

発泡膏貼布による滲出液の細胞学的研究

第 3 編

慢性白血病患者の滲出液について

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

咲 川 嘉 信

〔昭和39年4月4日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験材料並びに実験方法

第3章 実験成績

A 慢性骨髄性白血病

第1章 緒 言

私は前編において、急性白血病並びに単球性白血病患者について発泡膏貼布を行ない、その滲出液中の細胞について検索し、細胞反応が正常に比し著しく低下していることを認めた。本編においては慢性白血病患者についてこれを応用し、その細胞反応の特性を知ろうと試みた。

前編でも述べた Boggs¹⁾ 並びに Finch 等⁵⁾ は慢性白血病患者についても実験的観察を行ない、慢性白血病患者では略々正常の反応を示したと報告している。岡野等³⁾ は慢性白血病患者についても発泡膏貼布後24時間目の滲出液中に、末梢血所見と略々平行的に幼若細胞の出現を認めている。

私は前編と同様にして滲出液中の細胞の形態のみならず、臨床組織培養法に準じて好中球遊走速度を測定し、慢性白血病患者における局所の炎症性刺激に対する細胞反応についてその一端を知り得たと思うので、ここにその実験成績を報告する。

第2章 実験材料並びに実験方法

1) 実験材料

実験材料としては平木内科入院患者で各種の精密検査、特に臨床組織培養法により診断の確定したものをを用いた。検索症例は第1表に示す様に7例で、慢性骨髄性白血病6例並びに慢性淋巴球性白血病1例について発泡膏貼布を行なった。

2) 実験方法

a) 採液方法

B 慢性淋巴球性白血病

第4章 総括並びに考按

第5章 結 論

前編において述べた方法により、前腕掌側に発泡膏を用いて4箇の水泡を形成せしめ、その滲出液について諸検査を行なった。

b) 観察方法

前編において述べた方法に従つて細胞数を算定し、細胞分類を行ない、好中球遊走速度を測定した。

第3章 実験成績

A 慢性骨髄性白血病

I 発泡膏貼布より発泡までの時間

6例について発泡膏貼布より発泡までの時間を求めると、第2表に示す様に平均10.6時間(最低7時間、最高12時間)で、これは正常人の平均8.7時間に比し1.6時間遅く少々遅延する傾向が認められたが、急性白血病並びに単球性白血病におけるほど著明でなかつた。

II 滲出液中の細胞数

6例について滲出液中の細胞数を求めると、第3表、第1図に示す様に、発泡開始1時間後には滲出液中に細胞を認めない例が3例あり、6例の中5例は正常に比し終始低値を示したが、時間的経過に従つて次第に増加し、12時間後にはかなりの数の細胞の出現を認めた。1例のみは急激な細胞の増加を認め正常に比し著しく高値を示した。発泡開始1時間後には平均は171(最高815、最低0)で、3時間後には平均631(最高3,210、最低30)と少々増加し、6時間後には平均789(最高2,660、最低90)となり、12時間後には平均1,946(最高5,425、最低820)と

略々正常値を示した。

Ⅲ 細胞組成

6例について細胞組成を求めると、第4表に示す様に正常と同じく分葉核好中球が過半数を占め、他に少数のリンパ球、単球、桿状核好中球、好酸球及び好塩基球を認めた。好塩基球の百分率は一般に正常より高く、特に著明な出現を認めた1例では12~31%に達し、時間的経過に従って増加するのが認められた。又1例において発泡開始6時間後並びに12時間後に2%の後骨髄球の出現を認めたが、他に幼若細胞の出現は認められなかつた。

Ⅳ 好中球平均核数

6例について好中球平均核数を求めると、5表、第2図に示す様に、発泡開始1時間後には2.80, 2.63で、3時間後には2.88, 2.67と少々増加し、6時間後には6例の平均は3.12(最高3.28, 最低2.84)となり、12時間後には平均3.29(最高3.69, 最低3.07)で、正常と略々同じ値を示し、又時間的経過に従って増加する傾向が認められた。

