子宮癌患者の貧血と蛋白缺乏との關係

Relationship between Anemia and Shortage of proteins in Patients with Uterine Cancer

京都大學醫學部產科婦人科學教室(主任 三林教授)

伴 一 郞 Ichiro Ban

目 次

第1章 緒 言

第2章 實驗材料及び實驗方法

第1節 實驗材料

第2節 實驗方法

第3章 實驗成績

第1節 對 照

第1項 Hb 濃度、ヘマトクリット値及び血色素 飽和指數

第2項 血漿蛋白濃度

第3項 循環血漿量, 赤血球量及び血液量

第4項 直腹筋膜蛋白含量

第5項 骨髓赤芽球像

第2節 出血の殆どない子宮癌患者

第1項 Hb 濃度, ヘマトクリット値及び血色素 飽和指數

第2項 血漿蛋白濃度

第3項 血漿量,赤血球量及び血液量

第4項 直腹筋膜蛋白含量

第5項 骨髓赤芽球像

第3節 出血多量なる子宮癌患者

第1項 Hb 濃度, ヘマトクリット値及び血色素 飽和指數

第2項 血漿蛋白濃度

第3項 血漿量, 赤血球量及び血液量

第4項 直腹筋膜蛋白含量

第5項 骨髓赤芽球像

第4章 考 按

第5章 總 括

第1章 緒 言

貧血は癌腫個體に隨伴する症狀の中で最も重要なものの一つである. 動物の實驗的腫瘍に於ては 貧血が腫瘍の發生に先行して現われる場合も認められているが^{1)~3)},人癌に於ては一般に二次的に發生するものとせられ,その原因としては腫瘍組織より來る毒素,出血,病巢の廢敗及び二次的感染,骨髓轉移による直接的な造血障碍等が擧げられている⁴⁾.

出血及び二次的感染等は別として古來最も多くの學者によつて支持せられて來たのは毒素説であって、事實癌腫組織の加水分解物⁵⁾、 癌壊死物質のエーテル抽出物⁶⁾、 癌患者の尿⁷⁾、 胃癌患者の胃液⁸⁾、子宮癌患者の帶下⁹⁾ 等に 夫々催貧血作用の存在することが證明せられている.

然し乍ら其の作用機轉に就ては未だ定説なく,Polk¹0³, Weil¹¹¹〉, Crile¹²²), Elsberg¹³), Gorham¹⁴), Dietrich¹⁵), Ewing¹6³)等は溶血説を主張し,Gross¹¹¬)は癌「エキス」中に溶血素を證明したと云う. 又 Malinin¹8³)は癌患者の脾に於て赤血球食喰作用の亢進していることを見, Ashby¹9)は癌患者に於ては赤血球の寿命が短縮していると報じている.

之等の主張に對して Eisen²⁰⁾ は胃液の無酸症による鐵吸收の不足, Morgensen²¹⁾ は胃の抗貧血作用喪失, Cheney²²⁾ は "secondary anemia liver fraction"の缺乏, Putnoky²³⁾, Oppenheim²⁴⁾, Clark²⁵⁾ 等は肝機能障碍と何れも二次的な原因による Hb 生成の障碍が貧血發生の主因をなすものであると考えている.

更に最近協同研究者山岡⁵⁾ は癌患者に於る惡液 質の發生機轉に關する研究中,癌腫組織加水分解 物を動物に長期間非經口的に投與すると體重減少 し、窒素平衡が負に轉ずると共に 貧血が現われる という興味ある成績を得ている。

さて、子宮癌患者に於ては勿論出血が主なる症 狀として隨伴するものであり、これが本患者に於 る貧血の原因として重要なる意義を有することは 言うまでもないが、果して同患者に見られる貧血 が出血のみに基因するものであるか、また癌患者 に必發する 體蛋白缺乏狀態がどの程度この貧血發 來に關與するものであるか、これらの問題を檢討 すべく本研究を企てた次第である。

第2章 實驗材料及び實驗方法

第1節 實驗材料

昭和26及び27の2年間に京都大學醫學部附屬病院産婦人科に入院した子宮癌患者の中より出血の殆どない者27名(第I—Ⅱ期10名,第Ⅲ期7名,第Ⅳ期10名),及び強度の出血を有する者6名(第I—Ⅱ期3名,第Ⅳ期3名)を特に選定して實験材料とした。其の中2名の再發例を除いて他は總て未治療患者であり,合併症を有するものは除外した。

尚子宮簽育不全,移動性子宮後屈,子宮腟部單純性糜爛,陳舊性子宮頸管裂傷,小型漿液性卵巢嚢腫等の患者のうち榮養佳良で,特別の合併症を有しない者10名を選んで實驗の對照とした。

第2節 實驗方法

被檢者の各々に就て先ず貧血の有無並に程度を判定する指標として Hb 濃度, ヘマトクリット, 赤血球の循環量等を檢查し, 同時に赤血球内 Hb 密度を知る目的を以て血色素飽和指數を計算, 更に骨髓赤芽球像をも併せ檢查した。又蛋白缺乏の程度を推測する指標として血漿蛋白濃度, 血漿量, 血液量及び直腹筋膜蛋白含量を測定し, 出血の有無により, 又癌進行期別に區分して其の成績を比較檢討した。

血液の諸檢査,體重測定等は全例に就て行つたが,胸骨穿刺はそのうち20例(對照5例,癌患者15例)に,直腹筋蛋白含量の測定は開腹術を行つた26例(對照6例,癌患者20例)のみに就て行つた。

檢査前の處置は全例一定とし、約18時間絶食、但し水 分の攝取は自由とした。其の間輸血、リンゲル氏液、其 他の注射、投藥は一切避けた。

(1) 採血及び血液の諸檢査

採血は耳朶及び肘靜脈より同時に行い、前者に就てHb 濃度を、後者に就てヘマトクリツト及び血漿蛋白濃度を 測定した。 引續を一側の肘靜脈より 0.5% Evansblue 5 cc を注射し、 10分後反對側の肘靜脈より採血して循環血漿量を測定した。凝固阻止劑としては蓚酸リチウムを使用した。

Hb濃度の測定は Erma 製檢定濟 Sahli 比色計(100%=13.8 g/dl) を用い,小宮²⁶)によつて示された注意の下に行つた。ヘマトクリツトの測定には Wintrobe 管を使用,血色素飽和指數は次式により計算した。

S.I. =
$$\frac{\text{Hb (\% Sahli)}}{\text{Hct (\%)}} \times \frac{45}{100}$$

〔但し恒數45は Haden の原法に示された健康者のヘマトクリット値其儘を用い、之に對する Hb濃度は15(g/dl)の代りに 100(%, Sahli)を用いた〕

血漿蛋白濃度の測定は Kjeldahl-Howe²⁷⁾, 除蛋白は Folin-Wu²⁸⁾ の方法によった。

循環血漿量の測定に使用した比色率は日立製Spectrophotometer で、波長は 6150Å とした。循環血漿量及びヘマトクリット値より循環血液量及び赤血球量を計算した。

(2) 胸骨穿刺及び骨髓赤芽球像の検査

穿刺には小宮式穿刺器を使用し、場所は第2肋間に於る胸骨中央部を選んだ。

骨髓塗抹標本は乾燥後 May-Giemsa 氏二重染色を施した。但し Giemsa 氏液は Sörensen の緩衝液により pH 6.23に一定した。

赤芽球數は骨髓有核細胞1000個に就て檢查,其の核分 裂像は同じく骨髓有核細胞1000個に對する數で表した。 赤芽球の直徑は Ocularmicrometer を用い, 200個に 就て測定した。

