原

著

赤血球壽命よりみたる各種貧血

慶應義塾大學醫學部内科教室(指導 三方一澤教授)

瀧 田 之 男

Studies on the life spans of the transfused red cells in various anemias

Yukio Takita

Department of Internal Medicine Keiō University, School of Medicine

(Direct. Prof. Mikata)

With a view of making clear the causes and the mechanisms of anemias seen in various diseases, the life spans of transfused red cells were studied by using Ashby method.

That is, 300-500 c.c. of O-type blood was transfused into human subjects having another blood types A, B and AB during three to five days. The red cell count on the day succeeding the transfusion was estimated as 100 per cent, and the days required for the decrease of the transfused erythrocytes to 10 per cent were counted and compared.

In six cases of normal subjects (male 5, female 1) that had received the transfusion from the normal persons, the periods for the decrease were from 83 to 102 days.

Fourteen patients of aplastic anemia received the blood from normal persons. In about one-third of these patients the life spans of red cells were equal to those in the normal persons, and in another patients with gingival bleeding, epistaxis, subcutaneous hemorrhage, such were from 50 to 60 days.

Especially, in cases with severe hemorrhagic diathesis among the latter, the count of transfused red cells have decreased under 10 per cent during from thirteen to seventeen days and in these example wear and tear of the erythrocytes was two to seven times more than in normal subjects.

On the other hand, in seven cases of normal persons received the blood from the patients of aplastic anemia, the life spans of transfused erythrocytes were normal.

Then, in all seven cases of acute myeloid leukemia was seen moderate shortening of life spans combined with hemorrhagic diathesis.

Among four cases of chronic myeloid leukemia, two patients showed normal values on life span of transfused erythrocytes and another two patients showed shortening.

In one case of the latter, "nitromine" (a derivative of Nitrogen mustard) was used. Shrinkage of spleen, temporal increase of transfused red cells in the circulating blood were observed and their life spans remained normal.

In cases of iron deficiency anemia, chronic nephritis and subacute bacterial endocarditis, any sign which indicates the increase of erythrocytic destruction was not observed.

In 5 cases of patients with Banti's syndrome the life spans of transfused erythrocytes had been remarkably shortened before splenectomy, but returned to normal values after the splenectomy.

Red blood cells of normal person transfused into a patient with anemia due to lead-poisoning survived for normal length and vice versa.

In one acquired hemolytic anemia, transfused red blood cells decreased to below 10 per cent in 19 days; in a case of pernicious anemia 59 days, and in a patient of Hodgkins disease 50 days.

1. 緒 言

貧血の成因は従来種々あげられているが、要するに、1)失血、2)血球破壊の亢進、3)造血必需物質の欠乏、4)赤血球産生の障害に分ける事が出来る。而して血球破壊の亢進については、血清ビリルビン、網赤血球、血球脆弱性等が検索された。余は輸血赤血球の寿命を測定し、血球破壊消耗の面から各種疾患の貧血成立機轉を研究したので茲にその成績を述べる。

2. 検査方法

現在赤血球寿命の測定に用いられている主な方法は胆汁色素法、血清學的方法(分別凝集法又はAshby法及び分別溶血法)、同位元素法¹⁾(Shemin and Rittenberg)等である。尙、Ashby法と同位元素法を同時に用いたSutherland²⁾等の實驗で兩者による値が殆んど等しい事、輸血された赤血球は自己赤血球と等しい寿命を有する事が確められた。余は測定が最も容易であり被験者に全く障害なく臨床的應用の出来るAshby法を用い、その手技は³⁾Dacie and Mollisonに従つた。即ちO型血球をA,B又はAB型の受血者に1日100cc、3~5日間總量少くも300~500cc輸血する。輸血終了の翌日受血者の耳朶からザーリー血色素測定用ビベットで20cmm採血する。之を小試験管内の1ccの生食水に加え51倍血球浮游液を作る。別の小試験管に抗血清(受血者がA型の場合は抗A血清を4~8倍に稀釋して用う)を0.5cc採り、之に上記血球浮游液を等量加える。2時間室温に放置後(15分に1回振盪)1000~1500回轉2回遠沈し再び充分に振盪混和後5分間靜置する。最後に毛細管

