

# 骨髓灌流試験より見たる鉄剤の影響に就いて

## 第一報 正常家兎に就いて

岡山大学医学部北山内科教室（主任 北山教授）

医学士 高 亀 寛

### 目 次

第一章 緒 論	第一項 鉄剤に依る灌流実験
第二章 実 験 材 料	第二項 生理的食塩水に依る灌流実験
第三章 実 験 方 法	第五章 総括並びに考按
第四章 実 験 成 績	

### 第一章 緒 論

鉄の代謝に就いては古くより多くの研究があり、Starkenstein<sup>27)</sup>、Heubner<sup>24)</sup>、Witts<sup>12)</sup>、Abderhalden<sup>22)</sup>、美甘<sup>35)</sup>、福島<sup>37)</sup>、妹尾<sup>36)</sup>、井村<sup>41)</sup>等に依ると、食物中の有機鉄は殆んど吸収されず、吸収されるのは簡単な形の無機鉄化合物であつて胃酸が溶媒として作用した後小腸内で吸収されるといつている。鉄が貧血に効のあることは古くより知られているが、造血器に至り血球素生成材料として使用されるに止まるのみか、或は直接之を刺戟して血球生成を旺盛ならしめるかは未だ十分明かではない。

脾臓が鉄の代謝に関係のあることは Leon, Asher<sup>18)</sup>、に依つて唱へられたが、Belák, Sághi<sup>9)</sup>は脾摘出犬に鉄注射を行ひ赤血球、血球素の減少を来し、赤血球新生が認められないことより骨髓は或 Hormon を通じてはじめて刺戟されるのであらうといひ、橋口<sup>32)</sup>も鉄は脾臓の老朽赤血球破壊を亢進せしめ次いで骨髓の造血力を亢進させるのであらうといつている。又 Eppingen, Peace<sup>29)</sup>等も脾は骨髓に対し血球生成促進作用があるといつている。然し Hirschfeld, Weinert<sup>34)</sup>、蓮池<sup>56)</sup>、井村<sup>41)</sup>、上野<sup>57)</sup>、山本<sup>34)</sup>等は之に反対している。稻田<sup>54)</sup>は脾に関係なく、岡<sup>33)</sup>は更に甲状腺、網内系にも関係なく鉄は直接骨髓に

働くといつている。Franz Müller<sup>3)</sup>、Egar<sup>30)</sup>は鉄食物を貧血動物に与へることにより、V. Noorden<sup>14)</sup>、Erich Meyer<sup>27)</sup>は萎黄病に対する鉄の著効作用から更に Abderhalden<sup>27)</sup>は幼弱動物に対する鉄の作用等から直接刺戟であらうといつている。又 Russel<sup>13)</sup>は骨髓の成熟限界点に就いて論じ、肝の抗貧血要素が巨大赤血球段階に於て演じるに對して鉄は有核赤血球段階に作用するといつている。我国に於ても妹尾<sup>36)</sup>、福島<sup>37)</sup>、馬島<sup>47)</sup>、永井<sup>31)</sup>等は実験的に鉄の骨髓直接刺戟作用を認めてゐる。其他直接刺戟説に賛成するものもあるが然し之に反対する学者も少くない。

Morawisz<sup>15)</sup>は体内又は食物中に常に大量な金属鉄が含まれているのに体内自身の鉄が刺戟作用を骨髓に及ぼすといふことは疑しく、又あらゆる種類の貧血に對して作用しないことから間接刺戟であらうといひ、Tartakowsky<sup>11)</sup>、Zahn<sup>10)</sup>は鉄を大量与へている動物に瀉血貧血を起させ薬用鉄を投与してもその効なく、更に Zahn は Schmidt<sup>27)</sup>の実験と同様 Ratte を鉄なしに養ひ、貧血を起さなかつたといふ。又 Witts<sup>12)</sup>は鉄は赤血球母細胞の核により攝られ血色素の生成が完成すれば成熟細胞を押し出すが、鉄は骨髓を刺戟しないといひ、Starkenstein<sup>27)</sup>は鉄の作用は逆行

