616.36：612.112.213

肝障碍時に於ける白血球機能に関する研究

第　1　編

肝炎患者の白血球遊走速度並びに墨粒貪喰能に就いて

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小　坂　教　授／指導：九州大学　山岡教授）

西　田　　彪

〔昭和34年9月30日受稿〕

緒　　言

1755年 Roesel von Rosenhof がアメーバの遊走運動を発見し，その発生機転及び性質等に関する研究は相踵いで行われたが，その量的研究に関する業績は殆んどなく近年に至り，Jolly (1913) が好中球に於いて遊走を認め温度の運動に及ぼす影響を検した．その後 Philipsbon (1927) に至り始めて，健康人及び患者の血液の白血球遊走速度をミクロメータを以つて検した．我が国に於いては，杉山，森が人屍体から取つた血液中に遊走している白血球を認め，森は Sabin 及び Jolly 法を改良して新測定方法を考案した．貪喰機能も1874年頃より Metschnikoff 等に依り，白血球が細菌貪喰能を有することを認めた．我が国に於いても1920年森に依り簡便且つ実用的な一新測定法が考案された．近時各種疾患，特に各種伝染病患者に就いてこれらの測定が行われ，個体の防衛機転の一端が明らかにされつつある．著者はビールス性疾患としての流行性肝炎並びに肝障碍をもつ疾患としての肝炎につきその白血球機能の状態を検討し，個体の防衛機序の一端をうかがわんとして，以下の研究を行つた．

実験材料並びに方法

被検例

実験に使用した患者は岡山大学医学部第一内科に入院加療中の急性並びに慢性肝炎患者及び健康な同僚医師並びに看護婦であつた．

遊走速度の測定

標本作製は Sabin 氏法に基き，予め厳重に清拭したオブエクトグラスに一万倍中性紅無水アルコール溶液にて色素膜を作り，室温乾燥させた後，デッキグラスに患者の指頭より採取した1滴の血液をその上に伏せ，血液の拡散するのを待つて周囲をワセリンにて封じ摂氏37°C の孵卵器内に入れ，加温後15分前後よりこれを測定した．測定白血球は好中球のみを選び，20ケ各々5分間づつ杉山氏法に依り測定した．

貪喰度測定法

測定法並びに標本製作法は森氏法に従つた．使用した墨汁は予め0.1%アラビアゴム水溶液5 cc を満した硯にて上質の墨を中等度の圧を以つて1分間平均120回往復の速度で10分間擦り，作製された墨汁を濾紙により2回濾過し，この原液を0.1% アラビアゴム溶液にて5倍に稀釈したもので常時氷室中に保存し，用に臨み使用し，3週間ごとに新らしいものを調製した．扨厳重に清拭したオブエクトグラスに上記墨汁液をピペットにて数滴滴下し，これを垂直に立てて余分の液をすて室温に放置乾燥する．次いで患者指頭よりデッキグラスに1滴の血液を採り，上記色素膜を有するオブエクト上に伏せ，血液の拡散するのを待つて周囲をワセリンにて封し，摂氏37°C に保つた孵卵器内に入れ，2時間後より鏡検を開始した．測定白血球は好中球のみを選んだ．貪喰度の程度は次の如く決定した．

0……(－) 貪喰しないもの．

1……(＋) 極小さい墨粒1乃至数個を貪喰したもの．

2……(＋＋) 上述の数倍大の墨粒塊を1乃至2個有し，他に小さいもの数個を混在したもの．

3……(＋＋＋) 前記の大きい墨粒塊を数個及び極小のもの多数を混在するもの．

4……(＋＋＋＋) 前記の大きい墨粒塊を多数及び中等大の墨粒を多数混在し，又小さい墨粒をも混在する場合．

実験成績

1. 健康者について

健康と思われる男女5人づつ計10人を対象に測定した．遊走速度は最高35.71 μ/分～最低22.05 μ/分であつた．墨汁貪喰度は最高2.22～最低1.88であつた．

