

細胞内に生ずる結晶に関する研究

第 2 編

正常人ならびに各種白血病患者の骨髓細胞内に生ずる新結晶

岡山大学医学部平木内科（主任：平木潔教授）

松 森 宏

〔昭和50年5月26日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒言	第2項 慢性骨髓性白血病
第2章 実験材料ならびに実験方法	第3項 単球性白血病
第3章 実験成績	第4項 急性リンパ球性白血病
第1節 正常人	第5項 慢性リンパ球性白血病
第2節 白血病患者	第4章 総括ならびに考按
第1項 急性骨髓性白血病	第5章 結論

第1章 緒 言

ヒトおよび動物の細胞内に結晶または結晶様構造が形成されることは比較的稀な現象である。私はマウスの骨髓培養標本を観察中に好中球胞体内に新結晶を見出し、その後ヒトおよび各種動物の血球内に同様の結晶が生ずることを観察した結果、結晶形成は血液細胞の変性に際してかなり普遍的にみられる現象であることを認めた。第1編¹⁾では各種動物の骨髓細胞内に生ずる結晶について述べたが、第2編ではヒトの骨髓細胞内に生ずる結晶について報告する。

第2章 実験材料ならびに実験方法

実験材料

正常人および下記の各種白血病患者の胸骨骨髓を骨髓穿刺により無菌的に採取して使用した。なお白血病患者についてはできるだけ治療前の骨髓を使用した。

- 1) 急性骨髓性白血病
- 2) 慢性骨髓性白血病
- 3) 単球性白血病
- 4) 急性リンパ球性白血病

5) 慢性リンパ球性白血病 実験方法

1) 標本作製法

骨髓圧挫法：骨髓穿刺により得られた骨髓の1小片を生理的食塩水で洗った後、1滴の生理的食塩水とともにスライドグラスののせてカバーグラスでおおい、周辺の細胞ができるだけ一層に配列するようにピンセットで圧を加減して圧挫し、パラフィンで封入して室温においた。標本作製に用いた器具はすべて無菌的に取扱った。

2) 観察方法

標本作製直後より7日ないし10日間にわたって毎日、位相差顕微鏡によって観察した。レンズは主としてDLLを用い、BMも併用した。位相差顕微鏡で結晶を認めた時には直ちにその顕微鏡に日本光学製の偏光装置を挿入して偏光顕微鏡として使用し、ニコルを直交させて複屈折の有無を観察した。またこの装置に更に第一次赤色石膏板を挿入して光の干渉を起させて観察した。

第3章 実験成績

第1節 正常人

11例について骨髓圧挫標本作製して観察した。

正常人症例 1 藤○勝○ 22歳 男

末梢血液像はHb 79%, 赤血球数398万, 白血球数5300. 白血球分類は好中球56%, 好酸球2%, 好塩基球0%, 単球3%, リンパ球39%. 骨髓有核細胞数104000. 骨髓像は赤芽球10.6%, 好中球系64.4%, 好酸球系2.2%, 好塩基球系0.2%, 単球系3%, リンパ球系19.4%であった.

骨髓圧搾標本作製後約18時間を経過して細胞が軽度に変性した時, 極めて少数の好中球系幼若細胞の胞体内に針状ないし細桿状で長さ5~7 μ , 弱屈光性の結晶が出現する(写真1). 結晶は1個のこともあり, 写真のごとく数本ないし10数本が集合していることもあるが, 一定の配列は示していない. またこの結晶は成熟した好中球でも時々みられ, 標本作製後3日には同様の結晶が細胞外にもみられる.

正常人症例 2 中○滋○ 27歳 女

末梢血液像はHb 77%, 赤血球数376万, 白血球数5800, 粒球数142880. 白血球分類は好中球43%, 好酸球4%, 好塩基球0%, 単球7%, リンパ球46%. 骨髓有核細胞数125500. 骨髓像は赤芽球25.6%, 好中球系55.2%, 好酸球系1.2%, 好塩基球系0%, 単球系2.4%, リンパ球系16.8%であった.

標本作製後24時間ごろから細胞外に Charcot-Leyden 結晶が少数認められる.

約48時間後, 赤血球内に正方形, 長方形, 菱形または不整形などのヘモグロビン結晶がみられることがある.

