616-008.8 : 616.155.1

ハインツ氏小体に関する研究

第 1 編
尿及び各種体液中のハインツ氏小体について

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小坂淳夫教授）
菅 田 芳 樹

〔昭和34年9月23日受稿〕

緒 言

Heinz, R. によつて発見されたハインツ氏小体は生体内で血流中に見出され，その生成機序に就ては試験管生成実験と共に多数の報告がある．

教室中土井，金原，松浦らは生体内及び試験管実験において，その本態を明かにし，ハインツ氏小体を含む赤血球は老化或は不完全成熟の赤血球で，血色素 globin の変性によるものと報告した．中土井は赤血球中の酸化還元過程に生ずる過酸化水素が主役を演ずるものと推断した．

処で生体内において血流以外でハインツ小体を見出そうとする試みは，最近 Smith, R. S. が胸水及び腹水中の赤血球に就て行つた以外，皆無である．而もこれらの中に見出される赤血球は流血中のそれと明らかに代謝異常を来し易い．

そこで著者はこれら体腔中の赤血球について検討すると共に，尿中に見出される赤血球に就ても検討を加え，ハインツ氏小体の意義を考察したので報告する．

実験材料並に方法

1．実験対象

四国電気通信局管内の電々公社々員で，健康に日常生活を営む19～44の男女67名（男57名，女10名）を選び，先づ排尿させ，次で運動負荷を行わせ，直後の排尿につき検査した．而してその際，耳朶血液についても検索した．運動負荷は3時間以上の野球，庭球の練習である．又負荷前の尿で顕微鏡的に赤血球を認めた例は除外した．又負荷後の尿に顕微鏡的に赤血球を認めない例についても実験成績より除外した．

次に同上の社員，又はその家族で，松山逓信病院に入院又は外来を訪れた患者で，尿に赤血球を認めた例，及び各種の体液を検査した例についても，尿，体液を検査した．而してこの際同時に耳朶血液についても検索した．

2．検査方法

2．1． 流血中のハインツ氏小体の測定法．

被検者の耳朶より採血した血液の一白金耳を，載物ガラス上にとり，1％ブリラントクレシール青1滴と混和して，超生体染色し，手早く被覆ガラスで封じ，10分後速かにハインツ氏小体を含む赤血球数を測定した．

測定に当つては，千代田L型双眼顕微鏡（7×90）を用い，赤血球1000個を観察し，その中のハインツ氏小体を含む赤血球の数を‰で表わした．

2．2 吉田氏ハインツ氏小体試験管内促進法による測定法

吉田氏は，普通 0.5mgr.％ 塩酸ヒドロオキシラミン生理的食塩水溶液を用いているが，健康例には 1mgr％塩酸ヒドロオキシラミン生理的食塩水溶液を使用した方が的確であるとのことであるから，著者は本実験を通じて，1mgr％ 塩酸ヒドロオキシラミン生理的食塩水溶液を使用することとした．尚試薬使用に当つては，その効用を考え，作製後24時間を超えては使用しないこととし，実験の都度新たに調製した褐色瓶に入れ，使用中以外は氷室に保存した．

実験には，被検者の耳朶より，白血球メランジュールの1目盛迄血液を吸引し，更に11目盛迄 1mgr％ 塩酸ヒドロオキシラミン生理的食塩水溶液を吸引し，混和後暫時37°Cの温水浴を行い，37°C孵卵器中に1時間保存し，これを1％ブリラントクレシール青で超生体染色し，ハインツ氏小体を含有する赤血球の数を‰で表わした．

2．3．尿中赤血球のハインツ氏小体測定法

被検者の尿を尿コツプに採取させ，その血尿の程度に応じ数回遠心沈澱を行い，その沈渣を集め鏡検視野中の赤血球数を，可及的に多くした．

この沈渣を2．1．と同一方法で超生体染色し，その完全な赤血球を 100個観察し，その中でのハインツ氏小体を含有する赤血球の数を%で表わした．尚尿沈渣中，塩類，其の他により重複して，ハインツ氏小体の含有を判然し得ない赤血球はその算定より除外した．

2．4．其の他の体液中のハインツ氏小体測定法

無菌的に穿刺して得た体液を2．3．と同様に遠心沈澱し，同様に超生体染色を行い，ハインツ氏小体を含有する赤血球の数を%で表した．

実 験 成 績

1．健康者に運動負荷を与えた後の，流血中，尿中ハインツ氏小体の消長．

被検例67名中，運動負荷後尿中に赤血球を認めた症例は37名（55.2%）であつた．これら陽性例の流血中のハインツ氏小体，吉田氏法によるハインツ氏小体，尿中赤血球中のハインツ氏小体の出現は表 1 の如くで，流血中のそれは全例陰性，吉田氏法によるそれは78‰～215‰，平均143.1‰で，尿中赤血球中のそれは6例陽性（16.2%）で 1‰～4‰ を示し，男32例中3例，女5例中3例に陽性であつた．又吉田氏法による流血中のハインツ氏小体の出現と尿中赤血球中のハインツ氏小体との間には相関性がえられなかつた．

