

再生不良性貧血（汎骨髄病症）の鉄代謝に関する 臨床的並びに実験的研究

第 二 編

再生不良性貧血患者に於ける血清鉄量，並びに貯蔵鉄量に就て

（本論文の要旨は第18回日本血液学会総会に於て発表した。）

岡山大学医学部平木内科（主任：平木 潔教授）

専攻生 水 田 勝

〔昭和31年9月2日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験材料並びに実験方法

第3章 実験成績

第1節 鉄静注負荷試験

第1項 健康人

第2項 再生不良性貧血患者

第2節 還元鉄投与吸収試験

第1項 健康人

第2項 再生不良性貧血患者

第3節 再生不良性貧血屍臓器分割鉄量

第4章 総括並びに考按

第5章 結 論

第1章 緒 言

1888年 Ehrlich⁹⁾ が初めて Aplastische Anämie の報告をなし爾後 Hirschfeld²³⁾, Pappenheim⁷⁵⁾, Türk⁸⁶⁾, Frauk¹⁵⁾, Eppinger¹⁰⁾, Thompson⁸⁷⁾, Minot⁶³⁾等諸家の報告例は多数を数え、その名称も又報告者により種々唱えられ現今では既に本疾患に対する通念が出来上つている。即ち本邦では小宮³⁷⁾は Ehrlich が認めたる如き骨髄の全面的荒廃を示すものの外に、骨髄が無形成又は癆の状態で無い場合もあるので再生不良性貧血の名を提案し一般に広く用いられている。操⁵⁷⁾は又骨髄の進行性機能低下による全血球減少性貧血とし、平木教授²¹⁾は又本症には高度の骨髄障碍を呈するもののみならず、極めて軽度の障碍らしく見えて而も末梢血では著しく赤血球、白血球、栓球の減少を示すものがあり、いずれにしても本病は従来殆んどすべて治癒不能の疾患であると述べられている。鉄代謝に関しても古く1920年 Eppinger¹⁰⁾はその著“Die-

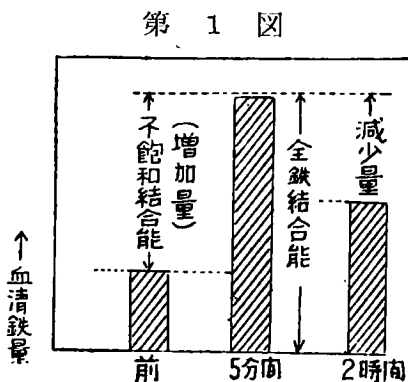
hepatolalen Erkrankungen”中に鉄代謝試験、ウロビリゲン代謝試験等を行い臓器の鉄分布状態を研究し、本病に於て赤血球破壊増進の無き事を確め、且尿中への鉄排泄増加を証明して之を肝臓、脾臓等の網状織内皮系統の機能異常によるものとした。本症の血清鉄量は正常或は増加する事は Heilmeyer²⁴⁾, Moore⁶⁴⁾, 板倉²⁹⁾, 長谷川²²⁾, 教室岡本⁶⁹⁾等により報告され、之は吸収された鉄が骨髄の造血機能不全の為に利用されず血液中に停滞するからであるとされている。而して本症の臓器鉄量に関する研究は今迄に病理解剖学的に松山⁵⁸⁾, 入沢・古賀³¹⁾, 小宮³⁸⁾, 筒野³⁹⁾, Kleinschmidt⁵³⁾, 藤田¹¹⁾, 大橋⁷⁰⁾, 田上, 本山⁸⁴⁾, 吉行⁹⁰⁾, 清野⁴⁰⁾等により肝臓、脾臓等網状組織内皮細胞に Hemosiderin の沈着を認めているが、何れも顕微化学的検索によるもののみであり、更に臓器組織に就ての鉄の化学的定量的測定に関しては Eppinger 並びに大里⁷¹⁾あるのみにして、更に臓器 Non-hemin 系鉄分割測定に関する文献は未だ見ず。よつて私は再

生不良性貧血に於ける鉄代謝の一端を究明せんとし、鉄吸収試験並びに鉄静注負荷試験を行い、更に本症死亡患者臓器 Non-hemin 分割鉄量を白血病及び癌、結核等の消耗性疾患の剖検に際して得た臓器材料と併せて測定をなし、比較検討し得たのでその成績を纏めて報告する。

第2章 実験材料並びに実験方法

1) 鉄静注負荷試験

本教室に入院せる患者の臨床的に確実に再生不良性貧血（汎骨髄病）を診断されし者を嚴重に選り、注射前数日間輸血、その他造血剤及び鉄代謝に影響あると思われる投薬処置を中止せしめ、鉄0.2g体重毎（平均10g）即ちグルフェリコン（グルコン酸第二鉄塩水溶液5gを早朝空腹時に静注し、注射前、5分間後、及び2時間後の3回採血し夫々血清鉄量、血球素量、赤血球数を第一編と同様の方法にて測定した。又 Gitlow に依り5分間値と注射前値及び2時間値との差を夫々増加量、減少量とし種々の検討の資料とした。之等の関係を図示すれば第1図の如くである。



