

金澤醫科大學病理學教室

(杉山教授指導)

# 白血球ノ遊走機能竝ニ食食能ニ及ボス 化學的物質就中藥物ノ影響

(全[總括篇])

牧野知孝

(昭和8年1月21日受附 特別掲載)

## 目次

緒言	竝ニ之レト其遊走速度ニ及ボス影響
第一章 實驗方法及ビ實驗材料ノ梗概	トノ關係
第二章 總實驗成績ノ一覽表	第一節 試験管内ニ於ケル實驗成績
第三章 各種藥物ノ白血球遊走速度ニ及ボス影響	第二節 生體內輸入ニ於ケル實驗成績
第一節 試験管内ニ於ケル實驗成績	第三節 各種藥量ノ生體內輸入ニ於ケル實驗成績
第二節 生體內輸入ニ於ケル實驗成績	第四節 食鹽水洗滌ノ影響ニ就テ
第三節 各種藥量ノ生體內輸入ニ於ケル實驗成績	結論
第四章 各種藥物ノ白血球食食能ニ及ボス影響	文獻

## 緒言

余ハ曩ニ白血球ノ遊走速度ニ及ボス化學的ノ物質ノ作用(其1—其5), 各種藥物ノ白血球食食能ニ及ボス影響竝ニ之レト其遊走機能ニ及ボス影響トノ關係(其1—其4)ニ亙リ試験管内及ビ主トシテ家兎生體內實驗ヲ行ヒ逐次報告スル所アリタリ. 而シテ今之等ノ概括的所見ヲ更ニ改メテ一括シテ述ブルコトハ將來該方面ノ研究ニ從事スル同好ノ士ニトリテ何等カノ利便アルベシト惟ヒ, 前各報ニ於テ記載セルモノト重複スル嫌ヒアリト雖モ敢テ爰ニ要點ヲ拔萃シ全總括篇トナス所以ナリ.

## 第一章 實驗方法及ビ實驗材料ノ梗概

白血球ノ機能ヲ研究スルニ當リ其方法トシテ生體ヨリ血液又ハ組織ヲ取出シテ, 之レニ一定量ノ藥物乃至化學的物質ヲ加ヘテ試験管内ニ於ケル其影響ヲ檢スルカ或ハ生體內ニ藥物ヲ輸入シ置キテ該動物ヨリ血液ヲ取り右物質ノ作用ヲ檢スル方法アリ. 而シテ試験管内實驗ニ當リテハ該血液ノ凝固セザル様一定ノ防止法ヲ講ゼザル可ラズ. 故ニ余ハ當初家兎血液ニ枸橼酸曹達又ハ「ノヴォルヂン」ヲ加ヘ, 若シクハ脱纖維素法, 食鹽水洗滌法等ヲ施シ, 遠心沈降シテ白血球ノ蒐集ヲ試ミ, 或ハ廿日鼠皮下組織ヲ採リテリンゲル氏液, 又ハ食鹽水ヲ加ヘテ檢シタリ. 其結果一般ノ研究方法トシテハ, 枸橼酸曹達ヲ加ヘテ血液凝固ヲ防

止スルコトが最も簡便ニシテ且研究ノ目的ニ叶フコトヲ知りタリ。

而シテ普通ノ室溫ニ於テ血液ニ0.3%ノ割合ニ枸櫞酸曹達ヲ加フル時ハ血液ノ凝固ヲ防止シ、且白血球ノ遊走速度モ最も大ナルコトヲ認メタリ。然カモ此際遠心沈降等ノ器械的操作ヲ加ヘズ、直接ニ3%ノ枸櫞酸曹達溶液1部分ヲ血液9部分ニ混合セシメ、杉山氏標準方法ニ據リ遊走速度ヲ測定スルヲ最良トス。但シ右枸櫞酸曹達液ニハ之レヲ等滲透タラシムルタメニ0.09%ノ割合ニ食鹽ヲ加ヘタリ。

試験管内實驗ニ使用セシ藥物ハ27種ニシテ其白血球遊走速度及ビ生存期間ニ及ボス影響ヲ檢索シタリ。

藥物ノ生體內輸入ニ關スル實驗ニ於テハ家兎ヲ使用シ、代表的28種ノ藥物ヲ諸種ノ方法ニヨリテ動物ノ生體內ニ輸入シ、一定時間ノ間隔ヲ置キテ採血シ、既述ノ方法ニヨリ、ソノ白血球總數、遊走速度並ニ核型ヲ檢シ、更ニ數種ノ藥物ニ就テハ其用量ノ差異ガ齎ラス關係ヲ知ランガタメニ其小量又ハ大量ヲ注入シテ其影響ヲ比較シタリ。

