法が、その治療法として効あるものと結論した。

文 献

1) 美甘義夫他：第51回日本精神神経學會總會，1954。—2) 相澤豊三他：日本内科學會雜誌，42，377，1953。—3) 相澤豊三，田崎義昭：内科の領域，1，15，1953。—4) Scheinberg, P.: Am. J. Med. 8, 139, 1950。—5) Linden, L.: Acta Med. Scand. Supple. 301, 1955。—6) 相澤豊三他：第52回日本精神神経學會總會，1955。—7) Shenkin, H.A.,

Novack, P., Goluboff, B., Soffe, A.M., et Bortin, L.: J. Clin. Invest. 32, 459, 1953。—7) Freyhan, F.A., Woodford, R. B. et Kety, S.S.: J. Nerv. & Ment. Dis. 113, 449, 1951。—9) Novack, P., Shenkin, H.A., Bortin, L., Goluboff, B. et Soffe, A.M.: J. Clin. Invest. 32, 696, 1953。—10) 眞島惠吉，田崎義昭：他日本精神神経學會雜誌掲載豫定。

〔受稿・昭和30年10月10日〕

亜急性細菌性心内膜炎の骨髓像

慶應義塾大學醫學部内科(指導 三方一澤教授)

武 井 宏

THE BLOOD PICTURES OF THE BONE MARROW IN SUBACUTE BACTERIAL ENDOCARDITIS

by

Hiroshi Takei

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University

(Director: Prof. Ittaku Mikata)

To define the causes and developments of anemia in infection, the blood pictures of the bone marrow (chiefly that of sternum) in 29 cases with subacute bacterial endocarditis were studied since 1951 during the process of this disease, and the following results were obtained:

1) Formation arrest of myeloid series due to decrease in myeloblasts was noticed. The reaction of neutrophilic granulocytes showed a slight hyperplasia and shift to the left (immaturity). This shift was much remarkable in cases with peripheral leukocytosis. Increase in neutrophilic granulocytes get alleviated to less than normal level after administration of antibiotics.

2) Plasma cells showed a significant increase above the normal value and had a positive correlation with γ -globulin of serum protein fraction.

3) No evidence of decrease in erythroid series was recognized, exclusive of a few special cases with hypoplasia. Instead, hyperplasia was seen when antibiotics were administered. In erythroid series, similar to neutrophilic granulocytes, there occurred the shift to the left, and the more anemia is evident, the more this shift is remarkable.

4) Accordingly the granulocytic-erythrocytic ratio did not show a significant difference from the normal value.

5) In some cases of s.b.e., the blood pictures of the bone marrow revealed resembling myelograms to such blood disorders as iron deficiency anemia, aplastic anemia, and chronic myeloid leukemia, but differential diagnosis might be possible after recognition of essential difference.

6) The isolation rate of the causative organisms by the blood culture of the bone marrow was lower than the arterial or venous blood.

I. 緒 言

1929年 Arinkin¹⁾ により骨髓穿刺針を以てする簡単な胸骨穿刺法の発見以来、血液の形態學的研究は長足の進歩をとげ、各種貧血疾患その他の診断に、或は急性慢性感染症の病原菌の検出等に、骨髓像の検索²⁾³⁾は今や不何欠となつた。しかるに感染症の貧血に對する研究は誠に不充分であり、その骨髓像の報告に至つては Cartwright, Wintrobe⁴⁾ 等, Limarzi⁵⁾, Saifi⁶⁾ 及び Rohr²⁾ 等の報告あるのみで極めて僅かにして、本邦においてはまとまつた報告は殆ど見當らない。著者は1951年以來、慢性感染症の一つの代表的疾患たる亜急性細菌性心内膜炎（以下亞と略す）患者の多數に遭遇する機會を得たので、それ等の患者の骨髓像を經過を追つて検索し、感染症の貧血成立機轉の研究に資せんとした。こゝにその成績を報告する。

II. 検査方法

骨髓穿刺術式は小宮式骨髓穿刺器を用い、穿刺部位は主として胸骨を使用、高度の心肥大等の危険を伴う時、患者の恐怖感の甚だしく強い時等止むを得ざる場合に限り、Ⅱ～Ⅲ腰椎棘上突起を利用した。突刺液の吸引は極力末梢血の混入防止の爲 0.2cc以下とし直ちに塗抹標本を作製した。なおその直後に本症の原因菌検出の爲 2 ccの骨髓液を培養に供した爲に、骨髓有核細胞數算定は全例には完全に施行出来なかつた。

