

母児血漿蛋白の電気泳動法による研究

Electrophoretic Studies on Blood Plasma Proteins in Mother and Child

京都府立医科大学産婦人科学教室（主任 沢崎千秋教授）

東京都立駒込病院産婦人科（医長 勝野六郎博士）

向 井 秀 信 Hidenobu MUKAI

目 次

I 正常妊娠母体、胎児、新生児及び乳児に於ける血漿蛋白像の推移について

1 緒 論

2 方法及び研究材料

3 研究成績

1) 母体 2) 胎児 3) 新生児 4) 乳児

4 研究成績の総括と比較

5 考 按

6 総括と結論

II 数種薬剤の新生児血漿蛋白像に及ぼす影響

1 緒 論

2 方法及び研究材料

3 研究成績

1) 対照例 2) エナルモン使用例 3) メガビオン使用例 4) ボセルモン使用例 5) オバホルモン使用例 6) コーチゾン使用例

4 研究成績の総括及び比較

5 考 按

6 総括及び結論

III 全編の総括

I 正常妊娠母體、胎兒、新生兒及び乳兒に於ける血漿蛋白像の推移について

1 緒 論

従来血漿或は血清中蛋白質の分析には Howe¹⁾の塩析法、Svedberg²⁾の超遠心法、或は單に粘稠度より Albumin/Globulin 比を求める方法等が使用されて来たが、1937年、チセリウス³⁾によつて電氣的易動度の差異を利用した電気泳動的分析法が発表せられ、以来改良を加えられるに従い⁴⁾⁵⁾⁶⁾大いに簡便性並びに客観性を増し、臨床的に盛に應用されるに至つた。本法により血漿蛋白は陽極へ向う易動度の順に Albumin (Alb), α -globulin (α), β -globulin (β), Fibrinogen (ϕ), γ -globulin (γ)の5分層に分けられ、 α 及び γ は夫々 α_1 , α_2 並に γ_1 , γ_2 に分類される場合もある。又本法による各分層の分子量も測定されて居り、殊に α_1 , β は脂質、糖等を含むと云われている。又此等各分層の変動に關與する要因としては、Wuhrmann⁷⁾, Emmrich⁸⁾, Edsall⁹⁾, 諏訪¹⁰⁾, 三好¹¹⁾ 等によれば、Alb, α , β , ϕ は肝で生成され、又 Alb は体細胞の新生に利用され、 γ は逆に体細胞の崩潰

に由来し、肝で処理され、その一部は再び細胞新生の素材としても利用され得ることが想定されて居り、結局に於ける血漿蛋白像は此等各要素が互に關與し合う結果形成される動的平衡の表現と見做し得る。従つて血漿蛋白像の変動は廣く生体内蛋白質の消費、生産のバランスの異常に還元することが出来る。一方妊娠現象に於ける血漿蛋白の変動については福井¹²⁾, 鍋倉¹³⁾, 新井¹⁴⁾, Emmrich⁸⁾ 等の業績があるが、私は上述觀から、之が分析を試み、いさゝか知見を得たので以下報告する。

2 方法及び研究材料

本研究の検査対象は総数109例で、うち妊娠母体40例、胎児40例及び新生児5例は総て昭和26年12月より現在に至る迄の間に、駒込病院産婦人科に入院した症例で、母体共に材料を採取し得たもののみである。乳児24例は同期間、同院産婦人科外来を健康診断の爲訪れたもの及び世田ヶ谷産院、都立養育院收容児中の健康乳児である。検査材料蒐集に當つては、母体に於いては分娩時正中靜

第Ⅰ表 妊娠月数による母体血漿蛋白像の変動

妊娠5ヵ月						
症例	Alb	α	β	ϕ	γ	総蛋白量
I	52.0	10.3	12.0	11.9	13.8	6.9
II	42.4	14.0	12.2	11.2	16.8	8.2
平均	47.2	12.6	13.4	11.5	15.3	7.6

妊娠6ヵ月						
症例	Alb	α	β	ϕ	γ	総蛋白量
I	40.0	14.3	11.6	12.2	18.9	8.3
II	50.7	9.8	12.5	6.6	14.4	7.4
III	47.2	13.0	16.2	10.2	13.3	6.5
IV	52.1	8.6	12.0	11.8	15.5	6.6
V	36.7	15.4	18.8	13.3	15.8	7.5
VI	52.0	11.8	17.0	5.7	13.5	7.5
VII	47.3	11.7	16.1	11.0	13.9	8.0
平均	46.6	12.0	15.8	10.4	15.1	7.4