2．各種疾患時の流血中，尿中ハインツ氏小体の消長

尿中に赤血球を認めた各種疾患について，ハインツ氏小体の消長を流血，尿及び流血に吉田氏誘発法を行つたものにつき夫々検索した成績は表2 の通りである．

即ち流血中においては全例はハインツ氏小体を認めなかつた． 吉田氏法を行うと， 低血圧症の1例では120‰，高血圧の3例では164‰～225‰，平均194.7‰で，急性腎炎の10例では 184‰～339‰，平均256.9‰で，慢性腎炎の5例では， 195‰～337‰，平均267‰で，腎盂炎の2例では 144‰～161‰，平均152.5‰，絶対不整脈の1例では351‰，肺結核の3例では163‰～293‰，平均226.7‰，心臓弁膜障害の1例では 355‰，リウマチ熱の2例では201～215‰，平均207.5‰，感冒の1例では 182‰であつた．尿中ハインツ氏小体は急性腎炎の3例に認められる3%～7%で，心臓弁膜障害の1例では2%であつた．検査した29例中尿中赤血球中にハインツ氏小体を認めた者は以上の4例（13.7%）で，男2例，女2例で，急性腎炎の10例中3例，心臓弁膜障害1例中1例に陽性であつた．又，吉田氏法を行つた流血中のハインツ氏小体の出現と尿中赤血球中のハインツ氏小体との間の相関性については，尿中赤血中にハインツ氏小体を認めた4例の吉田氏法に

表 1

姓	令年	性別	流血中のハインツ氏小体	吉田氏法による流血中ハインツ氏小体	尿中のハインツ氏小体
前 原	26	女	0	117‰	3%
小 河	25	女	0	180‰	4%
岡	33	男	0	138‰	0
藤 井	39	男	0	139‰	0
溝 田	44	男	0	184‰	0
森	23	男	0	182‰	0
山 本	29	女	0	154‰	0
久 米	35	男	0	190‰	0
八 塚	37	男	0	100‰	0
松 蒲	23	女	0	121‰	0
塩 梅	25	女	0	127‰	1%
吉 村	37	男	0	215‰	4%
高 橋	24	男	0	98‰	0
二 宮	40	男	0	177‰	0
笠 原	19	男	0	86‰	2%
富 田	20	男	0	202‰	0
谷	20	男	0	165‰	0
楠 戸	19	男	0	113‰	0
猪 塚	20	男	0	181‰	0
岡田(満)	22	男	0	135‰	0
福 島	20	男	0	79‰	0
岩 城	20	男	0	123‰	0
今 井	19	男	0	115‰	2%
松 岡	21	男	0	196‰	0
天 野	22	男	0	95‰	0
安 岡	20	男	0	102‰	0
重 川	38	男	0	165‰	0
見 乗	24	男	0	78‰	0
山 下	20	男	0	121‰	0
曾我部	20	男	0	135‰	0
増 田	19	男	0	182‰	0
芳之内	22	男	0	205‰	0
松 井	19	男	0	141‰	0
松 本	19	男	0	114‰	0
伊勢田	20	男	0	165‰	0
岡 田	20	男	0	159‰	0
前 田	20	男	0	165‰	0

表　2

姓	年令	性別	病名	流血中のハ氏小体	吉田氏法による流血中ハ氏小体	尿中のハ氏小体
織田	59	女	低血圧症	0	120‰	0
加藤	57	男	高血圧症	0	225‰	0
伊藤	66	女	高血圧症	0	164‰	0
岩市	70	女	高血圧症	0	195‰	0
中村	30	男	急性腎炎	0	339‰	7 %
尾崎	33	男	急性腎炎	0	255‰	0
井上	10	女	急性腎炎	0	333‰	5 %
角田	8	男	急性腎炎	0	184‰	0
門屋	7	男	急性腎炎	0	215‰	0
松原	60	男	急性腎炎	0	308‰	0
西口	23	男	急性腎炎	0	272‰	3 %
長井	28	男	急性腎炎	0	222‰	0
久保	24	女	急性腎炎	0	249‰	0
平岡	36	男	急性腎炎	0	192‰	0
粟林	28	女	慢性腎炎	0	273‰	0
北尾	35	男	慢性腎炎	0	236‰	0
菅	55	男	慢性腎炎	0	294‰	0
木下	51	女	慢性腎炎	0	337‰	0
白石	20	女	慢性腎炎	0	195‰	0
渡部	28	女	腎孟炎	0	144‰	0
高木	23	女	腎孟炎	0	161‰	0
若井	57	女	絶対不整脈	0	351‰	0
加地	25	女	肺結核	0	293‰	0
児玉	26	女	肺結核	0	224‰	0
藤原	26	女	肺結核	0	163‰	0
吉野	51	女	心臓弁膜障害	0	355‰	2 %
中川	48	女	リウマチ熱	0	215‰	0
近藤	27	女	リウマチ熱	0	201‰	0
古志	51	女	感冒	0	182‰	0