的 (Nebeneinander) なものでなく Nacheinander 的なものであらうとして居り、鉄は組織の触媒作用として、又血球素形成要素として作用すると述べている。最近高島<sup>56)</sup> Goetch, Moore<sup>30)</sup>、の言ふ如く低血色素性貧血動物に鉄注射を行ふと網状赤血球 (以下網, 球と略す) の増加を来すが、健康動物にはその反応を見ないことから鉄は赤血球血球素の生成材料として用ひられるもので骨髓刺戟作用はないといっている。Naegeli<sup>17)</sup> は嘗て萎黄病に対する効より鉄は Noorden の言ふ如く骨髓を刺戟するが、唯然しそれが直接なのか或は間接に刺戟して作用を拡げるのかは疑問であるといっている。

余は鉄が直接骨髓を刺戟するや否やを究明せんとして次の実験を行つた。即ち以上述べた如き先人の業績は何れも鉄の経口的投与又は静脈内注射であつて之を骨髓そのものに投与したものはない。従つて余は之を直接骨髓灌流に依つて試みんとした。

### 第二章 実験材料

実験動物は先ず健康なる体重 2 厩内外の白色雄性家兎を使用し、実験鉄剤はクエン酸鉄アンモン (以下クェ, 酸, 鉄ア, と略す) 10~30% 溶液 0.4 厩内外 (純鉄 20 厩内外含有) 又はフェゾール液 (山之内製薬注射液にして 1 厩中 1 厩コロイド鉄液含有) を使用した。

### 第三章 実験方法

家兎を仰臥位に固定し、左側大腿上部の毛

髪を剪除し消毒後、大腿中央部より鼠蹊靱帯の上部にかけて縦切開を加へ皮下、筋肉組織を分離すると鼠蹊靱帯より下方、股動脈外側に大腿骨へ向ふ小動脈の走るのを見る。これが骨髓栄養動脈 (以下栄動と略す) で、これと併行して骨髓から出るのが同静脈 (以下栄静と略す) である。尙此等栄養血管には屢々外側に向ふ小血管が出ていたので之は必ず結紮した。茲で栄, 静をその中心端に近い部で結紮し、之を時々穿刺して鬱血の起らない様にした。注射液はこの栄, 動より 1/6 注射針を以て徐々に注射した。血液検査は注射前及注射後 1, 2, 4, 6, 8, 10 時間に行ひその変動を観察した。栄, 静よりの採血と同時に同側股動脈のも採血検査し両者を比較することとした。此の方法では注射液は骨髓のみを灌流し、全身血行には全く侵入しないと井上<sup>56)</sup> も述べている。

### 第四章 実験成績

実験は之を二群に分け鉄剤注射群 4 例を行ひ又対照として生理的食塩水注射群 2 例を観察した。

#### 第一項 鉄剤に依る灌流実験

第 1 例. クェ, 酸鉄ア, 10% 0.4 厩注射

表 1 に示す如く赤血球及血球素は時間の経過と共に操作に依る多少の出血のため漸次減少しているが栄, 動と栄, 静は互に相平行している。又網, 球は多少の動搖を示しているが之も両者の間に差は殆んど認めない。

表 1.

検 査 過 程	赤血球数 (万)		血球素量 (%)		著 色 係 数		網 状 赤 血 球			
	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注 射 前	496	504	89	89	0.90	0.88	14	69440	8	40320
注 射 後 1 時 間	469	470	86	85	0.92	0.90	8	37120	5	23500
2 "	474	463	85	84	0.89	0.90	9	42660	8	37040
4 "	450	443	83	82	0.92	0.92	10	45000	9	39870
6 "	458	446	83	83	0.91	0.93	6	27480	6	26760
8 "	420	414	80	79	0.95	0.95	9	37800	10	41400
10 "	424	436	78	80	0.91	0.91	12	50880	9	39240

表.1.