妊娠7ヵ月						
症例	Alb	α	β	ϕ	γ	総蛋白量
I	45.8	11.9	17.4	8.8	16.1	6.8
II	53.1	9.7	15.2	13.4	11.6	6.6
III	45.1	10.3	18.3	11.8	14.4	7.8
平均	48.0	10.6	16.0	11.3	14.0	7.1

妊娠8ヵ月						
症例	Alb	α	β	ϕ	γ	総蛋白量
I	53.7	9.4	15.2	9.1	12.6	7.7
II	38.8	16.4	16.2	12.5	16.1	8.7
平均	46.3	12.9	15.7	10.8	14.4	8.2

妊娠9ヵ月						
症例	Alb	α	β	ϕ	γ	総蛋白量
I	49.1	12.3	17.7	8.5	12.4	6.2
II	47.2	14.8	16.5	8.3	13.1	7.5
III	43.8	16.8	14.3	12.0	13.1	6.9
平均	46.7	14.6	16.2	9.6	12.9	6.8

第Ⅱ表

妊娠10ヵ月						
症例	Alb	α	β	ϕ	γ	総蛋白量
I	51.5	9.8	16.2	10.1	12.4	8.0
II	52.4	9.7	16.2	11.2	8.4	8.4
III	42.8	16.1	17.5	13.9	7.7	8.3
IV	51.5	11.3	15.0	9.2	13.0	6.7
V	46.6	8.4	14.5	14.9	15.6	7.9
VI	50.6	9.9	18.7	10.4	10.4	7.6
VII	50.9	11.3	16.2	11.0	10.6	7.2
VIII	52.6	8.3	16.4	11.8	10.9	7.1
IX	52.5	7.6	17.7	10.6	11.6	7.2
X	42.6	9.9	15.5	12.2	19.8	9.0
XI	52.8	9.5	17.4	10.3	14.0	7.6
XII	46.3	13.3	15.2	9.2	14.4	7.3
XIII	41.3	17.2	17.0	11.0	13.2	7.8
XIV	55.3	8.2	15.4	10.3	9.8	8.4
XV	44.6	9.2	17.7	14.7	13.6	8.3
XVI	53.0	11.3	16.4	11.4	7.6	8.3
XVII	52.0	8.0	18.5	10.3	11.2	8.3
XVIII	47.7	12.2	18.2	14.0	10.2	6.9
XIX	54.0	9.0	18.2	11.2	7.6	8.0
XX	44.0	13.2	16.4	11.6	14.7	8.4
XXI	46.0	14.6	15.3	12.4	13.0	8.9
XXII	51.7	12.3	15.0	9.0	12.0	8.3
XXIII	48.6	12.0	17.2	9.7	12.5	7.4
平均	49.2	11.0	16.5	11.3	12.0	7.9

約1cc容のマイクロセルを用い、泳動後、Schlieren Diagonal方式によりPatternを撮影し、適当に拡大して面積計により主としてその下降脚について計測して各分層の相対濃度を算定した。本方法によればAlbumin, α_2 -globulin, β -globulin, Fibrinogen, γ -globulinの5分層を分離し得られるが、 α , β , ϕ は種々の条件の変動に対して略々平行な態度をとるので¹⁰⁾これを一括して取扱ひ各分層の濃度と共に総計をも記載した。又血漿蛋白の推移を問題にするときは、その各成分は一應独立した動きが豫想され、理論的には各成分の絶対濃度によつて見るのが理想的であろうが、一方蛋白全体に対する血漿中の水分の動きがかなり大きなものであり、これが今のところ簡単な形でその影響を除くことが出来ないの、実際問題としては各成分の総蛋白量に対する百分比によつて見る方が一定した結果を得るので、原則として相対濃度によつて各成分の動きを見ることにした。

3 研究成績

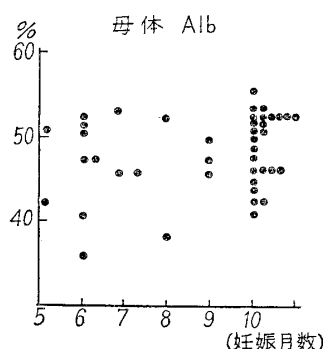
1) 母体

妊娠月数による母体の血漿蛋白像の推移は第Ⅰ、第Ⅱ表及び第Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ圖に示した如くて、妊娠月数の増加による変動は殆んど認められない。

