

実験的貧血における網状赤血球の赤血球 滲透抵抗力と血液カタラーゼ能について

金沢大学医学部生理学教室(指導 斎藤教授)

辻 成 人

Shigeto Tsuji

(本論文の要旨は昭和28年6月第14回十全医学会において発表した)

緒 論

低張性溶血における赤血球滲透抵抗力に関する研究は極めて多く、その測定法が臨牀上に応用されてから、既に40年以上を経過している。然るに従来行われて来た滲透抵抗力測定法は定性的な方法が多く、測定法の不備なことから、種々の測定条件に関する吟味の不足とによつて成績に不一致な点が少くない。^{1) 2)} 故に従来の赤血球滲透抵抗力に関する種々の報告は改めて再検討さるべきものが多い。

1912年 Handovsky³⁾ が提唱した幼若赤血球は成熟赤血球より抵抗が強いという説は、その後未だ正否が決定されていない。^{4) 5)} 又これとは別に1920年 van Thienen⁶⁾ が悪性貧血の際に

血液の「カタラーゼ係数が高いもののあること」を指摘して以来、悪性貧血の際に出現する幼若赤血球の「カタラーゼ能に関して種々の報告^{9) 12)}」を見る。

筆者は本論文において、前述の Handovsky³⁾ の説と血液カタラーゼ能との関係を検べるべく、家兎における実験的貧血について吟味を行い、両者の関係を明らかにすることを企図した。更に既報の血液カタラーゼ能測定法を応用した赤血球滲透抵抗微量測定法(以後「カタラーゼ法と略す」)¹³⁾ について、臨牀応用的な点より再検討を加えてその使用可能範囲を明確にした。

I. 実験的貧血における赤血球滲透抵抗力並びに

血液カタラーゼ能について

本研究では幼若赤血球を得るために、便宜上家兎に実験的貧血を起させ、その回復過程に生成される新生赤血球を利用した。

ここで問題になることは、幼若赤血球の定義である。従来、所謂幼若赤血球と呼ばれるものは、一般に網状赤血球(以後網球と略す)のことを意味している。^{7) 14) 16)} 幼若赤血球と成熟赤血球の鑑別は、(理論的にはともかく、) 実際的には現在血液の染色標本による形態学的判定に

よつてなされるが、種々異論が多く決定的な方法がない現状である。果して形態学的に網球とされるもののすべてが幼若な血球であるかどうかは疑問の多い所である。例えば1950年妹尾¹⁷⁾ は家兎を用いて網球の試験管内成熟の実験を行い、網球には所謂幼若赤血球の状態のもの、老朽型と呼ぶべき崩壊寸前のものの2種類があると報告している。この老朽型網球の存在が事実ならば、従来信じられて来た網球即ち幼若赤

血球という考えは誤りである。さりながら赤血球の個々につき幼若型、老朽型を鑑別することは不可能であるから、一応老朽型の存在を考慮に入れた上で、貧血回復の途上に当然出現する幼若型の網球を利用することとし、実験の方便として従来の所謂網球を測定の一指標とした。

A. 実験方法

健康成熟家兎を10日余の飼育後実験に供した。貧血を起させる方法として、頸静脈又は耳静脈から3~4日続けて採血し総量50~90ccの瀉血を行う方法と、塩酸フェニールヒドドラチン¹⁾の1~3%生理食塩水溶液を2ccずつ5~7日続けて皮下注射(背側)する方法によつた。実験経過中、貧血の回復を促すため5%葡萄糖溶液或いはV. C, B₁₂等の注射を行つた例もある。

各例につき夫々赤血球数、網球数、赤血球滲透抵抗力、血球素量、赤血球直径、赤血球平均容積、溶血血液の「カタラーゼ能、及び血球浮游液の「カタラーゼ能を測定した。これらの測定値より各種の係数を算出した。なお、実験期日は昭和28年2月より7月にかけてであつた。

(1) 家兎耳静脈より50mm³の「ピペット」で採血し生理食塩水で200倍稀釈の赤血球浮游液10ccを調製し、Thomaの血球計算板により160小区劃を3回計算し赤血球数を得た。残りの赤血球浮游液2ccに同量の生理食塩水を加え400倍となし、関口¹⁸⁾ ²⁰⁾の方法に従つて赤血球浮游液の「カタラーゼ能を測定した。更に残余の4ccに同量の「チアン化物水溶液(水1000にK₃Fe(CN)₆ 0.7, NaCN 0.3を溶解しある試薬)を加えて血球素を「チアンヘモグロビン」となし、25°Cに15分放置後、光電光度計(日立)にかけ吸光度を測定し(フィルターB)、予め求めて置いた血液の血球素量(Van Slyke氏検法で測定)と吸光度との関係より各測定値から血球素量(gr/dl)を計算した。次に0.1%サボン加生理食塩水3ccを、前の赤血球浮游液の残り2ccに加え600倍稀釈とし、溶血1分後に齋藤¹⁹⁾の方法に従つて溶血血液の「カタラーゼ能を測定した。予め「サボン」が「カタラーゼ能に及ぼす影響を検べ、この程度の濃度では「カタラーゼ能に及ぼす影響は無視し得ることを確かめた。血球素指数は血球素量13.8gr/dlをSahli値100%として型の如く算出した。「カタラーゼ係数は

$\frac{\text{溶血血液の「カタラーゼ能}}{\text{赤血球数} \times 10^{-4}} \times 10^4$, 赤血球カタラーゼ

係数²⁰⁾は $\frac{\text{血球浮游液の「カタラーゼ能}}{\text{赤血球数} \times 10^{-4}} \times 10^4$, 「カタラーゼ」の血球浮游液係数²⁰⁾は同一濃度の赤血球浮游液と溶血血液の「カタラーゼ能の比率を%で求めた。「カタラーゼ血球素係数²¹⁾は $\frac{\text{溶血血液の「カタラーゼ能}}{\text{血球素量}} \times 10^2$ で求めた。但し、これら係数の計算には「カタラーゼ能をすべて1000倍稀釈血液が「カタラーゼ反応時間1分間に示す「カタラーゼ能に換算して用いた。

(2) 網状赤血球数は超生体染色を施行して計算し、赤血球直径測定は乾燥塗抹標本をOcular micrometerにて200個測定し、それよりPrice-Jones氏曲線を求めた。又赤血球容積は加藤²²⁾の微量測定管を用い「ヘマトクリット法により測定し血球数で除して平均容積を算出した。

(3) 赤血球滲透抵抗力は、既報¹⁾ ²⁾の方法に従つて求めたが、赤血球浮游液の濃度はすべて200倍稀釈を用い、一部の実験以外は光電比色法によつた。被検血球は採血後生理食塩水で3回洗滌と遠心を繰り返して血漿を除いたものを均等に混和してから用いた。又赤血球浮游液を調製する際は、可及的嚴格に常に同一濃度に調製することが重要である。¹⁾ そのため測定前に予備実験として数回の赤血球浮游液の血球計算を行つて同一濃度になる如く注意した。

