

簡易骨髓組織培養法に関する研究

第二編

各種血液疾患々者骨髓に就いて

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木 潔教授）

小野 安三

〔昭和33年8月19日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験材料並びに実験方法

第3章 実験成績

- 1) 白血病患者骨髓簡易培養
 - a) 慢性骨髓性白血病
 - b) 急性骨髓性白血病
 - c) 単球性白血病

2) 再生不良性貧血患者骨髓簡易培養

3) パンチ氏病患者骨髓簡易培養

4) 本態性低色素性貧血患者骨髓簡易培養

5) 無顆粒細胞症患者骨髓簡易培養

6) 悪性貧血患者骨髓簡易培養

第4章 総括並びに考按

第5章 結 論

第1章 緒 言

血液疾患々者末梢白血球の動態観察に関する研究は古く1898年 Jolly³³⁾ の白血病患者に於ける観察に始まる。次いで1921年 Jacobsthal³¹⁾ は骨髓性白血病で骨髓芽球に棘状「アマーバ様突起」を認め、1925年 E. V. Philipsborn⁶⁴⁾ は骨髓性白血病で骨髓芽球が小突起を伸展収縮するのを見、リンパ性白血病ではリンパ球は健康人のそれよりも活潑に遊走運動すると述べているが全く断片的なものである。

本邦に於いては1929年杉山⁷⁶⁾ が白血球遊走速度の新測定法を考案して以来、1932年八木⁸⁸⁾ は慢性骨髓性白血病について報告している。又1937年立松⁷⁹⁾ は白血病について、1943年栗原⁴¹⁾、1954年千田⁷⁵⁾ 等が夫々報告を行つている。これ等は一般に短時間の観察で疾患の診断には到底役立たないものである。

一方血液疾患々者骨髓内白血球動態観察に関する研究は極めて少なく、唯1939年 Rich⁶⁵⁾ et al は被覆培養法で幼若細胞の運動を観察しているが不完全なものである。

本邦に於いては1938年坂野⁶⁹⁾ が貧血症を主とせる疾患々者末梢血及び骨髓内白血球の遊走速度を超生体観察で測定し、両者を比較している。1951年井上²³⁾ も同じく超生体観察で白血病患者の骨髓内白

血球の遊走速度を測定している。

最近教室に於いては骨髓組織培養法により各種血液疾患々者骨髓の観察を行い、臨床面に新分野を開拓した。即ち各種白血病及び再生不良性貧血の正確な診断には必要かくべからざるものと考えられるに至つた。即ち被覆培養法によつて、白血病患者骨髓では鋭利な辺縁で境された独特な増生様式、増生帯細胞密度の極めて高いこと、鑑別が困難な幼若細胞より成熟細胞への成熟過程の観察が可能なこと、又成熟好中球遊走速度の低下等が特徴として把握された。更に白血球の墨粒貪喰能及び生体染色の観察より各種白血病の病型分類が極めて容易となつた。一方再生不良性貧血では原組織に脂肪細胞の増加を来し、増生帯細胞は疎で成熟好中球遊走速度の低下が認められて、本症と他種血液疾患との鑑別は容易である。

そこで私は第一編で述べた簡易骨髓組織培養法を用いて、各種血液疾患々者骨髓の観察を行い、従来の組織培養法と比較して類似の所見が得られるかどうかを追求し、本法の臨床的有用性を立証し得たので茲に報告し諸賢の批判を仰ぐものである。

第2章 実験材料並びに実験方法

各種血液疾患々者としては、平木内科入院患者で、

治療開始以前及び一部経過を追って胸骨々髄穿刺を行って得られた組織片を用いた。患者は慢性骨髄性白血病3例、急性骨髄性白血病3例、再生不良性貧血3例、パンチ氏病2例、本態性低色素性貧血3例、無顆粒細胞症1例、悪性貧血1例の計16例である。

実験方法は第一編で述べたと同様の方法を用いた。即ち健康人血清及び V. B12 を培地として使用し、培養器として清拭後滅菌乾熱せる組織培養盤を用いて培養を行った。培養後 3, 6, 9, 12, 24時間目に組織増生面積、増生帯細胞密度及び成熟好中球遊走速度の測定を行い、更に細胞の形態学的観察等を行った。

第3章 実験成績

1) 白血病患者骨髄簡易培養所見

a) 慢性骨髄性白血病

本症3例の血液像は表1に示す如くである。

表1 慢性骨髄性白血病末梢血液像

氏名	河相 (♀)55才	鎌田 (♀)15才	東 (♀)43才
Hb.	89%	38%	78%
Rote	497×10 ⁴	283×10 ⁴	357×10 ⁴
Weisse	8700	33400	25600
M. bl.	0.5%	8.0%	0.5%
Pro. My.	4.0 "	82.5 "	0 "
My.	8.0 "	0 "	0 "
Mt.	12.0 "	4.5 "	2.5 "
St.	28.5 "	1.0 "	19.0 "
Seg. II	22.5 "	2.5 "	31.0 "
III	11.5 "	0 "	15.5 "
IV	2.5 "	0 "	0 "
Eo.	1.0 "	0 "	1.0 "
Ba.	2.0 "	0 "	16.5 "
Mo.	4.5 "	0 "	0 "
Ly.	3.0 "	0.5 "	8.5 "

なお第3例(東)ではナイトロミン及びレ線照射後に培養を行ったものである。

比較成長値は図1、表2に示す如く、培養後24時間目では夫々51.75, 42.29, 23.80で健康人17.01に比べて著るしく高値を示した。増生帯辺縁は鋭利に境されているが、第1例(河相)、第2例(鎌田)に於いては図2のように中心部に稠密な細胞層を生じ、一見ツベルグリン反応の二重赤像を思わした。中心部細胞稠密層には前骨髄球が多く、一部成熟好酸酸が見られる。前骨髄球は胞体に少数の微細な顆

