

## 腎性貧血の成因に関する研究

## 第 1 編

## 腎疾患患者血液に関する臨床統計的研究

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木 潔教授）

大 学 院 有 森 茂  
医学研究科

〔昭和37年1月24日受稿〕

## 目 次

1. 序 論 2. 腎性貧血の成因に関する文献的考察 3. 統計方法 1) 統計対象 2) 統計項目 4. 統計成績 1) 末梢血液像 i) 血色素量 ii) 赤血球数 iii) 白血球数 iv) 小 括	2) 骨髓像 i) 有核細胞数 ii) 赤芽球系 iii) 白血球系 iv) 小 括 3) 鉄及び銅代謝 i) 血清鉄及び血清銅 ii) Sideroblast iii) 小 括 5. 総括並びに考按 9. 結 論
--	---

## 1. 序 論

臨床において腎疾患患者にしばしば貧血が認められることは、Bright<sup>56)</sup> (1836) 以来幾多の報告によつて確認されて来た処であるが腎性貧血の成因に関するや、それを究明せんとする業績は数々見受けるにも拘らず未だ見解の一致を見るに至っていない。

1882年 Wagner<sup>99)</sup> 以下 Recklinghausen<sup>91)</sup>, Hammerschlag<sup>67)</sup>, Cohnheim u. Lichtheim<sup>60)</sup>, 信田<sup>32)</sup>, 小林<sup>15)</sup>, 佐々<sup>36)</sup>, Becher<sup>54)</sup>, Litzner<sup>76)</sup> は単に尿量減少によつて惹起された水血症、或いは血尿による失血を主因と説き、さらに Becher<sup>54)</sup> は細尿管機能不全をも合併した時、殊に萎縮腎の時 (Malignant Sclerosis, Secondary wrinkled Kidney 等) に於いて、血液残余窒素・尿素・尿酸の増加とともに腸内腐敗産物 (Indol, Phenol, Cresol その他の芳香体) の蓄積によつて貧血が高度なることを述べ、Litzner<sup>76)</sup> は Phenol 及び Aromatic Oxyacid の血中滯溜が貧血を起すと説いた。

その外 Brown and Roth<sup>57)</sup>, Parsons and Strolberg<sup>92)</sup>, Roscoe<sup>96)</sup>, 三方<sup>28)</sup>, Hefter und Siebeck<sup>68)</sup>

等は特に残余窒素が最も密接な関連を有するとしている。

溶血の亢進によるとなす説は Heilmeyer<sup>70)</sup>, 原<sup>4)</sup> 等がとり、石田<sup>78)</sup> をはじめとして小林<sup>16)</sup> 青山<sup>1)</sup>, 宇佐美<sup>45)46)47)</sup> は催貧血性物質の存在を提唱した。

長谷川<sup>3)</sup>, Cartwright and Wintrobe<sup>59)</sup>, Hutchison<sup>71)</sup>, 鳥沢<sup>44)</sup>, 木村<sup>12)</sup> 等は鉄及び銅代謝の異常にその主因を求めた。又赤血球寿命の短縮をその主因と考える畔柳<sup>21)</sup> 等の説、造血促進因子が腎臓で生成され体液性に造血機構を調節すると主張し、この造血促進因子の欠如が腎性貧血の主因と説く Naets<sup>83)</sup>, 中尾<sup>31)</sup> 等の論文は腎臓の果す役割に造血能を附加する新しい知見として注目を浴びつつある。

以上の如く腎性貧血の成因を究明せんと多くの臨床家、学者の懸命の努力にも拘らず未だその本態さえ昏迷の状態にあるが、私は教室に於ける過去10年間の臨床統計に骨髓像並びに鉄代謝の検討を併せ、更に腎疾患患者骨髓の骨髓培養を行なつて赤血球系、白血球系、粒球系造血の態度を研究し、血液残余窒素との関連に於いて腎性貧血の本態を究明せんと企

て以下の諸成績を得たのでここに報告する。

## 2. 腎性貧血の成因に関する文献的考察

腎性貧血の成因に関しては諸説あり、未だ貧血発生の機序について意見の一致を見ていない。今その主な説をここに掲げて少しく考察を加えてみたい。

### 1) 水血症

昔は本貧血の原因を水血症 (Hydrämie) による血液成分の稀釈現象と考えた時代があつた。

即ち Wagner<sup>90)</sup> (1882) は腎炎浮腫は尿量の増減と反比例し尿量減少せる時浮腫の発現が強く、為に所謂水血症を生じ、血清比重が 1018, 1016, 1015 に迄低下した 3 人の水血症の患者例を挙げて報告している。この説を支持するものに Recklinghausen<sup>91)</sup>, Hammerschlag<sup>67)</sup>, Litzner<sup>76)</sup> 等があり、Hammerschlag<sup>67)</sup> は疾初期には血清比重は正常であるが、後期特に尿中に多量の蛋白が排泄される時期には、正常以下に低下し屢々高度の水血症を来すという。本邦においては信田<sup>32)</sup> が貧血と水血症との間に相関関係があると述べ、小林<sup>6)</sup>、佐々<sup>36)</sup> もかつて水血症なる言葉を用いている。

然し Berg<sup>65)</sup> は浮腫のない患者でも貧血は起り、又浮腫があるからといつて必ず貧血を伴うものでもないと述べ、Harris and Gibson<sup>68)</sup>, Emerson<sup>61)</sup> は循環血漿量を測定した結果、循環血漿量が増加することは稀で、計算によつて得た循環血球量の減少程度は血色素量或いはヘマトクリットのみを測定して推定した時よりも更に著しいと述べ、長谷川<sup>3)</sup> によると循環血漿量の増加は認められるが、全血液量は正常かむしろ減少しており、過窒素血症を生ずればかえつて脱水が亢進するとさえ言われており、従つて水血症が本貧血の成因とは全く考えられないと云う。

### 2) 溶血の亢進

Heilmeyer<sup>70)</sup> の腎性貧血の患者にウロビリン体排泄量の増加とか血色素崩壊の亢進を見たと言う報告や、原<sup>4)</sup>、石田<sup>7)</sup> の如く人工的腎炎における貧血の原因に溶血が関係するとする報告もある。

然し Nylander<sup>68)</sup>、篠村<sup>40)</sup>、後藤<sup>19)</sup>、Griva<sup>66)</sup> 等多くの報告は腎疾患の際に赤血球崩壊の亢進、ウロビリン体排泄の増加及び血清ビリルビンの増加等を認めていない。

Loge<sup>77)</sup>、長谷川<sup>3)</sup> は、腎疾患患者の赤血球の寿命は正常であるが、著明な過窒素血症を伴う症例では時々輸血赤血球寿命の短縮が認められ、反対に腎炎

患者の血球を他の患者に輸血する場合は血球の寿命は正常であると述べている。

畔柳<sup>21)</sup>、水川<sup>27)</sup> は Cr<sup>51)</sup> 法によつて検討し、赤血球寿命は残余窒素の上昇に従つて短縮し、残余窒素と有意の相関があると報告したが、中尾<sup>31)</sup> は同じく Cr<sup>51)</sup> 法により、貧血を伴わない例で赤血球寿命に軽度の短縮を認め、Fe<sup>59)</sup>-Globulinate 試験では尿毒症で Fe<sup>59)</sup> クリアランスの遅延があり、骨髓赤芽球数は貧血の高度なほど又残余窒素の高い程、赤血球寿命の長い程、Fe<sup>59)</sup> クリアランスの遅い程減少する傾向があると述べている。

結局高度の過窒素血症を伴う場合には、時として赤血球寿命の短縮や溶血の亢進を認めることがあるようであるが、これが腎性貧血の主因とは到底考えられない。

### 3) 血尿による失血

血尿が腎性貧血の主要な原因でない事は従来の臨床統計より見ても明らかである。

即ち Brown and Roth<sup>57)</sup> は多数の腎炎患者について観察し、肉眼的な血尿が続く場合は別として尿 1 l に対して 0.5~1.5 cc. の血液が混入した位の血尿では貧血を起すのに不充分であり、又血尿が全くないものから血尿がかなり強いものまで 4 段階に分けて観察しても血尿と貧血との間にははつきりした相関は認められないと報告している。Ash<sup>52)</sup> もひどい肉眼的血尿がある急性腎炎患者で貧血を伴つた例を経験したことはあるが、顕微鏡的血尿と貧血との間には一定の関係はなく、血尿が全くない患者でも強い貧血がみられるといつている。

篠村<sup>40)</sup>、樹屋<sup>24)</sup> は腎性貧血の患者を、血尿を有するものと然らざるものに分類して観察した結果、血尿を伴わない群の方が赤血球数、血色素量共に減少が高度であつたと述べ、血尿が貧血の主要な原因であるとは到底考えられない事を証明している。

### 4) 血液代謝障害

#### i) 蛋白代謝

食物による蛋白摂取の減退と蛋白尿による蛋白の消耗が本貧血の主因と考える人も皆無ではないが、長谷川<sup>3)</sup> は腎性貧血と血清蛋白及び血清蛋白分劃の間に特別な因果関係はないと述べた。第 1 表に示す如く著者も略々同様の結果をえている。つまり低蛋白血症は貧血のある程度の原因たり得ることは否定できないとしても本貧血の主因とは考えられない。

#### ii) 残余窒素その他の中毒物質

血液中に残余窒素その他の生理的代謝産物の増加、

第1表 腎疾患患者血清蛋白分割像

氏名	病名	赤血球数	血色素量	血清蛋白量	Alb.	Glob.	$\alpha$ -Gl.	$\beta$ -Gl.	$\gamma$ -Gl.	A/G比
新宮	ネフローゼ	398×10 <sup>4</sup>	85%	5.0	42.5	57.5	16.0	18.0	23.5	0.94
遠茂谷	"	411	91	4.7	40.5	59.5	13.5	25.5	20.5	0.68
板谷	"	446	100	5.8	41.1	58.9	9.8	27.5	21.6	0.70
堀川	慢性腎炎	276	52	4.4	28.5	71.5	19.4	24.7	27.4	0.40
武本	"	317	65	5.2	38.2	61.8	16.3	20.2	25.3	0.62
八田	"	475	95	5.4	38.4	61.6	16.9	21.0	23.7	0.63
渡辺	"	437	91	8.5	40.5	59.5	17.0	20.0	22.5	0.68
森本	"	372	77	7.6	47.2	52.8	10.2	14.8	27.8	0.89
佐藤	"	470	82	7.8	49.0	51.0	11.7	15.7	23.6	0.96
宮地	"	337	71	5.8	50.5	49.5	15.0	15.0	19.5	1.02
健康人平均値				7.6	48.4	51.6	10.4	16.2	25.0	0.94

