

## Sideroblast に関する研究

## 第一編

## 血液疾患と Sideroblast

(本論文要旨は第17回, 18回日本血液学会総会に於いて発表した)

岡山大学医学部平木内科(主任:平木 潔教授)

助手 木村 郁郎

〔昭和32年7月4日受稿〕

## 内容目次

第1章 緒言
第2章 実験対象並に実験方法
第3章 実験成績
第1節 健康人
第2節 再生不良性貧血患者
第3節 白血病患者
第4節 放射線障碍症患者
第5節 本態性萎黄貧血患者
第6節 出血性貧血患者
第7節 パンチ氏病患者
第8節 鉤虫性貧血患者
第9節 腫瘍性疾患患者
第10節 炎症性疾患患者

第11節 顆粒白血球減少症患者
第12節 甲状腺疾患患者
第1項 パセドウ氏病患者
第2項 粘液水腫患者
第13節 肝及び腎疾患患者
第1項 肝硬変症患者
第2項 慢性腎炎患者
第14節 その他の疾患患者
第1項 溶血性貧血患者
第2項 カラ・アザール患者
第15節 疾患の総括的観察
第4章 総括並に考按
第5章 結論

## 第1章 緒言

骨髓の赤芽球を中心とした鉄代謝は非ヘミン鉄が血色素に合成利用されると云う生体に於ける鉄移動のうちで最も重要な役割を演ずるにも拘わらず、この方面に於ける研究はその究明の困難さの故に久しく等閑に付せられ、周知の如く鉄代謝の部門に幾多の先進的研究が為されている現在と雖も、この分野に関する限り之迄に解明された事は極めて少い。

従来骨髓並に赤血球に於ける鉄の利用に関して Hahn<sup>1)</sup>, Copp<sup>2)</sup>, Dubach<sup>3)</sup>, Greenberg<sup>4)</sup>, Finch<sup>5)</sup>, Huff<sup>6)</sup>, 中尾<sup>7,8)</sup>等広く内外諸家の放射性鉄を用いた研究があり、血色素の合成に関しては小池<sup>9)</sup>, 紺野<sup>10)</sup>及び教室

久米田, 大藤<sup>11)</sup>或は Walsh<sup>12)</sup>, Sharpe<sup>13)</sup>, Jensen<sup>14)</sup>, 中尾<sup>15)16)</sup>等により骨髓及び末梢血の体外培養による各種検討が加えられている。一方血色素の構成に与つているプロトポルフィリンの生成過程に関しては N<sup>15)</sup>, C<sup>14)</sup>を用いた一連の業績があり<sup>17)</sup>、又赤芽球の蛋白代謝より進められたものに Thorell<sup>18)</sup>の分光顕微鏡によるリボ核酸, グロビン, 血色素等を対象とした研究がある。斯る中にあつて最近ラジオオートグラフィにより赤芽球の鉄の動きを形態学的に観察する試みがなされ、Austoni<sup>19)</sup>, Lajtha<sup>20)</sup>, 木村<sup>21)</sup>, 湯浅<sup>22)</sup>は in vivo 或は in vitro に於いて赤芽球の鉄摂取状態を追求している。然しながら血清中から送られた鉄が非ヘミン鉄として赤芽球中と

る態度に就いては全く不明といわざるを得ない。

翻つて赤血球系の非ヘミン鉄の存在について見れば, Barkan<sup>23)</sup>, Legge & Lemberg<sup>24)</sup> により唱えられ, その後血色素の分解産物なりや否やにより種々論議されている易分離鉄なるものがある。而して更に之にも増して重要な位置を占めるものに可染性の鉄があり, 漸次その存在が注目される様になつた。即ち 1941 年 Grüneberg<sup>25)</sup> は flexed-tailed mice の出産時にベルリン青反応を呈する青色顆粒を持つ赤血球を見出し, 之を Siderocyte と称した。彼は主に齧齒類について出産前後の観察を行い, この青色顆粒は Hemosiderin と異つており, 而も健全な赤血球には見出されず, 従つて赤血球中に於ける血色素の破壊過程のものでなく, 而して鉄を容易に遊離する血色素の前段階のものを含む赤血球が存在する事を示唆した。次いで 1943 年 Doniach<sup>26)</sup> は別脾後の人及び慢性尿毒症患者に於ける Siderocyte の存在を報告し, この顆粒は血色素合成に利用されなかつた鉄であろうという見解をもつた。之に対して同年 Case<sup>27)28)</sup> は猫, 犬, 人の血液を貯える事により Siderocyte の増加を認め, 而してこの Siderocyte は幼若な細胞でなくて老化したものであり, 又この鉄顆粒は血色素の分解によるものと考えた。更に 1946 年彼は胆汁色素及び易分離鉄との関係を詳細に追求し, Siderocyte と之等の間に密接な関係があると述べた。之より前 1945 年 Pappenheimer<sup>29)</sup> は溶血性貧血に於いてこのものの観察を行つている。更に 1947 年 Dacie<sup>30)</sup> は種々の染色法からこの青色顆粒に検討を加え, 又骨髓の赤芽球にも Siderocyte と同様の鉄顆粒が存在する事を指摘した。又 MacFadzean & Davis<sup>31)</sup> は同じ年血液及び骨髓に於けるこの鉄顆粒の報告を行い, 鉛中毒及び溶血性貧血の骨髓に鉄顆粒を証明し, 而して溶血に於ける血色素分解の異常機構によるためとした。その後近年に至り 1954 年 Kaplan<sup>32)</sup> は諸種小児血液疾患を対象として, その骨髓内赤芽球に於けるこのベルリン青反

応を呈する鉄顆粒を再検討し, 鉄顆粒を有する赤芽球に対して Grüneberg<sup>25)</sup> の Siderocyte と同様に Sideroblast なる名称を与えた。彼はこの Sideroblast を正常状態の総てに見出し, 又同時に血清鉄量との相関を求め, 而してこの鉄顆粒の出現は血色素合成の過程に存在する正常の現象であるとなした。然しながらこの本態に関しては依然推論の域を脱せず, 造血に伴う赤芽球の非ヘミン鉄代謝は殆んど未解決のまま残されている。

私は斯かる赤芽球内に存在する可染性鉄(以下赤芽球鉄と略称する)を中心として, 赤芽球に於ける鉄の動きを糺明すべく, 諸種血液疾患に於けるその態度, 並に実験的に種々変化せしめた骨髓機能との関聯, 更に又状態を変化せしめた赤芽球の鉄剤に対する態度等に就いて追及の歩を進め, 併せて之が本態の解明を試み, 聊か興味ある新知見を得たので三編の論文にまとめて詳述する。先ず本編では健康人並に諸種血液疾患患者を対象として, 之等骨髓塗抹標本より Sideroblast の検出を行うと共に, 血清鉄量を測定し, 之迄は一部の外何等識る所のなかつた一般血液疾患の Sideroblast を系統的に解明し, 更にその診断的応用並に本態的考察について述べる。なお Sideroblast の検出に當つてはその出現率のみならず鉄顆粒数により I, II, III 型と細分類を行い, 後述せる Sideroblastogram 及び Sideroblast ratio を求めた所, 血液疾患の鑑別に寄与する所大なる事を認めた。而して最近本邦に於いてもこの血液疾患を周る Sideroblast の問題に関心が寄せられ, 千野<sup>33)34)</sup>, 青木<sup>35)</sup> による報告もあり, 活潑な動きが展開されている。

## 第2章 実験対象並に実験方法

### 実験対象

取扱つた対象は再生不良性貧血 9 例, 白血病 11 例, 放射線障害症 2 例, 本態性萎黄貧血 10 例, 出血性貧血 6 例, パンチ氏病 7 例, 鉤虫性貧血 6 例, 腫瘍性疾患 6 例, 炎症性疾患 4 例, 顆粒白血球減少症 1 例, パセドウ病 4

例, 粘液水腫 2 例, 慢性腎炎 2 例及び肝硬変症, 溶血性貧血, カラーザール各 1 例で, 之等の殆んどは何れも当教室に入院せる患者である。なお対照には健康人 15 例を選んだ。

#### 実験方法

前述せる対象について胸骨穿刺による骨髓塗抹標本より Sideroblast の検出を行い, 同時に血清鉄量の測定を実施した。この外骨髓では有核細胞数を求め, 又ギムザ染色による赤芽球の分類を行い, Sideroblast と対比して観察を行った。末梢血液では血色素量 (ザリー氏法), 赤血球数及び網赤血球数の算定を行った。なお胸骨穿刺に際しては Arinkin<sup>36)</sup> 氏法に従い, 小宮式穿刺針を使用し, 大吸引力を用いて 0.2cc 迄吸引を実施した。而して之等の患者については可能な限り逐次経過を追って観察を行った。

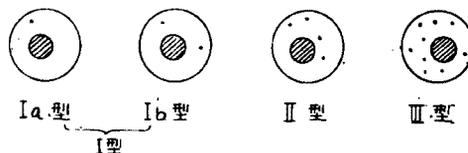
1) Sideroblast の検出: 胸骨穿刺により得た骨髓塗抹標本について以下記述する如くほぼ Kaplan<sup>32)</sup> の方法に準拠して固定並に染色を実施した。即ち胸骨穿刺液を出来得る限り薄く塗抹し, 乾燥せる後ホルマリン蒸気中に約 1 時間放置して固定を行った。次いで 2% 塩酸及び 2% 黄血塩溶液の等量混合液に約 2 時間浸して (等量混合液は 1 時間目に新調のものと交換した) 鉄染色を行い, 水洗せる後フクシン稀釈液 (塩基性フクシン 1g を 10cc の純エチルアルコールに溶解し, 之に 5% の石炭酸水 90cc を加えたものを使用時に濾過し, この 6cc に蒸溜水 100cc を加えて稀釈したもの) に約 1 分間浸して後染色を施し, 再び水洗し, 純エチルアルコールに数秒間浸した後更に水洗を行い, 過剰の染色を除去した。而して乾燥後油浸により 100×10 倍の拡大で鏡検観察を行った。

以上の操作を実施する事により赤芽球の核は濃赤染し, 胞体は淡黄赤色調を帯び, その中に青染せる鉄顆粒が観察された。赤芽球全体を通して観察した所では, 成熟前半期の核が胞体に比して大なる幼若形では顆粒は微細なためか一般に不明瞭で認め難いけれども, 成熟後半期の核が濃縮し胞体の比較的大なる

ものに於いては顆粒は大かつ濃染し明瞭に出現する傾向を有した。標本は単一染色であるため, 他の骨髓細胞との混同を恐れて, 胞体が赤血球同様の均一性を有し黄色調の強いもの及びやや均一性を欠如するものも黄色調を残し多少共血色素を含有していると思われるもの, 即ち正色性及び多染性の段階と考えられる主として成熟後半期の赤芽球について観察を行った。而して胞体内に青色顆粒を有するものの百分率を求めると同時に, 更に進んでこの Sideroblast について第 1 図に示す如く I, II, III 型なる細分類を試みた。

- I 型……鉄顆粒 1 ~ 2 個を有するもの
  - I a 型……1 個を有するもの
  - I b 型……2 個を有するもの
- II 型……鉄顆粒 3 ~ 5 個を有するもの
- III 型……鉄顆粒 6 個以上を有するもの
- (0 型……鉄顆粒を有しないもの)

第 1 図 Sideroblast の分類



以上の分類により赤芽球 100 個を観察し, 之に対する各型の百分率を求め, 縦軸に百分率, 横軸に鉄顆粒数による型をとり Sideroblastogram を作製した。而して II, III 型の減少を左方推移 (左型), 反対にこの増加を右方推移 (右型), 又両者の中間に位するものを中間型とした。更に又次式に示す如く鉄顆粒数により Sideroblast 相互の比率を求め, 之をジデロプラスト比 Sideroblast ratio (S. r.) と称した。

$$S. r. = \frac{II型(\%) + III型(\%)}{I型(\%)}$$

2) 血清鉄量の測定: Barkan<sup>37)</sup> の方法に従い o-phenanthroline による比色定量を行った。即ち早朝空腹時に (鉄剤投与中のものでは前日の投薬を中止した) 患者の肘静脈より乾燥注射器にて約 5cc 採血し, 直ちに遠心沈澱して得た血清 2cc に 1.2% の塩酸 1cc





