

【昭和15年6月11日受付】

ビ タ ミ ン C と 血 液 (第 1 編)

過剰に投與せる場合に於ける正常海猿血液像並に血液凝固時間の變化

千葉醫科大學耳鼻咽喉科教室(指導 久保護躬教授)

醫 學 士 小 野 慶 三

目 次

第1章 緒 言	第2節 アスコルビン酸2.5 mgを皮下に注射せし場合
第2章 文 献	第1項 血色素及び赤血球
第3章 實驗材料及び方法	第2項 血 小 板
第4章 正常海猿血液像及び血液凝固時間	第3項 白 血 球 數
1) 概 括 的 観 察	第4項 血 液 凝 固 時 間
2) 性及び年齢による影響	第3節 アスコルビン酸5 mgを皮下に注射せし場合
3) 季節による影響	第1項 血色素及び赤血球
第5章 正常海猿血液像及び血液凝固時間の時間的動搖	第2項 血 小 板
第6章 アスコルビン酸の正常海猿血液像及び血液凝固時間に及ぼす影響	第3項 白 血 球 數
第1節 アスコルビン酸1.25 mgを皮下に注射せし場合	第4項 血 液 凝 固 時 間
第1項 血色素及び赤血球	第7章 總 括
第2項 血 小 板	第8章 考 按
第3項 白 血 球 數	第9章 結 論
第4項 血 液 凝 固 時 間	文 献

第 1 章 緒 言

19世紀の後期栄養學の勃興は、吾人の生活現象を維持するに必要な蛋白質、脂肪、含水炭素及び無機塩類以外に尙未知物質の存在するを暗示し、今世紀の初めに至るや Hopkins は之を Accessory food factor と命名せり。次で1910年我が鈴木梅太郎博士は遂に抗脚氣性有効成分 Oryzanin を抽出し、初めて未知物質の一斑を明かにせり。斯くの如くして發達せしビタミン研究は近々30年の間に正に驚異的進歩を遂げ、獨り栄養學界に止まらず今世紀醫學の一大飛躍を達成せしめんとする状態にあり。

從來ビタミン研究に際して最も不安定にして極めて取扱ひ悪き對照なりしビタミンCは、他種ビタミンに卒先して其の本態究明せられしものにして、生物學的には其強力なる可逆性還元力が組織呼吸に關與し、細胞に活力を賦與するが如き生活現象の一大推進力なりと釋明せらる。

而して最近 C-Hypovitaminose 諸種の疾患に證明せられ諸家の等しく注目する處となるや、之が臨床的應用範圍は急速に擴大せられ各種の疾患に偉功を奏する事稀ならず。特に出血性疾患、一部の貧血、或は諸種の原因より發生する出血及び急性熱性傳染病、例へばデフテリ一、腸チフス等に試みらるゝ外、更に營養方面に於ては緊要不可缺のものなり。従つてビタミンCに關する業績は誠に豊富にして、就中血液に對する影響に就ては詳細に亘り諸家の記載する處なり。然れども諸説尙區々にして歸一せず。例へば Frankfurt a. Main の Prof. Dr. Seyderhelm は H. Grebe と共に 1935 „Vitamine u. Blut” と題する廣範なる研究を發表し、ビタミン特にビタミンCは投與後數時間内に流血中に網狀赤血球增多症を惹起すと唱へしに、最近 Barbier 等は斯る結果は血液検査上の誤差の範圍を出でざるものにして、ビタミンCは網狀赤血球增多症を惹起するものにあらざると反駁せり。是即ち本實驗を企てし動機にして、聊か興味ある結果を得しを以て茲に報告し大方諸賢の御高批を乞はんとす。

第 2 章 文 献

ビタミンCの血液に投ずる影響に關し文献を繙くに、猶極めて新しき問題にして幾多の疑義を包藏するを知れり。

壞血病の貧血に對してアスコルビン酸の著効を示すは周知の事なれども、如何なる貧血に對しても亦果して効果的なりや否やは尙決定せざる處にして、Kreitmair (1934) は猫にサボニン貧血を惹起せしめ、赤血球數 20-30% 減少せし時アスコルビン酸を経口的或は非經口的に投與せしに著明に恢復するを觀察し、アスコルビン酸は貧血に對し効果的なりと述べ、Vogt (1935) も亦婦人科的出血にツェピオンを使用し、止血の目的を達すると同時に貧血をも速かに恢復せしめ得たりと報告せり。本邦に於て河村 (1937) は特發性血小板減少症及び單純性紫斑病にアスコルビン酸を非經口的に投與せしに、止血の目的は直ちに達成せしも其際赤血球及び血色素には何等の影響を認めざりきと記載せり。

Asz6di (1937) は健康海狸に逐日ビタミンCを過剰に投與せしに、第3-4日目に既に赤血球の増加を來し、7日目には最高値に到達せり。其の際血色素量は一層増加し従つて色素係數は多少上昇せり。

網狀赤血球に就て見るに、Seyderhelm u. Grebe は該赤血球の臨床的意義及び各種ビタミンのそれに及ぼす影響に關し詳細なる研究を遂げて 1935 年に發表せり。其の研究によれば、ビタミンC投與は短時間にして人類の流血中に網狀赤血球增多を來し、且つ數時間持續せるを認めたり。斯の如き現象は葡萄糖或は食塩水の注射等の操作後にも發現すると雖も、ビタミンCの場合程顯著ならず。而して斯る作用は各種ビタミン中C最も旺盛にして、網狀赤血球增多症惹起に就てビタミンCは特殊性を有すと稱へ、斯る現象の發生機轉はビタミン剤により特に骨髓機能は刺激を受け、就中輸送機能促進せらるゝ結果に基くものならんと主張せり。Gaubatz u. Deboben (1937) も亦ツェピオン 50 mg を經口的に與へしに殆ど 100% に 1 時間以内に網狀赤血球増加せしを證明せり。之に反し、Gingold (1937) は經口的或は非經口的にア

スコルビン酸 250 mg を投與せし、2-5 時間目に網狀赤血球の數値に何等重大なる變化を認めず。更に長時間に亘り持續的に投與せし注目すべき何等の變化をも觀察せざりき。

Barbier (1938) はかかる點に疑念を懷き追試せしに、ビタミン C 注射は健康血液像並に貧血の場合の何れに於ても網狀赤血球增多を招來せず。一見注射後該赤血球増加せしが如き症例有りしと雖も、検査技術上の誤差を考慮する場合、斯の如きは誤差の範圍内に止まるものにして、ビタミン C 注射を施行せざりし症例に於ても亦同様な結果を招來するものあり。且つ又症例によりては特發性に顯著なる網狀赤血球數の動搖を示すものありしが、之れ Langendorff u. Reisner (1936) により確認せられたる該赤血球の週期的動搖に類似するものにして生物學的現象に屬す。更に又何れの觀察例に於ても、Heilmeyer の區分に依る網狀赤血球の幼若型を見ず。斯る諸點よりして、ビタミン C の影響による網狀赤血球の新生は最も不確實なるものなりと結論せり。

次に血小板とビタミン C との關係に眼を轉すれば、Böger u. Schroeder (1934) は特發性血小板減少症にビタミン C を投與せし出血停止後に血小板の増加を認め、又 Böger u. Martin (1935) の研究によれば血小板減少を伴はざる或は伴へる疾患にビタミン C を注射すれば、血小板造成器官を刺激し流血中に血小板の増加を來す。而も増數のみならず老いたる星狀又はアズール顆粒を幾何か有するものは消失し、圓形の圓熟せる血小板出現す。然し健康血液の場合には血小板減少症の場合に比し其増加は著明ならず。Veil (1936), Thiele (1938), 小林 (1936) 並に河村 (1937) 等も血小板減少性疾患にビタミン C を應用して何れも著明なる血小板増加を認めたり。

之に反し、Sedlack (1935), Ansett (1936) 等は血小板減少症に於て何等ビタミン C の効果を肯定し得ざりき。然し v. Ludány u. v. Mégay (1938) の測定によれば、流血中の血小板の含有するビタミン C 量は生理的活動旺盛なる肝臓或は白血球の含有量よりも遙かに大にして、血小板とビタミン C の關係特に深きと思はしむ。

次に流血中の白血球に對するビタミン C の影響に關しては、最近逐次報告せられしも諸家の結論一致せず。Böger u. Martin (1935) は血友病にビタミン C を投與し一時的白血球減少を認めしが、長期に亘り更に大量の投與を繼續するも白血球は減少せざりき。Stepp, Kühnau u. Schroeder (1936) もビタミン C は白血球に對し何等影響を及ぼすものならずと述べ、Spörl u. Pongratz (1936) も亦實驗的並に臨床的に急性或は慢性疾患の際に於ける白血球增多症に及ぼすビタミン C の影響を検索して、白血球を減少せしむるが如き作用を證明し得ざりき。Gingold (1937) は白血病の治療に際して、Thiele (1938) 並に Barbier (1938) も亦同様な症例に於て、白血球を減少せしむるが如きビタミン C の作用を経験せざりき。然るに是等の觀察とは完全に相反するビタミン C の作用を Schade (1935) 最初に記載せり。即ち自家實驗及び血友病の症例に於てビタミン C を長期持續的に使用せし白血球減少症を惹起せりと。因みに Schade はビタミン C と白血球との關係を報告せし最初の人なり。更に Eufinger u. Gaetgens (1936), Andreu-Urra u. Regli (1937) 等は骨髓性白血病或は癌等に於ける白血球增多症にビタミン C を應用して著効を收めし症例を報告せり。Hochwald (1937) 並に Gander u. Niederberger (1936) 等はクルツ性肺炎の白血球增多症にビタミン C を用ひしに、白血球速やかに減少せしを觀察せり。本邦に於て河村は上記血液病に於て觀察せし際、白血球に就ては一定の結果は得られざりし如し。

