

白血病の治療と臨床骨髓組織培養

第 1 編

寛解時に於ける増生様式の変貌に就いて

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木 潔教授）

副 手 河 原 徹

〔昭和 36 年 12 月 26 日受稿〕

内 容 目 次

I. 緒 言

II. 実験対象及び実験方法

III. 実験成績

A. 白血病寛解時に於ける骨髓増生様式の分類

- 1) 白血病型 (leukemic pattern)
- 2) 中間型 (intermediate pattern)
- 3) 正常型 (normal pattern)
- 4) 低形成型 (hypoplastic pattern)

B. 症 例

- 1) 急性骨髓性白血病
- 2) 急性淋巴球性白血病
- 3) 単球性白血病
- 4) 慢性骨髓性白血病
- 5) 慢性淋巴球性白血病

IV. 総括並びに考按

V. 結 論

I. 緒 言

白血病は近年その発生率の相対的にも絶対的にも増大しつつあることが注目され、現在その病因、診断、治療等をめぐって活潑な研究の展開されていることは周知の如くである。就中その治療面に関しては近年相次ぐ抗白血病剤の登場により、殆んど対症療法に終始した往年に比すればその面目を一新したかの感がある。

さて、私達の教室では先年来骨髓組織培養に関する広範なる基礎的並びに臨床的研究を系統的に行なうことにより数多の業績を発表して来たが、殊に本法が白血病の診断面で極めて卓越せる新方法であることを確認するに至ったことは最も注目されてよいであろう。既に平木教授等により繰返し発表されて来た通り¹⁾²⁾³⁾、白血病患者の骨髓組織培養を図 1 に示す如き教室考案の方法により行なうに、図 2 に示す如く白血病に特有なる増生様式を示すものである。即ち急性骨髓性、急性淋巴球性及び単球性白血病に於いては増生帯の細胞密度は極度に高く、白血球の遊走速度は低下しており、而して増生帯辺縁は鋭利に区劃されて所謂急性白血病型を示し、慢性骨髓性及び慢性淋巴球性白血病に於いては更にその外側に

細胞密度の低い増生帯がとり囲み所謂二重増生帯を形成するのである。一方、教室鍋島、佐藤等⁴⁾⁵⁾は骨髓組織培養法を用いて各種抗白血病剤の screening test を行ない、各病型に最も適した薬物の撰択を行なうことに成功し、次いで撰択された抗白血病剤を用いて実際に各種白血病患者の治療を行なつて効果を挙げ、本法の白血病治療面への応用の端緒を開いた。

あらためて現状を見るに、白血病に対する化学療法は患者に可及的長期に亘つて可及的良好な寛解状態を持続せしめるよう努力されているのであるが、その抗白血病剤の治療効果判定基準並びに治療目標については適確なるものが存在していない。私は簡

図 1 培 養 盤

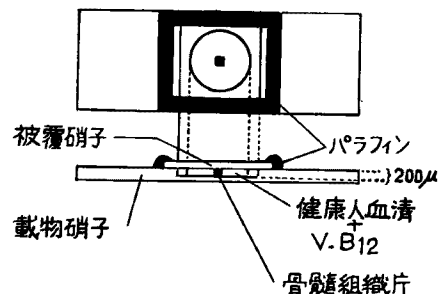
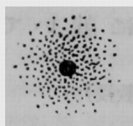
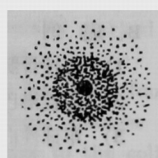


図2 骨髓組織増生様式

正 常 人

急性白血病
単球性白血病

慢性白血病



明にして適切な寛解基準を得るため、抗白血病剤を使用することにより寛解を来した白血病患者の骨髓組織培養を経過を追って行なうことにより、前述の白血病に特有な増生様式が治療による寛解と共に如何に変貌するかを追求し、更に末梢血、骨髓、臨床上的各所見並びに life span との関係をも併せ考察した結果、その増生様式の変化が最も端的に抗白血病剤の治療効果を反映するものであることを知り得た。かくして白血病に対する治療効果の判定基準並びに治療目標の適確なるものない現在、本法の応用は聊か之に資するところがあると信ずるのでここに報告する。

II. 実験対象及び実験方法

実験対象：昭和26年1月から昭和35年7月迄に当教室に入院した白血病患者は140例で、そのうち化学療法を行なったものは94例である。更に末梢血液像、骨髓像及び臨床所見から見て化学療法により寛解を来したと考えられる症例は41例(43.4%)である。この41例の中で治療前後に亘り骨髓組織培養を行ない得たものは28例であり、これを以て実験対象とした。今これを病型別に述べると急性骨髓性白血病3例、急性淋巴球性白血病6例、単球性白血病5例、慢性骨髓性白血病12例、慢性淋巴球性白血病2例であつた。

実験方法：骨髓組織培養法はすべて教室考案の臨床組織培養法⁶⁾⁷⁾に従つた。即ち図1のような教室考案の組織培養盤を用い、健康人血清及び市販の

V. B₁₂ 100 γ 溶液各1滴を混じたメジウム中に胸骨穿刺によつて得た組織の一片を置いて被覆硝子にて覆い周囲をパラフィンにて封じ孵卵器に入れる。6～12時間後に孵卵器からとり出し普通の顕微鏡にて観察した。

III. 実験成績

上述の実験対象例に就き経時的に骨髓組織培養を行なつたところ、前述の如き白血病に特徴的な増生様式が順次変化するのを認めたので先ずこれを以下の4型に分類した。

A. 白血病寛解時に於ける骨髓増生様式の分類

1) 白血病型 (leukemic pattern)

治療によつて或程度の寛解が得られているにも拘らず、培養所見上では前述せし如き急性白血病(以下単球性白血病を含む)及び慢性白血病にそれぞれ特有な増生様式に全く変化を認め得ないもの。

2) 中間型 (intermediate pattern)

治療前鋭利に区画されていた急性白血病の増生帯辺縁及び慢性白血病の二重増生帯内層の辺縁が多少くずれる傾向を示すが、尚細胞密度の増加、細胞機能の低下があり又増生帯構成細胞に白血病の特徴を残存しているもの。

3) 正常型 (normal pattern)

骨髓原組織辺縁の細胞密度が最も高く周辺部に行くに従つて次第に粗となり、増生帯辺縁は彌漫性となつて白血病に特有な増生様式が全く失なわれ、正常人骨髓の増生様式に極めて近似しており、個々の構成細胞の微細なる構造上に於いてのみ尚白血病の特徴が残存しているもの。

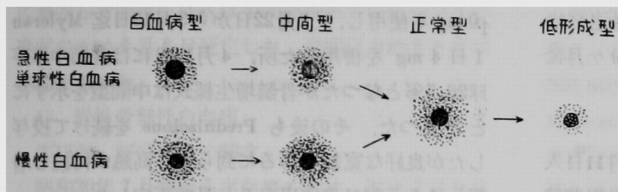
4) 低形成型 (hypoplastic pattern)

骨髓原組織内に多数の脂肪細胞を認め、増生帯の細胞密度は極めて低く、各細胞の運動機能も低下して再生不良性貧血の骨髓増生様式に近似しているが、わずかに細胞の微細なる構造上に於いてのみ再生不良性貧血と鑑別することが出来るもの。

以上に述べた4型を模型図として示したが図3である。なお、治療後に於ける白血病骨髓細胞の微細なる構造上の特徴に就いてはこれを第2編⁸⁾で追求し、併せて再生不良性貧血骨髓細胞との間に差異のあることをも明らかにしている。

