

骨髓トキシン(抗家兎骨髓血清)の家兎骨髓に及ぼす影響

金沢大学医学部第二外科学教室(主任 熊埜御堂進教授)

浜野 健也

(昭和40年4月1日受付)

本論文の要旨は1958年11月, 熊埜御堂外科学教室論文集第1輯に発表した。

第1編 骨髓トキシンの家兎骨髓, 血清並びに肝臓抗菌力に及ぼす影響について

或る動物の臓器或いは組織細胞はこれを非経口的に動物体内に注入する時はそれと同種の組織或いは臓器細胞に特に強く作用を及ぼし, 更に一定の潜伏期を置いて臓器毒または組織毒の形成を見るといわれており, この細胞毒素(Zytotoxin)に関する問題は1898年 Bordat の溶血素の発見に端を発し以来多数の学者により各種の臓器並びに組織に亘り研究がなされている。即ち Metschnikoff はこの免疫体(細胞毒)が与えられると当該組織並びに臓器を侵害し更に大量になるとこれらの臓器, 組織を融解すると共にその機能を著しく低下せしめることがあるというのでこれを Zytotoxin または Zytolysin と命名した。

しかして Metschnikoff は精虫毒素につき, Dungen の上皮細胞毒素, Delezenne の肝臓毒素, Lindemann らによる腎臓毒素等多数の業績が存し我が国においても三田・宮川教授一門によるこの方面に関する報告あり, 最近では馬杉教授により腎臓毒に関する詳細なる報告がなされている。

本論文に取扱おうとする骨髓を抗原とした抗骨髄血清(私はこれを骨髄トキシンと仮称する)に関する業績は少なく, Sulli, Bunting, Werzberg は組織学的な面より Brezina は免疫学的な面より骨髄の退行性変化並びに機能低下の起ることを述べている。我が国においても八代, 原, 酒井らの研究報告があるが主に血液像の変化に関したものである。

また一方骨髄の抗菌力に関しては1924年 Aschoff その他により血清, 淋巴組織及び他の細網内被細胞系と共に比較的強い抗菌力の存する臓器であることが記載されているが実験的には Erb, Bordasch によりこれが証明されている。しかしてこれら臓器組織は或る

条件の下では抗菌力が増強した或る場合には逆に低下するということが報告されている。即ち Erb は動物実験において皮下組織を焼灼することにより血清抗菌力並びに肝臓, 腎臓, 脾臓, 骨髄等の組織がその抗菌力を増強せしめることを報告した。Casti はまた X 線照射によつて骨髄その他の実質細胞が阻害されると共にこれに平行して抗菌力もまた減退することを実験的に証明している。同様に廖氏はこの際の骨髄内オプソニン産生の増減と化膿性炎症との間に互に関連性を有するものと述べている。また一方骨髄における抗菌力の低下並びに化膿性炎症の発生誘因としては今まで外傷, 過労等各種のものが挙げられているが時によりその炎症が同一組織に多発性に来る場合がよくある。例えば急性骨髄炎の際に長管状骨に多発性に発病するのを我々は屢々経験する。しかしてこの間の関係を糾明するために上述の Zytotoxin (骨髄トキシン) の面より骨髄抗菌力に検討を加えた。

I 実験材料並びに実験方法

1. 骨髄トキシン(抗家兎骨髄血清)の製法

骨髄採取に用いた家兎は生後5カ月で体重2.0kg内外のものを使用した。

骨髄乳剤を海獺の腹腔内に注入して抗血清を採取した。この実験には体重500g内外の海獺を使用した。

家兎骨髄採取方法: 家兎を開腹, 腹部大静脈を切断, 脱血死に至らしめ腹部大動脈より生理的食塩水にて充分灌流を計り, 両側大腿骨及び脛骨より無菌的に赤色髄を採り出し生理的食塩水にて洗い血液の除去を計り, これを秤量したる後2倍量の滅菌生理的食塩水を加え“ホモゲナイザー”にて乳剤を作製す。

Influence of Bone Marrow Toxin (Anti-Rabbit Bone Marrow Serum) on the Bone Marrow of Rabbits. Kenya Hamano, Department of Surgery (II) (Director: Prof. S. Kumanomido), School of Medicine, Kanazawa University.

かくして得たる乳剤を海狼の腹腔内に4日間隔にて3回、1回量、海狼体重1kgにつき家兎骨髓2.0gの割合に注射し最後の注射より8日目に海狼の心臓穿刺により全採血を行ない血清を分離、56°C 30分間加熱非動性となしたる後、抗骨髓血清の有する非特異反応を避ける意味で24時間以上氷室に貯蔵しこれを使用に供した。なお上述の操作はすべて無菌的に行なつた。

以上の操作中家兎骨髓乳剤の腹腔内注入に際しては海狼は元氣衰え食慾減退し体重の減少を来す傾向あり。これは注入回数を重ねるに従い増強したこの内には下痢を来たし死亡するものもあつた。これらの海狼を剖検するに腹膜は充血しているが化膿性炎症の徴候はなく、注入されたる乳剤の一部は大網、腸管に白色または黄白色の纖維様物質の塊となつて附着せるを認めた。なお肝臓、腎臓には肉眼的に著しい変化は認められなかつた。

2. 骨髓トキシン注射方法並びに家兎骨髓、血清及び肝臓の抗菌力検査方法について

本実験に使用せる家兎は生後5カ月で体重2.0kg内外のものを使用した（以後各節に使用せる家兎はこれと同一条件のものを使用す）。

骨髓トキシン注射方法：家兎の耳静脈より注射す。

骨髓トキシン注射後一定の時間を置き家兎を開腹、腹部大動脈より5cc採血、これより血清を分離す。その後腹部大動脈を切断、脱血死を起さしめ腹部大動脈より生理的食塩水にて灌流を計り直ちに肝臓の一部及び両側大腿骨、脛骨より骨髓を採り出し両者とも生理的食塩水にて洗い可及的血液の除去を計り、これを秤量後2倍量の滅菌生理的食塩水を加え“ホモゲナイザー”にて乳剤を作製する。上述の如くにして得たる血清と骨髓、肝臓乳剤を原液としてこれを10%ブイオン各1ccあて注入してある試験管にて2~128倍まで倍数稀釈した。他に乳剤を混入しない10%ブイオンのみ1ccのものを対照となした。

また一方一定菌力（斜面寒天にて24時間培養）の黄色葡萄球菌（P. 209）の3白金耳を10ccの滅菌生理食塩水にて浮遊せしめ、これを原液となして10倍稀釈し30万倍菌液を各3本作り骨髓、血清並びに肝臓用となし、これらの0.1ccずつを上述の倍数稀釈せる骨髓乳剤、血清、肝臓乳剤及び対照の各試験管に注入よく振盪し、その後4時間孵卵器（37°C）の内に入れて感作せしめる。感作後骨髓乳剤、血清、肝臓乳剤の各試験管より0.1cc採り予め準備せる普通寒天培養器に各々3枚塗抹し、24時間培養（37°C）後発生したる集落数の平均値を出した。

しかしして $\frac{\text{各稀釈倍数における集落数}}{\text{対照における集落数}} = \text{対照比}$ を以て抗菌力判定の指標となした。上述の実験操作はすべて無菌的に行なつた。

II 実験成績

1. 正常家兎骨髓、血清並びに肝臓の抗菌力について

1) 実験材料並びに実験方法

Iの2. に既述せる如く生後5カ月の正常家兎骨髓、血液並びに肝臓を無菌的に採取、乳剤作製及び血清を分離しこれらの抗菌力を普通寒天培地における黄色葡萄球菌（P. 209）の集落数対照比より検討した。

2) 実験成績

実験家兎 No. 5 体重 1.7kg

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	16	8
2 ²	24	32
2 ³	28	118
2 ⁴	68	129
2 ⁵	144	176
2 ⁶	178	173
2 ⁷	152	183
対 照	136	187

対照比 $\left(\frac{\text{各稀釈倍数における集落数}}{\text{対照における集落数}} \right)$

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.117	0.176	0.200	0.5	0.888	1.301	1.126
血 清	0.042	0.117	0.625	0.687	0.900	0.923	0.908

実験家兎 No. 7 体重 1.8kg

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	11	6
2 ²	23	13
2 ³	32	34
2 ⁴	79	44
2 ⁵	85	82
2 ⁶	91	105
2 ⁷	93	108
対 照	106	102

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.103	0.217	0.302	0.745	0.802	0.858	0.877
血 清	0.057	0.127	0.333	0.431	0.803	1.029	1.058

実験家兎 No. 8 体重 2.0kg

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	44	3
2 ²	48	6
2 ³	40	33
2 ⁴	44	78
2 ⁵	69	108
2 ⁶	83	160
2 ⁷	118	198
対 照	236	224

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.186	0.203	0.169	0.186	0.293	0.349	0.5
血 清	0.009	0.026	0.147	0.342	0.498	0.758	0.883

実験家兎 No. 10 体重 1.9kg

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	5	3
2 ²	13	5
2 ³	20	11
2 ⁴	59	27
2 ⁵	64	35
2 ⁶	72	45
2 ⁷	64	52
対 照	83	86

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.060	0.158	0.240	0.710	0.771	0.865	0.771
血 清	0.034	0.058	0.128	0.314	0.407	0.523	0.604

正常なる家兎における骨髓乳剤及び血清
の抗菌力に関する対照比平均値
(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.114	0.188	0.227	0.535	0.688	0.846	1.091
血 清	0.033	0.084	0.308	0.443	0.652	0.808	0.863

正常家兎肝臓乳剤の抗菌力について

実験家兎 No. 88 体重 2.1kg
No. 89 体重 2.0kg
No. 90 体重 2.0kg

集落数 稀釈倍数	No. 88 肝臓乳剤	No. 89 肝臓乳剤	No. 90 肝臓乳剤
2	308	188	344
2 ²	278	184	400
2 ³	387	210	468
2 ⁴	420	232	394
2 ⁵	458	218	456
2 ⁶	414	243	472
2 ⁷	478	251	476
対 照	474	262	466

対照比 (各稀釈倍数における集落数
対照における集落数)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
実験家兎 No. 88	0.649	0.605	0.816	0.885	0.966	0.873	1.008
実験家兎 No. 89	0.717	0.702	0.801	0.885	0.832	0.927	0.958
実験家兎 No. 90	0.736	0.858	1.004	0.845	0.978	1.001	1.002

正常家兎肝臓乳剤の抗菌力に関する対照比平均値
(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
肝臓乳剤	0.697	0.721	0.873	0.871	0.925	0.933	0.989

3) 小 括

由来諸臓器及び組織の内で化膿性細菌に対し抗菌力を有する代表的なものとして脾臓、淋巴腺、骨髓等が挙げられているが、1888年 Nuttal は血液中に殺菌性

物質の存在することに関し **Bachner** は血清中にも同様の物質の存することを述べ、これを **Alexin** と命名した。爾來血清の殺菌作用に関しては多数の業績があるが今なおその本態及び構造に関し充分なる説明はなされていない。

1901年 **Castellani** は正常家兎において血清、脾臓浸出液につき、**F. Duran-Reynals** は各種臓器エキスに関しその抗菌力を検し脾臓、淋巴腺、骨髓が細菌の發育抑制作用が最も強く肝臓、肺臓これに次ぎ、睾丸エキスの場合はこれを細菌と混合液となし動物に接種すると却つて炎症を大ならしめる作用ありと述べている。1924年 **Aschoff** は脾臓、骨髓、淋巴腺及び胸腺等を網状織内被細胞系と命名発表してより、これに関する免疫学的研究が相次いで起り臓器組織の抗菌力と密接なる関係を有することを述べている。

一方我が国においても中野氏の **Bakteriophage** の研究その他西谷、田利の報告あり、荒木氏は正常臓器組織の浸出液の **Opsone** 作用を指標となしてその抗菌力を比較しているが血清、骨髓、肝臓何れも相当の抗菌力を有することを証明している。

また **Erb, Bordasch** は骨髓炎の発生に関し骨髓本来の抗菌力との関係につき述べている。

本実験における正常家兎骨髓、血清、肝臓、抗菌力では実験成績に示すが如く各乳剤及び血清の2倍稀釈液においては対照に比しその発生集落数は骨髓約1/10、肝臓は2/3以下を示し、また血清は1/30となり何れも高度の抗菌力を有することを示す。しかし肝臓は骨髓、血清の2者に低い抗菌力を有することを知つた。この所見は上述の諸家の実験結果と一致している。また骨髓、血清、肝臓とも128倍稀釈では大体対照に近い集落数を示した(但し血清はなお幾分抗菌力を有す)。

2. 正常海猿血清の注射による家兎骨髓、血清並びに肝臓の抗菌力に及ぼす影響について

1) 実験材料並びに実験方法

血清採取海猿は生後4カ月体重500gの正常海猿を使用した。血清採取にはIの1.における方法に倣い心臓穿刺により採血、これより血清を分離56°C 30分加熱後24時間以上氷室に保存し使用に供した。

上述の如くにして得たる血清を家兎耳静脈に2cc/kg隔日に2回注射す。その後24時間目に骨髓、血清、肝臓を採取しIの2.におけると同様の方法にて抗菌力を普通寒天培地における黄色葡萄球菌(P.209)の集落数対照比より検した。

2) 実験成績

実験家兎 No. 58 体重 2.0kg
正常海猿血清 2 cc/kg 隔日 2 回注射後24時間目
における骨髓乳剤血清に関する抗菌力について

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	14	19
2 ²	24	16
2 ³	30	26
2 ⁴	51	45
2 ⁵	46	52
2 ⁶	72	47
2 ⁷	89	67
対 照	96	77

対照比 (各稀釈倍数における集落数)
対照における集落数

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.145	0.25	0.312	0.531	0.479	0.75	0.927
血 清	0.246	0.208	0.337	0.588	0.675	0.610	0.870

実験家兎 No. 59 体重 1.9kg
正常海猿血清 2 cc/kg 隔日 2 回注射後24時間目
における骨髓乳剤血清の抗菌力について

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	26	21
2 ²	38	32
2 ³	49	38
2 ⁴	62	51
2 ⁵	89	72
2 ⁶	126	112
3 ⁷	138	142
対 照	146	139

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.178	0.260	0.335	0.424	0.609	0.893	0.975
血 清	0.151	0.235	0.279	0.365	0.517	0.805	1.021

実験家兎 No. 60 体重 2.0kg
 正常海猿血清 2 cc/kg 隔日 2 回注射後24時間目
 における骨髓乳剤血清の抗菌力について

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	36	28
2 ²	44	40
2 ³	40	28
2 ⁴	84	60
2 ⁵	120	68
2 ⁶	136	84
2 ⁷	132	112
対 照	172	136

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.209	0.255	0.232	0.488	0.697	0.790	0.767
血 清	0.206	0.294	0.206	0.441	0.50	0.618	0.824

正常海猿血清 2cc/kg 隔日 2 回注射後24時間目
 における家兎骨髓乳剤血清の抗菌力に関する対照比
 平均値 (対照比を以て抗菌力判定指標とす)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.177	0.255	0.326	0.381	0.595	0.777	0.889
血 清	0.200	0.265	0.274	0.464	0.564	0.677	0.905

実験家兎 No. 91 体重 1.9kg
 No. 92 体重 2.0kg
 No. 93 体重 2.0kg

正常海猿血清 2 cc/kg 隔日 2 回注射後24時
 間目における家兎肝臓乳剤抗菌力について

集落数 稀釈倍数	No. 91 肝臓乳剤	No. 92 肝臓乳剤	No. 93 肝臓乳剤
2	168	244	321
2 ²	176	271	362
2 ³	191	281	371
2 ⁴	180	302	406
2 ⁵	210	316	421
2 ⁶	203	304	434
2 ⁷	246	321	419
対 照	240	310	430

対照比 (各稀釈倍数における集落数)
 対照における集落数

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
No. 9 1	0.7	0.733	0.795	0.750	0.875	0.845	1.02
No. 9 2	0.746	0.841	0.862	0.944	0.976	1.009	0.974
No. 9 3	0.786	0.870	0.906	0.974	1.019	0.980	1.035

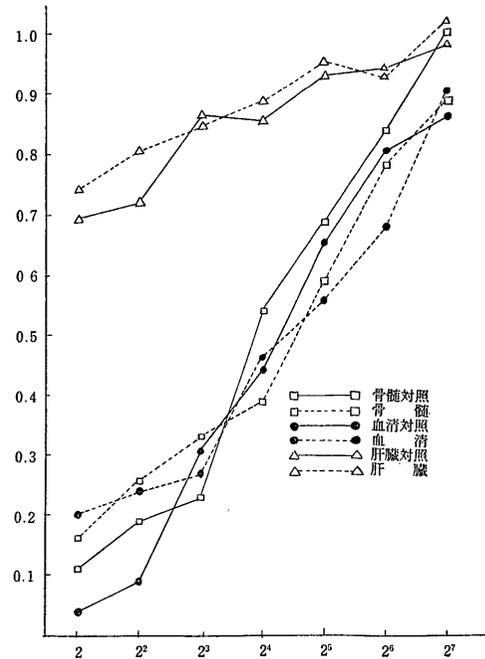
正常海猿血清 2 cc/kg 隔日 2 回 注射後 24時間 :
 目における家兎肝臓乳剤の抗菌力の対照比平均
 値 (対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
肝臓乳剤	0.744	0.814	0.854	0.889	0.957	0.944	1.009

3) 小 括

Zytotoxin に関する各種実験においてその対照実験
 として正常動物の血清を注射したる場合が選ばれ、こ
 れによる変化を抗臓器血清注射の場合と比較対照とな
 しているが諸家の何れの実験においても組織学的にも
 或いは機能的にも変化は殆んど見られないといひ、骨
 髄に関係あるものを見ても同様の結果を得たことが
 報告されている。

第 1 図 正常海猿血清注射による家兎骨
 髓、血清、肝臓の抗菌力の変動



私も本節において正常海猿血清の一定量注射した場合の骨髓、血清並びに肝臓抗菌力の変化につき検討を加えたが、骨髓に関してはグラフ第1図に示す如く稀釈濃度大なる2~2³倍の範囲では軽度の抗菌力の低下を現わし、夫より濃度小なる2⁴~2⁷倍の範囲では逆に抗菌力の上昇を示しているが対照曲線に比し著しい変化を示してをらない。

血清の抗菌力は稀釈濃度大なる2~2²倍の範囲では抗菌力低下を示し、2⁵~2²では逆に軽度であるが上昇の傾向存しこの変動は骨髓、肝臓の変動に比較するとやや著明なり。

肝臓においては骨髓トキシン注射により抗菌力はグラフ第1図に見る如く殆んど対照曲線に比し変動は見られない。

以上の所見を要約するに、正常海猿血清を注射した場合骨髓、血清及び肝臓の抗菌力の上に著明なる変化が見られず、強いていえば血清において軽度の抗菌力低下が見られた。

3. 骨髓トキシン一定量(1 cc/kg と 1.5 cc/kg 全量として 2.5 cc/kg) 注射の場合における家兔骨髓、血清並びに肝臓抗菌力の変化について

1) 実験材料並びに実験方法

骨髓トキシン(Iの1.に記載)を家兔の耳静脈より注射、注射量は1 cc/kg と 1.5 cc/kg 隔日注射全量として 2.5 cc/kg とす。最初の注射より3日後に骨

実験家兔 No. 16 体重 2.0kg

骨髓トキシン 1 cc/kg と 1.5 cc/kg 隔日注射全量 2.5cc/kg

稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	60	24	108
2 ²	68	34	131
2 ³	114	49	124
2 ⁴	132	83	143
2 ⁵	142	67	119
2 ⁶	140	121	133
2 ⁷	148	145	138
対 照	142	141	147

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.423	0.478	0.800	0.929	1.0	0.985	1.005
血 清	0.170	0.241	0.347	0.588	0.475	0.858	1.028
肝臓乳剤	0.732	0.888	0.841	0.973	0.807	0.902	0.936

