

# 白血病に関する臨床的研究

## 第 3 編

### 白血病を中心とする血液疾患々者血清の臨床化学的検索

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔 教授)

副 手 永 松 洋

[昭和34年6月20日受稿]

#### 内 容 目 次

はしがき

#### 1 実験方法

#### 2 実験成績

##### 1) 血清 Cholesterol

##### 2) 血清 Lipo 蛋白

##### 3) 血清蛋白及び分割

#### 3 考 按

#### 4 結 論

#### は し が き

白血病の研究が悪性腫瘍研究の一環として重要な局面を有することはいうまでもなく、特に白血病の特異性は、腫瘍細胞が血球という遊離細胞からなっている事である。したがって研究上には試料の採取、経過の観察などに他の腫瘍にみられない簡便性のあることなども関連して、現今悪性腫瘍研究の面では最も進歩した分野を形成している。

所でこの白血病を含む血液疾患の臨床又は研究の対象は、主に血液細胞の形態学であった。血液学者に病理形態学者の多いことが雄弁にこれを物語っている。ところで医学の進歩の要因の一つに研究法の改善が挙げられることは周知のところであつて、これが進んでは臨床面の診断技術或は治療に影響を及ぼすことはいうまでもない。さて広い意味で臨床の簡易検査から高度の研究までを含めて、現在の血液学の動向は静的な対象、即ち血液の塗抹染色標本或は病理組織標本などから、進んで dynamic な方法へと移動しつつある。即ち形態学上では組織培養、Transillumination などによる生体の観察、物理学的には Thrombelastogram などの導入がこれに当たるが、一層大きな役割を果たしつつあるのは免疫血液学を含む化学的方法である。

さて著者が本報告で扱った主題はその化学面の検索

であることは表題に示す通りであるが、具体的には血清の Cholesterol, Lipo 蛋白及び蛋白分割を検討したのである。これらの検査術式は既に一般医師の常識となつている存在であり、ここにことさらに報告することに奇異の感が抱かれるかも知れない。しかし私達臨床医の立場として医学を考えると、最尖端をきる新法の追究と並んで重要なことは、ともすると最も陳腐と考えられ勝ちな日常の臨床から事実を集約することにある。

Cholesterol 及び Lipo 蛋白は現在医学最大の命題の一つである動脈硬化の臨床に広く使われており、又血清蛋白分割も臨床検査として親しいものである。それにもかかわらず血液疾患についての従来の報告は断片的に過ぎない現状である。

一方恩師平木教授の積年の研究によつて、平木内科教室では血液病に対して骨髓組織培養を中心とした新術式の総合が行われ、白血病を始めとする血液病の確診及び分類が行われている。したがつてこの様な撰択された症例を対象として前述の諸検査を行つたものは皆無である。以上の見地から著者はこれら日常検査法の血液病並びに悪性腫瘍に対する検索を特に上述骨髓組織培養によつて確認された白血病に重点をおいて行つたのであつて、この結果は臨床上の最も基礎的な事実を明かにすると共に、更に進んでは諸疾患の本態の一面をも明かにするのに役立つものと考えられる。

## 1. 実 験 方 法

### 1) 被 検 試 料

昭和32年より34年の間に平木内科に入院した患者を撰び、早朝空腹時の血液を採血して血清を分離、測定に供した。尚患者は病院より供される普通食を摂つており、食餌による誤差は少いものと考えられる。

### 2) 血清 Cholesterol 測定法

Zak<sup>87)</sup>法により Total Cholesterol 及び Free

Cholesterol を定量したのち, Ester Cholesterol 及び Ester Cholesterol 対 Total Cholesterol 比を算出した. Kiliani 反応による呈色は Beckman Du 型分光光度計, Filter 490m $\mu$  で比色した.

3) 血清 Lipo 蛋白分割測定法

血清を次に述べる濾紙泳動によつて分割したのち乾燥固定し, Sudan Black B エタノール溶液で染色, 濾紙用光電光度計で吸光度測定,  $\beta$ -Lipoprotein 対  $\alpha$ -Lipoprotein の比を求めた.

4) 血清蛋白質濃度及び分割測定法

血清蛋白質量は日立蛋白計を用いて屈折法により測定し, 蛋白分割は濾紙泳動法により測定した. 濾紙泳動の条件は電気泳動研究会の標準操作法により, 装置は Grassmann 型の水平法, 濾紙は東洋濾紙 No.51, 蛋白の染色には Bromphenol Blue, 泳動図の定量は面積計を用いた. 各分割, 即ち Albumin,  $\alpha$ -,  $\beta$ - 及び  $\gamma$ -Globulin はすべて百分率で算出してある.

尚本稿では次の様な語句省略を行う.

Total Cholesterol : TC, Ester Cholesterol : EC, Ester Cholesterol 対 Total Cholesterol 百分比 : E/T, 血清蛋白 : SP, Albumin : Al,  $\alpha$ -,  $\beta$ - 及び  $\gamma$ -Globulin :  $\alpha$ G,  $\beta$ G 及び  $\gamma$ G.

2. 実験成績

1) 血清 Cholesterol (Fig. 1)

i 対照 : 健康人男女20名について測定した平均値と危険率5%における信頼限界とは, TC 197.8(179.9~215.7) mg/dl, EC 136.2 (122.2~150.2) mg/dl, E/T 68.3 (66.1~70.5) %である.

ii 白血病 (Table 1) : 20例, 42検体の総平均値は TC 199mg/dl, EC 129mg/dl, E/T 64.9%で,

殆ど正常の範囲内にある. その各型の値は急性骨髄性で TC 204mg/dl, EC 122mg/dl, E/T 59.9% で EC 及び E/T の極く軽度減少, 急性淋巴性で, TC 222mg/dl, EC 149mg/dl, E/T 67.2% で TC の僅かな増加, 慢性骨髄性で TC 178mg/dl, EC 127 mg/dl, E/T 71.4% で殆ど正常, 単球性で, TC 194 mg/dl, EC 126mg/dl, 65.0% で E/T の僅か減少となつており, 何れも顕著なものではない.