または病的代謝産物が現われることが貧血の成因であるとする説はかなり古くよりあり、現在でも最も有力な原因と考えられている。

残余窒素に関しては Brown and Roth<sup>57)</sup>, Parsons and Strolberg<sup>52)</sup>, Roscoe<sup>56)</sup> 等は何れも血中残余窒素量と貧血の間にはかなり密接な逆相関があると述べ、Brown and Roth<sup>57)</sup> は特にクレアチニンの蓄積と逆相関があり予後的にも価値があるが、腎不全をひき起す未知物質を想定してこれが造血障害を惹起する因子であろうとしている。

三方<sup>28)</sup> は血中残余窒素量 40~80 mg/dl 9例, 80~120 mg/dl 5例, 120 mg/dl 以上 6例のそれぞれの群の赤血球数及び血色素量の平均値は、第1群では (354±68.7)×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, 74±14.7% 第2群では (255.2±58.4)×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, 54.4±19.8% 第3群では (171.6±24.6)×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, 36±2.0% で、貧血の程度と残余窒素量の間には相当密接な関係があり、且つ第3群では出血傾向及び出血時間の延長を認めている。然し大谷<sup>35)</sup> は残余窒素量 100 mg/dl 以上のもので貧血を認めない例もあり、所謂腎性貧血の総てが過窒素血症のみでは説明できず、個体側の条件も関与すると述べている。

水川<sup>27)</sup>, 畔柳<sup>21)</sup>, 中尾<sup>31)</sup> 等も残余窒素量との相関において研究を進めており、赤血球数、血色素量、栓球数の減少、赤血球寿命の短縮に相関を認めたことを報告している。

残余窒素以外の代謝産物として、Hefter und Siebeck<sup>59)</sup> は血中のインジカン及びフェノールの増加が骨髓機能を低下させ貧血を招来すると述べ、また Litzner<sup>76)</sup> 等は芳香性腸内腐敗産物の血中蓄積が貧血の原因であるとし、和田<sup>50)</sup> は血中クレアチ

ンの蓄積をあげている。

更に一步進めて、上記の如き物質が蓄積した場合に如何なる機転で貧血が現われるかについて、Becher<sup>54)</sup> は血中残余窒素量の増加とか芳香性腸内腐敗産物の蓄積時に貧血が著明となる所より、これ等の物質により貧血が来ることは明らかであるが、果してこれ等物質が骨髓の造血機能を抑制するのかわり血球の破壊作用を亢進するのかわり決定することは難しいと述べている。Brown and Roth<sup>57)</sup> はこの点に関し、腎性貧血の発生母地は骨髓であり、骨髓障害時には赤血球破壊は正常にも拘らず再生が緩徐なるが故に貧血が発生するといひ、骨髓が何度もくり返して障害されると貧血はいよいよ高度となり、再生不良性もしくは再生不能性貧血の性格をとつてくると述べた。

何れにしても過窒素血症とか芳香性腸内腐敗産物の蓄積が直ちに本貧血の成因とならない迄も、本貧血発生の重要な因子であることに間違いはない。

### iii) 催貧血性物質

催貧血性物質の研究は石田<sup>78)</sup> (1934) をもつて嚆矢とする。即ち彼は腎機能障害を起した家兎の腎静脈血を他の健康家兎に注射すると著明な貧血を生じ、更に詳しく調べると赤血球の大小不同症や異形症、肝脾網内系のヘモクロマトーゼ、骨髓の赤血球再生機能の減退像等を認めている。而して該物質は腎糸球体で作られた一種の鹼化性脂肪であり、骨髓の造血機能をおさえると共に流液中の赤血球を溶解する作用があると述べた。続いて小林<sup>17)</sup> は腎疾患患者及び腎障害家兎の血清、胃液及び唾液中に白ネズミの造血機能を減弱させる物質の存在することを報告し、青山<sup>1)</sup> は腎糸球体障害時に腎神経叢を予め

切除しておくに腎静脈血中に催貧血性物質が出現しない事を証明した。

宇佐美<sup>(45)(46)(47)</sup>は腎疾患患者について更に詳細なる研究を行ない、催貧血性物質は腎疾患患者の血清に最も著しく、その他尿、唾液、髄液にもあり、萎縮腎、尿毒症等糸球体の変化の高度なもの程多量に含まれている事、該物質は一種の脂質に属するものと考えられ糸球体を有する皮質部及び細尿管を主体とする髄質部共に存在する事、又その作用としては体液性に間脳の赤血球調節中枢に達し、中枢支配の下に肝又は副腎において赤血球を網内系に抑留せしめる所謂抑留素を産生せしめ、以て貧血を招来せしめる事、更に又この催貧血性物質が直接骨髓に作用して同部における赤血球造成機能を選択的に障害すると共に、脾における血球の破壊機転を亢進せしめる事等を明らかにした。

要するに腎疾患患者血液その他に催貧血性物質が存在して貧血を来す事は事実であるが、一方血液疾患患者血清も催貧血作用を呈し、長谷川<sup>(3)</sup>は再生不良性貧血、白血病、鉄欠乏性貧血等の患者血清と慢性腎炎患者血清について比較した結果、後者に特に著明な催貧血作用を認めなかつたと報告している。即ち催貧血性物質のみを腎性貧血の主因であると断定するには未だ問題があるようである。

#### iv) 造血促進因子

中尾等<sup>(30)</sup>は、腎臓を Anoxia にした際の Fe<sup>59</sup>-Globulinate クリアランスを測定することにより、エリトロポイエチンという体液性因子の増加が造血を促進せしめることを見て、腎臓が造血因子の産生に不可欠であることを主張し、Naets<sup>(82)</sup>も急性及び慢性腎不全に伴う貧血の発生機序について、44頭の犬を用いて両腎剝出、両尿管結紮を行ない、腹膜灌流により7~15日間生かし、その間骨髓有核赤血球比、網赤血球数、放射性鉄Fe<sup>59</sup>を使用しての鉄代謝の検討を行ない、両腎剝出後におこる造血機構の抑制は尿素等老废物貯留による中毒性影響によるのではなく、腎から産生されると考えられている造血促進因子の欠如によるものと結んだ。

然し造血促進因子は未だ概念の域を脱せず今後の研究にまつ所が大きい。

#### v) 鉄、銅代謝

腎性貧血の成因に関連して鉄及び銅代謝の異常は従来より注目される所である。

Cartwright and Wintrobe<sup>(59)</sup>は鉄が蛋白と共に相当量尿中に排泄されると述べ、鳥沢<sup>(4)</sup>もネフロー

ゼにこれを認めている。然し乍ら慢性腎炎においてはネフローゼに比し少量であるとされ、血清鉄量の低下を来す原因には遠いようである。

次に臓器殊に網内系における鉄の抑留現象であるが、これに関連して Hutchison<sup>(71)</sup>は腎炎における骨髓鉄量の増加を認め興味深い成績を示している。即ち炎症の場合の如き代謝状況を示す事も十分考えられ、また腎の鉄量についても問題がある。

血清銅量については長谷川<sup>(3)</sup>は増減不定の成績を示し、Cartwright and Wintrobe<sup>(59)</sup>は尿中排泄銅量の増加を認めているが、これ等の意義に関しては更に検討を重ねる必要がある。

### 3. 統計方法

#### 1) 統計対象

昭和25年より昭和34年迄10年間に岡山大学平木内科教室へ入院した腎臓疾患患者のうち腎臓結石症、腎臓悪性腫瘍、奇型、腎性糖尿、特異性腎臓出血等を除いた所謂内科的疾患のうち、急性腎炎24例、慢性腎炎56例、尿毒症35例、ネフローゼ14例、囊腫腎7例合計136例を選び、貧血を主症状とする他疾患の合併を認めたものは除外した。

囊腫腎は内科的に取扱われる頻度も割に高く、又貧血を伴い易いのではないかとの考慮のもとに統計対象に加えた。

統計の便宜上残余窒素をもとにして0~40 mg/dl のものを第Ⅰ度、41~80 mg/dl を第Ⅱ度、81~120 mg/dl を第Ⅲ度、121~160 mg/dl を第Ⅳ度、161 mg/dl 以上を第Ⅴ度として各残余窒素群に分かつことにした。

以上の疾患別並びに残余窒素群別に腎疾患を分類すると当科入院の腎疾患患者は第2表、第1図の如くである。

即ち腎疾患入院患者136名中慢性腎炎が56名(41.2%)で第1位を占め、然も残余窒素Ⅱ度群が慢性腎炎入院患者中36名(64.1%)存在した。

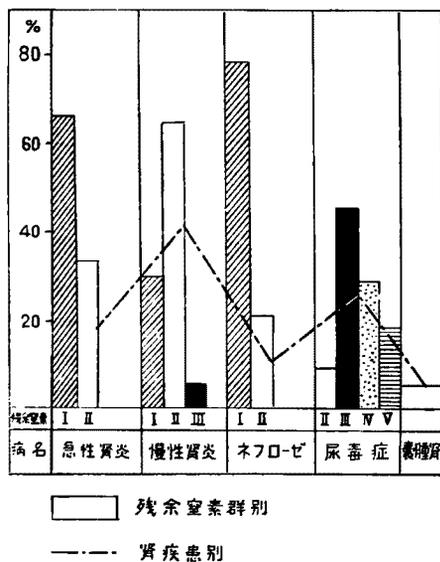
第2位は尿毒症患者の35名(25.6%)で然も尿毒症患者中残余窒素Ⅲ度群16名(尿毒症患者の45.6%)、Ⅳ度群10名(同じく28.5%)、Ⅴ度群6名(同じく17.1%)となつている。

囊腫腎は症例も7例に止まり、残余窒素測定を行なつていない例もあり統計的には不満足な結果しか得られなかつたが、一応残余窒素の系列からは除外し第3表第2図の如く腎臓疾患を残余窒素群で集計

