

骨髄の呼吸解糖作用に関する研究

第 2 編

各種白血病患者胸骨穿刺液の解糖作用に関する研究

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

大学院医学研究科 真田 浩

〔昭和 34 年 8 月 8 日受稿〕

内 容 目 次

第 1 章 緒 言	気性解糖値
第 2 章 測定方法	第 7 節 骨髄有核細胞数と嫌気性解糖値との関係
第 3 章 測定成績	第 8 節 骨髄幼若細胞百分率と $X_M^{N_2}/K$, $Q_M^{N_2}$ との関係
第 1 節 急性骨髄性白血病患者の骨髄像と嫌気性解糖値	第 9 節 各種白血病患者の呼吸値と嫌気性解糖値の比について
第 2 節 急性淋巴球性白血病患者の骨髄像と嫌気性解糖値	第 10 節 白血病以外の各種疾患患者の骨髄像と好気性解糖値
第 3 節 慢性骨髄性白血病患者の骨髄像と嫌気性解糖値	第 11 節 各種白血病患者の骨髄像と好気性解糖値
第 4 節 慢性淋巴球性白血病患者の骨髄像と嫌気性解糖値	第 4 章 総括並びに考按
第 5 節 単球性白血病患者の骨髄像と嫌気性解糖値	第 5 章 結 論
第 6 節 真性赤血球增多症患者の骨髄像と嫌	

第 1 章 緒 言

体細胞が生命を維持しその機能を遂行するに当つて要するエネルギーは高エネルギー的磷酸結合に存し、呼吸並びに解糖作用はこの主役を演じているものであるが、呼吸により供給されるエネルギーと解糖により供給されるエネルギーの割合は組織により、又細胞の成熟度等により異なっており、例えば正常成熟家兎の骨髄では Warren¹⁵¹⁾ によれば呼吸と嫌気性解糖の比は 1 対 2 であり、Warburg¹⁴⁹⁾ によれば成熟動物の腎、肝では呼吸により得られるエネルギーは解糖により供給されるエネルギーの 100 倍を超えている。この様に組織によつて異なる両者の間の関係は同一組織にあつては一定の値を有するものであるが、これが病的状態に於いては当然一定の変化を来す事が予想され、実際 Warburg¹⁴⁹⁾ により悪性腫瘍に於いては正常の関係が失われ呼吸の低下と

嫌気性解糖の異常な亢進が起ることが唱えられ、例えば二十日鼠の腹水癌細胞では 1 mg, 1 時間に呼吸は 7 cmm, 解糖は 60 cmm CO₂ に相当し、これは呼吸と解糖によるエネルギーが略々相等しいことを示していることを認めている。以来多くの学者によつて種々の組織について呼吸並びに好気性及び嫌気性解糖作用の測定が行われ、正常型、胎生型、癌腫型の代謝型式の存在することが提唱され、白血球に於いてもこれが上記の何れの型に属するかについて活発に論議が交わされ、更に白血病時の白血球の代謝型式についても研究が行われた。

先ず取扱の容易な末梢血白血球について最初に Grafe⁹²⁾ (1911) により骨髄性並びに淋巴球性白血病について血液呼吸の測定がなされたが解糖作用に関する測定は行われていない。Bürger⁷⁰⁾ (1923) は白血病血液の解糖作用を測定し血球数と解糖能との間に強い平衡関係の存することを認めた、Bakker⁵⁸⁾

(1926) は家兔の滲出液中の白血球について $Q_{O_2} = 0.4$, $Q_{N_2} = 6.0$ と呼吸値の低下と嫌気性解糖値の亢進を認め白血球の新陳代謝は悪性腫瘍に於けると同様であると述べた。又 Schmitz u. Glover¹²⁹⁾ (1927) は慢性骨髄性白血病の血液は正常に比して解糖値が大きいと述べ、藤田⁶⁵⁾ は各種動物の白血球の代謝を測定し悪性腫瘍型を呈することを述べた。これに対し Barron and Harrop⁶⁰⁾ (1929) は白血病白血球と腫瘍の物質代謝の相似性を研究し、成熟白血球と未成熟白血球の間には何等の差異も認められず、その物質代謝は癌腫と類似する所はないと述べ、Daland, Glover & Schmitz⁷³⁾ (1930) は16例の骨髄性白血病、9例の淋巴球性白血病、12例の正常血液について検索し成熟白血球は呼吸値が大であり、淋巴球性白血病にあつては血球の成熟、未成熟を問わず胎生型新陳代謝に類似し、骨髄性白血病にあつては幼若細胞は胎生型に、成熟細胞は腫瘍型に類似し、又正常白血球にあつても腫瘍型新陳代謝に類似すると述べた。

本邦に於いては勝沼¹⁰⁾ (1935) は健康人及び白血病の白血球についてその代謝を測定し代謝様式について論じ、次いで林⁴³⁾ (1938) は白血病9例について末梢血を用いた実験の結果未熟細胞は嫌気性解糖値が成熟細胞に比して大きいことを認めた。

以上の報告は末梢血についてなされたものであり、人骨髄に関する検索は比較的少なく、Schretzenmayr u. Bröcheler¹³⁰⁾ (1936) を初めとして Bock u. Felix⁶⁷⁾, Allegri & Ferrata⁵⁴⁾, Pirwitz¹²⁰⁾, 津田³⁵⁾, 永井³⁶⁾, 国延¹²⁾, 西内³⁸⁾, 石橋⁴⁾ 等にとつて健康人乃至は各種疾患患者の骨髄についての解糖作用又は呼吸作用の測定が行われているが、白血病骨髄の解糖作用については永井³⁶⁾ (1955) が3例の骨髄性白血病に於いて好気性並びに嫌気性解糖作用を測定した報告があるに過ぎず、その詳細については尙殆んど明らかにされていない。そこで著者は白血病の本態を機能面より究明する為に既に前編に於いて呼吸作用の測定を行つたのに引續いて、各種白血病患者骨髄の嫌気性解糖作用並びに好気性解糖作用を測定し、各病型別の差異について検討を加え聊さか知見を得たので報告する。

第2章 測定方法

当教室に入院し骨髄体外組織培養法により確実に診断のなされた各種白血病患者を対象として急性骨

髄性白血病7例急性淋巴球性白血病5例慢性骨髄性白血病7例、慢性淋巴球性白血病1例、単球性白血病8例、真性赤血球增多症1例についてその胸骨穿刺液を用いて嫌気性解糖作用を測定した。好気性解糖作用の測定は急性骨髄性白血病1例、急性淋巴球性白血病4例、慢性骨髄性白血病2例、慢性淋巴球性白血病1例、単球性白血病4例並びに白血病以外の患者7例について行つた。

胸骨髄穿刺は第1編と同様教室上原、国延⁶⁾ の方法に従い、小宮式穿刺針を用いて胸骨第2肋間に於いて行い、正確に0.3 ccを吸引し、有核細胞数計算、並びに塗抹標本作製をなし、ヘパリンで凝固を抑制した穿刺液0.2 ccをメスピペットにとり予め用意してある浮游液を容れた検圧用円錐状容器の主室に移し、解糖値の測定に用いた。浮游液の組成は藤田⁴⁸⁾ の著書に従つた。

A 液	{	9.0 g/l	NaCl	100.0 cc
		11.5 g/l	KCl	2.0 cc
		12.2 g/l	CaCl ₂	2.0 cc
B 液		13.0 g/l	NaHCO ₃	

予めA液は作製しておき、B液は測定前に調整する。A液100 cc B液20 ccを混和し、更に0.2%の割合になるように葡萄糖を加える。

検圧用円錐状容器を検圧計に装着した後、嫌気性解糖作用測定には5% CO₂ in N₂ を、好気性解糖作用測定には、5% CO₂ in O₂ を通じながら容器内の液相と気相の間の平衡を得るよう振盪しながら充分量のガスを通じる。