更に貧血, 白血球数, 体温及び血沈とも一定の相関はない.

iii 貧血 : (Table 2) : 再生不良性貧血9例, 23検体の平均は TC 181mg/dl, EC 121mg/dl, E/T 66.9% で殆ど正常であるが, 甚だ特異なことは I 型より III 型, III 型より IV 型の方が TC, EC 及び E/T の何れの値も小さくなつてゐることである. 勿論 III 型は2例, IV 型は1例に過ぎないからこの結果のみから決論を下すことは早計かも知れないが, 病症の重篤なほど減少することは甚だ興味がある.

バンチ氏病, 本態性萎黄貧血及び鉤虫性貧血なども, 平均値からすれば正常値からひどく離れてはいない. ただ溶血性貧血の1例は TC, EC とともに甚だしい高値を示している.

iv (Table 3) : 癌は一般的に云つて低値を示す. 即ち平均値で TC 177mg/dl, EC 111mg/dl, E/T 62.7% である. 癌の部位的差はあまり著明ではないと考えられる.

v 其他 (Table 4) : リンパ肉芽腫症は E/T が稍低い, その他は略正常値である. 細網肉腫の1例は TC, EC 及び E/T の何れもの値が小さいが, 本態性粒球減少性紫斑病はその何れも高い値を示している.

