 原 著

骨髓の呼吸, 解糖作用に関する基礎的並びに臨床的研究

(第 1 報)

岡山大學醫學部平木内科(主任教授 平木 潔)

上 原 偉 男, 國 延 益 弘, 清 水 紀 光
 眞 田 浩, 平 剛 藏, 石 橋 忠 男
 西 内 道 雄

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON OXYGEN CONSUMPTION AND GLYCOLYSIS OF BONE MARROW.

(1st Report)

By

Hideo Uehara, Masuhiro Kuninobu, Norimitsu Shimizu, Hiroshi Sanada,
 Gōzō Taira, Tadao Ishibashi, Michio Nishiuchi
 Dept. of Internal Medicine, Okayama University Medical School.
 (Director: Prof. K. Hiraki)

In estimating oxygen consumption and glycolysis of bone marrow by warburg's apparatus, the method of making slices seems to have much influence upon results. When the obstruction imposed on the tissue proves intense, it is hard to obtain a constant results. We, inserting the tissue of bone marrow between two Graefe's messes, and by cutting while smoothly moving these knives on both sides, could succeed in getting thinkness of the slices below 0.5 mm.

In a normal rabbit these slices, of bone marrow have always proved greater amount of oxygen consumption than in case of minced one; besides, the lowering rate according to the lapse of time was smaller. As for the floating solution, relatively constant results were obtained with saline phosphate solution, but Ringer-bicarbonate solution possesses greater value than those of saline phosphate solution or Tyrode's solution, showing slightest in their lowering rate in the course of time. The optimum pH in the floating solution seems at pH 7.4.

Subsequently, as for sternal punctate, clinical application would be made possible by making conditions of both puncture as well as suction more steady. Results may need to be judged from all these figures: X_{O_2} , X_{O_2}/K , Q_{O_2} , $X_{M_2}^{N_2}$, $X_{M_2}^{N_2}/K$, $Q_{M_2}^{N_2}$, (K=nucleated cells in 1 cmm punctate).

If considered as to various kind of diseases in series of microcytic hypochromic anemia,

oxygen consumption has indicated approximately normal, or somewhat excessive accompanied with a moderate advance in glycolysis. In case of hypoplastic anemia, the both function lowers remarkably, moreover in the type of blood cell arrest, the lowering ratio proved slight, while proved marked with the type of regeneration disturbance, mixed type or panmyelophthisis. Also, in hypoplastic anemia, X_{O_2} , $X_{M}^{N_2}/X$ show pretty high so that it appears almost antipodinous compared to leukemia. Among various leukemias, the rise in oxygen consumption in case of monocytic leukemia appears remarkably unique.

Thus, we could realize that oxygen consumption and glycolysis in the bone marrow possess very close connection with hematopoietic function, playing an important role in the explanation of ethological physiology of bone marrow as well as clinical differential diagnosis.

内容目次

I 序

II 正常家兎骨髓の酸素消費量

- (1) 材料調整(骨髓切片作成)に関する実験
- (2) 浮遊液の種類に関する実験
- (3) 浮遊液の水素イオン濃度に関する実験

III 臨床的検索

- (1) 胸骨穿刺液を用いる場合の基礎的事項
 - A 胸骨穿刺方法と呼吸解糖値
 - (a) 採取液量と呼吸値
 - (b) 同一穿刺孔に於いて連続 2 回吸引による場合の呼吸解糖値
 - B 健康人胸骨穿刺液の呼吸解糖値
 - C 胸骨穿刺液の無脂肪乾燥重量と有核細胞数との関係
- (2) 各種疾患患者胸骨穿刺液の呼吸解糖値
 - A 小赤血球性低色素性貧血
 - B 再生不良性貧血
 - C 白血病
 - D 其他の疾患

IV 結 論

I 序

造血臓器殊に骨髓の機能検査に関してはその形態學的研究に比して業績が比較的少ない。なかなく骨髓の組織呼吸並びに解糖能に関する業績は他の組織或は末梢血細胞等に比して極めて少ない。私達は骨髓の呼吸解糖作用が造血機能に密接な関係を有し骨髓病態生理の解明に重要な役割を

果すものなる点に鑑み、次の検索を試みた。

II 正常家兎骨髓の酸素消費量

先ず研究方法に関する基礎的検索として、正常家兎大腿骨々髓の組織呼吸の状態並びにその実験方法に関して検索し、又従来の諸家の方法を検討した。

方法は Warburg 検圧計を用い直接法によつた。

生後 4～5 カ月の体重 2 kg 内外の成熟雄家兎を用い、約 10 日間一定飼料にて飼育し、末梢血液像を検査し常に正常である事を確めたる後、頭部を強打し速かに頸部動静脈を切斷瀉血せしめ、兩側の大腿骨を關節面にて離斷し、下端は骨端線より骨幹部へ 2～3 mm の部を、上端は大腿骨々髓主要栄養動静脈出入口部を鋸にて骨質に割線を入れ、割線の部より兩端を折り、下端より重曹を含まない浮遊液(後述)中に吹き出す。斯くする時は骨髓は圓柱狀に取り出される。尚撲殺後検圧開始迄をすべて 45 分に一定した。無脂肪乾燥重量の計測は内容を 100°C 乾燥器中に 3 時間乾燥せしめた後エーテルを加え、乾燥物を碎粉し一晝夜室温に置いた後含脂肪エーテルを除去する。このエーテル抽出操作を更に後 2 回 4 時間宛行なつた後、塩化カルシウム除濕器中に重量一定となる迄貯え、化學天秤にて秤量した。

