低圧の血液性狀及び造血臓器に及ぼす影響

東大柿沼内科 小 笠 原 籟 三

Effects of Decreased Atmospheric Pressures on the Blood and Hematopoietic Organs of Mice.

Raizo Ogasawara.

第1章 緒 言

低圧の生体に及ぼす作用は酸素欠乏が其の主因であり(Armstrong), 又低圧時或は酸素欠乏時に赤血球の増加する事も亦一般に認められた事實であるが, 短時間低圧作用後に惹起せられる赤血球増多症の機轉に就ては未だ定説がない. Bürker, Barcroft は初期の増加は赤血球貯藏所からの移動により, 後期増加は新生の亢進によるとした. 貯藏所としては Wollheim, Schubert は夫々皮膚, 脾, 肝, 門脈系を指摘した. 低圧時の骨髓變化に關しては Zuntz, Loewy, Müller, Balo, 下川, 養田は長期作用では造血作用の亢進を證し, 短時間作用では網赤赤血球(以下網赤)の増減により造血機能を窺うもの多く, 増加不變或は潜伏期の後増加等その成績が一致しない. 脾に就ては Barcroft, Binet, Nitzescu, Cosma, Abderhalden, 上田はその收縮を認め, 岡村は脾の收縮を認めたが之を赤血球増加の主因とは考えない. Giannini, Drastisch によれば別脾動物では, 正常動物より赤血球の増加がおそい. 組織學的には Campbell, Rosin, 高島は鬱血を, Balo は貧血を認め, Schauman, Rosenquist は有核赤血球の増加を證した. 之れを要するに低圧時酸素欠乏時には 實驗方法により且つ時間的諸條件により種々なる成績を見る. 余は短時間低圧作用下に骨髓及び脾が赤血球數と關連し如何なる態度を示すかを窺わんとして本實驗を行つた.

第2章 實驗材料及び方法

減圧装置は大型エキシカトルを應用し, モーターによる排氣ポンプで排氣し, 氣圧測定は大型

U 字型水銀氣圧計を使用し常に換氣を行いつゝ一定圧を保つた. 減圧速度は 10~15分にて所要圧とした. 試獸は 15瓦前後の成熟マウスで, 採血は尾部末端から可及的小部分を鉗で切斷して行つた. 赤血球は型の如く算出し, 網赤は Pappenheim 氏法により赤血球 1000 算え%を算出した. 組織染色は撲殺後 10倍ホルマリン固定後パラフィン包埋を行い 6 μ 切片となし, ヘマトキシリン・エオジン及びヘモジデリン染色, 要に應じギムザ染色を塗抹標本に就き行つた. 赤血球, 網赤の増減率は總て低圧前を 100 として計算した.

第3章 實驗成績

第1節 低圧時に於けるマウスの一般症狀 減圧開始後 500~600mmHg の時期にマウスは興奮状態となり運動は活潑, 呼吸數は増加した. 400~450mmHg にて呼吸數は著増したが, 200~250mmHg に達すると却つて減少した. 殊に 6 時間群にて著しい. 運動は殆んどなく, 歩行時は失調著明である. 6 時間群では尾部にチアノーゼを認めるものが多い. 体温は長時間低圧高度群では明らかにその降下を觸知出來た.

第2節 低圧の赤血球及び網赤數に及ぼす影響

第1項 正常マウスに於ける赤血球及び網赤の動搖並びに手技誤差を窺うため 3 例につき, 空腹時, 3 時間後及び 6 時間後に檢した. 赤血球では 98~103%, 網赤では 80~112%の動搖がある. 即ち赤血球は 3%, 網赤は 20%以内の變動を正常且つ手技誤差内とした.

第2項 低圧 1 回實驗に於ける赤血球數及び網赤の變動 試獸を減圧装置に入れ 10~15分にて所

要の圧に達せしめ、大氣圧に復するにも同様10分をかけた。採血は復圧直後及び24時間後に行い、採血後撲殺組織學的検索に供した。試験27例を6群に分け以下の如く種々なる條件下に検索した。

A群 400~450mmHg 1時間群, 4例。赤血球は復圧直後に於て4例中1例は97%にて正常範囲内にあり, 3例は105~108%, 平均104%で, 軽度の増加を示した。24時間後の2例は共に回復し平均98%である。網赤は直後1例にて軽度の増加133%を示した他著變なく, 平均110%である。24時間後は2例共著變なく平均117%である。

B群 400~450mmHg 3時間群, 4例。赤血球は4例共直後やゝ増加し, 103~109%, 平均106%である。24時間後の2例では1例は回復し, 1例は尙122%であつて, 平均109%であつた。網赤は直後の4例中1例は125%にて軽度に増加したが他は著變なく, 平均113%である。24時間後の2例は共に増加し, 175~184%, 平均178%であつた。

