

## THE PELGER-HUËT FAMILIAL ANOMALY OF LEUKOCYTES

### 白血球の家族性 Pelger-Huët 異常

Y. YAMASOWA, M.D.(山嵜好道), T. FUJII, M.D.(藤井 崇), K. TSUCHITORI(土取カヅミ)

In 1928, Pelger<sup>1</sup> described an anomaly of granulocytic leukocytes manifested by a lack of normal segmentation of the nucleus. Although the nuclear chromatin was of the mature type, cells with more than two lobes to the nucleus were few and the majority of cells were unsegmented stab forms. Huët,<sup>2</sup> in 1932, disclosed the hereditary nature of the anomaly and subsequent investigators confirmed and described in more detail the genetic features of this disorder.<sup>3</sup>

In 1939, the Pelger anomaly was described in rabbits,<sup>4</sup> and Nachtsheim,<sup>5</sup> in 1943, established the dominant character of the disorder by selective breeding in rabbits. Leitner<sup>3</sup> has pointed out that Nachtsheim's work demonstrates that the Pelger gene is pathologic and that in homozygous form in man, a serious hemopathy may result. A recent communication of Begemann and Campagne<sup>6</sup> describes the first case of a possible homozygous human, in which the nuclear anomaly closely resembles that seen in rabbits homozygous for the condition; the condition described is not lethal, the individual having it being 2½ years old.

From the Osaka Kitano Hospital, Osaka; and the Departments of Internal Medicine and Hematology, Hiroshima Atomic Bomb Casualty Commission, Hiroshima, Japan.

Sponsored by the Atomic Bomb Casualty Commission, National Research Council, with funds supplied by the United States Atomic Energy Commission.

The Atomic Bomb Casualty Commission was authorized by directive of the President of the United States in 1946. It was established in the same year under the auspices of the National Research Council, with the support of the Atomic Energy Commission for the purpose of studying long-term medical effects of the atomic bombs exploded in Japan.

Pelger<sup>1</sup> は、1928年に核の正常分葉欠如を特徴とする顆粒白血球異常について報告した。核クロマチンは成熟型であったが、一つの核に2葉以上ある細胞は少なく、大部分が非分葉杆状型であった。Huët<sup>2</sup> は1932年にこの異常の遺伝について述べ、その後他の研究者らによってもこの異常の遺伝学的特性が確認され、より詳細な記述がなされた<sup>3</sup>。

1939年にはウサギにおける Pelger 異常<sup>4</sup> が発表され、1943年に Nachtsheim<sup>5</sup> はウサギの選択的繁殖法によってこの異常が優性遺伝であることを確認した。Leitner<sup>3</sup> は Nachtsheim の研究が Pelger 遺伝子は病的なものであり、ヒトにホモ型が認められる場合、重篤な血液学的疾患が起こりうることを示すものであると指摘した。最近 Begemann と Campagne<sup>6</sup> の報告では、ホモ型であると思われる最初のヒトについて発表している。これによると、患者は2歳半で、核異常はウサギにみられたホモ型に非常に類似しているが、患者の状態は致命的なものではないという。

大阪市大阪北野病院、広島原爆傷害調査委員会臨床部および臨床検査部血液検査室

本研究は、米国原子力委員会の資金により、米国学術会議、原爆傷害調査委員会の後援のもとに行なわれた。

原爆傷害調査委員会は、1946年大統領の命令で認可され、同年学術会議によって、米国原子力委員会の後援で、日本に投下された原爆による長期医学的影響の研究を目的として設立された。

\* \* \* \* \*

Reprinted and translated from *Blood* 8:370-4, 1953 with special permission of Henry M. Stratton, Inc.

While there have been comparatively few reports in the literature on Pelger's anomaly, the disorder is probably more common than realized. The present report concerns the discovery of a case in a Japanese woman and the subsequent investigation of 95 individuals in four generations of her family with the detection of 25 additional cases of Pelger's anomaly.

### CASE REPORT AND RESULTS OF INVESTIGATION OF THE FAMILY

#### Case Report

XY, a 50 year old Japanese female, resident of Kure, Hiroshima Prefecture, Japan, was seen as one of a group of controls during an investigation into the late radiation effects of the atomic bomb on hematopoiesis. This patient had no complaints; her past history, family history and system review were noncontributory and the physical examination was within normal limits. Laboratory data is given in Table 1.

