

骨髓自家融解液の骨髓造血に及ぼす影響

第 3 編

骨髓体外組織培養への添加実験

岡山大学医学部平木内科教室 (主任：平木 潔教授)

講 師 藤 井 昌 富

〔昭和29年12月2日受稿〕

目 次

第1章 緒 言	
第2章 培養方法	
第3章 実験成績	
第1節 骨髓エキス添加の増生率に及ぼす影響	
第2節 骨髓エキス添加の骨髓内白血球	

	遊走速度に及ぼす影響
第3節	骨髓エキス添加の血色素並に赤血球の数量的変化に及ぼす影響
第4章	総括並に考按
第5章	結 論

第1章 緒 言

近時組織体外培養の研究は実に著しき進歩の跡を印し、その優れた技術、方法は組織学を始め多くの医学分野に於ける前人未踏の真理を探求する最良の方法の一つと云えよう。

抑も組織を生体外に於て培養せんと企図したのは可成り古いことであり、前世紀末に於て Jolly¹³⁸⁾ は蛙の白血球を水中に貯うるに16ヶ月間に亘りその生命を保持するのみならず、尚アメーバ様運動を存置し得るを実験したに始まり、次いで Roux¹⁵⁸⁾, Born¹⁰⁷⁾ も組織生存に成功している。組織体外培養に確実に成功したのは Harrison¹³⁵⁾ にして、彼は蛙胎児の中軸神経切片を同種淋巴液中にて培養して神経線維を成長せしめたのである。1910年 Burrows¹⁰⁹⁾ は血漿を以て鶏胎組織の体外培養に成功し、Carrel & Burrows¹¹¹⁾ は成熟哺乳動物の諸組織の培養に成功を収め、今日の固形培地培養法の基礎が確立し、その後 Erdmann¹²²⁾¹²³⁾, Fischer¹²⁴⁾, 木村²⁸⁾ の不断の努力により本質的な研究が遂げられた。

扱て骨髓の体外培養に関しては Ingebrigt-sen¹¹²⁾, Foot¹²⁶⁾¹²⁷⁾¹²⁸⁾, Erdmann¹²²⁾¹²³⁾, 小

松⁴¹⁾, 河島²⁴⁾, 原⁷⁴⁾等の極く初期の断片的研究がみられるに過ぎないが、教室では人、家兎骨髓の培養を系統的に実験し、その培養方法、培養条件に独特の改良を加え、組織並に細胞の生態観察、代謝の基礎的事項及び骨髓細胞の増生、遊走に及ぼす諸物質の影響について観察し、更に臨床的応用に於て諸種血液疾患の診断治療方面に画期的業績を発表して来た。

従来骨髓エキスの造血に及ぼす影響に就ては注射によつて起る末梢血液像の変化及び骨髓組織像によつてその効果を判定しているに過ぎぬが、私は骨髓エキスの造血促進機転の究明に関して第1編に於ては末梢血並に栄養静脈血の血液像の推移を見ると共に骨髓内血流状態の変化を検討し、更に第2編に於て剔脾、肝障碍、網内系填塞の影響を研究して来たのであるが、本編に於ては培養せる家兎骨髓組織に直接に各濃度の骨髓エキスを添加する際に起る細胞の増生、遊走速度及び血色素、赤血球の数量的変化を観察し、骨髓エキスの直接実質への作用の有無を解明せんとした。即ち第1編並に第2編に於て骨髓エキスの注射は二期性血球増加を招来し、その第一次増

加は血管作用による血球の動員，游出に基き，にて振盪培養する。

第二次増加は因りて来る実質機能亢進が大いに関与するのは当然乍ら，大野^{21,22)}等がその実験に於て骨髓エキスの直接実質に作用することを認めている事からして私は教室大藤¹³⁾等に倣い骨髓組織片の培養を行い，直接骨髓エキスを添加し，その影響を観察し，直接作用の有無を知らんしたのであり，かゝる実験は他に之を見ない。

第2章 培養方法

第1節 実験材料並に実験方法

第1項 実験材料

固形培地には専ら正常家兎大腿骨々髓を用い，液体培養には大腿骨，脛骨，上腕骨々髓を用いた。此の骨髓片採取を始めとして術式はすべて無菌的に行うは勿論である。

第2項 被覆培養法

培地の支持体には健康家兎のヘパリン加血漿を用い，發育促進物質には孵化7乃至9日の鶏胎圧搾液を使用した。その作用は不安定にして長期保存に堪えず，多くは採取後1週間以内のものを使用した。此の液は鶏胎数個を Fischer²⁴⁾の圧搾器にて圧出し，得たる粥状物を3000回転，15分間遠沈し，其上清を原液としたタイロード液で1.5倍に稀釈して使用した。術式順は 1) カバーガラスにヘパリン加血漿1滴を拡げ， 2) 一定小組織片を入れ， 3) 鶏胎圧搾液1滴を加え， 4) 血漿の凝固の後凹窩載物硝子に合わせて，パラフィンで封入し， 5) 37°乃至38°Cの孵卵器に入れる。顕微鏡観察時には同温の保温箱の中で行う。

第3項 液体培養法

教室久米田一岩崎³³⁾の改良法により 1) 幼弱家兎の大腿骨，脛骨，上膊骨々髓を無菌的に取り出し，Gey¹³⁰⁾氏第一液に入れる。 2) 低速約1分間ホモゲナイザーにかけ， 3) 3000回転，10分間遠心沈澱後上清を捨て，沈澱物をグルコース非含有のタイロード液に入れ，細胞浮游液を作る。 4) 之を一定容器に2坵宛分注してワールブルヒ恒温槽(38°C)

第2節 培養条件

培養組織の發育は種々の物理化学的条件によつて影響をうけるものである。その中で普遍的事項のものとして教室津島⁶¹⁾は水素イオン濃度，温度，滲透圧に就て家兎骨髓培養に及ぼす影響を研究して，その適正条件を確立している。即ち pH 7.63，温度35°乃至37°C，滲透圧 ΔT 0.45 乃至 ΔT 0.37 の条件下にて本実験を行つた。

第3章 実験成績

第1節 骨髓エキス添加の増生率に及ぼす影響

第1項 増生観察方法

組織増生の観察には培養後一定時間が経つと細胞分裂が盛んになり，原組織の周囲に新生増殖帯が現われ逐次増大する。従つて普通の場合増生面積は組織増生を表現し得るが，又特定の培地，組織条件の場合は細胞密度の増加が主体となる事があるので一応密度測定も必要である。又増殖帯の全細胞が運動を停止する時間は分裂能力維持時間を表現するので特殊の意義がある。増生面積の計測には被覆法では37°C乃至38°Cの保温箱に顕微鏡を入れ，アツペの描画器を用い，新生組織を描画し，逐時的にその面積をプランメーターで測定し，実面積に換算した。次いで増生前後の差，即ち絶対成長価の原面積に対する比率を比較成長価とした。尚試験物添加実験に於て需められた比較成長価の対照実験の夫れに対する比率を計算して成長係数とした。

第2項 実験材料並に実験方法

材料は幼若家兎の大腿骨々髓の赤色髓を当初に述べた如く採取精製し，20%，2%，0.2%，0.02%，0.002%の骨髓エキスとした。

実験方法は被覆培養法により夫々の濃度の骨髓エキスを1滴添加し，6，12，24，48時間と逐時的推移による比較成長価を求め，増生率をあらわした。培地濃度とは夫々の濃度の骨髓エキス添加によつて生ずる培地内実濃度をあらわす。対照としては滅菌蒸溜水を用い