ビベットではその中心部から混合液を採り、血球算定盤に移し通常血球算定と同様にトーマーの全區劃の不凝集血球數を數える。之を 10×10^2 倍すれば1cmm中の輸血血球數が得られる。この第1回算定の値を100としその後約1週間の間隔で同様の算定を繰返し、その値を%で表わし、之をグラフ上に描いて輸血血球の消失曲線を作る。不凝集血球數が輸血前の値に戻るに要する期間によつて輸血血球の寿命を知る事が出来る。この方法では第一に輸血を行う必要があり給血者受血者の組合せ、使用する抗血清の關係等若干の制限がある。抗血清は力價1024倍程度のもを凍結乾燥して蓄え、同一血清を長期間使用した。輸血前の不凝集血球數は1cmm中10,000内外の場合が多く、50,000以上の事は稀である。

測定法の精度に關する實驗として殆んど輸血血球の消失した失○例、輸血後相當期間を経た中○例、輸血後間もない直○例について各々20回連續同一ビベットを用いて測定を行つた。その値は表1の如く輸血血球數の最も多い直○例に於いても變異係數は3.5でこの測定法が相當に正確である事を示す。

健康人男5女1計6人に健康人血液を輸血した結果は生存輸血血球が10%にまで減少するのに83~102日を要し、2例についてその経過を圖示すれば圖1の如くほぼ直線狀の減少を示し、120日前後で消失する。即ちAshby⁴⁾その他の研究者の示す如く健康人に於ける正常赤血球の寿命は約120日である。

Table 1. Error of the Method
(unagglutinated cells $10 \times 10^2/\text{cmm}$)

	16	142	449
	22	148	431
	21	151	427
	28	152	453
5—	22	180	440
	25	177	452
	24	175	420
10—	22	154	417
	20	177	426
	20	175	427
	21	155	460
	25	160	432
15—	20	175	449
	29	161	456
	27	172	416
	25	169	459
	24	168	425
	28	165	424
	25	167	435
20	23	175	414
Mean	22.85	164.9	435.6
Standard error	± 1.54	± 5.42	± 7.13
Standard deviation	3.3	11.8	15.3
Coefficient of Variation	14	6.8	3.5

Fig. 1 Survival curves of normal adult males

3. 成績

(1) 再生不良性貧血

先ず再生不良性貧血(以下再不貧と記す)患者赤血球に異常なきか否かを調べるために、再不貧患者2例(血型O)の血液を5人の健康人に輸血し、その寿命を観察した。表2の如く50%減少はやゝ速かの如くであるが90%減少は70~84日で健康人血

Table 2. From normal to normal
Red cell Survival

Case		90	70	50	30	10(%)
1	♂	18	36	58	78	97
2	♂	11	21	48	78	97
3	♀	11	24	35	66	84
4	♂	5	15	27	42	83
5	♂	12	22	51	74	102
6	♂	19	29	47	61	84
mean		13	25	44	67	91

days

From aplastic anemia to normal
Red cell Survival

Case		90	70	50	30	10(%)
1	♀	3	9	19		
2	♂	3	8	24	52	81
3	♂	7	11	20	53	82
4	♂	3	12	24	46	70
5	♂	4	17	32	54	84

days

液を健康人に輸血する場合と大差なく、再不貧赤血球の脆弱性は殆んど無いと考えられる。次に再不貧患者14例に健康人赤血球を輸血して調べると表3の如く寿命のほぼ正常な第一群(第1~5例)と中等度に短縮した第二群(第6~10例)と更に高度に短縮した第三群(第11~14例)のある事が知られた。この際、第6例を除くほか全例に血清ビリルビンの上昇なく、溶血の鋭敏な指標とされる溶血指数もほぼ正常、又網赤血球の著明な増多も認めない。従つて溶血の亢進は考え難いようである。而して第1群では出血時間正常、出血徴候もないが第2群では軽度に、第3群では著しい出血時間の延長と出血徴候とを伴つていた。第2例では出血傾向のない時期に50%減少が55日であつたが、著明な出血を伴う時期には11日に短縮した、即ち再不貧に於ける輸血血球寿命の短縮は出血徴候、出血時間の延長に關係する事が判明する。換言すれば輸血血球寿命の短縮は失血の多少が關與していると云い得る。而して出血傾向の著しい場合には赤血球の消耗は平常の7倍にも達する事を示している。但し第6例は全く出血傾向のない症例であるが血清肝炎を併發せるため、血清ビリルビンの増量、溶血指数の上昇を示し、赤血球破壊の亢進を