第2表 当科入院腎疾患患者分類

病名	残余窒素		例		計	
	群	量(mg/dl)	数	%	数	%
急性腎性炎	I	0~40	16	66.7	24	17.6
	II	41~80	8	33.3		
慢性腎性炎	I	0~40	17	30.4	56	41.2
	II	41~80	36	64.1		
	III	81~120	3	5.5		
ネフローゼ	I	0~40	11	78.5	14	10.2
	II	41~80	3	21.5		
尿毒症	II	41~80	3	8.8	35	25.6
	III	81~120	16	45.6		
	IV	121~160	10	8.5		
	V	161以上	6	17.1		
囊腫腎			7		7	5.4
計			136			100

第1図 当科入院腎疾患々々者分類



してみた。

その結果入院腎疾患患者全体としては、残余窒素I及びII度群が圧倒的に多数を示し計94例72.9%に達した。

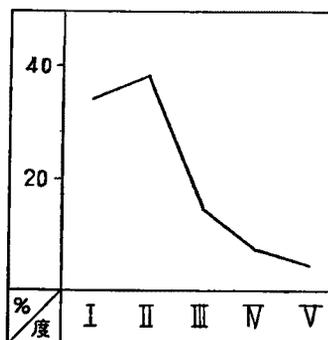
2) 統計項目

末梢血液像、骨髓像、鉄代謝について施行したが骨髓像、鉄代謝は共に最近2~3年の成績を集計する事とし以下の諸項目に分類した。

第3表 残余窒素別集計

度	残余窒素	例数	%
I	0~40 mg/dl	44	34.1
II	41~80	50	38.8
III	81~120	19	14.8
IV	121~160	10	7.7
V	161以上	6	4.6
計		129	100

第2図 残余窒素別集計



- 1) 末梢血液像
  - i) 血色素量
  - ii) 赤血球数並びに色素指数
  - iii) 白血球数
  - iv) 検球数
- 2) 骨髓像
  - i) 赤芽球系
  - ii) 白血球系
- 3) 鉄及び銅代謝
  - i) 血清鉄及び血清銅
  - ii) Sideroblast

4. 統計成績

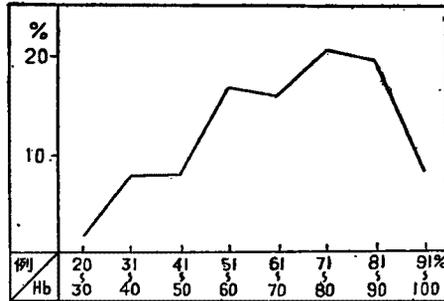
- 1) 末梢血液像
  - i) 血色素量

血色素量 80%以下を貧血の規準とするとき、第4表第3図の如く入院腎疾患患者136名中97名、71.33%が80%以下を示し、腎疾患に貧血を伴う頻度の高さを雄弁に物語り、又この成績は諸家の報告とも一致している。最低血色素量 20~30%には慢性腎炎及び尿毒症各1例が存在するが、40%以下の血色素量を示す高度貧血は136名中13名、9.56%と概して少なく腎性貧血は血色素量41~80%の中等度乃至軽度貧血が多い事を知った。

第 4 表 腎疾患患者末梢血色素量

病名	急性腎炎		慢性腎炎			ネフローゼ		尿毒症				囊腫腎	計		
	I	II	I	II	III	I	II	II	III	IV	V		例数	%	
20~30%				1					1				2	1.47	
31~40					1			2	5	2	1		11	8.09	
41~50				2				1	4	2	2		11	8.09	
51~60			1	6	1	2	1		4	4	3	1	23	16.91	
61~70	2	2	4	8	1		1		1	2		1	22	16.18	
71~80	4	3	8	9		1						3	28	20.59	
81~90	5	3	2	7		6	1		1			2	27	19.85	
91~100	5		2	3		2							12	8.82	
計	例数	16	8	17	36	3	11	3	3	16	10	6	7	136	100
	%	11.76	5.88	12.30	26.47	2.21	8.09	2.21	2.21	11.76	7.35	4.41	5.51	100	

第 3 図 腎疾患患者末梢血色素量



疾患別には急性腎炎では24例中色素量61~70%が最低で4例16.7%, 71~80%が7例29.1%計11例45.8%に貧血が見られた。又残余窒素群別では著明な差は認められないが第I群よりは第II群の方が平均値が低い。

慢性腎炎に於いては色素量20~30%が1例, 31~40%が1例と高度貧血例を認めるが, 56例中38例68%が色素量51~80%に含まれている。色素量81%以上で貧血を伴わないものは56例中14例25%に過ぎない。然も残余窒素第III度群では3例とも70%以下である。

ネフローゼ(厳密にはネフローゼ症候群と称すべきであるが本論文に於ては以下単にネフローゼと記述した。)は元來残余窒素の蓄積はないとされているが, 軽度の残余窒素上昇を認めていても他の検査事項よりネフローゼと診断された3例を加えて14例をここに掲げた。そのうち色素量51~60%が3例, 61~70%が1例, 71~80%1例計5例35.6%に貧血を認めている。色素量50%以下の貧血は存在しない。

慢性腎炎に関連して尿毒症は腎性貧血の本態をつかむ上に重要な鍵となり, 日常臨床的に認める高度の腎性貧血の大部分はこの尿毒症に由来している。事実最低色素量20~30%1例, 最高81~90%1例でこの最高例を除けばすべて70%以下の貧血に入る。即ち35例中34例97%が貧血を有することになる。然も色素量31~40%10例28.5%, 色素量41~50%9例25.7%, 色素量51~60%11例31.4%と色素量31~60%に85.6%が含まれている。残余窒素群別では残余窒素が増加するにつれ貧血も高度になっているがIV度以上にもなるとその影響はよりゆるやかとなるようである。

囊腫腎では色素量80%以下は7例中5例71.3%で貧血を伴い易い事が首肯される。

ii) 赤血球数並びに色素指数

赤血球数もその傾向は略々色素量に一致している。即ち腎疾患入院患者136名中99名72.8%が赤血球数400万以下であり, その中350万以下は136名中70名51.5%であった。

色素量80%以下71.33%赤血球数400万以下72.8%の数字は諸家の成績によく対応する。(第5表第4図)

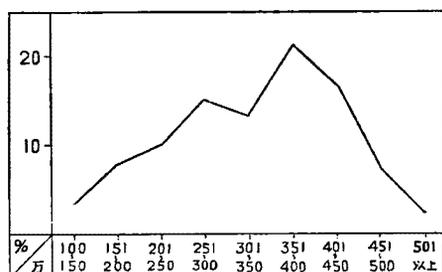
赤血球数100万以下のものは全くなかったが, 100万~150万という可成り高度の貧血は慢性腎炎II度群, 尿毒症III, IV度群に計5例が認められ3.68%に相当する。いずれも残余窒素量が上昇して経過の長い例に認められたもので症候性或いは続発性再生不良性貧血を思わせる例である。

赤血球数250万以下は慢性腎炎II度群4例, III度群1例, ネフローゼII度群1例, 尿毒症II度群2例

第5表 腎疾患患者末梢血赤血球数

病名	急性腎炎		慢性腎炎			ネフローゼ		尿毒症				囊腫腎	計		
	I	II	I	II	III	I	II	II	III	IV	V		例数	%	
100~150万				1					3	1			5	3.68	
151~200				1	1			1	5	1	2		11	8.09	
201~250				2			1	1	3	5	2		14	10.29	
251~300			2	8	1	1		1	3	2	2	1	21	15.44	
301~350		2	4	9		1	1		1	1			19	13.97	
351~400	5	3	8	7	1	2						3	29	21.32	
401~450	7	3	1	5		4	1		1			1	23	16.91	
451~500	3		1	2		2						2	10	7.35	
501以上	1		1	1		1							4	2.94	
計	例数	16	8	17	36	3	11	3	3	16	10	6	7	136	100
	%	11.76	5.88	12.50	26.47	2.21	8.09	2.21	2.21	11.76	7.35	4.41	5.15	100	

第4図 腎疾患患者末梢血赤血球数



Ⅲ度群11例, Ⅳ度群7例, Ⅴ度群4例計30例22.0%となり残余窒素量Ⅱ度群以上の上昇例にのみ認められる点特異的である。然もこの頻度は慢性腎炎より尿毒症に移行し死に至つた症例が大部分を占める事も注目し得る。

急性腎炎ではⅠ度群は351~400万に5例, Ⅱ度群は301~350万に2例を最低としそれ以下の貧血は現われていない。

囊腫腎では400万以下4例で囊腫腎7例の57%に相当する。

第6表で350万以下69例を残余窒素群別に集計してみると, 最も多いのはⅡ度群の28例, しかもそのうち慢性腎炎が21例をしめている。次に尿毒症がⅢ度群15例, Ⅳ度群10例, Ⅴ度群6例と圧倒的に過窒素血症に伴う貧血の多いことが明らかになった。

第5表をグラフ化して第4図でみると351~400万の分割に峰を有し左に緩徐右に急峻な曲線を描き貧血への傾向を示した。

以上の血色量及び赤血球数の相関を色素指数よ

第6表 赤血球数350万以下(69例)の残余窒素群別内訳

残余窒素群	例数	急性腎炎	慢性腎炎	尿毒症	ネフローゼ
I	8	0	6	0	2
II	28	2	21	3	2
III	17	0	2	15	0
IV	10	0	0	10	0
V	6	0	0	6	0

り観察すると0.9~1.1の正色素性が136例中84例61.76%を占め, 1.1以上の高色素性が34例25.0%, 0.9以下の低色素性が18例13.24%。従つて全体として眺めると正乃至高色素性の傾向を有し, 136例中, 118例86.76%がこれに属している。(第7表)

第7表並びに第5図より疾患別にみると急性腎炎Ⅰ度群では正色素性, Ⅱ度群では正乃至やや高色素性, 慢性腎炎ではⅠ度群よりさらにⅡ度群に正より高色素性への傾向が強い。