表1' 慢性骨髄性白血病骨髄像

氏名	河相 (♀)55才	鎌田 (♀)15才	東 (♀)43才
有核細胞	2040×10 ²	4023×10 ²	3042×10 ²
Ur.	0	0.2	0.12
Mak.	B.	0	0.8
	P.	0	0.2
	O.	0	0
No.	B.	0.2	0.8
	P.	0.2	1.0
	O.	0	0.2
M. bl.	2.2	2.0	0.04
Pro M.	15.4	35.4	8.8
My.	17.8	5.4	23.2
Mt.	16.0	12.4	12.8
St.	19.8	14.8	12.4
Seg.	16.2	11.8	25.2
Ba.	6.4	9.6	1.2
Mo.	2.0	0	1.6
Eo.	3.6	4.2	4.08
Ly.	G.	1.2	0.8
	K.	0	0.2
Pl.	0	0.2	0.04

図1 慢性骨髄性白血病比較成長値

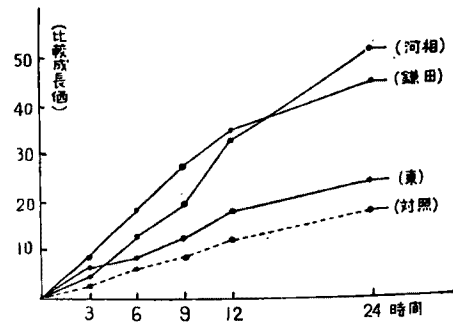
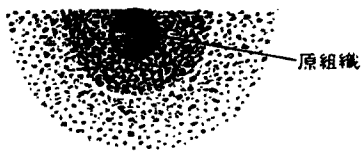


表2 比較成長値(慢性骨髄性白血病)

氏名	河相		鎌田		東
	比・成	中心部	比・成	中心部	
時間					
3	4.89	2.88	8.29	3.26	5.86
6	12.79	3.61	18.85	8.02	8.42
9	19.38	/	27.23	10.37	12.23
12	33.38	/	34.75	/	17.40
24	51.75	/	44.29	/	23.80

図2 慢性骨髄性白血病増生様式



粒を有し、核膜は明瞭で2~3個の核小体が認められる。次に骨髄球は増生帯の可成り周辺部まで認められ、核は円形で核膜は明瞭、核小体を2~3個有し、胞体内には好中球の固有顆粒が存し、胞体の位置動は殆んどないが、時として胞体より3角形の偽足を2~3方向に出すのが認められる。又外側の細胞層には多数の成熟好中球を認める。

中心部細胞稠密層の比較成長価は表2に示す如く、培養後6時間目では第1例では3.61、第2例では8.02で第2例の方が高値を示した。

密度指数は表3に示す如く、培養後9時間目では221、236、294で健康人50に比べて著るしく高値を示した。

表3 慢性骨髄性白血病密度指数

氏名	時間		
	河 相	鎌 田	東
3	152	216	215
6	172	215	220
9	221	236	294
12	215	179	266
24	201	147	251

成熟好中球遊走速度は培養後3時間目では夫々10.14 μ /m、4.94 μ /m、10.90 μ /mで健康人15.17 μ /mに比べて若干低値を示した。

表4 慢性骨髄性白血病好中球遊走速度 (μ /m)

氏名	時間		
	河 相	鎌 田	東
3	10.14	4.94	10.90
6	9.78	5.14	7.54
9	8.75	3.84	7.43
12	3.58	2.51	4.25
24	1.25	0 ↓	3.64

b) 急性骨髄性白血病

本症3例の血液像は表5に示す如くである。比較成長価は図4、表6に示す如く、培養後24時間目では夫々5.71、10.49、6.55健康人17.01に比べて低値を示した。

図3 慢性骨髄性白血病好中球遊走速度 (μ /m.)

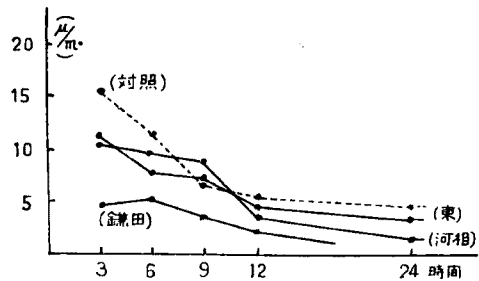


表5 急性骨髄性白血病末梢血液像

氏名	血液像		
	大 西 ♂ 28才	大 月 ♂ 58才	渡 辺 ♂ 59才
Hb.	45%	39%	37%
R.	207 × 10 ⁴	192 × 10 ⁴	172 × 10 ⁴
W.	11200	1400	43800
M. bl.	43%	20.5%	82.5%
Pro.	42 "	15.0 "	7.5 "
My.	0 "	0 "	1.0 "
Mt.	2 "	0.5 "	0 "
St.	1 "	1.5 "	0.5 "
Seg. II	0 "	5.5 "	0 "
III-V	0 "	15.0 "	0 "
Ly.	11 "	40.0 "	8.5 "
Mo.	0 "	0.5 "	0 "
Ba.	0 "	0 "	0 "
Plas.	0 "	0 "	0 "
Eo.	0 "	1.0 "	0 "

表5' 急性骨髄性白血病骨髓像

氏名	骨髓像		
	大 西 (♂)28才	大 月 (♂)58才	渡 辺 (♂)59才
有核細胞	196400	168000	421200
Ur.	0	0	0
Mak.	B.	0.8	0.2
	P.	0	0
	O.	0	0
No.	B.	0.4	1.0
	P.	0.2	2.0
	O.	0.4	0
M. bl.	46.8	56.8	88.4
ProMy.	30.2	0.8	1.8
My.	5.2	0.4	2.4
Mt.	3.8	1.2	0.4
St.	3.6	1.8	0.6
Seg.	2.8	3.2	0.2

Mo.		0	0.8	0
Eo.		0	0	0.4
Ly.	K.	4.4	27.4	2.4
	G.	0	0	0
Pl.		1.0	2.4	0.6
Mit.		0.4	2.0	0.2

図4 比較成長価(急性骨髄性白血病)

