

無カタラーゼ血液症及び諸種耳鼻咽喉科疾患々者に於ける 白血球（特に好中球）の墨粒貪喰能に就て

岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：高原滋夫教授）

折 田 洋 造
田 村 実
森 田 善 雄

〔昭和36年8月14日受稿〕

第1章 緒 言

1947年、高原によつて発見された *Acatalsemia* 即ち、無カタラーゼ血液症は血液中のカタラーゼ酵素を欠如する稀な先天的異常であることは周知の通りであるが、今迄に検査し得た鼻腔、口腔、咽頭、骨髓、肝臓の組織中にも同様にこの酵素が欠如していることが明かとなつた。然し未だ本症の剖検例に接しないので現在の処、本症が全臓器の組織中にカタラーゼ酵素を欠如して居るかどうかは不明である。この無カタラーゼ血液症（以下 無カ血症と略す）を特徴づけるものは、この無カ血症者の血液にオキシドールを加えると瞬時に黒変し気泡を発生しない点であり、これは血液にカタラーゼ酵素が欠如している為に、酸化ヘモグロビンが直接、オキシドールの酸化作用を受け、メトヘモグロビンに変る為に起る反応であり、このメトヘモグロビンは更に変化して遂にはヘモグロビンの最終破壊産物に迄分解される。

今一つ、本症に於て興味あることは、上記無カ血症の約半数が次に述べる様な症状を以てて発病することである。即ち、この発病型（高原氏病）は、臨床的には幼小児期に歯肉部より歯槽膿漏様症状を以て、時には、扁桃腺の潰瘍乃至壊疽様症状を以てて発来する口腔疾患であるが、症状は一般にこれより更に激烈となり、放置すれば歯牙の自然脱落を来すに至るものである。これで一応治癒することもあるが屢々これに引続いて次第に周囲組織を破壊し、時には重篤な全身障害を惹起するに至ることもある。

斯様な症状を来す根本原因は、血液中に又口腔組織中にカタラーゼ酵素を欠如すること、更に血液以外の他の体組織にもこの酵素を欠如していることに

歸せられているが、既述の如く、無カ血症者凡てが発病するとは限らず、その約半数に於いて発病することを併せて考えて、カタラーゼ酵素の欠如に加うるに何らかの誘因或は生体防禦機転の機能低下等が想像される。

斯くして、無カ血症発見以来、種々の角度から研究が進められ、特に、カタラーゼ酵素以外の体内酸化酵素の動静を探索する為に、血液内に於けるペルオキシダーゼ酵素の量が測定されているが、この測定結果では正常者と無カ血症者との間には量的にも又その活性度においても何ら差異が存在しないことが判明している。

斯様な点より、或は血液中白血球の機能低下が本症の発病に関与しているかとも考えられるが、本症における白血球の墨粒貪喰能に関する実験は例を見ない。

そこで私共は、この関係の有無を確める為に、先づ健康人において次いで諸種耳鼻咽喉科疾患々者においてその貪喰能において如何なる程度に差異が見られるかを調べ、更に無カ血症者についてその白血球の墨粒貪喰能の実験を行つたので、ここに報告し諸賢の御批判を仰ぎたいと思う。

第2章 実験方法並に予備実験

実験方法は森氏考案による載物硝子法（杉山¹²⁾氏改良法）に準じて行い、白血球の貪喰度の判定及びその平均貪喰度の計算は、それぞれ、谷¹⁰⁾氏、杉山¹²⁾氏の方法に従つた。

実験に使用した載物硝子及び覆蓋硝子は法の如く、クローム硫酸浸漬、流水洗滌、塩酸アルコールの順で処理し、最後に純アルコールに貯えていたもので、使用の際は清潔な脱脂ガーゼで拭い火焰を通した。

