

ウレタン投与による白血球減少に及ぼす精製痘苗の影響について

研究生 星 野 重 二

横浜医科大学細菌学教室 (主任：矢追秀武教授)

(昭和 33 年 7 月 28 日受付)

序

既に、矢追^{1,2,3,4)}は精製痘苗(以下、PVLと略記)の実験的放射能障害による白血球減少症に対する治療効果を明らかにしたが、臨床的にもX線障害者について治療効果が、1, 2報告されている^{5,6,7,8,44)}。

次いで、矢追等⁹⁾はNitrominによる白血球の減少に対してもPVLが奏功することを見ている。

一方、ウレタンが白血病に対して奏功することは既に多くの人々¹⁰⁻²⁶⁾によつて報告されている。

これらの3者によつて惹起される白血球減少が、総て全く同一の機転に基づくものとは思われないが、Nitromin及びウレタンは所謂Radiomimetic effectがあると考えられ、前述の如く放射能及びNitrominによる白血球減少に対し著明な治療効果を示したPVLが、ウレタンによる白血球減少に対しても有効であろうと予想された。然し、白血球数の減少はGADDUM²⁷⁾のいうように細胞分裂の抑制にあるとする実験²⁸⁻³⁵⁾も2, 3あるが、小宮³⁶⁾のいう神経性調節作用に基づく部分もあり、又、田辺³⁷⁾等のParameciumを用いてのウレタンの細胞分裂抑制作用と麻酔作用との関連性も考慮さるべき問題である。

そこで、以上の諸事項を考慮しながら、本実験はすべてマウスを以て実施し、ウレタンによる白血球減少をPVLで治療せんと試みた。

第1実験は治療実験に適当なウレタンの使用量及び使用期間等の条件を決定する目的で行ない、第2実験は第1実験によつて決定されたウレタンの適当量を用いてPVLの治療効果を見るために行なつた。第3実験では第2実験の成績を再確認すると同時に、放射能障害に対してPVLと類似の作用を有するといわれるAdrenochrom^{38,39,40)}の効果を比較検討した。

第1実験(基礎実験)

実験材料及び方法

実験動物としては20g前後のスイスマウスの雄を使用した。

ウレタンは20%の水溶液としてマウスの大腿外側の皮下に注射したが、新調ごとにマウスに対する毒性を検査し且つ無菌的なことを確かめた。その1回注射による50%致死量は、体重20g前後のマウスにおいて約

0.2ccであつた。

ウレタン溶液を注射したマウスを下記の如く各群20~30匹の7群に分けた。

(A)群: 0.1ccを7日間連日皮下注射,

(B)群: 0.2ccを " " "

(C)群: 0.3ccを " " "

(D)群: 0.05ccを6日間 " " "

(E)群: 0.025ccを10日間 " " "

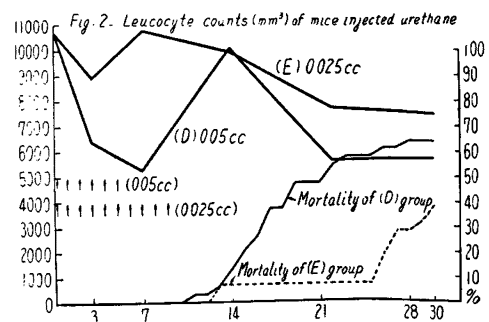
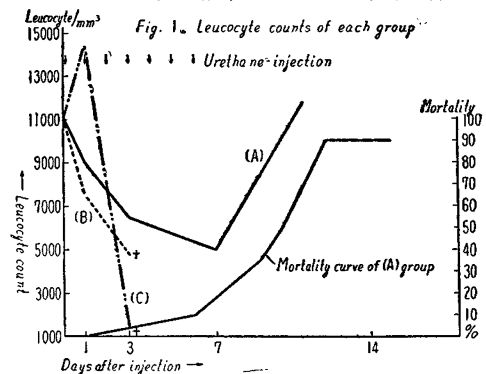
(F)群: 0.05ccを7日間、以後0.025ccを7日間、

(G)群: 0.025ccを30日間(日曜を除く)皮下注射。

かくしてウレタン注射開始前及び開始後1週間毎に各群4~5匹のマウスについて(以後の実験も同様)、尾端より2~3cmのところを鋭利な安全剃刀で切断し、白血球数、赤血球数、血色素量及び末梢血液像、死亡率などについて調査した。

実験成績

(I) 第1図は0.1ccづつ連日注射群(A)、0.2ccづつ連日注射群(B)、0.3ccづつ連日注射群(C)の白血球数の消長を示す。図に示す如く、各群とも急激に白血球数の著明な減少を招来し、0.2cc(B)群、0.3cc



(C) 群は3日以後には全部死亡してその後の検査が出来なかつた。

0.1 cc (A) 群も, (B), (C) 群程著明ではないが, 1週後には約半減し, 死亡率もこの時期から急激に増加し, 12日目には死亡率 90% を示した。従つて, かかる量においては1ヵ月近い観察を要する実験は出来ないことが判かつた。

第2図は 0.05 cc を連日 6 日間注射した (D) 群, 及び 0.025 cc を 10 日間注射した (E) 群の成績を示す。図に示す如く, (D) 群はすでに注射開始後1週間に白血球数の減少を示すが注射を中止すると一時的な増加を来すことが見られる。これに反して (E) 群 (0.025 cc 注射群) は初期に減少がみられず, むしろ増加の傾向がみられるが, 2週以後から漸減する如くである。