さて次にこれら4型を中心に末梢血液像、骨髓像、臨床所見等を検討し乍ら各症例に就いてその治療経

図3 寛解時増生様式の変化



過の概要を述べたい。

B. 症 例

1) 急性骨髓性白血病

第1例 三〇卓〇 8才 男

昭和32年8月頃より顔面蒼白となり10月15日入院。入院時は白血球数10,300で末梢血中骨髓芽球37.5%, 骨髓中骨髓芽球20.6%を占める。本例に Prednisolone 1日20 mg より始め漸減して使用した所, 約1ヶ月で白血球数9,100となり, 次いで Myleran 1日3 mg を週2回間断投与して良く寛解状態を保ち, 12月17日には白血球数5,200となった。しかるに骨髓培養所見は終始白血病型を示しており, 12月下旬から次第に再発したので Prednisolone, Myleran, ACTH を使用したが奏効せず発病以来約7ヶ月で死亡した。

第2例 角〇久〇 7才 男

昭和34年8月頃から左頸部腫脹あり10月には淋巴腺の腫脹を認めて11月24日入院。入院時は白血球数136,800で末梢血中骨髓芽球44.0%, 骨髓中骨髓芽球54.0%を占める。本例に Prednisolone の大量療法を行なったところ12月15日には白血球数7,400となり, 骨髓増生様式は中間型を示した。頸部淋巴腺腫脹も縮小したので12月29日軽快退院の運びとなつたが, その後経済的事情にて投薬が充分に続かず3月18日発病以来約8ヶ月にて死亡した。

第3例 池〇正〇 24才 男

昭和34年10月頃から腹部膨満感あり35年2月5日淋巴腺腫脹を主訴として入院。入院時は白血球数72,600で末梢血中骨髓芽球11.5% 骨髓中骨髓芽球82.0%を占める。本例に Prednisolone 1日30 mg 使用し, 次いで 6 MP 1日100 mg を併用した所, 次第に自他覚症状消失し3月31日には白血球数12,500となり骨髓培養所見では白血病の増生様式が殆んど失なわれて正常型を示したので4月9日軽快退院した。その後経過極めて順調であつたが, 偶々感染症を合併したため発病以来8ヶ月にて死亡した。

2) 急性淋巴球性白血病

第4例 長〇敏〇 28才 男

昭和32年8月頃から全身倦怠感, 発熱を来すようになり, 更に歯齦出血, 脾腫ありて8月26日入院。入院時は白血球数203,800で末梢血中淋巴芽球87.2%, 骨髓中淋巴芽球87.6%を占める。本例に Prednisolone 1日30 mg 投与し後には 6 MP 1日100 mg を併

用した所, 11月26日に到り白血球数8,000となり自他覚的所見の著明な改善を認めたが, 骨髓増生様式は中間型を示すにとどまつた。その後約1ヶ月にして再び増悪し前記薬剤を使用したか奏効せず33年2月7日発病後約6ヶ月で死亡した。

第5例 笠〇森〇 19才 男

昭和33年6月頃から貧血あり, 7月には高熱と共に全身の淋巴腺腫脹を来して7月29日入院。入院時は白血球数1,500で末梢血中淋巴芽球50.0%, 骨髓中淋巴芽球94.2%を占める。本例に Methyl prednisolone 1日20 mg を11日間投与し, Prednisolone 1日15 mg を持続して投与した所, 間もなく平熱となり淋巴腺腫脹著明に縮小し8月26日には白血球数3,200, 骨髓中淋巴芽球22.6%に減少し, 而して骨髓増生様式は中間型を示すに到つた。引続き Prednisolone 療法を行なつたか正常型に達し得ずして再び増悪し12月7日に発病後約6ヶ月で死亡した。

第6例 大〇繁〇 21才 男

昭和34年6月頃から歯齦出血あり7月22日入院。入院時は白血球数8,650で末梢血中淋巴芽球30.0%, 骨髓中淋巴芽球94.4%を占めた。本例に Prednisolone 1日30 mg 投与した所, 歯齦出血に次第にとまり8月22日には白血球数8,000, 骨髓中淋巴芽球55.1%に減少するも骨髓増生様式は依然として白血病型を示した。引続き Prednisolone 療法を行なつたが9月中旬から再増悪の微あり, Dexamethasone 及び 6 MP の併用を試みたが奏効せず, 10月13日発病以来約5ヶ月で死亡した。

第7例 三〇千〇〇 15才 女

昭和34年9月頃から全身倦怠感増加し, 又発熱, 顔面浮腫あり, 12月11日入院。入院時は白血球数10,500で末梢血中淋巴芽球54.0%, 骨髓中淋巴芽球81.4%を占めた。本例には Dexamethasone にて治療を開始したが偶々精神症状併発のため12月26日一時精神科に転科す。35年2月16日内科に帰り Dexamethasone 1日1.5 mg 投与し続いて 6 MP 1日100 mg を併した所, 全身状態著明に改善し体温も

平熱となり、4月1日には白血球数5,100に減少し、骨髓増生様式は正常型を示すに到った。しかるに惜しくも感染症を併発し5月14日発病以来約9ヶ月にして死亡した。

第8例 宮○清○ 38才 女

昭和35年2月頃から眩暈、出血斑あり3月11日入院。入院時は白血球数129,700で末梢血中単芽球42.8%、骨髓中単芽球73.4%を占める。本例に Prednisolone 1日30 mg 投与し、次いで4月20日より Dexamethasone 1日4.5 mg 使用した所次第に寛解して5月10日には白血球数4,500、骨髓増生様式は中間型となった。約10日後再発の徴があつたので6 MP 1日100 mg を併用して再び寛解を得た。その後寛解と増悪を繰返したがその間を通じ骨髓増生様式は引続き中間型を示した。発病後約6ヶ月にして肺炎を合併し遂に死亡した。

第9例 浅○糸○ 17才 女

昭和35年2月頃から急激に顔面蒼白、眩暈を来すようになった。更に発熱ありて3月18日入院。入院時は白血球数143,600で末梢血中単芽球64.0%、骨髓中単芽球89.0%を占める。本例に Prednisolone 1日30 mg より漸減し1日10 mg を投与して間もなく白血球数5,000以下となり骨髓増生様式は中間型を示した。6月2日からは6 MP 1日100 mg を併用して寛解状態を続けたが骨髓増生様式は中間型を保ち正常型には達し得なかつた。9月28日偶々脳脊髄膜炎を合併し発病以来8ヶ月にして死亡した。

3) 単球性白血病

第10例 寺○徳○ 16才 女

昭和32年10月頃貧血を認め同年10月29日入院。入院時は白血球数67,700で末梢血中単芽球36.0%、骨髓中単芽球50.0%を占める。本例に主として Prednisolone 1日10 mg～30 mg、6 MP 1日100 mg を投与し、12月30日には白血球数4,600となり貧血も回復、全身状態も著明な改善を認め骨髓増生様式は正常型を示すに到った。33年に入り2月始、4月末、6月中旬にそれぞれ増悪し増生様式も白血病型を示すに到ったが Methyl prednisolone、T 431 L、ACTH 等を使用することにより何れも寛解を得た。しかるに8月になると抗白血病剤に全く反応しなくなり9月19日発病以来約12ヶ月にて死亡した。

第11例 山○幸○ 50才 男

昭和32年12月頃より全身倦怠感著しく、33年2月3日発熱、鼻出血を主訴として入院。入院時は白血球数4,700で末梢血中単芽球51.0%、骨髓中単芽球

57.8%を占める。本例に Prednisolone 1日30 mg～10 mg を使用し、又2月22日から3月19日迄 Myleran 1日4 mg を併用した所、4月15日には骨髓中単芽球26.5%となつたが骨髓増生様式は中間型を示すにとどまつた。その後も Prednisolone を続けて投与したが良好な寛解を得るに到らず、高熱が持続し増悪して5月26日発病以来6ヶ月で死亡した。