第 2 表 再 生 不 良 性 貧 血

氏 性 年 名 別 令	Sideroblast (%)					シラ デス ト ブ比 (S. r.)	血 清 鉄 量 ( $\gamma\%$ )	末 梢 血				骨 髄				備 (治 療) 考	
	I a 型	I b 型	II 型	III 型	総 計			素 血 量 (%)	赤 血 球 数 (万)	色 指 素 数	網 球 赤 血 球 数 (%)	有 胞 核 数 (万)	赤 芽 球 原 塩 基 好 性	赤 芽 球 多 染 性	正 色 性		総 計
高尾 ♂ 24	5	10	60	12	87	4.80	285	62	209	1.48	1.5	26.30	14.7	25.0	8.8	48.5	治療前
藤原 ♂ 60	18	20	46	8	92	1.42	190	30	109	1.38	10	3.06	-	13.0	12.6	25.6	治療前
菅谷 ♂ 17	12	8	56	-	76	2.80	221	46	185	1.24	2	5.93	0.8	12.8	12.4	26.0	治療前
成木 ♀ 60	17	6	26	1	50	1.17	162	41	133	1.54	22	9.25	/	/	/	47.2	治療前
奥田 ♂ 20	14	13	45	6	78	1.89	271	21	60	1.75	8.5	6.67	3.6	15.4	15.2	34.2	治療前
	18	11	43	5	77	1.66	/	18	59	1.53	9	/	3.4	6.8	7.6	17.8	治療前
小林 ♀ 16	7	14	49	8	78	2.71	199	35	154	1.14	-	2.65	6.0	17.0	4.5	27.5	輸血, 鉄剤, VB <sub>12</sub>
	14	10	38	6	68	1.83	/	33	168	0.98	/	/	3.2	6.2	4.4	13.8	骨髓埋没(1回)
西川 ♀ 37	9	9	40	14	72	3.00	164	36	185	0.97	15	1.62	2.2	10.3	4.8	17.3	鉄剤, 骨髓埋没
	20	6	26	-	52	1.00	153	32	140	1.14	8	1.73	2.5	10.2	6.9	19.6	(入院前) 骨髓埋没(1回)
都築 ♂ 7	15	4	20	19	58	2.05	223	35	152	1.15	2	11.88	4.6	10.4	4.8	19.8	輸血, 葉酸, VB <sub>12</sub>
	10	10	40	6	66	2.30	228	24	147	0.82	1	10.70	2.9	9.4	10.6	22.9	骨髓埋没(1回)
	12	14	38	22	86	2.31	226	13	63	1.03	9	9.78	2.6	12.3	8.1	23.0	骨髓埋没(2回) P. S.
古屋野 ♂ 29	13	9	39	-	61	1.77	83	50	251	1.00	1	6.56	4.2	10.4	2.0	16.6	輸血, 葉酸, VB <sub>12</sub> P. S., 骨髓埋没 (4回)

S. r. は大略 1~5 の間に存在し、決して 1 より小なる値を示さなかつた。この事は正常状態との間に明確なる一線を劃す事が出来た。血清鉄量も増加し 153~285  $\gamma\%$  の値を示

し、Sideroblast のうち殊に II 型及び III 型の出現とほぼその消長を共にした。鉄顆粒の性状は健康人に較べると大きく而も濃染し極めて明瞭に認められた。

第 3 表

病 型	氏 性 年 名 別 令	Sideroblast (%)					シラ デス ト ブ比 (S. r.)	血 清 鉄 量 ( $\gamma\%$ )
		I a 型	I b 型	II 型	III 型	総 計		
単 球 性 白 血 病	深川 ♂ 40	1	1	28	69	99	48.50	98
		3	3	30	64	100	15.67	145
	山口 ♂ 31	7	8	30	46	91	5.07	166
	石賀 ♂ 58	10	6	46	33	95	4.94	135
	大地 ♂ 24	9	24	34	9	76	1.30	156
	金堂 ♀ 44	20	21	22	4	67	0.63	113
	鳥羽 ♂ 56	22	10	18	2	52	0.63	/
川上 ♂ 24	32	8	16	-	56	0.40	169	
亜急性骨髓性白血病	信江 ♀ 28	23	12	26	1	62	0.77	110
慢性骨髓性白血病	山地 ♂ 24	10	18	32	11	71	1.54	98
	三木 ♀ 45	12	16	43	21	92	2.29	185
	東 ♀ 42	6	3	2	-	11	0.22	54
5		-	1	-	6	0.20	47	

既往医療のうち鉄剤、輸血による影響は症例の大半が治療前である事により除外し得た。経過的に観察すると、骨髓埋没及び骨髓抽出多糖類物質 (P. S.) 注射等の治療に於いて、殊に骨髓埋没療法により血清鉄量の一時的減少に伴つて Sideroblast のやや減少傾向を認める事があるが、依然として再生不良性貧血に特有な像を留めており、之は古屋野例に於いて埋没後の血清鉄量減少の場合に認められる所である。又長期観察による都築例では之等の治療にも拘わらず一般状態増悪に伴つて Sideroblast 及び S. r. の逐次的増加並に右方推移の傾向が認められた。

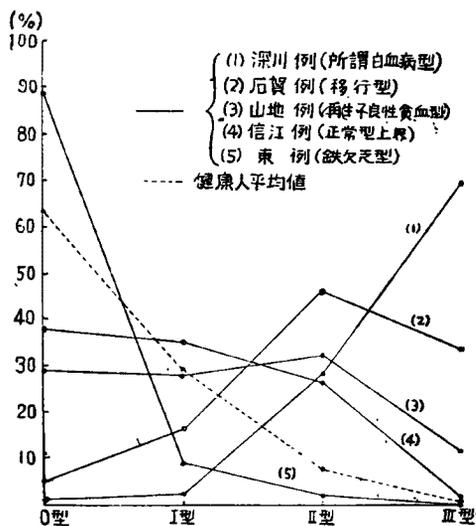
第3節 白血病患者

本症11例中単球性白血病7例、骨髓性白血病4例であるが、Sideroblastは第3表及び第2図に示す如く慢性骨髓性白血病の1例を除く総てに高率 (52~99%) に証明され、実に私の取扱つた全疾患例中最高値を示すものは本症にあつた。

Sideroblastogram に於いては第5図に示す如く、5つの型に大別される。

先ず最も特徴的な型は単球性白血病の2例 (深川、山口例) に認められ、所謂白血病型

第5図 白血病の Sideroblastogram



と称さるべきもので、III型の増加著しく、次いでII型も増加し、I型は之に反し減少を示した (III > II > I)。而してIII型の驚異的增加のために右方推移甚しく極度の右型を呈した。又この所謂白血病型は百分率に於いても高率を示し、内1例 (深川例) は全例中の最高値を示している。

次は単球性白血病の1例 (石賀例) に認め

白血 病

末 梢 血					骨 髓					備 考 (治 療)
血色素量 (%)	赤球血数 (万)	色指数	網球赤血 (%)	白血球血数	有胞核数細 (万)	赤 芽 球 (%)				
						原塩基好性	多染性	正色性	総計	
35	154	1.14	13	3750	18.88	1.4	11.4	9.0	21.8	治療前
49	256	0.96	1	3550	37.22	3.4	1.2	2.0	6.6	輸血
43	177	1.21	13	9600	62.90	7.0	12.6	2.4	22.0	治療前
36	142	1.27	12	108000	23.70	1.5	5.0	2.8	9.3	輸血
48	213	1.13	1.5	20200	25.52	0.4	0.6	0.2	1.2	輸血
24	66	1.82	2.5	21300	16.88	0.4	0.4	0.2	1.0	輸血
40	152	1.32	6	44825	/	1.4	0.4	0.2	2.0	輸血
45	279	0.81	2	283600	48.36	-	-	-	(+)	治療前
42	170	1.24	5	21100	12.08	2.2	6.4	4.2	12.8	輸血
75	312	1.20	5	68000	26.77	0.9	1.4	0.8	3.1	輸血
23	164	0.70	35	2800	54.40	21.1	37.8	10.4	69.3	輸血, 鉄剤
35	216	0.81	28	155600	47.28	7.0	9.8	4.0	20.8	治療前
40	250	0.80	13	64700	28.58	1.6	9.3	0.1	11.0	鉄剤

られ、前述の所謂白血病型と再生不良性貧血型との中間に位し、移行型と目されるもので、II型が最も多く、又III型も之に次いで可成り増加を見せ、I型は極く少数に留り ( $II > III > I$ )、所謂白血病型に次ぐ高度の右方推移が認められるものである。

又単球性白血病の1例(大地例)及び慢性骨髓性白血病の2例(山地、三木例)に認められ、II型が最も多く既述の再生不良性貧血型と同一の様相 ( $II > I > III$ ) を呈するものも存在した。

更に又単球性白血病の3例(金堂、鳥羽、川上例)及び亜急性骨髓性白血病(信江例)に於いてはI型最も多く、II型も軽度増加し、而もIa、Ib型の何れかより大であり、正常状態の上界附近に属した中間型 ( $I > II > III$ ) をとつた。

最後は百分率に於いて極度の減少を示した慢性骨髓性白血病の1例(東例)に認められ、I、II型共に減少し、III型の出現なく、極度の左型を呈し、後述の鉄欠乏型と同一視されるものである。

S. r. もまた種々雑多な様相を呈し、所謂白血病型では5以上の値をとり最高実に50に近接した。又移行型では5附近に存在し、再生不良性貧血型に於いては既述の如く1~5の間存し、更に正常型では1以下でその殆んどが0.5以上の値をとつた。鉄欠乏型に於いては一段と小で0に近接した値を示した。

斯く Sideroblast はその殆んどが50%以上の高率に出現し、高値を示すもの程顆粒も大で著しく濃染した。而して極度の右型を呈する所謂白血病型の深川、山口例は何れも既往に何等医療なく、又この両者には大型の赤芽球が多く、殊に山口例では巨及び大赤芽球が過半数を占め、顆粒の収容力は著しく大で鮮かに染出され絢爛たる様相を呈した。又経過的に深川例では輸血後格別の変化を認めなかつた。再生不良性貧血型を呈する大地例及び正常型の金堂、鳥羽、川上例では造赤血球機能が極度に障害されており、而して斯かる極度の障害の場合決して著明な増加を認めず中

等度の増加が見られるのは興味深い事である。鉄欠乏型の東例は後述する鉄欠乏性貧血と同様の像を呈し、極度の左型を示すが、血清鉄量と共に鉄剤に対し殆んど反応を示さなかつた。

血清鉄量は一般に不定で種々の値を示し、正常か又は軽度増加が多く、又反対に減少を示す事もあり、鉄欠乏型の東例では可成りの減少が認められた。Sideroblast が最高値を示した深川例に於いては血清鉄量は98%で比較的low値を示し、又更に他の例でも Sideroblast は再生不良性貧血或はそれ以上の高率に出現する事が多いにも拘わらず、血清鉄量は再生不良性貧血症の高値を示さず、従つて Sideroblast と血清鉄量との相関は鉄欠乏型の外は認め難い場合が多かつた。即ち血清鉄量が増加せる場合 Sideroblast は必ず一定程度以上に増加を認めるが、Sideroblast の高率出現時必しも高血清鉄値を伴っていない事が認められる。

病型による区別は判然としない点が多いが、比較的急性の経過を辿るものには造赤血球障害著しく、Sideroblast は著明には増加を認めなかつた。

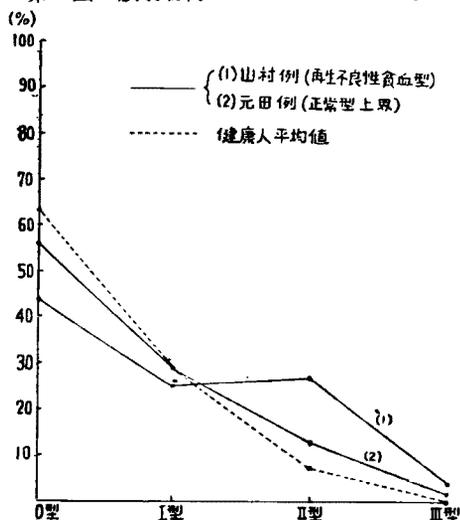
#### 第4節 放射線障害症患者

本症患者はビキニ水爆危険区域の航行により発生せるもので、Sideroblast は第4表及び第2図に示す如く増加の傾向を有し、Sideroblastogram では第6図に示す再生不良性貧血症若しくは正常型の上界附近の像を呈し、明らかに右方推移が認められた。即ち山村例に於いては百分率はさして著明な増加を見なかつたが、II型の増加があり ( $II > I > III$ )、再生不良性貧血症を呈し、S. r. も1を越えた値を示した。又元田例ではII型の増加は著明でないが、Ib型よりも大であり、正常型の上界附近に存在し、S. r. は1以下と雖も0.5を越えた値を示した。血清鉄量も増加の傾向を認め、ほぼ Sideroblast の出現に比例した値をとつた。鉄顆粒も可成り明瞭に認められ、濃染する傾向を有した。