墨汁液は森²³⁾氏法に準じ、良質の古梅園製「紅花墨」を用い硯面の緻密平滑なる硯に0.1%アラビアゴム (Merck 製) を満し、1分間約80回の速さで5分間軽く磨り、その墨汁を2枚重ねた濾紙で2回連続濾過して粗大な墨粒子を除去した。尚、0.1%アラビアゴム水溶液は強酸性の為、この液を用いて作製した墨汁液 10 cc に対し 1%重曹水を1滴の割合で加えて pH が血液の pH に近くなるようにした。

以上の如くして得られた墨汁を煮沸滅菌し、それを杉山¹²⁾氏法により載物硝子上に塗布した。即ち、墨汁をピペットで載物硝子上にやや多量に注加し、余分の墨汁を流し去つた後乾燥せしめると、その硝子の中央部にはほぼ平等に拡がった微細な墨粒膜が出来上る。

実験に使用した墨汁の濃度は森²³⁾・角南¹³⁾氏法により、夜間に 60 W 電球を高さ 20 cm より照らし、平底硝子容器を用い 5 mm の深さの墨汁層を通して、下に置いた白紙上の墨が辛うじて識別し得る程度とした。この濃度を実験の度に各標本に就て正確に同一にする事は仲々困難であるので、出来るだけ同一の墨汁液を使用するようにした。

血液標本の作製は次の如くした。即ち、被検者の耳朶をアルコールで清拭乾燥後、メスで切り、湧出する最初の血液はガーゼで拭い去り次の新鮮な血液の1滴を覆蓋硝子の下面に採り、予め墨汁を塗布乾燥した載物硝子の上に伏せ直ちに周囲をワセリンを以て封じた。

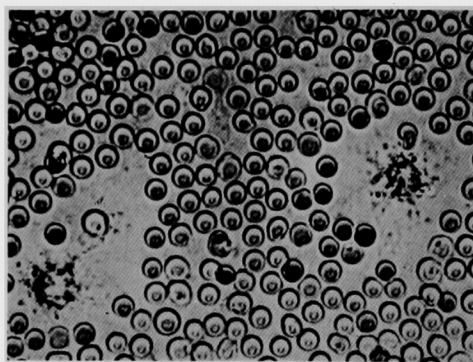
斯様にして作製した血液標本を直ちに 37°C の孵卵器に入れ、所要時間 (普通 5 時間) 経過後、取り出して室温で鏡検した。尚、以上の実験操作は凡て出来得る限り無菌的に行つた。白血球特に好中球の墨粒貪喰度は谷¹⁶⁾氏に従い、全く墨粒を貪喰しないものをーとし、それ以上の貪喰程度により、±, +, Ⅱ, Ⅲを以て表した。写真 1, 2, はそれぞれ健康人における好中球のⅡ, Ⅲの貪喰度を示す。

写真 1, では 2 個の好中球が、写真 2, では真中に認められる 1 個の好中球が偽足を出して多量の墨粒を貪喰しているのが見られる。

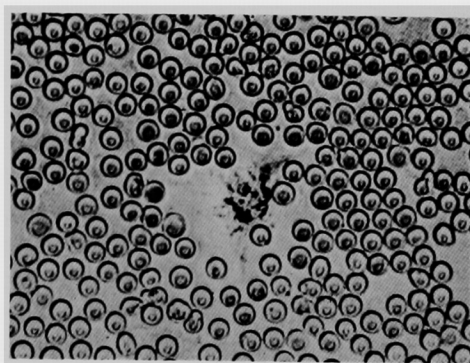
更に以上の標準により好中球の墨粒平均貪喰度を求めるには、杉山¹²⁾氏法に従つて、一よりⅢ迄の 5 段階にそれぞれ、0, 1, 2, 3, 4 の数値を与えて好中球 100 個を数え、下記症例に示す如くその値を計算した。