(3) 直腹筋膜の採取及び其の蛋白含量の測定

直腹筋膜は臍と恥骨結合との略と中央に於て直腹筋前面中央より採取した。標本1個の重量は 0.5g内外, 2個の標本に就て夫々以下述べる方法により其の水分量及び蛋白含量を求め,成績は其の平均値を以て表した。

採取した標本からは迅速に脂肪及び血液を去り、豫めデシケーター中に保存した重量既知の秤量瓶に納め、直に秤量、新鮮重量を求めた後、100~110℃電氣定温乾燥器中にて乾燥、恒量に至らしめる。新鮮重量と乾燥重量との差より水分量を求める。然る後 Kjeldahl 氏法によつて標本全體の窒素量を求め、之に6.25を乗じて蛋白量を計算した。

第3章 實驗成績

第1節 對 照

昭和30年6月1日

第1項 Hb 濃度, ヘマトクリツト値, 及び血色素飽 和指數

第1表に示す如く10例の對照婦人に於る Hb 濃度は 11.0~13.5,平均12.4g/dl (90% Sahli),ヘマトクリツ ト値(以下 Hct. と略す) は35.7~42.2,平均39.6%, 血色素飽和指數(以下 S.I. と略す) は0.95~1.17,平 均1.03であつた.

本邦婦人のHb濃度に就ては84.7% (Sahli) 乃至 109.7%に至る種々の値が示されている 29 ~34) が私の成績は略 と其の中位に相當するものであり、Hct. 値は志多 33 の 36.4% よりは稍と大きく、鈴木 31 及び河方 34 の成績と略 と一致するものである。

第1表 對照婦人の Hb 濃度, ヘマトクリツト値, 血色素飽和指數及び血漿蛋白濃度

症例	<i>ት</i> ተታ የአ ለ	Hb 濃度	Het 値	C.I.	TựT	漿	蛋 白	濃	度
症例 番號	年齢	g/dl	%	S.I.	總 蛋 白 g/dl	AL	GL "	A/G	殘餘窒素 mg/dl
1	25	12.0	40.8	0.95	6.96	4.31	2.48	1.74	26.3
2	31	11.0	36.4	0.99	7.35	4.53	2.68	1.69	21.5
3	37	12.3	42.2	0.95	7.48	4.66	2.87	1.55	21.5
4	38	12.8	40.8	1.02	6.91	4.18	2.60	1.65	20.9
5	42	12.3	40.5	0.99	7.60	4.23	3.23	1.31	21.5
6	53	12.1	41.7	0.95	7.73	4.63	3.10	1.49	30.1
7	23	13.5	39.2	1.14	7.07	4.10	2.84	1.45	20.7
8	24	12.3	37.3	1.07	7.02	4.24	2.66	1.60	19.1
9	29	12.8	35.7	1.17	7.10	4.04	2.91	1.39	24.1
10	45	13.3	41.6	1.04	7.24	4.23	2.91	1.45	17.4
棄却	限界*	12.4±1.7	39.6 ± 5.5	1.03 ± 0.19	7.25 ± 0.66	4.30 ± 0.66	2.83±0.55	1.53±0.23	22.3±8.6
不偏:	分散	0.51	5.44	0.006	0.08	0.08	0.05	0.02	13.25

* 棄却限界= $\bar{x}\pm u \left\{ (N+1)F/N \right\}^{1/2}$

x: 標本平均, u²: 不偏分散, N: 標本數, F: α=0.05, n₁=1, n₂=N-1に對するFの値

第2項 血漿蛋白濃度

第1表に示す如く血漿總蛋白濃度は6.91~7.73,平均7.25g/dl,アルブミン(以下 AL と略す)濃度は4.04~4.66,平均4.30g/dl,グロブリン(以下 GL と略す)濃度は2.48~3.23,平均2.83g/dl,A/G比は1.31~1.74,平均1.53であり、残餘窒素(以下R-Nと略す)濃度は17.4~30.1平均22.3mg/dlであつた。

血漿蛋白濃度が其の測定法によって若干の差異を示すことは周知の事實³5)~³7) であるが,私の成績は同じく Kjeldahl-Howe の方法を以て測定した Eastman³6),池田³8)等の血清蛋白に於る値と略と一致している。但し私の成績では GL. 中にフイブリノゲーンを含めたので GL 濃度は之等諸家の成績に比して稍と大きく,A/G 比は稍と小なる値を示した。

健康者の血漿R-N濃度に關する報告は極めて少く,その値も測定法によつて若干の變動を免れ難いが³³),私の成績は同一方法を用いて非溶血血液に就て行つた Folin³³)の成績とよく一致している。

第3項 循環血漿量,赤血球量及び血液量

第2表に示す如く10例の對照婦人に於る循環血漿量 (以下 PV.と略記する.赤血球量及び血液量も夫々RCV 及び BV と記す)は 1718~2420, 平均 2098cc, RCV は1034~1685, 平均1383cc, BV は2771~4070, 平均34 81ccであり、 之を体重毎瓩量に換算すると PV は41.7~53.0, 平均46.9cc, RCVは25.4~36.9, 平均30.9cc, BV は68.8~90.0, 平均77.7ccであつた。

第2表 對照婦人の血漿量、赤血球量及び血液量

症例	総	量	cc	体重每	Kg量 CC	
番号	血袋量	赤血球量	血 液量	血災量	赤血球量	血液量
1	2082	1400	3482	46.3	31.1	77.4
2	2305	1379	3624	52.4	30.0	82.4
3	2308	1685	3993	46.6	34.1	80.7
4	2255	1567	3822	53.0	36.9	90.0
5	2420	1650	4070	44.8	30.6	75.4
6	1718	1229	2947	46.1	32.9	79.0
7	1984	1289	3273	47.7	27.1	68.8
8	1737	1034	2777	45.7	27.7	73.0
9	2013	1118	3/3/	45.8	25.4	71.2
10	2160	1535	3695	46.2	32.8	79.0
業却限界	2098±574	1383 ± 535	3481±1058	46.9±8.2	30.9 ± 8.3	77.7±14.5
予偏分 散	57053	49824	194068	71.7	12.2	37.5

之等の成績は第3表に示す如く既往諸家のそれと略 ≥ 一致するものである。

第4項 直腹筋膜蛋白含量

10例のうち開腹術を行つた6例に就て測定した。第4

第3表 健康者の血漿量, 赤血球量及び血液量 (體重每瓩量)

	(margines /	7-A-1-1			
報告者	使用せ る色素	例數	血漿量 cc	赤血球 量 cc	
Keith et al40)*	Vital red	42	50	35	85
Bock ⁴¹⁾	"	5	51	30	81
Rowntree et al42)	"	78	53	35	88
Gibson et al ⁴³⁾	T-1824	ੈ 49	43	35	78
	"	♀ 41	42	24	66
Davis ⁴⁴⁾	"	11	40.5	36.5	77
Gregersen ⁴⁵⁾	"	51	45	40	85
Stewart et al46)	"	29	45	_	
Clark et al25)	"	16	45.5	36.5	82
Henschel et al ⁴⁷⁾	"	32	45.0	38.8	83.8
河 方34)	"	20	44.7	32.1	76.8
志 多33)	Congo red	8	41.6	23.8	65.4
鈴 木31)	Trypan red	19	$44.5 \sim 50.1$	$30.9 \sim 32.5$	
著者)	T-1824	10	46.9	30.9	77.7

*() 內は文獻番號

第4表 對照婦人の直腹筋膜蛋白 含量及び同水分量

症例	水分量	蛋白含	量 %
番号	%	対新鮮物	対乾燥物
1	7 4.5	25.4	9 9.6
2	75.0	25.0	100.0
3	74.6	24.6	96.9
4	74.3	2 5. 6	99.9
5	74. 7	2 5. 3	99.9
6	75. 9	24.1	100.0
囊却限界	74.8 ± 1.6	25.0±1.6	99.4 ± 3.6
不偏分散	0. 33	0.32	1.59

