

特発性粒球減少性紫斑病の本態に関する研究

第 1 編

催 粒 球 減 少 性 因 子 に つ い て

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

栗 井 弘 二

[昭和33年3月24日受稿]

内 容 目 次

I. 緒 言	V. 総 括
II. 症 例	VI. 考 按
III. 実験材料及び動物	VII. 結 語
IV. 実験方法及び成績	

I. 緒 言

特発性粒球減少性紫斑病 (以下 I. T. P. と略す) は1738年 Werlhof により初めて独立疾患として記載され, 1883年 Krauss により本疾患には著明な粒球減少の存在する事が明らかにされ, 次いで Denys (1887) 及び Hayem (1889) によつて粒球減少が本症に重要な所見である事が確認された. 1906年 Wright により粒球と骨髓巨核球との関連性についての報告がなされ, 続いて1915年 Frank により本症が Die essentielle Thrombopenie と命名され, 翌1916年 Kaznelson は本症は往々脾腫を伴う点より, これに剔脾を試みて著効を得た.

本症の病因に関しては諸説紛々として尚論争の渦中にあるが, Kaznelson 等の云う脾臓に於ける異常な粒球破壊亢進説以外は巨核球からの粒球生成障碍にその原因を求めんとする Frank の考えが大勢を支配している. 而して骨髓に於ける粒球生成障碍乃至骨髓巨核球の成熟抑制の原因については, Frank が脾臓より骨髓機能を抑制する物質即ち氏の所謂 Myelotoxin が分泌されると云う概念を発表しており, 其後 Troland and Lee (1938) は本症患者剔出脾臓のアセトン抽出液中に催粒球減少性因子の存在を認めて Thrombocytopen と名づけている. 其他本症に於ける催粒球減少性因子については Hobson & Witts (1940), Otenasek (1941), Harrington et al. (1951), Platt & Zeller (1951), Stefanini (1952), 三輪其他 (1952), 奥田・新庄 (1952), 平岡 (1953) 等の報告が見られるが, 私も

数例の本症患者に於て血清, 剔出脾臓エキス, 脳脊髄液及び尿中に家兎末梢血及び骨髓粒球数に著明な影響を与える因子の存在を証明し得たのでここに報告する.

II. 症 例

第一例 三浦某 63才 男 医師

昭和29年6月14日に初めて歯齦出血及び点状皮下出血に気付く. 6月24日には歯齦出血及び点状皮下出血増強し, 更に斑状皮下出血をも認めて27日平木内科入院, 入院時, 上肢, 側胸部, 腹部及び下肢に点状及び斑状皮下出血多数あり, 肝脾及びリンパ腺の腫脹を認めず. 患者の全身状態はあらゆる療法にも拘らず悪化の一途を辿り歯齦出血, 点状皮下出血も増加し, 入院後10日目に脳出血の症状を呈して死亡す. 尚入院時の末梢血液像は第1表の如くである.

第二例 田原某 45才 女 会社員

昭和24年頃より時々斑状皮下出血があつたが昭和28年10月著明な斑状皮下出血現われ, 同時に鼻・口腔内出血が続き同年12月5日鼻咽膜下出血を来たして16日平木内科入院. 入院時前胸部, 腹部及び下肢に紫斑を認める. 両側扁桃腺は強度腫脹するも発赤なく, 他に病的リンパ腺及び肝脾を触知せず. 入院後は ACTH を前後三回に亘り計 340 mg 使用し出血時間短縮と粒球数増加を認む. 次いで全身状態良好なる時期を撰んで剔脾手術を行う. 術後粒球数は急速に増加し30日目には正常値に復す. 尚入院中の末梢血液像及び骨髓像は第 1, 3 表の如くである.

第 1 表 (末梢血液像)

症 例	第 二 例 田 原 某															
	昭和 28 年						年									
	昭和 28/XI	6/I	13/I	18/I	25/I	3/II	10/II	18/II	24/II	4/III	8/III	17/III	25/III	9/IV	28/IV	
検査事項	27/VI															
血色素量 (Sahli %)	46	75	84	87	94	93	95	96	97	62	65	68	70	77		
色素係数	0.85	0.8	0.64	0.59	0.73	0.68	0.64	0.70	0.63	0.97	0.93	1.0	0.87	0.83		
赤血球 (万)	271	469	516	736	635	678	739	681	760	320	350	320	412	460		
白血球	10,800	7,400	8,000	8,400	7,000	6,000	7,300	7,600	8,600	9,600	15,400	7,600	8,200	7,500		
幼稚細胞 (%)	0	2	1	1	0	5	1	3	4	5	0	0	0	6		
桿狀核 (%)	15	6	11	7	8	6	5	11	6	5	3	3	5	5		
分葉核 (%)	45	67	61	53	59	50	61	56	44	47	63	49	59	46		
小計 (%)	60	75	73	61	68	56	71	68	53	56	71	59	70	49		
リソパ球 (%)	33	24	24	38	31	39	21	19.5	31	28	16	30	26	44		
好酸球 (%)	2	0	1	1	4	2	5.5	12	11	13	4	1	2	19		
単球 (%)	5	1	2	0	0	1	2	7.0	4	5	1	7	3	5		
網赤血球 (%)	6	9	5	4	7	3					12	16		10		
栓球 (Fonio 万)	1.6	3.2	2.3	6.5	3.6	4.4	3.8	1.6	6.6	6.8	6.9	13.5	14.0	16.0	15.8	20.7
出血時間	63'30"	97'	41'	11'	12'	14'	9'	5'30"	12'	6'		4'30"	4'			
凝固時間		6'30"	7'30"	6'30"	2'30"	4'	3'		2'30"							
		11'	16'	17'	7'30"	9'30"	9'30"	5'30"	5'30"							
血沈値 (mm)		30	27	1	3	7	1	2	2	2	1	10	52	20		
		50	52	5	6	21	2	10	3	4	2	40	86	46		
中等値		27.5	26.5	1.75	3	8.75	1	3.5	1.25	2	1	18	47.5	21.5		

第 3 表 (骨 髓 像)

症 例	年 月 日		第 二 例 田 原 某		第 三 例 熊 沢 某		第 四 例 某		第 五 例 荒 木 某				
	昭和28年		昭和 2 9 年		昭和29年		昭和 30 年		昭和 30 年				
	25/VII	29/I	4/III	22/IV	15/II	25/VI	10/VIII	6/VII	18/VII	1/VIII	6/VIII	7/IX	
有核細胞數	100,500	89,200			73,000	92,300	103,400	193,000	65,000	154,000	154,000		
赤芽球	0.6	0.1		0	0.3	1.4	0.6	0.6	0.1	0.8	0.2		
好塩基	5.3	0.6		0.8	3.8	3.3	2.6	0.2	2.0	2.8	0.2		
多染	0.7	4.1		4.4	0.2	0.8	1.0	2.0	2.8	4.2	3.2		
正色	0.2	0.3		0.2	0.1	0.5	0.4	0.8	0	0.4	0.1		
好塩基	4.5	1.2		1.6	10.9	2.6	1.2	0	0.1	0	0		
多染	5.6	6.5		10.5	5.4	14.1	12.8	8.4	11.5	8.0	6.4		
正色	1.2	4.5		7.7	7.0	4.6	2.2	2.0	4.8	5.6	0.6		
核分剖像	0.5	1.0		0.6	0.2	0.1	0.6	0.4	0.3	0.4	0.6		
小計	18.6	18.1		25.8	27.9	27.4	21.4	16.1	21.6	22.2	11.3		
骨髓芽球	2.0	0.3		2.0	0.1	0.3	1.6	1.2	0.8	1.2	1.6		
前骨髓球	5.8	11.2		3.1	7.1	1.7	3.8	2.8	6.8	6.4	7.4		
後骨髓球	12.7	12.0		3.9	7.0	9.5	9.0	7.0	7.5	8.4	4.1		
桿核球	13.3	10.4		13.4	7.0	22.0	9.2	13.5	6.8	8.0	12.0		
分節核球	18.9	19.5		16.1	6.5	9.8	18.7	20.0	7.6	5.8	23.5		
小球	10.8	15.4		19.3	19.1	9.0	20.0	15.2	26.5	29.0	27.8		
小計	61.5	68.6		55.9	46.8	52.3	62.3	59.7	56.0	58.8	76.4		
好酸球	3.6	5.9		7.8	5.1	3.2	5.0	3.1	4.8	2.8	0.6		
好塩基球	0	0.1		0.1	0	0.3	0	0.2	0	0	0.6		
単球	0.6	0.6		0.3	1.9	5.2	1.2	3.0	1.2	2.4	0.8		
リンパ球	13.6	6.7		9.9	17.7	11.1	9.3	16.2	14.6	11.6	8.2		
核分剖像	0	0		0	0	0	0	0.3	0.2	0.2	0.2		
小計	17.8	13.3		18.1	24.7	19.8	15.5	22.8	20.8	17.0	10.4		
巨核細胞	<0.01	0.03		0.2	0.02	0.04	0.2	0.04	0.07	0.05	0.1		
内皮細胞	0.6	0		0	0	0.2	0.2	0	0	0.4	0		
形質細胞	1.5	0		0	0	0	0.4	0.4	0.4	1.2	1.8		
細網細胞	0	0		0	0.6	0.3	0	1.0	1.2	0.4	0		
その他	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0		
小計	2.1	0		0.2	0.6	0.5	0.8	1.4	1.6	2.0	1.9		