(1) 材料調整(骨髓切片作製法)に関する実験
骨髓組織の呼吸、解糖作用はその造血機能と密

接な關係が想像されるに拘らず他の臓器に比して検索が遅れているのは、本組織が柔軟脆弱で取扱い難く、特に 0.5mm以下の所謂限界切片厚の得難いこと、又細胞の破壊など傷害に對して鋭敏で一定の成績が得難いこと等に原因している。諸家の方法を検討してみると骨髄の酸素消費量に關する最初の報告は Bréza(1926)で彼は Laubsage で横にひき、塊は鋏で小さく切り或は分離針で分ける方法を用いた。藤田は容器内へ採った組織片をピベットで攪きまわし、Orr, Stickland はリングル液の入ったフラスコ中に骨髄を取出し、ゆつくりと2~3分間振ると速かに正確な代謝を測定するに足る均等な浮遊液となると述べている。Warren は始めパラフィン塊に種々の大きさの内徑を有する穴をあけておき、その中へ骨髄を入れてマイクロメーターで切ったが、後には浮遊液と共に試験管内で強く振とうし、軽く遠沈して脂肪細胞を含む上部を取除いた部分を用い、更にシャーレ内で撮子二本で細片に分けるのみで目的を達すると云つた。Goldinger, Lipton, Barron は鋏又は刀で細片したものをガラスホモナイザーで擦り、ばらばらになる様に振り、Cohn, Runjavac, Strauss は數回皮下用注射器を通すことによつて骨髄組織を小さくして用い、津田は細分しておけば検圧振とう中に細胞は個々に遊離するから限界切片厚内に入るものと豫想した。以上の様に諸家は Warren のマイクロメーター法を除いては殆ど縣濁浮遊液を用い、その操作によつて細胞に障害を與えない様であると述べる者もある。私共も前記諸家の方法を試みたが細胞破壊の大なる處置を加える程呼吸能力は制限せられ、又假に細胞の損傷は輕度と認め無視するとしても脂肪成分の極めて多量な本組織では均等な縣濁浮遊液とすることは困難であり、ホモナイザー使用後の浮遊液は上層部に脂肪成分の凝固甚しく且つその中に骨髄細胞が脂肪によつて取圍まれて介在するのが檢鏡的に可成り多く認められ、これを取除いた残りのものを使用することは骨髄の全組織ではなく、その一部分が洗い出されたものについて代謝を測定する

ことになると考えられる。かゝる観点から私達は以下述べる切片法及び亂切法によつて得た骨髄全組織を材料としてそれぞれ3個の容器に採り同様に検圧し、この2方法を比較検討した。

A 切片法：第1圖の如く兩手にグレイフェ氏刀を交叉させて持ち、骨髄組織をはさみ左右に滑らす様に引きつゝ切る。前述の如く組織の酸素消費量測定に際して切片の作製は特に重要な点であるが私達は骨髄において以上の方法を考案し、これに習熟することによつて比較的容易に限界切片厚内の骨髄切片を得ることが出来た。

Fig. 1

B 亂切法：骨髄を安全剃刀の刃を用い縦横に亂切し出来る限り細分した。

同一家兎骨髄を用い以上2方法により、それぞれリングル重曹液に浮遊せしめ、10分毎の酸素消費量(—cmm)を測定し、各々のエーテル脱脂乾燥重量で除した値即ち Q_{O_2} を測定した。全例を通じて切片法は亂切法に比して常に高値を示し、13例の平均は前者は 5.42 ± 0.253 、後者は 4.84 ± 0.207 で有意の差を認める。又10分毎について比較すると第2圖の如く亂切法では切片法に比して時間の経過と共に Q_{O_2} の減少度が著明である。

以上の成績は亂切法においては切片法に比して細胞の傷害甚しく、又振とうの初期には材料は比較的均一であるが時間の経過と共に大小不同の凝塊を形成する事が多く、限界切片厚を満足しない場合も生じ、又検圧中に一部の材料が容器内壁に

Fig. 2 Oxygen consumption of bone marrow; Sliced and minced tissue.
(Average of 13 rabbits)

糊着することによるものかと考えられる。以上の点より家兎骨髓の酸素消費量測定に際しては骨髓を細切しこれを懸濁状となして浮遊せしめるより、切片となして浮遊せしめる方法が一層優れたものであると云うことが出来る。