Table 3. aplastic anemia

Case		Blood Typus	R.B. C. $\times 10^4$	Hb%	Bleeding and Bleedingtime	Serum bilirubin Icterus index	Retic. %	hemo-lytic index	erythroblast in sternal marrow	Red cell Survival 50% 10%		Prog-nosis
1	36 ♂	B	164	36	(-) 2'30''	5.5	15	4.2	5.8% 852	62		alive
2	41 ♀	A	194	57	(-) 6'30''	4	17	12.1	17.8% 427	55	91	
			128	26	## 54'					11		died
3	35 ♂	B	127	29	(-) 3'	3	2	3.5	10.0% 520	65	101	alive
4	26 ♂	B	174	49	(-) 3'	4.5	14		32.8% 25.735	38	127	alive
5	59 ♂	A	156	38	(-) 4'	4.0	16	21.5	3.9 362	27	80	alive
6	31 ♀	A	83	28	(-) 4'30''	11.0	64	62.4	36.9%115.275	17	52	alive
7	31 ♂	A	101	28	(+) 14'30''	4.0	13	10.0	8.8% 792	23	61	died
8	34 ♂	A	106	25	(+) 8'30''		12		19.8% 1.346	20	60	died
9	14 ♀	A	48	19	(+) 12'30''	4.5		8.7	63.8% 85.619	16	46	alive
10	41 ♀	A	217	58	(+) 25'	3.0	12	9.2	27.8% 7.561	15	50	died
11	59 ♀	A	95	17	(##) 32'30''	5.0	13	26.7	4.8% 100	10	27	"
12	47 ♀	AB	218	50	(##) 40'	5.0	5		11.6% 5.112	8	22	"
13	42 ♂	B	208	57	(##) 29'30''		8		3.8% 235	7	17	"
14	25 ♂	A	322	70	(##) 26'30''	6.5	3		8.6% 1.677	7	13	"
days												

days

Table 4. a) acute myeloic leukaemia

Case			Blood Typus	R.B.C. $\times 10^4$	Hb%	Spleno megaly	Bleeding and Bleeding time	Retic. %	Serum Fer%	Red cell Survival				
										90	70	50	30	10(%)
1		40 ♀	B	128	27	1 finger	⦿ 17'	2	82	3	6	10	14	
2		46 ♂	B	152	52	1 "	⦿ 25'	10	76	5	11	17	25	33
3		15 ♂	A	262	41	2 "	⦿ 7'	4	116	5	1	18		
4		25 ♀	B	277	50	(—)	+ 7'30''	6	152	6	9	20	33	
5		29 ♂	B	268	57	3 "	+ 8'30''	6	104	8	20	22	25	
6		23 ♂	A	227	56	(—)	+ 8'	8	92	3	5	23	43	62
7		37 ♀	A	65	13	(—)	+ 10'30''	4	202	8	13	28	48	66
days														

days

b) chronic myeloic leukaemia

Case													
1	25 ♂	A	116	32	1 "	(-) 6'	12	122	19	40	49	60	84
2	63 ♀	A	288	58	3 "	(-) 2'30''	7	147	24	48	63	73	
3	27 ♂	A	366	72	6 "	(-) 3'	4	67	8	15	22	32	52
4	22 ♂	B	371	69	so great	(-) 2'	4	115	4	15	29	36	81

Case 4. treated with nitrogen mustard

days

も来したと考えられる。

(2) 白血病

急性骨髄性白血病7例, 慢性骨髄性白血病4例について調べると第4表の如く急性骨髄性白血病では輸血血球50%減少が10~28日で大部分は中等度の寿命の短縮を示し, 脾腫の有無による著しい差異は認められなかつた。血清ビリルビン値は正常, 網赤血球の増多なく, 出血傾向は1例に於いて著しく他の6例に於いても中等度に認められた。従つてこの場合に於ける輸血血球寿命の短縮は血球

破壊溶血とするよりは寧ろ主な原因を失血に求めるべきと考えられる。慢性骨髄性白血病4例中脾腫の比較的小なるもの2例では赤血球寿命はほぼ正常で脾腫の大なる2例では中等度の短縮を示した。この際全例に出血溶血の徴候なく, 出血時間も1例に於いて軽度に延長したのみである。この大なる脾腫を有する1例に検査の途中ナイトロミン1日25~50mgを投与した所, 白血球数は次第に減少し脾腫も漸次大いに縮小し, 輸血血球数は一時増加した後, 再び徐々に減少し93日でほぼ消失