た。因みに各実験の数値はその濃度に於ける原組織片の比較成長価をあらわしている。

第3項 実験成績 (表1, 2, 3, 4, 5, 図1)

20% 骨髓エキス添加実験は3時間に於て増生が既に障碍され、表1に示す如く、対照値5.4に対してNo. 2, No. 3は夫々1.47, 2.04の比較成長価にて、その後6時間, 9時間, 12時間に於ても常に対照に比し、強い増生抑制を受け、48時間には増生を停止する。

第1表 20%エキス添加の場合

時間 家兎番号	3	6	9	12	24	48
No. 2	1.47	1.95	2.59	3.45	4.93	0
No. 3	2.04	3.09	4.23	5.85	6.26	0
対 照	5.14	9.58	12.78	15.80	20.37	30.26

2% 骨髓エキス添加実験 (表2) に於ては両例ともに僅かに対照に比し優位を示しつつ、9時間に於て対照12.78に対しNo. 5, No. 6は夫々18.67, 17.93と増生の促進を見る。その後12, 24, 48時間に於ける増生率は或る程度骨髓エキスの直接作用の存在を知り得るのである。

第2表 2%エキス添加の場合

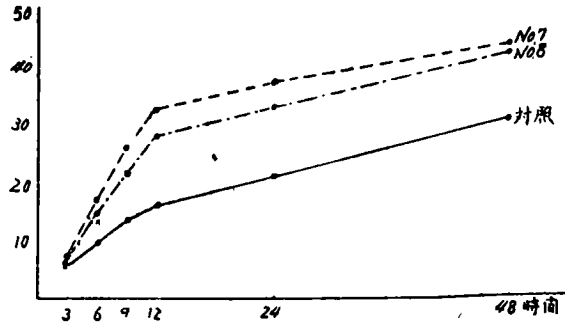
時間 家兎番号	3	6	9	12	24	48
No. 5	6.25	10.02	18.67	23.00	27.54	33.12
No. 6	6.25	10.62	17.93	21.76	23.44	31.12
対 照	5.14	9.58	12.78	15.80	20.37	30.26

0.2% 骨髓エキス添加の場合には表3, 図1にて示される如く、3時間後に既に対照に対して増生の優位を保ちつつ、6時間後に於ては対照9.58に対してNo. 7, No. 8は夫々

第3表 0.2%エキス添加の場合

時間 家兎番号	3	6	9	12	24	48
No. 7	6.55	14.72	21.37	27.05	33.64	42.76
No. 8	7.52	16.31	25.65	32.95	37.73	44.32
対 照	5.14	9.58	12.78	15.80	20.37	30.26

第1図 0.2%エキス添加の場合



14.72, 16.31と比較成長価は可成りの差異を示し、9時間に於ては対照12.78に対しNo. 7, No. 8は夫々21.37, 25.65と大凡二倍に達する比較成長価を示し、12時間に於て対照15.80, No. 7, No. 8は夫々27.05, 32.95, 24時間には対照20.37, No. 7, No. 8は夫々33.64, 37.73, 48時間には対照30.26に対しNo. 7, No. 8は夫々42.76, 44.32と顕著な比較成長価を示し、0.2% 骨髓エキスの添加は骨髓実質に対して著しく増生を促進することを立証した。

次いで0.02% 骨髓エキス添加の場合は第4表の如く3時間に於て対照6.11に対し、No. 11, No. 13は夫々7.73, 7.36にて、稍々優り、6時間に於ては対照9.33に対してNo. 11, No. 13は夫々13.25, 13.75を示し、9時間に於ては対照13.21に対しNo. 11, No. 13は夫々20.59, 20.13, 12時間に於ては対照15.71に対しNo. 11, No. 13は夫々25.93, 28.15, 24時間に於て対照20.86に対しNo. 7, No. 8は夫々30.57, 32.53, 48時間に於ては対照29.93に対しNo. 11, No. 13は夫々39.05, 37.52と増生の著明に行われていることを知った。

第4表 0.02%エキス添加の場合

時間 家兎番号	3	6	9	12	24	48
No. 11	7.73	13.25	20.59	25.93	30.57	39.05
No. 13	7.36	13.75	20.13	28.15	32.53	37.52
対 照	6.11	9.33	13.21	15.71	20.86	29.93

0.002% 骨髓エキス添加の場合は第5表に於ける如く逐時的に増生の促進をみ、No. 15

の如きは0.02%の場合と同程度の増生促進が行われた。

以上の成績より観れば骨髓エキス添加に依る実質の増生促進には20%, 2%濃度エキスは不適當であり, 0.2%, 0.02%, 0.002%の各濃度では共に増生を促進する作用をみ, 特に0.2%濃度に於て著明な増生率を示した。而して高濃度骨髓エキスの増生抑制作用を有する事実は大野²¹⁾²²⁾の実験に於て赤色髓投与量を増加した場合貧血を招来すると云うことに相関性を見出す。

第5表 0.002%エキス添加の場合

時間 家兔 番号	3	6	9	12	24	48
No. 15	6.08	10.65	15.79	19.89	23.21	30.44
No. 16	7.05	13.46	20.86	27.65	33.87	38.75
対 照	6.11	9.33	13.21	15.71	20.86	29.93

第2節 骨髓エキス添加の骨髓内白血球 (特に偽好酸球) の遊走速度に及ぼす影響

骨髓エキス連続腹腔内注射及び骨髓灌流実験に於て白血球数増加の主因が偽好酸球の動員, 游出並に恐らく増生にも依存するであろうことは第1編の実験成績に照らしても明らか

かな事で, 本実験に於て骨髓内白血球の態度を観察するに当り, 偽好酸球の遊走性のみを観察することに依つても大凡骨髓エキスのそれら細胞の遊走性に及ぼす影響の程度を想像し得て, その目的を達するものと信ずる。即ち教室亘理¹⁰⁰⁾に依れば骨髓内各細胞の細胞増殖帯への出現は偽好酸球が最も早く, 培養直後より30分以内に遊走を開始し, 次いで骨髓球は1時間以内に, 淋巴球, 単球は3時間目より出現する。而かも偽好酸球が遊走速度が最も大であると述べている。

第1項 実験材料並に実験方法

材料は前節実験に準じて作成し, 被覆法に依り偽好酸球の遊走速度に就て測定した。測定法は逐時的に形態を描画し, 細胞中必点の移動距離を曲線計で測定した。実験値は各濃度の骨髓エキス添加の夫々につき三回実験し, その平均値を求め, その濃度に於ける遊走速度とした。対照の添加物は滅菌蒸留水とした。

第2項 実験成績 (表6, 図2)

添加骨髓エキス濃度20%, 2%, 0.2%, 0.02%, 0.00%の夫々を加えて, 時間的变化を観察した。本実験に於ても20%エキス添加は偽好酸球の遊走速度を著しく抑制し, 24時間に於て既に停止した。0.002%エキス添加の際