髓、血液、肝臓を無菌的に採取、血液よりは血清を分離、骨髓、肝臓よりは乳剤を作製しIの2.におけると同様の方法にてその抗菌力を普通寒天培地における黄色葡萄球菌(P. 209)の集落数対照比より検した。

2) 実験成績

実験家兔 No. 17 体重 2.0kg

骨髓トキシン 1 cc/kg と 1.5 cc/kg 隔日注射全量 2.5 cc/kg

稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	29	21	118
2 ²	34	18	121
2 ³	46	32	116
2 ⁴	44	43	132
2 ⁵	72	67	140
2 ⁶	116	81	131
2 ⁷	110	70	148
対 照	132	126	142

対照比

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.219	0.257	0.348	0.338	0.545	0.878	0.733
血 清	0.166	0.142	0.254	0.341	0.531	0.642	0.555
肝臓乳剤	0.830	0.851	0.851	0.816	0.957	0.976	1.042

実験家兔 No. 19 体重 2.0kg

骨髓トキシン 1 cc/kg と 1.5 cc/kg 隔日注射全量 2.5 cc/kg

稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	42	20	91
2 ²	66	29	104
2 ³	72	31	98
2 ⁴	68	47	109
2 ⁵	130	63	118
2 ⁶	108	90	120
2 ⁷	138	84	114
対 照	108	102	112

対照比

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.387	0.611	0.666	0.629	1.203	1.0	1.241
血 清	0.190	0.284	0.339	0.467	0.617	0.882	0.823
肝臓乳剤	0.812	0.928	0.875	0.973	1.053	1.071	1.018

骨髓トキシン 1 cc/kg と 1.5 cc/kg 隔日注射 (全量 2.5 cc/kg) したる場合の骨髓、血清、肝臓乳剤抗菌力の対照比平均値。(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.343	0.448	0.604	0.660	0.918	0.954	0.993
血清	0.175	0.246	0.356	0.555	0.629	0.901	0.894
肝臓乳剤	0.791	0.889	0.844	0.968	0.946	0.960	1.032

3) 小 括

骨髓トキシン 1 cc/kg と 1.5 cc/kg (全量 2.5 cc/kg) 注射したる場合につき 骨髓抗菌力を検したが対照 (正常家兎骨髓) に比しその抗菌力は著明に低下していることを示した。更にこの際血清抗菌力においては稀釈濃度 2~2⁴ 倍で対照血清に比しやや低下を示し、また肝臓においても対照に比し軽度の低下を示した。しかし両者とも骨髓における如き著明なる抗菌力低下はなかつた。この変化を正常家兎及び正常海猿血清注射の場合に比較すると次の如くなる。

4. 骨髓トキシン注射の量的差異による家兎骨髓、血清並びに肝臓抗菌力に及ぼす影響について

1) 実験材料並びに実験方法

II の 3 において 骨髓トキシン 1 cc/kg と 1.5 cc/kg (全量 2.5 cc/kg) 注射の場合における 骨髓抗菌力の変化につき検討を加えその抗菌力に低下を来たすことを認めたが、本節においては 骨髓トキシン少量注射 (0.5 cc/kg) 隔日 2 回全量 1 cc/kg の場合と大量注射 (2 cc/kg) 隔日 2 回全量 4 cc/kg の場合とにつき比較検討した。

骨髓トキシンは家兎耳静脈より注射し、最初の注射より 3 日後に骨髓、血液、肝臓を採取し I の 2 における同様の方法にて各々の抗菌力を普通寒天培地における黄色葡萄球菌 (P. 209) の発生集落数の対照比を指標となし検した。

2) 実験成績

実験家兎 No. 38 体重 2.0kg

骨髓トキシン 0.5 cc/kg 隔日 2 回全量

1 cc/kg 注射したる場合

稀釈倍数	骨髓乳剤	血清	肝臓乳剤
2	65	14	309
2 ²	92	67	320
2 ³	100	104	316
2 ⁴	150	202	380
2 ⁵	206	342	348
2 ⁶	340	286	443
2 ⁷	356	368	460
対 照	432	434	442

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.150	0.215	0.231	0.347	0.476	0.787	0.824
血清	0.032	0.154	0.239	0.465	0.788	0.658	0.847
肝臓乳剤	0.699	0.723	0.714	0.859	0.787	1.002	1.040

対照比を以て抗菌力判定の指標とす

		稀釈倍数						
		2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	対 照 (正 常)	0.114	0.188	0.227	0.535	0.688	0.846	1.091
	海 猿 血 清 注	0.177	0.255	0.326	0.581	0.595	0.777	0.889
	骨髓トキシン 2.5 cc/kg	0.343	0.448	0.604	0.660	0.918	0.954	0.993
血清	対 照 (正 常)	0.033	0.084	0.308	0.443	0.652	0.808	0.863
	海 猿 血 清 注	0.200	0.265	0.274	0.464	0.564	0.677	0.905
	骨髓トキシン 2.5 cc/kg	0.175	0.246	0.356	0.555	0.629	0.901	0.894
肝臓乳剤	対 照 (正 常)	0.697	0.721	0.873	0.871	0.925	0.933	0.989
	海 猿 血 清 注	0.744	0.814	0.854	0.889	0.957	0.944	1.009
	骨髓トキシン 2.5 cc/kg	0.791	0.889	0.844	0.968	0.946	0.960	1.032

実験家兔 No. 40 体重 1.9kg
 骨髓トキシン 0.5 cc/kg 隔日 2回全量
 1 cc/kg 注射したる場合

稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	134	22	448
2 ²	193	42	484
2 ³	225	182	521
2 ⁴	236	266	612
2 ⁵	284	284	685
2 ⁶	410	338	780
2 ⁷	468	595	680
対 照	632	492	678

対照此

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.212	0.305	0.356	0.373	0.449	0.648	0.740
血 清	0.044	0.085	0.37	0.540	0.577	0.686	1.209
肝臓乳剤	0.660	0.713	0.768	0.902	1.010	1.150	1.002

実験家兔 No. 41 体重 2.0kg
 骨髓トキシン 0.5 cc/kg 隔日 2回全量
 1 cc/kg 注射したる場合

稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	43	17	224
2 ²	46	32	262
2 ³	61	63	292
2 ⁴	75	103	290
2 ⁵	103	162	321
2 ⁶	168	180	326
2 ⁷	232	240	362
対 照	282	282	340

対照比

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.152	0.163	0.216	0.265	0.365	0.595	0.822
血 清	0.060	0.113	0.223	0.368	0.574	0.638	0.851
肝臓乳剤	0.658	0.770	0.856	0.852	0.958	0.965	1.064

骨髓トキシン 0.5 cc/kg 隔日 2回全量 1 cc/kg 注射したる場合の家兔骨髓、血清、肝臓の抗菌力に関する対照比平均値
 (対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.171	0.227	0.267	0.327	0.430	0.676	0.795
血 清	0.045	0.117	0.277	0.457	0.646	0.660	0.969
肝臓乳剤	0.672	0.735	0.779	0.871	0.918	1.039	1.035

実験家兔 No. 45 体重 2.0kg
 骨髓トキシン 2 cc/kg 2回隔日注射に
 依るもの (全量 4 cc/kg)

集落数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	123	35	243
2 ²	130	48	263
2 ³	164	91	280
2 ⁴	180	170	296
2 ⁵	216	210	348
2 ⁶	198	272	340
2 ⁷	202	263	360
対 照	208	240	368

対照比 (各稀釈倍数における集落数)
 対照における集落数

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.591	0.625	0.788	0.865	1.038	0.951	0.971
血 清	0.042	0.200	0.378	0.708	0.875	1.133	1.095
肝臓乳剤	0.660	0.715	0.760	0.804	0.945	0.923	0.978

実験家兔 No. 46 体重 2.0kg
 骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2回注射したる場合 (全量 4 cc/kg)

集落数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	113	48	285
2 ²	180	52	312
2 ³	245	99	306
2 ⁴	297	165	440
2 ⁵	273	216	402
2 ⁶	362	408	380
2 ⁷	394	451	428
対 照	402	420	430

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.291	0.447	0.609	0.738	0.927	0.900	0.980
血 清	0.114	0.123	0.235	0.392	0.514	0.976	1.073
肝臓乳剤	0.663	0.725	0.711	1.023	0.934	0.883	0.995

実験家兎 No. 47 体重 1.9kg
 骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2回注射し
 たる場合 (全量 4 cc/kg)

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	173	23	390
2 ²	184	115	412
2 ³	228	103	452
2 ⁴	258	107	432
2 ⁵	238	176	502
2 ⁶	380	143	634
2 ⁷	406	250	612
対 照	334	332	578

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.517	0.550	0.682	0.772	0.712	1.137	1.215
血 清	0.069	0.346	0.310	0.322	0.530	0.430	0.753
肝臓乳剤	0.674	0.712	0.781	0.747	0.868	1.103	1.043

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2回全量 4 cc/kg 注射した
 場合の家兎骨髓、血清、肝臓乳剤抗菌力に関する
 対照比平均値 (対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.466	0.540	0.693	0.758	0.925	0.996	1.055
血 清	0.109	0.202	0.377	0.474	0.646	0.846	0.943
肝臓乳剤	0.665	0.717	0.751	0.858	0.915	0.969	1.005

3) 小 括

本実験においては骨髓トキシンを注射しその量的差異により家兎骨髓、血清並びに肝臓の抗菌力が如何なる変化を蒙るかにつき検討を加えた。骨髓乳剤抗菌力では前節並びに第2図に示したる如く骨髓トキシン 1 cc/kg と 1.5 cc/kg (全量 2.5 cc/kg) 注射において対照に比し著しい抗菌力の低下を認められたが、骨髓ト

キシ 2 cc/kg 2回 (全量 4 cc/kg) 注射した場合には全量 2.5 cc/kg に比し更に一層抗菌力の低下を来たすことが認められた。

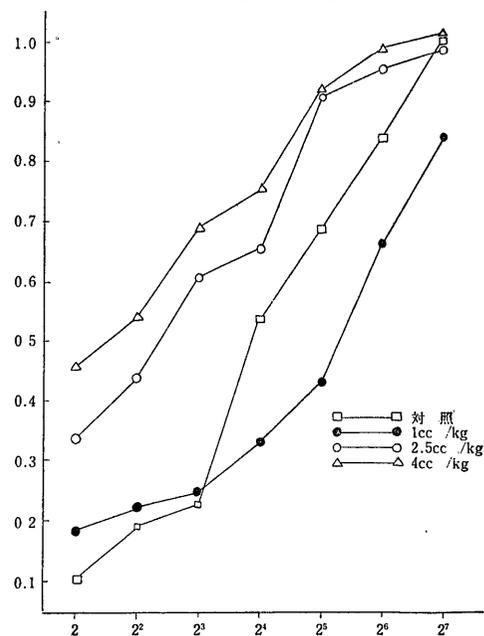
また一方、骨髓トキシン少量注射したる場合、即ち 0.5 cc/kg 隔日 2回全量 1 cc/kg 注射においては稀釈濃度大なる (2~2³倍) 範囲で対照に比し軽度の抗菌力低下を見るが第2図の曲線に現われているように逆に抗菌力上昇の結果が得られた。即ち少量注射では骨髓が刺戟状態となり機能亢進を来たし従つて抗菌力の上昇が見られた。また注射全量が 2.5 cc/kg, 4 cc/kg と増量するに従い本来の Zytotoxin としての作用を現わし抗菌力低下を来たすことが見られた。これは Bunting の研究結果と相似たる結果を示した。

この際の血清抗菌力の変化に関してはグラフ第3図に示す如く全量 2.5 cc/kg 注射, 4 cc/kg 注射では稀釈濃度大なる範囲に軽度の抗菌力低下が見られたが、全般的には対照曲線に較べて抗菌力の上昇或いは低下は余り認められなかつた。また 0.5 cc/kg 2回全量 1 cc/kg 注射では対照と同様の曲線を示した。

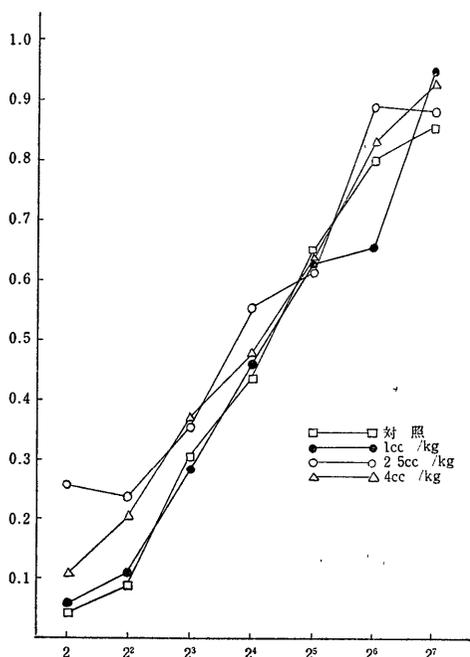
肝臓乳剤の抗菌力はグラフ第4図に示せる如く全量 2.5 cc/kg 注射では軽度の抗菌力低下を示したが他の2群では殆んど対照と差異は存しなかつた。

これを要するに骨髓トキシン量的差異注射により骨髓、血清、肝臓の抗菌力変化を表示すると下表の如くなるが、ここにおいても骨髓抗菌力の変化は血清、

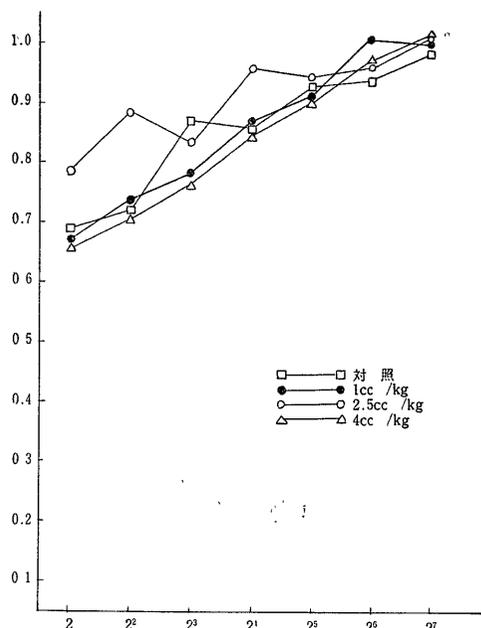
第2図 骨髓トキシン注射の量的差異による家兎骨髓抗菌力の変動



第3図 骨髓トキシン注射の量的差異による家兎血清抗菌力の変動



第4図 骨髓トキシン注射の量的差異による家兎肝臓抗菌力の変動



(対照比を以つて抗菌力判定の指標とす)

		稀釈倍数							
		2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	
骨髓 乳剤	全量	1 cc/kg	0.171	0.227	0.267	0.327	0.430	0.676	0.795
	全量	2.5 cc/kg	0.343	0.448	0.604	0.660	0.918	0.954	0.993
	全量	4 cc/kg	0.466	0.540	0.693	0.758	0.925	0.996	1.055
血 清	全量	1 cc/kg	0.045	0.117	0.277	0.457	0.646	0.660	0.969
	全量	2.5 cc/kg	0.175	0.246	0.356	0.555	0.629	0.901	0.894
	全量	4 cc/kg	0.109	0.202	0.377	0.474	0.646	0.843	0.943
肝臓 乳剤	全量	1 cc/kg	0.672	0.735	0.779	0.871	0.918	1.039	1.035
	全量	2.5 cc/kg	0.791	0.889	0.844	0.968	0.946	0.960	1.032
	全量	4 cc/kg	0.665	0.717	0.751	0.858	0.915	0.969	1.005

肝臓に比し強く現われ骨髓トキシンが特異的に作用することを示した。

5. 骨髓トキシンの注射方法の差異による家兎骨髓、血清並びに肝臓抗菌力に及ぼす影響について

1) 実験材料並びに実験方法

前節において骨髓トキシンを大量に注射したる場合には骨髓抗菌力の低下を来たすことを知つたが、本節においては骨髓トキシン注射量を一定(全量 4 cc/kg)となしその注射方法を変えたる場合骨髓抗菌力が

如何に変化するかを検討した。

骨髓トキシン注射方法としては 1 cc/kg 連続毎日 4回, 2 cc/kg 隔日 2回, 4 cc/kg 1回 何れも全量 4 cc/kg の 3群に分け、最後の注射より何れも24時間後に骨髓、血液、肝臓を無菌的に採取、Iの2におけると同様の方法によりこれらの抗菌力は普通寒天培地における黄色葡萄球菌(P. 209)の発生集落数対照比より検した。

実験家兎 No. 50 体重 2.0kg

骨髓トキシン 1 cc/kg 連続 4 回注射したる場合

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	148	72	281
2 ²	172	91	226
2 ³	185	103	280
2 ⁴	236	162	292
2 ⁵	230	182	223
2 ⁶	272	203	324
2 ⁷	241	276	332
対 照	286	294	321

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.517	0.601	0.647	0.829	0.804	0.951	0.843
血 清	0.245	0.309	0.359	0.551	0.653	0.690	0.939
肝臓乳剤	0.875	0.704	0.872	0.906	0.695	1.009	1.034

骨髓トキシン 1cc/kg 連続毎日 4 回注射したる場合の家兎骨髓, 血清, 肝臓の抗菌力に関する対照比平均値

(対照此を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.494	0.564	0.608	0.714	0.722	0.860	0.878
血 清	0.215	0.320	0.369	0.467	0.554	0.656	0.804
肝臓乳剤	0.853	0.760	1.069	0.924	0.753	0.960	1.050

実験家兎 No. 45 体重 2.0kg

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回注射によるもの

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	123	35	243
2 ²	130	48	263
2 ³	164	91	280
2 ⁴	180	170	296
2 ⁵	216	210	348
2 ⁶	198	272	340
2 ⁷	202	263	360
対 照	208	240	368

実験家兎 No. 48 体重 2.0kg
骨髓トキシン 1 cc/kg 連続 4 回注射したるもの

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	242	78	368
2 ²	264	160	342
2 ³	328	172	548
2 ⁴	340	184	442
2 ⁵	376	204	381
2 ⁶	416	278	403
2 ⁷	480	292	460
対 照	549	420	441

対照此 (各稀釈倍数における集落数)
対照における集落数

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.441	0.481	0.597	0.619	0.685	0.758	0.874
血 清	0.186	0.381	0.410	0.438	0.486	0.662	0.695
肝臓乳剤	0.834	0.776	1.324	1.002	0.864	0.914	1.052

実験家兎 No. 49 体重 2.0kg
骨髓トキシン 1 cc/kg 連続 4 回注射したるもの

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	178	82	290
2 ²	208	98	272
2 ³	198	123	344
2 ⁴	236	149	294
2 ⁵	260	190	238
2 ⁶	296	260	326
2 ⁷	312	282	362
対 照	340	362	340

対照此

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.524	0.612	0.582	0.694	0.765	0.871	0.918
血 清	0.226	0.271	0.340	0.412	0.525	0.718	0.779
肝臓乳剤	0.853	0.800	1.012	0.865	0.700	0.959	1.065

対照此 (各稀釈倍数における集落数)
対照における集落数

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.591	0.625	0.788	0.865	1.038	0.951	0.971
血清	0.042	0.200	0.378	0.708	0.875	1.133	1.095
肝臓乳剤	0.660	0.715	0.760	0.804	0.945	0.923	0.978

実験家兎 No. 46 体重 2.0kg

骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回注射したる場合

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血清	肝臓乳剤
2	113	48	285
2 ²	180	52	312
2 ³	245	99	306
2 ⁴	297	165	440
2 ⁵	373	216	402
2 ⁶	362	408	380
2 ⁷	394	451	428
対 照	402	420	430

対照此

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.291	0.447	0.509	0.738	0.927	0.900	0.980
血清	0.114	0.123	0.235	0.392	0.514	0.976	1.073
肝臓乳剤	0.663	0.725	0.711	1.023	0.934	0.883	0.995

実験家兎 No. 47 体重 1.9kg

骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回注射したる場合

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血清	肝臓乳剤
2	173	23	390
2 ²	184	115	412
2 ³	228	103	452
2 ⁴	258	107	432
2 ⁵	238	176	502
2 ⁶	380	143	634
2 ⁷	406	250	612
対 照	334	332	578

