

氏名	櫻井雅温 さくら い まさ はる
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第475号
学位授与の日付	昭和50年7月23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	Chromosome Studies in Hematological Disorders (血液疾患における染色体の研究)

(主査)
論文調査委員 教授 菅原 努 教授 花岡正男 教授 深瀬政市

論文内容の要旨

〔目的〕 白血病の多数例に染色体異常が見られることは広く認められているが、それらの異常が白血病の発症の上に如何なる意義を有するかについては議論がある。筆者は、各種白血病患者の染色体を経過と共に追跡することにより、又、前白血病状態にあるとみられる患者やその関連疾患の患者の染色体を観察することにより染色体異常と白血病発症の関係を伺い知ることが出来ると考え以下の研究を行なった。

〔方法〕 慢性骨髄性白血病、急性白血病、白血病以外の血液疾患の患者の骨髄を採取し、Kiosoglouらの直接法により、又骨髄採取不能の場合や特に必要な場合には血液培養法により標本を作成した。後者の場合 Moorhead らの方法に準じたが、フィトヘマグルチニンはリンパ球染色体の観察を目的とする場合のほかは加えず培養時間も48時間とした。

〔結果並びに結論〕 慢性骨髄性白血病17例中16例にフィラデルフィア染色体 (Ph^1) が認められた。これらの患者の骨髄では Ph^1 染色体を欠く細胞は見出されなかった。急性転化の3例は Ph^1 染色体のほかにも変化を有した。1例は重複 Ph^1 染色体を有し、これは腫脹したリンパ節のすべての分裂細胞にも認められた。他の1例は Ph^1 より更に小さい異常染色体を有した。本例では末梢血培養により染色体数46の細胞で単に Ph^1 陽性のものから染色体数49で種々の異常の加わったものまでの間に異常が段階的に進行して行った跡が伺われた。他の1例ではC群染色体を1本多く有していた。

急性白血病20例中15例に染色体異常が認められた。うち1例ではD群染色体の短腕がやや長く、この変化は末梢リンパ球でも認められたため先天性のものと考えられた。残り14例でいわゆる種族細胞が認められた。うち5例は染色体数45の核型を有したが、3例はC群、2例はG群染色体を欠いていた。急性リンパ性白血病の2例で Ph^1 染色体に類似した染色体が認められた。しかしこの両例を含んで14例中8例では骨髄に正常の核型を示す細胞も認められた。

白血病以外の血液疾患患者18例のうち3例は臨床的に前白血病と診断されたが、その2例では死亡に至るまで、生存中の他の1例でも現在に至るまで染色体異常は認められなかった。異常が認められた3例は

いずれも再生不良性貧血で、うち2例は骨髄における XO/XY モザイク症であり末梢リンパ球では異常はなかった。他の1例は骨髄、末梢血共すべての細胞に長Y染色体を有した。

以上により次のように結論乃至は推論される。慢性骨髄性白血病では、(1)白血病化が骨髄球系、赤芽球系、巨核球系などのすべての骨髄細胞に共通の幹細胞に起る。(2)急性転化と染色体異常の間に関連がある。(3)急性転化の際染色体異常が段階的に進行することがある。(4)急性転化の際のリンパ節腫内で明らかに白血病細胞が増殖している。又、急性白血病では(5)(骨髄に正常核型を有する細胞が見られることから)特定の細胞系の幹細胞に腫瘍化が起っている可能性が強い。(6)特定の染色体が白血病化に関与している可能性がある。(7)ごく小さい染色体上の変化が目立ちにくい場所に起っている場合を考慮するとすべての白血病に染色体異常のある可能性が強い。又、(8)臨床的に前白血病状態と考えられるような症例において染色体変化が認められなかったことより、これらの症例は白血病以外の疾患である可能性もある。(9)XO/XY モザイク症、長Y染色体などの異常が造血系に何らかの悪影響を与えている可能性がある。

論文審査の結果の要旨

白血病の多数例に染色体異常が見られることは広く認められているが、それらの異常が白血病の発症の上に如何なる意義を有するかについては未だ明白でない。著者は各種白血病および類縁疾患の染色体を経過と共に追跡しこの点について検討した。染色体は患者の骨髄を採取し、Kiossoglouらの直接法により、又骨髄採取不能の場合や特に必要な場合には血液培養法により標本を作成した。症例は慢性骨髄性白血病17例、急性白血病15例、白血病以外の血液疾患患者18例である。次のように結論乃至推論された。

慢性骨髄性白血病では白血病化がすべての骨髄細胞に共通の幹細胞に起る。また急性転化と染色体異常の間に関連がある。急性白血病では特定の細胞系の幹細胞に腫瘍化が起っている可能性が高く、特定の染色体が白血病化に関与している可能性がある。臨床的に前白血病状態と考えられるものでは染色体変化は全く認められず、これらが白血病以外である可能性がある。以上の研究は白血病の発症、病態の解明に貢献し、予後判定にも寄与するところが大きい。

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。