症例は1951年以降慶大病院に入院せる亞患者29例にして、内流血中より菌を証明せるもの20例、残り9例は菌陰性なるも臨床上診断確實なるものである。穿刺時期は治療前、治療中（抗生剤開始約3週後）、及び治療後の3回施行した。尙同時に耳朶採血による末梢血液検査を施行している。

血球の分類法は誠に諸説錯綜しているが、著者

は本邦において廣く用いられている小宮の分類法⁷⁾⁸⁾に従つた。

III. 検査成績

A) 正常人

前述の如く分類法こそ多少の差異はあれ現在迄に正常人の骨髓像についての成績は内外を問わず枚舉に違がない。著者は末梢血液検査により血液學的に正常と思われる医學生11名の胸骨穿刺を施行した。その平均値(%)の成績を小宮の正常値

Table 1. Normal Bone Marrow.

		Normal	Normal by Komiya
Nucleated Cell		85.300 ± 52.200	
Neutrophil	Myeloblast	1.7 ± 0.54	1.8
	Promyelocyte	4.0 ± 1.18	3.8
	Myelocyte	6.2 ± 1.17	5.1
	Metamyelocyte	9.2 ± 1.51	7.8
	Stab Cell	16.5 ± 2.42	16.6
	Segmented	17.3 ± 4.98	20.2
	Eosinophil	3.0 ± 1.42	4.2
% Basophil	0.1 ± 0.08	0.3	
Lymphocyte	18.2 ± 3.59	16.8	
Monocyte	1.1 ± 0.61	3.1	
Plasma Cell	0.9 ± 0.34	0.8	
Urerythroblast	0.2 ± 0.10	0.1	
Macroblast	Basophil	1.6 ± 0.33	1.2
	Polychromatic	2.2 ± 0.68	1.6
	Orthochromatic	0	0.1
Normoblast	Basophil	2.1 ± 0.74	1.9
	Polychromatic	14.3 ± 2.60	11.5
	Orthochromatic	0.7 ± 0.36	2.6
Mitosis	0.5 ± 0.36	0.4	
Reticulum.	0.2 ± 0.02	0.1	
MegaKaryo.	(+)	(+)	
G/E	2.7 ± 0.58	(%) 4.1	

± Standard deviation

と比較して第1表に示した。各種年齢層の正常値を求め得られなかったことは遺憾である。

B) 亜急性細菌性心内膜炎

I) 骨髓液細菌學的検査

Rohr²⁾, Bock 等は敗血症特に亜の原因菌検出に際し骨髓液培養を推奨している。Bock は其の成績は動脈血培養より劣るが、静脈血のそれより遙かにまさと述べている。著者等は骨髓液2ccを無菌的に吸引し直接滅菌1%糖加ブイオンに注入して培養に供したが、その結果菌検出率⁹⁾は第2表の如く33例中12.8%と低率で、動静脈血より劣る成績であり、而も動静脈血培養陰性例で骨髓液培養にのみ陽性に出た例は皆無であつた。

Table 2. Isolation rate of the causative organisms.

Material	(+)	(-)	Isolation rate %
Arterial blood	23	10	76.7
Venous blood	26	28	48.2
Spinal fluid	4	29	12.8

II) 骨髓像の總括的成績

同一の疾病のもとに包含される個体もそのおのにおいて細菌が果たす感染の役割或は程度はまちまちである。而も骨髓像は、末梢血液像も同様であるが、その個体のある瞬間の反應の而もそのほんの一局所から得られる像である。それ故その成績は多分に動揺範囲が大きく、且つそのみの成績から絶對的な結論を引き出し得ないことは云うまでもない。又既に感染症において Rohr²⁾の指摘している如く、形成不全乃至無形成を呈する骨髓像も著者の例に1~2見られたが、かゝる特殊の症例は後述するとして、それらの症例もすべて含めた總括的の成績を推計學的の検討も加味しながら記してみよう。

① 白血球系(第3表)

i) 骨髓芽球。治療前の症例29例中過半数の18例において正常値(1.7%)より著明に減少を認め、その減少例の約半数は正常値の半数以下である。ごく軽度の増加を示したものの4例を認めたが、之

Table 3. Leucocytic Series.