ネフローゼでは正色素性多く尿毒症では残余窒素量の上昇に伴つて高色素性の正色素性に対する比率が大となる傾向が見られる。

これらの関係は後述の鉄代謝とも関連して, 再生不良性貧血の高色素性と相通するものがあり, 甚だ興味深い点である。

### iii) 白血球数

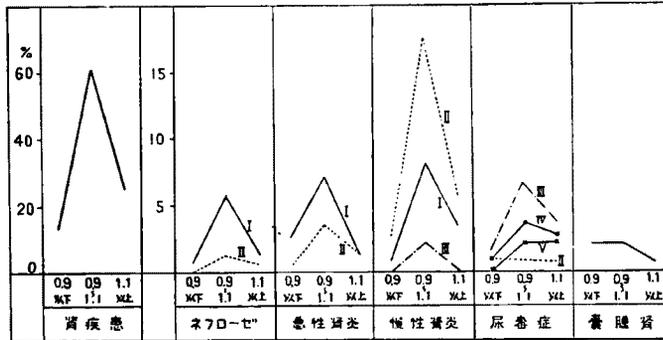
腎性貧血に於ける白血球数については, 従来大した変化はなく唯重症例程リンパ球絶対数の減少が目立つと云われている。

第8表並びに第6図に示すように分布は広く分散

第7表 腎疾患患者末梢血血色素指数

病名	急性腎炎		慢性腎炎			ネフローゼ		尿毒症				囊腫腎	計	
	I	II	I	II	III	I	II	II	III	IV	V		例数	%
0.9以下	4	1	1	4		1		1	2	1		3	18	13.24
0.9~1.1	10	5	11	24	3	8	2	1	9	5	3	3	84	61.76
1.1以上	2	2	5	8		2	1	1	5	4	3	1	34	25.00
計	例数	16	8	17	36	3	11	3	16	10	6	7	136	100
	%	11.76	5.88	12.50	26.47	2.21	8.09	2.21	2.21	11.76	7.35	4.41	5.15	100

第5図 腎疾患患者末梢血血色素指数



図中数字 I, II, III, IV, V は残余窒素量を示す

し、2000~4000の5例から始まり最高16000以上の2例に及び、峰は6000~8000の正常域に存在し49例36.3%である。

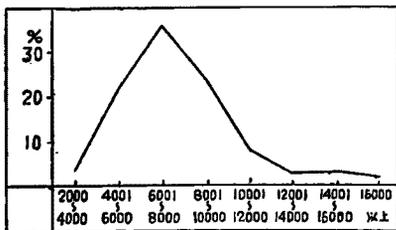
2000~4000の5例を疾患別にみると急性腎炎II度群I例、慢性腎炎II度群2例、尿毒症III度群1例、V度群1例であり、いずれも過窒素血症を伴っている。

又16000以上の2例はそれぞれ尿毒症III、IV度群に属し感染

第8表 腎疾患患者末梢血白血球数

病名	急性腎炎		慢性腎炎			ネフローゼ		尿毒症				囊腫腎	計		
	I	II	I	II	III	I	II	II	III	IV	V		例数	%	
2000~4000		1		2					1		1		5	3.71	
4001~6000	2	1	6	7	3	1		1	4	2	2	1	30	22.33	
6001~8000	10	2	5	15	2	2	3	2	2	3		3	49	36.30	
8001~10000	2	3	4	8	5			4	1	2		3	32	23.60	
10001~12000	2		1	3				2	1	1			10	7.40	
12001~14000		1		1				1					3	2.23	
14001~16000			1		1			1	1				4	3.00	
16000以上								1	1				2	1.50	
計	例数	16	8	17	36	11	3	3	3	16	9	6	7	135	100
	%	11.80	5.91	12.60	26.60	8.19	2.23	2.23	2.23	11.85	6.66	4.43	5.20	100	

第6図 腎疾患患者末梢血白血球数



に対する反応かと考えられる。

リンパ球数については諸家の説に一致した結果を得た。即ち第9表に示すようにリンパ球絶対数が1000以下に減少を示す症例は残余窒素量の上昇しているものほど多く、更にリンパ球絶対数の上界もIII度群では4000以下、IV度群では3000以下、V度群では2000以下と残余窒素量に逆比例し、然も腎疾患経過中末梢血リンパ球百分率の低下は予後不良である

第9表 腎疾患患者末梢血リンパ球絶対数

リンパ球数	残余窒素				
	I	II	III	IV	V
0~1000	2	2	6	3	7
1001~2000	20	23	11	4	5
2001~3000	26	14	2	4	0
3001~4000	12	11	4	0	0
4001~5000	1	3	0	0	0

ことを認めた。

iv) 栓球数

従来腎疾患に於いては栓球数に関する限りあまり関心を示されていないようである。

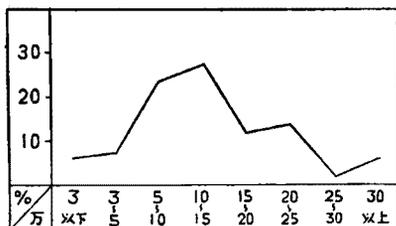
しかし尿毒症末期に於いて口腔粘膜の出血、鼻出血、皮下出血等の出血傾向を認める事実は既に古くより指摘されていた。

第10表第7図は栓球数の算定が行なわれていた50例について分析統計したものである。即ち50例中26例52%は栓球数5~15万に属して減少傾向を明らか

第10表 腎疾患患者末梢血栓球数

病名	急性腎炎		慢性腎炎			ネフローゼ		尿毒症					囊腫腎		計	
	I	II	I	II	III	I	II	II	III	IV	V			例数	%	
残余窒素																
3×10 <sup>4</sup> 以下					1				1		1			3	6.0	
3~5(×10 <sup>4</sup> )									1		3			4	8.0	
5~10	1		1	1	1			1	3	1	2	1	12	24.0		
10~15	2		2	1						3	4	2	14	28.0		
15~20			3	1	1				1				6	12.0		
20~25			2		1	1					1	2	7	14.0		
25~30						1							1	2.0		
30×10 <sup>4</sup> 以上			1			1				1			3	6.0		
計	例数	3	9	4	3	3		1	6	5	11	5	50	100		
	%	6.0	18.0	8.0	6.0	6.0		2.0	12.0	10.0	22.0	10.0	100			

第7図 腎疾患患者末梢血栓球数



に示している。

栓球数が5万以下に高度減少した例はいずれも残余窒素量の上昇した慢性腎炎II度、尿毒症III、V度に認められており、各々出血傾向を示している。

従つて一般的に腎疾患では栓球数は正常乃至やや減少する傾向にあるが、過窒素血症を伴つて貧血が増悪する時期には栓球数も著明に減少しうることが明らかにする事が出来た。

v) 小括

末梢血液像に関して赤血球数並びに血色素量と残

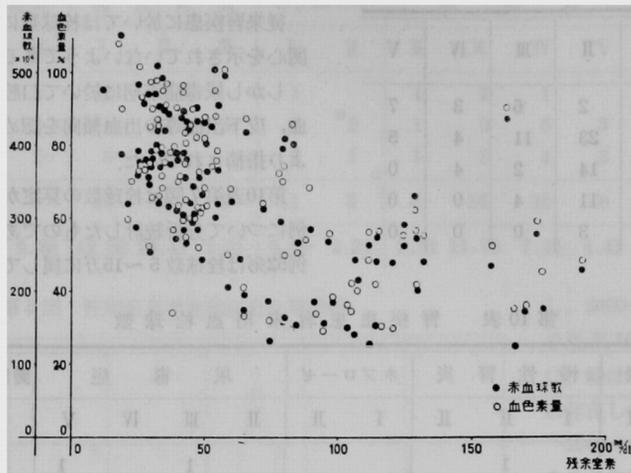
余窒素量との関係を第8図によつて示すと、両者の間には明らかに負の相関が認められ、残余窒素量の上昇に伴つて赤血球数並びに血色素量が減少していく。

色素指数は正乃至高色素性の傾向を有し、残余窒素量が増えるに従つて高色素性の正色素性に対する比率が大となる。

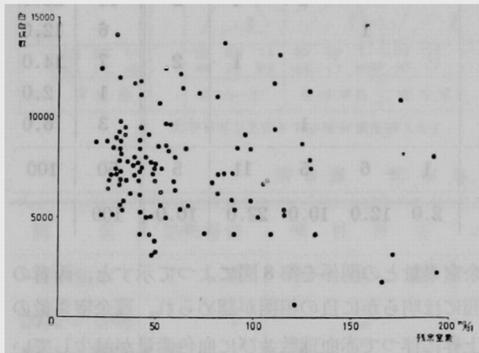
白血球数と残余窒素量との関係は第9図の如く必ずしも一定しないが、少なくとも白血球数4000以下に減少した症例は何れも50 mg/dl以上の過窒素血症例であり、更にリンパ球数は過窒素血症で高度貧血を伴つた例では必ずといってよい程特異的に減少していた。

最後に、栓球数に関しても第10図の如く残余窒素量との間に負の相関を認め、過窒素血症に於ける出血傾向の一因は確かに栓球数の減少に求められることが明らかとなつた。

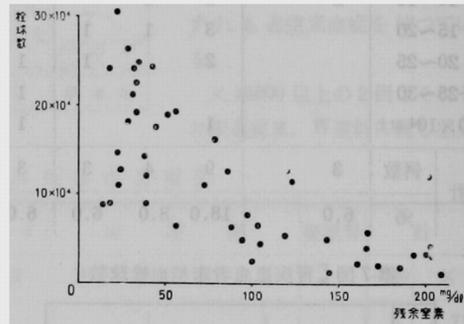
第8図 腎疾患患者末梢血  
赤血球数並びに血色素量と残余窒素との関係



第9図 腎疾患患者末梢血  
白血球数と残余窒素との関係



第10図 腎疾患患者末梢血  
栓球数と残余窒素との関係



2) 骨髓像

i) 有核細胞数

第11表に示すように慢性腎炎では5万以下に5例、5~10万に6例を数え全般に有核細胞数の減少を認めるが、急性腎炎並びにネフローゼでは正常範囲内乃至は一部症例に於いて過形成が窺われる。又第12表に見られる如く最低有核細胞数は尿毒症で死亡し

第11表 腎疾患患者骨髓有核細胞数

万	慢性腎炎	急性腎炎	ネフローゼ
1~5	5	0	0
5~10	6	0	0
10~15	5	1	1
15~20	2	0	3
20~25	2	0	0
25以上	0	1	2

た岡田例の11,400, その他にも三好例13,100, 河本例20,800の低形成をいずれも過窒素血症例に於いて認めた。

ii) 赤芽球系

赤芽球系細胞の全有核細胞に対する比率は第13表、第11図に示す如く健康人19.64%に対し慢性腎炎15.23%, 急性腎炎12.40%と低下しネフローゼは25.53%とやや上昇している。