(4) 溶血度の表現法は既報¹⁾ ²⁾ ¹³⁾の方法に従つた。完全溶血を100%とした各溶血度(%)と媒体食塩水濃度(NaCl%)との関係曲線(以後Fragility curveと記す)を求め、その50%溶血度に相当する食塩水濃度(以後M.C.F.と記す)を以つてその血球の平均抵抗力とした。更にFragility curveの種々な変化を吟味する際、説明の便宜上M.C.F.以外に曲線の他の部分に符号を附した。即ち100%溶血と判定し得る部分をa, 75%溶血度附近をb, 25%溶血度附近をc, 及び溶血度0%と判定し得る部分をdと名附けた。

B. 実験結果と考察

(1) 貧血がFragility curveに及ぼす影響

3~5日の対照値を測定後、瀉血性貧血では耳静脈或いは頸静脈から10~30ccを連日採血して貧血を起させると、瀉血開始2日目位から網球の増加が始まる。塩酸フェニールヒドドラチン注射による溶血性貧血では1~3%溶液を2cc連日注射して貧血を起させると、同様に2日目位から網球の増加を認める。夫々の場合に

つき経過を M.C.F. で比較すると第1表 (A, B) の成績を得る. 各1例を Fragility curve で

第1表 (A) : 瀉血性貧血における網球と M.C.F. 及び
血球平均容積の関係 (家兔)

験 例	日 附	赤血球 万	網 球		M.C.F. NaCl%	血球平 均容積 μ^3	備 考
			%	万			
1	対 照	645	16	10	0.508	55	5日間の平均値 前日迄2日間に瀉血 35cc 本日 瀉血 20cc 瀉血 25cc (総計 80cc)
	6/VI	432	34	15	0.499	56	
	7	326	100	33	0.482	58	
	9	369	258	92	0.474	63	
	10	418	249	104	0.462	65	
	13	502	94	47	0.494	62	
	19	597	26	15	0.504	56	
21/VI	592	18	11	0.506	56		
2	対 照	557	38	21	0.565	69	3日間の平均値 前日迄2日間に瀉血 25cc 本日 瀉血 10cc 瀉血 15cc (総計 50cc)
	4/VI	408	138	56	0.546	70	
	5	354	216	76	0.521	71	
	7	395	300	118	0.493	73	
	9	517	184	95	0.510	71	
	11	519	112	58	0.521	69	
	17	565	32	18	0.548	68	
19/VI	568	36	20	0.556	69		
3	対 照	573	26	15	0.539	69	2日間の平均値 前日迄2日間に瀉血 25cc 本日 瀉血 30cc 瀉血 10cc (総計 65cc)
	6/VI	416	78	33	0.525	71	
	7	303	126	38	0.520	76	
	9	367	310	114	0.505	88	
	11	402	167	67	0.511	73	
	13	497	98	49	0.519	70	
	19/VI	561	34	19	0.540	69	

a) 瀉血性貧血の Fragility curve (第1表 A, 第1図A)

先ず瀉血性貧血の場合を見ると, 貧血が進むにつれて網球数 (%ではなく絶対数量を意味する) が増加し始める. 瀉血を停止する頃 (4~5日目) から更に激増する. その頃 M.C.F. が小となり赤血球滲透抵抗力が増強する. やがて網球数が減少し, 赤血球が次第に正常量に回復するにつれて M.C.F. も対照値にもどってくる. Fragility curve の変化を時間的に経過を追つて見ると, 先ず網球の増加と共に正常時の

曲線 b の部分が矢印の方向に移動し, 同時に所謂最大抵抗に相当する部分 a が食塩水の低濃度の方に移動を始める. 即ち Fragility curve は引き伸ばされ次第に緩傾斜をとる. 網球の出現率及び網球数が大凡最大値を示す時期に a も極値を示し, M.C.F. も最小となり, この時期に血球抵抗は最強となる. この際 c の部分は b 程移動が著しくないが同様の傾向をたどる. 所謂最小抵抗値に相当する d の部分には著しい変化を認めることが出来ず, 全経過中大なる移動はない.

第1図 (A) : 溶血性貧血の Fragility curve の変動

(0°C, 60分, 200倍稀釈, 光電比色法)

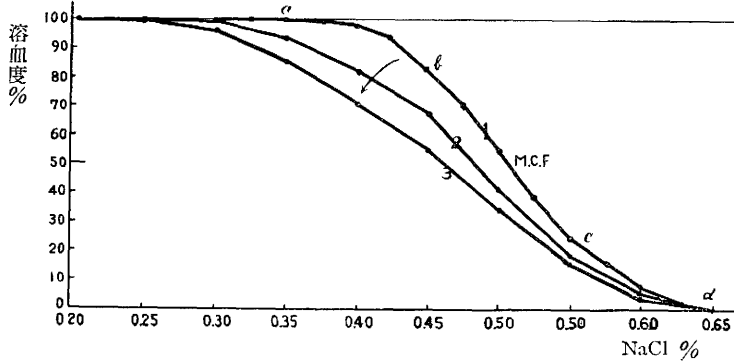
4日間に 80cc 溶血, 家兎

赤血球(万) 網球(%)

1. ……対 照 …… 645 …… 16

2. ……溶血開始4日目 ……326 ……100

3. ……溶血停止後2日目 ……418 ……249



やがて網球数が減少し貧血が恢復するにつれて, Fragility curve は先ず b の部分から旧位置に向つて移動し, 続けて全曲線が次第に正常時の位置に恢復してくる. この網球減少時期の曲線の移動は, 網球増加時期のそれと較べて時間的に緩徐であり, 正常時に恢復するのに暇がかかる.

以上の結果から, 貧血が恢復する際に出現する網球数の増減と赤血球滲透抵抗力の強弱が平行関係を有することを知る.