第三例 熊沢某 52才 女 商業

昭和24年頃より下肢その他に点状皮下出血が出発していたが著変なく、昭和29年2月初旬皮下出血に加えて歯齦出血が著明となり同月13日平木内科入院。入院時四肢及び胸背部に紫斑を認む。肝臓は2横指腫大するも脾臓は触知せず、他にリンパ腺の腫脹を認めない。入院後漸次出血傾向減少し同年3月5日軽快退院す。尚入院時の末梢血液像及び骨髓像は第2、3表の如くである。

第四例 梶岡某 21才 女 工員

昭和29年4月頃より月経過多、眩暈、頭痛等あり、同年5月突然両下肢に点状皮下出血を生じ、且つ多量の歯齦出血持続し6月25日平木内科入院。入院時上下肢及び腹部に皮下出血を認む。肝臓及びリンパ腺の腫脹なし。入院後何等特異的治療を行う事なく漸次症状軽快して7月12日退院す。尚入院中の末梢血液像及び骨髓像は第2、3表の如くである。

第五例 荒木某 58才 女 農業

昭和21年2月、突然血便を来たし、約1ヶ月の治療（主に止血剤使用）により軽快す。その後時々軽度の鼻出血、歯齦出血をみる事あり、昭和30年3月再び吐血、血便あり。又歯齦出血及び皮下出血が引続き存する為、7月2日平木内科入院。入院時両下肢に点状皮下出血斑あり、肝脾各々3横指を触知す。8月6日脾手術を行うに術後、粒球数は増加し出血傾向も全く消失して10月7日全治退院す。尚入院中の末梢血液像及び骨髓像は第2、3表の如くである。

Ⅲ. 実験材料及び動物

1. 実験材料：臨床的諸症状より Werlhof 氏病であると確定した上記5例の患者より採取した血清、尿、脳脊髄液、血球浮遊液及び剔出脾臓エキスをを用いた。

2. 実験動物：体重 2kg 前後の白色雄性家兔を一定期間同一条件の下に飼育し環境に馴化せしめた後、実験に供した。

Ⅳ. 実験方法及び成績

1. 患者血清注射による実験

被検者の肘静脈より採取した血液より血清を分離し、家兔体重1kgにつき2ccを皮下注射して家兔末梢血々液像、特に粒球数の逐時の変化を調べた。尚粒球数算定はすべて Fonio 氏法によつた。

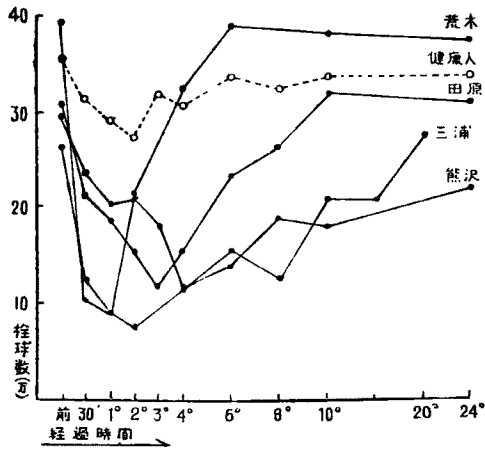
1) 患者血清注射例（第4表、第1図）：三浦某

第4表 患者血清注射例

実及 験 番 号 例	経過 時間	赤 血 球 (万)	白 血 球	血 色 素 (%)	粒 球		
					絶 対 数 (万)	減 少 率 (%)	
No. 1 三 浦 某	注 射 前	531	6,400		18.6		
	注 射	30 分	463	6,400		7.9	94.6
		1 時間	450	5,800		7.2	
		2 "	446	6,200		6.3	
		4 "	380	8,200		3.4	
		6 "	343	6,400		1.0	
	後	10 "	422	13,000		3.2	
		15 "	500	9,600		8.5	
		20 "	495	7,400		12.6	
		25 "	508	10,000		11.6	
注 射 前		586	8,300		26.9		
No. 2 三 浦 某	注 射	30 分	498	9,200		12.3	70.6
		1 時間	402	6,400		8.6	
		2 "	411	6,200		7.9	
		4 "	398	10,200		11.8	
		6 "	496	9,600		15.6	
	後	8 "	531	8,200		12.3	
		10 "	502	8,200		21.3	
		15 "	581	11,800		20.6	
		20 "	573	8,000		27.6	
		注 射 前	660	13,600	81	31.0	
No. 3 田 原 某	注 射	30 分	704	9,800	88	21.5	62.0
		1 時間	629	7,000	86	18.7	
		2 "	689	11,000	84	15.2	
		3 "	673	10,400	82	11.8	
		4 "	637	10,400	85	15.9	
	後	6 "	611	15,000	78	23.5	
		8 "	688	13,000	81	26.9	
		10 "	620	14,000	85	32.2	
		24 "	603	14,000	82	31.4	
		注 射 前	810	14,000	89	29.8	
No. 4 熊 沢 某	注 射	30 分	578	10,400	87	23.7	61.4
		1 時間	615	9,600	97	20.1	
		2 "	607	13,400	89	21.3	
		3 "	621	10,400	93	18.2	
		4 "	719	11,600	91	11.5	
	後	6 "	660	17,400	88	13.8	
		8 "	605	13,600	82	19.0	
		10 "	633	13,200	88	18.2	
		24 "	613	9,800	83	22.6	

No. 5	注射前	496	9,600	76	39.6	
荒 木 某	30分	461	9,350	64	10.6	77.5
	1時間	485	11,650	67	8.9	
	2 "	448	13,000	65	21.5	
	4 "	478	11,550	68	32.4	
	6 "	490	14,900	74	39.2	
	10 "	512	11,000	70	38.4	
	24 "	524	12,500	72	38.0	

第1図 患者血清注射による家兎末梢血粒球数の変化



血清に於て前後2回、田原某、熊沢某及び荒木某血清に於て各々1回の実験を行った。各例に於て赤血球数に一時的減少が認められるが著明なものではなく又白血球及び血色素の変動は特別の意味あるものとは思えない。粒球数は各例共に注射後急速に減少し1乃至数時間以内に最小値へ達し、以後漸増して再び20乃至24時間後にはほぼ注射前値に復帰した。各例に於て、注射前粒球数に対する注射後粒球数の減少の割合を調べると夫々最大94.6%、70.6%、62.0%、61.4%及び77.5%の減少を示した(以後粒球減少率を現わす数値はすべて各実験例に於ける最大粒球減少率を以つてする)。以上の実験の対照として末梢血液像が正常である健康人5例の血清を注射して家兎粒球数の変化を調べたが(第5表)、全例を通じ最高23.3%の減少を示すのみで患者に於ける如き著明な減少は認められなかった。

2) ACTH 注射中及び注射後患者血清注射例(第6表、第2図): 田原某に於てその副脾前に ACTH 10 mg 宛6時間置きに計120 mg 注射を1クールとし、前後3クールを行い患者粒球数の増加を計った。

ACTH 注射前患者末梢血粒球数は1.6万であつたが ACTH 120 mg 注射後には6.1万に達し、以後 ACTH の注射を中止すると粒球数は再び漸減し1週後には4万台に減じた。患者血清注射による粒球減少率は