第12例 三○通○ 13才 男

昭和34年4月頃から貧血あり、9月頃から発熱を来して11月10日入院。入院時は白血球数9,250で末梢血中単芽球20.0%、骨髓中単芽球19.2%を占める。本例に Prednisolone 1日100 mg の大量投与から、1日5 mg に迄漸減した所、11月24日には骨髓増生様式は中間型を示し体温は平熱となつた。更に35年1月19日には増生様式は正常型となり、白血球数は4,550で単芽球を殆んど認めず貧血回復し著明な寛解を示した。しかるに2月8日頃から白血球の急激な増加を認め Prednisolone を1日30 mg に増量し更に6 MP 60 mg を併用したが効なく3月5日死亡した。しかし発病以来12ヶ月の生存期間を保ち得た。

第13例 橋○恵○ 10才 女

昭和34年9月頃から嘔声、全身倦怠感が漸増し、11月には腹部に出血斑が出現し11月16日入院。入院時は白血球数4,100で末梢血中単芽球6.0%、骨髓中単芽球4.6%を占める。本例に Haematoporphyrin 1日25 mg を投与し35年1月5日になつてから Prednisolone 1日10 mg を併用した所、2月18日には骨髓増生様式は正常型を示すに到り、自覚症状も殆んどなく出血斑は消失した。しかるに5月半ば頃より再悪化の徴あり Haematoporphyrin を中止して6 MP、ACTH、Dexamethasone、Triamsinolone、Methyl prednisolone 等を使用したのがその効果は一過性であり7月23日には死亡した。全経過は約11ヶ月であつた。

第14例 定○綾 57才 女

昭和35年1月末より顎下部リンパ腺腫脹、発熱あり、更に全身衰弱が増加して4月8日入院。入院時は白血球数58,700で末梢血中単芽球78.0%、骨髓中単芽球61.8%であつた。本例に Prednisolone 1日30 mg 投与し更に50 mg、60 mg と増量して6月26日には白血球数5,350となり、体温は平熱、淋巴腺腫脹もやや縮小したが骨髓増生様式はなお白血病型を示した。Prednisolone を1日30 mg に減量した所再び増悪の徴あり、6 MP 1日100 mg、Dex-

amethasone 1日3mgを併用して白血球数は次第に減少し骨髓増生様式は中間型を示すに到つたが心衰弱のため6月8日死亡した。発病以来約5ヶ月の経過であつた。

4) 慢性骨髓性白血病

第15例 河○菊○ 55才 女

昭和30年7月頃から出血斑を認め、31年7月6日脾腫を主訴として入院。入院時は白血球数265,000で肝1横指触知し、脾は10横指に及ぶ。本例に Myleran 1日6mg 使用した所、9月27日には白血球数87,000に減少したが骨髓増生様式は依然として白血病型であつた。更に Myleran を投与し11月9日には白血球数10,750、骨髓増生様式中間型となり出血斑も全くなき12月20日軽快退院した。その後軽度の増悪と寛解を繰返して32年6月8日には増生様式は正常型となり脾も3横指触れるのみとなつたが、10月30日には増生様式は再び白血病型を示して33年3月頃より悪化し Demecolcin, Prednisolone を使用したが寛解せず6月15日死亡した。発病以来約2年9ヶ月の経過であつた。

第16例 浦○久○ 49才 女

昭和32年12月13日脾腫を主訴として入院。入院時は白血球数200,000で脾5横指、肝1横指触知す。本例に Myleran 1日6mg 投与し約2ヶ月で脾は1横指触れるのみとなり、白血球数は10,000前後に減少、骨髓増生様式は正常型を示した。更に33年5月30日には増生様式は低形成型を示し脾は全く触れず軽快退院した。しかるに34年12月6日増生様式は再び白血病型を示し白血球数も57,200に増加して再入院し、やはり Myleran 1日6mg 投与した所、増生様式は中間型を示した。更に Myleran 1日8mg と Prednisolone 1日10mg の併用を行なつて軽快状態を保ち35年2月29日退院して現在に至る。

第17例 新○和○ 51才 女

昭和32年秋から腹部膨満感あり、33年1月18日脾腫を主訴として入院。入院時は白血球数213,000で脾7横指、肝1横指触知す。本例に Myleran 1日6mg 投与して次第に寛解を認め2月21日退院した。以後外来にて治療を続け3月12日からは週2回の間歇投与を行なつたが5月20日には末梢血液像、骨髓像殆んど正常となり脾も触れず骨髓増生様式は中間型寛解を示した。10月に入ってから再増悪したので Myleran 毎日投与し6MP も使用したが奏効せず34年4月末発病以来約1年7ヶ月にて死亡した。

第18例 高○三○ 34才 女

昭和33年8月頃から全身倦怠感著しく8月12日脾腫及び出血斑を主訴として入院。入院時は白血球数360,600で脾は6横指、肝4横指触知す。本例に Myleran 1日6mg 投与した所、1ヶ月余にして白血球数45,600となり自覚症状なく出血斑消失し骨髓増生様式は中間型を示した。経過良好なるため10月15日退院し、週3回の間歇投与を行ない、更に漸減して週1回3mgの投与を続け寛解状態を保つた。34年12月頃やや白血球数の増加を認めて週3回6mgの投与を行ない、35年2月24日には白血球数は15,000、脾は1横指触れるのみとなり増生様式は正常型を示した。3月8日から1日6mg 毎日投与し、5月12日に到つて白血球数5,000、増生様式は低形成型となり脾は全く触れなくなつたので投薬を中止したが現在極めて良好な寛解状態を保つている。

第19例 木○齋○ 20才 男

昭和33年7月頃左悸肋部に腫瘍を触れ、8月14日入院。入院時は白血球数199,600で脾は臍高、肝は触知しない。本例に Myleran 1日6mg 投与して約2ヶ月後には白血球数6,400と正常化し、骨髓増生様式は中間型次いで正常型となりよく寛解した。更に Myleran 週2回の間歇投与を続け末梢血液像、骨髓像ともに殆んど正常で投薬を中止し34年2月10日退院した。退院後も経過良好であつたが同年9月頃より血液所見にて再増悪の微あり10月28日再入院した。入院時骨髓増生様式は中間型であつたが Myleran の投与を続けた所経過順調で増生様式も再び正常型を経て低形成型を示したので35年4月4日退院した。現在投薬中止の上経過観察中であるが自覚症状全くなく極めて安定した寛解状態を保持している。

第20例 秀○千○ 62才 女

昭和33年3月頃から心悸亢進あり、34年1月25日脾腫を主訴として入院。入院時は白血球数100,400で脾5横指、肝2横指触知す。本例に Myleran 1日6mg 投与して3月2日には白血球数8,350となり骨髓増生様式も中間型を示して3月7日退院した。以後外来にて Myleran 週2回の間歇投薬を行ない、7月5日には増生様式が低形成型を示し脾も全く触知しないので投薬中止の上経過を観察した所、35年2月24日には増生様式正常型となり再び Myleran 1日6mg 週2回間歇投与して発病以来約2年7ヶ月の現在極めて安定した寛解状態を保持している。

第21例 川○与○○ 49才 男

昭和33年7月頃より耳鳴、心悸亢進あり、34年2月28日脾腫を主訴として入院。入院時は白血球数200,800で脾は4横指、肝1横指触知する。本例に Myleran 1日6mg より漸減し1日2mg 宛投与し5月27日には白血球数18,000となり骨髓増生様式は中間型を示した。Myleran を1日4mg にして投薬を続け9月20日から更に Prednisolone 1日5mg の併用を行なった所、10月6日には増生様式は正常型を示すに到り自覚症状なく脾も3横指となった。しかるに不幸にして脳膜炎を合併して11月30日発病以来約1年5ヶ月で死亡した。