	Before Treatment	In Treatment	After Treatment
Case	29	12	14
	M. S.D.	M. S.D.	M. S.D.
Myeloblast	1.2 ± 0.61	1.1 ± 0.67	1.2 ± 0.87
Promyelocyte	5.4 ± 2.21	4.0 ± 1.51	3.2 ± 1.71
Myelocyte	6.6 ± 2.96	6.7 ± 1.80	4.6 ± 1.90
Metamyelocyte	12.5 ± 2.85	11.8 ± 3.44	8.8 ± 2.29
Stab Cell	19.9 ± 5.55	16.3 ± 3.99	15.6 ± 5.97
Segmented	14.7 ± 2.23	10.5 ± 5.30	14.8 ± 8.71
Eosinophil	3.0 ± 2.12	4.9 ± 2.58	4.5 ± 4.13
Basophil	0	0	0
Lymphocyte	13.3 ± 7.37	14.6 ± 4.72	23.8 ± 11.51
Monocyte	1.0 ± 0.64	1.4 ± 0.47	1.6 ± 1.00
Plasma Cell	1.6 ± 1.15	0.9 ± 0.66	0.8 ± 0.51

M. = Mean S.D. = Standard deviation

はすべて菌陰性例で、有核細胞数もその中の1例を除きすべて正常値以下であり、従つて實數値の増加を見た例は殆ど無い。29例の平均は第3表の如く $1.2 \pm 0.61\%$ である。以上の事實は症例の過半数において明かに生成障害を認めてよいと思考される。治療による變動は殆ど認められなかつた。

ii) 好中球

i) 前骨髓球。半数以上の17例において正常値(4.0%)より増加を認め、29例の平均は $5.4 \pm 2.21\%$ を示し、動脈血培養より St. mitis を検した1例では11.8%と云う最高値を表している。感染症に特有と思われる顆粒球の増殖及び幼若化の一つの表われであろう。而して治療経過による反應も著明に、治療中 $4.0 \pm 1.51\%$ 、治療後 $3.2 \pm 1.71\%$ と正常値或はそれ以下に迄減少している。

ロ) 骨髓球。約半数の14例において正常値(6.2%)より増加を認め、最高15.6%を認めているが、減少を示したものも11例あり、29例の平均においては $6.6 \pm 2.96\%$ と軽度の増加を示す。前骨髓球及び次の後骨髓球の著明の増加を示した態度に比しやゝ難解の点がある。骨髓球の分類に對してはなお一工夫が必要であると痛感している。尙治療による變動中、治療後は寧ろ正常値以下の $4.6 \pm 1.90\%$ を示している。

ハ) 後骨髓球. 特殊の形成不全を呈する例以外は殆どの症例(24例)において正常値9.2%より著明に増加を認め29例平均は $12.5 \pm 3.86\%$ を示す.

ニ) 桿核球. 後骨髓球と同様に23例において増加を見, 治療前の平均値は $19.9 \pm 5.55\%$ と正常値(16.5%)を上廻っている.

此の後骨髓球, 桿核球の増加は成熟障害の表れと考えるよりも, 感染に対する防禦反應の大なる爲の反映と考えたい. 而して此の両者は抗生劑治療による感染の軽減と共に第3表の如く漸減を示し, 治療後に於いてはむしろ正常値以下の値を呈している. 前骨髓球より桿核球に至る治療後の數値の正常値以下への推移はリンパ球の増加と共に, 感染に対する過剰反應の結果と考えてよいであろう.

ホ) 分節核球. 29例中半数以上の18例において正常値(17.3%)より減少を認め, 中14例までは10%以下と著明なる減少を認め平均 $14.7 \pm 9.23\%$ である. 而して治療中の骨髓を検し得た12例の平均は $10.5 \pm 5.30\%$ と更に減少を示し, 末梢血液への補充の大を物語るものであろう.

以上好中球の治療前平均値の總和は59.1%と, 正常値の總和の53.2%に比し軽度の増加を認め, 所謂好中球の過形成を示している. 更に後骨髓球の増加を頂点とする左方移動を認めたが, 之を末梢血液所見と比較検討して見るに, 症例29例中1万以上の著明の白血球増多を認めたものは5例に

Table 4. Relation between marrow neutrophilic granulocyte and peripheral blood.