Ⅴ 好中球遊走速度

5例について好中球遊走速度を求めると、第6表、第3図に示す様に、発泡開始3時間後には5例の平均は $6.97 \mu/\text{min}$ (最高9.79, 最低5.83)で、6時間後には平均 $9.06 \mu/\text{min}$ (最高11.92, 最低7.51)と最高値を示し、12時間後には平均 $8.25 \mu/\text{min}$ (最高10.00, 最低6.80)と少々低下した。正常人において発泡開始3時間後に最高値を示すのに対して、慢性骨髄性白血病では6時間後に最高値を示し、且つ全体として低値を示した。

Ⅵ 治療前後の比較

治療により寛解した3例につき治療前と寛解時の実験成績を比較すると

1. 発泡膏貼布より発泡までの時間は、治療前に11時間, 9.2時間, 12時間であつたが、寛解時には13時間, 6.5時間, 11.5時間となり、少々短縮する傾向が認められた。

2. 滲出液中の細胞数は第7表、第4図に示す様に、治療前に細胞数の少なかつた2例は寛解時には細胞が著しく増加するのが認められたが、治療前に極めて多数の細胞の出現をみた1例は寛解時には細胞が著明に減少し正常値に近づくのが認められた。

3. 細胞組成は第8表に示す様に、一般に治療前後で著明な変化は認められなかつたが、治療前に多数の好塩基球の出現を認めた1例では寛解時には好塩基球が著明に減少するのを認めた。

4. 好中球平均核数は第9表に示す様に治療後は治療前に比し少々増加する傾向が認められた。

5. 好中球遊走速度は第10表、第5図に示す様に、治療後は治療前に比し増加するのを認め、特に1例は発泡開始3時間後に最高値を示し正常と略々同じ曲線を認めた。

Ⅱ 慢性淋巴球性白血病

1例について同様の検索を試み次の結果を得た。

I 発泡膏貼布より発泡までの時間は10時間で、正常人の平均8.7時間に比し1.3時間の遅れであつた。

II 滲出液中の細胞数は第11表、第6図に示す様に、発泡開始1時間後には460, 3時間後には570, 6時間後には415, 12時間後には900で正常に比し終始低値を示したが、1時間後より比較的多くの細胞の出現を認め正常に類似した曲線を示したのは他の白血病に見られなかつた所見である。

III 細胞組成は第12表に示す様に、正常と同じく分葉核好中球が大部分を占め、他に少数のリンパ球、単球、好酸球及び好塩基球等を認めた。時間的経過による著明な変化は認められなかつた。

VI 好中球平均核数は第13表、第7図に示す様に、発泡開始1時間後には3.07, 3時間後には3.05で、6時間後には3.14, 12時間後には3.29となり、正常と略々同値を示した。

V 好中球遊走速度は第14表、第8図に示す様に、発泡開始1時間後には $10.00 \mu/\text{min}$, 3時間後には最高値 $12.86 \mu/\text{min}$ を示し、6時間後には $9.33 \mu/\text{min}$, 12時間後には $12.60 \mu/\text{min}$ となり正常と略々同様の曲線を示した。

第4章 総括並にび考按

以上私は慢性白血病患者について発泡膏を用いその滲出液中の細胞を検索するとともに、好中球遊走速度を測定し、局所の炎症性刺激に対する慢性白血病患者の細胞反応について実験的に観察し、その特性を知り得た。

従来業績をみると、Bogge¹⁾は慢性骨髄性白血病では一般に正常の反応であつたが、後骨髄球の百分率が正常より高く、慢性淋巴球性白血病では一般に正常の反応を示したと述べている。Finch等²⁾は慢性白血病においても、急性白血病と同様に細胞反応の開始が遅れ、初期の細胞反応が減退することを認めている。そして反応は成熟細胞で形成され、慢性骨髄性白血病では好塩基球百分率が正常より少々

高く、慢性淋巴球性白血病では正常より早期に淋巴球の出現を来すと述べている。治療による寛解時の細胞反応の変化は認めていない。岡野等³⁾は慢性白血病においても急性白血病と同様に末梢血所見と略々平行的に幼若細胞の出現を認めている。