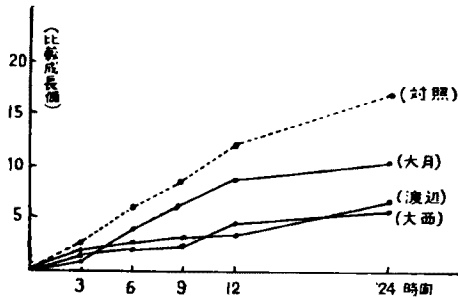


表6 急性骨髄性白血病比較成長価及び密指数

氏名 時間	大西		大月		渡辺	
	比較成長価	密度指数	比較成長価	密度指数	比較成長価	密度指数
3	1.56	94	1.10	187	1.63	90
6	2.17	129	4.24	197	2.57	115
9	2.30	140	6.65	210	3.01	128
12	4.85	133	8.83	259	3.59	135
24	5.71	157	10.49	192	6.55	120

密度指数は表6に示す如く、培養後9時間目では夫々140, 210, 128で健康人50に比べて高値を示した。増生帯辺縁は写真11のように鋭利に境されている。原組織内部は幼若細胞で満ちて、脂肪細胞は少ない。

成熟好中球は増生帯辺縁部に極めて少数に認められるに過ぎず、その遊走速度も図5、表7に示す如

図5 好中球遊走速度(μ/m.)
(急性骨髄性白血病)

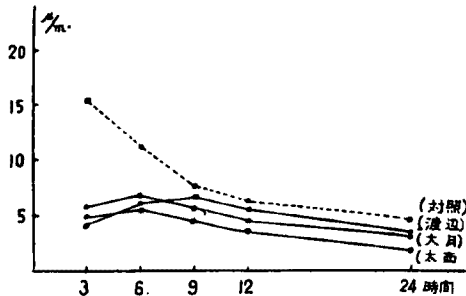


表7 急性骨髄性白血病遊走速(μ/m.)

氏名 時間	大西	大月	渡辺
3	4.94	5.84	4.55
6	5.59	6.88	5.84
9	4.50	5.44	6.88
12	3.64	4.55	5.54
24	2.22	3.20	3.25

く培養後3時間値では夫々4.94 μ/m, 5.84 μ/m, 4.55 μ/mで健康人に比べて著るしく低値を示した。又成熟好中球はC型運動を呈するもの、亜鈴型を呈し顆粒は両極に偏在して位置移動の殆んどないもの及び主体は殆んど静止し、尾部を左右約180度の角度でゆつくりと動かしながら、主体がガラス面より剥離する特有な尾部運動を行う細胞等を認めた。

c) 単球性白血病

本症3例の血液像は表8に示す如くである。

比較成長価は図6、表9に示す如く、培養後24時間目では24.06, 5.13, 13.70で健康人17.01に比べて、第1例では高値を示し、第2例では反対に低値を示し、第3例ではほぼ等しい値を示した。

表8 末梢血液像(単球白血病)

氏名	天坪 (♀)62才	増田 (♀)13才	青木 (♂)40才
Hb.	38%	35%	45%
R.	138 × 10 ⁴	167 × 10 ⁴	219 × 10 ⁴
W.	30800	62700	25700
Mo. bl.	72.5%	84.0%	37.5%
Pro. Mo.	1.0 "	3.5 "	9.0 "
Mo.	0.5 "	4.5 "	10.5 "
Ne. 系.	8.5 "	1.0 "	32.5 "
Ly.	17.5 "	7.0 "	10.5 "
Eo.	0 "	0 "	0 "

図6 比較成長価(単球白血病)

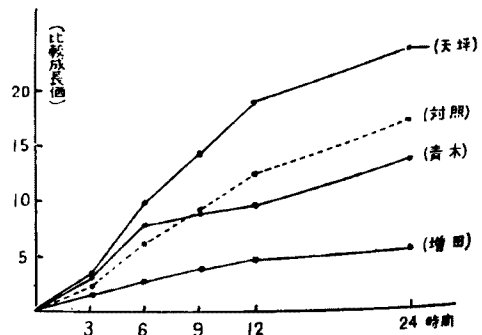


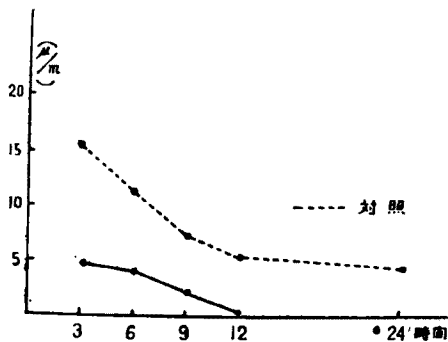
表9 比較成長価及び密度指数
(単球白血病)

氏名	天 坪		増 田		青 木	
	比. 成	密度	比. 成	密度	比. 成	密度
時間						
3	3.34	225	1.40	104	3.11	135
6	10.00	230	2.69	135	7.73	127
9	14.36	250	3.81	196	8.79	156
12	19.11	255	4.45	174	9.29	190
24	24.06	273	5.13	183	13.70	145

密度指数は表9に示す如く、培養後9時間目では夫々250, 196, 156で健康人50に比べて遙かに高値を示した。増生帯辺縁は鋭利に境されている。

成熟好中球遊走速度は図7に示す如く第3例では、培養後3時間目では4.98 μ/m で健康人15.17 μ/m に比べて著しく低値を示した。又第1, 2例では成熟好中球は殆んど見当らず、培養後3時間目には前単球, 単芽球のみが増生帯に出現し、増生帯辺縁は鋭利に境されている。6時間目頃より増生帯辺縁部に成熟単球が現われ、9時間目にはその数を増し、次第に遊走速度の上昇を来し12時間目頃より遊走速度の低下が認められた。単球性白血病に於いては単芽球, 前単球の成熟単球への成熟の程度が急性骨髄性白血病に比べてより著明である。

図7 遊走速度 (μ/m .) (単球白血病)