第1表 (B) : 溶血性貧血における網球と M.C.F. 及び

血球平均容積との関係 (家兎)

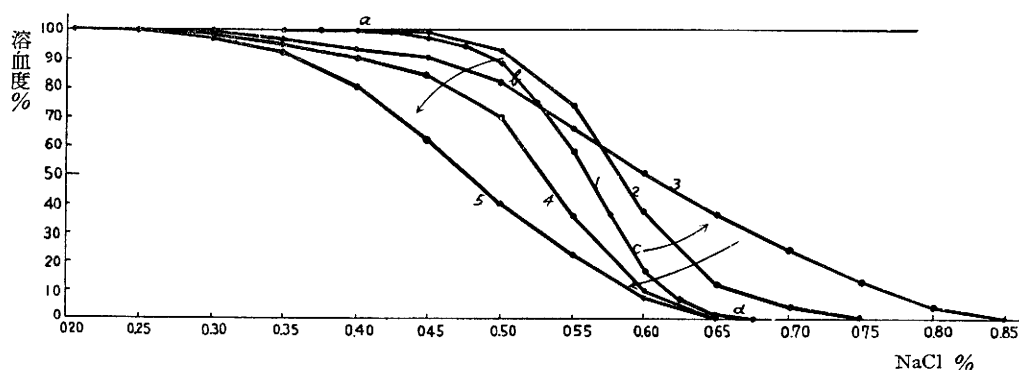
験例	日附	赤血球		網球		M.C.F. NaCl%	血球平均容積 μ^3	備考
		万	%	万	%			
1	対 照	577	19	11		0.560	68	3日間の平均値 注射開始後 2日 同 上 5日 注射停止後 2日
	7/V	572	49	28		0.582	72	
	10	194	454	88		0.601	140	
	12	93	922	86		0.530	246	
	13	109	743	81		0.524	229	
	16	220	560	123		0.473	154	
	18	311	401	125		0.494	122	
	22	426	130	56		0.500	106	
	25/V	518	59	31		0.538	89	
	4/VI	556	18	10		0.553	72	
2	対 照	654	21	14		0.531	68	3日間の平均値 注射開始後 3日 同 上 5日 注射停止後 2日
	5/V	501	59	30		0.561	73	
	7	368	178	66		0.576	94	
	10	146	497	73		0.475	152	
	12	124	662	82		0.472	188	
	13	192	531	102		0.471	169	
	19	304	350	107		0.498	128	
	19	461	201	93		0.505	84	
	23	540	99	54		0.525	74	
	27	622	21	13		0.530	67	

3	対 照	572	23	13	0.530	66	3日間の平均値 注射開始後 2日 同 上 4日 同 上 7日 注射停止後 2日
	2/V	412	45	19	0.573	74	
	4	270	168	45	0.588	109	
	7	115	910	104	0.546	216	
	9	98	968	95	0.510	261	
	11	151	692	105	0.442	198	
	12	192	543	105	0.437	183	
	14	273	320	88	0.445	130	
	18	408	135	55	0.486	87	
	22	502	52	27	0.496	76	
26/V	555	26	14	0.504	68		

第1図 (B) : 溶血性貧血の Fragility curve の変動
(0°C, 60分, 200倍稀釈, 光電比色法)

5日間に3%塩酸フェニールヒドラチン 10cc 皮下注射, 家兔
赤血球(万) 網球(%)

- 1. 対 照 577 19
- 2. 注射開始後 2日 572 49
- 3. 同 上 5日 194 454
- 4. 注射停止後 2日 93 922
- 5. 同 上 12日 220 560



而も Fragility curve の a, b 部分に抵抗増減が著しく, c, d 部分にそれ程著しくないことは, この際強い抵抗を有する新生赤血球の量が増減することを推察させる。

b) 塩酸フェニールヒドラチン注射による貧血の Fragility curve (第1表B, 第1図B)

次に塩酸フェニールヒドラチン注射による場合を見る。瀉血性貧血に較べて更に甚だしい貧血を起し, 網球の出現も遙かに多数であるのみならず Fragility curve に特異な変動を見ることが出来る。

注射開始1~2日目より Fragility curve の c 部分が矢印の方向に張り出し始め, 同時に最大抵抗部 d がより食塩水の高濃度の方に移動を開始し M.C.F. は次第に大となる。即ちこの時期に血球抵抗が减弱する点が瀉血性貧血と異なる。

この間, 所謂最大抵抗部 a に相当する部分は多少の抵抗减弱を示す如くであるが殆んど位置を変えない。注射第4日前後において赤血球抵抗は最小値を示し, Fragility curve は緩傾斜に引き伸ばされた状態となる。この時期は網球が

著しい増加を示すと共に、急激な貧血を惹起する時期であり、一方血液中に多量の Heinz 氏小体の出現する時期に相当する。赤血球が連日の塩酸フェニールヒドラチン注射により直接的に表面膜物質の傷害を受けて、²⁰⁾ 抵抗減弱を惹起するものと考えられる。

Heinz 氏小体の発生せる赤血球の抵抗は弱いものとされているが、筆者の場合でも同様である。赤血球抵抗が最も減弱せる時期における Heinz 氏小体の出現は、遠心管底に沈澱せる赤血球のすべてに Heinz 氏小体の附着を見る如き状態となり、沈澱せる血球は一見泥状の靨を呈する。而もこの際、Fragility curve の a 部分が殆んど変動せずして、b から c, d の部分に変動が著しいという事実から見て、すべての血球が一律に傷害されるのではなくて、元来滲透抵抗の弱い赤血球程、傷害度が大きく抵抗の減弱が著しいと考えられる。

所で注射を停止するや忽ち Fragility curve の a, b に相当する部分が逆に抵抗増強を示し、Fragility curve は極めて引き伸ばされて、正常の S 字状曲線とは著しく相違した直線状を呈する。網球が 200~300% 以上に増加しつつある時期である。しかし、なお M.C.F. は正常値より大きい。次で 2~3 日間に最小抵抗部 d が低食塩水濃度の方に移動を開始し正常時の位置を多少越えた所に位置する。同時に c 部も亦同様の傾向を示す。a, b は正常時の位置を遙かに越えた所に位置する。この時の網球数は 800~900% で大部分の血球が網球といつて差支えない状態である。これから以後の経過は瀉血性貧血の場合と同様である。唯、赤血球滲透抵抗力の増強の度が瀉血性貧血と較べて著しく、正常値に回復迄の時間的経過が長くかかる。瀉血性貧血では 1~2 週間、溶血性貧血では 2~3 週間で正常値の M.C.F. に回復する。以上の実験成績から次のことが分る。貧血が急激に回復する途上に現われる網球中には、明らかに正常赤血球よりも滲透抵抗力の強いものが存在する。この場合網球中に新生した幼若赤血球が多

数出現するから、幼若赤血球は正常赤血球よりも抵抗が強いことが分る。

(2) 貧血時の赤血球直径及び赤血球容積と Fragility curve

従来から赤血球滲透抵抗力と血球の大きさとの関係については、両者に平行関係があるとするもの²⁴⁾とそれを否定するもの⁷⁾があり定説がない。筆者は実験的貧血が回復する過程において、赤血球直径や血球平均容積と赤血球滲透抵抗力を同時に測定して両者の関係を検討した。即ち赤血球平均容積 (μ^3) と血球抵抗力との関係は第 1 表 (A, B) に見る如くであり、赤血球直径の測定値の分布の状態は Price-Jones 氏曲線によると第 2 図 (A, B) の如くである。