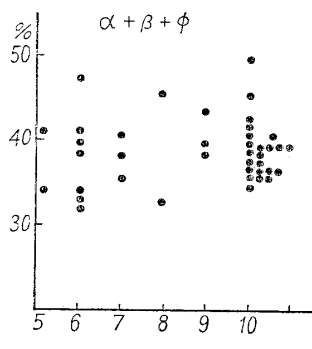
2) 胎児

妊娠月数による胎児の血漿蛋白像の推移は第Ⅲ、Ⅳ表並に第Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ圖に示した如くて、もつとも顯著な所見は γ の増加並にAlbの減少で¹²⁾¹³⁾⁸⁾¹⁵⁾妊娠5ヵ月例では γ の平均値が4.64%に過ぎなかつたのに比し、月数の増加と共に漸次増量を続け、10ヵ月に至つて殆んど成人と同じ位の量を保つに至つてゐる。之に反しAlbでは妊娠月数の少い例の方が、多い傾向が認められたが、その変動は γ 程著明ではなかつた。

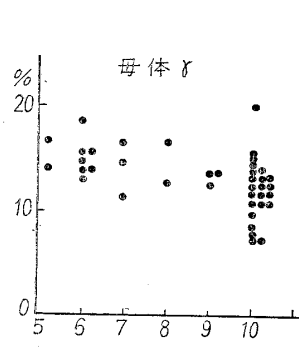
第Ⅰ図 妊娠月数による母体血漿蛋白像の変動



第Ⅱ図



第Ⅲ図



昭和33年9月1日

向 井

1319—21

第Ⅲ表 妊娠月数による胎児血漿蛋白像の変動

妊娠5ヵ月						
症例	Alb	α	β	γ	$\alpha+\beta+\phi$	総蛋白量
I	75.4	9.2	7.2	4.1	2.7	
II	70.4	6.2	9.5	8.8	5.1	3.2
平均	72.9	12.7	8.3	6.5	4.6	2.5

妊娠6ヵ月						
症例	Alb	α	β	γ	$\alpha+\beta+\phi$	総蛋白量
I	67.1	6.8	7.5	11.5	7.1	4.1
II	75.3	5.5	6.3	3.2	9.7	3.1
III	79.4	5.1	4.5	5.7	5.3	2.2
IV	74.0	6.0	4.7	7.1	8.2	2.7
V	67.2	11.0	8.1	5.5	8.2	4.3
VI	69.8	8.5	6.2	7.9	5.6	3.3
VII	59.1	11.2	9.0	14.2	6.4	4.2
平均	70.3	7.8	6.9	7.8	7.2	3.4

妊娠7ヵ月						
症例	Alb	α	β	γ	$\alpha+\beta+\phi$	総蛋白量
I	69.3	6.5	5.7	4.2	12.3	6.4
II	68.5	4.0	7.2	8.1	12.1	5.0
III	68.1	6.8	4.4	7.3	13.4	4.4
平均	68.7	6.4	5.8	6.5	12.6	5.3

妊娠8ヵ月						
症例	Alb	α	β	γ	$\alpha+\beta+\phi$	総蛋白量
I	67.4	6.3	7.2	5.8	13.4	5.0
II	61.7	7.9	7.1	5.3	13.3	8.7
平均	64.5	7.1	7.2	5.5	13.4	6.9

妊娠9ヵ月						
症例	Alb	α	β	γ	$\alpha+\beta+\phi$	総蛋白量
I	62.7	7.3	9.0	10.6	10.4	4.5
II	71.7	5.2	3.8	5.9	12.9	5.2
III	63.1	7.1	7.1	6.5	17.2	4.0
平均	65.8	6.7	6.3	7.7	13.5	4.7