2) 還元鉄投与試験

還元鉄投与前数日間輸血、その他造血剤並びに鉄剤吸収促進的作用ある薬剤を一切使用中止して、早朝空腹時に還元鉄1g単独与え投与前、2時間後、4時間後、6時間後の血清鉄量の各値の差を減少量、或は増加量として種々検討の資料とした。

3) 本症死亡患者臓器 Non-hemin 鉄分割測定

本症屍臓器及び別に対照として、癌、結核等の消耗性疾患並びに白血病患者の剖検臓器材料を第一編と同様に処理して Non-hemin 鉄分割測定を行つた。

第3章 実験成績

第1節 鉄静注負荷試験

第1項 健康人静注負荷試験（第1表、第2表）

鉄剤静注負荷試験による赤血球数、血球素量は5分間後値、及び2時間後値何れも著変がなかつた。血清鉄量は注射前平均103r%、注射後5分間値295r%、及び2時間後値114r%で、増加量平均192r%、減少量101r%で減少量と増加量の比が平均0.52であつた。

第1表 健康人静注負荷

氏名	性	年齢	経過時間	血球素量 (%)	赤血球数 (万)
米○	♂	30	前	97	526
			5分	97	522
			120分	99	531
○塚	♂	28	前	96	530
			5分	95	535
			120分	100	527
水○	♂	28	前	94	512
			5分	95	520
			120分	97	515

第2表 健康人鉄静注負荷試験（血清鉄量r%）

	注射前血清鉄量	注射5分後血清鉄量	注射2時間後血清鉄量	増加量	減少量	減少量/増加量
米○	113	353	214	240	139	0.579
○塚	108	278	176	170	102	0.6
水○	88	253	192	165	61	0.369
平均	103	295	114	192	101	0.52

第2項 再生不良性貧血患者鉄静注負荷試験（第3表、第4表、第2図）

静注負荷試験による本症患者の赤血球数、血球素量は各負荷経過時間共に著変を示さなかつた。本症血清鉄量は初めから一般に高く平均240r%で増加量は最高133r%、最低

第3表 再生不良性貧血患者鉄静注負荷試験 血清鉄量(%)

氏名	性	年齢	注射前血清鉄量	注射5分後血清鉄量	注射2時間後血清鉄量	増加量	減少量	減少量/増加量	備考
古○野	♂	28	166	258	222	92	36	0.39	骨髓埋没療法
古○野			65	198	67	133	136	0.97	
○田	♂	20	271	296	267	25	29	1.16	
真○	♂	17	286	311	298	25	13	0.55	
○本	♂	70	261	326	296	65	30	0.46	
服○	♂	24	176	250	216	74	34	0.45	
○保	♂	64	184	287	223	103	64	0.52	
平均			240	288	254	64	34	0.53	

第4表 患者血液像

氏名	性	年齢	経過時間	血球素量(%)	赤血球数(万)
古○野	♂	28	前	26	126
			5分	25	122
			120分	27	125
○田	♂	20	前	20	271
			5分	20	276
			120分	22	267
真○	♂	17	前	30	286
			5分	32	311
			120分	30	298
○本	♂	70	前	24	102
			5分	25	98
			120分	25	103
服○	♂	24	前	30	126
			5分	30	125
			120分	30	125
○保	♂	64	前	37	124
			5分	38	125
			120分	37	127

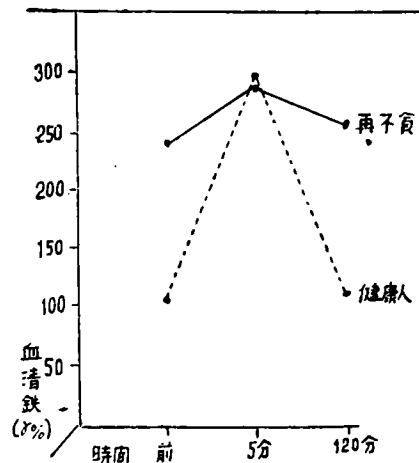
25%で相当の広範囲の変動を示し、平均64%で健康人平均増加量の33%に過ぎない。而して又減少量の最高64%、最低13%、平均34%で健康人減少量平均101%に比較して約1/3に過ぎず著明に低下しており中には2時間値と5分間値が殆んど接近しているものもある。

第2節 還元鉄投与吸収試験

第1項 健康人還元鉄吸収試験(第5表, 第6表)