Marrow neutrophilic granulocyte (%)	Promyelo.	Myelo.	Meta.	Stab.	Seg.
Peripheral blood					
Leucocytosis ⊕ Group (5 Cases Average)	6.9	10.0	15.8	22.5	8.3
Leucocytosis ⊖ Group (24 Cases Average)	5.0	5.9	11.8	19.3	16.1
Anemia ⊕ Group (7 Cases Average)	5.2	7.1	12.5	20.1	8.6
Anemia ⊖ Group (22 Cases Average)	5.4	6.4	12.4	19.1	16.7
Normal Marrow	4.0	6.2	9.2	16.5	17.3

過ぎないが, これ等の群と末梢白血球増多の無い群との好中球の平均値を比較してみると第4表の如くで, 末梢白血球増多を示す群においては特に左方移動著明である. 又男子 350万以下, 女子300万以下の著明に貧血を示す群7例と貧血を認めない群とでは, 好中球の左方移動の程度に全く差異は認められない.

更に Limarzi⁵⁾等の提唱する Maturation Index (M.I.) を骨髓好中球に求めたが, 治療前の値は 0.31 ± 0.11 を示し, 正常値の 0.27 ± 0.05 との間に有意の差はみられない. (第5表) これは後骨髓球の増多が主体をなした爲である.

Table 5. Maturation Index (M.I.) and Granulocytic-Erythrocytic Ratio (G/E).

	Cases	M. I.	G/E
Normal	11	0.27 ± 0.05	2.7 ± 0.88
U.S.	Before Treatment	27	0.31 ± 0.11
	In Treatment	12	0.32 ± 0.12
	After Treatment	14	0.23 ± 0.11

iii) 好酸球. 治療前では正常値(3.0%)より増加せるもの10例, 減少を認めるもの17例とまちまちで, 平均値は $3.0 \pm 2.12\%$ と正常値に一致しており判然とした一定の反應を示さず, たゞ治療中最高の $4.9 \pm 2.58\%$ を示し治療後や、低値を認めたのは, 本症の末梢血液中の好酸球の治療による變動と一致したカーブを表わしている.

iv) 好塩基球. 最高 0.4%を示したものの1例を認めたが, 大多數の症例にて 0~ 0.2%であり意義は少ない.

v) リンパ球. 治療前は29例中21例にて相當の減少を認め, 平均 $13.3 \pm 7.37\%$ と正常値(18.2%)より著明に減少しているが, これは絶對的の減少を意味するものではなく好中球の反應に伴う比較的の減少と思われる. 治療後に23.8%と却つて高値を示したのは前述の如く過剰反應の結果であろう.

vi) 單球. 治療前の平均 $1.0 \pm 0.64\%$ と正常値

(1.1%) にほぼ等しく、治療によりやゝ増加の傾向を認めたが、各症例を見ると増減相半ばして一定の反応を示さず。ただ質的に空胞形成を示す如き退行変性と思われる像が時に認められた。

vii) 形質細胞. 治療前症例中17例において正常値0.9%より増加を認め最高4.2%, 29例平均は1.6 $\pm$ 1.15%にして、これは正常値との間に t-Test にて有意の増加 ($P=0.05$) がある。而して治療により正常値に復している。

② 赤血球系 (第6表)

i) 原赤芽球. 治療前平均値は 0.4 $\pm$ 0.59%と正常値 (0.2%) よりやゝ増加の傾向を認めるも、各症例を見ると増加9例, 正常11例, 減少9例と一定の方向をとらぬが、しかし治療中に検し得た12例に於いては2例の正常値を除き全例に増加を認め、平均値も 0.7 $\pm$ 0.28%と著明に増加を認めた。

Table 6. Erythroid Series and the other Cell.

		Before Treatment	In Treatment	After Treatment
Case		29	12	14
		M. S.D.	M. S.D.	M. S.D.
Erythroid Series	Urethroblast	0.4 $\pm$ 0.59	0.7 $\pm$ 0.28	0.5 $\pm$ 0.52
	Basophil	2.4 $\pm$ 1.87	2.4 $\pm$ 0.90	1.7 $\pm$ 0.80
	Polychromatic	2.7 $\pm$ 2.10	3.8 $\pm$ 1.35	2.3 $\pm$ 1.41
	Orthochromatic	0.1 $\pm$ 0.10	0.1 $\pm$ 0.20	0
	Basophil	2.5 $\pm$ 2.29	2.1 $\pm$ 1.62	2.0 $\pm$ 1.08
	Polychromatic	10.4 $\pm$ 4.53	14.4 $\pm$ 3.20	11.7 $\pm$ 3.36
Normoblast	Orthochromatic	1.2 $\pm$ 1.14	3.0 $\pm$ 1.48	1.7 $\pm$ 1.22
	Mitosis	0.4 $\pm$ 0.28	0.5 $\pm$ 0.14	0.4 $\pm$ 0.17
	Reticulum	0.7 $\pm$ 0.66	0.8 $\pm$ 0.63	0.8 $\pm$ 0.98
Megakaryo.		(+) 10 cases (-) 19 cases	(+) 5 cases (-) 7 cases	(+) 5 cases (-) 9 cases
G/E		3.3 $\pm$ 1.63	2.1 $\pm$ 0.79	2.8 $\pm$ 0.91