Table 5. Subacute bacterial endocarditis

Case	R.B.C. ×10 ⁴	Hb %	Spleno- megaly	Serum bilirubin Icterus index	Hemoly- tic ind- ex	Serum Fer%	Red cell Survival				
							90	70	50	30	10(%)
1	343	66	(-)	5		110	6	21	35	46	71
2	260	49	1 finger	5	21.9	58	7	22	27	37	84
3	392	65	1 1/2	6	27.8	50	5	11	48	60	91
4	348	62	(-)	5.5	19.0	56	3	6	15	61	76
5	392	90	(-)	5	17.3	94	3	6	16	43	
6	338	58	(±)	5	36.3	54	3	5	17	15	

days

Table 6. Chronic nephritis

Case			Blood Typus	R.B.C. ×10 ⁴	Hb%	Blood non prote. in Nitrogen	Erythro blast in Sternal marrow	Red cell survival		blood Volume cc/kg
1	■	47 ♀	AB	144	30	145.6~204.9	18.8%8.272	90% 70 59	3days 8 10	88.9
2	■	43 ♀	B	247	60	91.8~174.2	13.8%7.010	90 50 30	2 37 53	71.5
3	■	61 ♂	B	140	38	186.0~230.7	12.8%1.792	85	19	86.2
4	■	49 ♂	A	306	63	173.0~196.0		90 70 60	12 27 36	
5	■	35 ♀	A	307	84	32.6~ 70.0		90 50 30	16 58 94	97.1

した。従つて慢性骨髓性白血病では一般には赤血球寿命はほぼ正常である。特に大なる脾腫を有するものでは見かけ上の寿命は短い。輸血血球は脾臓に長く蓄えられて、眞の寿命は正常であるとも考えられる。

(3) 亜急性細菌性心内膜炎

流血中より菌を証明した定型的亜急性細菌性心内膜炎で、軽度乃至中等度の貧血を有する6例につき輸血血球の減少状態をみると第5表の如く始めの10%の減少はやゝ速やかで、その後は健康人に輸血した場合とほぼ等しく71~91日で10%以下に達する。全例に於いて血清ビリルビン値正常、溶血指數は殆んど正常範囲で(第6例を除く)、出血時間の延長も認めない。血清鉄は一般に低い。脾腫の有無によつて赤血球寿命は著しい差異はない。なお第6例は心不全に陥り高度の浮腫を來して死亡した例で、赤血球寿命が短縮しているのは循環血液量の増加等種々な原因があると思われる。要

するに亜急性細菌性心内膜炎に於いては、著しい赤血球の消耗はないと考えられる。

(4) 慢性腎炎

貧血と血中残餘窒素上昇を伴つた5例の慢性腎炎患者について調べた。輸血血球の寿命は第6表の如く出血傾向(歯齦出血)を伴つた第1例で短縮を示したが、他の4例では正常であつた。血中残餘窒素の最も高い第3例で骨髓赤芽球の著明な減少を認め、他の2例にも軽度な赤芽球系の抑制が認められた。従つて慢性腎炎に於ける赤血球の消耗は出血傾向のない場合は正常であり、血中残餘窒素増加に關係ある骨髓赤血球產生障害が貧血の主因をなすものと考えられる。

(5) パンチ症候群

外科的に摘脾術を施行し、組織標本によつてパンチ症候群と確定した5例についての成績を述べる。脾腫は中等大(4~6横指觸知)、貧血軽度乃至中等度、出血傾向なく、出血時間正常、血清ビ

Table 7. Iron deficiency anemia and Chronic post hemonhagic anemia

Case			R.B.C. ×10 ⁴	Hb%	Red cell Survival					
					90	70	50	30	10(%)	
1	████	23 ♀	254	42	8	17	23	52	82	Iron deficiency anemia
2	████	21 ♀	300	54	5	28	43	57	80	
3	████	62 ♀	253	30	14	18	21	58	81	
4	████	27 ♀	200	42	10	15	29	60		
5	████	19 ♂	332	52	6	15	33	45	91	Post hemonhagic anemia
6	████	58 ♂	319	58	9	17	21	72	105	
7	████	26 ♀	286	58	12	19	47			
8	████	37 ♀	257	56	4	11	32	50	82	
9	████	24 ♂	456	103	3	6	20	63	85	Iron deficiency anemia→normal
days										

days

Lead Poisoning

Case	R.B.C. ×10 ⁴	Hb%	Red cell Survival					Ep mg/dl	Fe mg/dl	Pb mg/dl
			90	70	50	30	10(%)			
1	22 ♂	470	88	10	15	29	47	206	137	
2	24 ♀	230	47	5	26	43		151	110	62.0
3	50 ♂	336	72	7	21	38	52	559	280	79.8
4	44 ♂	372	70	8	23	63	88	17	144	80.0
5	26 ♂	482	100	8	16	20	56	95		Lead poisoning →normal