2. 急性肝炎例について

2. 1. 白血球遊走速度

急性肝炎15例について病日を追つて検討すると表1の通りとなる．即ち平均26.98 μ/分を示すが，経過により可成り動揺がある．一般に初期は低下し，

表 1

No. ＼ 病日	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週	7 週	平 均
1	26.41(±)	29.34(±)	26.95(±)					27.65
2			26.38(卅)	27.00	27.35(卅)	28.49	29.65(+)	27.44
3		26.42(卅)	30.49(+)	29.34(+)				27.82
4		25.32(卅)	28.65(+)	27.93	28.16(±)	27.84		27.62
5	27.84(+)	27.40	27.31	28.34	29.38(±)			28.24
6		26.38(卅)	30.69(卅)	28.30(+)	30.36			28.74
7	27.05(卅)	24.36	27.23	27.14(+)				26.95
8		25.13(卅)	29.00(+)	28.12(+)				27.77
9		23.28(卌)	21.45	24.31(卅)	26.79(+)	26.05(+)	27.03	25.18
10	26.81(卅)	26.04(卅)	25.25(±)	28.58				26.32
11		27.43(卅)	30.45	28.31(+)	28.35(+)			26.48
12		24.18(卅)	21.96	17.34	27.54(±)	25.95		22.65
13	26.65(卅)	27.84	30.31(+)	27.49				27.73
14		24.35(卅)	26.66	26.39	27.45(卅)	27.24	28.44	26.86
15		25.48(+)	25.65	30.18	27.32(+)	28.02(−)	29.44	27.66
							総平均値	26.98 μ/分

備考 (−)(±)(+)(卅)(卅)(卅)は肝機能障碍度を示す．(−)は正常にして(卌)は高度障碍を有するもの以後同じ記号を以て現わす．

表 2

No. ＼ 病日	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週	7 週	平 均
1	1.95(±)	1.88(±)	2.10(±)					1.90
2			1.50(卅)	1.70	1.78(卅)	1.75	1.90(+)	1.70
3		1.43(卅)	1.60	1.70(+)				1.61
4		1.44(卅)	1.60(+)	1.80	1.66(±)	1.73		1.58
5	1.65(+)	1.48	1.70	1.88	1.95(±)			1.51
6		1.60(卅)	1.54(卅)	1.73(+)	2.06			1.79
7	1.48(卅)	1.50	1.78	1.63(+)				1.61
8		1.50(卅)	1.37(+)	1.87(+)				1.51
9		1.36(卌)	1.42	1.55(卅)	1.55(+)	1.69(±)	1.63	1.56
10	1.65(卅)	1.72(卅)	1.60(±)	1.88				1.73
11		1.60(卅)	1.73	1.63(+)	1.68(+)			1.61
12		1.45(卅)	1.50	1.08	1.40(±)	1.86		1.44
13	1.72(卅)	1.57	1.83(+)	1.80				1.76
14		1.70(卅)	1.64	1.91	2.04(卅)	1.73	1.80	1.75
15		1.62(±)	1.49	1.63	1.73(+)	1.80(−)	1.84	1.77
							総平均値	1.65

恢復期に向い促進する．例えばこれらの症例の中，最も詳細に検討した症例9につき検討してみると，表1の如く，肝障碍の最も高度であつた第2，第3病週において最も低下し，爾後次第に恢復に向つているのが注目される．

2. 2. 墨粒貪喰能

急性肝炎15例について病日を追つて検討すると，表2の通りとなる．即ち平均1.65を示すが，経過により可成り動揺を認め，一般に初期には低下し，恢復期に向い促進する．例えば症例9においては肝障碍の著しかつた第2病週において1.36であつたが，恢復に向い1.69と増加を示した．

2. 3. 肝機能障碍と白血球遊走速度並びに墨粒貪喰能との関係について

肝機能障碍程度を（－）より（卌）に分けて，これらと白血球遊走速度との関係を検討してみると，表3の如く，大概相関関係をみとめ，平均値において（－）例は27.23 μ/分，（卌）例は23.28 μ/分を示した．

表 3　遊　走　速　度

肝障碍度＼病日	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週	7 週	平 均
(－)	26.41	27.26				28.02		27.23 μ/分
(±)		25.48	26.10	28.30	28.10	26.05		26.80
(＋)	27.84		29.32	28.22	27.57		29.65	26.52
(卄)	26.83	25.41			27.40			26.53
(卌)		25.38	28.53	24.31				26.06
(卌)		23.28						23.28

而してこれらの関係は肝障碍の最も高度な例の多い第2病週において最も顕著であつた．

墨粒貪喰能については表4の如く，相関関係をみとめ，平均値において（－）例は1.76，（卌）例は1.36を示した．

表 4　墨　粒　貪　喰　度

肝障碍度＼病日	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週	7 週	平 均
(－)			1.60			1.80	1.90	1.76
(±)		1.75		1.73	1.68	1.69		1.71
(＋)	1.80		1.60	1.70	1.55			1.66
(卄)	1.61	1.50			1.92			1.66
(卌)		1.63	1.52	1.55				1.56
(卌)		1.36						1.36