M. = Mean, S.D. = Standard deviation

ii) 好塩基性赤芽球. 治療前の平均値は大赤芽球2.4 $\pm$ 1.87, 正赤芽球2.5 $\pm$ 2.29%とそれぞれ正常値の 1.6%, 2.1%より増加を認めるが、症例別に見ても特に大赤芽球において増加の程度は著明に見られる。而して治療により漸減を示し治療後においては正赤芽球、正赤芽球とも正常値に復す。

iii) 多染性赤芽球. 大赤芽球においては治療前

平均2.7 $\pm$ 2.10%と正常値 (2.2%) をやゝ上廻る傾向にあり、治療中原赤芽球と同様著明の増加を認め平均値 3.8 $\pm$ 1.35%を示している。しかし正赤芽球においては治療前平均10.4 $\pm$ 4.53%と正常値 (14.3%) よりやゝ減少を示し、治療中においてほぼ正常値に近上昇をみる。

iv) 正色性赤芽球. 大赤芽球においては症例により極く僅か出沒する程度である。正赤芽球は治療前平均1.2%と正常値 (0.7%) に比し僅かの増加を見るが、之も治療中において平均 3.0%と最高値を示している。而して治療後に於いても 1.7%と、なお、正常値より高値を示す。軽度の流出障害の存在を想定出来る。

以上赤血球系細胞の総和は治療前平均19.7%を示し正常値21.1%に近似し、赤血球系の形成不全は認められず、抗生剤治療中において寧ろ平均26.5%と過形成を示した。

更に治療前の成績にて、原赤芽球及び好塩基性特に大赤芽球の増加の点より赤血球系にも左方移動を認め得るが、赤芽球のみの百分率を表わしてみると(第7表)幼若型赤芽球の増加はなお判然とする。又末梢血赤血球数との関係を見るに第8表の如く、貧血のある群7例において大赤芽球、正赤芽球とも好塩基性球の増加が著明である。即ち貧血著明なる程赤血球系左方移動が顯著である。

Table 7. Erythroblast percentage.

Erythroblast	Urethroblast	Macroblast			Normoblast		
		Baso.	Poly	Ortho	Baso	Poly	Ortho
S. B. E (Average)	2.0	12.2	13.7	0.5	12.7	52.8	6.1
Normal	0.9	7.6	10.4	0	10.0	67.8	3.3

骨髓顆粒球と赤芽球系との比即ち G/E を見るに (第5表) 治療前27例平均 3.3 $\pm$ 1.63を示したが、正常値 2.7 $\pm$ 0.58との間に有意の増加は見られず、又各症例に於ける G/E と末梢白血球数及び赤血球数との間に有意の相関もない。

③ その他の細胞

i) 細網細胞. 治療前の平均値は 0.7 $\pm$ 0.66%

Table 8. Relation between Erythroblast and Peripheral Blood.

Peripheral Blood	Erythroblast %	Uerythroblast	Macroblast			Normoblast		
			Baso.	Poly.	Ortho.	Baso.	Poly.	Ortho.
Anemia Group	0.8	3.1	2.7	0.1	3.8	11.1	1.3	
Anemia Group	0.3	2.2	2.7	0.1	2.1	10.2	1.1	
Normal Marrow	0.2	1.6	2.2	0	2.1	14.3	0.7	

と正常値（0.2%）より増加を認め、しかも抗生剤治療と無関係に全経過を通じ増加を見た。形質細胞の増加と共に骨髓機能抑制の兆と考えるべきか。

ii) 巨核球. 細胞1000個中認め得るもの、認め得ないもの相半ばし正常に比し著變ない。

iii) 核分裂像. 白血球系の核分裂像は殆ど見られず、主に赤芽球のそれのみであつたが、全経過を通じ正常値の0.5%と大差を見ない。

以上本症の骨髓像の量的變化であるが、質的變化は特に注目すべきものなく、たゞ前骨髓球、骨髓球等の幼若顆粒球にやゝ巨大なる細胞が、又單球に空胞形成等の退行變性をあらわす細胞が僅か認められたのみである。