私の実験成績では慢性白血病においても、発泡膏貼布より発泡までの時間は急性白血病と同様にやや遅れる傾向を認めた。

慢性骨髄性白血病においては、滲出液中の細胞は正常に比し少数で、Finch 等⁵⁾の言う様に細胞反応の低下を認めたが、急性白血病に見られた様な極端な減少を示さず、発泡開始1時間後に細胞を認めなかつた例もその後は次第に細胞の増加が認められ、急性白血病で見られた様に12時間後になるも殆んど細胞反応を示さないというような例は認められなかつた。末梢血中に著明に白血球数の増加を来した1例は滲出液中にも正常以上の細胞数の出現を認めた。

細胞組成は略々正常と同様であつたが、好塩基球の百分率が正常より高いことと、1例において2%の後骨髄球の出現を認めたことが正常と異なつていた。前記の末梢血中に著明に白血球数の増加を来し、滲出液中にも正常以上に多数の細胞の出現を認めた1例では好塩基球が特に高率に認められた。

末梢血と滲出液との関係を見ると、細胞数については第15表、第9図に示す様に、末梢血の分葉核好中球が多いほど滲出液中の細胞数も正比例して多くなり、明確な相関関係が認められた。細胞組成については急性白血病と同様に、末梢血の典型的白血病所見にも拘らず、滲出液中に幼若細胞の出現をみたのは1例のみであつた。正常人に比し高率に認められた好塩基球については末梢血と滲出液との間に明確な関係は認められなかつた。

好中球平均核数は略々正常と同じであつた。好中球遊走速度は正常に比し低下しているのを認めたが、急性白血病におけるほど著明な低下を示さなかつた。十川⁷⁾の末梢血培養では培養6時間後に $8.7\mu/\text{min}$ 、 $10.2\mu/\text{min}$ の最高速度を示しているが、滲出液中では発泡開始6時間後に $7.5\mu/\text{min}\sim 11.9\mu/\text{min}$ の最高速度を示し、末梢血培養より稍々低値であつた。

治療後寛解時には細胞数が著明に増加するのが認められ、発泡開始12時間後には正常より著しい増加を示した。治療前に正常より著しく多数の細胞を認め、高率に好塩基球の出現を認めた1例では、寛解時には末梢血白血球数が正常に近づくとともに滲出

液中の細胞数も減少して正常に近づき、好塩基球百分率も著明に低下した。好中球遊走速度も寛解時には著しく上昇し正常値に近づくのが認められた。

要するに慢性骨髄性白血病では細胞反応は減退し、好中球遊走速度も低下するが、急性白血病におけるほど著明でなく、寛解時には細胞反応、好中球遊走速度ともに著しく上昇を示し、正常の反応に近づくのが認められた。即ち、慢性骨髄性白血病では寛解時には骨髄培養所見に於いても正常 Pattern を示す(に到り²⁾)、骨髄の呼吸解糖代謝も正常に近づく⁶⁾ことが知られているが、細胞反応の面に於いてもこれらと平行して改善が認められたわけである。

慢性淋巴球性白血病では滲出液中の細胞数は正常に比し減少しているが、発泡開始1時間後よりかなり多数の細胞を認め正常に類似した曲線を示す。同時に細胞組成も略々正常と同じく、好中球平均核数も略々正常と同値を示し、好中球遊走速度も発泡開始3時間後に最高値を示し、正常と略々同値で同形の曲線を示した。

第5章 結 論

慢性白血病患者の前腕手掌側皮膚に発泡膏を貼布し、その滲出液中の細胞の検索により細胞反応を観察し、次の結論を得た。

1) 正常人に比し発泡開始がやや遅れ、発泡液中の細胞数も少ないが、急性白血病におけるほど著明な減少を示さない。

2) 滲出液中の細胞組成は通常分葉核好中球が大部分を占め、他に少数の淋巴球、単球、桿状核好中球、好酸球及び好塩基球を認めた。慢性骨髄性白血病では好塩基球百分率が正常より高い。

3) 好中球平均核数は正常と略々同値を示す。

4) 好中球遊走速度は慢性骨髄性白血病では正常に比し低下しているが急性白血病におけるほど著明でなく、慢性淋巴球性白血病では正常と略々同値を示す。

5) 慢性骨髄性白血病では、寛解時には治療前に比し細胞数の増加を認め、好中球遊走速度も著しい上昇を認めた。

撰筆するに当り終始御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師平木教授並びに真田講師に深甚の謝意を表す。

