

網状赤血球の変化について 足立みなみ（京都大学医学部）

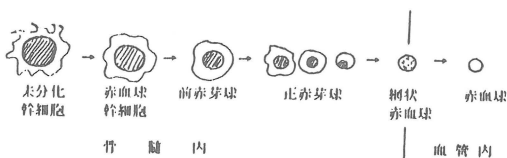
今回の調査では高所での順応機構を調べるために様々な検査を行ったが、その中で血液が増加する際の指標の一つとして、網状赤血球の増加についても調べた。これは、1960年代頃までペルーの高所医学研究所などで盛んに調査が行われ、その結果が発表されている。ただし、血液増加に関与する化学的な物質が発見されて以後あまり行われなくなった。この検査は、顕微鏡下で実際にそのものを見ることができ、また、血液増加のメカニズムの流れをつかむ上で意味があると考えた。

1. 高所における赤血球の増加

それでは、本題にはいる前に、赤血球がどのようにして造られるかについて述べておこう。赤血球を含め、血液中の細胞成分は、骨髄で造られる。生まれたての赤ちゃんは、からだのどの骨の骨髄にも造血能があるが、大人になるにしたがい血液をつくる場所は少なくなり、脂肪に置き代わっていく。そして大腿骨や胸骨に限定されてくる。

つぎに、赤血球のでき方であるが、血管の中を流れている赤血球がいきなりできるのではなく、図1のように、未分化な形の細胞から順次変化していく。「正赤芽球」までは核を持っているが、そこで脱核がおこり「網状赤血球」となり血管内へ放出されるわけである。赤血球が増加していく過程では、当然「網状赤血球」も増加する。網状赤血球の中には壊れた核の一部がまだ残っていて特殊染色をおこなうと図2のような網状構造がみられる。からだが何らかの低酸素負荷（貧血、高所で酸素が少なくなるなど）を受けると、まず、図1の「赤血球幹細胞」に働いて、赤血球の生成

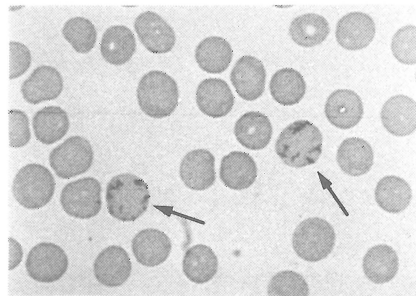
図1 赤血球の骨髄細胞からの発育系統



を促進させる物質（エリスロポイエチン）が腎臓より分泌される。その結果、成熟赤血球の前の段階である網状赤血球が、常態より早い速度で血管内に放出され、赤血球中の割合が一時的に増加するわけである。その後ヘマトクリット（血液の赤血球が占める割合）が上がってくる。血管内で、網状赤血球は、3日前後で成熟赤血球（赤血球）に変わるが、赤血球の寿命は、120日ぐらいであるから、ヘマトクリットの値が上がる前に、網状赤血球の割合が先行して増えることになる。つまり、赤血球増加の過程を検査データで追うと、低酸素負荷→エリスロポイエチンの増加→網状赤血球の増加→赤血球の増加（ヘマトクリットの増加）という順で現れてくることになる。

赤血球の酸素運搬のしくみについても、少し触れたいと思う。外気から肺に取り入れられた酸素

図2 網状赤血球（矢印） ×800
Case M. K. ニューメグブルー、ライト染色



は、赤血球の中のヘモグロビン (Hb) と結合して各組織へ運ばれる。肺胞の毛細血管での酸素の取入れは、肺胞における酸素分圧、しいては、外気の酸素分圧に左右される。高所では、その酸素分圧が下がるから、酸素を運搬する効率をあげるために赤血球が増える。さて、各組織へ運ばれた酸素は、Hbから遊離して使われるが、その遊離には、PH、温度、そして2,3-DPGという化学物質が関与する。2,3-DPGについては、前に述べたエリスロポエチンとともにムスタグアタでの検査結果をみると、ともに増加を示している。

2. 検査方法

器具：毛細管、スライドグラス、引きガラス、ペトリシャーレ、ピペット、ドライヤー、(顕微鏡)

試薬：ニューメチレンブルー染色液、ライト染色液、磷酸緩衝液 (PH6.4)

方法：ニューメチレンブルー染色液を毛細管の1/3まで吸い、ついで血液を1/3量吸い込んでよく混和する。5~8分放置した後、スライドグラスに塗抹する。ドライヤーで素早く乾燥させ、ライト染色液で染色し、乾燥させる。(この方法で染色を行えば、長期保存可能) 顕微鏡下で数をかぞえる。赤血球中の網状赤血球の占める割合(%)を $X/1000$ で表す。

3. データの検討とまとめ

今回の調査では、この検査方法がはたして山中で可能か(標本を日本へ持ち帰って検鏡するまで褪色しないかどうか)をテストするつもりだったので、検体数が少ないため、信憑性のあるデータとして扱うことはできないが、面白い点がいくつかあるので表にまとめてみた(表1.2.3.参照)。