死亡率は同図に併記せる如く, (D) 群では2週以後急激に死亡が増加し1ヵ月後において約 60% の死亡率を示したが, (E) 群においては 25 日目頃より死亡が増加し1ヵ月後には約 40% 死亡した。

第3図は 0.05 cc を 7 日間, 以後 0.025 cc を 7 日間注射した (F) 群, 第4図は 0.025 cc を 30 日間 (日曜を除く) 連続注射した (G) 群の成績を示す。

図に示す如く, (F) 群は1週間後に著明な白血球減少を来したが, ウレタン注射量を半減した7日以後急激に増加し, 注射を中止するとその増加は更に著明となつた。

一方, 死亡率も2週後より急激に増加し 20 日後には 80% 死亡した。

0.025 cc 1ヵ月の (G) 群は初期には増加の傾向を示した白血球数も2週以後から減少しはじめ注射期間中は軽度ながら減少を続けている。然し注射を中止するとこれも亦増加を示した。死亡率は3週目頃より漸増し, 1ヵ月後約 50% の死亡率を示している。

(II) 末梢血液像の変化

末梢血液像の変化は第4図及び第5図 (A)(B) に示す如くである。急激に死亡全滅した (B), (C) 両群は検

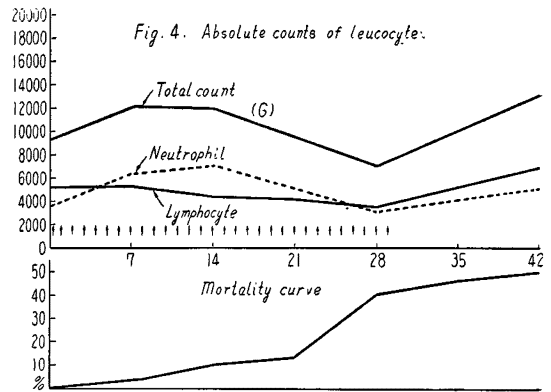
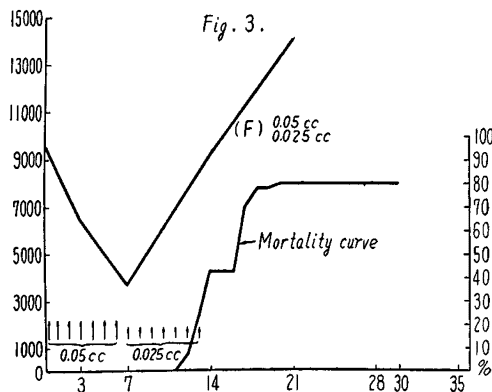


Fig 5 (A) Absolute counts of leucocyte (mm³) in (A) group (0.1cc of urethane injected)

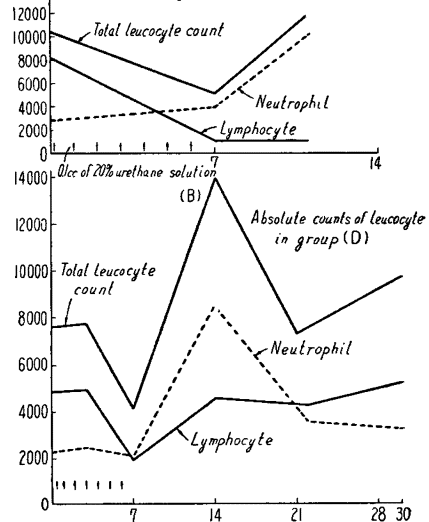
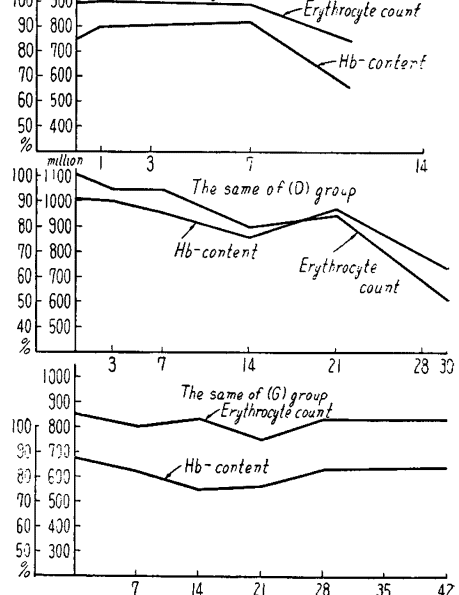


Fig. 6. Erythrocyte counts and Hb-content of (A) group



査出来なかつたが、(A)群において淋巴球の減少が目立ち、相対的に絶対数においても著明に淋巴球の減少を招来することが判かつた(第5図(A))。(B)、(C)両群においても略々同様の事態が起きていることが予想される。又、注射中止後の白血球数の増加が主として好中球の増加によることも判かる。然も好中球はウレタンの投与によつても減少しないか、減少しても極めて少いこと等から、ウレタン投与時の白血球数の減少は淋巴球が主役を演じ、投与中止後の増加の主役を演ずるものは好中球であると思われる。

0.05 cc, 6日間投与の(D)群における白血球数の減少の主役を淋巴球が演じていることが判かる(第5図(B))。投与中止後淋巴球数もやや恢復するが、好中球の増加は淋巴球の増加とは比較にならない程大きい。