(本論文の要旨は第23回日本血液学会総会において発表した)

参 考 文 献

- 1) Boggs, D. R. The cellular composition of inflammatory exudates in human leukemias. *J. Hemat.* 15; 466, 1960.
- 2) 河原 徹. 白血病の治療と臨床骨髓組織培養, 第1編 寛解時に於ける増生様式の変貌に就いて, 岡山医学会雑誌 73; 843, 昭36.
- 3) 岡野錦弥, 白血病細胞の胸管および淋巴路における浸潤形式について. 最新医学 14.1~166 昭34.
- 4) 小野安三: 簡易骨髓組織培養法に関する研究. 第2編 各種血液疾患々者骨髓に就いて, 岡山医学会雑誌 70; 4003, 昭33.
- 5) Perillie, P. E. and Finch, S. C. The local exudative cellular response in leukemia. *J. Clin. Invest.* 39; 1353, 1960.
- 6) 真田 浩. 骨髓の呼吸解糖作用に関する研究. 第1編 各種白血病患者胸骨穿刺液の呼吸作用に関する研究. 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. 岡山医学会雑誌. 71; 6507, 昭34.
- 7) 十川 保. 末梢白血球培養に関する基礎的並に臨床的研究. 第3編 血液疾患々者末梢白血球培養に就いて. 岡山医学会雑誌. 71; 1545, 昭34.

Cytological studies on the exudates formed with the
application of Usguentum Vesicans

Part III. Studies on the exudate in patients with chronic leukemia

by

Yoshinobu Sakikawa

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

Cellular reactions were studied through an investigation of cellular aspects of exudate formed with the application of Unguentum Vesicans to patients with chronic leukemia. Following are the results.

1. As compared with normal controls, some delay was noted in the onset of blister formation and numbers of cells were less, but the decrease was not so remarkable as in acute leukemia.

2. Usually, the cells consist mostly of polymorphonuclear neutrophils, and in addition a few lymphocytes, monocytes, staff neutrophils, eosinophils, and basophils were noted.

In chronic myelogenous leukemia, basophils were noted in higher percentage.

3. The average numbers of nucleus segmentation of the neutrophils were about the same as in normal controls.

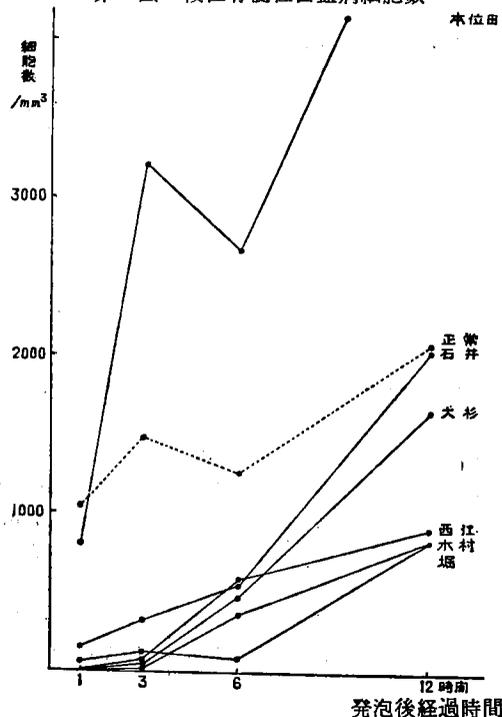
4. In chronic myelogenous leukemia, wandering velocity of the neutrophils was decreased as compared with normal controls, but the decrease was not so remarkable as in acute leukemia. In chronic lymphocytic leukemia, the velocity was about the same as in normal controls.

5. In chronic myelogenous leukemia, cell numbers and wandering velocity of the neutrophils were remarkably increased during remissions as compared with the pre-treatment period.