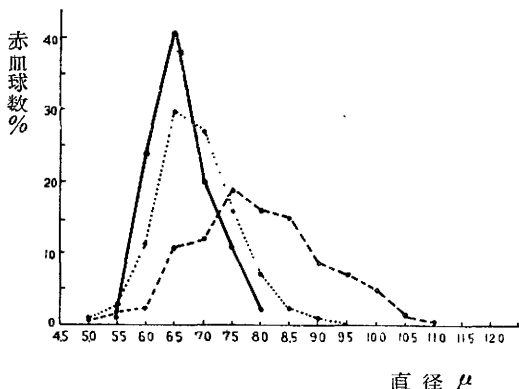
瀉血性貧血と溶血性貧血とを問わず、第 1 表の成績より網球%と赤血球平均容積とは大体平行関係の存在することが分る。著しい例では網球が 900% 以上出現する時期には、平均容積は正常時の約 3 倍にも達する。而もこの時期は M.C.F. が最小になる時期と略々一致している。第 2 図の成績より見るに、貧血が最大値を示しやがて回復し始める頃の Price-Jones 氏曲線は、正常時と較べて甚だしく広い分布を示し、その時期の血球(網球)の直径は正常赤血球より小さなものから遙かに大きいもの迄が存在する。この時期が赤血球抵抗力の最強の時に当る。やがて貧血の回復と共に比較的急速に直径は正常時のそれに近く迄回復するが、或る程度以上は仲々完全に正常値に迄もどらない。網球数、正常赤血球数、M.C.F. 等がすべて正常値にもどる頃、漸く直径、容積共に貧血前の値に回復する。以上の変化は瀉血性貧血よりも溶血性貧血において遙かに著しい。上述の成績から次の所見が得られる。

網球の平均容積は正常赤血球に較べて著しく大きい。その直径は網球個々については正常赤血球よりも小なるものも存在するが、大部分は大きく、その分布の範囲は極めて広い。貧血回復時の赤血球滲透抵抗力と赤血球直径及び容積の変動との間には密接な関係が確認される。

第2図 (A) : 瀉血性貧血の血球直径分布度 (Price-Jones 線曲)

家兎 乾燥塗抹標本 「オクラールマイクロメーター」

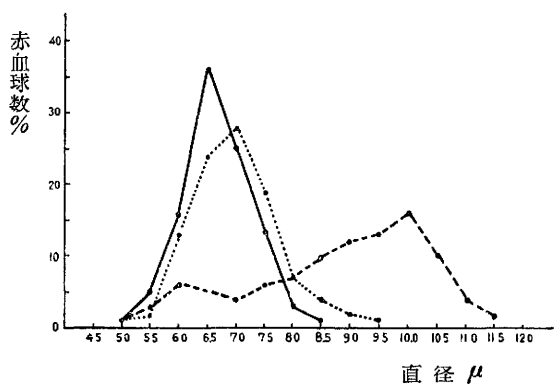
- 対 照
- - - ● 貧血最大の時期, (瀉血開始後4日目)
-● 血球数が恢復した時期, (瀉血停止11日目)



第2図 (B) : 溶血性貧血の血球直径分布度 (Price-Jones 線曲)

家兎 乾燥塗抹標本 「オクラールマイクロメーター」

- 対 照
- - - ● 貧血最大の時期, (注射停止後3日目)
-● 血球数が恢復した時期, (注射停止後25日目)



(3) 貧血が血液カタラーゼ能に及ぼす影響

以上は貧血時における網球と滲透抵抗力との関係であつたが、今度は網球と血液カタラーゼ能との関係を検討した。

抑々赤血球の「カタラーゼ能を吟味するためには、赤血球が生理的な状態にある場合の「カ

タラーゼ能を測定出来れば大要好都合である。

従来は溶血させた血液における「カタラーゼ能のみを測定していた^{12) 14)}が、1953年関口¹⁵⁾は血球を生理食塩水に浮游させて調製した血球浮游液について「カタラーゼ能を測定することが可能なことを報告した。この方法を用いることにより赤血球の「カタラーゼ能に関して従来測定し得なかつた新しい分野の測定が可能となつた。

元来血液カタラーゼ」は殆んどすべて赤血球中にあり血球素と類似した化学構造を持つため、「カタラーゼ能は赤血球数や血球素量と密接な関係があることは容易に想像される。従来はこれらの関係を表わすため指標として、「カタラーゼ係数 (以後 Cat. 係数と略す)¹⁶⁾や「カタラーゼ血球素係数 (以後 Cat. Hb. 係数と略す)²¹⁾以外によるべきものがなかつた。関口²⁰⁾は、赤血球浮游液の「カタラーゼ能は正常な同一個体においては正確に赤血球濃度に比例することを証明し、新たに**赤血球カタラーゼ係数** (以後赤血球 Cat 係数と略す) なるものを提唱した。更に同一濃度の赤血球浮游液と溶血血液の「カタラーゼ能との比率を求め、これを「**カタラーゼ**」の**血球浮游液係数** (以後 Cat. の血球浮游液係数と略す) と名付けてその意義を強調した。該係数は、赤血球として表わす「カタラーゼ能と溶血状態で表わす「カタラーゼ能 (赤血球中に含まれる「カタラーゼ量を示す) との比率を示すものである。この血球浮游液係数と赤血球数とを平行して測定すれば「カタラーゼ能の変動の原因が、赤血球数の増減によるものか或いは赤血球の「カタラーゼ含量自体の変動によるものかを区別することが出来る。

貧血恢復過程に出現する網球の「カタラーゼ」の変動を詳しく検べるためには、これらの各係数を同時に測定し、相互の関係を綜合して始めて真相をうかがうことが可能となる。

今各係数の綜合関係を時間的経過に従つて示すと第2表 (A, B) の成績となる。今、塩酸フェニールヒドラチン注射による1例を赤血球

数、網球数及び M.C.F. の時間的変動と共に図示すると第3図の如くなる。

瀉血或いは塩酸フェニールヒドラチン注射の何れにおいても、貧血が起り始めると共に網球の増加が起る。それが著明になると同時に、先ず赤血球 Cat. 係数と Cat. の血球浮游液係数が増大する。これに1~2日遅れて Cat. 係数

第2表 (A) : 瀉血性貧血における網球と血液カタラーゼの関係 (家兎)

