

【 73 】

氏名	三木昌宏
	みきまさひろ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第462号
学位授与の日付	昭和49年11月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	放射化分析による血球中の微量元素の定量

(主査)
論文調査委員 教授 鳥塚莞爾 教授 佐野晴洋 教授 脇坂行一

論文内容の要旨

目的：微量元素の生体内での意義については未だ不明の点が多いが、蛋白と結合して metalloprotein となり、酵素の構成成分として metalloenzyme、或は酵素と複合体を作って metal-enzyme-complex となって代謝機構に参加していることが知られている。

最近、微量元素と諸疾患、すなわち、Zn と悪性腫瘍、Cr と糖尿病、Ca や Ni と心臓脈管系疾患等との関係が注目を集めている。

また血球は、種々の疾病で数の増減、種類成分に異常を来し、血球内での代謝異常を伴うことが推定されるが、この一端を把握するため、血球内微量元素の定量を試みた。しかし赤血球を除いては、極く少量の試料しか得られない。最近、熱中性子放射化分析法が開発され、微量の試料で極めて感度良く、元素の定量が出来るようになった。この方法により、血球中の微量元素を定量するための条件の吟味を行い、各種疾患状態の血球内微量元素の定量を行った。

方法：高感度であるために血球の採取、分離、処理には、極力汚染を避け、器具類は、希塩酸、蒸留水、脱イオン水等により洗滌した。放射化分析には、京都大学原子炉実験所の圧気輸送管を用い、通常1～2時間の照射、試料と標準試料を同時に放射化し、誘導放射能を比較、定量を行った。

成績：まず生体試料の放射化分析の手技について検討した。兎肝組織に熱中性子を照射したのちの γ 線スペクトルでは、 ^{24}Na による強大なピークのため、 ^{64}Cu 以外は、認められなかった。そこでNaを除去するために、照射後の試料に塩酸飽和ブタノールを用い食塩として析出除去する方法を検討したが、満足すべき結果は得られなかった。次に陰イオン交換樹脂、Dowex 1を用い、6規定塩酸分画にてMn、2規定塩酸分画にてCu、純水分画にてZnを各々溶出、 γ 線スペクトロメトリーにて定量を行ったところ、Mn、Cu、Znでは、満足すべき結果を得られた。血球は、デキストラン沈澱法により、白血球と赤血球を分離したのち乾燥乾固せしめ、照射試料とした。

1) 正常人白血球では、 10^9 個当り、Mn、 $1.82 \pm 0.65 \times 10^{-3} \mu\text{g}$ 、Cu、 $11.0 \pm 3.4 \times 10^{-2} \mu\text{g}$ 、Zn、 $128.0 \pm$

$32.3 \times 10^{-1} \mu\text{g}$ であった。

2) 正常人赤血球では、 10^9 個当り、Mn, $1.43 \pm 0.20 \times 10^{-3} \mu\text{g}$, Cu, $12.3 \pm 2.6 \times 10^{-2} \mu\text{g}$, Zn, $13.0 \pm 3.4 \times 10^{-1} \mu\text{g}$ であった。

3) 急性白血病群では、白血球中 Mn は正常より低い傾向を示し、Cu でも低値であり、Zn では著減しているが、とくに骨髓性白血病において、リンパ性白血病、単球性白血病の際よりも Zn の減少が著明である。

4) 急性白血病群では、赤血球中 Mn, Cu 共変動が大きい、Mn では正常より高い傾向を示し、Zn は約 2 倍の高値を示した。これは、Zn が白血球中で減少すると対称的であり、Zn の血球内代謝異常と推定される。

5) 慢性骨髄性白血病の際の白血球中では、Mn, Cu 共低値の傾向にあり、Zn では著減を示した。経過を追った症例では、増悪期になるにしたがい、Zn の低下がみられた。

6) 慢性骨髄性白血病の際の赤血球中では、Mn, Cu 共に低値の傾向にあり、Zn では白血球中とは逆に一部にやや高い傾向を示した。

7) その後の疾患については、白血球中の値は、肝炎、肝癌で Mn の低下の傾向、Cu の増加の傾向、Zn の減少を示した。赤血球中では、真性多血症では、Mn, Zn の増加、肝炎、肝癌で Mn の低下、Cu の増加、肝癌で Zn の増加の傾向を示した。

結論：白血病、その他諸種疾患における血球中の Mn, Cu, Zn の定量を放射化分析により行い正常の場合と比較しそれぞれの場合の変動を明らかにした。最も注目すべき事は、白血病の際に於る白血球内の Zn の著減、赤血球での増加の傾向であり、他の悪性腫瘍と同様 Zn の代謝異常の存在が推定される。

論文審査の結果の要旨

生体内の微量元素の意義には不明の点が多いが、近年、微量元素と疾患との関連が注目されており、諸疾患の代謝異常を知る一端として、血球中の微量元素の定量が行なわれた。少量の血球試料の使用のため、京大原子炉実験所において中性子放射化分析が用いられた。生体試料特有の ^{24}Na の妨害を除くため、イオン交換樹脂を用い、Mn, Cu, Zn を分離し、白血球および赤血球の分離には、デキストラン沈澱法を用いた。疾患時の微量元素の変動において、注目すべきは Zn であり、急性および慢性白血病の白血球中では著減し、赤血球では増加の傾向を示した。慢性白血病の一症例では、増悪期には更に白血球中の Zn が減少した。Mn, Cu については白血病では各血球共低値の傾向を示した。肝疾患、肝癌でも白血球中の Zn は低値を示し、肝癌では赤血球中 Zn の増加が認められた。また Mn は多血症の赤血球で増加しており、造血能との関連が推定された。

以上の研究は血球中の微量元素の放射化分析による測定法を確立したもので、殊に白血病の病態解明に貢献するところが多い。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。