第5表 健康人血清注射例

実及 験び 番号 症例	経過 時間	赤 血 球 (万)	白 血 球	血 色 素(%)	粒 球		
					絶 対 数 (万)	減 少 率(%)	
No. 6 健 康 人	注射前	776		92	35.6		
	注 射 後	30分	743		91	32.3	23.3
		1時間	708		87	29.1	
		2 "	716		84	27.4	
		3 "	752		85	32.0	
		4 "	744		90	30.8	
		6 "	711		89	33.9	
		8 "	792		86	32.6	
	10 "	732		85	33.8		
	24 "	725		92	34.6		
No. 7 健 康 人	注射前	550	6,600	95	24.8		
	注 射 後	30分	506	6,500	85	24.9	22.5
		1時間	513	7,000	82	22.8	
		2 "	455	5,200	85	20.9	
		3 "	489	7,400	94	22.3	
		4 "	454	5,400	83	22.7	
		6 "	427	4,800	77	19.2	
		8 "	443	4,800	79	21.6	
		10 "	488	4,900	85	27.8	
		24 "	476	9,500	91	27.6	
No. 8 健 康 人	注射前	484	5,200	75	34.4		
	注 射 後	1時間	464	6,300	74	34.0	3.8
		2 "	457	5,600	72	33.1	
		3 "	446	6,400	72	35.8	
		4 "	468	9,000	72	35.2	
		6 "	440	8,400	72	33.8	
		8 "	445	9,200	73	34.9	
		24 "	454	5,800	72	35.1	
No. 9 健 康 人	注射前	534	9,600	87	26.4		
	注 射 後	1時間	559	8,200	89	27.8	7.6
		2 "	512	6,900	86	26.5	
		3 "	531	10,200	89	24.4	
		4 "	523	8,000	89	26.3	
		6 "	515	7,500	87	27.2	
		8 "	510	8,600	86	25.8	
		24 "	521	7,600	88	27.3	

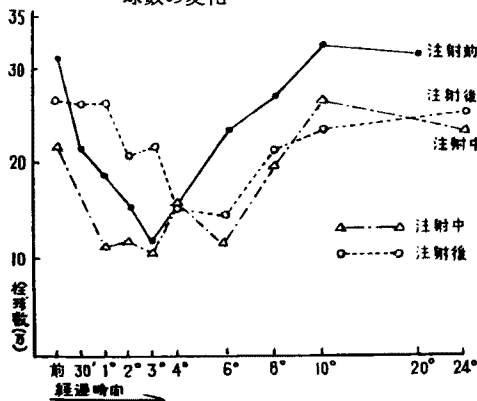
No. 10 健康人	注射前		541	6,300	82	34.6	11.3
	注射後	1時間	569	5,100	84	35.7	
		2 "	526	7,000	80	33.9	
		3 "	525	7,400	81	31.5	
		4 "	514	10,200	82	30.7	
		6 "	527	8,900	83	31.6	
		8 "	525	8,600	80	31.9	
		24 "	562	7,500	80	33.5	

第6表 ACTH注射中及び注射後の患者血清注射例

実験及び症号	経過時間	赤血球(万)	白血球	血色素(%)	粒球		
					絶対数(万)	減少率(%)	
No. 11 田原某 (ACTH注射中)	注射前		731	8,600	98	21.9	50.3
	注射後	1時間	703	6,600	93	12.3	
		2 "	718	7,400	86	12.8	
		3 "	608	9,600	84	10.9	
		4 "	606	7,000	85	15.8	
		6 "	642	10,400	87	11.9	
		8 "	667	12,600	82	19.7	
		10 "	632	11,400	86	26.5	
		24 "	703	9,300	88	23.4	

No. 12 田原某 (ACTH注射後)	注射前		662	9,000	84	26.5	45.7
	注射後	1時間	679	5,200	84	26.1	
		2 "	606	8,200	93	20.9	
		3 "	677	13,600	83	21.7	
		4 "	630	11,800	86	15.1	
		6 "	586	13,600	88	14.4	
		8 "	602	11,400	84	21.4	
		10 "	612	12,000	86	23.3	
		24 "	630	9,200	82	25.3	

第2図 ACTH注射(計120mg)前後に於ける田原某血清注射による家兎末梢血粒球数の変化



ACTH注射前62.0% (第4表, No. 3), 注射中及び注射後に50.3%及び45.7%とACTH使用量の増加に従つて低値を示したのは甚だ興味ある事実である。

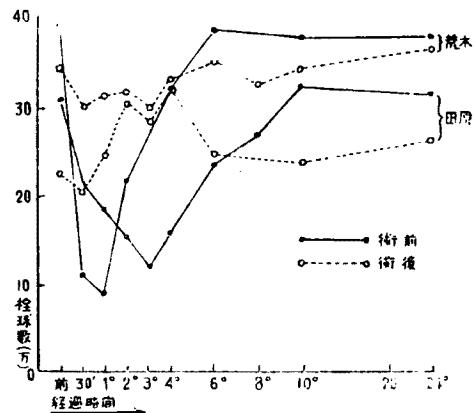
3) 剔脾術後患者血清注射例 (第7表, 第3図): 田原某及び荒木某に於ては術前の血清が各々62.0%, 77.5% (第4表, No. 3, No. 5) の粒球減少率を示

第7表 剔脾術後患者血清注射例

実験及び症号	経過時間	赤血球(万)	白血球	血色素(%)	粒球		
					絶対数(万)	減少率(%)	
No. 13 田原某 (術後7週)	注射前		695	8,400	102	22.3	7.6
	注射後	30分	537	10,400	102	20.6	
		1時間	690	8,700	93	24.5	
		2 "	720	10,000	104	30.3	
		3 "	699	15,600	101	28.4	
		4 "	675	19,000	100	32.1	
		6 "	674	19,800	82	24.3	
		10 "	540	17,600	74	23.7	
		24 "	658	15,200	92	26.0	

No. 14 荒木某 (術後3週)	注射前		672	9,100	87	34.5	13.6
	注射後	30分	700	9,900	85	30.0	
		1時間	702	10,300	78	31.4	
		2 "	693	12,000	75	31.7	
		3 "	689	11,500	78	29.8	
		4 "	674	12,300	78	33.2	
		6 "	684	9,700	82	35.3	
		8 "	692	8,600	84	32.3	
		10 "	701	9,200	79	34.5	
24 "	695	10,600	81	36.7			

第3図 剔脾術前及び術後の患者血清注射による家兎末梢血粒球数の変化



していたにも拘らず、剔脾後に於ては各々7週目7.6%, 3週目13.6%の減少を示したに過ぎない。

2. 患者脳脊髄液注射による実験 (第8表, 第4図)

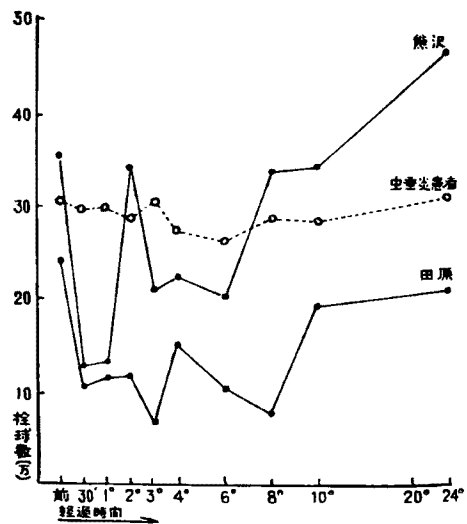
血清同様家兎体重1kg 当り2cc 皮下注射し家兎末梢血粒球数の逐時的変動を観察した。田原某, 熊沢某に於ける粒球減少率は各々71.8%, 63.4%であったが, 対照として使用した急性虫垂炎患者, 結核性脳膜炎患者及び健康人脳脊髄液の場合は各々14.1%, 22.3%及び20.7%であった。

第8表 脳脊髄液注射例

実及 験 番 号 例	経過 時間	赤 血 球 (万)	白 血 球	血 色 素 (%)	粒 球			
					絶 対 数 (万)	減 少 率 (%)		
No. 15 田 原 某	注射前	660	5,800	85	24.1			
	注 射 後	30分	656	6,800	86	10.5		71.8
		1時間	741	8,800	95	12.2		
		2 "	623	5,000	82	12.2		
		3 "	590	10,600	79	6.8		
		4 "	608	9,400	75	15.2		
		6 "	628	11,200	83	10.4		
		8 "	609	14,200	86	7.9		
		10 "	612	10,200	80	19.3		
		24 "	630	10,800	86	20.8		
No. 16 熊 沢 某		注射前	657	8,000	88	35.3		
	注 射 後	30分	616	14,000	84	12.9		63.4
		1時間	673	9,200	92	13.5		
		2 "	773	7,800	84	34.8		
		3 "	695	12,000	83	21.4		
		4 "	633	12,400	86	22.7		
		6 "	612		82	20.3		
		8 "	635			33.5		
		10 "	650			34.1		
		24 "	728	16,200	85	46.6		
No. 17 急性虫 垂炎患者		注射前	698			30.6		
	注 射 後	30分	702			29.8		14.1
		1時間	700			30.0		
		2 "	668			28.8		
		3 "	675			30.5		
		4 "	599			27.5		
		6 "	623			26.3		
		8 "	687			28.8		
		10 "	661			28.3		
		24 "	690			30.7		