よるそれは全症例を通じて272‰～355‰，平均 324.8‰で，尿中赤血球中ハインツ小体を認めなかつた25例の吉田氏法によるそれは120‰～351‰で，平均 224.3‰で，尿中赤血球中にハインツ氏小体を認めた者は吉田氏法のそれも増加している傾向が認められた．

3．尿以外の各種体液中に赤血球を有する患者の血液及び体液中のハインツ氏小体の消長

各種体液中に赤血球を認めた各種疾患について，ハインツ氏小体の消長を流血，各種体液及び流血に吉田氏誘発法を行つたものにつき夫々検索した成績は表3の通りである．

即ち流血中においては全例にハインツ氏小体を認めなかつた．吉田氏法を行うと，膝関節滲出液を検査した2例では 103‰～219‰，平均161‰，肘関節滲出液

表　3

姓	年令	性別	体液	流血中のハ氏小氏	吉田氏法による流血中ハ氏小体	体液中のハ氏小体
松蒲	27	男	膝関節滲出液	0	219‰	2 %
楠木	17	男	膝間節滲出液	0	103‰	0
佐野	37	男	肘関節滲出液	0	221‰	0
井上	27	女	卵巣嚢腫内容	0	223‰	0
坂口	20	女	肋膜滲出液	0	337‰	0
大星	68	女	癌性腹膜滲出液	0	435‰	0
青木	1	男	陰嚢滲出液	0	131‰	0

を検査した1例では 221‰，肋膜腔滲出液を検索した1例では 337‰，癌性腹膜滲出液を検査した1例では435‰，陰嚢滲出液を検査した1例では131‰，卵巣嚢腫内容の検査を行つた1例では 223‰であつた．次に体液中ハインツ氏小体を認めたのは膝関節滲出液の1例で2％であつた。又吉田氏法による流血中のハインツ氏小体出現と各種体液中赤血球中のハインツ氏小体との間には相関性がえられなかつた．

総括並に考按

健康者に運動負荷を与えることにより顕微赤血球尿を認めた例の尿中ハインツ氏小体の出現をみると，男32例中3例，女5例中3例に1～4％程度の陽性率を認めた．この際流血中にはハインツ氏小体は陽性であつた．又この際吉田氏法による流血中のハインツ氏小体は78～215‰，平均143.1‰で，河村の男子51‰，女子50‰，教室の松浦の平均58.2‰より高いが，尿中ハインツ氏の出現とは必ずしも相関々係はえられなかつた．但し尿中赤血球中のハインツ氏小体を吉田氏法により検査することは，赤血球数の少ないことと，試薬の濃度の適応等より検査が困難であつた．処で Klemperer, G. の記載によれば長時間の行軍で一過性の血尿の出る可能性を指摘したが，第一次世界大戦における東部戦線での経験ではこれを否定する結果をえたことを附記した．これらの可能性は尿道の機械的刺戟にもよるが，糸球体での透過性亢進をも考慮される．Bingold, K. は尿中 propentdyopent 物質の証明は hemoglobin が糸球体を通じ排泄される際にその含有する catalase を失い，酸化分解されて生ずるものと考え，教室の岩原は bilirubin が酸化分解されて生ずるものと考えた．一方ハインツ氏小体の成因については教室の中土井は赤血球中血色素の崩壊に伴い globin の変性を来した場合の所産と考えた．今 Bingold, K. の所説に従い糸球体より濾出した赤血球がその含有する catalase を失い酸化的作用の影響を受

けるとすれば，中土井の実験の如くハインツ氏体を赤血球中に生ずる筈である．ただここに問題となるのは赤血球膜の透過性如何にある．教室松浦によれば吉田氏法により証明されるハインツ氏小体と特種の促進法を加えず認めうるハインツ氏小体とは必ずしも平行関係はないことが明かとなつているが運動負荷により血中の吉田氏法で証明するハインツ氏小体が増加していることは，運動負荷により流血中の赤血球が何らかの影響を受けていることを考えさせる．このため吉田氏法によるハインツ氏小体の増多機序とは異るが，上記の如き機序を容易に受けて，ハインツ氏小体生成を来すに至つたものと考えられる．

