

今回は白血病化学療法による血液像の変動と細胞核酸代謝との関連性につき検討した。

急性リンパ性白血病の2例において prednisolone の投与により白血球数は著明に減少したが、この時期には adenine- $^{14}\text{C}$  の DNA への転入に減少がみられた。しかしその中の1例では同治療続行中にもかかわらず、1カ月半後に白血球数の増加がみられ、adenine- $^{14}\text{C}$  転入率にも増加がみられた。この間未熟細胞の百分率には著変がなかった。

6MP と prednisolone により治療中の急性骨髄性白血病の1例では寛解期間が短縮した増悪期において、adenine- $^{14}\text{C}$  の核酸、とくに DNA への転入率は増加がみられた。なお本例では 6MP 投与中には白血球数の減少期にも adenine- $^{14}\text{C}$  の核酸への転入増加がみられ、6MP-ribotide の生成による代償性転入増加の可能性が推定される。

mitomycin C で治療中の慢性骨髄性白血病の1例に RNA 阻害剤と考えられる chromomycin A<sub>3</sub> を投与したところ、adenine- $^{14}\text{C}$  の RNA への転入に著明な阻害効果がみられた。なお白血球数を1万/cmm 前後に維持するためには mitomycin C 投与量の漸次増量を必要としたが DNA への転入率にも漸次増加がみられた。この所見は mitomycin C が DNA 阻害剤とされているので、本症例が mitomycin C に抵抗性を獲得しつつあることの一面を示しているものと考えられ興味深い。

慢性リンパ性白血病の1例で末梢白血球中に未熟細胞の出現をみなかった症例にあっては化学療法による血液像の変動と転入率との間に一定の関連性をみなかった。

以上のごとく白血病の化学療法により末梢白血球数に変動を来した場合、これらの白血球の核酸代謝にもその影響の存在することがうかがわれる。これらの所見は白血病の治療における薬剤の効果判定、耐性発現の様相、予後診断などに有力な示唆を与えるものと考えられ、目下さらに検討中である。

答弁: 中村 徹(京大・脳坂内科)

mitomycin C 投与中にもかかわらず白血球数増加の傾向にあるので、白血球数を現在の level に保つためには mitomycin C を漸次増加する必要あり、したがって抵抗性を獲得しつつある状態と考えられるので、DNA 比放射能の増加はその一面を現わしているものと考えている。

#### 4. Autoradiography による 骨髓細胞の研究

増田正典, 滝野辰郎, 谷口正美

田所久賢, 中島吉弥

○木村政美, 阿部達生

(京都府立医大・第3内科)

われわれはすでに  $^3\text{H}$ -thymidine を用いて白血病細胞の増殖能ならびに白血病骨髓における赤血球系細胞の DNA 合成について追求してきた。今回は主として正常人を対象とし、DNA ならびに RNA の動態について研究した。Berman の方法にしたがって正常人骨髓穿刺液に、DNA については終濃度  $0.25\mu\text{c/ml}$  の  $^3\text{H}$ -thymidine、RNA については終濃度  $2.5\mu\text{c/ml}$  の  $^3\text{H}$ -thymidine を加え廻転培養を行ない、1時間、3時間後に標本をとりだし、これを stripping method により検討した。

$^3\text{H}$ -thymidine の labeled cell percentage は proerythroblast 70~82%, basophilic erythroblast 50~62%, polychromatic erythroblast 18~28%であったが、orthochromatic erythroblast へのとりこみはみられなかった。白血球系では myeloblast 58~67%, promyelocyte 43~50%, myelocyte 20~33%で metamyelocyte には僅かながら  $^3\text{H}$ -thymidine のとりこみが認められた。このことは赤血球系、白血球系とも、未成熟なもののほど分裂能力の強いことを示している。 $^3\text{H}$ -uridine でも同様に赤血球系、白血球系を通じて RNA 合成は未成熟なもののほど著しい。grain count については thymidine では、もし細胞内 precursor pool が同じで、すべての細胞が等しい DNA 合成時間をもつとすると DNA 量に比例するものと考えられる。この仮定のもとでは grain count がほぼ2の因子で減少していることは Weicker の核容量からみた erythron model が in vitro の  $^3\text{H}$ -thymidine のとりこみによる実験でも裏付けられるように思われる。uridine については時間的因子ならびに細胞内 pool の問題があるので、その意味づけは困難であるが3時間値では主として核に grain がみられ、thymidine とほぼ平行して細胞の成熟とともに RNA 合成が減少する傾向がみられた。さらに今回2例の急性骨髄性白血病患者の myeloblast について  $^3\text{H}$ -uridine のとりこみを検討した結果、 $^3\text{H}$ -uridine の labeled cell percentage, grain count とともに正常 myeloblast に較べて低く、白血病細胞の RNA 合成の低下がうかがわれた。

質問: 斉藤昌信(東大・中尾内科)

Autoradiography で  $^3\text{H}$ -Uridine による場合, grain の大きさが  $\text{H}^3$ -thymidine より小さいことはどう解釈するか.