4~7日を経過して細胞が外形を止めぬくらい変性した時, 破壊した細胞塊中に桿状で長さ4~15 μ . 輪郭のみ強屈光性の結晶が10数個集合してみられる(写真2).

なお他の9例については, 1例(男)に症例1と同様の結晶が細胞外にみられたが, その他の8例(男5例, 女3例)には結晶を認めなかった.

第2節 白血病患者

第1項 急性骨髄性白血病(AML)

7例について骨髓圧搾標本作製して観察した.

AML 症例 1 田○寿○ 70歳 女

末梢血液像はHb 35%, 赤血球数180万, 白血球数10600, 粒球数3600. 白血球分類は好中球42% (うち幼若細胞7%), 単球34%, リンパ球24%. 骨髓有核細胞数215600. 骨髓像は赤芽球1.4%, 好中球系87.6% (骨髓芽球17.4%, 前骨髓球36.2%, 骨髓球7.2%, 後骨髓球13.2%, 桿核球8%, 分節核球5.6%) であった.

標本作製後5時間ごろより少数の好中球系幼若細胞の胞体内に大型桿状, 細桿状または紡錘形で長さ7~23 μ , 巾2~2.5 μ の結晶が認められる(写真3). この結晶は中等度の屈光性を示してDLLで濃いねずみ色にみえ, 部分的に若干の濃淡がみられる. また辺縁がやゝ不整なものもみられる. 結晶は1細胞中に1個のことが多いが, 2~3個みられることもある(写真4). 結晶を有する細胞は変性が比較的軽度であるが, 核は正常構造を失い胞体はやゝ混濁してみえる.

24時間ごろより, やゝ変性した成熟好塩基球の胞体内に Bessis⁵⁾が見出したと同様の紡錘形の結晶が認められる(写真12). 時間の経過とともに細胞膜を貫いて突出しているものもみられ, また細胞外にもみられるようになる.

標本作製後3日ごろになると細胞膜および核膜はやゝ不明瞭になり, 上記と同様の桿状, 細桿状, 紡錘形または不整紡錘形の結晶が細胞外にみられることが多く, また変性細胞塊中にもみられる.

AML 症例 2 畑○信 57歳 男

末梢血液像はHb 35%, 赤血球数151万, 白血球数32700, 粒球数3020. 白血球分類では好中球80% (うち幼若細胞73%), リンパ球19%. 骨髓有核細胞数534400. 骨髓像は赤芽球16.8%, 好中球系77% (骨髓芽球43%, 前骨髓球19%, 骨髓球2%, 後骨髓球6%, 桿核球5.2%, 分節核球1.8%), 好酸球系0.4%, 単球系0.8%, リンパ球系3.2%であった.

標本作製後24時間ごろから, ほぼ成熟した好中球の変性してやゝ空胞化した核の中央部に比較的しばしば極めて細い針状, 長さ4~9.5 μ , 弱いし中等度屈光性の結晶が認められる. これは数本が放射状の束として観察されることが多く(写真6), 時には核膜を押しているように見えるものもある(写真5). 時間の経過とともに細胞の変性が高度になると, これらの結晶は核膜が消失して混濁膨化した胞体内に観察される.

48時間後, 成熟好中球胞体内に小型の桿状, 針状または紡錘形, 長さ2~9.5 μ , 巾0.5~1 μ で強屈光性の結晶が形成される(写真7). 結晶を生じた好中球は比較的変性しており, 胞体は混濁または膨化し核も膨化して無構造のように見える. 時には結晶が胞体外に突出しているものもある. 結晶は1細胞中に1個のことが多く, 時に2~3個みられ, 1標本中に数個の細胞にみられる.