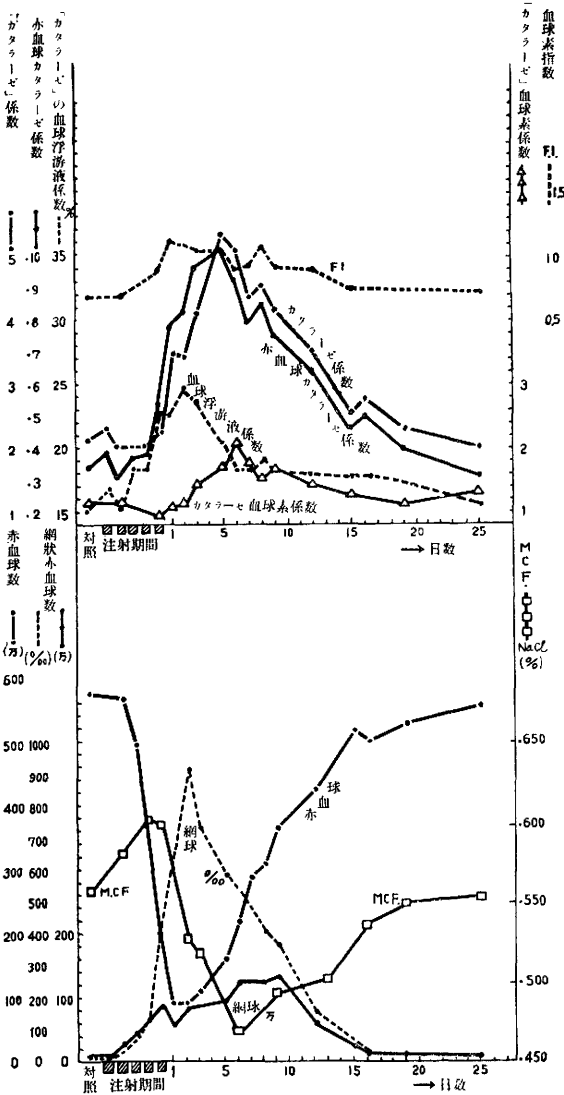
験例	日附	「カタラーゼ」係数	赤血球カタラーゼ係数	「カタラーゼ」の血球浮游液係数	「カタラーゼ」の血球素リ係数	「ガ」1値%	血球素リ F.I.	赤血球			M.C.F. NaCl %	備考
								万	%	万		
1	対照	1.54	0.279	18.1	0.82	87	0.67	645	16	10	0.508	5日間の平均値
	6/VI	1.25	0.261	20.8	0.64	61	0.71	432	34	15	0.499	前日迄2日間に瀉血 35cc
	7	1.14	0.252	22.1	—	—	—	326	100	33	0.482	本日 瀉血 20cc
	8	0.96	0.300	31.3	—	—	—	332	173	58	—	瀉血 25cc
	9	2.01	0.409	20.3	0.93	58	0.79	369	258	92	0.474	(総計 80cc)
	10	1.95	0.385	19.8	0.93	64	0.77	418	249	104	0.462	
	11	2.22	0.390	17.6	0.99	74	0.82	452	114	52	—	
	13	2.30	0.413	18.0	1.08	78	0.78	502	94	47	0.494	
	17	1.82	0.335	18.4	0.86	85	0.79	535	32	17	—	
	19	1.65	0.300	18.2	0.85	84	0.70	597	26	15	0.504	
21/VI	1.32	0.240	18.2	0.70	82	0.69	592	18	11	0.506		
2	対照	1.11	0.234	21.0	0.54	83	0.74	557	38	21	0.565	3日間の平均値
	4/VI	1.36	0.319	23.5	0.64	62	0.76	408	138	56	0.546	前日迄2日間に瀉血 25cc
	5	1.08	0.301	27.9	—	—	—	354	216	76	0.521	本日 瀉血 10cc
	6	1.15	0.327	28.4	—	—	—	329	248	82	—	瀉血 15cc
	7	1.97	0.451	22.9	0.96	59	0.75	395	300	118	0.493	(総計 50cc)
	8	2.10	0.454	21.6	1.00	66	0.76	431	262	113	—	
	9	1.90	0.382	20.1	1.07	67	0.65	517	184	95	0.510	
	11	2.16	0.428	19.8	1.11	74	0.72	519	112	58	0.521	
	12	2.06	0.391	19.0	1.08	75	0.71	528	81	43	—	
	15	1.46	0.321	22.0	0.67	89	0.79	560	44	25	—	
17	1.34	0.303	22.6	0.69	79	0.70	565	32	18	0.548		
19/VI	1.15	0.240	20.9	0.60	79	0.70	568	36	20	0.556		
3	対照	1.27	0.240	18.9	0.64	83	0.72	573	26	14	0.539	2日間の平均値
	6/VI	1.18	0.276	23.3	0.55	64	0.77	416	78	33	0.525	前日迄2日間に瀉血 25cc
	7	1.12	0.277	24.7	—	—	—	303	126	38	0.520	本日 瀉血 30cc
	8	1.07	0.288	26.9	—	—	—	304	212	65	—	瀉血 10cc
	9	1.83	0.403	22.0	0.88	55	0.75	367	310	114	0.505	(総計 65cc)
	10	2.33	0.475	20.4	1.03	63	0.85	383	276	106	—	
	11	2.14	0.422	19.8	1.03	61	0.76	402	167	67	0.511	
	13	2.46	0.453	18.4	1.12	79	0.80	497	98	46	0.519	
	17	1.35	0.286	21.2	0.70	81	0.70	577	31	18	—	
	19/VI	1.36	0.287	21.1	0.67	82	0.73	561	34	19	0.540	

第2表 (B) : 溶血性貧血における網球と血液カタラーゼの関係 (家兎)