表 1 Namche Bazal (3400m) におけるヘマトクリットおよび網状赤血球数

滞在 日数	M. K. (M. 39)		K. N. (M. 40)		A. M. (F. 32)		E. K. (M. 50)		N. R. (M. 36)		F. A. (M. 36)	
	3	7	3	7	3	7	3		3		2	
Hct.	45.0	48.0	45.3	48.0	39.8	44.0	44.5		35 ?	47.0	44.8	
網赤	18.1	14.5	20.0	15.1	15.8	13.5	9.2		14.8		12.3	

表1は、6名の隊員のナムチェバザール(3400m)におけるヘマトクリットと網状赤血球数である(M. K. (M. 39) : 名前(性別、年齢))。滞在日数3日目と7日目(3名)に検査を行った。一人を除いて全員正常範囲を越えた値が出ている。そして、3日目のほうが高い値を示している。これは、3400mの高さで、すでに低酸素に対する反応が起きていることを示している。そして、ヘマトクリットの値は、7日目の方が高くなっている。これは、前述したように赤血球の増加が現れる前に、網状赤血球が増加するという今までの医学データと一致する。網状赤血球が3日目でお正常範囲のケースをどう考えるかだが、年齢的なファクターが関与する可能性を示唆していると思われる。前に述べたように血液を造る骨髓は加齢とともに少なくなっていくことが影響しているのかも知れない。(また、反応の早さに違いがあることも考えられる。)3日目に使用した血液は、抗凝固剤を加えているのでヘマトクリットの値が正確でないこと、Sea Levelでの盲検を行わなかったこと、7日目以降のデータがないことなど、ここで結論を出すことには無理があるが、その是非については、次回の調査で行いたいと思う。

表2は、1例だけだが、出発前のデータがあるので、動脈血酸素飽和度(SaO₂)を加えて比較してみた。これによると、SaO₂が90%を越えた時点で網状赤血球が減少し始めている。つまり、肺での酸素の取り込みが改善され、低酸素状態から脱したため、血液の生成が(フィードバック機構により)常態に戻り始めたと言えるだろう。

つぎに、表3は、ナムチェバザール在住のシェルパ族住民のデータだが、これも数が少ないので再検の必要があるが、網状赤血球の値は、正常範囲であり(1名やや高い)、またSaO₂の値は、90

表2 Case A.M.

	Sea Level	3400m 1day	3400m 3days	3400m 7days
Hct.	40.0		39.8	44.0
網赤	8.9		15.8	13.5
SaO ₂	98	81	86	91

%以上の値を示している。ヘマトクリットも正常範囲である。それに比べ、2,3-DPGとエリスロポエチンはやや高め値を示している。ペルーの高地住民(4540m)のデータによると、平地住民(0m)に比べヘマトクリット値のみならず網状赤血球数も多いという結果が出ているので、3400m~4500mあたりで低酸素適応のしかたになんらかの違いがある

ことが考えられる。次回の調査ではそのあたりも調べてみたいと思っている。また、その「違い」を調べる上で、高さだけではなく、高所に暮らす人達の食生活や労働量、生活範囲など順応に大きく影響すると思われるいくつかのファクターをおさえることが、医学データにより信憑性を与えることになるのは明白である。赤血球増加一つをと

表3 Namche Bazar1 在住のシェルバ族

Case No. 45 (M. 54)					Case No. 46 (M. 32)					Case No. 47 (M. 67)				
Hct.	網赤	SaO ₂	2,3-DPG	EPO	Hct.	網赤	SaO ₂	2,3-DPG	EPO	Hct.	網赤	SaO ₂	2,3-DPG	EPO
47.0	11.6	90	2.87	31.7	47.0	6.3	95	1.84	20.8	48.0	5.9	91	2.10	16.7

Hct.:ヘマトクリット値 (正常範囲 M:40~49% F:35~45%)

網赤:網状赤血球数 (正常範囲 5~10% :赤血球数1000個中の網状赤血球数)

SaO₂:動脈血酸素飽和度 (% :パルスオキシメーター使用)

2,3-DPG: (正常範囲(M) 1.74~2.26 μmol/ml)

EPO:エリスロポエチン (正常範囲 5m.u./ml以下)

ってみても栄養常態や運動負荷の程度などによる差を無視して、単に高さの違いをスケールにするだけでは不十分だといえるだろう。今回、ナムチェバザールでは、社会学、地理学の面から既に住民の生活調査に着手している。今後そのデータをうまくクロスさせていくことにより、新たな可能性が開けていくのではないかと考えている。

Hurtado, A. (1960)

Some clinical aspects of life at high altitudes. Ann. Intern. Med., 53.

Sutton, J. R. (1983)

Exercise at Altitude. Ann.Rev.Physiol., 45

Merino, C. F. (1985)

Studies on blood formation and destruction in the polycythemia of high altitude. Blood, 5

Winslow, R. M., et al. (1985)

Effect of hemodilution on O₂ transport in high-altitude polycythemia.

J.Appl.Physiol., 59

参考文献

万木良平 (1986)

環境適応の生理衛生学、形態学的検査と技術—血液と病理— 検査と技術 14. 臨時増刊 朝倉書店