48時間以上を経過して細胞の変性が高度になると,

変性細胞塊中に上記と同様の結晶が認められる。これらの結晶は一般に細胞内におけるものより大きく、長さ20 μ に及ぶものもある(写真11)。

また同じく48時間ごろ、好酸球胞体内に Charcot-Leyden 結晶、好塩基球胞体内に Bessis 結晶がみられ、細胞膜を貫いて細胞外に突出しているものもみられる。

AML 症例 3 村○栄○ 38歳 男

末梢血液像はHb46%, 赤血球数243万, 白血球数70600, 粒球数94700。白血球分類は好中球75% (うち幼若細胞70%), 単球4%, リンパ球21%。骨髓有核細胞数355000。骨髓像は赤芽球13.4%, 好中球系55.4% (骨髓芽球27.2%, 前骨髓球47.8%, 骨髓球0.2%, 後骨髓球0.2%), 好酸球系1.6%, 好塩基球系0.6%, 単球系0.4%, リンパ球系7.4%であった。

標本作製後24時間ごろ、好中球系幼若細胞の胞体内に細い針状、長さ5~12 μ 、巾約0.2 μ の結晶が認められる(写真8)。弱屈光性で先端はやゝ尖り、細胞膜に接する場合には細胞膜が結晶に押されてやや突出してみえることもある。結晶を有する細胞は胞体内に変性空胞を生じていることが多く、特殊顆粒は認められる場合もあるが、糸粒体はもはや観察しがたく、核膜はほぼ明瞭であるが、正常の核構造は失われていることが多い。結晶は1細胞中に1~3個みられ、1標本中に数個の細胞にみられる。

48時間後、ほぼ成熟した好中球の核内に短桿状で長さ3~11 μ 、巾約1 μ の結晶が認められる(写真9)。この結晶は中等度ないし強屈光性で、1細胞中に1ないし数個みられる。細胞はやや変性しているが、核膜はほぼ明瞭に認められる。細胞の変性が著しい場合には核膜が消失し、膨化した細胞内に結晶が浮遊しているのがみられる。

AML 症例 4 柏○道○ 29歳 女

末梢血液像はHb17%, 赤血球数85万, 白血球数21700, 粒球数10200。白血球分類は好中球79% (うち幼若細胞74%), 単球2%, リンパ球17%。骨髓有核細胞数92200。骨髓像は赤芽球0.4%, 好中球系91.4% (骨髓芽球54.2%, 前骨髓球25.6%, 骨髓球3%, 後骨髓球4.6%, 桿核球1.8%, 分節核球2.2%), 好酸球系0.4%, リンパ球系6.4%であった。

標本作製後48時間ごろ、比較的変性の少い細網細胞々体内に比較的しばしば桿状または紡錘形、強屈光性の結晶が認められる。結晶は小さきまざままで、1細胞中に1個のこともあるが、しばしば数個ない

し10数個がほぼ同一方向に並んで胞体内に充満しており、そのために核の存在が不明瞭になっていることもある(写真10)。

AML 患者7例中、4例に出現した結晶について述べたが、残る3例のうち1例(男)では細網細胞と思われる細胞の胞体内に細桿状の結晶が数本束状に認められた。またその他の2例(男女各1例)では結晶は出現しなかった。

第2項 慢性骨髄性白血病(CML)

4例について骨髓圧挫標本を作製して観察した。

CML 症例 1 植○梅○ 45歳 男

末梢血液像はHb50%, 赤血球数301万, 白血球数185200, 粒球数186000。白血球分類は好中球68% (うち幼若細胞24%), 好酸球5%, 好塩基球16%, 単球2%, リンパ球4%。骨髓有核細胞数501000。骨髓像は赤芽球6.2%, 好中球系74.2% (骨髓芽球2.8%, 前骨髓球19%, 骨髓球14%, 後骨髓球14%, 桿核球5.2%, 分節核球19.4%), 好酸球系9.4%, 好塩基球系5.4%, 単球系0.2%, リンパ球系3.8%であった。

標本作製後5時間前後より好中球系幼若細胞胞体内に紡錘形ないし類紡錘形、長さ10~16 μ 、巾2~3 μ の結晶が認められる(写真13, 14)。この結晶は弱屈光性で、DLLでねずみ色にみえ、部分的に若干の濃淡がある。1細胞中には通常1個、時に2, 3個みられる。稀に桿状、中等度屈光性の結晶もみられ、また細胞膜に接してこれを伸展させ、あるいは細胞膜から突出しているものもある(写真13)。同時に細胞外にも上記と同様の紡錘形および桿状の結晶がみられる。時間の経過とともに大型の結晶が多くなる傾向がみられ、20~24時間後には長さ20 μ に達して細胞膜を貫いているものもある。

