

好塩基球に関する研究

第 3 編

慢性骨髄性白血病における好塩基球の動態に関する研究

岡山大学医学部平木内科（指導：平木潔教授）

医員 谷 崎 勝 朗

〔昭和48年6月25日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言	第4節 Basophilogram, 好塩基球数, 白血球数の関連について
第2章 対象および実験方法	第5節 骨髄の Basophilogram
第3章 実験成績	第6節 慢性骨髄性白血病における経時的な Basophilogram の観察
第1節 健康人の Basophilogram	第4章 総括ならびに考案
第2節 気管支喘息における Basophilogram	第5章 結 語
第3節 慢性骨髄性白血病における Basophilogram	

第1章 緒 言

著者は第1編において好塩基球増多をきたす疾患について述べたが、慢性骨髄性白血病における好塩基球増多は、同じく好塩基球増多をきたす他の疾患と比べてその増多傾向ははるかに高度であり、好酸球の変化とともに注目されている。^{1) 2)} しかしその経過との関連においては明確な解答が得られず、これまでの諸家の検索をもってしても、好塩基球増多をもって本症の病像を適確に把握する試みには成功していない。しかし原爆白血病では慢性骨髄性白血病の初期に好塩基球増多が見られるという報告^{3) 4)} がなされており、Moloney⁵⁾ らの報告のごとく末梢血に白血病細胞が出現せず、白血球の増多もごく軽度の時期における好塩基球増多は、あるいは本症の早期診断には役立つかもしれない。一方白血病の治療は近年めざましく進展し、急性白血病については

平均生存期間は明らかに延長し、長期生存例がわが国でも数多く報告^{6) 9)} されているのに対し、慢性骨髄性白血病においては必ずしも延長したとはいえない。^{7) 8) 9)} その原因として最も問題となるのは慢性骨髄性白血病の急性転化であり、化学療法により高い寛解率を認め長期生存例が得られているにもかかわらず一方で早期に急性転化をきたす症例が増加しているため、その平均値としてみると必ずしも延長していないと考えられている。¹⁰⁾

したがって慢性骨髄性白血病の急性転化前に何らかの病的変化を把握し、急性転化を防ぎえる方法が構じられるならば、本症の平均生存期間もかなり延長できうるものと考えられる。しかしながらこれまでに好塩基球の絶対数をもってしては急性転化を予知する程の変化は示されていない。今回著者は慢性骨髄性白血病の経過において本症の経過を把握し、ひいては急性増悪前の変動を把握するため、好塩基

球の動きを別の角度からとらえる試みとして、直接算定時に好塩基球の顆粒の状態から Basophilogram を作成することにより以下の検討を行なった。

第2章 対象および実験方法

対象としては慢性骨髄性白血病患者25例を選び、

図1 好塩基球の形態学的分類 (トルイジンプルー染色による)

分類	基本型	種類
I 型		
II 型		
III 型		N 型 S 型 (P 型)
IV 型		N 型 S 型 (P 型)
V 型		

図2 健康人の Basophilogram

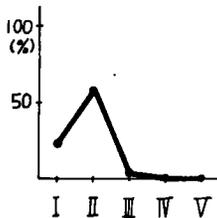


図3 気管支喘息における Basophilogram

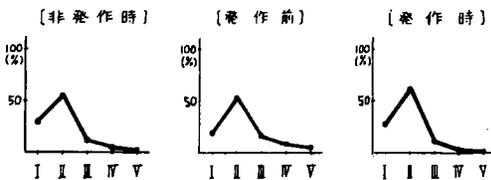


表2 好塩基球の各型の出現頻度 (気管支喘息)

		好 塩 基 球 の 各 型						
		I	II	III N	III S	IV N	IV S	V
出現頻度	非発作時	27.3%	53.9%	13.1%	0%	4.2%	0%	1.3%
	発作前	20.4%	50.8%	17.4%	0%	7.0%	0%	4.4%
	発作時	26.5%	61.7%	8.8%	0%	2.9%	0%	0%

末梢血については25例全例につき延べ 149回の検索を、また骨髄については10例について検索を行なった。またこの慢性骨髄性白血病の対照として、末梢血については健康人18名および気管支喘息患者28例(検索回数40回)、骨髄については慢性骨髄性白血病以外の疾患7例(気管支喘息4例、鉄欠乏性貧血2例、高血圧症1例)を選んだ。

好塩基球の観察は第1編で述べた好塩基球および好酸球同時直接算定用染色液を用い、Fuchus-Rosenthal 計算盤上で400倍で鏡検し、好塩基球の形態的観察を行ない同時に好塩基球数の算定も行なった。

Basophilogram の作成: 著者は好塩基球算定時に、好塩基球を顆粒の状態により形態学的に以下に示す5つの型に分類した。

- I 型: 顆粒が細胞全体をおおっているもの
- II 型: 核の上に顆粒がなく核がすけてみえるもの
- III 型: 細胞の半分以上に顆粒を認めるもの
- IV 型: 細胞の半分より以下に顆粒を認めるもの
- V 型: 顆粒を全く認めないもの(基質のみ染色)