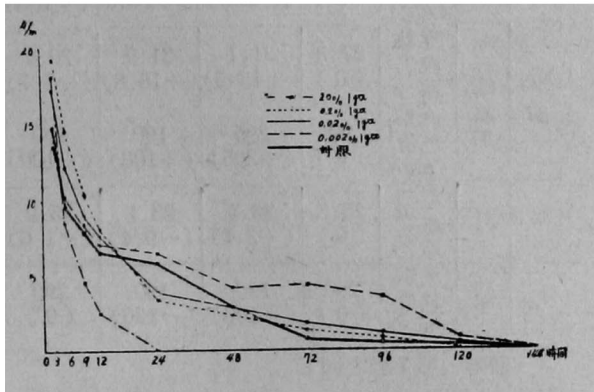
第6表 偽好酸球遊走速度 (μ/m)

時間 家兔 番号	3	6	9	12	24	48	72	96	120	
20% (7%)	No. 17 17.26	8.15	4.44	2.31	0	0	0	0	0	
	No. 19 18.11	7.91	4.21	3.00	0	0	0	0	0	
2% (0.7%)	No. 21 17.61	14.72	9.71	8.96	4.03	1.39	0.81	0.33	0	
	No. 23 18.57	15.23	9.59	9.25	3.68	1.42	0.63	0.35	0	
0.2% (0.07%)	No. 25 18.23	14.31	11.16	9.27	3.38	2.47	1.29	0.88	0	
	No. 26 18.47	14.15	10.33	8.10	3.47	2.52	1.34	0.95	0	
0.02% (0.007%)	No. 28 17.20	12.56	8.99	7.68	3.94	3.05	1.82	1.05	0.36	
	No. 30 18.09	13.67	9.91	7.65	3.81	3.10	1.73	1.03	0.30	
0.002% (0.0007%)	No. 32 13.57	10.11	8.05	7.08	6.10	4.26	4.26	3.51	0.85	
	No. 33 15.89	11.09	8.36	6.91	5.83	4.30	4.00	3.43	0.81	
対 照		14.73	9.86	8.20	6.95	5.99	2.99	0.84	0.52	0.34

() 内%は培地濃度を示す。

その遊走速度は少々促進されたのを見るが、一般に有意の差は認め難く、骨髓エキスは骨髓内白血球の遊走には殆んど影響を与えない。

第2図 偽好酸球遊走速度(平均)



次に培養経過を逐時的にみると先づ培養後1時間では増殖帯は殆んど偽好酸球が占め、活潑に運動する。又原組織片近くに僅かに好酸球を認めるも運動は活潑でない。3時間では依然偽好酸球が最も多いが、好酸球も次第に活潑になり、又リンパ球、単球が原組織の近くに出現する。一般に増殖帯周辺部の細胞が運動活潑化する。6時間では周辺部より中央部にかけて偽好酸球活潑に運動し、リンパ球、単球も中央部近くに進出する。24時間では周辺部の偽好酸球が少々衰え始め、周辺部と中央部の遊走速度が略々同程度になる。36時間ではリンパ球の運動少々不活潑になり、48時間では周辺部より中央部の細胞の方が活潑に運動する。単球は不活潑になる。白血球の変性顆粒、空胞の出現に就ては48時間に於て之を認め、一方遊走の最終停止は6日に終っている。

以上培養経過は略々教室亙理¹⁰⁰⁾の実験に一致し、変性顆粒、空胞の出現時期は Berman¹⁰⁴⁾, Grossmann¹³³⁾, 教室亙理¹⁰⁰⁾の云う時期に相前後し、遊走停止も Foot¹²⁷⁾¹²⁸⁾, Grossmann¹³³⁾, 教室亙理¹⁰⁰⁾と同様であった。

第3節 骨髓エキス添加の血色素、赤血球の数量的変化に及ぼす影響

前節の2実験に於て骨髓エキスが直接増生に関与し、培養所見によればその増生は白血

球系の遊走に依るのではなく、真の細胞増殖であることが解明された。然らば赤血球系に対し該エキスは増血的に作用するや否やを知らんと欲し本実験を行つた。

第1項 実験材料並に実験方法

正常家兎骨髓を前に述べた如く教室久米田一岩崎の考案した液体培養法にて培養し、それに5倍、10倍、15倍の三種類の骨髓エキスを作成し添加物として使用した。対照には滅菌蒸留水を使用した。

第2項 血色素並に赤血球の観察方法

赤血球：

ワールブルヒ恒温槽で振盪中の細胞浮游液を一定時間毎に滅菌メランチュールに吸い、ハイム氏液に混じて型の如く計算した。

血色素：

1/15 モル第一磷酸カリ溶液 22 坵, 1/15 モル第二磷酸ソーダ 2 坵を混和し、4 倍に稀釈したもの 6 坵宛に血球浮游液 20 坵を十分に混和す。次いで 20% フェリシアン加里溶液 1 滴を加え、10 分後に 5% シェン加里 1 滴を加え、更に 2 分後にアンモニア 1 滴を加え、10 分以内に分光光度計にて測定した。

第3項 実験成績(表 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 図 3, 4)

本実験の成績のあらわし方は添加前の組織浮游液の血色素量、及び赤血球数は各例毎差異があり、ために各濃度エキス添加毎に時間的変動を対照と比較検討し、その増減率及び増減差を求め、骨髓エキスの直接作用の有無及び最適濃度を決定した。

5% 骨髓エキス(表 7, 8, 9)に於ては No. 34 では 1 滴添加の場合赤血球数は僅かに増加するに過ぎなかつた。血色素量は 3 時間目では減少し、6 時間には 105mg 増加するが、9 時間には旧に復した。3 滴添加の場合は赤血球数は全経過を通じ減少し、血色素量は一時的増加を見るのみ。No. 35 の場合は 1 滴添加では赤血球は +16.9%, +13.3%, -28.2%, 血色素量は -135mg, 0, -105mg と経過し、3 滴添加の場合は赤血球数は +21.2%,

+17.9%, +15.1%と少々増加を示した。血色素量は減少の途を辿った。No. 37に於ては1滴添加の場合赤血球数にはさしたる変動を見なかつた。血色素量のみ可成りの増加を示し、3滴添加の場合には赤血球数は+13.9%, +16.8%, +7.7%と経過し、血色素量は3時間に於て著明な増加を示し、6時間、9時間と常に添加前より増量を保持した。

第7表 5%エキス添加の場合

No.	時間	時間				
		前	3	6	9	
No. 34	一滴添加	赤数(万)	39.8 (0)	43.8 (+10)	41.1 (+3.3)	41.6 (+4.5)
		血色素量(mg)	395 (0)	290 (-105)	500 (+105)	395 (0)
No. 34	三滴添加	赤数(万)	42.1 (0)	41.0 (-2.6)	35.0 (-16.9)	35.9 (-14.7)
		血色素量(mg)	395 (0)	290 (-105)	500 (+105)	395 (0)
対照	対照	赤数(万)	38.2 (0)	38.9 (+1.8)	35.5 (-7.1)	33.0 (-13.6)
		血色素量(mg)	290 (0)	290 (0)	615 (+325)	395 (+105)