0.025 cc, 30日間投与の(G)群における白血球数の変動においても淋巴球と好中球の関係は上述各群のそれと大同小異である(第4図参照)。0.025 cc, 10日間投与の(E)群, 0.05 cc 7日間及び0.025 cc 7日間投与の(F)群については検査しなかつた。

その他の種類の白血球では好酸球は投与期間中著変なく経過し、投与を中止すると増加の傾向がみられた他、単核細胞、好塩基球も投与期間中稍減少するが、投与を中止すると正常値に戻るようである。

(III) 赤血球数の消長

マウスにおいては、赤血球はウレタンによつて、白血球における程大きな直接的影響は受けないようである。

0.1 cc, 7日間投与の(A)群においては投与開始後10日目より多少の減少を示した。0.05 cc, 6日間投与の(D)群においても2週以後稍減少を示している。0.025 cc, 30日間投与の(G)群においては著変はみられなかつた。

(IV) Hb 含有量の消長

Hb 含有量も亦赤血球数と略々同様の消長を示し、ウレタンの投与によつて大きな変動は来たさなかつた。これらの関係は第6図に併記した通りである。

小 括

以上の如く、体重20g前後のマウスにおける20%ウレタン溶液の0.1 cc (1.0 g/kg)の連続注射は死亡率高く、長期の治療実験には不向である。従つて、0.05 cc以下の量を連続注射することが必要となるが、短期間の注射では投与中止後に起る白血球数の増加によつて、治療効果の判定が非常に困難になる可能性があるから、結局0.025 cc位の量の連続投与が治療実験に推奨さるべき量となるが、この場合の変化は軽度である。

次にウレタンの使用量によつては、白血球数の初期増加を来す場合がある(0.025 cc注射時, 0.25 g/kg)。然

しそれ以上の量においては1週後において大多数の例で白血球数は減少する。而も白血球数の減少の主体は淋巴球であつて、好中球その他の細胞の数には著明な変化を来たさない。又、ウレタン投与を中止すると大多数の例において白血球数の急激な増加がみられるが、これは主として好中球の増加に基づく。そして淋巴球の恢復には相当の日時を要する如くである。

又、比較的多量(0.05 cc以上)の連続注射時に見られる如く、投与を中止すると白血球の増加がみられると同時に死亡率の急激な上昇が起こる。これは好中球の増加に基づく白血球数の恢復が直接全身的修復過程の表現とは一致しないことを意味している。このことは治療実験に際しても充分注意を要する重要な問題であると思われる。

赤血球数及び血色素量に対するウレタンの作用は、有つても白血球の如く直接的ではなく、その減少もウレタン投与を中止して死亡率の増加する時期に至つてあらわれている。従つて、死亡率の少いような実験例、たとえば(G)群の如き例においてはあまり意味のある変動とは考えられない。

第2 実験(治療実験)

PVLの使用が、白血球数の減少にどんな影響を及ぼすかを実験した。本実験群の多くは第1実験と同時に施行されたものである。第1実験群の成績を対照群として使用した部分があるのはそのためである。

実験材料及び方法

PVLはカルボールを除き、56°C 15分間加熱して不活化して使用した。注射量は毎日0.3 ccとし、使用期間は次の如く各群によつて異なる。

(A)群; 20%ウレタン溶液0.05 cc 7日間, PVL 0.3 ccを14日間夫々皮下に注射した。

(B)群; 20%ウレタン溶液0.05 cc 7日間以後0.025 cc 7日間, PVL 0.3 cc 14日間夫々皮下注射。

(C)群; 20%ウレタン溶液0.025 cc, PVL 0.3 cc 各夫30日間(日曜を除く)夫々皮下に注射。

尚、ウレタン溶液の作製は第1実験において記載した如くである。

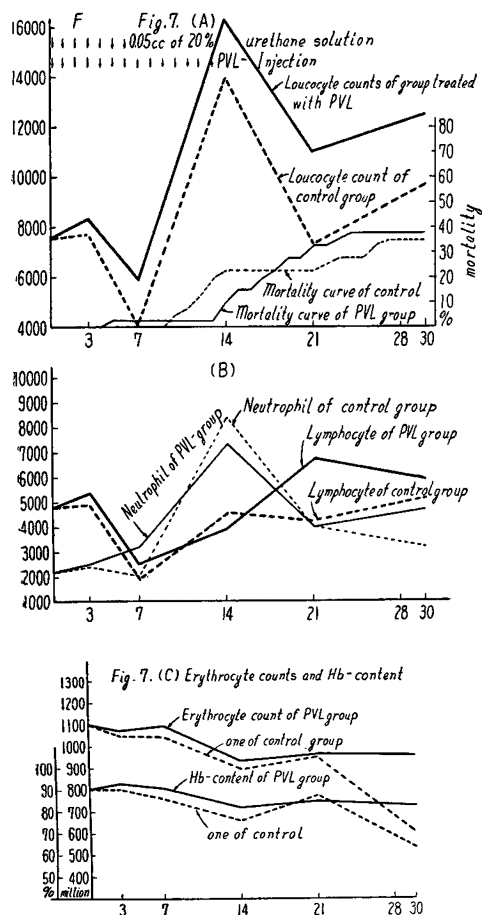
マウスは第1実験同様、スイス・マウスの雄、体重20g前後のもので各群30匹宛とした。