験例	日附	「カタラーゼ」係数	赤血球カタラーゼ係数	「カタラーゼ」の赤血球浮遊液係数	「カタラーゼ」の血球素係数	「ガ」値% F.I.	赤血球 万	網球		M.C.F. NaCl %	備考	
								%	万			
1	対 照	2.17	0.330	15.2	1.17	78	0.68	577	19	11	0.560	3日間の平均値
	6/V	2.36	0.394	16.7	—	—	—	573	18	10	—	注射開始後 1日
	7	2.02	0.312	15.4	1.07	79	0.69	572	49	28	0.582	同 2日
	8	2.01	0.366	18.2	—	—	—	496	81	40	—	同 3日
	9	2.01	0.369	18.3	—	—	—	365	178	65	—	同 4日
	10	2.35	0.534	23.1	0.96	35	0.89	194	454	88	0.601	同 5日
	11	3.45	0.785	22.7	1.12	21	1.11	92	648	60	—	注射停止
	12	3.41	0.832	24.5	1.16	20	1.08	93	922	86	0.530	
	13	4.10	0.967	23.6	1.46	23	1.04	109	743	81	0.524	
	15	5.36	1.009	18.8	1.69	37	1.16	160	591	94	—	
	16	5.07	0.919	18.2	2.09	39	0.87	220	560	123	0.473	
	17	4.37	0.796	18.1	1.74	54	0.90	299	—	—	—	
	18	4.54	0.852	18.8	1.54	66	1.06	311	401	125	0.494	
	19	4.17	0.756	18.0	1.66	67	0.91	368	368	135	—	
	22	3.54	0.630	17.8	1.43	76	0.89	426	130	56	0.500	
	25	2.54	0.449	17.6	1.24	77	0.74	518	59	31	0.538	
	26	2.79	0.491	17.6	—	—	—	500	22	11	—	
	29	2.30	0.395	17.2	1.14	77	0.73	528	19	10	—	
	4/VI	1.99	0.309	15.5	1.29	79	0.71	555	18	10	0.553	
	2	対 照	1.71	0.250	14.6	0.98	83	0.63	654	21	14	0.531
5/V		1.73	0.280	16.2	0.97	65	0.65	501	59	30	0.561	注射開始後 3日
7		2.02	0.451	22.3	1.06	55	0.75	368	178	66	0.576	同 5日
10		3.98	0.953	24.0	1.45	30	0.98	146	497	73	0.475	注射停止後 2日
12		4.20	1.340	31.9	1.68	23	0.94	124	662	82	0.472	
13		4.52	0.992	21.9	1.65	40	1.04	192	531	102	0.471	
16		4.46	0.961	21.5	1.64	60	0.98	304	350	107	0.498	
17		4.02	0.860	21.4	1.46	79	1.00	395	304	124	—	
19		2.72	0.600	22.0	1.25	86	0.93	461	201	93	0.505	
23		1.87	0.336	18.0	1.04	71	0.66	540	99	54	0.525	
27/V	1.98	0.301	15.2	1.02	85	0.73	605	25	15	0.530		
3	対 照	1.38	0.209	15.1	0.66	87	0.76	572	23	13	0.530	3日間の平均値
	4/V	1.30	0.243	18.7	0.64	40	0.73	270	168	45	0.588	注射開始後 4日
	7	1.91	0.455	23.8	0.79	20	0.88	115	910	104	0.546	同 7日
	9	1.74	0.482	27.7	0.74	17	0.86	98	968	95	0.510	注射停止後 2日
	11	2.91	0.745	25.6	1.02	31	1.04	151	692	105	0.442	
	12	3.49	0.784	22.5	1.28	37	0.96	192	543	105	0.437	
	14	2.43	0.487	20.0	1.11	43	0.79	273	320	88	0.445	
	16	2.45	0.468	19.1	1.02	57	0.87	327	228	75	—	
	18	1.82	0.293	16.1	0.78	69	0.84	408	135	55	0.486	
	22	1.48	0.225	15.2	0.72	74	0.73	502	52	27	0.496	
	26	1.40	0.202	14.4	0.65	87	0.78	555	26	14	0.504	
28/V	1.54	0.240	15.5	0.71	88	0.79	557	24	13	—		

第3図： 塩酸フェニールヒドラチン注射
による貧血の血液カタラーゼの変動

上図： 諸係数の変動 (貧血が回復した例)
下図： 諸実測値の変動



も増大し始める。

今 Cat. の血球浮游液係数の経過を見るに、貧血が回復し始める初期において著明に増大して最大値を示し、後次第にもとの値に回復する。この時間的経過は網球の相対的数量%の経過と略々一致する。即ち該係数が網球の「カタラーゼ能」に関する性質を表わすものと考え得

る所以である。次に赤血球 Cat. 係数と Cat. 係数は、前者が後者に比して1~2日早く増大を示すが、後は共に増大を続け、Cat の血球浮游液係数が減少し始めた後も、なお数日間は増大して最大値となりその後約2週間から20日間に亘つて緩徐な減少を示しながら漸次にもとの値に回復する。この経過は網球と正常赤血球数との数的関係が、やがて正常値に回復してゆく全経過に略々一致している。この過程は又 M.C.F. の変動の過程とも一致している。その他の血球素指数や Cat. Hb. 係数の変動は、Cat. 係数や赤血球 Cat. 係数の変動と略々同様の時間的経過をたどつて増減する。但し網球出現率が300%以下の時は血球素指数や Cat. Hb. 係数は変動せぬこともある。上述の変化は瀉血性貧血よりも塩酸フェニールヒドラチン注射による貧血において著しい。これは網球の出現率の大小に原因するものであろう。

以上の成績より次のことが推察出来る。貧血回復時に出現する網球は普通の赤血球より多くの血球素と「カタラーゼ」を含有する。特に後者が多い。そのために網球の増加と共に Cat. 係数や赤血球 Cat. 係数が大きくなる。又網球の%値と血球浮游液係数との増減経過が一致することは、網球の血球膜が正常赤血球に比して特に透過性 (H_2O_2 に対する) が大なることを想像させる。又回復の初期に新生される赤血球は網球に似て「カタラーゼ」の含有量が特に多いと考えれば、Cat. 係数、赤血球 Cat. 係数、Cat. Hb. 係数等の最大値と M.C.F. の最小値の発現する時期が略々一致する事実が説明されよう。

これを要約すれば、貧血回復中に血液中に出現する網球、赤血球共に「カタラーゼ」に富み、且つ網球の血球膜は H_2O_2 に対する透過性が正常赤血球のそれに比して大きいと考えれば、以

上の成績は一応の説明がつくと思われる。

(4) 貧血が恢復せず死亡した場合の血液カタラーゼ能について

前実験において貧血が恢復する過程における血液カタラーゼ能の増大と網球の出現率とが密接な関係のあることを明らかにした。

今度は貧血が恢復され得ずして、動物が貧血死に到つた場合の両者の関係を調べて見た。

動物を貧血死に到らしめるのは容易であるが、死亡前に一定の観察期間を得るためには、

瀉血法では困難である。且つ瀉血性貧血よりも中毒性貧血の方が、より高度の変化が得られる故に後者の方法を探つた。

2%塩酸フェニールヒドラチン」の生理食塩水溶液を2~5cc 連日皮下注射を行つた場合と、25cc を一時に注射した場合の2種類につき、高度の貧血を惹起しながらも直ちには死亡しない状態を保たせて、貧血死に到る迄の経過を観察した。その成績を示すと第3表となる。図示すれば第4図(A, B)の如くなる。

第3表： 貧血で死亡した場合の血液カタラーゼ能 (家兎)

