

氏 名 かつ 勝 しま 島 のり 矩 こ 子

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和38年3月26日

学位授与の根拠法規 学位規則第5条第1項

研究科，専攻の名称 東北大学大学院医学研究科

内 科 学 系

学位論文題目 小児期白血球血漿ペルオキシダーゼの実験的臨床的研究

第1部 末梢血中白血球ペルオキシダーゼの新定量法

第2部 正常及び小児期各種疾患における白血球，血漿ペルオキシダーゼ値及びその意義

指 導 教 官 東北大学教授 荒 川 雅 男

論文審査委員 東北大学教授 荒 川 雅 男

東北大学教授 山 形 敏 一

東北大学教授 赤 崎 兼 義

# 論文内容要旨

## 第1部 末梢血中白血球ペルオキシダーゼの新定量法

従来組織化学的方法以外に白血球中のペルオキシダーゼを簡単に証明することは出来ない。著者は末梢血中白血球骨髓系細胞内に含まれるペルオキシダーゼを呈色反応により定量的に測定する方法を新しく考案した。

方法：2 ml の血液をヘパリン処理して採血し，SKoog et Beckのデキストラン法の変法を用いて白血球浮遊液を分離する。この白血球浮遊液について白血球総数を算し，東北大小児科法ペルオキシダーゼ反応を用いて塗沫標本を染色し，白血球細胞分割像を読む。0.2-0.5 ml の浮遊液をとり，混入せる赤血球を完全に溶血させた後遠心して除去する。かくして沈澱として得られた白血球を $\frac{M}{15}$ ，PH 5.29の磷酸緩衝液に再浮遊し，トリブシン50  $\mu$ gを加えて37°C1時間，incubate後強く振盪することにより，非特異的凝集，凝塊形成をとり去る。この白血球再浮遊液について， $\alpha$ -Naphthol-Benzidineによるペルオキシダーゼ呈色反応を行い，Horseradish-peroxidaseにより描いた標準曲線により，白血球ペルオキシダーゼをHRP絶対量として表現する。呈色反応の詳細は参考論文1に記述したとおりである。1コ当りの骨髓系細胞，即ちペルオキシダーゼ陽性細胞中のペルオキシダーゼ量は次の式により算出される。

$$\text{骨髓系細胞1コ当りべ量} = \frac{\text{トリブシン処理後白血球浮遊液中のべ量}}{\text{同上浮遊液中の骨髓系細胞総数}}$$

第一部では本測定法に関する種々の基礎的条件について検討した。

## 第2部 正常及び小児期各種疾患における白血球，血漿ペルオキシダーゼ値，及びその意義

第1部に述べた白血球ペルオキシダーゼ測定法及び参考論文1に述べた血漿ペルオキシダーゼ測定法を用い，主として小児期の健康時並びに病的状態におけるペルオキシダーゼ値を測定しその意味を知ろうと試みた。同時に対象個体の末梢血液像を検査し白血球数，細胞分割とペルオキシダーゼ値との関係を検討した。

結果：正常ペルオキシダーゼ値，健康な小児，成人43名につき測定した。0-1才，2-5才，6-12才，20才以上の各群につき骨髓系白血球（ペ陽性細胞）1コ当りべ値は，それぞれ， $6.45 \pm 0.81 \times 10^{-8} \gamma$ ， $7.81 \pm 2.05 \times 10^{-8} \gamma$ ， $7.31 \pm 0.91 \times 10^{-8} \gamma$ ， $5.53 \pm 1.23 \times 10^{-8}$

7であり、血漿べ値はそれぞれ、 $0.031 \pm 0.019 \gamma / ml$ 、 $0.058 \pm 0.037 \gamma / ml$ 、 $0.045 \pm 0.019 \gamma / ml$ 、 $0.039 \pm 0.011 \gamma / ml$ であつた。小児は一般に成人より高値を示し、特に2-5才群に高い。血漿べ値と骨髓系細胞1コ当りべ値との間に相関はない。

各種疾患ベルオキシダーゼ値。主として小児、101例につき145回に亘り測定した。測定結果のうち意義あるとみなされるものの概要を次の如くである。白血病：東北大小児科法にてベルオキシダーゼ反応陰性の骨髓芽球は、この化学的定量法でも活性を有しない。ベルオキシダーゼ陽性の骨髓芽球のべ値は成熟した細胞のそれより低い。べ陽性の骨髓芽球性白血病の血漿べ値は極端に高い。これは白血球崩壊が亢進し血漿中に白血球ベルオキシダーゼが遊離したためと解される。悪性新生物：細胞1コ当りのべ値は小児例4例中在例において高値を示し、成人例は9例中3例が高値である。慢性無顆粒球血症：血漿べ値は正常範囲なるも細胞1コ当りべ値は骨髓系細胞の平均値より見て異常に低く、これは単球の値を示すものとみなされる。代謝疾患：細胞1コ当りべ値は、グリコーゲン病、白児症、進行性筋ジストロフィーの初期乃至中期において高く、ガルゴイリズム、骨軟骨異栄養症、進行性筋ジストロフィーの重症形において低値である。感染症：リウマチ熱、リウマチ様関節炎などで動きがあるが、全体としては著明な変化がない。神経系疾患：特有のことはない。貧血：細胞1コ当りのべ値は再生不良性貧血において高く、後天性溶血性貧血、低色素性貧血において低い。腎炎：異常値なし。肝疾患：慢性肝炎、ルポイド肝炎で細胞1コ当りのべ値は高い。その他の疾患にて異常値は発見されなかつた。又末梢血の白血球総数、白血球分劃像と骨髓系細胞1コ当りのベルオキシダーゼ値、血漿ベルオキシダーゼ値の間には相関は見出されなかつた。

以上総計144例の対象につき骨髓系細胞1コ当り及び血漿ベルオキシダーゼの正常値を定め、更に小児科領域においては細胞1コ当りべ値の高いのは悪性新生物の場合であり、血漿べ値の高いのはべ陽性骨髓芽球性白血病の場合であることを明らかにし、これに関して二三の考察を加えた。

## 審査結果の要旨

本研究は2部よりなる。第1部にては末梢血液中の骨髓性白血球の一箇あたりのペルオキシダーゼ「以下べと略」活性度の測定方法を考案したものである。即ちヘパリン採血後デキストラン添加放置後白血球層をとり、水を加えて混入した赤血球を溶血除去したものにトリプシンを加えて白血球の自然凝集を阻止し、これに $\alpha$ -Naphthol-Benzidine試薬(参考論文1参照)による呈色反応を用いたものであり、骨髓性白血球数と呈色度とはよく平行関係を示す。白血球(正常人)の「べ」活性度は1ヶあたり $(5.53 \pm 1.33) \times 10^{-8}$   $\gamma$  (但し hoaseradish peroxidase として)である。

第2部においては144例の小児(各種疾患をふくむ)について、血漿ならびに骨髓性白血球1ヶあたりの「べ」活性度を検討して、その生物学的意義を探究している。注目すべき所見としては、neoplasmaを有する患児において骨髓性白血球中の「べ」活性の上昇を示すものが多いことをあげている。そしてTumor bearing miceにて骨髓中「べ」の上昇を示す報告を引用し、著者の所見はありうるべきと考えている点は臨床上更に追試する価値あるものと考えられよう。

よつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。