表に示す如く直腹筋膜の蛋白含量は標本新鮮重量に對して24.1~25.6,平均25.0%,標本乾燥重量に對しては96.9~100.0,平均99.4%であり,水分量は74.3~75.9,平均74.8%であつた。

第5項 骨髓赤芽球像

10例のうち 5 例に就て骨髓穿刺を行つた. 第 5 表に示す如く骨髓全有核細胞中の赤芽球數 は 15.2~21.5, 平均 19.0 % C, Rohr⁴⁸⁾, 小宮²⁶⁾, 位田⁴⁹⁾ 等の成績と略と一致する。

赤芽球の核分裂像は 3.2~ 5.4, 平均 4.3% で小宮の成績と略と一致する。尚核分裂は多染性赤芽球のみに限られているが,之は位田の記載と一致する。

染色性によつて赤芽球を區分するに,正色性は14.5~

第5表 對照婦人の骨髓赤芽球像

			赤	and the statement of th	岁			球
症例番號	赤芽球數	同核分裂像	染	色 性	%	平	均 直	徑 1μ
да, ра да да	%	%	正色性	多染性	鹽基性	正色性	多染性	鹽基性
4	21.5	3.2	21.0	64.5	14.5	9.8	10.1	12.1
7	20.5	5.1	14.5	70.5	15.0	9.6	10.5	12.2
8	18.0	5.4	15.0	72.0	13.0	9.2	10.4	12.8
9	15.2	3.8	19.0	65.5	15.5	9.2	10.2	12.2
10	19.6	3.9	18.0	60.0	22.0	9.4	10.3	12.3
棄却限界	19.0 ± 7.3	4.3±2.8	17.5±8.1	66.5 ± 13.7	16.0±10.8	9.4±0.8	10.3 ± 0.5	12.3±0.8
不偏分散	5.98	0.87	7.50	20.88	· 13.25	0.068	0.025	0.078

21.0, 平均17.5%, 多染性は60.0~72.0, 平均66.5%鹽 基性は18.0~22.0, 平均16.0%で, 多染性赤芽球が全体 の60~70%を占め, 残餘を正色性及び鹽基性赤芽球が折 半している。

赤芽球の平均直徑は正色性では $9.2\sim9.8\mu$, 多染性では $10.1\sim10.5\mu$, 鹽基性では $12.1\sim12.8\mu$, で幼弱なほど直徑が増大している。