2. 4. 白血球数及び体温との関係

白血球数を同時に測定した2症例（症例1，3）についてみると，遊走速度は白血球増加例においていづれも減少し，特に症例1では経過中一過性に白血球の増加をみた場合では遊走速度も急速に低下している．墨粒貪喰能でも同様の傾向を示した．次に体温を同時に測定しえた3症例（症例1，2，3）についてみると，体温の上昇に伴い遊走速度も略々一致して低下したが，特に墨粒貪喰能の低下が一致した．遊走速度，墨粒貪喰能の消長は既に上述の諸要素も関係しているので，一概には論じられないにしても，病日の相当経過した時期において白血球数の増加，発熱を来した症例1では両機能の低下が目立つているのが注目される．

症　例　1

病　日	体　温	白血球数	遊走速度	貪喰度
15日	36.3°C	11000	24.18 μ/分	1.45
18	35.8°C	10000	21.96	1.50
22	37.8°C	10000	25.12	1.35
26	38.2°C	16000	17.34	1.08
29	36.8°C	12000	19.56	1.32
31	37.2°C	11000	20.45	1.56
33	36.4°C	8000	27.54	1.40
35	36.4°C	6600	25.95	1.86

症例 2

病日	体温	遊走速度	貪喰度
10日	38.6°C	25.32μ/分	1.44
12	37.5°C	24.98	1.50
14	36.1°C	25.34	1.43
18	36.4°C	39.43	1.56
21	36.2°C	28.65	1.60
24	36.3°C	27.36	1.40
26	36.5°C	27.93	1.80
29	36.8°C	30.24	1.75
33	36.3°C	28.16	1.66
39	36.5°C	27.84	1.73

3. 慢性肝炎例について

3. 1. 白血球遊走速度

慢性肝炎20例につき病日を追つて検討すると表5の如くなる．即ち平均27.82μ/分で，可成りの動揺が見られ，24.42～30.48μ/分の間を動揺している．

3. 2. 墨粒貪喰能

慢性肝炎20例につき病日を追つて検討すると，表6の如くなる．即ち平均1.76で可成りの動揺がみられ，1.50～2.14の間を動揺している．

症例 3

病日	体温	白血球数	遊走速度	貪喰度
12日	39 °C	10000	25.28μ/分	1.59
14	37.1°C	7600	24.35	1.70
18	36.4°C	5800	26.66	1.64
22	36.8°C	6400	27.03	1.48
26	36.7°C	7000	26.39	1.91
30	36.9°C	8000	28.32	1.72
33	36.6°C	5000	27.45	2.04

3. 3. 肝機能障碍と白血球遊走速度並びに墨粒貪喰能との関係について

肝機能障碍程度を（－）より（卌）に分けて，これらと白血球遊走速度との関係をみると，表7の如く，明らかな相関関係がみられる．即ち（－）例は28.10μ/分，（卌）例は25.32μ/分で，この関係は入院直後の各種の治療を受けていない時期において最も明瞭であつた．次に墨粒貪喰能との関係をみると，表8の如く，略々相関関係がみられ，（－）例の1.78より，（卌）例の1.61までであつた．然し入院後の病週を目標に分類すると，必ずしも明瞭な相関関係は得られず，特に白血球遊走速度にみたよう

表 5

症例＼入院後の病週	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週	7 週	平均
1	26.12(±)	29.62(±)	27.34	30.10(±)	29.68			28.15
2	29.32(±)	27.32(±)	29.14(±)					23.73
3	26.42(±)	30.41	27.43					28.20
4		27.25	26.26	27.46	30.18	28.09		27.96
5		28.05	27.22(±)	29.03	27.81	28.14(－)		27.90
6	26.38(＋)	25.45	27.08	28.08	27.95(±)	28.46		27.45
7	26.27(±)	28.41	28.00(±)	30.12(±)	26.95	27.84(－)		27.49
8	25.26(＋)	26.32	27.24	28.37(±)				26.74
9	26.45(＋)	31.20		25.31(＋)				28.22
10	30.24(±)	27.38		28.23(＋)	29.26	27.67(＋)		28.49
11	26.23(卄)	25.32	30.05	28.33(±)				27.81
12	25.32(卌)	24.42(卄)		29.32(±)	27.88(＋)			27.06
13	26.98(±)	27.08	28.21(－)		27.85	28.04		27.64
14	28.04	28.64						29.25
15	28.31(＋)	29.49(＋)	28.00	28.27	30.14			28.33
16	27.31(＋)		25.85		26.41			26.82
17		27.36	26.23(＋)	30.43	27.95(±)			27.39
18	24.64(卄)		24.29	25.63	26.24	27.01		26.81
19		26.34	29.63	27.24	28.32	27.56		27.42
20	27.03(±)	28.02(±)	29.13	29.14	27.22			28.71
								27.62μ/分

