



Title	網赤血球形成に関する実験的研究
Author(s)	片岡, 正明
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28792">https://hdl.handle.net/11094/28792</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

氏名・(本籍)	片岡正明
かたおかまさあき	
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 634 号
学位授与の日付	昭和 40 年 3 月 17 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	網赤血球形成に関する実験的研究
(主査)	(副査)
論文審査委員 教授 吉田 常雄	教 授 西川 光夫 教 授 岡野 錦弥

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

生理的条件下では循環血液中の赤血球は一定の生存期間をもち、その崩壊が造血刺戟となって赤芽球が新生され網赤血球を経て成熟赤血球となる、即ち網赤血球は循環血液中で最も寿命の長い赤血球であると考えられてきた。しかし網赤血球の劣弱性、糞中 Stercobilin の経日変化より早期に分解する Heme の存在、急性出血後の赤血球寿命の短縮等の報告もある。そこで網赤血球分利を中心とし、異常細胞系列に属すると考えられる網赤血球の形成を骨髄造血との関聯に於いて解明せんとする。

#### 〔方法〕

- 1) 実験動物 : 2.2kg 前後の雄性家兎を用い、条件として 20ml/kg 体重の瀉血を行なった。
- 2) 血液像 : 末梢検血、Pappenheim に準じ網赤血球算定、骨髄穿刺及び屠殺家兎骨髄切片より標本を作成し May-Giemsa 染色後赤芽球比率及び多染性赤芽球対塩基染色赤芽球比率を求めた。
- 3) 骨髄細胞の採取 : 家兎を背位に固定し腸骨動脈より生理的食塩水を注入して下肢を灌流 10 分後屠殺、大腿骨髄を採取メッシュを通じて遊離細胞を集めた。
- 4) 骨髄 Heme 量及びその  $^{59}\text{Fe}$  Incorporation : 屠殺前 2 時間に  $2 \mu\text{c}/\text{kg}$  体重の  $^{59}\text{Fe}$  を静注、骨髄標品より Chu に準じ塩酸アセトン溶液にて Heme を抽出し、定量及び  $^{59}\text{Fe}$  放射活性を測定した。
- 5) 骨髄 DNA 量及びその  $^{32}\text{P}$  Incorporation : 屠殺前 3 時間に  $^{32}\text{P}$  を静注、骨髄標品より Schneider に準じて核酸を抽出、Dische により DNA 定量、Euler and Hahn により RNA 定量、一方 Schmidt and Thanhauser に準じ DNA を分離湿性灰化後 2 分し、Fiske and Subbarow による磷定量及び  $^{32}\text{P}$  放射活性を測定した。
- 6) 骨髄赤芽球組織量 :  $^{59}\text{Fe}$  静注後 2 時間で屠殺、末梢血・肝・脾・腎・肺・筋肉及び腸管の総放射能を求めて注射総放射能との差より骨髄赤芽球組織量を求めた。
- 7) 赤血球の  $^{59}\text{Fe}$  利用率 :  $^{59}\text{Fe} 4 \mu\text{c}/\text{kg}$  体重静注後経日に末梢赤血球の  $^{59}\text{Fe}$  放射活性を測定し、注射総放射活性に対する利用率を算定した。

## 〔成 績〕

1) 予備実験：下肢灌流 10 分で骨髓組織への末梢血の混入を除きえること、塩酸アセトン溶液による Heme 抽出及び Potter-Hurlbert による核酸抽出の吟味、<sup>59</sup>Fe 及び <sup>32</sup>P 注射時間の決定、<sup>59</sup>Fe <sup>32</sup>P 二重標識による干渉のないことを確かめた。2) 滌血後の末梢血変動：滌血により前値の 60% の貧血をきたし、3 ないし 4 日後より恢復に向い 2 週間で、ほぼ前値に復した。網赤血球数は 4 日後に 150% を越す分利的增多を示し 以後急速に減少した。3) 滌血後の骨髓像変動：赤芽球比率は日を追って増大 5 日後に前値の 1.9 倍に達し 以後減少した。多染性赤芽球対塩基染性赤芽球比率は急速に低下 2 ないし 3 日後に前値の  $\frac{1}{3}$  となり以後ゆるやかに恢復 2 週間で、ほぼ前値に復した。4) 骨髓 Heme 量及びその <sup>59</sup>Fe Incorporation：Heme 量は 3 日後わずかに減少するが 4 日以後増大に向い 6 ないし 7 日後に極大を示した。<sup>59</sup>Fe Incorporation も同様の変化を示した。5) 骨髓 DNA 量及びその <sup>32</sup>P Incorporation：DNA 量は滌血直後より増加、3 日後わずかに減少するが以後再び増加し 5 日後には前値の 2.4 倍に達し 以後ゆるやかに減少した。<sup>32</sup>P Incorporation は 2 日後既に前値の 3 倍に急増 3 日後には 7 倍に達し 以後急速に低下した。6) 末梢赤血球の <sup>59</sup>Fe 利用率：正常標識例では 6 ないし 8 日後 Plateau に達し、20 日後までは 50% 利用率のまま推移 以後漸減した。滌血後標識例では 2 日後既に 80% 利用率を示すが、以後 1. 2 回の減少増大を示し 30 日後には、ほぼ正常例と同じ値まで利用率は低下した。7) 骨髓赤芽球組織量：正常例滌血例とも 14 g/kg 体重であったので、以上の新鮮臓器単位重量当たりの成績は家兎骨髓全体の反応を示すと考えてよい。

