岩崎氏法²⁶⁾により液体培養するに當り、培地に鉤虫犬血清を添加し、骨髓赤血球並に色素素量の時間的消長に対する影響を測定したる所、赤血球増加率に対しては有意の変化は見られないが、色素素増加量に於て僅かに低下を認めた。私は前編に於て、本症貧血の成因は、鉤虫毒素の網内系鉄留作用が重要であり、更に出血もまた大きな原因となつてゐるもので、骨髓実質障碍は飽くまで二次的意義を有するものに過ぎない事を述べたが、更に本編に於て、鉤虫症血清が骨髓赤血球形成機能に対し、何等直接的抑制因子を有しない事を明かにした。一方色素素増加量に関しては、教室岩崎²⁹⁾が液体培養に対する基礎的研究に於て、骨髓組織を単独で培地内に於て培養する時は、色素素量は時間的経過に伴い、寧ろ減少の傾向をとるが、培地に血清を添加する時、この中に含有される鉄その他色素素合成促進因子により、寧ろ時間的に増加すると述べている。而して鉤虫犬に於ける血清鉄量は常に著明に減少している事実と、岩崎の報告を併せ考える時、斯る血清を添加した例に於て色素素増加量が対照に比し、僅かながらも低下を示す事は当然と思われる。

第V章 結 語

大量の鉤仔虫感染により高度の貧血を惹起せしめた実験的鉤虫犬血清を健康犬骨髓組織培養培地に添加し、骨髓増生並に骨髓血球機能、更には骨髓赤血球並に色素素形成に対する影響を観察した。

- 1) 骨髓増生機能に対しては甚だ軽微ながらも亢進的に作用する。
- 2) 骨髓好中球機能に於て、遊走速度並に墨粒貪喰度は僅かに亢進し、生体染色度は僅かに低下する。即ち骨髓好中球機能は僅かに亢進を示す。
- 3) 骨髓好酸球遊走速度は軽度亢進を示す。
- 4) 骨髓赤血球増加率には著変をみないが、色素素増加率は、甚だ軽度低下している。

以上の事より鉤虫犬血清中には骨髓機能（造血血球作用）並に骨髓白血球機能に対し亢進的に作用する因子の存在する事が推察される。そして斯る刺戟因子には出血により生じた血清中の骨髓刺戟因子及び血清中に含有される鉤虫毒素中の或刺戟因子が関

与している事が推察される。骨髄好酸球に対しては、鉤虫毒素中に含有される好酸球増多促進物質による刺激作用によるものと思われる。骨髄赤血球形成機能に対しては、斯る血清中には何等抑制的作用のない事を示しており、この事は鉤虫症貧血成因に関し

て、失血は勿論であるが、更に骨髄静脈洞内血球抑留作用並びに網内系鉄抑留作用等が主因をなす事を一層明白にしたものと考えらる。

なお血色素増加量の軽度低下をみたのは、本症血清中の鉄量減少に基くものが主であろう。

全編の総括 一鉤虫症貧血の本態に就ての考按

鉤虫症の主要なる症候たる貧血の本態に関しては古来幾多報告されて来た事は前述の通りであるが、私は骨髄組織培養法により骨髄機能並に骨髄血球機能を生体観察し、更には鉤虫症血清の之等機能に及ぼす影響について観察し、その間種々の消息と結果を知り得たので、教室の従来の研究業績と併せ考え、本症貧血の成因について聊か知見を述べてみる。

従来本症貧血に関しては消化器障害説、出血説、中毒説、鉄欠乏説等諸家により報告されてきた事は周知の通りである。

1) 消化器障害説：本症患者に慢性消化器障害特に屢々胃液の異常を認める事は周知の事実である。私の接した鉤虫症患者に於ても、殆んどの例に於て胃液酸度の低下が見られた。次に私の実験的鉤虫犬の腸管剖見に於ては、初期軽度貧血群の場合一般にカタル乃至は咬着部に僅かに刺傷を生じ、稀に軽度の出血を認めるが消化機能障害を惹起する程度とは思われない。然るに貧血が高度に進行した例では腸管に強度のカタル或は潰瘍を形成し、この結果消化機能の障害を蒙る事は容易に理解される。然しながら腸管に解剖的变化及び消化機能障害を起すとはいへ、これのみでは僅か短時日で赤血球96万、血色素10%以下にまで低下するが如き事は考えられない。

