

氏 名 (本 籍)	あおきやすこ (千葉県)
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	博 乙 第 3 3 5 号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 61 年 9 月 30 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 5 条第 2 項該当
審 査 研 究 科	医学研究科
学 位 論 文 題 目	骨髓の形質細胞の鉄蓄積像の病態に関する研究 実質性鉄過剰症との関連
主 査	筑波大学教授 医学博士 柏 木 平 八 郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 伊 藤 巖
副 査	筑波大学教授 医学博士 小 形 岳 三 郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 杉 田 良 樹
副 査	筑波大学助教授 医学博士 藤 田 禎 三

論 文 の 要 旨

(1) 目 的

骨髓の形質細胞に鉄が蓄積する病態 (Sideroplasmyctosis, 以下 SPC) を研究する目的で, その頻度, 基礎疾患, 鉄回転学的所見を検討した。

(2) 研究方法

1981年1月-1984年12月の4年間に採取した800例の骨髓標本を対象とした。

骨髓はPerls染色し, 形質細胞50個を観察し, 1個以上の鉄顆粒を証明したものを陽性とした。

同一標本について sideroblast 対赤芽球百分比, およびマクロファージの hemosiderosis スコア (0~5の6段階に分類) を観察した。同一症例の血清鉄, 血清鉄結合能, 血清フェリチンを測定した。なお, 正常骨髓の形質細胞のトランスフェリン受容体を, Parmely らの方法に準じ, モノクローナル抗体OKT 9を用い, fluorescein と rhodamine の二重蛍光染色により検定した。

(3) 結 果

1981年1月-1983年7月までの460例の骨髓検査 (I期調査) では12例のSPC陽性例を認めた。陽性例の基礎疾患は主として再生不良性貧血, pure red cell aplasia, sideroblastic anemia など

であった。

1983年8月～1984年12月の360例の骨髓検査（Ⅱ期調査）では、Ⅰ期の陽性例を含め43例のSPC陽性例を認めた。その基礎疾患としては前記に加えて、急性白血病、非ホジキンリンパ腫の化学療法後の症例が含まれていた。SPC陽性例では、血清鉄飽和指数が高値（平均83.9%）で血清フェリチン値も平均値2104.3ng/ml（正常値：男性104.7±67.6，女性41.0±48.8ng/ml）と高値であった。またSPC陽性例のsideroblast対赤芽球百分比は全例50%以上であった。同じく陽性例についてマクロファージの hemosiderosis スコアをみると、スコアはPSC 陰性例に比して高値であったが、陽性例のスコアは1～5と巾広く分布していた。血清鉄飽和指数と sideroblast 百分比の間には、陽性例、陰性例共に相関が認められ、とくに陽性例で相関係数が高かった（ $r = 0.727$, $p < 0.001$ ）。また正常骨髓の形質細胞は、モノクロナール抗体OKT 9と反応する表面形質を100%保有していた。

(4) 考 察

SPCは1983年 Jaffe によりはじめて記載されたが、その後 SPC に関する系統的研究は乏しかった。これまでの知見を総合すると、SPCの頻度は1.3～4.2%とされているが、今回の検索による陽性頻度は5.4%で、とくにまれな病態ではないと考えられた。SPCの基礎疾患としては再生不良性貧血、sideroblastic anemiaなど鉄利用に傷害のある造血病態が主要なものであったが、白血病や悪性リンパ腫の化学療法後の骨髓にもSPCを認めたことは新しい知見といえる。ただし後者の場合は、再生良性貧血などと異なり、SPCの程度も軽度で、一過性であった。

形質細胞の鉄の蓄積機転については、形質細胞に抗トランスフェリン受容体が結合した実験成績により、鉄過剰状態における細胞膜を介してのトランスフェリン鉄のとり込みによる可能性が示唆された。

審 査 の 要 旨

これまで SPC に対する研究は乏しかったが、青木らは4年間に採取した800例の骨髓標本を精力的に検索し、1) SPCの頻度が5.4%と必ずしもまれではないことを明らかにし、2) またその基礎疾患に従来知られていた再生不良性貧血や sideroblastic anemia のみでなく、化学療法後の白血病あるいは悪性リンパ腫患者骨髓中にもみられることを示し、3) さらに形質細胞による鉄蓄積の機転がトランスフェリン受容体を介しての膜からのとり込みによることを示唆した。

上記の成績はいずれも SPC に関する新知見であり、その意味で本論文は、高い評価に値する。よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。