第Ⅳ表

妊娠10ヵ月						
症例	Alb	α	β	γ	$\alpha+\beta+\phi$	総蛋白量
I	70.9	4.9	4.4	5.1	14.7	6.4
II	65.2	6.7	6.9	7.6	13.6	6.4
III	65.8	7.2	5.1	7.0	14.9	6.0
IV	64.0	7.1	5.7	5.7	17.5	6.3
V	60.7	6.7	4.3	6.7	21.6	6.1
VI	63.5	7.3	6.3	5.8	17.1	5.3
VII	58.8	8.3	6.4	5.2	21.3	5.1
VIII	64.7	9.0	6.2	6.0	14.1	4.8
IX	58.6	8.5	6.1	4.5	22.3	5.3
X	64.4	7.7	8.2	5.7	13.9	5.8
XI	65.5	7.8	11.4	3.8	11.5	5.4
XII	64.7	6.4	7.5	3.5	19.5	4.8
XIII	67.7	4.7	6.2	4.8	16.6	5.0
XIV	70.2	4.3	5.7	4.9	14.9	6.4
XV	62.9	6.9	7.5	5.6	18.1	6.3
XVI	61.6	7.0	7.0	5.6	18.8	5.5
XVII	60.3	8.5	8.2	11.5	11.2	6.1
XVIII	64.8	6.8	4.8	5.6	18.0	5.5
XIX	64.1	8.3	7.2	8.6	12.4	6.1
XX	60.4	9.5	5.0	5.0	20.1	6.3
XXI	59.0	10.0	7.4	8.0	16.6	6.6
XXII	62.3	8.9	5.6	6.8	16.4	5.8
XXIII	64.2	7.4	6.0	5.0	17.4	6.3
平均	63.6	7.4	6.5	6.0	16.5	5.9

 $\alpha+\beta+\phi$ には認む可き傾向がなかつた。

3) 新生児

新生児期に於ける血漿蛋白像の変動について分娩後5日目の新生児5例につき実験を行ったところ第Ⅴ表の如く Alb の著減並びに $\alpha+\beta+\phi$ の著増が認められた。之に反し γ は生時に比して大差が認められなかつた。

4) 乳 児

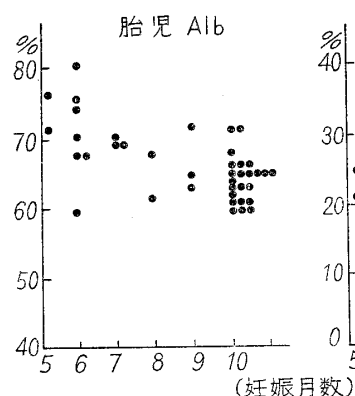
乳児期に於ける血漿蛋白像の推移については生後2ヵ月乃至16ヵ月に互る24例の乳児につき検査した成績を第Ⅵ, Ⅶ, Ⅷ表, 第Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ圖に示した。之によれば明かに新生児期より約1年半に至る迄殆ど認む可き傾向の変化がないのは, 新生児血漿蛋白像より成人血漿蛋白像に移行する経過が極く長期間を要することを示すものである。

4 成績の総括及び比較

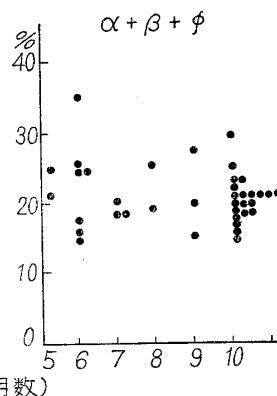
1) 妊娠母体と正常健康成人との比較

妊娠月数による母体血漿蛋白像の推移については上述の如く5ヵ月より10ヵ月に至る間に一定の変動を認めなかつたので, その10ヵ月の症例を正常健康成人像(第Ⅸ表)と比較すると, Alb 及 γ の値は低く, $\alpha+\beta+\phi$ の値は高いことが認められた。

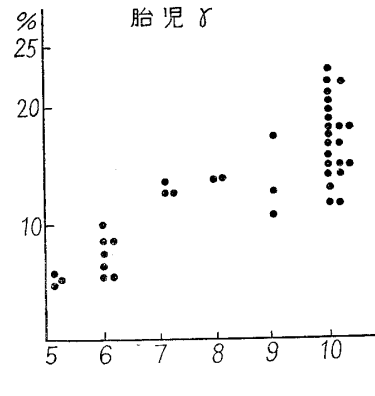
第Ⅳ図 妊娠月数による胎児血漿蛋白像の変動



第Ⅴ図



第Ⅵ図



第Ⅴ表 新生児期に於ける血漿蛋白像

症例	Alb	α	β	γ	総蛋白量
I	51.8	12.6	6.9	12.6	14.7
II	54.6	12.3	6.9	14.5	11.7
III	53.9	9.7	6.6	6.6	23.2
IV	53.6	12.8	7.6	13.5	6.5
V	54.2	11.0	6.2	10.4	17.5
平均	53.6	11.7	6.2	10.4	16.1