Fig. 1 Serum Cholesterol

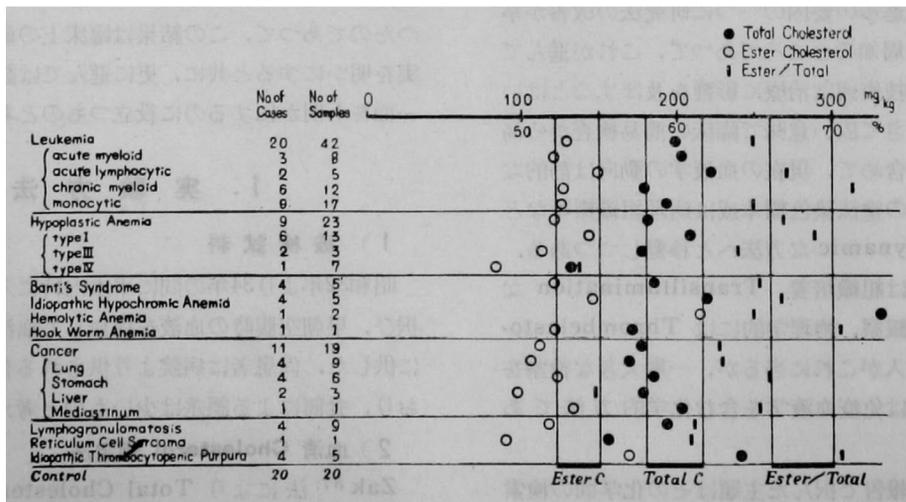


Table 1 Leukemia

Name	Sex	Age	Type	Date	Cholesterol		Lipoprotein Ratio	Serum Protein				Hb	Red Cell	White Cell	Temp (°C)	Sed. Rate			
					Total	Ester		Total	A	$\alpha$ G	$\beta$ G						$\gamma$ G		
O. S	f	23	Acute Myeloid	8.14	156	62.1		7.8	42.2	6.5	20.3	31.0							
				8.31	159	114		5.0	47.0	5.9	11.8	35.3							
				11.25	168	107	3.50	7.5	46.2	5.1	17.6	31.1	76	386	6250	36.8			
				1.8	338	213	4.29	7.6	52.9	4.2	16.6	26.3	73	371	5700	36.6			
				2.10	129	64	2.9	7.5	59.0	5.9	14.7	20.4	55	258	3900	36.6			36
I. N	m	3		7.23	214	130		6.9	38.5	9.5	18.4	33.6	339	28600	37.5		15		
				8.31	205	161		6.7	55.7	4.3	15.4	24.6	58	69700	37.0			99.5	
				8.14	174	89	51.1	5.7	54.5	8.9	11.1	25.5				38.0			
K. M	m	19	Acute Lymphocytic	8.11	187	114		5.4	40.0	11.9	9.7	38.4	57	700	37.5		181		
				8.31	247	183	74.0	5.9	47.0	6.2	11.0	35.8	35	156	3200	36.7		30	
K. M	f	33		10.22	180	114	2.90	7.0	50.3	8.1	13.5	28.1	333	10150	36.9		18		
				12.2	192	132	4.11	7.6	59.0	5.9	14.7	20.4	20	118	9400	37.7		80	
				2.10	304	202	6.0	7.6	59.0	5.9	14.7	20.4	48	263	11700	36.6		28	
				8.14	227	128	56.5	6.9	43.5	12.4	21.2	22.9	78	396	199600	37.0		8	
K.	m	20	Chronic Myeloid	8.31	251	187	74.5	5.1	68.0	3.7	6.2	22.1	374	181400	37.0		10		
				10.22	175	136	77.7						104	538	6400	36.7		1	
				12.2	214	150	70.1	5.62					105	498	5700	36.8		2	
				1.8	182	109	60.0	5.11					98	431	6400	37.0		9	
				2.10	163	105	64.5	7.5	41.5	6.7	14.8	37.0	101	420	5900	36.9		6	
A. M	f	47		7.23	189	117	58.0	8.1	58.3	5.6	16.7	19.4	369	256800	37.1		5		
				8.26	199	127	58.0	6.9	32.3	16.0	15.5	36.2	42	267	304000	37.2		72	
				8.14	219	158	69.9	7.3	53.2	8.2	11.1	27.5	77	420	42300	37.2		19	
				8.31	227	158	69.9	6.5	45.8	8.4	10.8	35.0							
				2.10	175	104	59.4	3.9	43.7	15.8	18.4	22.1	73	369	256800	37.1		5	
S. S	m	28		1.7	178	123	69.1	5.9	52.0	7.2	22.3	18.5	32	148	93400	38.1		157	
				2.10	134	76	56.8	6.8	39.5	11.3	15.5	33.7	68	417	259500	37.0		24	
O. H	f	45	Monocytic	7.9	176	95	54.0	6.4	39.9	7.3	11.4	41.4	132	4500	37.1		100		
				8.23	189	140	74.0	7.6	46.1	4.85	9.05	40.0	29	287	4200	37.0		40	
				10.22	221	135	61.0	8.67					53	422	16700	36.9		60	
				11.25	150	89	59.2	4.60					78	422	16700	36.8		96	
				1.8	293	190	64.9	8.89					65	354	15700	36.9		33	
				7.9	177	163	92.1	7.0	39.3	6.9	13.4	36.4	57	285	116900	36.9		66	
				8.23	242	148	61.2	6.9	41.0	15.0	15.3	28.7	40	200	224000	37.5		65	
				9.17	213	130	61.0	6.3	40.7	17.0	10.6	31.7	66	376	57600	37.0		40	
				10.29	134	95	70.9	8.0	41.0	15.2	16.7	27.1	54	286	263200	37.0		38	
				11.9	132	87	66.0	3.64					71	267	4150	38.0		100	
N. S	m	54		10.22	194	115	59.2	6.0	46.0	4.85	9.05	40.0	29	287	4200	37.0		40	
				12.2	223	131	58.8	8.67					78	422	16700	36.9		60	
				7.9	162	93	56.5	4.60					65	354	15700	36.8		96	
				7.23	196	128	65.2	8.89					57	285	116900	36.9		33	
				12.2	203	154	75.9	5.00					40	200	224000	37.5		66	
Y. N	m	44		7.9	162	93	56.5	6.9	41.0	15.0	15.3	28.7	376	57600	37.0		65		
				8.31	205	161	78.6	6.3	40.7	17.0	10.6	31.7	66	344	221000	37.4		40	
				11.9	174	89	51.1	8.0	41.0	15.2	16.7	27.1	54	286	263200	37.0		38	
K. K	m	34		7.9	132	87	66.0	6.4	39.9	7.3	11.4	41.4	132	4500	37.1		100		
				12.2	203	154	75.9	7.6	46.1	4.85	9.05	40.0	29	287	4200	37.0		40	
M. K	m	14		7.9	162	93	56.5	8.67											
				11.25	159	99	62.2	4.00					43	189	950	37.3		133	
S. Y	f	56		11.25	159	99	62.2	6.6	41.9	8.2	20.4	29.5	167	58900	36.8		115		
				11.9	227	150	66.0	2.43					54	245	30800	36.8		110	

Table 2 Anemias

Name	Sex	Age	Disease	Date	Cholesterol		Lipoprotein Ratio	Serum Protein				Hb	Red Cell	White Cell	Temp. (°C)	Sed. Rate	
					Total	Ester		Total	AI	αG	βG						γG
M. I	m	17	Hypoplastic Anemia type. I.	7.15	173	157	90.9	7.4	37.4	6.6	17.7	38.3	45	251	4300	37.0	50
				8.23	236	160	67.9	7.3	53.1	6.7	13.3	26.9	61	306	3600	36.9	31
				9.17	261	199	76.1	4.10					75	374	5900	36.9	22
				10.22	156	103	66.0	3.16					57	266	3000	36.9	34
				11.25	142	94	66.1	3.85					76	410	3400	36.8	14
T. K	f	17		7.9	152	95	62.5	7.0	42.4	11.5	18.0	28.1	45	171	3800	36.8	28
				8.23	217	155	71.7	5.9	51.1	9.05	14.3	25.55	82	363	5050	36.7	30
				9.17	275	207	75.1	3.50					91	396	5000	36.5	10
S. M	f	21		11.25	162	110	68.0	7.1	43.9	8.2	21.9	26.0	41	214	3500	37.1	174
				1.8	226	126	55.9	2.22					59	476	5000	36.5	12
A. S	m	62		7.23	174	112	64.2	8.0	41.0	9.4	11.5	38.1	41	231	2800	26.8	156
M. T	f	60		7.9	300	198	66.0	8.0	44.5	9.2	14.3	32.0	75	364	3200	36.5	44
N. K	m	38		7.9	225	137	60.9	8.7	38.6	7.6	16.8	37.0	43	268	900	36.8	90
Y. B	m	37	H. A. type III	10.22	182	122	67.0	5.40					57	256	5400	36.8	40
				12.2	222	142	64.0	4.24					62	245	4050	36.5	118
M. N	m	56		2.10	128	74	57.9	7.5	55.5	7.4	11.1	26.0	78	394	4350	36.4	14
A. K	m	11	H. A. type IV	9.17	138	87	63.0	2.00						88	4150	37.5	10
				10.22	172	106	59.2	3.51					23	414	5500	37.2	37
				10.28	114	63	55.2	1.20					90	463	4300	36.7	35
				12.2	190	120	63.1	1.24					80	503	3400	36.4	16
				1.7	221	157	71.0						95	412	4500	37.4	99
1.15	92	57	62.0	1.7					60	303	2800	37.0	13				
F. N	f	41	Banti's Syndrome	8.14	190	117	50.0	3.7	51.6	7.6	17.5	23.3	60	389	3700	36.5	37
				8.31	205	130	63.5	5.6	52.0	18.2	12.2	27.6	79	396	4200	36.6	35
				7.23	162	86	53.0	6.4	45.5	8.4	11.2	34.9	59	287	1400	36.7	16
				8.14	272	210	77.1	6.6	24.7	15.7	17.8	41.8	61	375	4500	36.7	99
S. T	m	23		11.25	90	59	65.6	6.4	41.0	12.2	22.4	24.4	42	297	4800	36.5	13
M. H	m	16	Idiopathic Hypochromic Anemia	1.24	152	106	69.9	6.5	51.3	9.9	19.1	19.7	53	394	10000	37.0	11
				2.10	216	150	69.5	6.3	28.6	4.8	15.5	51.1	97	448	9700	36.8	2
				8.26	212	147	69.4	4.7	48.5	7.8	18.7	25.0	41	226	9100	36.3	45
S. K	f	70		1.8	341	213	62.5	6.8	48.5	11.8	14.7	25.0	72	349	8300	37.2	20
H. F	f	44		1.15	172	115	67.0	6.5	50.0	6.8	15.9	27.3	62	314	6400	36.6	2
T. T	f	61	Hemolytic Anemia	8.11	315	197	62.6	8.1	43.0	9.7	14.8	32.5	95	457	7250	36.8	40
				8.31	347	233	67.2	4.5	42.3	15.4	9.6	32.7	89	434	7300	37.0	23
H. M	f	35	Hook Worm Anemia	11.25	170	120	70.5	8.6	39.1	10.3	18.6	32.0	221	10700	36.6	50	