又各種藥物ノ白血球食喰ニ及ボス影響ニ就テノ實驗ハ、遊走速度ノ研究ニ於テ藥物ヲ加ヘタル血液又ハ

藥物ヲ輸入シタル動物ヨリ取りタル血液ヲ用ヒテ、墨汁食喰試驗並ニ「ノイトラール赤超生體染色合併法」ニヨリテ檢索シタリ。

因ニ個々ノ細胞遊走速度測定法<sup>(14)</sup>、標本製作法、墨汁食喰試驗法<sup>(9)</sup>等ハ屢記述セル所ナルヲ以テ省略ス。

## 第二章 總實驗成績ノ一覽表

總實驗成績ヲ一括シテ表示スレバ次ノ如シ。(次頁)

## 第三章 各種藥物ノ白血球遊走速度ニ及ボス影響

### 第一節 試験管内ニ於ケル實驗成績

實驗藥物ハ「クロ、フォルム」、「エーテル」、「抱水クロラル」、「ズルフオナール」、「ヴェロナール」、「ウレタン」、鹽酸モルヒネ、「エチールアルコール」、硝酸ストリキニーネ、「アンチピリン」、「ピラミドン」、「サリチール酸ナトリウム」、鹽酸コカイン、「ヌペルカイン」、「カムフォルム」、鹽化アドレナリン、「ヂギフオリン」、「カフエイン」、鹽酸キニーネ、「ネオアルサミノール」、「トリバフラヴイン」、「リヴァノール」、「インシュリン」、「テルベンチン」、「ベンツオール」、「ヨードフォルム」、「スクレイン酸」ノ27種ナリ。蓋シ藥物ハ選擇作用ニヨリテ特ニ親和力ノ強キ細胞乃至臟器ニ作用スルコトアルモ、同時ニ數多ノ組織ニ働キ一般作用ヲ示スモノト見做サル。而シテ是等ノ藥物中特ニ著シク選擇的ニ白血球ニ作用スルモノ尠ク、概シテ一般細胞作用ト思考セラル。

今試験管内ニ取りタル家兎血液ニ其凝固ヲ防グタメ、等滲透壓ノ枸櫞酸曹達、食鹽混合液ヲ加ヘ(枸櫞酸曹達ノ濃度0.3%ノ割合ニナル如ク)、更ニ前記ノ27種ノ藥物ノ種々ナル濃度(0.1—0.00001%ノ割合ナル場合多シ)ノ溶液ヲ加ヘ、以テ家兎假性エオジン嗜好球ノ遊走速度及ビ生存期間並ニ淋巴球ノ速度ニ及ボス影響ヲ檢シタルニ其成績次ノ如シ。

#### (1) 假性エオジン嗜好球ノ遊走速度ニ及ボス影響

一般ニ藥物ノ濃度極メテ稀薄ナレバ該白血球ノ遊走機能ニ及ボス影響ヲ認メ難ク、一定濃度ニ達スレバ其速度ヲ促進セシメ、更ニ濃度ガ増大スレバ漸次抑制ヲ示スモノナリ。

實驗藥物ノ家兔白血球ノ遊走速度, 食食並ニ核型ニ及ボス影響

藥物名	用量	用法	生体内輸入ノ實驗										試験管内實驗			
			白血球增多症	同初期	同後期	假性エオジン嗜好球遊走速度	同初期	淋巴球遊走速度	假性エオジン嗜好球平均核數	同初期	假性エオジン嗜好球貪喰	同初期	同後期	假性エオジン嗜好球遊走速度	同貪喰	淋巴球遊走速度
クロロフォルム	?	吸入麻酔	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+
エーテル	?	"	+	⊖	-	+	+	+	-	-	+	+	-	(±)	+	+
抱水クロラール	0.4g	注腸	++	+	+	+	+	+	△	-	(±)	+	-	+	(±)	(±)
ズルフォメール	0.1g	内服	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+
ヅエロナール	0.1g	"	+	+	+	(±)	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+
ウレタン	0.2g	皮下注射	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	(±)	+	(±)
鹽酸モルヒネ	0.002g	"	(±)	-	+	+	-	+	△	-	-	-	(±)	-	(±)	-
エチールアルコール	13% 5c.c.	"	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	(±)	-	(±)
硝酸ストリキニーネ	0.0002g	"	(±)	+	+	(±)	-	+	△	-	(±)	-	-	-	(±)	-
アンチピリン	0.2g	"	+	+	+	(±)	-	+	-	-	(±)	-	+	+	-	(±)
ピラミドン	0.05g	"	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	(±)	+	(±)
"	0.02g	"	(±)	+	-	+	+	+	△	-	+	+	(±)			
サリチール酸ナトリウム	0.5g	"	+	+	+	(±)	-	+	-	-	(±)	-	-	+	+	+
"	0.1g	"	+	-	⊖	+	-	+	△	-	+	(±)	-	+	+	+
鹽酸コカイン	0.005g	"	+	⊖	-	(±)	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
ヌベルカイン	0.1% 1c.c.	"	+	+	(±)	+	+	(±)	-	+	+	+	+	+	-	+
"	" 5c.c.	"	+	+	(±)	⊖	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
カムフォル	カンフルオレフ油一筒 1c.c.	"	+	+	(±)	(±)	-	+	-	-	(±)	-	-	+	+	(±)