2) 胎児と母体蛋白像の比較

胎児とその母体の血漿蛋白像を比較するにあたっては, 比較を便

ならしめるため, 妊娠各月毎にその平均値の比を第Ⅷ表に示した。之によれば Alb は全経過を通じて胎児に於いて著しく高く, 5ヵ月では母体の1.54倍であるが漸減

して10ヵ月では1.29倍まで低下する。この様に妊娠月数の低い程胎児は Alb が高い値を示すが, 母体の約 $\frac{1}{2}$ の値を全経過に互つて示している。

γ は胎児に於いては妊娠月数を逐うに従つて明かに増加する。5乃至6ヵ月頃は母体の γ に比して明かに低い値を示すが, 8乃至9ヵ月では既に大差なく, 10ヵ月になると稍々高い値をとるに至る。

3) 胎児と新生児との比較

第Ⅵ表 乳児期に於ける血漿蛋白像の変動

生後2ヵ月						
症例	Alb	α	β	γ	$\alpha+\beta+\gamma$	総蛋白量
I	61.7	12.9	9.4	9.9	32.2	6.8
生後3ヵ月						
I	63.9	9.0	8.8	10.4	28.2	7.8
生後4ヵ月						
I	61.1	6.8	12.8	8.2	27.8	11.1
生後5ヵ月						
I	59.8	10.6	14.8	1.2	26.6	10.6
II	59.0	10.9	12.1	8.2	31.2	9.8
III	57.0	13.7	10.8	7.8	32.3	10.7
平均	58.6	11.7	12.6	6.9	31.0	10.4
生後6ヵ月						
I	58.2	9.3	14.3	6.0	29.6	12.2
II	58.4	10.9	10.0	8.3	29.2	12.4
平均	58.3	10.1	12.1	7.2	29.4	12.3
生後7ヵ月						
I	63.4	5.9	10.8	8.8	25.5	11.1
II	61.8	10.5	12.7	5.6	28.8	9.4
平均	62.6	8.2	11.7	7.2	27.1	10.3
生後8ヵ月						
I	58.2	12.8	11.1	8.2	32.1	9.7
II	55.7	13.5	10.6	9.0	33.1	11.0
平均	56.9	13.2	10.9	8.6	32.7	10.4
生後9ヵ月						
症例	Alb	α	β	γ	$\alpha+\beta+\gamma$	総蛋白量
I	58.0	12.8	10.1	10.0	32.9	9.1
II	60.6	11.3	9.4	9.4	30.1	8.7
III	62.5	8.6	14.7	7.6	30.9	9.6
IV	54.4	13.4	10.8	10.1	34.3	11.3
平均	58.9	11.7	10.5	9.2	31.4	9.7
生後10ヵ月						
I	62.7	7.8	11.8	6.8	26.4	10.9
II	55.9	11.8	11.6	7.2	30.6	13.5
III	57.3	14.8	10.0	8.3	33.1	9.6
平均	58.6	11.5	11.1	7.4	30.0	11.4
生後11ヵ月						
I	54.7	14.4	11.5	6.8	32.7	12.6
生後12ヵ月						
I	63.8	10.4	10.5	6.9	27.8	8.4
生後13ヵ月						
I	65.6	5.1	8.8	9.3	23.2	11.2
生後14ヵ月						
I	52.8	12.8	11.1	6.2	30.1	17.1
生後16ヵ月						
I	52.4	15.1	12.2	5.7	33.0	14.6

生後5日目に於ける新生児の血漿蛋白像は第Ⅴ表に示した如くて殆ど健康成人のそれと変りなく、只僅かに Alb が少なく $\alpha+\beta+\gamma$ が多い。従つてわずかな分娩後5日間の短期間に於いて胎児と新生児との間には著しい血漿蛋白像の変化が認められる。即ち Alb の著減と $\alpha+\beta+\gamma$ の増加が見られる。