検圧条件は38°C 振盪毎分120回、振幅5 cmとし、予備振盪15分後60分間計測し、ガス圧の変化を読む、然して胸骨穿刺を施行してから検圧開始迄に要する時間は30分である。検圧終了後主室内容を予め化学天秤を用いて秤量してある試験管に移し、この際円錐状容器内をリンゲル液で3回洗滌し内容を残らず試験管に移すようにする。3000回転15分間遠心沈澱した後上清をできるだけ除去し、70°C 電気恒温乾燥器内に15分間放置し、冷却後エーテルで6時間宛3回エーテル可溶性物質を抽出し、更に乾燥後塩化カルシウムを用いたデシケーター中に1昼夜静置し重量一定となつた後に秤量する。秤量重量から試験管重量を減じた値が無脂肪乾燥重量である。

解糖値の表現形式は教室国延¹²⁾ に従つて次の如く表わす。

$\left\{ \begin{array}{l} X_M^{N^2}: \text{胸骨穿刺液 } 0.2 \text{ cc の嫌気性解糖作用により } 60 \text{ 分間に発生する } CO_2 \text{ の量 (cmm)} \\ X_M^{N^2}/K: X_M^{N^2} \text{ を有核細胞数の万単位で除した値} \\ Q_M^{N^2}: X_M^{N^2} \text{ を無脂肪乾燥重量 (mg) で除した値} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} X_M^{O^2}: \text{胸骨穿刺液 } 0.2 \text{ cc の好気性解糖作用により } 60 \text{ 分間に発生する } CO_2 \text{ の量 (cmm)} \\ X_M^{O^2}/K: X_M^{O^2} \text{ を有核細胞数の万単位で除した値} \\ Q_M^{O^2}: X_M^{O^2} \text{ を無脂肪乾燥重量 (mg) で除した値} \end{array} \right.$
---	---

第3章 測定成績

第1節 急性骨髓性白血病の骨髓像と嫌気性解糖値

骨髓像は、表1に示す如くである。嫌気性解糖値

は表2に示す様に、 $X_M^{N^2}$ は最高229.0最低20.8平均144.0で正常値以下を示すものは1例にすぎず、他の6例では著明な亢進を示しており、 $X_M^{N^2}/K$ も同様で正常範囲のもの2例他の5例は著しく増加しており、平均4.41を示しており個々の細胞の嫌気性解糖

表 1 急性骨髓性白血病患者末梢血液像並びに骨髓像

氏名		谷原	小橋	森下	信江	大月	犬西	三宅		
年齢性別		31 ♂	56 ♀	56 ♀	28 ♀	58 ♀	28 ♂	8 ♂		
末梢血液像	血色素量 (%)	65	65	40	33	42	52	30		
	赤血球数 (×10 ⁴)	370	383	187	154	202	304	106		
	色素指数	0.87	0.85	1.07	1.07	1.04	0.87	1.41		
	白血球数	121,200	225,200	70,300	21,800	2,800	12,000	10,300		
骨髓有核細胞数 (×10 ⁴)		77.32	69.24	43.06	29.24	14.30	13.72	9.00		
骨髓像	赤芽球系	原赤芽球	0	2.2	0.2	0	0	0.2	0	
		大	好塩基性	0.2	3.2	4.2	0.2	0	0.2	0.4
			多染性	0.2	2.6	1.8	1.3	0	0	0.2
			正染性	0	0	0	1.3	0	0	0
		正	好塩基性	0	1.0	0.6	0	3.2	0.4	1.0
			多染性	0.6	5.8	1.8	1.4	3.2	0	7.4
	正染性		0	2.2	0.4	1.2	0.4	0	0.6	
	小計	1.0	17.0	9.0	5.4	6.8	0.8	9.6		
	白血球系	骨髓芽球	13.4	17.2	31.8	19.7	30.0	37.0	20.6	
		好中球	前骨髓球	23.0	21.8	27.4	20.6	19.6	28.4	24.6
骨髓球			10.6	12.4	14.4	13.1	1.6	5.0	4.0	
後骨髓球			9.6	6.6	6.6	9.4	0	6.0	3.8	
桿核球			10.0	2.8	1.2	3.0	0.4	4.8	5.8	
分葉核球			12.6	3.8	2.2	2.8	2.4	6.6	0	
好酸球		好酸球	1.0	0.2	0.2	3.8	0	0	2.8	
		好塩基球	18.4	2.8	0.2	0	0	0	0	
		小計	98.6	67.6	84.0	72.4	54.0	87.8	68.0	
単球		前単球	0	2.2	0	4.9	1.2	0	0	
	単球	0.4	6.2	0	1.6	5.6	2.0	14.6		
淋巴球	大淋巴球	0	1.4	0	1.0	0	0.2	0.8		
	小淋巴球	0	4.8	4.6	7.0	26.0	7.4	6.4		

その他	形質細胞	0	0.4	0	0.7	5.6	0.6	0.6
	巨核球	0	0	0	0	0	0	0
	細網細胞	0	0	0	0	0	0.6	0
	核分割像	0	0.4	1.2	0	1.0	0.2	0
	その他	0	0	0	7.0	0	0.4	0

表 2 急性骨髄性白血病患者骨髄嫌気性解糖値

氏名	谷原	小橋	森下	信江	大月	大西	三宅	平均	健康人	
年齢	31	56	56	28	58	28	8			
性別	♂	♀	♀	♀	♀	♂	♂			
幼若細胞百分率	56.6	58.0	80.2	62.8	51.2	76.4	53.0	62.6	26.9	
有核細胞数(×10 ⁴)	77.32	69.24	43.06	29.24	14.30	13.72	9.00	36.55	12.88	
無脂肪乾燥重量(mg)	31.9	28.0	26.9	21.0	20.5	20.3	12.8	23.1	32.9	
嫌気性値	$X_M^{N_2}$	198.4	209.6	229.0	195.0	114.5	40.7	20.8	144.0	27.2
	$X_M^{N_2}/K$	2.57	3.03	5.32	6.67	8.01	2.97	2.31	4.41	2.36
	$Q_M^{N_2}$	6.22	7.48	8.51	9.29	5.59	2.00	1.63	5.81	0.95

糖作用の亢進を示している。 $Q_M^{N_2}$ は最高9.29最低1.63で全例に於いて正常値を大きく越えており白血病に特有の像を示している。

第2節 急性淋巴球性白血病の骨髄像と嫌気性解糖値

骨髄像は、表3に表してある通りである。嫌気性解糖値は表4に示す如く、 $X_M^{N_2}$ は最高239.4最低55.9平均151.6で何れも正常に比し著しい亢進を示

しているが、 $X_M^{N_2}/K$ は正常範囲を示すもの3例、他の2例はやや低い値を示しており、平均2.16で正常値をやや下廻っている。先に前編で X_{O_2}/K が著明に低下していることを述べたがこの点で嫌気性解糖値は呼吸値の変化と平行していない。