第2節 出血の殆どない子宮癌患者

第1項 Hb 濃度, ヘマトクリット値及び血色素飽和

指數

夫々の測定値は第6表に示す如くであるが、之を推計 學的に檢定した所、次の様な成績を得た。

〔註: 測定値の分散の均齊な各組相互間の比較には平均値の差の檢定(危険率5%)を行つたが,分散の均齊でない場合には乗却限界法(危険率5%)50)を利用した。〕

Hb 濃度,Hct 値及び血色素飽和指數は何れも第1~ II 期及び第II 期では對照群に比して有意の差を示さず。

第6表 出血の殆どない子宮癌患者の Hb 濃度, ヘマトクリツト値, 血色素飽和指數及び血漿蛋白濃度

癌進	症例	年	Hb 濃	/t 値		Í	缸 漿	蛋 白	濃	度
行	番		度	100	S:I	總蛋白	AL	GL	A/G	残余窒素
期	号	令	3/21	%		3/d1	"	"		mg/dl
	1	45	12.1	41.7	0.95	7.73	4.63	3.10	1.49	28.0
	2	42	13.1	43.4	0.99	8.44	4.71	3.59	1.31	23.9
才	3	57	12.8	43.8	0.96	8.13	4.29	3.69	1.16	24.1
I	5	45 55	12.6	36.9	1.11	7.74	4.74	3.47	1.19	27.8
	6	49	12.6	41.4	0.99	7.74	4.32	3.28	1.32	27.7
II	7	36	10.2 12.4	40.2 40.5	0.83	7.64	4.13	3.36	1.23	22.6
期	8	41	12.8	40.5	1.00	7.20	3.95	3.07	1.28	22.6
3413	9	48	12.7	42.9	0.97	6.89 8.18	3.88	2.89	1.34	19.0
	10	38	11.9	42.4	0.91	7.73	4.93 4.34	3.09	1.59 1.33	24.4 19.0
1.			-							-
	平	均	12.3	41.4	0.97	7.74	4.33	3.21	1.32	22.7
	 不偏	分散	0.72	4.04	0.006	0.21	0.11	0.06	0.02	7.10"
	14	50	12.8	46.5	0.90	7.29	3.91	3.38	1.16	19.2
	15	55	11.9	39.0	0.99	7.79	4.74	2.92	1.62	21.3
オ	16	53	12.	41.8	1.00	8.32	4.53	3.85	1.24	21.7
1	17	51	11.0	347	1.03	7.15	3.87	3.16	7.22	19.1
III	18	59	104	35.3	0.97	8.16	4.02	4.03	1.00	17.9
期	19	36	/34	43.1	7.01	8.53	5.28	3.13	1.65	22.6
7673	20	60	13.7	42.3	1.05	7.83	4.59	3.08	1.49	25.0
	平.	均	12.3	40.4	1.00	7.87	4.39	3.36	1.33	21.3
	 不偏	分散	7.52	18.42	0.002	0.26	0.27	0.18	0.07	7.60
	21	45	10.7	30,0	1.17	5.89	3.43	2.36	1.46	16.2
1.	22	50	9.7	30.9	1.02	6.85	3.56	3.15	1.14	17.9
i i	23	44	8.8	31.7	0.91	6.24	3.48	2.66	1.30	13.2
オ	24	39	6.1	21.1	0.94	6.91	3.68	3.13	1.18	17.4
70	25	62	5.4	27.4	0.82	7.04	3.66	3.27	1.12	18.6
/v	26	58	5.2	18.1	0.95	4.51	2.17	2.27	0.99	12.5
期	27	61	10.3	27.7	7.20	6.64	3.19	3:28	0.96	29.7
```	28	45	10.4	36.7	0.93	7.56	3.93	3.46	1.13	28.2
	29	33	7.9	27.0	0.95	7.07	3.37	3.58	0.93	27.4
1	30	46	5.9	18.7	1.04	6.25	3.19	2.85	1.12	34.8
	平	圴	8.0	26.3	0.99	6.50	3,36	3.00	1.13	21.6
	不偏.	分散	5.03	38.05	0.014	0.73	0.23	0.20	0.03	60.00

第Ⅳ期に至つて前二者は著明な減少を示したが,飽和指數のみは依然として有意の差を示さなかつた. 之は後に述べる如く「出血大なる子宮癌患者」の場合とは大いに趣を異にする點である.

# 第2項 血漿蛋白濃度(第6表)

- (1) 總蛋白濃度:第Ⅰ—Ⅱ期及びⅢ期では對照群に 比して有意の差を以て増加しているが第Ⅳ期では逆に減 少する。
- (2) AL 濃度:第Ⅰ—Ⅱ期及びⅢ期では對照群に比して有意の差を示さないが,第Ⅳ期では有意の差を以て減少している。
- (3) GL 濃度:第Ⅰ一Ⅱ期及び第Ⅲ期では對照群に比して有意の差を以て増加しているが,第Ⅳ期では對照群の棄却限界(2.83 ± 0.55)以上の高値を示した No. 28及び29の 2 例を除くと對照群に比して有意の差を示さなかつた.即ち第Ⅳ期では今迄増加していた GL 濃度は漸次正常値に向つて減少して來るものと言える.
  - (4) A/G 比: 第Ⅰ一Ⅱ期及び第Ⅲ期でも既に對照

群に比して有意の差を以て減少しており,第Ⅳ期では更 に減少度を増している.

(5) R-N濃度:第Ⅰ-Ⅱ期及び第Ⅲ期では對照群 に比して有意の差を示さない。

然るに第 $\Pi$ 期では對照群に比して分散が均齊でないのみならず,對照群の平均值22.3m(別を中心として12.5~18.9m(別と著しく低値を示す者(No. 21—26)と27.4~34.8m(別と逆に著しく高値を示す者(No. 27—30)とに分れている。そこで第 $\Pi$ (別は母集團を異にする2個の集團の混合ではなかろうかとの想定の下に前者を $\Pi$ (A),後者を $\Pi$ (B)として夫々平均値及び不偏分散等を求めると次表の如くなり,何れも對照群に比して均齊なる分散を示すのみならず,平均値の差の檢定を行うと, $\Pi$ (A)と $\Pi$ (B)との間には確に有意の差があり,又對照群に比して $\Pi$ (A)では消意の差を以て減少しており, $\Pi$ (B)では逆に有意の差を以て対少しており, $\Pi$ (C)では逆に有意の差を以て対少しておりかつた。即ち第 $\Pi$ (例)が関係といることがわかつた。即ち第 $\Pi$ (例)が関係といる方向に向つて變化してゆくものと判定される。

		例 數	平均值	不偏分散
對	照 群	10	22.3	13.25
W	(A)	6	16.0	6.82
IV	(B)	4	30.0	14.37

第3項 循環血漿量,赤血球量及び血液量(第7表)

- (1) 總循環量: PV及びRCVは何れも第Ⅰ—Ⅱ期及び第Ⅲ期では對照群に比して有意の差を示さないが,第Ⅳ期では前者は増加し,後者は減少しており,BVは全期を通じて對照群に比して有意の差を示さなかつた.
- (2) 體重毎瓩循環量:PVは第Ⅰ—Ⅱ期及び第Ⅲ期では對照群に比して有意の差を示さないが,第Ⅳ期では著明に増加しており,RCVは第Ⅰ—Ⅱ期では對照群に比して僅かながら有意の差を以て増加,第Ⅲ期では有意の差なく,第Ⅳ期では著明に減少しているが,BVは第Ⅰ—Ⅱ期及び第Ⅲ期では對照群に比して有意の差はなく,第Ⅳ期でも異常な増加を示した1例(No. 29)を除くと對照群との間に有意の差は認められない。

#### 第4項 直腹筋膜蛋白含量(第8表)

(1) 標本新鮮重量に對する蛋白含量:第I一I期では對照に比して有意の差を示さないが,第II期では有意の差を以て減少している。第IV期では唯1例に就て檢し

第7表 出血の殆どない子宮癌患者の 血漿量,赤血球量及び血液量

癌進	症例	總	量	сс	. 体重	毎々量	cc
行期	番号	血漿量	赤血球量	血液量	血漿量	赤血球量	血液量
オI-Ⅱ期	72345678910 均	1720 2200 1546 2354 2610 2443 2473 2506 2005 2447 2230	1230 1601 1205 1377 1844 1628 1683 1706 1506 1801 1658	2950 3801 2751 3731 4454 4071 4156 4212 3511 4248 3789	46.2 40.7 39.6 51.7 57.0 53.9 49.5 60.1 48.4 49.8	33.0 29.7 37.0 30.3 40.1 36.0 33.6 44.1 36.4 36.9	79.2 70.4 70.6 82.0 97.1 83.1 101.5 84.8 84.8