Pelger 異常に関する報告は比較的少ないが、この異常は実際には一般に考えられているより多いと思われる。この報告ではこの異常を有する日本人女性の1例の発見と本人の家系4世代、95人についての調査の結果、本人以外に25人の Pelger 異常例を検出し得たことについて述べる。

#### 症例報告および家族調査結果

#### 症例報告

広島県呉市在住の50歳の日本人女性XYが、原爆放射線の造血機能に及ぼす影響を調べるための調査における対照者のひとりとして診察を受けた。患者は特別な主訴はなく、病歴・家族歴・器官系の病歴要約にも異常はなく、全身検査の結果も正常範囲内であった。臨床検査の結果は表1に示したとおりである。

TABLE 1 LABORATORY DATA ON PATIENT XY\*

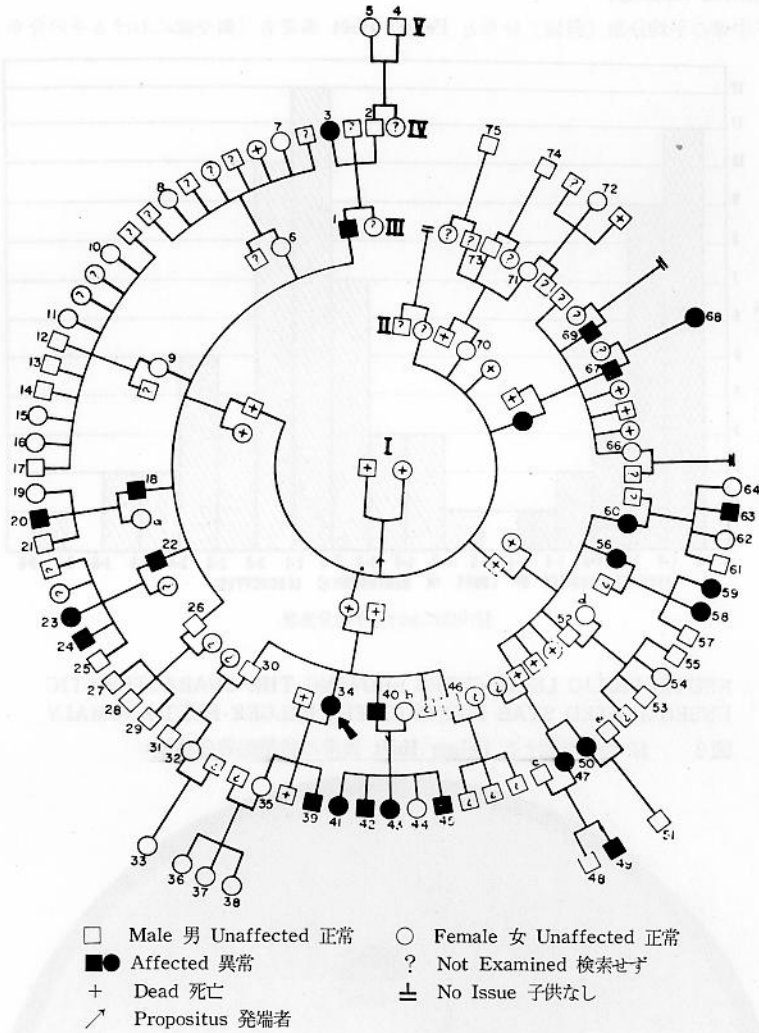
表1 患者XY\*の検査資料

Blood studies 血液		Differential 分類 %		Bone marrow 骨髄 %	
Hgb.	13.5Gm.	Neutrophils 好中球		Neutrophils 好中球	
RBC	4.55	seg 分葉核	4	seg 分葉核	5
Ht.	44%	band 杆状核	40.5	band 杆状核	11.5
MCV	90.5cu. $\mu$	Eosinophils 好酸球		Metamyelocyte 後骨髄球	16
MCH	29.8 $\mu$ g.	seg 分葉核	1	Myelocyte 骨髄球	39.5
MCHC	32.9%	band 杆状核	4	Promyelocyte 前骨髄球	6.5
WBC	8100	Basophils 好塩基球		Lymphocyte リンパ球	11.5
		seg 分葉核	1	Plasma cell 形質球	4
		Lymphocytes リンパ球	46.5	Monocyte 単球	0.5
		Monocytes 単球	2.5	Reticulum cell 細網球	1.5
		Plasma cells 形質球	0.5	Eosinophil 好酸球	1
				Eosinophilic myelocyte 好酸性骨髄球	3

\*Red cells and platelets normal in appearance. Red cell series and megakaryocytes within normal limits.  
赤血球と血小板は外観上正常、赤血球および巨核球は正常範囲内