このうちIII型、IV型についてさらに分類を行ない、顆粒の境界の鋭利さによってび慢性に移行するN型と鋭利に境されるS型に分けて検討を行なった。またS型のうち洋梨状を呈するものをP型として分類

表1 好塩基球の各型の出現頻度 (健康人)

	好 塩 基 球 の 各 型						
	I	II	III N	III S	IV N	IV S	V
出現頻度	24.8%	62.8%	5.5%	0%	0%	0%	0%

した。(図1)そして横軸に各型を、縦軸におおの百分率をとり Basophilogram を作成し、各種状態の比較検討を行なった。

第3章 実験成績

第1節 健康人の Basophilogram

健康人18名における好塩基球の各型の出現頻度は表1に示すごとくである。これを Basophilogram で表わすと図2に示すごとくとなる。すなわちI、II型がほとんどでありIII型はごく軽度に出現するが、IV型以上はほとんど認められなかった。またS型の出現も認められなかった。

第2節 気管支喘息における Basophilogram

気管支喘息患者28例について、第2編で述べたごとく非発作時、発作前、発作時の3時期に分け延べ40回の検索を行なった。このうち非発作時であったものは18例で延べ21回、発作前であったものは13例で延べ15回、また発作時であったものは4例で4回の検索を行なった。各時期における好塩基球の各型の出現頻度は表2に示すごとくであり、これより、Basophilogramを作成すると図3に示すごとくなる。すなわち気管支喘息におけるBasophilogramは非発作時、発作時ではほぼ健康人と同様であるが発作前段階でIII、IV、V型の出現頻度が増加してくるが、しかし右方推移は軽度である。またS型の出現はほとんど認められなかった。

第3節 慢性骨髄性白血病におけるBasophilogram

慢性骨髄性白血病患者25例について、まず末梢血骨髄芽球の出現頻度より、全く出現していないもの、1~2%のものおよび3%以上出現しているものの

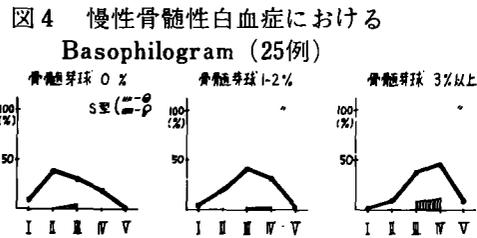


図4 慢性骨髄性白血症におけるBasophilogram (25例)

3群にわけ検討を加えた。骨髄芽球が全く出現していない時期に検索した症例は16例で延べ40回の検索を行なった。同様に末梢血骨髄芽球が1~2%の症例は16例で延べ38回、また骨髄芽球が3%以上の症例は9例で延べ23回の検索を行なった。これら各時期における好塩基球の各型の出現頻度および白血球数、好塩基球数の平均値は表3に示すごとくである。これより作成したBasophilogramを図4に示す。

表3に示すごとく末梢血への骨髄芽球の出現頻度が増加するにつれ、白血球数は増加傾向を示しているが、しかし好塩基球数は増加傾向なく、末梢血骨髄芽球の出現を全く認めない症例の好塩基球数の平均値が2346/cmmであるのに対し、骨髄芽球の出現頻度が3%をこえる症例の好塩基球数の平均値は2528/cmmであり、両者間には有意の差は認められなかった。一方Basophilogramでは図4に示すごとく、末梢血への骨髄芽球が全く認められない症例では健康人にやや類似した左型を呈しているが、骨髄芽球が3%以上出現している症例のBasophilogramは曲線のピークが右方に移動した右型を示している。すなわちBasophilogramは末梢血の骨髄芽球の出現頻度が高くなるにしたがい右型を示すようになり、同時にS型あるいはP型の出現頻度が高くなる傾向を示した。

表3 慢性骨髄性白血症における好塩基球の各型の出現頻度

	好塩基球の各型	白血球数 /cmm	好塩基球 /cmm							
				I	II	III N	III S	IV N	IV S	V
骨髄芽球出現頻度	0%	9.0%	37.3%	32.0	1.5	14.9	4.5	0.8%	33880	2346
	1~2%	3.7	23.4	35.6	3.4	27.2	3.3	3.4	44840	3082
	3%以上	1.7	11.6	28.0	9.1	30.4	11.2	8.0	67332	2528

表4 慢性骨髄性白血症における好塩基球の各型の出現頻度

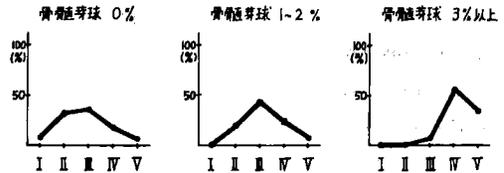
(同一症例) (N, S型については検索せず)

	好塩基球の各型	白血球数 /cmm	好塩基球 /cmm					
				I	II	III N	III S	IV N
骨髄芽球出現頻度	0%	9.2%	30.9%	33.1%	18.0%	8.9%	33490	3531
	1~2%	1.5	22.7	43.3	24.9	7.9	46456	5717
	3%以上	0	0	8.5	56.4	35.1	124500	3566