Fig. 2 Serum Lipoprotein Ratio ( $\beta/\alpha$ )

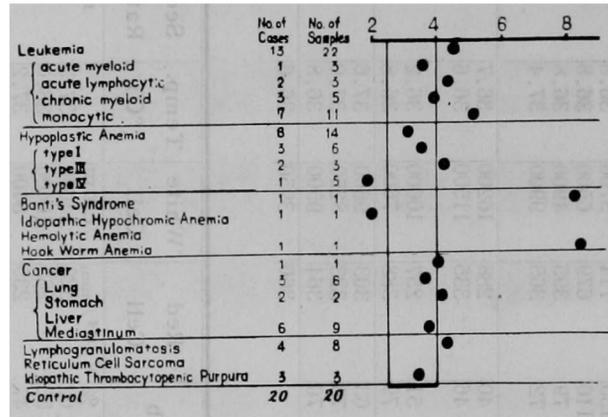
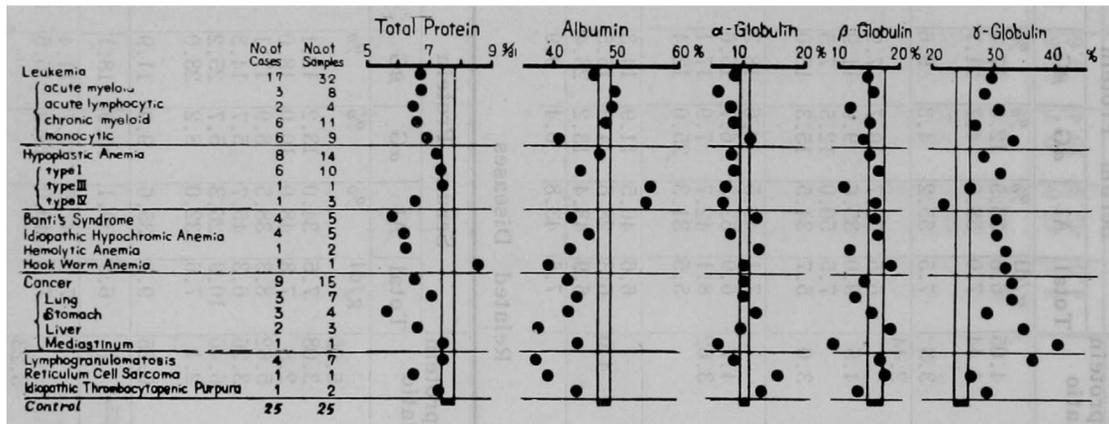


Fig. 3 Serum Protein



2) 血清 Lipo 蛋白 (Fig. 2)

i 対照：健康男女20例について測定した血清 Lipo 蛋白の  $\beta$  分割対  $\alpha$  分割の比と 5% の危険率における信頼限界とは 3.24 (2.49~3.99) である。

ii 白血病 (Table 1)：13例, 22検体の成績は4.52 であつて、大である。病型による差は急性淋巴球性と単球性とが稍大であるが、何れも個体差が相当にあるので決定的な変化と考えるのは難かしいであろう。

iii 貧血 (Table 2)：再生不良性貧血の平均値は 3.10で正常範囲にある。III型が稍増加し、IV型が著減しているが、後者は1例のみである故断定はし難い。