対照比

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.517	0.550	0.682	0.772	0.712	1.137	1.215
血清	0.069	0.346	0.310	0.322	0.530	0.430	0.753
肝臓乳剤	0.674	0.712	0.781	0.747	0.868	1.103	1.043

骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回注射したる
場合の家兎骨髓、血清、肝臓の抗菌力に關する
対照此平均値
(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.466	0.540	0.693	0.758	0.925	0.996	1.055
血清	0.109	0.202	0.377	0.474	0.646	0.846	0.943
肝臓乳剤	0.665	0.717	0.751	0.858	0.915	0.969	1.005

実験家兎 No. 52 体重 1.9kg

骨髓トキシン 4cc/kg 1回注射したる場合

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血清	肝臓乳剤
2	302	132	524
2 ²	352	143	602
2 ³	420	216	721
2 ⁴	434	388	714
2 ⁵	418	424	620
2 ⁶	522	358	672
2 ⁷	637	532	714
対 照	612	724	728

対照比 (各稀釈倍数における集落数)
対照における集落数

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.493	0.575	0.686	0.709	0.683	0.853	1.041
血清	0.182	0.198	0.298	0.536	0.586	0.494	0.735
肝臓乳剤	0.720	0.827	0.990	0.981	0.852	0.923	0.981

実験家兎 No. 53 体重 2.0kg

骨髓トキシン 4cc/kg 1回注射したる場合

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血清	肝臓乳剤
2	314	120	560
2 ²	392	131	584
2 ³	430	248	693
2 ⁴	431	420	690
2 ⁵	532	432	748
2 ⁶	490	410	811
2 ⁷	641	528	758
対 照	680	740	734

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.462	0.576	0.632	0.634	0.782	0.721	0.942
血 清	0.162	0.177	0.335	0.568	0.584	0.554	0.714
肝臓乳剤	0.763	0.796	0.944	0.940	1.019	1.105	1.033

実験家兎 No. 51 体重 2.0kg
 骨髓トキシン 4 cc/kg 1回注射したる場合

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	356	144	806
2 ²	404	142	732
2 ³	422	290	748
2 ⁴	464	360	802
2 ⁵	476	473	792
2 ⁶	576	628	820
2 ⁷	690	535	856
対 照	788	782	820

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.452	0.513	0.535	0.589	0.604	0.733	0.876
血 清	0.184	0.182	0.371	0.460	0.605	0.803	0.684
肝臓乳剤	0.983	0.893	0.912	0.978	0.966	1.000	1.064

3) 小 括

前節において骨髓トキシンは注射量が大量となるに従つて骨髓抗菌力も低下することを知つたが、本節では同様大量 即ち総量 4 cc/kg となし、唯注射方法を 1 cc/kg 連続毎日 4 回、2 cc/kg 隔日 2 回、4 cc/kg 1 回の 3 群に分けてその抗菌力の変化を検した。

(対照比を以つて抗菌力判定の指標とす)

		稀釈倍数						
注射方法		2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨 髓 乳 剤	1 cc/kg 4 回 注	0.494	0.564	0.608	0.714	0.722	0.860	0.878
	2 cc/kg 2 回 注	0.466	0.540	0.693	0.758	0.925	0.996	1.055
	4 cc/kg 1 回 注	0.472	0.551	0.614	0.644	0.691	0.769	0.953
血 清	1 cc/kg 4 回 注	0.215	0.320	0.369	0.467	0.554	0.656	0.804
	2 cc/kg 2 回 注	0.109	0.202	0.377	0.474	0.646	0.846	0.943
	4 cc/kg 1 回 注	0.142	0.186	0.334	0.521	0.592	0.617	0.711
肝 臓 乳 剤	1 cc/kg 4 回 注	0.853	0.760	1.069	0.924	0.753	0.960	1.050
	2 cc/kg 2 回 注	0.665	0.717	0.751	0.858	0.915	0.969	1.005
	4 cc/kg 1 回 注	0.822	0.838	0.948	0.933	0.946	1.007	1.019

骨髓トキシン 4 cc/kg 1回注射したる場合における家兎骨髓、血清ならびに肝臓乳剤の抗菌力に関する対照比平均値
 (対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.472	0.551	0.614	0.644	0.691	0.769	0.953
血 清	0.142	0.186	0.334	0.521	0.592	0.617	0.711
肝臓乳剤	0.822	0.838	0.948	0.933	0.946	1.007	1.019

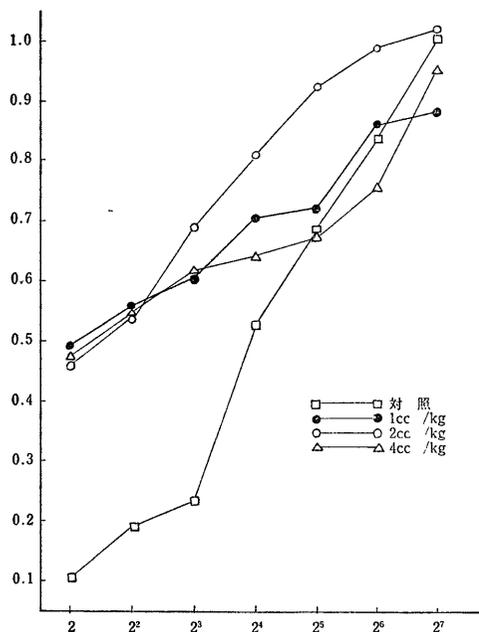
骨髓に関してはグラフ第 5 図に見られる如く 3 群とも対照 (正常家兎骨髓) に比較して著明なる抗菌力の低下を現わしている。しかしこの 3 群間には下表に示す如く大なる差異は見られなかつたが強いといえ、2 cc/kg 2 回群が最もこの内で抗菌力低下を示し、1 cc/kg 4 回群がこれに次ぐ低下を示した (下表及び第 5 図グラフ参照)。

この際の血清抗菌力に関してはグラフ第 6 図に見られる如く 3 群とも稀釈濃度大なる (2~2³倍) 範囲で対照に比し抗菌力低下が見られ、また 1 cc/kg 連続 4 回、4 cc/kg 1 回群では稀釈濃度小なる (2⁵~2⁷倍) 範囲で軽度の上昇を示した。しかしながら全般的に見て骨髓の場合の如き著しき変動は見られなかつた。

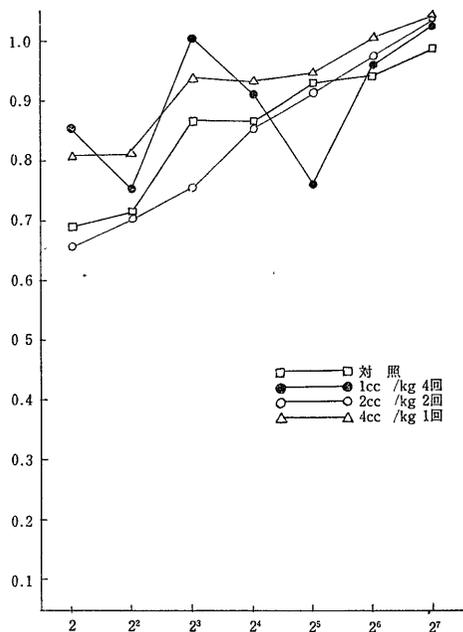
肝臓においては 2 cc/kg 2 回注射がやや不規則なる傾向をグラフ第 7 図に示しているが、4 cc/kg 1 回、1 cc/kg 4 回の両群は軽度の抗菌力低下が見られた。

これを要するに注射方法の差異によりては骨髓抗菌力に著しい差は見られなかつたが強いといえ、2 cc/kg 2 回注射群が他の 4 cc/kg 1 回、1 cc/kg 4 回注射群に比し軽度の抗菌力低下が見られた。この際の血清、肝臓抗菌力には特異なる変化はなかつた。

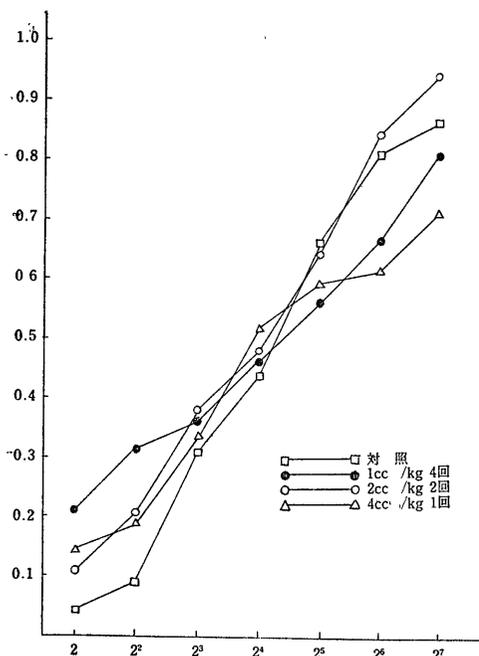
第5図 骨髓トキシン注射方法の差異による家兔骨髓抗菌力の変動



第7図 骨髓トキシン注射方法の差異による家兔肝臓抗菌力の変動



第6図 骨髓トキシン注射方法の差異による家兔血清抗菌力の変動



6. 骨髓トキシン注射に依る家兔骨髓、血清抗菌力の時間的経過における変化について

1) 実験材料並びに実験方法

骨髓トキシンを 2ccm/kg 隔日 2回 4ccm/kg を家兔の耳静脈より注射後最初の注射より60時間、3日、5日、1週、2週、3週、5週、7週の各時期における家兔骨髓及び血清の抗菌力を見る。

Iの2におけると同様の方法にて黄色葡萄球菌 (P. 209) の普通寒天培地における発生集落数対照比より検した。

実験家兔 No. 12 体重 2.0kg
最初のトキシン注射より60時間目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	142	60
2 ²	148	111
2 ³	206	205
2 ⁴	218	200
2 ⁵	244	198
2 ⁶	284	250
2 ⁷	262	281
対 照	296	290

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.480	0.500	0.696	0.736	0.824	0.959	0.885
血清	0.207	0.383	0.707	0.689	0.683	0.862	0.969

実験家兎 No. 13 体重 1.9kg
最初の骨髓トキシン注射より60時間目におけるもの

集落数	骨髓乳剤	血清
2	64	8
2 ²	44	23
2 ³	66	61
2 ⁴	72	112
2 ⁵	88	156
2 ⁶	138	141
2 ⁷	136	202
対 照	180	227

対照比

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.356	0.244	0.367	0.400	0.489	0.767	0.756
血清	0.031	0.101	0.269	0.46	0.678	0.621	0.89

実験家兎 No. 15 体重 2.0kg
最初の骨髓トキシン注射より60時間目におけるもの

集落数	骨髓乳剤	血清
2	29	14
2 ²	28	22
2 ³	31	30
2 ⁴	58	42
2 ⁵	41	43
2 ⁶	70	87
2 ⁷	75	121
対 照	98	134

対照比

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.296	0.286	0.316	0.592	0.418	0.714	0.765
血清	0.104	0.164	0.224	0.313	0.320	0.649	0.903

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回注射による 家兎
骨髓乳剤及び血清の抗菌力に関する対照比平均値
(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

60時間目

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.377	0.357	0.459	0.576	0.577	0.813	0.802
血清	0.147	0.216	0.4	0.487	0.560	0.710	0.920

実験家兎 No. 16 体重 2.0kg
最初の骨髓トキシン注射より 3 日目におけるもの

集落数	骨髓乳剤	血清
2	60	38
2 ²	68	34
2 ³	114	49
2 ⁴	132	83
2 ⁵	142	67
2 ⁶	140	121
2 ⁷	148	145
対 照	142	141

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.423	0.478	0.800	0.929	1.0	0.985	1.005
血清	0.268	0.241	0.347	0.588	0.475	0.858	1.028

実験家兎 No. 17 体重 2.0kg
最初の骨髓トキシン注射より 3 日目におけるもの

集落数	骨髓乳剤	血清
2	29	21
2 ²	34	18
2 ³	46	32
2 ⁴	44	43
2 ⁵	72	67
2 ⁶	116	81
2 ⁷	110	70
対 照	132	126

対照比

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.219	0.257	0.348	0.333	0.545	0.878	0.733
血清	0.116	0.142	0.254	0.341	0.531	0.642	0.555

実験家兔 No. 19 体重 1.9kg
最初の骨髓トキシン注射より3日目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	42	26
2 ²	66	29
2 ³	72	31
2 ⁴	68	47
2 ⁵	130	63
2 ⁶	108	90
2 ⁷	138	84
対 照	108	102

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.387	0.611	0.666	0.629	1.203	1.0	1.241
血 清	0.254	0.284	0.339	0.467	0.617	0.882	0.823

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日2回注射したる場合
における家兔骨髓並びに血清の抗菌力に関する
(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)
3日目

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.343	0.448	0.604	0.630	0.916	0.954	0.993
血 清	0.229	0.238	0.315	0.465	0.541	0.794	0.882

骨髓トキシン注射後60時間後においては骨髓抗菌力
既に低下を示しているが3日目には更に一層の低下が
見られた。

この際の血清抗菌力も60時間後に低下を示したが3
日目には抗菌力の低下が軽度に恢復を示した。しかし
この変化の程度は骨髓に比し軽度である。

実験家兔 No. 20 体重 2.0kg
最初の骨髓トキシン注射より5日目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	38	8
2 ²	42	16
2 ³	48	36
2 ⁴	78	42
2 ⁵	84	62
2 ⁶	74	52
2 ⁷	80	96
対 照	104	102

対照比 (各稀釈倍数における集落数)
対照における集落数

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.365	0.438	0.462	0.750	0.808	0.712	0.769
血 清	0.078	0.157	0.353	0.412	0.608	0.509	0.941

実験家兔 No. 21 体重 1.9kg
最初の骨髓トキシン注射より5日目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	40	14
2 ²	42	26
2 ³	49	32
2 ⁴	64	56
2 ⁵	72	74
2 ⁶	96	84
2 ⁷	121	118
対 照	140	136

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.285	0.3	0.35	0.457	0.51	0.685	0.864
血 清	0.102	0.191	0.235	0.411	0.544	0.610	0.868

実験家兔 No. 22 体重 2.0kg
最初の骨髓トキシン注射より5日目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	36	16
2 ²	40	24
2 ³	42	40
2 ⁴	63	38
2 ⁵	75	72
2 ⁶	86	66
2 ⁷	94	98
対 照	120	121

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.3	0.333	0.366	0.525	0.616	0.716	0.783
血 清	0.131	0.193	0.330	0.314	0.595	0.545	0.809

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回注射に依る家兎
 骨髓乳剤及び血清の抗菌力に関する対照比平均値
 (対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

5 日目

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.316	0.357	0.392	0.575	0.644	0.704	0.805
血 清	0.104	0.162	0.306	0.379	0.562	0.554	0.873

実験家兎 No. 23 体重 2.4kg

最初の骨髓トキシン注射より 1 週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	36	18
2 ²	56	20
2 ³	63	31
2 ⁴	79	40
2 ⁵	94	58
2 ⁶	90	76
2 ⁷	78	76
対 照	101	100

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.356	0.554	0.627	0.782	0.930	0.891	0.772
血 清	0.180	0.200	0.31	0.400	0.580	0.760	0.760

実験家兎 No. 24 体重 1.9kg

最初の骨髓トキシン注射より 1 週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	50	32
2 ²	54	50
2 ³	59	68
2 ⁴	164	96
2 ⁵	204	164
2 ⁶	212	200
2 ⁷	260	228
対 照	224	216

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.223	0.241	0.264	0.741	0.910	0.946	1.15
血 清	0.148	0.231	0.314	0.449	0.759	0.925	1.055

実験家兎 No. 26 体重 2.3kg

最初の骨髓トキシン注射より 1 週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	49	23
2 ²	30	46
2 ³	54	66
2 ⁴	71	85
2 ⁵	98	96
2 ⁶	128	123
2 ⁷	165	131
対 照	181	180

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.270	0.165	0.29	0.39	0.54	0.707	0.91
血 清	0.127	0.255	0.366	0.472	0.533	0.683	0.727

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回注射による家兎
 骨髓乳剤及び血清の抗菌力に関する対照比平均値
 (対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

1 週目

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.283	0.320	0.393	0.687	0.793	0.848	0.944
血 清	0.151	0.228	0.330	0.440	0.624	0.789	0.847

実験家兎 No. 27 体重 3.0kg

最初の骨髓トキシン注射より 2 週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剤	血 清
2	42	27
2 ²	66	73
2 ³	82	82
2 ⁴	103	184
2 ⁵	210	172
2 ⁶	212	178
2 ⁷	246	208
対 照	234	224

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.179	0.282	0.363	0.440	0.897	0.959	1.005
血 清	0.120	0.325	0.321	0.821	0.767	0.794	0.928

実験家兔 No. 28 体重 1.8kg
最初の骨髓トキシン注射より2週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	17	27
2 ²	48	30
2 ³	21	27
2 ⁴	62	56
2 ⁵	71	61
2 ⁶	102	74
2 ⁷	114	102
対 照	122	117

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.139	0.393	0.172	0.508	0.581	0.836	0.934
血 清	0.230	0.256	0.230	0.478	0.521	0.632	0.871

実試家兔 No. 29 体重 1.9kg
最初の骨髓トキシン注射より2週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	25	36
2 ²	36	29
2 ³	42	32
2 ⁴	81	58
2 ⁵	92	63
2 ⁶	120	94
2 ⁷	131	106
対 照	140	138

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.178	0.257	0.3	0.588	0.650	0.857	0.936
血 清	0.26	0.210	0.231	0.430	0.449	0.728	0.821

骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回注射による家兔
骨髓乳剂及び血清の抗菌力に関する対照比平均値
(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)
2週目

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.165	0.311	0.275	0.512	0.706	0.884	0.958
血 清	0.203	0.297	0.261	0.576	0.579	0.718	0.873

実験家兔 No. 29 体重 2.7kg
最初の骨髓トキシン注射より3週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	8	19
2 ²	10	26
2 ³	11	53
2 ⁴	32	79
2 ⁵	50	108
2 ⁶	66	101
2 ⁷	128	126
対 照	154	153

対照比 (各種稀釈数における集落数)
対照における集落数

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.051	0.065	0.071	0.208	0.324	0.428	0.805
血 清	0.124	0.169	0.346	0.516	0.706	0.660	0.823

実験家兔 No. 30 体重 2.0kg
最初の骨髓トキシン注射より3週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	28	22
2 ²	38	31
2 ³	48	66
2 ⁴	55	93
2 ⁵	141	124
2 ⁶	153	138
2 ⁷	152	124
対 照	192	196

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.142	0.198	0.25	0.238	0.734	0.796	0.792
血 清	0.112	0.158	0.336	0.474	0.632	0.704	0.632

実験家兎 No. 31 体重 2.1kg
最初の骨髓トキシン注射より3週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	19	23
2 ²	26	19
2 ³	32	58
2 ⁴	40	76
2 ⁵	64	101
2 ⁶	91	112
2 ⁷	140	162
対 照	162	160

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.117	0.160	0.197	0.247	0.395	0.554	0.864
血 清	0.146	0.118	0.362	0.475	0.631	0.70	1.012

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日2回注射による家兎
骨髓乳剂及び血清の抗菌力に関する対照比平均値
(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)
3週目

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.103	0.141	0.172	0.229	0.484	0.593	0.853
血 清	0.127	0.148	0.348	0.488	0.656	0.688	0.822

実験家兎 No. 32 体重 1.8kg
最初の骨髓トキシン注射より5週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	10	11
2 ²	9	14
2 ³	19	65
2 ⁴	16	94
2 ⁵	46	112
2 ⁶	128	154
2 ⁷	182	204
対 照	220	242

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.045	0.040	0.086	0.072	0.209	0.572	0.827
血 清	0.045	0.057	0.264	0.388	0.462	0.636	0.842