検査綱目としては白血球数、赤血球数、血色素、末梢血液像、死亡率等を追求した。

観察期間は30~45日とし、略々第1実験と同様の時期に検査を実施した。

実験成績

(I) 第7図には20%ウレタン溶液0.05 cc 7日間投与、PVL 2週間治療した(A)群の成績を示す。図に示

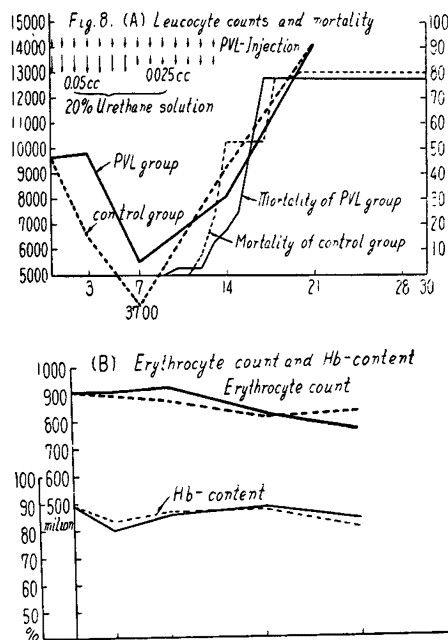


す如く、治療群の死亡例が対照群のそれよりも稍遅れて現われるが、1ヵ月後の死亡率においては両群間に差を認めない。白血球数の変化は同図に示す如く、治療中も対照群と同様減少し、ウレタン投与を中止すると両群とも著明に増加を来す。只、増加の度合は治療群が稍大きい。この増加の構成因子は両群共、好中球の増加に基づくことが第7図(B)に示されている。

赤血球数、血色素量の変化は白血球数の如く直接的ではなく且つ著しくないが、30日後には対照群は治療群に比して赤血球、血色素の減少度が稍強かつた。第7図(C)はこれらの関係を示している。

(II) 20%ウレタン溶液 0.05 cc 7日間、以後 0.025 cc 7日間、PVL 0.3 cc 14日間注射した(B)群の成績は第8表に示す通りで、死亡率は2週以後、著明に増加し数日中に両群共に約 80% 死亡している。即ち、死亡率では両群間に差を認めない。

又、白血球数は両群とも1週後に著明な減少を来すが、ウレタン量を半減すると徐々に増加し、中止すると著明な増加を招来して、3週目には実験前の値より増加



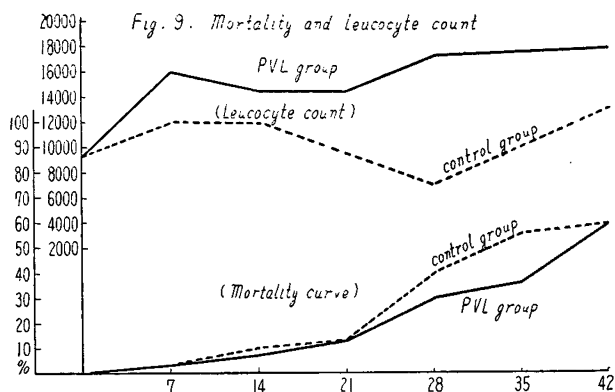
した。治療群の減少度が対照群のそれよりも稍ゆるやかであるが、2週以後の消長には両群間に差は見られない。

赤血球数、血色素量の消長は第8図(B)に示した如くで、赤血球数は両群共ごく軽度の減少を来したが、血色素量には変化がみられなかつた。これらの傾向についても両群間に差はなかつた。

(III) 20%ウレタン溶液 0.025 cc, PVL 0.3 cc 各々30日間注射した(C)群の成績は第9図に示す通りである。死亡率の比較では3週以後、対照群の死亡が治療群より稍上廻るが、6週後においては両群共約 50% で差を見出せない。

白血球数は両群共 1~2 週においては投与前の値よりも稍増加の傾向を示すが、特に治療群に著しかつた。2週以後4週まで対照群は漸次減少を続け、投与前より軽度の減少を示した。これに反して治療群においては減少の傾向は全然見られず、むしろ増加の徴がある。又、対照群では投与を中止すると再び増加を来すが、治療群ではかかる傾向が少い。特に4週以後における両群の差は著明である。これを白血球の種類別に見ると両群共、2週までの増加が主に好中球によるものであることが判かる(但し治療群のリンパ球は1週目に増加している)(第10図参照)。

リンパ球の動きは、治療群の初期に増加を示した他は、絶対数において著明な変動なく稍減少する。特に目につく点は、治療群の好中球数の著明な増加である。即ち、治療群の高値維持に好中球が主役を演じていることが判



かる。

第 11 図は赤血球数及び血色素量の変化を示したもので、3 週後稍減少を示した以外著変なく、両群における差も見られない。

小 括

以上 3 群の実験成績から PVL の治療効果を窺うに、(A) 群及び (B) 群の成績で明らかな如く、比較的大量のウレタン投与、言わば急性中毒の状態においては PVL は白血球数維持に大した影響を与えることが出来ず、治療中と雖も対照群と同様、白血球数の減少を来す。然るに (C) 群の成績の如く、ウレタンの少量長期投与の場合には相当の影響を与える。そして少量投与時における淋巴细胞数の変動が小さいこと、増加の主役が好中球であることが判かった。然も前実験において指摘した如く、好中球の増加が必ずしも治療的效果（死亡率の減少）を意味していない。即ち、死亡が好中球増加の時期と一致することがある点、PVL によつてもたらされた白血球数の増加ないし維持が真の治療効果と言い得るか否かは本実験だけでは覗い知ることが出来なかつた。