即ち之は諸家のいう如く本症貧血の主因とは認め難く一副因と見做すべきである。

2) 出血説：初期軽度貧血群では腸壁に咬着せる虫数少く、潜出血又はテール様便を認める事は稀で、腸管壁には僅かに咬着部に蚤刺点状の咬傷を認めるが、之のみでは貧血の原因とは到底考えられない。然るに貧血が高度に進行した例では、多量に腸出血を認め、テール様便となり或は下血し、又腸管内に多量の鮮血を認める。従而之等が貧血の一原因となる事は否むべからざる事実である。一方培養所見に於ても骨髄増生は著しく亢進し、骨髄好中球機能についても遊走機能の亢進と墨粒貪喰能、生体染色性に於ける機能の低下、即ち教室沼本⁵⁰⁾が急性白血病家兎骨髄培養に於て認めた所見と全く一致する所で

あつて、従つて急性又は亜急性鉤虫犬貧血に於ては腸管内出血が骨髄機能に対し多大に影響し、本症貧血発生の重要な因子を占めている事が考えられる。又液体培養所見に於ても沼本⁵⁰⁾の所見に基だ近似している事より実験的大量鉤虫寄生による腸出血の影響は白血球系骨髄機能のみならず赤血球系骨髄機能に対しても同様に大である事が明かである。

従来実験的鉤虫犬貧血の成因に関して出血が重要な役割を演ずる事は血液像又は病理組織学的所見より幾多報告されて来た所であるが、私は更に骨髄培養所見より以上の事を一層明確にする事が出来たものと確信する。

3) 中毒説：本説は鉤虫症貧血発生に関して、今日最も広く信じられている。即ち鉤虫寄生により産生される毒素は宮川⁴⁶⁾、村田⁵¹⁾によれば骨髄実質に対し障病的に作用し骨髄機能を再生不能ならしめると報告した。然るに教室平木教授、内藤¹⁴⁾等は骨髄灌流実験に於て、毒素は骨髄動脈系に作用して之を収縮し、血球を骨髄中広大なる容積を有する静脈洞内に抑留する結果、末梢に貧血を生ずる事を明かにした。一方私の鉤虫症患者骨髄培養所見に於ては、被置培養に於て一般には対照と著明な変化がなく、貧血が高度に進行し比較的白血球減少を示す例に於てのみやや機能の低下をみたが、この事実は上記平木教授¹⁴⁾等の説を有力に裏付けるものである。又斯る機能低下は骨髄静脈洞内血球抑留作用が長期間持続し、二次的な骨髄実質に対する栄養障害が生ずる結果発生するものにして、本症患者血清中の因子には直接骨髄に作用して組織に障害する作用のない事は、私の本症血清添加実験より明かである。

4) 鉄欠乏説：教室平木教授、米谷¹⁵⁾、中塚⁵⁵⁾、喜多島³⁵⁾は本症に於ける鉄代謝に関する一聯の実験に於て、鉤虫症に於ては網内系に鉄を抑留する結果、血清鉄量は減少し、骨髄造血組織に対する鉄供給不足を来し、血色素生成及び血球形成不全を来す事を報告したが、私の液体培養所見に於ても赤血球増加率、特に血色素増加量は対照に比し低下を認めた。

以上教室の諸報告並に私の骨髓組織培養所見より、鉤虫症貧血の成因は、血清中の毒性因子による骨髓静脈洞内血球抑留作用並に網内系鉄抑留作用に基づく鉄動員障碍により発生するものにして、斯る状態が長期かつ高度に持続する時は、二次的変化として、骨髓機能障碍を生じ、更には再生不良性貧血へ移行する可能性もある事が明かとなつた。次に基だ多数の鉤虫感染による実験的鉤虫犬に於ては、出血が重要な因子をなす事は前述の通りであり、人の鉤虫

症に於ても失血が一部貧血に時に関与しているのであろう事はいうまでもない。

撰筆に臨み終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜わりし恩師平木教授並びに大藤助教授に深甚の謝意を表す。

(本論文の要旨は昭和33年日本血液学会第20回総会に於て発表した)