更に症例中の死亡例、検出菌の有無或は種類による骨髓像の特異的な差異も認め得ない。

④ 骨髓像と諸検査との関連

感染症に於ける血清鉄の著減、血清銅の著増及び鉄剤負荷試験への無反應は Cartwright⁴⁾、三方⁹⁾等の提唱する特有なる反應であるが、著者等は骨髓内赤芽球數、顆粒球數と血清鉄、血清銅との關係を検したが、有意の相關を認め得ない。

塩析法による血清蛋白分割中、 γ -gl (%) は骨髓形質細胞と + 0.500、細網細胞と - 0.3948 (共に $u=13$. $P=0.05$) とそれぞれ相關を示した。

又 Thorn のアドレナリン試験及び血清 Na/K 比による副腎機能と骨髓好酸球その他との関連も明かでない。

⑤ 骨髓液超生体染色標本

骨髓液塗抹標本作製の際、1% Brillantkresyl-

blau 無水酒精溶液による超生体染色標本を作製し、骨髓液赤血球及び赤芽球の網狀物質の状態によつて Heilmeyer, 菊池に従つて分類した¹⁰⁾。本症7例の平均總數は54.6%と正常對照例の平均33.3%とやゝ増加を見たが、その内譯は網赤血球、網赤芽球とも第Ⅱ第Ⅲ型が最も多く、他の再生不良性貧血、鉄欠乏性貧血等に於ける態度と同様であつた。即ちこの方法では所謂成熟阻止をあらわし得ない。

Ⅲ) 特殊症例と類似骨髓像を示す他疾患との比較について

① Cartwright⁴⁾等によれば、感染症の貧血は多くの点で鉄欠乏性貧血に類似していると云われる。本症症例中動脈血より St. sanguis を検出し、代表的骨髓像を呈する1例と、鉄欠乏性貧血15例（自驗例）の骨髓像の平均値とを第9表にかゝけて比較するに、亞の症例においては赤芽球系も正常よりやゝ増加の傾向があるが、やはり顆粒球系の過形成が強く且つ左方移動が顯著で特に後骨髓球の著明の増加が目立つ。それに比し鉄欠乏性貧血では顆粒球系の反應は正常或はそれ以下の

Table 9.

	S. B. E.	Iron Deficiency Anemia
Case	R.N. 289	15 Cases
Nucleated Cell		118,200 ± 91,400
Myeloblast	1.3	1.4 ± 0.81
% Neutrophil	Promyelocyte	4.6 ± 1.99
	Myelocyte	5.1 ± 1.45
	Metamyelocyte	8.8 ± 1.92
	Stab Cell	15.8 ± 2.23
	Segmented	14.3 ± 3.89
Eosinophil	1.6	2.7 ± 1.04
Lymphocyte	4.6	14.1 ± 7.72
Monocyte	0.6	1.0 ± 0.48
% Erythroblast	Basophil	7.1 ± 2.77
	Polychromatic	20.9 ± 5.42
	Orthochromatic	2.1 ± 1.35
Plasma Cell	3.3	0.5 ± 0.44
%	2.4	1.9 ± 0.90

数値を示すのに反し、赤芽球系の過形成が顯著であり、従つて G/E は 1.9 ± 0.90 と亜の全症例に於ける G/E の 3.3 ± 1.63 より有意に低下している。(P=0.05). 又亜においては形質細胞増加の頻度が高率であるが、鉄欠乏性貧血では増加を見るものは無い。

② 感染に対する防禦反應の強い本症の症例は一應慢性骨髓性白血病に類似の骨髓像を示すので、その兩者を第10表に比較検討して見る。亜に

Table 10.

		S. B. E.		Chronic Myeloid Leukemia
Case		25†	22‡	8 Cases
Nucleated Cell				$307,300 \pm 96,100$
Neutrophil %	Myeloblast	0.9	0.5	13.4 ± 8.74
	Promyelocyte	11.8	6.5	11.1 ± 8.42
	Myelocyte	15.6	10.8	6.1 ± 5.06
	Metamyelocyte	17.8	16.1	8.2 ± 3.21
	Stab Cell	19.9	20.3	20.8 ± 8.49
	Segmented	5.4	6.8	18.2 ± 6.56
	Eosinophil	1.4	4.4	6.6 ± 3.19
	Lymphocyte	8.2	11.1	3.2 ± 3.48
	Monocyte	1.0	1.7	0.1 ± 0.10
	Basophil	3.4	3.1	2.6 ± 3.46
Erythroblast	Polychromatic	9.9	13.2	6.5 ± 7.61
	Orthochromatic	1.5	2.6	1.5 ± 2.82
	Plasma Cell	1.2	2.1	0.6 ± 1.52
G/E		4.8	3.4	20.4 ± 15.69

