

原 著

肺結核患者の血液単球に就いて

第 3 篇

名古屋大学医学部内科第一講座 (主任 日比野 進)

太 田 哲 司

安 田 病 院 (院長 石田 凱 夫)

佐 藤 昭 雄

(昭和 28 年 11 月 10 日受付)

第 1 章 緒 言

私共は、既に第 1 並びに第 2 篇において、肺結核患者及びその経過中明らかに、一般症状及び X 線所見上、シユープを示した時期を捉え得た症例に就いて、血液単球像を詳細に観察した。更に対照的に私共は、病症好転時に就き考察を加えた。最近ストレプトマイシン (以下 S. M. と省略)、その他種々の結核治療剤が発見され、これが本症に対して卓効を証することは、一般の等しく認める処である。すなわち S. M. 使用により、本症が比較的速かに好転する時機に際し、その好転時期に前後して単球の態度を比較検討した。勿論、この場合の単球の変動が結核病症の好転にのみ依存するものか、S. M. という化学療法剤に随伴して起るものか、軽々しく論じられない。従つてこの際は一応 S. M. 使用による病症好転時の単球として取扱つたのであるが、結果として増悪時における所見とよく対応する所見を得たので、これを共に報告する。

第 1 表

症 例	単百分 球率	単実 球数	淋実 球数	L M	核 形					形質塩基 性染色度			空 胞	顆 粒	
					I	II	III	IV	V	I	II	III			
I	投与前	9.4	996	2336	2.5	0	6	22	71	1	9	80	11	16	41
	投与後	7.4	577	2535	4.4	1	9	22	68	0	9	76	15	13	39
II	投与前	7.4	947	3328	3.5	1	0	19	80	0	15	64	21	6	21
	投与後	8.5	714	3193	4.5	0	0	22	78	0	8	84	8	12	18
III	投与前	13.4	1447	3132	2.2	2	1	30	67	0	17	72	11	16	30
	投与後	11.2	717	2528	3.5	0	3	22	75	0	10	82	8	8	28
IV	投与前	13.0	819	1481	1.8	4	7	37	52	0	25	55	20	22	22
	投与後	8.0	408	1709	4.2	0	5	28	67	0	7	74	19	8	16
V	投与前	12.0	805	1650	2.0	1	6	37	56	0	18	93	9	12	19
	投与後	8.4	386	1541	4.0	3	4	28	65	0	11	84	5	18	14

第 2 章 病症好転 (S. M. 治療) 症例に就いて

第 1 節 実験方法

血液塗抹標本は、既に第 1 篇及び第 2 篇に論述したと同じ方法によつた。胞体及び核面積測定に當つては、第 1 篇と同様の方法を用いて測定した。

第 2 節 成績 (第 1, 2, 3, 4 表)

S. M. 治療開始前 1 週間及び S. M. 投与開始後概ね 2 週間目において、諸症状の改善を見て検査し、すなわち投与前後において比較検討した。

I 単球百分率、単球実数及び淋巴球対 単球比(L/M)

単球実数は全例において減少を認めた。症例 III の如きは、実数において $\frac{1}{2}$ に減少した。百分率においても症例 II の投与後に僅かに増加の傾向あるを除き、他は総べて明らかに減少する。淋巴球対単球比は全例共、投与後著明な増加を認める。すなわち症例 I, 投与前 2.5, 投与後 4.4, 症例 II, 3.5 から 4.5, 症例 III, 2.2 から 3.5, 症例 IV, 1.8 から 4.2, 症例 V, 2.0 から 4.0 と投与後の増加を

認めた。これにより好転時においては、単球数及び L/M は増悪と全く相反する結果を示し、本症好転時における有意義な示標を与えるものと考えらる。

II 核 形

核形は投与前 I 型は 0~4%, 投与後 0~3% と殆んど変わらない。II 型は 0~7% から 0~9% と同様に殆んど変化なく、III 型は 19~37% から 22~28%, IV 型は 52~80% から 65~78% と変化した。すなわち投与後核形は軽度の右方移動を認める。投与前 1 個 V 型の出現を認めた。