Free

days

Ep. Erythrocyt protoporphyrin

Fe. Serum iron

Pb. Blood lead

リルピンは軽度上昇，血清鉄は著明に減少，骨髓赤芽球の著明な増加等を示した。第1例はO型血液輸血後第3日頃から悪寒・発熱等を伴わずに血色素尿を認めた。更に輸血をA型血液に変更して後にもなお3日間血色素尿を認め，輸血血球は速やかに減少し5日間で10%以下に達した。血清ビリルビンもモイレングラハット6.5から15に上昇した。この例に摘脾後再びO型血液を輸血したが血色素尿は認められず，赤血球寿命も正常であつた。第2，3，4例に於いても輸血血球の寿命は何れも中等度の短縮を示した。第5例は摘脾後の患者で血球寿命は正常であつた。アドレナリン0.3cc皮下注射後25分に於ける輸血血球数を健康人と第2例とで比較すると，健康人では30日で77%，本病では33日で58%の残存となり脾臓内の輸血血球を末梢血に動員して比較してもなおバンチ症候群に於いては寿命の短縮が認められる。以上，血清ビリルビンの増加，摘脾前の血球寿命の短縮，摘脾後

の正常化等からバンチ症候群患者の脾は赤血球の破壊亢進に関係があると思われる。

(6) 鉄欠乏性貧血及び失血性貧血

鉄欠乏性貧血4例，失血性貧血4例に於いては輸血血球は始め比較的やゝ速やかに減少し後に緩徐となり10%にまで減少する日数は81~105日では正常寿命に等しい。鉄欠乏性貧血患者血液を健康人に輸血した1例に於いても同じ傾向で寿命は結局正常値を示した。従つて赤血球消耗の亢進及び赤血球自身の脆弱性はないと考えられる。

(7) 鉛中毒

某乾電池工場で働く工員4人に，また鉛を含有する化粧品を使用した1女性に鉛中毒による貧血を認め，これらの患者4名に於ける健康人赤血球の寿命を調べたが何れも正常であり，また1名の鉛中毒患者血液を健康人に輸血したが，その減少は初めやゝ速やかであるが結局は正常の寿命を有していた。従つて鉛中毒貧血患者に於いても赤

Table 8. Banti's syndrome

Case	Blood Typus	R.B.C ×10 ⁴	Hb%	Sple- nome- galy	Bleed- ing time	Serum bilirubin Icterus index	Ser- um Fer%	Erythrobl- ast in Ster- nal marrow	Red cell Survival						
									90	70	50	30	10 (%)		
1	40 ♀	A	375	65	6finger's	2'30''	6.5~15	68	46.6%29.356	18	24	352	481	599	after splene- ctomy
2	38 ♀	B	216	43	7 "	3'30''	7	75	60.2%60.800	3	8	17			
3	40 ♀	A	258	64	6 "	2'30''	7	43	35.6%56.390	3	9	21			
4	30 ♂	AB	383	72	4 "	3'30''	9	27	36.3%64.800	3	7	15	21	45	after splene- ctomy
5	32 ♀	A	454	94	(-)					4	16	47	78	103	
days															

days

Table 9. Miscellaneous diseases

Case			Blood typus	R.B.C. $\times 10^4$	Hb%	Diseases	Red cell survival				
							90	70	50	30	10%
1	████	47 ♀	B	361	74	Thrombocytopenic purpura	6	15	22	27	65
2	████	49 ♀	A	365	84	“	3	4	12	37	62
3	████	60 ♀	AB	100	21	Pernicious anemia	2	7	21	34	59
4	████	48 ♂	A	191	49	Hodgkin's disease	8	19	27	36	50
5	████	26 ♀	B	157	45	Acquired haemolytic anemia	2	3	6	12	19
6	████	33 ♂	A	216	41	Gastric cancer	6	22	38	48	
7	████	65 ♀	A	326	71	Livercirrhosis	14	19	38	44	
8	████	21 ♀	B	272	61	Typhobacillosis tuberculosa	10	25	28	60	80

days

血球の消耗の増加及び赤血球自身の脆弱性はない様に思われる。

(8) 其他の貧血

血小板減少性紫斑病2例，悪性貧血，ホジキン病，溶血性貧血，胃癌，肝硬變，チフオバチロージスなど，それぞれ1例について輸血血球壽命の測定を行つた。紫斑病，悪性貧血ホジキン病に於いて中等度の短縮を，溶血性貧血に於いて高度の短縮を認めた。胃癌，肝硬變，チフオバチロージスではほぼ正常であつた。