かかる Basophilogram の右方推移を同一患者の経過中の変動について観察してみた。症例は47才の男性で、末梢血に骨髄芽球が全く出現していない時期に10回、1～2%の時期に6回、また3%以上出現している時期に2回の検索を行なった。骨髄芽球出現頻度別の好塩基球の各型の出現頻度を表4に示し、またこれにより作成した Basophilogram を図5に示す。表4に示すごとく、末梢血への骨髄芽球の出現頻度が高くなるにつれて白血球の平均値は増加しているが、好塩基球は25例全例について検討した場合と同様増加傾向を示さなかった。むしろ全例および同一症例とも骨髄芽球の出現率1～2%の間で好塩基球は最も多い傾向が認められた。末梢血への骨髄芽球の出現頻度と好塩基球数がほとんど関連がないと云うことは、好塩基球数により慢性骨髄性白血病の病像が把握しえない理由の一つと考えられる。これに対して骨髄芽球の出現頻度と Basophilogram とは比較的良好一致しており、このことからすれば Basophilogram は慢性骨髄性白血病の病像を握握する一つの手がかりとなる可能性が極めて大きいと考えられる。

つぎに著者は慢性骨髄性白血病の病像と、好塩基球数、Basophilogram の関連をさらに明確にするため、慢性骨髄性白血病症例で骨髄芽球が末梢血に全く出現せず、また白血球数が10000～20000/cmm の

図5 慢性骨髄性白血病における Basophilogram (同一症例)

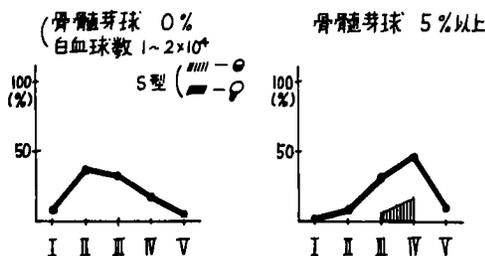


間にあり一般状態が良好な症例と、末梢血に骨髄芽球が5%以上出現し一般状態がやや悪い症例とを比較検討してみた。前者については4例延べ8回、後者については4例延べ10回の検索を行なった結果は表5、図6に示すごとくである。表5に示すごとくこの両者間では当然白血球数の平均値には著明な差が認められるが、好塩基球数の平均にはほとんど差を認めない。すなわち前述のごとく好塩基球数のみでは慢性骨髄性白血病の経過観察は不可能であることがわかる。一方この場合の Basophilogram は図6に示すごとく、末梢血に骨髄芽球が全く出現せず、白血球数も10000～20000/cmm の間にありしかも全身状態が良好な症例の場合は、健康人にやや近い左型の pattern を呈し、S型の出現頻度も極めて少ないが、末梢血への骨髄芽球の出現頻度が5%以上となり全身状態がやや不良な症例では、Basophilogram は右方推移し、右型の pattern を示している。またS型の出現頻度も前者と比べ高度となっている。

表5 慢性骨髄性白血病における好塩基球の各型の出現頻度

		好 塩 基 球 の 各 型							白血球数 /cmm	好塩基球 /cmm
		I	II	III N	III S	IV N	IV S	V		
骨髄芽球 出現頻度	0%	8.2%	37.3%	33.1	1.0	14.5	0.2		14075	1530
	5%以上	1.2 "	9.0 "	24.2	6.4	32	16		67795	1675
				34.1%		14.7%		5.7%		
				30.6%		48.0%		11.2 "		

図6 慢性骨髄性白血病における Basophilogram



すなわち好塩基球数の如何にかかわらず、Basophilogram が右型を呈し、S型の出現頻度が高くなる場合は、病像そのものが良好でない可能性が強い。第4節 Basophilogram, 好塩基球数, 白血球数の関連について

前述のごとく慢性骨髄性白血病においては、好塩基球数と Basophilogram の右方推移との関連はなく、好塩基球数の如何をとわず病像が比較的安定している時は Basophilogram は左型を、また病像が比較的不安定な時は右型をとる傾向が認められた。