備考 ()内数値は赤血球数の増減率%, 血色素量の増減差 mg を示す。

第8表 5%エキス添加の場合

No.	時間	時間				
		前	3	6	9	
No. 35	一滴添加	赤数(万)	30.1 (0)	35.2 (+16.9)	34.1 (+13.3)	21.6 (-28.2)
		血色素量(mg)	395 (0)	260 (-135)	395 (0)	290 (-105)
No. 35	三滴添加	赤数(万)	28.5 (0)	34.5 (+21.2)	33.6 (+17.9)	32.8 (-105)
		血色素量(mg)	395 (0)	395 (0)	290 (-105)	290 (+151)
対照	対照	赤数(万)	28.2 (0)	26.1 (-7.4)	30.2 (+7.1)	22.0 (-105)
		血色素量(mg)	395 (0)	615 (+220)	395 (0)	190 (-205)

備考 第7表と同じ

次に10%エキス添加(表10, 11, 12)に於て3, 6, 9時間と逐時的に観察するに、No. 38では1滴の場合赤血球数は+23.9%, +18.8%, +12.5%, 血色素量は+115mg, +115mg,

第9表 5%エキス添加の場合

No.	時間	時間				
		前	3	6	9	
No. 37	一滴添加	赤数(万)	26.3 (0)	27.6 (+5)	24.8 (-5.7)	26.6 (+11)
		血色素量(mg)	90 (0)	290 (+200)	190 (+100)	190 (+100)
No. 37	三滴添加	赤数(万)	27.3 (0)	31.1 (+13.9)	31.9 (+16.8)	29.4 (+7.7)
		血色素量(mg)	90 (0)	295 (+305)	190 (+100)	190 (+100)
対照	対照	赤数(万)	25.5 (0)	26.3 (+3.1)	23.1 (-9.4)	25.9 (+1.6)
		血色素量(mg)	290 (0)	190 (-100)	190 (-100)	290 (0)

備考 第7表と同じ

0と経過し、赤血球数は3時間に於て最高に達し、血色素量は3, 6時間にては増量を示すが、9時間後に旧に復した。3滴添加の場合には赤血球数は+43.5%, +16.5%, +8.6%, 血色素量は+220mg, +105mg, 0と経過し、赤血球数は3時間に於て著明な増加率を示した。血色素量も亦3時間に於て最高を示し、爾後逐時的に減少した。No. 39では1滴添加の場合赤血球数は少々増加を示したに過ぎない。血色素量にも変化を認めなかつた。3滴添加の場合には赤血球数は6時間に於て+25.4%, 9時間に於て+25.8%の増加率を

第10表 10%エキス添加の場合

No.	時間	時間				
		前	3	6	9	
No. 38	一滴添加	赤数(万)	28.7 (0)	37.0 (+28.9)	34.1 (+18.8)	32.3 (+12.3)
		血色素量(mg)	500 (0)	615 (+115)	615 (+115)	500 (0)
No. 38	三滴添加	赤数(万)	25.5 (0)	34.6 (+43.5)	29.7 (+16.5)	27.7 (+8.6)
		血色素量(mg)	395 (0)	615 (+220)	500 (+105)	395 (0)
対照	対照	赤数(万)	26.3 (0)	23.1 (-12.2)	22.4 (-14.8)	26.5 (+0.8)
		血色素量(mg)	395 (0)	500 (+105)	395 (0)	290 (-105)

()内数値は赤血球数の増減率%, 血色素量の増減差 mg を示す。

示し、血色素量は6時間後に240mg激増した。即ち本例も対照に比し著明な増加を示した。No. 41では1滴添加の場合赤血球数は+23.9%、+37.5%、+19.8%、血色素量は+100mg、+200mg、0と経過し、対照に比し著しい増加を示した。3滴添加では1滴添加に比し少々増加率は低く、赤血球数は+14.2%、+21.4%、-8.6%、血色素量は+100mg、+100mg、0と経過し、対照に対して常に優位を占めた。

第11表 10%エキス添加の場合

No.	時間		前	3	6	9
			39	一滴添加	赤数(万) 血色素量(mg)	46.6 (0)
39	三滴添加	赤数(万) 血色素量(mg)	46.5 (0)	48.2 (+3.7)	58.3 (+25.4)	58.5 (+25.8)
		赤数(万) 血色素量(mg)	500 (0)	500 (0)	740 (+240)	395 (-105)
39	対照	赤数(万) 血色素量(mg)	33.8 (0)	34.7 (+2.7)	38.6 (+14.2)	40.2 (+18.9)
		赤数(万) 血色素量(mg)	500 (0)	615 (+11.5)	500 (0)	500 (0)

備考 第10表と同じ

第12表 10%エキス添加の場合

No.	時間		前	3	6	9
			41	一滴添加	赤数(万) 血色素量(mg)	19.7 (0)
41	三滴添加	赤数(万) 血色素量(mg)	21.0 (0)	24.0 (+14.2)	25.5 (+21.4)	192 (-8.6)
		赤数(万) 血色素量(mg)	90 (0)	190 (+100)	190 (+100)	90 (0)
41	対照	赤数(万) 血色素量(mg)	22.2 (0)	18.8 (+15.3)	23.0 (+3.6)	18.7 (-15.8)
		赤数(万) 血色素量(mg)	90 (0)	90 (0)	190 (+100)	90 (0)

備考 第10表と同じ

15%エキス添加の場合(表13, 14, 15)

No. 43では1滴添加に於ては赤血球数の増

加及び血色素量の変化は殆んど有意の差を見なかつた。3滴添加の場合には赤血球数が逐時的に増加を示したが対照に比較すると意義を有しない。No. 44では1滴添加の場合+13.7%、+20.5%、+33.7%と可成りの増加を示したが対照に比較するとその意義を失い、血色素量が3時間に於て対照に比し優位を示したに過ぎない。3滴添加の場合は6時間、9時間に於て+18.6%、+31.9%と添加前に比し増量したが、対照に比較して増加率が低いので作用効果の意味は少い。血色素量も亦同様に有意の差を示さなかつた。No. 45

第13表 15%エキス添加の場合

No.	時間		前	3	6	9
			43	一滴添加	赤数(万) 血色素量(mg)	30.9 (0)
43	三滴添加	赤数(万) 血色素量(mg)	26.0 (0)	25.5 (-1.9)	27.0 (+3.8)	30.1 (+15.8)
		赤数(万) 血色素量(mg)	290 (0)	290 (0)	290 (0)	190 (-100)
43	対照	赤数(万) 血色素量(mg)	23.8 (0)	23.8 (0)	23.2 (-2.5)	27.6 (+16)
		赤数(万) 血色素量(mg)	395 (0)	290 (-105)	500 (+105)	190 (-205)

備考 () 内数値は赤血球数の増減率%、血色素量の増減差 mg を示す。

第14表 15%エキス添加の場合

No.	時間		前	3	6	9
			44	一滴添加	赤数(万) 血色素量(mg)	19.0 (0)
44	三滴添加	赤数(万) 血色素量(mg)	18.8 (0)	17.0 (-9.6)	22.3 (+18.6)	24.8 (+31.9)
		赤数(万) 血色素量(mg)	190 (0)	190 (0)	90 (-100)	90 (-100)
44	対照	赤数(万) 血色素量(mg)	16.6 (0)	24.0 (+44.6)	24.0 (+44.6)	24.0 (+44.6)
		赤数(万) 血色素量(mg)	190 (0)	190 (0)	90 (-100)	90 (-100)