他の貧血は何れも1例宛の症例であるが、パンチ氏病と鉤虫性貧血の高度の増加は特異である。

iv 癌 (Table 3)：平均 3.77 で正常の範囲内にある。

v 其他 (Table 4)：リンパ肉芽腫症は一般に高いが、本態性粒球減少性紫斑病は正常値を示す。

3) 血清蛋白及び分割 (Fig. 3)

i 対照：健康人25例の平均値とその 5% 危険率に

おける信頼限界は SP 7.61 (7.42~7.80) g/dl, A1 48.1 (47.1~49.1) %,  $\alpha$  G 10.4 (9.7~11.1) %,  $\beta$  G 16.2 (15.0~17.4) %,  $\gamma$  G 25.0 (23.8~26.3) % である。

ii 白血病 (Table 1)：17例, 32検体の平均値は SP 6.7 g/dl で減少, A1 46.5% で極く軽度の減,  $\alpha$  G 8.7% で減少,  $\beta$  G 14.8% で軽度減であるが,  $\gamma$  G のみは 29.7% で相当に増加している。病型別にみて SP はすべてが減少しているが単球性が最も軽度である。A1 は単球性のみが 40.7% と顕著に減少しており、他型の平均値が殆ど正常に近いのと著しい対照を示している。 $\alpha$  G は急性骨髄性の減少が目立つ。 $\beta$  G は急性淋巴球性が稍減少している。 $\gamma$  G はすべての病型に増加しているが、単球性が 33.3% と圧倒的で、急性淋巴球性がこれに次ぐ。

iii 貧血 (Table 2)：再生不良性貧血 8 例, 14 検体の平均は SP 7.2g/dl, A1 47.4%,  $\alpha$  G 8.1%,  $\beta$  G 15.3%,  $\gamma$  G 28.7% であつて、SP,  $\alpha$  G が減少し、特に  $\gamma$  G は増加している。

パンチ氏病はSPの減少が著しくて5.2g/dlに過ぎず、 $\gamma$ Gの増加もみられる。本態性萎黄貧血も同様にSPの減少が著しい。溶血性貧血の1例はSP、AIの減少と $\gamma$ Gの増加をみるが、鉤虫性貧血の1例はSPが却つて増加しながら分劃は溶血性貧血と同様である。

iv 癌 (Table 3): 9例15検体の平均値はSP 6.6 g/dl, AI 42.1%,  $\alpha$ G 10.4%,  $\beta$ G 14.7%,  $\gamma$ G 33.2%でSP、AIの減少と $\gamma$ Gの増加とがめだつ。この傾向はすべての癌に共通であるが、特に肝癌に著明である。

V 其他 (Table 4): リンパ肉芽腫症ではAIが37.2%に過ぎないのに $\gamma$ Gは36.7%と甚だしく高い。細網肉腫の1例はSPとAIが共に減少し、 $\alpha$ Gが増加している。本態性栓球減少性紫斑病の1例はAIの減少と $\alpha$ 、 $\gamma$ Gの軽度増加とをみる。

### 3. 考 按

Cholesterolは生体内脂質として特に重要なものであり、燐脂質と並んで生体構成成分をなしている。しかしこの生理学的意義については、他の脂質に比べて比較的明かにされているとはいえ、なおその詳細については不明の点が多い。特にCholesterolは胆汁酸、ビタミンD、副腎皮質ホルモンなどと同じくSteroidに属し、それらとの相関性が色々と研究されているが、一層の生理的及び病理的意義の解明が待たれるわけである。

Cholesterolが临床上に重要視されるのは動脈硬化との関連性であつて(Keys<sup>20)</sup>、現在血清Cholesterol測定は日常臨床検査よりも、寧ろ集団検診の道具として利用されている状況である。

このCholesterolは血清中では遊離型をなしているものは少く、大部分が $\alpha$ -及び $\beta$ -Globulinと結合してLipo蛋白の型で存在する。Lipo蛋白はCholesterolと共に燐脂質などを成分とする複雑なものであり、色々の分劃に分けられている。研究上にはもはや古典的な塩析法や等電点沈澱法などはあまり行われず、Cohn<sup>10)</sup>のエタノール分劃法やGofman<sup>21)</sup>の超遠心法などがあるが、临床上に用いられるのは電気泳動による方法であつて、前述の様に主に $\alpha$ -及び $\beta$ 分劃に分けられる。Lipo蛋白はCholesterolと共に動脈硬化症の診定上に価値があり、Cholesterolに優るともいわれている(Gofmanら<sup>22)</sup>)、最近はその $\beta/\alpha$ 比が一層すぐれるといわれて広く使用されている(大島<sup>5)</sup>)。

以上の様に血清Cholesterol及びLipo蛋白は臨床上の検査対照となる脂質のうち最たるものであり、したがつて著者がとりあげたわけである。

更に血清蛋白はもはや贅言を要しない程の日常検査であり、これもまた生体構成の主要成分、蛋白の動的表現として最も端的なものであることはいうまでもない。特に血液疾患で問題となるのは蛋白成分と細胞との関連性である。一般に体内の化学成分と一定細胞との関連性を観察するのに用いられる方法としては、その細胞内の化学成分を定量する方法、その細胞を多く含む組織の化学成分を分析する方法、及びその細胞を増殖又は減少させて化学成分の消長を観察する方法などが考えられる。この意味からすれば、血液疾患は特定細胞の増殖又は減少を人体について観察する絶好の資料であろう。

著者が本研究で企図したことは、取挙げた諸疾患、特に白血病に於て諸検査が如何なる測定値を示すか、出来れば病種別による特徴をも把握確認することである。血液疾患で前述の諸検査に関する報告は少い。又報告があるとしてもその症例の診断又は病型分類は著者例の様に新しい方法を用い確診されたものではない。したがつてこれを明確にしようとしたわけである。

さてCholesterolは前述の様にホルモン、ビタミンなどとの関連性を有しているが、代謝経路について最も問題となるのは肝、特にその網内系である

(Friedman<sup>20)</sup>ら)。更に生体内のCholesterolは生体内合成によるものが主力をなすという(Block<sup>17)</sup>ら、Siere<sup>84)</sup>。以上からすれば白血病の際には網内系との関連、或は代謝変調との関連が考えられるのである。