III 形質塩基性染色度

形質塩基性染色度は I は投与前 9~21% 投与後 5~15% で減少,

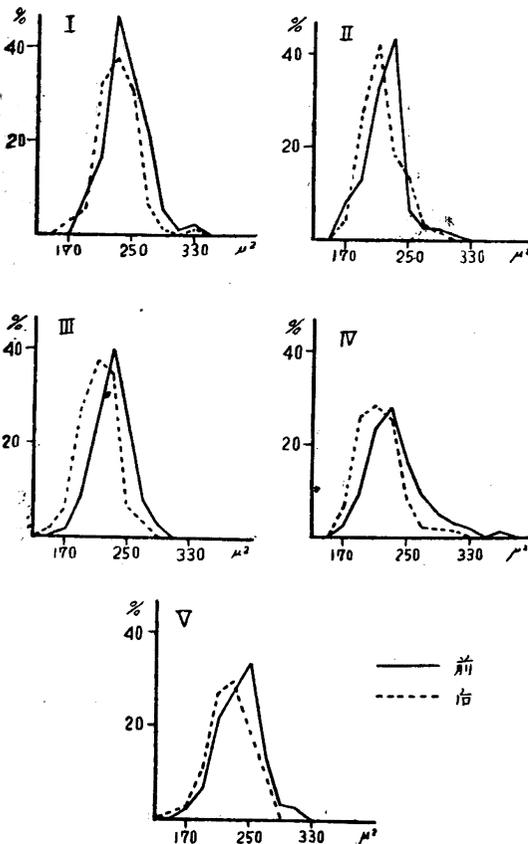
第 2 表

症例	平均値及び 平均誤差	単 球 胞 体 面 積														
		最 大	最 小	偏 差 域	百 分 比											
					140 ~159	160 ~179	180 ~199	200 ~219	220 ~239	240 ~259	260 ~279	280 ~299	300 ~319	320 ~339	340 ~359	360 ~379
I	投与前後 232.6±2.25 230.2±2.60	311 327	186 174	125 153	0 0	0 3	7 6	16 26	47 31	22 25	5 6	1 2	2 0	0 1	0 0	0 0
II	投与前後 218.0±2.68 214.8±2.42	306 294	166 166	140 128	0 0	8 4	12 26	32 36	37 18	6 13	2 2	2 1	1 0	0 0	0 0	0 0
III	投与前後 231.4±2.42 211.6±2.35	290 273	166 157	124 116	0 1	1 6	8 26	23 30	33 28	24 6	8 3	3 0	0 0	0 0	0 0	0 0
IV	投与前後 235.8±3.64 215.0±2.90	373 315	166 170	207 145	0 0	3 7	9 26	23 28	28 25	17 8	9 2	5 2	3 2	2 0	0 0	1 0
V	投与前後 236.6±2.27 222.2±2.51	315 273	161 145	154 128	0 1	2 2	7 10	21 27	24 29	27 19	13 12	3 0	3 0	0 0	0 0	0 0

IIは55~93%から71~84%, IIIは9~25%から7~11%と変化した。すなわち本症好転時においては好転後染色度低き単球と染色度濃き単球の百分率の減少を認めた。

IV 胞体内空胞及び顆粒

第 3 表



空胞は投与前6~22%の出現で、投与後8~18%となり第II例を除き減少の傾向を認める。顆粒は投与前19~41%投与後14~39%で空胞と同様に投与後少しく減少を認めた。

V 胞体面積

胞体面積は症例I, 投与前平均面積 $M \pm m = 232.6 \pm 2.25 \mu^2$ 投与後平均面積 $M \pm m = 230.2 \pm 2.60 \mu^2$, 症例IIは $218.0 \pm 2.68 \mu^2$ より $214.8 \pm 2.42 \mu^2$, 症例IIIは $231.4 \pm 2.42 \mu^2$ より $211.6 \pm 2.35 \mu^2$, 症例IVは $235.8 \pm 3.64 \mu^2$ より $215.0 \pm 2.90 \mu^2$, 症例Vは $236.6 \pm 2.27 \mu^2$ より $222.2 \pm 2.51 \mu^2$ と各例共、投与後減少の傾向を認め、統計学的に、症例I, IIは有意の差を認めないが、症例III, IV, Vでは有意の差を認め得る。面積分布曲線では、いずれもS.M. 投与後左方移動を認める。偏差域に就いては、症例I, 投与前 $125 \mu^2$ 投与後 $153 \mu^2$ で少し増大, 症例II, 投与前 $140 \mu^2$ 投与後 $128 \mu^2$, 症例IIIは $124 \mu^2$ より $116 \mu^2$, 症例IVは $207 \mu^2$ より $145 \mu^2$, 症例Vは $154 \mu^2$ より $128 \mu^2$ といずれもS.M. 投与後縮小した。