No. 18 結核性 脳膜炎 患者	注射前	598	6,400	97	38.1		
	注 射 後	30分	541	15,800	99	37.8	22.3
		1時間	579	11,800	103	31.5	
		2 "	506	15,600	90	29.6	
		3 "	566	15,500	109	36.6	
		4 "	573	10,300	102	37.6	
		6 "	529	10,500	93	31.2	
		8 "	548	23,600	100	30.1	
		10 "	535	19,300	90	34.1	
		24 "	493	12,300	88	36.3	
No. 19 健 康 人		注射前	513	7,100	80	35.4	
	注 射 後	30分	417	9,200	73	28.1	20.7
		1時間	449	12,600	77	36.8	
		2 "	439	10,100	74	45.7	
		3 "	417	26,000	74	44.2	
		4 "	419	19,100	75	49.8	
		6 "	417	11,200	73	64.6	
		8 "	395	14,400	65	51.4	
		10 "	457	16,900	73	65.8	
		24 "	410	8,400	75	55.8	

第4図 患者脳脊髄液注射による家兎末梢血粒球数の変化



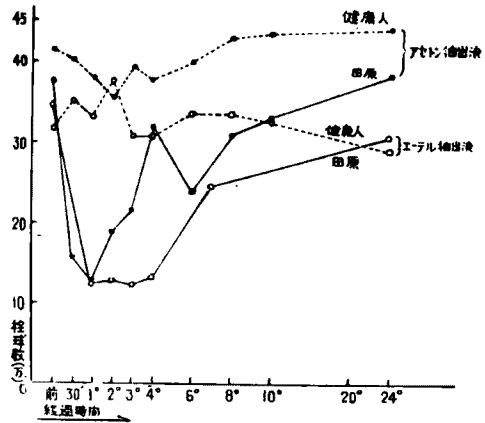
3. 患者尿注射による実験

1) 尿エキス注射例 (第9表, 第5図): 田原某尿50ccをアセトン及びエーテルで抽出し(尿計100ccを使用), その抽出物をリングル氏液に懸濁させて家兎に皮下注射し各々66.2%及び64.9%の粒球減少を示したが, 対照として用いた健康人尿に於

第9表 尿エキス注射例

実験及び症例番号	経過時間	赤血球(万)	白血球	血色素(%)	粒球		
					絶対数(万)	減少率(%)	
No. 20	注射前	579	6,200	92	37.8		
田原某尿アセトン抽出液	注 射	30分	579	9,800	88	15.6	66.2
		1時間	638	10,500	94	12.8	
		2 "	671	11,200	98	18.8	
		3 "	646	11,400	97	21.3	
		4 "	661	11,400	92	31.7	
		6 "	626		93	23.8	
		8 "	614	10,200	91	30.8	
		10 "	613		88	33.1	
		24 "	621	15,000	92	38.5	
		No. 21	注射前	546	9,800	76	
健康人尿アセトン抽出液	注 射	30分	536	10,000	75	40.4	14.6
		1時間	536	11,000	75	38.0	
		2 "	521	11,200	75	36.1	
		3 "	557	11,100	78	39.5	
		4 "	547	9,700	74	37.8	
		6 "	538	9,500	73	40.0	
		8 "	509	12,000	77	43.0	
		10 "	518	10,800	79	43.8	
		24 "	551	8,900	78	44.2	
		No. 22	注射前	670	5,200	92	
田原某尿エーテル抽出液	注 射	1時間	644		90	12.2	64.9
		2 "	665	4,600	82	12.6	
		3 "	532	12,200	78	12.2	
		4 "	574	13,200	76	13.2	
		7 "	575	8,400	92	24.7	
		24 "	633	5,200	96	30.4	
No. 23	注射前	691	8,300	117	31.8		
健康人尿エーテル抽出液	注 射	30分	630	8,100	106	35.3	9.1
		1時間	552	7,800	94	33.1	
		2 "	621	6,800	106	37.3	
		3 "	600	10,800	106	30.6	
		4 "	606	15,000	105	30.9	
		6 "	613	9,300	99	33.6	
		8 "	549	12,800	96	33.5	
		10 "	564	12,200	96	32.6	
		24 "	518	13,600	95	28.9	

第5図 尿エキス注射による家兔末梢血粒球数の変化



第10表 濃縮尿注射例

実験及び症例番号	経過時間	赤血球(万)	白血球	血色素(%)	粒球		
					絶対数(万)	減少率(%)	
No. 24	注射前	706	13,000	97	28.9		
田原某	注 射	30分	713	13,200	96	32.1	3.4
		1時間	740	12,800	92	28.9	
		4 "	730	13,000	95	29.2	
		6 "	736	15,600	95	29.1	
		24 "	650	11,000	97	27.9	
		No. 25	注射前	573	9,600	107	
健康人	注 射	30分	577	9,800	97	22.0	3.4
		1時間	533	7,500	97	33.1	
		2 "	495	8,900	75	26.8	
		3 "	502	7,500	81	23.1	
		4 "	567	7,800	81	25.1	
		6 "	489	10,000	82	26.4	
		8 "	542	8,700	81	31.4	
		10 "	538	8,500	81	30.1	
		24 "	546	9,700	83	30.9	

当り3ccの患者尿をSeitzの濾過器で濾過し、更に90~100°Cに加熱して1/10に濃縮したものを1回量として家兔に皮下注射した。田原某濃縮尿による粒球減少率は僅かに3.4%であり、対照として用いた健康人濃縮尿に於ては粒球の減少よりむしろ増加が見られた。

4. 患者血球浮遊液注射による実験(第11表)

患者血液中の催粒球減少因子が血清中のみならず血球中にも存在するか否かを検する為、患者及び

ては各々14.6%及び9.1%の粒球減少を示したのみである。

2) 患者濃縮尿注射例(第10表): 家兔体重1kg

第11表 血球浮遊液注射例

実及 験 症 号 例	経 過 時 間	赤 血 球 ($\times 10^6$)	白 血 球 ($\times 10^6$)	血 色 素 (%)	栓 球		
					絶 対 数 ($\times 10^6$)	減 少 率 (%)	
No. 26 田 原 某	注 射 前	773	10,200	92	21.6		
	注 射 後	30 分	723	8,200	91	22.1	25.4
		1 時間	692	6,600	88	21.1	
		2 "	724	6,200	83	23.2	
		3 "	718	6,800	86	25.0	
		4 "	706	8,200	91	30.4	
		6 "	645	8,000	86	21.6	
		8 "	628	11,400	80	25.7	
		10 "	651	11,600	81	30.6	
		24 "	689	9,600	92	22.1	
No. 27 健 康 人	注 射 前	576	6,900	76	23.6		
	注 射 後	30 分	542	6,400	76	24.3	25.4
		1 時間	525	4,800	77	22.5	
		2 "	579	7,200	76	25.3	
		4 "	547	11,600	74	22.4	
		6 "	515	11,200	76	21.2	
		8 "	504	10,000	76	17.6	
		10 "	544	10,900	76	22.3	
		24 "	592	10,100	76	24.8	
		No. 28 健 康 人	注 射 前	475	8,100	92	
注 射 後	30 分		564	5,700	86	36.1	7.7
	1 時間		496	7,400	90	34.5	
	2 "		524	9,200	81	29.3	
	3 "		518	10,100	86	35.3	
	4 "		525	7,600	87	36.2	
	6 "		422	9,600	83	33.8	
	8 "		435	7,400	84	48.7	
	10 "		430	8,000	84	40.3	
	24 "		464	8,400	89	37.2	
No. 29 健 康 人	注 射 前	487	8,000	90	38.0		
	注 射 後	30 分	531	8,600	92	36.1	20.3
		1 時間	439	7,500	90	35.1	
		2 "	502	5,700	93	33.1	
		3 "	492	8,600	87	35.4	
		4 "	472	7,900	86	34.0	
		6 "	485	8,700	85	33.0	
		8 "	449	8,500	83	36.7	
		10 "	445	8,000	80	30.3	
		24 "	446	8,100	89	34.2	

健康人血液より分離した血球をほぼ同量の生理的食塩水中に浮遊させ、家兎体重 1 kg 当り 2 cc 皮下注

射した。田原某血球の場合は家兎総球數に有意の変化を及ぼさず、対照として用いた健康人 3 例の血球に於ては各々 25.4%、7.7%及び 20.3%の減少を示した。