2) 再生不良性貧血

本症3例の血液像は表10に示す如くである。

比較成長価は図8, 表11に示す如く、培養後24時間目では夫々1.72, 7.15, 3.24で健康人の12.10に比べて遙かに低値を示した。

増生帯細胞は極めて疎で、密度指数は表11に示す如く培養後9時間目では夫々11, 21, 8で健康人の50に比べて極めて低値を示した。又原組織には写真

表10 再生不良性貧血末梢血液像

氏名	藤 原	佐 藤	横 田
	(♂)60才	(♂)14才	(♂)13才
病 型	Ⅲ 型	Ⅲ 型	Ⅲ 型
血 色 素	68%	35%	36%
赤 血 球	321×10 ⁴	131×10 ⁴	115×10 ⁴
色素係数	1.05	1.33	1.56
白 血 球	1400	2200	3600
St.	4.0%	6 %	6 %
Seg:	28.0 "	30 "	34 "
Ly.	68.0 "	56 "	57 "
Mo.	0 "	2.5 "	2 "
Eo.	0 "	5.5 "	1 "
Ba.	0 "	0 "	0 "

表10' 再生不良性貧血骨髓像

氏名	藤 原	佐 藤	横 田
	(♂)60才	14才(♂)	13才(♂)
有核細胞		93000	43400
Ur.	0	0	0.1
Mak.	B.	0	0.6
	P.	3.2	0.4
	O.	0.2	0
No.	B.	0	0.6
	P.	9.2	4.6
	O.	13.4	13.0
M. bl.	0.8	0	0.2
Pro.My.	1.2	1.6	1.0
My.	7.0	9.4	4.0
Mt.	6.8	5.2	8.6
St.	12.4	26.8	4.4
Seg.	9.2	5.4	6.0
Eo.	0.6	2.8	0.6
Mo.	0	3.2	0.8
Ly. K.	34.0	25.8	58.4
Ly. G.	2.0	0	1.0
Plas.	0	0.6	0.6
Mit.	0	0	0
Ba.	0	0.6	0

10のように極めて多量の脂肪細胞が重層して認められる。

成熟好中球遊走速度は図9, 表12に示す如く、培養後3時間目では夫々4.42 μ/m , 2.60 μ/m , 3.31 μ/m で健康人の15.17 μ/m に比べて遙かに低値を示した。又全細胞運動停止時間も短縮を示した。

図8 比較成長価(再生不良性貧血)

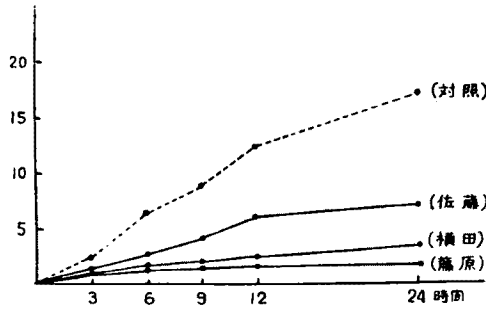


表11 比較成長価及び密度指数(再生不良性貧血)

氏名	藤原		佐藤		横田	
	比.成	密度	比.成	密度	比.成	密度
時間						
3	0.91	12	1.33	9	1.02	7
6	1.08	15	2.51	15	1.55	11
9	1.37	11	4.17	21	1.87	8
12	1.56	7	6.33	19	2.30	8
24	1.72	10	7.15	13	3.24	10

図9 遊走速度(μ/m.) (再生不良性貧血)

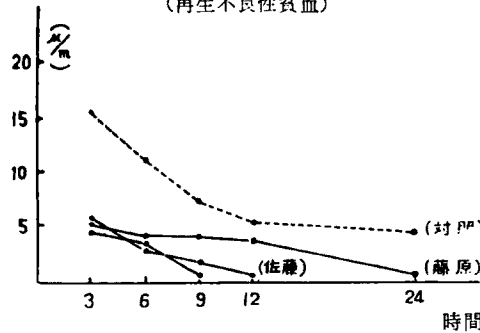


表12 遊走速度(μ/m.) (再生不良性貧血)

氏名	藤原	佐藤	横田
	時間		
3	5.01	5.63	4.89
6	4.42	2.60	3.31
9	4.09	1.95	↓
12	3.96	↓	↓↓
24	0.91	0	0

3) パンチ氏病

本症2例の末梢血液像は表13に示す如くであり、第2例に於いては剔脾前後に於いて培養を行った。

表13 パンチ氏病末梢血液像

氏名	湯 兎	市 原	
		術 前	術 後
血色素	55%	77%	78%
赤血球	360×10 ⁴	356×10 ⁴	449×10 ⁴
白血球	3640	7750	4200
St.	1%	4.8%	3%
Seg. II	6"	13 "	23"
III	59"	16.0"	20"
Ly.	17"	61.1"	43"
Eo.	7"	1.6"	2"
Mo.	0"	3.5"	9"
Ba.	0"	0 "	0"

比較成長価は図10、表13'に示す如く、培養後24時間目では7.34、13.63で健康人値17.01に比べて低値を示した。

図10 比較成長価(パンチ氏病)

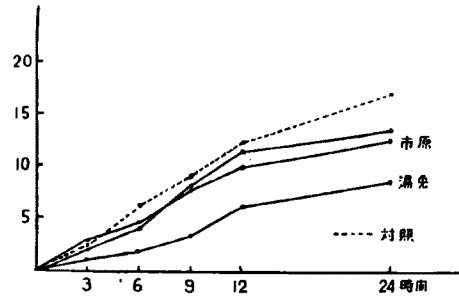


表13' パチ氏病比較成長価及び密度指数

氏名	湯 兎	市 原				
		術 前	術 後			
時間						
3	1.04	37	2.07	39	2.89	30
6	1.54	49	4.09	38	4.63	55
9	3.31	46	7.83	42	7.57	69
12	6.16	44	11.66	44	9.93	61
24	7.34	53	13.63	31	12.57	57

増生帯細胞は周辺部に向い瀰漫性に拡り、密度指数は培養後9時間目では夫々46.42で健康人の50に比べてわづかに低値を示した。

成熟好中球遊走速度は図11、表14に示す如く、培養後3時間目では7.28 μ/m、9.10 μ/mで健康人15.17 μ/m に比べて低値を示した。

第2例に於いては剔脾後、比較成長価は培養後24

時間では 12.57 で術前と大差なく、密度指数は 9 時間目では 69 でやや高値を示し、成熟好中球遊走速度は 3 時間目では 12.48 μ/m で術前に比べて高値を示した。

図11 パンチ氏病遊走速度 (μ/m .)