第 1 表 慢性白血病末梢血液像

		慢性白血病										
		骨 髓 性							淋巴细胞			
氏 名		石 井	石 井 (寛解時)	大 杉	大 杉 (寛解時)	西 江	木 村	堀	本位田	本位田 (寛解時)	筒 井	
性		♂	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂	
年 令		42	42	19	19	30	22	40	66	66	60	
血 色 素 量 (%)		58	70	66	77	67	90	98	68	83	112	
赤 血 球 数 (万)		315	375	343	557	368	474	501	391	435	549	
色 素 指 数		0.92	0.93	0.96	0.70	0.91	0.95	0.99	0.87	0.98	1.02	
白 血 球 数 (千)		88.4	12.9	43.8	5.35	10.9	14.9	9.2	153.6	8.2	16.45	
粒 球 数 (万)		10.71	15.5	10.5	—	20.6	6.64	—	22.68	3.9	17.12	
白 血 球 百 分 率 (%)	骨 髓 芽 球	2	0	0	0	0	8	0	3	0	0	
	好 前 骨 髓 球	13	0	11	0	1	3	0	7	0	0	
		骨 髓 球	15	0	3	0	0	3	1	2	0	0
	中 後 骨 髓 球	16	2	7	0	1	4	2	4	0	1	
		桿 状 核 球	20	26	10	7	11	1	12	30	10	9
	分 葉 核 球	22	53	50	66	67	10	60	35	67	49	
	好 酸 球	2	1	2	4	2	4	2	4	0	2	
		好 塩 基 球	0	0	14	5	5	56	2	8	10	0
		単 球	3	3	0	0	5	1	1	6	4	17
	淋 巴 球	淋 巴 芽 球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大 淋 巴 球		} 7	} 15	1	11	5	5	2	0	1	12	
小 淋 巴 球				2	7	3	5	18	1	8	10	
そ の 他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

第 1 図 慢性骨髓性白血病細胞数



第 2 表 発泡膏貼布より発泡までの時間

患者氏名	時 間
石 井	11.0
大 杉	9.2
西 江	7.0
木 村	11.9
堀	11.0
本 位 田	12.0

第 3 表 慢性骨髓性白血病細胞数

患者氏名	発泡後時間			
	1時間	3時間	6時間	12時間
石 井	150	325	550	2040
大 杉	0	50	480	1660
西 江	0	60	590	900
木 村	0	30	365	820
堀	60	110	90	830
本 位 田	815	3210	2660	5425

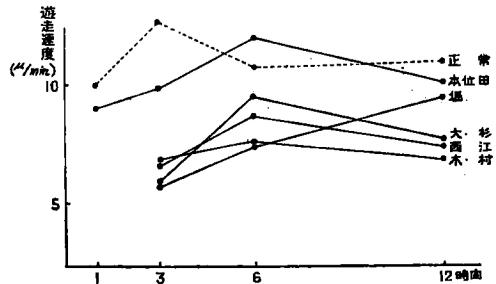
第 4 表 慢性骨髓性白血病細胞組成

発泡後時間 患者氏名	1 時間		3 時間		6 時間					12 時間				
	石井	本田	石井	本田	石井	本田	大杉	西江	木村	石井	本田	大杉	西江	木村
骨髓芽球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
好中 性	前骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	後骨髓球	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
	桿状核球	5	4	4	4	4	2	2	2	1	1	1	0	1
分葉核球	90	80	85	76	88	65	96	93	88	84	59	98	87	
好酸球	2	1	4	0	3	1	0	0	1	4	1	1	1	0
好塩基球	0	12	0	15	1	26	0	2	3	1	31	0	2	0
単球	2	2	3	3	2	2	0	1	3	4	7	0	4	3
淋 巴 球	1	1	4	2	2	4	2	2	2	6	1	1	5	1

第 5 表 慢性骨髓性白血病好中球平均核数

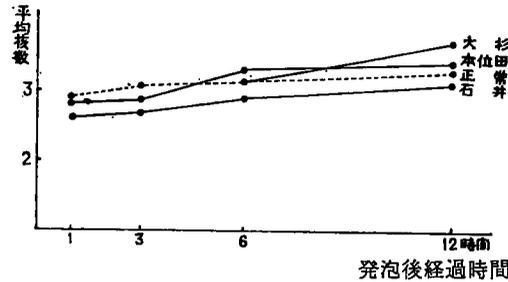
発泡後時間 患者氏名	1 時間	3 時間	6 時間	12 時間
石井	2.63	2.67	2.84	3.10
本田	2.80	2.88	3.28	3.38
大杉	—	—	3.12	3.69
西江	—	—	3.13	3.07
木村	—	—	3.26	3.15
堀	—	—	—	3.36
正 常	2.85	3.08	3.14	3.32

