



Title	2・アセチル・アミノフェナントレン投与による白血病の電子顕微鏡的研究
Author(s)	徳田, 種二
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28518">https://hdl.handle.net/11094/28518</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【 51 】

氏 名・(本籍)	徳 田 種 二 とく だ たね じ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 353 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 11 月 21 日
学位授与の要件	医学研究科 病理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	2・アセチル・アミノフェナントレン投与による白血病の 電子顕微鏡的研究
論文審査委員	(主 査) (副 査) 教 授 宮 地 徹 教 授 岡 野 錦 弥 教 授 小 浜 基 次

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

白血病細胞に関する電子顕微鏡的研究は人および動物において数多く報告されている。

しかるにラッテ白血病細胞の微細構造についてはその報告はみない。また、白血病発症の前段階すなわち前白血病性病変については人白血病は勿論実験的白血病においても検討されていない。

ここに著者は実験的に発症せしめたラッテ白血病の骨髓細胞を観察し、さらに発病実験経過中に見られる低形成性骨髓および前白血病性病変といえる過形成性骨髓の細胞をも観察して細胞内小器官の変化を追究した。また、肝における白血病細胞の浸潤についても検討した。

〔方 法〕

SD 系成熟ラッテに 2-Acetylaminophenanthrene を 14 週間経口投与すると 3~4 ケ月で末梢白血球数の減少と骨髓の低形成がみられ、その後次第に白血球数は回復する。一部はさらに白血球数の増加と骨髓の過形成を示し、幼若球も末梢血液中に出現して 6 ケ月から 10 ケ月の間に白血病が発症する。各時期におけるラッテの大腿骨骨髓および白血病ラッテの肝について標本を作成した。

〔成 績〕

- 1) 正常骨髓：骨髓芽球は細胞の大部分を核が占め胞体にはわずかにゴルヂ野と糸状粗面小胞体，小球状 mitochondria がみられるのみである。前骨髓球では粗面小胞体の拡大増加が著しいが骨髓球になると粗面小胞体は細管状となり減少し特殊顆粒が多数胞体内に散在する。好中性特殊顆粒は 0.1~0.8 $\mu$  の小球状で電子密度の高いものと低いものがある。好酸球，好塩基球はそれぞれ特殊顆粒を持つ。
- 2) 低形成性骨髓：骨髓芽球では mitochondria の膨化，Cristae の消失，ゴルヂ空胞の膨化があり，核は辺縁が波状で萎縮を示している，骨髓球成熟球においても同様の変化が見られる。洞の内皮細胞にも小器官の変性を見る。

- 3) 過形成性骨髓：骨髓芽球では多数の大きな球状の mitochondria, 発達したゴルヂ野そして糸状の粗面小胞体がわずかに認められる。核が分葉し色質結節の見られる成熟した細胞においてもゴルヂ野はよく発達している。
- 4) 白血病性骨髓：骨髓芽球において核が深く陥凹を示すものが見られ, mitochondria は小球状乃至短桿状で核の一侧に多数集合し, ときに巨大桿状のものや不整形のものが見られる。各段階の細胞において核と胞体内小器官の成熟度の違いがしばしば観察される。急性白血病の骨髓芽球には可成りの頻度で特殊な原形質内封入体を認める。0.5~1.0 $\mu$  の円乃至卵円形で特異な内部構造を示すこのような封入体は白血病細胞においてはその報告をみない。慢性白血病例の骨髓球乃至成熟球において Azur 顆粒と見做される特殊な顆粒を認める。また細網細胞には噴喉物, mitochondria, 多数の滑面小胞体とともに, 電子密度の高い中心体と明瞭な限界膜を持つ 80m $\mu$  の大きさの virus-like particles を認める。
- 5) 肝における白血病細胞の浸潤は Sinusoid 内皮細胞への粘着に始まり Disse 腔への侵入, 肝細胞の圧排と機械的であり, 肝細胞内小器官の変化は顕著でない。肝 Glisson 鞘では密な細胞浸潤も胆管の基底膜を破ることはないが胆管上皮細胞には変性を示すものも見られる。

#### 〔総括〕

低形成性骨髓では顆粒球の細胞内小器官は一般に変性像を示した。過形成性骨髓における骨髓芽球と正常骨髓芽球との相違は mitochondria が多く, ゴルヂ野がより発達している等の量的差違であり特異的なものは認めなかった。一方白血病性骨髓芽球と正常骨髓芽球の間には量的差違の他に陥凹核, 不整形 mitochondria, 特異構造物等の質的变化を認めた。白血病性骨髓の細網細胞に暗い中心部と限界膜を持つ Virus 類似の顆粒を認めたが, その数は多くはなかった。原形質封入体は可成の頻度で白血病細胞に認められた。Fibrillar formation, Intramitochondrial granules 等白血病細胞の特殊構造として多くの報告があるが, ここに見るごとき封入体についてはその報告をみない。この封入体は Virus 性のものではなく白血病細胞の速かな成長によってもたらされた mitochondria の変形乃至変性であると考えられる。したがって白血病に特異なものではなく HeLa 細胞等に類似構造が認められている。

### 論文の審査結果の要旨

電子顕微鏡的に実験的白血病的白血病細胞を検討した。

#### 〔方法〕

2・アセチルアミノフェナントレンを経口投与して 6 乃至 10ヶ月後に発症した白血病ラットについてその大腿骨骨髓および肝臓の白血病細胞を, また発症途次の低形成性骨髓および過形成性骨髓については骨髓細胞を電子顕微鏡的観察に当てた。

#### 〔結果〕

- 1) 低形成性骨髓では顆粒球の細胞内小器官は一般に変性像を示した。
- 2) 過形成性骨髓における骨髓芽球と正常骨髓芽球との相違はミトコンドリアが多く, ゴルヂ野がよく発達している等の量的差異であり特異的なものは認めなかった。
- 3) 白血病性骨髓芽球と正常骨髓芽球の間には量的差違の他に陥凹核, 不整形ミトコンドリア, 特異構

造物等の質的変化をも認めた。

- 4) 白血病性骨髓の細網細胞に暗い中心部と限界膜を持つウイルス様顆粒を認めたが、その数は多くなかった。
- 5) 白血病細胞に原形質封入体を認めた。白血病細胞内特殊構造としては電顕的に Fibrillar formation, ミトコンドリア内顆粒等の報告があるが、ここに見るとき構造物については記載がない。光学顕微鏡的にはその内部構造が不明であるが電子顕微鏡による所見からみて、この封入体はウイルス性のものでなく白血病細胞の速かな成長によって起ったミトコンドリアの変形乃至変性と考えられる。
- 6) 光学顕微鏡的に肝小葉内白血病細胞浸潤と称するものも、電顕的には類洞内皮細胞への粘着、Disse 腔への侵入、肝細胞の圧排と三様の態度が見られる。グリソン鞘での細胞浸潤は胆管の基底膜を破ることはないが胆管上皮細胞に変性を見る。

以上の研究は従来、人白血病については行い得なかった白血病発症の過程を骨髓細胞の微細構造について研究し、また肝における白血病細胞浸潤の態度を初めて電顕的に捉えたものとして大いに白血病研究に寄与するものと思われその価値を認めた。