第4表 放射線障害症

氏性年 名別令	Sideroblast (%)					シラ デロ ト プ 比 (S. r.)	血 清 鉄 量 ( $\gamma$ %)	末梢血				骨 髄				
	I a 型	I b 型	II 型	III 型	総 計			血 素 色 量 (%)	赤 球 数 (万)	色 指 素 数	網 球 赤 血 球 数 (%)	有 胞 核 細 胞 数 (万)	赤芽球 (%)			総 計
													原 塩 ・ 基 好 性	多 染 性	正 色 性	
山村 ♂ 39	17	8	27	4	56	1.24	146	86	434	0.99	3	3.27	7.2	10.8	1.7	19.7
元田 ♂ 17	17	12	13	2	44	0.52	124	92	443	1.04	6	6.34	4.7	13.6	2.4	20.7

第6図 放射線障害症の Sideroblastogram



第5節 本態性萎黄貧血患者

本症の Sideroblast は第5表及び第2図に示す如く全例に激減値を示し、1~11%の出現を見たにすぎぬ。

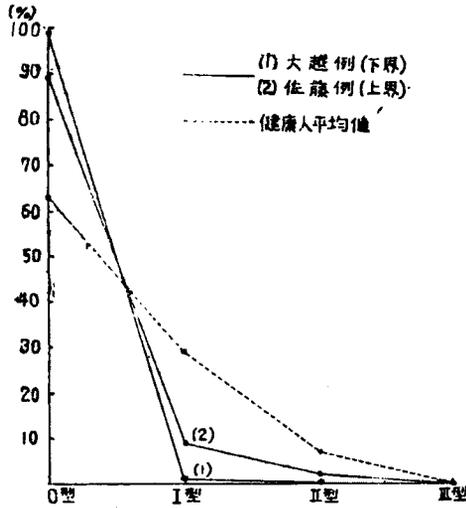
Sideroblastogram に於いては第7図に示す如く勿論各型の減少が認められるが、III型は全例に消失し、II型も消失する事が殆んどで、I型のみ而も僅かに認められる事多く、而して鉄欠乏型とも称さるべき極度の左型を呈した。従つて S. r. はその殆んどが決して健康人に見られない0なる値を示していた。

血清鉄量も同様激減値を見る事が多く、最低は実に12%の低値を示した。鉄顆粒も淡染し、かつ小なる傾向を認めた。而して斯か

第5表 本態性萎黄貧血

氏性年 名別令	Sideroblast (%)					シラ デロ ト プ 比 (S. r.)	血 清 鉄 量 ( $\gamma$ %)	末梢血				骨 髄				備 (治 療 考 察)	
	I a 型	I b 型	II 型	III 型	総 計			血 素 色 量 (%)	赤 球 数 (万)	色 指 素 数	網 球 赤 血 球 数 (%)	有 胞 核 細 胞 数 (万)	赤芽球 (%)				
													原 塩 ・ 基 好 性	多 染 性	正 色 性		
岩家 ♀ 22	2	-	-	-	2	0	19	43	210	1.02	21	28.56	5.0	9.6	20.4	35.0	治療前
	29	17	12	-	58	0.26	83	75	407	0.92	31	30.88	7.2	26.2	23.2	56.6	鉄剤
清水 ♂ 36	1	1	-	-	2	0	19	46	328	0.70	16	8.16	7.8	11.6	8.8	28.2	治療前
	23	16	46	1	86	1.21	124	82	448	0.92	9	10.92	1.6	5.6	11.0	18.2	鉄剤
大越 ♀ 24	1	-	-	-	1	0	16	36	285	0.63	8	28.30	7.8	22.4	5.0	35.2	治療前
	21	6	8	-	35	0.30	72	72	432	0.83	13	/	3.2	13.6	1.6	18.4	鉄剤、輸血
西江 ♀ 13	2	-	-	-	2	0	12	44	294	0.75	16	21.78	7.0	12.6	3.5	23.1	治療前
	5	3	1	-	9	0.13	38	84	416	1.01	13	/	6.8	19.2	13.2	39.2	鉄剤 (48h後)
和田 ♀ 19	3	-	-	-	3	0	53	45	299	0.75	23	18.12	3.6	9.8	5.2	18.6	治療前
	33	13	6	-	52	0.13	46	71	385	0.92	18	/	10.6	15.2	11.2	37.0	鉄剤
	9	5	1	-	15	0.07	89	82	419	0.98	7	11.80	7.6	24.0	14.0	45.6	鉄剤 (48h後)
佐藤 ♂ 19	9	-	2	-	11	0.22	42	37	280	0.66	18	10.08	1.8	24.2	9.6	35.6	治療前
井上 ♀ 36	7	1	1	-	9	0.13	56	59	362	0.81	6	29.26	7.6	13.3	6.2	27.1	治療前
岡本 ♀ 20	9	2	-	-	11	0	55	65	421	0.77	5	20.08	1.5	19.5	7.0	28.0	治療前
樋口 ♀ 16	6	1	-	-	7	0	58	68	357	0.95	7	6.36	2.0	3.0	20.0	25.0	治療前
津村 ♂ 15	9	1	-	-	10	0	28	53	346	0.77	5	17.04	1.0	14.8	8.2	24.0	治療前

第7図 本態性萎黄貧血の Sideroblastogram



以上の諸点に於いて前述せる右型の場合と  
その様相を異にした。

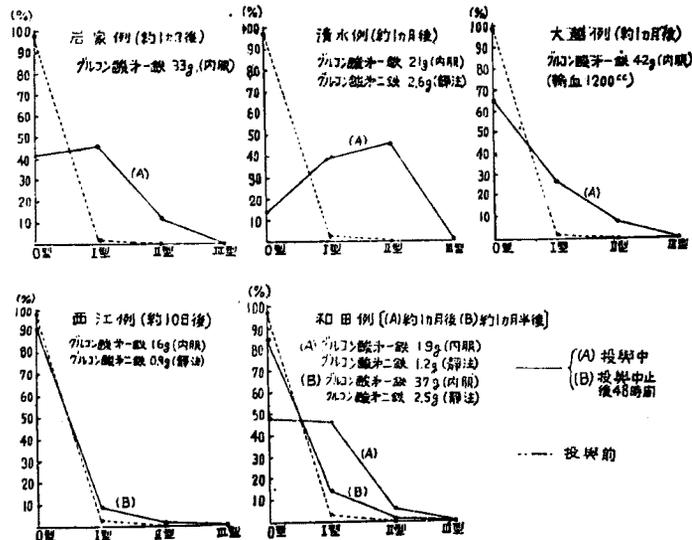
本症患者の内5例(岩家, 清水, 大越, 西江, 和田例)に鉄剤投与を行い, 回復期を経過的に観察した所, 何れも貧血回復の途上にあり, Sideroblast は鉄剤投与中或は投与中止48時間後の検案であるが, 第5表及び第8図に示す如く総ての例に増加が認められた。更に又 Sideroblastogram では右方への推移が見られ, 左型の上界附近から中間型更に甚しくは右型を呈するもの等が存在した。S. r. も上昇し右型では1を越えた。又鉄顆粒も大かつ濃染し明瞭に認められた。更に血清鉄量については鉄剤による影響を殆んど除外した値の漸増が見られた。而して之等の内, 鉄剤投与中に観察した Sideroblast は総て正常値以上に増加していたが, 必ずしも投与鉄量に比例した変化を示さなかつた。それ故西江, 和田の2例に於いては鉄剤投与中止後特に48時間置いて検出し

た所, 増加は軽度でなお左型の範囲にあり, 和田例の如く血清鉄量の漸増にも拘わらず以前投与中に検出した値よりも可成りの減少を示し, 再び左方に推移しているものも存在した。之は Sideroblast が血清鉄と同様鉄負荷により一時的の変動を来すものとして興味のある事ながら, 人では実験に困難を極めるため, 第三編に動物を用いて詳述する。

第6節 出血性貧血患者

本症は頻回採血を実施せる給血者及び頻回下血を来せる十二指腸潰瘍患者の6例を対象とした。而して Sideroblast は第6表及び第2図に示す如く2~12%の激減値をとり, Sideroblastogram では第9図の如くIII型消失し, II型も殆んど無く, I型のみ僅かに存在し, 極端な左型を呈し, 又S. r. も0を示すものが大多数を占めた事等, 総て前節の本態性萎黄貧血の場合と同様である。血清鉄量は1例(平松例)を測定せるのみであるが勿論減少値(26%)を示していた。更に十二指腸潰瘍患者の経過観察を行つた所, 輸血によつて血液像の改善が認められたが, Sideroblast は平松例(50日間に3100cc)に於いて増加し中間型を示したが, 柴原例(半月間に1000cc)

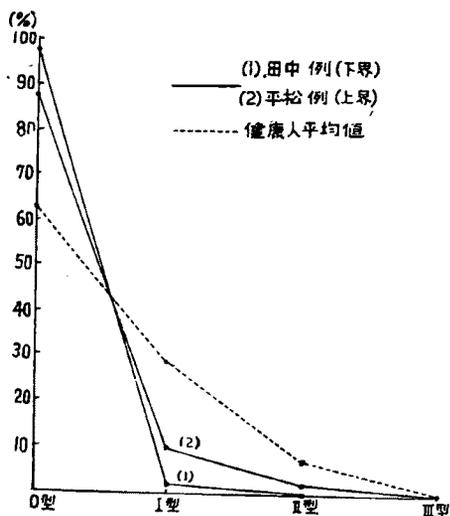
第8図 本態性萎黄貧血の鉄剤投与時に於ける Sideroblastogram



第6表 出血性貧血

氏性年 名別令	Sideroblast (%)					シラ デス ト 比 (S.r.)	末梢血				骨髄					備考 治 療 因
	Ia 型	Ib 型	II 型	III 型	総 計		血 素 色 量 (%)	赤 球 血 数 (万)	色 指 素 数	網 球 赤 血 数 (%)	有 胞 核 数 細 胞 (万)	赤 芽 球 (%)	原 塩 基 好 性	多 染 性	正 色 性	
田中 ♂ 28	2	-	-	-	2	0	75	3970.94	/	15.48	8.4	9.6	2.0	20.0	治療前	頻回採血 (給血者)
今村 ♀ 42	3	1	-	-	4	0	30	1750.86	/	11.86	14.4	15.6	3.6	33.6	治療前	
都築 ♀ 32	9	1	1	-	11	0.10	39	1911.02	5	25.80	5.7	14.3	8.3	28.3	治療前	
清川 ♂ 60	6	-	-	-	6	0	73	4160.88	9	7.14	1.6	12.0	8.8	22.4	輸血	頻回下血 (十二指腸潰瘍)
柴原 ♂ 28	5	2	-	-	7	0	33	1810.91	12.5	18.80	10.1	27.3	13.5	50.9	治療前	
	8	-	-	-	8	0	80	4120.97	14	/	8.0	10.8	2.4	21.2	輸血	
平松 ♂ 52	8	2	2	-	12	0.20	42	2210.95	8	26.12	7.2	14.0	4.8	26.0	治療前	輸血
	15	12	2	-	29	0.07	77	4220.91	/	/	8.4	6.4	0.8	15.6		

第9図 出血性貧血の Sideroblastogram



では殆んど増加なく、又輸血後のみ観察せる清川例(半月間に3300cc)でも著明に減少し左型を呈し増加の跡が認め難い。鉄顆粒は勿論総てに小かつ淡染した。

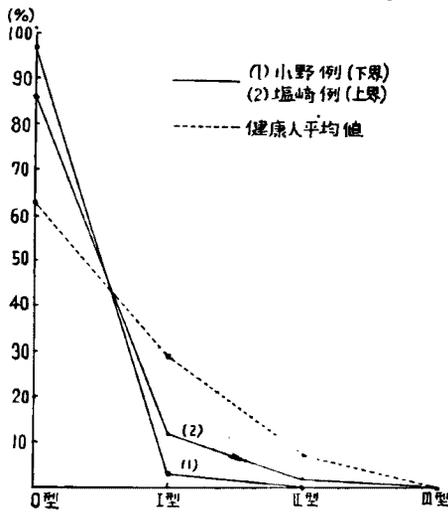
第7節 パンチ氏病患者

本症には何れも肝、脾腫が認められ、Sideroblastは第7表及び第2図に示す如く前2節と同様に3~14%の高度減少値を示した。従つて Sideroblastogram は第10図に示す如く、極度の左型を呈し S. r. も 0 になる事が多かつた。然しながら血清鉄量には高度の減少は少く、26~70%の中等度減少値を示した。又鉄顆粒については前同様小かつ淡染して出現した。