$Q_M^{N_2}$ は最高8.93、最低2.39、平均6.17で正常に比し遙かに高値を示し、各種白血病中最も著明である。

表 3 急性淋巴球性白血病患者末梢血液像並びに骨髄像

氏名	片桐	西山	小野	井上	関谷			
年齢	32	18	68	20	16			
性別	♂	♂	♂	♂	♂			
末梢血液像	血色素量(%)	53	75	48	34	68		
	赤血球数(×10 ⁴)	262	392	300	174	317		
	色素指数	1.00	0.95	0.80	0.97	1.08		
	白血球数	5,700	256,400	99,000	1,475	50,000		
骨髄有核細胞数(×10 ⁴)		99.56	85.16	69.14	57.70	28.78		
骨系	赤芽球	原赤芽球	0	0	0	0	0	
		犬	好塩基性	0	0.2	2.6	0.6	0
			多染性	0.2	0	3.0	0.8	0
			正染性	0	0	0	0	0
	正	好塩基性	0	0	1.8	0.4	0	
		多染性	0.2	0	10.6	1.4	0.2	
		正染性	0	0	1.0	0	0.2	
	小計		0.4	0.2	19.0	3.2	0.4	

髓 像 血 球 系 の 他	骨髓芽球		0	0	0	0	0
	好	前骨髓球	0	0	0.8	0.6	1.0
		骨髓球	0	0.4	0.2	0.6	0.6
	中	後骨髓球	0.2	0	0.4	0.2	0.8
		桿核球	0	0.4	1.0	0.2	0.2
		分葉核球	0.2	0	1.6	0	0.2
	好	酸球	0	0	0.2	0.8	0
		塩基球	0	0	0	0	0
	小計		0.4	0.8	4.2	2.4	2.8
	単	前単球	0	0	0	0	0
		単球	0	0	0.6	0	0
	淋 巴 球	淋巴芽球	75.2	85.8	67.4	55.8	82.8
		大淋巴球	0.2	0.4	0.6	0.2	1.4
		小淋巴球	18.0	12.4	17.6	23.6	12.2
		小計	93.4	98.6	85.6	79.6	96.4
	そ の 他	形質細胞	0.2	0	0	0.2	0
		巨核球	0	0	0	0	0
		細網細胞	3.2	0	0	0.4	0
核分割像		2.4	0.4	0.4	0	0.4	
その他		0	0	0.2	14.2	0	

表 4 急性淋巴球性白血病患者骨髓嫌気性解糖値

氏名	片桐	西山	小野	井上	関谷	平均	健康人	
年齢	32	18	68	20	16			
性別	♂	♂	♂	♂	♂			
幼若細胞百分率	75.2	85.8	67.4	55.8	82.8	73.4	26.9	
有核細胞数 (×10 ⁴)	99.56	85.16	69.14	57.70	28.78	68.07	12.88	
無脂肪乾燥重量 (mg)	31.8	25.5	27.3	16.0	23.4	24.8	32.9	
嫌解	$X_M^{N_2}$	239.4	227.7	103.6	131.2	55.9	151.6	27.2
気糖	$X_M^{N_2}/K$	2.40	2.67	1.50	2.27	1.95	2.16	2.36
性値	$Q_M^{N_2}$	7.53	8.93	3.79	8.21	2.39	6.17	0.95

第3節 慢性骨髓性白血病の骨髓像と嫌気性解糖値

骨髓像は表5に示す如くである。嫌気性解糖値は表6に示す如く、 $X_M^{N_2}$ は最218.9最低49.7平均109.2と急性白血病並びに単球性白血病情元進は著明でなく、又 $X_M^{N_2}/K$ に於いては正常値をこえるもの1例、正常範囲のもの3例、正常値以下を示したものが3例もあり、平均値は2.27と正常値と略々同じ値を示しており、個々の細胞の嫌気性解糖能は正常と大差ないことを示しており、呼吸値の態度と類

似している。 $Q_M^{N_2}$ は最高5.99最低1.46、平均3.79と正常に比し著しい増加を示しているが、 $X_M^{N_2}/K$ の著変のないことから考えると $X_M^{N_2}$ 、 $Q_M^{N_2}$ の増加は、有核細胞数の増加が主役を演じていることがわかる。

尚マイレランにより治療を行つた例ではその前後に於ける嫌気性解糖値は呼吸値の場合におけると同様、治療後には $X_M^{N_2}$ 、 $X_M^{N_2}/K$ 、 $Q_M^{N_2}$ ともに著しい低下が認められた。

表 5 慢性骨髓性白血病患者末梢血液像並びに骨髓像

氏 名	新 林	河 相	浦 上	東	東	河 相	山 地				
年 令	51	55	49	42	42	55	23				
性 別	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♂				
末梢血液像	血色素量 (%)	78	89	88	35	72	76	78			
	赤血球数(×10 ⁴)	437	495	418	216	348	431	411			
	色素指数	0.89	0.89	1.05	0.81	1.03	0.88	0.95			
	白血球数	213,200	87,000	12,500	155,600	29,600	10,750	86,50			
骨髓有核細胞数(×10 ⁴)		71.68	62.48	58.00	47.28	30.42	28.88	26.16			
骨 髓 像	赤 芽 球 系	原赤芽球	0	0	0	0	1.2	0.6	0.4		
		大	好塩基性	0.4	0	0.8	3.0	0.4	0.8	2.8	
			多染性	0.2	0	2.4	2.6	2.0	1.6	3.2	
			正染性	0	0	0	0	0	0	0.4	
		正	好塩基性	0.6	0.2	0.6	4.0	0.8	0.8	0.8	
	多染性		2.2	0.2	10.0	7.2	7.6	8.6	4.4		
	正染性		0	0	0.4	4.0	0	0.2	0.4		
	小 計	3.4	0.4	14.2	20.8	12.0	12.6	12.4			
	白 血 球 系	骨髓芽球	1.8	2.2	2.0	4.4	0.4	2.0	8.8		
		好	前骨髓球	16.0	15.4	10.0	20.8	8.8	6.6	6.4	
			骨髓球	9.8	17.8	10.0	8.8	20.0	12.4	20.0	
			中	後骨髓球	16.4	16.0	15.8	10.4	12.8	15.6	15.2
			桿核球	26.0	19.8	20.0	8.0	12.4	26.0	15.2	
			分葉核球	10.0	16.8	20.0	11.4	25.2	16.6	15.6	
好		酸球	10.4	7.8	2.2	12.4	3.6	2.2	1.2		
		好塩基球	4.2	1.2	1.8	0	1.2	0.8	0		
小 計		94.6	95.8	81.8	76.2	84.4	82.2	82.4			
淋 球 系		単球	0	0	0	0	0	0	0		
	前単球	0.6	1.2	0.6	1.2	1.6	1.8	0.4			
	大	大淋巴球	0.6	2.0	0.6	0	0	1.2	1.6		
小淋巴球		0.8	0.6	1.8	0.8	0.8	2.4	1.2			
そ の 他	形質細胞	0	0	0.2	0	0.4	0.2	0			
	巨核球	0	0	0.4	0	0	0	0			
	細網細胞	0	0	0.4	1.0	0	0	0			
	核分割像	0	0	0	0	0	0.4	1.6			
	その他	0	0	0	0	0.8	0	0.4			

表 6 慢性骨髓性白血病患者骨髓嫌気性解糖値

氏 名	新 林	河 相	浦 上	東	東	河 相	山 地	平 均	健康人
年 令	51	55	49	42	42	55	23		
性 別	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♂		
幼若細胞百分率	44.0	51.4	37.8	44.4	42.0	36.6	50.4	43.8	26.9
有核細胞数(×10 ⁴)	71.68	62.48	58.00	47.28	30.42	28.88	26.16	46.41	12.88
無脂肪乾燥重量(mg)	23.6	37.6	23.7	20.0	30.9	30.2	34.0	28.6	32.9

嫌解	$X_M^{N_2}$	141.3	218.9	123.0	111.6	51.3	68.5	49.7	109.2	27.2
気糖	$X_M^{N_2}/K$	1.97	3.50	2.12	2.36	1.69	2.37	1.89	2.27	2.36
性値	$Q_M^{N_2}$	5.99	5.82	5.20	4.18	1.61	2.27	1.46	3.79	0.95