図7

図7 好塩基球数と白血球数との関係

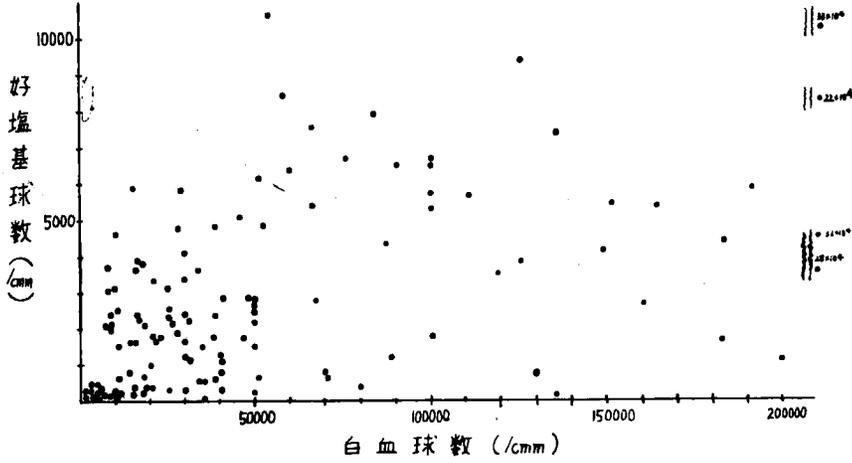


図8

図8 好塩基球数とIV型好塩基球の出現率との関係

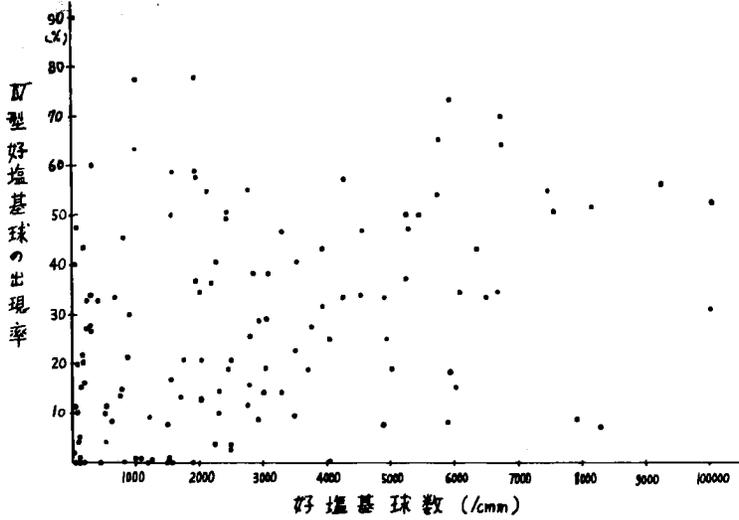
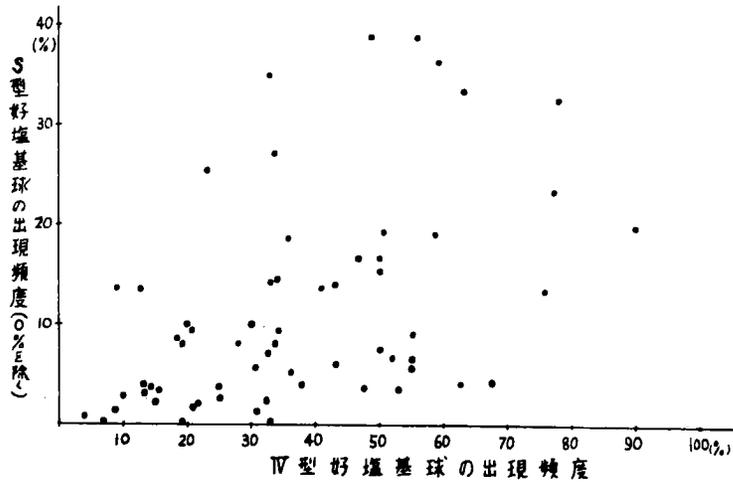


図9

図9 IV型好塩基球とS型好塩基球の出現頻度との関係



一方白血球数と Basophilogram との関連は後述のごとく個々の症例では相関は認めがたいが、前述のごとく(表5) Basophilogram が右方推移をきたす症例群では白血球数の平均は、左型を呈する症例群に比べ著増の傾向が認められた。慢性骨髄性白血病における Basophilogram の右方推移はIV型の出現頻度の増加がその主体をなしており、それにS型の

表6 症例1 41才♂(入院時)

Peripheral blood		Bone marrow	
RBC	265×10 ⁴	N.C.C.	11×10 ⁴
Hb	44%		
WBC	88000	Uebl	0%
Mybl	5%	B	0.4%
Pr	7%	MK	0%
My	5%	O	0%
Mt	6%	Erythr.	
St	15%	B	0.6%
Sg	47%	No	P 2.8%
Mo	0%	O	0%
Eo	0%	Mybl	10.6%
Ba	6%	Pr	22.4%
Ly	9%	(Nt) My	7.2%
Th	30×10 ⁴	Mt	11.0%
Ret	16%	St	17.0%
		Leuk. Sg	11.0%
		Eo	10.4%
		Ba	2.0%
plasm	0.2%	Mo	0.8%
Reticul	0.2%	Ly	3.0%
		Mitosis	0.2%
		Mgk	0.2%

図11 慢性骨髄性白血病の寛解時における Basophilogram の推移

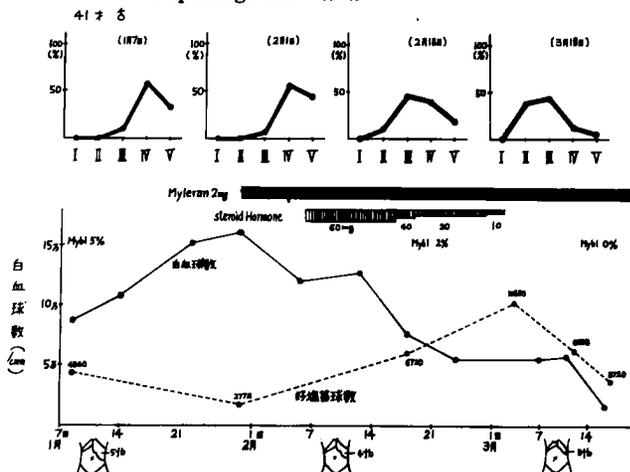
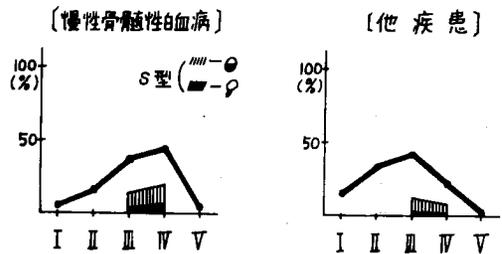