赤芽球系細胞絶対数は第13表、第12図に示す如く、健康人25,296に対して慢性腎炎では15,200と約60%に減少し、急性腎炎に於いては百分率は健康人よりも低下しているにも拘らず絶対数は34,026とやや増加し、ネフローゼは51,239と過形成を示している。

又赤芽球系細胞分類では第13表、第13図に示すように慢性腎炎並びに急性腎炎では原赤芽球の減少と多染性大赤芽球, 多染性並びに正染性正赤芽球の減

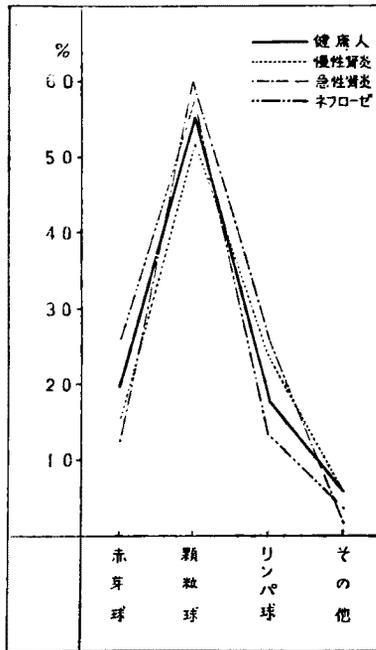
第12表 腎疾患患者骨髓像

病名		慢性腎炎													
氏名		園部	園部	宮地	河本	板野	上原	稲井	戸田	桑田	片岡	三好	三好	河田	河田
有核細胞数(万)		13.13	6.91	15.42	2.08	4.96	8.96	3.79	5.34	22.89	12.12	1.31	6.60	17.76	11.86
骨髓像(%)	赤芽球系	15.0	12.2	13.0	25.4	18.2	16.2	11.4	23.2	18.0	24.2	15.2	11.4	19.2	10.4
	顆粒球系	58.4	48.6	33.4	26.4	51.0	64.6	51.2	46.2	54.2	58.4	64.6	79.9	60.5	69.6
	リンパ球	21.4	19.2	36.2	45.4	24.8	14.0	29.8	27.8	23.6	13.8	20.2	8.4	14.7	15.6
	その他	5.2	20.0	17.4	2.8	6.0	5.2	7.6	2.8	4.2	3.6	0	0.3	5.6	4.4

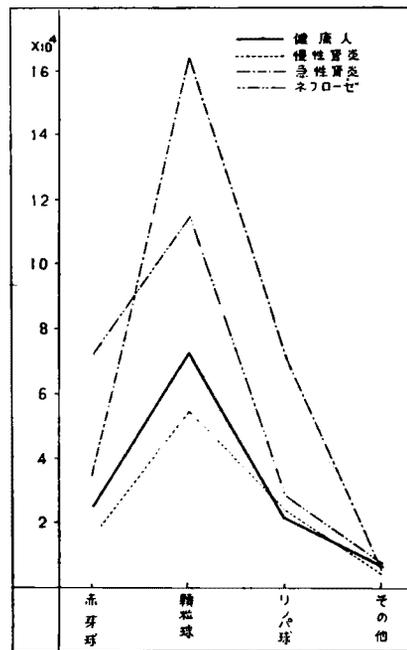
  

病名		慢性腎炎						急性腎炎		ネフローゼ					
氏名		三宅	伊藤	大西	疋田	岡田	前谷	篠原	渡辺	谷角	出原	血田	渡辺	高戸	真田
有核細胞数(万)		13.40	7.98	25.02	6.15	1.14	14.40	13.27	41.60	16.92	26.8	29.8	15.82	11.45	19.60
骨髓像(%)	赤芽球系	8.4	13.8	12.0	6.8	7.2	21.4	16.4	8.4	24.4	29.6	27.0	28.4	18.6	25.2
	顆粒球系	68.6	52.2	69.8	66.8	33.8	50.4	58.8	60.2	59.8	54.0	57.4	50.2	58.8	64.6
	リンパ球	17.0	29.4	13.6	23.4	55.6	22.4	22.4	29.8	14.8	13.6	9.8	19.2	19.4	6.4
	その他	6.0	4.6	4.6	3.0	3.4	5.8	2.4	1.6	1.0	2.8	5.8	2.2	3.2	3.8

第11図 腎疾患患者骨髓像



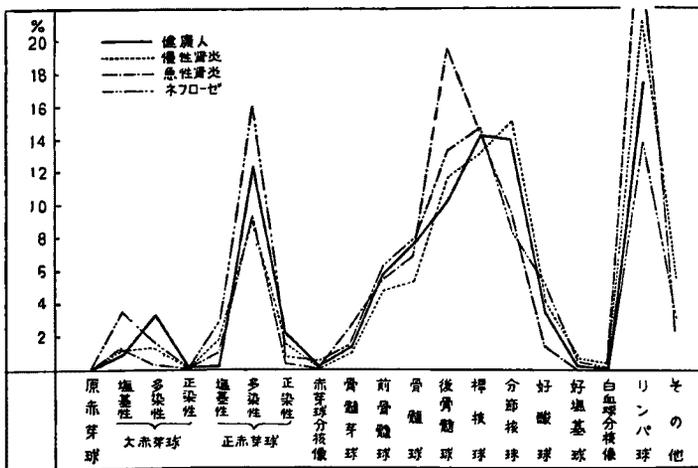
第12図 腎疾患患者骨髓像



第13表 腎疾患患者骨髓像

		健康人	慢性腎炎		急性腎炎		ネフローゼ	
		%	%	絶対数	%	絶対数	%	絶対数
有核細胞		128800		100700		274400		200700
原赤芽球		0.28	0.12	120.84	0.10	274.40	0.17	341.19
大赤芽球	塩基性	1.15	1.26	1268.82	1.40	3841.60	3.52	7064.64
	多染性	3.24	1.51	1520.57	0.30	823.20	1.70	4411.9
	正染性	0.05	0.09	90.63	0.00	0	0.00	0
正赤芽球	塩基性	0.22	1.85	1862.95	1.30	3567.20	2.90	5820.30
	多染性	12.22	8.78	8841.46	9.00	24696.00	16.10	32312.70
	正染性	2.07	1.46	1470.22	0.30	823.20	0.93	1866.51
分核像		0.41	0.16	161.12	0.00	0	0.47	943.29
小計		19.64	15.23	15215.77	12.40	34025.60	25.79	52760.53
骨髓芽球		1.16	0.97	976.79	2.40	6585.60	1.46	2930.22
好	前骨髓球	5.81	5.06	5095.42	5.70	15640.80	6.30	12644.10
	骨髓球	7.46	5.40	5437.80	6.80	18659.20	7.83	15714.81
中	後骨髓球	10.35	11.61	11691.27	19.50	53508.00	13.26	26612.82
	桿核球	14.06	13.03	1321.21	14.50	39788.00	14.73	29563.11
球	分節核球	14.00	15.18	15286.26	9.10	24970.40	8.46	16979.22
好酸球		3.73	4.05	4078.35	1.50	4116.00	5.26	10556.82
好塩基球		0.30	0.50	503.50	0.00	0	0.07	140.49
分核像		0.03	0.29	292.03	0.00	0	0.07	140.49
小計		56.90	56.09	56482.63	59.50	163268.00	57.44	115342.29
リンパ球		17.62	23.82	23986.74	26.10	71618.40	13.87	27837.09
その他			4.86	4894.02	2.00	5488.00	2.90	5820.30

第13図 腎疾患患者骨髓像



少が併存し、塩基性並びに正染性大赤芽球が健康人と等しく存在し、塩基性正赤芽球の増加が著明である。即ち成熟抑制像を示している。ネフローゼに於いても絶対数については過形成であるが成熟については抑制の傾向を認めることができる。

慢性腎炎の中でも岡田、三好、河本例のように高度の過窒素血症が長期間持続した症例では顕著な低形成と成熟抑制が存在し、恰も再生不良性貧血の臨床像を示している。

以上を要約すれば、慢性腎炎

では赤芽球系の低形成とともに成熟抑制が存在し、急性腎炎では低形成は存在しないが成熟抑制が認められ、ネフローゼではむしろ過形成の傾向と共に成熟抑制の傾向が認められるが何れも程度は極く軽い。

iii) 白血球系

腎疾患患者骨髓に於ける白血球系細胞は第13表第11図の如く全有核細胞数に対する比率は健康人に比し有意の差を認め得ないが、第13表第12図に示すように細胞絶対数を健康人と比較すれば慢性腎炎の低形成、急性腎炎及びネフローゼの過形成が認められる。

細胞の種別に就いてはいずれも健康人に比し著しい変化は窺われない。(第13表, 第13図)

リンパ球は高度過窒素血症例では末梢血中減少することが特異的であることを既に述べたが骨髓では正常乃至やや増加傾向にあることを認めた。

iv) 小括

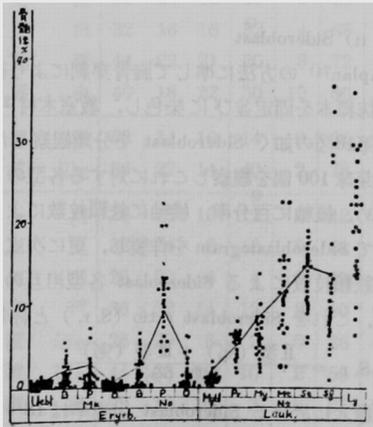
腎疾患に於ける骨髓像を分析し次の結果を得た。即ち慢性腎炎就中過窒素血症を併うものでは有核細胞数の減少と赤芽球の生成並びに成熟障害が顕著であり、急性腎炎では赤芽球の生成障害は存在しないが成熟抑制が認められる。

