

氏 名	新 文 夫 あたらし ふみ お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 6 2 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 37 年 12 月 18 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	再生不良性貧血患者の尿中催貧血性物質に関する分析的研究

論文調査委員 (主 査) 教授 三宅 儀 教授 前川孫二郎 教授 脇坂 行一

論 文 内 容 の 要 旨

再生不良性貧血（以下再不貧と略）患者の尿中に催貧血性物質の存在することが証明されており、また本物質の二、三の理化学的性状もすでに明らかにされている。著者は Paperchromatography および Zone electrophoresis を用いてさらにこの再不貧患者尿中の催貧血性物質の分析を試みるとともに本物質の発生と Tyrosine および Tryptophan の中間代謝異常との間の関係についても検討を加え、また催貧血性物質の消長と患者の臨床症状との関係を多数の症例について観察し、なお本物質の作用機序を窺知する目的で患者尿を注射した動物について ^{51}Cr 標識赤血球を用いて循環血液量、血球量および赤血球寿命の測定を行なった。その成績を要約すると次のごとくである。

- 1) 再不貧患者の尿中催貧血性物質は、ステアリン酸で前処置した活性炭に吸着され、フェノールで分離される。
- 2) N-ブタノール・酢酸・水（4：1：2）の溶媒系を用いて Paperchromatography を行なうと、催貧血作用は $R_f 0.5 \sim 0$ の部分に存在する。また澱粉を支持体とする Zone electrophoresis により、1/60 Mol の磷酸緩衝液（pH7.7）を用いて再不貧患者尿の分析を行なうと、催貧血性物質は陽極側へ移動する。しかし、患者尿中の催貧血性物質と Pauly 氏ジアゾ反応、Ehrlich 氏反応、ニンヒドリン反応およびアンモニア性硝酸銀による反応等との間に明らかな関係は認め得ない。
- 3) 再不貧患者に L-Tyrosine および L-Tryptophan をそれぞれ径口投与し、投与前、後の尿について催貧血作用を比較したが、両者の間には明らかな差は認められない。
- 4) Tyrosine の中間代謝異常がある肝硬変症患者の尿を用いて、催不貧患者の場合と同様の方法で催貧血作用をしらべたが、全例において催貧血作用は認め得なかった。
- 5) Tyrosine および Tryptophan の中間代謝産物に相当する純品およびそれに近似の化合物、p-Oxyp-henylpyruvic acid, 2,5-Dioxphenylpyruvic acid, Anthranilic acid および Kynurenic acid など12種類を白鼠の皮下に注射して赤血球数の変動をしらべたが、これらの物質には催貧血作用は認められない。

6) 原因不明の再不貧患者16例のうち、8例の尿において催貧血作用が認められ、かつ、その催貧血作用は一般に患者の病状が重篤なものに認められることが多く、病勢の進行が停止状態にあるものあるいは緩解期にあるものでは、催貧血作用が減弱ないし消失する傾向がある。

7) ^{51}Cr 標識赤血球を用いて白鼠の循環血球量および血液量を測定した結果、再不貧患者の1/10濃縮尿を注射した白鼠では、正常人尿を注射した白鼠に比し、血球量は明らかに低値を示すが、血液量には明らかな差が認められない。

8) ^{51}Cr 標識赤血球を用いて再不貧患者尿の酢酸エチル抽出物を注射した家兎について赤血球寿命を測定したが、正常人尿の酢酸エチル抽出物を注射した家兎のそれとの間にはほとんど差が認められない。

9) 各種白血病患者7例についてその1/10濃縮尿を再不貧の場合と同様に白鼠に注射して催貧血作用をしらべた結果、亜急性骨髄性白血病の2例において催貧血作用を認め、また単球性白血病の1例において軽度の催貧血作用を認めたが、慢性骨髄性白血病および慢性リンパ性白血病各3例ではいずれも催貧血作用を認め得ない。

10) 亜急性骨髄性白血病患者の尿中催貧血性物質は、活性炭および Zone electrophoresis を用いて分析した成績では再不貧患者尿中の催貧血性物質に類似した性質を有する。

以上の結果は再不貧患者尿中の催貧血性物質が酸性の物質であり、かつ芳香族の化合物である可能性を示唆するものである。しかし、この催貧血性物質と Pauly 氏デアゾ反応、Ehrlich 氏反応などの呈色反応との間に明らかな関係は認められず、また本物質の発生と Tyrosine および Tryptophan の中間代謝異常との間にも直接的な関係はないものと推定された。再不貧患者尿を注射した動物について循環血液量、血球量および赤血球寿命を測定して得た成績よりこれらの動物に惹起される貧血の発生には溶血あるいは循環血漿量の増加すなわち水血症は関与しないものと考えられる。各種の白血病患者の中、亜急性骨髄性白血病患者2例の尿において明らかな催貧血作用が認められたが、その催貧血性物質が再不貧患者尿中の催貧血性物質に類似した化学的性状を有することを示唆する成績が得られたことは興味のある事実である。

論文審査の結果の要旨

再生不良性貧血患者の尿における催貧血性物質の存在ならびにその物質の二、三の理化学的性状は池田、森本(1957)および野々内(1959)によって明らかにせられたが、著者はこの物質の生物学的および理化学的性状の追究を進めて、この物質が本症の重篤なものほど多く存在することを認め、またこの物質の作用機序を ^{51}Cr 標識赤血球によって動物について検索して、この物質は血液量、赤血球寿命に著明な影響をおよぼさないが、循環血球量を明らかに減少せしめることを認めて、この物質によって動物におきる貧血が溶血または水血症によるものでないことを明らかにした。また活性炭、Paperchromatography および澱粉を支持体とする Zone electrophoresis によってこの物質が酸性の物質であって、しかも芳香族の物質であることの可能性の多いことを推定した。そして Tyrosine および Tryptophan の中間代謝産物とこの物質との関係について追究したが、これらアミノ酸中間代謝産物と関係のないことを証明した。また各種白血病とくに亜急性骨髄性白血病患者の尿において催貧血作用物質の存在を証明し、かつ、その物質の化学的性状もまた再生不良性貧血患者尿中にみられるものと類似していることを証明した。以上本論文は学術的に有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。