

## 妊娠, 分娩, 産褥時の末梢血及び骨髓の血液像の 変化について

岡山大学医学部産科婦人科学教室 (主任 橋本清教授)

大学院学生 安 木 邦 昌

**概要** 昭和37年8月より半年に亘り, 非妊, 妊娠, 分娩, 産褥の各期間について延約500検体の末梢血液像及び, 妊娠末期, 分娩時の10例の骨髓像及び赤芽球の Sideroblast の検索を行い, 妊娠, 分娩, 産褥期間の妊娠貧血, 白血球増加, 血小板数の変動の実態を観察した。

妊娠期間中の赤血球数は妊娠Ⅶカ月に最低値  $358.6 \times 10^4/\text{mm}^3$  となり, 血色素量は妊娠Ⅶカ月に最低値72.1%となつて, 最高発現時には妊婦の約半数に所謂妊娠貧血を認めた。妊娠時の血小板数はほぼ正常値であつた。妊娠時の白血球増加は妊娠Ⅳカ月頃より発現して, 妊娠Ⅷカ月に最高値  $11,869/\text{mm}^3$  となり, 妊娠中期以後で  $10,000/\text{mm}^3$  を少々上廻る程度であつた。最高発現時には妊婦の約 $\frac{2}{3}$ に白血球増加を認め, その白血球増加は好中球の増加であり, リンパ球は増加に関与せず, 好酸球は減少を認めた。分娩時の白血球の増加は後産娩出血直後で約  $19,000/\text{mm}^3$  であり, 著増が認められた。妊娠, 分娩時の骨髓像は後骨髓球の著明な増加, 好塩基性正赤芽球の著増及び好酸性正赤芽球の著減を示しており, 白血球系及び赤血球系の骨髓機能亢進像を呈していた。赤芽球の Sideroblast は減少し, 鉄欠乏性貧血の像と一致していた。

以上の所見より所謂妊娠貧血は鉄欠乏性貧血であり, この鉄欠乏は胎児の鉄摂取により発現したものと考えられる。又白血球増加は妊娠中では骨髓機能亢進によるものと考えられ, 分娩時では臓器内血管中の白血球動員が主体であつて, これに骨髓機能亢進, 骨髓中の貯蔵白血球の動員も関与していると考えられる。

### 緒 論

妊娠, 分娩, 産褥時の末梢血液像の変動に関しては Nasse<sup>1)</sup> (1836) 以来既に幾多の業績があり, 妊娠貧血, 白血球増加の現象は諸家の承認する処となつている。

妊娠貧血に関しては, 成因論的に水血症説と鉄欠乏性貧血説がある。水血症説<sup>2~9)</sup> は妊娠後半期に血液稀釈による循環血液中の赤血球及び血色素が相対的に減少し, 所謂生理的妊娠貧血が起るとする。鉄欠乏性貧血説は血清鉄の減少<sup>10) 11)</sup>, 不飽和鉄結合の増加<sup>12) 13)</sup>, 遊離プロトポルフィリンの増加<sup>14) 15)</sup>, 妊娠貧血に対する鉄剤投与の有効性<sup>8) 14) 16) 17)</sup>, 赤芽球の Sideroblast の消失<sup>18)</sup>, 鉄含有量の極めて多い食物を常食とする民族に妊娠貧血のみられない事<sup>19)</sup>等を根拠とする。

血小板数は妊娠中に減少するとする説<sup>20~24)</sup>がある反面, 増加を主張するもの<sup>25~27) 30)</sup>があり, 又殆んど変化なしと称するもの<sup>28) 29)</sup>があつて全く一致をみない。分娩, 産褥時には減少してその後増加し, 10日前後に正常へ復帰するとするもの<sup>21) 22) 25) 31)</sup>, 増加するとするもの<sup>20) 27) 32)</sup>, 著変なしとするもの<sup>30)</sup>等があり, これ又全く一致をみ

ない。

白血球数は妊娠中増加を主張するもの<sup>33~37)</sup>が大多数であるが, 一方変化はないか又は僅かの動揺を来たすとするもの<sup>39)</sup>もある。分娩時の増加の著明なことは従来より一致して報告<sup>34) 37) 40~43)</sup>されている。産褥時には漸次減少するとするもの<sup>37) 42) 43)</sup>, 産褥5~7日に再度増加するとするもの<sup>39)</sup>もある。白血球分類の変化に関しては Arneth<sup>44)</sup>により白血球増加は好中球の増加に起因することを提唱されてより幾多の賛同者<sup>33) 42) 45~48)</sup>がある。又好酸球の減少を多数の学者<sup>42) 49~51)</sup>が認めている。リンパ球は絶対数に於いて変化なしとしている<sup>36) 45)</sup>。

妊娠時の骨髓像に関しては, Daniachij<sup>52)</sup>は, 大赤芽球の増加と顆粒性白血球造成の増加, 特に後骨髓球の増加を指摘し, 末梢血の需要増加によるものだけとしている。Markoff<sup>53)</sup>は, 妊娠Ⅲカ月より変化が出現し, 大赤芽球造成の増加, 赤血球造成による左方移動を来たし, 顆粒性白血球造成では前骨髓球の Anisocytose と骨髓好酸球増加を述べている。Schlagetter<sup>55)</sup>も同様の主張であるが, この原因を妊娠中毒作用に求めている。森

田<sup>56)</sup>は妊娠中期以後に多染性赤芽球の比率が高く、又中期には核分裂像を呈するものの増加があるとしている。

著者はこの度、妊娠、分娩、産褥期間の末梢血及び妊娠末期、分娩時の骨髓の血液像に関して若干の知見を得たので、その成績を報告し、先人の文献と比較、参考して著者の見解を述べてみたい。

### 実験材料及び実験方法

#### 1. 実験材料

対象としては岡大第二産院患者を当てたが、この病院は福祉措置機関内の為、利用者は低額所得者が大部分を占めている。

末梢血は昭和37年8月より同38年3月迄に妊婦延 320例について、無選択的に妊娠2カ月は20例、妊娠3カ月は30例、以後各妊娠月に40例ずつ選び、妊娠時の合併症のないものを考慮して実験に使用した。又同時期に入院分娩した妊婦から無選択的に正常産褥婦20例を採り、分娩Ⅰ期、後産娩出直後、産褥1日目、産褥3日目、産褥7日目及び40例の産褥検診受診者の産褥1カ月目を検血の対象とした。