白血球系の細胞数並びにその種別に関しては健康人に比し著変を認め難い。ただ過窒素血症時には赤芽球の低形成像と様相を同じくして白血球系にも多少の低形成を招来する。

腎疾患全体としては第14図に示す如く赤芽球系の低形成並びに成熟抑制像が特徴的である。

第14図 腎疾患患者骨髓像

一健康人平均値



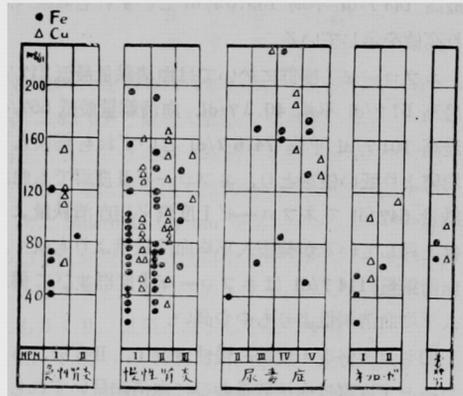
3) 鉄及び銅代謝

i) 血清鉄及び銅

腎疾患患者血清鉄量を Barkan<sup>53)</sup> の法に従い O-phenanthroline により、血清銅量を Cartwright<sup>54)</sup> の法により測定した。

健康人平均血清鉄量は 114.87/dl 同じく平均血清銅量は 107.47/dl であり、腎疾患患者からは第15図に示す如き結果を得た。

第15図 腎疾患と鉄及び銅



即ち急性腎炎 I 度群では血清鉄量最低 407/dl 最高 1207/dl 平均 70.37/dl で健康人平均血清鉄量より低く、血清銅量は最低 657/dl 最高 1507/dl 平均 112.07/dl でほぼ健康人平均血清銅量に近い。急性腎炎 II 度群は血清鉄量 857/dl で健康人平均血清鉄量よりやや低いが血清銅量は 2327/dl で健康人平均血清銅量よりも高値を示している。

慢性腎炎 I 度群に於いては血清鉄量最低 217/dl 最高 1967/dl 平均 84.37/dl で健康人平均血清鉄量より低いが急性腎炎 I 度群の血清鉄量より高く急性腎炎 II 度群のそれにほぼ近似している。

血清銅量は最低 497/dl 最高 1607/dl 平均 92.87/dl で健康人平均血清銅量よりやや低い値を示している。慢性腎炎 II 度群では血清鉄量最低 317/dl 最高 1577/dl 平均 86.17/dl、血清銅量は最低 367/dl 最高 1637/dl 平均 100.17/dl で慢性腎炎 I 度群よりも健康人平均血清鉄及び銅量に近い成績がえられた。慢性腎炎 III 度群では血清鉄量最低 647/dl 最高 1377/dl 平均 102.57/dl、血清銅量最低 1167/dl 最高 1477/dl 平均 136.57/dl で慢性腎炎 I, II 度群並びに急性腎炎 I, II 度群よりも血清鉄及び銅量共に高く、健康人に比し血清鉄量は尚わずかに低いにも拘らず血清銅量は健康人よりも高値を示している。

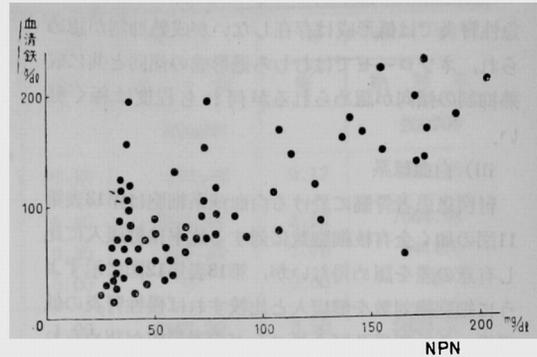
尿毒症Ⅱ度群に於いては血清鉄量 40 $\gamma$ /dl と低いが、尿毒症Ⅲ度群では血清鉄量最低 65 $\gamma$ /dl 最高 169 $\gamma$ /dl 平均 117 $\gamma$ /dl と上昇し、血清銅量も 274 $\gamma$ /dl の高値を示している。更に尿毒症Ⅳ度群では血清鉄量最低 86 $\gamma$ /dl で平均 161.5 $\gamma$ /dl と健康人より高値を示し血清銅量は最低 153 $\gamma$ /dl 最高 194 $\gamma$ /dl 平均 177.6 $\gamma$ /dl とこれも健康人より高値をとつている。尿毒症Ⅴ度群に於いては血清鉄量最低 53 $\gamma$ /dl 最高 174 $\gamma$ /dl 平均 131.7 $\gamma$ /dl、血清銅量最低 134 $\gamma$ /dl 最高 144 $\gamma$ /dl 平均 139.0 $\gamma$ /dl といずれも健康人より高値を示している。

ネフローゼⅠ度群に於いては血清鉄量最低 21 $\gamma$ /dl 最高 57 $\gamma$ /dl 平均 40.3 $\gamma$ /dl、血清銅量最低 55 $\gamma$ /dl 最高 101 $\gamma$ /dl 平均 74.6 $\gamma$ /dl といずれも健康人平均値より低い値をとり、ネフローゼⅡ度群でも血清鉄量 64 $\gamma$ /dl でネフローゼⅠ度群平均血清鉄量よりは上昇しているが健康人平均血清鉄量よりも低く、血清銅量 114 $\gamma$ /dl はネフローゼⅠ度群並びに健康人平均血清銅量よりもやや高い。

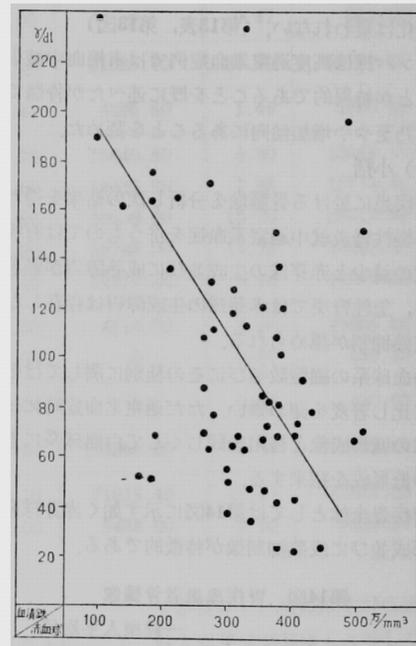
即ち急性腎炎Ⅰ度群、慢性腎炎Ⅰ、Ⅱ度群、ネフローゼⅠ度群は血清鉄量並びに血清銅量いずれも健康人平均値より低値を示し、急性腎炎Ⅱ度群、慢性腎炎Ⅲ度群並びにネフローゼⅡ度群では血清鉄量はほぼ健康人平均血清鉄量に近似し、血清銅量が健康人平均血清銅量よりも高値をとつている。尿毒症Ⅲ、Ⅳ度群では明らかに血清鉄及び血清銅量が健康人のそれよりも高値をとつている。以上より腎疾患患者の血清鉄量並びに血清銅量は残余窒素量の低い間は低値をとるが、過窒素血症の度が進むにつれていずれも高値を示すようになり、然も血清銅量が血清鉄量の変化にやや先行する。ちなみに腎炎患者血清鉄量と残余窒素量との関係を第16図にみると正の相関を認めることができる。そして尿毒症Ⅲ、Ⅳ度群の如き重篤なる、過窒素血症を伴う慢性腎不全では明らかに血清鉄量も血清銅量も健康人平均値よりも高値を示すことが判明した。囊腫腎では血清鉄及び銅量ともにほぼ健康人平均値に近かつた。

腎炎患者血清鉄量を赤血球数との相関に於いて第17図に示すと、偏差強く断定はできないが、高度貧血群におおむね血清鉄量の上昇を伴っている。赤血球数300万~400万の軽度貧血群に血清鉄量の減少を示す例があり、貧血治療に鉄剤投与が奏効する数少ない腎性貧血はこの範疇に属するものと考えられる。

第16図 腎炎患者血清鉄と残余窒素



第17図 赤血球数と血清鉄の相関



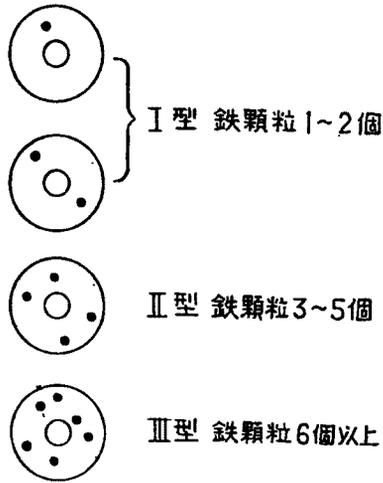
## ii) Sideroblast

Kaplan<sup>74)</sup>の方法に準じて胸骨穿刺により得た骨髓塗抹標本を固定並びに染色し、教室木村<sup>12)</sup>に従つて第18図の如く Sideroblast を分類観察した。即ち赤芽球 100 個を観察しこれに対する各型の百分率を求め、縦軸に百分率、横軸に鉄顆粒数による型をとつて Sideroblastogram を作製し、更に次式に示す如く鉄顆粒数による Sideroblast 各型相互の比率を求め、これを Sideroblast ratio (S. r.) と称した。

$$\text{S. r.} = \frac{\text{II型}(\%) + \text{III型}(\%)}{\text{I型}(\%)}$$

健康人に於ける Sideroblast 出現率は 18~73% 平均 36.6% で I 型が常に最も多く II, III, 型の順に減

第18図 Sideroblastの分類(木村による)



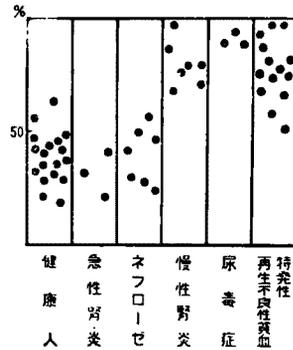
少を示し従つて Sideroblastogram は第20図に於いて正常型をとる。Sideroblast ratio は決して1を越える事なく0にもならず常に0~1の間に存在し、而もその殆んどが0.5以下に存在する。

腎疾患患者に於ける Sideroblast は第14表の如くで、まず Sideroblast 出現率は第19図にも示す如く急性腎炎並びにネフローゼでは健康人対照と著変を認

第14表 腎疾患患者の Sideroblast

病名	氏名	I	Ia	Ib	II	III	総計	S. r.
尿毒症	園部 原	22	10	12	44	24	90	3.09
	同上	22	12	10	48	20	90	3.09
慢性腎炎	宮地	32	14	18	34	20	86	1.69
	河本	34	8	16	40	34	98	3.08
	板野	30	16	14	38	8	76	1.53
	桑田	36	20	16	40	4	80	1.22
	疋田	32	16	16	32	4	68	1.13
	藤原	44	23	21	20	8	72	0.63
急腎性炎	篠原	50	34	16	14	0	64	0.28
	渡辺	36	22	14	40	2	78	1.17
ネフローゼ	谷出	28	18	10	12	2	42	0.50
	角原	32	24	8	10	0	42	0.31
	皿田	26	20	6	4	0	30	0.15
	高戸	36	22	14	12	2	50	0.39
	渡辺	26	20	6	2	0	28	0.08
	渡辺	44	28	16	10	2	56	0.27
	真田	22	12	10	3	0	25	0.14
	遠谷	24	13	11	21	3	48	1.00