吸収試験前に胃液検査を行い正酸である事

第2図 鉄静注負荷



を確め、還元鉄投与後2時間後値42.7%、49%、65.2%、平均52.3%の血清鉄量の増加を認めた。4時間後値は夫々11.1%、18.1%、20.9%、平均16.7%の減少を示した。6時間後値は夫々12.9%、15.6%、22.5%、平均17%の減少を示し略々旧値に戻った。赤血球、血球素量は各吸収試験経過時間共に著変を示さなかつた。

第5表 健康人還元鉄吸収試験 血清鉄量(%)

氏名	性	年齢	投与前	2時間後	4時間後	6時間後	増加量	減少量	
								4時間	6時間
米○	♂	30	112	167	132	115	55	35	17
○塚	♂	28	124	187	153	129	63	34	24
水○	♂	28	92	152	124	96	60	28	28
平均			109	169	136	113	59	32	33

第6表 正常人吸收試験 血液, 胃液

氏名 性, 年令	経過時間	血球 素量 (%)	赤血 球数 (万)	胃 液	
				総酸	遊塩酸
米○ ♂ 30	前	97	526	45	25
	2時間	99	525		
	4時間	102	540		
	6時間	98	529		
○塚 ♂ 28	前	96	530	55	32
	2時間	96	535		
	4時間	100	552		
	6時間	97	540		
水○ ♂ 28	前	94	512	46	22
	2時間	95	517		
	4時間	98	536		
	6時間	95	520		

第8表 再不患者吸收試験 血液, 胃液

氏名 性, 年令	経過時間	血球 素量 (%)	赤血 球数 (万)	胃 液	
				総酸	遊酸
古○野 ♂ 28	前	26	126	25	12.5
	2時間	28	130		
	4時間	26	124		
	6時間	26	126		
○田 ♂ 20	前	20	264	14	/
	2時間	20	270		
	4時間	23	274		
	6時間	21	272		
真○ ♂ 17	前	30	282	55	45
	2時間	30	277		
	4時間	32	280		
	6時間	32	275		
○本 ♂ 70	前	24	97	13	/
	2時間	25	98		
	4時間	25	101		
	6時間	25	97		
服○ ♂ 24	前	30	122	34	/
	2時間	31	120		
	4時間	33	125		
	6時間	30	119		
○保 ♂ 64	前	37	124	37	10
	2時間	38	127		
	4時間	37	127		
	6時間	37	129		

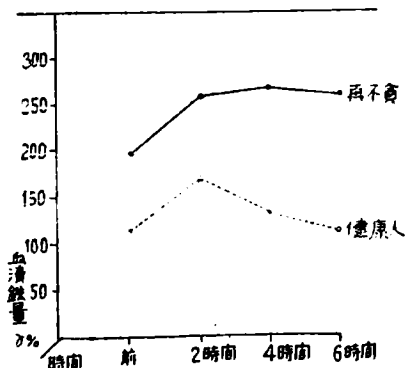
第2項 再生不良性貧血患者に於ける還元鉄吸収試験 (第7表, 第8表, 第3図)

本症患者に還元鉄投与後2時間後の増加量即ち吸収値は最高70%、最低30%、平均45%を示し、健康人の平均59%に比較して少々低くなっている。4時間後の血清鉄量を見るに健康人では平均32%で2時間後

第7表 再生不良性貧血患者還元鉄吸収試験 血清鉄量(%)

氏名	性	年令	投与前	2時 間後	4時 間後	6時 間後	増加 量	減少量	
								4時 間	6時 間
古○野	♂	28	166	205	210	197	39	+ 5	13
○田	♂	20	271	302	320	317	31	+18	3
真○	♂	17	286	316	332	305	30	+16	27
○本	♂	70	190	242	245	261	52	+ 3	+16
服○	♂	24	173	218	224	224	45	+ 6	0
○保	♂	64	184	254	260	252	70	+ 6	8
平 均			195	256	265	259	45	+ 9	11

第3図 還元鉄吸収試験



よりも16.7%減少しているが再生不良性貧血患者の場合は健康人とは反対に4時間後値は2時間後値よりも3.3%増加しておる。6時間後値も健康人平均32%で17%の減少を示すに比較して、患者では平均11%で6.1%の低い減少を示したに過ぎない。1例の如きは4時間後値よりも6時間後値が高値を示しているものもある状態である。即ち健康人に比較して再生不良性貧血患者では鉄の吸収が悪いのみでなく吸収の遅延が甚だしい事が判る。

次に再生不良性貧血患者の胃液酸度を検するに過酸、正酸、低酸等一定しておらない。而して此等種々の酸度と本実験に於ける鉄の吸収状態との関係を見るに酸度の高きものは僅かに吸収可良を示すかの感を受ける。

第3節 本症死亡患者臓器分割鉄量 (第9表, 第10表, 第11表, 第4図, 第5図)