5. 患者剔出脾浸・抽出液注射による実験

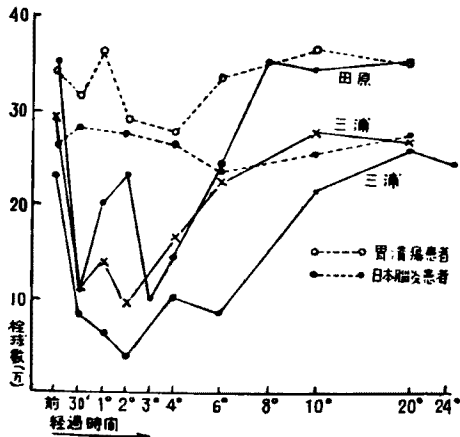
1) 患者剔出脾リンゲル浸出液注射例 (第12表, 第6図)・剔出脾臓の 5%リンゲル浸出液を家兎体重 1 kg 当り 2 cc 皮下注射した。三浦某に於ては前後 2 回の実験を行い、各々 82.9%及び 67.9%の栓球減少を來たした。田原某に於ては三浦某例の如き 1 回注射に加えて、同浸出液を毎日 1 回連続 10 日間注射を行い、各注射日共注射直前及び注射後 3 時間の

第12表 患者剔出脾リンゲル浸出液注射例

実及 験 症 号 例	経 過 時 間	赤 血 球 ($\times 10^6$)	白 血 球 ($\times 10^6$)	血 色 素 (%)	栓 球				
					絶 対 数 ($\times 10^6$)	減 少 率 (%)			
No. 30 三 浦 某	注 射 前	540	8,200		23.5				
	注 射 後	30 分	474	8,400		8.5	82.9		
		1 時間	419	7,800		6.2			
		2 "	420	8,800		3.8			
		4 "	463	7,700		10.2			
		6 "	478	5,800		8.1			
		10 "	477	10,800		21.5			
		15 "	503	9,600		21.5			
		20 "	489	8,400		25.9			
		25 "	499	8,400		24.1			
No. 31 三 浦 某	注 射 前	602	10,200		29.3				
	注 射 後	30 分	582	9,000		10.7	67.9		
		1 時間	562	8,000		13.8			
		2 "	631	11,000		9.5			
		4 "	556	13,400		16.2			
		6 "	597	10,400		22.4			
		10 "	612	8,400		27.8			
		20 "	624	9,800		31.9			
		No. 32 田 原 某	注 射 前	631	9,200	83		35.2	
			注 射 後	30 分	533	16,800		82	10.6
1 時間	560			17,400	82	20.2			
2 "	638			12,600	80	23.3			
3 "	496			13,600	78	9.9			
4 "	690			13,600	74	14.5			
6 "	546			11,800	85	24.3			
8 "	679			9,600	84	35.3			
10 "	642			9,400	83	34.7			
24 "	632			9,200	84	35.2			

No. 33	日	注射前	662	12,600	96	29.0	
2日	注射前	620	13,600	93	20.2		
	注射後	635	12,100	87	12.1		
3日	注射前	640		94	14.1		
	注射後	652	14,000	88	8.5		
4日	注射前	733	13,600	83	11.7		
	注射後	646	9,800	85	4.5		
5日	注射前	608		84	11.6		
	注射後	612	9,860		6.2		
6日	注射前	638		80	14.7		
	注射後	599	10,500		6.6		
7日	注射前	571		82	12.0		
	注射後	553	10,800		5.6		
8日	注射前	576		80	10.8		
	注射後	536	10,200	68	6.1		
9日	注射前	458		73	6.9	85	
	注射後	433	6,400	66	4.3		
10日	注射前	440		70	7.4	83	
	注射後	412	5,900	58	4.6		
注射中止							
12日		523	8,200	72	6.2		
15日		592	9,300	78	10.3		
17日		538	8,700	76	11.5		
20日		621	10,200	87	19.3	33.5	

第6図 患者剔出脾リングル浸出液注射による家兎末梢血粒球数の変化



粒球数を調べたが、日を重ねるに従つて粒球数は漸減し、注射第9~10日目に83~85%の減少を示すに到つた。然し注射を中止すると粒球数は再び上昇の傾向を示し、中止後10日目には注射前値の66.5%迄回復した。対照として用いた胃潰瘍、日本脳炎及び肺結核患者剖検例剔出脾臓の5%リングル浸出液による実験では(第13表、第6図)、各々18.7%、9.9

第13表 対照脾リングル浸出液注射例

実及 験び 症 号 例	経 過 時 間	赤 血 球 (\bar{w})	白 血 球 (\bar{w})	血 色 素 (%)	粒 球		
					絶 対 数 (\bar{w})	減 少 率 (%)	
No. 34 胃 潰 瘍 患 者	注射前	626	7,200	90	34.3		
	注 射 後	30分	603	7,600	90	32.8	18.7
		1時間	589	8,000	89	36.4	
		2 "	612	7,000	89	29.0	
		4 "	548	8,600	88	27.9	
		6 "	565	12,400	88	33.5	
		10 "	610	11,800	89	36.5	
		15 "	592	10,200	89	38.3	
		20 "	632	9,600	90	35.1	
	No. 35 日 本 脳 炎 患 者	注射前	611	8,800	88	26.3	
注 射 後		1時間	544	4,000	84	28.2	9.9
		2 "	598	4,000	85	27.7	
		4 "	551	2,800	85	26.6	
		6 "	504	8,200	82	23.7	
		10 "	604	9,600	87	25.1	
		20 "	607	8,600	88	27.4	
No. 36 肺 結 核 患 者	注射前	639	8,300	89	42.7		
	注 射 後	1時間	602	7,400	87	46.1	29.7
		3 "	552	11,300	95	38.3	
		5 "	566	10,200	93	31.0	
		7 "	586	4,200	92	37.3	
		10 "	590	8,600	91	40.5	
		12 "	622	8,400	89	43.2	

%, 29.7%の粒球減少を認めた。

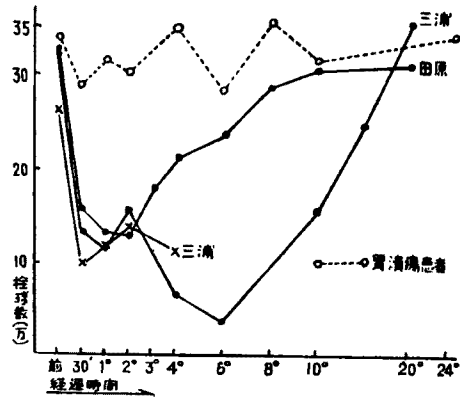
2) 患者剔出脾アセトン抽出物注射例(第14表、第7図) 剔出脾臓10gよりのアセトン抽出物を、

第14表 剔出脾アセトン抽出液注射例

実及 験 番 号 例	経 過 時 間	赤 血 球 (\bar{w})	白 血 球 (\bar{w})	血 色 素 (%)	粒 球		
					絶 対 数 (\bar{w})	減 少 率 (%)	
No. 37 三 浦 某	注射前	530	8,200		32.1		
	注 射 後	30分	543	4,200		13.0	88.6
		1時間	467	2,400		11.4	
		2 "	477	2,800		15.3	
		4 "	410	2,400		6.2	
		6 "	332	6,400		3.7	
		10 "	505	9,200		16.2	
		15 "	546	7,800		24.6	
		20 "	566	13,200		35.1	

No. 38 三浦某	注射前	451	8,600		26.2	63.2	
	注射後	30分	356	4,200			9.6
		1時間	375				11.6
		2 "	392				13.6
		4 "	403				11.2
家 兎 死 亡							
No. 39 田原某	注射前	682	10,100	95	32.6	61.4	
	注射後	30分	640				15.2
		1時間	632				13.3
		2 "	670				12.6
		3 "	602				17.7
		4 "	693				21.1
		6 "	642				23.4
		8 "	680				28.5
		10 "	699				30.5
		24 "	663				31.1
No. 40 胃潰瘍患者	注射前	680			33.8	17.5	
	注射後	30分	612				27.9
		1時間	590				31.1
		2 "	647				30.0
		4 "	605				34.7
		6 "	663				28.0
		8 "	690				35.3
		10 "	653				31.4
24 "	673			34.2			
No. 41 肝硬変患者	注射前	535	9,500	99	43.9	14.1	
	注射後	30分	524	9,800	98		40.9
		1時間	538	6,800	93		37.8
		2 "	547	9,100	84		45.8
		3 "	544	10,600	84		41.4
		4 "	570	10,400	85		38.5
		6 "	541	9,100	82		43.3
		8 "	504	7,200	75		45.4
24 "	575	10,200	91	38.7			
No. 42 後腹膜腫瘍(肉腫)患者	注射前	546	9,800	79	32.4	11.4	
	注射後	30分	506				29.9
		1時間	521				30.4
		2 "	518				31.2
		3 "	498				28.7
		4 "	467				29.1
		6 "	503				32.0
		8 "	511				34.3
24 "	509			32.8			
					33.7		