ビタカンファア	1.5% 1.1c.c.	"	+	(±)	+	-	+	-	-	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-
チギフオリン	1.1c.c.	"	(±)	+	+	+	(±)	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+
カフエイン	0.03g	"	+	+	-	+	-	-	-	(±)	+	-	-	(±)	-	-	-	-
鹽酸キニーネ	0.05g	"	(±)	+	(±)	(±)	-	-	-	+	(±)	-	-	-	-	-	-	+
鹽酸エチールアポヒニン	1% 5c.c.	"	+	-	-	-	-	-	-	(±)	-	+	-	+	-	-	-	-
"	" 1c.c.	"	+	+	(±)	+	+	+	-	(±)	+	-	-	-	-	-	-	-
ネオアルサミノール	0.075g	靜脈内注射	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	(±)	+	+
トリバフラザイン	0.5% 1c.c.	皮下注射	(±)	+	+	+	-	+	-	(±)	-	(±)	-	+	+	+	+	+
"	" 1.5c.c.	靜脈内注射	+	+	-	(±)	-	(±)	-	(±)	-	(±)	-	+	+	+	+	+
リザアノール	0.005g	皮下注射	+	-	(±)	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
インシユリン	1.2 units	"	+	⊖	-	+	-	+	-	(±)	-	-	-	+	+	+	+	+
鹽化アドレナリン	0.1% 0.25c.c.	"	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	(±)
テルペンチン	0.5c.c.	筋肉内注射	+	+	⊖	(±)	-	+	-	(±)	+	-	-	+	+	-	-	-
ペンツオール	1.5c.c.	皮下注射	+	+	⊖	⊖	-	-	-	(±)	+	-	-	+	+	-	-	(±)
ヌクレイン酸	0.005g	"	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ヨードフォルム																		
生理的食鹽水	0.9% 10c.c.	"	+	(±)	+	+	+	+	△	-	(±)	+	-	+	+	+	+	+
備考			3萬以上 3萬-2萬 2萬-1.5萬 (±) 1.5萬以下	増加著シキモノ 増加スルモノ 減少スルモノ 減少著シキモノ	促進著シキモノ, + 促進スルモノ, (±) 對照ニ近キモノ, - 抑制スルモノ, ⊖ 抑制著シキモノ * 遊走速度後期ニテハ一般ニ對照ニ復歸スル傾向ヲ示ス	促進スルモノ (±) 對照ニ近キモノ 抑制スルモノ	増加スルモノノ(±) 對照ニ近キモノ, △ 減少後速カニ對照ニ復歸スルモノ, 減少スルモノ * 平均核數後期ニテハ尙減少明ラカナリ	促進著シキモノ 促進スルモノ (±) 對照ニ近キモノ 抑制スルモノ	促進著シキモノ 促進スルモノ (±) 對照ニ近キモノ 抑制スルモノ * 血液中ノ枸橼酸曹達ノ含有量 0.3% 藥物ノ濃度ハ 0.1-0.00001%									

即チ「アンチピリン」, 「ヌベルカイン」, 「ヴェロナール」鹽化アドレナリン, 「インシュリン」, 「リヴァノール」等ハ強ク, 又「トリバフラヴィン」, 「カムフォル」, 「ズルフオナール」, 「クロ、フオルム」, 「ネオアルサミノール」, 「ヨードフオルム」, 「サリチール酸ナトリウム」, 「抱水クロラール」等ハ弱ク速度ヲ促進セシメタリ。其他ノ藥物ハ此現象著明ナラザルカ、或ハ如何ナル濃度ニテモ抑制作用ノミヲ示シタリ。

### (2) 假性エオジン嗜好球ノ生存期間ニ及ボス影響

各種藥物ヲ如何ナル濃度ニ加フルモ生存期間ノ延長ヲ認メシメズ、就中、ソハ濃度ノ増大ニヨリ短縮著明トナル。

### (3) 淋巴球ノ遊走速度ニ及ボス影響

本種細胞ノ速度ニ及ボス影響ハ殆ンド假性エオジン嗜好球ニ對スルト同様ナリ。從テ兩者ハ並行スルコト多カリキ。

## 第二節 生體內輸入ニ於ケル實驗成績

家兎生體內ニ一定量ノ藥物ヲ輸入シ、其白血球總數、遊走速度、核型等ニ及ボス影響ニ就キ、其實驗成績ヲ總括スレバ次ノ如シ。

### (1) 白血球總數ニ及ボス影響

殆ンド凡テノ藥物ハ(鹽酸モルヒネ)ヲ除ク、多少ノ度ニ於テ白血球增多症ヲ惹起シ、殊ニ抱水クロラール、カフエイン、ネオアルサミノール等ニ於テハ白血球數ハ血液1立方センチニ就キテ3萬以上ニ達シタリ、而シテ藥物輸入後多クハ1—3—5時間ヲ經テ最高數ニ達シ、其後漸次減少シテ24時間以後ニ至レバ對照ニ近似スルモノ多シ、但シ「ベンツオール」及ビ「テルペンチン」ハ24時間後ニ於テ著明ナル白血球減少症ヲ示シタリ。