において顆粒球の過形成、左方移動（幼若化）は著明で、寧ろ慢性白血病8例（自験例）の平均値を上廻る程度であるが、骨髓芽球生成の点において判然たる差異を認める。即ち亜においては正常値より遙かに低値で生成障害を認めるに反し、慢性骨髓性白血病では骨髓芽球の高度の過形成が特徴である。逆に赤芽球系は慢性骨髓性白血病においては高度の減少を示すが、亜においては大体正常或は極く僅か低値を認めるのみである。尙亜の有核細胞数を算定し得た11例の平均値は51,400で最高165,500、慢性骨髓性白血病の如く平均30万と著増するものは皆無であつた。

③ 著明な形成不全を呈した本症症例の2例と、同様に形成不全を呈する再生不良性貧血12例

Table 11.

		S. B. E.		Aplastic Anemia
Case		41†	47‡	12 Cases
Nucleated Cell				$12,900 \pm 12,000$
Neutrophil %	Myeloblast	0	0.1	1.0 ± 1.64
	Promyelocyte	0.5	6.3	1.6 ± 1.15
	Myelocyte	1.3	3.3	2.6 ± 2.99
	Metamyelocyte	2.5	15.8	4.6 ± 3.67
	Stab Cell	23.4	38.7	9.3 ± 3.99
	Segmented	36.1	26.6	8.6 ± 4.71
	Eosinophil	6.8	1.0	1.9 ± 2.14
	Lymphocyte	24.9	4.4	58.7 ± 11.18
	Monocyte	1.9	1.1	1.3 ± 0.82
	Basophil	0.3	1.9	1.1 ± 0.97
Erythroblast	Polychromatic	1.3	0.7	4.7 ± 0.73
	Orthochromatic	0	0	1.4 ± 1.59
	Plasma Cell	0.2	0.1	2.2 ± 3.41
G/E		44.1	35.3	6.5 ± 7.26

（自験例）の骨髓像との比較を第11表にかゝげる。

この2例の亜における赤芽球の形成不全は極めて高度で寧ろ再生不良性貧血のそれを凌ぐか、顆粒球系において、幼若型の減少は大差ないが成熟顆粒球にて兩者に判然たる差を認め、亜において著明なる増加がある。即ち再生不良性貧血は白血球、赤血球兩系に形成不全が著明であるが、亜にて形成不全を呈するのは赤芽球系のみである。従つてリンパ球は再生不良性貧血の $58.7 \pm 11.18\%$ と云う著明な増加は亜には見られない。

IV. 考按及び總括

以上の骨髓所見を總括すると、顯著なる變化を示すものは、骨髓芽球の減少、顆粒球系の過形成及び後骨髓球の増多を軸とする左方移動、赤血球系の左方移動並びに形質細胞、細網細胞の増加である。

從來数少ない感染症の骨髓像の報告では、一樣に顆粒球系の過形成及び幼若化を強調しているが、赤血球系について記載されているものは極く僅かである。Cartwright, Wintrobe⁴⁾ 等も其の点を指摘しているが、彼等の報告中では赤血球系で多染性、正染性赤芽球が主体で、白血球系對赤芽球系の比即ち M/E は $5 \sim 9 : 1$ と著明の増

加を示すが、これは赤血球系の絶対的の減少を示すものではないと述べている程度である。Lima-rzi⁵⁾等の急性感染症についての報告では、赤血球系は一般に比較的減少を示し、顆粒球系對赤芽球系の比即ち G/E 平均 7.8 という高値を特徴づけている。しかし著者の成績では形成不全を呈する 1~2 の特殊症例を除いては赤血球系の減少は見られず、寧ろ原赤芽球、好塩基球特に大赤芽球の増加が著明で左方移動が判然と認められた。その点詳細な報告はないが亞においてしばしば赤血球系の左方移動が見られると指摘した Rohr²⁾ の説に一致している。従つて G/E も諸家の成績の如く高値を示さず、正常値と有意の差を認めない。要するに一般的には赤血球系の生成障害は認められないが、成熟障害の存在を想定出来る。しかし超生体染色標本による赤血球及び赤芽球の網狀物質の状態による方法では成熟障害をあらわし得なかつた。又抗生剤治療中末梢赤血球數の回復に先立つて赤芽球系が正常値より相當度の増加を見た事は興味がある。從來感染症の貧血に對し鉄剤を初めとする諸種藥劑の無効は諸家の説くところであるが、抗生剤治療による感染の軽減と云う事が、骨髓の赤血球組織の増殖に對し好影響があると云えよう。