験例	日附	「カタラーゼ」係数	赤血球「カタラーゼ」係数	「カタラーゼ」の血球浮游液係数	「カタラーゼ」血球素係数	赤血球 網球			備考
						万	%	万	
1	対 照	2.00	0.330	16.5	1.15	570	18	10	3日間の平均値
	29/VI	1.46	0.255	17.5	0.71	426	74	32	注射開始後 3日
	1	1.34	0.424	31.6	0.63	166	330	55	同上 5日
	2 a.m.	1.86	0.590	31.6	—	119	690	82	同上 6日
	2 p.m.	1.53	0.606	39.6	0.61	94	740	70	同
	3 a.m.	1.86	0.788	42.3	0.68	71	856	61	同上 7日
	3 p.m.	2.52	1.002	40.0	0.93	69	892	62	同
4 a.m.	0.12	0.907	75.5	—	49	982	48	同上 8日死亡	
2	対 照	1.10	0.235	21.4	0.54	560	35	20	3日間の平均値
	29/VI	1.44	0.339	36.6	0.91	440	62	27	注射開始後 3日
	1/VII p.m.	0.70	0.315	44.9	0.70	213	304	65	同上 5日死亡
3	対 照	1.46	0.255	17.5	—	600	32	19	2日間の平均値
	29/VI	1.19	0.218	18.3	—	458	35	16	1回大量注射 1日
	30	1.36	0.291	21.4	—	392	65	24	2日
	1/VII	0.94	0.215	22.9	—	350	39	14	3日
	2 p.m.	0.65	0.221	34.0	—	301	50	15	死 亡 4日

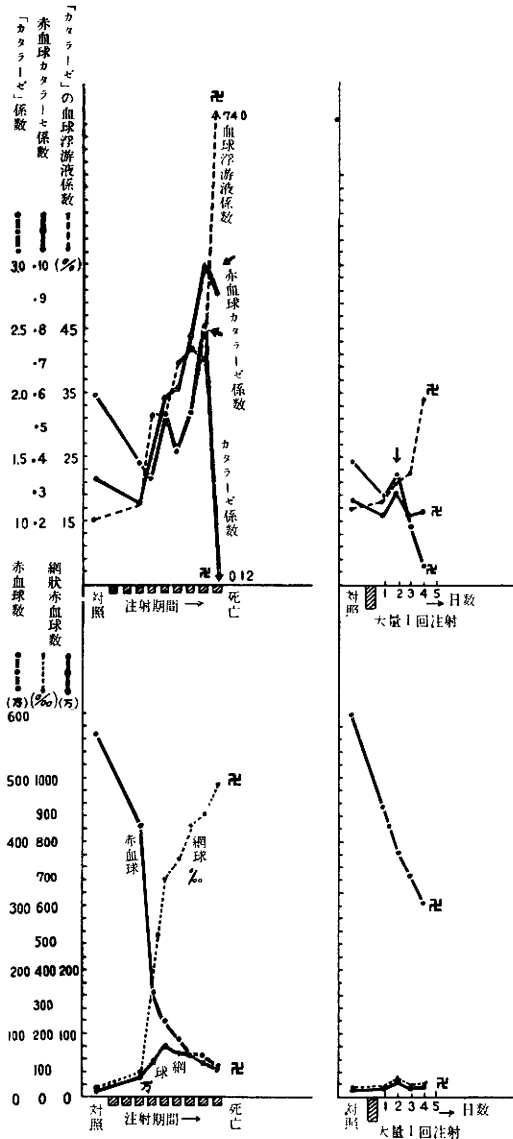
各例共甚だしい貧血を起して旬日以内に死亡した。連日注射を繰り返したもので、赤血球数は50~100万に減少する。

網球数は注射後3日目から増加を開始し、同時にCat. の血球浮游液係数も亦増大する。これに続いて赤血球Cat. 係数、更に引き続いてCat. 係数が増大することは既述の場合と同様であるが、貧血の程度が進行すると共に今度は後者の2係数は減少の傾向を示す。特にCat. 係数の減少の度合は急激である。Cat. の血球

浮游液係数は他の2係数の相互の比率を示す係数であるから、当然逆に急増を示す。これは網球の「カタラーゼ含有量が急に減少するためと考えられる。第4図(A, B)において見られる如く血球浮游液係数の急上昇曲線とCat. 係数及び赤血球Cat. 係数の急下降曲線とが交叉すると、以後凡そ24時間以内に家兎は死亡した。この曲線が交叉する現象は(以後死の交叉と呼ぶ)貧血が恢復する場合には見られなかつたことである。

第4図： 貧血死に到つた場合の血液カタラーゼの変動

(A)： 連日塩酸フェニールヒドラチン注射の例
 (B)； 唯1回大量注射の死
 ↑ 印は係数曲線の死の交叉を指示す



塩酸フェニールヒドラチンの大量1回注射の例では、少量連日注射の場合と異なり網球の増加は見られず Cat. 係数、赤血球 Cat. 係数の増大の傾向は見られない。最初から可成り強度の減少を示し各係数が表わす曲線に死の交叉を見ることが出来る。何れの例においても死亡前数時間になるとも早や超生体染色による網球の被染色性が甚だしく不良となり、原形質内の網物質はもとより血球の輪画すら不鮮明にしか認められない状態となる。

今、大量を一時に注射した場合は網球の増加が見られず、少量連日注射の場合に網球増加を見る原因を考えて見る。即ち前者では毒物量が貧血回復の能力の閾を越えるため、造血機能の亢進が起らずして速かに貧血回復能力がなくなると考えられ、後者では最初の間は造血機能の亢進が起り新生赤血球が出現するが、やがて貧血回復能力の低下が起つて遂には死亡に到るものと考えられる。

以上の成績から次のことが推論出来る。

実験的貧血においては、如何に網球の増加が認められても、「カタラーゼ」の諸係数が示す曲線に死の交叉を見る場合は、も早や造血機能に回復能力なき徴と見なすことが出来る。これに反し各曲線の上昇が認められる間は、貧血回復能力の存在を信じ得る。従つて貧血回復の予後判定の指標として、血液カタラーゼ能に関する諸係数の測定は一手段たり得よう。

II. 「カタラーゼ能測定法を応用した赤血球渗透抵抗力微量測定法

(所謂「カタラーゼ法」¹³⁾)に関する知見補遺

先に筆者は山田と共に、溶血時に赤血球から遊離する「カタラーゼ量」を測定することによつ

て、溶血した赤血球の量を測定する方法¹³⁾を
発表したが、該方法の特徴は 0.02cc の血液で
Fragility curve が求められる点である。従来から
行われて来た赤血球滲透抵抗力測定法は、凡
そ 2~10cc の被検血液を必要とした。^{7) 24) 20)}

若し洗滌血球を用いたり或いは貧血の場合に
は殊更に大量の血液を必要とした。「カタラー
ゼ法はこの点極めて調法な方法である。所が既
述の如く貧血時に血液の「カタラーゼ能が増加
することが明らかになつたため、果して「カタ
ラーゼ法が貧血の際にも使用し得るや否かを検
討する必要が生じた。

健康時においては「カタラーゼ法、光電比色
法の何れを問はず Fragility curve は極めて良
く一致する¹³⁾から、貧血時において「カタラー
ゼ法による Fragility curve が光電比色法による
それと比較して如何なる変動を示すか吟味を
行つた。

家兎の実験的貧血において貧血が恢復する
際、網球の出現率と「カタラーゼ法及び光電比
色法により求めた M.C.F. との關聯性を檢べ
た。その成績は第 4 表の如くである。

網球が 500% 以上に出現する場合は、「カタ
ラーゼ法で得られた M.C.F. は光電比色法に
よる M.C.F. より相当に小さく、あたかも赤
血球の滲透抵抗力が増強したかの如く見える
結果を得た。その差は NaCl 濃度で約 0.02~
0.05%位である。網球が大凡 400%以下の出現
率では「カタラーゼ法と光電比色法との M.C.