### (2) 假性エオジン嗜好球ノ遊走速度ニ及ボス影響

大多數ノ藥物ハ其輸入後3—5時間ヲ經テ該白血球ノ遊走速度ノ促進ヲ來シ、多クハ24時間後ニ至レバ對照速度ニ近似スルカ、或ハ多少ノ度ニ於テ其以下トナリタリ。但シ藥物輸入ノ直後ニ於テハ速度ノ一過性ノ抑制ヲ示シタルモノ甚ダ多シ。

今28種ノ藥物ヲ其與フル影響ニヨリテ分類スレバ次ノ如シ。

(イ) 藥物輸入後1時間目ニ於テハ速度ノ多少ノ下降ヲ來シ3—5時間ナレバ對照以上ニ其促進作用ヲ示セルモノ、「クロ、フオルム」, 「ズルフオナール」, 「ヴェロナール」, 鹽酸モルヒネ、硝酸ストリキニーネ、アンチピリン、鹽酸コカイン、カンフォル、ビタカンファア、カフエイン、トリバフラヴィン、リヴァノール、インシュリン、スクレイン酸等。

(ロ) 藥物輸入後速度ノ抑制作用ヲ示サズシテ直ニ之レヲ促進スルモノ、抱水クロラール、エーテル、ウレタン、エチールアルコール、ピラミドン、ヌベルカイン、ヂギフオリン、鹽化アドレナリン等。

(ハ) 速度ノ促進作用著明ナラザルノミナラズ、一時的ニ抑制作用ヲ現ハシ、5時間後ニ略々恢復セルモノ。

「サリチール酸ナトリウム」、鹽酸キニーネ、鹽酸エチールアボヒニン、「ネオアルサミノール」等。

或ハ24時間後ニ舊ニ復シタルモノ。

「テルペンチン」。

(ニ) 藥物輸入後強ク遊走速度ノ減退ヲ來セルモノ。

「ベンツオール」。

(3) 淋巴球ノ遊走速度ニ及ボス影響

淋巴球ノ遊走速度ニ及ボス藥物ノ影響ハ大體ニ於テ假「エ」球ニ於ケル夫レト並行シタリ、即チ多クノ藥物ハ其輸入後3—5時間ニ於テ遊走速度ノ速進ヲ示シ、24時間ヲ經レハ略々對照ニ歸ヘリタリ。但シ「ヌペルカイン」、「カフェイン」等ハ淋巴球速度ノ一時的抑制ヲ示シ、「ベンツオール」、鹽酸キニーネ、鹽酸エチールアボヒニン等ハ稍著明ナル速度ノ抑制ヲ示シタリ。

(4) 假性エオジン嗜好球ノ核型ニ及ボス影響

凡テノ藥物ハ假性エオジン嗜好球ノ平均核數ノ減少、即チ核型ノ左方移動ヲ來シ、多クハ注入後24時間ヲ經ルモ全ク恢復セズ、但シ藥物輸入ノ當初ニ於テ、平均核數ノ多少ノ増加ヲ來シタルモノハ「ズルフオナル」、「ヴェロナール」、「ヌペルカイン」(以上ハ極輕度ナリ)、鹽酸キニーネ、「テルペンチン」ノ5種ナリ。

此成績ヲ前項ニ於テ述ベタル該白血球ノ遊走速度ノ成績ト對照スルニ、大多數ノ藥物ハ核型ノ左方移動ト共ニ遊走速度ノ増進ヲ來スヲ以テ、進行性左方移動ニ屬スベシ。

然カレドモ中ニハ核型ノ左方移動ト共ニ遊走速度ノ一時的減退ヲ示セルモノ少數アリタリ。是等ノ結果ハ恐ラク藥物ノ用量ガ比較的大ナルニヨリテ現ハレタル特異例ニシテ一般的ニハ進行性左方移動ヲ起スモノナリ。

特異ナル例トシテ、鹽酸キニーネ及ビ「テルペンチン」ハ注入初期ニ於テハ平均核數ノ増加ト共ニ遊走速度ノ減退ヲ來セリ。即チ此場合ハ(一過性ノ進行性右方移動)ト云ヒ得ベシ。

以上ヲ總括スルニ殆ンド全部ノ藥物ニ於テハ其輸入後白血球增多症ヲ起シ、併セテ假性エオジン嗜好球及ビ淋巴球ノ遊走速度ノ促進及ビ平均核數ノ減少ヲ來シ(進行性左方移動)、極ク少數ノ藥物ニ於テハ白血球ノ遊走速度ノ減退ト共ニ平均核數ノ減少ヲ來セリ(退行性左方移動)。後者ノ定型的ナル例ハ白血球毒トシテ知ラル、「ベンツオール」ナリ。且上述セル検査事項中核型ハ最も其時間的變動少キヲ認メタリ。

### 第三節 各種藥量ノ生體輸入ニ於ケル實驗成績

上述來ノ實驗ニ引續キ余ハ藥物用量ノ差異ガ家兎ノ白血球總數、遊走速度並ニ核型ニ如何ナル影響ヲ及ボスヤニ興味ヲ感ジタルヲ以テ是等ニ就キテ研究ヲ遂ゲタリ、其成績次ノ如シ。