第 3 図 慢性骨髓性白血病好中球遊走速度



発泡後経過時間

第 2 図 慢性骨髓性白血病好中球平均核数



発泡後経過時間

第 6 表 慢性骨髓性白血病好中球遊走速度

発泡後時間 患者氏名	1 時間	3 時間	6 時間	12 時間
本田	8.95	9.79	11.92	10.00
大杉	—	5.91	9.51	7.67
西江	—	6.58	8.75	7.38
木村	—	6.75	7.61	6.80
堀	—	5.83	7.51	9.38
正 常	10.04	12.57	10.76	11.06

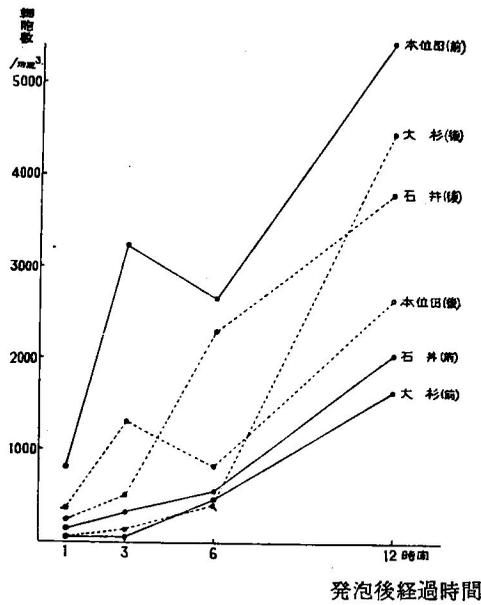
第 7 表 慢性骨髓性白血病治療前後の細胞数の比較

発泡後時間 患者氏名	1 時間	3 時間	6 時間	12 時間	
石井	前	150	325	550	2040
	後	250	510	2300	3800
大杉	前	0	50	480	1660
	後	10	110	450	4475
本田	前	815	3210	2660	5425
	後	380	1300	810	2650

第8表 慢性骨髓性白血病寛解時細胞組成

患者氏名	発泡後時間											
	1時間		3時間			6時間			12時間			
	石井	本位田	石井	本位田	大杉	石井	本位田	大杉	石井	本位田	大杉	
幼若細胞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
好中球	桿状核	4	3	5	0	1	3	1	0	0	0	
	分葉核	90	66	92	65	97	85	91	97	92	100	
好酸球	0	6	0	6	1	1	1	1	0	0	0	
好塩基球	0	14	0	17	0	1	4	0	0	5	0	
単球	1	2	1	7	0	6	1	0	3	4	0	
淋巴球	5	9	2	5	1	4	2	2	5	7	0	

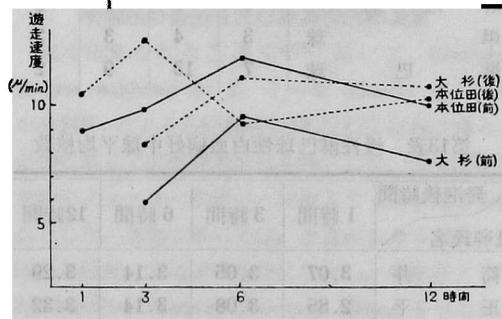
第4図 慢性骨髓性白血病治療前後の細胞数の比較



第10表 慢性骨髓性白血病治療前後の好中球遊走速度

患者氏名	発泡後時間			
	1時間	3時間	6時間	12時間
大杉	前	—	5.91	9.51
	後	—	8.32	11.11
本位田	前	8.95	9.79	11.92
	後	10.54	12.75	9.42