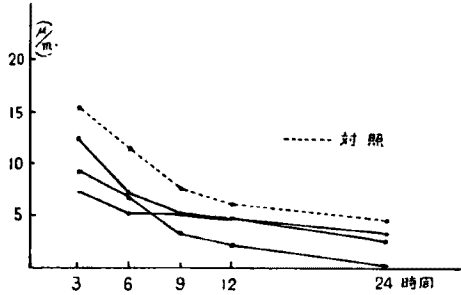


表14 パンチ氏病遊走速度 (μ/m .)

氏名	湯 兎		市 原	
	術 前	術 後	術 前	術 後
3	7.28	9.10	12.48	
6	5.20	7.47	6.99	
9	5.45	3.05	4.94	
12	4.94	2.01	4.81	
24	2.77	0	3.44	

4) 本態性低色素性貧血

本症 3 例の末梢血液像は表15に示す如くである。

表15 本態性低色素性貧血末梢血液像

氏名	中 本 (♀)19才	藤 原 (♀)19才	中 山 (♂)47
Hb	55%	40%	30%
R.	405×10 ⁴	289×10 ⁴	240×10 ⁴
F. I.	0.62	0.69	0.63
W.	5550	7100	4100

比較成長価は図12、表16に示す如く、培養後24時間目では夫々21.49、11.76、14.25で健康人17.01に比べて第1例に於いてはやや高値を示したが、第2、3例に於いては、わづかに低値を示した。

増生帯細胞は周辺部に向い瀰漫性に拡がり、密度指数は表16に示す如く、9時間目では夫々59、82、49で健康人に比して有意義の差異を示さなかつた。

成熟好中球遊走速度は図13、表17に示す如く、3時間目では夫々10.34 μ/m 、13.51 μ/m 、11.44 μ/m で健康人 15.17 μ/m に比べてわづかに低値を示し

図12 比較成長価 (本態性低色素性貧血)

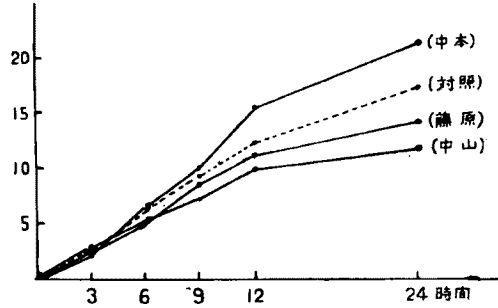


表16 比較成長価及び密度指数
(本態性低色素性貧血)

氏名	中 本		藤 原		中 山	
	比, 成	密度	比, 成	密度	比, 成	密度
3	2.31	61	2.51	71	2.86	39
6	6.99	59	5.64	75	5.61	42
9	10.89	59	7.18	82	8.55	49
12	15.53	65	9.77	76	10.73	40
24	21.49	49	11.76	45	14.25	41

図13 遊走速度 (μ/m .)
(本態性低色素性貧血)

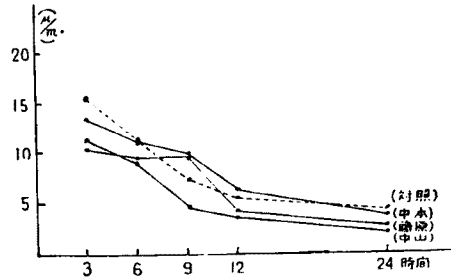


表17 遊走速度 (μ/m .)
(本態性低色素性貧血)

氏名	中 本	藤 原	中 山
3	10.34	13.51	11.44
6	9.56	11.26	8.32
9	9.95	9.81	4.42
12	4.09	6.24	4.16
24	3.97	2.79	2.01

た。

5) 無顆粒細胞症

本症の血液像は表18の如くであり、なお本症は ACTH 投与により治癒したが、その治療前後にわ

たり骨髓の培養を行った。

治療前

原組織には中等度の脂肪細胞を認め、組織増生は殆んど見られず、密度指数も培養後6時間目では5

表18 末梢血液像（無顆粒細胞症）

氏名	伏 見 (♀)	
	治 療 前	治 療 後
Hb.	80%	110%
R.	330×10 ⁴	551×10 ⁴
F. I	1.2	1.0
W.	350	11000
St.	0%	20 %
Seg II	0%	40 %
Seg III-V	4%	18.4%
Ly. G.	96%	6.4%
Ly. K.	0%	6.4%
Mo.	0%	7.2%
Eo.	0%	0 %
Pl.	0%	0.6%

表18' 無顆粒細胞症骨髓像

氏名		治 療 前	治 療 後
Ur.		1.2	0.2
Mak.	B.	2.8	2.4
	P.	5.2	1.8
	O.	0	0
No.	B.	0	0.2
	P.	9.2	7.8
	O.	0.2	0.6
My. bl.		0.8	1.8
Pro My		0.8	18.2
My.		2.0	16.8
Mt.		0.8	18.4
St.		0	16.6
Seg.		0	3.0
Eo.		0	0.2
Ba.		0	0.8
Mo.		2.8	0.4
Ly.	K.	49.4	8.6
	G.	3.2	0.8
Pl.		8.4	0.8
Ret.		6.4	0
Megk.		4.8	0.4
Mit.		0.4	0.2

で極めて低値を示した。遊出細胞は主としてリンパ球であった。

治療後

比較成長価は図14、表19に示す如く、培養後24時間目では20.89で健康人17.01に比べてむしろ高値を示した。

図14 比較成長価（無顆粒細胞症）

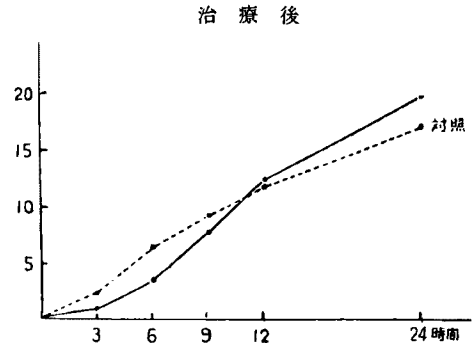


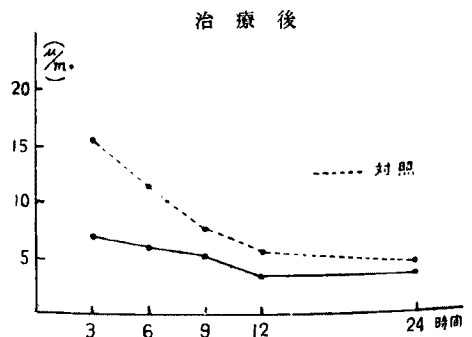
表19 比較成長価遊走速度及び密度指数（無顆粒細胞症）

時間	3	6	9	12	24
比較成長価	0.79	3.48	7.79	12.52	20.89
遊走速度 (μ/m.)	6.89	5.92	5.01	3.51	3.61
密度指数	72	126	128	119	146