(1) 對照トシテ家兎生體皮下内ニ生理的食鹽水(10cc.)ヲ注入シタル場合。

白血球增多症、白血球遊走速度ノ増進並ニ核型ノ一過性左方移動ヲ起シタリ。斯カル結果

ハ生理的食鹽水ノ注入ニヨリ比較的幼若ナル白血球ノ末梢血管中ニ移動ヲ促シタルコトニヨルベシ。

(2) 「サリチール酸ナトリウム」, 「ピラミドン」, 鹽酸エチールアボヒニン, 「トリパラヴイン」, 「スベルカイン」等ヲ家兎生體內ニ輸入シタル場合ニ一般ニ其量ガ小ナル時ハ比較的輕度ノ白血球增多症ヲ起スト共ニ假性エオジン嗜好球及ビ淋巴球ノ遊走速度ノ増進, 假エ球核型ノ左方移動ヲ起シタリ, 而シテ是等ノ變化ハ多ク一過性ニシテ注入後5時間—24時間ヲ經レバ舊ニ復セリ。若シ其量大ナル場合ニハ白血球增多症ハ増強スルモ, 假性エオジン嗜好球及ビ淋巴球ノ速度ハ却ツテ減弱シ, 而カモ假エ球ノ核型ハ著明ナル左方移動ヲ起シ, 殊ニ後者ハ注入後24時間迄尙増強ス。

要之, 一般ニ注入藥量ノ小ナル時ニハ輕度ノ白血球增多症, 遊走速度ノ増進, 核型ノ左方移動ヲ來シ, 且是等ノ變化ハ早期ニ舊ニ復シタリ。

斯カル現象ハ藥物ノ注入ニヨリ恐ラク造血臟器ヲ刺戟シテ比較的幼若ナル細胞ノ末梢血管内移動ヲ惹起セシムルコトニ因ルベシ。

次ニ注入藥量ガ大ナル時ニハ著明ナル白血球增多症, 上記白血球遊走速度ノ減退, 核型ノ著明ナル左方移動ヲ來セリ(24時間後ニテハ却ツテ白血球減少症ヲ起スコト少ナカラズ)。斯カル變化ハ多量ノ藥物ノ作用ニヨリ白血球ノ障碍作用ヲ起スコトニヨルベシ。後者ノ事實ナルコトハ白血球中變性セル不動細胞, 所謂 Sabin 氏ノ Nonmotile leucocytes ヲ多數認ムルコトニヨリ窺知セラル。

結局藥量ガ少量ヨリ大量ナルニ從ツテ變性白血球ノ數ガ幼若白血球ノ數ニ對シテ次第ニ増加スルモノニシテ, 蓋シ白血球ノ變性ニ際シテハ其核型ガ退行性左方移動ヲ起スコトハ既ニ證明セラレタル所ナリ。

## 第四章 各種藥物ノ白血球貪食ニ及ボス影響竝ニ之レト其遊

### 走速度ニ及ボス影響トノ關係

#### 第一節 試験管内ニ於ケル實驗成績

曩ニ記載セル家兎白血球ノ遊走速度ノ試験管内實驗ニ用ヒタル藥物27種ヲ使用シタリ。而シテ各藥物ガ假性エオジン嗜好球ノ貪食ニ如何ナル影響ヲ與フルモノナリヤ, 竝ニ之レト遊走速度ニ及ボス關係ニ就テ考察ヲ試ミタリ。實驗時血液ノ凝固ヲ防グ爲ニ, 枸橼酸曹達一食鹽混合溶液ヲ加ヘ, 更ニ各藥物ヲ種々ナル濃度ニ於テ加ヘ, ヨク混合セシメ, 次イデ其血液ノ1滴ヲ取り墨汁貪食試驗ヲナシタリ。

其成績ヲ平均貪食度, 陽性貪食率ヨリ觀レバ次ノ如シ。

#### (1) 藥物濃度ト貪食ノ關係

一般ニ藥物ハ其濃度極メテ稀薄ナレバ貪食能ニ及ボス影響殆ンドナシ。一定濃度ニ達スレバ多クノ藥物ハ其貪食能ヲ促進セシム, 更ニ濃度ガ著シク増大スルニ至レバ貪食能ハ漸次強ク抑制セラル, 但一部ノ藥物ハ如何ナル濃度ニテモ貪食ノ促進ヲ認メシメズ抑制作用ノミヲ

現ハシタリ。而シテ一定ノ濃度ニ於テ現ハシタル平均食食度ノ強キ藥物ヨリ擧グレバ次ノ如シ。

「サリチール酸ナトリウム」, 「ズルフオナル」, 「ヂギフオリン」, 「エーテル」, 「カムフォル」, 「トリパフラヴィン」, 「ヴェロナル」, 「テルペンチン」, 「ピラミドン」, 「ウレタン」, 「クロ、フォルム」, 「インシュリン」, 「リヴァノール」, 「ヨードフォルム」, 「ネオアルサミノール」, 鹽酸モルヒネ, 枸橼酸曹達, 「ベンツオール」, 抱水クロラル, 硝酸ストリキニーネ, 「アンチピリン」, 「エチールアルコール」, 鹽酸キニーネ, 鹽化アドレナリン, 「スクレイン酸」, 「カフェイン」, 「ヌベルカイン」, 鹽酸コカインノ順位ニアリ。