斯の如き紛々たる觀察に伍し、Schnetz (1938) の臨床的觀察より得たる見解はその中間を行くものとして興味あるものなり。即ち骨髓性白血病、肺炎等病的に白血球増加せし場合にはビタミン C は減少的に作用し、感冒の場合の白血球減少症には増加的に作用し而も健康血液像に對しては殆ど何等の影響無きか又は短時間輕度の減少を來すのみ。斯の如き結果より觀れば、ビタミン C の白血球に對する作用はその數の正常化にあり。而して其減少的或は増加的に作用するは其の時々の狀態に由り別個にして、白血球增多症の時ば減少的に、反對に減少症の時ば増加的に作用するものなり。要之ビタミン C の白血球に對する

作用は „Regulator” としての役割を果すものなりと演繹せり。

健康時の白血球數に及ぼすビタミン C の影響を觀察せし報告を舉ぐれば, Eufinger u. Gaetgens は多くの正常血液像を有する健康者にビタミン C を注射せしも些少たりとも白血球減少を見ず。又 Schnetz の觀察は上述の如く著明なる影響を認めずして一時的に僅少の減少的傾向を證明し得たるのみ。然るに Aszódi は健康海獺に毎日過剰のビタミン C を投與せしに 1 週間目に赤血球の増數最高に達すると同時に、白血球數 14.1% 減少するを認めたり。然るに Thiele は正常血液像を有する健康者にツェピオン 500 mg の靜脈内注射を施して細かく時間的に白血球を計測せしに、最初の 10-30 分間に稍々増加して次の 60-70 分間に減少を示し、2 時間目には注射前の白血球數に復歸し爾後一般に漸次増加する傾向を認めたり。而して此の結果は生理的動搖を考慮に入れたるものなり。

最後に血液凝固に關するビタミン C の文獻を涉獵するに、Llopis (1929) は出血に對しビタミン A, B, C, D 等を含有する民間藥 „Nateina” を血友病に使用せしに屢々著効を收め血液凝固に有効なるを發見せり。其の後 Böger u. Schroeder は血友病並に健康者に „Nateina” を連續使用せしに出血停止と共に血漿のアルブミン量著明に増加するを認め、更にアスコルビン酸注射にても同様な結果を得たり。又重篤なる急性特發性血小板減少症にツェピオン 150 mg を逐日注射せしに 4 日目にして止血し、同時にアルブミン量増加せり。而も血小板の増加はそれより遅れて現はれし事よりして、本症の出血は從來考へられ居りし如く血小板の減少のみを以て説明し得ざる事を指摘せり。此處に於てビタミン C の止血作用は、第 1 に血管を攣縮せしめ血管壁の透過性を減弱せしむるにあり。第 2 には血漿中のアルブミン量の増加により血液の凝固時間促進せらるゝ事も亦關係あるべしとなせり。Kühnau はアスコルビン酸の凝固促進作用はトロンビンを賦活せしむる結果なりと述ぶ。然し乍ら Cotti u. Larizza (1936) の検査によれば、凝集素は凝固時間に遅れて増加し而もその直前に於て逆に短時間減少するものなり。従つてビタミン C の凝固促進作用は凝集素の量的變化によつて説明し得ざるも、此の際アンチトロンビンの減少は意義深きものなり。Böger u. Martin も血友病に於てビタミン C を投與すれば血液凝固は促進せられ、而も投與停止後 4-8 週間に亘り猶此の作用持續せしを報じたり。本邦に於ても河村 (1937) は血友病にアスコルビン酸を使用して凝固時間の著明に短縮せし 1 症例を報告せり。斯の如くビタミン C の血液凝固促進作用は種々報告せらるゝ所なるも、正常血液に就ての Cotti u. Larizza 並に Tislowitz (1936) の觀察は意外なる結果を招來せしものにして興味深きものなり。即ち前者は健康者に於て、後者は犬を使用して實驗せしにアスコルビン酸は健康血液に二様の意味に於て影響を及ぼすを知れり。一は凝固促進的に他は凝固遷延的に作用するものにして、後者は „Paradoxe Reaktion s. paradoxer Effekt” を呈せるなり。此の Paradoxe Reaktion は然し乍ら僅か 1-2 日の一過性のものにして、血液凝集素の一時的減少に起因するものと思はせらる (Cotti u. Larizza)。更に Tislowitz は、斯る場合の凝集素の減少は此の時期に觀察せし血液水分の増加が關係あるべしと論じたり。以上文獻の大要を記載せしが、報告猶簇生するのみにして闡明せられざる所極めて多し。

第 3 章 實驗材料及び方法

實驗材料 ビタミン C に鋭敏なる体重 215-450 g を有せる發育期健康海獺 11 匹を使用せり。

飼養法 1 籠に 1 匹づゝ收容し雪花菜に青草を充分加へて與ふ。

實驗條件 海獺購入後 1 週間以上飼養し元氣潑洩として体重増加し始めしものを用ふ。同一海獺を 2 回以上の實驗に供する場合には、尠くとも 4 日以上の間隔を置きたり。G. 2 はビタミン C 比較的缺乏症の實驗に供し、治療後 2 ヶ月を過ぎ一般狀態完全に恢復し体重順調に増加し始めし時本實驗に一度使用せり。海獺は 3 群に分ち、各々エル・アスコルビン酸 1.25 mg, 2.5 mg 及び 5 mg を背都の皮下に注射し血液検査

を施行せり。尙豫備實驗として5例の健康海狸血液を同條件にて検査し對照の資に供したり。エル・アスコルビン酸としては武田製藥會社製劑たる2.5%ピタシミン注射液を使用せり。

血液検査 アスコルビン酸注射直前に血液検査を施行し(午前10時)、採血完了と同時に一齊に注射し注射後2時間、6時間、12時間、24時間、48時間の數回にわたり採血して血液像及び血液凝固時間を觀察せり。最初網狀、多染性並に塩基顆粒性赤血球以外は注射後6時間目にのみ検査を施行せしが、次第に詳細に觀察する必要に迫られ上記の如く數回血液検査を施す次第となりし爲、血液検査時間の全部齊一ならざりしは遺憾なり。

採血部位は耳翼血管を採り法の如し。

赤血球及び白血球數はトーマ氏血球計算器を用ひ、色素量測定はザーリ氏法に依れり。

血小板計算はホニオ氏法を選び型の如し。特に海狸血小板は凝集し易き傾向あるを以て、14%硫酸マグネシウム溶液と血液とを充分混和せしむる必要あり。斯くして得たる混和液を海狸体温39°C前後に暖めたる載物硝子上に普通塗抹標本の如く塗抹し、室温にて1晝夜乾燥せしめ普通ギムサ染色法を6時間以上施行して後、赤血球1000箇に對する血小板の數を數へ算定せり。

赤血球1000箇數ふるに當りては接眼レンズ内に1視野に50箇位現はるゝ様に厚紙に正方形の窓を穿ち、細毛により4區劃に仕切りたるものを裝置し算出に便ならしめたり。此の裝置は網狀、多染性及び塩基顆粒性赤血球を算出する場合にも應用せり。

網狀赤血球は超生体染色法により染出せらるゝものにして染色法種々あり。然し本實驗に於ては永く保存に堪へ時間的束縛なく隨時検査可能にして、而も何れの方法にも劣らざる染色法としてSchilling, Seyfarth, 小宮, 北島等の賞用せる方法を採用せり。即ち1%フリラントクレンシール青、純酒精溶液を普通血液塗抹標本作成の要領にて載物硝子上に薄く塗布し、乾燥後之を軟き布片を以て數回軽く拭へば該色素の薄層を得。之に可檢血液を普通の塗抹法に準じて塗抹し、迅速に豫め用意したる濕潤室(濕したる紙を敷きたる大型ペトリー氏シャーレ)内の硝子棒に架し、數分後取出し乾燥せしめメチール酒精固定ギムサ染色を施し、赤血球1000箇に對する網狀赤血球の數を算出せり。

多染性赤血球及び塩基顆粒性赤血球の検査には普通血液塗抹標本を作成し、メチールアルコールにて3分間固定後、蒸留水10ccに對しギムサ液10滴を加へたる稀釋液にて10分間の淡染色を施し良くその目的を達成せり。濃染したる場合には輕度の多染性赤血球は看過し易し。此の場合にも赤血球1000箇中に現はるゝ數を求めたり。

以上血小板、網狀、多染性及び塩基顆粒性赤血球の算出にあたり通常赤血球1000箇を數へしも、多少異常なる數値を得し場合には2000箇或は3000箇の赤血球を數へ算定上遺漏なきを期したり。網狀赤血球の算出にあたりMoldawsky並にHirschfeld等は、正確を期する爲尠くとも赤血球3000箇以上を數ふべしと主張せしも、Seyfarthの研究によれば1000箇の赤血球を數ふれば充分にして、斯る場合の誤差は約1%に過ぎざるなり。