(2) 浮遊液の種類に関する実験

Deutsch, Wagenfeld は赤血球の呼吸において磷酸塩液の酸素消費抑制作用を認め、又津田は家兎骨髓において食塩磷酸塩溶液はリンゲル液より Q_{O_2} が低値であるが測定値に動揺が少ないと述べている。私達は同一家兎骨髓について前述の切片をリンゲル重曹液、食塩磷酸塩液、タイロード液の3種の浮遊液に浮遊せしめた場合の酸素消費量を比較検討した。13例の平均はリンゲル重曹液 5.06 ± 0.289 , 食塩磷酸塩液 4.57 ± 0.281 , タイロード液 4.54 ± 0.319 で撒布度は食塩磷酸塩液が最も小である。しかし第3圖に示す様に10分毎の Q_{O_2} を比較するとリンゲル重曹液が最も動揺少なく、

Fig. 3 Comparison of Oxygen consumption in 3 different suspension-medium every 10 minutes (Average of 15 rabbits)

他の液は時間の経過と共に著しく低下の傾向を示す。又平均値を統計學的に検討するとリンゲル重曹液と食塩磷酸塩液、及びリンゲル重曹液とタイロード液の間には明かに有意の差が認められるが、これに反して食塩磷酸塩液とタイロード液の間には有意の差は認められない。この事は食塩磷酸塩液及びタイロード液中の磷酸塩が呼吸作用に對して抑制的に働くものと認められる。

(3) 浮遊液の水素イオン濃度に関する実験

各種の組織について諸家は組織呼吸に及ぼす浮遊液の水素イオン濃度の影響を検索しているが、骨髓に關しては未だ報告をみない。私達は家兎骨髓の組織呼吸が浮遊液のpHの變化により如何なる態度をとるかを観察するため食塩磷酸塩液にてその磷酸塩の割合を Serönsen に従つて變え、pH 6.3, 6.8, 7.4, 7.7, 8.0の6種類の浮遊液を作成し、そのそれぞれに同一家兎骨髓を浮遊せしめその Q_{O_2} を測定した。

第4, 5圖の如く Q_{O_2} の平均値はpH 7.4において最も大で $7.4 > 7.1 > 7.7 > 8.0 > 6.8 > 6.3$ の順に漸次減少する。又第4圖にみられる様に浮遊液がアルカリ性又は酸性に傾くとき何れも Q_{O_2} は抑制せられるが、アルカリ性に傾く時は酸性に傾く時に比してその抑制度は少ない。次にpH 7.4を中心として各pHにおける Q_{O_2} を比較するとpH 7.1との間に誤差範囲内にあり、他のpH浮遊液との間

Fig. 4 Oxygen consumption in various Suspension medium pH (Average of 13 rabbits)

Fig. 5 Oxygen consumption of every 10 minutes in saline phosphate solutions of various pH (Average of 13 rabbits).

にはすべて有意の差が認められた。

更に各種pH浮遊液中における毎10分酸素消費量の時間的経過を観察すると第5圖の如くpH 7.4, 7.1に比してこれ等より酸性及びアルカリ性側何れも時間の経過と共に Q_{O_2} の減少を來たし、その減少度は酸性側において甚しいことが認められた。

III 臨床的検索

次に私達は臨床的に胸骨々髓穿刺液を用いて呼吸並びに解糖作用を測定することにより診断治療面への應用を試みている。臨床面からの報告は Schretzenmayr, Bröcheler(1936), Böck, Felix(1940)以来2~3の報告のみで、未だ系統的なものをみない。

私共は胸骨穿刺を第2~3肋間の高さにおいて内径 1.2mmの穿刺針を用いて行い、正確に 0.3ccを採取した。穿刺液に 0.1%のヘパリン1滴を添加し有核細胞数計算、塗抹標本作成の後メスピペットにて 0.2ccを吸引し直ちに Warburg 検圧装置にかけ、酸素消費量測定は Warburg 直接法により、解糖値の測定は間接法により何れも穿刺後30分で豫備振とうを開始した。尚採取材料の関係で解糖値は嫌氣性解糖値のみ測定した。

(1) 胸骨穿刺液を用いる場合の基礎的事項

A. 胸骨穿刺方法と呼吸解糖値

胸骨穿刺時の末梢血の混入は本實驗成績に影響が大きいものと考えられるが上記諸家は採取液量が不定である。私達は骨髓穿刺の方法は服部・猪

野の穿刺法に従い、吸引力、吸引液量には特に意を用いた。猪野の成績によると 1 cc採取の場合は 0.2cc採取に比して有核細胞数は $1/2.5$ に減少し、又大吸引によるときは有核細胞数が小吸引に比して約5倍となつてゐる。私共は末梢血の混入を最大限度に避けるため許される範圍の 0.3ccを大吸引法により採取し、その 0.2ccを測定に使用したが、尚次の如き實驗をも試みた。

(a) 採取液量と呼吸値

前記大吸引法により採取液量の相異による呼吸値に對する影響を検討した結果第6圖の如き成績を得た。即ち採取液量の大なる程その酸素消費量即ち X_{O_2} , Q_{O_2} は低値を示したが、 X_{O_2} をその穿刺液 1 cmm 中の有核細胞數で除した値即ち X_{O_2}/K は圖の如く吸引液量の差によつて著變を認めない。これは吸引液量が大なる程 X_{O_2} が減少しそれに應じて有核細胞數も減少するからである。

Fig. 6 The change in oxygenconsumption by the suctional volume.