#### (2) 食食能ト遊走速度トノ關係

各種藥物ノ白血球食食ニ及ボス影響ハ其白血球ノ遊走速度ニ及ボス其レト一般ニ並行シタリ。但一部ノ藥物ニ於テハ並行セザルモノアリタリ。

##### (イ) 食食及ビ遊走ヲ共ニ促進スルモノ

「クロ、フォルム」, 「ズルフオナル」, 「ヴェロナル」, 「トリパフラヴィン」, 「サリチール酸ナトリウム」, 「カムフォル」, 「リヴァノール」, 「インシュリン」等。

##### (ロ) 食食ヲ促進シ遊走ニ影響ナキモノ

「エーテル」, 「ウレタン」, 「ピラミドン」等

##### (ハ) 食食ヲ促進シ遊走ヲ抑制スルモノ

「ヂギフオリン」, 「テルペンチン」等。

##### (ニ) 食食及ビ遊走ヲ共ニ抑制スルモノ

鹽酸コカイン, 鹽酸キニーネ等。

尙食食能ハ藥物濃度ガ比較的大ナル場合ニテモ遊走速度ニ比シ抵抗強ク、且一般ニ藥物ニヨリ白血球ガ最大食食率ヲ示ス濃度ハ最大遊走速度ヲ示ス濃度ヨリモ大ナル場合多カリキ。

### 第二節 生體內輸入ニ於ケル實驗成績

既述セル家兎白血球ノ遊走速度ノ生體內實驗ニ使用シタル藥物28種ヲ用ヒ、其レガ該假性エオジン嗜好球ノ食食ニ及ボス影響ヲ檢索シタリ。實驗方法ハ全ク前者ニ同ジク通例藥物ノ生體內輸入後1時間、3時間、5時間、24時間ニ於テ採血シ墨汁食食試驗ヲ行ヒタリ。其成績ヲ結論スレバ次ノ如シ。

#### (1) 食食ヲ促進乃至抑制スルモノ

生體內實驗ニ於テ白血球ノ食食能ヲ著明ニ促進セシモノハ「クロ、フォルム」, 「エーテル」, 「ウレタン」, 「エチールアルコール」, 「ヌベルカイン」, 「ピラミドン」, 鹽化アドレナリン, 「ヂギフオリン」等ナリ。又食食能ヲ抑制シタルモノハ「ズルフオナル」, 「ヴェロナル」, 鹽酸モルヒネ, 鹽酸コカイン, 「ネオアルサミノール」, 「リヴァノール」ナリ。此結果ハ試験管内實驗ト必ズシモ同様ナラザリキ。

#### (2) 食食能ト遊走速度ノ關係

各種藥物ノ食食並ニ遊走ニ及ボス影響ハ相並行スル場合多シ。此事實ハ試験管内實驗ニ於

ケル夫レト全ク同一ナリ。即チ28種ノ藥物中食食ト遊走トノ並行セルモノハ「クロ、フオルム」、「エーテル」、「ウレタン」、「エチールアルコール」、硝酸ストリキニーネ、「アンチピリン」、「ピラミドン」、「サリチール酸ナトリウム」、「ヌベルカイン」、「カムフォル」、「ビタカンファー」、「ヂギフオリン」、「インシュリン」、鹽化アドレナリンノ14種ニシテ藥物總數ノ約 $\frac{1}{2}$ ヲ占メタリ。反之、食食ト遊走ノ並行セザリシモノハ僅カニ、鹽酸モルヒネ、鹽酸コカイン、「リヴアノール」、「テルペンチン」、「ベンツオール」ノ5種ニ過ギザリキ。

更ニ食食ト遊走ヲ共ニ促進或ハ抑制ヲ示セシ藥物ヲ擧ゲレバ、

(イ) 食食及ビ遊走ヲ共ニ促進セシモノハ「クロ、フオルム」、「エーテル」、「ウレタン」、「エチールアルコール」、「ヌベルカイン」、「カムフォル」、「ビタカンファー」、「ヂギフオリン」、「カフェイン」、鹽化アドレナリン、「インシュリン」等ナリ。