質問: 高久史磨 (東大・中尾内科)

Uridine  $^{14}\text{C}$  の grain が核の上にあるが, それは核 RNA の中にはいったとお考えか. RNA にはいったとすれば, どのような形の RNA とにはいったとお考えか. 3時間後というのが問題だと思うが.

## 5. $\text{VB}_{12}$ 吸収に関する研究 (1)

千田信行, 乾 久朗, ○松村悦郎  
中野俊一, 正岡 徹, 三枝達明  
(大阪府立成人病センター)

石上重行  
(大阪大学微研病院内科)

消化管よりの  $\text{VB}_{12}$  の吸収を各種胃疾患について調べ, さらに年令, 動脈硬化の有無との関係等について検討した. 検査症例はいわゆる人間ドック入院の29才〜71才の63例. 全例に胃X線, 胃カメラ, 胃液, 血液像, 血清鉄, 血清コレステロール, 肝機能, 心電図, 心臓図, 胸部X線, P S P, 検尿, 検便等を施行し疾患の有無を判定した. 貧血を認めるものは今回の報告から除外した.

$\text{VB}_{12}$  吸収試験は Schilling 氏法に準じ, Abbott 社製  $\text{VB}_{12}\text{-}^{57}\text{Co}$  (S. A.  $1100\mu\text{g}/\text{mg}$ ,  $0.48\mu\text{g}/\text{capsel}$ ) 1錠経口投与した.

成績: 健康人 (14例), 尿中排泄率 10.7〜35.1%, 平均  $23.0\pm 8.7\%$  で先人の報告とほぼ一致した.

萎縮性胃炎 (19例) 10.7〜42.8%, 平均  $22.4\pm 7.4\%$   
胃潰瘍 (6例) 18.5〜24.8%, 平均 23.0%

胃癌 (3例) 19.0〜33.6%, 平均 25.6%

で, いずれも健康人と大差を認めない. 尿中排泄率と胃液酸度との関係を各種胃疾患別に検討したが直接的な関係は認められない. なお本検査法では腎機能障害の有無が大きく影響するが, われわれの症例では尿所見に異常なく, P S P 値は正常である. 肝機能にも著変を認めない.

次に, 胃潰瘍, 胃癌を除く症例で年令と尿中放射能排泄率との関係をみると,

39才以下 (11例) 18.8〜35.1%, 平均  $26.0\pm 6.1\%$

40才代 (10例) 13.5〜42.8%, 平均  $25.1\pm 8.5\%$

50才代 (18例) 10.7〜42.2%, 平均  $24.8\pm 9.5\%$

60才以上 (10例) 12.4〜29.1%, 平均  $18.7\pm 5.4\%$

で, 50才以下では各年代間で有意の差はないが, 60才以上ではそれ以下の年代に比べて低値を示す. これらをわれわれの規準 (Annual Report of The Center for Adult Diseases. 1 (1) 100, 1961, 2 (1) 114, 1962) によって動脈硬化の有無に分けると, 60才以上で動脈硬化の所見を認める者は低値を示している.

結論: 以上要するに萎縮性胃炎, 胃潰瘍, 胃癌の  $\text{VB}_{12}$  吸収は正常とほぼ同じである. しかし年代別みると, 60才以上の高齢者, こくに動脈硬化の顕著な者においては尿中放射能排泄率は低下する. 一方, われわれが先に第23回日本血液学会総会において動脈硬化症では血中  $\text{VB}_{12}$  量が低値を示すことを報告した. これらを併せ考えると高齢者, こくに動脈硬化の所見を有する者では  $\text{VB}_{12}$  吸収能の低下を示すものであると考える.

質問: 平川顕名 (京大・前川内科)

年令別の尿中  $\text{VB}_{12}\text{-}^{57}\text{Co}$  排泄率の比較で, 60才以下と60才以上との間に, 有意の差があるとのことだが, 各平均値と standard deviation をお知らせしてほしい.

答弁: 松村悦郎 (成人病センター)

1. スライドに示したのは標準偏差ではない. 最大〜最小値ならびに平均値である.

標準偏差は,

39才以下  $\pm 6.1\%$

40才代  $\pm 8.5\%$

50才代  $\pm 9.5\%$

60才以上  $\pm 5.4\%$

で, 60才以上の group は他の年代の group に比べて統計的に5%の危険率で有意差を認めた.

答弁: 松村悦郎 (成人病センター)

2. a) 胃癌はさらに症例を重ねるとともに発生部位, 大きさ, 組織所見等の関連について検討する予定である. 胃癌で尿中放射能排泄率の低い例は文献にもみられ, 本検査法の原理からいって, 存在してもいいと思う.

b) 動脈硬化のある例で  $\text{VB}_{12}$  の吸収が低下する原因はいろいろ考えねばならない. 内因子はもちろん, 消化管, とくに  $\text{VB}_{12}$  吸収部位とされている小腸下部の運動ならびに吸収機能, その他肝への蓄積, 腎機能, 自律神経機能, Ca イオンの問題について検討する予定である.

## 6. 放射性鉄 $^{59}\text{Fe}$ および $^{55}\text{Fe}$ 二重標識法による鉄吸収の臨床的研究

○富田重良, 高橋 豊, 山羽庚昭