実験家兎 No. 33 体重 1.7kg
最初の骨髓トキシン注射より5週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	22	12
2 ²	20	59
2 ³	37	98
2 ⁴	30	88
2 ⁵	72	103
2 ⁶	98	136
2 ⁷	176	156
対 照	182	183

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.120	0.109	0.203	0.164	0.395	0.538	0.967
血 清	0.065	0.322	0.535	0.480	0.562	0.748	0.852

実験家兎 No. 34 体重 2.0kg
最初の骨髓トキシン注射より5週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	12	8
2 ²	9	12
2 ³	31	36
2 ⁴	25	68
2 ⁵	69	89
2 ⁶	82	92
2 ⁷	131	108
対 照	134	124

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.089	0.067	0.231	0.186	0.518	0.611	0.977
血 清	0.064	0.096	0.290	0.548	0.717	0.741	0.870

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日2回注射による家兎
骨髓乳剂及び血清の抗菌力に関する対照比平均値
(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)
5週目

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.084	0.072	0.140	0.141	0.327	0.574	0.920
血 清	0.058	0.158	0.362	0.472	0.580	0.708	0.854

骨髓トキシン注射後3日目に最高度に低下したる骨髓抗菌力は以後漸次恢復し、3週目には逆に対照より抗菌力上昇5週目においてその上昇が最高度となった。

この際の血清抗菌力(5週目)は殆んど対照に近い値を示し著しい変動は見られなかつた。

実験家兔 No. 35 体重 2.4kg
最初の骨髓トキシン注射より7週目におけるもの

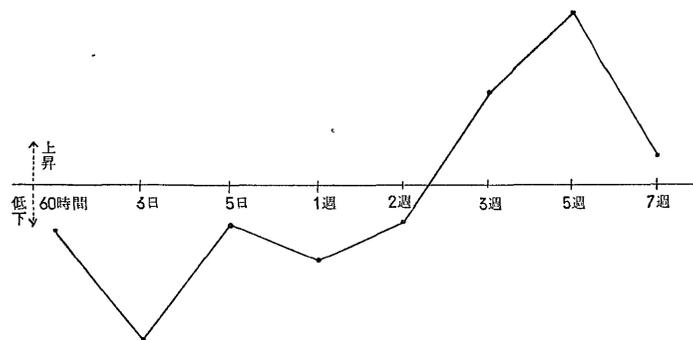
集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	35	12
2 ²	52	34
2 ³	68	76
2 ⁴	79	110
2 ⁵	106	118
2 ⁶	128	140
2 ⁷	184	169
対 照	194	220

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.180	0.268	0.350	0.407	0.546	0.659	0.948
血 清	0.054	0.154	0.345	0.5	0.536	0.626	0.767

3) 小 括

骨髓トキシン2回注射の第1回の注射後60時間、3日、5日、1週、2週、3週、5週、7週の各時期に亘り家兔骨髓及び血清の抗菌力につき検討したが、骨髓乳剂においてはグラフ第8図に示せる如く60時間目において既に抗菌力の低下を示し、3日目には更に一層抗菌力低下しこの時期に最高度となり、5日目には3日目に比較すると抗菌力の低下幾分恢復し以後時間



実験家兔 No. 37 体重 2.0kg
最初の骨髓トキシン注射より7週目におけるもの

集落数 稀釈倍数	骨 髓 乳 剂	血 清
2	40	16
2 ²	60	44
2 ³	80	68
2 ⁴	92	102
2 ⁵	126	110
2 ⁶	136	161
2 ⁷	192	179
対 照	216	210

対照比

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.185	0.277	0.370	0.425	0.586	0.611	0.886
血 清	0.076	0.209	0.323	0.485	0.523	0.766	0.852

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日2回注射による家兔骨髓及び血清の抗菌力に関する対照比平均値(対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

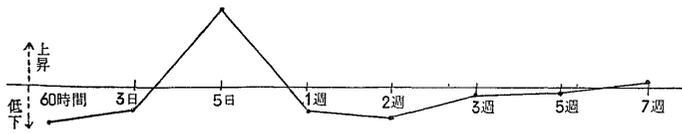
7週目

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剂	0.182	0.272	0.360	0.416	0.566	0.635	0.914
血 清	0.065	0.181	0.334	0.492	0.529	0.693	0.809

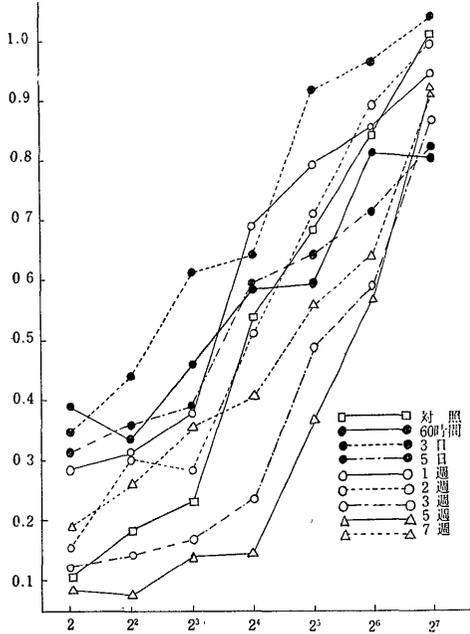
の経過と共に次第に対照(正常家兔)に近づき特に2週目では殆んど対照と同程度まで恢復している。3週目になると今度は逆に対照よりその抗菌力は上昇を示し、5週目になると上昇度は最高度となり後再び低下し始め対照に近づく。これらの変化を一曲线に現わしてみると下図の如くなる。

この際における家兔血清の抗菌力の変化を見ると

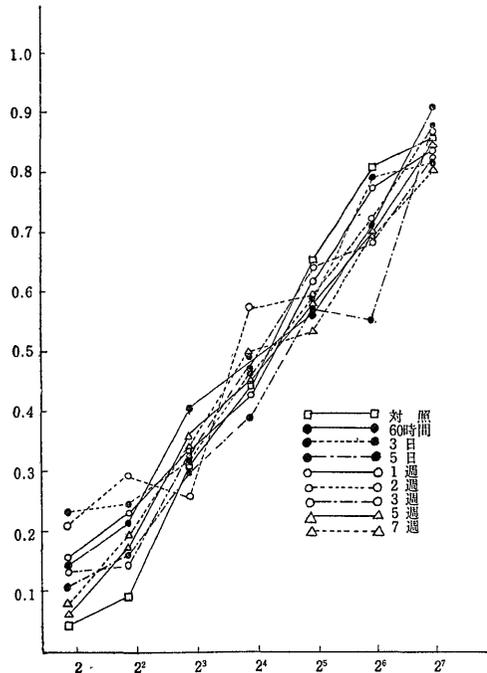
骨髓トキシン注射後60時間には既に抗菌力の低下が見られ、3日後には正常に近く恢復するがなお抗菌力の低下が存した。5日目になると逆に対照(正常)より抗菌力上昇し最強度となり以後再び低下す。1週、2週目には前の3日目と同程度に対照よりも低下している。その後漸次正常家兔血清の抗菌力に近づき5週、7週では殆んど正常値に帰つた。



第8図 骨髓トキシン注射による家兎骨髓の時間的差異における変動



第9図 骨髓トキシン注射による家兎血清の時間的差異における変動



しかしてこの変化の程度度は骨髓抗菌力の変化に比較すると軽度なり。

以上の変化はグラフ第9図に示されているがこれを一曲線に現わすと左図の如くなる。

7. 肝臓トキシン (抗家兎肝臓血清) 注射における家兎骨髓、血清並びに肝臓抗菌力に及ぼす影響について

1) 肝臓トキシン (抗家兎肝臓血清) の製法

肝臓採取家兎は生後5カ月の正常家兎で体重2.0kg内外のものを、また、抗血清採取海狼は体重500gのものを使用した。

1におけると同様の方法にて肝臓を採取、2倍量の滅菌生理的食塩水を加え乳剤を作製す。これを海狼の腹腔内に4日間隔にて3回注入、1回量海狼体重1kgにつき家兎肝臓2.0gの割合とす。最後の注入より8日目に海狼の心臓穿刺により全採血を行ない血清を分離、56°C 30分加熱非動性となし24時間以上氷室に保存後使用した。

以上の操作はすべて無菌的に行なう。

腹腔内乳剤注入により海狼は食欲減退また下痢のため死亡するものがあつた。

2) 実験材料並びに方法

家兎は生後5カ月の体重2.0kg内外のものを使用す。肝臓トキシンは家兎の耳静脈より2cc/kg 隔日2回全量4cc/kg注射す。

3) 実験成績

実験家兎 No. 56 体重 2.1kg

集落数	骨髓乳剤	血清	肝臓乳剤
2	44	41	412
2 ²	49	67	341
2 ³	74	131	346
2 ⁴	82	153	328
2 ⁵	160	188	391
2 ⁶	264	208	337
2 ⁷	293	296	402
対 照	358	352	391

対照比 (各稀釈倍数における集落数 / 対照における集落数)

稀釈倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.122	0.137	0.206	0.229	0.446	0.737	0.818
血清	0.116	0.190	0.372	0.432	0.534	0.590	0.841
肝臓乳剤	1.054	0.872	0.885	0.839	1.000	0.862	1.028

実験家兔 No. 57 体重 1.9kg
 肝臓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回全量
 4 cc/kg 注射した場合

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	37	38	521
2 ²	43	64	456
2 ³	54	122	329
2 ⁴	77	146	339
2 ⁵	87	186	316
2 ⁶	248	206	276
2 ⁷	271	296	320
対 照	313	321	328

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.118	0.137	0.172	0.246	0.277	0.796	0.865
血 清	0.115	0.199	0.380	0.454	0.579	0.623	0.922
肝臓乳剤	1.588	1.390	1.003	1.034	0.963	0.842	0.976

実験家兔 No. 58 体重 1.9kg
 肝臓トキシン 2 cc/kg 注射したる場合

集落数 稀釈倍数	骨髓乳剤	血 清	肝臓乳剤
2	82	17	363
2 ²	89	29	340
2 ³	74	66	323
2 ⁴	146	77	332
2 ⁵	215	84	323
2 ⁶	286	99	333
2 ⁷	326	190	358
対 照	391	307	362

対照比

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.209	0.228	0.184	0.373	0.549	0.731	0.834
血 清	0.055	0.094	0.215	0.250	0.273	0.322	0.619
肝臓乳剤	1.001	0.92	0.89	0.917	0.89	0.919	0.988

肝臓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回 全量 4 cc/mkg
 注射したる場合の家兔肝臓、血清、骨髓の抗菌力
 に関する対照比平均値
 (対照比を以て抗菌力判定の指標とす)

稀釈 倍数	2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	0.149	0.167	0.187	0.282	0.424	0.754	0.839
血 清	0.110	0.161	0.322	0.378	0.462	0.511	0.794
肝臓乳剤	1.214	1.061	0.926	0.930	0.931	0.873	0.997

4) 総 括

肝臓トキシン (抗肝臓血清) に関する研究は1900年 Delezenne に始まり、1904年には Bierry et Petit, Bierry et Mayer の腎臓毒及び肝臓毒に関する報告がなされている。しかして肝臓における組織学的変化として充脂肪変性、空胞変性、顆粒変性並びに胆毛細管の拡張が見られたと報告している。Doyon et Petyean は肝臓毒の注射により“フィブリノーゲン”の減少、血液凝固の遅延を見たといっている。

我が国でも佐多、藤本、野田、谷野の研究業績があり、桜林は血中尿素アンモンの如何に変動するかにつき、また横森は食餌性過血糖が注射後 2 週目に増大または遅延することと“アドレナリン”過血糖に大なる変動は認めず、尿素形成、減少、安門増加等を見たといっている。

本節において対照実験の 1 つとして肝臓トキシン注射の際の骨髓乳剤の抗菌力、血清、肝臓乳剤の抗菌力につき検討したが、グラフ第10図に見る如く稀釈濃度大なる (2~2³ 倍) の範囲ではその抗菌力は対照と比較し殆んど差異は見られないが濃度小なる範囲 (2⁴~2⁷ 倍) では抗菌力が反つて増強している。

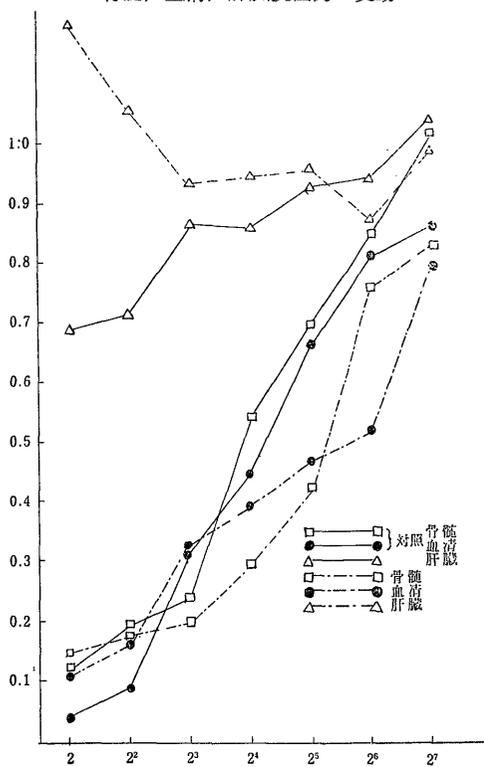
血清抗菌力の変化を見るに、同じく稀釈濃度大なる範囲 (2~2³ 倍) で対照に比し殆んど変動は存しないが稀釈濃度小なる範囲 (2⁴~2⁷ 倍) で抗菌力の上昇を現わしている。これら抗菌力の上昇は肝臓トキシンにより何れも刺戟状態となりその機能亢進を示しているものと考えられる。

一方肝臓乳剤においては抗菌力著明に減少を示し、特に稀釈濃度大なる (2~2³ 倍) 範囲では肝臓の抗菌力は殆んど消失し、黄色葡萄球菌の生理的食塩水浮遊液 (対照) を以て普通寒天培地に培養したものに比し反つて集落数の増加が見られた。

以上肝臓トキシン注射の場合の骨髓、血清、肝臓抗菌力の変化を述べたが、これを骨髓トキシン注射の場合に比較すると下表の如くなる。

		稀釈倍数						
		2	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
骨髓乳剤	対照 (正常)	0.114	0.188	0.227	0.535	0.668	0.846	1.091
	骨髓トキシシ 2 cc/kg	0.466	0.540	0.693	0.758	0.925	0.996	1.055
	肝臓トキシシ 2 cc/kg	0.149	0.167	0.187	0.282	0.424	0.754	0.839
血清	対照 (正常)	0.033	0.084	0.308	0.443	0.652	0.808	0.868
	骨髓トキシシ 2 cc/kg	0.109	0.202	0.377	0.474	0.646	0.846	0.943
	肝臓トキシシ 2 cc/kg	0.110	0.161	0.322	0.378	0.462	0.511	0.794
肝臓乳剤	対照 (正常)	0.697	0.721	0.873	0.871	0.925	0.933	0.989
	骨髓トキシシ 2 cc/kg	0.665	0.717	0.751	0.858	0.915	0.969	1.005
	肝臓トキシシ 2 cc/kg	1.214	1.061	0.926	0.930	0.931	0.873	0.997

第10図 肝臓トキシシ注射による家兎
骨髓、血清、肝臓抗菌力の変動



III 総括並びに考案

Zytotoxin に関する幾多の実験業績によると、動物体を構成する各種臓器並びに組織を形成する蛋白質は各々個有の性質を有するものと考えられ、今一臓器或いは一部が挫傷されこの蛋白が血中に入るか、または非経口的に組織蛋白を投与しこれが吸収され、血中に入りたる場合一種の侵入物なるにより抗体が生体内に産生されるに至る。この抗体は比較的特異的に再び同

種の臓器或いは組織に作用を及ぼし、これに刺戟的或いは障病的に作用し、組織学的にも退行変性を起さしめることを実験的に説明している。

しかして各種臓器毒につき更に考案を試みるに肝臓毒に関しては 1900年 Delengenne は肝臓に急性壊死の発生を見たといひ、この内比較的長く生存したものでは高度の脂肪変性或いは急性黄色肝萎縮症と似たる所見を呈したといつている。

Bierry 及び Mager は肝臓、腎臓をその儘の形でなく、これより作った Nucleoproteid を抗原として Nephrotoxin, Hepatotoxin を作製し、これを犬の腹腔内に注射し作用を見ている。また逆に Waltmann は各種の Zytotoxin に関し実験しているが、各 Zytotoxin には臓器特異性が存しないといつている。

Nephrotoxin に関しては Lindeman, Bierry, Halcon の実験あり、一侧の腎実質に打撲をあたると常にその側の腎臓のみならず他側の腎臓にも炎症、出血、硬化の変化が起ることを述べ、自家腎臓毒の存在を主張している。

その他の臓器毒に関するものとして胃細胞毒、膵臓毒の研究あり、葡萄膜に関するものとしては中村氏の交感性眼炎あり。また若山氏は筋毒素により筋肉が特異的に障害され本来の抗菌力に低下を来たすことを実験的に証明している。

骨髓細胞毒素に関する報告はやや少なく Sulli の赤血球並びに巨核細胞に退行変性を来たす報告、Flexner は骨髓顆粒細胞、巨核細胞、有核赤血球の増加を認めている。Berezina は海狼の脾臓、骨髓で Zytotoxin を作製し、これを注射後大腸菌を以て免疫、ある時は対照に比し凝集素の産生甚だしく劣り、時として全く産生を見ざるものもあるにより造血臓器と凝集素産生との間に密接なる関係のあることを認めている。

本実験においては骨髓トキシン (Zytotoxin) が骨髓の有する本来の抗菌力に如何なる影響を与えるか、またその際の血清、肝臓の抗菌力の変化をも検討した。

更に対照実験として正常海猿血清、肝臓トキシン (Zytotoxin) 注射の場合も比較検討した。

以上の各実験成績につき見るに、骨髓トキシン注射により家兎骨髓は何れもその本来の有する抗菌力に低下を来たすことを示し、またその場合に血清並びに肝臓の抗菌力もまた軽度の低下を現わしている。しかしながらその変動の程度は骨髓に較べて軽度であつた。即ち骨髓トキシンは骨髓に特異的に作用を及ぼすことを示した。

しかして骨髓トキシンの量的な差異、注射により骨髓抗菌力が如何に変化するかを見るにその量少なき場合 (1 cc/kg) 骨髓は刺戟状態となり反つて対照に比し抗菌力の上昇を来たすが注射量が増加 (2.5cc/kg, 4 cc/kg) するに従ひ本来の Zytotoxin としての作用を現わし注射量に比例して抗菌力が低下した。

更に骨髓抗菌力の低下に及ぼす要因として、注射総量を一定となし注射方法を変えた場合即ち大量 (4 cc/kg) 1回注射、中等量 (2 cc/kg) 2回、少量 (1 cc/kg) 4回に分けて検するに、この3者間には抗菌力低下の上に著しい差異は見られなかつた。強いていえば中等量 (2 cc/kg) 2回注射群が他の2者に比較して軽度であるが抗菌力の低下が見られた。

次に骨髓トキシン注射後の骨髓抗菌力の時間的経過における変化を見ると、最初の注射より3日目にその抗菌力が最も低下し、以後漸次恢復に向い2週目には正常骨髓抗菌力に近づき、3週目頃より逆に正常骨髓抗菌力よりも上昇し5週目になるとその抗菌力は最強度となり、以後再び低下し始め7週目にかけて殆んど正常骨髓抗菌力へと復帰を示した。

この際の血清抗菌力の変動は骨髓抗菌力の変動に比較すると軽度であつた。60時間目に既に低下し3日目にはこれが幾分恢復、5日目には正常血清抗菌力より上昇以後漸次正常血清抗菌力に近づいて行く経過を示した。

対照実験としては正常海猿血清注射と肝臓トキシン注射につき検したが、正常海猿血清注射では骨髓、肝臓の抗菌力は殆んど変動を示さず、また血清においても著しい変動はないが前2者に比較するとやや抗菌力の低下が見られた。