(b) 同一穿刺孔において連續2回吸引せる場合の呼吸解糖値

津田は吸引量と有核細胞數の關係を検するため、第1回穿刺吸引後同一場所にて注射器のみを取換えて更に種々量を吸引し、細胞數の變化をみている。私共は第1, 2表の様に同一穿刺孔より連續2回 0.3cc宛吸引しその有核細胞數と呼吸値並びに嫌氣性解糖値の變化を検討した。成績は第2回の吸引は第1回の夫に比して有核細胞數は $1/2 \sim 1/3$ に減少し、無脂肪乾燥重量には兩者に有意の差なく、 X_{O_2} は全例共略と $1/2$ に減少し、 $X_M^{N_2}$ は約 $2/3$ に減少を示した。即ち解糖作用に比して酸素消

Tab. 1 Oxygen consumption of the punctate taken by two Successive Suction from the same sternal puncture.

Name	Age	Sex	1st Suction 0.3cc					2nd Suction 0.3cc				
			Number of nucleated cells of bone marrow ($\times 10^4$)	Fat free dry weight (mg)	Xo ₂	Xo ₂ /K	Qo ₂	Number of nucleated cells of bone marrow ($\times 10^4$)	Fat free dry weight (mg)	Xo ₂	Xo ₂ /K	Qo ₂
	23	♂	23.7	27.2	31.68	1.34	1.16	6.26	38.0	14.24	2.28	0.37
	25	♂	24.82	35.0	29.75	1.18	0.85	9.26	38.2	16.29	1.75	0.48
	35	♀	18.70	25.1	17.5	0.93	0.70	6.34	29.3	14.08	2.22	0.48
	53	♂	5.2	35.0	15.81	3.04	0.45	3.14	38.3	8.59	2.70	0.22
	19	♂	14.14	30.0	13.18	0.93	0.44	4.76	26.6	8.15	1.50	0.31
	19	♂	20.70	38.6	32.04	1.55	0.83	11.56	41.2	16.40	1.43	0.40
	35	♀	2.10	34.1	15.21	7.24	0.45	1.37	29.7	2.55	1.86	0.09
Average			15.62 ±3.12	32.14 ±1.55	22.16 ±2.81	2.31 ±0.68	0.70 ±0.09	4.67 ±1.32	34.47 ±2.01	11.47 ±1.67	1.96 ±0.16	0.34 ±0.054

Tab. 2 Glycolysis of the punctate taken by two Successive Suction from the same sternal puncture.

Name	Age	Sex	1st Suction 0.3cc					2nd suction 0.3cc				
			Number of nucleated cells of bone marrow ($\times 10^4$)	Fat free dry weight (mg)	X _M ^{N₂}	X _M ^{N₂} /K	Q _M ^{N₂}	Number of nucleated cells of bone marrow ($\times 10^4$)	Fat free dry weight (mg)	X _M ^{N₂}	X _M ^{N₂} /K	Q _M ^{N₂}
	46	♀	3.22	32.4	12.81	4.00	0.40	1.26	32.5	8.55	6.78	0.26
	64	♂	4.54	32.6	12.90	2.82	0.40	1.36	33.9	10.08	7.41	0.30
	36	♀	16.36	26.5	42.14	2.57	1.60	6.42	30.7	23.52	3.66	0.77
	24	♂	7.16	32.4	30.10	4.20	0.93	3.68	27.0	21.00	5.71	0.78
	52	♀	21.66	30.8	40.28	1.86	1.31	14.16	30.0	32.76	2.31	1.09
	56	♂	11.58	34.1	18.00	1.55	0.53	6.92	35.2	17.3	2.48	0.49
	40	♂	5.60	23.1	14.62	2.61	0.63	2.92	30.0	11.38	3.90	0.38
Average			10.02	30.27	24.41	2.80	0.83	5.25	31.32	17.80	4.61	0.58
			±2.40	±1.58	±4.52	±0.93	±0.15	±1.59	±2.26	±3.04	±0.73	±0.07