骨髓像は妊娠中は Third Trimester の正常妊婦7例、分娩時は後産娩出直後3例を使用した。

以上の諸実験対象には諸家の文献より考え初産、経産の間に有意の差がないと思われたので、初産の区別は考慮しなかつた。

末梢血の対象としての健康非妊婦には岡大看護学校生徒3年生及び研究室女子技術員40例を使用し、骨髓像の対照としては、当大学平木内科の正常骨髓像の成績<sup>57)</sup>を利用した

#### 2. 実験方法

採血は分娩時を除き、午前10～12時の間に行つた。乾燥注射器でうつ血を避けて肘静脈より1cc吸引採血し、抜針直後の1滴目を14%硫酸マグネシア3滴を入れた時計皿に落とし十分に混和し、この混和液をガラスに塗布し、メタノールで5分固定して後述の如く血小板数を算定した。次に抜針直後の2滴目を清拭した載ガラスに受け、塗ガラスで塗布して、後述の如く各種白血球百分率を算定した。次に注射器より針をとり、二重蓆酸塩試験管中に静かに採血液を注入し、血球が破壊せぬ様に静かに振つて血液凝固阻止を行つた。この凝固阻止血液を使用して、可及的速かに赤血球数、血色素量、白血球数を測定した。赤血球数は Hayem 氏液4ccに血液0.02ccを入れ、Improved Neubauer 計算盤で算定した。血色素量は Sahli 血色素計を用いた。この際後続増濃の完

了を待つて測定した。白血球数は Türk 氏液0.9ccに血液0.1ccを入れ、Improved Neubauer の計算盤で4区画の平均値を採つた。血小板数及び白血球百分率は May-Giemsa 染色法を用いた。即ち May-Grünwald で3分間固定後、蒸留水を加えて充分混和して1分間染色し、しかる後にこの液を捨てて直ちに Giemsa 稀釈液を載せ、白血球では夏12分、冬14分、血小板の場合ではこの2倍の時間をかけて染色した。白血球百分率は白血球200個を数え、その百分率を出し、白血球数より血液1mm<sup>3</sup>中の分類上の絶対数を算出した。血小板数は赤血球1,000個に対する血小板数を数え、赤血球数より血液1mm<sup>3</sup>中の血小板数を計算した。

骨髓採取は予め1%塩酸プロカイン5ccで皮内、皮下組織及び骨膜を十分に麻酔して置き、Arinkin 型小宮式骨髓穿刺器Ⅱ号を用い、第2～3肋骨間て胸骨穿刺し、急激に大なる陰圧で0.2ccを吸引する。有核細胞数算定には Türk 氏液4cc中に0.02ccピペットで注入し、白血球と同様にして算定した。塗抹標本は充分乾燥して、直ちにメタノール固定5分後、末梢血白血球の場合と同様に染色した。骨髓像検査には当大学中央検査室主任真田講師の御指導を仰いだ。Sideroblast 出現率検査はもう一枚の塗抹標本について Kaplan<sup>58)</sup>の方法(第1表)で染色し、木村<sup>59)</sup>に従つて顆粒数によりⅠ、Ⅱ、Ⅲ型に分類した。赤芽球100個を観察し、これに対する各型の百分率を求め、Sideroblastogram を作製した。

第1表 Sideroblast 染色法

- 1) ホルマリン蒸気中で骨髓塗抹標本を1時間固定
- 2) 2%塩酸+2%黄血塩の等量混液中で2時間染色で鉄染色し、水洗(混液は1時間目に新調のものを変える)
- 3) 塩基性フクシン稀釈液(塩基性フクシン1gを10ccの純エタノールに溶解し、これに5%の石炭酸水90ccを加えたものを使用時に濾過し、この6ccに蒸溜水100ccを加えて稀釈したもの)で1分間後染色
- 4) 純エタノールで脱色し、水洗、乾燥。

### 末梢血液像の妊娠各期の変動

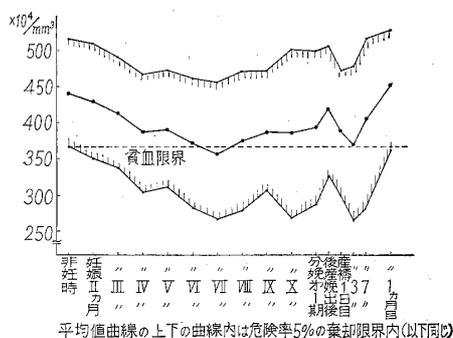
#### 1 赤血球数の変動(第2表, 第1図)

妊娠初期より次第に減少し、Ⅳカ月よりⅤカ月は有意に低下し、Ⅶカ月に最低値を示す。健康非妊婦40例の値を推計学的に処理し、危険率5%の棄却限界下限を求め貧血限界値と定めると、平均値の上からはⅦカ月のみが貧血限界値を割る。Ⅶカ月の危険率の5%の棄却限界上限は  $450.8 \times 10^4/\text{mm}^3$  で非妊時の平均値は割つていな

第2表 非妊時、妊娠期間の赤血球数、血色素、血小板数、白血球数の変動

検査項目 検査対象	検査回数 n	赤血球数 ( $\times 10^6/mm^3$ )	血色素 (%)	血小板数 ( $\times 10^3/mm^3$ )	白血球数 ( $1/mm^3$ )
健康非妊婦	40	440.3 $\pm$ 13.0	84.6 $\pm$ 2.4	199.6 $\pm$ 17.8	7169 $\pm$ 399
妊娠IIカ月	20	430.0 $\pm$ 15.0	80.6 $\pm$ 2.8	216.7 $\pm$ 16.7	6687 $\pm$ 645
" IIIカ月	30	414.2 $\pm$ 13.9	79.3 $\pm$ 2.3	190.4 $\pm$ 15.8	7721 $\pm$ 604
" IVカ月	30	386.7 $\pm$ 14.7	75.2 $\pm$ 2.8	195.2 $\pm$ 15.4	8898 $\pm$ 696
" Vカ月	40	391.9 $\pm$ 12.6	76.4 $\pm$ 2.2	181.3 $\pm$ 14.9	9858 $\pm$ 795
" VIカ月	40	372.4 $\pm$ 14.1	72.9 $\pm$ 2.4	193.6 $\pm$ 14.0	10329 $\pm$ 621
" VIIカ月	40	358.6 $\pm$ 16.4	72.4 $\pm$ 2.5	187.5 $\pm$ 15.3	10685 $\pm$ 793
" VIIIカ月	40	374.0 $\pm$ 15.3	72.1 $\pm$ 2.8	204.8 $\pm$ 17.5	11869 $\pm$ 834
" IXカ月	40	388.0 $\pm$ 12.8	73.8 $\pm$ 2.3	210.0 $\pm$ 16.5	10748 $\pm$ 740
" Xカ月	40	383.4 $\pm$ 17.9	74.5 $\pm$ 2.8	199.1 $\pm$ 15.6	10013 $\pm$ 793
健康非妊婦値 の棄却限界 $\alpha=0.05$		下限366.8	下限72.2	上限373.6 下限85.6	上限9722