好中球の墨粒平均貪喰度 (K.) の計算例

写 真 1



写 真 2



貪喰度	ー	±	+	Ⅱ	Ⅲ
	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
頻 度	0	9	39	41	11

$$\begin{aligned}
 K. &= (0 \times 0 + 1 \times 9 + 2 \times 39 + 3 \times 41 + 4 \times 11) \div 100 \\
 &= (9 + 78 + 123 + 44) \div 100 \\
 &= 254 \div 100 \\
 &= 2.54
 \end{aligned}$$

予備実験として先づ健康人の血液で実験を行つたが、その貪喰度を白血球の種類別に観察するに、好中球が最も強く貪喰しその貪喰度も一よりⅢ迄段階的に分類され、しかも、その絶対数が多い為平均貪喰度も求め易く、その数値に対しても最も信頼が置けるように思われた。それに対して単球は中には驚く程 (細胞全体が墨粒で埋め尽された感じを与える程) 強く貪喰するものも認められたが、その程度の差が著しく、又単球自身の数も少い為、貪喰度を段階的に分類する事は困難であり、好酸球はその貪喰度において、前二者に遙かに劣り、リンパ球は殆んど貪喰せず、一見可成り貪喰しているように見えるものも、よく観察すると貪喰されているかの如く見える墨粒は殆んど凡て、吸着現象によるものと見做され

た、最後に好塩基球では貪喰現象は全く認められなかつた。

以上の予備実験から、墨粒平均貪喰度は絶対数が多く、又一般によく貪喰し、且つ貪喰度に差異の認められる好中球においてのみ、その数値を求め、その他の白血球はその貪喰像に特別な変化なきかを観察した。観察時間は5時間とし、数例においては、30分乃至1時間置きに時間を追つて貪喰像を追求した。

次に、採血時刻であるが、午前、午後、食前、食後と色々の時刻で採血を行い貪喰能を比較したが、予想した程著しい変動は認められず、私共の実験の場合に余り問題になくともよいように思われた。但し、無カ血症の場合は対照として、同性で年齢もそれに近い健康人に就て、同じ時刻に採血して比較した。尚、女性における採血は非月経時を選んだ。

第3章 実験成績

第2章で述べた如く好中球以外の白血球では、その墨粒貪喰能に余り差異が認められなかつた為、白血球の貪喰能は、好中球の墨粒平均貪喰度を以て表わす事とした。

I. 健康人における好中球の墨粒平均貪喰度 (K.)

症例	性別	年齢	K.
(1)	♀	34	2.48
(2)	♀	24	2.59
(3)	♀	21	2.54
(4)	♂	24	2.53
(5)	♂	24	2.51
(6)	♂	23	2.64
(7)	♀	23	2.59

以上7例の平均値は、2.55

II. 諸種耳鼻咽喉科疾患患者における好中球の墨粒平均貪喰度 (K.)

症例	疾患名	性別	年齢	K.
(1)	両慢性中耳炎	♂	10	2.55
(2)	"	♀	14	2.53
(3)	"	♂	38	2.52
(4)	右急性中耳炎	♂	25	2.49
(5)	両慢性副鼻腔炎	♂	17	2.57
(6)	"	♂	24	2.55
(7)	"	♂	18	2.45
(8)	両慢性扁桃腺炎	♂	23	2.57
(9)	"	♀	23	2.64
(10)	"	♀	31	2.50

(11)	"	♀	23	2.64
(12)	アレルギー性鼻炎	♀	20	2.51
(13)	"	♀	28	2.46
(14)	左上顎癌 (ラジウム照射)	♂	40	2.53
(15)	(")	♀	68	2.57
(16)	喉頭癌 (")	♀	46	2.45
(17)	(レントゲン照射)	♂	66	2.33
(18)	(")	♂	69	2.36
(19)	咽頭癌 (")	♀	60	2.24

以上の19例の平均値は、2.50

癌疾患を除いた13例の平均値は、2.54

癌疾患6例の平均値は、2.41.