図10 骨髄における Basophilogram



出現頻度の増加を伴うことがその特徴と考えられる。そこで好塩基球数と白血球数との関連、好塩基球数とIV型の出現頻度との関連、IV型とS型好塩基球の出現頻度との関連等について検討を加えた。

まず好塩基球数と白血球数との関連は図7に示すごとくほとんど相関関係を認めなかった。また好塩基球数とIV型好塩基球の出現頻度との間にもほとんど相関関係は認められなかった。(図8) つぎにIV型とS型好塩基球の出現頻度との関係は図9に示すごとく、IV型好塩基球の出現頻度が増すにつれておおむねS型好塩基球も増加する傾向が窺われた。(相関係数 $r=0.79$) すなわち右方推移の主体をなすと考えられるIV型(およびS型)好塩基球の出現頻度は、白血球数ともまた好塩基球数とも全く関連がなく、慢性骨髄性白血病の何らかの病像を反映しながら独自の立場で推移することが判明した。

第5節 骨髄の Basophilogram

慢性骨髄性白血病患者10例の骨髄における Basophilogram およびその他の疾患における骨髄の Basophilogram についての検索を行なった結果は、図10に示すごとくである。他疾患の Basophilogram

に比べ、慢性骨髄性白血病患者の Basophilogram は右型を呈する傾向が強く、しかもS型の出現頻度も高い。これは慢性骨髄性白血病患者の末梢血の Basophilogram の右型傾向とよく一致しているものと考えられる。

第6節 慢性骨髄性白血病における経時的な Basophilogram の観察

慢性骨髄性白血病の経過において、Basophilogram を検討した結果を症例により示す。

症例1は41才の男性で、昭和44年1月7日当科に入院した。入院時には慢性骨髄性白血病に対する治療は全く行なっておらず、表6に示すごとく末梢

血液像では中等度の貧血を認め、白血球数は88000/cmmで、骨髄芽球5%の出現を認め同時に脾5横指触知した。また骨髄像でも赤芽球系の著明な抑制と同時に骨髄芽球が10%認められた。この時のBasophilogramは図11に示すごとく、I型、II型好塩基球の出現が少なくIV型以上が著明に増加し高度の右寄りのpatternを示した。1月27日よりMyleran

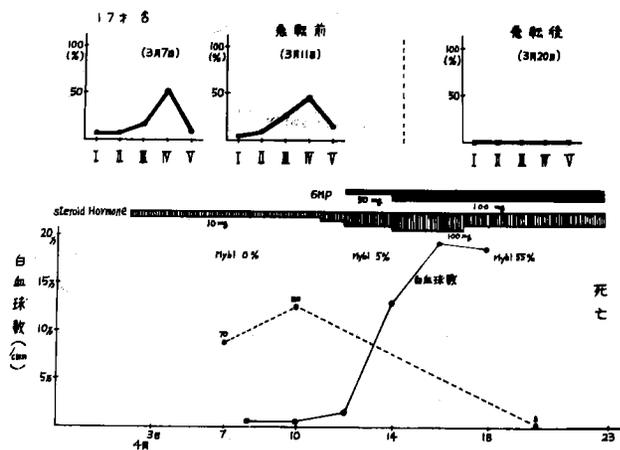
表7 症例2 17才♂ (入院時)

Peripheral blood		Bone marrow	
RBC	474×10 ⁴	N.C.C.	24×10 ⁴
Hb	68%	Uebl	0%
WBC	7600	B	0.6%
Mybl	0%	MK	0.4%
Py	2%	O	0.2%
My	5%	Erythr.	B 0.2%
Mt	1%	P	0.2%
Mt	2%	O	0.4%
St	13%	Mybl	43.2%
Sg	69%	Pr	17.4%
Mo	1%	(Nt) My	4.6%
Eo	2%	Mt	6.8%
Ba	2%	St	11.6%
Ly	8%	Sg	6.2%
Th	15.6×10 ⁴	Eo	3.6%
Ret	25%	Ba	1.2%
		Mo	0.6%
		Ly	1.8%
		Mitosis	2.2%
		Mgk	0.8%
		plasm	0%
		Reticul	0%

2 mg/日の投与開始。その4日後のBasophilogramは入院時とほぼ同様の高度の右型を示した。この時点では末梢血液像にも改善は認められず、白血球数160000/cmm、骨髄芽球7%であった。2月6日よりステロイドホルモン60mg/日より併用開始。その後徐々に全身状態も改善され脾も徐々に縮小傾向をとり、同時に末梢血では白血球数の減少および骨髄芽球の減少を認めた。2月18日のBasophilogramはII型、III型好塩基球の出現頻度がやや増加しはじめ、左型と右型のちょうど中間型を示した。さらに1ヶ月後の3月18日の末梢血では、赤血球347×10⁴/cmmと貧血もやや改善され、また白血球数も16000/cmmと減少し、骨髄芽球の出現も全く認めず同時に脾も3横指と縮小し、一応本症としては安定した状態にあると考えられる所見が示された。この時期のBasophilogramはさらにII型好塩基球の出現頻度の増加傾向、IV型、V型好塩基球の減少傾向を示し、健康人にやや類似の左型を示した。末梢血好塩基球数は図に示すごとく、病像の悪化、改善とはあまり関係のない変動を示した。