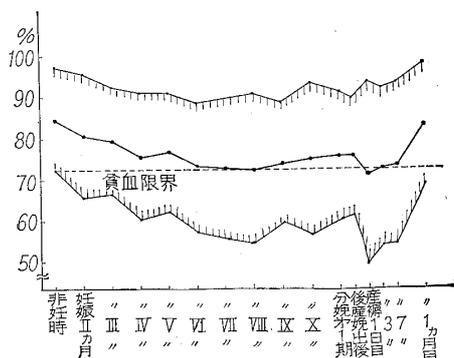
第1図 赤血球数の非妊時、妊娠、分娩、産褥期間の変動



い、即ちⅦカ月の最低値を示す時期に於いても若干の妊婦は非妊婦の平均値より高値を示す訳である。

2 血色素量の変動 (第2表, 第2図)

第2図 血色素の非妊時、妊娠、分娩、産褥期間の変動

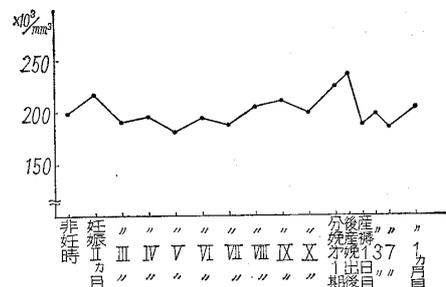


赤血球数と同様妊娠初期より減少し、Ⅲカ月より有意に低下し、Ⅶカ月に最小値を採り、わずかではあるが非妊時の棄却限界下限値を割り、以後多少増加する。

3 血小板数の変動 (第2表, 第3図)

Vカ月に非妊婦より有意の低下が認められるがその他

第3図 血小板数の非妊時、妊娠、分娩、産褥期間の変動

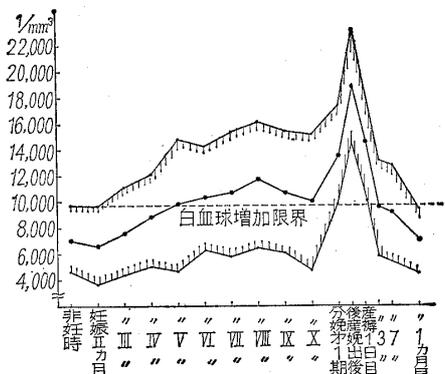


では差は認められなく、20万前後を変動する。

4 白血球数の変動 (第2表, 第4図)

妊娠初期より増加し、Ⅳカ月よりは有意で、Ⅶカ月に最高値となる。非妊時の棄却限界上限をVカ月に既に上廻り、Xカ月に迄持続する。これよりVカ月は明らかに白血球増加を来しているといえる。しかしいかなる妊娠月数の棄却限界下限値も、非妊時の平均値を上廻ることはなかつた。

第4図 白血球数の非妊時、妊娠、分娩、産褥期間の変動



5 白血球分類の変動 (第3表, 第4表)

1) 好塩基球の変動 (第5図)

百分率はⅡカ月に増加、Ⅲカ月よりやや減少、以後そのまま多少変動している。絶対数は白血球の増加と共に極く僅かに増加してXカ月に最高となる。

2) 好酸球の変動 (第6図)

百分率は非妊時より減少し、Ⅶカ月に最小となり、以後僅かに増加する。しかし絶対数では有意の減少はない。

3) 棒状核好中球の変動 (第7図)

百分率、絶対数とも増加してⅦカ月に最高となる

4) 分葉核好中球の変動 (第8図)

百分率は白血球数の増加と平行的に増加してⅦカ月に

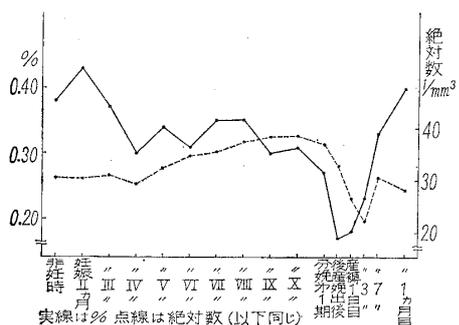
第3表 非妊時，妊娠期間の白血球分類百分率の変動

検査対象	例数	白血球分類%					
		好塩基球	好酸球	棒状核好中核	分葉核好中核	リンパ球	単球
健康非妊婦	40	0.38	2.92	2.9	50.1	38.6	5.1
妊娠Ⅱヵ月	20	0.43	2.77	3.1	54.6	34.0	5.1
Ⅲヵ月	30	0.37	2.77	3.4	57.5	30.7	5.2
Ⅳヵ月	30	0.30	2.17	3.3	62.4	26.6	5.1
Ⅴヵ月	40	0.34	2.22	3.4	64.0	25.3	4.8
Ⅵヵ月	40	0.31	2.06	3.6	66.9	22.1	5.0
Ⅶヵ月	40	0.35	1.76	3.9	68.7	20.6	4.8
Ⅷヵ月	40	0.35	1.65	3.7	70.1	20.3	4.8
Ⅸヵ月	40	0.30	1.73	3.6	69.6	20.0	4.8
Ⅹヵ月	40	0.31	1.93	3.5	68.0	21.5	4.8
健康非妊婦値の棄却限界 $\alpha=0.05$					上限68.9	下限19.2	