次に各種障害時の尿中ハインツ氏小体を流血中のそれと又吉田氏法による流血中のそれと比較検討してみると，尿中ハインツ氏小体を証明しえた症例は急性腎炎 10例中3例，3～7％，に心臓弁膜症 1例 2％で，慢性腎炎では証明しえなかつた．一方血中ハインツ氏小体は陰性であり，吉田氏法では全例認めたが，尿中ハインツ氏小体陽性例との間には一定の関係を認めえなかつた．即ち尿中ハインツ氏小体の陽性例はいずれも糸球体よりの赤血球の濾出をみたと考えられる例であり，慢性腎炎の如き細尿管の障害は比較的少い．即ち尿中ハインツ氏小体の出現機序を健康例で説明した様に病的尿でも糸球体濾出後の赤血球が細尿管通過中に catalase の脱出と酸化を受けてハインツ氏小体を生成しえたものと考えられよう．

更に各種体液中の赤血球ハインツ氏小体を膝関節滲出液，卵巣嚢腫内容，肋膜滲出液，癌性腹水，陰嚢水等で検索したが，膝関節滲出液の1例にのみ証明し，その際血中にはハインツ氏小体は証明されなかつた．R. S. Smith らは体液中赤血球のハインツ氏小体を検索し，可成りの頻度の陽性率をみとめ，更に体液中赤血球が老化すると共に陽性率の増加を認めた．著者の例は検索例も少く，十分これらの成績を確認しえなかつた．

結 論

健康例及び各種疾患例の尿中及び体液中赤血球のハインツ氏小体を検索し，これと流血中ハインツ氏小体及び吉田氏法によるハインツ氏小体の消長と比較検討し，次の結果をえた．

1．健康者に運動負荷を与えることにより顕微赤血球尿を認めた例の尿中ハインツ氏小体は男32例中3例女5例中3例陽性で，流血中ハインツ氏小体はすべて陰性，吉田氏法によるハインツ氏小体数は従来の報告より多いが尿中のそれとは関係がみられない．

2．各種疾患時の尿中ハインツ氏小体は急性腎炎10例中3例，3～7％，心臓弁膜症1例2％陽性であつた．

3．尿中赤血球中ハインツ氏小体は糸球体より濾出した赤血球が細尿管中で catalase 脱出と酸化を受けて生成されたものではないかと考えた．

4．各種体液中膝関節滲出液の1例に2％証明された．

主 要 文 献

1）Heinz, R.: Virchow. Arch. f. Path. Anat. u. Physiol., **122**, 112, 1890.

2）中土井：医学研究 **26**, 2544, 2552, 2559, 昭31.

3）金原：岡山医学会誌に投稿中.

4）松浦：岡山医学会誌に投稿中.

5）Smith, R. S., Boddington, M. M. &. Spriggs, A. I.: Nature, **182**, 455, 1958.

6）吉田：京府大誌 **44**, 457, 660, 昭24.

7）Klemperer, G.: Neue Dtsch. Klinik. IV, 1930. Urban & Schwarenberg, Berlin, 371.

8）Bingold, K.: Dtsch. Arch. f. Klin. Med., **195**, 413, 1949.

9）岩原(定)：日本内科学会誌 **40**, 3号, 117, 昭26.

Studies on Heinz's Body

Part 1. Heinz's bodies in the Urine and the various body fluids.

By
Yoshiki SUGATA

The First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School. (Chief : Prof. Dr. Kiyowo Kosaka)

Conclusions

Heinz's Bodies in the erythrocytes floating in the urines and in the body fluids of healthy individuals, and those found in the cases suffered from various diseases were studied. In view of the vicissitudes of Heinz's Body formations in the blood and by means of Yoshida' s method, the following results were obtained.

1. Heinz's Bodies in the microscopic hematuria after the exercises were foiund in 3 out of 32 cases of healthy males and in 3 out of 5 healthy females. No Heinz's Body was found in the circulating blood. The quantity of Heinz's Bodies produced by Yoshida's method was increaced in comparison with the previous reports, but there was no relationship with those in the urine.

2. Heinz's Bodies in the urine were positive in 3 out of 10 acute nephritis cases (3.7%) and so were in one case of valvular heart disease (2%).

3. It was thought that Heinz's Bodies in the hematuria where produced in the tubules by escape and oxydation of catalase in erythrocytes filtered from glomeruli.

4. In one case with the joint exudate, Heinz's Hodies were found at the rate of 2%.