猶、X 線障害時及び P^{32} 体内照射障害時、或は Nitromin 障害時の各種白血球の変動との相違については考按の所で論ずることとする。

第 3 実験 (PVL と Adrenochrom の比較実験)

第 2 実験において比較的少量のウレタン連続投与によつて招来する白血球減少

に、PVL が有効に作用することを認めたので、更に同様の実験を繰返して実験結果の偶然でないことを確かめると同時に PVL と一部類似の治療効果を持つと云われている Adrenochrom (Ac-17)^{38,39,40} と比較した。

実験材料及び方法

実験動物としては DD 系雄マウス、体重 20 g 前後のものを使用した。

ウレタン溶液は全実験を通じ第 1 実験記載の注意を守つて作製使用した。

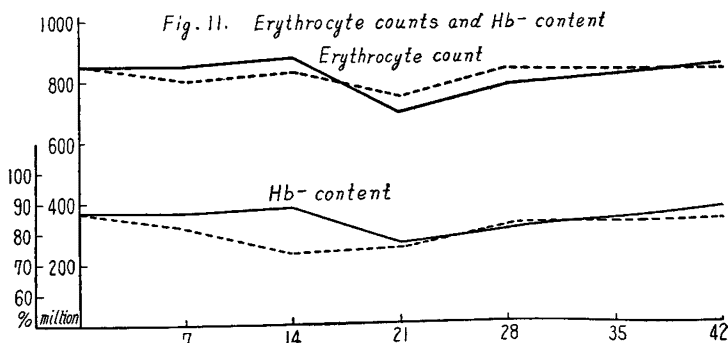
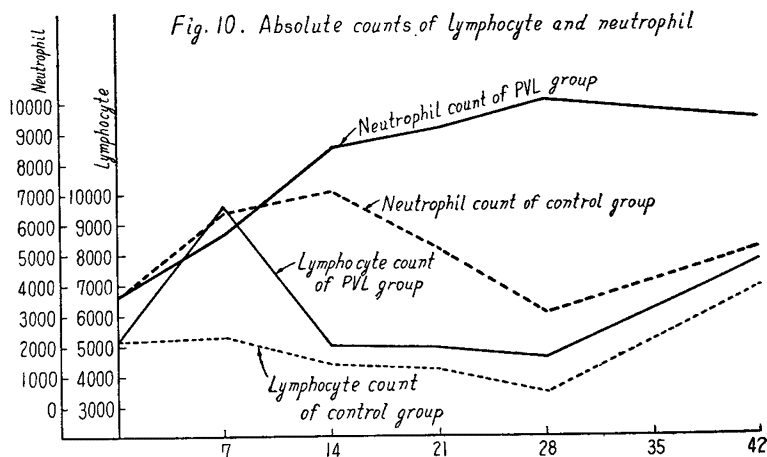
供試 Adrenochrom (Ac-17) は田辺製薬の製品（アドナ静注用）である。その 0.2 cc (1.0 mg) を連日皮下に 30 日間（日曜を除く）注射した。

PVL は前実験と同様に処理し 0.3 cc を 30 日間皮下注射した。

マウスを各群 30 匹宛の 3 群に分ち、対照群は 20% ウレタン溶液 0.025 cc と生食水 0.2 cc を、PVL 群はウレタン上記量と PVL 0.3 cc を夫々 30 日間皮下注射した。

Ac-17 群はウレタン上記量と Ac-17, 0.2 cc を 30 日間皮下注射した。

検査綱目としては前実験において記載した如く、赤血



球数及び血色素量には著変を期待出来ないで、本実験では白血球数と末梢血液の像を中心とした。猶、本実験においては組織標本採取及び骨髓像検査を併行するため途中で動物を殺したので死亡率を取ることが出来なかつた。

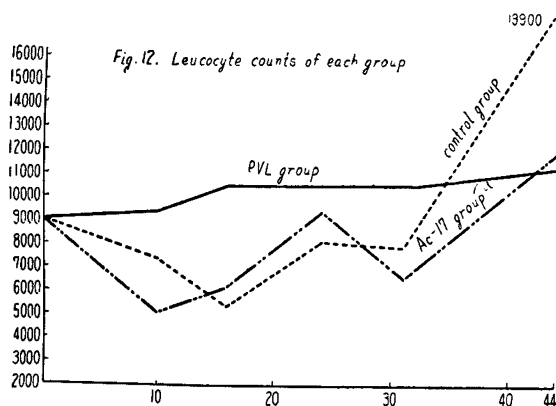
組織標本、骨髓像についての成績は別に報告する。

実験成績

(I) 白血球数の消長の比較

成績は第 12 図に示す如く、対照群及び Ac-17 群は 8 日目に既に減少の傾向を示し、16 日目頃に最低値に達し、以後その低い値を維持、注射完了に及んで上昇を來たした。然るに PVL 群では減少の傾向なく、むしろ稍増加気味に経過し注射完了後もさしたる変化を示さなかつた。