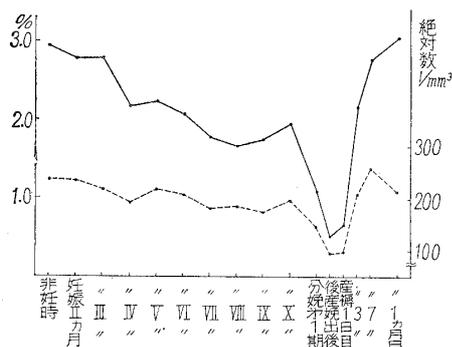
第4表 非妊時，妊娠期間の白血球分類絶対数の変動

検査対象	好塩基球/mm <sup>3</sup>	好酸球	棒状核好中核	分葉核好中核	リンパ球	単球
健康非妊婦	40 30.4	232.8±33.9	234.7±25.0	3694.3±315.6	2273.0±250.2	348.0±47.5
妊娠Ⅱヵ月	20 30.2	228.7±30.4	278.3±31.2	3680.7±321.4	2141.9±263.3	341.0±48.8
Ⅲヵ月	30 30.9	215.1±31.5	256.1±33.4	4584.3±431.2	2287.3±241.2	447.9±51.3
Ⅳヵ月	30 29.3	190.7±40.2	252.7±30.4	5577.2±561.8	2329.3±255.1	453.8±53.4
Ⅴヵ月	40 32.2	215.3±41.5	290.2±41.2	6482.6±592.7	2094.6±233.7	466.1±55.5
Ⅵヵ月	40 34.6	208.7±39.5	379.4±47.8	6421.8±611.4	2543.0±241.5	516.9±58.4
Ⅶヵ月	40 35.4	179.7±37.4	394.2±50.4	6926.5±601.8	2072.1±213.1	512.5±71.3
Ⅷヵ月	40 37.5	182.2±34.3	388.3±63.4	7567.7±623.3	2412.0±196.7	535.6±69.3
Ⅸヵ月	40 38.2	173.7±40.9	373.6±51.8	7518.8±605.4	2131.0±189.4	522.0±79.7
Ⅹヵ月	40 38.5	195.5±48.3	356.8±77.1	6898.1±648.9	2140.0±216.1	453.2±66.9
健康非妊婦値の棄却限界 $\alpha=0.05$				上限5714.5		

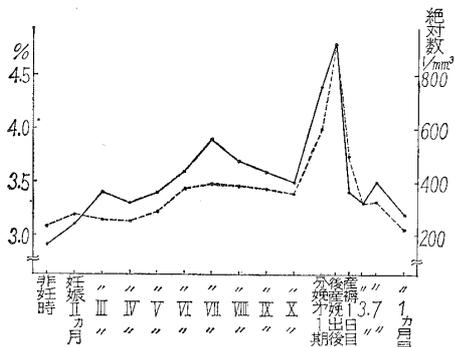
第5図 好塩基球の非妊時，妊娠，分娩，産褥期間の変動



第6図 好酸球の非妊時，妊娠，分娩，産褥期間の変動



第7図 棒状核好中球の非妊時，妊娠，分娩，産褥期間の変動



最高となり，以後僅かに減少する。非妊婦の棄却限界上限値よりはⅧ，Ⅸヵ月で上廻る。絶対数も妊娠初期より増加してⅢヵ月で有意の差があり，Ⅷヵ月で最高値を示す。非妊時の棄却限界上限値をⅤヵ月で上廻る。

5) リンパ球の変動 (第9図)

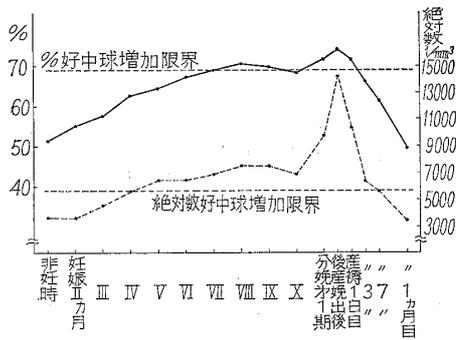
百分率は好中球の増加とは反対に減少し，Ⅸヵ月で最

小となる。しかし非妊時の棄却限界下限値を割ることはない。絶対数は動揺はあるが，非妊時と有意の差はない。

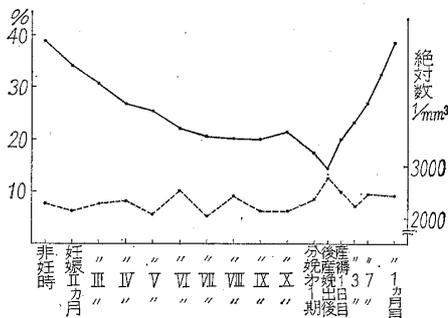
6) 単球の変動 (第10図)

妊娠により百分率は僅かに減少を示すが，絶対数は僅かの増加を来す。

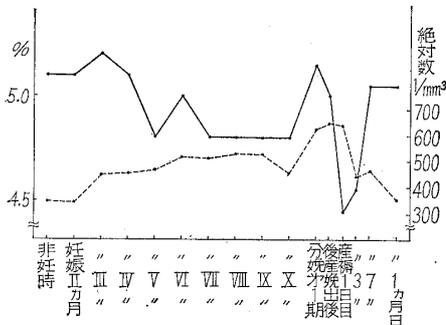
第8図 好中球の非妊時, 妊娠, 分娩, 産褥期間の変動



第9図 リンパ球の非妊時, 妊娠, 分娩, 産褥期間の変動



第10図 単球の非妊時, 妊娠, 分娩, 産褥期間の変動



以上より妊娠時の白血球増加は白血球分類上, 好中球の増加が主体を成すと云える. リンパ球は百分率に於いては減少し, 絶対数に於ては変化がなく, 白血球の増加には関係していない.

末梢血の分娩, 産褥期の血液像の変動 (第5表)

1 赤血球数の変動 (第1図)

後産娩出直後の一過性増加後, 産褥1日目にやゝ低下し以後漸増し, 産褥1カ月目には正常に復する.

2 血色素量の変動 (第2図)

後産娩出直後の一過性増加の後, 産褥1日目にやゝ低下し以後漸増して産褥1カ月目には正常となる. 産褥1日目の平均値は, 非妊時棄却限界の下限を割る.

3 血小板数の変動 (第3図)

分娩第I期より増加し始め, 後産娩出直後では有意に増加する他著変はない.

4 白血球数の変動 (第4図)

この変化は著明で, 分娩第I期に於いて既に棄却限界下限は非妊時棄却限界上限を上廻り, 後産分娩直後は更に高度の白血球増加を来す. 産褥1日目迄この状態が続き, 産褥3日目で平均値は非妊時棄却限界上限を割り, 産褥1カ月目で正常に復する.

5 白血球分類の変動 (第6表, 第7表)

1) 好塩基球の変動 (第5図)

分娩開始と共に妊娠末期より百分率では減少するが, 絶対数ではやや減少する程度であり, 産褥に入ると百分率, 絶対数ともに減少するが, 産褥7日目頃には絶対数では正常となる.

2) 好酸球の変動 (第6図)

分娩開始とともに百分率, 絶対数とも著減, 後産娩出後には最低値を示す. 産褥1日目は低値のままであるが, 産褥3日目には著増し, 産褥7日目には正常に回復する.