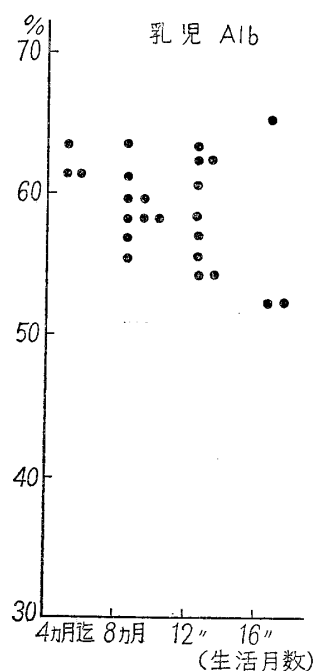
4) 新生児と乳児との比較

生後約1年半迄は顯著な変動は認められなかつた。新生児期像から健康成人像へ移行する経過は時間的には非常に長期を要するに比し、その変動の程度は小さい。要するに前項に述べた如く胎児型より新生児型への移行は極めて速かであるが、此の期間を過ぎるとその像の変動は緩徐となる。

5 考 按

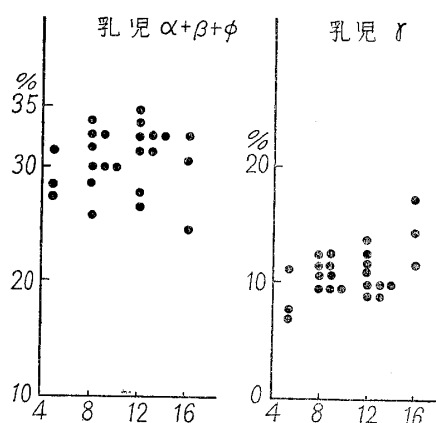
分娩を中心とし、その前後に互る胎児、母体の血漿蛋白像の変遷には夫々、略と一定の変動の傾向が認められ

第Ⅶ図 乳児期に於ける血漿蛋白像の変動



第Ⅷ図

第Ⅸ図



ることは既に鍋倉¹³⁾、新井¹⁴⁾、Emmrich⁸⁾等も記載して居る所であるが、然しながら此の変動を支配する要因については今日未だ一致した見解に達して居ない。

然し他の生化学的現象と同じく血漿蛋白の変動も亦、大體物理化学的なのが主要な役割を演じていることは

既に緒論で述べた如くであり、以下私が得た成績の解析も此の原則にしたがつて試みたい。

前章に於いて述べた如く、妊娠後期に於ける母体血漿蛋白像は、健康成人に比して、Alb の著明な低下、並に $\alpha+\beta+\gamma$ の増加が明かに認められたが一方此れと胎児

昭和33年9月1日

向 井

1321-23

第Ⅸ表 正常健康成人に於ける血漿蛋白像

症例	Alb	α	β	γ	δ	総蛋白量
I	64.9	4.9	8.4	4.9	16.9	8.2
II	68.7	6.1	8.4	5.2	11.5	7.5
III	66.6	4.9	10.7	5.1	12.7	7.6
IV	68.7	6.0	9.5	4.7	11.1	7.9
V	64.5	4.9	8.9	5.4	15.3	7.7
VI	63.5	6.0	9.2	5.5	15.8	7.4
VII	67.1	6.0	9.2	6.0	11.7	7.4
VIII	62.5	4.9	9.4	5.3	17.6	7.9
IX	58.7	7.5	10.5	8.0	15.3	7.9
X	64.3	4.1	9.9	6.2	15.8	7.9
XI	59.5	7.9	8.7	4.9	19.0	8.0
XII	65.4	5.0	9.5	5.5	14.6	7.8
XIII	59.4	4.8	10.3	6.9	18.6	8.0
XIV	68.2	4.9	10.3	4.1	12.5	7.5
XV	57.9	6.3	12.1	7.5	16.2	8.2
平均	64.0	5.6	9.7	5.7	15.0	7.8

血漿とを比較すると、全く逆の相関を示し、且つ妊娠月数の進行と共に両者の Alb, γ の比は共に 1 に近づく傾向が認められた。此の態度は一般に血漿蛋白成分が血管壁を通して尿或は滲出液中へ滲出して行く機轉が存在する如き疾患の際に常に成立する現象で、第Ⅺ

