

氏 名	満 谷 進 みつ たにすすむ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 123 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 38 年 9 月 17 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	骨 髄 培 養 の 研 究

論文調査委員 (主 査)
教 授 脇 坂 行 一 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 三 宅 儀

論 文 内 容 の 要 旨

骨髓の動的細胞学的観察ならびに血球回転の研究に際して、きわめて有用と考えられる骨髓培養法を用い、放射線ならびに抗腫瘍剤の骨髓赤芽球におよぼす影響、ならびに各種貧血の発生病理の一端を明らかにする目的をもって、以下の実験を行なった。

〔第 1 編〕

人および海猿骨髓組織片を液体合成培地で培養せんと試み、染色標本が得られ簡便で臨床的応用が容易なリング法を考案し、平木式培養盤をも併用して次の結果を得た。

- 1) Outgrowth を得るためには、液体合成培地に血清または腹水を加える必要があり、かつまた恒常的に Outgrowth 内で分裂増殖を起さしめるためには、Autologous serum を加える必要があり、血清濃度は30%が適当であった。
- 2) Outgrowth の大きさを比較するためには比較成長価よりも Mean outgrowth width を採用するほうが適切であり、Outgrowth の大きさと、骨髓の細胞分裂能とは全く無関係であった。
- 3) Outgrowth の Pattern は骨髓像をよく反映し、細胞組成が均等であればあるほど、また幼若型の比率が多ければ多いほど、辺縁が鋭利に区画され、したがって急性白血病にあっては辺縁きわめて鋭利な特徴的 Pattern を呈す場合が多かった。
- 4) Outgrowth 内の細胞の運動形態を観察すれば、急性白血病の病型診断に有用であることを認め、また巨核球の特有な栓球鎖生成過程を観察し、さらに線維芽細胞の出現についても考察を加えた。

〔第 2 編〕

正常人および海猿骨髓を前編で述べたリング法を用い、Autologous serum 30%を含む合成培地によって培養し、赤芽球の分裂と成熟の様相を観察し次の結果を得た。

- 1) 培養後赤芽球の平均成熟指数 (m. m. i.) が上昇した。
- 2) 0.001mg %以上の濃度の Demecolcin を加えて培養すると、全ての赤芽球分裂が中期で停止せしめ

られて蓄積し、培養一定時間に蓄積した中期分裂像の割合すなわち Stathmokinetic index によって各成熟段階赤芽球の分裂率を求めると、分裂能は幼若型ほど大であることが解った。

- 3) 分裂期赤芽球は、Demecolcin によって分裂の進行を停止せしめられたまま、その原形質の成熟を進めた。このことが Stathmokinetic test を応用するに当って最大の限界点になる。
- 4) 培養赤芽球の成熟状態は、培養後の m.m.i. の上昇の程度および分裂率から推定できる。Mitomycin C, RC-4 (P-phenylenediphosphoric acid tetraethyleneimid) は赤芽球の分裂を、Aminopterin は分裂と成熟を抑制すると考えられた。

〔第 3 編〕

前編と同様の方法で骨髓を培養し、培養後の赤芽球 m.m.i. の上昇の程度、ならびに各成熟段階赤芽球の分裂率 (Stathmokinetic test による) を求め、臨床的ならびに実験的各種貧血症における赤芽球回転の研究を行ない、次の結果を得た。

- 1) 本態性低色性貧血においては、成熟が著明に遅延するが、分裂能は正常であった。
- 2) バンチ氏症候群では、赤芽球の態度は一定しないが、大部分において分裂の抑制が見られ、脾からの骨髓抑制因子の存在が推定された。
- 3) 再生不良性貧血においては赤芽球の態度は一定でなく、低形成性骨髓像を示すものの他に一部過形成性骨髓像を呈し赤芽球の分裂成熟ともに著しく亢進している例もあり、病態生理学的に多様性を示した。
- 4) 溶血性貧血では分裂、成熟ともに亢進を示し、摘脾後正常に復した。
- 5) 慢性白血病において赤芽球数の著減している例では、赤芽球の分裂と成熟は亢進を示した。
- 6) 海猿において、Co⁶⁰γ 線 1 回照射 (150r および 800r) 後分裂率は速やかに低下し、線量 150r の場合は速やかに回復した。猶骨髓球系、赤芽球系両骨髓細胞につき、放射線感受性および再生能を比較検討し、150r では骨髓球系、800r では赤芽球系のほうが感受性が大であることを認めた。
- 7) 急性瀉血後、赤芽球の成熟は明らかに著しい亢進を示した。

さらに以上の貧血症例の観察から、骨髓塗抹標本における赤芽球成熟曲線の Pattern と、赤芽球回転との関係についても論じ、骨髓における赤芽球の成熟曲線の Pattern は、赤芽球の分裂と成熟との相互関係によって規制されることを認めた。

以上の成績から、骨髓培養法により、放射線ならびに抗腫瘍剤の骨髓赤芽球回転に及ぼす影響ならびに各種貧血症における骨髓赤芽球回転の一端を明らかにし得たものと考ええる。

論文審査の結果の要旨

本論文は骨髓の動的細胞学的観察ならびに血球回転の研究にきわめて有用と考えられる骨髓培養法を用いて、放射線ならびに抗腫瘍剤の骨髓赤芽球におよぼす影響ならびに各種貧血の発生機序の一端を明らかにしたものである。

第 1 編では骨髓組織片を液体合成培地で培養する簡便なリング法を考案し、培養条件および培養細胞の形態運動について種々の基礎的検討を行なっている。

第2編では正常人およびモルモットの骨髓を培養し、赤芽球の成熟能および Demecolcin 添加培養後の Stathmokinetic index を指標とする赤芽球分裂能の観察を行ない、また各種抗腫瘍剤の赤芽球成熟および分裂におよぼす影響を明らかにしている。

第3編では各種の臨床的ならびに実験的貧血症、放射線照射モルモットにおける骨髓赤芽球の分裂能および成熟能を培養法により検索し、貧血の種類によって赤芽球の分裂および成熟はそれぞれ特徴ある変化を示すこと、放射線は赤芽球の分裂能を抑制することを認めている。

このように本論文は骨髓培養法により放射線、抗腫瘍剤の骨髓赤芽球回転におよぼす影響ならびに各種貧血症における骨髓赤芽球回転の一端を明らかにしたもので臨床医学上有意義であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。