C群 400~450mmHg 6時間群, 4例。赤血球は4例中2例では直後著變なきも, 他は増加し, 116~117%, 平均107%で, 24時間後の2例は増減半ばし平均95%である。網赤は直後1例で150%を示した他著變なく平均117%である。24時間後は2例共著明に増加し, 150~320%, 平均190%である。

D群 200~250mmHg 1時間群, 5例。赤血球は直後5例中1例にて著變なく, 他は何れも増加105~149%, 平均112%である。24時間後は2例共回復し, 88~95%, 平均92%に却つて減少した。網赤は直後は著變なく平均97%, 24時間後は2例共増加し, 131~206%, 平均179%を示した。

E群 200~250mmHg 3時間群, 5例。赤血球は直後5例中1例にて83%と減少したが, 他の4例は何れも増加し, 107~150%, 平均110%である。24時間後の2例は却つて減少, 95~96%, 平均95%である。網赤は直後は著變なく, 平均91%。24時間後は2例共著明に増加し, 194~285%, 平均239%である。

F群 200~250mmHg 6時間群, 5例。赤血球

は5例共直後増加し, 104~114%, 平均108%である。24時間後の2例は回復し, 94~99%, 平均97%である。網赤は直後5例共著變なく, 平均101%, 24時間後の2例は112~308%, 平均210%にて著明に増加した。

第3項 低圧5回反復實驗に於ける赤血球及び網赤の變動 所要の低圧を毎日3時間づゝ作用せしめ5日間連続した。採血は實驗開始前及び最終回直前, 直後, 24時間後に行い, 赤血球及び網赤増減率は最終回低圧直前を100とした。6例を2群に分ち次の如く検索した。

G群 400~450mmHg 3時間5回群3例。赤血球は3例共實驗開始前85~89%, 平均86%に比し, 最終回低圧直前は100%に増加した。最終回低圧直後は2例では著變なく, 1例は109%となり, 平均104%である。24時間後は増減相半ばし, 92~114%, 平均103%である。網赤は3例共實驗開始前に比し最終回低圧前は著明に増加し, 32~70%, 平均66%より100%に増加し, 直後は103~111%にて著變なく, 24時間後は2例共軽度に増加, 121~128%, 平均125%である。

H群 200~250mmHg 3時間, 5回群3例。赤血球は3例共實驗開始前に比し最終回低圧直前では増加し, 85~94%, 平均88%より100%となつた。直後は2例にて増加し, 1例は著變なく108~109%, 3例平均106%, 24時間後は84~101%にて2例平均92%である。網赤は實驗前は40~56%にて平均49%より最終回低圧直前100%に増加し, 直後は88~103%にて著變なく, 24時間後は又91~109%にて著變を見ない。

小括 低圧1回作用群27例中21例では直後赤血球増加し, 5例は不變, 1例は減少し, 平均109%の増加をみた。24時間後は12例中増加2例, 不變3例, 減少7例, 平均97%にて正常域に回復した。網赤は直後25例中3例増加, 22例不變, 平均109%にて不變正常域内にあり。24時間後は12例中7例増加, 4例不變, 1例減少, 平均186%の増加を示した。尙此等の増加は長時間作用時, 高度低圧時に著明である。低圧5回の場合は實驗前の赤血球6例平均87%より何れも増加し, 最終回低圧直前

100%となり、網赤も各例共増加し平均52%より100%となつた。5回低圧直後赤血球は増加、不變相半ばし、平均105%、網赤は何れも不變、平均102%である。24時間後は赤血球4例中増加1例、不變1例、減少2例にて平均97%である。網赤は増加2例、不變2例にて平均112%である。即ち低圧5回群にては赤血球及び網赤の變動は低圧直後、24時間後共に1回低圧群に比し輕微なのを知つた。

第3節 低圧の骨髓及び脾に及ぼす影響

第1項 正常マウスの骨髓及び脾所見。各例共肉眼的に赤色髓を呈し、檢鏡するに實質細胞及び靜脈洞の配列整然とし、脂肪細胞を認めず、赤血球形成巣と白血球形成巣とは區別不明瞭である。白血球形成巣には各階級の細胞を認め其の成熟程度に著明な個体差を認めない。靜脈洞中には赤血球を充たし、少數の白血球在り、巨大細胞も散見さる。

脾所見。脾重量は65~105mg 3例平均80mgで、其の重量は個体差大、体重に比例せず。肉眼的には何れも赤褐色を呈し、檢鏡するに脾柱は明瞭だが其の發達は著明でなく、濾胞は明瞭に區別される。脾洞は一般に狹小不鮮明である。脾索は脾細胞、網狀組織細胞及び少數の赤血球を充たす。巨大細胞には個体差あり、一定視野に1コ存するもの數コ存するものあり。ヘモジデリン染色(以下ヘモ)は何れも陰性である。