3) 棒状核好中球の変動 (第7図)

分娩第I期より著増し始め, 後産娩出直後に百分率,

第5表 分娩, 産褥期間の赤血球数, 血色素, 血小板数, 白血球数の変動

検査対象	例数	検査項目並びに単位			
		赤血球数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	血色素 (%)	血小板数 ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	白血球数 ( $1/\text{mm}^3$ )
分娩第I期	20	$392.5 \pm 23.3$	$75.2 \pm 3.4$	$224.3 \pm 17.7$	$13650 \pm 834$
後産娩出直後	20	$423.4 \pm 18.6$	$75.4 \pm 3.0$	$235.2 \pm 17.1$	$18980 \pm 965$
産褥1日目	20	$385.1 \pm 18.8$	$71.3 \pm 4.9$	$186.5 \pm 16.8$	$14623 \pm 802$
"  3日目	20	$372.2 \pm 23.4$	$72.8 \pm 4.1$	$198.6 \pm 15.3$	$9582 \pm 795$
"  7日目	20	$406.4 \pm 27.7$	$73.3 \pm 4.3$	$183.4 \pm 16.4$	$9212 \pm 812$
"  1カ月目	40	$453.6 \pm 14.2$	$83.1 \pm 2.4$	$200.3 \pm 16.3$	$7007 \pm 384$
健康非妊婦値の棄却限界 $\alpha = 0.05$		下限 366.8	下限 72.2	上限 313.6 下限 85.6	上限 9722

第6表 分娩，産褥期間の白血球分類百分率の変動

検査対象	例数	白血球分類%					
		好塩基球	好酸球	棒状核好中球	分葉核好中球	リンパ球	単球
分娩第I期	20	0.27	1.08	4.4	71.6	17.3	5.3
後産娩出直後	20	0.17	0.50	4.8	74.8	14.7	5.0
産褥1日目	20	0.18	0.64	3.4	71.4	20.0	4.4
“ 3日目	20	0.23	2.17	3.3	66.5	23.2	4.6
“ 7日目	20	0.33	2.78	3.5	61.2	27.1	5.1
“ 1ヵ月目	40	0.40	3.05	3.2	49.4	38.8	5.1
健康非妊婦値の棄却限界 $\alpha=0.05$					上限68.9	下限19.2	

第7表 分娩，産褥期間の白血球分類絶対数の変動

検査対象	例数	白血球分類 1/mm <sup>3</sup>					
		好塩基球	好酸球	棒状核好中球	分葉核好中球	リンパ球	単球
分娩第I期	20	36.9	147.4±36.2	600.6±94.6	9773.4±963.6	2361.5±246.3	623.5±72.1
後産娩出直後	20	32.3	94.9±23.7	911.0±109.3	14197.0±1461.2	2790.1±288.4	649.0±70.9
産褥1日目	20	26.3	93.5±21.2	497.2±52.4	10440.8±986.0	2425.3±271.6	643.4±62.4
“ 3日目	20	22.0	207.9±41.5	316.2±41.7	6372.0±584.8	2223.1±245.2	440.8±58.3
“ 7日目	20	30.4	256.1±43.6	322.4±42.0	5637.7±521.1	2496.5±263.2	469.8±52.1
“ 1ヵ月目	40	28.0	213.7±32.1	224.2±24.3	3461.5±321.7	2418.2±240.1	357.4±42.6
健康非妊婦値の棄却限界 $\alpha=0.05$					上限5714.5		

絶対数共に最高となり，産褥に入り著減し，産褥1ヵ月目には正常に回復する。

#### 4) 分葉核好中球の変動(第8図)

百分率では白血球の著増と平行して後産娩出直後に最高値となる。その際の絶対値も著増して最高値となる。以後減少し，産褥3日目には百分率で，産褥7日目では絶対数で非妊婦の上限を割る。産褥1ヵ月目では正常となる。

#### 5) リンパ球の変動(第9図)

分娩時には百分率では著減を示しているが，絶対数ではむしろ多少の増加の傾向を示すのみで，産褥中もほぼ正常値を示す。

#### 6) 単球の変動(第10図)

百分率では分娩第I期に増加し，産褥1日目には著減を示したが，絶対数では分娩第I期より増加して，産褥3日目になり減少している。

以上より分娩時の著明な白血球増加は分葉核好中球の増加であり，棒状核好中球もこれに関与している。リンパ球，単球，好塩基球は白血球増加に関与していない。好酸球の著減は興味がある。

### 妊娠各月の非妊婦値棄却限界を割る頻度

(第8表第11図)

#### 1) 赤血球数よりみた頻度

赤血球数  $< 366.8 \times 10^4 / \text{mm}^3$  を妊娠貧血とすると，Ⅷヵ月では47.5%に出現する。即ち最高発現時には50%弱の妊娠貧血が存在する。

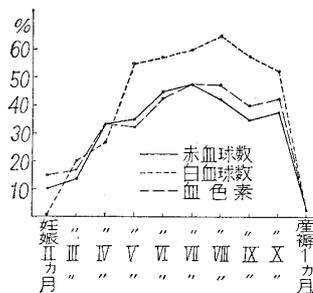
#### 2) 血色素量よりみた頻度

血色素量  $< 72.2\%$  を妊娠貧血とすると，Ⅶ，Ⅷヵ月共に47.5%に出現する。赤血球数よりみた貧血頻度とほぼ一致して，最高発現時には50%弱の妊娠貧血が存在する。

#### 3) 白血球数よりみた頻度

白血球数  $> 9,722 / \text{mm}^3$  を白血球増加とすると，Ⅷヵ月では65%に出現する。即ち最高発現時には2/3弱の妊婦

第11図 妊娠各月の非妊婦の棄却限界を割る頻度



第8表 妊娠各月の非妊婦棄却限界を割る頻度

検査項目		赤血球数		血色素		白血球数	
限界値		<366.8×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>		<72.2%		>9722/mm <sup>3</sup>	
対象時期	該当者	例数	%	例数	%	例数	%
	例数						
妊娠Ⅱヵ月	20	2	10.0	3	15.0	0	0
Ⅲ "	30	4	13.3	5	16.7	6	20.0
Ⅳ "	30	10	33.3	10	33.3	8	26.7
Ⅴ "	40	14	35.0	13	32.5	22	55.0
Ⅵ "	40	18	45.0	17	42.5	23	57.5
Ⅶ "	40	19	47.5	19	47.5	24	60.0
Ⅷ "	40	17	42.5	19	47.5	26	65.0
Ⅸ "	40	14	35.0	16	40.0	23	57.5
Ⅹ "	40	15	37.5	17	42.5	21	52.5
産褥Ⅰヵ月	40	1	2.5	1	2.5	0	0