文 献

- 1) 天野：血液学の基礎，上，昭23.
- 2) Boycott, A. D.: *Lancet*, 1, 718, 1911.
- 3) Brenhaut, A. H.: *Lancet*, 2, 303, 1908.
- 4) Carrel, A., M. T. Burrows · *J. AM. A.*, 55, 1379, 1910.
- 5) Carrel, A., M. T. Burrows · *J. Exp. Med.*, 13, 387, 1911.
- 6) Carrel, A., M. T. Burrows · *J. Exp. Med.*, 13, 562, 1911.
- 7) 藤田：岡医会誌，65, 3, 433, 昭28.
- 8) Fieschi *Haematologica*, 13, 145, 1932.
- 9) Fülleborn, F.: *Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg.*, 34, 4, 220, 1930.
- 10) Galinowski, Z.: *Folia Haemat.*, 62, 71, 225, 1939.
- 11) 服部：日微病会誌，24, 71, 89, 165, 昭5.
- 12) 平木：診断と治療，43, 677, 昭30.
- 13) 平木，大藤：日血会誌，19, 406, 昭31.
- 14) 平木，内藤：岡医会誌，62, 186, 昭25.
- 15) 平木，米谷：東医新誌，70, 8, 昭28.
- 16) Haward *zit. zu Matsuura*
- 17) Harrison, R. G.: *Soc. Exp. Biol. Med.*, 4, 140, 1907.
- 18) Hofmann, R.: *Fol. Haematol.*, 18, 136, 1914.
- 19) Huddleson, I. E., Munger · *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 35, 27, 1936.
- 20) Hurt, A. T.: *Scholae Med. Tropicae*, 4, 48, 1929.
- 21) 井戸，鈴木：福岡医大誌，12, 1, 大8.
- 22) 井上正勝：未刊.
- 23) 井上道則 日血会誌，14, 193, 昭26.
- 24) 石井：実験医誌，17, 10, 1155, 昭8.
- 25) 岩崎：岡医会誌，68, 9, 1315, 昭31.
- 26) 上村：岡医会誌，66, 4, 643, 昭29.
- 27) 笠原：岡医会誌，64, 4, 526, 昭27.
- 28) 加登：十全会誌，45, 1506, 昭15.
- 29) 勝沼：愛知医学会雑誌，29, 1, 大11.
- 30) 河島：日血会誌，4, 71, 昭15.
- 31) 川野：未刊.
- 32) 北山 日内会誌，37, 145, 昭23. 同34, 259, 昭25.
- 33) 北山：鉤虫症の臨床，昭26.
- 34) 北山：血液討議会報告，第1輯，86, 昭22.
- 35) 喜多島：岡医会誌，69, 8.
- 36) 木村：組織培養，南条書店，昭22.
- 37) 木村：京都医学雑誌，25, 665, 昭3.
- 38) 清野：生体染色綜説論，南江堂，昭8.
- 39) 小宮：日内会誌，18, 302, 昭5.
- 40) 古庄，河北，森山：熊医会誌，12, 10, 1765, 昭11.
- 41) Liefmann : *Zschr. f. Hyg. u. Inf.* 50, 1905.
- 42) Lyon . *zit. zu Ido-Susuki*
- 43) 米谷：岡医会誌，66, 3, 365, 昭29.
- 44) 真嶋：大阪高等医学専門学校雑誌，7, 3, 233, 昭15.
- 45) 松浦：病理学紀要，7, 5, 829, 昭6.
- 46) 宮川：実験医誌，27, 7, 829, 昭6.
- 47) 宮川，石井，清水：実験医誌，17, 1155, 昭8.
- 48) 宮崎，島：熊医会誌，24, 258, 昭25.
- 49) 三好：日病会誌，36, 1, 69, 昭23.
- 50) 三好 山口医学雑誌，1, 3, 6, 昭25, 2, 1, 4, 昭26.
- 51) 村田：実験医誌，27, 7, 669, 昭18.
- 52) Metchnikoff . *Handb. d. Path. Mikro., Jana*, 1913.
- 53) 内藤：岡医会誌，64, 2, 300, 昭27.
- 54) 中村：未刊.