本実験における対照群及び PVL 群の成績を第 2 実験の(C)群の成績と比較するに、本実験においては対照群が約 1 週後に減少しているのに反して先の第 2 実験時には稍増加の傾向が見えた。これは本実験では DD 系マウスを使用し、第 2 実験ではスイス マウスを使用している違いはさしおいて、家兎を用いた他の人えの実験³²⁾にもみられた如く、或る場合には初期に増加し、或る場合には減少することがあると言う成績と似ている。しかし、PVL 群では大体両実験とも同様に経過している(第 9 図参照)。全体的に観察すれば、第 2 実験の成績と第 3



実験の成績は同一の傾向を有しているものと見て支障あるまい。一方、AC-17 群の成績は対照群の夫れと極めて似た経過を示して、白血球減少を阻止する効果は全く見られない。途中(24 日目)稍増加の山が見られたが、これは前日ウレタン注射が事故のため出来なかつたためであると思われる。

(II) 淋巴球数及び好中球の動揺について

第 13 図はその関係を示している。即ち、淋巴球数の動きは大体 3 者共通であるのに反して好中球の変化は PVL 群に特有な形を示している。初めの約 15 日間の増

加が特に著明で他の 2 者の変動が著明でない時期に増加し、之が白血球総数の増加の原因となつてることがよく判かる。淋巴球数の方は 3 者共、減少を続けるが、途中対照群及び AC-17 群に増加の山が見られ、之が白血球数の増加の山と一致している(PVL 群のこの時期の検査は行なわなかつた)。この時期に対照群、AC-17 群共好中球の著明な山を描かないのは興味深い。又、この変化がたつた 1 度ウレタン投与を中止したために招來されたと言うことも重要な意味がある。この点については考按のところで触れることにする。

(III) 好酸球の動揺について

第 14 図は好酸球実数の変動を比較したものである。

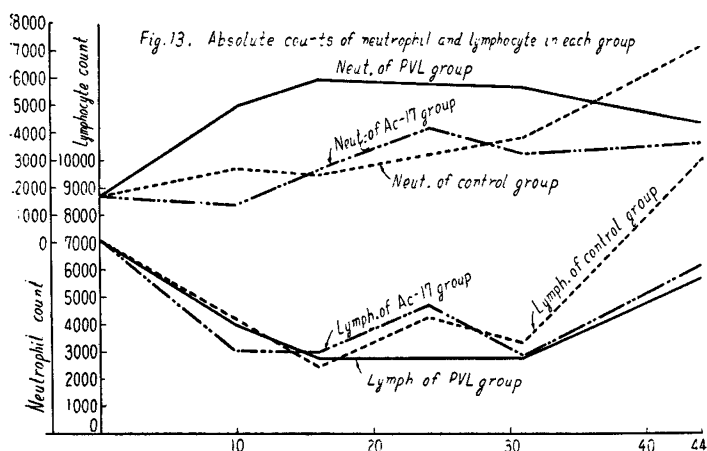
図に示す如く、PVL 群において経過に従つて徐々に増加するに反して対照群、AC-17 群のそれは途中小さな山を描きはするが、著変なく経過し、ウレタンの投与中止と共に急速に増加している。この動きには恢復期の変動、アレルギー性の変化及び副腎機能との関係等が考えられるが、本実験だけでは何とも云えなかつた。

小 括

第 3 実験においては DD 系マウスを使用したためか、対照群の白血球数が初期減少を示した外は、第 2 実験群の成績と略々同様で、特に PVL 治療群の成績は非常に似た経過を示した。即ち、PVL 治療による白血球数の減少抑制効果が再現され、第 2 実験の成績を再確認することが出来た。

他方、PVL と同様に放射能障害時の白血球減少症に治療の効果が有るとされた Adrenochrom はウレタンによる白血球減少には全然効果がないことが判かつた。ここにおいて、血管透過性の低下、血管抵抗性の上昇、抗アレルギー作用、放射能障害時の白血球減少症の治療等に共通な効果はあつても PVL と Adrenochrom とは本質的に異なるものがあることを知つた。又、淋巴球の動きは 3 者共略々同様に、減少気味に経過したのに反して、好中球の動きは PVL 治療群に特有で、他の 2 群よりも遙かに増加している。これは前実験成績とはなほ似た経過を示している。

特に注目すべき所見は、第 12 図に示した第 24 日の対照群と AC-17 群における白血球数の突然の増加である。これは事故により前日のウレタン注射が出来なかつたことに因るものと推察されるが、相当な恢復を示した。この事実から、本実験に用いた如き量のウレタンの白血球減少効果は約 24 時間(実際にはもつと短かいと思われるが)しか持続しないことを知つたのである。これは比較的少量のウレタンによる白血球減少機転が、神経性、或は体液性の調節変化に基づくのではないかとの疑いを抱かせると同時に PVL 治療の作用機転を考察す