第 4 表： 網球が「カタラーゼ
法に及ぼす影響

網球	例	赤血球数(万)		網球 %	M.C.F.(NaCl%)	
		対照	貧血時		光電比色法	「カタラーゼ法
500% 以上	1	654	124	662	0.472	0.460
			192	531	0.471	0.457
	2	572	98	968	0.510	0.471
			151	692	0.442	0.418
	3	577	93	922	0.530	0.484
			109	743	0.524	0.493
500% 以下	1	645	369	258	0.474	0.470
			502	94	0.494	0.492
	2	557	408	138	0.546	0.542
			395	300	0.493	0.488
	3	573	367	310	0.505	0.499
			402	167	0.511	0.510

F. の差は無視し得る程度に小さくなり、この
程度の差異は Fragility curve の位置、形状に
は無影響といつて差支えない。即ち網球が 400
%程度以下の場合は、「カタラーゼ法によつて
赤血球滲透抵抗力を測定することが可能であ
る。臨牀的に見る貧血患者の大部分はこの程度
以下のものであり、500% 以上に出現すること
は殆んどないといつて良い。故に「カタラーゼ
法は臨牀的に貧血患者において充分使用すること
が出来る。

III. 総 括

所謂幼若赤血球と正常赤血球との低張性滲透
抵抗力の關係を明らかにする目的で、家兎に実
験的貧血を起させ、その貧血が恢復する過程に
生ずる網状赤血球を利用して赤血球滲透抵抗力
を詳しく吟味した。同時に網状赤血球の「カタ
ラーゼ能に関する検索を行い、その特異的な性
質の一端を明らかにした。更に筆者等が既報の
「カタラーゼ法¹³⁾につき、臨牀応用面に関する

再検討を加えて使用可能範圍を明確にした。そ
の実験成績を要約すれば次の如くなる。

(1) 貧血が恢復する際に出現する網状赤血球
の増減と赤血球滲透抵抗力の強弱には平行關係
が認められる。かかる際の網状赤血球中には正
常赤血球よりも滲透抵抗力が強いものが存在す
る。但し網状赤血球のすべてが抵抗増強を示す
わけではなく、正常赤血球よりも抵抗の弱いも

のも存在する。

(2) 貧血回復過程における赤血球滲透抵抗力の強弱と、赤血球直径及び赤血球平均容積の変動とは密接な関係が認められる。血球抵抗力が最強の時期には直径、容積共に最大となり正常時と較べて著しく大となる。

(3) 貧血回復中に血液中出现する網状赤血球、幼若赤血球は正常赤血球に較べて「カタラーゼ」の含有量が甚だしく多く、且つ網状赤血球の血球膜は H_2O_2 に対する透過性が正常赤血球のそれに比して大きいと推測される。故に網状赤血球数の増減と血液カタラーゼ能の増減とは密接な関係が存在する。即ち網状赤血球数が増加する時期には、「カタラーゼ係数⁸⁾、赤血球カタラーゼ係数²⁰⁾、及び「カタラーゼ」の血球浮游液係数²⁰⁾はすべて著しく増大し、網状赤血球が 500% 以上に出現する場合は血球素指数

や「カタラーゼ血球素係数²¹⁾も増大する。

(4) 貧血が回復し得ずして死亡する場合は、死亡直前に「カタラーゼ」の血球浮游液係数の急激な増大と、「カタラーゼ係数、赤血球カタラーゼ係数の急激な減少を認める。即ちこれら3係数が描く曲線が交叉する。この交叉は貧血が回復し得る場合には見ることが出来ない。

従つて血液カタラーゼ能の測定は、貧血の予後を診断するための指標として利用し得る。

(5) 既報の「カタラーゼ法¹³⁾は網状赤血球500%以下の出現率の貧血の場合、赤血球滲透抵抗力測定に使用可能である。

この稿を終るに当り、恩師齋藤教授の終始御懇篤な御指導と御校閲に心から深謝し、日本医大生理学教室小河博氏、畏友関口晃氏、並びに種々御手伝いを戴いた二又米造氏を始め生理学教室各位の御友情を感謝します。

文 献

- 1) 辻成人：(昭28)十全医学誌, 55, (3). 319.
- 2) 辻成人：(昭28)十全医学誌, 55, (9). 1078.
- 3) von Handovsky, H. : (1912) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 69, 4. 4) Takagi, T. : (1923) Folia Haemat. 28, S. 95.
- 5) 愛甲文雄：(昭3)近畿婦人科学会誌, 11, No. 5. 6) Simmel, H. : (1931) Z. exp. Med. 75, 179. 7) 堀内叔彦：(1952) 東京医学雑誌, 60, 93. 8) van Thienen, G. J. : (1920) Deutsch. Arch. f. klin. Med. B. 131, S. 113. 9) Segall, E. u. Händel, H. : (1922) Deutsch. Arch. f. klin. Med. B. 138, S. 243. 10) Korallus, H. : (1922) Deutsch. Arch. f. klin. Med. B. 139, S. 252.
- 11) Neumann, R. : (1921) Deutsch. Arch. f. klin. Med. B. 137, S. 324. 12) Nissen, R. : (1921) Z. f. klin. Med. B. 92, S. 1.
- 13) 山田英明・辻成人：(1951) 生体の科学, 3,

80. 14) 越智明澄：(昭3)北海道医誌, 第6年, 第6号. 693. 15) Nägeli, O. : (1923) Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik 4 Aufl.
- 16) 野崎美穂：(昭4)朝鮮医学会誌, 19, (11). 1319. 17) 妹尾左知丸：(1950) 生体の科学, 2, 25. 72. 18) 関口晃：(昭28)日本生理学誌, 15, (8). 357. 19) 齋藤幸一郎：(1949) 医学と生物学, 14, 26. 20) 関口晃：(昭29)日本生理学誌, 16, (1). 27.
- 21) 中西春一：(1923) 愛知医誌, 30, 1163.
- 22) 加藤勝治：(昭23)血液学研究法, 南山堂書店. 23) 青木宏：(1953) 生化学, 24, 232. 24) Vaughan, J. M. : (1937) J. Path. a. Bact. 45, 561. 25) Dacie, J. V. and J. M. Vaughan : (1938) J. Path. a. Bact. 46, 341. 26) Creed, E. ff. : (1938) J. Path. a. Bact. 46, 331.