CML 症例 2 大○正○郎 19歳 男

末梢血液像はHb85%, 赤血球数379万, 白血球数87000, 粒球数278720。白血球分類は好中球81% (うち幼若細胞30.5%), 好酸球3.5%, 好塩基球6%, 単球2.5%, リンパ球7%。骨髓有核細胞数596000。骨髓像は赤芽球12%, 好中球系81.2% (骨髓芽球2.8%, 前骨髓球13.4%, 骨髓球6.2%, 後骨髓球20.6%, 桿核球23.6%, 分節核球14.6%), 好酸球系2.4%, 好塩基球系2%, 単球系0.2%, リンパ球系2.2%であった。

標本作製後5時間ごろ、好酸球胞体内に Charcot-Leyden 結晶、好塩基球胞体内に Bessis 結晶がそれぞれ少数認められる。これらは24時間後には数を

増し、また細胞外にもみられるようになる。

24時間後、好中球系幼若細胞胞体内に CML 症例 1 でみられたもの（写真13, 14）とほぼ同様の紡錘形または類菱形、長さ10～15 μ 、中等度屈光性の結晶が出現する（写真15）。結晶は1細胞中に1～2個みられ、大きいものは細胞膜を伸展させ、または細胞外に突出しているものもある。

48時間後、ほぼ成熟した好中球の核内に細い針状で長さ4～9 μ 、中等度屈光性の結晶が認められる（写真16）。結晶は1細胞中に1～2本みられ、2本が交叉しているようにみえることが多い。結晶の出現率は1%内外である。時間の経過とともに細胞は変性して核膜は不明瞭となり、同様の結晶が胞体内および細胞外にもみられるようになるが、E拵後6日を経過してもなお核内に結晶を認めることができた。しかし8日後には結晶は減少し、10日後には細胞外にもほとんど見られなくなった。

CML 症例 3 秋○正○ 31歳 男

末梢血液像はHb 80%, 赤血球数384万、白血球数277000、粒球数635900。白血球分類は好中球84.5%（うち幼若細胞32%）、好酸球1.5%、好塩基球4.5%、単球2%、リンパ球7%。骨髓有核細胞数325000。骨髓像は赤芽球0.6%、好中球系92.4%（骨髓芽球1%、前骨髓球15.2%、骨髓球15.6%、後骨髓球20.8%、桿核球25.6%、分節核球14.2%）、好酸球系1.4%、好塩基球系2%、単球系1.2%、リンパ球系2.4%であった。

標本作製の24時間後よりごく少数の好中球系幼若細胞の胞体内に針状ないし細桿状、長さ6～8 μ 、中等度屈光性の結晶がみられる（写真18）。この結晶は同時に細胞外にも少数みられる。

48時間後、好中球系幼若細胞の核内に細い針状結晶が3～10本束ねた如く認められる。この結晶は屈光性に乏しくDLLでねずみ色にみえ、放射状に並んで核内に充満し核膜を伸展しているように見えることもある（写真17）。細胞はかなり変性しているが核膜は比較的明瞭に保たれている。結晶を有する細胞は1標本中に5～6個みられる。細胞の変性ととも結晶は細胞外に見られるようになるが、E拵後4日ごろから結晶は減少してくる。

CML 患者 4例のうち残る1例（男）では、成熟好中球胞体内に短桿状の結晶を認めた。

第3項 単球性白血病（MoL）

10例について骨髓E拵標本作製して観察した。

MoL 症例 1 渡○於○ 59歳 女

末梢血液像はHb 41%, 赤血球数224万、白血球数10100、粒球数35120。白血球分類は好中球4%、好酸球3%、単球55%（うち幼若細胞23%）、リンパ球38%。骨髓有核細胞数は算定不能。骨髓像は赤芽球9.6%、好中球系0.4%、好酸球系0.4%、好塩基球系0.4%、単球系71.2%（単芽球28%、前単球36%、単球7.2%）、リンパ球系18%であった。