第9表 非妊時、妊娠末期、分娩時の骨髓像

分類		妊娠	分娩	正常	
例数		7	3	23	
有核細胞数(×10 <sup>3</sup> /cmm)		180.9	237.3	128.8±29.0	
白血球系	骨髓芽球	0.91	1.07	1.16±0.25	
	好中性	前骨髓球	5.74	8.80	5.81±0.70
		骨髓球	7.51	9.53	7.46±0.73
		後骨髓球	18.54	18.00	10.35±1.03
		棒状核球	13.25	11.07	14.06±1.63
		分葉核球	11.91	11.73	14.00±1.43
	好酸性	前骨髓球	0.14	0.20	0.80
		骨髓球	0.57	0.53	0.50
		後骨髓球	0.63	0.47	0.50
		棒状核球	0.20	0.07	0.46
		分葉核球	0.80	0.27	1.66
	好塩基性	前骨髓球	0.07	0	0.04
		骨髓球	0	0	0.08
		後骨髓球	0.07	0	0.04
		棒状核球	0.07	0	0.04
分葉核球		0.07	0	0.23	
単リソパ 核分裂像	球	3.17	2.40	3.06±0.52	
	球	13.31	12.20	18.38±0.66	
	像	0.08	0.13	0.03±0.05	
赤血球系	原赤芽球	0.29	0.40	0.28±0.11	
	大赤芽球	好塩基性	2.14	2.00	1.15±0.33
		多染性	0.97	1.53	3.24±0.65
		好酸性	0	0	0.05±0.04
	正赤芽球	好塩基性	2.69	2.40	0.22±0.20
		多染性	13.07	14.93	12.22±1.52
		好酸性	0.26	0.33	2.07±0.69
核分裂像	0.17	0.23	0.41±0.09		
巨核球	0.91	1.07	0.03±0.02		
網内系	形質球	0.77	0.93	1.10±0.27	
	網細胞	0.27	0.53	0.30±0.22	
	貪喰細胞	0.07	0	0.08±0.07	

に白血球増加が存在する。

**骨髓像の妊娠末期の変化 (第9表)**

正赤細胞数は、妊娠末期には正常人に比べて増加している。

1. 赤血球系の変化

正赤芽球は正常人に比し、好塩基性の著増があり、好酸性の著減がみられる。つまり赤芽球は中間幼若型に移行している。核分裂像は増加は認められない。

2. 白血球系の変化

好中性では後骨髓球の著増及び分葉核球の減少、好酸性では前骨髓球、棒状核及び分葉核の減少が認められるが、好塩基性は検出率が僅小のため比較が困難である。核分裂像も増加している。

3. その他の変化

巨核球の増加の他には変化は見られない。

**骨髓像の分娩時の変化 (第9表)**

有核細胞数は妊娠末期よりも更に増加、赤血球系、白血球系の変化は妊娠末期と大差はない。但し白血球系核分裂像の増加を認める。

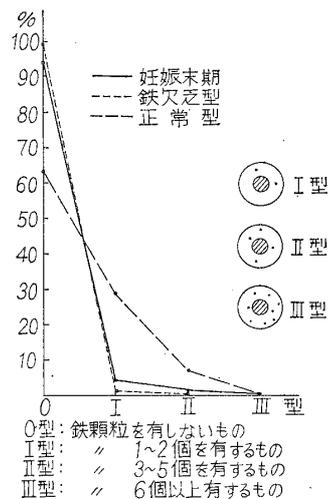
**妊娠末期、分娩時の Sideroblast (第10表、第12図)**

正常人と比較し赤芽球のSideroblastは全例に激減し、1~15%の出現を見るに過ぎない。Sideroblastogramは中間型の正常型と相違し、左型の鉄欠乏型とほぼ一致している。

**考 按**

妊娠、分娩、産褥期間の末梢血液像変動は赤血球数では妊娠初期より減少し始め、IVカ月より有意に低下し、VIIカ月に最低となり、以後多少増加する。分娩時は血液の濃縮で増加し、産褥で又減少して以後次第に増加し、1カ月目には正常値となる。これを教室の本郷<sup>17)</sup>の成績と比較すると、著者の方が1カ月早く有意の低下を来たし、又VIIカ月に貧血限界値を割つてより著者の方が貧血の頻度が多い様である。又血色素量も同様に妊娠初期よ

第12図 Sideroblastogram



り減少しIIIカ月で有意に低下し、VIIカ月で最低となっている。これも本郷の成績と比較すると2カ月早く有意の低下を示している。これは著者の取扱った対象の妊婦の生活水準が低かつたためかと思われる。

白血球数は妊娠の月数とともに増加をたどり、VIIカ月で最高となり、以後多少減少するが分娩時には著明な増加をみる。産褥に入り激減する。白血球分類を考えるとこの白血球増加は好中球増加が主体をなしていると云える。又好酸球は妊娠時の減少及び分娩時の激減を見た。

血小板数は妊娠、分娩、産褥に殆んど影響を受けない。

以上の著者の所見は従来諸家に依り一般に承認されている所謂妊娠貧血、妊娠、分娩中の白血球増加の見解とほぼ一致する。

さて、妊娠貧血、白血球増加の頻度であるが、検査法、検査時期、対象の民族、食事等で変化があり、貧血、白血球増加の基準に統一を欠いた従来の報告はまちまちであつて一致をみない。著者はメラジュール法を回避して検査の精度を高め、又採血時間も午前10~12時に

第10表 妊娠末期、分娩時の Sideroblast 出現率

症例 型	妊 娠 末 期 例							分 娩 時 例			妊 娠 平均	分 娩 平均	正 常 平均
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3			
0	92	97	99	97	96	85	91	94	92	94	93.9	93.3	63.4
I	6	2	1	3	2	10	7	5	6	4	4.4	5.0	29.0
II	2	1	0	0	2	4	2	1	1	2	1.6	1.3	7.2
III	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0.1	0.3	0.4

行い、白血球数が1日の中で低値を示す時刻<sup>60)</sup>に行った。炎症、感染症の際は当然の事ながら食事、運動等でも白血球数は影響を受けることが大きい、極力その影響を受けるとされる因子を排除した。採血部位として肘静脈を用い二重碳酸塩で凝固阻止したものを使用したが、これは予備実験で耳朶血と比較し、信頼限界の範囲内で実験に支障を来たさぬ事を認めた。白血球は崩壊し易いので採血直後直ちに算定するのが良いが、これも採血後3時間以内であれば崩壊はまずないが5時間を過ぎると減少が著しいことを予備実験で確かめておいた。妊娠貧血の頻度は最高発現時には約半数の妊婦が軽度の貧血を起している。又妊娠中の白血球の増加は、最高発現時には $\frac{2}{3}$ の妊婦にこれをみた。これはGiuffrida u Aldo<sup>59)</sup>の、妊娠末期3カ月に全例の約60%の白血球増加を来たすと述べているのとはほぼ一致する。