表 6

症例＼入院後の病週	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週	7 週	平 均
1	1.52(±)	1.86(±)	1.90	1.87	1.85			1.74
2	1.72(±)	1.86(±)	1.94(±)					1.91
3		1.92	1.80					1.82
4		1.66	1.87	1.73	2.06	1.74		1.84
5		1.68	1.95	1.87	2.03	1.95		1.88
6	1.70	1.85	1.95	1.88	1.78	1.75		1.84
7	1.50(±)	1.73	1.70(±)	1.89(±)	1.95	1.83(−)		1.63
8	1.65(+)	1.76	1.80	1.74(+)				1.70
9	1.78(+)	1.60		1.64(+)		1.70		1.51
10	1.92(+)	1.73		1.83	1.79	1.80(+)		1.84
11	1.73(++)	1.53	1.88	1.77(±)				1.70
12	1.61(+++)	1.78(++)		1.98(+)	1.78(±)			1.79
13	1.50(±)	1.56	1.68(−)		1.51	1.75		1.65
14	1.70(±)	1.65						1.73
15	1.70(+)	1.60(+)	1.74	2.14	1.94			1.80
16	1.78(+)		1.93		1.85			1.91
17	1.66(++)	1.90	1.75(+)	1.80	1.80(+)			1.69
18			1.71	1.69	1.81	1.78		1.76
19	1.73(±)	1.68	1.93	1.74	1.72	1.64		1.73
20		1.82(±)	1.90	1.93	2.12			1.86
							総平均値	1.76

表 7 遊 走 速 度

肝障碍度＼入院後の病週	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週	7 週	平 均
(−)			28.21			27.99		28.10
(±)	27.14	28.22	27.78	29.19	27.92			28.07
(+)	27.35	29.49	26.23	27.66		27.67		27.64
(++)	25.43	24.42	27.22					25.69
(+++)	25.32							25.32

表 8

肝障碍度＼入院後の病週	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週	7 週	平 均
(−)			1.68			1.89		1.78
(±)	1.61	1.84	1.84	1.84	1.79	1.80		1.76
(+)	1.75	1.60	1.75	1.79				1.71
(++)	1.66	1.78	1.95					1.76
(+++)	1.61							1.61

な入院直後の成績は得られなかつた.

総括並びに考按

健康人男女5名宛の遊走速度を測定すると 22.05～35, 71 μ/分をえた. 杉山は平均27～29 μ/分（個人差 26～31 μ/分）を, 秋葉は平均 27.5 μ/分（個人差 24.6～30.7 μ/分）を挙げており, 著者の成績も略々この範囲に入るが, やや動揺範囲が著しい.

次に同一健康人につき墨汁貪喰能を検査すると, 1.88～2.22を示した. 扨急性肝炎例の病日を追つての検討では, 白血球遊走速度は初期に低下し, 恢復期に向い促進がみられ, 墨汁貪喰能は経過により可

成動揺するが，大概初期に低下し，恢復期に向い促進する．即ち白血球遊走速度，墨汁貪喰能ともに病症経過とよく一致して経過する．

流行性肝炎がビールス性感染症であることは論をまたず，従つて病症経過とよく一致することは興味がある．

処で本疾患では肝障碍が主病変として認められるので，肝機能障碍との関係につき検討を加えてみると，白血球遊走速度，墨汁貪喰能とも大概相関関係を示し，特に肝障碍の最も高度であつた第2病過において，両機能とも最も低下している．

次に白血球数と白血球の両機能との関係を2例についてみると，白血球数増多の例に両機能の低下を認めた．流行性肝炎時の白血球数増多は悪性肝炎型を辿る重篤例の場合と，胆嚢症を合併する場合等にみられるが，被検例中胆嚢症の合併に依り白血球増多を認め，肝機能障碍が高度でなかつた1例において白血球の両機能の低下を認めており，従つて白血球増多との関係も重要視される．