FIG. 1 INHERITANCE OF PELGER-HUËT ANOMALY

図1 Pelger-Huët 異常の遺伝



Family Investigation

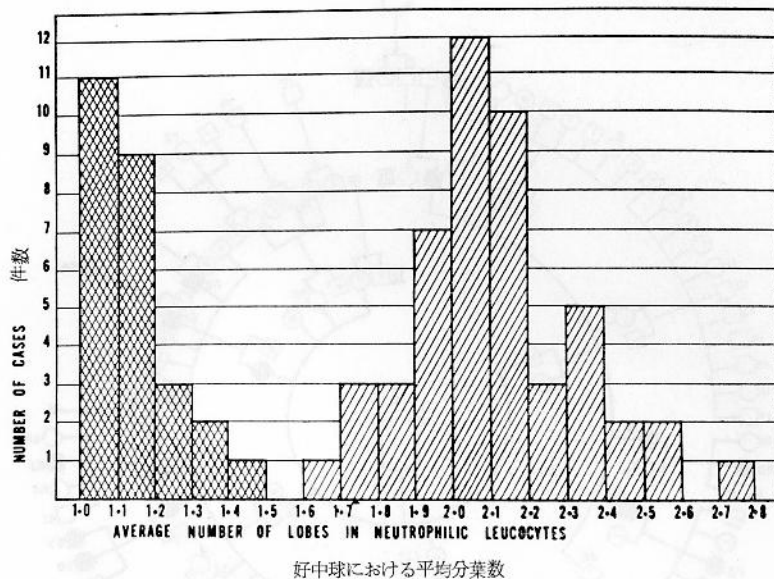
The discovery of this peculiar lack of segmentation of the neutrophils prompted an investigation of other members of the family. In all, there were 94 blood relatives in four generations and 25 living spouses. Of these, 74 additional parents and siblings and 5 spouses were available for study, and histories, physical examination and blood studies were carried out in each instance. As shown in Figure 1 a total of 26 cases (including the propositus) of Pelger's anomaly were discovered in this group. The occurrence of this anomaly was uninfluenced by age or sex; infection and consanguinity played no role in the occurrence of this disorder.

家族調査結果

分葉していない特有の好中球がこの女性に発見されたのでその家系の人びとの調査に乗り出した。血縁者が4世代にわたって94人あり、そのほかに生存中の配偶者25人が発見された。そのうち、親と同胞計74人と5人の配偶者について調査し、各人の病歴聴取、全身検査、血液検査などを実施した。その結果、図1に示すように26人(発端者を含む)のPelger異常が発見された。この異常の発現は年齢・性別・感染性疾患、血族結婚などとは関連性はなかった。

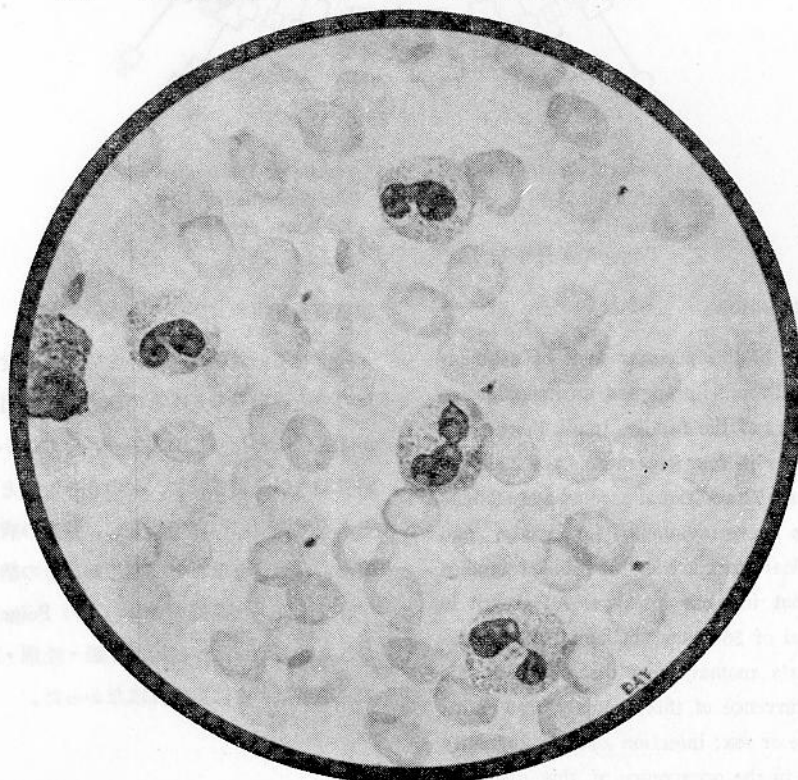
**FIG. 2** DISTRIBUTION OF AVERAGE LOBATION OF NEUTROPHILIC LEUKOCYTES (*diagonal shading*) AND IN INDIVIDUALS WITH THE PELGER-HUËT ANOMALY (*crosshatched shading*)