VI 核面積

核面積は症例I, 投与前 $M \pm m = 99.3 \pm 1.07 \mu^2$, 投与後 $M \pm m = 104.0 \pm 0.87 \mu^2$, 症例IIでは $94.4 \pm 1.09 \mu^2$ より $97.9 \pm 1.00 \mu^2$, 症例IIIでは $102.8 \pm 0.91 \mu^2$ より $100.0 \pm 1.20 \mu^2$, 症例IVでは $101.2 \pm 1.47 \mu^2$ より $97.4 \pm 0.94 \mu^2$, 症例Vでは $103.7 \pm 1.27 \mu^2$ より $102.1 \pm 1.30 \mu^2$ と症例I, IIを除きいずれも減少の傾向を認めるが、統計学的には症例Iの他は凡べて有意の差を認めない。

VII 核胞体面積指数

本指数は症例IIを除き、いずれも投与後大となり、症例Iでは投与前 $M \pm m = 42.47 \pm 0.50$, 投与後 $M \pm m = 44.21 \pm 0.48$, 症例IIは 43.48 ± 0.60 より 42.02 ± 0.48 となつて共に有意の差を認めない。症例IIIは $42.55 \pm$

第 4 表

症 例	平均値及び 平均誤差	単 球 核 面 積												核胞体面積指数 平均値及び 平均誤差	
		最 大	最 小	偏 差 域	百 分 比										
					60~70 69	70~80 79	80~90 89	90~100 99	100~110 109	110~120 119	120~130 129	130~140 139	140~ 149		
I	投与前後	99.3±1.07	137	83	54	0	0	14	44	32	6	3	1	0	42.47±0.50
	投与後	104.0±0.87	120	83	37	0	0	5	24	51	16	4	0	0	44.21±0.48
II	投与前後	94.4±1.09	120	69	51	1	4	25	49	12	5	4	0	0	43.48±0.60
	投与後	97.9±1.00	120	69	51	1	0	13	54	23	5	4	0	0	42.02±0.48
III	投与前後	102.8±0.91	120	78	42	0	1	4	33	41	20	1	0	0	42.55±0.52
	投与後	100.0±1.20	120	74	46	0	2	11	45	26	9	7	0	0	47.37±0.50
IV	投与前後	101.2±1.47	145	65	80	3	2	10	35	28	14	5	1	2	42.86±0.64
	投与後	97.4±0.94	120	78	42	0	2	12	58	18	8	2	0	0	47.17±0.50
V	投与前後	103.7±1.27	128	69	59	1	2	7	34	21	25	10	0	0	43.83±0.50
	投与後	102.1±1.30	141	69	72	2	3	5	36	27	22	4	0	1	45.95±0.48

0.52 より 47.37±0.50 となり有意の差を認め、症例Ⅳは 42.86±0.64 より 47.17±0.50、症例Ⅴは 43.83±0.50 より 45.95±0.48 となり共に有意の差を認めることができた。

第 3 章 重症例における血液単球の超生体染色所見

私共は重症肺結核症例にて、その血液単球に中性赤及び Janus 緑による超生体染色を行い、健康者の場合と比較して、その中性赤花冠及びミトコンドリアの状況を観察した。

A 実験方法

耳朶より型の如く血液一滴を採取し、中性赤(1万倍)及び Janus 緑(5千倍)の混合色素液にこれを混じ、載物硝子上に被覆硝子でこれを覆い、パラフィンで被覆硝子の四囲を封じる。かくして作製せる超生体染色標本を恒温箱(25°C)内にて観察した。標本を恒温箱の中に入れてから 10~15 分後より観察し初め、標本作製後 1 時間以内には終えることとした。かくして単球個々に就き、中性赤花冠の有無、ミトコンドリアの状態を精細に追求し、又それぞれの単球の面積を第 2 篇第 2 章第 1 節と同様に Amsler 面積計を用いて測定した。