費量の減少の方が甚だしい。無脂肪乾燥重量には著變がないから Qo₂, Q_M^{N₂} は Xo₂, X_M^{N₂} と同様の傾向を示すが、一方 Xo₂/K, X_M^{N₂}/K についてみると、Xo₂, X_M^{N₂} は第 2 回目に減少し且つ有核細胞数も第 2 回目に減少するから Xo₂/K については有核細胞数の減少度と Xo₂ の減少度が大体並行的であるため第 1 回と第 2 回吸引液の間に有意の差を認めない。一方 X_M^{N₂}/K は有核細胞数の減少度に比して X_M^{N₂} の減少度が小であるために第 2 回目吸引の方が第 1 回目吸引より大となつた。即ち要するに第 2 回目吸引においては有核細胞数の減少、末

梢血混入、細胞障害等の諸因子が考えられるが、これら諸因子の影響が呼吸作用に対する場合と嫌気性解糖作用に対する場合で異なることを認めた。

B. 健康人胸骨穿刺液の呼吸解糖値

末梢血のみならず骨髓像にも全然異常を認めない健康人について、前述の如き穿刺吸引液 0.3cc 中の 0.2cc の呼吸並びに嫌気性解糖値を測定し、第 3, 4 表の如き成績を得た。

C. 胸骨穿刺液の無脂肪乾燥重量と有核細胞数との関係。

穿刺液中の有核細胞数と無脂肪乾燥重量は兩者

Tab. 3 Oxygen consumption of normal persons.

Name	Age	sex	Number of nucleated cells of bone marrow ($\times 10^4$)	Fat free dry weight (mg)	X_{O_2}	X_{O_2}/K	Q_{O_2}
■■■■■	28	♂	10.2	38	22.6	2.22	-0.59
■■■■■	28	♂	10.6	47	21.2	2.00	-0.45
■■■■■	34	♂	27.9	36	27.2	0.97	-0.75
■■■■■	23	♂	17.5	31	19.0	1.09	-0.61
■■■■■	26	♀	9.0	34	20.1	2.23	-0.59
■■■■■	24	♂	28.4	46	39.4	1.39	-0.85
■■■■■	40	♀	24.0	33	30.8	1.28	-0.93
■■■■■	21	♀	10.8	33	25.5	2.36	-0.90
■■■■■	23	♂	23.7	27.2	31.68	1.34	-1.16
■■■■■	25	♂	24.82	35	29.75	1.18	-0.85
■■■■■	35	♀	18.7	25.1	17.5	0.93	-0.70
■■■■■	19	♂	14.14	30	13.13	0.93	-0.44
■■■■■	19	♂	20.70	38.6	32.04	1.55	-0.83
Average			18.50 ± 2.50	34.9 ± 2.30	25.38 ± 2.99	1.50 ± 0.21	0.74 ± 0.08

Tab. 4 Glycolysis of normal persons.

Name	Age	Sex	Number of nucleated cells of bone marrow ($\times 10^4$)	Fat free dry weight (mg)	$X_M^{N_2}$	$X_M^{N_2}/K$	$Q_M^{N_2}$
■■■■■	28	♂	8.44	36	26.33	3.12	0.73
■■■■■	22	♀	9.4	29	21.85	2.32	0.75
■■■■■	20	♀	26.6	32	32.20	1.21	1.01
■■■■■	22	♂	11.12	38	22.7	2.04	0.60
■■■■■	22	♂	10.92	47	23.5	2.15	0.50
■■■■■	36	♀	16.36	26.5	42.14	2.57	1.60
■■■■■	24	♂	7.16	32.4	30.10	4.20	0.93
■■■■■	52	♀	21.66	30.8	40.28	1.86	1.31
■■■■■	56	♂	11.58	34.1	18.00	1.55	0.53
■■■■■	40	♂	5.60	23.1	14.62	2.61	0.63
Average			12.88 ± 2.40	32.90 ± 2.38	27.17 ± 3.24	2.36 ± 0.30	0.95 ± 0.16

Fig. 7 Nuber of nucleated cells and fat free dry weight.

必ずしも並行的ではなく第7圖の様に有核細胞數が健康人の範囲内にある場合に最も大なる乾燥重量値を示し有核細胞數がそれより多くても少なくても即ち病的となるに従つて重量は却つて減少する。

津田は X_{O_2} を有核細胞數にて除した値を KQ として重視した。私達は X_{O_2} , $X_M^{N_2}$ を津田と同じく有核細胞數で除したものをそれぞれ X_{O_2}/K , $X_M^{N_2}$ とした。

私達の成績によれば有核細胞數の多いもの必ずしも無脂肪乾燥重量大ならず、従つて容積を基調

とする X_{O_2} , $X_M^{N_2}$ と有核細胞数を基調とする X_{O_2}/K , $X_M^{N_2}$ 及び無脂肪乾燥重量を基調とする Q_{O_2} , $Q_M^{N_2}$ を総合的に検討することが必要である。