本教室に入院せる再生不良性貧血患者4例の肝臓、脾臓、腎臓、骨髓、十二指腸上部に就て測定を行つたもので第9表が各例の臨床像である。

第9表 再不患者血液像 血清鉄量

氏名	性	年齢	血球素量 (%)	赤血球数 (万)	色素指数	白血球数	網赤血球 (%)	粒球数 (万)	血清鉄量 (γ%)	骨髄像病型	備考
古○野	♂	28	26	126	1.03	1,200	0	44,000	165	汎骨髄癆型	輸血
○田	♂	20	20	76	1.31	4,250	3	10,640	271	汎骨髄癆型	輸血
真○	♂	17	26	118	1.18	3,575	0	11,800	286	混合型	輸血
○本	♂	70	24	102	1.2	1,700	6	2,246	261	汎骨髄癆型	輸血

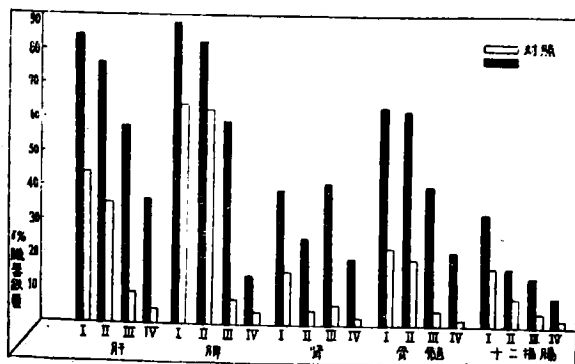
第10表 再生不良性貧血患者臓器分割鉄量

氏名	性	年齢	重量 (g)	肝 γ%				重量 (g)	脾 γ%				重量 (g)	腎 γ%				骨 髄				十二指腸			
				I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
古○野	♂	28	2010	85	91	48	33	420	92	89	90	12	579	29	12	62	23	80	87	69	15	40	21	17	12
○田	♂	20	1280	76	76	56	32	62	76	68	76	16	482	43	36	50	15	43	40	24	5	/	/	/	/
真○	♂	17	960	83	72	50	29	55	89	80	50	10	352	35	10	14	12	74	54	48	28	25	12	16	8
○本	♂	70	1800	91	72	75	53	40	95	91	20	20	416	46	42	35	26	55	67	40	37	35	14	9	5
平均				83.8	77.8	57.3	36.8	88.8	82.5	91.4	14.5		38.3	25.4	30.3	19.6	63.6	24.5	32.1	33.3	15.7	14.8	3.3	15.7	14.8

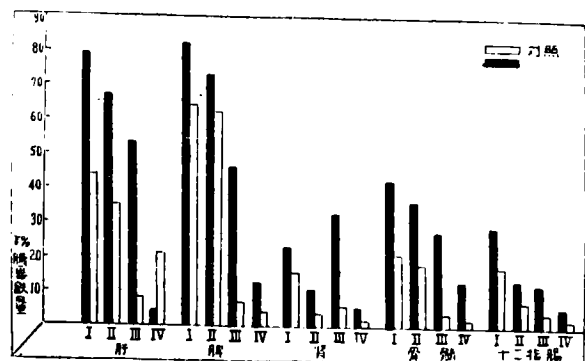
第11表 各種疾患患者臓器分割鉄量

氏名	疾患名	肝 γ%				脾 γ%				腎 γ%				骨 髄 γ%				十二指腸 γ%			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
石○	胃癌	50	32	10	6	84	87	10	4	15	4	10	0	20	16	4	2	23	11	5	0
○山	肺結核	27	12	2	0	34	25	4	0	10	2	0	0	25	21	5	2	18	6	3	2
福○	関節リウマチ 心臓弁膜症	54	61	13	5	75	76	7	5	20	5	7	5	/	/	/	/	12	7	3	3
平均		43.7	35	8.3	3.7	64.3	62.7	7	3	15	3.7	5.7	1.7	22.5	18.5	4.5	2	17.7	8	3.7	1.7
川○	単球白血病	70	78	18	16	77	52	70	14	27	10	35	9	21	5	32	12	30	18	15	5
○川	単球白血病	92	89	78	40	90	90	65	14	38	14	50	6	64	50	6	5	29	10	12	8
石○	単球白血病 肺結核	78	35	64	7	80	76	15	10	16	10	14	2	43	58	15	24	/	/	/	/
平均		80	67.3	53.3	21.8	82.3	72.7	66.7	12.7	23.7	11.3	33.5	7.4	42.7	37.7	27.7	13.7	29.5	14	13.5	7