増生常細胞は周辺部に向い瀰漫性に拡り、密度指数も表19のように培養後9時間目では128で遙かに高値を示した。

成熟好中球遊走速度は図15、表19に示す如く、培養後3時間目では6.89 μ/m で健康人 15.17 μ/m に比べて低値を示した。尚増生常細胞には好酸球は全く見られなかつた。

図15 遊走速度 (μ/m.)（無顆粒細胞症）



6) 悪性貧血

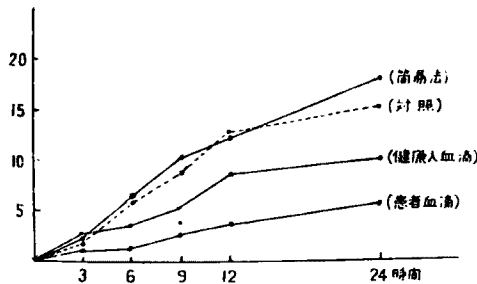
本症1例の末梢血液像は表20に示す如くである。本症の観察に際しては、培地として V. B12 と健康人血清混合液の他に、健康人及び患者血清のみの培地を用いた。

表20 末梢血液像 (悪性貧血)

氏名	佐伯 彦
Hb.	48%
R.	153 × 10 ⁴
F. I.	1.5
W.	8100
St.	0.5%
Seg. II	7.5 "
" III	19.0 "
" IV	26.0 "
" V	12.0 "
Ly. G.	3.0 "
Ly. K.	24.5 "
Eo.	2.5
Mo.	3.0
Ba.	0
Pro. Mo.	1.0
No. bl.	1.5

比較成長価は図16, 表21に示す如く、培養後24時間目では18.11で健康人17.01とほぼ等しい値を示した。

図16 比較成長価 (悪性貧血)



増生帯細胞は周辺部に向い瀰漫性に拡がり、密度指数は培養後9時間目では61で健康人50に比べてわずかに高値を示した。

成熟好中球遊走速度は図17, 表22に示す如く、培養後6時間目では12.57 μ/m で健康人11.27 μ/m と殆んど同じ値を示した。全細胞運動停止時間は培養後48時間で健康人のそれに比してやや短い。又

表21 比較成長価及び密度指数 (悪性貧血)

時間	簡易法		健康人血清		患者血清	
	比. 成	密度	比. 成	密度	比. 成	密度
3	2.45	46	2.55	25	1.30	18
6	6.39	55	3.76	24	1.81	15
9	10.08	61	5.18	25	2.56	20
12	14.31	62	8.58	28	3.66	25
24	18.11	56	10.09	32	6.31	21

図17 遊走速度 (μ/m.) (悪性貧血)

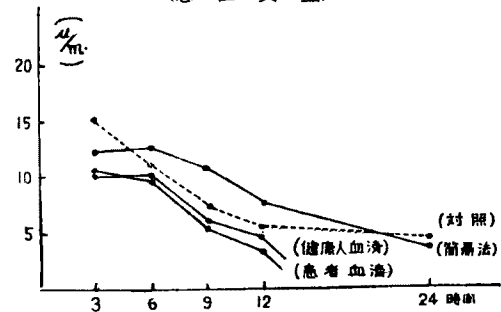


表22 遊走速度 (μ/m.) (悪性貧血)

時間	簡易法	健康人血清	患者血清
3	12.05	10.27	10.75
6	12.57	10.02	9.65
9	10.91	6.65	5.95
12	7.52	4.56	4.32
24	3.57	0	0

観察初期 (3~6時間) に原組織に接して、胞体円形、顆粒なく、核膜明瞭核内に微細なクロマチンの配列を見る、運動性のない巨赤芽球が認められる。24時間目には本細胞は認められなかつた。

次に健康人血清及び患者血清のみの培地で、患者骨髓を観察した場合と、健康人血清のみの培地で、健康人骨髓を観察した場合の3者を比較するに、

比較成長価は夫々培養後12時間目では8.58, 3.66, 5.15となり健康人血清のみの培地で患者骨髓を観察した場合が最も高値を示した。

密度指数は培養後6時間目では夫々24, 15, 29となり、患者血清のみの培地で患者骨髓を観察した場合が最も低値を示した。

成熟好中球遊走速度は培養後6時間目では夫々10.27 μ/m, 9.65 μ/m, 4.86 μ/m で健康人血清の

みの培地で患者骨髓を観察した場合が最も高値を示した。

第4章 総括並びに考按

以上私は第一編で述べた簡易骨髓組織培養法により、各種血液疾患々者の骨髓の観察を行い、以下各疾患別に総括並びに考按を行った。

1) 慢性骨髄性白血病

本症では組織増生は極めて良好で、比較成長価は健康人に比べて遙かに高値を示し、密度指数も高値を示した。

従来組織培養法に於いては、本症骨髓は健康人に比べて比較成長価は左程高値を示さないが、これは本法に比べて従来組織培養法の増生が立体的に行われることと、更に患者の病状の差によるものと考えられる。即ち本症が急性白血物の病状に近づいたものでは比較成長価は健康人とほぼ等しく、又軽症なものでは健康人の比較成長価に近づき或はそれを凌駕する。このように本症の比較成長価は病状に応じて可成り変化があるものである。