肝臓トキシン注射では肝臓抗菌力は著明に低下を示し本来の抗菌力を殆んど消失する所見が見られた。この際における骨髓、血清抗菌力は軽度に上昇を見、肝

臓トキシンにより刺戟状態となつて抗菌力の増大せることを示すものと考えられる。

上述の各所見より骨髓トキシンは骨髓に特異的に作用しその抗菌力を低下せしめることを明らかにし得たが、これを Zytotoxin の各種実験並びに諸説と相まつて考えるとき骨髓に化膿性炎症巣発生の場合にこれが屢々多発性に来ることに対して関連性を有するものと考えた。

IV 結 論

骨髓トキシンを家兎に静注し家兎骨髓、血清並びに肝臓の抗菌作用に及ぼす影響につき検査した。

1) 骨髓トキシン注射により骨髓は特異的に作用を受けその一定量 (2.5 cc/kg) 注射により抗菌力は著明に低下せしめられた。しかるに骨髓トキシン注射によりて血清並びに肝臓の抗菌力は大なる影響を受けない。

2) 更に大量 4 cc/kg の骨髓トキシン注射では、2.5 cc/kg 注射より一層骨髓抗菌力の低下が見られた。即ち骨髓トキシンの注射量に比例して骨髓抗菌力の低下が見られた。

3) しかるに骨髓トキシン少量 (1 cc/kg) 注射では骨髓に対し反つて刺戟的に作用し、骨髓抗菌力を上昇せしめた。

4) 骨髓トキシン注射総量を一定となし 4 cc/kg 1回、2 cc/kg 2回、1 cc/kg 4回の3群に注射方法を変えたものでは3者間に著しい差異は抗菌力低下の上に見られなかつた。強いていえば 2 cc/kg 2回注射の方法によるものが他の 4 cc/kg 1回、1 cc/kg 4回のものよりも抗菌力の低下が僅かに強かつた。

5) 骨髓トキシン 2 cc/kg 2回注射後の骨髓抗菌力の変化を時間的経過においてこれを観察すると、60時間後 (第1回目の注射より) に既に抗菌力の低下を示し3日目にこれが最低となり、以後恢復に向い5週目になると逆に抗菌力は対照より上昇を示し、この時期に最高となつた。以後再び下降して7週後には正常骨髓抗菌力に復して行つた。

6) 骨髓トキシン注射の各実験において該動物の血清並びに肝臓抗菌力は骨髓の場合に見る如き著しい変化はなかつた。

7) 肝臓トキシン注射の場合には肝臓抗菌力は著明に低下を来たしたが、骨髓並びに血清抗菌力には著しき変化なきも軽度の抗菌力上昇が見られた。

8) 正常骨髓、血清並びに肝臓の何れも相当高度の抗菌力を有するが、肝臓抗菌力は骨髓、血清抗菌力に比較するとやや弱い。

9) 正常海狸血清を家兎に注射した場合の家兎骨髓、血清並びに肝臓抗菌力につき見るに何れも著しい変化は示さない。

以上の各所見より骨髓トキシンは骨髓に特異的に作

用を及ぼしその一定量注射のものでは骨髓の有する本来の抗菌力を低下せしめる作用が存することを認める。

第2編 骨髓トキシン注射後黄色葡萄球菌静注による 家兎骨髓の細菌沈着率について

実験的に細菌を流血中に注入したる場合に細菌の辿る運命に関しては Wyssokowitrc 以来幾多の報告があり、その説も一定していないが一般に次の三つの運命が考えられている。

即ち第一に各種排泄性臓器より体外に排泄されるもの、第二に流血中の喰菌作用並びに溶菌現象により或いは脾臓、肝臓、淋巴腺その他の網状内被細胞系群により摂取処理されるものがあり、第三は腎臓、肝臓、脾臓並びに骨髓その他の臓器組織内に沈着 (Ablagerung) するものがあるとされている。

以上の第一並びに第三の場合において身体側或いは細菌側の各種条件により化膿性炎症並びにこれに伴う病変の発生が考えられる所である。

私は第1編において骨髓トキシンをある一定量注入することによつて骨髓がその機能低下を来し、従つて細菌に対する骨髓個々の抗菌力の低下を来すことを実験的に検討した。

本実験においてはこれに基づき骨髓トキシン注射後黄色葡萄球菌浮遊液を家兎耳静脈内に注入し、上述の第三の場合に相当したる骨髓内細菌沈着率が如何に影響されるかを検討した。

I 実験材料並びに実験方法

本実験には生後5カ月で体重2.0kg内外の家兎を使用した。

骨髓トキシンは第1編Iに記述したると同様の方法にて作製す。(抗骨髓血清を骨髓トキシンと称す。)

細菌浮遊液としては菌力一定の黄色葡萄球菌 (P. 209) (斜面寒天24時間培養による) の6白金耳を滅菌生理的食塩水6ccに浮遊す。

骨髓トキシン (第1編Iに記載) は家兎耳静脈に2cc/kg隔日2回注射し、最初の注射より3日目以上述菌浮遊液3白金耳 (3cc) 更に对照動物にも3白金耳 (3cc) 注射し、これより24時間、48時間、5日後の各時期に骨髓を採取す。

骨髓採取の場合家兎の総頸動脈を切断、脱血死に至らしめ、この際の血液2ccを無菌的に採取し、その後大腿骨、上膊骨、脛骨、尺骨の四長管状骨を剔出

し各骨より骨髓を採取、骨別に秤量し2倍量の滅菌生理的食塩水を加え“ホモゲナイザ”にて乳剤を作製す。この乳剤を原液となし2本の試験管にて各々10倍、50倍液になるように生理的食塩水にて稀釈す。

上述の原液、10倍、50倍液より0.2ccずつ取り普通寒天培養器に各々3枚あて塗抹し24時間培養 (37°C) しその発生集落数を計算した。

对照としては黄色葡萄球菌 (P. 209) のみ注射による家兎骨髓も同様の方法にて採取し乳剤を作製、同じくこれを原液となし10倍、50倍液を作り、これらの0.2ccを普通寒天培地に塗抹しその発生集落数を計算す。

しかして $\frac{\text{実験動物集落数(骨別)}}{\text{对照動物集落数(骨別)}} = \text{対照比を以て}$ 骨髓内細菌沈着率判定の指標とす。

II 実験成績

1. 骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回注射後黄色葡萄球菌静注せるもの

実験家兎 No. 61 体重 1.8kg

骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回並びに菌浮遊液注射後24時間目における各骨髓培養集落数の比較

集落数 骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓	71	13	6
脛骨々髓	123	21	8
上膊骨々髓	82	9	8
尺骨々髓	63	10	5

(血液培養による集落数→0)

对照実験家兎 No. 62 体重 2.0kg

菌浮遊液のみ注射後24時間目における各骨髓発生集落数

集落数 骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓	59	14	5
脛骨々髓	45	11	5
上膊骨々髓	78	13	8
尺骨々髓	72	13	3

(血液→0)

実験家兔 No. 63 体重 1.9kg
 骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回並びに菌浮
 遊注射後24時間目のもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓	104	21	4
脛骨々髓	112	34	6
上膊骨々髓	84	18	2
尺骨々髓	79	11	1

(血液→0)

対照実験家兔 No. 64 体重 2.0kg
 菌浮遊液のみ注射後24時間目におけるもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓	58	8	2
脛骨々髓	74	11	3
上膊骨々髓	31	6	1
尺骨々髓	34	5	1

(血液→0)

実験家兔 No. 66 体重 2.4kg
 骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回並びに菌浮
 遊注射後24時間目のもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓	49	11	3
脛骨々髓	86	22	6
上膊骨々髓	57	9	4
尺骨々髓	40	6	1

(血液→0)

対照実験家兔 No. 67 体重 2.3kg
 菌浮遊液のみ注射後24時間目におけるもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓	26	14	0
脛骨々髓	38	11	2
上膊骨々髓	34	5	1
尺骨々髓	22	3	1

(血液→0)

各骨髄の対照に対する集落数比率及び
 その平均値 24時間目
 大腿骨

			原液	10倍液	50倍液
実対	動動	No. 61 No. 62	1.203	0.928	1.2
実対	動動	No. 63 No. 64	1.792	2.628	
実対	動動	No. 66 No. 67	2.041	0.785	2.0
平均値			1.675	1.446	1.6

脛骨

			原液	10倍液	50倍液
実対	動動	No. 61 No. 62	2.733	1.909	1.6
実対	動動	No. 63 No. 64	1.513	3.090	2.0
実対	動動	No. 66 No. 67	2.263	2.0	3.0
平均値			2.169	2.111	2.2

上膊骨

			原液	10倍液	50倍液
実対	動動	No. 61 No. 62	1.051	0.692	1.0
実対	動動	No. 63 No. 64	2.709	3.0	2.0
実対	動動	No. 66 No. 67	1.676	1.8	4.0
平均値			1.812	1.831	2.33

尺骨

			原液	10倍液	50倍液
実対	動動	No. 61 No. 62	0.875	0.769	1.666
実対	動動	No. 63 No. 64	2.322	2.2	1.0
実対	動動	No. 66 No. 67	1.818	2.0	1.0
平均値			1.671	1.656	1.222

実験家兔 No. 69 体重 1.8kg
 骨髓トキシン 2cc/kg 隔日2回並びに菌浮
 遊液注射後48時間目におけるもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓	92	24	6
脛骨々髓	112	32	6
上膊骨々髓	86	25	3
尺骨々髓	78	14	5

(血液→0)

対照実験家兔 No. 70 体重 2.2kg
 菌浮遊液のみ注射後48時間目におけるもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓	75	16	1
脛骨々髓	86	16	2
上膊骨々髓	89	13	1
尺骨々髓	38	4	2

(血液→0)

実験家兎 No. 71 体重 2.0kg
骨髄トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回並びに菌浮遊液注射後48時間目におけるもの

骨 別	集落数		
	原 液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	65	17	3
脛骨々髄	66	17	4
上膊骨々髄	47	13	2
尺骨々髄	37	3	1

(血液→0)

対照実験家兎 No. 72 体重 2.0kg
菌浮遊液のみ注射後48時間目におけるもの

骨 別	集落数		
	原 液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	38	14	2
脛骨々髄	52	16	3
上膊骨々髄	38	8	1
尺骨々髄	26	5	1

(血液→0)

実験家兎 No. 73 体重 2.1kg
骨髄トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回並びに菌浮遊液注射後48時間目におけるもの

骨 別	集落数		
	原 液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	312	146	8
脛骨々髄	414	166	21
上膊骨々髄	402	241	42
尺骨々髄	336	131	16

(血液→0)

対照実験家兎 No. 74 体重 2.2kg
菌浮遊液注射後48時間目におけるもの

骨 別	集落数		
	原 液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	356	124	22
脛骨々髄	312	146	23
上膊骨々髄	280	100	13
尺骨々髄	340	74	14

(血液→0)

実験家兎 No. 75 体重 2.4kg
骨髄トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回並びに菌浮遊液注射後48時間目におけるもの

骨 別	集落数		
	原 液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	20	3	0
脛骨々髄	49	12	1
上膊骨々髄	102	21	6
尺骨々髄	125	72	11

(血液→0)

対照実験家兎 No. 76 体重 2.0kg
菌浮遊液のみ注射後48時間目におけるもの

骨 別	集落数		
	原 液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	12	4	1
脛骨々髄	19	9	1
上膊骨々髄	69	21	8
尺骨々髄	72	23	12

(血液→0)

各骨髄の対照に対する集落数比率及びその平均値 48時間目

大腿骨

			原 液	10倍液	50倍液
実 動	対 動	No. 75	1.667	0.75	
		No. 76			
実 動	対 動	No. 73	0.879	1.177	0.364
		No. 74			
実 動	対 動	No. 71	1.711	1.214	0.500
		No. 72			
実 動	対 動	No. 69	1.226	1.500	6.00
		No. 70			
平 均 値			1.375	1.160	1.966

脛 骨

			原 液	10倍液	50倍液
実 動	対 動	No. 75	2.579	1.333	1.000
		No. 76			
実 動	対 動	No. 73	1.327	1.737	0.913
		No. 74			
実 動	対 動	No. 71	1.269	1.063	1.333
		No. 72			
実 動	対 動	No. 69	1.302	2.000	3.000
		No. 70			
平 均 値			1.619	1.383	1.561

上膊骨

			原 液	10倍液	50倍液
実 動	対 動	No. 75	1.478	1.009	0.750
		No. 76			
実 動	対 動	No. 73	1.436	2.140	3.231
		No. 74			
実 動	対 動	No. 71	1.237	1.625	2.000
		No. 72			
実 動	対 動	No. 69	0.966	1.923	3.000
		No. 70			
平 均 値			1.279	1.672	2.245

尺骨

			原液	10倍液	50倍液
実対	動動	No. 75 No. 76	1.739	3.130	0.917
実対	動動	No. 73 No. 74	0.988	1.770	1.143
実対	動動	No. 71 No. 72	1.423	1.667	1.000
実対	動動	No. 69 No. 70	2.053	3.500	2.500
平均値			1.550	2.516	1.390

実験家兎 No. 77 体重 1.9kg
骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回ならびに
菌浮遊液注射後 5 日目におけるもの

骨別	集落数	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓		13	2	1
脛骨々髓		19	3	2
上膊骨々髓		9	2	1
尺骨々髓		9	1	0

(血液→0)

対照実験家兎 No. 78 体重 1.9kg
菌浮遊液のみ注射後 5 日目におけるもの

骨別	集落数	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓		4	1	0
脛骨々髓		3	2	0
上膊骨々髓		3	2	0
尺骨々髓		3	1	1

(血液→0)

実験家兎 No. 80 体重 1.7kg
骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回ならびに
菌浮遊液注射後 5 日目におけるもの

骨別	集落数	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓		2	1	1
脛骨々髓		5	2	1
上膊骨々髓		3	1	0
尺骨々髓		4	3	2

(血液→0)

対照実験家兎 No. 81 体重 1.8kg
菌浮遊液注射後 5 日目におけるもの

骨別	集落数	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓		1	1	0
脛骨々髓		1	2	0
上膊骨々髓		1	1	0
尺骨々髓		2	1	0

(血液→0)

実験家兎 No. 82 体重 2.0kg
骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回ならびに
菌浮遊液注射後 5 日目におけるもの

骨別	集落数	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓		2	1	0
脛骨々髓		2	1	0
上膊骨々髓		2	2	0
尺骨々髓		2	1	0

(血液→0)

対照実験家兎 No. 83 体重 2.2kg
菌浮遊液のみ注射後 5 日目におけるもの

骨別	集落数	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髓		1	1	0
脛骨々髓		2	1	0
上膊骨々髓		2	0	0
尺骨々髓		3	2	1

(血液→0)

各骨髄の対照に対する集落数比率及び
その平均値 5 日目

大腿骨

			原液	10倍液	50倍液
実対	動動	No. 77 No. 78	3.25	2.0	
実対	動動	No. 80 No. 81	2.0	1.0	
実対	動動	No. 82 No. 83	2.0	1.0	
平均値			2.416	1.333	

脛骨

			原液	10倍液	50倍液
実対	動動	No. 77 No. 78	6.333	1.5	
実対	動動	No. 80 No. 81	5.0	1.0	
実対	動動	No. 82 No. 83	1.0	1.0	
平均値			4.111	1.116	

上膊骨

			原液	10倍液	50倍液
実動	No. 77	3.0	3.0	1.0	
対動	No. 78				
実動	No. 80	3.0	3.0	1.0	
対動	No. 81				
実動	No. 82	1.0			
対動	No. 83				
平均値			2.333	1.0	

尺骨

			原液	10倍液	50倍液
実動	No. 77	3.0	3.0	1	
対動	No. 78				
実動	No. 80	2.0	2.0	3	
対動	No. 81				
実動	No. 82	0.666	0.666	0.5	
対動	No. 83				
平均値			1.888	1.833	

以上本実験においては骨髄トキシン注射後黄色葡萄球菌 (P. 209) の浮遊液を静注し、骨髄における細菌沈着率を検討した結果24時間、48時間、5日群の3群とも実験群が対照群に比し骨髄内細菌沈着率の上昇を示しており、従つて骨髄トキシン注射により家兎骨髄の抗菌力が低下していることを示している。

しかして24時間、48時間群と同じ原液につき沈着率を比較するに24時間群対照比が1.6~2.1、48時間群1.2~1.6を示し24時間群になお一層の沈着率の上昇が見られ、従つて24時間群に骨髄トキシンの影響が最も強く現われているを知る。

また注射後5日目になると実験群、対照群とも何れも骨髄内細菌沈着が急激なる減少を示しているが、これは溶菌並びに喰菌作用と血流により細菌が排泄され一時低下したる骨髄機能が漸次恢復していることを示すものと考えらる。

この5日目においても骨髄内細菌沈着率は実験群が対照群に比し上昇を示し、対照群に比較すると骨髄トキシン注射群が骨髄機能の恢復の点で遅れていることを知る。

更に大腿骨、脛骨、上膊骨、尺骨の各骨髄に関して細菌の沈着率を比較して見るに、骨髄トキシン注射群ではやや脛骨が他の骨に比し上昇の傾向が見られるが他の3骨間には殆んど差異は認められない。

また対照群即ち菌浮遊液のみ静注したるものでは各

骨間に骨髄内細菌沈着率の差異は殆んど認められなかつた。一方上述実験の際に採取した血液では何れも細菌集落の発生は見られなかつた。

以上の実験成績を総合すると一定量 (4 cc/kg) の骨髄トキシン注射により家兎骨髄は本来の有する抗菌力低下、対照家兎に比較して骨髄内細胞沈着の一層増加を来たすことを示している。

2. 骨髄トキシン 2cc/kg 連続毎日4回注射後24時間目に黄色葡萄球菌注射せるもの

骨髄トキシン注射の方法を変えて 2cc/kg 連続毎日1回4日間家兎耳静脈より注射す。最後の注射後24時間に黄色葡萄球菌 (P. 209) を前節におけると同様の方法にて3白金耳ずつ実験群、対照群に注射し球菌注射後24時間目に大腿骨、脛骨、上膊骨、尺骨の各骨髄を採取し、その細菌沈着率を検した。

実験家兎 No. 84 体重 1.9kg
骨髄トキシン 2cc/kg 連続4回注射後
菌浮遊液を注射したるもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	121	37	8
脛骨々髄	86	20	4
上膊骨々髄	149	40	7
尺骨々髄	143	35	3

(血液→0)

対照実験家兎 No. 85 体重 2.1kg
菌浮遊液のみ注射したるもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	74	18	2
脛骨々髄	61	14	2
上膊骨々髄	141	57	5
尺骨々髄	131	33	4

(血液→0)

実験家兎 No. 86 体重 2.4kg
骨髄トキシン 2cc/kg 連続4回注射後
菌浮遊液を注射したるもの

骨別	集落数		
	原液	10倍液	50倍液
大腿骨々髄	688	327	59
脛骨々髄	715	254	61
上膊骨々髄	716	258	53
尺骨々髄	634	261	49

(血液→0)

対照実験家兎 No. 87 体重 2.3kg
菌浮遊液のみ注射したるもの

集落数 骨 別		原 液	10倍液	50倍液	
大	腿骨々髓	240	25	4	(血液→0)
脛	骨々髓	274	49	11	
上	膊骨々髓	247	50	9	
尺	骨々髓	272	72	23	
平均 値					

実験家兎 No. 88 体重 2.3kg
骨髓トキシン 2 cc/kg 連続 4 回注射後
菌浮遊液を注射したるもの

集落数 骨 別		原 液	10倍液	50倍液	
大	腿骨々髓	241	98	11	(血液→0)
脛	骨々髓	273	59	10	
上	膊骨々髓	264	71	14	
尺	骨々髓	199	62	8	
平均 値					

対照実験家兎 No. 89 体重 2.2kg
菌浮遊液のみ注射したるもの

集落数 骨 別		原 液	10倍液	50倍液	
大	腿骨々髓	219	47	9	(血液→0)
脛	骨々髓	274	57	7	
上	膊骨々髓	221	74	11	
尺	骨々髓	206	51	9	
平均 値					