第4図 再生不良性貧血患者臓器分割鉄量



第5図 白血病患者臓器分割鉄量



各臓器 Non-hemin 分割鉄量単位重量の P₁ 分割平均は肝臓 83.8γ%, 脾臓 88γ%, 腎臓

38.3γ%, 骨髄 63γ%, 十二指腸 33.3γ% で 夫々対照例に比較して 1.2 倍, 1.4 倍, 2.6 倍,

2.8倍, 1.9倍の増加を示している。P_{II} 分割平均は肝臓 77.8r%, 脾臓 82r%, 腎臓 25r%, 骨髄 62r%, 十二指腸 15.7r% で夫々対照例に比較して2.2倍, 1.3倍, 0.7倍, 3.4倍, 2倍の増加を示している。P_{III} 分割平均は肝臓 57.3r%, 脾臓 59r%, 腎臓 40.3r%, 骨髄 45.3r%, 十二指腸 14r% で夫々6.9倍, 8.4倍, 7.1倍, 10倍, 3.8倍と対照例に比較して増加を示した。

S_{III} 分割平均は肝臓 36.8r%, 脾臓 14.5r%, 腎臓 19r%, 骨髄 37r%, 十二指腸 8.3r% で夫々9.9倍, 4.8倍, 10倍, 18.5倍, 4.8倍の増加を示した。更に単球白血病の各臓器 Non-hemin 分割鉄量単位重量の P_I 分割平均は肝臓 80r%, 脾臓 82.3r%, 腎臓 23.7r%, 骨髄 42.7r%, 十二指腸 29.5r% で夫々1.8倍, 1.3倍, 1.6倍, 1.9倍, 1.6倍の増加を示した。P_{II} 分割平均は肝臓 67.3r%, 脾臓 72.7r%, 腎臓 11.3r%, 骨髄 37.7r%, 十二指腸 14r% で夫々1.9倍, 1.2倍, 3.1倍, 1.8倍, 1.8倍の増加を示した。

P_{III} 分割平均は肝臓 53.3r%, 脾臓 46.7r%, 腎臓 33r%, 骨髄 27.7r%, 十二指腸 13.5r% で夫々6.4倍, 6.7倍, 5.8倍, 6.2倍, 3.6倍の増加を示す。S_{III} 分割平均は肝臓 21r%, 脾臓 12.7r%, 腎臓 5.7r%, 骨髄 13.7r%, 十二指腸 7r% で夫々5.7倍, 4.2倍, 3.4倍, 6.9倍, 4.1倍の増加を示した。

第4章 総括並びに考按

鉄は血清中に於て金属結合体性蛋白質である B₁-globulin と結合して Siderophilin 鉄となり, この含鉄物質は血清中に通常 100r% 前後含まれているが, 300r% 以上にも増加し得る事から明らかに鉄結合力の予備を持つている事が識られる。最近臨床的に血清鉄飽和度の関係が研究され Laurell⁵³⁾, Cartwright⁶⁾, 石上, 順川³²⁾ 等の増告がある。1947年 Nissim⁶⁸⁾ 等が Saccharated iron oxide が鉄欠乏性貧血に有効且副作用の少い事を報告して以来, 本邦に於ても静注用鉄剤としてグルコン酸第二水溶鉄液が造られ, 治療上のみならず。

各種貧血症の鉄代謝の一面を窺い得ると共に, その補助診断の目的のために鉄静注負荷試験を利用し得る様になつた。鉄10庇の静注により血清中の鉄結合能は全く飽和され, それを越えて負荷された鉄は血中に止まり得ず極めて速やかに網内系細胞に摂られると考えられている。而して注射5分間後の血清鉄量は血清中の全鉄結合能を表わし増加量は不飽和鉄結合能を示し, 又減少量は消失速度, すなわち組織に運ばれる鉄量を示すものとされている。健康人血清鉄量は従来各種方法により測定され, Warburg⁸⁹⁾, Riecker⁷⁸⁾, Guthmann¹⁹⁾, Lock⁵⁶⁾, Heilmeyer²⁴⁾, Moore⁶⁴⁾, 板倉³⁰⁾, 金森⁴¹⁾, 三浦⁵⁹⁾, 河野⁴²⁾等の報告があるが私の測定も諸家の言う範囲の値を示した。健康人静注負荷による血清鉄量の増加量, 減少量の消長も三好⁶⁰⁾, 福井¹³⁾, 北島⁴³⁾等に略々一致した。Moore の述べる如く一般に Hemochromatosis や輸血の Hemosiderosis の場合に体の中に鉄が多い場合, hemolytic anemia の様に赤血球が贅弱の場合, pernicious anemia の如く骨髄が鉄を利用出来ぬ場合, 又骨髄機能低下により鉄の利用が活発に行えぬ場合等は血清鉄量の増加が見られる。一方骨髄機能旺盛で鉄の利用が著明なる時, すなわち急性出血時には著しく血清鉄量の低下が見られる。更に内分泌性失調による鉄代謝機能不全により, 或は鉤虫症, パンチー氏病等に於ける所謂催貧血物質による網内系機能障碍により組織の鉄捕捉乃至鉄放出不全を起す結果, 貯蔵鉄の利用障碍となりても血清鉄飽和度減少が予測され得るものである。再生不良性貧血患者の血清鉄量は一般に高く, 且減少量の健康人に比較して著しく低い事は骨髄造血機能低下乃至頽廢による鉄利用不全によるもので白血病と共に本症に於て最も目立つた点であり, Heilmeyer, Moore, 板倉, 長谷川によく一致する。減少量と増加量の比は増加量不定のため一定の傾向を認め難きも大体低値を示す様である。興味ある事は第3表に示せる如く, 岡野の行つた幼若家兎赤色骨髄埋没療法が著効した古屋野例について貧