密度指数は極めて高値を示し、従来組織培養法と同じく増生帯辺縁は鋭利に境され、その外側部には細胞密度のやや低い増生帯を形成し、従来組織培養法に於いて認められる二重増生帯所見が本法に於ても認められた。第2例に於いて第1例よりも中央部細胞稠密層が大であつたが、本所見は本症が急性白血物の病像に近づくに従つて、次第に中央部細胞稠密層の増大を来し、更に飛躍かも知れないが、中央部細胞稠密層が外側部細胞層にほぼ接近した時は、次に述べる急性骨髄性白血物の増生様式と甚だ類似するもので、かく考えるならば二重増生像の推移は本症の経過を知る有力な手段となるものと考えられる。

本症の末梢血白血球遊走速度は八木⁸⁸⁾立松⁷⁹⁾、千田⁷⁵⁾等が一般に低下を認めており、骨髓内白血球についても坂野⁶⁹⁾、井上²³⁾等が低下を報告している。本法に於いても従来組織培養法同様に、成熟好中球遊走速度の低下が見られて、本症の骨髓機能低下が充分推測される。

従つて本症に特徴的な増生様式及び増生帯構成細胞が好中球系細胞より成ることが、本法により明確に認められ、従来組織培養法同様に本症の診断は容易である。

2) 急性骨髄性白血病

本症では比較成長価は従来組織培養法同様に健

康人に比べて可成低値を示した。

密度指数は健康人に比べて高値であるが、従来組織培養法に比べると低値である。これは幼若細胞のガラス面への附着力が弱いためと考えられる。増生帯辺縁は鋭利に境されて原組織内には脂肪細胞の増加は認められず、本法による増生帯所見は組織培養法に全く一致するものである。

本症の末梢血及び骨髓で成熟好中球遊走速度を立松⁷⁹⁾、井上²³⁾が夫々超生体観察で測定し、いづれも低下を認めている。本法に於いても従来組織培養同様好中球遊走速度の著しい低下が存し、骨髓機能の低下が充分推測される。なお特異な尾部運動を含めて、運動形態に多様性があるが、これは井上²³⁾が個々の成熟好中球に於て、その遊走速度に相当の開きを認めている事実と共に、本症の好中球機能低下が個々の細胞によつて相当差があることを示している。

3) 単球性白血病

本症に関しては Schilling⁷⁰⁾ が始めて Splenocyt-leucaemie と称して単球性白血物の独立性を論じ、且つこの細胞のオキシダーゼ反応陰性なる所より網内系に由来せしめたが、Naegeli⁵⁵⁾ et は単球系芽細胞は骨髓芽細胞であるとし、又単球白血細胞を Paramyeloblasten と称して、本症を骨髄性白血物の一分派とみなした。この間にあつて Downey¹⁰⁾ は単球白血病にはオキシダーゼ反応陰性の Schilling 型と陽性の Naegeli 型の2種を認めるべきであるとした妥協論を説いた。かく本症の独立性については議論されつつ今日に及んでいるが、本邦天野⁷⁾ は早くから超生体染色所見、オキシダーゼ反応、墨粒貪喰能、遊走性並びに核の性状より単球系を骨髓系、淋巴系乃至網内系とは別個の独立した細胞系と看做した。

最近教室に於いては骨髓組織培養法を用いて、細胞の運動性、墨粒貪喰能、生体染色等を観察することにより、従来死後染色標本による細胞鑑別よりも一段と正確に単球系細胞の鑑別が出来、その結果本症が意外に多いことが明かとなつた。

本法による比較成長価は第1例では健康人に比べてやや高値を示したが、第2例及び第3例では低値を示した。密度指数は高値を示し、増生帯辺縁は従来組織培養同様に鋭利に境されて、白血病としての特徴的増生様式を示した。

成熟好中球遊走速度は従来組織培養同様に著しく低値を示し、骨髓機能の低下が考えられる。

成熟単球は特有なD型運動を活潑に行い、又単芽球、前単球より成熟単球への成熟過程が、急性骨髓性白血病時の骨髓芽球、前骨髓球より成熟好中球へのそれに比べて著明である。

以上本症は白血病としての特徴的増生様式を示すと共に、増生帯構成細胞が単球系細胞より成ることより、従来の組織培養同様に本症の診断は容易である。

4) 再生不良性貧血

本症では組織増生は極めて悪く、比較成長価は従来の組織培養法同様に、健康人に比べて極めて低値を示した。増生帯細胞は極めて疎で、密度指数は極めて低値を示した。又原組織内部には脂肪細胞の増加が認められ、幼年者に於ても脂肪細胞が重層しているのを認めた。

成熟好中球遊走速度は従来の組織培養同様に低値を示し、全細胞運動停止時間も短かく、骨髓機能の著しい低下が考えられる。

以上所見より急性白血病とは容易に鑑別出来る。

5) パンチ氏病

本症では比較成長価は、従来の組織培養法同様に健康人に比べて低値を示した。増生帯細胞は周辺部に向い瀰漫性に拡がり、密度指数は健康人に比べてやや低値を示した。更に増生帯に幼若細胞が少ないことより白血病及び再生不良性貧血とは容易に鑑別出来る。

成熟好中球遊走速度は低値を示し、骨髓機能の低下が推測される。又本症患者の剔脾後、成熟好中球遊走速度の回復が認められたが、Frank¹²⁾の Splenopathische Markhemmung の概念よりすれば当然のことである。

6) 本態性低色素性貧血

本症では比較成長価は健康人とほぼ等しい値を示し、増生帯細胞は周辺部に向い瀰漫性に拡がり、密度指数は健康人に比べて僅かに高値を示した。成熟好中球遊走速度は健康人のそれとほぼ等しい値を示した。

従来の組織培養法に於いては、組織増生、成熟好中球遊走速度、全細胞運動停止時間等は健康人のそれとほぼ一致した成績を見るが、本法に於いても同様の結果を得た。

7) 無顆粒細胞症

本症はW. Schultz (1922)⁷¹⁾の記載に始まり、病因として特発性のものと、続発性のものに大別される。即ち前者は原因不明のものであり、後者は薬剤

の投与、種々の疾患に併発して起きて来るものである。本症で治療前後にわたり骨髓を観察するに、

治療前では組織増生は極めて悪く、密度指数も極めて低値を示し、わずかにリンパ球を認めるに過ぎなかつた。又原組織内部には脂肪細胞の増加は認められず、再生不良性貧血とは明瞭に区別される。