オガ期	不偏分散 14 15 16 17 18 19 20	2011 1687 2292 2146 2144 2278 1950	1748 1079 1646 1140 1170 1726 1430	344831 3759 2766 3938 3286 3314 4004 3380	42.9 41.5 39.2 44.5 50.5 42.0 43.4 45.2	36.0 25.1 32.0 26.8 23.0 32.9 33.2	77.5 64.3 76:5 77.3 65.0 76.3 78.4
	平均不偏分散	2073 44554	1420 84928	3492 191022	43.8	29.9 23.6	73.6 32.6
オル期	21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	2296 2700 2400 2712 2354 2655 2306 1864 2194 - 2436 2392	984 1207 1114 745 641 587 884 1080 812 560	3230 3907 3514 3437 2995 3242 3190 2944 3006 2996	56.0 57.7 53.3 69.5 56.9 63.2 60.6 45.5 79.8 58.0	24.0 27.9 24.8 18.6 15.3 13.5 23.4 26.3 29.5 13.3	80.0 85.6 78.1 88.1 72.2 76.7 84.0 71.8 109.3 71.3
- contains	不偏分散	67164	51638	91453	<i>85</i> .5	36.4	128.9

得たに過ぎないが、第**Ⅲ**期に於るよりも更に著明に減少している。

- (2) 標本乾燥重量に對する蛋白含量:第I一I期では異常な高値を示した1例(No. 6)を除くと他の9例では對照に比して有意の差は認められなかつた。第Ⅱ期では1例(No. 15)を除いて他の5例では著明な減少を示した。
- (3) 直腹筋膜水分量:第Ⅰ—Ⅱ期でも第Ⅱ期でも對 照に比して有意の差を示さなかつた。

### 第5項 骨髓赤芽球像(第9表)

赤芽球敷及び其の核分裂像は第Ⅰ—Ⅱ期及び第Ⅲ期では對照に比して有意の差を示さないが,第Ⅳ期では著明に減少している。

次に赤芽球を原形質の染色性によって正色性,多染性及び鹽基性の3種に區分し、その各こが全赤芽球中で占める比率の消長を検討した所、何れも第Ⅰ—Ⅱ期では對照群に比して有意の差を示さないが、第Ⅲ期及び第Ⅳ期では正色性は有意の差を以て増加しているが、多染性は逆に減少しており、鹽基性は第Ⅳ期に入って初めて有意

第8表 子宮癌患者の直腹筋膜 蛋白含量及び同水分量

	en announcement				
出血の	癌進	症例番號	水分量	蛋白色	含量%
程度	行期	JIL V 5 14 350	%	對新鮮物	對乾燥物
		1	75.9	24.1	100.0
		2	72.9	27.2	99.9
		3	74.0	26.4	101.4
出		4	74.7	25.4	100.7
		5	75.0	24.8	99.2
MI.	1	6	76.0	25.5	106.5
LULL	(	7	76.4	24.2	102.7
0	I	8	74.7	24.0	94.8
		9	72.8	26.6	98.0
A		10	75.1	25.5	102.3
殆	!	平均	74.8	25.4	100.6
	1	不偏分散	1.51	1.24	9.56
ど		14	74.4	22.9	89.4
	-	15	74.5	24.5	96.1
な		16	74.8	22.0	87.2
	i	17	72.3	23.0	82.9
5	H	18	74.0	22.6	87.0
		19	73.3	23.2	86.9
者		20	74.5	22.2	87.3
	}	平均	73.9	22.9	88.1
		不偏分散	0.81	0.68	16.14
	IV	29		1.99	
	i	11	72.2	23.6	85.0
出な	ì T	12	75.0	21.3	88.8
血る	I	13	76.1	24.1	100.6
大者	Ì	平 均	74.4	23.0	91.5
		不偏分散	4.05	7.63	77.88

### の差を以て減少している.

赤芽球の直徑を其の値で比較した所,正色性,多染性及び鹽基性赤芽球の何れに於ても第 I — II 期及び II 期では對照群に比して有意の差を示さないが,第 IV 期では有意の差を以て増大している。

尚第Ⅲ及び第Ⅳ期では原形質が正色性を呈しながら尚核分裂を營むものが認められ、且正色性赤芽球に於ても一般に核の萎縮像に乏しく、比較的大型の核を有するのが認められた。

# 第3節 出血多量なる子宮癌患者

觀察例は第1一Ⅱ期3例,第Ⅳ期3例,計6例で,特に出血の大なる者のみを選んだ。即ち最短1ヵ月,最長1ヵ年に亙る不規則な出血を繰返えして入院したもので,檢查は總て出血の持續中,或は自然止血の直後に行った。

第1項 Hb 濃度, ヘマトクリツト値及び血色素飽和 指數(第10表)

Hb 濃度は「出血の殆どない子宮癌患者」に比して第

昭和30年6月1日

第9表 子宮癌患者の骨髓赤芽球像

出血	癌	症	赤莊	同核		赤	芽	球		
· 程	進行	例番	芽球数	核分裂像	染	色性	. %	平土	白直 径	м
度	期	号	%	%00	正色性	多染性	塩基性	正色性	多染性	塩基性
	I	6 8 9 10	17.6 23.0 17.6 18.4	2.6 6.9 2.7 3.6	23.0 22.0 13.0 23.0	59.5 58.0 68.5 64.5	17.5 20.0 18.5 12.5	9.2 9.1 9.5 9.0	10.0 10.3 10.1 10.5	12.0 11.7 12.8 12.0
出	1	平均	19.2	4.0	20.3	62.6	17.1	9.2	-10-2	12.1
加の		<b>不偏分散</b>	6.66	4.07	23.58	23.06	10.56	0.047	0.050	0.083
殆どな	Ш	14 16 18 19	23.6 17.6 18.2 15.6	7.1 3.5 2.7 3.1	40.5 40.0 29.5 28.0	44.5 47.0 54.0 58.0	15.0 13.0 16.5 14.0	9.6 7.8 9.6 9.4	10.3 10.1 10.5 10.0	12.3 13.3 11.9 12.3
い着	-	平均	19.3	4.1	34.5	50.9	14.6	9.6	10.2	12.4
		不偏分散	11.69	4.11	44.50	38.73	2.23	0.027	0.050	0.357
	70	22 26 27 30	8.5 12.6 9.4 3.0	0.4 2.5 0 0.2	42.0 57.5 35.5 35.0	47.0 34.5 52.5 55.0	11.0 8.0 12.0 10.0	9.7 9.9 10.0 9.9	10.4 10.7 10.7 11.0	12.7 14.0 12.7 13.0
		平均	8.4	0.8	42.5	47.8	10.2	9.9	10.7	13.1
-		<b>不偏分散</b>	18.81	1.35	110.17	83.42	2.19	0.018	0.060	0.380
出	Ι	11 13	24.2 19.2	5.6 3.8	9.5 17.5	54.0 51.0	36.5 31.5	8.9 8.7	9.9 9.3	10.5 12.3
血大	T	平均	21.7	4.7	13.5	52.5	34.0	8.8	9.6	11.4
15	"	<b>不偏分散</b>	13.50	1.62	32.00	4.50	12.50	0.020	0.180	1.620
る者	עו	31 32 33	19.5 23.0 34.0	3.7 4.3 5.1	22.0 21.0 3.5	60.5 48.0 53.0	17.5 31.0 43.5	9.0 7.4 7.9	10.3 8.3 8.3	12.0 10.1 11.2,
	,,	平均	25.5	4.4	15.5	53.8	30.7	8.1	9.0	11.7
		不偏分散	57.25	0.50	108.25	39.59	169.09	0.670	1.335	0.910

第10表 出血大なる子宮癌患者の Hb 濃度 ヘマトクリット値血色素飽和指數及び血漿蛋白濃度

癌進	症例	年	Hb :曹	Ht 値		ĺ	12 漿	蛋白	濃度	
行期	番号	令	濃度 % 似	%	S.I.	総蛋白 引dl	AL "	GL "	A/G	残余窒素
I	11 12 13	49 49 42	11.5 11.6 10.7	43.7 37.4 37.5	0.85 1.01 0.93	7.93 7.96 7.65	4.53 4.54 4.10	3.27 3.28 3.42	1.38 1.39 1.20	21.8 22.6 20.0
	平	圴	11.3	39.5	0.93	7.84	4.33	3.32	1.32	21.5