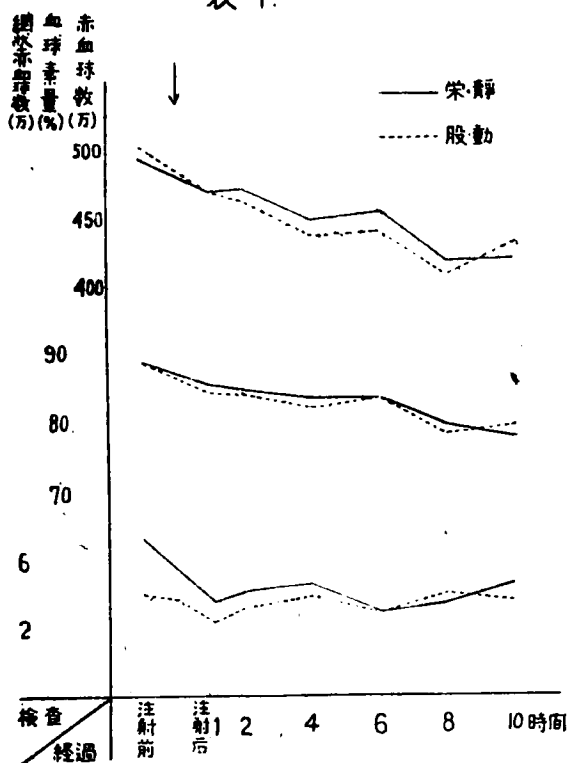
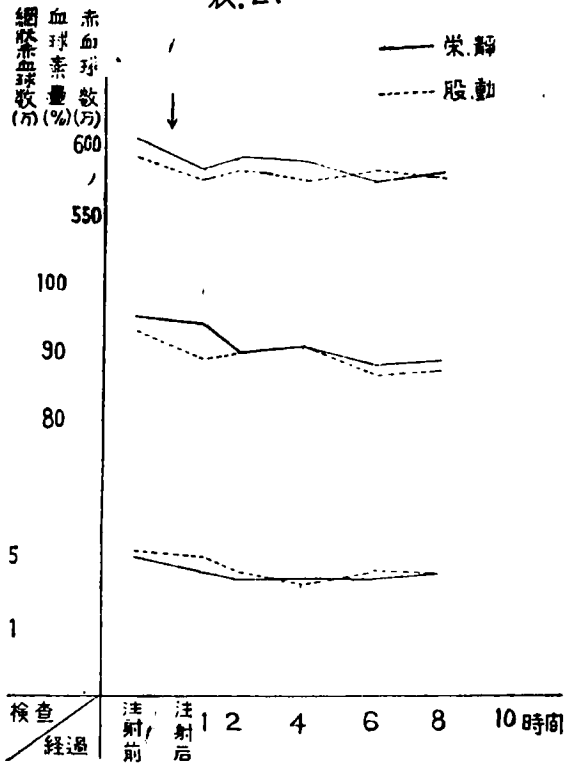


表.2.



第2例 クェ, 酸鉄ア, 10%0.6 兎注射  
操作に依る出血比較的少く表2の如く赤血球, 血球素共にその動搖は見られず, 榮, 静

と股, 動の間の増減は誤差範囲内のものである. 網, 球も両者間の差はない.

表 2.

検査経過	赤血球数 (万)		血球素量 (%)		著色係数		網状赤血球			
	榮 静	股 動	榮 静	股 動	榮 静	股 動	榮 静		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注射前	604	590	95	93	0.78	0.78	8.5	51340	9	53100
注射後1時間	583	577	94	89	0.80	0.77	7	40810	8.5	49045
2 "	591	584	90	90	0.76	0.77	6.0	35460	7.0	40880
4 "	586	570	91	19	0.77	0.79	6.5	38090	6.0	34200
6 "	571	580	88	87	0.77	0.75	6.5	37115	7.5	43000
8 "	576	574	89	88	0.77	0.76	7	40320	7.0	40180

第3例 クェ, 酸鉄ア, 20%0.4 兎注射  
表3の如く赤血球, 血球素は榮, 静と股, 動共に略々平行して増減するのが見られ特に榮, 静に於ける増加は認められない. 又網, 球は榮, 静に於て注射後2時間に稍々増加, 股動, は注射後4時間に旧値に恢復しているが両者の差僅か2万にして有意の増減ではな

い.