第2項 低圧1回に於ける骨髓及び脾所見。低圧直後所見。骨髓所見15例中12例には著變を認めない。3例では(A群1例、B群1例、E群1例)巨大細胞に核濃縮及び原形質内に白血球侵入を認める。實質細胞にては核變性の有無が不明瞭な点を考慮し豫め2例に於て骨髓塗抹標本により檢索したが、核變性を認めず。靜脈洞中に白血球游出を認めない。

脾所見。脾重は15例平均89mgである。肉眼的には400~450mmHg 1時間群では著變がないが、他は何れも赤紫色を呈し檢鏡するに15例中11例は赤髓の鬱血が著明、4例(A群2例、D群1例、E群1例)は鬱血輕度である。殊にF群で鬱血著明である。脾洞は擴張し、脾柱の變化は輕少不明瞭

濾胞には著變がない。巨大細胞には核變性及び原形質内白血球侵入を散見する。尚脾塗抹染色(2例)でも脾細胞には核變性等の變化を認めない。ヘモは何れも陰性である。低圧24時間後所見。骨髓所見。12例中4例では實質細胞配列整然とし著變を認めないが、8例では(A群1例、B群1例、C群2例、D群1例、E群1例、F群2例)實質細胞配列稍々雜然とし、靜脈洞内に白血球の游出増強せるを認めた。巨大細胞には3例にて(A群1例、C群1例、F群1例)原形質内白血球侵入を認めた他實質細胞に變性を認めない。脾所見。脾重は12例平均92mgにて、肉眼的に何れも赤褐色乃至灰白色を呈し、檢鏡するに赤髓は赤血球を含むもの少く正常或は貧血状態にある。脾柱濾胞、實質細胞には著變がない。巨大細胞には核濃縮せるもの淡染せるもの原形質内白血球の侵入せるものを散見する。ヘモ各例共陰性である。

第3項 低圧5回實驗に於ける骨髓及び脾所見。5回低圧直後所見。骨髓所見。2例共に實質細胞に核變性等の變化を認めないが實質細胞の増殖を認め、靜脈洞は赤血球を充たし白血球游出は著明でない。巨大細胞は稍々増殖し、又その一部に核變性及び原形質内白血球侵入を散見する。ヘモ陰性である。脾所見。脾重は2例平均70mgである。肉眼的に赤褐色乃至赤紫色を呈し、赤髓の鬱血強度である。脾洞は擴張し赤血球を充たす。脾細胞稍々増殖せるも脾柱、濾胞に著變を認めない。巨大細胞は増殖著明でないが核變性、白血球侵入を散見する。

5回低圧24時間後所見。骨髓所見。4例共殆んど同様で實質細胞殊に赤血球系の増殖を認める。靜脈洞中には白血球の游出を認め一見細胞配列稍々雜然とする。巨大細胞は稍々増殖し、原形質内白血球侵入を散見する。ヘモ陰性である。脾所見。脾重は4例平均85mg、肉眼的に赤褐色を呈し正常である。檢鏡するに4例共殆んど同様で赤髓は赤血球を僅かに含み正常に回復す。脾細胞は稍々増殖し、巨大細胞中に又白血球侵入を散見する他著變がない。ヘモ各例共陰性である。

小括 低圧1回群では直後及び24時間後共に骨

髓にては巨大細胞内白血球侵入，核變性を認むる外實質細胞變性を認めない。24時間後は静脈洞中白血球游出あり，一見配列雜然たる感がある。低圧5回群では以上の他に實質細胞殊に有核赤血球の増殖がある。脾所見。脾重には個体差あり其の輕重よりは論じ難く，肉眼的には直後は低圧の程度により強弱の差はあるが赤紫色を呈し，赤髓の鬱血が著明である。脾洞は擴張する。實質細胞には著變がないが巨大細胞に核變性及び原形質内白血球侵入を散見する。24時間後は各例共全く鬱血を認めず正常に回復するか，或は却つて貧血狀を呈するものがある。巨大細胞中には核變性，白血球侵入を散見する。低圧5回群では此れらの變化に加え脾細胞稍と増殖する。巨大細胞又白血球侵入あり。ヘモは骨髓脾共に全例を通じて陰性である。