第7図 患者剔出脾アセトン抽出液注射による家兎末梢血粒球数の変化

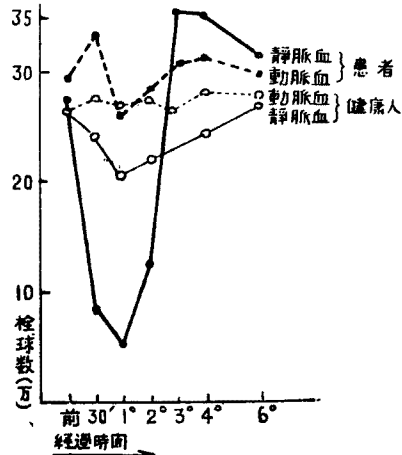


適量の生理的食塩水にて振盪浮遊させたものを1回量として家兎に注射した。三浦某に於ては前後2回、田原某に於ては1回の実験を行い、各々88.6%、63.2%及び61.4%の粒球減少を示した。対照として用いた胃潰瘍、肝硬変及び後腹膜腫瘍(肉腫)患者脾では各々17.5%、14.1%及び11.4%の粒球減少を示した。

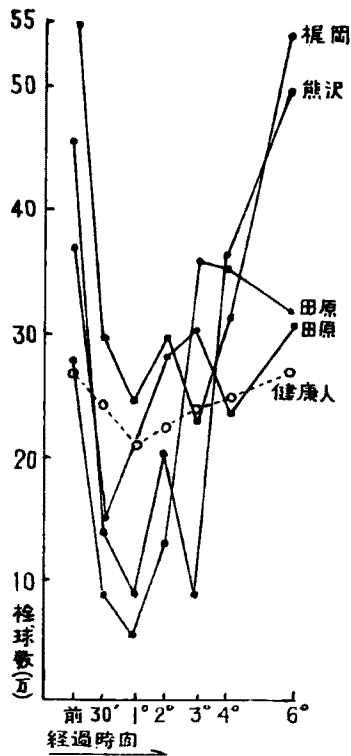
6. 骨髓灌流実験

1) 患者血清による骨髓灌流例(第15表, 第8, 9図): 患者血清0.1ccを、特別製の1/6注射針を以て家兎大腿骨栄養動脈内に注入し、以後逐時的に大腿動脈及び大腿骨栄養静脈より採血して粒球数の

第8図 患者(田原某)及び健康人血清による家兎大腿骨々髓灌流実験; 栄養静脈血及び大腿動脈血粒球数の変化



第9図 患者血清による家兔大腿骨々髓灌流実験；栄養静脈血粒球数の変化



第15表 患者血清骨髄灌流例

実及 験ひ 番症 号例	経 過 時 間	大 腿 動 脈			栄 養 静 脈			
		赤 血 球 ($\times 10^6$)	粒 球		赤 血 球 ($\times 10^6$)	粒 球		
			絶 対 数	減 少 率 (%)		絶 対 数	減 少 率 (%)	
No. 43	注射前	569	35.3		529	37.0		
田 原 某	注 射	30分	614	35.2		509	15.0	59.5
		1時間	649	36.3		565	20.9	
		2 "	524	32.6		537	28.2	
		3 "	586	28.1	20.2	582	30.3	
		4 "	554	36.6		547	23.5	
		6 "	591	34.7		603	30.8	
No. 44	注射前	573	29.2		554	27.9		
田 原 某	注 射	30分	578	33.6		547	8.5	80.7
		1時間	638	26.1	10.5	598	5.4	
		2 "	556	28.6		557	12.8	
		3 "	526	30.9		550	35.8	
		4 "	517	31.6		508	35.1	
		6 "	524	29.8		533	31.8	

熊 沢 某	注射前	668	34.1		632	45.2		
	注 射	30分	702	36.2		662	13.9	80.6
		1時間	685	35.6		678	8.8	
		2 "	644	38.0		696	20.2	
	3 "	604	37.5		624	8.7		
	4 "	609	38.4		655	36.2		
6 "	669	48.7		634	49.5			
No. 46	注射前	626	42.4		628	54.9		
梶 岡 某	注 射	30分	574	49.9		606	29.6	58.1
		1時間	605	42.4		630	24.6	
		2 "	628	40.2		645	29.7	
		3 "	658	41.5		677	23.0	
		4 "	646	33.6	20.6	600	31.2	
		6 "	680	39.9		614	54.0	

増減を調べた。田原某に於ては前後2回、熊沢某及び梶岡某に於て各々1回の実験を行った。各例に於て大腿動脈血粒球数の変動は略々生理的動揺の範囲

第16表 健康人血清骨髄灌流例

実及 験ひ 番症 号例	経 過 時 間	大 腿 動 脈			栄 養 静 脈			
		赤 血 球 ($\times 10^6$)	粒 球		赤 血 球 ($\times 10^6$)	粒 球		
			絶 対 数	減 少 率 (%)		絶 対 数	減 少 率 (%)	
No. 47	注射前	567	27.5		592	26.7		
健 康 人	注 射	30分	549	28.0		578	24.3	21.8
		1時間	557	27.0		565	20.9	
		2 "	492	27.9		589	22.4	
		3 "	581	26.7	3.0	605	23.8	
		4 "	526	28.3		612	24.8	
		6 "	540	28.0		598	27.1	
No. 48	注射前	581	36.0		561	29.7		
健 康 人	注 射	30分	622	29.9		577	20.8	29.6
		1時間	605	30.0		580	22.0	
		2 "	581	29.0	19.4	593	23.8	
		3 "	639	31.2		606	30.3	
		4 "	563	33.8		551	24.3	
		6 "	580	34.3		605	32.1	
No. 49	注射前	613	31.2		587	33.0		
健 康 人	注 射	30分	607	30.0		561	30.7	17.2
		1時間	589	31.2		592	27.3	
		2 "	601	28.4		609	29.9	
		3 "	588	27.7	11.2	621	29.3	
		4 "	567	29.9		594	30.4	
		6 "	598	29.6		563	28.2	

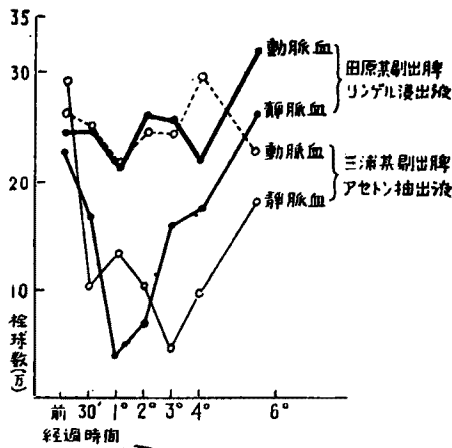
内と考えられるのに比し、栄養静脈血栓球数は各々59.5%, 80.7%, 80.6%及び58.1%と著明に減少した。対照として健康人3例の血清を用いて実験したが(第16表)、各例に於ける栓球数は大腿動脈血に於て各々3.0%, 19.4%及び11.2%の減少を、栄養静脈血に於ては各々21.8%, 29.6%及び17.2%の減少を示した。

2) 患者別出脾エキスによる骨髓灌流例(第17表, 第10図)・田原某別出脾臓の5%リンゲル浸出液

第17表 患者別出脾エキス骨髓灌流例

実及 験び 番症 号例	経過 時間	大腿動脈			栄養静脈			
		赤 血 球 (万)	栓 球		赤 血 球 (万)	栓 球		
			絶対 対数 (万)	減少 率(%)		絶対 対数 (万)	減少 率(%)	
No. 50 ゲル 田原 某浸 出液 別出 脾臓 リン	注射前	513	24.6		542	22.8		
	注 射	30分	529	24.9		452	17.0	81.6
		1時間	590	21.5	12.8	418	4.1	
		2 "	550	26.1		438	6.7	
		3 "	565	25.4		478	16.2	
		4 "	514	22.0		507	17.7	
		6 "	530	31.8		549	26.4	
No. 51 三浦 某抽 出液 別出 脾ア セ	注射前	539	26.3		531	29.2		
	注 射	30分	498	25.0		401	10.4	83.6
		1時間	547	22.0	16.3	400	13.6	
		2 "	417	24.6		423	10.2	
		3 "	443	24.4		438	4.8	
		4 "	482	29.8		424	9.6	
		6 "	513	22.8		586	18.2	

第10図 患者別出脾エキスによる家兎大腿骨々髓灌流実験; 栄養静脈血及び大腿動脈血栓球数の変化



0.1 cc 及び三浦某別出脾臓 10 g よりのアセトン抽出物を 5 cc の生理的食塩水に振盪浮遊させたものの 0.1 cc を以てて実験を行つたが、大腿動脈血栓球数は各々12.8%及び16.3%の減少を、栄養静脈血栓球数は各々81.6%及び83.6%の減少を示した。