4. 考 按

Dacie and Mollison³⁾は，家族性溶血性貧血患者6例中5例に於いて輸血された正常赤血球の壽命は100~103日であり，この患者の1人から健康人に輸血した赤血球の壽命は僅か14日である事を観察し，摘脾術を行つて1年を経過したのち再び

この患者の赤血球を健康者に輸血してもやはりその壽命は短く19日であつたと述べ，この貧血の基礎的な異常は溶血に對して脆弱な赤血球が形成される事であるとした。又夜間色素尿の患者に同様な實驗を行い，患者の赤血球自身の異常が原因である事を明らかにした。更に Mollisonは11人の後天性溶血性貧血患者について調べ，この患者に輸血された正常血球の壽命は大いに短縮し5~6日以下の事もあるが，逆に4例のこの患者の赤血球を健康人に輸血する場合はその壽命は正常である事を観察し，後天性溶血性貧血には患者自身の血球及び輸血された正常赤血球の兩者を破壊する血球外因子があると結論した。この論理を先ず再不貧について進めるならば，再不貧患者血球の健康者に於ける壽命はほぼ正常で再不貧患者の赤血球自身の脆弱性は否定される。他方，患者に於ける正常赤血球の壽命は出血傾向の強いものほど短縮し，

甚だしい場合は15~21日にも達する。この場合、他の溶血の徴候はなく、従つて赤血球寿命の短縮は主として出血によるもので、換言すれば出血による赤血球の消耗は平常の2~7倍にもなる。即ちこの疾患の貧血は骨髓に於ける赤血球の產生障害に基づくは勿論であるが、失血もまた重大なる一役を演じている。連日相當量の輸血を繰り返しても貧血が益々増悪して死亡するのは出血傾向を伴う際によく経験する事である。白血病にも血球外の溶血因子の存在を主張する者が多い。即ちBöttnerは急性慢性のリンパ性、あるいは骨髓性白血病、リンパ肉芽腫等の多數の症例に於いて輸血血球寿命の短縮と貧血の程度とが平行する事から溶血機轉の存在を指摘している。又 Laurence は血球寿命が骨髓性白血病で短縮し(71~76日)、リンパ性白血病で正常であると述べ、Brown は逆にリンパ性白血病には赤血球破壊の亢進があると述べている。Berlin⁵⁾ も慢性白血病に於ける潜在性溶血と題して詳細な研究を報告しているが、彼は脾腫のある場合に赤血球寿命が著しく短縮する事を認め、この原因を脾臓に求めて7例の慢性白血病患者に摘脾術を行つた。而して4例に於いて摘脾後の血球寿命は正常となり、赤血球数が改善されたと述べている。以上の論文には何れも出血傾向についての記載がないが、急性白血病には出血傾向を伴う場合が大多數で、この際の輸血血球寿命の短縮はやはり主として出血によるものであると考えられる。そしてこれは貧血の一つの原因であるが、他方、骨髓に於ける赤血球產生の障害も關與することは勿論であろう。

慢性骨髓性白血病にては赤血球の寿命が正常の場合があり、その組織學的變化からも、更にナイトロミン使用の症例からみても、本疾患の際に脾臓に於いて特に血球が破壊されるとは考え難い。輸血血球が脾臓に停滯し、見かけ上の寿命の短縮を示すものと考えられる。

