



Title	成人におけるHbF含有赤血球産生に関する研究
Author(s)	石津, 久左衛門
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30370
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

氏名・(本籍)	いしづ　きゆうざ　えもん 石津　久左衛門
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　　2 1 4 4　　号
学位授与の日付	昭和 45 年 12 月 15 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	成人におけるHbF含有赤血球産生に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 阿部　　裕
	(副査) 教授 西川　光夫　教授 石上　重行

論 文 内 容 の 要 旨

〔目　　的〕

HbF含有赤血球（以下HbF-RBCと略す）は一般に大型であり、ある種の造血異常状態では成人においても増加する事実が知られている。しかるにHbF-RBCの産生機作およびその増加の意義についてはいまだ確実な報告がみられない。そこで細胞内HbF検出にすぐれた蛍光抗体直接法を応用し、赤芽球世代に一致したcompartmentの概念を導入することによって成人急性出血におけるHbF含有赤芽球（以下HbF-EbIと略す）動態を検討し、造血亢進時の異常赤芽球動態の解明に資せんとした。

〔方法ならびに成績〕

1. 対　　象

- (1) 正常例：末梢血像および骨髓像に異常なく、特記すべき原疾患を認めない成人を選んだ。
- (2) 急性大量出血例：(a)出血時期が判明しており、なるべく多量かつ急性の出血であること。
- (b)輸血および酸素吸入を受けていないこと。(c)その他末梢血、骨髓に影響をおよぼすような条件が比較的加っていないこと。以上の条件を満たし末梢血にreticulocyte crisisを認めた症例について検討した。

2. 方　　法

(1) 蛍光体液の調製：臍帯血赤血球から非Hb成分を除去し、アルカリ変性法を施して得た人HbFを抗原とし、家兎にて抗体価50倍以上の抗血清を作成し、成人赤血球、白血球およびマウス肝粉末で吸収操作を行った。次いで $\frac{1}{3}$ 飽和硫酸法でグロブリン分割を得、double diffusion法にてHbAとは反応せずHbFとのみ沈降線を形成することを確かめた。これにグロブリンの1/100量のFITCを標識し、Sephadex G-50, DEAE celluloseによるcolumn chromatographyにて精製し、真空法で濃縮した後

1%窒化ソーダを添加して保存した。

(2) 細胞学的検査術式：末梢血および骨髓血の塗抹標本をアセトン9，メタノール1の混合液にて固定し、上記蛍光抗体液で染色し検鏡にてHbF含有血球のみ蛍光を發し、非特異染色を認めないことを確認した。そこでCarl Zeiss製ULTRAPHOT IIを用いて蛍光染色標本中のHbF-Eblを視野に現れる毎に写真撮影し、投影にて核径計測を行った。一方HbA含有赤芽球（以下HbA-Eblと略す）は全赤芽球の大部分を占めるのでその核径計測はMay-Giemsa染色標本の全赤芽球について行った。この際投影計測とは差のないことを確かめたので実際には測微接眼レンズを用いて計測した。これらをさらに我々が設定した人赤芽球compartmentにしたがって分類した。

3. 成 績

(1) 正常人ではHbF-Eblの核径分布は全赤芽球のそれと比較的類似し、それぞれを4 compartmentに分けると全赤芽球では $K_1=5.9\%$ ， $K_{\frac{1}{2}}=11.1\%$ ， $K_{\frac{1}{4}}=19.0\%$ ， $K_{\frac{1}{8}}=64.0\%$ であり、一方HbF-Eblでは $K_1=7.4\%$ ， $K_{\frac{1}{4}}=13.9\%$ ， $K_{\frac{1}{2}}=22.1\%$ ， $K_{\frac{1}{8}}=56.6\%$ で全赤芽球に比し幼若型の比率がや、高く、それぞれの $K_{\frac{1}{8}}$ 比率から正常状態でもHbF-EblがHbA-Eblより1割あまり早期に脱核しやすいものと推定される。

(2) 出血24時間後では正常例に比し全赤芽球でも幼若型の増加を認めるがHbF-Eblでは $K_1=29.4\%$ ， $K_{\frac{1}{2}}=22.5\%$ ， $K_{\frac{1}{4}}=22.3\%$ ， $K_{\frac{1}{8}}=22.8\%$ で K_1 ， $K_{\frac{1}{2}}$ の増加と $K_{\frac{1}{8}}$ の相対的減少が著明であった。

(3) 出血48時間後では24時間例と類似の傾向を示し、核径分布ではHbF-Eblは全赤芽球よりかなり右偏し、幼若型の増加を認めると共に全赤芽球中に占めるHbF-Eblの比率増加がみられた。

(4) 出血72時間後でもHbF-Eblの幼若型の増加をみたが24，48時間例にくらべると K_1 の比率はかなり低下していた。さらにHbF-Eblの全赤芽球中に占める割合を各compartment別にしらべると正常例に比し $K_{\frac{1}{8}}$ での減少が著しく、HbF-Eblが $K_{\frac{1}{2}}$ ないし $K_{\frac{1}{4}}$ からの脱核を特異的に起しやすいことを示唆している。

(5) 全赤血球中に占めるHbF-RBC比率およびreticulocyteの推移を末梢血でしらべると前者はすでに出血3日後に増加のpeakを示し、後者は出血5日後peakをみるreticulocyte crisisをきたした。正常人でもHbF-RBCはHbA-RBCより大型であることはPrice-Jones curveで明らかであるが出血後には一層大型のHbF-RBCが出現した。これらの事実はreticulocyte crisisの初期に出現するreticulocyteにはHbFの含有率が高いという可能性を示し、これらがstress reticulocyteであろうと解される。

〔総 括〕

1. 正常状態ではHbF-EblはHbA-Eblにくらべや、早期に脱核する傾向をもつ。
2. 急性出血による造血刺激は幹細胞を赤芽球に分化せしめ、著しい赤芽球増殖を来たすがその際HbF-Eblの産生増加と早期脱核はHbA-Eblのそれらより顕著である。
3. 末梢血におけるHbF-RBC出現の推移はstress reticulocyteのそれと類似している。

論文審査結果の要旨

成人におけるHbF産生機構については骨髓造血を直接検索した報告少なく従来末梢血所見からの間接的な推測がなされていたにすぎない。

本論文において著者は蛍光抗体直接法と赤芽球世代に対応したcompartmentの概念とを応用しHbF含有赤芽球動態を解析して次の結論を得た。

正常状態ではHbF含有赤血球はHbA含有赤血球とほぼ同じ成熟過程を経て産生されるが少数は成熟型のHbF含有赤血球の早期脱核に由来する。

また急性出血による造血亢進時にはHbF含有赤血球の早期脱核が著しく亢進し、大型のHbF含有赤血球が多数産生される。

この造血機構および末梢血における動態よりこの赤血球がstress reticulocyteであると解した。

この研究は、以上の如くHbF含有赤血球系の細胞回転を明らかにするのみならず広く細胞の発生・分化ならびに蛋白合成における遺伝子支配に関しても重要な示唆を与えるものである。