標本作製後5時間ごろより単球系幼若細胞胞体内に紡錘形または桿状で長さ8～18 μ 、巾2～3 μ の結晶が出現する（写真19, 20）。時にはやや不整形の結晶もみられる。これらの結晶は中等度屈光性で光輝性に乏しく、DLLで濃いねずみ色にみえ、部分的に若干濃淡がみられることがある。結晶を有する細胞は変性が軽度で、細胞膜は明瞭であり、あるものは結晶に押されて隆起を形成し、更にあるものは結晶が突出しているものもある。結晶は1細胞中に1個、稀に2、3個みられる。同様の結晶は挫滅された細胞塊中にもみられる。この結晶はE拵後2ないし3日後にはやや数を増し、1標本中に5個前後の細胞にみられるようになる。同時に細胞外にはCharcot-Leyden 結晶もみられる。

E拵後4日ごろより変性して細胞膜の不明瞭になった細胞塊中に正常人でみられたものに似た辺縁が強屈光性で中央が弱屈光性の桿状またはやや不整形の結晶がみられる（写真21）。また変性細胞塊中には短い針状結晶が数本づつ集合しているのがみられる。

MoL 症例 2 本○リ○ウ 41歳 女

末梢血液像はHb 55%, 赤血球数323万、白血球数277600、粒球数38760。白血球分類は好中球9%、単球89%（うち幼若細胞26%）、リンパ球2%。骨髓有核細胞数433600。骨髓像は赤芽球1%、好中球系4.4%、好酸球系0.2%、好塩基球系0.2%、単球系89.6%（単芽球17.8%、前単球50.2%、単球21.6%）、リンパ球系3.2%であった。

標本作製後48時間ごろ、少数の単球系と思われる幼若細胞の胞体内に中等度屈光性でDLLで黒くみえる針状の結晶が出現する（写真22）。細胞はかなり変性しているが細胞膜はまだ保たれている。同様の結晶は3日後ごろから細胞外にもみられる。

同じく48時間ごろ、単球系幼若細胞の核内に細い桿状、長さ4～5 μ 、弱屈光性でDLLでねずみ色にみえる結晶が認められる（写真23）。この結晶の出現は稀で、1標本中には1～2個の細胞にみられるのみであり、1細胞中には1個みられる。

圧挫後5ないし7日を経過して細胞の変性が高度になると、変性細胞塊中に針状またはそれよりも少し太い細桿状の結晶がやや多数みられる。

MoL 症例 3 西○和○ 5歳 女

末梢血液像はHb 50%, 赤血球数249万, 白血球数112000, 粒球数2490. 白血球分類は好中球6%, 好酸球3%, 好塩基球1%, 単球71% (うち幼若細胞15%), リンパ球19%. 骨髓有核細胞数124800. 骨髓像は赤芽球0.6%, 好中球系3.4%, 好酸球系29.4%, 単球系47.2% (単芽球21.4%, 前単球7%, 単球18.8%), リンパ球系19.2%であった。

標本作製の20ないし36時間後, 単球系幼若細胞の胞体内に小型の桿状ないし紡錘形, 長さ4~6 μ で強屈光性の結晶が出現する (写真24). この結晶は1標本中に数個の細胞にみられる. 同様の結晶は同時に細胞外にも認められる。

約5日後, MoL 症例1でみられたと同様の辺縁のみ強屈光性の桿状結晶が細胞外に少数みられる。

7ないし9日後, 細網細胞と思われる細胞の胞体内に桿状, 長さ約4 μ , 強屈光性の結晶が認められる (写真25). 経過日数に比較して細胞の変性は軽度で留まっているため細胞膜はほぼ明瞭に認められる。

MoL 患者10例のうち残る7例については, 3例 (全て男) に MoL 症例1にみられたものとほぼ同様の胞体内結晶と細胞外結晶を認めたが, 他の4例 (全て女) では結晶を見出し得なかった。

第4項 急性リンパ球性白血病 (ALL)

4例について骨髓圧挫標本を作製して観察した。

ALL 症例 1 村○貢 52歳 男

末梢血液像はHb 78%, 赤血球数362万, 白血球数36800, 粒球数14400. 白血球分類は好中球4%, 単球3%, リンパ球93% (うちリンパ芽球63%). 骨髓有核細胞数は算定不能. 骨髓像は赤芽球0.2%, 好中球系0.6%, リンパ球系98.6% (リンパ芽球90.8%, 大リンパ球0.6%, 小リンパ球7.2%) であった。

