



脾臓機能の研究

栗田, 久雄

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1970-03-11

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0152

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000152>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



〔22〕

氏名・(本籍)	栗田久雄(兵庫県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博ろ第110号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付	昭和45年3月11日
学位論文題目	「脾臓機能の研究」

審査委員 主査教授 光野孝雄 教授 岡本彰祐

教授 家森武夫

論文内容の要旨

脾臓と erythropoiesis との関係、即ち脾臓と骨髄造血との関係については古くから数多くの実験がなされ、脾臓が骨髄造血に対して体液性因子により何等かの調節作用を有することはすべての研究者によって認められた。しかし、これがどのような因子により調節されているかとなると、脾臓から貧血因子を、或いは造血因子を、また条件によって貧血造血の2因子が夫々産生されこれによって骨髄造血が調節されているとする説等があり一定していない。更に脾臓が門脈系に位置して脾臓と肝臓が直結しているため両者間には骨髄造血に対して密接な関係があるといわれている。しかし、これらの調節機構についての実験報告をみると、同一種族であってもまちまちの成績となっていることが多く、また、一つの実験から推測しているものが殆んどすべてであった。

さて脾臓と骨髄造血との関係を観察するのにもっとも簡単なのは摘脾を行ないその機能を脱落させた後その変化を追究する方法であり Hirschfeld, らは長期に亘る赤血球の増加をみとめ、また蓮池は家兎を用いて軽度の赤血球数の増加をみたことから脾臓は体液性因子により骨髄造血に対して抑制的調節作用を営むとした。これに対して二宮、亀山は赤血球数の減少をみとめこれは脾臓が骨髄造血に対して促進的に働くことを示しているとした。友田は種々の脾臓灌流液の注射による実験から脾臓に加えられる条件によって催貧血性ホルモン様物質や、造血促進ホルモン様物質が分泌されると提唱した。また、Bock & Frenzel や、Altman は家兎で脾臓脈や胃冠状静脈を結紮することによって脾静脈血を直接門脈系より遮断すると著るしい貧血を起すことから脾臓は造血抑制因子を産生しておりこれは肝臓で不活性化されているが脾静脈血が直接大循環系に流れると造血抑制因子が直接骨髄造血を抑制するのであろうとした。しかし、これは逆に脾臓で造血促進因子が産生されており、それは門脈より肝臓に流入して活性化されてい

たが、直接門脈系より遮断されたために貧血が起ったと考えることも可能である。また、Cambell が述べているように、脾静脈結紮の結果、脾臓のうっ血により毒性物質ができたためとも考えられる。副血行路が発達してうっ血が消失するとともに貧血もまた軽快している。一方麻殖生らは家兎の迷走神経を切断して脾臓の神経支配に変化を起させても赤血球数に著変をみとめないが、内臓神経脾臓枝を切断すると赤血球数が減少することから、内臓神経支配によって赤血球生成促進物質が産生されると説明した。また、瀉血によって脾臓と骨髓造血との関係を調べた報告がある。即ち飯田は家兎で、Eppinger は犬で夫々急性瀉血による貧血からの回復状態を観察して、摘脾を行なった場合は正常動物よりも遅延するといひ、正常脾は骨髓に対して促進的に働らくと述べた。

次いで鉄代謝の研究に関しては1892年 Bunge らが血清中に微量の鉄が存在することを報告してからこの方面の研究が盛んとなったが、1937年になって Heilmeyer & plötner がその定量法に新機軸を開拓してから長足の進歩をとげた。鉄は消化管から吸収されるか、貯蔵鉄から動員されて血清蛋白と結合して血清鉄となり赤血球生成に利用されたり、再び臓器に造られて貯蔵されるのであり、これら血清鉄の変動は鉄代謝に鋭敏に反映する。また、鉄は血色素代謝に重要で各種呼吸酵素の構成成分として不可欠のものであるので血清鉄の変動を測定することにより造血機能を調べることも可能である。鉄はその機能面より細胞の働きに直接関係する hemin 鉄と貯蔵を主とする non-hemin 鉄とから成っていると考えられており、この non-hemin鉄は Granick によると ferritin と haemosiderin 及び僅かな蛋白鉄結合体からなり、hemin 鉄にくらべて変動性に富んでいる。