備考 第13表と同じ

第15表 15%エキス添加の場合

No.	時間	時間				
		前	3	6	9	
45	一滴添加	赤血球数(万)	38.3 (0)	38.3 (0)	41.4 (+8.1)	42.3 (+10.4)
		血色素量(mg)	395 (0)	290 (-105)	395 (0)	395 (0)
45	三滴添加	赤血球数(万)	34.7 (0)	39.0 (+12.4)	38.0 (+9.5)	43.3 (+24.8)
		血色素量(mg)	290 (0)	290 (0)	290 (0)	395 (+105)
対照	対照	赤血球数(万)	34.1 (0)	37.3 (+9.4)	42.2 (+23.8)	43.2 (+26.7)
		血色素量(mg)	290 (0)	395 (+105)	290 (0)	500 (+210)

備考 第13表に同じ

に於て1滴添加の場合も3滴の場合も対照に比較するとその増加率は少く骨髓エキスの影響を認め得なかつた。

以上各濃度に於ける血色素量並に赤血球数の量的変動を対照と比較検討し、10%エキス3滴添加が最も最適濃度で、組織浮游液に作用して、その血球生成に直接促進的に作用したことが認められた。

次に本実験より各濃度の骨髓エキス添加による血色素、赤血球数の平均増加率を比較した。

先づ血色素量に就ては夫々実験に於ける添加前と添加後の血色素量の差を求め、各々3

第16表 5%骨髓エキス添加による血色素、赤血球の平均変動値

No. 34, 35, 37.

		前	3時間	6時間	9時間
一滴添加	赤血球	0	+14 (+14)	+11 (+13)	-5 (+7)
	血色素量	0	+22 (-120)	+68 (-74)	-2 (-2)
三滴添加	赤血球	0	+7 (+7)	-3 (-1)	0 (0)
	血色素量	0	-68 (-208)	-33 (-175)	-35 (-35)
対照	赤血球	0	0	-2	-12
	血色素量	0	+140	+142	0

備考 第17表に同じ

例の平均を求め、その値とその時間に於ける対照例との差を以て血色素量の数量的変化とした。又赤血球数に就ては添加により生じた各時間に於ける増減率の値に対して対照の増減率との差を以て赤血球数の変動を観察した。即ち血色素量並に赤血球数の平均増減率(表16, 17, 18, 図3, 4)は10%エキス3滴添加が最も顕著な増加率を示し、3時間に於て33%、6時間に於て26%と増加を継続した。次いで10%エキス1滴添加が好影響を与えた。

血色素量は矢張り10%エキス3滴添加が最も効果的に作用し、次いで1滴添加の場合であつた。

第17表 10%骨髓エキス添加による血色素、赤血球の平均変動値

No. 38, 39, 41.

		前	3時間	6時間	9時間
一滴添加	赤血球	0	+12 (+20)	+17 (+16)	+4 (+3)
	血色素量	0	+72 (-1)	+72 (+40)	-70 (-30)
三滴添加	赤血球	0	+25 (+33)	+27 (+26)	+18 (+17)
	血色素量	0	+107 (+34)	+182 (+149)	-35 (0)
対照	赤血球	0	-8	+1	+1
	血色素量	0	+73	+33	-35

備考 数値は赤血球増減率%, 血色素増減差mgを示し、()内数値は対照との差。

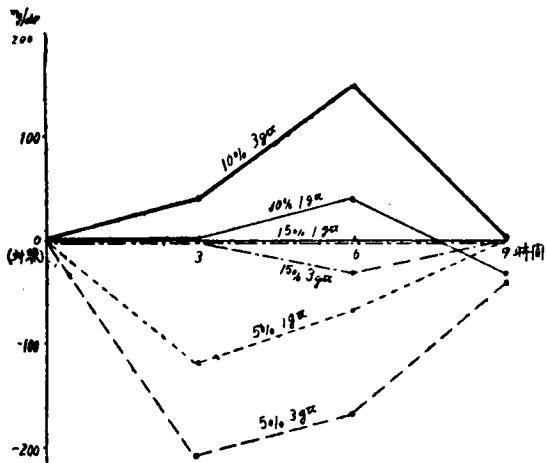
第18表 15%骨髓エキス添加による血色素、赤血球の平均変動値

No. 43, 44, 45.

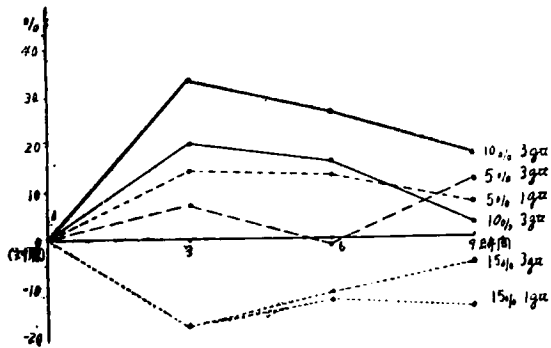
		前	3時間	6時間	9時間
一滴添加	赤血球	0	0 (-18)	+10 (-12)	+15 (-14)
	血色素量	0	-2 (0)	0 (0)	-33 (0)
三滴添加	赤血球	0	0 (-18)	+11 (-11)	+24 (-5)
	血色素量	0	0 (0)	-33 (-30)	-32 (0)
対照	赤血球	0	+18	+22	+29
	血色素量	0	0	+2	-32

備考 第17表に同じ

第3図 各濃度骨髓エキス添加による血色素平均増加(対照との差)



第4図 各濃度骨髓エキス添加による赤血球平均増加率(対照との差)



第4章 総括並に考按

以上の私の実験を総括するに

1) 正常家兎骨髓組織片に20%, 2%, 0.2% 0.02%, 0.002%の各濃度の骨髓エキスを1滴添加して, その増生を比較検討した. 20%エキスはその増生を高度に抑制し, 0.2%, 0.02%エキスに於ては著明な増生促進を認め, 特に0.2%エキスが最も有効であつた.

2) 骨髓エキス添加による骨髓内細胞の培養経過を観察するに, その遊走速度に於て20%エキスは偽好酸球の遊走速度を極度に抑制し, 0.002%エキスの場合に於てのみ僅かに促進する外, 他濃度のエキスの場合は総て有意の差を認めなかつた. 即ち骨髓エキスは骨髓内細胞の遊走に対して概して影響を与えなかつた.

3) 液体培養法を用い, 5%, 10%, 15% 骨髓エキスを骨髓組織浮游液に滴加し, 血色素量, 赤血球数の逐時的変動を観察するに血色素に於ては10%エキス3滴添加が最も有効であり, 次いで10%エキス1滴添加の場合であつた. 赤血球数の場合では10%エキス3滴添加が最もよく, 次いで1滴添加であつた.

素量, 赤血球数の逐時的変動を観察するに血色素に於ては10%エキス3滴添加が最も有効であり, 次いで10%エキス1滴添加の場合であつた. 赤血球数の場合では10%エキス3滴添加が最もよく, 次いで1滴添加であつた.

扱て組織の生命を単に食塩水, リンゲル液の中でも或る程度保持することは可能なことであり, Jolly¹³⁸⁾は蛙の白血球を水中に貯え, 16ヶ月間に亙りその生命を保持せしめたのみならず, 尚アメーバ様運動を存続し得ることを実験し, Roux¹⁵⁸⁾, Born¹⁰⁷⁾も組織の体外生存に成功し, 以来組織体外培養は Harrison¹³⁵⁾, Carrel & Burrows¹¹¹⁾等により長足の進歩を遂げた.