次に慢性腎炎患者にしばしば貧血を伴う事はよく知られた事實であり、この貧血發生機轉には從來失血、溶血、水血症、血球產生障害の四つが考

えられる。血尿は初期に、また他の出血は尿毒症の末期に起る事がある。窒素の蓄積が増加すれば脱水が進展する傾向があり循環血液量もむしろ減少している場合が多く、浮腫の著明な場合の外、水血症はありそうもない。従つて失血も水血症も貧血の主因とは考え難い。溶血に關してBöttnerは慢性腎炎患者の赤血球を健康人に輸血した際の寿命が25日で著しく短縮し、また正常赤血球の慢性腎疾患患者に於ける寿命も短いと述べている。しかしLogeは患者自身の赤血球寿命は正常で、著明な血中殘餘窒素の増加のある場合に輸血された正常血球の寿命が短縮する事があるのみで、投與された放射性鉄の利用が減退している點から主因は骨髓の造血機能の減退であると述べている。更にCallenは慢性腎炎患者多數例につき骨髓の形態學的研究を行い血中殘餘窒素が150mg以上になる場合造赤血球組織に量的質的形成不良を來し、この作用は選擇的で白血球生成、巨核球生成には障害を與えない事を明らかにしている。Roscoe⁶⁾は慢性腎炎患者61名につき血中尿素値と血色素量との間に密接な逆相關がある事を認め、尿素、或は尿素様物質の蓄積が貧血の原因であると述べている。余の症例に於いては赤血球寿命の測定期間短く赤血球寿命の短縮を完全に否定する事は出来ないが、赤血球の破壊が著しく亢進しているとは考え難い。血中殘餘窒素の最も高い例で骨髓赤芽球の著明な減少を認めた事は血中殘餘窒素の蓄積が貧血の主な成因である事を示唆している。

鉛中毒の貧血の成因として血中の鉛が無機磷と反應して赤血球の表面に不溶解性の鉛磷酸塩を作り、これが赤血球の弾力をなくし崩壊し易くするので、循環中に容易に破壊されると考えられていた。然るにポルフィリン代謝の研究によつて鉛中毒の際の貧血の成因は血色素合成の障害である事が知られた。Vanotti⁷⁾によれば骨髓の赤芽球原形質に於いて鉛中毒のために鉄がポルフィリン環に入る事が出来ないで、血色素の合成が障害される。従つて鉄欠乏性貧血にも鉛中毒の際にも血中のプロトポルフィリンが増量すると云うのであ

る。余の症例に於いても治療後に検索した1例を除いて全例に赤血球プロトポルフィリンの増加を認めた。輸血血球の壽命は全例に於いて正常であり、逆に鉛中毒貧血患者の血液を健康人に輸血する際にも特に赤血球破壊の亢進は認められない。従つて血球脆弱に基く貧血の成立は否定されよう。鉄欠乏性貧血及び失血性貧血に於ける血球壽命については正常であるとする報告が多い。余の症例に於いても血球の脆弱性、血球外溶血因子の存在は考え難い。

悪性貧血では血球自身に異常があつて未治療患者の血液を健康人に輸血する場合、輸血血球の50%が10~12日で消失すると言う成績があるが、Hamilton⁸⁾は悪性貧血患者に輸血前9~12日にB₁₂を充分與えた場合輸血血球の壽命は正常であるが一般にB₁₂を遅く與えれば遅い程消失は早くなる。B₁₂の不足している環境では輸血された血球は數日で障害を被り破壊され易くなると言う興味ある観察をしている。余の1例に於いても輸血後に治療を加えたためか赤血球壽命は短縮を示した。

Heilmeyerによればバンチ症候群或は脾性貧血とは、原發性フィブroadenoma、或は線維性鬱血性脾腫で常に病的に亢まつた骨髓の抑制とその末梢血液所見を伴う疾患を指し、その貧血は勿論胃腸からの出血によつても起るが、骨髓の機能抑制、成熟障害によつて起るとされている。骨髓赤芽球は全例に著明な増加を認め而も血清鉄は減少し、この際、鉄劑を投與する事によつて貧血が回復するのは單なる骨髓機能抑制のみとは考え難い。輸血前に軽度ながら血清ビリルビン増加があり、摘脾前の輸血血球壽命が中等度に短縮を示し、摘脾後の壽命が正常であるのは、バンチ症候群の脾が貧血の成因に関連あるものと考えられる。

亞急性細菌性心内膜炎患者に於ける輸血血球壽命についてSchlegel⁹⁾は10例に於いて48~96日平均77日と云う成績を出している。余の症例は殆んど全例ペニシリン治療中又は後であり、比較は困難である。チフオパチローデスの1例で赤血球壽命が正常であつた点を考慮に入れると、余の成

績は急性の感染症で赤血球の破壊が亢進し、慢性の感染症で正常であると云うBrownの報告に一致する。亞急性細菌性心内膜炎患者に於いては血清鉄の値低く、經口負荷實驗で示す如く鉄代謝に障害が認められる。而しその貧血の成因は複雑で輕々に斷じられない。