第7表 パンチ氏病

氏性年 名別令	Sideroblast (%)					シラ デス ト 比 (S.r.)	血 清 鉄 量 (%)	末梢血				骨髄					備考 (治 療)
	Ia 型	Ib 型	II 型	III 型	総 計			血 素 色 量 (%)	赤 球 血 数 (万)	色 指 素 数	網 球 赤 血 数 (%)	有 胞 核 数 細 胞 (万)	赤 芽 球 (%)	原 塩 基 好 性	多 染 性	正 色 性	
溝淵 ♀ 16	6	-	-	-	6	0	40	33	1870.88	2	7.04	10.8	13.6	3.6	28.0	治療前	
山田 ♀ 21	4	1	-	-	5	0	28	35	2290.76	10	6.26	7.0	13.0	1.6	21.6	治療前	
藤井 ♀ 45	11	2	1	-	14	0.08	50	42	3190.66	25	21.14	6.3	8.3	12.2	26.8	治療前	
小野 ♀ 37	3	-	-	-	3	0	65	70	4090.86	6	12.32	3.6	9.4	9.4	22.4	治療前	
内田 ♀ 16	6	2	-	-	8	0	70	72	4470.81	12	15.82	3.8	13.2	7.8	24.8	治療前	
三好 ♀ 38	5	-	-	-	5	0	26	36	2140.84	18	7.12	4.0	13.6	5.6	23.2	治療前	
	25	10	23	1	59	0.69	96	62	3460.90	2	10.76	6.4	19.4	4.8	30.6	鉄剤、輸血	
塩崎 ♀ 58	8	4	2	-	14	0.17	40	57	3510.81	4	6.25	4.8	25.0	7.4	37.2	治療前	
	18	8	3	-	29	0.12	59	70	3920.89	16	/	/	/	/	/	鉄剤、輸血	

第10図 パンチ氏病の Sideroblastogram



輸血及び鉄剤投与による三好例(約1ヶ月間に輸血 1400 cc, 還元鉄 22 g)及び塩崎例(約1ヶ月間に輸血 1600 cc, グルコン酸第一鉄 25 g)の経過的観察に於いて Sideroblast は投与中の成績であるが増加を示し, 中間型をとり, 右方推移が認められた。

第8節 鉤虫性貧血患者

本症の Sideroblast は第8表及び第2図に示す如く, 前3節程高度ではなかつたが何れも減少値を示し, 8~18%に出現した。Sideroblastogram に於いては第11図に示す如く, II型が少数ながら出現する例が多いが, III型は全例にその消失を認め左型を呈した。S. r. も 0 又は 0 に近い値をとつた。鉄顆粒に於いてもやはり前同様小かつ淡染する傾向が

第8表 鉤 虫 性 貧 血

氏 性 年 名 別 令	Sideroblast (%)					シラ デス ト ブ 比 (S.r.)	血 清 鉄 量 ( $\gamma$ %)	末 梢 血				骨 髄				備 考 (治 療)	
	I a 型	I b 型	II 型	III 型	総 計			血 素 色 量 (%)	赤 球 血 数 (万)	色 指 素 数	網 球 赤 血 球 数 (%)	有 胞 核 数 (万)	赤 芽 球 (%)				總 計
													原 塩 ・ 基 好 性	多 染 性	正 染 性		
石原 ♀ 30	6	1	1	—	8	0.14	21	55	408	0.67	16	16.54	4.4	8.0	6.4	18.8	治療前
岡 ♂ 73	16	—	—	—	16	0	29	32	228	0.70	9	9.24	14.0	24.6	6.4	45.0	治療前
東原 ♀ 47	8	6	2	—	16	0.14	26	32	279	0.57	6	25.26	9.2	10.4	2.7	22.3	治療前
赤木 ♀ 32	12	5	1	—	18	0.06	58	39	220	0.89	9	19.54	18.2	15.7	12.0	45.9	治療前
間野 ♂ 44	15	—	1	—	16	0.07	/	60	351	0.85	1	/	/	/	/	/	治療前
二宮 ♂ 63	13	1	—	—	14	0	12	48	320	0.75	8	11.02	13.8	9.6	4.4	27.8	治療前
	24	12	4	—	40	0.11	130	73	362	1.01	10	/	/	/	/	/	駆虫, 鉄剤

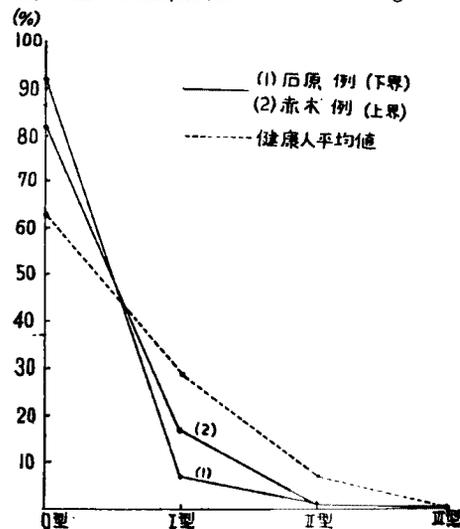
認められた。血清鉄量は減少が可成り高度で 12~58%の値を示した。

駆虫後鉄剤を用いた回復期を観察せる二宮例(約20日間にグルコン酸第一鉄約 40g 使用後投与中に検出)では増加を認め, 中間型を示し, 右方に推移した。又この際血清鉄量も可成り著明な増加を示していた。

第9節 腫瘍性疾患患者

対象とした腫瘍性疾患は胃癌 1 例, 肝臓癌 1 例, 淋巴性網皮肉腫 1 例, ホジキン氏病 3 例であるが, Sideroblast は第9表及び第2図に示す如く著明ではなかつたが軽度に減少し, 18~25%の出現を見た。Sideroblastogram では第12図に示す如くIII型は勿論消失し, II型も消失する事が多く左型を示した, 従つて

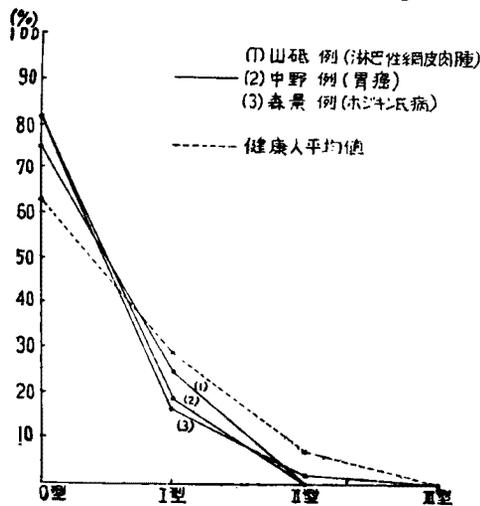
第11図 鉤虫性貧血の Sideroblastogram



第9表 腫瘍性疾患

疾患名	氏性年 名別令	Sideroblast (%)					シラ デス ト ロ ブ 比 (S.r.)	血 清 鉄 量 (%)	末梢血				骨髄				備 考	
		Ia 型	Ib 型	II 型	III 型	総 計			血 色 素 (%)	赤 球 血 数 (万)	色 指 素 (%)	網 球 赤 血 球 数 (%)	有 胞 核 数 (万)	赤芽球 (%)				総 計
胃癌	中野 ♂ 74	17	2	-	-	19	0	22	50	267	0.94	18	1.42	6.4	7.8	0.6	14.8	
肝臓癌	廣取 ♂ 40	10	5	3	-	18	0.20	/	75	295	1.27	/	26.52	5.0	14.6	10.0	29.6	
淋巴性網皮肉腫	山砥 ♂ 54	23	2	-	-	25	0	/	89	428	1.04	8	6.34	2.1	15.6	3.1	20.8	
ホジキン氏病	森景 ♀ 41	14	3	2	-	19	0.12	128	69	259	1.33	6	7.84	4.6	20.0	4.4	29.0	
		17	17	25	1	60	0.76	/	86	392	1.10	5	/	6.8	13.2	4.0	24.0	アザン使用
	神崎 ♀ 39	16	2	-	-	18	0	64	96	450	1.07	/	14.48	7.5	11.1	1.0	19.6	
		24	10	4	-	38	0.12	/	81	373	1.09	/	32.56	5.0	5.8	13.4	24.2	サナマイシン使用
山中 ♂ 42	20	2	-	-	22	0	57	93	378	1.23	/	3.12	3.7	11.4	0.6	15.7		
	28	8	2	-	38	0.06	/	86	394	1.09	/	6.60	6.9	18.6	6.9	32.4	サナマイシン使用	

第12図 腫瘍性疾患の Sideroblastogram



S.r. も殆んどが0を示していた、又鉄顆粒も小かつ淡染し、更に血清鉄量も大多数の例に

減少を認めた。

経過的に観察を行つた3例のホジキン氏病では、アザン(森景例)、サナマイシン(神崎、山中例)の使用により病状の軽快に伴つて Sideroblast も上昇値を示し、中間型となり右方に推移した。

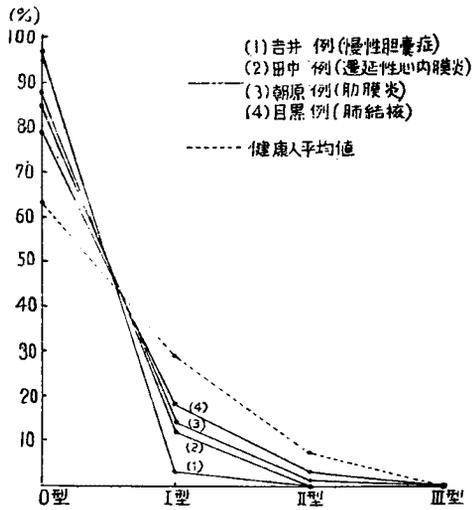
第10節 炎症性疾患患者

対象とした疾患は遷延性心内膜炎、慢性胆嚢症、肋膜炎、肺結核の各1例であり、Sideroblast は第10表及び第2図に示す如く全例に程度の差こそあれ減少を示し、3~21%に出現した。又 Sideroblastogram では第13図に示す如くIII型消失し、著明な減少例ではII型も消失し極度の左型を呈した。更に S.r. も0又は0に比較的近接した値をとつた。鉄顆粒も同様に小かつ淡染し、血清鉄量に於いてもまた38~82%の中等度減少を認めた。

第10表 炎症性疾患

疾患名	氏性年 名別令	Sideroblast (%)					シラ デス ト ロ ブ 比 (S.r.)	血 清 鉄 量 (%)	末梢血				骨髄				備 考	
		Ia 型	Ib 型	II 型	III 型	総 計			血 色 素 (%)	赤 球 血 数 (万)	色 指 素 (%)	網 球 赤 血 球 数 (%)	有 胞 核 数 (万)	赤芽球 (%)				総 計
遷延性心内膜炎	田中 ♀ 24	9	3	-	-	12	0	38	28	232	0.60	7	22.50	11.2	12.0	10.8	34.0	
		9	-	2	-	11	0.22	65	58	373	0.78	14	/	9.0	15.2	3.4	27.6	抗生物質鉄剤使用
慢性胆嚢症	吉井 ♀ 30	3	-	-	-	3	0	47	41	256	0.80	42	49.92	2.2	31.4	3.8	37.4	
肋膜炎	朝原 ♂ 29	10	4	1	-	15	0.07	/	105	540	0.97	/	/	10.0	12.0	1.6	23.6	
肺結核	目黒 ♂ 21	16	2	3	-	21	0.17	82	80	408	0.98	/	4.96	4.4	10.4	2.0	16.8	

第13図 炎症性疾患の Sideroblastogram



経過的に観察を行つた遷延性心内膜炎の田中例(約1ヶ月半の間に抗生物質及びグルコン酸第一鉄75g使用後投与中に検出)では殆んど変化を認めず、又貧血の回復もさして著明で無い傾向が認められ、血清鉄量は軽度増加を示していた。