血液凝固時間の測定 元來血管外血液凝固の速度は各種の條件により微妙に變動するものにして、之を測定するに完璧なる方法なしとせらる。特に海狸血液に於てはその變動一層甚しく検査を悩ます事絶大なり。本實驗に於ては、外界の影響を受くる事少く使用簡便にして觀察容易なる佐藤(清)氏の改良せるBiffi-Brooksの測定器を使用し、25°C恒温中にて金環に附着せる血液の凝固完了時間を測定せり。採血は耳翼背面の靜脈を選びアルコール清拭後注射針にて刺傷し、常に第1回刺傷にて自然湧出せし最初の血液を使用し組織液の混入を防げり。各自金環に血液を附着せしむる要領は先づ血滴中に該環を水平に浸し、次の瞬間に90°廻轉して垂直に揚ぐれば各輪環の血液附着量一定なり。

第 4 章 正常海猿血液像及び血液凝固時間

本章に於ては、本實驗及び次の機會に發表せんとする實驗に使用せし海猿 41 例の血液像及び血液凝固時間を表示し (第 1 表)、統計的觀察を試みんとす。検査季節は殆ど四季に亘りしも實驗の都合上各季節に於ける検査例数は一定せず。体重は 220-425 g の幼若海猿にして雄性 21 例、雌性 20 例。千葉地方に於ける気温を考慮して各季節を暦日より半月遅らせて區別せり。即ち春季に検査せしもの最も多く 16 例、夏季 10 例、秋期 6 例、冬期 9 例なり (第 2 表)。

1) 概括的觀察 全般的に觀れば別表の如く諸家の記載と略一致す。赤血球及び血色素の多少低きは海猿の血胤に關係せるものなるべし。白血球數の諸家の報告せし所に比し異狀に低きは無論血胤による影響を考慮せざるべからざらんも、主に海猿幼若なる結果と思せらる。血小板數のみは之に反し比較的高く、志眞、大畑の成績と最も近似し、河村、田中、平尾等のよりも稍々高く、Klieneberger u. Carl の報告よりも遙かに高し。海猿の血小板は非常に壊れ易く又凝集し易し。従つて其の計算は検査者の技術により左右せらるゝ所も多少存するものと考へらるゝも、斯の如く諸家の結果區々なるは更に血胤による影響以外に猶原因存するものならんと考へらる。

2) 性及び年齢による影響 本統計に於てはさしたる差異なきも、赤血球及び血色素は雄性に稍々優り志眞の報告と一致す。白血球は雌性に於て多きを認め志眞の結果とは相反すれども、海猿白血球數の動搖は可成り甚しきものにして諸家の等しく注意する處なれば輕々しく斷定し得ず。血小板も雌性に多少多し。血液凝固時間は雌性よりも雄性 52 秒程短し。年齢に關しては体重を標準とし 220-300 g の 1 群 20 例と、305-425 g の 1 群 21 例とに區別して見るに、前者は血色素量多く赤血球少し。Aszódi も成熟と共に赤血球數増加するを認めたり。網狀赤血球は幼若なる程出現率大にして諸家の結果と一致す。多染性及び塩基顆粒性赤血球には大差なき如し。又血小板數にも大差なし。然し白血球數は体重多き程増加するが如し。Bender u. de Witte は新生海猿と成熟海猿との血液像を比較せしに新生海猿の白血球數は 3,000-8,000。成熟海猿のは 10,000-15,000 を算す。而して成熟と共に淋巴球の百分率人類とは反對に著明に増加せるを認めたり。Aszódi も亦成熟につれて白血球數の増大するを認めたり。本實驗の結果も成熟と共に白血球數増加せり。概括的觀察に於て、白血球數の平均値諸家の報告に比し低きは使用海猿極めて幼若なる事も一因たるべし。血液凝固時間は年齢によりさして影響せられざる如し。

3) 季節による影響 血色素量は春季に最も高く、春-夏-秋-冬の順に減少を示し、赤血球數は秋季に最高に達し夏季最も低し。即ち血色素、赤血球の消長は平行せずして志眞、田中等の報告と一致せず。志眞、田中、河村等によれば、網狀赤血球の出現は秋期に最も多しとするも、本實驗の結果は春季より夏季にかけて出現率は却つて増大し、秋季より冬季に亘り漸次減少の傾向を示す。多染性赤血球に於ても同様な現象を認めらるゝも、塩基顆粒性赤血球は出現率極めて僅少にして季節の影響を認めず。白血球數は冬季、春季に最も多しとの志眞の報告と全く相反し、夏季、秋季に最も高し。田中の結果を見れば、秋季より冬季にかけて高く春季より夏季に於て低し。斯の如き不一致の結果は海猿白血球の動搖激甚なる事を物語るものにして、多少の差異を以て季節による影響と斷定し難し。血小板數の季節による影響は最も顯著なるものにして、秋季に最高にして春季に最も低しと志眞により報ぜられしが、其の後田中も同様な現象を認め本實驗の結果も全く軌を一にせり。而して血液凝固時間の長短も血小板數の増減に殆ど平行し、秋季より冬季にかけて短縮し、春季より夏季にかけて稍々延長せるを認む。

第 5 章 正常海狸血液像及び血液凝固時間の時間的動搖

一般に人類と動物とを問はず血液像は諸種の影響を受けて動搖する事は古くより認めらるゝ處にして、特に白血球に就ては食餌に影響せらるゝ事大なり。然し斯る影響を除外しても尚動搖するものにして、Thiele の研究によれば人類白血球数の空腹時 1-2 時間の間に於ける動搖は 500-1000 倍の範囲内にあり。而して海狸の胃は常に飽満にして、空虚なる時無きを以て飼料により血液像の左右せらるゝ事なしとせらる。

本章に於ては、次のビタミン C の正常海狸血液像及び血液凝固時間に及ぼす影響を正確に把握せんが爲、先正常時に於ける時間的動搖の規準を得んと欲し、午前 10 時にビタミン C を注射せしものと想定し、其の後 2, 6, 24 時間目に於ける血液検査を施行し第 3 表の如き結果を得たり。而して各時間に於ける動搖は第 4 表の如し。

以上の表を見れば、血色素量、網狀赤血球、血小板數並に白血球數は 6 時間目前後に最も動搖し、特に 6-24 時間目の間即ち午後 4 時より翌朝午前 10 時迄の間に於ける動搖最も著明にしてその範圍も大なり。而して 24 時間の開きを有する午前 10 時に於ける 2 つの數値、即ち殆ど全く同一條件に置かれたる時間に於ける結果は比較的近似し動搖少なし。依って連續的に血液検査を施行する場合には、一定時間に行ふ事を絶對的に不可缺の條件とせざれば正確なる結果とは云ひ難し。又多染性及び塩基顆粒性赤血球の出現率は健康海狸に於て極めて僅少且不定なるを以て、本實驗の結果のみを以て斷定せんとするは猶保留する處なれど、大体に於て 24 時間の間に於ける動搖狀態は 6 時間目、即ち午後 4 時を頂點とするものならんと察せらる。赤血球數のみは多少趣を異にし、6 時間目前後よりも 24 時間目に於ける動搖最も甚しく、日々の變動相當激甚なるを思はしむ、最も動搖少きは血液凝固時間にして、各時間に於ける結果は大体 1 分間高々 1 分 30 秒の差異を示すのみにして何等規則的變化を示さず。

以上の如き結果より見れば、生体に於ける生理的部分現象たる血液像の動搖は午前中よりも午後に於て一層活潑なる事明瞭なり。

網狀赤血球は可成り變動するものにして、其の範圍は 6-24 時間目の間に於て、1.5-15% を示し、出現率僅少なるに比すれば相當不安定なる感を懷かしむるも、比較的規則的な動搖狀態を示すは興味深し。

如上の結果より、第 4 表は本實驗に於ける検査上の誤差を含む血液像の正常動搖範圍を大体指示するものなり。

第 6 章 アスコルビン酸の正常海狸血液像及び血液凝固時間に及ぼす影響

第 1 節 アスコルビン酸 1.25 mg を皮下に注射せし場合 (第 5 表)

第 1 項 血色素及び赤血球

血色素量の注射後 2 時間目に於て増加せしは G. 2, I. 2 にして、I. 1 は却て減少せり。6 時間目に於ては F. 3 のみ著明に増加し、F. 4 も多少増量の傾向あるも正常動搖範圍内とも觀察せらる。之に反し、E. 8, F. 1 は 6 時間目に著明に減少せり。2 時間目に増加或は減少せし G. 2, I. 2, I. 1 は 6 時間目には既に平常に復歸せしを見る。續いて 24 時間、48 時間と觀察せし G. 2, I. 1, I. 2 に於ては殆ど動搖を見ず。要之血色素量の動搖範圍は正常狀態に比し擴大せり。

赤血球數は 2 時間目に多少増加せしと思はるゝものは I. 1, 多少減少せしと思はるゝものは I. 2 にして、G. 2 は殆ど正常動搖範圍内に止まれり。前章實驗に於て 6 時間目に於ける動搖の上限界は 40 萬にし

て、是を顧慮すれば6時間目に増加せしものはI.1のみにして、減少せしはF.3, I.2の2例にして寧ろ減少例優勢なり。斯の如く増加或は減少せしI.1及びI.2は、24時間目には平常に復歸し48時間目に於ても著變なし。此等の赤血球の増減は色素量の消長との間に何等平行的關係を發見せず。寧ろ逆の場合もありて極めて支離滅裂に變動せるを認む。