標本作製後5日を経過して細胞がかなり変性した時, 好中球系と思われる細胞の胞体内に針状で一端がやや太くなった結晶がみられる (写真26). この結晶は長さ約5 μ , 中等度屈光性でDLL でやや濃いねずみ色にみえる. 結晶を有する細胞は変性が強く, 正常の構造を失い, 変性空胞がみられ, 核膜も不明瞭になっているが細胞膜はほぼ残存している. 結晶の出現は非常に稀で, 1標本中に1個程度しかみられない。

圧挫によって挫滅した細胞塊中には約40時間後から上記と同様の結晶が少数認められる。

また約48時間後, 細胞外に上記結晶よりもやや大型で細桿状, 強屈光性でDLL で黒くみえる結晶をごく少数認める (写真27)。

ALL 患者4例のうち残る3例 (全て男) については, 1例に上記と同様の胞体内および細胞外結晶を認め, 1例は細胞外結晶のみ認め, 他の1例では結晶を見出し得なかった。

第5項 慢性リンパ球性白血病 (CLL)

3例について骨髓圧挫標本を作製して観察した。

CLL 症例 1 佐○木○保 34歳 女

この症例は約半年前から地方医で治療を受けた後に骨髓穿刺を行ったものである。

末梢血液像はHb 80%, 赤血球数393万, 白血球数65000, 粒球数184700. 白血球分類は好中球4.5%, 単球0.5%, リンパ球94.5% (リンパ芽球なし). 骨髓有核細胞数280800. 骨髓像は赤芽球17.8%, 好中球系28.8%, 好酸球系1%, 単球系2%, リンパ球系47% (大リンパ球21.6%, 小リンパ球25.4%) であった。

結晶の出現は稀であるが, 標本作製後48時間ごろ, 細胞外に針状ないし細桿状で長さ3~4 μ , 中等度屈光性の結晶が認められる (写真28). 結晶は数本が集合して放射状に並んでみえる。

また同じく48時間ごろ, 挫滅された細胞塊中にやや不整形の桿状で長さ4~8 μ , 強屈光性の結晶が認められる (写真29). しかし細胞内には結晶を見出し得なかった。

CLL 3例のうち他の2例 (男) では結晶を見出すことができなかった。

以上各種の結晶について位相差顕微鏡による所見を述べたが, そのいずれの場合にも偏光顕微鏡によって複屈折を証明できた. またこの装置に更に第一次赤色石筍板を挿入すると黄色または青色の干渉色を証明し得た. 微鏡によっても観察した。

更に, 結晶の構成々分を明らかにする目的で細胞化学反応を試みた結果, May-Giemsa 染色, PAS 反応, Feulgen 反応, Millon 反応などは陰性であったが, Sudan black B にわずかに反応するものが稀にみられた。

第4章 総括ならびに考察

ヒトの血球内にみられる結晶ないし結晶様物質と

して今まで知られているものにはまず好酸球から生じる Charcot-Leyden 結晶、白血病細胞胞体内の Auer 小体、骨髓腫細胞および形質細胞胞体内にみられる蛋白結晶²⁾³⁾⁴⁾などがあげられる。Bessis⁵⁾は蒸留水を加えて膨化させた好塩基球の胞体内に結晶を見出しており、またリンパ球性白血病患者胞体内には Bessis⁶⁾ Bernard⁷⁾ によって結晶様物質が観察されている。その他、赤血球内には Digg⁸⁾ が HbC 病において、また Bessis⁹⁾ が鎌状赤血球貧血においてそれぞれヘモグロビン結晶を認めており、Korn¹⁰⁾ は Cystinosis の末梢血好中球内にシスチン結晶が現れることを報告し、更に Goldberg¹¹⁾ は unusual lymphomatous disease として lymphoplasmacytoid cell 中に多数の胞体内結晶を有する症例を報告している。