## 〔総 括〕

滌血後の貧血恢復は緩やかで 4 日後みられる 150% を越す網赤血球が総て成熟赤血球に移行するとは考え難い、即ち分利期に出現する赤血球の異常性及びこの時期の骨髓の異常反応の存在が推測される。反応前期に於いては DNA 合成の著明な亢進が特異であり、Heme 合成はむしろ低下し、形態学的には塩基染性赤芽球の著増を見る。この幼若ないし塩基染性赤芽球の絶対的増加は直ちに網赤血球分利として末梢血に反映すると思われる。一方反応後期に於いては DNA 量の増加にもかかわらずその合成は低下してくる、しかるに Heme 量及びその合成は増加している。即ち成熟赤芽球の絶対的増加を伴う各赤芽球階梯の均衡した反応を示すもので従って有効造血が促進され急速に貧血が恢復すると考えられる。しかし正赤芽球よりの赤血球産生が主役を演ずるこの時期にはもはや網赤血球増加は認め難い。

これをようするに、赤血球の急激な需要のある時には骨髓は先ず幼若赤芽球が主として homoplastic な細胞分裂をもって反応し、その結果多量に集積した塩基染性赤芽球は大部分 heteroplastic な系路を経て成熟赤芽球になるが、この転換期即ち核優位の Nucleo-cytoplasmic asynchronism に対応して一部は早期に脱核遊出し末梢血に於いて網赤血球分利を形成すると考えられる。又この時期の新生赤血球の一部は早期に循環血中より消失する故網赤血球を含めて異常細胞系列の存在が示唆される。

## 論文の審査結果の要旨

赤血球生成亢進期における網赤血球の形成並びにその異常性を骨髄造血との関聯において解明せんとし以下の実験を試みた。

即ち著者は、2.2 kg 前後の雄性家兎に 20 ml/kg 体重の瀉血を行ない、末梢赤血球、骨髓赤芽球、骨髓 DNA、RNA 及び heme の定量、次いで  $^{32}\text{P}$ 、 $^{59}\text{Fe}$  による骨髓 DNA、heme への  $^{32}\text{P}$  incorporation 及び  $^{59}\text{Fe}$  incorporation 更に赤血球の  $^{59}\text{Fe}$  利用率を経日的に検索した。

その結果、骨髓は瀉血刺戟に対し、先ず幼若赤芽球の homoplastic な分裂亢進をもって反応し、RNA に富む塩基染色性赤芽球の集積を来たすことが明らかとなった。一方生化学的にも DNA 合成が heme 合成に優先する反応前期即ち核優位の nucleo-cytoplasmic asynchronism の時期に網赤血球形成が促進され、逆に血色素化が核分裂より優位を占める反応後期においては赤血球産生が亢進しても網赤血球增多は認め難いとの結論に達した。

従来、網赤血球は赤芽球と成熟赤血球の中間に介在する最も寿命の長い幼若赤血球と考えられ、網赤血球はすべて正赤血球へ成熟するとの見方が支配的であった。しかるに本実験により、瀉血反応時、網赤血球は正常赤芽球成熟径路を経ずに新生される異常赤血球系列に属することが明らかとなり、その一部は早期に流血中より消失すると考えられる。

以上骨髓有核erythronの動態より、網赤血球の形成並びに異常性を指摘したもので、erythrokinetics の新らしい説として容認されつつあり特色ある実験である。