	<b></b> 乔	分散	0.25	13.03	0.006	0.03	0.07	0.01	0.01	1.78
<i>זע</i>	31 32 33	41 48 36	4.8 3.7 5.7	18.8 19.6 26.5	0.84 0.62 0.70	6.15 6.75 6.86	3.08 3.58 4.02	2.98 3.06 2.73	1.07 1.17 1.47	15.0 20.7 17.1
"	平	虳	4.7	21.6	0.74	6.54	3.56	2.92	1.24	17.6
	<b></b> 不偏	分散	1.01	17.93	0.014	0.15	0.22	0.06	0.04	8.31

I-II期に於て既に僅かながら減少しており,第IV期では更に著しく減少しているが,Hct 値では第I-II期に於ても第IV期に於ても有意の差は認められない。S.Iは第I-II期では有意の差はないが,第IV期では有意の差を以て減少している。

## 第2項 血漿蛋白濃度 (第10表)

總蛋白濃度を始め、A L濃度、G L濃度、A/G比の何れも各期を通じて「出血の殆どない同期癌患者」に比して有意の差を示していない。

残餘窒素濃度も第Ⅰ一Ⅱ期では「出血の殆どない者」

に比して有意の差を示していないが,第Ⅳ期では前節に述べたⅣ(B)群と比較すると有意の差を以て低値を示しているが,Ⅳ(A)群と比較すると有意の差なく,又對照婦人と比較しても有意の差は認められない。即5出血大なる第Ⅳ期癌患者では「出血の殆どない場合」に見られた如く血漿残餘窒素濃度の増加を來しているものはない。

第3項 循環血漿量,赤血球量及び血液量 少數例であるため體格の大小による影響を可及的に避 けんとして體重毎瓩量に就てのみ検討した(第11表).

第11表 出血大なる子宮癌患者の血漿量, 赤血球量及び血液量

癌進行期	症例番号	体 重 %	血漿量 cc/kg	赤血球量	血液量
I	11 12 13	48.0 46.9 48.0	35.2 40.0 44.1	27.2 23.3 26.5	62.4 63.3 70.6
11	平均	47.6	39.8	25.7	65.4
	予偏分散	0.41	19.9	4.3	20.2
707	31 32 33	41.6 42.6 40.9	49.6 44.0 45.1	11.5 10.8 16.3	61.1 55.2 61.4
	平均	41.7	46.2	12.9	59.2
	<b> 小偏分散</b>	7.23	8.81	8.97	12.2

第12表 實驗成績の總括

出血の程度		出血の殆どない者			出血大なる者	
<b>癌進行期</b>		I - II	${ m I\hspace{1em}I}$	ΙV	I - II	IV
Hb 濃 度		正常		漃	出血なき者より減	
Hct 値					出血なき者と差なじ	
S.I.		正 常			正常	減
血漿蛋白濃度	総蛋白	耥,	增	減	出血なき者と差なし	
	AL	Œ	常	潹		
	GL	稍,	増	正常		
	A/G	稍、	漃	著 減		
	残余窒素	正	常	≺ヌは滅	E	常
<b>血</b> 漿量		正	常	増	減	正常
赤血球量		т п		漃	減	著 滅
血液量		正 常		常	遨	
筋膜蛋白含量		正常	減	著 減	減少せ3着あり	
骨髓赤芽球像	赤牙球数	正常	正常	著 液	正常	正常又は増
	同核分裂像					正常
	染色性		多浆液正色增	3柒,塩基澉 正 色 增	塩基增多染液	正常,又は塩基増 多米 (エ色) 減
	直径		正常	増 大	縮小	正常又は縮小
	其他		(1)正色性赤芽豆 (2) 1	ボル核分裂 の核 大		

血漿量に就てみると第I一Ⅱ期では「出血の殆どない者」,又は正常婦人よりも減じている。第Ⅳ期では稍と増し,正常値とはなつているが,然し「出血の殆どない者」よりは減少している。

赤血球量及び血液量は第Ⅰ~Ⅱ期に於ても第Ⅳ期に於ても「出血の殆どない者」に比して減少している。

#### 第4項 直腹筋膜蛋白含量

筋膜蛋白含量を測定し得たのは第Ⅰ一Ⅱ期の3例のみである(第8表)。

標本新鮮重量に對する蛋白含量では3例中2例(第11,13例)は對照の棄却限界(25.0±1.6%)内の値を示しているが,他の1例(第12例)は棄却限界を越えて著しく低値を示しており、標本乾燥重量に對する蛋白含量では1例(第13例)のみが對照群の棄却限界内(99.4±3.6%)の値を示し、他の2例はそれ以下に減少している。又直腹筋膜の水分量は3例中2例(第12,13例)では對照群の棄却限界内(74.8±1.6%)の値を示しているが、他の1例ではその限界を越えて著しく低値を示している。

## 第5項 骨髓赤芽球像(第9表)

骨髓赤芽球像を檢し得たのは第Ⅰ—Ⅱ期の2例及び第 Ⅳ期の3例である(第9表)。

第1一1期に於ては赤芽球敷並に其の核分裂數では 「出血の殆どない同期癌患者」に比しても,正常婦人に比 しても差はないが,最も幼弱型である鹽基性赤芽球がそ れらの約2倍に増加,從つて多染性及び正色性が減少, 殊に前者の減少が著しい。赤芽球の直徑も縮小している が,殊に正色性及び多染性赤芽球直徑の縮小が著明であ

第IV期では3例中1例(第31例)は赤芽球敷並に其の核分裂數,幼弱型赤芽球と成熟型赤芽球の比率,赤芽球の直徑等何れも對照婦人に於ると殆ど差なく,他の1例(第32例)は赤芽球敷並に其の核分裂數,正色性赤芽球敷等は正常値を示しているが,多染性赤芽球が減少して鹽基性赤芽球が増加し,赤芽球の直徑も縮小している。更に他の1例では大體之と同様の傾向を示しているが,更に一歩前進しており,赤芽球敷は對照婦人に於るよりも更に著しく増加し,多染性のみならず正色性赤芽球も減じている。即ち3例3様の骨髓像を呈してはいるが,「出血を殆ど伴わなかつた第IV期癌患者」に比すれば其の程度の差とそあれ赤芽球敷は著明に増加,其の核分裂敷も増加,殊に幼弱型赤芽球の増加が著しく,從つて成

熟型赤芽球は減少, 赤芽球の直徑も縮小している.

### 第4章 考 按

緒言で述べた樣に私は子宮癌患者に現われる貧血が果して出血によるものであるか,或は體蛋白消耗の結果起る貧血であるか主として檢討すべくこの實驗を企て,其の目的に副うよう選んだ諸項目に就ての實驗成績を前章に於て詳細記述して來た.

今それを一括表示すれば第12表の如くである. 先ず「出血を殆んど伴わない子宮癌」各期患者に就て實驗した所を通覧するに,第Ⅲ期迄は Hb 濃度, Hct 値, RCV等何れも正常範圍内にあ り,貧血は認められないが,第Ⅳ期に於ては何れ も正常値より減少しており,明かに貧血の起つて いることを知り得た。

而も私の觀察例は多數の入院患者の中から特に 慎重に選擇した症例のみであつて、その貧血が出 血に因るものでないことは略と確實と言つてよ い.

更に之等の患者の中から任意に選んだ12例に就て其の骨髓像を調べた所,第II期迄は正常像を示していたが,第III期,即ち未だ貧血の見られなかった時期に於て既に若干の異常所見が現われている。即ち赤芽球數及び其の核分裂數は正常と大差なかつたが,正色性赤芽球が増し,しかも其の後は比較的大きく,且核分裂を示すものすらあり,多染性赤芽球數は減じており,貧血の現われた第IV期癌では骨髓の變化は更に顯著となり,赤芽球數及び其の核分裂像は著減し,正色性赤芽球は増し,多染性及び鹽基性赤芽球は減じ,赤芽球直徑も増大している。

斯る骨髓の變化は所謂出血性貧血,乃至は鐵缺乏性貧血時に見られる像^{51)~54)}とは全く逆であつて,出血僅少なる癌患者では假令高度の貧血に陷っている場合でも静脈内に注射した放射性鐵の殆ど利用せられないことを見たFinch⁵⁵⁾の實驗や,末期癌患者の肝,脾等に大量の鐵の蓄積せられていることを見た Sandberg⁵⁶⁾,Gross⁵⁷⁾等の研究と共に其の貧血が鐵の缺乏によるものではないことを明かに示している。

赤血球の主要構成成分となる Hb が鐵と蛋白と

の結合物である以上,その貧血が鐵の缺乏による ものでなければ蛋白の缺乏によるものであろうと いうことは當然念頭に浮ぶことである.

そこで先ず斯る骨髓像の變化と血漿蛋白所見との關聯を見ると第皿期迄は總蛋白濃度は稍と増し A L は正常,G L は稍と増しているが,第IV期に 入るとG L のみは大體正常値を保つているが,他は全部減じ,特に A/G 比は著減している.即ち第Ⅲ期に於て骨髓像には既に特異な變化が現われているにも拘らず血漿蛋白濃度では大した變化は認められない.

血漿蛋白濃度と並んで近時血漿量や血液量^{58)~} ⁶⁴⁾,或は血漿 A L の循環量⁶⁵⁾の減少が蛋白缺乏の指標として重視せられているが,血漿量は第Ⅲ期 迄は正常,第Ⅳ期では寧ろ増加しており,血液量は各期を通じて正常値を保ち,血漿 A L の循環量も上述の成績から明かな如く少くとも第Ⅲ期迄は減少していない。