網狀赤血球の中2時間目或は6時間目に明かに増加せしものは7例中E.8, F.1, F.4, I.1の4例なれども、F.4は24時間目にも愈々異常に増大する傾向を示せり。而して上記3例の増加例に於ても、6-12時間目に減少せしF.3の如きも悉く24時間目には初期の数値に復歸せるものにして其の影響は極めて一過性なり。又人類に就ての測定に依れば、ビタミンCは攝取後數時間内にその過剰量は大部分尿中に排泄せらる。斯る點よりして、F.4の結果は何等か不明の因子に影響せられたるものと察せらる。依って除外せんとす。I.2は全然變化なく又G.2も注射前に比し多少減少せしかの如く見受けらるゝも、前章の實驗結果を参照すれば先正常動搖の限界を越脱せざるものと斷定し得べし。斯の如く討究すれば、増加3例、減少1例、不變2例にして、アスコルビン酸の網狀赤血球に對する影響は何れとも斷定し難し。

多染性赤血球に就てはF.4以外に殆ど影響を認めず。然しF.4は網狀赤血球の異常に増加せし例にして單純には首肯し得ざる所なり。

塩基顆粒性赤血球は出現率極めて不定なり。

第 2 項 血 小 板

血小板数は2時間目に於て殆ど正常動搖以上の變化を示すものなく、6時間目に於て僅かにF.1, I.1多少の増加を示す以外見るべき變化なし。G.2は24時間目に増加を示すも、此の結果と48時間目に於ける數値とは相當近似するものにして、或は正常動搖に屬すべきものならざるやと疑はしむ。

第 3 項 白 血 球 數

海濱白血球數の不安定なるは既に諸家の等しく認むる處なれども、本實驗に於てはI.1, I.2は明かに増加し特にI.1の如きは歴然たる増加を示せり。G.2も亦2時間目に於て相當の増加を認むれども、其の後の各時間に於ける成績と比較すれば一應考慮の餘地あるものなり。I.1, I.2は6時間目に既に注射前の數値に復歸せしを認むるも、E.8, F.1は明かに増加を示せり。即ち正常動搖範圍外に於て減少せしもの1例もなく、7例中4例は2-6時間の間に於て著明に増加せり。

第 4 項 血 液 凝 固 時 間

血液凝固時間の測定は本群に於ては3例にのみ施行し、内2例に著變なくG.2のみ6時間目に於て凝固時間異常に延長し、24-48時間の間に於て漸次短縮の傾向を示せり。

第 2 節 アスコルビン酸 2.5 mg を皮下に注射せし場合 (第 6 表)

第 1 項 血 色 素 及 び 赤 血 球

色素量は2時間目に殆ど増減なく、6時間目に於てG.3, I.1は輕度に増量し、G.2, I.1は之に反し輕度の減量を示す。即ち増減相半し、注射せざりし場合の結果に比すれば明かに動搖範圍擴大せり。

赤血球数は2時間目にI.1極めて輕度の減少を示しI.2は著變なし。6時間目に於てF.2は増加しI.1は減少せり。即ち全体としてさしたる影響を受けざる如し。又色素量の増減と平行的に動搖せず。

網狀赤血球はG.2, G.3に於てのみ2時間目に輕度の増加を認め減少せし例なく、他は概ね正常動搖範圍内に止まれり。

多染性赤血球はF.2の1例にのみ6時間目に輕度の増加を認め、他は概して正常動搖範圍内に止まれり。塩基顆粒性赤血球に於ては著變なし。

第 2 項 血 小 板

2 時間目に於て I. 2 は明かに減少し、6 時間目に F. 2 のみ明瞭に増加せり。其の他 G. 4, I. 1, I. 2 は著明に減少し寧ろ減少例優勢なり。I. 1, I. 2 は 24 時間目に尙減少的傾向にありしも 48 時間目には注射前の數値に復歸せり。

第 3 項 白 血 球 數

I. 1 は 2 時間目に於て殆ど注射前の 2 倍の數に増加せしも I. 2 殆ど不變なり。6 時間目には I. 1 も亦注射前に復歸し以後著變なし。其の他 6 時間目に於て正常動搖範圍以上の増減を示せしものなし。

第 4 項 血 液 凝 固 時 間

I. 1, I. 2 の 2 例に就て觀察せしも殆ど何等の影響を認めず。

第 3 節 アスコルビン酸 5 mg を皮下に注射せし場合 (第 7 表)

第 1 項 血 色 素 及 び 赤 血 球

血色素量は G. 2 以外の 4 例は 2 時間目に於て一齊に著明なる増加を示せり。次の 6 時間目には E. 3 のみ既に原數値に近づき、E. 8, I. 1, I. 2 は尙増量せり。

赤血球數も血色素量の増加に稍々平行して E. 3, E. 8, I. 1 は著明に増加し、I. 2 は血色素量の増加と共に幾分の増數は認められども尙正常動搖範圍を出でざるものなり。6 時間目には I. 1 のみ尙増加を示し、24 時間目には悉く平常に復歸せり。只 G. 2 のみは血色素量に於けると同様何等の變動を表章せず。斯の如く、赤血球數の變動狀態は本群に於ては大体血色素量の動搖に平行的に發現せし事は注目すべき點なりとす。

網狀赤血球を見るに I. 1 は 2 時間目に明かに増加を來し、又 E. 3, E. 8 の 2 例は共に正常動搖範圍の上限界を將に突破せんとする狀況にあり。I. 1 は 6 時間目にも増數せしが 24 時間目には注射前に大体復歸せり。E. 3, E. 8 は正常動搖範圍内に於て多少増加の傾向を示すも、24 時間目には注射前に殆ど復せり。G. 2, I. 2 にては殆ど影響なし。即ち全体として顯著ならざれども増加の傾向は觀察せらる。

多染性赤血球は各時間目に於て減少せし例皆無にして、E. 8, I. 1 は 2 時間目に著明に増加し、次の 6 時間目には既に平常値に復歸せり。

塩基顆粒性赤血球に就ては殆ど記載すべき變化なし。

第 2 項 血 小 板

E. 8, I. 1 は 2 時間目に於て顯著なる増加を示し、E. 3, I. 2 は正常動搖範圍の上限界を占め、次の 6 時間目に於て G. 2, I. 1, I. 2 は明かに増加せり。更に 24 時間目に於て E. 3, E. 8, G. 2 は正常動搖數に比し尙多少増加の傾向にある如く觀察せらる。即ち全般的に觀れば、アスコルビン酸により血小板は著明なる増加を來し而も一過性なり。

第 3 項 白 血 球 數

2 時間目に於て E. 3, E. 8, I. 1, I. 2 の 4 例は共に實に決定的なる増加を示し、注射前白血球の特に 12600 を算したる G. 2 のみは減少せり。而して 6 時間目には I. 1 以外は 4 例共完全に注射前の數値に復し、I. 1 も 24 時間目には平常に復歸せり。即ち本群の結果より觀れば、白血球數はアスコルビン酸により影響せらるゝ處實に大なりと云ふべし。

第 4 項 血 液 凝 固 時 間

注射前の結果によれば、E. 3 の凝固時間は正常よりも著明に延長し居りしが、注射後 2 時間目及び 6 時間目には著しく短縮せられ、24 時間目には再び原時間に復せり。又 E. 8 は 2 時間目及び 6 時間目に逆

に凝固時間延長し 24 時間目に注射前に歸れり。斯る結果は 1.25 mg のアスコルビン酸を投與せし場合の G. 2 の結果と全く一致するものなり。其の他 G. 2, I. 1, I. 2 に於ては變化を認めず。

第 7 章 總 括

茲に以上の實驗成績を總括的に觀察すれば、

1) 血色素量は第 1 群即アスコルビン酸 1.25 mg 及び第 2 群、即ちアスコルビン酸 2.5 mg を各々非經口的に投與せし場合は 2-6 時間目に於て正常状態に比し動搖の振幅著しく擴大せられ、大部分は増加或は減少的に極めて不規則に變動せり。然るに第 3 群即ちアスコルビン酸 5 mg を非經口的に投與せし場合は唯 1 例のみ何等の動搖なく、他の 4 例は悉く 2 時間目に於て顯著なる増加を示し、内 2 例は 6 時間目に於ても尙増加傾向を證明するを得たり。

赤血球も亦血色素量の消長と同じく第 1 群及び第 2 群に於て約半數は増加或は減少的に不規則に動搖し、而も血色素量の増減と何等平行的關係を示さざりしが、第 3 群に於ては全く別種の傾向を示し、3 例は著明に増加し、1 例は正常動搖範圍の上限界を占め、残りの 1 例は血色素量と同様何等の動搖なし。即ち非經口的にアスコルビン酸を投與せる場合、投與量により結果は左右せられ、その量 5 mg に達したる場合、血色素量並に赤血球數は大多數に於て増加を來し而も互に平行的關係に在るを知れり。