血恢復の時期に行つた結果では血清鉄量著減し、且減少量の増加を認め減少量と増加量の比の増加を示した事であり、尚この場合埋没部位の炎症消退し化膿も亦全く認め得なかつた事より、この場合の血清鉄量の減少は骨髓機能好転により造血材料として利用されし事を示すものである。以上再生不良性貧血に於ける鉄静注負荷試験の成績は教室で分類している骨髓内血球抑留型、血球成熟抑制型、再生障碍型、以上三者の混合型、及び再生不能型（汎骨髄癆）の諸型間に於て差異を認め得なかつた。Huffによる Fe^{59} の静脈内投与試験では重症の鉄欠乏性貧血では赤血球中への放射性鉄の出現が早く、且つ多くなり、再生不良性貧血や感染症の場合には減退すると論じているが、本症に於ては造血機能の低下乃至荒廢のため、この方面の鉄需要無きものと考えられ、又減少量の著減から鉄貯蔵庫たる臓器も恐らく殆んど飽和の状態にある事が私の実験からみても想像され、この事は本症死亡患者剖検時臓器鉄量を測定して明らかに証し得た。

Hahn²⁸⁾, Shorre⁸⁰⁾, Stewart⁸¹⁾, Balfour⁴⁾, 妹尾⁸²⁾, 福島¹⁴⁾, Moore等により鉄は十二指腸上部及び幽門部で吸収される事が最近の Fe^{55} , Fe^{59} 使用研究の進歩と共に再確認され、又Coop⁸⁾等は結腸よりも相当多量吸収されると述べている。即ち鉄は食物中に無機物或は有機化合物として多様な結合様式で存在し、形態により吸収に著しい差がある。胃液により塩化物となりこれが食物中のVitamin Cや還元性物質により、還元されて2価の $Fe(Fe^{++})$ となり主として十二指腸上部及び幽門部で吸収されるのであるが、Kirch⁵⁴⁾, 松井⁶¹⁾は消化による還元性その他食品に含有されている磷酸塩, Ca, Al及びamino-酸の影響を述べている。而して鉄吸収量が正常な生体の状態では限定されている事はGranickの巧妙な“mucosal bloc”で説明されている。すなわち十二指腸上部粘膜細胞の2価の鉄即ちFerritinで飽和されると其処にblockが形成されてもはや鉄が入つて来ない事になる。

反面貧血による生体鉄要求の大なる場合は腸粘膜内の酸素張力が低いため還元系が優り、鉄の吸収の亢進が起り血清鉄量は増加して生体各造血器官、貯蔵器官へと利用されると言うのである。而してBalfour⁴⁾も又数種疾患について赤血球内に現われる鉄量を測定して吸収量を検査し、慢性出血性貧血患者では吸収された鉄は殆んど赤血球内に出現するから吸収量の比較的絶対量に近い値を得るが、反面炎症性疾患、白血病、悪性貧血等の場合には吸収された鉄が血球素形成に利用される事は低い故に絶対量的な吸収値は不明であると述べているが、矢張り今日の所では血清鉄量を測定して吸収量を推知する事は適当な臨床上の一方法であると考え得る。私の実験成績では健康人還元鉄吸収試験は福島¹⁴⁾, 中尾⁶⁵⁾, 河野⁴²⁾等と同一傾向を示した。再生不良性貧血患者の吸収試験では2時間後の増加量即ち吸収値は健康人に比較して稍々低値を示したが、4時間後では健康人は約16.7%の減少を示せるに比較して患者では反対に3.3%の増加を示した。6時間後も健康人では17%の減少を示せるに比較して、患者では僅かに6.1%の減少を示したに過ぎない。本症に於ける還元鉄吸収試験も上述せる鉄静注負荷試験による場合と同様に造血機能障碍並びに貯蔵臓器の鉄飽和状態乃至鉄捕捉機能減退により投与鉄剤の吸収減退を明らかに示している。Heilmeyer¹²⁾, 伊藤³³⁾も本症に於て鉄負荷試験で鉄吸収曲線の上昇を示さずと述べている。