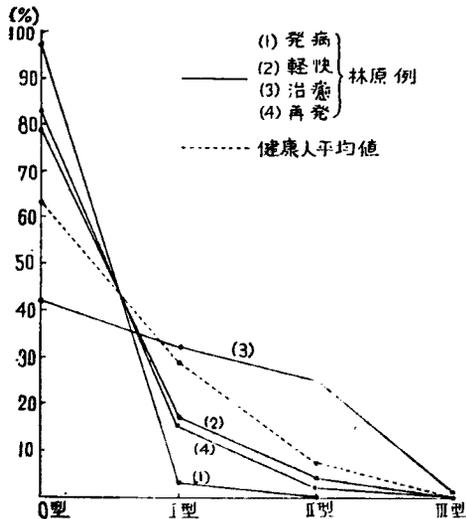
第11節 顆粒白血球減少症患者

本症1例(林原例)に於いて4回に互り経過観察を実施した。即ち本症例は数ヶ月前より高熱持続し、同時に口内炎、下顎扁桃腺炎を伴い、血液像では白血球減少就中顆粒白血球殆んど消失し、又血清鉄量は51%の低値を示していた。Sideroblastは第11表及び第2図に示す如く3%の激減値を示し、Sideroblastogramでは第14図に示す如くII、

第11表 顆粒白血球減少症

氏 性 年 経	Sideroblast(%)					シラデスプロト比(S.r.)	血清鉄量(%)	末梢血					骨 髄					備 考		
	I a 型	I b 型	II 型	III 型	総計			血色素量(%)	赤球血数(万)	色指数	網球赤血(%)	白血球血数	好球中(%)	有胞核数(万)	原塩・基好性	多染性	正色性		総計	
林原 49	12/VII	2	1	-	-	3	0	51	80	424	0.94	5	2800	5.0	2.86	3.9	19.5	12.1	35.5	治療前
	20/VII	11	6	4	-	21	0.24	/	72	435	0.83	40	3100	26.8	2.03	1.1	13.4	10.4	24.9	軽快
	26/VII	15	17	25	1	58	0.81	94	83	427	0.97	32	4600	56.8	10.40	2.9	7.2	5.9	16.0	治療
	22/IX	10	5	2	-	17	0.13	/	96	417	1.15	6	3300	14.0	9.28	2.9	9.1	4.2	16.2	再発

第14図 顆粒白血球減少症の Sideroblastogram



いない。

ペニシリン注射を実施し、約1週間後には次第に顆粒白血球の出現を認め、Sideroblastは21%に増加した。

更に約1週間の後病状回復し、白血球数及び顆粒白血球は殆んど正常となり、Sideroblastも更に58%に増加し、右方に推移して中間型をとり、正常に復していた。又同時に血清鉄量も94%に上昇し、ほぼ正常値を示した。

その後約2ヶ月を経過した頃、再び微熱及び咽頭痛を自覚し、血液像に於いても前回の如き白血球減少及び顆粒白血球の殆んど消失を来し、前回程著明ではないが、再発の像を呈した。而してSideroblastは再び17%に減少し、病状にほぼ比例した経過をとり左方推移を示していた。

III型消失し極度の左型を認め、勿論S.r.は0となつた、この際赤血球系には著変を認めて

即ち本症の Sideroblast は発病、軽快、再発と病状経過に伴つた変動を示している。

第12節 甲状腺疾患患者

本疾患の Sideroblast に関しては第12表、第2図及び第15図に示す如くである。

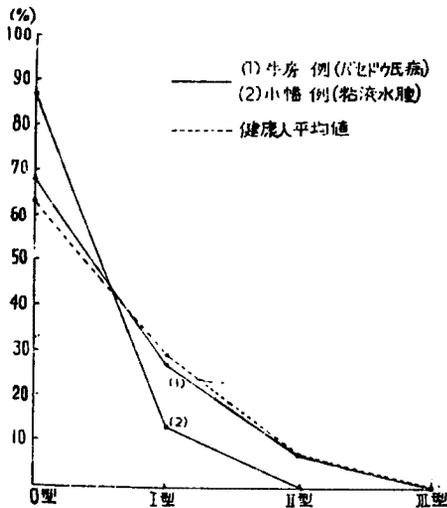
第1項 パセドウ氏病患者

本症では基礎代謝の著明な亢進があり、Sideroblast は 22~46 % に出現し、健康人とほぼ同様の像を認め、Sideroblastogram では中間型をとり、S. r. は 0~0.5 の間に存在し

第12表 甲状腺疾患

疾患名	氏性年 名別令	Sideroblast (%)					シラ デス ロト プ比 (S. r.)	末梢血				骨髄					備基礎 代謝 考(%)
		I a 型	I b 型	II 型	III 型	総 計		血素 色量 (%)	赤球 血数 (万)	色指 素数	網球 赤血 球(%)	有胞核数細(万)					
												原塩 基性 好性	多 染性	正 色性	総 計		
パセドウ 氏病	牛房♂28	19	8	7	-	34	0.26	97	447	1.09	/	/	7.0	4.8	1.4	13.2	(+)79
	岩田♀22	16	4	2	-	22	0.10	77	440	0.88	/	45.38	9.2	6.8	1.2	17.2	(+)57.3
	松田♀21	17	9	5	-	31	0.19	73	326	1.12	/	20.46	5.0	5.0	2.4	12.4	(+)47.5
	竹原♀30	27	17	2	-	46	0.05	65	331	0.98	/	38.94	/	/	/	/	(+)80
粘液水腫	小幡♀51	10	3	-	-	13	0	75	367	1.02	4	18.30	2.2	20.0	3.4	25.6	(-)30.3
	山崎♀40	14	3	-	-	17	0	49	235	1.04	3	28.34	2.4	9.4	4.0	15.8	(-)30.4
		14	3	5	-	22	0.29	61	273	1.12	/	14.68	2.6	13.4	1.8	17.8	(-)6.6

第15図 甲状腺疾患の Sideroblastogram



た。

第2項 粘液水腫患者

本症では基礎代謝の低下が認められ、Sideroblast は 13~17 % の減少を示し、又 Sideroblastogram では II, III型消失し左型を呈し、S. r. は 0 を示した。経過的に観察した山崎例 (約1ヶ月間に Thyreoid, VB<sub>12</sub>, グルコン酸第一鉄 7.5 g, 輸血 600 cc 実施, 投与中に検出) では基礎代謝の上昇と共に Sideroblast は軽度増加し、II型の出現を認め、中間型を呈し右方にやや推移した。

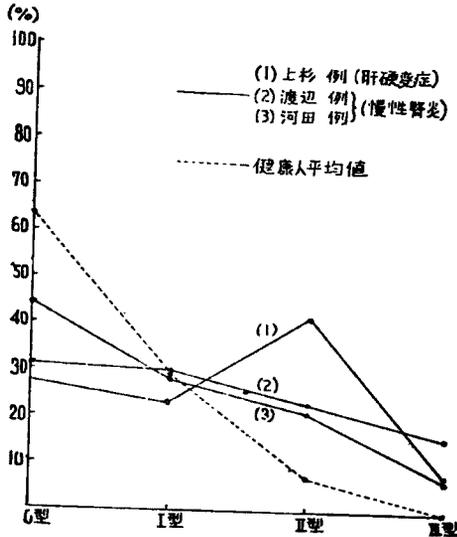
第13節 肝及び腎疾患患者

本疾患の Sideroblast に関しては第13表、第2図及び第16図に示す如くである。

第13表 肝、腎疾患

疾患名	氏性年 名別令	Sideroblast (%)					シラ デス ロト プ比 (S. r.)	末梢血			
		I a 型	I b 型	II 型	III 型	総 計		血素 色量 (%)	赤球 血数 (万)	色指 素数	網球 赤血 球(%)
肝硬変症	上杉♂65	11	12	42	8	73	2.17	85	330	1.29	/
慢性腎炎	河田♂17	20	8	21	7	56	1.00	65	325	1.00	/
	渡辺♂24	20	10	23	16	69	1.30	92	354	1.30	35

第16図 肝、腎疾患の Sideroblastogram



第1項 肝硬変症患者

本症では Sideroblast は著明に増加し、又 Sideroblastogram は再生不良性貧血型を呈し、

II型の著増を認め、勿論 S. r. は1を越えた値を示した。

第2項 慢性腎炎患者

本症の Sideroblast は何れも増加し、Sideroblastogram に於いてII型は中等度の増加を示したが、I型に及ばず、而して之に代りIII型の増加が比較的顕著で、S. r. は何れも1以上の値を示していた。

第14節 その他の疾患患者

本節疾患の Sideroblast に関しては第14表、第2図及び第17図に示す如くである。

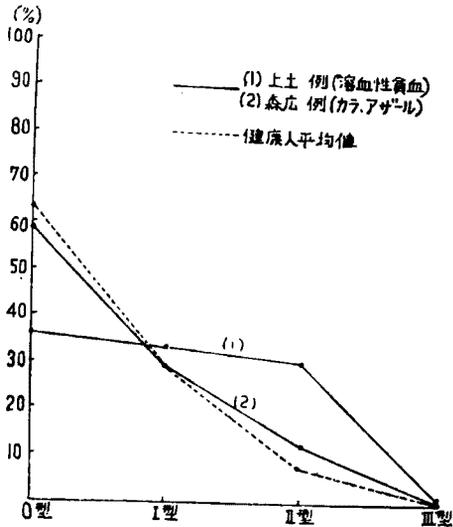
第1項 溶血性貧血患者

本症では血清鉄量はやや低値を示したが、Sideroblast は可成り高率に証明され、又 Sideroblastogram ではII型はI型より少数なるも増加を認め、Ia. Ib型の何れよりも大となり、健康人の上界附近に存在した。従つて S. r. もまた1に極めて近接した値をとつ

第14表 其の他の疾患

疾・患名	氏名	性	年令	Sideroblast (%)					シラデスプロト比 (S.r.)	血清鉄量 (γ%)	末梢血				骨髓				
				Ia型	Ib型	II型	III型	総計			色素量 (%)	赤血球数 (万)	色指数	網球赤血球 (%)	有核細胞 (万)	原塩基性 (%)	多染性 (%)	正染性 (%)	総計
溶血性貧血	上土	♂	24	16	17	30	1	64	0.94	85	103	406	1.27	8	15.46	7.4	12.4	7.2	27.0
カラ・アザール	森広	♂	28	14	15	12	-	41	0.41	147	48	168	1.43	17	5.46	7.9	34.6	8.0	50.5

第17図 その他の疾患



た。

第2項 カラ・アザール患者

本症では貧血並に巨大肝、脾腫を認め、血清鉄量はやや増加せるも、Sideroblast は健康人類の像を呈し、Sideroblastogram では中間型をとり、又 S. r. は0~0.5の間に存在した。

第15節 疾患の総括的観察

以上より Sideroblast に関して総括すれば、一般的傾向として再生不良性貧血、白血病、放射線障害症等の骨髓造血球機能低下例に於いて Sideroblast は高率に出現し、Sideroblastogram では右方推移を呈し、又 S. r. はその殆んどが1を越えた値を示した。又広義の鉄欠乏性貧血を含む所謂鉄欠乏例では

Sideroblast は低率出現し、Sideroblastogram の左方推移及び S. r. の 0 又は 0 に近接した値を認めた。

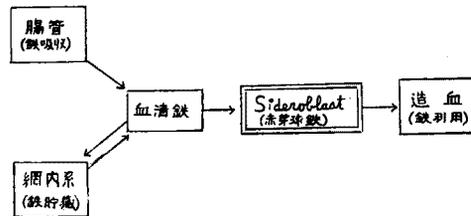
更に疾患を系統的に観察した場合、Sideroblast の出現率と末梢血液像（血色素量、赤血球数、網赤血球数）及び骨髓像（有核細胞数、赤芽球分類）との間にさして著明な関係を認めなかつたが、色素指数との間には可成り明瞭な一般的傾向が存在した。即ち Sideroblast は色素指数の高低にはほぼ平行して出現率の高低を示し、高色素性疾患に高率出現し、低色素性疾患に低率出現する傾向を有したが、厳密なる相関関係が存在する訳ではない。又血清鉄量との関係は前者に比してやや複雑な面を伴っていた。即ち一般的にいつて Sideroblast と血清鉄量とはほぼ平行せる状態をとる事が多かつたが、血清鉄量増加の場合 Sideroblast は正常値以上を示し増加傾向を認めるにも拘わらず、Sideroblast の高率出現時必しも血清鉄量の増加を見るときは限らず、逆に減少傾向を示す事もあり、之は白血病等に於いて示される所である。同様の事は血清鉄量減少の場合、Sideroblast が必しも低値を示さない事によつて表現されるが、鉄欠乏性貧血に於ける如き血清鉄量減少の著明なる場合、Sideroblast は勿論低値を示していた。而して更に又 Sideroblast の低率出現時には血清鉄量の減少が認められた。