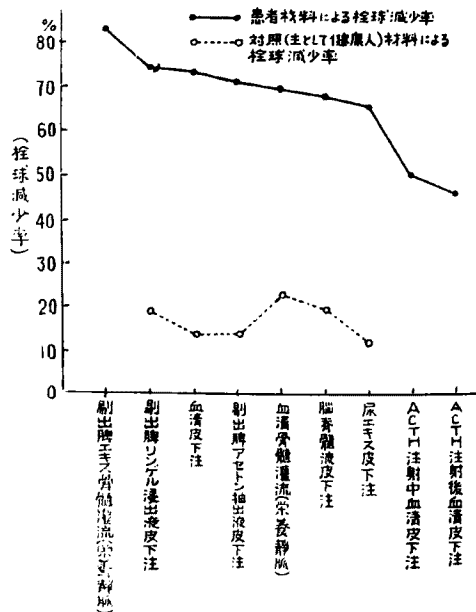
V. 総 括

以上特発性栓球減少性紫斑病の脾性栓球減少性因子について行つた実験成績を綜括すると

1. 諸種実験に於ける栓球減少率について(第11図, 第18表)

患者材料の内、別脾術後血清、濃縮尿及び血球浮遊液を除くすべてに於て、これを皮下注射するに家兎末梢血中の栓球数を、又大腿骨栄養動脈中に注入するに栄養静脈血中の栓球数を著明に減少せしめるもので、その減少率は45%以上である。これに反して健康人及び本症以外の患者材料による諸実験では、平均値に於て健康人血清骨髓灌流による栄養静脈血栓球数の減少率 22.86%が、各個の例に於ては肺結核患者別出脾リンゲル浸出液注射例(No. 36)の29.7%が最高で、前述の本症患者材料注射による栓球減少率が総て45%以上であるのに比較して相当の開きを呈している。即ち本症患者の血清、脳脊髄液、尿及び脾臓中には催栓球減少性因子が含まれている。そして同じ患者材料の内でも別脾術後血清及び濃縮

第11図 諸種実験に於ける栓球減少率



第18表 諸種実験に於ける家兎粒球数の変化

方法	実験		最大粒球減少率 (平均値：%)	粒球減少 開始時間	粒球数が最低となる に要する時間 (平均値)	
	材	例数				
皮下注射	患者血清	5	73.22	全例30分	3.2時間	
	ACTH注射中患者血清	1	50.3	30分	3 "	
	ACTH注射後患者血清	1	45.7	2時間	6 "	
	剔脾術後患者血清	2	10.6	全例30分	1.75 "	
	対照(健康人)血清	5	13.7	1例30分, 1例1時間, 1例2時間, 2例有意の変化なし	3.4 "	
	患者脳脊髄液	2	67.6	全例30分	1.75 "	
	対照脳脊髄液	3	19.03	各々30分, 1時間, 4時間	2.83 " //	
	患者尿エキス	2	65.6	全例30分	1 "	
	対照(健康人)尿エキス	2	11.85	1例30分, 1例有意の変化なし	2 "	
	患者及び対照(健康人)濃縮尿	2		有意の変化なし		
	患者血球	1		有意の変化なし		
	対照(健康人)血球	3	17.8	各々30分, 2時間, 6時間	6.7時間	
患者剔出脾リングル浸出液	3	74.2	全例30分	2.3 "		
対照脾リングル浸出液	3	19.43	各々2時間, 3時間, 6時間	5 "		
患者剔出脾アセトン抽出液	3	71.1	全例30分	2.83 "		
対照脾アセトン抽出液	3	14.3	全例30分	1.5 "		
骨髓灌流	大腿動脈	患者血清	4	17.1 (粒球増加の1例を除く)	1例1時間, 2例2時間(1例30分より粒球増加)1例30分, 1例2時間, 1例有意の変化なし, 1例30分, 1例1時間	2.7時間 (粒球増加の1例を除く)
	動脈	対照(健康人)血清	3	11.2		2.7時間
	静脈	患者剔出脾エキス	2	14.4		1 "
流	栄養静脈	患者血清	4	69.7	全例30分	1.87 "
		対照(健康人)血清	3	22.86	全例30分	0.83 "
		患者剔出脾エキス	2	82.6	全例30分	2 "

第19表 催粒球減少性因子陰性群に於ける粒球減少開始時間と例数との関係

30分で粒球減少の開始するもの	12例	44.4%
1時間 " "	2 "	7.4 "
2 " " "	3 "	11.1 "
3 " " "	1 "	3.7 "
4時間以上で " "	3 "	11.1 "
有意の変化が認められない, 又は反つて増加するもの	6 "	22.2 "
計	27例	

尿には著明の粒球減少作用が認められない事は、剔脾又は加熱により効力の消失乃至は減弱が起つたものと考えられる。尚本因子陽性と考えられる患者材

料の内、ACTH注射中及び注射後血清の粒球減少率が他のそれ(82.6~65.6%)に比し各々50.3%、45.7%とかなり低値であるのはACTHそのもの、或はACTH投与により生じた患者血液中の何らかの変化が本因子の作用と拮抗的に働く為であろう。以上の実験成績より考察すれば、被検材料の注射による家兎末梢血或は家兎大腿骨榮養静脈血粒球数の減少が少くとも45%以上の場合は本因子陽性、30%以下なるときは本因子陰性と断定し得るものと考えられる。

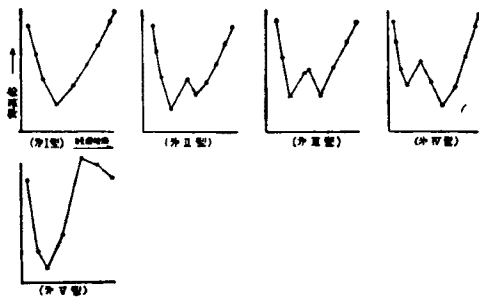
2. 諸種実験に於ける粒球減少開始時間について(第18表, 第19表)

催粒球減少性因子陽性の患者材料注射により、

第20表 粒球数推移曲線の分類型

型	代表的曲線	各型に属する例数	全例数に対する百分率(%)	各型の粒球減少率平均値(%)
I	第1図「田原」曲線 第2図「注射前」曲線 第7図「田原」曲線	7	33.3	67.4
II	第4図「熊沢」曲線 第5図「アセトン抽出液」曲線	5	23.8	68.5
III	第6図「田原」曲線 第9図「梶岡」及び「熊沢」曲線	4	19.0	68.6
IV	第7図「三浦」曲線 第10図「三浦某別出脾アセトン抽出液：静脈血」曲線	4	19.0	74.5
V	第8図「患者・静脈血」曲線	3	14.3	71.3

第12図 粒球数推移曲線の分類型



ACTH 注射後血清を除く全例に於て30分後より著明の粒球減少傾向が発現する。反面催粒球減少因子陰性群に於ける粒球減少開始は、第19表の如く陽性群に比しかなり遅延する傾向にある。

3. 諸種実験に於ける粒球数が最低となるに要する時間について(第18表)

本因子陽性材料群では注射後1~6時間、陰性材料群に於ても殆んど同じで、此の両者間には確然たる差異は認められない。

4. 諸種実験に於ける粒球数推移曲線について(第12図、第20表)

催粒球減少因子陽性患者材料の皮下注射による家兎末梢血及び骨髓灌流後の栄養静脈血粒球数の逐時的变化を图示すると第12図の如く5型に分類される。即ち

第I型：一相性の粒球減少を示すもので、注射後急激に減少した粒球数がその儘順調に回復する型。

第II型：粒球減少が二相性に起るものであるが、

第一相の粒球減少は第二相のそれより大である。

第III型：II型と次に述べるIV型との移行型で、第一相及び第二相の粒球減少が同程度におこる。

第IV型：第二相の粒球減少が第一相のそれより大なる型。

第V型：粒球減少は一相性であるが粒球回復の途中に於て一時的に注射前値を上廻り、後再び正常値に復するもの。

各型の代表的曲線並びにその例数を表示すれば第20表の如くで、各型の頻度はI→V型の順に減少している。尚第V型は屢々他型との混合型として見られる。次に各型の粒球減少率平均値に関しては各型相互間に一定の傾向は認められない。

5. 催粒球減少因子のリングル及びアセトンに対する溶解度について(第21表)

同一患者別出脾からのリングル浸出液及びアセトン抽出液による実験例を互いに比較検討すると、先ず実験30, 31に於て三浦某別出脾の5%リングル浸出液約4cc、即ち脾約0.2gに相当する本因子の注射により家兎末梢血に平均75.40%の粒球減少を認める。他方実験37, 38に於ては同一脾10gよりのアセトン抽出液注射により平均75.45%の粒球減少を来たしている。即ちアセトン抽出法によつてリングル浸出法と同程度の粒球減少を惹起せしめる為には後者に比し約50倍の脾臓を必要とする。田原某脾による実験32, 39に於てもほぼ同様な傾向が見られる。