(2) 各種疾患患者胸骨穿刺液の呼吸解糖値

A. 小赤血球性低色素性貧血

(a) 本態性低色素性貧血

津田は 1 例の本症で酸素消費量の低下を報告しているが、私達の 15 例平均の呼吸値では X_{O_2} , X_{O_2}/k は正常値を示し Q_{O_2} は稍と高値を示した。13 例の解糖値ではすべて可成の高値を示した。即ち本症では呼吸能は殆ど正常若しくは稍と亢進し、解糖能は全般的な亢進が明瞭に認められた。尚治療後正常に回復するのが見られる。

(b) バンチ氏症候群

津田は 1 例の本症で酸素消費量の低下を報告している。私達は本症の 5 例で呼吸値は正常若しくは軽度の亢進を、又 4 例で解糖値は幾分亢進を認めた。

(c) 慢性失血性貧血

赤血球系機能の亢進により當然呼吸値の上昇が起るが、私達の胃・十二指腸潰瘍及び職業的給血者貧血 2 例では解糖値の亢進を認め、7 例の呼吸値は Q_{O_2} のみ僅かに亢進を認めた。Michelazzi は少量失血を繰り返すと動物の抵抗力により酸素消費量の増加することもあり、又減少することもあると述べているが、失血の反復により或時期には呼吸現象の低下することもあると考えられる。

(d) 鉤虫症

Fig. 8 Oxygen consumption and glycolysis of microcytic anemia.

5 例につき呼吸値を、8 例につき解糖値を検索した結果呼吸値には殆ど異常なく、解糖値は軽度の亢進を示した。

以上小赤血球性低色素性貧血の一群においては第 8 圖の様に各疾患共呼吸機能には著變なく解糖機能の亢進が認められた。

B. 再性不良性貧血 (汎骨髄癆)

一般的に本症は健康人に比して呼吸、解糖作用共著明に低下する。本症の各病型についてみると第 9, 10 圖の如く、呼吸値は血球抑留型が最も低下度少なく、混合型、生成障害型、汎骨髄癆型は著明に低下する。解糖値においても $X_M^{N_2}$, $Q_M^{N_2}$ は血球抑留型が最も低下度少なく、生成障害型及び混合型となるに従つて低下度が著しい。尚本症に於いては第 9, 10 圖に見られる様に X_{O_2}/K , $X_M^{N_2}/K$ が大部分の場合高値を示し、 X_{O_2} , Q_{O_2} 及び $X_M^{N_2}$, $Q_M^{N_2}$ と

Fig. 9 Oxygen consumption of various leukemia and hypoplastic anemia.

Fig. 10 Glycolysis of various leukemia and hypoplastic anemia.

Tab. 5 Oxygen consumption of various leukemia.

Name	Age	Sex	Diagnosis	Date	Peripheral blood				Bone marrow			Oxygen consumption			
					Hb %	R.B.C ×10 ⁴	C.I.	Re- ticulo %	W.B.C. ×10 ³	Number of nucle- ated cells of bone marrow (×10 ⁴)	Eryth- roid cell %	Fat free dry weight (mg)	Xo ₂	Xo ₂ /K	Qo ₂
	28	♀	Subacute myelocytic leukemia	29. 7. 19	42	170	1.23	5	21.1	12.26	12.8	53	48.1	3.96	-0.91
	23	♂	Chronic myelocytic leukemia	29. 7. 21	76	354	1.04	28	6.35	21.52	22.0	34	21.2	0.99	-0.62
"				30. 1. 17	97	384	1.26	13	34.2	72.48	6.0	33.3	80.88	1.19	-2.43
"				30. 6. 7	39	193	1.01	1	174.0	42.66	0	18.5	51.02	1.20	-2.76
	42	♀	"	30. 2. 6	40	250	0.80	13	64.7	28.58	11.1	22.0	23.0	0.81	-1.05
"				30. 3. 4	64	308	1.04	21	25.8	32.62	11.6	27.6	38.0	1.16	-1.39
	40	♂	"	30. 3. 9	55	243	1.13	11	157.2	47.00		18.2	45.5	0.97	-2.50
	44	♀	Monoblastic leukemia	29. 7. 12	43	206	1.04	1	16.1	20.84	0	14	28.8	1.38	-2.06
	24	♂	"	30. 1. 19	55	241	1.09	1	50.6	27.92	0	14.1	23.0	0.82	-1.63
"				30. 2. 6	33	114	1.49	0.5	0.9	5.58	0	10.2	4.65	0.83	-0.46
	40	♂	Monocytic leukemia	29. 8. 16	39	177	1.11	11	5.2	63.68	21.8	21	67.9	1.07	-3.23
	31	♂		29. 7. 13	43	177	1.20	13	9.6	30.60	22.0	28	79.5	2.60	-2.84
	56	♂		29. 9. 23	40	152	1.31		44.8	35.48	2.0	19	72.2	2.04	-3.80
	20	♀		30. 4. 25	20	76	1.33	3	3.4	3.28	14.4	7	12.2	3.73	-1.75
	17	♂		30. 5. 15	44	155	1.42	9	92.6	26.00	1.2	17.2	54.3	2.09	-3.16

Tab. 6 Glycolysis of various leukemia.