#### 第4章 総括並に考按

鉄の代謝に關聯して Sideroblast の存在は甚だ新しい興味ある問題である。而して Kaplan<sup>32)</sup>も述べる如く Sideroblast が正常状態に常に存在するという事実から見れば、この赤芽球鉄は鉄の利用経路の最終的段階に見られる非ヘミン鉄として、鉄代謝の究明に資する所大であり、又一段と之に生彩な意義を附加するものである。然るに正常状態の Sideroblast は可成り広範囲に互り出現し、病的状態の識別に困難を極めるため、之を細分類する事により Sideroblastogram 及び S. r. を求めた所、出現率では非特異的な事が多い

各疾患に可成り明瞭な区別を与える事が出来、而して血清鉄量測定と同様或はそれ以上に血液疾患の鑑別に寄与する事が判明した。以下 Sideroblast の本態的解明を行うと共に、疾患の鉄代謝に対して Sideroblast による再検討を試みた。

第 18 図



#### 1) 健康人

正常状態の Sideroblast について Kaplan<sup>32)</sup> は小児に 20~90% の出現を見ており、成人について実施した私の成績では 18~73% で同様に広範なる出現を認め、既述の如く如何なる場合に於いても Sideroblastogram は中間型をとり、又 S. r. は決して 1 を越える事なく 0 にもならず常に 0~1 の間に存在し、而もその殆んどが 0.5 を越えない状態であつた。即ち正常の範囲なるものを規定する事が出来、而して右型或は左型を呈する諸疾患との間に劃然たる区別を行う事が可能となり、病的状態の判定に貢献する所大である。なお出現率に關して更に私と期を同じくして報告した千野<sup>33)34)</sup>の成績は可成り低値を示しているが、之は算定方法の相違による影響と思われる。而してその後の青木<sup>35)</sup>による追試は私の結果とほぼ同様に見受けられる。

Sideroblast が血清鉄量に關係深い事は既に Kaplan<sup>32)</sup> により認められる所であり、又千野<sup>33)</sup>も私と同じく之に言及している。而して健康人の血清鉄量について見れば、古くは Warburg<sup>38)</sup>に始り Moore<sup>39)</sup>, Heilmeyer<sup>40)</sup> 以来坂倉<sup>41)</sup>, 河野<sup>42)</sup>, 寺本<sup>43)</sup>, 福島<sup>44)</sup>, 三浦<sup>45)</sup>によりほぼ一定した値が示され、又女子にやや低値を示す事が報告されている。之に対し Sideroblast は正常状態の範囲が広く、個体による差異が著しい。即ちこの赤芽球鉄を利用鉄と考えた時、第18図に示す如く血清鉄より

も一歩先進した利用経路の最終段階の細胞内にあり、而も造血に伴う色素への利用過程を目前に控え、而して血清鉄に於ける網内系の如き中間的調節機構に乏しいため、前後の状態如何により影響され易く、個体による変動は寧ろ当然の事として理解され得る。又女子が男子に比してやや低値を示す傾向は血清鉄に類似した現象であり、而して女子に慢性の出血が存在する点より見て、鉄の損失による影響は勿論であるが、この際造血状態の変動も考慮さるべきである。

Sideroblast が健康人に悉く認められるという事実から見ると、この赤芽球鉄は生体に於ける鉄代謝の複雑な機構の一部を表現するものとして、血清鉄と同様鉄代謝を憶測し得る重要な手掛りとなる事は必定である。

## 2) 再生不良性貧血患者

本症の Sideroblast に関しては Kaplan<sup>32)</sup> により一応小児に観察された所であるが、之等は既に輸血を施行せるものであり、而して大かつ濃染せる鉄顆粒を認めた他は詳細な記載を有しない。私の観察では過半数が治療前の成人であり、而も本症に一定の傾向を認められた点で Kaplan<sup>32)</sup> の報告に漸新さを加えるものである。即ち本症の Sideroblast の最も特異とする点は高率出現傾向の他に百分率の如何を問わず II 型の激増を見る事で、ために再生不良性貧血型ともいうべき独特の右型を呈し、S. r. は総て 1~5 の間に存在した。之等は本症の診断を極めて容易ならしめるものである。更に又千野<sup>33)34)</sup>、青木<sup>35)</sup>も本症について観察を行つている。

周知の如く本症には骨髓の形成不全があり、赤血球系にも著明な造血障碍が存在する。而して本症を鉄代謝面より観察すれば、血清鉄量は Moore<sup>39)</sup>、Heilmeyer<sup>40)</sup>、坂倉<sup>41)</sup>、長谷川<sup>46)</sup>等により増加が認められ、私の結果も之と同一である。Moore<sup>39)</sup> によれば、色素に合成利用されるべき鉄が再生不良性骨髓のために利用されず、従つて腸管よりの吸収及び貯蔵庫よりの鉄の供給が正常とすれば血清鉄量は増加するとなし、又 Heilmeyer<sup>40)</sup>も骨髓

に於ける鉄の利用障碍によるという。更に Heilmeyer<sup>40)</sup> は本症に出血、発熱を認めるにも拘わらず血清鉄量は減少値を示さない事を指摘したが、私の例に於いても之等は屢々存在したが、血清鉄及び Sideroblast に決定的な影響を与えてはいない。又骨髓埋没による血清鉄量の減少については、この際 Sideroblast の変化が僅少である事から、造血機能の刺戟の他に長谷川<sup>46)</sup>のいう本症に感染を合併した場合血清鉄量が減少する事と同様に、埋没なる侵襲による網内系の機能亢進も考えられる訳である。更に骨髓埋没を行うも漸次増悪する経過をとつた場合、血清鉄量は不変で Sideroblast は増加の一途を辿つている。以上の諸事実は本症の Sideroblast の増加に対し造血障碍による影響が第一義的である事を裏付けるものである。

即ち本症に於ける Sideroblast の増加は第 18 図に示す如く造血障碍により赤芽球に入つた鉄が利用され難く、非ヘミン鉄としてその胞体中に滞溜するためと考えられ、従つて血清鉄量の増加はその結果惹起される二次的現象であり、而して Hutchison<sup>47)</sup>、大里<sup>48)</sup>及び教室水田<sup>49)</sup>等により認められる臓器鉄の増加も斯かる現象に由来するものという事が出来よう。要するに本症の如き骨髓障碍を有する場合の Sideroblast は多数の因子に影響され易い血清鉄よりも有意義であり、かつ診断上確實性を有する重要な存在である。

## 3) 白血病患者

本症の Sideroblast に関する報告は前例を見ず、僅かに千野<sup>33)34)</sup>による私と期を一にした報告が存在するのみであるが、その後青木<sup>35)</sup>もまた観察を行つている。私の成績はその殆んどに増加を示したが、極めて種々なる様相を呈し、上は最高値を示すものから下は最低値に程近く出現を認め、而して 5 型に大別された。即ち所謂白血病型、再生不良性貧血型、又この両者の移行型、正常型及び鉄欠乏型である。この内所謂白血病型の III 型の著増による極度の右型は最も特徴的であり、又鉄欠乏型の存在も注目さるべき事である。そ

れ故 S. r. も 0 から最高は 50 近くを示し、一言にしていえば本症の Sideroblast はあらゆる型が網羅されており、この事が即ち本症の特徴ともいえる訳である。

本症の鉄代謝が実に複雑な様相を呈する事は周知の事実である。即ち本症にはその殆んど総べてに貧血が認められ、又鉄代謝異常はこの赤血球系の変化に關聯したものであり、而して赤血球系の異常は何れにしても本症の主体をなす白血球系の増殖異常により惹起される二次的变化であるという点から容易に理解され得る所である。血清鉄量に関しては Warburg<sup>38)</sup> 以来 Moore<sup>39)</sup>, Heilmeyer<sup>40)</sup>, Stodtmeister<sup>50)</sup>, 河野<sup>42)</sup>, 寺本<sup>43)</sup>, 福島<sup>44)</sup>, 長谷川<sup>46)</sup>等により示される所であるが、一定せず増減不定の成績を示すものが多い。而して私の成績に於いても軽度増加を示す事が多く、著明な増加なく、又逆に減少する事もあつた。血清鉄量と Sideroblast との相関は 1 例の鉄欠乏型に認められる以外は明瞭とはいえず、Sideroblast の最高値を示す所謂白血病型の 1 例では反対に減少傾向を認め、又双方共に増加する例でも、血清鉄量は再生不良性貧血の如く著明ではなかつた。即ち血清鉄量の増加せる場合に Sideroblast は必ず正常値以上の増加を認めるが、Sideroblast の高率出現時必しも高血清鉄値を伴っていない。之は明かに鉄欠乏型を除く本症の多少共造赤血球機能障碍を認める場合に共通の所見であり、而して Sideroblast が血清鉄よりも骨髓の造血状態に關係深い事を示している。本症の鉄代謝を再生不良性貧血の場合同様骨髓の造赤血球機能障碍のみで解決するならば、鉄代謝に先ず現われるものは Sideroblast の増加であり、之は更に血清中に鉄の滞溜を導く筈である。然るに本症では長谷川<sup>46)</sup>も述べている如く、再生不良性貧血の場合と異り血清鉄量の増加が軽度で減少を示す事すら存在する。この事実は本症の鉄代謝を支配する因子が決して単一で無い事を示すものである。ここに想起せねばならぬ事は本症に於ける鉄欠乏型の存在である。Heilmeyer<sup>40)</sup> は本症の血清鉄量

の増加は骨髓造赤血球機能低下のためとなし、又この減少は本症と直接關係のない鉄欠乏状態の合併症のためとした。又 Stodtmeister<sup>50)</sup> は慢性の本症の殆んどに於いて血清鉄量の減少を見、感染時の貧血に似た鉄欠乏状態を認めている。更に長谷川<sup>46)</sup> は本症に感染を合併すると血清鉄量は低下するという。然しながら本症に於いて Sideroblast 及び血清鉄量共に低値を示す鉄欠乏型が存在するという事以外にも、前述せる血清鉄量が再生不良性貧血程の増加を示さず、又 Sideroblast の増加に伴わない事があるという事実は、明かに血清鉄を減少に導く因子が鉄欠乏型以外にも常時多少共存している事を示すものであり、この点 Heilmeyer<sup>40)</sup> が血清鉄量の増加と減少を區別して考え、而も減少を本症と直接關係のない鉄欠乏状態の合併症のためとなした事には賛同し難い所である。又再生不良性貧血と比較検討した場合、出血及び感染を合併するという事も血清鉄を減少に導く決定的な因子とはいひ難い。更に日比野<sup>51)</sup> は本症の鉄代謝が感染或は腫瘍時の貧血に類似する事を示唆している。而してここに考え得る唯一のものは本症が後述する悪性腫瘍類似の疾患であり、斯かる原因に由来する鉄欠乏状態が出血及び感染症のそれよりも遙かに重要性を示し、かつ本症全般を強く支配していると考えられる。即ち悪性腫瘍に際して考えられる鉄の網内系に於ける抑留なる現象が之である。

以上要するに本症の貧血並に鉄代謝は二大因子により支配され、その一つは骨髓に於ける造赤血球機能障碍による鉄の利用不全であり、今一つは前記理由に起因した鉄の網内系に於ける抑留による骨髓への供給不足である。勿論再生不良性貧血の場合と同じく出血及び感染は部分的に軽度の影響を与えてはいるが、本症全般より考えれば左程重要視さるべき因子とはいひ難い。而してこの二因子が種々組合わされる事により、斯くも様々な表現をとるものと考えられる。更に換言すれば本症では白血球系の異常増殖に際して、腫瘍類似の疾患という下地に骨髓に於ける造赤血球

機能障害が加わるために、斯かる複雑極まりなき鉄代謝の異常が惹起されるという事が出来る。

#### 4) 放射線障害症患者

本症の Sideroblast に関する報告はない。私の示す所では 1 例は正常の上界附近に留つたが、他の 1 例は再生不良性貧血型を呈し、總体的に右方推移の傾向が認められた。

一般放射線障害に於いて骨髓障害の認められる事実は周知に属し、之は私の取扱つたピキニ水爆による例にも認められ、又三好<sup>52)</sup>等の詳細な報告が示している所である。

鉄代謝上より観察すれば、Sideroblast が再生不良性貧血型を示すものでは、血清鉄量も明かに増加し、之は再生不良性貧血の場合と同様に骨髓障害による鉄の利用不全のために赤芽球及び血清中に鉄の停滞が惹起されるものと思考される。而して本症患者に於ける変化が左程高度に認められなかつた事は、之等の対象が重症被爆者でない事に一致する所見である。なお実験的放射線障害に関しては第二編に於いて述べる。