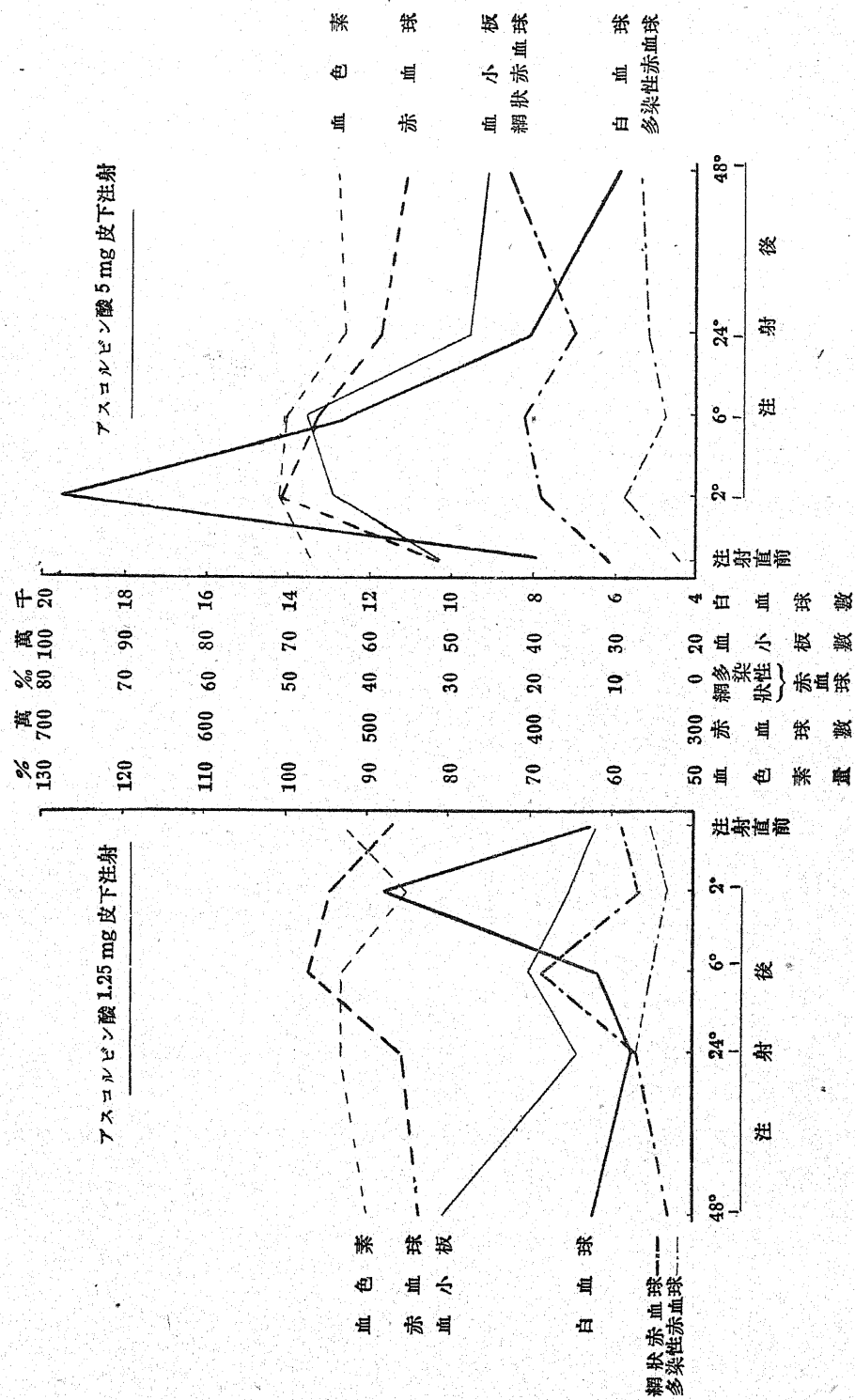
2) 網狀赤血球に就ては第 1 群に於て 2 時間目及び 6 時間目に増加せしもの 3 例、減少せしもの 1 例、不變 2 例の成績を得、第 2 群に於て 2 時間目に増加 2 例、不變 4 例の結果を得、第 3 群に於ては同じく 2 時間目に 1 例著明に増加し、2 例は正常動搖範圍の上限界に到達し、他の 2 例は不變なり。又多染性赤血球は第 1, 第 2 群にては注意すべき變動を認めざりしが、第 3 群に於ては 5 例中 2 例は 2 時間目に増加し減少例無し。然し塩基顆粒性赤血球には何れの群に於ても著變なし。

要之、網狀赤血球はアスコルビン酸の投與量上昇と共に増加或は減少的に動搖せしものが大部分漸次増加傾向を帶ぶるに至れり。多染性赤血球に就ても大体同様にして、アスコルビン酸の増量と共に其の一部は出現率増大せり。

3) 血小板は第 1 群にては 2 時間目に 2 例の増加例を擧げ得るのみにて他に見るべき變化なし。第 2 群に於ては寧ろ減少例優勢なり。然れども第 3 群に於ては悉く斷然たる増加を示し、此處に於ても亦アスコルビン酸の投與量の上昇と共に血小板の増數を來すは殆ど決定的なり。

4) 白血球數は第 1 群に於ては 7 例中 4 例著明に増加し減少例なし。第 2 群に於ても増加例は 1 例なりしが減少例なし。第 3 群に於ては 5 例中 4 例は 2 時間目に於て截然たる増加を來したり。而して残りの 1 例は注射前輕度の白血球増多症を示せしものにして、本例のみは却つ

ビタミンC注射による血液像(I.1)の變動



て減少の影響を受けたり。即正常白血球数はアスコルビン酸投與により増加を來すものにして、斯る影響はアスコルビン酸投與量増加に比例して一層著明となるものなり。又白血球増多症の如き場合には却って減少の影響を與ふるが如く解釋せらる。

以上血色素量、赤血球數、網狀及び多染性赤血球、血小板並に白血球とアスコルビン酸投與量との關係を一目瞭然たらしめんが爲に此處に I. 1 の 1 例を圖示せり。

即同一海猴に就てアスコルビン酸投與量 1.25 mg 及び 5 mg の場合とを比較對照するに、血液像はアスコルビン酸注射後主に 2 時間目に變化を來すこと著明なり。而して投與量多き程一樣に増加的となり且つ増加率大なり。又アスコルビン酸の血液像に及ぼす影響は注射後數時間内に終始するものにして、6 時間後には半數以上影響を受くることなし。

5) 血液凝固時間: 尋常なる場合には大体アスコルビン酸に依り影響せられざるが如き結果を得しも、第 3 群中 1 例は注射前凝固時間著しく延長せしが、本例のみ 2-6 時間目に於て凝固時間短縮せられ 24 時間後は舊態に復したり。此處に期待し得ざりし成績を示せしもの第 1 群及び第 3 群に各々 1 例づゝあり。即凝固時間却って著しく延長せしものにして、内 1 例は 2-6 時間の間ののみなりしが、他の 1 例は 48 時間過ぐるも尙注射前の結果に完全に復歸せざりしものなり。

第 8 章 考 按

以上述べたる實驗成績に就て從來の諸家の成績と比較考察し、聊か批判を試みんとす。

1) 血色素量及び赤血球數に關するビタミン C の影響に就て Kreitmair, Vogt 等は貧血に効果的なを認め、河村は然し特發性血小板減少症及び單純性紫斑病にビタミン C を投與せし際、赤血球及び血色素には何等の影響を認めざりき。又 Aszódi は健康海猴に毎日ビタミン C を過剰に投與せし際、赤血球及び血色素量は平行的に増加せしを報告せり。

本實驗は健康海猴に就て實驗せしものにして、アスコルビン酸の血色素及び赤血球に對する影響は其の投與量により別々の結果を招來せり。即ち第 1 群及び第 2 群に於ては 2 時間目乃至 6 時間目に血色素量及び赤血球數著しく動搖し、恰も造血器官が不意の刺激に周章狼狽し徒らに無目的の活動を開始せしが如き感を懷かしめたり。依って第 3 群に於てはアスコルビン酸 5 mg を皮下に注射せしに、其の作用は絶体的にして、大多數に於ては血色素量並に赤血球數共に著明に増加せしを確認せり。而して第 1, 2 群に於て血色素量及び赤血球數の動搖は極めて區々にして其の間に何等の關聯をも存せざりしが如きも、第 3 群に於ては Aszódi の場合の如く平行的關係を保持するを認めたり。依って余は本實驗の結果より、ビタミン C は血色素及び赤血球に對し著明なる影響を及ぼすものなりと雖も、其の投與量一定量以下なる場合には増加或は減少的に徒らに動搖を惹起するのみにして一定の結果は期待し得ざるも、一定量以上

投與すれば初めて其作用は確實となり増加的结果を収め得らるゝものと斷言せんとす。

2) 網状赤血球に関しては, Seyderhelm u. Grebe 等に依ればビタミンCは極めて鋭敏に骨髓を刺戟し, 特に輸送機能を促進せしむる作用を有し, Gaubatz u. Deboen も追試により之を確認せり。然るに其の後 Gingold 並に Barbier 等は是等は實驗上の誤差の範囲を出でざるものなりと反駁せり。然し本實驗の結果より觀れば, 血色素及び赤血球の場合に於ける如くビタミンCの投與量尙僅少なる場合は不規則に動搖するのみなりしが, 第3群に於てアスコルビン酸5mgを投與せし場合には投與後數時間内に減少例なく, 不變或は輕度の増加を來せり。即ち Seyderhelm u. Grebe の場合の如く確然たる影響は認めざりしが, 略々同様な結果を觀察せしものにして彼等の説に左袒せんとす。Seyderhelm 等はビタミンC投與量増加と共に網状赤血球數は特に急速にして顯著なる上昇を來すと記載せしが, 本實驗に於てもビタミンC投與量の増加は略々決定的成績を誘引せしものと思惟せらる。