第4節 慢性淋巴球性白血病の骨髓像と嫌気性解糖値

本症例については、1例を経験したに止まるが、骨髓像は、表7に示す様に主として成熟淋巴球で占

表7 慢性淋巴球性白血病並びに真性赤血球增多病患者末梢血液像と骨髓像

氏名	筒井	定本			
性令別	57 ♂	37 ♂			
病名	慢性淋巴球性白血病	真性赤血球增多症			
末梢血液像					
血色素量(%)	83	115			
赤血球数($\times 10^4$)	359	742			
色素指数	1.16	0.77			
白血球数	106,400	9,300			
骨髓有核細胞数($\times 10^4$)	42.32	35.56			
骨髓像	赤芽球系	原赤芽球	0	0.8	
		大	好塩基性	1.9	2.4
			多染性	0.4	6.6
			正染性	0	0
		正	好塩基性	1.9	1.0
			多染性	14.2	19.2
	正染性		0	1.0	
	小計	18.6	31.0		
	白血球系	骨髓芽球	0.7	0.8	
		好中球	前骨髓球	3.5	3.8
			骨髓球	4.4	7.2
			後骨髓球	4.4	13.0
桿核球			8.9	20.0	
分葉核球			4.3	16.8	
好塩基球		好塩基球	0	0.2	
		好酸球	1.7	1.8	
小計		27.9	63.6		
単球		0.5	1.8		
淋巴球	淋巴芽球	4.6	0		
	大淋巴球	0.4	1.6		
	小淋巴球	47.0	1.4		
	小計	52.0	3.0		

その他	形質細胞	0.4	0.2
	巨核球	0	0
	細網細胞	0.4	0
	核分割像	0.4	0.4

表8 慢性淋巴球性白血病並びに真性赤血球增多症患者骨髓嫌気性解糖値

氏名	筒井	定本	健康人	
性令別	57 ♂	37 ♂		
病名	慢性淋巴球性白血病	真性赤血球增多症		
幼若細胞百分率	17.6	24.8	26.9	
有核細胞数($\times 10^4$)	42.32	35.56	12.88	
無脂肪乾燥重量(mg)	33.7	27.4	32.9	
嫌解	$X_M^{N_2}$	35.6	89.3	27.2
気糖	$X_M^{N_2}/K$	0.86	2.51	2.36
性値	$Q_M^{N_2}$	1.06	3.26	0.95

められ、少数の淋巴芽球が認められている定型的な症例であり、嫌気性解糖値は表8に示す如く $X_M^{N_2}$, $Q_M^{N_2}$ とともに軽度の亢進を示すに過ぎず、 $X_M^{N_2}/K$ は正常値に比し極めて低く先に述べた呼吸値の場合に比して、更に著明である。尚本症では、解糖値が呼吸値よりも低い値を示しているが、斯様な事は他の白血病では見られない。

第5節 単球性白血病の骨髓像と嫌気性解糖値

骨髓像は表9に示した通りである。嫌気性解糖値は表10に示す様に可成り広範囲の変動が認められ、 $X_M^{N_2}$ は最高254.0最低16.1で正常範囲を示すもの1例、正常以下を示すもの1例を認めた。その他の6例では著明な亢進がみられた。 $X_M^{N_2}/K$ は最高4.42、最低1.95、平均3.92で1例が正常に比しやや低値を示した他は著明に増加し急性骨髓性白血病に次いでいる。即ち本症では個々の細胞の嫌気性解糖能は著しく亢進していることを示しており、呼吸値の増加に比してその亢進度が高い。 $Q_M^{N_2}$ は最高10.41、最低1.28平均5.61であるがこの中正常値に近いものは2例であり、正常値以下を示すものは1例もない。

表 9 単球性白血病患者末梢血液像並びに骨髓像

氏名	年齢	性別	中野	深川	寺岡	石原	石賀	倉谷	山本	石井	
			17	40	61	26	58	56	50	39	
			♀	♂	♀	♂	♂	♂	♂	♀	
末梢血液像	血色素量(%)		32	49	45	40	36	36	75	20	
	赤血球数(×10 ⁴)		283	256	235	177	142	169	362	82	
	色素指数		0.54	0.95	0.96	1.13	1.27	1.06	0.97	1.21	
	白血球数		334,600	3,550	13,800	108,200	108,000	7,300	3,100	2,900	
骨髓有核細胞数(×10 ⁴)			57.46	37.22	36.04	29.06	22.70	16.20	11.50	3.36	
骨 髓 像	赤芽球系	原赤芽球	0	0.6	0	1.1	0	0	0	0	
		大	好塩基性	0	1.4	0	2.2	0	0.4	1.8	0
			多染性	0.2	0.8	0	0.2	1.4	0.1	3.8	0
			正染性	0	2.0	0	0	0.4	0	0	0
		正	好塩基性	0.2	1.4	0	0.4	0	0.3	1.6	0
			多染性	1.6	0.4	0.2	0.4	3.4	2.4	11.4	0
			正染性	0	0	0	0	2.0	0	0.4	0
		小計	2.0	6.6	0.2	2.2	7.2	3.2	19.0	0	
		白血球系	骨髓芽球	0	0.6	0	0	0	0	0	0
	好中球		前骨髓球	3.4	0.4	0.8	1.2	0	0.1	1.0	0.4
			骨髓球	5.4	0.2	0	2.0	0.2	0	1.2	0
			後骨髓球	0.6	0	0.2	2.4	0.4	0	2.6	0
			桿核球	2.6	0.8	0	1.2	0.2	0.1	2.0	0.2
	分葉核球		0.4	6.6	0	2.6	1.6	0.3	1.4	0.4	
	好酸球		好酸球	1.0	0.2	0	7.6	0	0	0	1.4
好塩基球			0	0	0	0.4	0	0	0.2	2.4	
小計			13.4	8.8	1.0	17.4	2.4	0.5	8.4	4.8	
単球	単芽球		25.0	55.0	74.0	58.2	23.0	91.0	57.8	2.4	
	前単球	43.2	10.0	5.4	7.0	50.8	2.7	5.6	17.4		
	単球	5.8	14.4	5.0	10.6	10.4	0.2	2.4	12.6		
	小計	74.0	79.4	84.4	75.8	84.2	93.9	65.8	32.4		
淋巴球	大淋巴球	0	0	3.6	0.2	0	0.2	1.8	11.2		
	小淋巴球	3.2	2.4	10.6	1.6	3.8	1.9	2.4	36.4		
その他	形質細胞	0.2	1.6	0	0.2	0.8	0	1.6	0.6		
	巨核球	0	0	0	0	0	0	0	0		
	細網細胞	0	0	0	0.2	1.2	0.3	0.4	3.2		
	核分割像	1.0	0.4	0.2	0	0.4	0.3	0.6	0.4		
	その他	0	0.8	0	0	0	0	0	1.0		

表 10 単球性白血病患者骨髓嫌気性解糖値

氏名	中野	深川	寺岡	石原	石賀	倉谷	山本	石井	平均	健康人
年齢	17	40	61	26	58	56	50	39		
性別	♀	♂	♀	♂	♂	♂	♂	♀		
幼若細胞百分率	68.2	65.0	79.4	65.2	73.8	93.7	63.4	19.8	66.1	26.9
有核細胞数 (×10 ⁴)	57.46	37.22	36.04	29.06	22.70	16.20	11.50	3.36	26.69	12.88
無脂肪乾燥重量 (mg)	24.4	22.0	22.6	14.5	16.7	15.5	16.6	12.6	18.1	32.9
嫌気性値	254.0	119.4	225.5	122.8	79.2	49.9	22.4	16.1	111.2	27.2
$X_M^{N_2}$										
$X_M^{N_2}/K$	4.42	3.21	6.25	4.22	3.49	3.08	1.95	4.79	3.92	2.36
$Q_M^{N_2}$	10.41	5.43	9.97	8.47	4.74	3.22	1.35	1.28	5.61	0.95