各成分も之に伴つて徐々に 1 に接近して血漿と滲出液との蛋白組成が平衡状態を保つ様になるのである。但しその途中で γ が 1 を越えるのは、主として局所の炎症により増殖した細胞の崩潰によるためと考えられ、純粋な滲出機轉からは説明され得ない¹⁰⁾。同様に胎児 γ の妊娠月数の進行に應ずる増加も胎児組織蛋白の旺盛な新生に伴い同時に起つて居ると考えられる陳舊細胞崩潰過程が、体重に應じて増大して居るとの表現と解釋し得る。以上の如く胎児血漿蛋白像と母体血漿蛋白像との間に成立する関係は“Proteinurie ins Gewebe”なる同一の機轉によるものであることが認められ、胎児血漿蛋白は、上記疾患の滲出液に一致する動きが得られたことから見ても、主として母体血漿の胎盤絨毛血管壁を通して滲出したものであり、その蛋白組成は胎盤血管の透過性と母体血漿蛋白組成とに支配され、胎児独自の蛋白代謝による影響は比較的少ないものと考えられる。一方、妊娠期間中の胎児の急速的な發育、胎児体内の組織蛋白の急増を意味し、従つて、その素材と考えられる Alb が常に大量に消費せられつゝあることが豫測せられ結局妊娠は胎児發育のために、母体から胎盤を通じて血漿蛋白が奪取される過程と見ることが出来るわけである。胎児が分娩、新生兒期を経て乳兒期に至る血漿蛋白像の変動中、最も顯著な所見は、Alb の急激な低下、 $\alpha+\beta+\phi$ の上昇並に γ の低下であつた。此の機轉は、勿論、胎児が母体からの連絡を断ち切れ、独自の蛋白代謝系が活動し始めたことに歸せしめ得られ、之迄母体から豊富に供給されて居た血漿蛋白質の補給が突然止まつたために、之迄發育した個体の維持乃至その發展の爲に大量の Alb の動員が行われ、 γ も同時に之にあずかる結果、Alb, γ の減少が起り、代償的に $\alpha+\beta+\phi$ は逆に増加するのであらう。然し此の変化の回復は極めて徐々で、少くとも生後 1 年半迄は此の傾向が持続して居るのが見られた。

6 總括及び結論

正常妊婦、胎児、新生兒並に乳兒 109 例に就き、その血漿蛋白組成を、チセリウスの電気泳動法装置を用いて分析した結果

1) 正常妊娠母体の血漿蛋白像は健康成人に比して、Alb の減少並に $\alpha+\beta+\phi$ の増加が著明であつた。之に反して對應する胎児では Alb の増加、 $\alpha+\beta+\phi$ の減少が著しく、 γ の比率は妊娠月数の進行と共に母体に接近し、10 カ月で之を越えるに至る。母体胎児間の比の相関は一般に生体に血管壁を通して血漿蛋白成分が滲出して行く時に見られる血液・滲出液の間の関係に一致し結

表に掲げた如く、例えば腎炎、ネフローゼ、滲出性肋膜炎等に共通する所見で Eppingen¹⁶⁾ の“Albuminurie ins Gewebe”乃至 Würst¹⁷⁾ の“Proteinurie ins Gewebe”なる概念が母体、胎児血漿間にも成立し得るのである。此の様な過程の成因に関しては次の如く説明することが出来る。即ち血管壁から蛋白成分が漏出する場合は当然蛋白質各成分中、分子量の小なるもの程壁の通過が容易であらうことが豫測せられ、事実、上記各疾患を通じて、その血漿蛋白組成中 Alb の亡失が最も甚しく、之に続いて γ の漏出が認められるが α , β , ϕ の如く分子量の大きな成分は比較的残存するのみならず幾島¹⁸⁾、三好¹⁹⁾ の Plasmapheresis の成績からも知られる如く亡失 Alb の補給機轉促進の結果、相對的にも正常より増加するに至る。一方漏出液、例えば尿、肋膜腔滲出液では、却つて Alb の含量が最も高く、 γ が之に次ぎ α , β , ϕ は非常に少量で、血漿と全く對称的な様相を呈する。以上の関係は此等疾患を経過を追つて觀察する時に更に明瞭となり、例えば第Ⅶ表に結核性肋膜炎の 1 例に於ける肋膜腔貯溜液並に血漿の對應する各蛋白成分の比の推移を掲げたが、此の際、滲出機轉の尚旺盛なる 0 病日前後迄は、病初著しく 1 より大であつた両者の Alb の比は徐々に 1 に近づくが、 $\alpha+\beta+\phi$ は之に反して初期 1 よりも著しく小で、且つ徐々に 1 に接近して来る。 γ も 1 より稍小であつたものが次第に増加して遂には 1 を越えるに至っている。30 病日を過ぎて、次第に滲出がおさまると、