骨髓組織並に細胞の生態観察に就ては Carrel-Burrows¹¹¹⁾が既に被覆法にて骨髓細胞の培養を最初に記載し, 次いで Foot¹²⁷⁾が鶏の骨髓に就て同様に培養し間葉細胞に由来する白血球の分化を論じ, 次いで Erdmann¹²²⁾は鶏骨髓に就て, 更に Grossmann¹³³⁾は海猿骨髓を培養して, 之に staphylococcus aureus を加え, Lymphoide Stammzellen の増加することを認めている. 本邦では原⁷⁴⁾が鶏骨髓を培養して白血球の内部微細構造を研究し, 河島²⁴⁾は同じく鶏骨髓を培養し, 細胞増生を観察し, 更に肝, 脾エキスを加え, 之等の臓器と骨髓との相関性を研究し, 更に西林⁶⁹⁾は脾エキスの骨髓に対する影響を観察し, 高濃度の脾エキスは増生を抑制し, 低濃度の脾エキスは促進すると述べている. その他小松¹⁴⁾は家兎骨髓培養に対する低温の影響を観察している, 教室大藤¹²⁾は家兎大腿骨々髓を培養し, その細胞の生体観察を始めとし, 諸種薬物, 患者血清等の添加実験を行つて, その影響を詳細に亙り観察している.

抑々体外培養に於ける組織の發育並に機能に就ての観察方法は被覆法とカレル瓶法があり, 前者は凹窩載物硝子の凹窩部で, 覆つた被覆硝子の内面で培養する方法で細胞学的研究に適し, 後者は Carrel¹¹¹⁾の考案した瓶の中で培養する方法で固形培地の上に液体メチウムを重畳するので組織の代謝, 抗体産生等

の研究に適し、又栄養の補給が容易なので特に長期の培養に適す。私は被覆法にて組織の増生及び偽好酸球遊走速度の検査を行い、骨髓エキス添加の影響を観察した。即ち20%、2%、0.2、0.02%、0.002%の各濃度の骨髓エキスを添加して増生率を観るに、0.2%エキスの添加の場合が最も効果的であり、次いで0.02%エキス添加であつた。20%エキス添加の場合は著しい増生の抑制を見た。従つて骨髓エキスはその最適濃度に於ては骨髓に直接に作用して増生を促進することを確認した。

次いで骨髓内白血球の遊走速度に及ぼす影響を観察するに当り、教室互理¹⁰⁰⁾の実験によれば偽好酸球が細胞増殖帯への出現は最も早く30分以内、好酸球、後骨髓球は1時間以内に、骨髓球は2時間以内に、淋巴球、単球は3時間より出現すると云う結果を得ている事実から、偽好酸球の遊走速度の変化の観察のみにて、大凡骨髓エキスの影響は窺い知ることが得。依つて20%、2%、0.2%、0.02%、0.002%の各濃度の骨髓エキスを添加し、夫々の遊走速度に及ぼす変化を比較検討した。その結果0.002%エキスの添加に於て僅かに促進を認めたに過ぎず、概して骨髓エキスは骨髓内細胞の遊走には影響を与えないことが認められ、かゝる事実は組織増生に著明な効果を与える骨髓エキスの作用が骨髓実質細胞の増殖を促進したことを如実に示すと云えよう。

次に血色素、赤血球の数量的変動に就ては伊藤²⁾がグルコース非含有のタイロード液にて家兎骨髓赤血球の液体培養を行い、網赤血球の変動を3時間観察し、牧野⁸⁶⁾はGeyの平衡塩液I、IIを用いて、ワールブルヒ恒温槽で振盪培養し、赤血球、網赤血球、白血球の数量的観察を行い、小池³⁵⁾はGey I、II液により血色素量の消長をみており、紺野⁴²⁾は

Gey I液により、更にFe⁵⁵を用い、血色素、ヘミン鉄の鉄代謝をみておる。教室大藤¹²⁾等は正常家兎血清、重金属類、諸種薬物等の添加による変動をみ、その他多数の研究者により研究されているが、骨髓エキス滴加実験は未だ之を見ない。私は教室久米田一岩崎³³⁾の方法により骨髓エキスを5%、10%、15%の各濃度に於て1滴並に3滴宛滴加して血色素量、赤血球数の数量的変動を観察し、10%骨髓エキス3滴滴加の場合は著しい効果を示し、血色素量、赤血球数共に激増し、次いで10%エキス1滴の場合であつた。即ち適当濃度の骨髓エキスは骨髓組織に直接に作用して、血色素量並に赤血球数の増加を招来した。

以上全編を通じて骨髓エキスの連続腹腔内注射による骨髓造血促進は肝、脾に關係なく、骨髓内網内系の健全なることを前提とし、持続する骨髓内血流促進がその一因と考えられるが、本実験により所謂宮川⁹⁰⁾⁹¹⁾のアウトホルモン説に云う如く骨髓エキスの直接にその実質機能を亢進して造血を促進せしめる作用に依ることを知り得た。

第5章 結 論

1) 骨髓の体外被覆培養に於て骨髓エキス添加はその組織の増生を促進し、骨髓内偽好酸球の遊走速度には影響を与えない。

2) 骨髓の液体培養に於て骨髓エキス滴加は骨髓実質に直接作用して、血色素量、赤血球数の増加を招来す。

3) 骨髓物質の非経口的投与による骨髓造血促進は唯単にその血管作用によるのみならず、その直接実質機能亢進に依る。

擲筆するに当り終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜わつた恩師平本教授に深甚の謝意を表わし、又実験に種々御指導を頂いた大藤助教授に深謝す

(本稿の要旨は昭和29年10月第9回中国四国内科学会に於て大藤助教授により発表された)