然して ACTH 投与により、血液像の改善を見た後では、比較成長価は健康人とほぼ等しく、増生帯細胞は周辺部に向い瀰漫性に拡がり、密度指数は高値を示した。成熟好中球遊走速度はかなり低値であつた。

教室小林⁸⁸⁾は本症患者骨髓に ACTH を直接添加し、組織増生が良好となり、成熟好中球遊走速度の亢進を見ているが、本症の治療に ACTH を使用することは Colduell (1950)、McMillin (1951)⁸⁹⁾に始まり、本邦に於いても油谷⁹⁾、新井田⁶⁸⁾、岩谷⁹⁰⁾等の報告があり夫々効果を認めている。本例は骨髓像より、Rohr⁶⁷⁾の生成不良型の網状性骨髓型に分類される例であり、同型は予後不良とされているが、一方 Heilmeyer¹⁷⁾は必ずしもそうでなく、増殖型に予後不良のものが多いと述べている。本例は ACTH の著効を見て、予後は良好であつた。

8) 悪性貧血

本症では比較成長価は健康人とほぼ等しく、密度指数はやや高値を示し、増生帯細胞は周辺部に向い瀰漫性に拡がる。成熟好中球遊走速度は、培養後6、9、12時間目では健康人に比べてむしろ高値を示した。

健康人血清のみを培地とした場合と、患者血清のみを培地とした場合を比べると組織増生は前者の方が良好で、成熟好中球遊走速度も高値を示した。更に健康人血清のみの培地中で患者骨髓を観察した場合は、健康人骨髓を培養した場合に比べて組織増生はむしろ良好で、好中球遊走速度も培養後6～12時間ではむしろ高値を示した。

従来の組織増生は健康人よりもやや悪く、成熟好中球遊走速度も低値であるが、本法による成績は培地中の V. B₁₂ により、組織増生及び成熟好中球遊走速度が反応性に亢進を示したためと考えられる。

Callender⁶⁾、Thompson⁸¹⁾、Franco¹¹⁾等は組織培養で、V. B₁₂ 及び胃液を同時に添加した場合に、巨大赤芽球より正常赤芽球に成熟することを観察しているが、本法に於いても培養初期に原組織に接して巨大赤芽球を認め、これは本症の診断決定に重要な所見と考えられる。

坂野⁶⁹⁾は超生体観察により、本症の末梢血及び

骨髓内好中球の遊走速度の低下を報告し、一方従来の骨髓組織培養法によつても骨髓機能の低下が考えられるが、培地中に V. B₁₂ を加えることにより速かに骨髓機能が回復することは、本剤による治療効果と全く一致する。

以上各種疾患々者について述べた結果より本法が従来の骨髓組織培養法と同程度に診断並びに予後判定に有力な手段となり得ることを確信する。

第5章 結 論

私は簡易骨髓組織培養法により各種血液疾患々者の骨髓培養を行い、組織増生並びに成熟好中球遊走速度を測定して、次の結論を得た。

1) 慢性骨髄性白血病では組織増生は良好であるが、成熟好中球遊走速度はやや低値を示す。又増生帯は本症に特有な二重増生像を呈する。急性骨髄性白血病及び単球性白血病では、比較成長価は健康人に比べてやや低値を示し、成熟好中球遊走速度は著るしく低値を示す。増生帯辺縁は鋭利に境され密度指数は極めて高値を示し、白血病特有の増生様式を呈する。

2) 再生不良性貧血では組織増生は極めて悪く、

成熟好中球遊走速度は著るしく低値を示し、原組織には脂肪細胞の増加を認める。

3) パンチ氏病では組織増生はやや悪く、成熟好中球遊走速度の低下を認める。

4) 本態性低色素性貧血では組織増生及び成熟好中球遊走速度は健康人と差異はない。

5) 無顆粒細胞症では組織増生は極めて悪いが、原組織には脂肪細胞の増加を認めず、ACTH 投与により骨髓機能の著明な改善を見る。

6) 悪性貧血では培地中の V. B₁₂ により成熟好中球遊走速度の亢進を見る。

以上本法による培養所見は従来の組織培養法にはほぼ一致し、更に本法は簡易なるため広く臨床面に利用し得るものであると確信する。

擧筆するに当り始終御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師平木教授並びに角南講師に深甚な謝意を表わす。

(本論文の要旨は昭和31年、第18回日本血液学会に於いて発表した)

(文 献 後 掲)

Studies on the Bone-Marrow Tissue Culture, the Simple Method of our Design

Part 2. The Bone Marrow of Patients with Various Blood Diseases

By

Yasuzo ONO

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

By performing a series of bone-marrow tissue culture of patients with various blood diseases by simple method the author studied the tissue growth and the wandering velocity of mature neutrophils, and arrived at the following conclusions:

1. In the case of chronic myelogenous leukemia the tissue growth is excellent, but the wandering velocity of mature neutrophils is somewhat decreased. In the cases of acute myelogenous leukemia monocytic leukemia the rate of relative growth is somewhat lower than in the case of normal persons: and the wandering velocity of mature neutrophils shows a markedly low value. The boundary of the growth zone is sharply demarcated, and the cell density index is high, presenting the growth pattern characteristic to leukemia.

2. In the case of hypoplastic anemia the tissue growth is extremely poor; and the

wandering velocity of mature neutrophils is markedly low, showing an increase of fat cells in the explant.

3. In the case of Banti's disease the tissue growth is rather poor, and the wandering velocity of mature neutrophils is low.

4. In the case of essential hypochromic anemia both the tissue growth rate and the wandering velocity of mature neutrophils are identical with those of normal persons.

5. In the case of agranulocytosis the tissue growth is extremely poor, and showing no increase of fat cells in the explant, the treatment with ACTH, however, improves the bone marrow function strikingly.

6. In the case of pernicious anemia the wandering velocity of mature neutrophils is accelerated by the presence of vitamin B₁₂ in the medium.

These findings by this method of culture coincide almost exactly with those by the conventional method, and it is believed that this method can be widely used in clinics due to its simplicity manipulation.