然し Whipple^{66)~68)}によれば血漿蛋白は組織内に在る所謂貯蔵蛋白に對して priority を持つており,蛋白の缺乏に際しては前者に先んじて先ず後者が減少してゆくという.從つて假令血漿蛋白値等が正常値を示している場合でも貯蔵蛋白量が果して正常であるかどうかを檢討してみなければ一概に蛋白の缺乏がないと斷定するわけにはゆかない.

貯蔵蛋白量の多寡を推定する方法としては體重, 比體重等を測定する簡單な方法もあるが正確を缺き, Harroun⁶³⁾の提唱した生理食鹽水静脈内注入法も實驗方法として缺陷を持つている⁷⁰⁾.

然るに Addis 等⁷¹⁾の饑餓實驗,或は Schoenheimer, Rittenberg 一派⁷²⁾~⁷⁶⁾ の同位元素を用いた實驗によれば體内貯蔵蛋白量の消長を最も早期に、且つ鋭敏に反映するのは肝であつて,膵,脾,胃腸等が之に次ぎ,筋肉,結締織等を含む所謂 Carcass の蛋白活性は最も低く,且つ遅い。然し其の反面肝脾等に比すれば標本の採取が極めて容易,且つ安全であり,而も其の蛋白含量の低下は假令輕度であつても直に貯蔵蛋白の重篤な缺乏狀態を示すものと解することが出來る。よつて

私は Localio^{TO} に倣い所謂 carcass に屬するところの直腹筋膜の蛋白含量を測定し、之によつて貯蔵蛋白含量の消長を窺知せんとしたのであるが、その蛋白含量は第II 期迄は正常であるが、第III 期 に於て既に減じており、既に可成りの體蛋白の消耗の起つていることを示している。第IV 期に至れば更に著減、此の時期に於ては血漿蛋白濃度、A/G比にもそれが現れている。而して上述の樣に第III 期,即ち貧血は未だ現れていないが組織蛋白の消耗の始つている時期に於て早くも骨髓には特異な像が出現しており、組織蛋白の減少高度となり、それが血漿蛋白濃度にも現れている第IV 期に於ては骨髓の特異像は更に進展し、こゝに初めて貧血も顯著に出現している。

之等の變化の出現時期を仔細に比較檢討すれば 其の貧血の成因に對し體蛋白の消長が重大なる意 義を持つているであろうことが容易に推想出來 る。

事實第IV期に見られる特異な骨髓像を仔細に檢討すると、赤芽球は著減、特に幼弱型赤芽球が減じ、其の核分裂も減少、直徑は増大して明かに造血機能の減衰を示しており、操⁷⁸⁾、桂⁷⁹⁾、福井⁸⁰⁾、安田⁸¹⁾等が食餌性蛋白缺乏症患者に於て得た所見と略と一致している。第Ⅲ期に於ては赤芽球數や核分裂の減少、直徑の増大等は見られないが、幼弱型赤芽球は早くも減少しており、既に或程度の造血障碍が起つているものと解される。而も斯かる所見は Thorell 一派の業績⁸²⁾ に從えば骨髓赤芽球内に於けるリボ核酸の減少像とも見るべきものであるが、リボ核酸は所謂貯蔵蛋白としての性質を有するものであるからして⁸³⁾、體蛋白缺乏初期の骨髓に先ず斯かる所見の現れて來ることも容易に首肯出來る。

此の樣な造血機能障碍が主因となつて赤血球は徐々に其の數を減じ、Hbも之と並行して減少し、第IV期の頃に至つて初めて著明な貧血として認識せられるに至つたものであろうと推察される。

然るに一方「大なる出血を伴つた子宮癌患者」 に就て得たる成績を通覧するに、第 I ー II 期、即 ち「出血の殆どない子宮癌患者」に於ては未だ全 く貧血もなく、蛋白の缺乏もなく、骨髓にも何等 特異な變化の認められなかつた時期に於て、 Hct 値は之と同樣正常値を保つているが、Hb濃度は既 に輕度乍ら減少しており、而も血漿量が減少して いるので赤血球や Hbの循環量も當然減じている。 又血漿蛋白は濃度では各分層共「出血の殆どない 者」と差はないが、血漿量が上述の樣に減少して いるので循環量は當然減少している筈であり、組 織蛋白含量も既に減少している者がある。 卽ち 輕度ではあるが早くも貧血や蛋白の缺乏が現れて いる。

而も其の骨髓像を見ると、赤芽球敷並に其の核 分裂數は正常であるが、最も幼弱な鹽基性赤芽球 が著しく増加し、成熟の進んだ多染性及び正色性 赤芽球は減少しており、赤芽球の直徑も縮小して いる。即ち典型的な鐵缺乏性の骨髓像^{51)~54)}とは 言えないまでも之に近いものであつて、その貧血 が鐵の缺乏、換言すれば出血と密接な關係を持つ ものであることを明に示している。

之等の事實を「出血の殆どない子宮癌患者」に 就て得た所見と對比して考察すれば斯かる初期癌 患者に見られる貧血が癌そのものによるのではな く,主として出血によるものであることが容易に 理解出來よう。

之に對し第Ⅳ期では Hct 値の減少度は「出血 の殆どない者」と差はないが、 Hb 濃度は之より も更に強く減じており、S.I. も著しく低下してい る。 又此の時期に於て血漿量は正常値に復してい るとはいえ, 「出血の殆どない者」に比すれば矢 張りなお遙に低値を示しており, 從つて赤血球や Hb の循環量も之より更に強く減じている。 血漿 蛋白も濃度では「出血の殆どない者」に比して差 はないが、血漿量に上述の樣な差があるので循環 量は當然之よりも著しく減少している筈である. 即ち「大なる出血を 伴つた第 Ⅳ 期癌患者」では 「出血の殆どない者」に比して貧血の程度も蛋白缺 乏の程度も更に1歩前進しているものと認められ る。而して其の骨髓赤芽球像を見ると3例のうち 1 例では一見正常婦人の骨髓像と殆ど差なき様な 像を呈しており、1例では赤芽球數及び其の核分 裂數では正常であるが幼弱型赤芽球が増加, 赤芽 球の直徑は縮小していて正常と鐵缺乏像との中間型,他の1例では更に1歩前進赤芽球數も著明に増加し略と典型的な鐵缺乏像を呈している。即ち3例3樣の骨髓像を呈してはいるが,何れにせよ「出血の殆どない第IV期癌患者」に見られた如き機能減衰像とは著しく其の趣を異にするものであつて,恐らくは骨髓に對し「出血なき末期癌患者」に見られたと同樣の蛋白の缺乏による影響が作用している上に,更に出血に由來する鐵缺乏の影響が加わり,その輕重によつて或る場合には全く逆の傾向を持つた兩作用が相殺して一見正常婦人に於けると殆ど差のない樣な骨髓像を呈するに至ったものであると推察される。

事實その臨床經過,血漿蛋白濃度等を仔細に檢討すると,骨髓に最も強い鐵缺乏像の現れていた症例(第33例)では既に約1年前から不規則な大出血を繰返しており,血漿總蛋白濃度も稍と著明に低下しているが,A/G 比は正常値を示していて,出血も強く貧血も高度ではあるが體蛋白の消耗は比較的輕度に止つていると思われるものであったのに對し,骨髓が正常の像を呈し,或は之と鐵缺乏との中間型と思われる症例(第31,32例)では出血の期間は之よりも遙に短かかつたにも拘らず,血漿蛋白濃度,A/G 比等は前者よりも遙かに強く減じており,重篤な蛋白缺乏狀態に陷っていることを示していた。

要するに進行度を等しくする子宮癌患者でも出血を伴うか伴わないかによつて骨髓像や末梢血液像に現れる所見は可成り變つており、時には全く逆の所見を呈することすらあることを指摘しておく。

# 第5章 總 括

以上私は子宮癌患者末期に現れる貧血は單に出血のみによるものではなく,體蛋白の缺乏と關係あるものであろうとの着想の下に,出血を殆ど伴わない子宮癌患者,並に大なる出血を伴つた子宮癌患者夫々に就て Hb 濃度,ヘマトクリツト値,血色素飽和指數,血漿量,血漿蛋白濃度,組織蛋白含量,骨髓赤芽球像等を進行期を追つて仔細に檢討した結果,出血を殆ど伴わない者に於ても末期

になると著明な貧血が現れており、而も流血中には未だ貧血像が現れず、又血漿蛋白には變化はないが、既に組織蛋白の消耗が始つたと思われる時期に於て骨髓には早くも造血機能の減衰を思わせる像が認められ、 組織蛋白消耗度 が 更に強くなり、血漿蛋白値にもそれが現れる時期になると初めて貧血が現れ、骨髓にも明瞭な造血機能減衰像が現れていることを知つた。然るに大なる出血を伴つた子宮癌患者に於ける所見は之とは可成り變つており、「出血の殆どない子宮癌患者」では未だ貧血も蛋白の缺乏が現れているのみならず、骨髓にも出血による影響が強く現れており、末期に於ては赤血球にも血色素飽和指數の低下の如く特異な所見が認められた。

以上の所見を綜合して私は一般に惡性腫瘍患者 に必發する貧血は必ずしも出血によるものではな く、又鐵の缺乏によるものでもなく、腫瘍患者の 末期に必ず現れる體蛋白の缺乏による造血機能の 減衰がその主因であると推論すると共に、出血を 伴つた腫瘍患者に見られる所見を以て單に腫瘍そ のものによる影響と速斷することなき 樣警告す る。

擱筆に臨み終始御懇篤な御指導並に御校閲を賜つた 恩師三林教授に對し深甚の謝意を捧げると共に,進んで 實驗材料となられた患者各位に對し滿腔の敬意を表す る.

尚本研究に當つては文部省科學研究費の 援助を受け たことを附記し感謝の意を表する。