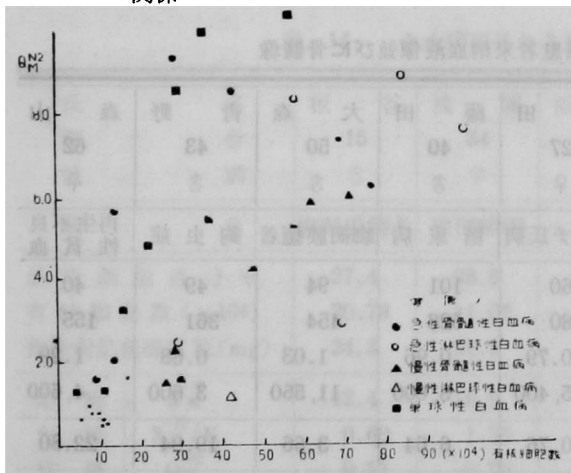
第6節 真性赤血球增多症の骨髓像と嫌気性解糖値

Vaguez 型真性赤血球增多症 1例について骨髓像と嫌気性解糖値を表5及び6に示した。 $X_M^{N_2}$ 及び $Q_M^{N_2}$ はともに正常の約3倍に増加しているが、これは有核細胞数が 35.56×10^4 に増加していることによるものであり、 $X_M^{N_2}/K$ は極く僅かに増加しているにすぎず、この点呼吸値に於けると同様である。

第7節 骨髓有核細胞数と $Q_M^{N_2}$ との関係

図1に示す様に各種白血病全体を通じて有核細胞数の増加に略々平行して $Q_M^{N_2}$ は高値を示している

図1 胸骨穿刺液の有核細胞数と $Q_M^{N_2}$ との関係

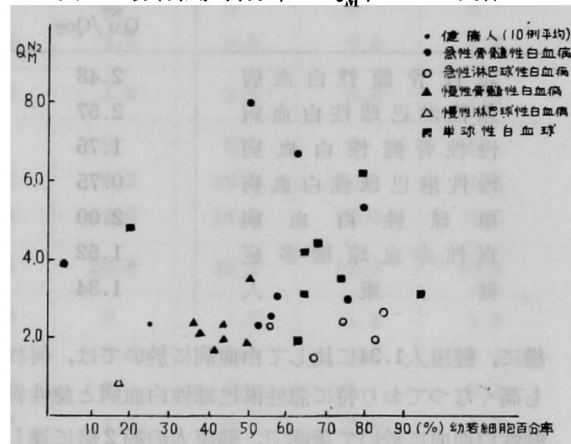


が、白血病の種類により差異が認められ単球性白血病では、骨髓有核細胞数の増加と共に $Q_M^{N_2}$ の著明な増加を示しているが、慢性骨髄性白血病ではそれ程著明でなく、急性骨髄性白血病は両者の中間にあり、淋巴球性白血病では、有核細胞数と $Q_M^{N_2}$ との間には明らかな関係は認められない。

第8節 幼若細胞百分率と $X_M^{N_2}/K$, $Q_M^{N_2}$ との関係

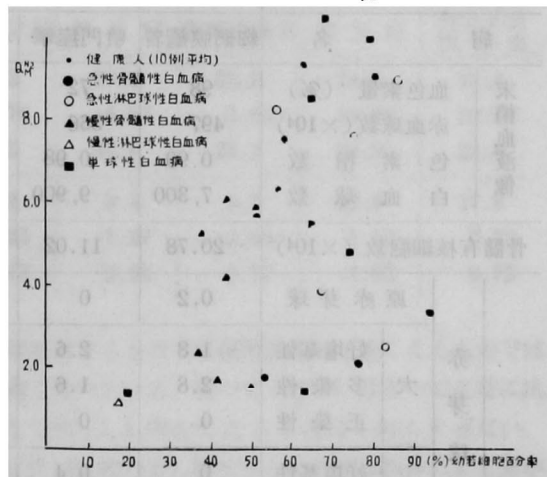
図2に示す如く幼若細胞百分率と $X_M^{N_2}/K$ との関係

図2 幼若細胞百分率と $Q_M^{N_2}/K$ との関係



には或程度関係が認められ、幼若細胞百分率の高いものでは $X_M^{N_2}/K$ もやや高い値を示している。幼若細胞百分率と $Q_M^{N_2}$ との関係は図3に示す様に両者は平行関係にあるが、白血病の種類による差異は認められない。

第9節 各種白血病患者の呼吸値と嫌気性解糖値の比について



各種白血病について胸骨穿刺液の呼吸値と嫌気性解糖値の平均値の比を病型別に求めると表12に示す

表 11 白血病患者骨髓嫌気性解糖値の種類別平均

		急性骨髓性白血病	急性液性白血病	単球性白血病	慢性骨髓性白血病	慢性淋巴性白血病	真性赤血球增多症	健康人
例数		7	5	8	7	1	1	10
幼若細胞百分率		62.6	73.4	66.1	43.8	17.6	24.8	26.9
有核細胞数(×10 ⁴)		36.55	68.07	26.69	46.41	42.32	35.56	12.88
無脂肪乾燥重量(mg)		23.1	24.8	18.1	28.6	33.7	27.4	32.9
嫌解	$X_M^{N_2}$	144.0	151.6	111.2	109.2	35.6	89.3	27.2
気糖	$X_M^{N_2}/K$	4.41	2.16	3.92	2.27	0.86	2.51	2.36
性値	$Q_M^{N_2}$	5.81	6.17	5.61	3.76	1.06	3.26	0.95

表12 各種白血物の呼吸値と嫌気性解糖値の比

	$Q_M^{N_2}/Q_{O_2}$
急性骨髓性白血病	2.48
急性淋巴球性白血病	2.57
慢性骨髓性白血病	1.75
慢性淋巴球性白血病	0.75
単球性白血病	2.00
真性赤血球增多症	1.52
健康人	1.34

様に、健康人1.34に比して白血病に於いては、何れも高くなつており特に急性淋巴球性白血病と急性骨髓性白血血に於いて著明で、健康人の約2倍に達しており、慢性骨髓性白血病では、健康人に比しやや

大きい程度で余り著明でない。単球性白血病は2.00で急性と慢性の中間の値を示している。慢性淋巴球性白血病では、健康人に比しかなりの低下を認めるが、真性赤血球增多症では健康人と殆んど差がない。

第10節 白血病以外の各種疾患患者の骨髓像と好気性解糖値

白血病以外の患者7例について検索し骨髓像を表13に、好気性解糖値を表14に示した。 $X_M^{O_2}$ は10.0前後を示し、20をこえるものは、鉤虫症患者にみられたのみであり $X_M^{O_2}/K$ は0.60乃至2.60、多くは、1.20前後を示している。 $Q_M^{O_2}$ は0.24乃至1.03を示し平均0.57と正常人 Q_{O_2} よりもかなり低値を示している。