多染性赤血球と網状赤血球の異同に關しては既に古くより論争せらるゝ問題にして, Naegeli, Ferrata 等の反對はあるも Biondi, Schilling, Brückner, Seyfarth, 小宮, 北島, 野崎等により同一物質と見做さるゝものなり。然し多染性赤血球は網状赤血球程鋭敏に染色せられざるものにして従つて論争の種となれり。本實驗に於ても, 多染性赤血球は網状赤血球に比し出現率劣れどもビタミンCによりて出現率上昇するは確實なり。又, 多染性赤血球と塩基顆粒性赤血球は Rosegger, 野崎等によれば同一物質なれど, 後者の出現率極めて僅少なる爲本實驗に於ては一定の結果を見出し得ざりき。

3) 血小板に就ても諸家の説不一致にして, Böger u. Schroeder 並に Böger u. Martin 等はビタミンCは血小板造成器官に刺戟を與ふるものと説き, Veil, Thiele, 小林並に河村等も臨床的に大体同様な結果を觀察せしが, Sedlack 及び Ansett 等は寧ろ是を否定せり。本實驗に於ける成績を顧れば, ビタミンCは血小板造成器官に刺戟を與へ其の機能を旺盛ならしむる事確實なり。此處に於ても注目すべきは, ビタミンCの投與量充分ならざれば血小板數の増加或は減少例不規則に相交錯して出現する事にして, 斯る結果は檢者を迷はしむるに充分なり。

4) ビタミンCの白血球に及ぼす影響に就ては諸家の報告極めて錯綜し未だ歸結を見ず。之等を大別すれば, 白血球數を減少せしむと説く學者等は Schade, Hochwald, Gander u. Niederberger, Eufinger u. Gaehtgens 並に Andreu-Urra u. Regli 等にして, 之に對立する學者等は Böger u. Martin, Stepp, Kühnau u. Schroeder, Spörl u. Pongratz, Gingold, Thiele 並に Barbier 等なり。Schnetz のみは其の増加或は減少的に作用するは其の作用時の状態により異り, 増多症の際は減少的に減少症の際は増加的に作用し, 尋常なる場合には何等の影響を與ふるものならずと主張せり。Eufinger u. Gaehtgens も亦健康血液中の白血球に關してはビ

タミ C の影響を認めず。然し Aszodi は減少的傾向を認め、Thiele は注射後 2 時間にして多少増加する傾向を認めたり。本実験の結果よりすれば、血液像中白血球数は最も鋭敏にビタミン C の影響を受くるものにして、正常なる場合は注射後 2 時間目に大多數は著明に増加し、而もビタミン C の投與量増加と共に白血球数の増大は愈々截然たるものなり。然れども、注射前既に軽度の白血球増多症を示せし 1 例に於ては減少的に作用せり。斯る結果は恰も Schnetz の説く所に一致し、病的状態に於てはビタミン C は白血球の „Regulator” なりとの感を懷かしむるものあり。然し此の 1 例のみを以て斷定するは尙憚る所にして、後日の研究により確證せらるべきものと信ず。

以上の結果より觀れば、正常海獺に一定量以上のビタミン C を投與すれば骨髓機能は重大なる衝動を受け、血液像は斷然増加的傾向を發現するものなり。

5) ビタミン C の血液凝固時間に及ぼす影響に關しては Böger u. Schroeder により夙に發表せられ、血漿アルブミンの増加により著明に凝固促進せらるゝと稱へられ、又 Kühnau はトロンビンの賦活により凝固促進せらるゝと述べしが、Cotti u. Larizza によれば、凝集素の増加は凝固時間の短縮に連れて發生するものにして、凝集素の量的變化によりて凝固促進作用は説明し難し。要するに其本態に至りては尙幾多の疑義を包含する處なれども、ビタミン C の凝固促進作用に就ては其後も Böger u. Martin 並に河村等の認むる處なり。然し Cotti u. Larizza 並に Tislowitz の研究によれば、健康血液にビタミン C の作用する場合には單に凝固促進的にのみ働くものにあらずして逆に遷延的に働く場合もあり。而して斯る際に於ける凝集素の減少或は血液水分の増加は、凝固遷延作用と何等かの因果關係あるものならんと彼等は唱へたり。本実験に於ては、尋常なる凝固時間を示す例には大部分著變なく、凝固時間尋常に比し延長せる 1 例に於てのみ正常化といふ意味にて注射後數時間の間は短縮せられしも、24 時間後には舊態に復せり。而して正常凝固時間を有する 2 例にては所謂 Paradoxe Reaktion を呈し、内 1 例は 48 時間目に於ても尙多少凝固時間延長せしを觀察せり。本実験に於ては、血液成分の化學的検査を施行せざりし爲實驗結果を記載するに止むるも、斯くの如き結果はビタミン C を止血の目的に使用する事多き臨床醫家に果して意義あるものなりや否やは今後の興味ある問題にして、血管收縮を目的としてアドレナリンを使用し却って血管怒張を招く稀有なる例外の存するを併せ考ふる時、路傍の石として輕視し難く茲に特に記述せし次第なり。

第 9 章 結

論

1. 健康海獺の血色素量、赤血球數、網狀及び多染性赤血球並に血小板數は、過剰なるビタミン C の非經口的投與により悉く一樣なる影響を受く。即ビタミン C 投與量 1.25 mg 及び 2.5 mg の場合に於ては投與後數時間内に増加或は減少的に極めて不羈奔放なる動搖を表示

せしが、5 mg の場合には投與後數時間内に大多數は増加傾向を示し減少例を觀察せず。

2. 健康海猴の白血球數はビタミン C の影響を蒙る事最も敏感にして、既にビタミン C 投與量 1.25 mg 或は 2.5 mg の場合に於ても約半數は數時間内に増加傾向を示し、更に 5 mg 投與せし場合には大多數に絶對的增加を證明せり。只投與前白血球數 12600 を示せし 1 例のみは短時間の減少を示せり。

3. 要之、正常海猴血液像に對するビタミン C の影響は、其の投與量の増加と共に骨髓は益々強度の刺激を受け血液像一般に増加傾向を示す事明かなり。然れども投與量猶不充分なる時は全く相反する結果を招來する事あり。

4. ビタミン C の血液像に對する上記の影響は極めて迅速に現はれ而も一過性のものにして、24 時間後には既に大多數に於て何等の影響をも證明せず。

5. 正常海猴に於ける血液凝固時間は多くはビタミン C の影響を受けざれども、正常時凝固時間著明に延長せる例に於ては短縮せられたり。又尋常凝固時間を示すものゝ内、2 例は所謂 Paradoxe Reaktion を呈し凝固時間著明に延長せり。

拙筆に臨み、終始御指導御鞭撻を賜り且つ本論文の御校閲を辱ふせる恩師久保護躬教授に衷心より感謝の意を捧ぐ。

文 献

- Andreu-Urra, J. u. Regli, E.: Klin. Wschr. 16, Nr. 12, 421, 1937. Ansell, F.: Z. exper. Med. 97, 214, 1936. Aszódi, Z.: Biochem. Z. 291, 34, 1937. Barbier, H.: Klin. Wschr. 17, Nr. 27, 928, 1938. Bender u. de Witte: zit. nach Jaffé. Biondi, G.: Fol. haemat. (D.) 5, 443, 1908, u. 6, 205, 1908. Böger, A. u. W. Martin: Münch. med. Wschr. 82, Nr. 23, 899, 1935. Böger, A. u. H. Schroeder: Klin. Wschr. 13, Nr. 23, 842, 1934. Böger, A. u. H. Schroeder: Münch. med. Wschr. 81, Nr. 34, 1335, 1934. Brückner, H.: Arch. Hyg. (D.) 97, 277, 1926, u. 98, 95, 1927. Cotti, L. u. P. Larizza: Klin. Wschr. 15, Nr. 7, 227, 1936. Eufinger, H. u. G. Gaetgens: Klin. Wschr. 15, Nr. 5, 150, 1936. Ferrata, A.: Fol. haemat. (D.) 9, 253, 1910. Ferrata, A. u. S. Boselli: Fol. haemat. (D.) 10, 451, 1910. Gander, J. u. W. Niederberger: Münch. med. Wschr. 83, 11, 2074, 1936. Gaubatz, E. u. W. Dehoben: Klin. Wschr. 16, Nr. 33, 1148, 1937. Gingold: zit. nach Barbier. Hellmeyer, L.: Dtsch. Arch. klin. Med. 171, 123, 1931. 平尾 稔: 大阪醫事新誌, 原著版, 第7巻, 1517頁, 昭11. Hochwald, A.: Dtsch. med. Wschr. 29, Nr. 5, 182, 1937. Jaffé, R.: Anatomie u. Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin 1931. 河村倫治郎: 兒科雜誌, 第43巻, 第4號, 508頁, 昭12. 河村倫治郎: 大阪醫會誌, 第37巻, 第8號, 1473頁, 昭13. 北島規矩朗: 日本病理會誌, 第19年, 160頁, 昭4; Fol. haemat. (D.) 41, 395, 1930. Klieneberger u. Carl: zit. nach Jaffé. 小林肇吉: 兒科雜誌, 第428號, 162頁, 昭11. 小宮悦造:

臨床血液學, 第2版, 昭9. 小宮悦造: 日本內科會誌, 第23卷, 第2號, 143頁, 昭10. Kreitmair, H.: Arch. exper. Path. 176, 326, 1934. Langendorff, H. u. A. Reiser: Fol. haemat. (D.) 55, 88, 1936. Llopis: zit. nach Böger u. Schroeder (Klin. Wschr.). Ludány, G. u. K. v. Mégay: Klin. Wschr. 17, Nr. 35, 1228, 1938. Naegeli, O.: Blutkrhten u. Blutdiagnostik. 5. Aufl. Berlin 1931. 西谷宗雄: 治療及び處方, 第13年, 第13卷, 第149號, 952頁, 昭7; 第18年, 第18卷, 第204號, 238頁, 昭12. 野崎美穂: 朝鮮醫會誌, 第19卷, 第9號, 1073頁, 昭4. Ohata, S.: J. Biochem. 16, 207, 1932. Rosegger, H.: Klin. Wschr. 15, Nr. 5, 158, 1926. Schade, H. A.: Klin. Wschr. 14, Nr. 2, 60, 1935. Sedlack, E.: Med. Klin. 31, Nr. 265, 848, 1935. Seyderhelm, R. u. H. Grebe: Vitamine u. Blut (Eine Beiträge zur klinischen Bedeutung der Retikulozyten). Lpz. 1935. Seyfarth, C.: Fol. haemat. (D.) 34, 7, 1927. Schilling-Torgau, V.: Fol. haemat. (D.) 11, 327, 1911. 志眞秀敏: 臨床病理血液雜誌, 第2卷, 第2號, 113頁, 昭8. 白井 豹, 安藤啓三郎: 實驗動物の實際, 第2版, 昭8. Schnetz, H.: Klin. Wschr. 17, Nr. 8, 267, 1938. Stepp, W., J. Kühnau u. H. Schroeder: Die Vitamine u. ihre klinische Anwendung. Stuttgart, 1936. 鷺見瑞穂: ビタミン研究, 増補再版, 昭11. Spörl, H. J. u. Pongratz, R.: Klin. Wschr. 15, Nr. 45, 1639, 1936. 田中駿作: 臨床病理血液雜誌, 第6卷, 359頁, 昭12. Thiele, W.: Klin. Wschr. 17, Nr. 5, 150, 1938. Tislowitz, R.: Klin. Wschr. 15, Nr. 23, 830, 1936. Veil, W.: Münch. med. Wschr. 81, Nr. 32, 1257, 1934. Vogt, E.: Münch. med. Wschr. 82, Nr. 7, 263, 1935.

第 1 表

海 獺 番 號	性 別	体 重 (g)	日 付	赤 血 球					血 小 板 數 (萬)	白 血 球 數	血 液 凝 固 時 間
				血 (サ 色 素 量)	赤 血 球 數 (萬)	網 赤 血 球 (%)	多 染 血 性 球 (%)	塩 基 赤 血 球 (%)			
J. 1	♂	220	25/XII	79	469,7				53,1	5500	7'02"
G. 2	♂	220	25/V	98	569,5	9	2	0	46,7	3120	6'00"
J. 2	♂	240	24/XII	70	469,7				54,0	3050	6'00"
J. 3	♂	245	23/XII	84	439,0				22,0	3600	6'15"
F. 2	♂	245	27/V	96	485,5	8	2	0	35,4	3440	7'30"
E. 2	♀	225	27/IV	93	449,5	13	1	4	33,3	3200	8'00"
F. 4	♀	225	27/V	83	393,0	22	4	7	35,4	3400	9'30"
E. 1	♀	235	27/IV	95	441,0	7	1	0	34,8	3560	10'00"
E. 5	♀	235	27/IV	91	501,0	9	1	0	40,1	5040	10'00"
H. 1	♂	260	15/IX	85	472,0	12	4	1	22,9	6120	7'00"
F. 3	♂	270	27/V	86	498,5	12	1	0	31,9	3440	11'00"
E. 6	♂	275	27/IV	93	613,5	7	6	1	46,6	4140	10'30"
C. 6	♂	300	25/VI	84	514,5	6	1	0	49,9	3120	7'30"
H. 4	♂	300	15/IX	80	427,0	19	7	3	33,3	3900	7'30"
D. 2	♀	275	30/XI	81	501,0	1	0	0	56,1	3500	7'30"
G. 3	♀	275	25/V	87	478,0	1	2	0	38,2	4520	7'30"
H. 7	♀	275	15/IX	82	580,0	14	3	2	37,2	4360	13'00"
H. 3	♀	290	15/IX	85	472,0	3	0	0	49,7	6120	7'00"
D. 1	♀	295	7/XII	75	580,0	5	0	0	55,7	4500	9'30"
G. 4	♀	300	25/V	100	537,5	9	1	0	51,6	4560	11'30"
F. 1	♂	305	24/V	113	581,5	8	5	0	31,4	2400	6'30"
E. 8	♂	315	24/V	101	545,0	8	2	0	41,4	3560	8'30"
A. 4	♂	325	9/II	82	536,5	1			41,8	2520	6'30"
C. 4	♂	335	22/VI	79	607,5	0	0	0	41,3	6360	12'00"
C. 1	♂	340	22/VI	80	453,5	11	1	0	36,3	3440	6'30"
C. 5	♀	305	25/VI	84	521,0	5	0	0	37,0	8320	7'30"
D. 6	♀	310	7/XII	76	565,5	8	2	2	55,4	5400	8'00"
D. 3	♀	315	30/XI	80	519,5	5	0	2	67,5	5840	7'00"
D. 5	♀	320	30/XI	77	498,0	2	0	0	49,3	4400	8'30"
A. 1	♀	325	5/II	76	579,0	3.5			28,4	3660	7'00"
A. 3	♀	335	10/II	70	483,5	2			42,4	3000	7'30"
A. 5	♂	355	6/II	86	513,5	3.5			37,7	4560	8'00"
A. 7	♂	365	2/III	70	485,5	5			43,7	6400	9'00"
D. 4	♂	370	30/XI	76	478,5	11	6	1	43,5	5400	7'00"
B. 4	♂	380	13/IV	75	524,5	1	1	0	44,6	3920	8'00"
C. 2	♂	380	22/IV	85	572,0	5	3	0	54,9	3920	8'30"
B. 2	♂	425	13/IV	75	465,5	8	5	0	35,4	4600	8'00"
B. 3	♀	355	14/IV	78	442,0	2.6	1	1	42,2	7800	6'30"
A. 6	♀	375	2/III	65	501,0	5.5			39,6	7120	9'30"
C. 3	♀	385	22/VI	80	436,0	20	4	1	36,6	7840	9'30"
E. 3	♀	385	30/VIII	80	429,0	16	9	3	48,5	5600	10'00"

第 2 表

區 分	檢 查 例 數		赤 血 球					血 小 板 數 (萬)	白 血 球 數	血 液 凝 固 時 間
			血(サ 色 素 量)	赤 血 球 數 (萬)	網赤 血 球 狀球 (%)	多 染 血 性球 (%)	塩性 赤 血 球 (%)			
全 体	41	最 大	113	613,5	22	9	7	67,5	8320	13'00"
		最 小	65	393,0	38 (例)	0	0	22,0	2400	6'00"
		平 均	83.3	503,8	7.6	2.3	0.9	42,1	4570	8'17"
雄 性	21	最 大	113	613,5	19	7	3	54,9	6400	12'00"
		最 小	70	427,0	18 (例)	0	0	22,0	2400	6'00"
		平 均	84.6	511,9	7.5	3.1	0.4	40,4	3880	7'52"
雌 性	20	最 大	100	580,0	22	9	7	67,5	8320	13'00"
		最 小	65	393,0	20 (例)	1	0	28,4	3330	6'30"
		平 均	81.9	495,4	7.7	1.7	1.6	44,0	5090	8'44"
体 重 220-300 g	20	最 大	100	613,5	22	7	7	56,1	6120	13'00"
		最 小	70	393,0	17 (例)	1	0	22,0	3050	6'00"
		平 均	86.4	495,9	9.2	2.1	1.1	41,5	4110	8'30"
体 重 305-425 g	21	最 大	113	607,5	20	9	3	67,5	8320	12'00"
		最 小	65	429,0	21 (例)	0	0	28,4	2400	6'30"
		平 均	80.4	511,3	6.2	2.6	0.7	42,8	5050	8'04"
春	16	最 大	113	613,5	22	6	7	54,9	7800	11'30"
		最 小	75	393,0	1	1	0	31,4	2400	6'00"
		平 均	90.6	506,1	8.1	2.4	0.8	38,4	4040	8'36"
夏	10	最 大	85	607,5	20	9	3	49,9	8320	13'00"
		最 小	79	427,0	0	0	0	22,9	3120	6'30"
		平 均	81,9	491,3	10.6	2,9	1.0	39,8	5520	8'45"
秋	6	最 大	81	580,0	11	6	2	67,5	5840	9'30"
		最 小	75	478,5	1	0	0	43,5	3500	7'00"
		平 均	77.5	523,8	5.3	1.3	0.8	54,6	4840	7'55"
冬	9	最 大	86	579,0	5.5			54,0	7120	9'30"
		最 小	65	439,0	6 (例)	1		22,0	2520	6'00"
		平 均	76.3	500,9	3.4			40,3	4380	7'27"