症例2は17才の男性で、昭和43年3月1日より同年7月1日まで慢性骨髄性白血病の診断のもとに当科に入院した。一応寛解を得たので退院、ひきつづき以後通院治療を続けていたが、昭和44年2月中旬より高熱、全身倦怠感、腹部膨満感等をきたし、昭和44年3月4日当科へ再入院した。入院時の末梢血液像および骨髄像は表7に示すごとくであり、白血球数7600/cmmで骨髄芽球の出現は認められなかったが、骨髄像ではすでに骨髄芽球43.2%と著明な増加傾向を示していた。また肝1横指、脾2.5横指触知

図12 慢性骨髄性白血病の急性増悪時におけるBasophilogramの推移



した。図12に示すごとく、3月8日のBasophilogramは、すでに高度の右型を示した。その後ステロイドホルモンの増量および6MPの併用にもかかわらず全身状態は急速に悪化し、3月18日には脾7.5横指と著明な増大傾向を示し、また末梢血でも白血球数181500/cmm、骨髄芽球55%とともに著明に増加し、3月23日死亡した。3月11日のBasophilogramも同様右型を示し、慢性骨髄性白血病における右型Basophilogramは病像としては極めて不安定な要素を含んでいることを示唆した。

症例3は43才の女性で、初回入院は

昭和39年10月19日で以後慢性骨髄性白血病の診断のもとに4回当科に入院治療しており、昭和44年11月中旬インフルエンザに罹患、高熱、咳嗽、喀痰が持続するため同年2月18日当科へ5回目の入院となった。入院時の末梢血液像および骨髓像は表8に示すごとく、白血球数は30300/cmmで骨髓芽球は10%とかなり増加傾向を示したが、骨髓像では9%とあまり著明な増加は認められなかった。また肝2横指、脾は5横指触知した。この入院時のBasophilogramは図13に示すごとく、すでに中間型からやや右型を示した。その後ステロイドホルモン、ACTH、Myleran等の治療を行なうもほとんど改善は認められず、むしろ徐々に悪化の傾向をとった。5月12日のBasophilogramではかなり右方推移が明らかとなり、またS型好塩基球の出現もかなり高度に認められた。この時期の末梢血液像は白血球数17600/cmmで骨髓芽球は9%であったが、脾は8横指とさらに増大傾向を示した。死亡2週間前のBasophilogramはさらに右型の傾向が強くなりほとんどIV型で占められるようになり、同時にS型の出現も高度に認められ、前例同様Basophilogramの右方推移が慢性骨髄性白血病の病像悪化と密接な関連のあることが窺われた。

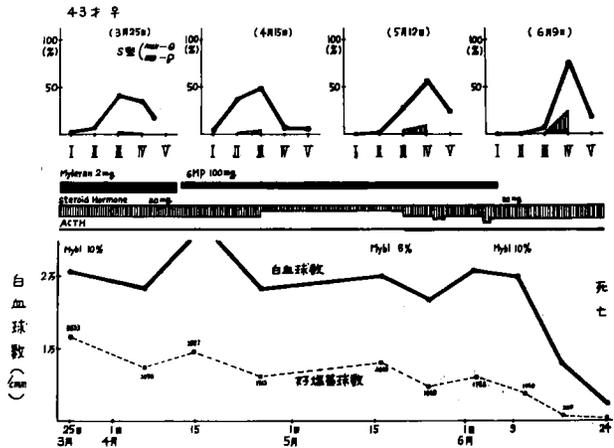
第4章 総括ならびに考案

慢性骨髄性白血病はその経過中に半数以上が急性転化後に死亡すると云われており、化学療法が進歩して高い寛解率が得られるようになったとは云え、一方では早期に急性転化をとる症例も増加しており、平均生存期間は必ずしも延長したとは云えない現状^{7) 9)}にある。この慢性骨髄性白血病の急性転化を防ぐ上からも、そのときどきの病像を適確に把握することが重要であると考えられるが、なかなか困難なことが多い。木村¹¹⁾太田¹²⁾らは急性転化の前駆症状として神経痛様の疼痛を半数以上に認め、下肢、関節、腰部に多いことを示し、その他約1/3に発熱を認め、また脾腫の腫大とカリンパ節の腫大などを少数例に認め、血液学的変化として赤血球あるいは粒球数の減少が見られることがあると報告している。また中尾¹³⁾らによれば、以上の諸症状の他にCRP反応の陽性化が診断に役立つことを認めている。そして本症では一般に好塩基

表8 症例3 43才♀ (入院時)