第19図 Sideroblast 出現率

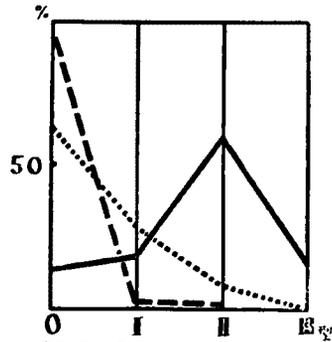


めず25~78%平均46.3%を示し、慢性腎炎は68~98%平均80.0%と健康人対照より高率に出現し本態性再生不良性貧血の50~92%平均71.5%に匹敵する値をとり、更に尿毒症では90%の高率に出現をみた。

次に Sideroblastogram を木村<sup>12)</sup>に従つて第20図の如く正常型、本態性再生不良性貧血型、鉄欠乏型に分類すると、第21図のネフローゼではI型がもつとも多くII、III型と減少して正常型をとり S. r. も0.08~1.00 平均0.36を示す。慢性腎炎は第22図の

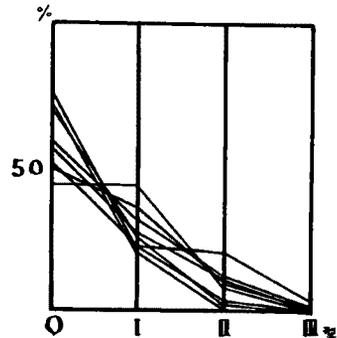
第20図 Sideroblastogram

----- 正常型  
 ——— 特異性再生不良性貧血型  
 - - - 鉄欠乏型

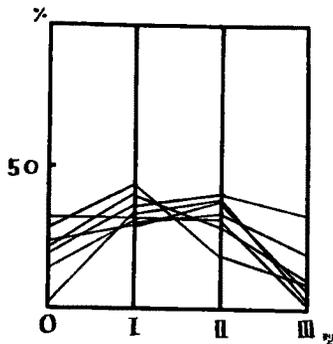


第21図 Sideroblastogram

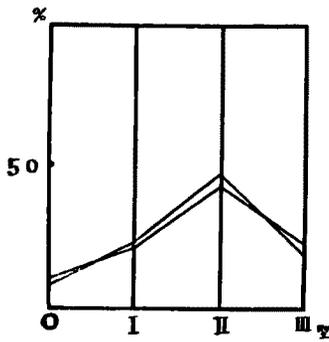
Nephrose



第22図 Ssideroblastogram  
Nephritis chronica



第23図 Ssideroblastogram  
Urämie



如く I, II型がほぼ同率に存在して正常型と本態性再生不良性貧血型の中間型をとつて  $S. r.$  も 0.63~3.08 平均 1.47 と高くなる。尿毒症に於いては第23図の如く I型よりも II型の方が多く本態性再生不良性貧血型をとつて  $S. r.$  も 3.09 と高値を示している。

### iii) 小括

腎疾患患者の鉄代謝を血清鉄並びに Ssideroblast より観察し、血清銅についても血清鉄量の測定に並行して少しく検討を加えた。

その結果、血清鉄量は残余窒素量との間に正の相関を有し残余窒素量の低い急性腎炎 I 度群、慢性腎炎 I, II 度群及びネフローゼ I 度群では健康人平均値よりも低値を示し、急性腎炎 II 度群、慢性腎炎 III 度群並びにネフローゼ II 度群ではほぼ健康人平均血清鉄量に近似し、尿毒症 III, IV 度群では明らかに健康人のそれよりも高値を示した。血清銅量もほぼ血清鉄量と態度を同じくするが、血清鉄量の変化にやや先向して残余窒素量の上昇により一層比例的であった、更に血清鉄量と赤血球数との相関に於いては、

高度貧血群におおむね血清鉄量の上昇を伴っていた。

Ssideroblast 出現率は急性腎炎並びにネフローゼでは健康人対照と著変を認めず、血清鉄量が高値を示す慢性腎炎、尿毒症では80~90%の高率に出現して本態性再生不良性貧血とほぼ近似する成績を示した。

Ssideroblastogram はネフローゼでは正常型を、慢性腎炎では正常型と本態性再生不良性貧血型の中間型を、尿毒症では本態性再生不良性貧血型をとつた。

$S. r.$  はネフローゼでは平均 0.36, 慢性腎炎では平均 1.47, 尿毒症では平均 3.09 と次第に高値を示した。

以上より慢性腎不全による過窒素血症が増悪する時期には、鉄代謝の面では本態性再生不良性貧血のそれに類似してくることが判明した。

## 5. 総括並びに考按

### 1) 末梢血液像

腎性貧血の成因は既に文献の考察の項目に於いて詳しく述べた通り複雑多岐にして、多くの因子がこれに関与しているものの未だ十分に解明されているとはいえない。

然し Brown and Roth<sup>57)</sup> 等多くの研究者は残余窒素量の上昇と腎性貧血の間に密接な相関を有することを認めており、Nordenson<sup>57)</sup> (1938) は18例の慢性腎炎において赤血球数 426万、血色素量 82%の軽度の貧血から、赤血球数 144万、血色素量 29%の重症例迄種々な程度の貧血が認められたと述べ、Callen<sup>58)</sup> は血中残余窒素 40 mg/dl 以上の過窒素血症を伴つた44症例において赤血球数 120~390万 (平均 290万)、血色素量 3.25~15.0g/dl (平均 8.5g/dl) であると報告し、沢田<sup>38)</sup>、大谷<sup>36)</sup> は貧血の程度は腎機能不全に大体平行し貧血と血中残余窒素量との間には負の相関がある事が多いと述べ、長谷川<sup>3)</sup> も慢性腎炎の内残余窒素量 40mg/dl 以上の23症例中20例において赤血球数 131~398万 (平均 353万)、血色素量 32~93% (平均 54%) の貧血を認めている。

これに反して急性腎炎の場合について、佐藤<sup>37)</sup>、後藤<sup>41)</sup> 等はごく軽度の貧血を来すと述べている。

私は過去10年間に平木内科教室に入院した腎疾患患者 136名の末梢血液像を調査した結果、血色素量 80%以下、赤血球数 400万以下を貧血と定義する時、約72%の患者に貧血が認められたが、これは腎性貧血の頻度の高さを物語るものである。

急性腎炎及びネフローゼでは、貧血の程度はもし

存在しても軽く、50%、300万以下は稀であつた。

血液疾患を思わす如き高度の貧血は慢性腎炎並びに尿毒症の過窒素血症群即ち残余窒素量Ⅱ度(41~80 mg/bl)以上の群に認められた。然も貧血の程度(赤血球数及び血色素量)は残余窒素量と密接な逆相関を有することを認めた。色素指数については、Wintrobe<sup>100)</sup>は時に高色素性になることがあるが大部分は正赤血球性正色素性であると述べ、小林<sup>17)</sup>、園田<sup>42)</sup>はそれぞれ慢性腎炎及びネフローゼにおいて大赤血球性であるといつている。又橋本<sup>5)</sup>は健康人赤血球を尿毒症患者血清中に混入すると次第に直径を増大し逆に患者赤血球を健康人血清中に入れると直径を次第に縮小する所より、尿毒症患者血清中には赤血球の直径を増大せしめる物質が存在する事を指摘している。

当教室の臨床例を全体として眺めると、その86.7%が正乃至高色素性貧血に属し、就中慢性腎炎で残余窒素量の増加している症例や尿毒症においては高色素性貧血が優勢を示した。

白血球数に関しては、佐藤<sup>37)</sup>、小林<sup>17)</sup>は慢性腎炎、続発性萎縮腎において白血球数が僅かに増加し核の左遷を伴う旨報告している。また尿毒症の場合佐藤<sup>37)</sup>、Callen<sup>58)</sup>は白血球数は増加するといひ、樹屋<sup>24)</sup>、Nordenson<sup>67)</sup>、宇佐美<sup>46)</sup>は減少すると述べ、Brown and Roth<sup>57)</sup>、和田<sup>50)</sup>は特別な関係はないと報告している。私が検討した当教室での成績は、36.3%の症例が6000~8000の正常範囲内に属し、その他は2000より16000以上の広範囲に亘る分布を示している。然しこれを更に分析して疾患別にみると、4000以下に減少した例は残余窒素量40~80 mg/dl(Ⅱ度群)以上に上昇した過窒素血症群であつた。即ち一見残余窒素量と白血球数の間には何等相関は認められないようであるが、過窒素血症が長期にわたつて持続した場合には白血球数の減少を招来しうることを見出した。逆に白血球数増多は感染による二次的变化とも考えられ、過窒素血症そのものに由来する本質的变化とは見做しがたい。

腎疾患患者で腎不全に伴う過窒素血症が進行した場合に於ける白血球分類のリンパ球百分率の減少及びリンパ球絶対数の減少については、小林(耕)<sup>14)</sup>、佐藤<sup>37)</sup>、宇佐美<sup>46)</sup>、和田<sup>50)</sup>、Reichel<sup>93)</sup>、野並<sup>93)</sup>等總ての報告に於いて臨床的にも実験的にも既に認められている。私も、リンパ球絶対数が1000以下に高度に減少した症例の数は残余窒素量と正の相関をもつて増加することを認め、又リンパ球絶対数は残余

窒素量と負の相関を有することを観察した。

和田<sup>50)</sup>は尿毒症発症と相前後してリンパ球が減少し始め、病日の進行と共にその割合が増して行くとし、この原因に関して尿毒症の時、ある有毒物質例えばクレアチンの如きが血中に蓄積する為に起る事を実験的に証明した。