Name	Age	Sex	Diagnosis	Date	Peripheral blood				Bone marrow			Glycolysis			
					Hb %	R.B.C. ×10 ⁴	C.I.	Re- ticulo %	W.B.C. ×10 ³	Number of nucle- ated cells of bone marrow (×10 ⁴)	Myeloid cell %	Fat free dry weight (mg)	X _M ^{N₂}	X _M ^{N₂} /K	Q _M ^{N₂}
■	28	♀	Subacute myelocytic leukemia	29. 9. 20	33	154	1.07	1	21.8	29.24	94.6	21	195.04	6.67	9.29
■	23	♂	Chronic myelocytic leukemia	29. 9. 23	78	411	0.95	22	8.65	26.16	94.4	34	49.68	1.89	1.46
■	42	♀	"	29.11.22	35	216	0.81	13	155.6	47.28	79.2	20	111.6	2.36	4.18
"				30. 5. 10	72	348	1.03	6	29.6	30.42	88.0	30.9	51.3	1.69	1.61
■	40	♂	Monocytic leukemia	29. 9. 21	49	256	0.95	1	3.55	37.22	93.4	22	119.4	3.21	5.43
■	58	♂	"	30. 2. 15	36	142	1.27	12	108.0	22.7	90.5	16.7	79.17	3.49	4.74
■	39	♀	"	30. 5. 13	20	82	1.21	4	2.9	3.36	100.0	12.6	16.1	4.79	1.28

Tab. 7 Oxygen consumption of the other diseases.

Name	Age	Sex	Clinical diagnosis	Peripheral blood				Bone marrow					
				Hb %	R.B.C. $\times 10^4$	C.I.	Reticulo %	W.B.C. $\times 10^3$	Number of nucleated cells of bone marrow ($\times 10^4$)	Fat free dry weight (mg)	Oxygen consumption		
	20	♀	Hyperthyroidism	73	326	1.11	7	5.7	20.46	25	66.5	3.23	-2.66
			" (after treatment)	95	406	1.05		10.2	19.58	26	22.75	1.16	-0.88
	38	♂	Hyperthyroidism	90	452	1.0		4.8	33.92	29.1	47.0	1.39	-1.62
	30	♀	Hyperthyroidism	65	331	0.98	12	7.2	38.94	29	57.64	1.45	-1.99
	40	♀	Hypothyroidism	49	235	1.04	3	5.7	28.34	16	12.7	0.45	-0.79
	51	♀	Hypothyroidism	75	367	1.0	4	4.7	18.3	51	9.35	0.51	-0.18
	38	♀	Werthof's disease	53	287	0.92	25	8.4	58.16	17.7	100.45	1.75	-5.67
	49	♂	Agranulocytosis	80	424	0.94	5	2.8	2.8	25	14.9	5.35	-0.59
	30	♀	Cholelithiasis	44	423	0.52	18	6.5	78.7	17.8	67.71	0.86	-3.80
	69	♀	Gastric cancer	45	214	1.05	20	7.14	1.92	18	4.4	2.30	-0.25
	74	♂	Gastric cancer	50	267	0.96	18	12.2	1.42	15.4	3.50	2.46	-0.23
	63	♂	Liver cirrhosis	72	341	1.06	18	4.8	3.9	30.3	11.38	2.90	-0.38

Tab. 8 Glycolysis of the other several diseases.

Name	Age	Sex	Clinic diagnosis	Peripheral blood				Bone marrow					
				Hb %	R.B.C. $\times 10^4$	C.I.	Reticulo %	W.B.C. $\times 10^3$	Number of nucleated cells of bone marrow ($\times 10^4$)	Fat free dry weight (mg)	X _M ^{N₂}	X _M ^{N₂} /K	Q _M ^{N₂}
	21	♀	Hyperthyroidism	76	410	0.92		4.4	59.04	30	165.5	2.64	5.52
	22	♀	"	77	440	0.88		8.0	45.38	26	145.35	3.20	5.59
	40	♀	"						55.48	46.4	114.57	2.07	2.47
	40	♀	Hypothyroidism after treatment	70	369	0.97	7	4.3	8.76	25	30.23	3.45	1.21
	49	♂	Agranulocytosis	82	422	0.98	8	6.6	15.88	37	38.0	2.39	1.03
	41	♀	Hodgkin's disease	86	337	1.2	1.5	5.2	19.22	25	33.12	1.20	1.32
	54	♂	Lymphatic rethoelsarcoma	89	428	1.04	8	4.53	6.34	35	12.88	2.03	0.37
	62	♀	Senile anemia	65	239	1.46	2	5.6	4.74	24	4.75	1.00	0.20
	54	♀	Splenomegalic liver cirrhosis	73	374	0.93	2.3	4.3	19.92	26.8	47.84	2.40	1.88
	30	♀	Cholelithiasis	48	404	0.59	13	3.65	11.88	19.7	29.41	2.48	1.49
	24	♂	Chronic nephritis	91	413	1.1	9	5.0	28.14	39	60.96	2.16	1.56
	17	♂	Chronic nephritis	65	325	1.0		6.8	11.86	26	33.22	2.80	1.28
	40	♂	Cancer of the liver	75	295	1.29		5.02	26.52	25	70.98	2.68	2.87
	57	♂	Cancer of the liver	49	316	0.79		5.0	2.4	10	23.64	9.81	2.36
	55	♀	Cancer of the lung	92	370	1.24		7.9	21.88	37	40.48	1.85	1.09

