



Title	特発性血小板減少性紫斑病における骨髓巨核球の形態学的研究
Author(s)	藤本, 高義
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32477">https://hdl.handle.net/11094/32477</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)	藤本高義
学位の種類	医学博士
学位記番号	第4762号
学位授与の日付	昭和54年11月30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	特発性血小板減少性紫斑病における骨髓巨核球の形態学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 神前五郎 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 橋本一成

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

特発性血小板減少性紫斑病(ITP)では、近年血小板回転の研究から血小板の産生亢進と破壊亢進の存在が明らかにされているが、骨髓巨核球(以下巨核球と略す)の光顕的観察では幼若型の増加が指摘されている。本研究では、まず日常臨床に容易に応用できる正常ヒト巨核球の電顕的成熟度分類に対応した光顕的成熟度分類を試み、それをもとにして ITPにおける巨核球の成熟過程及び血小板分離過程を光顕的にまた電顕的に追求し、同時に ITPの血小板微細構造についても検討したものである。

#### 〔方法ならびに成績〕

##### (1) 電顕像を基礎としたヒト巨核球の光顕的成熟度分類

巨核球の光顕的分類を行うため巨核球の成熟過程の電顕的分類を再検討して、特殊顆粒の集合化、血小板区画形成の有無が、電顕レベルの血小板分離膜形成期と血小板分離期の巨核球を分離識別するための指標になることを明らかにした。そしてまた、アズール顆粒の産生の有無及び分布状態が分類指標になることを明らかにし、電顕的成熟度分類の4つの時期の巨核球に相対応するものをそれぞれ光顕分類で、I, II, III, IV型とした。出血性要因がなく、血小板数正常の健康人12例の骨髄塗抹 Wright 及び Wright-Giemsa 染色巨核球 261 個を油浸下で撮影してスライドを作製して検討したところその出現頻度は I型 4.2 %, II型 15.3 %, III型 55.9 %, IV型 24.5 %で、ほぼ電顕観察と一致する結果であった。また細胞質の好塩基性の程度、核の状態から検討してもこの成熟度分類は妥当であると考えられる。

##### (2) ITP 巨核球の光顕的観察

ITP 13 症例の骨髄塗抹 Wright-Giemsa 染色巨核球1035個を油浸下で撮影してスライドを作製し、ITP 巨核球の成熟過程の検討を行った。また各型の巨核球を正常巨核球と比較検討した。各型の出現頻度は I型 1.4%, II型 22.7%, III型 61.4%, IV型 14.6%で正常に比して II型が増加し、IV型が減少していた。III, IV型の巨核球の細胞質の好塩基性については、正常の同型のに比して青染性が残存しているものが多くみられ、アズール顆粒の分布状態についても IV型で明確な血小板区画形成が認められる巨核球が正常に比して減少していた。また正常では観察されない異常巨核球が認められた。

#### (3) ITP 巨核球の電顕的観察

ITP 8 症例の骨髄組織をグルタルアルデヒド 四酸化オスミウムの二重固定後、包埋、超薄切片を作製し透過電顕で89個の巨核球を観察した。その成熟過程各期の出現頻度は合成期 4.5%, 特殊顆粒產生期 10.1%, 血小板分離膜形成期 0%, 血小板分離期第Ⅰ期 10.1%, 第Ⅱ期 12.4%, 第Ⅲ期 1.1%, 異常型 61.8%であった。正常では観察されない異常型巨核球のうち半数は特殊顆粒は充分に產生されているが血小板分離膜が断片的であったり、開大したりしており、血小板野を形成していない巨核球であった。これら全ての異常型巨核球の微細構造と、典型的な血小板分離膜形成期の巨核球が観察されなかつたことを考え合わせ ITP 巨核球における分離膜の形成異常が推定される。また正常の同時期に分類された巨核球と比較して細胞質に遊離リボゾーム、粗面小胞体を多く残している巨核球が多くかった。

#### (4) ITP 血小板の微細構造

ITP 3 症例について、採血直後に 2.5% グルタルアルデヒドで固定後、遠心操作により血小板を収集し 1% 四酸化オスミウムで後固定し型の如く包埋、超薄切片を作製し透過電顕で観察した。ITP 血小板は正常ヒト血小板に比して大きく不整形を呈し surface connected system の開大したもののが多かった。また正常ヒト血小板ではほとんどみられない粗面小胞体が多くの血小板に認められた。

#### 〔総括〕

(1) 巨核球の電顕像に基く成熟度分類に相対応するような、日常臨床に応用できるヒト巨核球の光顕的成熟度分類をアズール顆粒產生状況、その分布の状態を指標にして試み、それが細胞質の好塩基性、核の状態の面からも検討して妥当なものであるという結果を得た。

(2) ITP では多くの異常型の巨核球が観察された。また巨核球がまだ細胞質に遊離リボゾーム、粗面小胞体を残した状態で、しかも血小板分離膜の形成異常のために充分に巨核球の胞体を分画できず、流血中に粗面小胞体をもった血小板や、正常人ではみられない形態をした血小板を巨核球の胞体の一部から分離しているものであろうと推定された。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は正常ヒト骨髄巨核球の電顕像に対応した日常臨床に応用できる巨核球の光顕的成熟度分類を行ったもので、それをもとに ITP における巨核球の成熟過程並びに血小板分離過程を光顕的、

電顕的な面より検討を加えたものである。ITPでは以前より巨核球の成熟障害、血小板産生障害が主張されていたが、他方Kinetic studyより血小板崩壊亢進、産生促進が指摘され、両者の間の不一致を如何に理解するか問題が残されていた。本論文は光顕的、電顕的にITPにおける巨核球ならびに血小板の形態学的異常を詳細に研究し、上述の不一致の本態を形態学的な面より明らかにしたものである。