白血病のCholesterolについてMuller<sup>20)</sup>は正常か又は減少していると報じているが、大久保<sup>4)</sup>は骨髄性白血病の2例でTC、特に遊離Cholesterolが増加しているのに反し、淋巴球性白血病では減少しているという。しかし個体により、測定時期によりCholesterol値はかなり広い範囲を變動するのであるから、少数例から決論するのは早計であろう。三好<sup>13)</sup>も3例の白血病でTC増加、減少各1例、EC増加1例、減少2例と不定の結果を得ている。以上の報告と著者の成績とを考え併せると、白血病の際のCholesterolは増減不定であるが、大体正常値を示し、かつ病型による特徴もあまりないものと決論してよいであろう。したがつて白血病のCholesterol代謝は少くとも血清Cholesterol濃度の面からすれば、大きな変動は

ない様に考えられる。

元来 **Cholesterol** 量は生活様式、年齢、性、人種によつてかなり正常値が異なることが知られている。したがつて病的状態の時にはかなりの変化が期待されるのにもかかわらずこの結果を得た。このことは前に述べた諸機能との関連性から考えても著しい矛盾の様に思われる。しかし一面から考えれば **Cholesterol** は身体構築要素として重要なものである。それ故異常生体反応下にも血中水準を一定に保つ努力が行われているのではあるまいか。勿論水準は一定に保たれてもその交替率に変化の起つていることは充分予想される。

**Lipo** 蛋白の白血病における変化を追究した業績はみあたらない。ただ泉<sup>9)</sup>のリポ蛋白染色に用いられる **Sudan Black** を細胞染色に用いると白血病細胞の鑑別に使用できるという報告に興味を持たれる。

さて白血病の際の **Lipo** 蛋白比は比較的到高値を示している。これは動脈硬化症などにも認められる所見であるが、このよつて来る由縁は明かにし難い。しかし少くとも **Cholesterol** 濃度に変化のなかつたものが **Cholesterol** を含めた脂質の構成比に変化を認めたことは興味のあることであり、上述の泉の成績と考え併せて、白血病細胞がこの変調の因になつたものと推測することも可能である。【】

白血病の際の血清蛋白については比較的業績が多く三好<sup>13)</sup> 14)、藤田<sup>11)</sup>、日比野<sup>9)</sup>、Brown ら<sup>18)</sup>、Kanzow<sup>24)</sup>、Longsworth<sup>27)</sup>、Rundles<sup>32)</sup>、Starlinger<sup>35)</sup>、Wuhrmann<sup>36)</sup>、などの報告を総合すると、白血病に特異の変化は存在せず、全身症状の著明でないものは概ね正常であるが、増悪したときは非特異性に **S P** の減少と **Globulin**、特に  $\gamma$  **G** の増加をみるという。更に病型での区別からすれば急性型に  $\alpha$  **G** の増加をみることもあり、又淋球性白血病の際の分割変動は一定でないことがあるというが、この点は研究者により一定していない。

著者の症例では非特異性と考えられる **S P** 及び **A I** の減少及び  $\gamma$  **G** の増加は認められた。しかし  $\alpha$  **G** の増加ということは急性型においても考えられない。 $\alpha$  **G** は元来急性炎症に際して増加するものであるが (Wuhrmann<sup>36)</sup>)、著者症例は急性炎症性疾患の合併を充分に予防しているのに、恐らく肺炎其他の合併したと思われる。従来報告例と異なる動きをみせたものと解することもできるが、他方診断の不確実な諸家の報告に、急性炎症性疾患に伴つた白血病様反応が含まれていることも予想できる。

今一つ白血病の際には蛋白分割、特に **Globulin** の

著しく増加する例が Keilhack<sup>26)</sup>、Schwartz<sup>33)</sup> などによつて報告されている。これらの例の蛋白像は **Plasmacytoma** と同様であり、従つて Apitz<sup>10)</sup> の様にこれらは **Plasmacytoma** の誤診例であると断定するものと然らざるものとの意見が分れている。少くとも著者の例のみからいえば例えば  $\gamma$  **G** 41.4%を示す例の様に、例により、測定時により **Globulin** 分割の何れかがかなり増加を来すものがあるが、**Plasmacytoma** の様に著しいものは皆無であつた。勿論これのみから従来の症例は誤診であると断定するのは未だ早い、少くとも骨髓組織培養を行つて確診された白血病には未だにみあたらないという事実を強調したい。

更に形質細胞と  $\gamma$  **G** との関係を顧慮する上に骨髓中の形質細胞数を松山<sup>12)</sup> の業績によつてみると、骨髓組織培養で確認された症例では次の様になつている。

(単位は  $1\text{cmm}$  当りの箇数)、急性骨髓性白血病  $1.30 \times 10^8$ 、急性淋球性白血病  $4.10 \times 10^8$ 、慢性骨髓性白血病  $0.38 \times 10^8$ 、単球性白血病  $3.54 \times 10^8$ 。この順位は概ね  $\gamma$  **G** 濃度と比例する傾向にある。したがつて  $\gamma$  **G** の生成母体細胞として形質細胞か (天野<sup>1)</sup> その他)、淋球 (McMaster<sup>28)</sup> その他) かという問題に対して、形質細胞説を是認するかのよな値となつている。

今一つ著者が強調したいのは単球性白血病では血清蛋白量の変化が少いのに、**A I** の減少、特に  $\gamma$  **G** の増加の著しいのが特徴と考えられる。