第22例 松○小○ 47才 女

昭和33年11月頃から心悸亢進、歯齦出血あり、34年2月28日脾腫を主訴として入院。入院時は白血球数207,200で脾は臍下5横指に達し、肝3横指触知する。本症に Myleran 1日6mg 投与し5月2日には白血球数33,200となり骨髓増生様式は正常型を示した。続いて Myleran 1日4mg の投与を行なっていたが骨髓線維症を惹起したためか骨髓穿刺液の採取不能となった。しかし脾腫が頑固に残存している他、血液所見臨床自他覚所見に於いて良好な寛解を保持したまま今日に至っている。

第23例 加○荒○ 30才 男

昭和34年1月頃から全身倦怠感、腹部膨満感を訴えて2月7日入院。入院時は白血球数256,800で増生様式は白血病型を示し、脾は4横指、肝2横指触知する。本例に Myleran 1日6mg 次いで1日4mg 投与し6月1日には白血球数21,000となり骨髓増生様式も中間型寛解を示し自覚症状全く消失したので退院した。その後所謂急性転化を起して8月15日再入院し、Prednisolone, Dexamethasone, Myleran を使用したが効なく11月6日死亡した。発病以来約11ヶ月の経過であつて、急性転化した場合の増生様式は所謂二重増生帯を形成せず、急性白血病の増生様式を示した。

第24例 伊○清 27才 男

昭和34年9月頃腹部膨満感あり、10月8日脾腫を主訴として入院。入院時は白血球数200,800で脾は4横指、肝1横指触知する。本例に Myleran 1日6mg 投与し、35年1月12日には白血球数25,300となり骨髓増生様式は中間型を示し脾は2横指に縮少した。Myleran を1日8mg に増量した所、白血球数8,100となり増生様式は正常型を示すに到り2月12日退院した。退院後も1日8mg の投与を続け、

増生様式は正常型を経て4月11日には低形成型に移行し脾は全く触知しなくなり、ここで投薬を中止した。この頃から赤血球並びに栓球の減少傾向を認めため Prednisolone 1日10mg の投与を行ない現在寛解状態を持続している。

第25例 植○梅○ 45才 男

昭和35年1月頃より心悸亢進があり、3月25日脾腫を主訴として入院。入院時は白血球数185,200で脾は臍下2横指、肝3横指触知す。本例に Myleran 1日6mg 投与し6月3日には白血球数12,600となり脾は4横指に縮少し骨髓増生様式は中間型を示した。6月9日より Myleran を1日4mg 継続投与し、7月15日には白血球数2,000となり脾は1横指触れるのみとなり骨髓増生様式は正常型を示すに到り、現在極めて安定した寛解状態を保持している。

第26例 田○美○○ 24才 女

昭和34年5月頃より脾腫が増大してバンチ氏病の診断を受けていたが34年4月18日当科に紹介されて入院。入院時は白血球数110,400で脾は8横指、肝2横指触知する。本例に Myleran 1日6mg の投与を続け、5月10日には白血球数37,000で骨髓増生様式は中間型を示し、7月1日には白血球数5,700で増生様式は正常型となり脾は3横指に縮少した。現在、投薬を継続しよく寛解状態を保っている。

5) 慢性淋巴球性白血病

第27例 筒○才○ 57才 男

昭和33年1月自分で脾腫に気付き3月12日入院。入院時白血球数141,000で脾は臍高、肝1横指触知する。本例に Prednisolone 1日10mg 投与し、4月16日には白血球数106,400となり骨髓増生様式は中間型を示した。更に Prednisolone 投与を続け6月26日からは Methyl prednisolone 1日16mg から漸減して1日4mg 宛使用し、骨髓増生様式は正常型に達し7月23日軽快退院した。脾腫は殆んど変っていない。退院後は外来にて投薬を続けたが11月5日より来科しない。現在生存中であるが特別の治療を行なっていない。

第28例 福○兵○ 67才 男

昭和33年9月頃から貧血、心悸亢進あり34年4月24日入院。入院時は白血球数87,200で脾は2横指、肝1横指触知する。本例に Prednisolone 1日20mg から5mg に漸減して投与した所、7月8日には白血球数15,500となり骨髓増生様式は中間型を示し貧血は全く改善した。7月13日退院し以後来科

表 1 各種所見の経過概要

症 例	検 査 番 号	検 査 期 日	末梢血所見						骨髄所見				其 他		増 加 模 式 (型)
			血色素量(%)	赤血球数(万)	白血球数(千)	芽球(%)	幼若細胞(%)	粒球数(万)	有核細胞数(万)	赤芽球系(%)	芽球(%)	幼若細胞(%)	脾(横指)	肝(横指)	
No. 1 三〇	1	32. 10. 17	30	106	10.3	37.5	48.0	2.7	9.0	9.6	20.6	53.0	1	0	L
	2	11. 4	75	352	9.1	3.5	3.5	15.5	16.8	2.6	4.4	60.2	0	3	L
	3	12. 17	65	438	5.2	3.0	7.0	8.8	15.0	4.4	18.8	60.0	0	3	L
	4	33. 1. 11	79	386	11.0	52.8	60.8	6.5	15.6	1.4	52.2	74.4	1	3	L
No. 2 角〇	1	34. 11. 29	54	310	136.8	44.0	50.0	26.7	57.4	0	54.0	62.8	4	1	L
	2	12. 15	63	296	5.8	0	9.0	43.8	3.4	39.2	7.8	18.2	1	3	I
	3	12. 28	76	426	25.4	0	1.0	44.3	2.9	10.4	3.6	42.6	0	2	I
No. 3 池〇	1	35. 2. 8	106	498	72.6	11.5	57.0	23.4	54.1	0.2	82.0	89.4	4	3	L
	2	3. 31	87	412	12.5	0	3.0	29.7	6.6	32.4	2.0	10.2	0	0	N
No. 4 長〇〇	1	32. 8. 28	34	229	203.8	87.2	87.2	1.4	86.9	2.0	87.6	87.6	2	1	L
	2	9. 4	52	203	106.5	40.0	40.0	1.8	5.2	9.6	58.4	58.4	0	0	L
	3	11. 28	62	314	8.0	0	0	11.6	1.9	32.0	2.4	2.4	1	0	I
No. 5 笠〇	1	33. 7. 31	13	63	1.5	50.0	50.0	2.5	14.7	1.2	94.2	94.2	5	2	L
	2	8. 26	35	156	3.2	2.0	2.0	23.4	31.4	33.0	22.6	22.6	4	3	I
	3	9. 19	80	354	13.7	0	0	24.1	75.5	4.4	85.8	85.8	2	0	L
	4	11. 20	52	204	3.9	44.0	44.0	3.3	10.5	0	94.5	94.5	3	1	L
No. 6 大〇	1	34. 7. 31	31	131	8.7	30.0	30.0	1.6	12.6	2.2	94.4	94.4	0	2	L
	2	8. 22	93	508	8.0	23.0	23.0	17.0	6.2	14.2	55.1	55.1	0	1	L
	3	9. 19	114	614	6.8	5.0	5.0	12.0	32.0	0	93.0	93.0	0	1	L
No. 7 三〇	1	34. 12. 16	33	92	10.5	54.0	54.0	2.6	15.1	4.4	81.4	81.4	3	0	L
	2	35. 1. 25	63	316	28.7	76.0	76.0	10.1	22.8	2.2	86.8	86.8	0	0	L
	3	2. 20	34	156	8.1	64.0	64.0	0.5	15.7	0.6	85.8	85.8	4	2	L
	4	3. 5	24	106	0.8	1.0	1.0	1.5	1.1	6.4	24.0	24.0	3	2	I
	5	4. 1	79	322	5.1	6.0	6.0	13.5	3.0	28.4	0	0	1	1	N
	6	5. 9	81	322	13.9	57.0	57.0	6.0	71.0	5.4	87.6	87.6	6	3	L
No. 8 宮〇	1	35. 3. 10	40	206	129.7	42.8	42.8	1.2	91.2	0.2	73.4	73.4	1	2	L
	2	5. 9	84	397	4.5	5.0	5.0	3.2	53.4	1.8	22.2	22.2	0	2	I
	3	6. 17	72	304	1.4	2.0	2.0	6.7	74.1	6.6	41.2	41.2	0	0	I
No. 9 浅〇	1	35. 3. 21	35	173	143.6	64.0	64.0	5.5	104.3	0.4	89.0	89.0	4	4	L
	2	4. 26	65	317	3.7	0	0	5.9	40.2	14.4	6.6	6.6	2	2	I
	3	5. 27	75	349	4.1	3.0	3.0	18.1	35.9	0.4	39.2	39.2	2	0	I
	4	7. 3	61	249	3.3	2.0	2.0	20.4	10.0	2.2	20.0	20.0	0	0	I
No. 10 寺〇	1	32. 11. 4	35	166	67.7	36.0	52.0	4.2	57.1	2.2	50.0	62.2	0	3	L
	2	12. 30	45	240	4.6	13.0	22.0	8.1	12.1	20.0	8.5	8.5	0	3	N
	3	33. 2. 5	45	235	13.8	81.0	83.0	4.2	36.0	0.2	74.0	79.4	0	2	L
	4	4. 16	68	319	3.3	2.0	2.0	7.0	7.5	15.2	24.2	29.4	0	2	L
No. 11 山〇	1	33. 2. 8	47	233	4.7	51.0	56.0	2.1	32.4	19.6	57.8	63.4	1	10	L
	2	4. 15	57	235	4.2	14.0	48.0	24.2	21.8	20.5	26.5	40.0	0	0	I