#### 5) 本態性萎黄貧血患者

Sideroblast に関して Kaplan<sup>32)</sup> は本症と類似の小児に於ける低色素性貧血について報告し、その減少を認めている。本症に於ける私の成績でも同様に Sideroblast は血清鉄量と共に激減し、極度の左型をとる鉄欠乏型を認め、S. r. は殆んどの例に 0 なる値を示し、更に又之に鉄剤投与を行えば増加し、右方推移が見られた。なお本症に關聯して私の報告と期を一にして千野<sup>33)</sup><sup>34)</sup> は低色素性貧血の観察を行い、又その後青木<sup>35)</sup> も鉄欠乏性貧血について報告し、共に同一の傾向を認めている。

周知の如く本症に於いては鉄代謝の異常が随伴現象として認められる他の疾患と異り、之が疾患の主体をなしている事は広く認められる所である。血清鉄量に関しては従来数多諸家の報告を認め、Moore<sup>39)</sup>、Heilmeyer<sup>40)</sup>、坂倉<sup>41)</sup>、河野<sup>42)</sup>、寺本<sup>43)</sup>、三浦<sup>45)</sup>、福島<sup>44)</sup>、中尾<sup>53)</sup>等により一様にその減少が示されている。この原因については慢性の失血という事

も一概に否定出来ないが、慢性の胃腸障害、胃酸欠乏等による腸管からの鉄吸収の減退が主因をなす事は、Heilmeyer<sup>40)</sup>、福島<sup>44)</sup>、中尾<sup>53)</sup>及び妹尾<sup>54)</sup>の諸家による一致した意見である。然しながら何れにしても生体に於ける鉄の絶対量の欠乏が本症を形造つている事は明白で、之は Rath & Finch<sup>55)</sup>の作製した骨髓標本によつても容易に窺い得る所である。斯かる故に血清鉄量は低値を示し、鉄が骨髓に十分供給されない状態を生じ、貧血が招来されるものと考えられる。即ち骨髓に於ける造血への鉄の供給不足が原因であり、造赤血球機能障害なき事は本症の骨髓像からも容易に理解され得る所であり、いわば組材の欠乏である。而して Sideroblast が斯かる疾患の発生に当り血清鉄と共に減少値を示す事は当然であり、又鉄剤投与による増加と共に上記成因の裏付けをなすものである。

更に Kaplan<sup>32)</sup> は鉄剤投与に際して増加せる後の Sideroblast が再び減少する事を示したが、私が本症患者に鉄剤治療を行つた際に投薬中の Sideroblast は増加せるも、投薬中止後一定時間を置いた場合は前者程の増加は見られなかつた。之は鉄剤により増加せる血清鉄が漸次減少するに及び、赤芽球に於ける鉄の供給は減少する事になり、一方造血に伴う鉄の利用は進行の一途を辿るが故に再び減少するものと考えられ、而して鉄剤による血清鉄の一時的な増加に引続いて Sideroblast にも増加の山が存在する訳である。又斯かる血清鉄及び Sideroblast の一時的増加の回復した値がほぼ本症の回復状態を示すものと考えられるが、Sideroblast に於いては特にこの場合骨髓の造赤血球機能状態も考慮に入れる必要がある。斯く Sideroblast の変動は血清鉄による鉄の供給並に造血に伴う鉄の利用という二つの状態如何により影響される所大である。なお Sideroblast の鉄剤に対する態度については第三編に於いて詳述する。

#### 6) 出血性貧血患者

本症の Sideroblast に関する報告は之迄に認められなかつたが、私の報告と同時に千

野<sup>33)</sup>も観察を行つている。ここに私が取扱つた例の殆んどは慢性出血であり、その成績は前述の本態性萎黄貧血の場合と同様に減少し、鉄欠乏型を示していた。

本症では出血及び之による造血機能の変動があり、以上に伴つた鉄代謝異常が疾患の骨子をなすと考えられる。血清鉄量に関しては既に Moore<sup>39)</sup>、Heilmeyer<sup>40)</sup>、Brøchner-Mortensen<sup>56)</sup>、坂倉<sup>41)</sup>、河野<sup>42)</sup>、寺本<sup>43)</sup>、福島<sup>44)</sup>、中尾<sup>53)</sup>により減少が認められている。而して慢性出血に於いては急性時に見られる如き著明な骨髓に於ける鉄消費よりも寧ろ頻回の出血による鉄の損失のために惹起される眞の鉄欠乏状態が考えられる事は、Heilmeyer<sup>40)</sup>、福島<sup>44)</sup>、中尾<sup>53)</sup>及び妹尾<sup>54)</sup>等諸家の一致した意見であり、又 Fontès et Thivolle<sup>57)</sup>以来認められる貯蔵鉄の減少が之を示している。

本症に於ける Sideroblast の減少は骨髓機能の亢進による鉄利用の増加が少くとも当初の過程に存在し、又漸次惹起される体内鉄量の絶対的減少による造血への供給鉄量の減少が存在するためと解される。即ち消費の増大或は供給の不足の故に赤芽球鉄として存在し難く、又前者は血清鉄の減少を招来し、後者は血清鉄の減少に由来するものと思考される。なお実験的瀉血に関しては第二編に述べる。

#### 7) パンチ氏病患者

本症の Sideroblast に関しても之迄報告されていないが、私と同時に千野<sup>33)34)</sup>による報告がある。私の成績では本態性萎黄貧血と同じく血清鉄量と共に減少し、鉄欠乏型を認めた。

本症の成因に関しては Dameshek<sup>58)</sup>、Doan<sup>59)</sup>等により種々論議されている所であるが、未だ定説なく、血清鉄量については既に Moore<sup>39)</sup>、寺本<sup>43)</sup>、中尾<sup>53)</sup>により減少が示されている。而して中尾<sup>53)</sup>は鉄の吸収障害を認めると述べ、更に上野<sup>60)</sup>は単なる鉄の吸収障害のみならず、溶血の亢進と恐らくは脾に起因する鉄代謝の障害による骨髓赤芽球の成熟障害が主であるとなし、而して腰塚<sup>61)</sup>は肝

の鉄量は減少せるも、脾には膨大な鉄量が含まれており、この脾に於ける貯蔵鉄が利用されないためと述べている。本症は血清鉄から窺える如く鉄欠乏性貧血であり、又鉄剤に反応する事よりしても骨髓の造赤血球機能障害は骨髓像と共に考え難い所である。この点本症に於ける Sideroblast の減少は骨髓障害時の増加に対比して意義深いものがあり、血清鉄減少により惹起された骨髓赤血球系に於ける鉄供給の不足によるものと考えられる。即ち恐らくは脾を中心とする網内系に於ける鉄の抑留、或は又鉄の吸収障害等に起因する、所謂造血への組材の欠乏が Sideroblast を減少に導き、更に本症の貧血を招来すると考えられ、而して鉄剤投与により増加を認める事は、之に伴う本症貧血の寛解と共に一層この事を裏付けるものといえよう。

#### 8) 鉤虫性貧血患者

本症の Sideroblast に関しては報告されていない様であるが、私の成績によれば本態性萎黄貧血症高度ではないにしても、血清鉄量と共に減少し鉄欠乏型を呈した。

本症の成因に関しては出血、消化器障害、中毒等の諸説があり、血清鉄量については坂倉<sup>41)</sup>、河野<sup>42)</sup>、三浦<sup>45)</sup>、福島<sup>44)</sup>、中尾<sup>53)</sup>及び教室米谷<sup>62)</sup>によりその減少が証明されている。福島<sup>44)</sup>によれば鉄の吸収及び動員障害又之に加うるに出血による鉄欠乏が主因であると述べ、又中尾<sup>53)</sup>もほぼ同様の事に言及し、更に教室米谷<sup>62)</sup>は一步進んで催貧血性物質を含む本症血清が網内系よりの鉄の動員を抑制する事を実証している。

而して Sideroblast の減少は以上の成因により惹起された鉄欠乏状態のため造血への鉄供給不足を来す事によると考えられ、更に骨髓障害例に増加する事と対比して、本症の中毒による骨髓障害説に一段と否定の意味を加えるものである。即ち本症では特に網内系に於ける鉄の抑留、その他出血或は鉄吸収障害等により造血への鉄供給不足を来し、血清鉄及び Sideroblast は減少し、更に本貧血を誘致すると考えられる。又駆虫後の鉄剤投与に

よる Sideroblast の増加は血清鉄の上昇及び貧血の回復と相俟つて、上記の事実を一層肯定に導くものとして興味深い。

#### 9) 腫瘍性疾患患者

本症の Sideroblast についても之迄に報告されず、私と同時に千野<sup>34)</sup>の報告が存する程度である。私の成績では左程著明とはいへなかつたが、一様に減少し鉄欠乏型を呈した。

本疾患に貧血の附随する事は屢々経験され、鉄の代謝もまた興味深い問題である。血清鉄量に関しては Warburg<sup>38)</sup>により既に検索され、その後 Heilmeyer<sup>40)</sup>、河野<sup>42)</sup>、寺本<sup>43)</sup>、福島<sup>44)</sup>により減少値が示されている。Heilmeyer<sup>40)</sup>はこの主な原因は腫瘍組織に有り、ために鉄は血清中より該組織に移行し、骨髓に於ける鉄欠乏状態が招来される結果になるという。然しながら Sandberg<sup>63)</sup>、Gross<sup>64)</sup>によれば本症の肝脾には鉄の増加があり、又福島<sup>44)</sup>も手術後に血清鉄は血色素、赤血球よりも回復が速いと述べ、之は恐らく貯蔵鉄の動員障碍によるか、或は肝脾が鉄を必要とし血清鉄を捕獲するためか、何れかによるものであらうという。更に又腰塚<sup>61)</sup>は転移を伴つた本症例中で肝、脾に貯蔵鉄の増加を認めるものがあり、Apoferitinに何等かの変化を想定し、内分泌物質の如き何か毒作用を有する物質により、Ferritinの合成過程並に Ferritinからの鉄の解離過程の障碍も考えられると述べている。更に妹尾教授<sup>64)</sup>は感染症の場合と同じく毒素による網内系の機能障碍に伴い、鉄の網内系への固定がその主因であると見做している。

Sideroblastの減少は斯かる網内系の異常により惹起された鉄欠乏状態に起因し、血清鉄の減少による造血への鉄供給の不足に依存するものと考えられる。而して Sideroblast が本疾患の寛解時に増加した事は、以上の成因を一段と強調しているといえる。

#### 10) 炎症性疾患患者

本症の Sideroblast に関する報告は認められない様である。私の成績によれば疾患の状態により程度の差こそあれ総てに減少を認め、

鉄欠乏型を呈した。

本疾患に屢々貧血を認め、従つて鉄代謝が重要な役割を演ずる事は周知の興味ある事実である。而して血清鉄量に関しては Heilmeyer<sup>40)</sup>、坂倉<sup>41)</sup>、河野<sup>42)</sup>、寺本<sup>43)</sup>、福島<sup>44)</sup>、中尾<sup>53)</sup>、長谷川<sup>46)</sup>によりその減少が認められ、又私の成績も示す所である。Heilmeyer<sup>40)</sup>によれば感染に際し網内系機能亢進があり、細胞の新陳代謝を遂行するための重要な触媒として鉄の需要が増大するために、血清中から鉄を取るといい、又妹尾教授<sup>64)</sup>は細菌毒素による網内系機能障碍のために鉄を網内系に固定すると述べている。この点に関して Greenberg<sup>65)</sup>は感染動物の貯蔵器官特に肝に鉄の増加を認め、又 Rath & Finch<sup>55)</sup>、Davidson<sup>66)</sup>は本症の骨髓に貯蔵鉄の増加を観察している。一方 Gubler<sup>67)</sup>によれば感染に際して鉄吸収の減退を認め、又同時にコバルトを用いた場合には之を認めないという。

本疾患に於ける Sideroblast の減少は、主として上記網内系の関与により惹起された鉄欠乏状態によると解され、更に又鉄の吸収障碍も重要視するべきであり、斯かる造血への鉄供給の減退がその原因をなすものと思考される。而して Cartwright<sup>68)</sup>も本症の貧血に対しプロトポルフィリンに入る鉄が欠乏する結果、ヘムを形成し得ないと述べている。又 Kuhns<sup>69)</sup>、長谷川<sup>70)</sup>のいう如く本疾患に鉄剤投与を行つた場合、所謂鉄欠乏性貧血に比して網赤血球の増加及び血色素の上昇を認め難く、鉄剤による影響が殆んど認められないという事は、私の遷延性心内膜炎に於ける経過と符合し、この際投与中にも拘わらず Sideroblast の増加を認めない事は上記成因を裏付けるものとして誠に興味深い。