Peripheral blood		Bone marrow		
RBC	260×10 ⁴	N.C.C.	40200	
Hb	45%	U	Uebl	0%
WBC	30300		B	0%
Mybl	10%		MK	P 0.6%
Pr	13%		O	0%
My	17%	Erythr.	B	0%
Mt	5%		No	P 8.2%
St	15%		O	3.4%
Sg	13%		Mybl	9%
Mo	1%		Pr	17.4%
Eo	0%	(Nt)	My	12.4%
Ba	26%		Mt	6.4%
Ly	1%		St	14.4%
Th	6.2×10 ⁴		Sg	11.4%
Ret	19%	Leak	Eo	2.4%
Erybl	8ヶ/100WBC		Ba	10.4%
			Mo	0.4%
			Ly	3.6%
			Mitosis	0%
			Mgk	0%
			plasm	0%
			Retiwl	0%

図13 慢性骨髄性白血病の急性増悪時におけるBasophilogramの推移



球増多の見られることは周知の事実であり、その幼若細胞も出現することが知られているが、その変動から本症の経過を類推することは困難で、急性転化前に好塩基球あるいは好酸球の増加をときに認めることがあるが、その数的な変化をもって急性転化を予知することはまず不可能である。

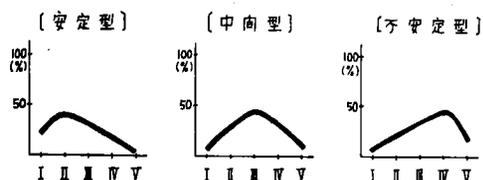
著者は第1編で詳述した好塩基球および好酸球同

時直接算定法によって染色された好塩基球を、顆粒の状態により分類し Basophilogram を作成することにより検討した結果、慢性骨髄性白血病においてきわめて特異的な変化を認め、その経過を適確に把握しうる一手段となりうることを明らかにした。すなわちその基本型は健康人における Basophilogram であり、典型的な左型を呈する。この Basophilogram の左型は同時に行なった気管支喘息においても同様認められた。一方、慢性骨髄性白血病においては、化学療法により寛解あるいは寛解に近い状態では健康人に類似の左型を呈するが、末梢血骨髄芽球の増加、脾腫の腫大、その他臨床症状が悪化してくるにつれ右方推移をとる傾向が現われ、右型の Basophilogram を示す。また同時に Basophilogram が右型を呈するようになるにつれて S 型の出現頻度が増加する傾向が認められた。この S 型好塩基球は健康人あるいは気管支喘息患者の末梢血にはほとんど認められず、骨髄において若干認められることがあることから、おそらく好塩基球の幼若型であろうと考えられる。慢性骨髄性白血病では特に病像が悪化している状態で末梢血に認められるため、この S 型の出現は Basophilogram の型と同様病像の把握には重要であり、特に S 型好塩基球の出現頻度が増加する場合は、病像悪化傾向が強いものと考えられる。さらに著者は S 型好塩基球のうち洋梨型を呈するものを P 型として細分したが、その後の好塩基球の生態観察等により、気管支喘息患者において当該アレルギーを添加した場合に多く認められることより、好塩基球の運動形態の一つに類似しているよう

表9 Basophilogram による慢性骨髄性白血病の分類

1. 安定型——II型 PeaK
2. 中間型——III型 PeaK (ただし Stype 合計10%以下)
3. 不安定型——IV型 PeaK あるいは III型 PeaK で Stype の合計が10%以上

図14 Basophilogram による慢性骨髄性白血病の分類



に思われる。慢性骨髄性白血病における P 型好塩基球の出現あるいは出現頻度の増加が、病像把握の上でどの程度意義があるのか現在は不明である。

著者は多数の慢性骨髄性白血病患者について頻回に好塩基球を観察し、Basophilogram により検討した結果、一応慢性骨髄性白血病の Basophilogram を表9および図14に示すごとく型および S 型の出現頻度により3つに分類している。すなわち健康人類に類似の左型は安定型であり、右方推移を示す右型は不安定型であり、この両者の移行型が中間型に相当するわけである。慢性骨髄性白血病をかかると分類上の Basophilogram の上からみれば、安定型では病像そのものが安定しており寛解ないし寛解に近い状態であることを示しており、不安定型は病像そのものが不安定で時には急性転化の可能性を含んでいることを示している。また中間型は安定型に移行することもあれば、反対に悪化して不安定型に移行する可能性もあることを示している。したがって慢性骨髄性白血病の経過中の病像を把握し、適確な治療を行なう上にも、この Basophilogram による検討は充分有用であると考えられ、特に中間型から右型へ移行している場合、あるいは最初から右型を呈する場合は、病像の悪化の1つの指標と考えて治療上の問題を含めて十分な注意が必要になると考えられる。さらに右型を呈するものうちでも、S 型好塩基球の出現頻度が増加する場合は、特に慎重な経過観察が必要となると考えられる。

また治療面からすれば、現在慢性骨髄性白血病の化学療法はもっぱら Busulfan^{14) 15)} が用いられ、最近では No 838¹⁶⁾ も Busulfan 類似の物質として検討されている。かかる治療を行なうに際してもっとも注意すべきは薬剤使用の問題で、過激に失すると急性転化をおこしやすいことである。¹²⁾しかし緩徐に治療を行なうことにより一旦かなり軽快した状態に導くことも可能であり、その場合 Basophilogram では治療前の右寄りの状態から左方に推移し、健康人に近い左型をとるようになり、したがって左型が寛解時の指標となることも考えられる。