感染症の貧血の成因は諸説あり、Cartwright, Wintrobe 等の鉄代謝異常, Schlegel の輸血血球寿命短縮による若干の溶血の存在, Schreus, Saifi⁶⁾ 等の Coproporphyrin 代謝異常によるヘモグロビン合成の障害等種々の因子が關係すると考えられ複雑であるが、骨髓機能の面から觀察してみれば、顆粒球系に於ける左方移動、幼若赤芽球の増加及び細網細胞、形質細胞の増加等の變化は、感染の骨髓造血に對する中毒的或は刺激的影響を表わす。更に骨髓芽球の著減は顆粒球系の成生障害を示し、赤血球系の成熟障害、若干の流出障害と共に本症貧血成因の一部と見做される。而して此等兩系の變化が抗生剤治療と共に正常に復するのは、ある面に感染防禦の過剰反應は認められはしたが、感染の除去の面から見て當然であるが確認された。

治療前の形質細胞の有意の増加は血清蛋白分割

中の γ -gl (%) と正の相關を示し、兩者が慢性感染症に於ける抗体産成の役割に關係あると云う問題の觀點より興味が深い。

Cartwright 等は感染症の貧血は鉄欠乏性貧血に多くの点で類似している事を強調しているが、骨髓像においては反應の主体(過形成)が本症において顆粒球系にあるに比し、鉄欠乏性貧血は赤芽球系にあると云う点において根本的に異なる。又慢性骨髓性白血病、再生不良性貧血の如き骨髓の病的變化を主徴とする血液疾患とも本症の特殊症例では一應類似点はあるが、慎重なる検討によれば鑑別出来ると確信する。

V. 結 論

29例の亜急性細菌性心内膜炎患者の骨髓像検索による主要變化は次の如くである。

(1) 骨髓液培養による菌検出率は動静脈培養の成績より低率である。

(2) 骨髓芽球の減少により顆粒球系の生成障害を認め、好中球の反應は軽度の過形成並びに左方移動(幼若化)を示し、左方移動は末梢白血球増多のある症例程顯著である。抗生剤治療後には好中球の増加は寧ろ正常値以下に迄復する。

(3) 形質細胞は正常値に比し有意の増加を認め血清蛋白分割中 γ -gl と正の相關を示した。

(4) 形成不全を呈する 1~2 の特有症例を除き赤血球系の減少は認められず、むしろ抗生剤治療中において過形成を示した。好中球と同様赤血球系にも左方移動あり、貧血著明なる程顯著である。即ち成熟障害を認める。

(5) 従つて G/E は正常値と有意の差はない。

(6) 一部の本症特殊症例は鉄欠乏性貧血、再生不良性貧血、慢性骨髓性白血病等と類似の骨髓像を呈するが、慎重なる検討によれば本質的の差異を認め鑑別し得る。

(本論文の一部は第14回、第15回血液學會において發表した。)

文 献

- 1) Arinkin, M.I.: Fol. Haemat. 38; 233~240, 1929. —2) Rohr, K.: Dasmehschliche Knoch-

enmark: Georg Thieme, Stuttgart, 1949. — 3) Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik: Julius Springer, Berlin, 1931. — 4) Cartwright, G.E., and Wintrobe, M.M.: J. Clin. Inv. 25:65~80, 1946. — 5) Limarzi, L.R., et al: Acta Haemat. 12(5):294~304, 1954. — 6) Saifi, M.F., and Vaughan, J.M.: J. Path. &

Bact. 56(2):189~197, 1944. — 7) 小宮悦造: 臨床血液學, 南山堂, 東京, 昭24. — 8) 小宮悦造, 古庄乙彦: 臨床血液圖說; 克誠堂, 東京, 昭15. — 9) 三方一澤: 日本內科學會雜誌, 41:9, 538~549, 昭27. — 10) 長谷川, 武井: 日本血液學會雜誌, 16:4, 196, 昭28.

〔受稿・昭和30年10月10日〕