

【 173 】

氏 名	山 村 善 信
	やま むら よし のぶ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 322 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 11 月 24 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	実験的ビタミン B ₁₂ 欠乏症に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫 教 授 深 瀬 政 市

論 文 内 容 の 要 旨

(目的) 造血ビタミンと呼ばれるビタミン B₁₂ (B₁₂ と略), 葉酸 (FA と略), FA から citrovorum factor への転換を促進すると言われるビタミン C (C と略) 等が欠乏する時, 動物の造血臓器並びにその他諸組織に及ぼす影響を検討し, これらビタミンとの関連性を明らかにせんと試みた。

(方法) 総計 145 匹の幼若系 AD モルモットを Briggs, Reid らの合成飼料で飼育し, 対照, FA 欠乏, B₁₂ 欠乏, C 欠乏, B₁₂+FA 欠乏, B₁₂+C 欠乏, B₁₂+FA+C 欠乏の各群に分ち, 死直前の状態を迎えるまで観察した。その最短飼育日数は 5 日, 最長飼育日数は 247 日であった。各群毎に成長過程, 臨床症状, 血液学的所見を観察し, 池本氏法に従い ochromonas malhamensis を用いて血液, 骨髓, 肝, 腎, 脾, 胃, 小腸, 副腎, 筋肉の B₁₂ 値を測定した。また methylgreenpyronin 染色 (RNA), Fe-ulgen 染色 (DNA), Nissle 染色 (神経系の RNA) 法を用いて組織化学的に骨髓, 内臓諸組織, 神経系組織の核酸を観察した。ついで内臓諸組織について病理学的変化を追求した。

(成績) (1) B₁₂ 単独, FA 単独, B₁₂+FA の三欠乏群の成長発育はかなり良好であったがそれぞれの過半数に脱毛, 約 1/3 に下痢, 或いは体重減少を認めた。これに反し C 単独, B₁₂+C, B₁₂+FA+C の三欠乏群では全例生存期間の著しい短縮を認め, 発育栄養ともに悪化し, 全例に脱毛, 下痢, 時に血便を来した。また各欠乏群それぞれに 2 ないし 3 例ずつの皮下溢血を認めた。次に骨髓標本においてはいずれの欠乏群も顆粒球の生成障碍成熟抑制の傾向を認め, いずれの欠乏群においても過半数の動物に巨赤芽球, 巨大後骨髓球, 或いは過分葉核好中球の出現を見た。

(2) FA 単独欠乏群では全血および肝臓中 B₁₂ 値はほとんど正常値を示したが, 骨髓 B₁₂ 値は低下した。その他の各欠乏群では血液, 骨髓並びに肝臓中の B₁₂ 値は著しく低下した。胃, 小腸, 腎, 脾, 副腎, 筋肉の B₁₂ 値は個体差が大きく, 対照群と各欠乏群の間に一定の関係は認め得なかった。

3) 骨髓中諸細胞の核酸: RNA は各欠乏群とも赤血球系の細胞たると白血球系細胞たるを問わず対照より高値を示した。なかんずく, B₁₂+FA 欠乏群でより顕著であった。DNA は, 赤血球系の細胞はいず

れの欠乏群でも対照より高値を示したが正赤芽球では対照との間に著明な差は認めなかった。白血球系細胞の DNA はいずれの欠乏群も対照より低値を示した。淋巴球の RNA はいずれの欠乏群も対照より低値を、RNA は対照より高値を示した。

肝細胞の核酸：DNA は各欠乏群とも対照群より高値を示し、かつ単独欠乏群よりも複合欠乏群で高値を示す傾向を認めた。その他内臓諸組織の RNA も肝臓と類似の傾向を認めた。DNA はいずれの欠乏群においても対照より低値を示したが、胃、副腎、脾臓、肺臓では B_{12} 欠乏、 $B_{12}+C$ 欠乏の両群で高値の傾向を認めた。

神経系組織の核酸：大脳、小脳、脊髓前角細胞のいずれも RNA は各欠乏群とも対照より高値を示した。DNA は B_{12} 欠乏、 $B_{12}+FA$ 欠乏両群は対照より高値を、その他の欠乏群は対照との間に著変を認めなかった。

(4) B_{12} 欠乏、 $B_{12}+FA$ 欠乏の両群で胃、小腸の変性壊死像が著しく、各欠乏群を通じ肝細胞の空胞変性、染色性の変化等を過半数の動物に認めた。各欠乏群とも肺胞内出血像を高率に認めた。また脊髓前角細胞は各欠乏群の過半数以上の動物で虎斑の消失を認めた。

(結論) B_{12} 、FA、C の単独ないし複合欠乏飼料で動物を飼育し、これらビタミンの欠乏と造血臓器並びにその他諸臓器組織における細胞学的、病理組織学的変化および RNA、DNA の態度との関係を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

実験的 B_{12} 欠乏症において、造血臓器その他の臓器組織にいかなる組織学的、細胞学的変化がおこるかまたその核酸の態度にいかなる変化がおこるかは、まだじゅうぶん明らかにされていない。著者はこれらの点を明らかにする目的をもって、幼若モルモットにおいて実験的に欠乏食投与により、 B_{12} 、葉酸、ビタミンCの単独あるいは複合欠乏症を作成し、次の観察結果を得た。すなわち骨髓ではいずれの欠乏群においても顆粒球の生成障害、成熟抑制、巨赤芽球、巨大後骨髓球、過分葉核好中球の出現を認め、血液、骨髓、肝臓の B_{12} 値は葉酸単独欠乏群の血液、肝臓を除き、いずれも著減を示した。Methylgreen pyronin 染色、Feulgen 染色による核酸の細胞化学的観察では、各欠乏群ことに複合欠乏群で、RNA は骨髓の赤芽球系ならびに顆粒球系細胞、肝細胞、大脳、小脳、脊髓前角細胞においては対照より高値を示し、DNA は各複合欠乏群で巨赤芽球、前赤芽球、大赤芽球において高値を示し、骨髓の幼若白血球、肝細胞では対照より低値を示した。また各欠乏群で肝細胞の空胞変性、脊髓前角細胞の虎斑の消失等を認めた。以上本論文は動物において実験的 B_{12} 、葉酸、C 欠乏の影響を明らかにし、人の B_{12} 欠乏症の研究に有益な一新知見を加えたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。