表 13 白血病以外の各種疾患患者末梢血液像並びに骨髓像

氏名	板谷	浅霧	岡田	藤田	大森	青野	森山	
年齢	15	34	27	40	50	43	62	
性別	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♀	
病名	蜘蛛膜癒着	噴門癌	パンチ氏病	糖尿病	蜘蛛膜癒着	鉤虫症	再生不良性貧血	
末梢血液像	血色素量(%)	98	72	60	101	94	49	
	赤血球数(×10 ⁴)	497	366	380	528	454	361	
	色素指数	0.99	0.98	0.79	0.96	1.03	0.68	
	白血球数	7,300	9,900	5,400	8,600	11,550	3,600	
骨髓有核細胞数(×10 ⁴)		20.78	11.02	10.76	6.64	3.66	19.94	
骨 髓 系	原赤芽球	0.2	0	0	0	0	0.4	
	大	好塩基性	1.8	2.6	2.6	1.2	1.2	2.6
		多染性	2.8	1.6	3.0	0.8	1.4	3.6
		正染性	0	0	0	0	0	0.2
	正	好塩基性	0	0.4	0.4	0.2	0.4	3.0
		多染性	14.2	13.0	13.0	7.8	8.2	39.0
		正染性	0	0.8	0.8	0.4	0.6	0
小計	19.0	18.4	19.8	10.4	11.8	48.8		

髓 白 血 球 系 球 系 球 系 球 系 球 系 球 系	骨髓芽球		2.0	1.2	1.4	1.0	1.2	1.8	0.2
	好	前骨髓球	5.8	6.0	5.4	6.8	5.0	3.8	5.6
		骨髓球	7.6	8.0	5.8	8.0	5.4	4.4	5.8
	中	後骨髓球	12.0	13.4	10.6	13.4	10.6	4.6	5.8
		桿核球	15.0	16.6	18.2	18.0	8.2	7.6	13.4
		分葉核球	10.8	10.8	14.4	12.2	14.8	9.4	5.4
	好	酸球	3.8	3.0	2.2	2.4	3.8	2.0	4.2
		塩基球	0	0.2	0.2	0.4	0	0.2	0
	小計		57.0	59.2	58.2	62.2	49.0	33.8	40.4
	単	単芽球	0	0	0	0	0	0	0
		前単球	0	0	0	0	0	0	0
		単球	2.0	4.0	1.6	4.6	3.6	0.8	1.2
		小計	2.0	4.0	1.6	4.6	3.6	0.8	1.2
	淋	淋巴芽球	0	0	0	0	0	0	0
		大淋巴球	5.8	4.2	7.2	6.2	19.8	0.4	1.2
		小淋巴球	13.2	13.4	11.4	14.6	14.0	12.0	9.0
		小計	19.0	17.6	18.6	20.8	33.8	12.4	10.4
	そ の 他	核分割像	1.0	0.6	0.4	0	1.0	1.4	1.6
		形質細胞	1.0	0.2	1.0	0.6	0.4	1.6	1.4
		巨核球	0.4	0	0.2	0	0	0	0.2
細網細胞		0.6	0	0.2	1.4	0.4	0.6	4.2	
その他		0	0	0	0	0	0.2	0.2	

表 14 白血病以外の各種疾患患者骨髓好気性解糖値

氏名	板谷	浅霧	岡田	藤田	大森	青野	森山	
年齢	15	34	27	40	50	43	62	
性別	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♀	
病名	蜘蛛膜癒着	噴門癌變	パンチ氏病	糖尿病	蜘蛛膜癒着	鉤虫症	再生不良性貧血	
幼若細胞百分率	27.4	28.6	23.2	29.2	22.2	14.6	17.4	
有核細胞数(×10 ⁴)	20.78	11.02	10.76	6.64	3.66	19.94	22.80	
無脂脂肪乾燥重量(mg)	24.3	21.5	30.3	34.9	26.3	23.0	23.8	
好解糖性値	$X_M^{O_2}$	12.4	15.0	13.2	8.4	9.7	23.6	17.2
	$X_M^{O_2}/K$	0.60	1.36	1.23	1.27	2.60	1.18	0.75
	$Q_M^{O_2}$	0.51	0.70	0.43	0.24	0.37	1.03	0.72

第11節 各種白血病患者の骨髓像と好気性解糖値

表16に示す如く各種白血病患者について好気性解糖作用を測定し、併わせてその骨髓像を表15に示した。 $X_M^{O_2}$ は急性骨髓性白血病と慢性淋巴球性白血病、及び単球性白血病では略々正常範囲を示し、急性淋巴球性白血病及び、慢性骨髓性白血病ではやや高値を示しているが、これは有核細胞数増加とも関

係を有するもので有核細胞数50万をこえるものでは高くなっている。従つて $X_M^{O_2}/K$ は却つて正常に比して低下し1.00をこえるものは1例にすぎない。 $Q_M^{O_2}$ は0.22乃至1.84を示しその値は個体による差が極めて大きく白血病の種類による差異も認められない。以上より白血病に於いては好気性解糖作用の亢進は認められずむしろ個々の細胞にあつては低下がみとめられる。

表 16 各種白血病患者骨髓好気性解糖値

氏名	三宅	小野	井上	井上	関谷	寺岡	石原	倉谷	山本	新林	浦上	筒井	
年齢	8	68	20	20	16	61	26	56	50	51	49	57	
性別	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♀	♀	♂	
病名	急性骨髄性白血病	急性淋巴球性白血病	急性淋巴球性白血病	急性淋巴球性白血病	急性淋巴球性白血病	急性淋巴球性白血病	単球性白血病	単球性白血病	単球性白血病	単球性白血病	慢性骨髄性白血病	慢性骨髄性白血病	慢性淋巴球性白血病
幼若細胞百分率	53.0	67.4	55.8	55.0	82.8	79.4	65.2	93.7	63.4	44.0	37.8	17.6	
有核細胞数 (×10 ⁴)	9.00	69.14	57.70	50.80	28.78	36.04	29.06	16.20	11.50	71.68	58.00	42.32	
無脂肪乾燥重量 (mg)	11.1	27.4	17.4	33.4	23.7	17.0	14.1	12.7	17.4	29.1	27.6	31.1	
好解	$X_M^{O_2}$	13.0	23.8	32.2	36.8	8.3	14.4	18.4	4.9	8.1	43.1	36.1	6.8
気糖	$X_M^{O_2}/K$	1.44	0.34	0.56	0.72	0.29	0.40	0.63	0.30	0.70	0.60	0.62	0.16
性値	$Q_M^{O_2}$	1.17	0.87	1.84	1.10	0.35	0.85	1.31	0.38	0.47	1.48	1.31	0.22

第4章 総括並びに考按

以上の成績を総括すると次の様である。

1) 各種白血病患者 胸骨穿刺液 0.2 cc 60分間の嫌気性解糖値 $X_M^{O_2}$ は急性骨髄性白血病の1例と単球性白血病の1例で正常値以下に低下し、単球性白血病の1例が正常範囲を示している他は著明な増加を認めた。その増加の程度は白血病の種類により異なり、急性淋巴球性白血病に於いて最も著明で急性骨髄性白血病がこれに次ぎ単球性白血病と慢性骨髄性白血病は略々同程度で前二者に比して低く、慢性淋巴球性白血病でははずつと軽度である。

2) $X_M^{O_2}/K$ は急性白血病では正常値の略々2倍に増加し、これについて、単球性白血病でも著明な増加が認められたが慢性骨髄性白血病では正常値に近く急性淋巴球性白血病では正常より僅かに低く、慢性淋巴球性白血病では極めて低値を示した。

3) $Q_M^{O_2}$ は慢性淋巴球性白血病に於いて正常の範囲を示した他は、各病型とも全例に亢進を認め、その程度は急性淋巴球性白血病に於いて最も著明であり急性骨髄性白血病並びに単球性白血病がこれに次ぎ、慢性骨髄性白血病では前三者に比し可成り低く、慢性淋巴球性白血病では正常値と変りがない。