Hyman¹⁰⁾は胸部、腎、食道等の癌及びホジキン病について通常の研究室検査法で患者の52%に溶血の軽度亢進を認め、赤血球壽命の測定では14例中12例に壽命の短縮を認めた。余のホジキン病の1例に於いて血球壽命は中等度短縮し、胃癌の1例ではほぼ正常値を示したが、例數を重ねて赤血球破壊亢進の有無、貧血の成因を検討する要がある。

5. 結 論

各種疾患に於ける貧血の成因を研究する目的でAshby法を用い赤血球壽命の測定を行い、次の結果を得た。

① 再不貧血の成因は勿論骨髓の赤血球生成障害であるが、出血傾向を伴う際は失血もそれを促進せしめる重大因子である。

② 急性白血病の場合も失血は貧血の1因子であるが、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病兩者に著明な溶血はない。

③ 亞急性細菌性心内膜炎に於いては血球壽命はほぼ正常で赤血球破壊亢進はない。

④ 慢性腎炎、鉛中毒に於いて赤血球の脆弱性、溶血の亢進はなく、貧血の成因は骨髓に於ける赤血球の生成障害である。

⑤ バンチ症候群に於ける貧血の成立に脾臓が重大な役割を演じている。

⑥ 鉄欠乏性貧血、失血性貧血では血球の破壊消耗の点からはあまり意義がない。

文 献

- 1) Shemin, D. and Rittenberg D.: J. Biolog. Chem. 166, 627, 1946. — 2) Sutherland D.A.: J. Lab. Clin. Med., 43, 717, 1954. — 3) Dacie, J. V. and Mollison, P. L.: Lancet 1: 550, 1943. — 4) Ashby, W.: J. Exper. Med., 29: 267, 1919; Blood, 3: 486, 1948. — 5) Berlin, R.: Red cell Survival

Studies in normal and leukaemic subjects, Act. Med. Scandinav., Suppl. (252), 1952. —6) Roscoe, M.H.: Lancet 1: 444, 1952. —7) Vannotti, A.: in "Haemoglobin" Barcroft's Symposium London

Butterworth, 253, 1949. —8) Hamilton H. E.: J. Clin. Invest., 31: 636, 1952. —9) Schlegel, B.: Klin. Wchschr., 29: 525, 1951. —10) Hyman, G.A.: Blood, 9: 897, 1954.

老年性縮期圧性 (動脈硬化性 高血圧症の 循環動態からみた降圧剤の薬効分析 (ことに *Rauwolfia serpentina* について)

千葉大学第二内科(指導 齋藤十六教授)

中 村 和 之 稻 垣 義 明
勝 呂 清 椎 名 富 衛

Some contributions to hemodynamics of systolic (arteriosclerotic)
hypertension with special reference of pharmacodynamical
effects of *Rauwolfia serpentina*

Kazuyuki Nakamura, Yoshiaki Inagaki, Kiyoshi Katsuro, Tomie Shiina.

(2nd Med. Clin., Chiba Univ., School of Med., Prof.: S. Saitoh)

Of 64 hypertensive patients treated with *Rauwolfia serpentina* there were observed 66% whose blood pressures were decreased by 20 mmHg in systolic and by 15 mmHg in diastolic; 38% whose dynamical mean pressures were lowered by 20 mmHg; 30% whose systolic and diastolic pressures were reduced to normal range (150/90mmHg). Of 15 cases medicated with R.s. above 60 years old there were ascertained 67,40,7% and of 46 patients administered with R.s. under 59 years old 65,37,35% correspondently.

It is possibly due to the high incidence of systolic hypertension in advanced aging group that both systolic and diastolic pressure were reduced at large percentage in cases above 60 years old. In order to further elucidate this point, the elasticity moduli were calculated by means of Dexter's formula, and following results were obtained. Of 15 patients there were observed 14 cases (93%) with diminished elasticity moduli, and 87% after the medication with *Rauwolfia*. This suggests that the majority of patients above 60 years old observed here is sure to be arteriosclerotic (systolic) hypertensive cases, whereas of total 65 patients there were 52 cases (80%) with elasticity hypertension in the sense of Dexter. Circulatory dynamics were analysed by means of Wezler-Böger's method in 19 cases with hypertension above 60 years old of which 13 patients (69%) showed larger E' than normal range. Dexter's classification agrees with that of Wezler-Böger's in 14 cases of 19, therefore it appears that Dexter's classification is of considerable clinical value.

The above mentioned can be summerized as follows: —