No. 12 三〇	1	34. 11. 13	58	272	9.3	20.0	31.0	3.7	13.8	16.4	19.4	60.4	0	0	L
	2	11. 27	68	344	9.9	23.0	29.0	4.0	27.6	26.0	12.0	23.6	0	2	I
	3	35. 1. 19	82	351	4.6	1.0	1.0	5.9	7.5	7.2	8.2	13.6	0	2	N
	4	2. 23	91	480	191.0	31.5	84.5	3.8	29.7	0	36.8	87.8	2	3	L
No. 13 橋〇	1	34. 11. 18	48	171	4.1	6.0	9.0	1.5	14.0	52.4	4.6	15.0	2	2	L
	2	35. 2. 18	81	487	24.9	0	7.0	8.8	13.0	10.8	4.0	7.0	1	1	N
No. 14 定〇	1	35. 4. 9	38	172	58.7	78.0	80.0	1.4	47.2	2.4	61.8	88.2	1	1	L
	2	4. 18	45	221	5.4	21.0	39.0	1.5	26.4	1.6	55.6	88.2	0	0	L
	3	6. 3	50	262	14.3	17.0	31.0	0.1	3.0	0	29.6	62.4	0	0	I
No. 15 河〇	1	31. 7. 7	50	246	265.0	2.0	30.0	3.0	68.1	1.2	5.0	45.2	10	2	L
	2	9. 27	89	497	87.0	0.5	24.5	27.8	20.4	0.4	2.2	51.4	5	2	L
	3	11. 9	76	431	10.8	1.5	4.0	11.6	28.8	12.6	2.0	36.6	4	2	I
	4	32. 6. 8	60	318	14.5	0	4.0	13.7	40.2	7.8	2.6	40.2	3	2	N
	5	10. 30	51	255	124.0	19.0	32.4	17.2	90.0	2.4	17.0	39.6	6	2	I
No. 16 浦〇	1	32. 12. 17	72	357	200.0	0.4	37.2	26.0	58.6	0.5	9.5	31.5	5	1	L
	2	33. 1. 26	88	418	12.5	0	4.8	17.1	58.0	14.2	2.0	37.8	1	1	N
	3	5. 30	47	237	2.0	0	4.0	5.3	0.8	16.6	0.4	10.0	0	1	H
	4	34. 12. 6	91	402	57.2	6.2	48.8	13.7	41.0	5.6	7.8	50.6	3	1	L
	5	35. 1. 6	83	401	7.5	9.0	19.0	5.6	18.5	7.0	28.4	45.6	0	0	I
	6	2. 6	65	312	5.7	0	0	3.4	10.9	4.2	9.0	19.0	0	0	N
No. 17 新〇	1	33. 1. 21	78	437	213.0	2.4	36.8	24.0	65.0	3.4	1.8	43.0	3	2	L
	2	5. 20	84	430	6.1	0	0	19.7	5.1	22.4	0.6	23.4	0	1	I
No. 18 高〇	1	33. 8. 19	61	316	300.2	2.5	25.5	63.2	54.2	3.8	2.8	49.4	7	4	L
	2	9. 20	75	358	45.6	0	3.5	35.4	10.1	5.6	2.2	43.0	5	4	L
	3	35. 2. 24	93	493	15.0	0	1.0	157.4	27.5	15.4	2.4	38.0	1	2	N
	4	5. 12	100	504	5.0	0	0	17.2	1.5	15.4	0	7.0	0	1	H
No. 19 木〇	1	33. 8. 19	78	396	199.6	3.0	25.5	27.1	74.6	3.6	3.6	30.0	5	0	L
	2	10. 4	104	538	6.4	0	0	21.5	17.2	9.8	1.8	32.2	3	0	I
	3	11. 14	108	508	6.8	0	0	10.7	9.9	11.6	1.6	29.2	1	0	N
	4	34. 2. 2	98	426	5.8	0	0	6.8	13.8	30.6	1.2	28.0	1	0	H
	5	11. 5	97	438	7.2	0	2.0	17.9	38.5	14.4	0.6	28.6	2	0	I
	6	12. 17	110	469	7.8	0	0	20.4	11.6	29.0	0.8	24.8	1	0	N
	7	35. 1. 29	118	527	5.1	0	3.0	11.6	2.0	15.8	1.2	18.0	1	0	H
	8	3. 31	99	534	4.0	0	0	9.1	2.7	54.0	0.2	11.8	0	0	H
No. 20 秀〇	1	34. 1. 30	67	415	100.4	3.5	12.5	38.2	59.2	1.4	1.2	39.2	7	2	L
	2	3. 6	63	359	8.4	0	0.8	29.4	26.6	21.6	0.6	21.6	1	0	I
	3	7. 5	62	293	2.7	0	0	9.9	0.7	22.6	0.2	18.2	0	0	H
	4	35. 2. 24	90	459	6.0	0	2.0	14.7	6.2	15.2	2.2	32.0	0	0	N
	5	5. 13	76	327	6.7	0	1.0	34.7	15.6	20.8	2.8	35.6	0	0	N
No. 21 川〇	1	34. 2. 28	56	228	66.0	0.8	13.0	14.1	24.4	3.4	3.6	28.6	4	2	L
	2	5. 27	58	297	18.0	0	0.5	27.3	4.0	18.4	0.4	10.0	3	2	L
	3	10. 6	33	172	17.6	0	6.0	10.9	2.3	3.8	2.8	33.2	3	2	N
	4	11. 10	34	171	8.2	0	3.0	18.6	1.8	7.6	0.8	18.4	3	2	N
No. 22 松〇	1	34. 3. 5	49	242	207.2	8.4	41.6	39.0	29.7	0.8	7.0	39.6	10	3	L
	2	5. 2	60	302	33.2	4.0	39.0	18.7	4.9	4.4	3.2	50.0	9	3	N