各骨髄の対照集落数比率及びその平均値
大腿骨

		原 液	10倍液	50倍液
実	動 No. 84	1.635	2.055	4.0
対	動 No. 85			
実	動 No. 86	2.869	13.080	14.75
対	動 No. 87			
実	動 No. 88	1.100	1.446	1.222
対	動 No. 89			
平均 値		1.901	5.527	6.657

脛 骨

		原 液	10倍液	50倍液
実	動 No. 84	1.409	1.5	2.0
対	動 No. 85			
実	動 No. 86	2.609	5.182	5.545
対	動 No. 87			
実	動 No. 88	1.069	1.035	1.428
対	動 No. 89			
平均 値		1.693	3.341	3.772

上膊骨

		原 液	10倍液	50倍液
実	動 No. 84	1.056	0.701	1.4
対	動 No. 85			
実	動 No. 86	3.079	5.16	5.888
対	動 No. 87			
実	動 No. 88	1.194	0.959	1.272
対	動 No. 89			
平均 値		1.776	2.273	3.186

尺 骨

		原 液	10倍液	50倍液
実	動 No. 84	1.091	1.060	1.333
対	動 No. 85			
実	動 No. 86	2.323	3.625	3.538
対	動 No. 87			
実	動 No. 88	0.966	1.215	0.888
対	動 No. 89			
平均 値		1.460	1.979	1.953

本節においては骨髓トキシンをやや大量 (2 cc/kg) 連続 4 回に亘り注射後黄色葡萄球菌を注射し骨髓における細菌沈着率を検したが、前節におけると同様骨髓トキシン注射群が対照群に比し骨髓内細菌沈着率の上昇を示している。従つて骨髓固有の抗菌力の上に低下があることが知られた。

しかしてこの成績を前節の24時間群 (2 cc/kg 2 回注射) に比較すると10倍、50倍液の沈着率上昇が更に強く現われており、骨髓トキシン頻回大量投与のため骨髓抗菌力が一層低下したことを示している。

III 総括並びに考察

血流中に流入されたる細菌の運命に関しては前にも述べた如く第一に排泄性臓器を主として腎臓、肝臓、乳腺、腸等より排泄物と共に体外に出るもの、第二に流血中の喰菌、溶菌作用並びに網状内被細胞系群により摂取処理されるもの、第三に各種臓器組織に沈着 (Ablagerung) するものが考えられており、一方動物体内に注入されたる菌の分布に関しては Sullivan, Neckermann, Cannon は正常動物では 1.7%, 免疫動物では 0.1% の菌が骨髓内に沈着し、他の大部分は肝臓、脾臓、腎臓等に沈着するといつている。更に骨髓においては注入直後に出現し、血中菌及び骨髓菌は時間の経過と共に減少するも骨髓の菌減少度は血液のそれに比し緩漫なりといつている。

次にこれら細菌の骨髓よりの検出に関しては Ouin-

ke その他は死体骨髓よりチフス菌を証明し、1908年 Ghedini が脛骨々髓を診断の目的に採取してより各種の菌が骨髓より証明されている。

一方動物実験による骨髓中の菌の培養或いは証明に関しては Wyssokowitsch, Ludke, Berry ら、我が国では高木、桑波田、中山の研究業績がある。

しかして生体側の各種条件によりまた細菌の菌量、毒力によつては上述の第一並びに第二の経過途上に各種臓器或いは組織は炎症病変の発生があり、骨髓においては骨髓炎の発生が考えられる。

またこの発生誘因としては古来各種の説がなされている。即ち過労、栄養不給、神経系統障碍、外傷が考えられている。しかしこれのみにては充分なる説明がなされているとは思われない。骨髓炎が菌血症の一部分現象として現われて臨床的によくその経過中に多発性に膿瘍の形成を見ることのあるのは我々のよく経験するところであるが、一般に抵抗力強き組織として挙げられている骨髓にのみ膿瘍形成を見て、何故に他の組織に膿瘍形成を来たさざるかは甚だ興味ある点である。

翻つて Zytotoxin の面よりこれを見るに、ある臓器に外傷が加わりその組織の一部が挫滅され、これが吸収されると生体内にこれに対して抗体が産生されその量が多い場合には機能の低下を来たさしめるといわれている。中村氏の交感性眼炎、Bierry の一側腎動脈結紮による他側腎の変化、Halcon の一側腎打撲に関する実験等この間の関係を明らかにするものと考えられる。同様に骨髓炎の場合にも破壊吸収されたる骨髓組織が抗原となり生体内に抗体産生され、これが Auto-zytotoxin として作用して他の骨髓抗菌力の低下が当然予想される。即ち臨床的にも Funke によれば 1/5 に、Heidenhein によれば 48 例中 12 例に多発性に骨髓炎の発生を見たといふこの間の関係に一つの示唆を与えている。

本実験においては第 1 編で骨髓トキシン注射による骨髓抗菌力の変化に関して試験管内実験を行なつた結果、骨髓抗菌力の著しく低下することを認めたので第 2 編においては更に骨髓トキシン注射により骨髓内細菌沈着率が如何に影響されるかこの間の関係を明らかにせんものと考え検討を加えた。

さて本編の実験成績を検討するに、骨髓内細菌沈着率は骨髓トキシン注射群が対照群に比し上昇を示しており、従つて骨髓トキシン注射により骨髓抗菌力の低

下することが知られた。

更に各実験群にういて見るに 24 時間群、48 時間群では骨髓内細菌沈着率に大差は認められないがやや 24 時間群に沈着率上昇が認められ、従つて 24 時間群が 48 時間群より骨髓トキシンの影響が大なることが知られた。

5 日群では実験群、対照群ともに 24、48 時間の両群に比し細菌沈着数急激なる減少を示し、一時低下したる骨髓機能が時間の経過と共に漸次恢復することを示している。またこの 5 日群においても骨髓トキシン注射群は対照群に比し沈着率上昇を示し、骨髓トキシン注射の前処置により骨髓機能恢復の遅れていることを知る。

骨髓トキシン 2 cc/kg 連続 4 回注射群では 2 cc/kg 2 回注射群より、沈着率の上昇が見られ、大量連続注射により一層骨髓内細菌沈着率の上昇することが知られた。

以上の実験成績を総合すると、骨髓トキシン注射によりて骨髓内細菌沈着上昇し従つて骨髓抗菌力が第 1 編実験結果におけると同様著しい低下を示しているがこれは先人の Zytotoxin に関する各種実験と相まつて多発性骨髓の発生誘因としてかかる Zytotoxin が関連性を有するものとする。

IV 結 論

家兎に骨髓トキシン注射後菌血症おこさしめ 24 時間後、5 日後の 3 群に分けて骨髓内細菌沈着率につき検し次の如き結果を得た。

1) 骨髓トキシン一定量 (4 cc/kg) 注射後の家兎においては骨髓内細菌沈着率の上昇を来たす。即ち骨髓抗菌力の低下を示している。

2) 24 時間群においては 48 時間群に比して骨髓内細菌沈着率は高度に現われ、骨髓トキシンの影響が 24 時間群に強いことを認めた。

3) 5 日群になると骨髓内細菌沈着数は 24 時間に比し著しい減少を示し、時間の経過と共に骨髓内細菌沈着の減少を来たし骨髓機能の漸次恢復を現わしている。

4) 骨髓内細菌沈着数の減少したる 5 日群においても対照に比較して細菌沈着率高く骨髓トキシン注射による影響が依然として存した。

5) 大腿骨、脛骨、上脛骨、尺骨の四管状骨間には骨髓内細菌沈着に大なる差異は認められない。

第3編 骨髓トキシン注射後黄色葡萄球菌静注による 家兎骨髓の変化について

前編においても述べた如く血液中に侵入した細菌は一部排泄臓器より体外に排されるもの、一部各種臓器組織内にて死滅するもの或いは沈着するものが考えられているが、この際に生体側の条件によりて各種臓器、組織に病的変化の発生することが想定される。

しかし第1編及び第2編において Zytotoxin の面より骨髓トキシン注射により骨髓が特異的に作用をうけてその抗菌力低下を来たすことを認め得たが、本編においてはかかる条件を骨髓に与えて置いて黄色葡萄球菌を静注し菌血症を起さしめた場合に如何なる変化が骨髓に見られるかにつき組織学的に検索した。

I 実験材料並びに実験方法

本実験に際しては生後5カ月の体重2.0kg内外の家兎を使用した。

骨髓トキシンの製法は第1編におけると全く同様の方法にてこれを作製し、家兎の耳静脈より注射す。

黄色葡萄球菌は各群により8~4白金耳を生理的食塩水3ccに浮遊せしめこれを注射す。

骨髓トキシン単独注射群では注射後4時間目に屠殺して骨髓を採取し、また骨髓トキシン及び黄色葡萄球菌浮遊液両者同時注射群では家兎の死亡直後において大腿骨、脛骨、上膊骨、尺骨を剔出す。その中枢側骨端部附近を10%フォルマリン液に固定後24時間間水洗、しかる後5%の硝酸水にて脱灰を施行す。脱灰後パラフィン包埋切片を作製しヘマトキシリン・エオジン二重染色法により検鏡す。骨髓トキシン単独注射群では一時的に元氣消失するものであるが、菌浮遊液との両者注射群では注射後3~4時間で元氣消失、一部下痢を来たし20~72時間の間に死亡す。

II 実験成績

1. 骨髓トキシン単独静注による家兎骨髓の変化について

骨髓トキシン(第1篇Iに記載、2ccm/kg連続2回注射群、実験家兎No.90、体重1.8kg、No.91、体重2.0kg)

肉眼的所見: 大腿骨は赤色髓で正常に比較し暗赤色の調強く、弾力性減退し非常に脆くなっている。脛骨、上膊骨はこれに類似の所見を示しているが、尺骨では骨端部は赤色髓であるが、骨幹部において赤色調弱くなり黄色調への移行を考えせしめる部位あり、弾

力性は同様に減少し脆くなっている。

組織学的所見: 大腿骨。実質細胞の著明なる減少を来たしその配列は不規則となり、大小の脂肪細胞の増加が軽度に見られる。また出血巣が認められ、静脈洞は拡張し充血著明となり、部位によりその輪廓不明瞭となつていものあり。

実質細胞に関しては骨髓性細胞、赤芽球ともに著しく減少し、特に骨髓性細胞の減少率が大きく、このため実質細胞の殆んどが赤芽球で占められる状態を呈している。また骨髓性細胞間では成熟顆粒状に比較して幼若形細胞の減少率大であり、No.90では細胞間に僅かに散見される程度となつている。なおこれらの細胞に関しては核の染色度減退、濃縮並びに崩壊過程等の退行変性像を示すものが見られる。

また一方骨髓巨核球においても核の濃縮原形質減少或いは原形質内空胞形成等の退行変性像が見られた。一部に細網細胞の増生あり。(Fig. 2, 3)

脛骨。大腿骨と類似所見であるが実質細胞の減少幾分高度となり、特に骨髓性細胞の減少が目立つと共に赤芽球の比較的増加あり、静脈洞の拡張充血も高度となる。

上膊骨。これも類似所見であるが、その退行変性像は大腿骨と脛骨との中間的変化の程度を示す。

尺骨。上記三骨に比し脂肪細胞多き他は類似所見なり。

以上No.90、No.91の所見を述べたが、骨髓トキシン単独静注したる場合の主なる変化として次の所見が見られた。

- 1) 実質細胞の減少←骨髓性細胞(特に幼若形)減少
赤芽球の比較的減少
- 2) 骨髓注細胞並びに骨髓巨核球の退行変性
- 3) 大小不規則なる脂肪細胞の軽度増加
- 4) 出血巣の出現
- 5) 静脈洞の拡張並びに充血

2. 骨髓トキシン静注後黄色葡萄球菌静注による家兎骨髓の変化について

1) 骨髓トキシン4cc1回静注と同時に黄色葡萄球菌(P.209)6白金耳静注群

実験家兎No.93 体重2.3kg 20時間後に死亡

No.96 体重2.0kg 60時間後に死亡

肉眼的所見: 大腿骨。赤色髓で正常に比し暗赤色の調強く弾力性減少し脆弱になつており、その程度は

No. 90, No. 91 群よりも高度なり。脛骨, 上膊骨は類似所見なるも尺骨では骨幹中央部赤色調弱く, 一部黄色髓化の傾向が見られ, 脆弱性大なり。

組織学的所見: 大腿骨。実質細胞は著明に減少し鬆粗となりその配列は乱れているが, No. 96 はその程度やや軽度なり。またその間に大小の出血巣が見られ静脈洞の拡張, 充血が著しく, このため減少した実質細胞が圧迫され索状或いは島嶼状になっているものあり。一方脂肪細胞の増生は No. 90, No. 91 の如くに目立たず, また拡張した静脈洞の輪廓の不明瞭になっているものあり (Fig. 4, 6)。実質細胞成分として骨髓性細胞並びに赤芽球は正常に比し減少しているが骨髓性細胞の減少度やや軽度で, 従つて No. 90, No. 91 に比し赤芽球の比較的增加は著しくない。骨髓性細胞の主体となるものは成熟顆粒球であるが, 幼若形細胞も No. 90, No. 91 に比多くその存在が認められ, これは No. 96 において一層明らかである。これら細胞には核濃縮, 崩壊の退行変性と共に一部には再生現象の発見が見られた。骨髓巨核球には原形質減少, 或いは原形質内顆粒細胞の侵入, 核の濃縮, 染色度の減退の退行変性像あり。また No. 96 において静脈洞を中心とした小円形細胞の浸潤したものが見られた (Fig. 5, 7, 8)。

脛骨。大腿骨に類似所見であるが赤芽球の比較的增加あり, 部位により小円形細胞の集簇形成の傾向が見られた。

上膊骨, 尺骨何れも類似所見なり。

以上骨髓トキシン 4 cc/kg と菌液 6 白金耳注射群の所見を要約すると

- a) 実質細胞の減少＜骨髓性細胞の減少
赤芽球の比較的增加 (但し
No. 90, No. 91 より軽度)
- b) 骨髓性細胞並びに骨髓巨核細胞の退行変性
- c) 出血巣の出現
- d) 静脈洞の拡張並びに充血
- e) 小円形細胞の集簇数形成 (静脈洞を中心としたもの)

2) 骨髓トキシン 2 cc/kg 1 回と同時に 5 白金耳の黄色葡萄球菌静注群

実験家兎 No. 97 体重 2.1kg 23時間後死亡

No. 99 体重 2.2kg 38時間後死亡

肉眼的所見: 大腿骨。赤色髓で軽度の暗赤色調を示し, その弾力性減退並びに脆弱性の増強は No. 93, No. 96 群に比し軽度なり。

脛骨, 上膊骨, 尺骨何れも類似所見なり。

組織学的所見: 大腿骨。実質細胞は正常に比して配列不規則となり, 一部には網状繊維の目立つ部分あ

り。実質細胞は軽度に減少を示し, 静脈洞の拡張並びに充血は No. 93, No. 96 に比して幾分軽度となつており, 部位により赤芽球の比較的多くなつている所もあるが大半は骨髓性細胞で占められ, 特に前群に比較して幼若形の存在が目立つ。またこれらの細胞には核の濃縮或いは崩壊像の退行変性を示すもの共に mitose の所見も見られた。骨髓巨核球においても核の濃縮の所見が見られ, また不正形の脂肪細胞の出現あり。

脛骨, 上膊骨共に大腿骨類似の所見であるが, 骨髓性細胞で集簇を形成するものあり, この細胞では幼若形が主体をなしている (Fig No. 9)。

尺骨。実質細胞は他の骨に比し減少し, また静脈洞の拡張, 充血やや強い。No. 98, No. 99 においては内骨膜に近き部分において円形細胞の比較的大なる細胞集簇を見る。これを更に精査すると主として成熟顆粒球がその大部分を占め, 中心部の細胞は崩壊像を示し, 膿瘍形成過程にあるものと考えられる。

これらの所見を要約するに, 前述の a), b), c), d), e) の各所見は何れも No. 93, No. 96 に比し軽度となつており, 骨髓性細胞の内幼若形のものが多く見られるようになり, これら細胞の核崩壊減少と共に Mitose の所見が見られた。また No. 93, No. 96 には見られなかつた f) 膿瘍形成巣が認められた (Fig. 10, 11)。

3) 骨髓トキシン 2 cc/kg 1 回注射と同時に黄色葡萄球菌 4 白金耳注射群

実験家兎 No. 100 体重 1.9kg 60時間後に死亡

No. 101 体重 2.0kg 68時間後に死亡

肉眼的所見: 大腿骨。赤色髓で正常に近い色をなしているが, なお弾力性の減退, 脆弱性, 軽度に存す。脛骨, 上膊骨, 類似所見であるが, 尺骨々幹中央部やや黄色髓化した所あり。

組織学的所見: 大腿骨。実質細胞の減少軽度で配列乱れは特に目立たない。静脈洞の拡張並びに充血は見られるが著明なる出血は認められない。比較的緻密なる実質細胞成分には赤芽球の比較的增加の所見が見られる。骨髓性細胞も正常に比し減少しているが幼若形成熟球に比し多く存し, 一方これら細胞の退行変性と共に再生現象たる Mitose の所見を示すものが散見された (Fig. 12)。

骨髓巨核球においても一部核の崩壊過程を示すものや原形質内顆粒細胞の侵入を示すものあり。

脛骨, 上膊骨は類似所見を示すが実質細胞の減少度大なり。

尺骨。他の三骨に比し脂肪細胞多く, 骨髓性細胞の

内幼若形が多く見られ、巨核球においても原形質内円形細胞侵入の所見が認められた。

以上 No. 100, No. 101 の所見を見るに、注射細菌量の減少及び家兎の生存期間も長くなつた関係か1), 2), 3), 4) の所見は軽度となり、特に骨髓性細胞の減少度少なく、従つて赤芽球の比較的増加も目立たない。また骨髓性細胞の内幼若形が多くなり再生機能の発現が考えられる。一方注射細菌量の少ない関係か No. 98 No. 99 に見られた膿瘍形成の所見は存じなかつた。

4) 骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回注射後 24 時間目に黄色葡萄球菌注射群

骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回と 菌浮遊液 8 白金耳静注群

実験家兎 No. 103 体重 2.2kg 20 時間後に死亡

No. 104 体重 1.8kg 22 時間後に死亡

肉眼的所見：大腿骨。赤色髓で正常に比較すると暗赤色調強く、その弾力性は高度に低下し脆弱になつており、No. 103 においては内骨膜に接しての出血を認めた。脛骨、上膊骨、尺骨何れも類似所見なるも内骨膜に接しての出血は存じなかつた。

組織学的所見：大腿骨。実質細胞は著明に減少しその配列は乱れ鬆疎化し、その間に大小の出血巣を認める。また静脈洞は拡張し著しい充血を示し、このため減少した実質細胞は索状或いは島嶼状に圧迫された状態になつている。また軽度の脂肪細胞の増生が見られる (Fig. 13)。

実質細胞成分としては骨髓性細胞の減少度大なるため赤芽球の比較的増加の所見が見られ、骨髓性細胞としては成熟顆粒球に比し幼若形減少度大なり。これら細胞には核濃縮或いは崩壊過程のものが見られ、巨核細胞においても原形質内空泡形成、円形細胞の侵入並びに核の崩壊の退行変性像が見られた。No. 103 においては内骨膜に近き部位において骨髓性細胞が集簇したる所が見られ、この細胞は成熟顆粒球の他、小円形細胞 (淋巴球様細胞) の混在している点より化膿性炎症巣とは断じ難いが、その過程にあるものと考えられる (Fig. 14, 15)。

脛骨、上膊骨ともに大腿骨に類似所見なり。

尺骨。静脈洞の拡張、充血甚だしく著明であり、また出血も見られ、多い脂肪細胞間に限局性の円形細胞浸潤巣が所々にあり、この細胞は顆粒球よりなりその中央部細胞は変性崩壊に落ち入つており膿瘍形成巣を造つている。