即ち和田<sup>49)</sup>は家兎に実験的腎炎を起さしめ、尿素、クレアチン、クレアチニン、フェノール、インドール、グアニジン等を注射しクレアチン注射の際に最も著明なリンパ球の減少を認め、また組織学的にリンパ濾胞に器質的变化を認め、尿毒症の際に主としてクレアチンの作用によつてリンパ球の生成が障碍され絶対的リンパ球減少という現象が起ると結論した。

栓球数に関しては、長谷川<sup>3)</sup>は二、三の症例にしか栓球数の減少を認めず、Callen<sup>58)</sup>も強い貧血を伴う患者でも一般には栓球数は正常であると主張し、腎疾患患者で出血傾向を認める場合の原因として尿管の障碍とプロトロンビン産生障碍を挙げている。これに反して小林(玄)<sup>15)</sup>、宇佐美<sup>46)</sup>等は尿毒症に移行すると症状に平行して栓球数は減少し、為に衄血、皮下出血、粘膜出血等を来すという。

私の検索した範囲でも、栓球数は残余窒素量と負の相関を示し、栓球数5万以下に高度減少した例はいずれも慢性腎炎Ⅱ度、尿毒症Ⅲ度、Ⅳ度群の中に認められたもので、各々出血時間の延長を伴つていた。

即ち腎疾患患者では一般に栓球数は正常乃至やや減少する傾向にあるが、過窒素血症を伴つて貧血が増悪する時期には栓球数も著明に減少することが明らかになつた。

## 2) 骨髓像

末梢血液像の変化より考えて、当然白血球系造血よりも赤血球系造血の方に障碍が強いだらうと推測される。Brown and Roth<sup>57)</sup>も“After repeated injuries to the bone marrow, anemia becomes more severe and takes on certain characteristics of a hypoplastic or aplastic type of anemia. The injury to the bone marrow concerns only its erythropoietic function. Leucocytogenesis is not involved”.と述べ Rohr<sup>95)</sup>等多くの人々によつて支持されている。この点に関して Nordenson<sup>67)</sup>は、検査した18例中全部に骨髓有核細胞数の減少と赤血球系細胞の生成率の減退、即ち赤血球系造血に生成障碍が存在すると述べている。

Löwinger<sup>78)</sup>も貧血を伴つた過窒素血症患者の骨

髄像を観察し、多くの場合赤血球系造血の低下を認めて毒素性再生不良性貧血の群に入るべきものとし、恐らく毒素が赤血球の産生を抑制するか乃至は赤芽球の成熟を抑制するのであろうと考えた。長谷川<sup>3)</sup>は残余窒素量 80 mg/dl 以上の 6 例について骨髓像をしらべた結果、骨髓有核細胞数が正常または減少し、赤血球系造血の生成障碍、及び赤芽球の内多染性及び正染性のものが減少している所より赤血球系の成熟障碍があると述べた。大谷<sup>36)</sup>も同様に赤血球系細胞の再生不良及び成熟障碍を認めている。Nylander<sup>38)</sup>、Loge<sup>77)</sup>、水川<sup>27)</sup>、畔柳<sup>21)</sup>等も同様の結果を報告した。

私の試みた骨髓像に関する統計的観察の結果からも、過窒素血症では高度の有核細胞数の減少を来しうことを認め、慢性腎炎及び尿毒症等の過窒素血清が長期に亘つて骨髓を障碍したと考えられるものでは赤芽球系の低形成と成熟抑制が存在し、少数例ではあるが再生不良性貧血の臨床像を示したのもあつた。

顆粒球系細胞については慢性腎炎で低形成を、急性腎炎、ネフローゼで過形成を認めたが、骨髓像に於いて白血球の百分率上にはこれといった特徴を見出し得なかつた。

### 3) 鉄及び銅代謝

最後に鉄代謝に関して長谷川<sup>3)</sup>、鳥沢<sup>44)</sup>は血清鉄は減少の傾向にあるとし、Cartwright and Wintrobe<sup>59)</sup>は鉄が蛋白と共に相当量尿中に排泄されると述べ、鳥沢<sup>44)</sup>もネフローゼに於いてこれを認めている。

然し慢性腎炎における鉄の尿中への排泄はネフローゼに比して少量であるとされ、従つてこの事が慢性腎炎に於ける血清鉄量低下の原因とは考えられないようである。

中尾<sup>29)</sup>は血清鉄、総鉄結合能及び血清銅値は正常または軽度増加するものが多いという。

私達の教室で取扱つた症例では、急性腎炎Ⅰ度群、慢性腎炎Ⅰ、Ⅱ度群ネフローゼⅠ度群は血清鉄量並びに血清銅量いずれも健康人平均値より低値を示し、急性腎炎Ⅱ度群、慢性腎炎Ⅲ度群並びにネフローゼⅡ度群では血清鉄量はほぼ健康人平均値に近似し血清銅量が健康人平均値よりも高値を示していた。尿毒症Ⅲ、Ⅳ度群では明らかに血清鉄及び血清銅量が健康人平均値よりも高値をとつていた。即ち腎炎患者血清鉄量は残余窒素量とほぼ正の相関を認め、又赤血球数との相関に於いては高度貧血群におおむね血清鉄量上昇を伴つていた。血清銅量の変化は血清

鉄量の動向にやや先行する傾向を持つていた。

Sideroblast 出現率は急性腎炎並びにネフローゼでは健康人対照と著変を認めず、血清鉄量の高くでる慢性腎炎、尿毒症では高率に出現し S. r. も 1.0 より大であり最高 3.09 に達するものもあつた。Sideroblastogram はネフローゼでは正常型を、慢性腎炎では正常型と本態性再生不良性貧血型の中間型を、尿毒症では本態性再生不良性貧血型をとつた。

即ち教室の症例についての私の統計的観察から、鉄及び銅代謝の面に於いても残余窒素の蓄積に伴ない順次本態性再生不良性貧血型へと移行することが示唆され、末梢血に於ける赤血球数、血色量、血清鉄の態度並びに骨髓赤芽球系の生成障碍と成熟抑制の像を有機的に考察すれば、腎性貧血の本態は単なる鉄欠乏性貧血或いは感染症の二次性貧血として片づけられるべきものでなく、再生不良性貧血型貧血との関連性の下に検討せらるべきものと考えられる。

翻つて一方本態性再生不良性貧血そのものの本態が尚不明の今日、腎性貧血の成因究明が再生不良性貧血成因解明の一助となり得る事も期待出来る。

## 6. 結 論

以上私は腎性貧血の本態を明らかにせんが為に、過去 10 年間に岡山大学医学部平木内科に入院した急性及び慢性腎炎 80 例、尿毒症 35 例、ネフローゼ 14 例、囊腫腎 7 例、合計 136 例の腎疾患について血液像骨髓像を中心とした臨床統計的観察を行なつて次の如き結果を得た。即ち

- 1) 血色量並びに赤血球数は残余窒素量と負の相関を有し色素指数は正乃至高色素性の傾向を示す。
- 2) 一般に白血球数には著変を認めないが過窒素血症が長期且つ高度にわたれば減少する。
- 3) 末梢血中のリンパ球絶対数は過窒素血症にて減少する。
- 4) 粒球数は残余窒素量と負の相関を有する。
- 5) 骨髓有核細胞数は正常ないし減少する。
- 6) 骨髓像では過窒素血症に於いて赤芽球系細胞の生成障碍並びに成熟抑制像が著明である。
- 7) 骨髓白血球系細胞には一般に著変を認めないが過窒素血症では軽度の低形成が存在する。
- 8) 血清鉄量は残余窒素量と正の相関を、赤血球数と負の相関を示す傾向にある。
- 9) 血清銅量は血清鉄量に先行して変化する。

10) Sideroblast は過窒素血症では高率に出現し S. r. も 1.0 以上となる。

11) 慢性腎炎に於ける Sideroblastogram はネフローゼの正常型と尿毒症の本態性再生不良性貧血症との移行型を示す。

12) 以上の成績より、腎性貧血の成因として過窒素血症中に存在するある毒性因子による骨髓造血特に赤血球系造血の障害を重要視しなければならない。

又かかる障害が長期且つ高度の場合本貧血は再生不良性貧血症の臨床像を呈するに至る。

拙筆するに臨み、終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師平木教授大藤助教授並びに武田講師に深甚なる謝意を表す。

本論文の要旨は第22回日本血液学会総会及び第3回日本腎臓学会総会に於いて発表した。

(文献後掲)

---

**Studies on the Etiology of Renal Anemia**  
**Part I. A Statistical Analysis on Hematopoiesis of Patients**  
**with Renal Diseases**

By  
**Shigeru Arimori**

Postgraduate School of Medicine, Okayama University  
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

The nature of renal anemia has been obscure despite numerous investigations initiated by Bright (1836). The author conducted a statistical analysis, with purpose of elucidating the cause of renal anemia, on peripheral blood pictures and myelograms of a total of 136 patients (80 cases of acute and chronic glomerulonephritis, 35 cases of uremia, 14 cases of nephrosis and 7 cases of polycystic kidneys) being admitted to our department in the past 10 years, and obtained the following results.

- 1) The hemoglobin and RBC showed a inverse correlation with the NPN and the color index tended to be normochromic or hyperchromic in the presence of elevated NPN.
- 2) The leukocyte count, as a rule, was within normal limits except for leukopenia observed in severe and prolonged azotemia.
- 3) The absolute lymphocyte count in the peripheral blood was decreased in azotemia.
- 4) The platelet count had a inverse correlation with the NPN.
- 5) Nucleated cells in the bone marrow were decreased in number in severe azotemic cases.
- 6) Myelograms in azotemia revealed marked maturation arrest and depression of the erythroid series.
- 7) There was normal to slightly decreased cellularity of the myeloid series in azotemia.
- 8) The serum iron tended to show a proportional correlation with the NPN and a inverse correlation with the RBC.
- 9) The serum copper became elevated prior to the increase of the serum iron.

10) In azotemia many sideroblasts appeared in the bone marrow, the sideroblast ratio being over 1.0.

11) Sideroblastograms assumed the normal pattern in nephrosis and the hypoplastic pattern in uremia. In chronic glomerulonephritis there was the intermediate pattern of the two.

From the results obtained, it is most likely that renal anemia results from the deleterious effects upon bone marrow hematopoiesis, particularly upon erythropoiesis of the noxious substances present in azotemia. Such a bone marrow dysfunction of severe degree and of prolonged duration would ultimately lead to the development of a clinical picture compatible with hypoplastic anemia.

---