No. 23 加○	1	34. 2. 14	75	349	400.8	1.5	61.0	33.3	48.2	1.4	1.2	54.2	4	2	L
	2	6. 1	108	501	20.3	0	0	99.5	40.2	2.8	2.4	50.4	2	1	I
	3	8. 18	78	426	56.0	44.0	54.5	6.3	0.5	4.0	22.8	82.2	3	1	L
No. 24 伊○	1	34. 10. 14	82	458	200.8	3.0	47.0	26.1	45.7	2.0	1.6	50.4	4	1	L
	2	35. 1. 12	92	438	25.3	3.0	21.0	10.2	33.3	4.4	1.2	47.2	2	0	I
	3	2. 8	112	498	8.1	0	3.0	23.5	8.5	20.6	1.8	32.4	1	0	N
	4	3. 9	95	510	5.0	0	1.0	12.2	6.5	25.4	0.2	26.4	0	0	N
	5	4. 11	72	354	1.5	0	0	7.5	0.7	4.8	0.4	12.4	0	0	H
No. 25 植○	1	35. 3. 28	50	301	185.2	3.0	24.0	18.6	50.1	6.2	2.8	49.8	7	3	L
	2	6. 3	77	420	12.4	1.0	19.0	18.0	21.6	3.2	2.8	42.0	4	0	I
	3	7. 3	70	354	3.6	0	4.0	9.4	0.9	21.6	0.4	35.6	1	0	I
	4	7. 15	85	349	2.0	0	0	9.1	0.7	20.2	0.2	10.0	1	0	N
No. 26 田○	1	35. 4. 19	67	366	110.4	4.0	39.0	44.9	38.6	4.4	2.2	48.6	8	2	L
	2	5. 10	75	379	37.0	0	25.0	38.3	45.6	11.4	1.4	31.8	6	1	I
	3	7. 1	84	444	5.7	0	9.0	25.3	89.8	27.2	0.4	33.4	3	1	N
No. 27 筒○	1	33. 3. 16	88	425	141.0	0	0	17.0	53.0	10.4	10.2	10.2	5	1	L
	2	4. 16	83	359	26.4	0	0	12.4	42.3	18.6	4.6	4.6	4	1	I
	3	7. 22	110	491	18.2	0	0	6.8	37.2	25.8	3.6	3.6	1	0	N
No. 28 福○	1	34. 5. 2	44	233	87.2	0	0	7.8	60.0	4.6	2.8	2.8	2	2	L
	2	7. 8	82	457	15.5	0	0	5.8	45.2	10.0	2.0	2.0	1	0	I

L : 白血病型 I : 中間型 N : 正常型 H : 低形成型

しないが35年2月頃死亡している。死因に就いては不明である。

以上の全症例の末梢血所見、骨髓所見及びその他の所見に就いてその経時的推移の概要を表1に一括して示した。

IV. 総括並びに考按

教室考案の臨床組織培養法により白血病患者の骨髓組織培養を行なうに、前述の如き極めて特徴的な増生様式を示すのであるが、その理由に就いては次の如き諸因子が考えられる。即ち白血病に於いては、骨質に包まれた一定容積の骨髓中で白血病細胞の過

剰な分裂増殖が行なわれるがために、異常な組織膨脹力とも云うべきものを内蔵していると考えられること、骨髓白血球は大部分が遊走性の乏しい芽球乃至それに近い幼若血球で占められていること、成熟白血球の遊走能も白血病では障害されていること等である。なお、慢性骨髓性白血病に於いて二重増生帯を示すのは以上の諸因子の程度が急性白血病より低いためである。ところで、化学療法により骨髓に於ける白血病細胞の過剰なる分裂増殖が抑えられれば、その骨髓培養増生様式にも当然種々なる程度の変貌を生ずるであろうことは容易に想定できる。そこで私はこの増生様式の変貌を前記の如く白血病

表 2 各種白血病別寛解時増生様式

	症例数	白血病型	中間型	正常型	低形成型
急性骨髓性白血病	3	1	2	0	0
急性淋巴球性白血病	6	1	4	1	0
単球性白血病	5	0	2	3	0
慢性骨髓性白血病	12 (8)	0	2	5 (3)	5 (5)
慢性淋巴球性白血病	2 (1)	0	1	1 (1)	0
総 計	28 (9)	2	11	10 (4)	5 (5)

() 内 : 生存加療中

型、中間型、正常型、低形成型の4型に分類したのである。

さて、今化学療法により少なくとも末梢血液像、骨髓像及び臨床所見の何れかに於いて寛解を示した白血病症例中、治療前後に亘り経時的に骨髓組織培養を行ない得た28症例に就いて、各症例の経過中最も

寛解した時期の増生様式をもつてその症例の寛解時増生様式とし、全症例を各種白血病別に分けてみると表2の如くである。即ち、急性白血病では寛解時に中間型にまでしか達し得なかつたものが最も多く14例中8例を占め、終始白血病型にとどまつたものは14例中2例であり、正常型に達したものは14例中

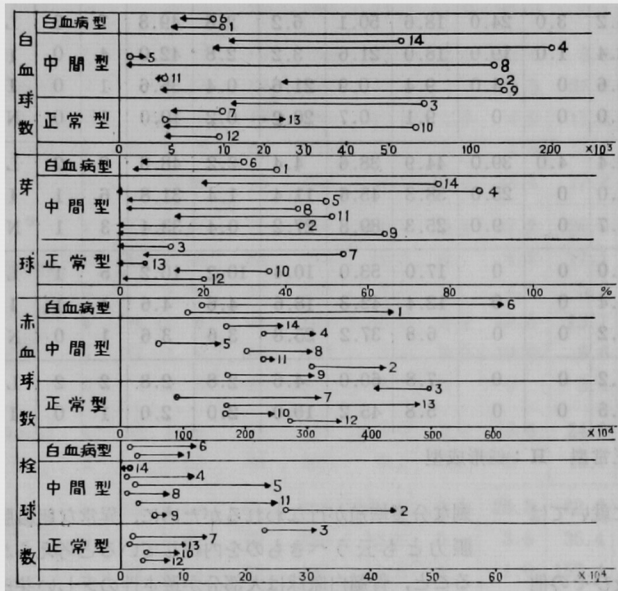
4例である。低形成型に到つたものは全く認められなかつた。一方慢性白血病では中間型を示したものは14例中7例(内4例は加療中)、低形成型を示したものの5例(何れも生存中)、正常型2例であり白血病型のままにとどまつたものは全く認められなかつた。

次に以上の如き寛解時増生様式と、従来抗白血病剤の効果判定並びに寛解度を示す指標とされて来た骨髓像、末梢血液像及び臨床所見との関係に就いて検討を試みたい(表1, 図4, 5)。今これを概観するに両者の間には密接なる関係がうかがわれる。即ち化学療法により臨床所見或いは末梢血液像に於いて何等かの寛解が得られていても骨髓像に改善の認められない限り、又骨髓像の多少の改善が認められても、前述の白血病骨髓に特有なる白血病細胞の過剰な分裂増殖能力を始めとする幾つかの要因が抑制されていない限り、その骨髓増生様式には変化が認められず白血病型を示すものと考えられる。

抗白血病剤により骨髓白血病細胞の分裂増殖能が更に高度の障害を受けると、正常骨髓細胞が増加し始め就中成熟好中球は活潑な遊走能を有し芽球の中を縫うて増生帯に出現する様になるので、増生帯辺縁はやや崩れる傾向を示し、これが中間型を示すものと考えられる。更にすすんで骨髓に於ける白血病細胞が著明に減少するか或いはたとえかなり残存していても前述の如き白血病骨髓に特有なる過剰な分裂能力を喪失するに到れば、増生帯細胞密度は殆んど正常となり成熟好中球も活潑な遊走能を示し、増生様式は正常人のそれと一見全く有意の差を見出し得なくなるものと考えられる。慢性白血病に於いて