- 55) 中塚：未刊。[刊]
 - 56) 中島：日血会誌，**14**，**51**，昭26。
 - 57) 西：台医会誌，**32**，**677**，昭8。
 - 58) 西山：軍医団雑誌，**351**，**1208**，昭17。
 - 59) 沼本：岡医会誌，**70**，**1**，**49**，昭33。
 - 60) Nagel, I.: *Deutsch. med. Wschr.* **31**，**29**，**545**，1903。
 - 61) Norris, E. R., J. J. Majnarich: *Am. J. Physiol.*, **152**，**175**，1948。
 - 62) Norris, E. R., J. J. Majnarich: *Am. J. Physiol.*, **153**，**652**，1948。
 - 63) Norris, E. R., J. J. Majnarich: *Am. J. Physiol.*, **152**，**652**，1948。
 - 64) 大場：台医会誌，**278**，**479**，昭3。
 - 65) 大藤：最新医学，**10**，**2462**，昭30，**11**，**433**，**652**，昭31。
 - 66) 岡：岡医会誌，**63**，**5**，**254**，昭26。
 - 67) Osgood, E. E.: *J. A. M. A.*, **109**，**933**，1937。
 - 68) Osgood, E. E., I. Brownlee: *J. A. M. A.*, **108**，**1793**，1937。
 - 69) Philipsborn, E. V.: *Folia Haemat.*, **43**，**142**，1931。
 - 70) 梁：満医会誌，**27**，**3**，昭12。
 - 71) Roffo, A. G.: *Boll. dell'inst. med. exp.*, **1**，**369**，1925。
 - 72) Roux, V. W.: *zit. zu Ofuji*
 - 73) 酒井：台医会誌，**29**，**1**，大11。
 - 74) 佐久間：岡医会誌，**66**，**4**，**791**，昭29。
 - 75) 坂野：日血会誌，**2**，**277**，昭13。
 - 76) 清水：日本内分泌学会雑誌，**45**，**1**，**67**，昭31。
 - 77) 瀬戸：日血会誌，**11**，**99**，昭23。
 - 78) 副島：岡医会誌，**66**，**4**，**691**，昭29。
 - 79) 末永：未刊。
 - 80) 角南：岡医会誌，**68**，**8**，**1169**，昭31。
 - 81) 杉山：日微会誌，**16**，**257**，大11。
 - 82) 杉山：血液及び組織の新研究と其方法，昭17。
 - 83) 杉山：十全会誌，**33**，**616**，昭3，**34**，**1370**，昭4。
 - 84) Schilling: *Das Blutbild u. seine klin. Verwertung*, **3 & 4**，1927。
 - 85) 館石，飯塚：日医新報，**1534**，**3664**，同**1535**，**3756**，昭28。
 - 86) 田中：日病会誌，**2**，**287**，**291**，大2。
 - 87) 上野：日本内分泌学会雑誌，**4**，**2**，昭3。
 - 88) 上原：岡医会誌，**62**，**4**，**1**，昭25。
 - 89) 田村：未刊。
 - 90) 谷：十全会誌，**41**，**3514**，昭11。
 - 91) 宇治：未完。
 - 92) 亘理：未刊。
 - 93) Wells, H. S.: *J. Parasitol.*, **17**，**4**，**167**，1931。
 - 94) 山田：東京医専紀要，**8**，**391**，昭13。
 - 95) 山本：岡医会誌，**68**，**7**，昭31。
-

Studies on Anemia in Anchylosot. miasis by means of Bone
Marrow Tissue Culture

Part 3.

Influences of an Addition of the Serum of Hook Worm Dogs
on Bone Marrow Tissue Culture

By

Masaru Yumoto

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

Author's Abstract

By adding a drop of the serum of dogs with ancylostomiasis in the medium of bone marrow tissue culture of normal dogs, the author has examined its influences on the growth rate, white blood cell function (wandering velocity, phagocytosis of carbon particles and vital staining of neutral red) in hanging drop culture and increasing rate of the red blood cell count and hemoglobin content in fluid culture.

- 1) As for the growth rate, it was slightly increased in the later atage of tissue culture.
 - 2) Function of the neutrophils was not impeded on wandering velocity, phagocytosis of carbon particles and vital staining of neutral red, but rather slightly accerelated in the early stage of tissue culture.
 - 3) According to the above mentioned results, the author has presumed that some stimulative substances for the bone marrow activity and neutrophils function are contained in the serum of hook wormdog.
 - 4) Wandering velocity of the eosinophils was slightly increased, so that the author has resumed that it had occured from the stimulation of hook worm toxin possessing positive taxis for the eosinophils.
 - 5) Increasing rate of the red blood cell count was not suffered from by adding the serum of hook worm dog on fluid culture, but that of hemogolbin content was slightly declined, which did not come from the restrain of hook worm toxin for the formation of hemoglobin, but from iron deficiency in the serum.
-