(ロ) 食食及ビ遊走ヲ共ニ抑制セシモノハ「ネオアルサミノール」ナリ。

(ハ) 其他ノ藥物ハ一方ヲ促進シ他方ヲ抑制スル等一定ナラザリキ。

### (3) 食食能ノ時間的關係

各測定時ニ於ケル食食能ノ時間的關係ヲ見ルニ殆ンド遊走速度ト同様ニ變化セリ。即チ藥物ノ生體內輸入後1時間ナレバ食食能ハ一日對照以下ニ低下シ、然ル後3乃至5時間ニ於テ促進ヲ示シ、24時間ニ達スレバ對照ニ近ヅクモ比較的多ク「クロ、フオルム」、「ウレタン」、硝酸ストリキニーネ、「アンチピリン」、「ピラミドン」、「サリチール酸ナトリウム」、「カフェイン」、「ビタカンファー」、「ヂギフオリン」、鹽酸キニーネ、鹽酸エチールアボヒニン、「トリバフラヴィン」、「インシュリン」ノ13種ナリ。其他之レニ準ズル藥物多シ。

要之、本實驗ニ於テ示シタル白血球ノ食食ハ個々ノ藥物ニ就テ論ズレバ、種々ノ操作ヲ加ヘタル試験管内成績ト必ズシモ同様ナラザリシモ、他方ニ於テ食食能ト遊走速度ニ及ボス影響ハ大體ニ於テ並行スル結果ヲ得タリ。

### 第三節 各種藥量ノ生體內輸入ニ於ケル實驗成績

更ニ余ハ藥物ノ用量ノ差異ガ白血球ノ食食能ニ及ボス影響ヲ檢スベク前記實驗ニ使用シタル藥物中ヨリ5種ノ藥物ヲ選ビテ其用量ガ白血球食食能ニ及ボス影響ニ就キ時間的ノ考察ヲ試ミタリ。其成績次ノ如シ。

實驗藥物「サリチール酸ナトリウム」、「ピラミドン」、鹽酸エチールアボヒニン、「トリバフラヴィン」、「ヌベルカイン」等ガ夫々白血球ノ食食能並ニ遊走機能ニ及ボス影響ハ其用量ノ如何ニ拘ラズ互ニ並行シタリ。是レ遊走速度ニ於ケル實驗ト全ク同様ナル結果ナリ。即チ藥物ノ用量少クシテ、而カモ有效ナルベキ適當量ナレバ一般ニ白血球食食能ヲ促進セシメ、一定度以上ニ用量大ナルトキハ其食食能ノ減退ヲ示シタリ。

### 第四節 食鹽水ノ洗滌ノ影響ニ就テ

白血球ノ食食能ト遊走速度ハ共ニ有力ナル生活現象ナリ。而シテ兩機能が並行スルモノナリヤ否ヤ、換言スレバ旺盛ナル遊走機能ヲ有スル白血球ガ果シテ顯著ナル食食作用ヲ爲スモノナリヤトノ疑問アリ。文獻ヲ案ズルニ此問題ニ就テハ未ダ明確ナル解決ヲ與ヘラレザルモ

ノ、如シ(3)(4)(5)(7)。

故ニ余ハ遠心沈降操作及ビ食鹽水洗滌ガ白血球食能並ニ遊走速度ニ及ボス影響ニ就キ検索シ、尙之等ノ操作ニ對シ食能ガ果シテ遊走能ヨリ抵抗強キモノナリヤトノ疑問ヲ解決セントシテ實驗ヲ行ヒタルガ其成績次ノ如シ。

(1) 家兎假性エオジン嗜好球ノ遊走速度ハ食鹽水洗滌ニヨリ著シク減少ス。而カモ1回ヨリ2回ヘト洗滌ヲ重ヌルニ從ヒ益減少スルヲ見タリ。食能能力モ洗滌ニヨリ著シク減弱セルモ遊走速度ノ減弱度ヨリ餘程輕度ナリ。之レヲ要スルニ食鹽水洗滌ニヨリ遊走速度並ニ食能ハ共ニ減弱スルモ食能ノ之レニ對スル抵抗力ハ遊走速度ノ其レヨリ遙カニ大ナリ。

(2) 遠心沈降及ビ食鹽水洗滌操作ヲ加ヘタル血液ハ食能緩慢ニシテ食能時間ノ延長ト共ニ食能增加ス。然カレドモ遠心操作、食鹽水洗滌1回、同2回ノ順序ニ從ツテ明カニ食能ノ減退ヲ見タリ。

故ニ斯カル操作ヲ加ヘタル血液ニヨル白血球食能實驗ハ理想的ナラザルコトヲ知リタリ。

## 結 論

余ハ本研究ニ於テ、化學的物質就中各種ノ藥物ガ主トシテ家兎白血球ノ遊走速度並ニ食能ニ及ボス影響ヲ検索シタリ。其成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。

(1) 一般ニ各種藥物ヲ試験管内血液ニ加ヘタル場合ニ於テ、其濃度稀薄ナレバ白血球ノ遊走速度及ビ食能ニ及ボス影響殆ンドナシ。一定濃度ニ達スレバ多クノ藥物ハ白血球ノ機能ヲ促進シ、更ニ濃度ガ一定程度以上ニ増大スレバ却ツテ漸次強ク之レヲ抑制ス。他ノ一部ノ藥物ハ何レノ濃度ニ於テモ白血球ノ機能ヲ促進スルコトナク、濃度ノ増加ト共ニ漸次強ク之レヲ抑制スルノミ。