次に発熱と白血球の両機能との関係を3例についてみると，体温の上昇に伴ない白血球遊走速度は低下したが，特に墨汁貪喰能の低下がよく関係した．島田は肺炎及びチフス患者につき白血球の両機能を検し，発熱等病状に関係する因子はこれら機能と関係し，発熱があり病症の重篤の場合はこれらの機能の低下を認めている．即ち流行性肝炎時の発熱もよくその機能の低下と関係を示している．

次に慢性肝炎20例の病日を追つての観察では，白血球遊走速度は24.42～30.48 μ/分の間を動揺するが，略々健康例の値の範囲を動揺する．墨汁貪喰能は1.50～2.14の間を動揺し，一部は低値を示すものがみられた．

この際肝機能検査成績と対比して考察すると，白血球遊走速度と肝機能は明らかな相関関係があり，肝障碍の程度に応じ白血球遊走速度は低下した．一方墨汁貪喰能も略々相関関係がみられるが，詳細に観察すれば必ずしも一致した相関関係はえられなかつた．

以上の如く流行性肝炎の白血球遊走速度，墨汁貪喰能は慢性期においては明瞭な消長を掴みえないきらいがあるが，急性期ではよくその病症経過と関聯して消長していることが注目される．

結 論

流行性肝炎例の病症経過を追つてその白血球遊走速度，墨汁貪喰能を検索し，次の結果をえた．

1. 健康人の白血球遊走速度は22.05～35.71 μ/分，白血球墨汁貪喰能は1.88～2.22であつた．

2. 急性肝炎例では白血球遊走速度は初期に低下し，恢復期に向い促進する．白血球墨汁貪喰能は病症経過により可成り動揺するが，大概初期に低下し，恢復期に向い促進する．

3. 急性肝炎例では白血球の両機能は肝機能障碍と大概相関関係を示す．

4. 急性肝炎例では発熱，白血球増多ともに白血球の両機能の低下と関聯がある．

5. 慢性肝炎例では白血球遊走速度は健康人値の範囲を動揺するが，墨汁貪喰能は一部低値を示す．この際肝機能障碍程度との関係では白血球遊走速度の動揺は相関をみるが，墨汁貪喰能では必ずしも相関をみとめない．

主 要 文 献

1) 森・十全会雑誌，33，639 (1928).
2) 杉山・森：十全会雑誌，34，616 (1929).
3) 島田 十全会雑誌，42，1035 (1937).
4) 大川・台湾医学会雑誌，40，167 (1930).
5) 塚野・北海道医学雑誌，27，184 (1952).
6) 赤須：東京医事新誌，69，335 (1952).
7) 三好：山口医学会雑誌，1，19 (1950).
8) 黒川：東京医事新誌，68，10，1926 (1951).
9) 黒川：中外医薬，8，1 (1955).
10) Evans et al.: Am. Int. Med. 88, 1115 (1951).
11) 小野田：十全会雑誌，38，3697 (1933).
12) 仙波：十全会雑誌，44 (1939).
13) 山本・十全会雑誌，45，2744 (1940).
14) 杉山：血液及び組織の新研究とその方法，南江堂，東京 (昭27).

Studies on Leukocyte Functions in Case of Liver Impairment

Part 1. Motility and Phagocytosis of Leukocyte in Experimental Liver Impairment.

By

Takeshi NISHIDA

The First Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
(Chief: Prof. Dr. K. Kosaka)

Observing leukocyte motility and leukocyte phagocytosis of Indiaink on the infectious hepatitis cases, and the following results were obtained.

1. In the healthy individuals, the leukocyte motility was ranging over 22.05 to 35.71 μ/min. and 1.88 to 2.22 in the leukocyte phagocytosis of India-ink.

2. In the acute hepatitis cases, the leukocyte motility was depressed initially and was then accelated in the convalescent stadium. Leukocyte phagocytosis of India-ink showed similar tendencies although they were fairly variable in the clinical courses.

3. The both functions of leukocyte showed approximate correlations to the impairments of liver functions.

4. In the acute hepatitis cases, the both functions of leukocyte were depressed in almost parallel with fever and leukocytosis.

5. In the chronic hepatitis cases, the leukocyte motility was within normal range, however, the phagocytosis of India-ink was depressed in some cases. The leukocyte motility showed approximate correlation to the impairments of liver function, on the other hand, the phagocytosis of India-ink did not always showed such correlation.