主 要 文 献

- 1) 愛甲文造：熊本医学会雑誌，4巻，559頁，昭3.
- 2) 伊藤真次：ビタミン，5巻，452頁，昭27.
- 3) 井上重利：血液学討議会報告，第1輯，258頁，昭23.
- 4) 井上重利：熊本医学会雑誌，15巻，509頁，昭14.
- 5) 井上重利：西海医報，15巻，6頁，昭24.
- 6) 井上長良：日本血液学会雑誌，15巻，256頁，昭27.
- 7) 飯田康夫：京城医専紀要，4巻，533頁，昭9.
- 8) 飯田康夫：京城医専紀要，7巻，432頁，昭12.
- 9) 今井霸太郎：日本内分泌学会雑誌，11巻，1237頁，昭11.
- 10) 浮田勝造：岡山医学会雑誌，47年，1548頁，昭10.
- 11) 英久：十全会雑誌，40巻，4707頁，昭10.
- 12) 大藤真他：日本内科学会雑誌，43巻，83頁，昭30.
- 13) 大藤真，亙理善次：日京医事新誌，71巻，453頁，昭29.
- 14) 岡一：京城医専紀要，11巻，212頁，昭16.
- 15) 岡一：京城医専紀要，12巻，379頁，昭17.
- 16) 岡一：京城医専紀要，13巻，235頁，昭18.
- 17) 岡正：実験医学雑誌，15巻，1151頁，昭6.
- 18) 岡正：実験医学雑誌，16巻，121頁，昭7.
- 19) 沖中重雄：日本内科学会雑誌，26巻，227頁，昭13.
- 20) 沖中重雄：日本内科学会雑誌，39巻，313頁，昭25.
- 21) 大野敏之：実験医学雑誌，11巻，1201頁，昭2.
- 22) 大野敏之：実験医学雑誌，12巻，113頁，昭3.
- 23) 蒲原重義：医学研究，20巻，262頁，昭25.
- 24) 河島勇：日本血液学会雑誌，4巻，71頁，昭15.
- 25) 勝沼英宇：日本血液学会雑誌，16巻，216頁，昭28.
- 26) 勝沼精蔵：日本内科学会雑誌，23巻，1頁，昭10.
- 27) 木村憲三：日本病理学雑誌，32巻，129頁，昭17.
- 28) 木村廉：組織培養（単行本），昭5.
- 29) 清英夫：日本血液学会雑誌，9巻，77頁，昭21.
- 30) 清野謙次：日本病理学雑誌，6巻，479頁，大5.
- 31) 木本誠二：最新医学，8巻，708頁，昭28.
- 32) 串崎俊郎：福岡医学会雑誌，28巻，1937頁，昭10.
- 33) 久米田克哉，岩崎一郎：未発表.
- 34) 小飯塚元：昭和医学会雑誌，8巻，4頁，昭23.
- 35) 小池五郎：血液学討議会報告，第5輯，71頁，昭28.
- 36) 小林喜久雄：実験消化器病学，7巻，1077頁，昭7.
- 37) 小宮悦造：血液学討議会報告，第5輯，201頁，昭28.
- 38) 小宮悦造：血球の神経調節（単行本），昭27.
- 39) 小宮悦造，小森芳雄：日本血液学会雑誌，7巻，421頁，昭18.
- 40) 小宮悦造：最新医学，8巻，758頁，昭30.
- 41) 小宮悦造，嚙間田功：日本消化機病学会雑誌，37巻，443頁，昭13.
- 42) 紺野邦夫：生化学，26巻，1頁，昭27.
- 43) 後藤一：千葉医学会雑誌，8巻，493頁，昭5.
- 44) 小松周治：日本微生物学病理学会雑誌，25巻，337頁，昭6.
- 45) 酒井博夫：児科雑誌，430号，389頁，昭11.
- 46) 佐々木貞二：日本内分泌学会雑誌，17巻上，104頁，昭16.
- 47) 佐久間昌幸：岡山医学会雑誌，66巻，811頁，792頁，昭29.
- 48) 佐多正大：日本薬理学雑誌，44巻，49頁，昭23.
- 49) 塩見哲夫：岡山医学会雑誌，66巻，603頁，627頁，昭29.
- 50) 下坂藤次郎：日本内分泌学雑誌，17巻，162頁，昭27.
- 51) 島毅：日本血液学会雑誌，13巻，327頁，昭25.
- 52) 末木千代司，野村二郎：日本血液学会雑誌，1巻，1頁，昭12.
- 53) 杉浦績：日本血液学会雑誌，2巻，1頁，昭13.
- 54) 副島哲郎：岡山医学会雑誌，66巻，691頁，705頁，721頁，昭29.
- 55) 高橋盛：京城医専紀要，8巻，235頁，昭13.
- 56) 高橋盛：京城医専紀要，5巻，65頁，昭10.
- 57) 高橋進：日本血液学会雑誌，12巻，153頁，昭24.
- 58) 滝義孝：日本血液学会雑誌，13巻，350頁，昭25.
- 59) 橋建樹，柴田完：医学と生物学，33巻，80頁，昭29.
- 60) 千島喜久雄：骨髄造血学説の再検討（単行本），

- 昭29.
- 61) 津島 允：未発表。
- 62) 丁 佑鎮：京城医專紀要，7卷，235頁，昭12。
- 63) 哲翁 惇：日本血液学会雑誌，13卷，298頁，昭25。
- 64) 友田正信，滝 義孝：日本血液学会雑誌，13卷，356頁，昭25。
- 65) 中村三千藏：日本血液学会雑誌，2卷，509頁，昭13。
- 66) 中村真一：熊本医学会雑誌，5卷，1頁，昭4。
- 67) 中島靜夫：千葉医学会雑誌，6卷，1045頁，昭3。7卷，918頁，昭4。
- 68) 永野重業：東京医学会雑誌，39卷，230頁，大14。
- 69) 西林新平：臨床病理学，血液学雑誌，5卷，1057頁，昭11。
- 70) 野村一郎：日本病理学雑誌，32卷，253頁，昭17。
- 71) 蓮池堯民：日本内科学会雑誌，13卷，787頁，大14。
- 72) 長谷川彌人：治療，32卷，665頁，昭25。
- 73) 服部一彌：日本血液学会雑誌，3卷，159頁，昭14。
- 74) 原 和一郎：解剖誌，18卷，257頁，昭16。19卷250頁，昭17。
- 75) 久崎金治：好生館医事研究会雑誌，40卷，61頁，昭9。
- 76) 平岡彌之助：京城医專紀要，8卷，333頁，昭13。
- 77) 平木 潔他：岡山医学会雑誌，62卷，115頁，昭25。
- 78) 平木 潔，塩月健次郎：医学と生物学，21卷，159頁，昭26。
- 79) 平木 潔，大森早苗：岡山医学会雑誌，63卷，14頁，昭26。
- 80) 平木 潔：血液学討議会報告，第5輯，78頁，昭28。
- 81) 藤河武雄：岡山医学会雑誌，47年，1388頁，昭10。
- 82) 藤田正明：岡山医学会雑誌，65卷，440頁，447頁，昭29。
- 83) 藤田 彌：日本薬理学雑誌，44卷，56頁，昭23。
- 84) 藤野基康，麻列生貞三郎：熊本医学会雑誌，16卷，375頁，昭15。日本内科学会雑誌，30卷，279頁，昭17。
- 85) 福光兼平：日本微生物学病理学雑誌，23卷，1945頁，昭4。
- 86) 牧野秀夫：ビタミン，3卷，43頁，昭25。4卷，450頁，昭26。
- 87) 馬島禎人：好生館医事研究会雑誌，34卷，1頁，昭3。
- 88) 馬島禎人：好生館医事研究会雑誌，37卷，33頁，昭6。
- 89) 光藤 学：熊本医学会雑誌，14卷，171頁，昭13。
- 90) 宮川米次：実験医学雑誌，6卷，29頁，大11。7卷，51頁，大12。
- 91) 宮川米次：病理学雑誌，1卷，9頁，昭17。
- 92) 宮崎季夫：日本血液学会雑誌，13卷，145頁，昭25。
- 93) 武藤忠次：京城医專紀要，3卷，187頁，昭8。
- 94) 武藤忠次：京城医專紀要，4卷，291頁，昭9。
- 95) 森川勝治：東京医事新誌，52卷，95頁，昭13。
- 96) 森田久男：最新医学，8卷，775頁，昭30。
- 97) 李 東沔：日本病理学雑誌，31卷，412頁，昭16。
- 98) 李 容謙：京都府大医学会雑誌，30卷，1頁，昭15。
- 99) 山本宗平：岡山医学会雑誌，42年，477頁，昭5。
- 100) 頁理善治：未発表。
- 101) 和田義夫：臨床病理学血液学雑誌，5卷，1001頁，昭11。
- 102) Ascher Biochem., Z., Bd., 190, S. 456, 1927.
- 103) Barrs Brit. Med. Journ., Vol. 62, p. 358, 1895.
- 104) Bermann: cit. n. Kawashima.
- 105) Billings cit. n. Hunt.
- 106) Borchardt: Dtsch. m. Wschr. Nr. 13, S. 521, 1930
- 107) Born cit. n. Fukumitsu.
- 108) Brunton. Klin. Wschr., Bd. 7, S. 2440, 1928.
- 109) Burrows J. A. M. A., Vol. 15, p. 1379, 1910.
- 110) Carnot cit. n. Katsumada.
- 111) Carrel & Burrows J. exp. Med., Vol. 15, p. 387, p. 562, 1911.
- 112) Carrel & Ingebringsen: J. exp. Med., Vol. 15, p. 516, 1912.
- 113) Castle Amer. J. Med. Sci., Bd. 178, p. 748, 1929.
- 114) Cronheim: Klin. Wschr., Bd. 12, S. 1217, 1933.
- 115) Dameforth cit. n. Hunt.
- 116) Danilewsky. Centbl. f. inn. Med., Jg. 17, S. 724, 1896.
- 117) Denecke: Verh. d. dtsh. gesell. f. inn.