本症に於ける鉄剤吸収に就ては体内鉄過剰により外米よりの鉄の必要なく、腸粘膜細胞に於ける所謂“mucosal bloc”は吸収阻止作用を或程度發揮しているのではないかと考えられる。即ち2時間後吸収量は健康人に比較して稍々低く、且遅延しており徐々に吸収を示すものとも考えられる。この興味ある事に就ては勿論本症患者の血清鉄飽和度の高い事による吸収障碍が考えられるのであるが、この点Heilmeyer²⁵⁾が血清鉄量1700%に達するHaemo-chromatosisに於て、経口的に投

与された放射性鉄の吸収力が異常に亢進している事を見出して Haemochromatosis では Block は全然機能を發揮していないと述べている点と異なるものである。

再生不良性貧血患者に於ける還元鉄吸収量の胃液酸度による影響の少なかりし事に就ては、一面妹尾⁶²⁾の言う投与鉄量の大量に過ぎ生理的狀態を余りにもかけ離れており従つて正常吸収でなく粘膜の破壊により鉄を物理化学的に組織内に滲透せしめる影響も考えられぬでもない。

本症の網内系機能に就ては岡本⁶⁹⁾、中山等はコンゴロート係数を測定し多少の障碍を認めたと、血清鉄量との間には一定の關係を見出し難く、中には殆んど網内系機能障碍を認めなかつた例もあると述べている。而して本症に於ては網内系の鉄代謝に於ける重要な役割としての鉄抑留、貯蔵、又生体の必要に応じての鉄の動員放出等の機能を或程度はなお遂行し得ているものであらうと考え得る。

本症に於ける鉄排泄に関しては私は何等の具体的検査を行つていないが、従来生体の鉄排泄に関しては Hahn²⁸⁾、Balfour⁴⁾、Copp⁸⁾等は尿、尿中、胆汁内の排泄量は極めて少量であり、従つて血球破壊により放出された鉄の再利用が重要である事を論じており、又その他 Greenberg²⁰⁾、Reinmann⁷⁹⁾による排泄量の測定もあるが、いずれにしる生体に於ける鉄排泄は第二義的なものと考えられている。

再生不良性貧血患者に於ける鉄排泄に関しては Eppinger¹⁰⁾により尿中への鉄排泄の増加が認められている。私は本症死亡患者の排泄臓器たる腎臓に於ける鉄量の増加を認めし事より、或は Eppinger の言う如く尿中への鉄排泄増加も考え得るが、生体の鉄保留、再利用機能の巧妙且偉大なる事より推測して矢張り、本症患者の尿その他よりの鉄排泄量の意義は比較的少なきものと憶測するものである。

本症に於ける造血機能障碍による体内臓器鉄の増量は鉄静注負荷試験並びに鉄吸収試験により充分推察し得るものであり、従来諸家

により本症患者組織ジデロージスが顕微化学的検索により明らかにされている。本症の組織鉄量の測定に関しては Eppinger が本症の肝臓鉄量が他屍の約2倍に達せし事を報告し、更に大里が臓器鉄分布測定により著明な増加を認めている他には報告を見ない。更に本症の Non-hemin 鉄分割測定に関する文献は未だ之を見ず、比較考察する事は不可能であるが、貯蔵器として重要な位置を占める肝臓に於て単位重量に於ける P_I 分割は 2~3 倍、P_{II} 分割は 2~5 倍、P_{III} 分割は 4~5 倍、S_{III} 分割は 6 倍、骨髓では P_I、P_{II} 分割 3~6 倍、P_{III} 分割 6~9 倍、S_{III} 分割 10~15 倍と著明な増加を示し、その他脾臓、腎臓、十二指腸上部等各分割ともに他の病屍臓器鉄量を夫々凌いでいる。勿論本症患者入院加療中に於ける多量の輸血による影響並びに結核、胃癌、関節ロイマチスムスの如く血清鉄量の減少及び体内鉄量の減少を来す疾患、乃至炎症、悪性腫瘍の如く体内鉄量の異常分布（譬えば結核性病巣には鉄沈着著明である）を来す疾患を対照とせる事を考慮しても本症の臓器鉄量の増加している事は明らかである。

更に私は白血病患者の臓器 Non-hemin 鉄分割測定により著明な鉄の増量を明らかにした。白血病に於ける鉄代謝に関する研究も少く、Bayer⁵⁾の業績によると骨髓性白血病に於ては Eisendeport が増加したために、鉄の蓄積機能亢進し排泄の減少を惹起すると云う。又レントゲン照射治療を病脾に施行する事により排泄増加と蓄積減少を来す事をみており、之は体内に於ける細胞破壊の異常亢進を来す場合、その所産たる鉄を保持せんとする網内皮系統の機能に關係しているのであると云う。更に又藤田¹²⁾が骨髓性白血病に於ける治療の一方法としての、Benzol 注射、レントゲン照射により鉄排泄増加を認めている事よりも白血病に於ける臓器鉄量の増加は推考出来るわけである。