4) $Q_M^{O_2}$ は骨髓有核細胞数の増加と略々平行して増加するが病型により異なり、単球性白血病では $Q_M^{O_2}$ の増加が比較的著明であるが、慢性骨髄性白血病では著明でなく、他の病型は両者の中間にある。幼若細胞百分率と $X_M^{O_2}$ の間にも軽度の平行関係が認められ、又幼若細胞百分率と $Q_M^{O_2}$ との間にも相関関係が認められる。

5) 慢性骨髄性白血病に於いて治療による寛解時には、治療前に比し $X_M^{O_2}$, $X_M^{O_2}/K$, $Q_M^{O_2}$ 何れも著

明な低下が認められ、呼吸値と嫌気性解糖値の割合も正常に近づく。

6) 好気性解糖作用については、白血病以外の疾患にあつては、呼吸値の約80%を示しているが、白血病にあつては $X_M^{O_2}$, $Q_M^{O_2}$ とともに有核細胞数の著明な増加があるものでやや亢進の像を示しているが、他の症例では著変がなく、 $X_M^{O_2}/K$ は白血病では何れの病型に於いても低下が認められた。

切て、以上の成績を先人の業績と比較しつつ検討を進める。血球の解糖能に関しては1913年 Rona and Arnheim¹²⁴⁾ が白血球が赤血球に比して解糖能が大きいことを報じ次いで MacLean and Weir¹¹²⁾ (1915) は白血球と赤血球の解糖能の比は100:1乃至1000:1であると述べた。白血病血液についての解糖作用の測定は Bürger⁷⁰⁾(1923) によつて最初になされ、白血病血液は正常に比して解糖値が大きく、これは白血球数の増大によるものであると論じ、白血球数と血液の解糖能力との間に強い平行関係を認めており淋巴球性白血病でレ線照射により白血球数が正常にかえつた時には糖消費も減少することを指摘している。その後諸家により正常白血球及び白血病細胞について解糖能の測定が行われ、Bakker⁵⁸⁾ (1927) は家兎の滲出液中の白血球について呼吸値は低く嫌気性解糖値が甚だ高いことを認めその代謝は悪性腫瘍に於けると同様であると述べ、又 Fleischman and Kubowitz⁸⁴⁾ (1927) は滲出液白血球の $Q_M^{O_2}$ が高いことから同様の意見を述べた。藤田⁸⁵⁾ (1927) は各種動物の白血球の代謝を測定し、同様の代謝型式を認め Daland Glover & Schmitz⁷³⁾ (1930) は12例の正常血液について検索し悪性腫瘍型の代謝に類似すると述べ、Soffer and Wintobe¹³⁵⁾ (1932) は顆粒球は悪性腫瘍に、淋巴球は正常組織

に類似すると報じ、本邦では勝沼¹⁰⁾ (1935) も健康人好中球は嫌気性解糖の著明な亢進と好気性解糖の存することから、悪性腫瘍型の代謝をなすと述べた。これに対し Barron, Harrop⁶⁰⁾ (1929) は白血病では解糖能及び呼吸能は正常とみなされる多数の細胞が血球生成の程度を調節する機転が障碍された為に流血中に放出されたものであると説き、Bird (1951) 等⁶⁵⁾ も白血病細胞は正常と変化はないと述べ Remmele¹²¹⁾ (1955) もこれに賛成している。

一方 Kempner¹⁰⁷⁾ (1939) は骨髓性白血病と淋巴球性白血病に於ける好気性解糖作用の出現は成熟白血球の障碍時におけると同様であると述べた。以上の諸家の研究は何れも末梢血についてなされたものであり、白血球分離の際の障碍もあり、これを比較するに当つては Beck and Valentine⁶¹⁾ (1953) の述べている如く、十分な注意をもつてなされねばならないがしかしかかる考慮を払つてもなお主病変の存在する骨髓に於いて検索する方がはるかに有利であることは明らかである。

正常白血球の代謝について以上の如く種々議論があるが造血臓器は分裂増殖の盛んに行われている所であり、これが胎生型代謝を呈することは充分理解できる所である。併し Fleischman and Kubowitz⁸⁴⁾ (1927) の言う如き好気性解糖値の亢進は障碍に基づくものであることが充分考えられ、最近 Warburg¹⁴⁹⁾ によれば好気性解糖作用は甚だ多方面からの影響をうけ易いものであり、呼吸と嫌気性解糖作用を重要視すべきであると述べているが、著者の成績に於いても好気性解糖作用は変動の範囲が広く、これをあまり重要視することは適当でない。Beck and Valentine⁶¹⁾ (1952) によれば慢性骨髓性白血病、慢性淋巴球性白血病ともに正常に比して好気性解糖作用(細胞 10¹⁰ 個当り)は低下を認めているが著者の成績でも X_M^{12} /K は何れの病型においても低下を示しており Q_M^{12} の増加は有核細胞数の増加によるものである。この様に好気性解糖値は白血病の細胞が正常か悪性腫瘍に類似するかの充分な指標になり得ないものであるが、嫌気性解糖値は外部からの影響も受け難く正常値の変動も少く、又悪性腫瘍に於いてその値が著しく増加する事実からも、容易に正常と白血病とを比較検討することができる。白血病時に嫌気性解糖値が増大することは Bürger⁷⁰⁾ (1923), Glover⁸⁸⁾ 等 (1930), 勝沼¹⁰⁾ (1935) 等によつて末梢血白血球について認められ、永井³⁶⁾ により慢性骨髓性白血病の3例で骨髓の嫌

気性解糖値の上昇が認められているが一方 Barron, Harrop⁶⁰⁾, Remmele¹²¹⁾ は正常白血球と白血病細胞との間に差がないと主張している。著者の成績によれば白血病に於ける X_M^{12} の増加は極めて著明であり、且つ白血病の種類によりその程度が異つてることが判明した。又 Victor and Potter¹⁴⁷⁾ (1938) は二十日鼠の淋巴球性白血病時には正常時に比して嫌気性解糖値の増大を認めており Hall and Furth⁹⁵⁾ (1942) もこれと同様の結果を得ているがこれは急性淋巴球性白血病に於いて Q_M^{12} の著しい増大が著者によつて認められていることとよく一致している。

白血球数と嫌気性解糖値との関係については Bürger⁷⁰⁾ (1923), Schmitz u. Glover¹²⁹⁾ (1927) は強い平行関係を認めているが、著者も骨髓有核細胞数の増大と Q_M^{12} との間には密接な関係を認めた。一方嫌気性解糖値の増大は幼若細胞百分率によつても影響をうけることが Schmitz u. Glover¹²⁹⁾ (1927), 林⁴³⁾ (1938) により唱えられ、幼若細胞の多い程嫌気性解糖値は大きいことが認められているが、著者の成績も略々これに一致しており X_M^{12}/K , Q_M^{12} ともに幼若細胞百分率が高い程大きく、慢性白血病に比して急性白血病の方が Q_M^{12} が大きく、単球性白血病は急性白血病に近い所見を示している。

単球性白血病は臨床症状も血液像及び骨髓像も急性白血病と慢性白血病の間強いて言えば急性白血病にやや近いことが平木教授⁴⁶⁾⁴⁷⁾ 等によつて認められているが、嫌気性解糖値の面からも同様の成績が得られたわけである。

慢性骨髓性白血病に於いて治療による寛解時に X_M^{12} , X_M^{12}/K , Q_M^{12} が夫々低下することは上述の嫌気性解糖値と骨髓有核細胞数並びに幼若細胞百分率との関係から容易に予想し得る処であり、事実はこちらとよく一致している。Bock u. Felix⁶⁷⁾ は病的状態では骨髓像のみから直ちに酸素消費量の増減を予想できないとしているが嫌気性解糖作用は特に白血球系と深い関係を有することが Warrem¹⁵⁰⁾¹⁵²⁾, Orr u. Stickland¹¹⁶⁾, 永井³⁶⁾ によつて認められており、これが白血病の如き病状態に於いても同様の関係を有するか否かについては報告がないが、上述の如く慢性骨髓性白血病に於いては密接な平行関係を有しており、嫌気性解糖値の変化により病状の推移を充分窺い得るものである。

