The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	赤芽球compartmentの動態よりみた造血反応
Author(s)	原, 宏
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29527
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【28】

氏名・(本籍)	原(はら)　宏(ひろし)
	医　学　博　士
学位記番号	第　1393　号
発位授与の日付	昭和43年3月28日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文名	**赤芽球 compartment の動態よりみた造血反応**
論文審査委員	(主査) 教授 阿部　裕 (副査) 教授 西川　光夫　教授 岡野　錦弥

論文内容の要旨

〔目　　的〕

瀉血や低酸素刺戟時に短命な大型網赤血球が出現することはわれわれが既に報告した通りであるが，その機序の詳細は勿論，体液性造血因子 erythropoietin（以下 Ep.）の赤芽球への直接作用の有無もまだ明らかにされていない。著者は瀉血後の赤芽球態を検討することにより Ep. の赤芽球への作用並びにその反応としての異常網赤血球の生成を解明せんとした。しかし赤芽球回転の検討には基礎をなす compartment の決定なお種々の問題があり，従来の compartment では充分な解析が不可能であることが判明した。

従って家兎を用いて，実験的に赤芽球 compartment を設定し，これに基いて瀉血後の赤芽球動態を検索した。

〔方法並びに成績〕

実験動物には体重 1.0～1.5 Kg の白色雄性家兎を用い，瀉血条件として 20 ml/Kg 体重の瀉血を行った。

Autoradiograph の作製：2.5 mc/Kg 体重の ^{3}H-thymidine を耳静脈より投与，経時的に採取した骨髄塗沫標本について dipping 法により autoradiograph を作製した。

核径計測：1.0 μ を12等第するように調整した測微接眼レンズを用いて赤芽球核直径を測定し，1.0 μ を2または4等分するよう集計した。

DNA Synthetic Time, Generation Time：mitosis にある赤芽球50～100個を調べ，標識率が50%に達し，次に50%に減少する迄の時間を DNA synthetic time（以下S）とした。

R. I. 投与1時間後の骨髄 autoradiograph で赤芽球1000個の核径計測を行ない，各 compartment に分け，その標識率とSから generation time（以下 G. T.）を求めた。但し DNA 合成を行ってい

ない K⅛ では，K¼ から標識赤芽球が流入し，標識率が時間と共に上昇するので，その標識率の上昇速度より G. T. と等しい意義を有する compartment transit time（以下 G. T. T.）を求めた。骨髄内全赤芽球数：DONOHUE の方法に準じて ^{59}Fe を用いて測定した。

〔成　　績〕

赤芽球 compartment の設定：a）溶血前後の骨髄標本において 8.0μ 以上の核直径を有する赤芽球の核径計測を行ったところ，溶血10時間後には Ep. に反応して 11μ 前後に peak が出現し，これは20時間後にはなお存続していたが，30または40時間後には消失した。この peak の平均核直径は 10.7μ であった……K2　b）30または40時間後にはより核直径の小さい所に，もう一つの peak が出現し，これは以前当教室においてその分布，特徴を明らかにした大赤芽球 compartment（平均核直径 9.1μ）と一致した。……K½　c）R. I. 投与1時間後の骨髄 autoradiograph では核直径 7μ 以下の赤芽球は標識されず，DNA を合成しない単一の compartment（K⅛）と考えられる。この群では核直径の大きい程早期に標識率が上昇し，時間とともに核直径は次第に縮少するので 7μ から K⅛ の peak 迄の平均核直径 6.2μ は大略新生 K⅛ の核直径と考えられる。……K⅛　d）この3つの平均核直径は「分裂後約¼核容積を増大して次の分裂に移行する」という関係にあり，これより計算すると K½ と K⅛ との間にもう一つの compartment K¼（平均核直径 7.7μ）があり，実測例においてもほぼこれと一致する peak が認められた。

S及び G. T. の決定：正常家兎で実測した赤芽球のSは7.9時関であり，各 compartment の標識率より計算すると G. T. は K_1：8.9時間，K½：9.5時間，K¼：9.5時間となった。溶血家兎赤芽球のSは，溶血24時間後：6.8，48時間後：7.0，72時間後：7.9，120時間後：9.1時間で，各 compartmet の標識率が溶血後も殆んど変化しないので G. T. はSの変化を反映して短縮した。

赤芽球数，Relative Compartment Size：赤芽球数は正常 23.2×10^8/Kg であり，溶血24時間後，25.5×10^8/Kg，46時間後 37.0×10^8/Kg と変化した。一方 relative compartment size では溶血後正常に比して，K_1, K½ の幼若型の増加と K¼, K⅛ の成熟型の減少が認められ，7日目にはほぼ正常に復した。全赤芽球数に relative compartment size をかけて各 compartment の赤芽球数を求め，その変化を正常時に対する比率でみると K½ と K¼ の変動には非常に大きな解離があり，溶血後の G. T., C. T. T. 変化を考慮しても，この解離は縮小しなかった。

〔総　　括〕

1，家兎赤芽球系には K_1, K½, K¼, K⅛ の 4 compartment があり，それぞれの平均核直径は 10.7, 9.1, 7.7, 6.6μ である。

2，K⅛ は DNA を合成せず，成熟するにつれて核直径は減少する。

3，溶血後赤芽球の S., G. T., C. T. T. は短縮する。従来溶血後出現する網赤血球は従来の核径分類での K¼（核直径 5.9μ）から mitosis を省略して脱核するといわれていたが，これは C. T. T. の短縮に表現される K⅓ の早期脱核である。

4，溶血後早期に K½～K¼ から脱核または崩壊があり，これは溶血後末梢血にみられる短命な異常大型網赤血球（stress reticulocyte）の生成過程と解される。

論文の審査結果の要旨

従来の赤芽球 compartment は信頼性，客観性を欠くので，著者は瀉血後の造血反応と ^{3}H-thymidine を用いた autoradiography を利用して，核径計測に基づく，客観的な赤芽球世代と一致する compartment を設定，赤芽球系は 4 compartment から成ることを明らかにした。これに基づいて瀉血後の造血反応を解析し，瀉血後には赤芽球の DNA 合度時間，世代時間が短縮し，K½ ～ K¼ で脱核の起ることを証明した。

これらの成績は臨床上，溶血，失血時にみられる造血刺戟，特にその際の短命，大型網赤血球出現機序を説明するものとして価値あるものと考える。