諸種貧血の際の血液 **Cholesterol** について大久保<sup>4)</sup> は再生不良性貧血での減少、パンチ氏病、本態性萎黄貧血、溶血性貧血での **E C** を主体とする増加を報じている。しかし著者は溶血性貧血に増加を認めたのみであり、大野<sup>6)</sup> も再生不良性貧血で変化を認めていない。只著者例が再生不良性貧血の病型によつて異なる値を示したことは興味がある。平木教授<sup>9)</sup> は再生不良性貧血を次の 5 型に分類している。

- I 型 骨髓内血球抑留型
- II 型 成熟抑制型
- III 型 生成障碍型
- IV 型 混合型
- V 型 汎骨髓癆型

この重篤な程 **Cholesterol** が減少しているということは代謝機能の障碍、即ち **Cholesterol** の吸収、胆汁への放出などの障碍を反映するものと考えられる。

再生不良性貧血で 幾島<sup>2)</sup>、大野<sup>6)</sup>、藤田<sup>11)</sup>、長谷川<sup>7)</sup>、Wuhrmann<sup>36)</sup>、Longsworth<sup>27)</sup> によれば軽度の **S P** の減少と、著明な  $\gamma$  **G** の増加があるというがこれは私の所見と一致する。

其他の貧血の際の変動には特異なところはない。只著者の溶血性貧血では幾島<sup>2)</sup>らの所見の様な A1 の増加はみず、Hennemann<sup>28)</sup>らの通り  $\gamma$  G の増加をみた。

癌で Cholesterol の減少のみられるのは、摂取減少と全身消耗の結果と考えられる。この際の S P, A1 の減少と Globulin の増加することは諸家の一致した見解であるが、どの Globulin が増加するかは研究者によつて一致しない (Antweiler<sup>15)</sup>)。しかし私の場合は藤田<sup>11)</sup>の成績と同様に  $\gamma$  G が増加している。特に肝癌での変動の大きいことは肝が血清蛋白生成臓器と考えられていることから、肝機能と関係のあるものであろう。

細網肉腫で Cholesterol 特に E C が減少しているのは Cholesterol 代謝に網内系細胞が関与している (Friedman<sup>20)</sup>) ことと関連のあるものと思われる。この際の蛋白像で血清蛋白量の減少は諸家の一致した意見であるが、Globulin 分割については著者の様な  $\alpha$  G の増加を認める Antweiler<sup>15)</sup>, Brown<sup>18)</sup> の様な報告もあれば Petermann<sup>30)</sup> の様に Globulin 分割の著変を認めていないものもある。

淋巴肉芽腫症の際に A1 が減少し Globulin の増加することはすべての研究者の一致した所見であるが、それを Rottino<sup>8)</sup> は 3 型に分けて、 $\alpha$  G 軽度増加するものを 1 型、 $\alpha$  G 著明に、 $\beta$  G 軽度増加するものを 2 型、 $\gamma$  G 増加するものを 3 型としている。即ち著者の例は 3 型に属するわけである。彼によると 1 型は軽症、2 型は悪液質が起り 3 日～5 ヶ月以内に死亡する重症例であるが、3 型は前二者の間であるという。著者等の例はすべて Sanamycin 其他の治療が行われて奏効しつつある為にこの型をとつたのであろう。

以上主要点について考察を試みた。著者が取上げた様な普辺な検査法にさえ不明の点は多々存在するものであつて本報はその臨床上の動きと、その意義を可成り明かにし得たものと考えられる。

#### 4. 結 論

著者は白血病を中心とする血液疾患症例について血清の Cholesterol, Lipo 蛋白及び蛋白の動向を検討

したところ次の結果を得た。尚本症例はすべて骨髓組織培養を中心とする血液学的検査法を総合して確診を下されたものである。

1) 白血病の Cholesterol 値は殆ど正常値を示し、かつ病型による差も顕著でないが、Lipo 蛋白比は一般に増加の傾向がある。血清蛋白の動向を一般的にいえば総蛋白量と A1 の減少及び  $\gamma$  G の増加が共通した変化であつて、病型別の差異は著しいものとは考えられない。ただ単球性白血病では A1 の減少と  $\gamma$  G の増加とが著明である。

2) 再生不良性貧血は殆ど正常の Cholesterol 値を示したが、興味あることには Total Cholesterol, Ester Cholesterol 及び Ester 対 Total 比の何れもが I 型 > III 型 > IV 型の順に小となつたことである。又血清蛋白量、 $\alpha$  Globulin の減少、 $\gamma$  Globulin の増加がみられる。

其他の貧血ではパンチ氏病の Lipo 蛋白比増加、血清蛋白量の著減と  $\gamma$  Globulin の増加、本態性萎黄貧血の血清蛋白減少、1 例ではあるが溶血性貧血の Cholesterol 増加、血清蛋白量及び Albumin 分割の減少と  $\gamma$  Globulin の増加。又 1 例の鉤虫性貧血で Lipo 蛋白比の甚だしい高値と Albumin 減少、 $\gamma$  Globulin 増加がみられた。

3) 癌では Cholesterol、血清蛋白量及び Albumin 分割の減少と  $\gamma$  Globulin の増加とがみられるが、部位による差は肝癌で血清蛋白及び分割の変動が激しいという程度である。

4) 本態性栓球減少性紫斑病の Cholesterol は減少しており、その 1 例の血清蛋白分割は Albumin の減少と  $\alpha$ ,  $\beta$  Globulin の軽度増加があつた。

淋巴肉芽腫症では Albumin の著減と  $\gamma$ -Globulin の著増とがあり、細網肉腫の 1 例には Cholesterol、血清蛋白量及び Albumin の減少と  $\gamma$ -Globulin の増加とが認められた。

平木教授及び難波講師の御指導御校閲と岩崎講師の御教示を深謝する。

本稿の要旨は第 21 回日本血液学会総会に発表した。

#### 文

- 1) 天野：血液学の基礎，上巻，丸善，東京，1948.
- 2) 幾島：最新医学，10，2211，1955.
- 3) 泉：日本血液学会雑誌，21，453，1958.
- 4) 大久保：日本血液学会雑誌，12，85，1948.
- 5) 大島ほか：内分泌と代謝，1，125，1953.