る上に重要な所見である。即ち、田辺等の指摘するウレタンの持つ麻酔作用及び小宮の云う白血球の神経性調節が問題になるが、これに関しては又考按のところで論ずる。

考 按

さて、3つの実験成績を通して先ず考えなければならないことは、ウレタンによつてもたらされる末梢血中の白血球減少の機転である。序において述べた如く、当然 radiomimetic effect が考えられるが、他方、血球の神経性調節、或は麻酔作用との関連性を無視することは出来ない。従つて、本報告の第2、第3実験で使用した如き量のウレタンにおいては細胞分裂抑制効果も考えられるが、その前過程として神経性或は体液性(ホルモン性)抑制が問題になるのではないと思われる。第3実験において経験された。たつた1日の投与中止によつても翌日には恢復の徴候が認められる事実は、細胞的或は組織的に抑制変化がおこつたものであれば、30日中の1日はあまり問題にならないのではないかと考える。即ち、1回のウレタン投与効果は約24時間しか持続しない如くである。

次に注意しなければならない点は、第1及び第2実験において証した如く、比較的大量のウレタンを投与すると白血球数は減少するが、投与を中止すると急激にその数を増し、同時に死亡数も激増することである。従つて、この白血球数の主役を演ずる好中球の増加が必ずしも目的に合致した恢復を意味しないことである。むしろ淋巴球の総数は死亡と密切に関係する如く見える。即ち、第1実験第4図、第5図(A)、第2実験第7図(B)、第10図に示した如く、その数が3,000を割る如き状態は数日中に死亡が増加する徴のようであ

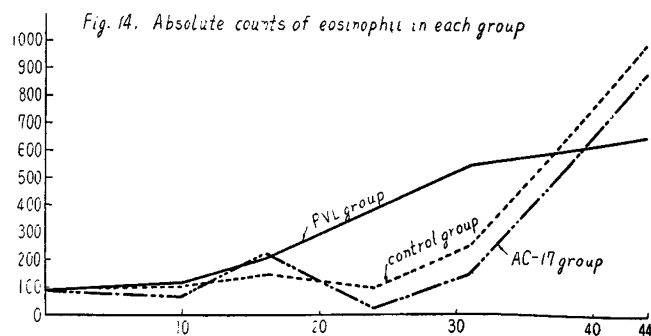
る。この所見はX線障害時にも見られることは既に矢追等^{2,3)}が確認している。

然し今回の実験だけでは淋巴球数の恢復が真に目的に合致した恢復を意味するものであるか否かは判からなかつた。

即ち、好中球数と淋巴球数との比がマウスにおいてはヒトのそれと丁度反対の関係にある。これは比較組織学(血液学)的な意味及び血球機能分化上の問題を提供するものであろうが、兎に角マウスにおいて淋巴球の多いことは、この細胞がマウスにとつて、それだけ重要な機能的意義を持つているものと解釈しなければならず、ヒトについての淋巴球、好中球の概念をそのままマウスに当て嵌めることは不当と言わざるを得ない。

次にウレタン投与で招来する白血球の減少が主に淋巴球の減少によるものであることは他の人々も既に認めるところであるが、3実験を通じて示されたところも全く同様の成績であつた。

扱て、PVLの治療効果について考察するに際して上述の諸点を考慮しなければならないが、ウレタンによつて招来される、末梢血中の白血球減少のいかなる過程にPVLが作用するかが問題になる。第2及び第3実験に示した如く、淋巴球には著しい影響のないことは明らかで、好中球の増加が白血球数減少阻止の最大原因となつていふことを思うと、友枝等⁴¹⁾の Pacatal; N-Methylpiperidyl-(3)-Methylphenothiazine (トランキライザーの1種)を用いての家兎実験は興味深く且つ示唆に富んでいる。即ち、Pacatal注射家兎には、チフス・ワクチンを注射しても白血球増多が起らないが、この場合にも Cortisone, ACTH の前処置によつて増多を惹起せしめ得られると云う。そして彼等はこの所見を Pacatal による白血球調節神経の麻痺により、神経系、神経体液経路、純粋な体液性経路の全面遮断によつて肝における Neutropoetin の生成が円滑に行われないでいる時に



Cortisone, ACTH の投与が副腎皮質機能を作働或は代償することにより Neutropoetin 生成を促進し、体液性系路が恢復するためであると解釈している。一方、矢追等⁴²⁾によつて示された如く、PVL は Cortisone とは本質的に異なる作用を有するが、類似した作用も多く、同時に異種蛋白として (56°C, 15 分間加熱してある) Neutropoetin の促進因子となる可能性が考えられる。

いずれにもせよ、PVL がウレタンによつて招来される末梢血中白血球の減少に対して阻止的に作用することは事実である。これに反して、放射能障害時に PVL と類似の作用を持つとされる Adrenochrom は木林⁴³⁾の追試により否定されたが、ウレタン投与による白血球減少に対しても何等の作用を有しないことを証した。ここにおいても PVL と Adrenochrom の間に類似作用はあつても本質的な相違のあることが判かつた。

最後に、X線障害時^{2,3)}、P³²による内部照射障害時⁴⁾、Netromin⁹⁾及びウレタンによる白血球数、淋巴球、好中球の消長及び PVL のそれらの恢復に及ぼす影響の点について述べる。

X線障害及び P³²、Nitromin による障害は障害期間も短かく、丁度ウレタンの大量を短期投与したのと同様の反応が、白血球数、淋巴球、好中球数に見られる。所謂 radiomimetic effect によるもので、程度の差はあつても初期の白血球減少は主に淋巴球の減少に基づき、従つて好中球は相対的に増加の傾向を示している。そして前3者のPVL治療に際して、白血球減少は勿論、淋巴球数も対照群より相当速やかに恢復しているが、特にX線障害時は好中球の増加が淋巴球の増加より著明のようである。このことは北浦⁴⁴⁾らによつて人体治療時にも認められている。一方、ウレタンの比較的少量の長期投与時のPVL治療においては第2及び第3実験に示した如く、淋巴球の恢復が遅れ、好中球の増加が著明であつた。これら諸実験の相違は各種の理由が考えられようが、主として障害作用の相違、障害期間の長短等によるものであろう。