#### 文 戲

1) Strong, L.C. & Francis, L.D.: Arch. Path.23: 202, 1937. —2) Strong, L.C. & Francis, L.D.: Am. J. Cancer 38:399, 1940. —3) Taylor, A. & Pollack, M.A.: Cancer Res. 2:223, 1942. —4) Naegeli, O.: Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik, 1922. —5) 山岡一行: 癌, 42:107, 1951. —6) Sümegi, S.: qusted from (23). —7) 田代徹: 北海道醫學雜誌, 20:1781, 昭 17. —8) 岩鶴龍三, 加藤績: 癌, 42:50, 1951. —9) 增淵一正: 癌, 43: 89, 1952. —10) Polk, J.M.: J. M. Res. 12:263, 1904. —11) Weil, G.W.: J.M. Res. 19:281,1908. —12) Crile, G. W.: J.A.M.A. 51:158, 1908. —13) Elsberg, C.A. et al: Am. J.M. Sc. 139:264,

1910. —14) Gorham, L. W. and Lisser, H.: Am. J.M. Sc. 144:103, 1912. —15) Dietrich, H.A.: J. A.M.A. 80:216, 1923. —16) Ewing, J.: Neoplastic Diseases, W.B. Saunders Co. 1940. -17) Gross, L.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 65: 292, 1947. —18) Malinin: Ztschr. f. Krebsforschung 22:136, 1935. —19) Ashby, W.: Blood. 5:486, 1948. -20) Eisen, D.: Am. J.M. Sc. 176: 200, 1928. —21) Morgensen, E.: Hosp. tid. 1936, 85-99, (Dänisch). -22) Cheney, G.: Fol. haemat. 52:51,1934. —23) Putnoky, J. u. Sümegi, S.: Zt. f. Krebsfoysch. 41:505, 1935. — 24) Oppenheim, A. Abels, J. C. et al: J. A. M. A. 127:273, 1945. -25) Clark, J.H., Nelson, W. et al: Ann. Surg. 125:618, 1947. —26) 小宮悅造: 臨床血液學, 昭24, 南山堂. —27) Kjeldahl-Howe: J.B.C. 49: 109, 1921. —28) Folin, O. and Wu, H.: J.B.C. 38:81, 1919. - 29) 安井修平: 日婦誌, 21:447, 大 14. —30) 中山榮之助: 日婦誌, 27:1065, 昭7. —31) **鈴木武德:** 月婦誌, 34:158, 昭14. —32) **乘松知政:** 日婦誌, 24:1735, 昭4. —33) 志多半三郎: 第40 囘日 本婦人科學會宿題報告,昭17. —34) 河方延介: 日產 婦誌, 5:131. 昭28. —35) Howe, P. E.: Physiol. Abst. Balt. V:439, 1925. - 36) Eastman, N. J.: Am. J. Obst. & Gynec. 19:343, 1930. — 37) Dieckmann, W.J. and Wegner, C.R.: Arch. Int. Med. 53:71, 1934. — 38) 池田正文: 近畿婦誌, 14:昭 6. -39) Folin, O. and Swedeberg, A.: J.B.C. 88: 85, 1930. -40) Keith, N. N. et al: Arch. Int. Med. 16:547, 1915. — 41) Bock, A.V.: Arch. Int. Med. 27:83, 1921. —42) Rowntree, L.G. et al: The Vol. of Blood and Plasma; W.B. Saunders Co. 1929. — 43) Gibson, J. G. Jr. and Evans, W. A., Jr: J. Clin. Invest. 16:317, 1937. —44) Davis, L. J. Edinburgh M.J. 49:465, 1942. —45) Gregersen, M.I.: J. Lab. & Clin. Med. 29:1266, 1944. -46) Stewart, J.D. et al: Ann. Surg. 122:129, 1945. -47) Henschel, A. et al: Am. J. Physiol. 150:170, 1947. — 48) Rohr, qusted from markoff: Z.f. geb. u. Gynäk. 119:13, 1939. — 49) 位田保 他: 日血誌, 2:467, 昭13. - 50) 增山元三郎: 少數 例のまとめ方. 昭28. -51) Osgood: Hematology 1937. - 52) Schulten: Lehrbuch d. Klin. Hämatologie 1939. —53) Rohr: Das Menschliche Knochenmark 1940. —54) 中尾喜久: 血液學討議會報告, 第2輯, 1949. - 55) Finch, C. A. et al: Blood, 4:905, 1949. — 56) Sandberg, M. et al: Arch. Path. 33:834, 1942. -57) Gross. H. et al: Am. J.M. Sc. 204:201, 1942. — 58) Darrow, D.C. et al: Am. J. Dis. Child. 36:248, 1928. —59) Chang, H. C.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 29:829, 1932. -60) Weech, A.A. et al: J. Clin. Invest. 16:719, 1937. —61) Madden,

S.C. et al: J. Exp. Med. 71:283, 1940. —62) 上田, 武內他: 日內誌, 39:375, 1951. —63) Elman. R.: Ann. Surg. 120:350, 1944. —64) Allen, J. G. et al: Ann. Surg. 131:1, 1950. —65) Sachar, L.A. et al: J. Exp. Med. 75:453, 1942. —66) Madden. S.C. & Whipple, G.H.: Physiol. Rev. 20:194, 1940. —67) Whipple, G.H. & Madden, S.C.: Medicine 23:215, 1944. —68) Whipple. G.H. et al: J.Exp. Med. 85:277, 1947.—69) Harroun, J.E. et al: J. Clin. Invest. 29:212,1950—70) 武內重五即他: 日新醫學, 39:100, 昭 27. —71) Addis, J. et al: J.B.C. 115:111, 117, 1936. 116, 343, 1936. —72) Schoenheimer, R. et al: J.

B.C. 127:339, 1939. —73) Schoenheimer, R. et al: J.B.C. 130:703, 1939. —74) Ratner, S. et al: J.B.C. 134:653, 1940. —75) Ratner, S. et al: J.B.C. 134:665, 1940. —76) Shemin, D. et al: J.B.C. 153:401, 1944. —77) Localio, S.A. et al: Surg., Gynec. & Obst. 86:107, 1948. —78) 操坦道他: 日血誌, 11:147, 昭23. —79) 桂英輔他: 日血誌, 11:85, 昭23. —80) 福井定光他: 日血誌, 11:87, 昭23. —81) 安田正: 日血誌, 12:147, 昭24.—82) Thorell, B: Cold Spring Harvor Symposia on Quant. Biol. XII:247,1947. —83) Leduc, E.H.: Am. J. Anatomy. 84:397, 1949.

(No. 318 昭 29·11·5 受付)