原因論的にこれらの諸変動について考えると、まず妊娠貧血に関しては現在では鉄欠乏性貧血説が支持されている。Hymann<sup>71)</sup>によれば、赤血球平均寿命は約120日として毎日 $2 \times 10^4$ 個の赤血球が一方では消滅し、他方では新生されて、そこに動的平衡が成立していると。一般に今日の研究段階では、健康な赤血球が必要産生されている為には、次の様な諸条件が必要であるとされている<sup>61)</sup>。

- 1) 赤血球の産生を調節する至適刺激の存在 (Erythropoietin)
- 2) 赤血球の産生、成熟に必要なhemopoietic factorsの適当な供給 (葉酸, Vitamin B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>)
- 3) Porphyrin III 生合成の円滑な営み。
- 4) 充分量の鉄、その他無機物の供給。
- 5) 充分量の Globin の産生。
- 6) 成熟赤血球の流血中への動員。

以上のどの部分が障碍されても貧血が生ずる。妊娠貧血は鉄欠乏貧血であるとすれば、体内の鉄の代謝 pool は比較的小さい割に赤血球 turnover の為に利用される鉄の量が大きい、つまり胎児の赤血球造成に利用される鉄の量が大きいはずである。Protoporphyrin III が完成され、そこに Heme synthetase 活性によつて2価鉄が挿入され Heme が出来る。鉄欠乏している際には赤血球中の遊離 Protoporphyrin 量は著しく増加している。鉄の体内保有量は全体で約4gとされ、その50~60%が血色素に、12~13%が myoglobin に、細胞内の酵素性鉄 (Cytochrome, Oxydase, Catalase 等) に若干の鉄が利用され、その他は血清鉄、貯蔵鉄として存在する。これらの内、直接赤血球産生に利用される鉄は血清鉄、新しく血球崩壊して放出される鉄、消化器より新たに吸収される鉄等が優先される。生体が鉄欠乏に

陥いると貯蔵鉄 (Ferritin 鉄, ヘモジデリン鉄等) が利用される。かくて血清鉄は減少し、鉄結合能は増加する。赤芽球は幼若の時期にすでに鉄を摂取し、non hemin鉄として保有し、赤芽球の成熟につれて血色素鉄として利用される。

Sideroblast は血清鉄と赤芽球血色素の間に介在し、血清鉄が赤芽球膜を通つて赤芽球内に入り血色素合成に利用される前段階の non hemin 鉄である<sup>62)</sup>。赤芽球の non hemin鉄がすべて Ferritin鉄であるか否かは問題であるとされている。著者の妊娠、分娩中の骨髓像を検索した所見では中間幼若赤芽球の増加と Sideroblast の著減が特徴的であつた。教室の本郷<sup>18)</sup>は妊娠初期には平均12%、妊娠末期には0%の出現率であつたと報告している。造赤血球機能亢進状態に於ける Sideroblast の減少は鉄欠乏性貧血に他ならない。

血小板数の変化は末梢血では殆んど認めなかつたが、骨髓像には巨核球の増加が認められた。この矛盾に関しては、今後の検討に待ちたい。

次に白血球増加に関して考察すると、妊娠、分娩時の好中球増加は次の様に理解したい、Wintrobe<sup>63)</sup>はDEP<sup>62)</sup>を用いて好中球の血中滞留時間は平均9時間、Craddock<sup>64)</sup>は10時間としている。一般に数時間と云われる値となる。毎日組織へ出て行く好中球量は $172 \times 10^7$  cells/kg 又は $7.2 \times 10^7$ /hour であると云われている。しかも白血球は血中の40~400倍にも当る量が血管外組織中に存在する<sup>65)</sup>。骨髓内の白血球は細胞分裂可能な幼若細胞の pool (mitotic pool), 細胞分裂はしないが成熟しつつある細胞の pool (maturation pool), 成熟して血中へ遊出するばかりの細胞 pool (storage pool) に分けられる<sup>66)</sup>。血中に出た好中球もみな自由に血管内を循環しているわけではなくて、臓器内血管中に trap されている好中球が1つのpool (marginated granulocyte pool) をなし、正常では循環好中球量と等しい量を占め、運動した時や epinephrin を注射した時に起る好中球増加は marginated granulocyte pool からの動員であり、細菌毒素や steroids 投与で起る後期の好中球増加には骨髓の storage pool からの動員であると考えられる。これらの血中白血球増加は骨髓の造血亢進を伴わない血中への好中球動員 (mobilization) であつて、造血能の余力に由来する。骨髓芽球、前骨髓球の段階に於いて各1回、骨髓球に於いて2回細胞分裂し、成熟して骨髓 storage pool に入り血中に出る迄の時間は159~256時間 (6.6~10.5日<sup>63)</sup>)、したがつて第1回の細胞分裂をしてから成熟し血中に入り組織へ去る迄の寿命は6.5~11日<sup>63)</sup>又は5~6日<sup>64)</sup>と云う値が出ている。

組織へ入つてからの好中球の寿命はわかっていない。この様な考え方をして行くと、妊娠、分娩時の骨髄像を探索してみる必要がある。著者の所見の特徴は白血球系の後骨髄球の著明な増加であつた。従つて妊娠中の末梢血白血球増加は骨髄自体の機能亢進による maturation pool の増加と storage pool の動員と思われる。分娩中の末梢血白血球著増は陣痛による marginated granulocyte pool からの動員が主体であり、maturation pool と storage pool も関与していると考えられる。産褥期間に入ると著減するのは白血球の marginated granulocyte pool への還納であり、又好中球の血中滞留時間より考えても組織中に出ていたものと考えられる。Selye<sup>66)</sup> は ACTH 投与が好酸球を減少させると同時に白血球数及びその中の好中球数を増加させ、リンパ球を減少させると云い、今日までに多くの承認を得ている<sup>69)70)73)</sup>。ACTH の分泌源として下垂体前葉及び胎盤が考えられるが、妊娠時には一般に下垂体前葉が機能的に休止状態或いは機能低下状態であるとし、赤須<sup>67)</sup> は ACTH 分泌源として胎盤に注目している。白血球増加は内分泌的にのみ説明できるものでなく、神経性調節<sup>74)</sup> も考えられるが著者は妊娠中の白血球増加は胎盤の ACTH 分泌に依る骨髄機能亢進、分娩時の白血球増加は神経性調節ではないかと推測している。しかし ACTH が直接骨髄に作用するものか、或いは他の被調節腺を介して作用するものか今日尚明らかでない<sup>72)</sup>。又分娩中の好酸球減少は Selye の Adaptation Syndrom と理解したい。この様な白血球増加は結果的には妊娠、分娩、産褥期間中の感染予防の役割を果たしていると思ふ。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師橋本教授に深甚なる謝意を表わし、種々の御教示を賜つた田中助教授に深謝致します。又直接御面倒を掛け、御助言下さつた中検真田講師、並びに本郷学兄に厚く感謝いたします。本論文の要旨は昭和38年10月第5回日本臨床血液学会総会に於いて発表した。

