

氏 名	内 田 立 身 うち だ たつ み
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 439 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 48 年 5 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	Leukokinetic Studies in Peripheral Blood (末梢血における白血球回転に関する研究)

論文調査委員 (主 査)
教 授 高 安 正 夫 教 授 尾 曾 越 文 亮 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

末梢血における白血球寿命および交替率を知ることは、正常人における白血球の回転、白血病や白血球減少症などの病態生理を解明する上で重要なことと考えられる。

本論文においては、第1編で白血球の標識法、正常例における好中球の寿命および交替率、骨髓より末梢血までの好中球回転についてのべ、第2編では、慢性骨髓性白血病 (CML) の顆粒球寿命および交替率を測定し、その病態について考察した。

^3H -DFP radioautography によれば、DFP は主として好中球を標識し、単球、好酸球、好塩基球はごく僅かに、リンパ球は全く標識しなかった。白血球標識法は、 DF^{32}P in vitro 法によった。すなわち、被検者血液 50-200 ml に 150~200 μCi の DF^{32}P を加えて45分間室温で incubate したのち、standardを残して被検者の静脈内に投与した。投与後、経時的に採血し白血球を分離し、その放射活性を gas-flow-counter で測定した。同時に、白血球窒素量を測り、放射活性を CPM/mg $\cdot$ leukocyte $\cdot$ nitrogen で表現した。好中球の減少曲線より $T_{1/2}$ を求め、さらに RI の稀釈原理により、Total Blood Granulocyte Pool (TBGP) を、末梢好中球数および循環血液量より Circulating Granulocyte Pool (CGP) を、両者の差より Marginal Granulocyte Pool (MGP) を、また1日当りの好中球交替率 Granulocyte Turnover Rate (GTR) を計算した。正常人9例より、 $T_{1/2}=9.9 \pm 2.7$ hrs. $\text{TBGP}=35.0 \pm 19.1$ cells/kg $\cdot 10^7$ $\text{CGP}=19.5 \pm 3.8$ $\text{MGP}=15.5 \pm 20.7$ $\text{GTR}=59.0 \pm 26.3$ cells/kg/day $\times 10^7$ を得た。

骨髓顆粒球系細胞総数を検討するために、 DF^{32}P および ^3H -Thymidine (TdR) in vivo 標識法を行った。前者では、 ^{32}P 標識白血球は3相性に減少した。後者では、 ^3H 標識白血球は4日後に末梢血中に現われ、5~6 日で peak に達し、2週間て消失した。

GTR および骨髓成熟顆粒球の transit time より Marrow Granulocyte Reserve 237×10^7 cells/kg を、骨髓血液像の比率より Total Bone Marrow Granulocyte Pool 627×10^7 cells/kg を得た。正常人末梢血においては顆粒球の流入流出間には平衡関係がよく保たれていることが窺れた。また骨髓増殖集団より

由来する顆粒球総数が、GTR より計算される末梢への流入量より多いことから、顆粒球は骨髓において Overproduct される可能性を示唆した。

CML における $DF^{32}P$ in vitro 法による顆粒球回転が、13症例で16回検討された。T $\frac{1}{2}$ は増悪期において正常の10倍以上の延長を示し、Pool size indices, GTR も著明な増加を認めた。治療による症状の寛解につれ、T $\frac{1}{2}$, Pool size とともに正常化した。 $DF^{32}P$ in vivo 法は正常例と異なり、CML in vitro 法と同様の減少曲線を示し、 3H -TdR in vivo 法では、投与後36時間と7日目に peak をもつ2峰性の曲線を描いた。

CML T $\frac{1}{2}$ 延長の成因を検討するため 2・3 の試みがなされた。CML 標識白血球を放射線照射後の白血球減少例に投与すると T $\frac{1}{2}$ は軽度延長した。逆に、正常白血球を CML 患者に投与した場合は正常であった。各細胞別の T $\frac{1}{2}$ を Radioautography で観察すると、骨髓球の消失が最も遅く、多核好中球が最も早かった。末梢血中の幼若球の存在は、T $\frac{1}{2}$ 延長に関与することが示唆された。また、末梢血に幼若球を有しない白血球増多例も、T $\frac{1}{2}$ の軽度延長を認めたが、CML 増悪期の著明な延長を説明するには十分でない。これには、肝脾などの組織プールにおける顆粒球の浸潤や、髓外造血などの環境因子が関与している可能性を示唆した。

非特異的 CML 症例として、原因不明の白血球増多があり、早期 CML が疑われる例、著明な骨髓芽球腫をもつ CML 例、末期に悪性リンパ腫を伴う CML 例の白血球回転を示した。

論文審査の結果の要旨

著者は正常人および慢性骨髓性白血病 (CML) における白血球回転を明らかにするため、 $DF^{32}P$ 法を用いて末梢血における顆粒球の半減期 (T1/2), TBGP, CGP, MGP, GTR を求め、また $DF^{32}P$ 法、 3H -Thymidine 法を用いて骨髓顆粒球の回転を検討した。その結果正常例末梢血では顆粒球の流入、流出間に平衡関係が保たれていること、顆粒球は骨髓で過剰産生される可能性のあること、CML では T1/2 の延長および各 pool size, GTR の増大が著明であるが、寛解とともにこれらは正常化すること、 $DF^{32}P$ in vivo 法では正常例と CML 例で末梢顆粒球の減少曲線の態度が異なることを認めた。また CML 標識白血球を白血球減少を有する CML 例に投与すると T1/2 は軽度延長を示すが、逆に正常白血球を CML に投与した場合は T1/2 は正常であること、細胞別の消失速度は骨髓球が最も遅く多核好中球が最も早いことを認め CML における顆粒球の T1/2 の延長には、末梢血における幼若球の存在のほかに、肝脾などの組織プールにおける顆粒球の浸潤や髓外造血などの環境因子が関与している可能性を示唆した。その他非特異的 CML 例についても考察した。

以上、本論文は正常例および CML 例における白血球回転を明らかにしたもので、学術上有益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。