第4例 クェ, 酸鉄ア, 30%0.4 兎注射  
表4に示す如く赤血球, 血球素共に注射後2時間に操作中僅かの出血に依る減少が見られるが, 動, 静脈血共に平行して減少するため有意なものなく, 又網, 球に於てもその動搖は頗る僅少である.

表 3.

検 査 過 程	赤血球数 (万)		血球素量 (%)		著色係数		網 状 赤 血 球			
	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注 射 前	472	500	71	68	0.76	0.68	27	127440	30	150000
注 射 後 1 時 間	436	478	69	65	0.79	0.64	20	87200	22	105160
2 "	444	480	67	65	0.75	0.67	22	97680	28	134400
4 "	460	468	68	65	0.74	0.69	27	124200	22	102960
6 "	464	480	70	67	0.75	0.69	23	106720	20	96000
8 "	435	462	67	66	0.77	0.68	20	87000	16	73920
10 "	428	451	66	65	0.78	0.67	25	107000	23	103730

表.3.

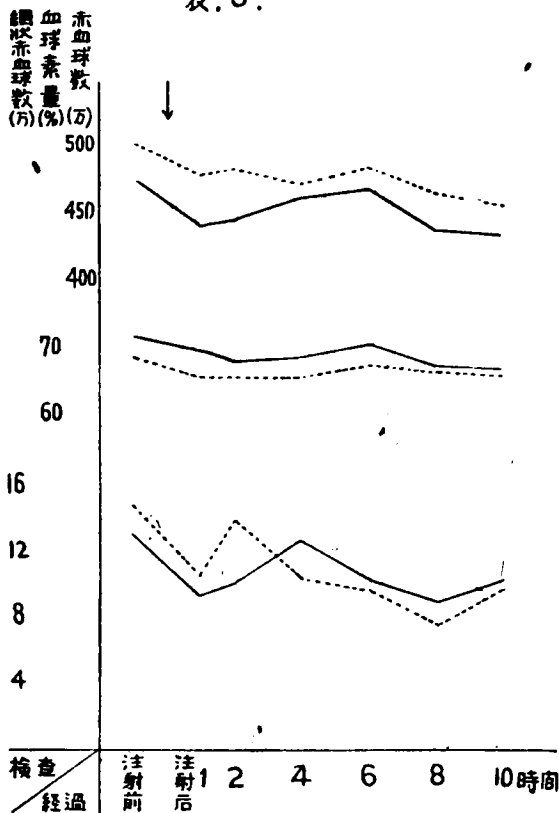


表.4.

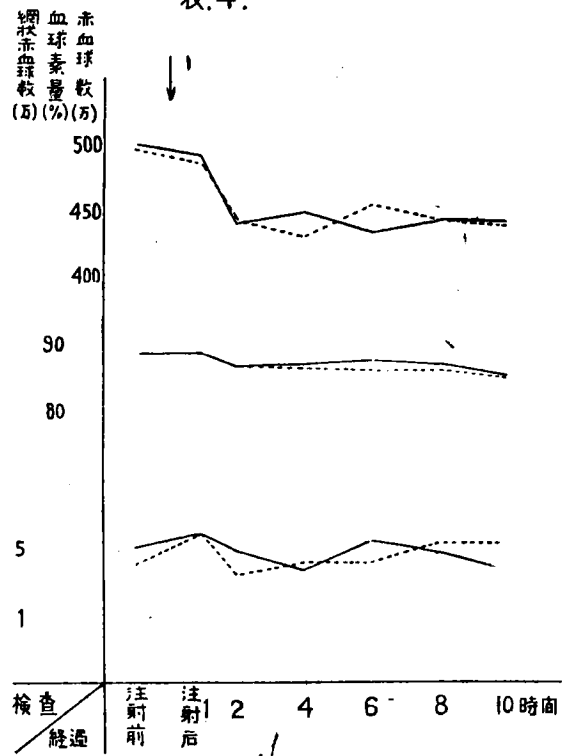


表 4.