再生不良性貧血、白血病患者の臓器分割鉄量の増加は明らかなる共通点であるが、然しその本質的な鉄増量の原因としての鉄代謝面

からの両者の差は本実験成績よりは推察し得ざりしも、特に興味深く感ぜられる事は各臓器に於ける P_{III}, S_{III} 分割殊に前者の著明なる増量である。之は先に第一編で論じ明らかにせる如く、生体に於ける骨髄機能低下乃至荒廃状態に於ける Non-hemin 鉄代謝の動態の重要な一面を示すものであり、生体鉄代謝に於て Ferritin, Hemosiderin 分割よりも活潑に代謝される単純蛋白鉄結合体の存在が想起され、正常状態では極めて微量であるこの結合体が、生体内鉄過剰殊に造血機能障碍時に増量し、反面一度造血機能再生の微あるや血球生成の材料とし迅速に利用されるものであると思われる。

第5章 結 論

再生不良性貧血患者に鉄静注負荷試験、還元鉄吸収試験並びに屍臓器鉄分割測定を行い次の如き結果を得た。

1) 鉄静注負荷試験

血清鉄量は一般に高く、増加量、減少量は著明に減少している。

2) 鉄吸収試験

増加量は遅延的增加を示し、且減少量は著明に減少している。

3) 臓器鉄分割測定

各臓器の各分割ともに増加を示し殊に P_{III} 分割, S_{III} 分割の増加は顕著で、骨髄では約10倍の P_{III} 分割の増加を認めた。

以上の如く本症が鉄過剰にある事は明らかであり、且本症に於ける Non-hemin 鉄代謝過程の分割的意義就中 P_{III}, S_{III} 分割の意義を明らかにした。

稿を終るに臨み終始変らぬ御懇篤な御指導と御校閲を賜わりし恩師平木教授に深甚の謝意を表わすと共に、大藤助教授の御校閲と御援助に深謝す。

(文献は第三編の末尾に一括記載す)

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

Clinical and Experimental Studies on Iron Metabolism in Hypoplastic Anemia (Panmyelopathy)

Part II. About the quantity of serum iron and storage iron in hypoplastic anemia

by

Masaru Mizuta

The author performed the iron tolerance test, iron absorption test and fractional measurement of depot iron (liver, spleen, kidney, duodenum and bone marrow) on patients of hypoplastic anemia, and obtained the result as follows.

1) Iron tolerance test:

The amount of serum iron was generally high, that is, 240 γ % on the average. The increased amount of serum iron in 5 minutes after the intravenous administration of 10 mg. gluferricon was 25 γ % to 133 γ % showing the rather wide movement, and was 64 γ % on the average and this is only 33 % of the normal healthy men's average increased amount.

The decreasing amount of serum iron in the two hours was 13 γ % to 64 γ % averaging 34 γ % which was one third that of normal subjects (101 γ %).

Namely the decreasing amount in this case was very slight, and in some cases the decreasing amount in two hours was almost equal with that in 5 minutes.

2) Iron absorption test :

The increasing quantities of serum iron in two hours after the administration of 1 g reduced iron was 45 γ % on the average.

These were slightly lower than those in normal human beings which were 59 γ % on the average. The serum iron in hypoplastic anemia in 4 hours was 265 γ % and in two hours 256 γ %, namely the former only increased by 3.3 %. On the other hand, the decreasing amount of the serum iron of normal human beings was 32 γ %, which decreases by 16.7 % that in two hours.

The decreasing amount of serum iron in 6 hours was 33 γ % in normal human being, 11 γ % in hypoplastic anemia.

According to these findings, the author confirmed that the absorption of iron in hypoplastic anemia was not only poor, but also retarded.

3) Fractional measurement of depot iron :

Every fractionation of depot iron in liver, spleen, kidney, bone marrow and duodenum was higher than those in other diseases.

P_I fraction in hypoplastic anemia increased 1.2 \times , 1.4 \times , 2.6 \times , 2.8 \times and 1.9 \times in each organs respectively than those in other diseases.

P_{II} fraction exhibited an increase of 2.2 \times , 1.3 \times , 0.7 \times , 3.4 \times and 2.0 \times .

P_{III} fraction increased markedly compared with P_I and P_{II}, viz., 6.9 \times , 8.4 \times , 7.1 \times , 10.0 \times , 3.8 \times , S_{III} fraction, 9.9 \times , 4.8 \times , 10.0 \times , 18.5 \times , 4.8 \times in each organ respectively. Namely, P_{III} and S_{III} fraction increased remarkably in bone marrow.

As mentioned above, the quantity of depot iron in hypoplastic anemia was of surplus, and by the investigation of the movement of each fractionation in the course of the metabolism of non-hemin iron, the author confirmed that P_{III} and S_{III} exhibited a remarkably rise in hypoplastic anemia.