## 文 献

- 1) Nasse, H.: Das Blut, Bonn. (cit 68).
- 2) Strauss, M.B.: J. Amer. Med. Ass., 102: 281, 1934
- 3) Schultz, W.: Arch. Gynäk., 157: 110, 1934.
- 4) Dieckmann, W.J. & Wegner, C.R.: Arch. Int. Med., 53: 71, 188, 345, 1934. —5) Boycott, J. A.: Lancet, 1: 1165, 1936. —6) Studdiford, W. E.: Am. J. Obst. & Gynec., 128: 539, 1934. —7) Roscoe, M.H. et al.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 53: 527, 1946. —8) Lund, C.J.: Am. J. Obst. & Gynec., 62: 947, 1951. —9) Adams, J.Q.: Am. J. Obst. & Gynec., 67: 741, 1954. —10) Canton, W.L. et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 61: 1207, 1951. —11) Ventura, S. & Klopfer, A.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 58: 173, 1951. —12) 古谷: 日本医事新報, 1947: 21, 昭36. —13) Rath, C.E. & Finch, C.A.: J. Clin. Invest., 28:

- 79, 1949. —14) Holly, R.G.: Obst. & Gynec., 5: 562, 1955. —15) Fay, J. et al.: J. Clin. Invest., 28: 487, 1949. —16) Benstead, N. & Theobald, G.W.: Brit. Med. J., 1: 407, 1952. —17) 本郷: 日産婦誌, 15: 27, 昭38. —18) 本郷: 日産婦誌, 15: 296, 昭38. —19) Gerritsen, T. et al.: J. Clin. Invest., 33: 23, 1954. —20) Horwitz, S.: Zt. f. d. ges. exper. Med., 57: 380, 1927. —21) 青木: 日婦会誌, 26: 697, 昭6. —22) 伊丹: 日婦会誌, 36: 646, 昭16. —23) 江幡: 日内会誌, 47: 205, 昭33. —24) Ward, C.V. & Mac Arthur, J. L.: Am. J. Obst. & Gynec., 55: 600, 1948. —25) Benhamou, E. & Nouchy, A.: Gynec. et Obst., 25: 97, 1932. —26) Nicolas, C.L.: Arch. f. Gynäk., 119: 110, 1923. —27) 福田: 東京女子医専誌, 5: 382, 昭10. —28) Hansen, R.: J. Geb. u. Gyn., 116: 398, 1938. —29) Wolff, J.R. & Limarzi, L. R.: J.A.M.A., 128: 482, 1948. —30) Döderlein, A.: Handbuch der Geburtshilfe, 1915. —31) Genell, S.: J. Obst. & Gynec., 43: 1124, 1936. —32) Rebaudi, S.: Am. J. Obst. & Gynec. 56: 475, 1907. —33) Dietrich, H.A.: Arch. f. Gynäk., 94: 383, 1911. —34) Birnbaum, R.: Arch. f. Gynäk., 74: 206, 1905. —35) Payer, A.: Arch. f. Gynäk., 71: 421, 1904. —36) Albrecht, H.: Zschr. f. Geb. u. Gyn. 87: 518, 1924. —37) 古川: 日婦会誌, 30: 67, 昭10. —38) Giuffrida u. Aldo: Zit. Ber., Ges. Geb. u. Gyn. 41: 346, 1940. —39) 河方: 日産婦誌, 5: 131, 昭28. —40) Hahl, C.: Arch. f. Gynäk., 67: 485, 1902. —41) Pankow: Arch. f. Gynäk., 73: 227, 1904. —42) 安井: 日婦会誌, 21: 256, 大15. —43) 諏訪: 近婦会誌, 12: 1210, 昭4. —44) Arneth, J.: Arch. f. Gynäk., 74: 145, 1905. —45) Doi, M.: Arch. f. Gynäk., 98: 136, 1912. —46) Gräfenberg, E.: Arch. f. Gynäk., 85: 302, 1908. —47) 筒井: 名医会誌, 45: 1224, 昭11. —48) 木下: 京府医誌, 45: 155, 昭24. —49) 松下: 日産婦誌, 15: 27, 昭28. —50) 本橋他: 産婦の世界, 4: 795, 昭27. —51) Schoen, I. & Schnall, D.: Surg. Gyn. Obst. 98: 161, 1954. —52) Daniachij, M.A. Zbl. Gynäk., 60: 1220, 1936. —53) Markoff, N.: Z. Geburtsh., 119: 13, 1939. —54) Pitto, J. & Packham, E.: Arch. Int. Med. 64: 471, 1939. —55) Schlagetter, K.: Arch. f. Gynäk., 185: 641, 1955. —56) 森田他: 日本人の正常血液像, 南山堂, 47, 昭37. —57) 平木他: 総合臨床, 7: 1588, 昭33. —58) Kaplan, E. et al.: Blood, 9: 203, 1954. —59) 木村: 岡山医会誌, 69: 1773, 1799, 1813. 昭32. —60) 小宮: 日本人の正常血液像, 南山堂, 昭37. —61) 中尾: 医学のあゆみ, 42: 389, 昭37. —62) 平木他: 日本臨床, 19: 287, 昭36. —63) Wintrobe, M.M. et al.: Blood, 14: 303, 1959. J. Clin. Invest., 39: 1481, 1960. —64) Craddock, C. C.: Blood, 15: 840, 1960. —65) Osgood, E.E.: Blood, 9: 1141, 1954. —66) Selye, H.: Textbook of Endocrinology, edited by Acta Endocrinologica inc. Montreal, Canada, Second Edition, 1949. —67) 赤須: 内分泌のつとめ, V, 協同医書出版社, 東京, p. 132, 昭29. —68) 志多: 第40回日本婦人科学会総会宿題報告別刷. —69) Dameshek, W.: 第4回国際血液学会講演, (cit 天野: 総合臨床, 2: 1068, 昭28.) —70) 野手他: 日内誌, 29: 32, 昭10. —71) Hyman, G.A. et al.: Blood, 11: 618, 1956. —72) 平木・中村: 臨床と研究, 35: 867, 昭33. —73) Hills, A.G. et al.: Blood, 3: 755, 1948. —74) 河北: 病態生理学大系, 6, 中山書店, 昭32.

(No. 1672 昭38・10・7 受付)