図4 急性白血病に於ける各型と各種所見との関係

その1 各型と末梢血所見との関係



○：初診時 ▲：寛解時 右端の数字：症例番号

図4 急性白血病に於ける各型と各種所見との関係

その2 各型と骨髓所見との関係

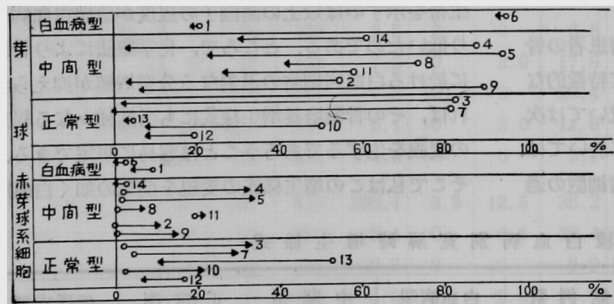
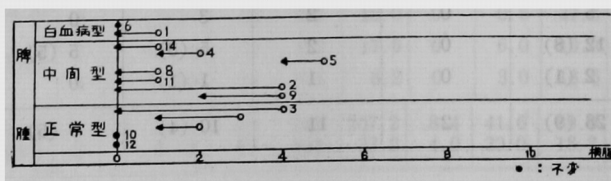


図4 急性白血病に於ける各型と各種所見との関係

その3 各型と脾腫との関係



は更に投薬を続ける時、顆粒球系細胞は選択的に特に著明な障害を受け脂肪細胞増加し増生様式が低形成型を示すのである。

又、これら骨髓培養増生様式の変化と各症例の発病後生存期間 (life span) との関係に就いて考察するに、先ず急性白血病症例では図6に示す如く正常型にまで達した症例は明らかに生存期間最も長く、中間型がこれに次ぎ、白血病型のままに止まった症例は最も生存期間の短いことが判る。慢性白血病に就いては現在なお生存中の症例が多いので決定的なことは云えないが図7の如く低形成型を示すに至った症例の5例は何れも現在生存中で、しかも極めて安定した寛解状態を保っており、低形成型が最も長い生存期間を保ち得る様に思われる。

急性白血球の化学療法に関しては一般に白血球数の著減するに拘らずかなり強力に治療を行なうべきであると云われている⁹⁾が、慢性白血病では急性転化を起す危険を恐れて白血球数を大体20,000前後に維持するよう主張しているものが多い⁹⁾¹⁰⁾。しかし私は上記の成績に鑑み急性白血病並びに単球性白血病の場合は骨髓培養所見が正常型を、慢性白血病の場合は低形成型を示し始めるまで化学療法を行なうのが最も望ましいと考える。但し後者の場合、低形成化は極く緩徐になるべきであり急激なる大量投与をさけるべきであることは勿論である。

一方、慢性白血病に於いてはその治療目標として脾腫の問題がとりあげられ、中島¹⁰⁾、太田¹¹⁾はその腫大が残らないように治療を繰返すことを強調している。私の基準に従えば図5に示す如く低形成型の5例は何れもその時期に脾腫を触知しなくなっており、この点に関しては完全に一致している。

緒言に於いて述べたように、従来白血病に対する治療効果の判定基準並びに治療目標の適確なものは見当らず、実際寛解状態を各種白血病に共通して

客観的に判定することは仲々むずかしい問題である。現在の所、米国の Clinical Studies Panel of Cancer chemotherapy¹²⁾の基準が有名であり、我国では日比野、木村¹³⁾の採点法による基準は独特なものとして認められている。然し後者は特に煩雑であり各所見に対する点数の分配も必ずしも妥当とは思われない。例えば白血球数15,000以下に減少という場合、

図5 慢性白血病に於ける各型と各種所見との関係
その1 各型と末梢血所見との関係

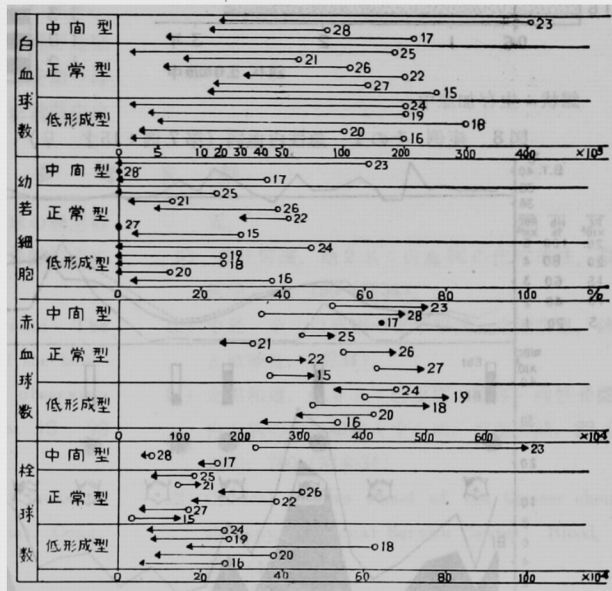


図5 慢性白血病に於ける各型と各種所見との関係
その2 各型と骨髓所見との関係

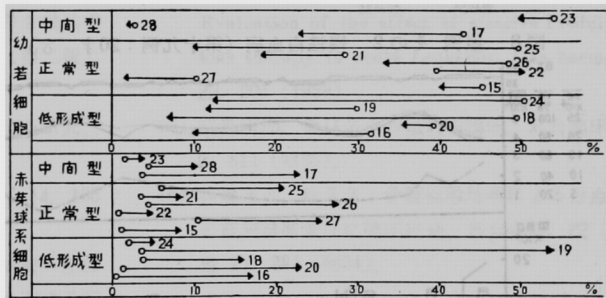


図5 慢性白血病に於ける各型と各種所見との関係
その3 各型と脾腫との関係

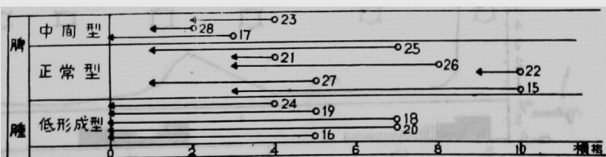
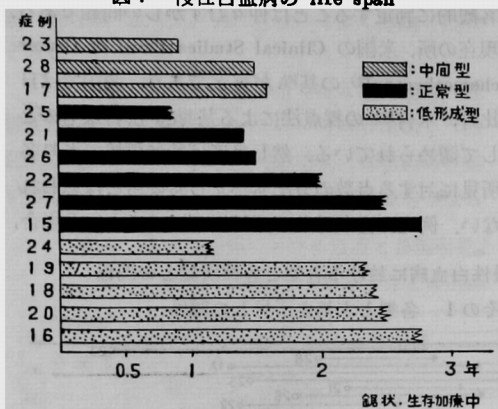


図7 慢性白血病の life span



鑑状・生存加療中

図6 急性白血病(単球性を含む)の

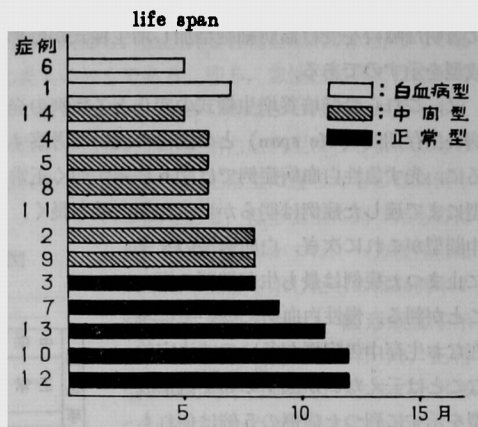


図8 症例 その1 急性白血病(第7例:15才 ♀)

