The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	大量出血後の新生赤血球の脆弱性に関する実験的研究
Author(s)	小林, 司郎
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30020
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

【10】

氏名・(本籍)	小林司郎（こばやし しろう）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1752 号
学位授与の日付	昭和44年5月1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	**大量出血後の新生赤血球の脆弱性に関する実験的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕 (副査) 教授 岡野 錦弥　教授 西川 光夫

論文内容の要旨

〔目　　的〕

瀉血又は溶血素により急性貧血をきたした動物は，組織への酸素供給を維持するべく骨髄において酸素運搬能の高い大型赤血球を産出し末梢血液に放出する。かような強い造血刺激下で新生された赤血球には正常赤血球の寿命を全うせず早期に末梢血液より消失するもののあることが1951年 Neuberger, Berlin 等により示唆され，後に当教室垣下がこれを実証した。しかしこのような異常赤血球の細胞形態学的特質及びその崩壊の機序は尚明らかでないので，本論文ではこの点の解明を試みた。

〔実験方法〕

体重 2,2kg 前後の雄性白色家兎で血液学的諸恒数が正常域のものを正常家兎として用い，これに 20ml/kg 体重の瀉血を施して瀉血家兎とし，この各時期の末梢血液を材料とした。抗凝固剤にはヘパリンを用いた。赤血球の形態学的検査として，赤血球数：計算盤で二重計測，血色素量：酸化ヘモグロビン法で波長 550mμ の吸光度測定，ヘマトクリット値：ヘパリン処理毛細管を使用し，2本の平均値，平均赤血球直径：Bock の halometer を使用し血液塗抹標本1枚につき10回測定した平均値。以上の4恒数を基に，平均赤血球血色素量，平均赤血球容積，平均赤血球血色素濃度，平均赤血球厚径，平均赤血球球状率を法により算定した。網赤血球比率は Pappenheim 法によった。赤血球滲透圧抵抗は Davidsohn の方法に準じ pH 7.4 燐酸緩衝食塩水を用いて行ない，上清の血色素量と沈渣の網赤血球比率又は放射活性を測定した。赤血球の in vivo^{59}Fe 標識は $^{59}FeCl_3$ 5μCi/kg 体重を静脈内注射し，2時間後に非放射性鉄を静脈内及び筋肉内に注射して ^{59}Fe 利用をブロックし，更に週2回非放射性鉄を筋注して再利用を防止した。網赤血球の in vitro^{59}Fe 標識は Jandl の方法に準じ，自己血清を $^{59}FeCl_3$ と孵置して得られる

serum-iron-compound を網赤血球増多血液と孵置して標識し，4回洗滌して赤血球内 heme 分画以外にある contamination を1％以下とした。網赤血球のクームス試験は Sutherland の方法に準じ，緬羊を家兎グロブリンで免疫して得られる羊抗家兎グロブリン血清を不活性化し，正常家兎赤血球で吸収してから瀉血反応時の末梢赤血球の被凝集性を検した。血液の孵置は 37°C 恒温水槽を用い，長時間にわたる場合は血液を脱線維したうえ振盪孵置した。

〔実験成績〕

低張溶液にさらされて溶血せずに残った沈渣の網赤血球比率でみる限りでは，瀉血反応時の網赤血球は滲透圧抵抗性を示した。一方 ^{59}Fe 標識法を用いた場合，正常又は瀉血2日後に in vivo 標識された赤血球は滲透圧抵抗の経日的な減弱を示すのに対して，瀉血4日又は6日後に in vivo 標識された赤血球の場合は，初期に滲透圧抵抗が増大し，その後経日的に減弱した。また瀉血後の末梢平均赤血球指数は，網赤血球分利期に大直径性高色素性高球状率性の著名な増強を示した。こういうことから瀉血反応時に大型で滲透圧脆弱な網赤血球の存在することが疑われたが，実際 in vitro での網赤血球標識法を用いることにより，滲透圧抵抗性網赤血球と同時に滲透圧脆弱性網赤血球の存在を認めた。瀉血反応時の末梢網赤血球はクームス試験陽性を示した。37°C 孵置による滲透圧抵抗の減弱は正常血液よりも瀉血後の網赤血球増多血液で著明であり，赤血球自己溶血試験でも，正常赤血球より瀉血反応時の幼若赤血球に高い溶血性を認めた。

〔総　　括〕

1) in vivo ^{59}Fe 標識法により網赤血球分利期に新生される赤血球に，滲透圧脆弱で早期に末梢血液より消失する群が存在することを認めた。
2) 一方，in vitro ^{59}Fe 標識法では，瀉血反応時の末梢網赤血球に，滲透圧抵抗性群と滲透圧脆弱性群の二つの群の存在することが示された。後者が早期消失群に一致すると考えられる。
3) in vitro 37°C 孵置は，瀉血反応時の幼若赤血球には一般的に不利な影響を与えて，溶血性を高めることを認めた。in vivo ではこれら幼若赤血球の高球状率を示す形態とグロブリン被覆を有する特異性が関与して細網内皮系での選択的抑留が促されるうえ，ここで組織因子を含めた種々の条件付けを受けるために，被抑留傾向の強い滲透圧脆弱な群は早期崩壊を余儀なくされ，他の被抑留傾向の弱い滲透圧抵抗性群は崩壊には到らずに further maturate するものと考察した。

論文の審査結果の要旨

瀉血反応時の新生赤血球は，その形態的特徴とグロブリン被覆によって，細網内皮系に抑留され易く，そこで溶血性が高められることが推測された。in vitro 及び in vivo の実験でこれら新生赤血球の滲透圧抵抗を検索し，滲透圧抵抗性のものと，滲透圧脆弱性のものの二種類があり，後者が末梢血液より早期に消失することを示す成績を得た。これは未だ明らかでない新生赤血球の早期崩壊の機序の解明に，細胞レベルでの一つの根拠を与える点で有意義である。