これらの結晶のうち Auer 小体、リンパ球性白血病患者胞内の類結晶および lymphoplasmacytoid cell 中の結晶は in vivo ですでに存在しているものであり、著者の観察した結晶が in vitro において形成されるのとは成因的に異っている。また Charcot-Leyden 結晶および Bessis 結晶はそれぞれ好酸球および好塩基球からのみ形成されるものであり、白血病患者または細胞網膜細胞などが生体外において変性する際に胞体内または核内に結晶を形成することは今まで知られていないので、著者の観察した結晶は新結晶であると考えられる。これらが結晶構造をもっていることは偏光顕微鏡で複屈折が証明されることから明らかであり、また細胞膜または核膜を伸展させている場合がある点からも肯定できる。

また Bessis 結晶は正常人血液でのみ形成されると記載されているが、著者は AML および CML 患者骨髓においても Bessis 結晶を観察した。

著者が見出した結晶の中には Charcot-Leyden 結晶や Bessis 結晶にやや似た形態をもつものもあるが、多くは針状、桿状または不整形であり、細胞の種類または疾患に特有の結晶は証明されなかった。また年齢、性別とも有意の関係は見出せなかった。疾患別の出現頻度は骨髓性白血病、とくに CML 患者でやや高いように思われるが、症例が少ないので必ずしも有意とは云えない。また ALL および CLL 患

者においてリンパ球系細胞内に結晶が見られなかったことは大変興味あることであるが、理由は不詳である。一方、正常人での出現頻度は AML, CML または MoL 患者よりかなり低いように思われる。結晶によって形、大きさ、屈光性などにかかなりの差異がみられるのはその結晶を生じる母体の構成成分と関係があるのかも知れない。成分については、脂肪染色弱陽性の結晶がみられたことから脂肪が一部に含まれていることが考えられるが、かなり大きな結晶がみられることから推測すると大部分は蛋白質から成るのではないかと考えられ、本態はなお不明であるので今後の研究にまたねばならない。

上述のように正常人ならびに白血病患者骨髓の超生体標本を室温におくことにより種々の細胞内結晶が見出されることを示し、第1編で報告した動物の場合と併せて一般に血液細胞は変性に際してしばしば結晶を形成するという普遍的な現象が証明された。

第5章 結 論

正常人および各種の白血病患者の骨髓を胸骨穿刺により採取して圧搾法により封入し、標本作製直後より7ないし10日後まで観察した結果、好中球系細胞、単球系細胞ならびに細胞網膜細胞などの細胞内に今まで知られていない各種の結晶形成を認めた。主として位相差顕微鏡による形態を明らかにし、偏光顕微鏡によって複屈折を証明して結晶であることを確認した。

なお、結晶は急性および慢性骨髓性白血病ならびに単球性白血病患者骨髓に比較的多数みられ、正常人骨髓ではやや少く、急性および慢性リンパ球性白血病患者骨髓では稀であり、しかもリンパ球系細胞内には見出し得なかった。

擲筆するにあたり、御指導と御校閲を賜った恩師平木潔教授、太田善介助教授ならびに三好勇夫講師に深甚の謝意を表す。

文 献

- 1) 松森宏：細胞内に生ずる結晶に関する研究. 第1編 各種動物骨髓細胞内に生ずる新結晶. 岡山医学会雑誌, **79** : 743, 1967.
- 2) Steinmann, B. :Über azurophile, stäbchenförmige Einschlüsse in den Zellen eines multiplen Myeloms. Dtsch. Arch. Klin. Med., **185** : 49, 1939.
- 3) Apitz, K. :Die Paraproteinosen. Virchows Arch. Path. Anat. Physiol., **306** : 631, 1940.
- 4) Undritz, E. :Sandoz Atlas of Haematology. Sandoz, Basle, 1952.
- 5) Bessis, M. & J. Tabuis :Formation de cristaux à partir des leucocytes basophiles. C. R. Soc. Biol., **149** : 873, 1955.
- 6) Bessis, M. :Traité de Cytologie Sanguine. Masson et Cie, Éditeurs, Paris, 1954.
- 7) Bernard, J. Bessis, M. Soulier J.P. & Thiery J.P. :Étude au microscope électronique d'une leucémie lymphoïde avec cristaux intracytoplasmiques. Rev. Hémat., **14** : 227, 1959.
- 8) Diggs, L. W. Kraus, A. P. Morrison, D. B. & Rudnicki R. P. T. :Intraerythrocytic crystals in a white patient with hemoglobin C in the absence of other types of hemoglobin. Blood., **9** : 1172, 1954.
- 9) Bessis, M. :Étude sur la falciformation de globules rouge au microscope polarisant et au microscope électronique. II. L'intérieur du globule. Comparaison avec les cristaux intraglobulaires. Rev. Hémat., **13** : 249, 1958.
- 10) Korn, D. :Demonstration of cystine crystals in peripheral white blood cells in a patient with cystinosis. New Eng. J. Med., **262** : 545, 1960.
- 11) Goldberg, A. F. :An unusual lymphomatous disease associated with intracytoplasmic crystals in lymphoplasmacytoid cells. Blood., **16** : 1693, 1960.