不均衡な値を示すことは他の疾患にみられない事であり、白血病において反対に X_{O_2}/K , $X_M^{N_2}/K$ が低値を示す事が多い事実と對照的であり興味ある事實である。

C. 白血病：

本症は再不貧血と對照的に呼吸解糖値共亢進を示す。

第9, 10圖及び第5, 6表の如く單球白血病は呼吸値において、亞急性骨髓性白血病は解糖値において他に例をみない程の高値を認めた。單球白血病に比して單芽球白血病は呼吸値稍と低くこれは細胞の成熟度に關係するものであろう。慢性骨髓性白血病では X_{O_2}/K の低下と解糖値の全般的な上昇が認められた。尚前述の如く白血病に對しては X_{O_2}/K , $X_M^{N_2}/K$ の絶對的並びに相對的減少が特異的である。

従来白血病の末梢血について白血球細胞が惡性腫瘍型であるか或は正常幼若細胞型であるかに關して Barron, Harrop, Soffer, Wintrobe, Remmele などの研究は何れも、健康人、感染症などの白血球增多症及び白血病の白血球の間に物質代謝的相異が見られないと述べている。永井は骨髓性白血病3例に Q_{O_2} の低下と $Q_M^{N_2}$ の上昇を認めている。

Craig, Basset, Salter は Succinate 及び p-Phenylendiamin を加えたときの酸素消費量に及ぼす影響に基づいて腫瘍の惡性度の諸基準を提議し Warren はこれを白血病骨髓組織に用いたが價値がなく一般的應用は疑問であると結論した。本症の物質代謝に關しては不明の点が多いが、私達は骨髓性白血病と單球系白血病の呼吸解糖作用に對する態度の相異はおおの細胞が異なつた起源を持つ事に基づくものと考え、又再不貧血と白血病の値はそれぞれ特異であり兩者の鑑別に資することが出来る。

D. 其他の疾患

其他の疾患の少數例を第7, 8表に示す。興味ある点はバセドウ氏病では呼吸解糖値共著明に上昇

し、粘液水腫では呼吸値は低下した。粘液水腫の解糖値は幾分上昇を示したが之は本症例が甲状腺劑による治療中であつたためその影響が考えられる。甲状腺ホルモンは骨髓機能と密接な關係をもちその機能低下症では骨髓機能の低下を招来するものと認められる。

IV 結 論

私達は正常家兎について2本のグレーフェ氏刀で厚さ 0.5mm以下の骨髓切片を作り、亂切細分したのより一定且つ大なる呼吸値を得、浮遊液はリンゲル重曹液において時間の経過に對して一定且つ大なる値を得た。

人体胸骨穿刺液について穿刺並びに採取條件を一定にすることにより臨床的應用を行なつた。本態性低色素性貧血、バセドウ氏病、慢性失血性貧血、鉤虫症等では呼吸値は正常又は輕度の亢進を、解糖値は亢進を認めた。

再不貧血では全般的に呼吸解糖値の低下を認め、更に各病型との關係は骨髓造血機能の態度が骨髓呼吸解糖現象と密接な關係を有する事を示した。

白血病では單球白血病の呼吸能の亢進特に著しく、解糖能も可成り亢進を認め、骨髓性白血病では呼吸能よりも解糖能の亢進が明瞭である。又白血病と再不貧血の X_{O_2}/k , $X_M^{N_2}/K$ はそれぞれ特異である。以上の点より骨髓の呼吸解糖作用は造血の生理及び病理の檢索や貧血の鑑別診斷に資することが出来る。

文 献

- 1) 津田：内科實函，2，1，昭和30。—2) 永井：日内會誌，43，822，昭和30。—3) Bréza：Arch. f. exp. Path. Pharm. 117:240, 1926。—4) Barron, Harrop：Jour. biol. Chem. 84:89, 1929。—5) Worren：Amer. Jour. pey. 110:61, 1934。—6) Schretzenmayr, Bröcheler：Kl Wschr. 15:998, 1936。—7) Orr, Stickland：Biol. Jour. 32:567, 1938。—8) Bock, Felix：Z. f. ges. exp. Med. 107:167, 1940。—9) Warren：Cancer Research 3:621, 1943。—10) Remmele：Acta haemat. 13:103, 1955。

〔受稿・昭和30年7月13日〕