B 成績

I 中性赤花冠

中性赤花冠(以下「花」と省略)のある単球とない単球の比を健康例と重症例において観察すると、血液単球 100 個に就いて健康例では「花」のある単球 62 に対し「花」のない単球 38で、「花」のあるものがないものに比し著しく多いが、重症例ではこの比が 56:44 となつていて、「花」を有する単球の%が健康例に比して少なくなつてゐる。すなわち重症例の血液単球の総数 776 が健康例 350 に比して増加しているを以つて、第 5 表の如

第 5 表

		健康例	重症例
中性赤冠	有するもの	62% (217)	56% (434)
	無いもの	38% (143)	44% (342)

(カッコ内は実数)

く、実数においては、「花」を有するものも、有しないものも共に、重症例では多くなつてゐる。ただ、「花」を有しない単球の増加が、有するものに比し著しいということになる。次に「花」形成と血液単球の大きさ、すなわち面積に就いては第 6 表の如く、「花」のない単球の方が、これを有する単球より大である傾向があるが、健康例では、この 2 群の間に有意の差を認めない。しかし、重症例では「花」のある群の平均面積は、「花」のない単球のそれより有意の差を以つて小である。又健康例と重症例とを比較すると、「花」を有する単球では両群共その平均面積値は殆んど同じであるが、「花」を有しない単球では、健康例より重症例の方がやや大となる傾向がある。すなわち重症例においては「花」を欠く大きな単球の増加が目立つ。

第 6 表 単球平均面積(μ²)

		健康例	重症例
中性赤冠	有るもの	98.055±1.62	98.298±0.965
	無いもの	106.435±2.54	110.824±1.509

II ミトコンドリア(Janus 緑超生体染色)

ミトコンドリア(以下「ミト」と省略)は健康例、重症例を通じて総べての単球に存在しているが、単球一個当りの平均「ミト」数を計算すると、健康例では、13.60 ±1.31 に対して重症例では、8.46±0.27で、健康例の

単球に明らかに有意の差を以つて多くなつてゐる。而して、単球面積と「ミト」数の間の相関を見るに、健康例では、相関係数 $r \pm m r = 0.236 \pm 0.094$ 、重症例では $r \pm m r = 0.235 \pm 0.094$ という殆んど同様の正の相関を示す。すなわち単球が大きな程含まれる「ミト」数は多くなるが、単球一個当りの「ミト」数は、面積が比較的大である重症例において明らかに少ないのは、重症例で増加している単球中には、「ミト」数の少ない大形の単球が含まれていると考えられる(本章における単球面積の数値は超生体染色標本によるもので、前章迄は塗抹乾燥固定標本によるものであつて、この両標本の間に差があることは当然と考えられることである)。

第4章 総括及び結論

I 私共は肺結核症に就いて好転時の血液単球の変化を求め、而して S.M. 治療により急速に病症の好転せる症例に就いて好転前後を比較して次の如き結果を得た。

1) 単球百分率、実数共に S.M. 投与後著明に減少し、L/M は、全例投与後、2.0 内外より 4.0 内外にと増加した。

2) 核形は、I、II 型は投与前後と殆んど変わらず、III 型は症例 I、II を除き 30~37% より投与後 22~28% と減少した。IV 型も症例 I、II を除き 52~67% から 65~75% と増加した。すなわち右方移動を認めた。

3) 形質塩基性染色度は、染色度 I、III は投与後減少、染色度 II は著変がなかつた。すなわち染色度低き単球と染色度高き単球の減少を認めた。

4) 空胞及び顆粒は全例において少しく減少の傾向を認めた。

5) 胞体面積は症例 I は $232.6 \pm 2.25 \mu^2$ より $230.2 \pm 2.60 \mu^2$ 、症例 II は $218.0 \pm 2.68 \mu^2$ より $214.8 \pm 2.42 \mu^2$ 、症例 III は $231.4 \pm 2.42 \mu^2$ より $211.6 \pm 2.35 \mu^2$ 、症例 IV は $235.8 \pm 3.64 \mu^2$ より $215.0 \pm 2.90 \mu^2$ 、症例 V は $236.6 \pm 2.27 \mu^2$ より $222.2 \pm 2.51 \mu^2$ といずれも投与後減少し、且つ、症例 I、II の他は、凡べて有意の差を認めた。面積分布曲線も、症例 I、II の他、投与後著明な左方移動を認めた。偏差域は症例 I、投与前 $125 \mu^2$ より投与後 $153 \mu^2$ 、症例 II、 $140 \mu^2$ より $128 \mu^2$ 、症例 III、 $124 \mu^2$ より $116 \mu^2$ 、症例 IV、 $207 \mu^2$ より $145 \mu^2$ 、症例 V、 $154 \mu^2$ より $128 \mu^2$ と症例 I の他、凡べて減少の傾向を認めた。