第 3 表

海 嶺 番 號	体 重 (g)	檢 査 時 間	赤 血 球					血 小 板 數 (萬)	白 血 球 數	血 液 凝 固 時 間
			血 色 素 量 ($\frac{\text{g}}{\text{dl}}$)	赤 血 球 數 (萬)	網 赤 血 球 狀 球 (%)	多 染 血 球 (%)	塩 基 性 赤 血 球 (%)			
I. 1	375	初 期	84	467,0	19	6	0	31,3	10300	9'00"
		2°	86	469,0	17	8	0	30,0	9950	8'30"
		6°	84	459,0	18,5	3	0,5	28,5	10620	8'00"
		24°	88	450,0	15	0	2	40,1	9200	9'00"
I. 2	323	初 期	94	492,5	7	2	1	24,1	3920	9'30"
		2°	92	485,0	9	1	2	23,8	3600	10'00"
		6°	90	503,6	4,5	1	0,5	21,2	4030	9'30"
		24°	96	497,5	3	0	1	29,9	5560	11'00"
H. 2	310	初 期	90	466,5	2	1	0	33,6	7640	8'00"
		2°	92	468,0	5	1	1	34,6	7440	7'30"
		6°	89	507,0	2	0	0	31,4	5680	8'00"
		24°	91	492,0	5	0	0	34,4	6840	8'30"
H. 3	335	初 期	82	442,5	11	5	4	39,8	2800	10'00"
		2°	81	462,0	9	4	5	42,0	3040	9'30"
		6°	79	453,5	21	2	4	42,2	4760	10'30"
		24°	82	489,5	12	4	4	47,5	2760	10'00"
H. 7	330	初 期	84	499,5	19	7	4	46,5	7440	9'00"
		2°	82	492,5	25	11	4	51,7	7520	10'00"
		6°	84	483,5	24	7	1	44,0	6880	9'30"
		24°	84	464,0	9	5	4	51,0	7360	9'00"

第 4 表 血液像の各時間に於ける正常時動搖

區 分		初期 - 2°	2° - 6°	初期 - 6°	6° - 24°	初期 - 24°
血 色 素 量 ($\frac{\text{g}}{\text{dl}}$)	最 大	2	3	4	6	4
	最 小	1	2	0	0	0
	平 均	1.8	2.2	1.6	3	1.4
赤 血 球 數 (萬)	最 大	19,5	39,0	40,5	36,0	47,0
	最 小	1,5	8,5	7,4	6,1	5,0
	平 均	7,6	16,9	17,2	17,2	26,0
網 狀 赤 血 球 (%)	最 大	6	12	10	15	10
	最 小	2	1,5	0	1,5	1
	平 均	3,2	4,8	3,2	6,4	4,4

多染性赤血球 (%)	最 大	4	5	3	3	6
	最 小	0	0	0	0	1
	平 均	1.6	2.4	1.6	1.6	2.4
塩基顆粒性 赤血球 (%)	最 大	1	3	3	3	2
	最 小	0	0.5	0	0	0
	平 均	0.6	1.4	1	1	0.4
血 小 板 (萬)	最 大	5.2	7.7	2.9	11.6	8.8
	最 小	0.3	0.2	2.2	3.0	0.8
	平 均	2.0	3.0	2.7	7.1	5.5
白 血 球 數	最 大	350	1760	1960	2000	1640
	最 小	80	430	110	480	40
	平 均	240	1040	980	1320	730

第 5 表

海 豚 番 號	体 重 (g)	檢 査 時 間	赤 血 球					血 小 板 數 (萬)	白 血 球 數	血 液 凝 固 時 間	備 考
			血 色 素 量 (%)	赤 血 球 數 (萬)	網 赤 血 球 狀 球 (%)	多 染 血 性 球 (%)	塩 基 顆 粒 性 球 (%)				
E. 8	315	注 射 前	101	545.0	8	2	0	41.4	3560		1.25 mg 皮 下 注 射
		2°			21	3	0				
		6°	86	542.5	14	1	1	38.0	5650		
		12°			14	3	1				
F. 1	305	24°			10	3	0				
		注 射 前	113	581.5	8	5	0	31.4	2400		
		2°			13	1	0				
		6°	96	549.5	18	4	1	37.9	6500		
F. 3	255	12°			16	5	3				
		24°			9	2	0				
		注 射 前	86	498.5	12	1	0	31.9	3440		
		2°			13	1	1				
F. 4	215	6°	93	406.0	5	5	1	31.3	3000		
		12°			8	4	0				
		24°			14	5	0				
		注 射 前	83	393.0	22	4	7	35.4	3400		
F. 4	215	2°			28	17	0				
		6°	87	355.5	32	5	9	36.6	3160		
		12°			39	7	1				
		24°			45	6	0				

G. 2	450	注 射 前	90	563,5	11	2	0	38,2	9480	8'00"
		2°	100	546,5	7	3	2	42,9	11800	9'30"
		6°	89	545,0	9	3	1	39,2	10400	14'00"
		24°	90	513,5	4	1	2	55,5	11150	13'00"
		48°	88	509,5	5	1	3	57,6	11200	12'00"
I. 1	420	注 射 前	93	485,5	9	5	7	31,6	6480	8'00"
		2°	85	521,5	7	3	6	34,9	11560	8'30"
		6°	93	534,0	19	5	0	40,1	6400	9'00"
		24°	93	479,5	7	7	0	34,0	5520	9'00"
		48°	90	468,5	3	3	6	50,6	6440	8'00"
I. 2	360	注 射 前	85	572,5	1	1	3	52,1	4240	9'00"
		2°	92	531,0	2	2	1	49,4	5900	9'30"
		6°	87	517,5	1	1	0	49,2	3800	8'30"
		24°	86	552,5	1	1	5	43,1	4400	10'00"
		48°	88	490,0	2	2	2	46,1	4360	9'30"

第 6 表

海 濱 番 號	体 重 (g)	檢 査 時 間	赤 血 球					血 小 板 數 (萬)	白 血 球 數	血 液 凝 固 時 間	備 考
			血 色 素 量	赤 血 球 數 (萬)	網 赤 血 球 (%)	多 染 血 性 球 (%)	塩 性 基 赤 血 球 (%)				
F. 2	245	注 射 前	96	485,5	8	2	0	35,4	3440		2.5 mg 皮 下 注 射
		2°			11	4	0				
		6°	97	543,5	10	6	0	49,5	4480		
		12°			10	4	1				
G. 2	220	注 射 前	98	569,5	9	2	0	46,7	3120		
		2°			15	3	0				
		6°	89	570,5	9	0	0	44,5	3800		
		12°			7	1	2				
G. 3	275	注 射 前	37	478,0	1	2	0	38,2	4520		
		2°			8	0	1				
		6°	93	517,0	5	1	0	42,4	3450		
		12°			5	1	0				
G. 4	300	注 射 前	100	537,5	9	1	0	51,6	4560		
		2°			9	1	0				
		6°	100	543,0	5	1	0	42,4	6000		
		12°			6	0	2				
		24°			5	0	1				

I. 1	370	注射前	84	567,5	11	2	5	43,5	6600	9'00"
		2°	86	548,5	11	3	5	41,1	12280	8'30"
		6°	92	509,5	10	1	6	31,6	7160	10'00"
		24°	82	524,0	14	5	4	31,4	7360	8'00"
		48°	79	565,5	18	11	3	45,2	9320	8'30"
I. 2	355	注射前	90	548,5	6	0	2	44,5	5080	9'30"
		2°	87	559,0	4	1	1	36,3	5040	9'00"
		6°	82	537,0	3	0	2	34,4	6200	9'00"
		24°	87	494,3	5	1	1	31,8	6440	9'30"
		48°	82	541,5	5	1	0	43,9	4640	9'00"

第 7 表

海 旗 番 號	体 重 (g)	檢 査 時 間	赤 血 球					血 小 板 數 (萬)	白 血 球 數	血 液 凝 固 時 間	備 考
			血 色 素 量	赤 血 球 數 (萬)	網 赤 血 球 (%)	多 染 血 性 球 (%)	塩 基 性 顆 粒 球 (%)				
E. 3	430	注射前	79	525,0	3	2	1	59,3	7800	16'00"	5.0 mg 皮 下 注 射
		2°	83	577,5	9	0	0	64,3	11040	11'00"	
		6°	75	502,5	9	2	1	61,8	7800	12'00"	
		24°	78	534,0	5	4	0	78,0	7240	15'00"	
E. 8	440	注射前	80	511,0	6	2	1	53,1	6640	8'00"	
		2°	93	612,0	12	7	1	77,7	12840	13'00"	
		6°	85	462,5	9	5	1	50,4	9960	12'00"	
		24°	78	489,0	8	3	0	62,1	6170	8'30"	
G. 2	400	注射前	84	553,0	4	0	1	53,0	12600	8'00"	
		2°	84	546,5	5	0	2	51,9	10040	8'00"	
		6°	85	561,5	7	0	0	62,3	11640	7'30"	
		24°	85	503,5	9	1	0	75,0	14520	8'00"	
I. 1	370	注射前	97	457,5	10.5	2	3	51,2	7800	9'30"	
		2°	101	553,5	19	9	4	64,2	19520	10'00"	
		6°	100	532,5	21	4	1	67,6	12440	9'30"	
		24°	93	492,5	15	6	5	47,3	8050	9'00"	
		48°	94	476,5	23	7	1	45,7	5840	9'30"	
I. 2	340	注射前	99	535,5	9	1	4	53,6	2080	10'00"	
		2°	108	549,0	7	3	3	57,1	12880	9'30"	
		6°	109	526,5	9	5	2	63,7	5360	10'00"	
		24°	94	535,5	9	3	5	55,7	3750	9'00"	
		48°	87	564,5	10	1	2	48,5	3080	10'00"	