以上の No. 103, No. 104 の所見を要約するに

a) 実質細胞の減少 < 骨髓性細胞 (特に幼若形) 減少 < 赤芽球の比較的増加

b) 骨髓性細胞並びに巨核球の退行変性

c) 軽度の脂肪細胞の増生

d) 出血巣の出現

e) 静脈洞の拡張並びに充血

f) 化膿性炎症巣の発生 (膿瘍形成)

以上の各所見は6)の他何れも1及び2の1)の実験群より強度なり。

5) 骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回注射後 24 時間目に黄バ葡萄球菌 7 白金耳注射群

実験家兎 No. 105 体重 2.2kg 24 時間で死亡

No. 107 体重 1.8kg 62 時間で死亡

肉眼的所見：大腿骨。赤色髓で暗赤色調強く、その脆弱性は極めて高度であり豆腐様になつている。脛骨、上膊骨、尺骨何れも類似所見なり。

組織学的所見：大腿骨。実質細胞は著明に減少しその配列は乱れ、大小の出血巣が認められる。また静脈洞の拡張、充血が存し、これらは No. 103, No. 104 に比較すると強度であり、かかる変化は部位によりかなり差異があり、細胞成分はこのため圧迫せられ索状或いは島嶼状になつているものあり。脂肪細胞は大小並びに形のやや不規則なるもの軽度に増生あり。実質細胞成分としての骨髓性細胞、赤芽球ともに減少しているが骨髓性細胞の減少率が大きく、そのために赤芽球の比較的増加の現象が見られる。しかして赤芽球は所々に集簇数を形成する傾向あり。骨髓性細胞においては核の淡染、濃縮、崩壊等の退行性変化と共に一方では Mitose の所見も散見される。

また巨核細胞においても核濃縮、崩壊の変化が見られた。

脛骨、上膊骨は類似所見なり。

尺骨。他の三骨に比し脂肪細胞多く見られ、内骨膜に接して円形細胞の集簇巣が見られた。

以上 No. 105, No. 107 の所見を要約するに、前述 a), b), c), d) の各所見は No. 103, No. 104 に比較して同程度の所見を示し、明瞭なる化膿性炎症巣の形成が見られる。しかして No. 107 は死亡までの時間がやや永かつたため骨髓性細胞の幼若形が多く存し再生現象が起つていることが窺われる。

6) 骨髓トキシン 2 cc/kg 隔日 2 回注射後 24 時間目に黄色葡萄球菌 6 白金耳静注群

実験家兎 No. 108 体重 2.0kg 22 時間で死亡

No. 109 体重 2.3kg 36 時間で死亡

肉眼的所見：大腿骨。赤色髓で正常骨髓に比し暗赤色調強くその弾力性減退し豆腐様に脆弱になつている。脛骨、上膊骨、類似所見であるが、尺骨では骨幹中央部の赤色調弱く、黄色髓化の傾向あり。

組織学的所見：大腿骨。実質細胞減少しその配列も不規則になっている。静脈洞の拡張，充血も存するが No. 103, No. 106, No. 105, No. 107 の如くこのため実質細胞が圧迫され索状或いは島嶼状になる所見は著明ではない。また大小の出血巣が認められる。脂肪細胞の増生も軽度ながら存するがこれも No. 105 に比し劣る (Fig. 17)。

実質細胞成分に関しては正常に比し赤芽球の比較的增加の所見を示すが，本群においては No. 103, No. 105 群に比し骨髓性細胞の増加があり，この内でも幼若形が多くなっている。これら細胞に核の染色度減退，濃縮の退行変性と共に一方では Mitose の所見が散見される。

巨核細胞においては核の消失，原形質縮小或いは原形質内円形細胞の侵入，核崩壊等の退行変性像あり。

脛骨，上膊骨類似所見なるも，No. 109 の上膊骨において内骨膜に近き部位に成熟顆粒球の集簇あり。その中央部細胞は変性崩壊像を示し，化膿性炎症巣が認められる。

尺骨では上記三骨に比し脂肪細胞多く存し実質細胞も減少しており，No. 108, No. 109 の何れにおいても大小の分葉，偽好酸球の限局性浸潤巣が見られ，化膿性炎症巣の形成或いはその過程にあるものと考えられる (Fig. 16, 18)。

以上の所見を要約するに，2の4)のa), b), c), d), e)の各所見は何れも存している。

この内 c), d) の所見は軽度になつているのが目立ち，また骨髓性細胞の内幼若形のもの4), 5) 群に比し多く見られた。一方化膿性炎症巣の形成はこれ迄の各群条件におけるより一層よく見られる。また1)における骨髓トキシン 4cc/kg 1回と6白金耳注射群に比し菌量は同じ6白金耳なるも，骨髓トキシン 2cc/kg 2回注射群たる本群に上述の各所見が一層著明に現われている。

3. 小括

骨髓トキシン単独注射群においては家兎の全身状態に殆んど変化は見られなかつたが，骨髓トキシン並びに黄色葡萄球菌 (P. 209) 両者注射後においては3～4時間で元氣消失し，20～72時間の間に死亡した。

肉眼的所見：正常家兎に比較して暗赤色調強く弾力性減退し，一部では豆腐様に脆弱になつている。またその程度は骨髓トキシン単独注射群<骨髓トキシン1回と菌浮遊液注射群<骨髓トキシン2回と菌浮遊液注射群の順になつている。また各群において菌量の多いほど変化の程度が強くなつている。

組織学的所見：骨髓トキシン単独注射による主なる

骨髓の変化として

- 1) 実質細胞の減少<骨髓細胞減少赤芽球の比較的增加
- 2) 骨髓性細胞並びに巨核細胞の退行変性
- 3) 脂肪細胞の増生
- 4) 出血巣の出現
- 5) 静脈洞の拡張並びに充血

の如き所見を示し，骨髓性細胞 (特に幼若形) が赤芽球より減少率が大であり，これら細胞の変性としては核淡染濃縮，崩壊特に巨核球では原形質内空泡形成，円形細胞の侵入が見られた。これらの所見より骨髓トキシンが骨髓に障目的に作用していることが知られる。

骨髓トキシン 2cc/kg 1回と菌液同時注射群ではその示す所見は前群の各所見に類似の所見を示しているが，一般に前群よりも変化の程度が軽度になつている。しかしその程度は菌量が多くなるに従い出血，充血の所見が強く現われる傾向あり。また本群では脂肪細胞の増生が明らかでなく骨髓性細胞では幼若形が顆粒球に対し比較的增加の所見が見られた。

骨髓トキシン 2cc/kg 2回と菌浮遊液注射群でも上記骨髓トキシン単独注射の場合の1), 2), 3), 4), 5)の各所見に類似の所見を示し，その程度においては前述の2群に比し一層強度となり，骨髓性細胞，赤芽球ともに減少している。しかし赤芽球の比較的增加の所見は明らかでない。

骨髓性細胞では顆粒球，幼若形細胞何れも減少しているが菌量少なく障碍の程度がやや軽くなると幼若形細胞の出現が多くなつて来ており，一方に退行変性の出現と共に再生現象の所見も見られる。

骨髓トキシンと菌液の両者注射群では炎症性化膿巣の発生を見，この形成傾向は5～6白金耳を界としてそれ以下では見られず，それ以上菌量の増加と共に著明となる。また同じく6白金耳注射群でも骨髓トキシン 2cc/kg 注射群より 2cc/kg 2回全量 4cc/kg 注射群において退行性変化著明であると共に炎症性化膿巣の形成も多く見られた。

4. 骨髓トキシン局所注入した場合の家兎骨髓の変化について

1) 実験材料並びに実験方法

家兎は生後5カ月，体重 2.0kg 内外のもの使用。

家兎大腿骨々端部に相当して皮切を加え大腿骨に小孔を穿ち，この穿より骨髓トキシン 0.5cc を時間をかけて徐々に注入し，穿孔口にはオスワックスを塗布し創を鎖じた。以上の作操は無菌的に行なつた。その後24時間目に家兎を脱血死に至らしめ，大腿骨穿孔部

附近を剔出し前記 I と同様の方法にてヘマトキシリン・エオジン二重染色をし標本を作製した。

2) 実験成績

実験家兎 No. 110 体重 2.1kg

No. 111 体重 1.8kg

肉眼的所見：赤色髄で暗赤色調強く注入局所に接しての出血を認め、その脆弱性も増強している。

組織学的所見：注入局所には大なる出血巣が見られ、その周囲に壊死巣の発生が見られ、実質細胞の減少と鬆疎化及びその配列の不規則なる所見あり。静脈洞の拡張、充血も見られるが注入局所より離れたる部位に行くに従い、これらの所見は軽度になり出血も見られなくなる (Fig. 19)。

実質細胞成分に関しては骨髓性細胞の減少が強く赤芽球の比較的増加の所見が見られるが、しかし数においては依然として骨髓性細胞が多く存し注入局所より離れたる部位では幼若形が多くなっている。これらの細胞には核の濃縮、崩壊過程の像が存し巨核細胞においても原形質内円形細胞の侵入、空泡形成、核濃縮の退行変性像が見られた (Fig. 20)。

5. 骨髓トキシン局所注入後葡萄球菌 (P. 209) 浮遊液局所注入したるもの

1) 実験材料並びに実験方法

骨髓トキシン局所注入にあたりては第 4 節と同様の方法にて行ないその後 24 時間目に葡萄球菌 (P. 209) の 0.25 白金耳を 0.5cc の生理的食塩水に浮遊せしめたるものを穿孔口より注入、24 時間後に脱血死させ大腿骨々髄を剔出、標本を作製した。

2) 実験成績

実験家兎 No. 113 体重 1.8kg

No. 114 体重 2.0kg

肉眼的所見：赤色髄で暗赤色調強く、前群と同様注入局所に接して出血を認め、脆弱性も増強している。

組織学的所見：注入局所には出血巣が見られ、その辺縁には実質細胞の壊死に陥つたもの及び退行変性強く殆んど細胞原形質の認められざるものあり、またこの出血巣及び壊死数の周囲には広範囲なる実質細胞の減少、鬆疎化が見られ、脂肪細胞の増生、静脈洞の拡張、充血も存した。

しかしこの注入部位から遠ざかるに従いこれらの所見は漸次軽度になる。実質細胞成分としての骨髓性細胞、赤芽球ともに減少し、赤芽球の比較的増加は著明ならず。またこれら細胞には核濃縮、崩壊の所見並びに巨核細胞では原形質内空泡形成、顆粒細胞侵入の退行変性が認められた (Fig. 21, 22)。

6. 小 括 (第 4, 5 節)

肉眼的所見：両群とも注入局所に出血を認め、暗赤色調強く脆弱性大となつている。

組織学的所見：骨髓トキシン注入局所の変化として両群とも大なる出血巣並びに壊死巣が見られる。これは直接損傷の結果であり、その周囲の部位では実質細胞の減少並びに配列の乱れが存し、骨髓トキシンと菌液両者注入群には軽度の脂肪細胞の増生が見られ、実質細胞の退行性変化も広範囲に見られた。また静脈洞の拡張、充血、出血の所見は第 1 節、第 2 節の各群に較すると軽度であり、しかも注入局所より遠ざかるに従い各所見は軽度になつて行く傾向が存した。また実質細胞成分たる骨髓性細胞、巨核細胞においても退行変性の像が見られた。

III 総括並びに考察

Zytoroxin が臓器特異性に作用して障碍作用を来たさしめることは既に諸家の大体において認むる所であり、この内骨髓トキシンに関しては第 1 編にも述べたが Sulli は赤芽球並びに巨核球の退行変性を、Flexner は顆粒球及び巨核球の増加につき、また Werzberg は脂肪変性の発生に関して述べている。我が国においても八代、関、酒井の諸家は骨髓トキシン注射による末梢血液像の変化につき研究し、白血球、赤血球、血色素の減少により実験的貧血を来たさしめ得ることを述べ、更にその程度が強度なる場合においては骨髓の造血機能が中断され、該動物は死亡することを述べている。

私は骨髓トキシン注射により骨髓抗菌力の低下を来たすことを第 1, 2 編に述べたが、この場合における骨髓の変化を究明し、更にまた該動物に菌血症を起さしめたる場合の骨髓の変化とを比較検討せんがために本実験を施行した。

しかして上述の実験成績を綜合するに骨髓トキシン一定量 (4cc/kg) 注射により骨髓はその有する造血機能が障碍され、実質細胞の著明なる減少、鬆疎化を来たし逆に軽度であるが脂肪細胞の増生を見、実質細胞成分に関しては骨髓性細胞、赤芽球ともに減少するが、骨髓性細胞の減少率が赤芽球に比して大で、従つて赤芽球の比較的増加が見られる。更にこれらの細胞に関しては核の濃縮、崩壊像、巨核細胞においては核崩壊並びに原形質内空泡形成、円形細胞侵入の退行変性像が見られ、また実質内には出血、静脈洞の拡張充血が見られた。上述の各所見より骨髓が高度に障碍されていることが考えられる。

次に骨髓トキシン注射後菌血症を起さしめたるものにおける骨髓所見は上述の骨髓トキシン単独注射の場

合と類似しているが、その程度は一般に骨髓トキシン量並びに菌量に関係し、骨髓トキシン 4 cc/kg の場合には特に退行変性像が著しくなっている。また骨髓トキシン 2 cc/kg 並びに菌量が少量なる場合には骨髓の障害程度が軽くなり実質細胞の減少、赤芽球の比較的増加並びに脂肪細胞の増生の所見著明ならず、骨髓性細胞には核濃縮、崩壊の退行変性が存する一方再生現象の発現も見られた。

また骨髓トキシン注射後菌血症を起さしめたものに炎症性化膿巣の発生が見られ、骨髓トキシン (4 cc/kg) 注射量が多いものが注射量の少ない (2 cc/kg) に比し炎症性化膿巣の発生が多く認められた。

骨髓トキシン局所注入群では注入局所に接して実質細胞の減少、静脈洞の拡張充血、骨髓性細胞、巨核球の退行変性等骨髓トキシン静注の場合に類似の所見を示すが、注入局所より離れるに従って漸次これらの所見は軽度になつて行く傾向を示した。

骨髓トキシン並びに菌液局所注入群でも実質細胞減少、静脈洞の拡張充血または骨髓性細胞、巨核細胞の退行変性の所見が見られ、これらの変化は骨髓トキシン単独局注群より広範囲に及び脂肪細胞の増生も軽度ながら認めた。何れにしても局所注入群では注入局所の出血、壊死等の他は骨髓トキシン静注群にやや類似の所見を示すが、この変化は局所より離れるに従い程度が軽くなる傾向を示した。

以上の所見を総合するに骨髓トキシンが骨髓に対して障目的に作用し、組織学的にも退行性変化を来たさしめているが、これは更に菌血症を起さしめると退行性変化の程度をより一層高度ならしめると共に骨髓における炎症性病変の発現を容易ならしめる作用ありと考える。

IV 結 論

骨髓トキシンを家兔に単独静注並びに該動物に菌血症を起さしめた場合、更に骨髓トキシン及び細菌を骨髓局所に注入した場合に如何なる変化が骨髓に起るかにつき組織学的に検査し次の如き結論を得た。

A) 骨髓トキシン単独注射群

- 1) 実質細胞の減少 < 骨髓性細胞(特に幼若形)減少
赤芽球の比較的増加
- 2) 骨髓性細胞並びに巨核球の退行変性
- 3) 大不規則なる脂肪細胞の軽度増生
- 4) 出血巣の出現
- 5) 静脈洞の拡張並びに充血

の如き退行性変化の所見が見られた。

B) 骨髓トキシン並びに菌浮遊液静注群

- 1) 実質細胞の減少 < 骨髓性細胞(特に幼若形)減少
赤血球の比較的増加
- 2) 骨髓性細胞並びに巨核球の退行変性
- 3) 軽度の脂肪細胞増生
- 4) 出血巣の出現
- 5) 静脈洞の拡張並びに充血
- 6) 静脈洞を中心とした小円形細胞の集簇巢形成
- 7) 炎症性化膿巣の形成

の如き所見を示し、6)、7)の所見を除き骨髓トキシン単独静注群に類似の所見を示すがその程度は強くなつており、骨髓トキシン静注後該動物に菌血症を起さしめると骨髓の退行性変化を一層助長せしめる作用あり。

C) 骨髓における退行性変化の程度は骨髓トキシン量並びに注射菌量に関係し、骨髓トキシン 2 cc/kg 注射群に比し 4 cc/kg 注射群が一層強度の変化を示し、また菌量では 5 白金耳以上に炎症性化膿巣の発現が見られた。

D) 骨髓トキシン局所注入群では注入局所に大なる出血巣、壊死巣の形成の他は実質細胞減少、骨髓性細胞、巨核球の退行変性等静注群と類似の所見を示した。

E) 骨髓トキシン及び菌液局所注入群では D) の所見が一層強く広範囲に及び脂肪細胞の増生も見られた。

第 1 編、第 2 編において骨髓トキシン注射により骨髓抗菌力の低下することを認め得たが、この際の骨髓には組織学的に上述の如き各種の退行変性像が見られ、更に該動物に菌血症を起さしめると一層退行変性の程度を強め、骨髓における炎症性化膿巣の発生を助長せしめる作用のあることが認められた。

文 献

- 1) Adler, H. : Ztschr. f. Immun., 3, 447 (1909).
- 2) Abott, A. C. : Zbl. f. Bakt., 34, 696 (1903).
- 3) Bordasch, F. : Deut. Ztschr. f. Chir., 253, 237 (1940).
- 4) Bordet, J. : Ann. Inst. Pasteur, 12, 688 (1898).
- 5) Berry, F., Melick, C. D. : J. Immun., 1, 119 (1916).
- 6) Cannon, P. R., Sullivan, F. L., Neckermann, E. F. : J. Exp. Med., 55, 121 (1932).
- 7) Cavazzani, A. : Zbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat., 4, 403 (1893).
- 8) Delezenne, C. : Ann. Inst. Pasteur, 14, 686 (1900).
- 9) Dungern : Münch. Med. Wschn., 46, 405 (1899).
- 10) Erb, K. H. :

- Bruns' Beitr. Klin. Chir., 158, 337 (1933).
- 11) Forssman, J. : Ztschr. f. Immun., 91, 165 (1937). 12) Forssner, G. : Münch. Med. Wschr., 52, 892 (1905). 13) Funck, M. : Zbl. f. Bakt., 27, 670 (1900). 14) Ghedini, G. : Wien. Klin. Wschr., 23, 1840 (1910).
- 15) Koch, J. : Ztschr. f. Hyg. u. Infek., 61, 301 (1908). 16) Landsteiner, K. : Zbl. f. Bakt., 25, 546 (1899). 17) Lexer, E. : Arch. f. Klin., Chir. 48, 181 (1894). 18) Lüdke, H., Schüller, L. : Deut. Arch. f. Klin. Med., 108, 584 (1912). 19) Metschnikoff, E. L. : Ann. Inst. Pasteur, 13, 737 (1899). 20) Müller, E. F., Brütt, H. : Münch. Med. Wschr., 76, 2044 (1929). 21) Singer, E., Adler, H. : Ztschr. f. Immun., 41, 71 (1924).
- 22) Werzberg, A. : Vivchow's Arch., 204, 272 (1911). 23) Woltmann, H. : J. Exp. Med., 7, 119 (1905). 24) Wysokowitsch, W. : Ztschr. f. Hyg. u. Infek., 1, 3 (1886).
- 25) 荒木松実 : 日外宝函, 15, 341 (1928).
- 26) 荒木千里 : 日外宝函, 19, 1 (1932).
- 27) 井上重喜 : 日消誌, 20, 313 (1921).
- 28) 小野弘介 : 東京医誌, 37, 962 (1923).
- 29) 大野敏夫 : 実験医誌, 11, 1201 (1927).
- 30) 沖野専一 : 日微会誌, 32, 1275 (1935).
- 31) 片岡貞義 : 日微会誌, 32, 805 (1938).
- 32) 絹川常二 : 東京医誌, 38, 359 (1924).
- 33) 桑波田秀枝 : 大阪医学誌, 28, 3035 (1929).
- 34) 黒川利雄・斎藤 章 : 実験医報, 26, 701 (1940). 35) 小山 祐 : 児科誌, 402号, 225 (1934). 36) 近璋太郎 : 実験医誌, 12, 1112 (1928). 37) 酒井博夫 : 児科誌, 425号, 1445 (1935). 38) 夔川 要 : 実験消病誌, 12, 1485 (1937). 39) 関覚二郎 : 日内会誌, 29, 245 (1931). 40) 立花角五郎 : 日微会誌, 19, 973 (1925). 41) 棚橋文雄 : 日血会誌, 3, 107 (1936). 42) 仲田実三郎 : 日外宝函, 13, 201 (1936). 43) 中村博光 : 日微会誌, 22, 931 (1928). 44) 橋本美智雄 : 日病会誌, 26, 300 (1936). 45) 原 進一 : 東京医会誌, 50, 713 (1936). 46) 藤岡十郎 : 日外宝函, 19, 169 (1932). 47) 馬杉復三・富塚八十一 : 千葉医誌, 9, 1142 (1931). 48) 松井敏行 : 日微会誌, 18, 1 (1924). 49) 宮川米次 : 実験医誌, 6, 291 (1922). 50) 八代武夫 : 児科誌, 362号, 1142 (1930). 51) 山口英美・緒方富雄 : 日病会誌, 24, 386 (1934). 52) 横森賢治郎 : 実験医誌, 5, 229 (1921). 53) 米井龍雄 : 大阪医誌, 26, 147 (1927).