第5図 慢性骨髓性白血病治療前後の好中球遊走速度



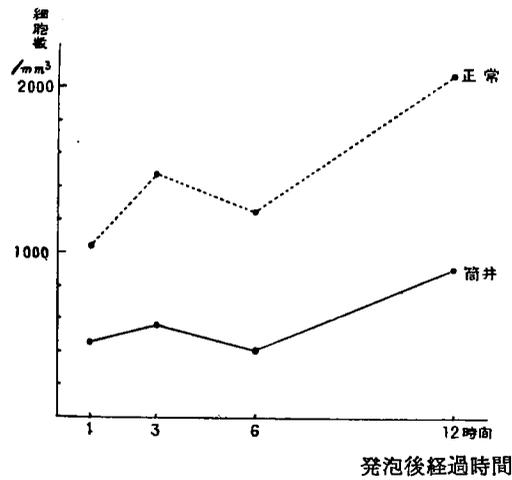
第9表 慢性骨髓性白血病治療前後の平均核数

患者氏名	発泡後時間			
	1時間	3時間	6時間	12時間
石井	前	2.63	2.67	2.84
	後	2.61	2.66	2.88
大杉	前	—	—	3.12
	後	—	3.29	3.44
本位田	前	2.80	2.88	3.28
	後	3.09	3.11	3.43

第11表 慢性淋球性白血病細胞数

患者氏名	発泡後時間			
	1時間	3時間	6時間	12時間
筒井	460	570	415	900
正常	1037	1481	1245	2083

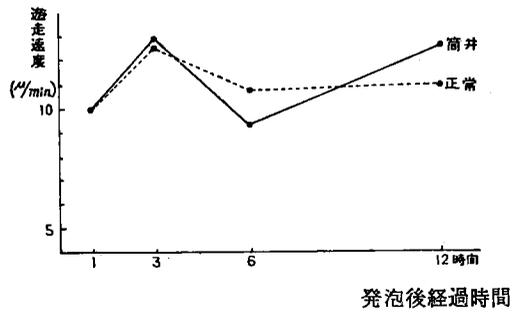
第6図 慢性淋巴球性白血病細胞数



第14表 慢性淋巴球性白血病好中球遊走速度

患者氏名	発泡後時間			
	1時間	3時間	6時間	12時間
廻井	10.00	12.86	9.33	12.60
正井	10.04	12.57	10.76	11.06

第8図 慢性淋巴球性白血病好中球遊走速度



第12表 慢性淋巴球性白血病細胞組成

患者氏名	発泡後時間				
	1時間	3時間	6時間	12時間	
幼若細胞	0	0	0	0	
好中球	桿状核	1	1	1	1
	分葉核	87	79	86	93
好酸球	2	2	0	0	
好塩基球	0	1	1	2	
単球	3	4	3	2	
淋巴球	7	13	9	2	

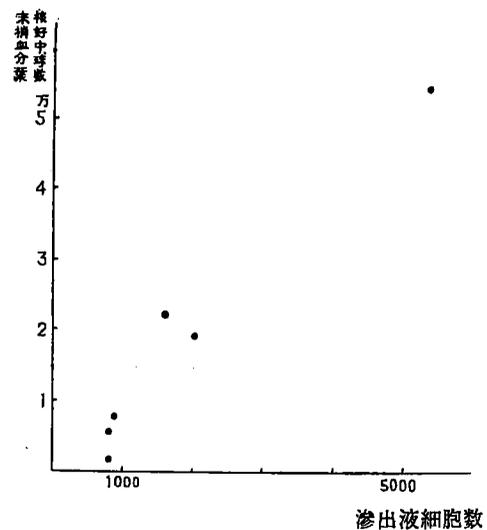
第15表 末梢血分葉核好中球数と発泡開始24時間後の滲出液細胞数

患者氏名	末梢血分葉核好中球数	滲出液細胞数
石井	19,400	2,040
大杉	21,900	1,660
西江	7,300	900
木村	1,500	820
堀	5,500	830
本位田	53,800	5,425

第13表 慢性淋巴球性白血病好中球平均核数

患者氏名	発泡後時間			
	1時間	3時間	6時間	12時間
筒井	3.07	3.05	3.14	3.29
正平	2.85	3.08	3.14	3.32

第9図 末梢血分葉核好中数と発泡開始24時間後の滲出液細胞数



第7図 慢性淋巴球性白血病好中球平均核数