第 21 表 催栓球減少性因子のリンゲル及びアセトンに対する溶解度

実験	患者	実験材料	左に相当する脾の重さ	栓球減少率 (%)	
					平均値
30	三浦某	剔出脾 5% リンゲル 浸出液	約 4 cc	約 0.2 g	82.9
31		" " "	" 0.2 g	67.9	75.40
37		剔出脾 10g のアセトン抽出液		10 g	88.6
38		" " "		10 g	62.3
32	田原某	剔出脾 5% リンゲル 浸出液	約 4 cc	約 0.2 g	71.8
39		" " 10g のアセトン抽出液		10 g	61.4

(註) 「実験」欄中30, 31……の数字は夫々 No. 30, No. 31……の実験を示す。

VI. 考 按

本症の病因論に関しては古くより数多の説が提唱されており、先ず Frank(1915), Kaznelson (1916, 1919) 等によつて唱えられた hypersplenism なる概念がある。Frank は本症の成因を脾臓から産生された或る因子の作用による骨髓造血機能の抑制であるととして Splenopatische Markhemmung を提唱し、又 Naegeli (1931) は脾内内分泌機能亢進により骨髓機能が阻止されるとしている。更に Dameshek and Miller (1946) は本症が hypersplenism の一型であつて栓球減少は骨髓巨核球からの栓球生成及び放出障害であるとしている。一方 Kaznelson は脾臓が直接栓球を破壊すると云い、Wiseman, Doan (1940, 1951) は脾臓による栓球の抑留及び貪喰を主張している。これに反して Stefanini et al. (1951, 1952) は栓球に富む多血症患者血液を本症患者手術時に末梢血管或は脾動脈内に注入し、次いで脾動脈血中の栓球数を比較して両者の間に何等の差異のない事を認め、脾臓に於ける栓球の抑留及び破壊を否定している。又 Haam and Awany (1948) は病理組織学的に脾の過剰貪喰を見ていないし、その他 Brill and Rosenthal (1923), Limarzi and Schleicher(1939.'40), Heinle and Holden (1949) 等も脾に於ける栓球の抑留及び貪喰が I. T. P. の主因である事に対して疑義を抱いている。一方 Troland and Lee (1938) 他多数の学者により本症患者剔出脾内に催栓球減少性因子の存在が確認された事は、Frank 等の唱える hypersplenism の概念を裏付ける有力な根拠となつた。

然し乍ら Harrington et al. (1951) は 8 例中 2 例の本症患者に剔脾後も依然として当該因子が陽

性であつた事を報告している。Dameshek も最近 (1951) は Harrington et al. の説を支持し、脾とは無関係なる栓球破壊性因子の存在を肯定する方向に傾きつゝある様である。

その他 Evans et al. (1949.'51) による "immuno-thrombocytopenia" なる概念があり、本症の急性自然治癒例は auto-immune mechanism の亢進に基く栓球破壊であるとしている。又 Stefanini et al. (1953) は栓球凝集素の存在を発見しているが、本症の多くは慢性であり且つ剔脾により急速に症状の軽快乃至治癒する事実は上記 Evans 等の説では承服出来ない。Troland and Lee は I. T. P. 患者剔出脾内にも催栓球減少性因子 (thrombocytopen) の存在する事を証明し、平岡 (1953) は 2 例の I. T. P. 患者に於て剔脾前血清中に存在した催栓球減少性因子が剔脾後には 2 例共全く消失している事を報告している。当該因子の存在を認めているものには、その他 Hobson and Witts, Otenasek and Lee, Rose and Boyer, Paul, Cronkite, Moolten 及び Platt and Zeller があり、否定するものに Pohle and Meyer, Major and Weber, Tocantins, Hodge and Strong, Wiseman, Doan and Wilson 及び Colmer and Mersheimer があり、中間的なものに Uihlein 及び Wilhelm がある。Platt and Zeller は此等 6 人の否定的報告者の実験を検討して、否定的結論の由来した原因について次の如き可能性を挙げている。

1. 抽出可能性の因子は熱に比較的弱く加熱によりその作用が減弱する。
2. 細菌その他の汚染により本因子に拮抗的に作用する因子が生ずる。
3. 溶液の状態で保存されている本因子の効果は時間の経過と共に減弱する。

4. 本症には脾の大きさや、抽出可能性の粒球減少性因子の存否等により数種の型があり得る。

従つて否定的症例の幾らかは実は肯定的であるべき症例を含んでいると考えられる。

次に Moolten (1945,'48) は正常及びある病的脾 (例えばボチキン氏病の場合) より夫々粒球増加及び減少を来たす物質をとり出し、それ等を thrombocytosin 及び thrombocytopen と名付け、Ungar (1945,'47) もモルモットの脾より出血時間を短縮及び延長する二つの物質を抽出し夫々 Splenin A 及び Splenin B と命名している。此の相反性作用を有する二物質の存否は論外に置くとしても、上記二者の研究は共に本症患者脾内に thrombocytopen 様物質が存在する可能性を示している。又 I. T. P. の急性症は別としても、慢性症の患者体液中に存在する粒球減少性因子は確かに脾に由来するものであると思われる。此の点私の行つた諸種実験に於ても当該因子は脾と密接な関係を有していたと充分判定されるものである。然し乍ら他面 Harrington 等の云う脾と無関係な、ある因子が存在する事を全く否定する訳にもいかない。

次に粒球減少性因子の物理化学的性質については、先ず Troland and Lee が本因子は熱に不安定であり従つて多分蛋白質であろうと云い、平岡も加熱すると粒球減少作用が著しく減弱する事を認めている。又 Cohn et al. (1950) は本因子をグロブリン分劃中に存在する血清成分であるといひ、Otenasek and Lee は本因子の効力が溶液の状態では時間の経過と共に減弱すると云つている。尚 Moolten の云う thrombocytopen は lipoid である。私の実験では剔脾前患者尿中に認められた本因子の粒球減少作用は加熱濃縮により全く消失したから上記諸家の云う如く本因子は熱に不安定なものである。又当該因子はアセトンよりもリンゲル氏液へ

より高度に移行するし、又尿及び脳脊髄液中にも認められる事より、本因子が水溶性なことは確實である。

以上より、I. T. P. 患者体液中には粒球減少性因子が存在しそれが脾と密接な関係を有する事には疑問の余地がないが、私は更に骨髄に対する本因子の直接作用をみる為に骨髄灌流実験を行つたが、かゝる報告は未だかつてないものと信ずる。即ち粒球減少性因子を含む患者材料を骨髄栄養動脈に注入する事により栄養静脈血粒球数の著明なる減少が認められたが、此の事実は当該因子が骨髄に対して直接抑制的に作用する事を示している。

従つて私は I. T. P. 慢性症患者に於ける持続的粒球減少の主因は、脾に由来する粒球減少性因子が骨髄に直接作用して惹起することにあるものと考ええる。

Ⅶ. 結 語

1. 私は I. T. P. 患者 5 例を経験し、内 2 例は剔脾により全治せしめた。
2. 本症患者の血清、尿、脳脊髄液及び脾エキス中に粒球減少性因子の存在を認めた。
3. 当該因子は熱に不安定であり、又水溶性である。
4. 骨髄灌流実験により当該因子は直接骨髄に作用する事を確めた。
5. 本症患者に於ける持続的粒球減少の主因は、脾より産生された当該因子の骨髄抑制作用にあるものと考ええる。

撰筆するに当り終始御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師平木教授並に角南講師に深甚なる謝意を表す。

(文献後掲)

Studies on the Pathogenesis of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura**Part I. The Existence of Platelet Reducing Factor.**

By

Kōzi Awai

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

For the purpose of ascertaining the existence of platelet reducing factor in several materials obtained from 5 patients with I.T.P., those whom the author has studied, these materials were injected subcutaneously into rabbits. Moreover, additional experiments were made to investigate the effect of this factor upon the bone marrow. The results are as follows:

- 1) The patients' materials caused a marked reduction of more than 45% in the number of platelets in the circulating blood when injected into rabbits. But materials obtained by same procedure from control human beings caused less than 30% reduction as compared with those before injection.
 - 2) The existence of platelet reducing factor was found in patients' sera, urine, cerebrospinal liquor and spleen extracts.
 - 3) 2 cases out of 5 were completely cured by splenectomy, and after operation this factor could not be found in their sera.
 - 4) This factor is thermolabile and soluble in water.
 - 5) Through the bone marrow streaming examination, this factor was found to act directly upon the bone marrow.
 - 6) It is concluded that the continuous reduction in the number of platelets in these patients is the result of the inhibiting effect upon bone marrow by this factor produced from the spleen.
-