拟骨髓穿刺液の呼吸値と嫌気性解糖値の比については教室国延¹²⁾ によれば正常人では 1:1.34 であ

るが、白血病に於いては呼吸値に対して嫌気性解糖値の亢進が著明で $Q_M^{N_2}/Q_{O_2}$ は急性淋巴球性白血病では2.48, 急性骨髄性白血病では2.57, を示しており正常の約2倍を示している。然しなが Warburg¹⁴⁾ によれば悪性腫瘍に於いては $Q_M^{N_2}/Q_{O_2}$ は8.57 胎生組織では1.67であり白血病にあつては悪性腫瘍には遙かに及ばないが、胎生組織におけるよりも可成り高い値を示しており正常骨髄に比し可成り悪性腫瘍に近ずいた代謝が行われていることが判る。 $Q_M^{N_2}/Q_{O_2}$ について白血病の種類別に検討すると急性骨髄性白血病, 急性淋巴球性白血病に於いて最も高値を示しており形態学的にも臨床的にも悪性腫瘍に近い所見を呈しているのとよく符合しており、又慢性骨髄性白血病が正常に近い値を示していることもよく理解できる。単球性白血病にあつては呼吸値と嫌気性解糖値の比から言つても急性と慢性の中間に位置しており臨床症状, 血液像, 骨髄像, 及び骨髄体外組織培養所見等に於いて中間的性格を示した事実とよく一致している。真性赤血球増多症にあつては、嫌気性解糖値の亢進は認められるが、これは主として有核細胞数の増加によるものであり、 $X_M^{N_2}/K$ は正常に比し僅かに増加しているにすぎず、呼吸値の亢進と略々同様であり従つて呼吸値と嫌気性解糖値の比は正常値との間に殆んど差を認めずこれは本症が白血病程悪性の疾患でないことに基ずくものと考えられる。

第5章 結 論

骨髄体外組織培養により診断の確定された各種白血病患者胸骨穿刺液について骨髄像の検索と好気性解糖値並びに嫌気性解糖値の測定を行い、更に白血病以外の各種疾患患者胸骨穿刺液について好気性解糖値の測定を行い次の如き結論を得た。

1) 各種白血病患者胸骨穿刺液0.2 cc 当りの嫌気性解糖値は健康人に比して著しく増大しており且つ病型により、その程度が異なる。急性淋巴球性白血病では最も高く、急性骨髄性白血病がこれに次ぎ単球性白血病と慢性骨髄性白血病は急性症に比して軽度であり、慢性淋巴球性白血病は更に軽度である。

2) $X_M^{N_2}/K$ は急性骨髄性白血病で著しく亢進し、単球性白血病がこれに次ぎ、慢性骨髄性白血病では正常値に近く淋巴球性白血病では正常より低いが、幼若細胞百分率の高いものは $X_M^{N_2}/K$ が大きくなる傾向を有する。

3) $Q_M^{N_2}$ は慢性淋巴球性白血病が正常範囲を示した他何れの病型に於いても亢進し急性淋巴球性白血病, 急性骨髄性白血病に次いで、単球性白血病の順に増加しており、慢性骨髄性白血病ではこれより低い。 $Q_M^{N_2}$ は骨髄有核細胞数とも正の相関を有し、又幼若細胞百分率の大きいもので亢進が著しい。

4) 好気性解糖値は白血病以外の疾患にあつては呼吸値の約80%を示し、白血病では $X_M^{O_2}$, $Q_M^{O_2}$ はやや増加するが $X_M^{O_2}/K$ は却つて低下が認められる。併し白血病と他疾患との間の特徴的相異は認められず、好気性解糖作用を白血病の骨髄機能の指標として用い得ない。

5) 呼吸値に対する嫌気性解糖値の割合は、悪性腫瘍には及ばないが、白血病では正常より高くなつており、特に急性白血病に於いて著しく慢性骨髄性白血病では軽度であり、単球性白血病では両者の中間にある。要之、白血病骨髄の嫌気性解糖作用は正常に比して著しく亢進し、各病型によつてその態度を異にしており急性白血病で最も著明であるが、慢性白血病では軽く、単球性白血病では中間に位置している。尚呼吸値と嫌気性解糖値の比率は白血病骨髄の代謝が正常と悪性腫瘍の中間性格を有することを示している。

擧筆せるに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜つた恩師平木教授に衷心より感謝の誠を捧げると共に御教示御援助を頂いた上原講師並びに国延博士に深甚の謝意を表す。

本論文の要旨は第19回日本血液学会総会並びに第55回日本内科学会総会において発表した。

(文 献 後 掲)

Studies on the Oxygen Consymption and Glycolysis of Bone Marrow

Part 2. A Study on the Glycolysis of the Sternal Bone Marrow in Various Leukemias

By

Hiroshi Sanada

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

With the sternal bone marrow obtained from various leukemias definitely diagnosed by their bone-marrow tissue culture the author measured the glycolysis in the sternal bone marrow and obtained the following results.

1. Anaerobic glycolysis of 0.2cc/hr sternal bone marrow in leukemia is markedly increased as compared with that in normal persons, and the grads of such an increase differs according to the form of diseases. Pointing out the form of leukemias from the greater to the lesser acceleration in the anaerobic glycolysis, they are in the order of acute lymphocytic leukemia, acute myelogenous leukemia, monocytic leukemia, chronic myelogenous leukemia and chronic lymphocytic leukemia.

2. The acceleration of $X_M^{N^2}/K$ is most marked in acute myelogenous leukemia followed by monocytic leukemia, and in chronic myelogenous leukemia it is close to the normal value, while in lymphocytic leukemia it is less than the normal value. In the case with a higher percentage of immature cells there is an increasing tendency in $X_M^{N^2}/K$.

3. With a single exception of chronic lymphocytic leukemia $Q_M^{N^2}$ is accelerated in every form of leukemia, and in pointing out the ones with marked acceleration and down they are in the order of acute lymphocytic leukemia, acute myelogenous leukemia, monocytic leukemia, and chronic myelogenous leukemia. Moreover, those with greater number of nucleated cells and a higher percentage of immature cells in bone marrow the value of $Q_M^{N^2}$ tends to be greater.

4. The aerobic glycolysis in leukemia does not show any marked difference from that in arachnoiditis adhaesiva, idiopathic cardiaspasmus, diabetes mellitus, hookworm disease, hypoplastic anaemia and Banti's syndrome.

5. The ratio between the oxygen consumption and anaerobic glycolysis ($Q_M^{N^2}/Q_{O_2}$), though less than that in malignant tumor, is higher than normal. This increase is especially marked in acute leukemia but slight in chronic leukemia, and in monocytic leukemia it is intermediate between the acute leukemia (myelogenous and lymphocytic) and the chronic leukemia (myelogenous and lymphocytic).

Namely, the anaerobic glycolysis in the leukemic bone marrow is accelerated as compared with that in normal bone marrow, but the grade of such an increase differs according to the form of diseases; and it is most prominent in acute leukemia; relatively slight in chronic leukemia; and it is intermediate between the acute and the chronic in monocytic leukemia.

The value of $Q_M^{N^2}/Q_{O_2}$ indicates that the metabolism of leukemia is intermediate between the normal bone marrow and that in malignant tumor.