実験においては、血清鉄定量には Barkan 氏変法を、臓器鉄定量には中島氏法を用いて総鉄量として測定した。

以上述べたように脾臓と造血機能との関係については多くの議論があり、未だに決定をみていないので著者は実験動物を一定にして系統的に実験を進める必要性を痛感し、犬を用いて多様の実験を行なった。

即ち

- 1) 無処置犬
- 2) 摘脾犬
- 3) 脾静脈下大静脈端側吻合を行なった犬（以下吻合犬と略す）
- 4) 内臓神経脾臓枝を切断した犬
- 5) 内臓神経脾臓枝切断を行なった後、摘脾した犬
- 6) 内臓神経脾臓枝切断と吻合とを同時に行なった犬
- 7) 瀉血のみを行なった犬
- 8) 摘脾後7〜8日経過後瀉血を行なった犬
- 9) 摘脾後200日以上経過後瀉血した犬
- 10) 吻合後10〜14日経過後瀉血した犬

の各グループに分けてその末梢血液所見とあわせて血清鉄及び臓器鉄量の変動を測定してその相関関係を検索した。

まず摘脾と吻合を夫々行ないこの変動を無処置犬の経過と比較した。その結果、両グループともに貧血

が発生したが、摘脾により強い貧血の起ることがわかった。しかも貧血の回復には両グループともに半年以上の長時日を要した。この事実から正常脾は造血因子を産生しており、これが肝臓で何等かの修飾を受けた後骨髓造血を調節していることが考えられる。

そのほかこの貧血と血清鉄、臓器鉄との関係を調べたが、密接な関係を確認することは出来なかった。

次いで神経切断により貧血の起ることを確認し、神経切断後貧血の進行期に摘脾を行ない、また、別に神経切断と吻合とを同時に行なって、単なる神経切断による貧血と比較した。

その結果、神経切断後貧血の進行期に摘脾を行なうともっとも強い貧血が起り、神経切断と吻合とを同時に行なったグループがこれに次ぐ結果を得た。このことから従来考えられているように神経切断によって脾臓内で貧血因子が産生されて貧血を起すものとすれば、摘脾後貧血は回復するはずであるのに逆に進行するのでこの説は納得できない。神経切断は脾臓に一時的失調状態、即ち本来脾臓で産生されている造血因子の産生能に障害をきたし、この因子の量的不足のために貧血を起すと考えるのが妥当と思われる。また、この実験からも脾臓と肝臓との間に密接な関係のあることが証明されたが、貧血と血清鉄、臓器鉄量との間には満足な関係を観察出来なかった。

次に摘脾及び吻合を行なった犬に夫々瀉血を行なって、瀉血のみを行なった犬との経過を比較した。単なる瀉血では貧血が急速に回復した。これは瀉血による異常が生体内に発生すると、これを改善しようとする機構が働きを増して骨髓造血を促進させるためと考えるのは当然であるが、摘脾後瀉血を行なった犬では貧血が強くその回復は緩徐であり、吻合後瀉血を行なった犬がこれに次いで貧血が強く回復も緩徐であった。これは骨髓造血を促進する因子が脾臓から産生されていることを示しており、この実験からも脾臓と肝臓が直結していることが貧血とその回復に要する期間を短縮するのに重要な役割を果たしていることが理解出来る。一方、摘脾後長時日を経過した犬に瀉血を行なうと、単なる瀉血を行なった犬と似た経過を示したがこれは本来脾臓のもつ機能が時日の経過と平行して体内の何れかで徐々に代償されるようになった結果であろう。瀉血と臓器鉄の変動については、単なる瀉血では貧血の極期に肝臓・脾臓ともに減少をみとめ、大量に失われた血液の補給に貯蔵鉄が動員されているのを観察出来た。摘脾後長時日を経過した犬でも肝臓の貯蔵鉄は同様の变化を示した。摘脾後瀉血した犬では臓器鉄変動に一定の傾向がみられなかったがその貧血と回復の緩徐なことから考えて当然である。吻合後瀉血した犬では臓器鉄量の減少傾向をその貧血と貧血の回復の過程でみとめた。

