

【147】

氏 名	田 中 暁 た なか さとる
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 216 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 9 月 28 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	Estrogens の催貧血作用に関する実験的研究

論文調査委員 (主 査)
教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

Estrogens に造血機能抑制作用のあることが報じられるが、その作用機序については従来十分に明らかにされていない。著者は estrogens の催貧血作用を究明するために、ラットを用いて次のごとき実験を行なった。

Estrogens として hexestrol 1 mg/日を285日間投与し、estradiol 500 μ g/日を193日間投与した。また estradiol の pellet 20mg を月 1 回皮下に挿入して193日間観察した。estrogens の投与により末梢赤血球数は減少し、中等度の貧血を示して推移した。血色素量も減少したが、漸次高色素性の傾向を示した。末梢網赤血球数は estradiol の投与によりむしろ低値を示した。経日的骨髓穿刺によって赤芽球系細胞比率の減少を認め、M/E 比は上昇した。また estrogens の体内活性を増強せしめる目的でCCl₄およびestradiol 50 μ g/日を併用すれば、末梢赤血球数は estradiol 単独投与時よりも一そう減少し、CCl₄ 投与終了後にはやや恢復した。網赤血球数は CCl₄ 投与後増加したが、CCl₄ 注射終了後には estradiol 投与継続中にもかかわらず漸減した。すなわち estradiol の投与によって網赤血球数はむしろ低値を示し、また経日的骨髓穿刺による所見並びに剖検による骨髓所見より、ラットの骨髓は estrogens の投与によって形成不全骨髓となることが知られた。

このような estrogens 投与による貧血について、赤血球造生能および赤血球崩壊の過程を同位元素を用いて検索したが、hexestrol 1mg/日を90日間投与したラットの血漿よりの ⁵⁹Fe 消失時間 (T_{1/2}) は、対照ラットにおける値より遅延し、また赤血球 ⁵⁹Fe 摂取率も低値を示した。すなわち骨髓における赤血球造生能は低下していることがうかがわれた。また hexestrol を投与したラットの ⁵¹Cr 標識法による赤血球のみかけの半寿命は、対照および hexestrol 投与ラットのいずれに注入しても、対照ラットの赤血球を注入した場合より短縮していたので、hexestrol の投与によって末梢赤血球が脆弱化することがうかがわれた。さらに hexestrol 投与ラットの赤血球を、他の hexestrol 投与ラットおよび対照ラットに注入しても、赤血球のみかけの半寿命はほぼ同値を示し、また対照ラットの赤血球を hexestrol 投与ラットお

よび他の対照ラットに注入してもほぼ同値を示したので、赤血球を脆弱化させる因子が赤血球以外の血液成分には存在しないことがうかがわれた。

Estrogens の投与により変化した下垂体前葉、副腎皮質、甲状腺および睪丸を組織学的に検討し、estrogens の催貧血作用機序との関連について考按を加え、estrogens によって惹起された貧血は各種内分泌臓器を介するものではなく、estrogens の直接作用によるものであると結論した。

次に androgens の赤血球造血に対する影響を検討し、これと estrogens 作用との関連を考究するために、ラットに androgens または少量の estrogens を投与し、また性腺剔出を行なって血液学的所見を探索したが、androgens は赤血球造生に促進的に、欠落は抑制的に作用し、また estrogens は赤血球造生に抑制的に、欠落は促進的に作用した。Androgens を30日間投与したラットの経日的骨髓穿刺による所見では、赤芽球系細胞比率は増加傾向を示し、睪丸剔出後はただちに androgens を投与すると赤芽球系細胞比率は一旦増加したが、4週間後には投与前値に復した。また睪丸剔出後ただちに androgens を投与したラットの赤血球 ^{59}Fe 摂取率は、対照群および androgens 投与のみを行なったラットにおける値よりも低値を示した。また睪丸剔出後5日目にはすでに赤血球 ^{59}Fe 摂取率は低値を示し、estrogens 投与後の貧血の成因に睪丸の機能低下が、ある程度関与することが推定された。

以上のごとく estrogens 投与によってラットにおこる貧血は estrogens の直接作用によるものであるが、この際におこる睪丸の機能の低下も貧血の発生にある程度関与することが推定される。

論文審査の結果の要旨

Estrogens の血液ならびに造血臓器に対する作用を明らかにするために著者はラットについての実験的研究を行なった。天然 estrogen, estradiol または合成 estrogen, hexestrol の大量を長期間投与すると、末梢赤血球数は著しく減少し、血色素量も減少し、色素指数は上昇の傾向を示したが、網赤血球数には著しい変化を見ない。骨髓像においては estrogen は赤芽球系細胞比率を減少せしめ、骨髓力低形成をきたさしめる。Hexestrol 投与によって血漿からの ^{59}Fe 消失速度は遅延し、赤血球 ^{59}Fe 摂取率は低下する。すなわち赤血球造生能が estrogen によって低下する。また hexestrol 投与ラットの ^{51}Cr 標識赤血球は、対照および他の hexestrol 投与ラットのいずれに注入しても、みかけの半寿命は対照ラットの ^{51}Cr 標識赤血球を注入した場合よりも短縮しており、hexestrol の投与によって赤血球が脆弱化することを示す。Estrogen 投与後動物の内分泌臓器の形態学的検索、androgen 投与実験、性腺剔出実験などの成績から estrogen 投与による貧血は主として estrogen の直接作用によるものであるが、赤血球造生に促進的に作用する androgen の分泌低下が貧血発生の成因にある程度関与することが推論された。

本論文は学問上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。