第5章 結 語

健康人18名、気管支喘息患者28例および慢性骨髄性白血病患者25例(延べ検索回数149回)について、末梢血および骨髄の Basophilogram を作成して検討した結果を得た。

1) 健康人および気管支喘息患者の Basophilogr-

am は左型を示した。

2) 慢性骨髄性白血病では、その病像により左型から右型を呈するものまで種々の型をとり、治療により寛解するにつれて左方に推移し、健康人類の左型を呈するが、病像が悪化するにつれて、特に急性転化前では右型を呈するようになる。

3) III型、IV型の好塩基球を顆粒の境界の状態により鋭利なS型、びまん性のN型に分類して検討したところ、Basophilogramの右方推移とともにS型の出現を認め、Basophilogramの右型とともに本症の経過を判断する指標となることを認めた。なおS型好塩基球は幼若型と考えられる。

4) 骨髄のBasophilogramは末梢血と比べやや右方推移をとる傾向を示したが、これは特に慢性骨髄性白血病において著明であった。

以上よりBasophilogramによる検討は慢性骨髄性白血病の病状を把握する上に有力な手段となりうることを認めた。

(稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師平木潔教授に深甚の謝意を表わすとともに、終始御懇篤なる御指導を賜った木村郁郎講師に深謝します。)

文 献

- 1) 芳賀圭五：好塩基球の機能，日本血液学全書，I：580～590，1963.
- 2) 平木潔，真田浩：慢性白血病，臨床と研究，42：1476～1482，1965.
- 3) Moloney, W.C. & Lange, R.D. : Cytologic and biochemical studies on the granulocytes in early leukemia among atomic bomb survivors, Texas Reports Biol. & Med., 12 : 887～897, 1954.
- 4) 朝長正允：原爆被爆者血液像，日血会誌，20：176～188，1957.
- 5) 山田一正：急性白血病長期生存列の検討，医学のあゆみ，58：613～613，1966. 617
- 6) 日比野進，山田一正，星野章：白血病の治療，日血全書，V：478～522，1961.
- 7) Haut, A., Abbott, W.S., Wintrobe, M.M. and Cartwright, G.E. : Busulfan in the treatment of CML, Blood, 17 : 1～19, 1961.
- 8) Wilkinson, J.F. & Turner, R.L. : Chemotherapy of CML, with special reference to myleran, Prognosis in Hematology III, 225～238, 1959.
- 9) Huguley, C.M. Grizzel, Jr.J., Rundles, R.W., Bell, W.N., Corley, C.C., Frommeyer, Jr.W.B., Greenberg, Jr.B.G., Hammack, W. Herion, J.C., Watson, G., Larsen, W.E., Loes, V., Leone, L.A., Palmer, J.G. and Wilson, S., : Comparison of 6 MP and Busulfan in CML, Blood, 21 : 89～100, 1963.
- 10) 平木潔，喜多島康一：慢性骨髄性白血病——治療の方針とコツ——，治療，22：296～301，1969.
- 11) 木村喜代次：白血病V，白血病の化学療法，日内会誌，48：959～969，1959.
- 12) 太田和男，遠藤博志，吉兼和美，竹内清：白血病の急性増悪について——慢性骨髄性白血病の急性転化に対する考察——，治療，11：713～723，1958.
- 13) 中尾喜久，衣笠恵士，高久史磨，三浦恭定，八幡義人，倉科周介：慢性骨髄性白血病の Myleran 療法に対する検討(II)，急性転化について，臨床血液，8：21～26，1967.
- 14) Galton, G.A.G., : Myleran in chronic myeloid leukemia, Results of treatment, Lancet, 6757 : 208～213, 1953.
- 15) 日比野進：白血病の化学療法，Gann, 47：454～460，1956.
- 16) EL-Merzabani, M.M. & Sakurai, Y. : Inhibition of tumor growth by new sulfonic acid esters of aminoglycyls, Gann, 56：575～587，1965.

Studies on Basophilic Leucocytes**Part. III.****Changes of Basophilic Leucocytes in Chronic Myelogenous Leukemia****By****Yoshiro TANIZAKI**

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

Basophils in peripheral blood and bone marrow in 25 cases with chronic myelogenous leukemia (CML) were counted and morphologically classified by our improved method ; basophils were classified into I to V types. The III and IV types were subclassified to S type with sharply defined granules and diffuse N type. This classification was adapted for basophilograms.

The basophilogram in healthy controls showed a left type and that in CML generally a right type. It shifted to the left approaching to the normal type in the cases with remission by chemotherapy. In relapsing patients with CML, the basophilogram clearly shifted to the right.

The basophilogram seen in 2 cases with the pre-stage of blastic crisis of CML indicated a definite right type. It was shown that an increase of S type occurred in the relapsing stage. Therefore, appearance of S type as well as a right type in basophilogram would be a useful clue to follow CML patients clinically. A basophils of S type was considered to be immature. The bone marrow basophilogram was shown to be more shifted to the right than that of peripheral blood, and this tendency became more remarkable in relapse.

Presence of a right type in basophilogram and appearance of S type are significant to observe the clinical course in CML patients, especially for judging acute exacerbation.