第4章 總括及び考按

1. 低圧1回作用群に於ては直後赤血球は増加し，網赤は著變がない，24時間後は赤血球は回復し網赤は増加する。此等の變動は低圧高度なる時著明な傾向がある。

2. 低圧5回作用群に於ては實驗開始前に比し最終回低圧直前は赤血球，網赤共に著明に増加する。最終回低圧直後の赤血球増加，24時間後の網赤増加は輕微である。

3. 低圧1回作用直後の骨髓には實質細胞に著變がないが，少數例にて巨大細胞内白血球侵入，核變性を認める。脾に於ては著明な赤髓の鬱血及び巨大細胞核變性，白血球侵入がある。24時間後は骨髓にて細胞配列稍と亂れ静脈洞中に白血球游出あり，少數例にて巨大細胞核變性，白血球侵入を認める。脾に於ては赤髓の鬱血回復し巨大細胞核變性白血球侵入がある。

4. 低圧5回作用群では直後24時間後共に前述の變化に加うるに骨髓にては實質細胞増殖，脾にては脾細胞増殖を認める。

5. 以上の結果より低圧直後の赤血球増加は林田，杉浦，上田，Bürker，Barcroft，Abderhaldenの成績と一致し同時に網赤の不變なのはStraube，Backmund，上田，林田，島田の成績と一致する

が，Balo，Seyfarth，杉浦は同時に網赤の増加を認め短時間低圧に於ても造血充進を認めた。Giannini は家兎，海獺，鼠に於て72時間の低圧直後赤血球増加し，24時間後は減少するを認め，直後の増加は相對的とした。余の實驗にては直後の赤血球増加は網赤，骨髓所見，及び脾に於ける24時間後の赤血球數の回復時に當りヘモ陰性の事實等より，赤血球崩壊による回復でなく，即ち骨髓以外に原因のある相對的增加なのを知る。

6. 骨髓所見として巨大細胞内白血球侵入はBaloにより200mmHg 80時間作用の鼠にて認められ，下川は2日間の低圧後巨大細胞の増殖を認めた。長期低圧後の實質細胞増殖は多數先人により(下川，島田，Balo，Schauman, Rosenquist)證せられた。余の例では低圧5回群にて明らかに實質細胞増殖と共に造血機能充進による赤血球の絶体的増加を證し得た。

7. 脾所見に就いてはBaloは貧血を，Rosin，高島は鬱血を認めたが，何れも實驗條件による差であろう。余の例では直後は何れも鬱血を認め24時間後は回復した。此の事實はBarcroftの酸素欠乏時の赤血球増多は脾の收縮が主因であるとの論說と相反する。脾は交感神經刺激により一般に收縮するとされ(Barcroft, Nishimura u. Puri, Cruickshank)，低圧初期には交感神經緊張充進する事も亦一般に認められた事實である(Griene, Gilbert, Borgard, 松尾)。従つて低圧初期には赤血球増加は脾の收縮も一原因であり余の例にて見た脾の鬱血は其の後に惹起せられたものであろうか。何れにせよ脾の鬱血時に認めらるゝ赤血球の増加は比較的増加であり，骨髓及び脾に直接の原因を認め得ない。

第5章 結 論

1. 低圧作用直後ではマウスの赤血球數は増加し，網赤には著變がない。24時間後は赤血球數は低圧前に復し，網赤は増加する。赤血球，網赤の變動は低圧高度な時顯著である。

2. 低圧直後の骨髓所見は巨大細胞核變性及び原形質内白血球侵入を認むる他著變がない。24時間後は静脈洞中に白血球游出を認め，又巨大細胞

中に白血球侵入，核變性がある。脾には低圧直後著明の鬱血があり，巨大細胞内白血球侵入，核變性を認める。24時間後は鬱血消失回復するが，巨大細胞内白血球侵入核變性を認める。ヘモ全例陰性である。

3. 低圧直後の赤血球増加は比較的増加であつてこの實驗條件では脾の收縮に重大なる意義を認めがたい。

4. 數回低圧作用後は骨髓の實質細胞増殖及び赤血球網赤の増加を認め，之は造血機能亢進によ

る赤血球の絶体的増加である。(昭和23年3月記)

文 献

- 1) Armstrong: Principles and Practice of Aviation Medicine 1939. — 2) Barcroft: The Respiratory Function of the blood 1927. — 3) Balo: Z. f. d. gesamt. Exp. Med. 59, 1928. — 4) 下川, 養田: 日病會誌, 30, 昭和15年. — 5) Lauda: Physiologie der Milz 1933. — 6) 上田: 海軍々醫誌, 33, 1, 昭和19年. — 7) 岡村: 岡山醫誌, 626, 昭和17年. — 8) 杉浦: 日血液誌, 2卷, 昭和13年. — 9) Barcroft, Nishimura u. Puri: J. Physiol. 74, 1932. — 10) Griene, Gilbert: Arch. Int. Med. Bd. 27, 1921.