結 論

1. ウレタン投与中マウスの末梢血中白血球数は初期増加を来たすこともあるが、結局減少する。
2. ウレタン投与中の白血球数減少は主として淋巴球数の減少に基づく。
3. PVL の皮下注射はウレタン投与による末梢血中白血球数減少に阻止的に作用する。
4. PVL はウレタン投与中淋巴球数の減少阻止にはあまり効果がないが、白血球増加的に作用し、主として好中球の増加を来たす。即ち、好中球の増加が白血球数減少阻止の主役を演じている。

5. Adrenochrom はウレタン投与中に招来される末梢血中白血球数の減少を阻止することは出来ない。

稿を終るに臨み、終始御指導、御鞭撻下され、且つ御校閲を賜つた恩師 矢追秀武教授に深謝する。

文 献

- 1) YAOI, H.; *et al.* . Yokohama Med. Bull., 7 : 3, 115, 1956.
- 2) YAOI, H.; *et al.* Archiv für die gesamt. Virusforsch. IV : 4, 358, 1955.
- 3) 矢追, 他: 総合医学, 13 : 10, 925, 1956.
- 4) 矢追, 他: 総合医学, 13 : 13, 1295, 1956.
- 5) SATO, K.; *et al.* : Yokohama Med. Bull., 7 (4), 207~223, 1956.
- 6) SATO, K.; *et al.* : On the influence of purified vaccine lymph (Yaoi-Antigen) upon semen of man (印刷中)
- 7) 佐藤, 他: 総合医学, 14 (8) 745~755, 1957.
- 8) 佐藤, 他: 日本医事新報, No. 1682, 20, 1956.
- 9) 矢追, 他: 総合研究「放射線の細菌感染に及ぼす影響とその予防治療」研究班研究報告, 120, 1957.
- 10) 永野, 他: 横浜医学, 2 : (1~2), 98, 1951.
- 11) 宮川, 他: 日本医学放射線学会誌, 10 : (3~4), 94, 1950.
- 12) 三好正之: 日本医科大学誌, 17 : 2, 114, 1950.
- 13) 村上文也: 長崎医学会誌, 27 : 2, 110, 1952.
- 14) 原田和人: 治療, 31 : 8, 475, 1949.
- 15) 水姓, 他: 日本内科学会誌, 42 : 3, 148, 1953.
- 16) 村上信: 共済医報, 1 : 4, 62, 1952.
- 17) 笠松繁雄: 北海道医学会誌, 24 : 10, 425, 1949.
- 18) 長村重之: 治療, 31 : 5, 283, 1949.
- 19) 福島, 他: 臨床内科小児科, 4 : 9, 570, 1949.
- 20) 星次郎: 日本病理学会誌, 40: 地方会号 22 号, 1952.
- 21) 兼松蘆: 岐阜医報, 4 号, 43, 1950.
- 22) 岡崎国恵: 大阪女子医大会誌, 4 : 3, 23, 1952.
- 23) 倉田, 他: 福岡医学会誌, 41 : 8, 612, 1950.
- 24) 富塚, 他: 日本血液学会誌, 13 : 4, 177, 1950.
- 25) 原田和人: 日本血液学会誌, 12 : (4~5), 129, 1949.
- 26) 前原慈朗: 日本血液学会誌, 12 : (4~5), 129, 1949.
- 27) GUDDUM, J. H. : Pharmacology, 1949, 第 6 版 日本薬局方註解より.
- 28) 金森徹平: 北海道医学会誌, 25 : 7, 355, 1950.
- 29) 同 : 同 上, 25 : 8, 389, 1950.
- 30) 横縄俊夫: 和歌山医学, 1 : 3, 109, 1950.
- 31) 金森徹平: 北海道医学会誌, 25 : 12, 637, 1950.
- 32) 船越博: 福岡医学雑誌, 43 . 5, 375, 1952.
- 33) 平岡辰雄, 他: 博愛医学, 4 . 2, 83, 1951.
- 34) 上条一也, 他: 日本薬理学会誌, 46 : 172, 1951.
- 35) 同 上 : 昭和医学雑誌, 10 : 1, 51, 1950.
- 36) 小宮悦造: 血球の神経性調節, 医学書院, 1952.
- 37) 田辺左門: 日本薬理学会誌, 48 : 2, 117, 1952.
- 38) 樋口, 他: 日本医学放射線学会誌, 16 : 12, 117,

1957.

- 39) 田多井, 他: 日新医学, 44: 5, 250, 1957.
40) 田多井, 他: 日新医学, 44: 8, 441, 1957.
41) 友枝誠一郎, 他: 日新医学, 44: 12, 665, 1957.
42) YAOI, H.; *et al.*: Jap. J. Microbiol., 1: 1,

61, 1957.

- 43) 木林: 日本細菌学会誌, 13 (3), 217~220, 1958.
44) 北浦, 他: 臨牀内科小児科, 12: 12, 87~89, 1957.