6) 核面積は症例 I、II を除いて少しく減少の傾向を認めるが症例 I 以外有意の差なく、すなわち投与前後を通じ殆んど著変を認めない。

7) 核胞体面積積指数は症例 II の他、投与後増大の傾向あり、症例 I、II の他は統計学的に有意の差を認めた。

前篇に既述せる如くニューブによる増悪例における血液単球の変化に対し、S.M. 治療による好転例のそれを比較検討するに全く相反する結果を得る。S.M. 治療による好転の場合、単球の変化が、S.M. という薬物の単球に対する作用機序によるものかも知れないことは、一

応念頭に置かねばならないが、単球数のみならず、その質的变化においても、増悪例とは全く逆の結果を得たことは、S.M. 治療による好転例の単球変化の主要部分が、病症好転の結果によるものと考えられる。

II 重症例における単球に就いて、中性赤、Janus 緑超生体染色を行い、健康例と比較すると、重症例では、中性赤花冠のない大きい単球の増加が目立ち、単球平均ミトコンドリア数は、健康例に比し、重症例においては明らかに少ない。

文 献

- 1) M.R. Lewis, H.S. Willis and W.H. Lewis: Bull. Johns Hopkins Hospital, 36: 174, 1925.
- 2) Cunningham, Sabin, Sugiyama and Kinduall: Bull. Johns Hopkins Hospital, 37: 231, 1925.
- 3) Medlar, E.M.: Am. Rev. Tuberc., 20: 312, 1925.
- 4) Pittaluga, G. and Garia, F.: Ann. Inst Pasteur, 43: 1233, 1929.
- 5) Blackun, K.D. and Diamond, L.K.: Am. J. Dis. Child, 37: 233, 1929.
- 6) Sabin, Doan and Forkner: J. Exp. Med., 52: Suppl, 31, 1930.
- 7) Finner. L.L.: Am. Rev. Tbc., 21: 764, 1930.
- 8) Barta.: Folia hemat., 46: 367, 1932.
- 9) 永井: 日新医学, 11: 799, 大11.
- 10) 杉山: 日・病・会・誌, 20: 457, 昭5.
- 11) 杉山: 十全会雑誌, 37: 2905, 昭7.
- 12) 紺田: 同上, 37: 2346, 昭7.
- 13) 大関・長谷川: 東北医学雑誌, 15: 607, 昭7.
- 14) 倉金: 結核, 12: 281, 昭9.
- 15) 農野・嶺尾: 結核, 13: 419, 昭10.
- 16) 早川: 同上, 15: 529, 昭12.
- 17) 足立: 大阪医事新誌, 7: 1697, 昭11.
- 18) 小山: 日本臨床医学, 2: 1022, 昭8.
- 19) 三川: 十全会雑誌, 41: 232, 昭11.
- 20) 伊藤: 臨病血会誌, 5: 145, 昭11.
- 21) 神谷: 同上, 6: 9, 昭12.
- 22) 神谷: 日血会誌, 1: 13, 昭12.
- 23) 木村: 日血会誌, 2: 861, 昭13.
- 24) 長沢: 十全会雑誌, 44: 491, 昭14.
- 25) 西村: 日血会誌, 7: 75, 昭18.
- 26) 天野: 日新医学, 32: 651, 昭18.
- 27) 上坂・岡本: 十全会雑誌, 48: 880, 昭18.
- 28) 菊池: 結核, 20: 76, 昭17.
- 29) 貝田: 鹿児島医学雑誌, 22: 13, 昭24.
- 30) 松尾: 医療, 3: 55, 昭24.
- 31) 天野: 血液学の基礎(上), 昭23.
- 32) 大野・青山: 結核, 27: 306, 昭24.
- 33) 田辺・三輪: 十全会雑誌, 45: 2645, 昭15.