(2) 各種藥物ヲ試験管内血液ニ加ヘタル場合、白血球ノ生存期間ニ對シテハ凡テノ藥物ニ於テ其濃度ノ増大ト共ニ漸次強ク之レヲ短縮セシメタリ。

(3) 各種ノ藥物ヲ動物生體內ニ輸入シタル場合ニ、一般ニ其量ガ小ナルトキハ比較的輕度ノ白血球增多症ヲ起シ且恐ラク幼若ナル白血球ノ出現ヲ促スコトニヨリ核型ノ左方移動ヲ起シ、同時ニ白血球ノ遊走及ビ食能ノ促進ヲ來シタリ。是レ所謂、進行性左方移動ニ屬スル現象ナリ。反之、輸入藥量ガ大ナルトキハ比較的高度ノ白血球增多症ト共ニ漸次不動ナル變性白血球ノ増加ヲ來シ、其結果トシテ其平均遊走速度及ビ食能ノ減退ヲ來シ、且核型ノ左方移動高度ナリ。是レ即チ退行性左方移動ニ屬スルモノナリ。然カレドモ上記ノ變化ハ一般ノ場合ニシテ、各個藥物ニヨリ夫々特殊ナル作用ヲ現ハセルモノアルコトハ勿論ナリ。

而シテ生理的食鹽水ノ適當量使用ニヨリテモ、多少ノ度ニ於テ白血球增多症、一過性ノ核型ノ左方移動並ニ白血球機能ノ促進ヲ示シタリ。

(4) 多クノ藥物ヲ試験管内血液又ハ生體內ニ輸入シタル場合ニ、其白血球ノ遊走速度ニ及ボス影響ハ其食能ニ及ボス影響ト大體ニ於テ並行スルヲ認メタリ。然レドモ一部ノ藥物ニ於テハ否ラザルモノアリ。

(5) 家兔血液ニ遠心沈降及ビ食鹽水洗滌法ヲ施セバ、其回数ヲ重ヌルニ從ヒ白血球ノ遊走速度及ビ食能ヲ減弱セシム、但シ食能ハ遊走速度ニ比シ是等ノ操作ニ對スル抵抗大ナリキ。

撰筆スルニ際シ終始御懇篤ナル御指導ト頻回ノ御校正ヲ賜ハリシ恩師杉山教授ニ深厚ナル敬意ヲ表シ、尙研究上種々ナル御便宜ヲ忝ウセシ中村教授、大里教授、谷教授並ニ藥物學教室、法醫學教室ニ謹謝ノ意ヲ表ス。

### 主 要 文 獻

- 1) **Arneth** ; Die qualitative Blutlehre Leipzig. 1920.
- 2) **Busse, W.** ; Phagozytose & Arne-  
thsche Blutbild München med. Wochenschr. 1910.
- 3) **Friedmann & Schönfeld** ; Ueber die  
physicalisch-chemischen Bedingungen der Leukozyten Bewegung Biochem. Zeitschr. Bd 80. 1917.
- 4) **Hamburger** ; Physikalische-chemische Untersuchungen ueber Phagozyten Wiesbaden 1912.
- 5) **Hekma, E.** ; Ein Beitrag zur Verwendung von Citronensaurem Natron im Dienste von Un-  
tersuchungen ueber Phagozyten Biochem. Zeitschr. Bd 11. 1908.
- 6) **林春雄**, 藥理學, 昭和5  
年.
- 7) **J. de Haan** ; Die Phagozytose als Ausdruck des Lebens der Leukozyten. Pflüger's  
Archiv f. Physiologie Bd 194 1922.
- 8) **森島康太**, 藥物學, 昭和4年.
- 9) **森喜久男**, 白血  
球食能ノ簡便ナル検査方法ニ就テ, 十全會雜誌, 33卷.
- 10) **牧野知孝**, 白血球ノ遊走速度ニ  
及ボス化學的物質ノ作用, 其1, 其2, 其3, 其4, 其5. 同誌, 36卷, 5號, 8號, 37卷, 7號.
- 11)  
同人, 各種藥物ノ白血球食能ニ及ボス影響, 其1, 其2, 其3, 其4. 同誌, 37卷, 12號, 38卷, 1號.
- 12) **Oswald** ; Chemische Konstitution & pharmakologische Wirkung 1922.
- 13) **Ponder, E.**  
& **Flint, K. n.** ; Studies on the Arnethcount VI. The effect of various drugs & extracts Quart. J.  
exp. Physiologie 16 1922.
- 14) **杉山鑿輝**, 細胞ノ遊走速度測定法, 十全會雜誌, 34卷, 9號.
- 15) 同人, 白血球ノ機能ヨリ見タル「アルネト」氏核移動ノ本態ニ就テ, 北越醫學會雜誌, 46年, 昭和  
6年.
- 16) **佐藤清**, 實驗血液病學, 大正15年.
- 17) **Schade & Mayr** ; Ueber das Verhalten  
gesunder menschlicher Blutleukozyten bei Milieu-änderungen. Krankheits Forschung Bd VIII 1930.