写 真 説 明

- 写真1. 正常人症例1の好中球系幼若細胞胞体内の針状結晶群. 圧挫後18時間. DLL.
- 写真2. 正常人症例2の細胞外結晶群. 圧挫後7日. DLL.
- 写真3. AML 症例1の好中球系細胞胞体内の桿状結晶. 圧挫後5時間. DLL.
- 写真4. AML 症例1の好中球系細胞胞体内の桿状結晶. 圧挫後16時間. DLL.
- 写真5. AML 症例2の成熟好中球核内の針状結晶. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真6. AML 症例2の成熟好中球核内の針状結晶群. 圧挫後24時間. DLL.
- 写真7. AML 症例2の成熟好中球胞体内の桿状結晶. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真8. AML 症例3の好中球系細胞胞体内の針状結晶. 圧挫後24時間. DLL.
- 写真9. AML 症例3の成熟好中球核内の桿状結晶. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真10. AML 症例4の細網細胞胞体内の紡錘形結晶群. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真11. AML 症例2の細胞外結晶群. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真12. AML 症例1の好塩基球胞体内の Bessis 結晶. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真13. 14. CML 症例1の好中球系細胞胞体内の紡錘形結晶. 圧挫後4.5時間および5時間. DLL.
- 写真15. CML 症例2の好中球系細胞胞体内の紡錘形結晶. 圧挫後24時間. DLL.
- 写真16. CML 症例2の成熟好中球核内の針状結晶. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真17. CML 症例3の成熟好中球核内の針状結晶群. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真18. CML 症例3の好中球系細胞胞体内の針状結晶. 圧挫後36時間. DLL.
- 写真19. 20. MoL 症例1の単球系細胞胞体内の紡錘形結晶. 圧挫後5時間. DLL.
- 写真21. MoL 症例1の細胞外結晶. 圧挫後5日. BM.
- 写真22. MoL 症例2の単球系細胞胞体内の針状結晶. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真23. MoL 症例2の単球系細胞核内の針状結晶. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真24. MoL 症例3の単球系細胞胞体内の紡錘形結晶. 圧挫後20時間. DLL.
- 写真25. MoL 症例3の細網細胞胞体内の桿状結晶. 圧挫後9日. DLL.
- 写真26. ALL 症例1の好中球系細胞胞体内の針状結晶. 圧挫後5日. DLL.
- 写真27. ALL 症例1の細胞外結晶. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真28. CLL 症例1の細胞外の針状結晶群. 圧挫後48時間. DLL.
- 写真29. CLL 症例1の細胞外結晶. 圧挫後48時間. DLL.

Studies on Intracellular Crystals

2. New Crystals Arising in Normal and Leukemic

Human Bone Marrow Cells

By

Hiroshi MATSUMORI

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director ; Prof. Kiyoshi Hiraki)

Hitherto unknown intracytoplasmic and intranuclear crystals were found arising in normal and leukemic bone marrow cells.

Bone marrow cells were obtained by sternal aspiration from normal humans and patients with acute and chronic myelogenous leukemia, monocytic leukemia, acute and chronic lymphocytic leukemia. The cells were observed supravitaly under the phase contrast microscope for up to 10 days.

A few hours after the preparations were made, needle-shaped or spindle-shaped, weakly to strongly refractile intracellular crystals arose in normal neutrophils, reticulum cells and leukemic cells. These crystals were demonstrated to show birefringence. No crystals were observed in lymphocytic cells of normal or leukemic origin.





