

氏名(本籍)	たき 瀧	ざわ 澤	もり 盛	かず 和	(埼玉県)
学位の種類	博士(医学)				
学位記番号	博甲第2425号				
学位授与年月日	平成12年3月24日				
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当				
審査研究科	医学研究科				
学位論文題目	ヒト末梢血における巨核球胞体突起断片の検出				
主査	筑波大学教授	医学博士	小山	哲夫	
副査	筑波大学教授	歯学博士	吉田	廣	
副査	筑波大学助教授	医学博士	渋谷	彰	
副査	筑波大学助教授	医学博士	松井	良樹	

論文の内容の要旨

(目的)

骨髓巨核球は最終成熟段階で胞体突起(cytoplasmic processes)を形成し、これは巨核球の血小板産生様式の一型と考えられている。しかし、ヒト末梢血塗抹標本で血小板を胞体突起の形で観察することは極めて稀である。

本研究では、ヒト末梢血に胞体突起断片が出現するかどうかを検討する目的で血小板減少症、溶血性疾患、急性および慢性出血疾患、さらに肺循環と脾臓の関与を考慮し、体外循環による開心術患者および開心術を行った無脾症症例を選択し、末梢血の塗抹標本、位相差顕微鏡下での胞体突起断片の検出、さらに、網状血小板測定装置による網状血小板および大血小板を測定し、胞体突起断片がいかなる血小板分画に反映されるかを検討した。

(対象と方法)

血小板減少疾患17例、出血性疾患10例、溶血性疾患4例、体外循環による開心術患者7例、無脾症1例、体外循環による開心術を行った無脾症1例を対象とした。末梢血塗抹標本と位相差顕微鏡下での血小板数を算定し、血小板2個分以上の大きさで、不整形の血小板を胞体突起断片として出現頻度を算定した。さらに、網状血小板算定用に開発されたソフトウェアを装備した自動網状赤血球測定装置(R-3000, 東亜医用電子株式会社)にて網状血小板数と大血小板数を同時算定した。

(結果)

1. 正常人の末梢血には胞体突起断片は認められなかった。
2. 本研究の発端となった自己濁血を繰り返すMunchausen症候群患者をはじめ出血性疾患(急性出血例、慢性出血例)では末梢血に胞体突起断片の出現がみられ、R-3000では非網状大血小板(non-reticulated large platelet: NRLP)の増加がみられた。胞体突起断片はR-3000ではNRLPとして算定された。
3. しかし、貧血の程度が同程度の溶血性疾患(遺伝性球状赤血球症、自己免疫性溶血性貧血)では塗抹標本上の胞体突起断片の出現とR-3000のNRLP分画は共に軽度増加をみたに留まった。
4. 一方、血小板減少性疾患(特発性血小板減少性紫斑病、血栓性血小板減少性紫斑病、汎発性血管内凝固症候群)では塗抹標本上の胞体突起断片の出現は低値であるが、網状大血小板(reticulated large platelet: RLP)の

増加がみられた。

5. 肺循環をスキップすることに加え、出血と同等のヘモグロビン値の低下がみられる体外循環による開心術患者では、人工心肺装置循環開始直後に塗抹標本に胞体突起断片の出現とNRLPの増加がみられ、4時間以降には網状大血小板の増加が認められた。

6. 脾臓の影響を検討する目的で検討した無脾症では通常でもNRLPの増加がみられた。

7. 人口心肺装置装着による開心術を受けた無脾症の症例では、開心術後NRLPは一段と高値のまま推移した。

以上の結果から、ヒト末梢血でも胞体突起断片が出現し、その性状は非網状大血小板と推察された。末梢血での胞体突起断片（非網状大血小板）の出現は急性出血に高率にみられるが、血小板回転が亢進する血小板減少疾患では軽度であった。体外循環により、肺循環をスキップすると、直後に胞体突起断片の出現頻度は増加し、無脾症患者および体外循環中の無脾症患者では常に高値を示した。

(考察)

ヒトでもある疾患群においては末梢血に胞体突起断片が確認され、胞体突起断片は非網状大血小板の性状を有することから、巨核球から形成された胞体突起は骨髓静脈洞の血管内皮細胞上で一定期間保持され、血管内血小板プールの役割を担い、出血時などでは血管内皮細胞から放出されると推察された。血小板産生亢進状態では網状大血小板が増加し、骨髓から血小板が産生され、胞体突起の形での血管内プールが欠如している可能性が示唆された。胞体突起は肺循環で細分化され、さらに脾臓でプールされる機構がヒトでも存在する可能性が推察された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

骨髓巨核球は最終成熟段階で胞体突起を形成し、これは巨核球の血小板産生様式の一型と考えられている。しかし、ヒト末梢血塗抹標本で血小板を胞体突起の形で観察することは極めて稀である。本研究では、ヒト末梢血に胞体突起断片が出現するか否かを検討する目的で血小板減少症、溶血性疾患、急性および慢性出血疾患、さらに肺循環と脾臓の関与を考慮し、体外循環による開心術患者および開心術を行った無脾症症例を選択し、末梢血の塗抹標本、位相差顕微鏡下での胞体突起断片の検出、さらに、網状血小板測定装置による網状血小板および大血小板の測定により、胞体突起断片がいかなる血小板分画に反映されるかを検討した。

この研究は、ヒト血小板産生においても胞体突起形成様式が関与しており、末梢血にも胞体突起断片が認められ、胞体突起断片は非網状大血小板の性状を有することを明らかにした点に新知見があり、高く評価される。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。