症例(14)より(19)迄の癌疾患において、(14)、(15)、(16)の3例は、ラジウム治療を施行しているが貪喰度に影響なきに反し、(17)、(18)、(19)の3例は、何れもレントゲン照射を受けており、K. 値の低下（平均2.31）を認めた。

III. 無カ血症者における好中球の墨粒平均貪喰度 (K.)

症例	性別	年齢	K.
(1)	♀	21	2.56
(2)	♀	17	2.50

以上2例の平均値は、2.53.

尚、無カ血症者の白血球の貪喰能判定に際しては、対照として、これと並行的に健康な23才の女性に於いて K. 値を求めた処、2.59であつた。更に、念の為、30分乃至1時間置きにその貪喰像を対照と比較しつつ追求したが、何ら差異を見出し得なかつた。

第4章 総括並に考按

以上の実験成績が示す如く、先づ健康人における好中球の墨粒平均貪喰度は、載物硝子法では平均約2.55の値を示した。耳鼻咽喉科疾患患者では、平均2.50となり、極めて僅かの低下しか認められなかつた。しかも、全身状態の悪化を来す癌疾患を除いて、平均値を求めれば約2.54となり、その貪喰能に於いて優劣はない。又、癌疾患においては、ラジウム照射を施行した患者では、その貪喰能の低下が認められないのに反して、レントゲン照射を施行した患者では、可成り著しい貪喰能の低下が認められた。実際、癌疾患患者に放射線療法を行つている場合、ラジウ

ムよりもレントゲン照射により、速かに食欲不振、全身倦怠感等の副作用を来す事からも、白血球の貪喰能が低下するであろう事は想像に難くない。又、放射線療法を行わなくても、末期症状たる悪液質に陥れば当然、白血球の機能低下を来す筈であるが、斯様な特別の場合を除けば、一般に見られる諸種耳鼻咽喉科の疾患々々においては、白血球の貪喰能は少くとも墨粒貪喰能では、健康人のそれと比較して有意の差はないと考えられる。

最後に、無カ血症者血液の白血球墨粒貪喰能は、患者2名に就て実験した処では、好中球の墨粒平均貪喰度の値は2.56及び2.50となり、正常人の平均値2.55と比較して有意の差は認められなかった。又、健康人を対照として比較しながら時間を追つて、その貪喰像を追求した場合も両者の間には何ら差異が見出せなかった。従つて、無カ血症者においても貪喰度という点においては健康人と全く同様であると考えてよいと思われる。

以上、好中球の墨粒平均貪喰度に就て述べたが、他の白血球に就ても何ら特異な点は認められなかった。

第5章 結 論

載物硝子法により、健康人、諸種耳鼻咽喉科疾患患者及び無カ血症者の血液の白血球墨粒貪喰能を調べたが、レントゲン照射を受けた癌患者症例を除いては、各群の間に有意の差は認められなかった。

好中球では、墨粒平均貪喰度を求め次の如き実験成績を得た。

(1) 健康人 7名: 2.55

(2) 耳鼻咽喉科疾患々々 19名: 2.50

癌疾患々々6名を除いた13名の平均値は、2.54であり、癌疾患々々6名の平均値は、2.41であつた。

(3) 無カタラーゼ血液症者 2名: 2.53

拙筆するに当り御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師高原教授に深甚なる謝意を表すると共に、御教示を戴いた微生物学教室後助教授、平木内科角南講師に感謝致します。