Abstract

I. Influence of Bone Marrow Toxin on Rabbits Antibacterial Effect of Bone Marrow, Serum and Liver

Bone marrow homogenate prepared from the lower extremity of rabbits was injected intraperitoneally in a guinea pig, and obtained anti-serum was intravenously injected into rabbits as bone marrow toxin. Its influence on the antibacterial effect of the bone marrow, serum and liver was studied. When a small amount of toxin was used, the bactericidal effect of bone marrow increased. However, bactericidal effect decreased by injection of more than a certain amount of toxin. It was observed that bone marrow toxin had no significant effect on bactericidal effect of serum and liver, and toxin had specific effect on the bone marrow to decrease its bactericidal effect.

II. Influence of Bone Marrow Toxin on Population of the Cocci in the Bone Marrows of Rabbits after Intravenous Injection of Staphylococcus Aureus

After an injection of bone marrow toxin, bacteriemia was produced by injecting Staphylococcus aureus intravenously, and the bone marrow was taken 24 hours, 48 hours and 5 days later and the number of the cocci in the bone marrow was counted. The population of the cocci was the largest 24 hours after the injection of the cocci, bactericidal effect of the bone marrow being the lowest in this group. The population of the cocci was the smallest 5 days after the injection of cocci, revealing the restoration of the bone marrow function. This finding is much better as compared with that of the control group, suggesting persistence of the effect of the injection of bone marrow toxin.

III. Influence of Bone Marrow Toxin on the Changes of Bone Marrow after Intravenous Injection of Staphylococcus Aureus

Histological studies were carried out in the bone marrows of the rabbits which had received an injection of bone marrow toxin alone and injections of bone marrow toxin and Staphylococcus Aureus. When bone marrow toxin was simply injected intravenously, degeneration could be observed in the bone marrow. When Staphylococcus Aureus was additionally injected intravenously, this change was even more intense and it was recognized that bacteriemia promoted the development of inflammatory suppurative focus in the bone marrow. When bone marrow toxin was simply injected into a certain area, degenerative changes such as in animals with intravenous injections administered could be observed besides hemorrhage and necrosis, which were further intensified and spread widely when bacteriemia was produced additionally.

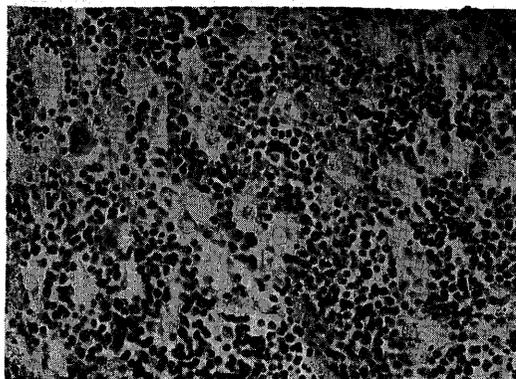


Fig. 1 正常家兎骨髓 (大腿骨)

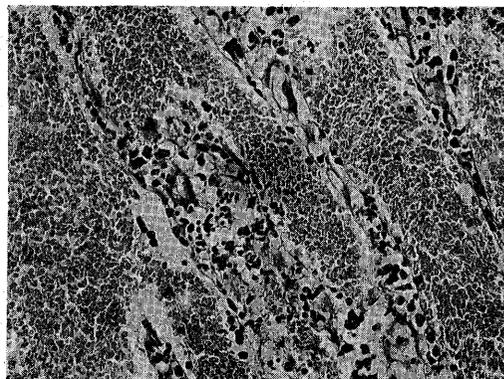


Fig. 4 (実動 No. 93 大腿骨)
静脈洞の拡張充血
実質細胞索状化 (圧迫による)
実質細胞減少

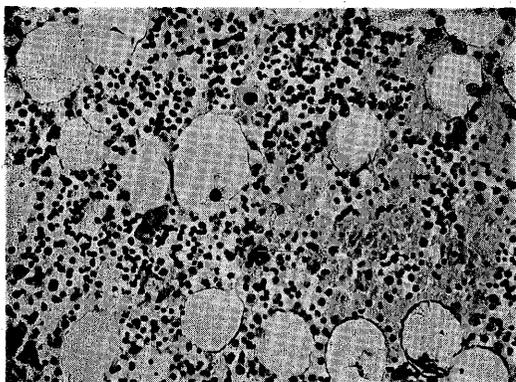


Fig. 2 (実動 No. 90 大腿骨)
実質細胞減少, 赤芽球の比較的増加
巨核球の退行変性, 脂肪細胞増生

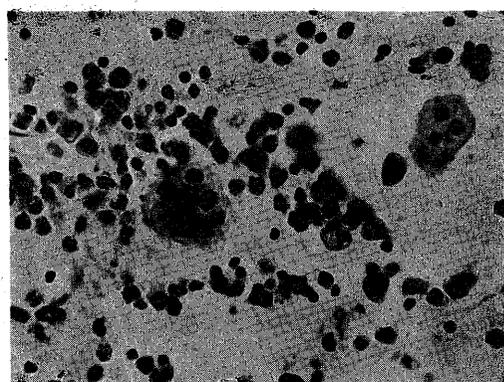


Fig. 5 (実動 No. 93 大腿骨)
巨核球の退行変性: (原形質内円形細胞侵入)
実質細胞減少

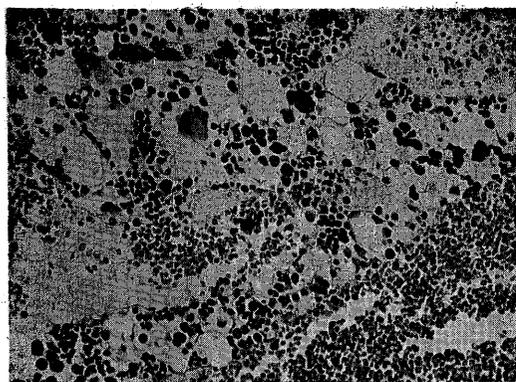


Fig. 3 (実動 No. 90 大腿骨)
出血巣, 実質細胞減少
脂肪細胞増生

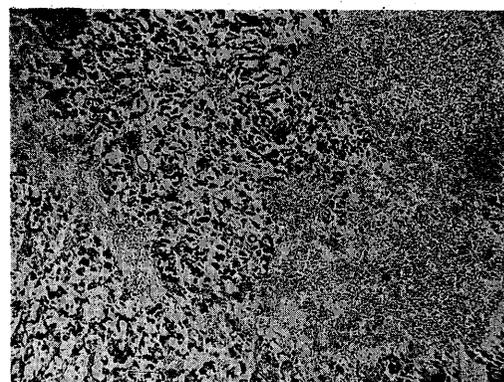


Fig. 6 (実動 No. 96 大腿骨)
大なる出血巣
実質細胞減少並びに配列の乱れ

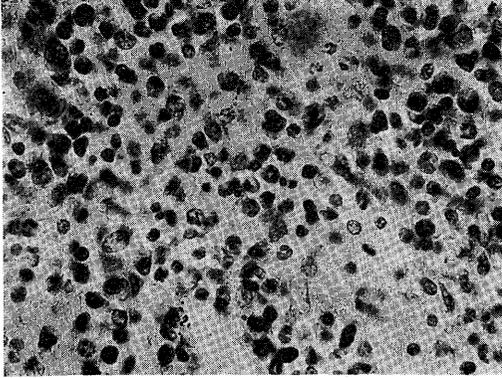


Fig. 7 (実動 No. 96 大腿骨)
骨髄性細胞退行変性 (核濃縮, 崩壊)

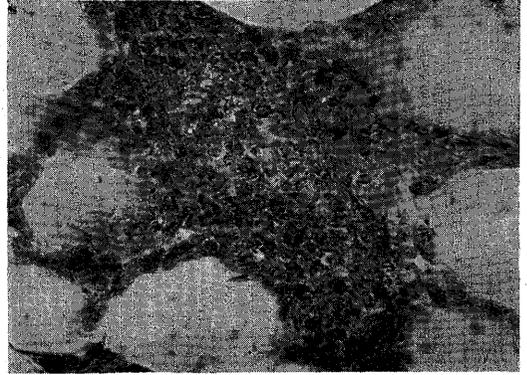


Fig. 10 (実動 No. 98 尺骨)
膿瘍形成 (一部脂肪変性)

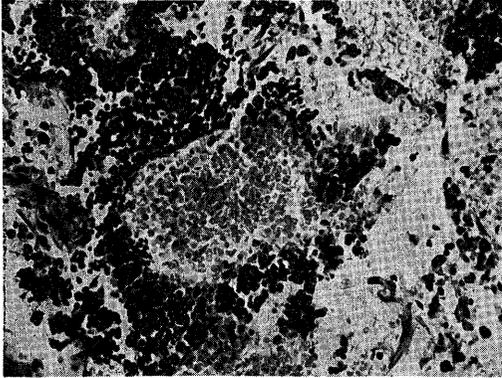


Fig. 8 (実動 No. 96 大腿骨)
静脈洞を中心とした小円形細胞浸潤集簇
並びに充血

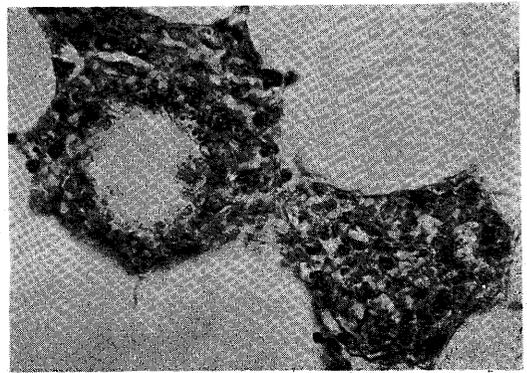


Fig. 11 (実動 No. 99 尺骨)
膿瘍形成 (一部脂肪変性)

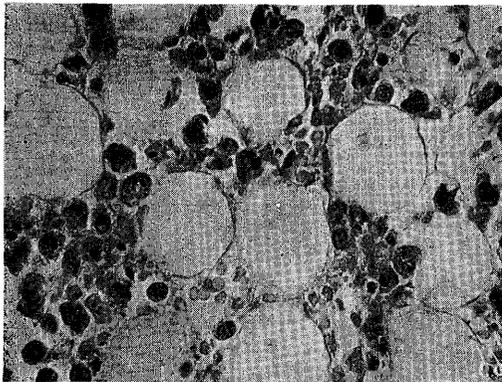


Fig. 9 (実動 No. 97 大腿骨)
骨髄細胞の退行変性 (核崩壊)

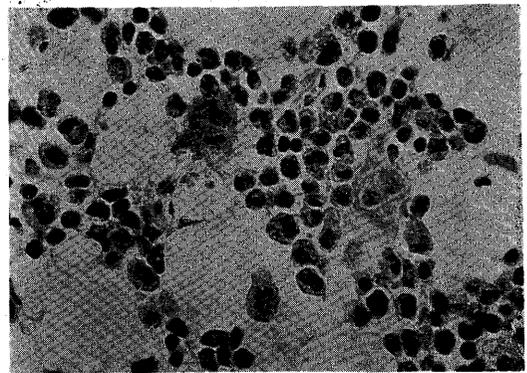


Fig. 12 (実動 No. 100 大腿骨)
幼若性骨髄細胞増加並びに mitose.



Fig. 13 (実動 No. 103 大腿骨)
 实质細胞減少し静脈洞の拡張並びに充血
 により索状島嶼状になっている。

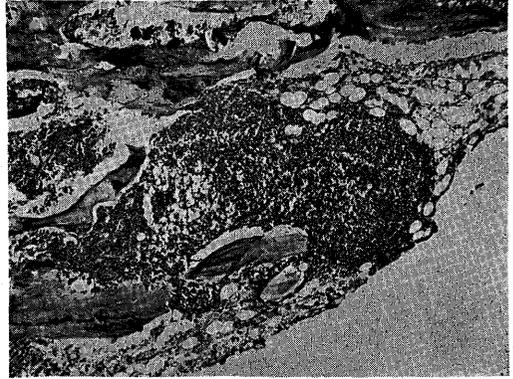


Fig. 16 (実動 No. 108 尺骨)
 大なる化膿性炎症巣 (膿瘍形成過程)

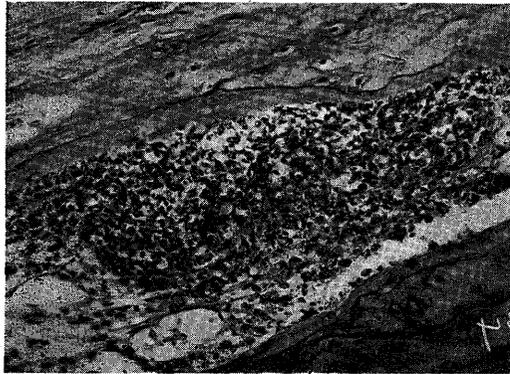


Fig. 14 (実動 No. 103 大腿骨)
 膿瘍形成過程

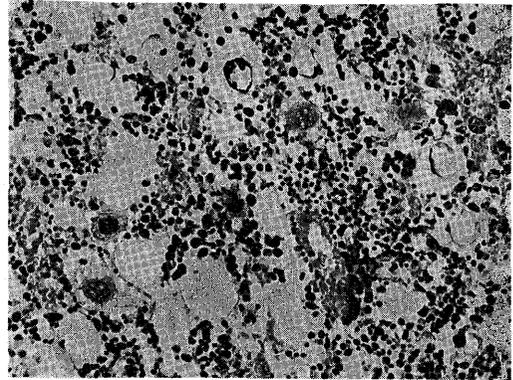


Fig. 17 (実動 No. 109 大腿骨)
 实质細胞減少 (赤芽球比較的増加)
 脂肪細胞増生
 巨核球の退行変性 (核濃縮)

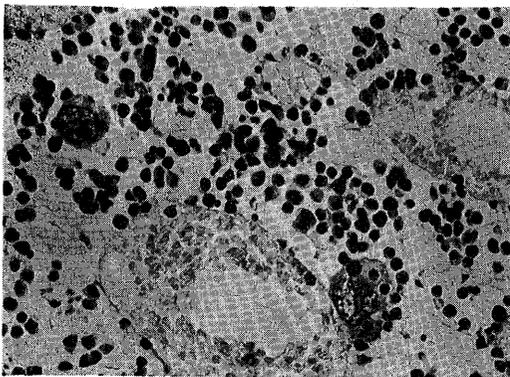


Fig. 15 (実動 No. 104 大腿骨)
 巨核球の退行変性 (核崩壊過程, 原形質
 内円形細胞侵入), 静脈洞の拡張

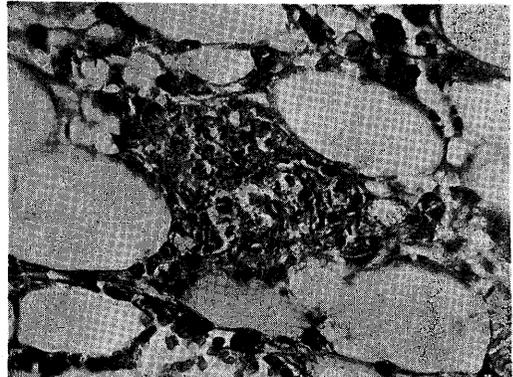


Fig. 18 (実動 No. 109 脛骨)
 小なる膿瘍形成過程 (中央部細胞崩壊)

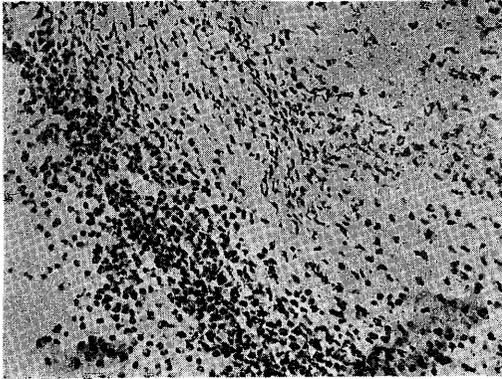


Fig. 19 (実動 No. 110 大腿骨)
壊死巣形成

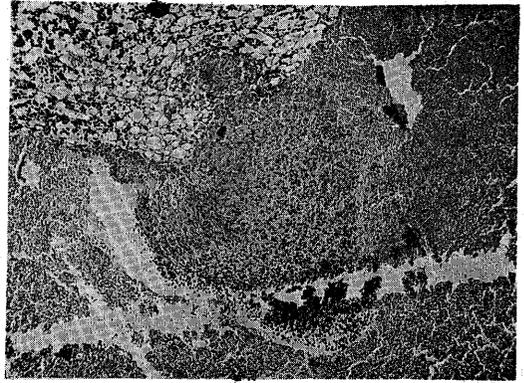


Fig. 21 (実動 No. 113 大腿骨)
大なる出血巣，壊死巣形成
実質細胞減少，脂肪細胞増生

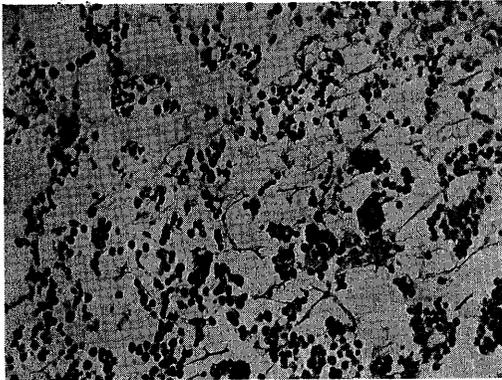


Fig. 20 (実動 No. 110 大腿骨)
実質細胞減少，配列の乱れ
巨核球の退行変性

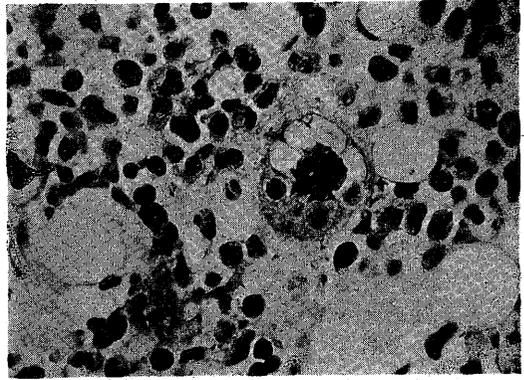


Fig. 22 (実動 No. 113 大腿骨)
巨核球の退行変性（原形質内空泡形成，
円形細胞侵入），脂肪細胞増生