#### 献

- 6) 大野：小児科診療，17，743，1954.
- 7) 長谷川：最新医学，9，546，1954.
- 8) 日比野：日本血液学会雑誌，18，442，1955.
- 9) 平木：日本医事新報，No.1592，97，1954.
- 10) 平木・大藤：日本血液学会雑誌，19，406，1956.

- 11) 藤田 : 慶応医学, **29**, 1, 1952.
- 12) 松山 : 岡山医学会雑誌, 投稿中.
- 13) 三好 : 日新医学, **34**, 84, 1947.
- 14) 三好 : 日新医学, **37**, 381, 1950.
- 15) Antweiler : Die Quantitative Elektro.pho-  
rese in der Medizin, Springn, Bulin, 1957.
- 16) Apitz : Virch. Arch. Path. Anat. Phys., **306**,  
631, 1940.
- 17) Block et al : J. Biol. Chem., **162**, 441, 1946.
- 18) Brown et al : J. Lab. Clin. Med., **33**, 1523,  
1948.
- 19) Cohn et al : J. Am. Chem., **53**, 191, 1922.
- 20) Friedman et al : Cancer, **1**, 109, 1948.
- 21) Gofman et al : J. Biol. Chem., **179**, 973,  
1949.
- 22) Gofman et al : Circulation, **14**, 691, 1956.
- 23) Hennemann et al : Dtsch. Arch. Klin.  
Med., **201**, 158, 1954.
- 24) Kanzow : Ärztl. Wschr., **30**, 1953.
- 25) Keilhack : Fol. Haematol., **55**, 406, 1936.
- 26) Keys : Bull. Johns Hopkins Hosp., **88**, 434,  
1951.
- 27) Longsworth et al : J. Exp. Med., **70**, 399,  
1939.
- 28) McMaster et al : J. Exper. Med., **61**, 783,  
1935.
- 29) Muller : Medicine, **9**, 119, 1930.
- 30) Petermann et al : Cancer, **1**, 109, 1948.
- 31) Rottino et al : J. Lab. Clin. Med., **33**, 624,  
1948.
- 32) Rundles et al : Am. J. Med., **16**, 842, 1954.
- 33) Schwartz : Cancer Res., **2**, 319, 1949.
- 34) Siere et al : J. Biol. Chem., **176**, 829, 1948.
- 35) Starlinger et al : Z. Gesamt. Exper. Med.,  
**60**, 139, 1928.
- 36) Wuhrmann Wunderly : Die Bluteiweis-  
körper des Menschen, Benno Schwabe,  
Basel, 1957.
- 37) Zak, B., et al : Am. J. Clin. Path., **24**, 1307,  
1954.

---

## Studies on Leukemia

### Part 3. Clinical and Chemical Study of the Sera in Leukemia and various Blood Diseases

By

Hiroshi Nagamatsu

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School

(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

The author studied the trends of serum cholesterol, lipoprotein, and proteins, mainly in leukemia and various blood diseases, and obtained the following results. The subjects of the present investigation were the cases diagnosed as such by bonemarrow tissue cultures and hematological examinations.

1. The cholesterol value in leukemia is almost at the normal level, showing not any marked difference by the type of the disease, but the ratio of  $\beta$ - and  $\alpha$ - lipoproteins generally presents an increasing tendency. As for the trend of serum proteins on the whole a decrease in total concentration and albumin and an increase in  $\gamma$ -globulin are the common changes, and the differences by the type can not be considered to be marked. Only in monocytic leukemia the decrease in albumin and the increase in  $\gamma$ -globulin are marked.

2. Hypoplastic anemia shows the normal level of cholesterol, but it is interesting to note that the total cholesterol, ester cholesterol as well as the ratio of ester to total chole-

sterol are all in the decreasing order of type I > type III > type IV. Moreover, a decrease in  $\alpha$ -globulin and an increase in  $\gamma$ -globulin in the serum protein content can be observed.

As for the other anemias Banti's disease shows an increase in the lipoprotein ratio, a marked decrease in serum protein, and an increase in  $\gamma$ -globulin; idiopathic hypochromic anemia a decrease in serum proteins; a single case of hemolytic anemia an increase in cholesterol, a decrease in the serum protein content and albumin fraction and an increase in  $\gamma$ -globulin. In addition, in one case of hookworm anemia an extremely high value of the lipoprotein ratio, a decrease in albumin and an increase in  $\gamma$ -globulin can be recognized.

3. In cancer a decrease in cholesterol, serum protein content, and albumin fraction and an increase in  $\gamma$ -globulin can be recognized, but as for the differences in the site only hepatoma shows a marked change in serum protein and fractions.

4. Cholesterol in idiopathic thrombocytopenic purpura is decreased, and in one of them a decrease in albumin of serum protein fractions and a slight increase in  $\gamma$ - and  $\beta$ - globulin can be observed.

In lymphogranulomatosis a decrease in albumin and an increase in  $\gamma$ -globulin are marked, and in one case of reticulum cell sarcoma a decrease in cholesterol, the serum protein content, and albumin as well as an increase in  $\gamma$ -globulin can be recognized.

---