検 査 過 程	赤血球数 (万)		血球素量 (%)		著色係数		網 状 赤 血 球			
	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注 射 前	498	493	89	89	0.89	0.90	10	49800	8	39440
注 射 後 1 時 間	481	483	89	89	0.92	0.92	12	57720	12	57960
2 "	442	445	87	87	0.96	0.97	11	48620	8	35600
4 "	450	431	87	86	0.96	0.99	8	36000	10	43100
6 "	433	456	88	86	1.01	0.94	12	51960	9	41040
8 "	443	440	87	86	0.98	0.98	10	44300	12	52800
10 "	440	436	85	85	0.98	0.97	8	35200	13	53680

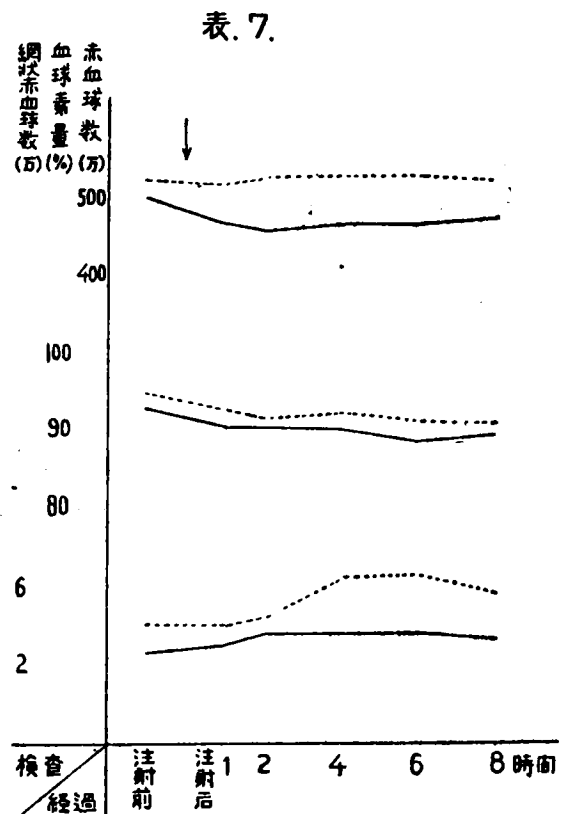
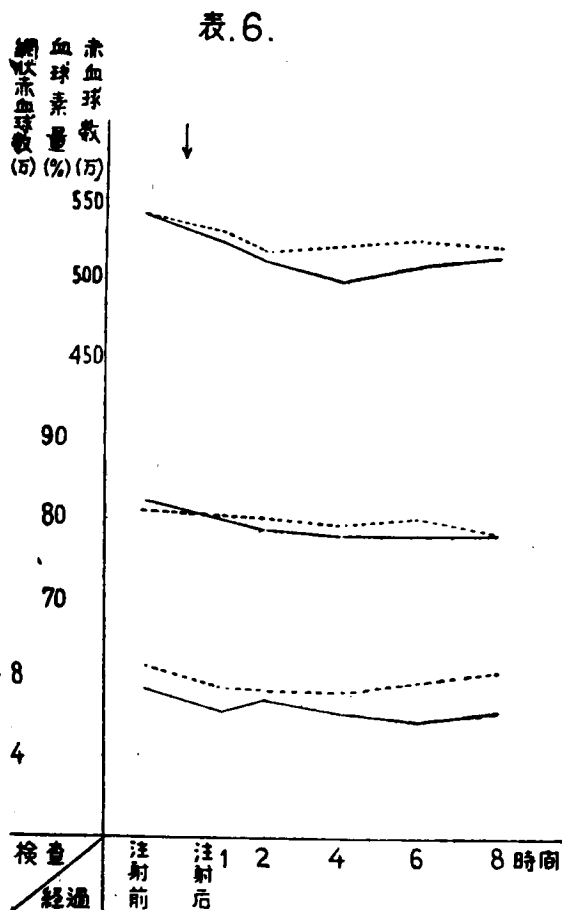
**第2項 生理的食塩水に依る灌流実験**  
鉄剤に依る灌流実験の対照として生理的食塩水 0.4, 0.6 蚝を以て正常家兎の骨髓灌流を行つた。

第6例 生理的食塩水 0.4 蚝注射

表6に示す如く赤血球, 血球素は注射后2時間より榮, 靜に比し股, 動は僅かに増加しているが誤差範圍を出ず, 網, 球の増減はない。

表 6.