#### 11) 顆粒白血球減少症患者

本症の Sideroblast に関する報告も未だ認められていない。私の経過的観察では発病及び再発時に何れも減少し、軽快時には増加した。又血清鉄量もほぼ平行した経過を辿つてゐる。而して本症に貧血が著明でない事よりも、鉄代謝は附随的なものと考えられ、

白血球の異常により惹起された感染による影響が思考される訳である。即ち Sideroblast の減少は前述せる感染時の鉄欠乏状態に由来するものと解される。

#### 12) 甲状腺疾患患者

本疾患の Sideroblast も未だ報告されていない。私の成績ではパセドウ氏病にほぼ正常値を、又粘液水腫に減少値を認めた。

血清鉄量に関して Heilmeyer<sup>40)</sup> はパセドウ氏病に増加を認め、又寺本<sup>43)</sup> は粘液水腫ではほぼ正常、クレチン病では著明に減少すると述べ、更に福島<sup>44)</sup> はパセドウ氏病に増加を、粘液水腫に減少を認めている。而して Heilmeyer<sup>40)</sup>、福島<sup>44)</sup> によればパセドウ氏病の際血液脱換は亢進し、粘液水腫では減退するという。本疾患に於ける Sideroblast の出現は前述せる血清鉄、並に Axelrod<sup>71)</sup> により示されるが如き骨髓造血状態との双方に支配され、更に又之等の因子は基礎代謝に依存している訳である。

#### 13) 肝及び腎疾患患者

之等の疾患が鉄代謝に及ぼす影響は興味ある問題であるが、Sideroblast に関しては私と期を同じくして報告した千野<sup>33)34)</sup> による肝硬変症の他は何等報告を認めない。而して私の成績の示す所では総てに増加傾向が存在した。之には貯蔵庫の荒廢による鉄の貯蔵機構の不全、又は骨髓機能の低下乃至赤芽球の成熟障碍等が関聯を有する様に見受けられ、腎炎に於ける Hutchison<sup>47)</sup> の骨髓鉄量の増加は興味深いものがある。

#### 14) 溶血性貧血患者

本症の Sideroblast に関しては既に MacFadzean & Davis<sup>31)</sup> 及び Kaplan<sup>32)</sup> によりその増加が認められ、又私の報告と共に千野<sup>33)34)</sup> の観察する所である。又血清鉄量に関しては Moore<sup>39)</sup>、Heilmeyer<sup>40)</sup>、坂倉<sup>41)</sup>、寺本<sup>43)</sup> により増加傾向が示されている。Moore<sup>39)</sup> によれば血清鉄は溶血及びそれに伴つて起る旺盛な赤血球生成の二つの機転の間に存在する平衡関係によるといい、又 Heilmeyer<sup>40)</sup> も赤血球の破壊と再生について同様の事に言及して

いる。従つて発作時の様に溶血が強度で造血を凌駕する時には上昇するが、造血の方が溶血に勝る時は低値を示す事もある訳である。本例では血清鉄量はほぼ正常値を示したが、Sideroblast はやや高率に出現し、正常の上界附近に存在した。而して Sideroblast も循環する鉄代謝の動的過程に於いて溶血並に造血の状態如何に支配されると解され、従つてこの際血清鉄に見られる如き変動が存在し得る事は十分思考される。

#### 15) カラ・アザール患者

本症の Sideroblast に関する報告はないが、私の成績では正常値を示し、又血清鉄量は軽度増加を認めた。本症の貧血の成因に関しては稲田<sup>72)</sup> は造赤血球障碍によるとなし、又 Rachmilewitz<sup>73)</sup> は赤血球破壊の亢進並に骨髓赤血球系の増生を認めている。而して血清鉄量に関して河野<sup>42)</sup> は本症にほぼ正常値を認めている。又 Heilmeyer<sup>40)</sup> はマラリヤに於いて溶血が高度なるにも拘わらず、血清鉄量の増加が著明でない事について、鉄が網内系に蓄積されるためとしたが、本症もまたマラリヤ類似の疾患であり、感染に伴う鉄代謝も考慮さるべきである。即ち本症では感染、溶血更に高度の場合造赤血球機能障碍も加わり、血清鉄と共に Sideroblast は之等諸因子により影響されるものと考えられる。斯く複雑な因子の介在により本症を一般炎症乃至感染の項と別に記述した。

#### 16) 全節の総括並に考按

以上要するに造赤血球機能低下状態に於ける Sideroblast の増加、広義の鉄欠乏状態に於ける減少及び後者の鉄剤投与に於ける一時的増加等は この Sideroblast 乃至赤芽球鉄が血清鉄と造血状態の間に介在し、而も両者と密接な関係にある事を物語っている。即ち血清鉄→造血なる鉄利用の過程に存在し、血清鉄に一步先んじた血色素に合成されるべき鉄である事を意味している。以上は造赤血球機能障碍時の診断に際して Sideroblast が血清鉄に比しよりの確性を有し、障碍状態を如実に示す事からも十分窺い得る所である。

更に造血状態に關聯して赤芽球の發育過程に眼を転ずる時、Thorell<sup>18)</sup>はこの過程を次の4段階に大別した。

1. The phase of growth
2. The phase of declining growth
3. The differentiation phase
4. The phase of declining differentiation

而して3.→4.の多染性から正色性にかけての成熟後半期に血色素が急速に生成されるのを認めている。又妹尾教授<sup>74)</sup>によれば原及び好塩基性赤芽球の段階は分裂と成長の時期であり、次いで多染性及び正常赤芽球の段階は分化の期間であり、鉄の不足は後の段階に影響を与え、血色素の少い赤血球が生成される事になるという。私の觀察せる赤芽球鉄は主として成熟後半期の赤芽球に認められ、而して殊に造赤血球機能障碍時に於いて骨髓に赤芽球の激減する場合よりも、寧ろ比較的多くの赤芽球を認める場合に Sideroblast の出現率並に個々に於ける赤芽球鉄の増加が著明なる傾向にある。之は一見不合理の如く見受けられるけれども、分化の時期に相当するもので血色素生成の旺盛な段階のもの程障碍時により赤芽球鉄を保有する能力を有しており又鉄摂取の能力に富むと考へれば理解し得る事であり、斯かる段階の赤芽球の多寡により出現情況に差異を生ずるものと考えられる。更に分化の時期に相当した大、巨赤芽球の多く認められる場合、Sideroblast の高率出現と共に圧倒的多数の赤芽球鉄をその胞体内に認める事は、同一条件下に於いて赤芽球の大きさにより鉄收容能力に限度のある事を示唆するものであり、而して再生不良性貧血の場合個々の赤芽球鉄の増加は中等度でⅢ型少くⅡ型の増加が著しい事も之を示すものとして興味がある。即ち赤芽球鉄の最も多く出現する多染性より正色性にかけての分化の時期は、Austoni<sup>19)</sup>もラジオオートグラフィーで示す如く最も鉄摂取旺盛な時期と解され、更に又その中での發育情況に応じて鉄の摂取或は收容能力に関する制約が存在すると考えられる。而して斯かる赤芽球に於ける非ヘミン鉄

の動向殊に鉄の摂取に關してはその中に存在する血色素量による影響が重要な役割を演ずるものの如く見受けられる。又 Sideroblast と色素指數との平行的關係は、Sideroblast の高率出現時必ずしも血清鉄値を認めない事と相俟つて、この赤芽球鉄が利用のみに方向付けられている事を示すものと考えられる。

血液疾患の鑑別に際して私の求めた Sideroblastogram 及び S. r. は出現率では非特異的な事が多い之等病的状態の判定に資する所大であり、又之は造血機能状態並に前述の赤芽球に於ける鉄收容能力の問題から考へれば容易に理解される。而して Sideroblast の検索は疾患の鑑別診断に対し血清鉄同様或はそれ以上の価値を有し、特にその操作の簡便さは血清鉄の追従を許さない。

## 第5章 結 論

1) 健康人及び諸種血液疾患患者(計88例)を対象として Sideroblast の検索を行い、その出現率を求め、次いで鉄顆粒数によるⅠ、Ⅱ、Ⅲ型なる分類から Sideroblastogram を作成し、更に S. r. を求め、又之等を血清鉄と對比して觀察した。

2) 健康人では出現率は広範囲に亙つたが、何れにしても中間型をとり、S. r. は決して1を越えず、又0にもならなかつた。

3) 再生不良性貧血、白血病、放射線障碍症の如き骨髓造赤血球機能障碍状態では一般に高率出現し、殆んどに右方推移を認め、S. r. も1以上の値を示した。

4) 広義の諸種鉄欠乏性貧血に於ける如き鉄欠乏状態では低率出現し、左方推移を認め、S. r. は0又は0に近接した。

5) 其の他バセドウ氏病、カラアザールでは正常値を示し、溶血性貧血、肝硬変症、慢性腎炎では高率出現し、顆粒白血球減少症、粘液水腫では低率出現を示した。

6) Sideroblast と血清鉄とは關聯性を有しているが、必ずしも平行するものではない。

7) 以上の Sideroblast の検索は血液疾患

の鑑別に際して血清鉄のそれに優るとも劣らぬ価値を有している。

8) 以上よりこの赤芽球鉄は血清鉄より造血への鉄の利用過程に存在し、之等と密接な関係を有するを認めた。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りたる恩師平木教授に深甚の謝意を表すると共に大藤助教授の御校閲並に米谷博士の御援助を深謝する。

(文献は巻尾に一括記載する)

## Studies on Sideroblasts

### Part 1

### Sideroblasts in Blood Disorders

By

Ikuro Kimura

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

By examining sideroblasts in normal subjects and in patients with various hematologic disorders and determining the rates of appearance, a sideroblastogram consisted of classifications of types I, II and III, according to numbers of iron granules was made. Again, sideroblast ratios (S. r.) were computed and studies were carried out by comparing the proportion of sideroblasts with serum iron. The results are as follows:

1) The proportion of sideroblasts has been found extensively in the normal persons, but in the sideroblastogram it is all intermediary in type, whose sideroblast ratio never exceeds 1 nor yields zero.

2) The proportion of sideroblasts in the cases of erythropoietic disturbances in the bone marrow such as hypoplastic anemia, leukemia, disorders due to irradiation has been found generally high, and in almost all these cases the proportion of sideroblasts reveals a shift to the right in the sideroblastogram at the same time S. r. has been above 1.

3) In various iron deficiency anemias in a broader sense, the proportion of sideroblasts is decreased and a shift to the left is demonstrated in the sideroblastogram; and S. r. is zero or is approaching to zero.

4) On the other hand, in Graves' disease and kala-azar the proportion of sideroblasts is normal, but in hemolytic anemia, liver cirrhosis and chronic nephritis it is high. Again, in agranulocytosis and myxedema the proportion of sideroblasts is low.

5) Sideroblasts seem to have some relationship with serum iron, but the two do not necessarily change parallel with each other.

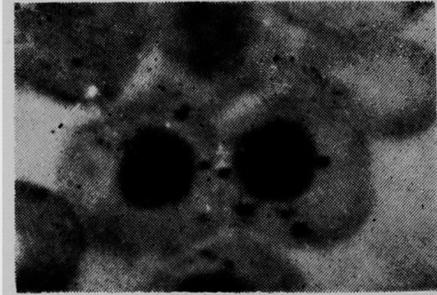
6) These procedures of the determining of sideroblasts are equally useful or even superior to similar methods on serum iron in the differentiation of various anemic patients.

7) From these results, it is believed that stainable iron in these sideroblasts exists between serum iron and hematopoiesis in the process of utilization, and that it naturally has a close association with both serum iron and hematopoiesis.

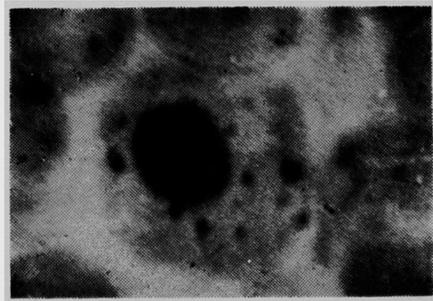
Note: Sideroblasts are the erythroblasts containing stainable, nonhemoglobin iron granules.

木 村 論 文 附 図

(1)



(2)



附 図 説 明

附図 1, 2 共に単球性白血病の Sideroblast である