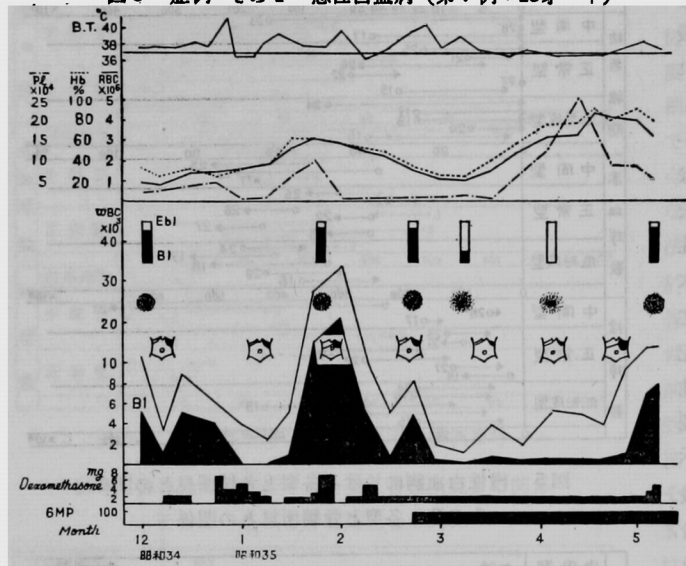
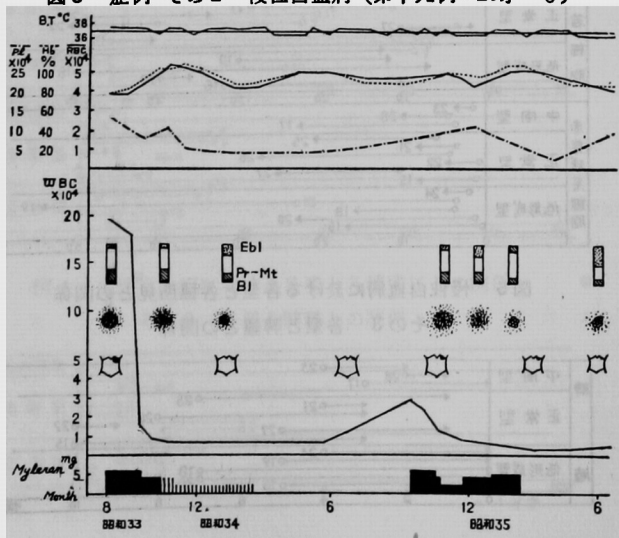


図8 症例 その2 慢性白血病(第十九例:20才 ♂)



初診時からこれ以下のものと、甚だしく高値であつたものが改善して来たものとは両者を同一視し難いと考える。米国の Bertha A. Bouroncle et al¹⁴⁾ は急性白血病に関して完全寛解と部分寛解とに大別し、骨髓所見で Blastform が10%以下のものを完全寛解としており比較的簡明である。特異なものとして 篠島¹⁵⁾ は慢性白血病の治療効果判定基準として白血球カタラーゼ値の測定を提唱している。なお、高橋¹⁶⁾ も教室の骨髓組織培養法によって白血病の臨床経過を検討し、その培養所見が抗白血病剤の投与によつて種々変貌することを述べているが、これを白血病の治療基準とする程の系統的研究はなされていない様である。

私は白血病の治療効果を判定するに当つては、経時的に患者骨髓組織培養を行ない前述した4型を基準としてその増生様式を観察するのが最も簡易で適切な方法であり、急性白血病の場合は骨髓培養所見の正常型変化を、慢性白血病の場合は低形成型変化を指標として化学療法を行なうのが最も妥当であると考える。

最後に急性白血病では第7例, 慢性白血病では第19例に就いてそれぞれ臨床経過の概要を図8に示した。

V. 結 語

白血病患者骨髓培養所見を治療前後に亘つて経時的に観察した結果, その寛解に従つて骨髓増生様式が4種の変化型を示すことを明らかにした。この変化型と臨床症状, 末梢血液像, 骨髓像等と比較検討し更に life span との関係に就いて考察した結果, この増生様式の変化は最も端的に抗白血病剤の治療効果即ち寛解度を反映するものであることを知り得た。急性白血病の場合は骨髓増生様式が正常型変化

を, 慢性白血病の場合は低形成型変化を目標として化学療法を行なうのが最も適切であると考え。

撰筆するに当り終始御懇篤なる御指導, 御校閲を賜つた恩師平木深教授並びに大藤真助教授及び教室喜多島講師に深甚なる謝意を表する。

(本論文の要旨は第14回内科学会中国四国地方会, 昭和34年秋季日本血液学会及び第8回国際血液学会に於いて発表した)。

参 考 文 献

- 1) 平木 深, 大藤 真: 映画による血球の動態観察並びにその臨床応用—主として骨髓培養による。日血会誌, 19, 406 (昭31)。
- 2) Hiraki, K., T. Ofuji and H. Sunami: The method of tissue culture (mainly of the bone-marrow) and a simple method of observing living tissue. Acta Med Okayama, 10 99 (1956)。
- 3) Hiraki, K.: Studies on diagnosis of leukemia by tissue culture. Proc. 7th Internat. Cong. Hemat. (Rome): 34. 1958.
- 4) 佐藤四郎, 鍋島三朗, 他3名: 白血病患者胸骨骨髓培養に及ぼす抗白血病剤の影響について (第一報)。東京医事新誌, 75, 679 (昭33)。
- 5) 佐藤四郎, 鍋島三朗: 白血病患者胸骨骨髓培養に及ぼす抗白血病剤の影響について (第二報)。日血会誌, 22, 288 (昭34)。
- 6) 小野安三: 簡易骨髓組織培養法に関する研究。岡山医学会雑誌, 70, 4003 (昭33)。
- 7) 平木深: 白血病の診断。最新医学, 14, 138 (昭34)。
- 8) 河原 徹: 白血病の治療と骨髓組織培養—生体染色による骨髓細胞の細胞学的変化に関する研究。
- 9) 日比野進, 他2名: 白血病の化学療法。最新医学, 14, 150 (昭34)。
- 10) 中島 章: 白血病の化学療法。血液疾患, 診断と治療社, (昭34)。
- 11) 太田和雄, 他5名: 白血病の臨床—慢性骨髓性白血病の急性転化を中心に, 日血会誌, 22 (補冊2): 780 (昭34)。
- 12) Clinical Studies Panel of the Cancer chemotherapy, National Service Center: Blood, 11: 676 (1956)。
- 13) 木村喜代次, 他3名: 白血病の化学療法。内科, 2, 262 (昭33)。
- 14) Bertha A. B., A. D. Charles and K. W. Bruce: Evaluation of the effect of massive Prednisolone therapy in acute Leukemia. Acta haemat., 22, 201 (1959)。
- 15) 箴島四郎, 他11名: 白血病の臨床。綜合臨床, 9, 811 (昭35)。
- 16) 高橋運三, 他2名: 骨髓組織培養による白血病の鑑別診断並びに臨床経過。日血会誌, 22 (補冊1): 284 (昭34)。

Treatment of Leukemia and Clinical Bone Marrow Tissue Culture

Part 1. Changes of the Growth Pattern at Remission

By

Toru Kawahara

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

With the purpose of investigation on changes in growth pattern, bone marrow tissue culture was conducted at various intervals in leukemic patients who finally arrived at remission by antileukemic treatment. The growth pattern specific to leukemia was observed to change as the patients improved by the treatment. Further, the relationship between the changes in the growth pattern, and the various signs and symptoms and life span was studied.

1. The growth patterns at remission were classified into those four types according to the grade of the changes: leukemic, intermediate, normal and hypoplastic patterns.

2. It was demonstrated as the most effective way that acute leukemia was treated until the bone marrow growth pattern changed into the normal pattern and chronic leukemia until it turned into the hypoplastic pattern.