- med. Kong., Bd. 47, S. 243, 1935.
- 118) Doan Ann. Int. Med., Bd. 16, p. 1096, 1942.
- 119) Drinker · Amer. J. of Physiol., Vol. 40, p. 514, 1916.
- 120) Drummund Brit. med. Journ., Vol. 62, p. 1085, 1895.
- 121) Eddy · Endocrinol., Bd. 5, S. 461, 1921.
- 122) Erdmann : Proc. exp. biol. Med., Vol. 15, p. 96, 1917.
- 123) Erdmann Amer. J. Anat., Vol. 22, p. 73, 1917.
- 124) Fischer J. exp. Med., Vol. 34, p. 367, 1927.
- 25) Foá · Kongress bl. f. d. ges. inn. Med., Bd. 84, S. 617, 1936.
- 126) Foot : Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Pathol., Bd. 53, S. 446, 1912.
- 127) Foot J. exp. Med., Vol. 17, p. 43, 1913.
- 128) Foot : Centbl. allg. path. Anat., Bd. 23, S. 578, 1912.
- 129) Fraser Brit. med. J., Vol. 1, p. 1172, 1894.
- 130) Gey : Amer. J. Cancer, Vol. 17, p. 752, 1933.
- 131) Giffin u. Watkins : J. A. M. A., Vol. 95, p. 587, 1930.
- 132) Glaser, F. Klin. Wschr., Bd. 2, S. 178, 1923.
- 133) Grossmann Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. path., Bd. 72, S. 195, 1924.
- 134) Hamilton : Centbl. f. inn. Med., Jg. 16, S. 600, 1895.
- 135) Harrison cit. n. Kawashima.
- 136) Hirschfeld · B. klin. Wschr., Bd. 22, S. 1026, 1924.
- 137) Hunt Lancet, No. 1, p. 282, 1896.
- 138) Jolly · cit. n. Fukumitsu.
- 139) Jene u. Jobling · cit. n. Nakamura.
- 140) Koelicker u. Ecker · cit. n. Nakamura.
- 141) Kokas Pflüg. Arch. f. gesamt. Physiol. d. Menschen u. d. Tiers, Bd. 212, S. 229, 1926.
- 142) Krahenbuhl · cit. n. Müller.
- 143) Leake cit. n. Nakamura.
- 144) Leake and Leake cit. n. Nakamura.
- 145) Mann Lancet, p. 599, 1894.
- 146) Marberg u. Wiles Arch. Int. Med., Vol. 61, p. 408, 1938.
- 147) Metschnikoff cit. n. Mashima.
- 148) Minot and Murphy J. A. M. A., Vol. 87, p. 470, 1928.
- 149) Müller : J. exp. Med., Vol. 87, p. 408, 1938.
- 150) Naswitiz Dtsch. med. Wschr., Nr. 43, S. 1441, 1922.
- 151) Nissen Z. f. d. ges. exp. Med., Bd. 28, S. 193, 1922.
- 152) Norris-Majnarchi Amer. J. Physiol., Vol. 152, p. 175, 1948.
- 153) Osgood & Brownlee J. A. M. A., Vol. 108, p. 1793, 1936.
- 154) Pisarki : cit. n. Nakamura.
- 155) Reimann Z. f. d. ges. exp. Med., Bd. 47, S. 617, 1925.
- 156) Robuschi: Dtsch. med. Wschr., 58Jg., S. 648, 1932.
- 157) Rösler Klin. Wschr., 2Jg., S. 401, 1923.
- 158) Roux · cit. n. Fukumitsu.
- 159) Schilling Dtsch. med. Wschr., 51Jg., S. 261, 1935.
- 160) Stockmann Brit. med. Journ., Vol. 62, p. 965, 1083 & 1025, 1895.
- 161) Thalheimer : J. of Lab. & clin. Med., Vol. 10, p. 129, 1925.
- 162) Verzár u. Zih Klin. Wschr., Nr. 22, S. 1031, 1928.
- 163) Villa u. Sala : Klin. Wschr., Nr. 31, S. 927, 1937.
- 164) Whipple & Robsgeit, Roffins · Amer. J. Physiol., Vol. 80, p. 391, 1927.
- 165) Zalka Z. ges. exp. Med., Bd. 76, S. 120, 1931.
- 166) Zesas . Arch. f. Kl. Chir., Bd. 28, S. 157 u. 815, 1883.
- 167) Zih Biochem. Z., Bd. 205, S. 402, 1929.

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

Effect of the Bone-Marrow Autolysate on Medullary Hematopoiesis.

Part III : Experiment in adding the Autolysate to Bone-Marrow Tissue Culture.

By

Lecturer Masatomi Fujii

The author, about the improvement of bone-marrow hematopoiesis, presumed in Part I that the blood vessel function might be one cause; in Part II, concluded that the reticulo-endothelial system should be sound a priori, and as was told in the so-called "autohormone theory" it might be due to the particular hormone-like function which is proper to that extract. Accordingly, in this part, in order to exactly verify whether the bone-marrow extract would be influenced directly to the medullary parenchymal Hematopoiesis or not, the author added that extract to bone-marrow tissue culture and inspected its growth rate, wandering velocity, and changes in quantity of hemoglobin as well as in number of blood cells.

First, taking observations of the growth rate of bone-marrow tissue, and the wandering velocity of intramedullary pseudo eosinocytes, under culture in cover slips, it was known that the addition of extract in a proper density improves remarkably the growth of tissue, and that the main purport of its growing process roughly coincides with non-added case as well as with controls.

Also, the wandering velocity as well as time of continuance of the pseudo eosinocytes, though it was remarkably inhibited when the extract proved very dense, almost receive no other influence, and no significant differences with the controls could be discovered; i. e., the author could perceive that the increase in tissue growth rate by adding the bone-marrow extract was no result of activation of cell wandering, but it owes to the stimulation of growth in parenchymal cells themselves.

Moreover, taking observation of the effect of bone marrow extract on the increase of hemoglobin as well as red blood cell number, under the culture in fluid medium, it was clarified that a certain of extract in a proper density brought about a marked increase in the amount, proving the existence of direct function by the extract.

All through 3 reports the author have vindicated the fact that the improvement of medullary hematopoiesis by parenteral administration of so-called bone-marrow substances, may be caused not only by the vessel function, but also by the function of bone marrow substance which has power to advance hematopoietic function.