尚本研究は文部省科学研究費によつた。

主 要 文 献

- 1) 浅野 博: 十全会雑誌, 52巻, 10~12号, 614頁, 昭25.
- 2) 天野重安: 血液学の基礎, 上巻, 昭23.
- 3) 石 上等: 日血会誌, 14巻, 4号, 194頁, 昭26.
- 4) 泉 与一: 十全会雑誌, 39巻, 16頁, 昭9.
- 5) 入江 亮: 十全会雑誌, 39巻, 1340頁, 昭9.
- 6) 入江 亮: 十全会雑誌, 40巻, 355頁, 昭10.
- 7) 宇佐美基典: 長崎医学会雑誌, 24巻, 295頁, 昭24.
- 8) 勝田 甫: 組織培養法, 1955.
- 9) 木村 廉: 組織培養, 昭30.
- 10) 栗原 操: 日血会誌, 8巻, 109頁, 昭19.
- 11) 小原敬一: 日血会誌, 17巻, 89頁, 昭29.
- 12) 杉山繁輝: 血液及組織の新研究と其方法, 昭27.
- 13) 角南 宏: 岡山医学会雑誌, 68巻, 8号, 1169頁, 昭31.
- 14) 関 正次: 組織検査法と物化学, 昭26.
- 15) 千田 等: 日血会誌, 17巻, 220頁, 昭29.
- 16) 谷 藤蔵: 十全会雑誌, 41巻, 3514頁, 昭11.
- 17) 服部銑三: 日本微生物学病理学雑誌, 24巻, 165頁, 昭5.
- 18) 牧野知孝: 十全会雑誌, 36巻, 863頁, 昭6.
- 19) 松沢大樹: 日本医学放射線会誌, 12巻, 4号, 30頁, 昭27.
- 20) 松田 正: 十全会雑誌, 40巻, 2572頁, 昭10.
- 21) 三原 伸: 岡山医学会雑誌, 68巻, 11号, 2185頁, 昭31.
- 22) 宮武孝明: 岡山医学会雑誌, 69巻, 2号, 447頁, 昭32.
- 23) 森喜久男: 十全会雑誌, 33巻, 762頁, 昭3.
- 24) 森喜久男: 十全会雑誌, 33巻, 1518頁, 昭3.
- 25) 八木義一: 十全会雑誌, 37巻, 1127頁, 昭7.
- 26) 山下清吉: 十全会雑誌, 36巻, 1485頁, 昭6.
- 27) 山下清吉: 十全会雑誌, 37巻, 364頁, 昭7.
- 28) 山下清吉: 十全会雑誌, 38巻, 1335頁, 昭8.
- 29) 渡辺 漸: 血液学討議会報告, 第3輯, 76頁, 1950.
- 30) de Haan, J.: Pflügers Archiv., Bd. 194. S. 448, 1922.
- 31) Ouweleen, J.: Pflügers Archiv., Bd. 164. S. 457, 1916.
- 32) Ouweleen, J.: Pflügers Archiv., Bd. 166. S.

- 88, 1916. 34) Ouweleen, J. : Pflügers Archiv., Bd. 169.
33) Ouweleen, J. : Pflügers Archiv., Bd. 168. S. 129, 1917.
372, 1917.
-

Phagocytosis of Leucocytes, especially of Neutrophils, for Carbon Particles in Acatalasemia and Various Oto-rhino-laryngological Patients

By

Yozo Orita
Minoru Tamura
Yoshio Morita

Department of Oto-Rhino-Laryngology, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Dr. S. Takahara)

Phagocytosis of leucocytes in the blood of acatalasemia for carbon particles was investigated by means of the slide method, using the blood of healthy people and various oto-rhino-laryngological patients as controls.

Phagocytosis in neutrophils was classified into five degrees from negative to 3 positives (—, ±, +, ++, +++), giving them values of 0, 1, 2, 3 and 4 respectively, according to the degrees of phagocytosis.

The mean values counted by this method were as follows;

- 1) Number of healthy people examined was seven and the mean value was 2.55.
- 2) Nineteen otorhinolaryngological patients were examined and their mean value proved to be 2.50.

The mean value of thirteen out of these nineteen patients was 2.54, except six cancer patients. Three out of these six cancer patients had been treated with radium and the mean value did not differ from that of healthy people, while three X-ray treated patients showed the mean value of 2.31.

- 3) Number of acatalasemia patients was two and their mean value 2.53.

As far as the present experiment is concerned, there appears no significant difference in the degree of phagocytosis in leucocytes for carbon particles in the groups examined except X-ray treated cancer patient group, who showed lower mean value.