検査 経過	赤血球数 (万)		血球素量 (%)		著色係数		網 状 赤 血 球			
	榮 靜	股 動	榮 靜	股 動	榮 靜	股 動	榮 靜		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注 射 前	541	543	82	81	0.75	0.74	14	75740	16	86880
注射後1時間	524	530	80	80	0.76	0.75	12	62880	14.5	76850
2 "	511	516	79	80	0.77	0.77	13.5	68985	14	72240
4 "	501	522	78	79	0.76	0.75	12	60120	13.5	70470
6 "	513	530	78	80	0.75	0.75	10.5	53865	14.5	76850
8 "	519	525	78	78	0.75	0.74	12	62280	15.5	81375



第7例 生理的食塩水 0.6 蚝注射  
表7に示す如く赤血球, 血球素共に榮, 靜に於て減少するに, 股, 動に於ては僅かに一

時的の増加が赤血球に於て見られた。又網, 球には注射后4時間に股, 動に僅かな増加が見られた。榮, 靜には変動は見られない。

表 7.

検 査 過	赤血球数 (万)		血球素量 (%)		著 色 係 数		網 状 赤 血 球			
	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静	股 動	栄 静		股 動	
							%	絶対数	%	絶対数
注 射 前	499	532	92	94	0.92	0.86	5	24950	7	37240
注射後 1 時間	466	515	90	92	0.96	0.89	6	27960	7.5	38625
2 "	457	529	90	91	0.98	0.86	8	36560	9	47610
4 "	465	530	89	92	0.95	0.86	8	37200	12.5	66250
6 "	468	528	89	91	0.93	0.86	7	32760	13	68640
8 "	470	515	90	91	0.95	0.88	7	32900	11	56650

### 第五章 總括並びに考按

余はクエン酸鉄アンモン及びフェゾールを以て健康家兎の大腿骨骨髓灌注実験を行ふに、操作に依る多少の出血を除いて赤血球、血球素は栄、動及び股、動の間にその差は認められなかつた。Naegeli, Swjadskaja<sup>21)</sup>, Johnson<sup>21)</sup> は血中の網、球は骨髓の反応的機能充進の確実な、そして最も早期の徴候であるとし更に骨髓の再生能力の活動力はその絶対数が有意であるとしたが、余の実験に於てこれら網、球の増加は鉄注射に依り認められなかつた。又対照として行つた生理的食塩水注射群に於ても、赤血球、血球素、網、球等に栄、静と股、動の間に於ける変動は認められなかつた。即ち健康家兎の骨髓を鉄剤で灌注してもその流血中には赤血球系の変化は認められなかつた。

Heinz<sup>2)</sup> は健康人に鉄注射を行ふと10~14%の血球素の増加を来したといひ、Chattejee<sup>7)</sup>

は健康犬に経口的又は静注にクエン酸鉄アンモンを与へ、脾に有核赤血球の増加を来し、これを即ち脾又は骨髓を鉄が刺戟充進したとしている。又福島<sup>37)</sup> は健康人に鉄の経口投与を行ひ、赤血球、血球素は投与後4時間に一過性の増加を来したといつている。之に反対し Starkenstein<sup>27)</sup>, Aufrechts<sup>27)</sup>, Goetch<sup>30)</sup>, 高島<sup>38)</sup> 其他は健康動物に鉄剤を投与しても何等その効を現はさなかつたことを観察し、高島はこの実験から他の如何なる条件下にその作用を認めても鉄は直接骨髓を刺戟はしない、と述べている。然し余は Starkenstein の言ふ如く、健康動物に於て等しい均衡を保持している臓器が独り機能を充進するといふことは生理的基礎法則に反すると思ひ、刺戟作用の決定に健康家兎を以て対照とするは必要なるも十分であるとは考えられない。

(本論文中の参考文献は第4報末尾に一括掲載した。)