即ちこの実験では大量瀉血とそれに伴う貧血及びこの貧血からの回復の過程と臓器鉄の変動との関係を比較的明らかに観察出来たが、血清鉄については明らかな変動を観察出来なかった。

以上の実験結果から臓器鉄には大量の鉄の喪失が起らない限り、たとえ鉄代謝が活発に行なわれていても総鉄量として測定した場合には著明な変動をきたさないものと解される。

血清鉄については全ての実験において有意の変動を観察出来なかった。しかし、脾臓が直結していることが貧血の発生したときにその回復に大きな役割を果たしていることが理解出来た。

論文審査の結果の要旨

脾臓の生理的機能に関する研究は古来枚挙にいとまないほど数多くあるが、現在なお機能の全貌は明らかにされていない。例えば、脾臓が骨髓造血に対して体液性調節作用を有していることは誰しも認めることであるが、脾臓は造血性に働くのか、或いは貧血性に働くのかという点については諸説があり、条件によっては造血性、或いは貧血性の2様に働くという研究者もあるほどである。

翻って現代の外科学界をみると、胃癌の根治性を高めるために拡大根治手術が称揚され、その一部として摘脾術の必要性が増し、その実施頻度がかなり高くなっていることは事実であり、今後も化学療法で癌の根治が可能となるまではこのような状態が続くものと考えられる。この現状にあって、摘脾は造血に対して促進的に作用するのか、それとも抑制的に働くのかを決定するために著者は脾機能に関する研究を行った。

即ち、12～16kgの健康雑種成犬100頭を用いて、各種実験を行ない、最長210日に亘って観察した。実験犬は、1) 無処置犬、2) 摘脾犬、3) 脾静脈下大静脈端側吻合犬(吻合犬)、4) 内臓神経脾臓枝切断犬、5) 内臓神経脾臓枝切断後約10日後摘脾犬、6) 内臓神経脾臓枝切断脾静脈下大静脈端側吻合犬、7) 瀉血犬(15～20ml/kg以下同じ)、8) 摘脾後(約7日)瀉血犬、9) 摘脾約200日後瀉血犬、10) 吻合(10～14日)後瀉血犬の10群に分けて作成し、各実験群の術前及び術後経的に末梢血の赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、血清鉄量を測定するとともに、術後一定期日経過後肝及び脾の血清鉄をも測定した。

これらの実験によって得られた結果の主要なものは次の通りである。

1) 正常脾に造血因子を産生し、これによって骨髓造血が調節されている。この造血因子の量的変動が末梢血液における赤血球数等の変化として現われるものと考えて差支えない。

2) 吻合を行なった犬と行なわなかった犬との間の差異によって、脾臓と肝臓とが直結していること、即ち脾静脈が門脈系に位置することが正体の正常状態維持に必要であることが明らかとなった。

3) 摘脾後長時日を経過後瀉血した犬の実験より、摘脾後長時日を経過すれば、脾臓の機能は体内の何れかで代償されるようになることが、明らかとなった。

4) 貧血と臓器鉄の変動については、瀉血した群において明らかな変化、即ち大量の失血とその回復の程度に応じて臓器鉄の動員を認めた。しかし、何れの群においても血清鉄の変動に関しては、従来いわれてきたような明らかな変動は認められなかった。

本研究は脾臓機能について、特に摘脾術が造血機能に及ぼす影響を多方面より検討したものであるが、従来不明の点の多かった脾臓機能の一部を解明したものとして価値ある業績と認めた。よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があるものと認めた。