図2 好中球の平均分葉(斜線)分布と Pelger-Huët 異常者(斜交線におけるその分布)



**FIG. 3** NEUTROPHILIC LEUKOCYTES SHOWING THE CHARACTERISTIC UNSEGMENTED STAB FORMS OF THE PELGER-HUËT ANOMALY

図3 好中球における Pelger-Huët 異常の特徴的非分葉型



A feature of the peripheral blood smears was the presence of eosinophilia and increased monocytes in individuals with and without Pelger's anomaly, findings due, apparently, to the high degree of parasitism among the Japanese population. The presence of eosinophilia allowed a unique opportunity to confirm the observations of others that the eosinophil takes part in the nuclear anomaly as well as the neutrophil.<sup>3</sup>

The striking lack of granulocytic lobulation is demonstrated in Figure 2 which summarizes the findings in the 75 blood relatives examined in this series. The characteristic, poorly segmented cells of the Pelger-Huët anomaly are shown in Figure 3. Bone marrow studies were carried out only in the propositus, the findings in this case being similar to those described by Leitner,<sup>3</sup> namely an increase in myelocytes, metamyelocytes and band forms with a marked lack of segmentation. No other nuclear abnormalities were observed.

From the genetic standpoint, in the various sibships tested, where either a parent or a sib had the anomaly, a total of 46 individuals were investigated and of these, 26 showed the anomaly. This fits excellently with the expected 1:1 ratio for simple Mendelian inheritance where the heterozygote shows the condition.

#### COMMENTS AND CONCLUSIONS

In this paper, the fourth case of the Pelger-Huët anomaly occurring in Japan has been reported. Investigation of 80 parents and siblings uncovered 26 cases of the nuclear anomaly in this family. The studies on these individuals confirm the hematologic findings described by Pelger, Leitner and others, and the genetic data support Huët's concept of the simple Mendelian inheritance.

末梢血液塗沫標本の一特徴として Pelger 異常の有無に関係なく好酸球増多症と単球増加がみられたが、これは日本人に寄生虫感染が高いためと考えられた。核異常には好中球と同様に好酸球も関与しているとの観察があるので、好酸球増多症が認められたことは、これを確認するのにまたとないよい機会を与えた。<sup>3</sup>

血縁者75人の検診結果を要約した図2には、顆粒球分葉の非常に少ないことが示されている。Pelger-Huët 異常の特徴的不完全分葉を図3に示す。骨髄検査は発端者のみについて行なったが、所見は Leitner<sup>3</sup> によって記述されたものと同様であった。すなわち、骨髄球、後骨髄球、杆状好中球などに増加があり、著しい分葉欠如が認められた。その他の核異常は認められなかった。

親または同胞に異常が認められた者46人について遺伝学的観点から調べた結果、そのうちの26人に異常が認められた。この結果はヘテロ接合体がこの状態を示す単純メンデル遺伝の1対1の期待比率とよく一致する。

#### 考察と結論

この報告では、日本における4例目の Pelger-Huët 異常について発表した。親と同胞計80人の調査によって、この家族に26例の核型異常者を発見した。これら患者の調査の結果は、Pelger, Leitner, その他の記載した血液学的所見を確認するものであり、かつ、この遺伝学的所見は単純メンデル遺伝の概念を支持するものである。



## REFERENCES

### 参考文献

1. PELGER, K.: Demonstratie van een paar zeldzaam voorkomende typen van bloedlichaampjes en bespreking der patiënten. *Nederl. tijdschr. geneesk.* 72 : 1178, 1928
2. HUËT, G. J.: Über eine bisher unbekannte familiäre Anomalie der Leukocyten. *Klin. Wchnschr.* 11 : 1264-1267, 1932
3. LEITNER, S. J.: Weitere Untersuchungen über die Pelger-Huëtsche familiäre Kernanomalie der Leukocyten. *Folia haemat* 60 : 329-364, 1938
4. UNDRITZ, E.: Das Pelger-Huëtsche Blutbild beim Tier und seine Bedeutung für die Entwicklungsgeschichte des Blutes. *Schweiz. med. Wchnschr.* 69 : 1177-1186, 1939
5. NACHTSCHEIM, H.: *Erbarzt* 10 : 175, 1942 ; 11 : 129, 1943
6. HAVERKAMP BEGEMANN, N. AND VAN LOOKEREN CAMPAGNE, A.: Homozygous form of Pelger-Huët's nuclear anomaly in man. *Acta haemat.* 7 : 295-303, 1952