第Ⅹ表 妊娠各月に於ける母体及び胎児の血漿蛋白各分層の比

	5カ月	6カ月	7カ月	8カ月	9カ月	10カ月
Alb 比	1.54	1.50	1.43	1.40	1.41	1.29
$\alpha+\beta+\phi$	0.60	0.59	0.49	0.57	0.51	0.51
γ	0.30	0.48	0.90	0.92	1.05	1.39

第Ⅱ表 各症患時に於ける血漿と滲、濾出液或は尿との蛋白像の比較

	血 漿					滲 濾 出 液 或 は 尿				
	Alb	α	β	ϕ	γ	Alb	α	β	ϕ	γ
肝硬変症	40.8	10.1	13.7	12.3	23.1	44.6	7.7	15.0	9.4	23.3
湿性肋膜炎	41.5	15.0	13.2	14.1	16.1	52.4	10.4	12.6	7.4	16.8
敗血症	40.4	9.9	10.1	11.7	27.9	58.7	4.6	8.3	3.9	24.5
湿性肋膜炎	38.8	14.4	14.1	14.7	18.0	47.2	12.1	12.0	9.8	18.9
腎 炎	19.49	17.0	12.5	24.4	13.3	58.0	6.7	9.7	9.3	17.1
胃 癌	48.8	13.7	14.7	11.3	12.1	59.6	8.1	11.5	6.7	14.1
卵巣癌	54.1	6.8	10.4	5.1	23.6	49.0	9.2	11.8	9.5	20.5
症性腹膜炎	40.2	18.7	18.1	11.7	11.3	53.3	17.2	8.8	7.0	13.7
胃 癌	44.9	11.2	12.4	9.4	22.1	49.0	6.1	10.4	7.3	27.2
湿性肋膜炎	36.0	13.6	11.0	13.6	25.8	46.2	12.1	10.3	5.4	26.0

局胎児血漿蛋白の起原は主として胎盤絨毛血管壁を通して滲出する母体の血漿蛋白に求め得られる。但し胎児 γ の態度は同時に自己体内の組織蛋白崩潰過程の影響が加わって居るものと考えられる。

2) 生後5日目になると既に生時と比べて血漿蛋白像の変動は大きな差を認めたが、之は胎児が分娩により、

第Ⅲ表 結核性肋膜炎に於ける肋膜腔貯溜液と血漿の蛋白分層の比の推移

血漿(B)	病日	16	23	30	41	52	69	90								
	Alb	35.2	36.0	41.6	42.6	45.4	48.0	46.9								
	α	α	14.0	13.6	11.9	10.9	9.0	8.9	9.5							
	β	β	12.1	41.8	11.0	38.2	10.2	33.4	11.7	31.4	13.0	31.1	9.7	27.1	11.0	29.3
	ϕ	ϕ	15.7	13.6	11.3	8.8	9.1	8.5	8.8							
	γ	23.0	25.8	25.0	26.0	23.5	24.8	23.8								
	G-E	9.1	8.2	9.6	8.6	8.9	8.5	9.0								
滲出液(E)	Alb	47.9	46.2	42.5	45.3	47.4	50.8	51.5								
	α	α	11.0	12.1	10.8	7.0	7.9	8.9	8.0							
	β	β	10.2	29.5	10.3	27.8	10.5	28.1	9.0	22.3	10.0	24.3	8.0	23.1	7.7	20.2
	ϕ	ϕ	8.3	5.4	6.8	6.3	6.4	6.2	4.5							
	γ	22.6	26.0	29.4	32.4	28.3	26.0	28.7								
	G-E	6.3	5.8	5.8	6.0	4.3	5.7	5.1								
	E/B	Alb	1.39	1.28	1.02	1.06	1.04	1.06	1.09							
α		α	0.79	0.89	0.91	0.64	0.88	1.0	0.84							
β		β	0.84	0.71	0.94	0.73	1.03	0.84	0.78	0.71	0.77	0.78	0.82	0.85	0.70	0.69
ϕ		ϕ	0.53	0.40	0.60	0.72	0.70	0.73	0.51							
γ		0.98	0.97	1.18	1.25	1.20	1.05	1.21								
	G-E	0.69	0.71	0.60	0.70	0.48	0.67	0.57								

母体血漿との連絡を絶ち、独自の蛋白代謝過程を有するに至つた爲で、それ以後は極めて徐々に健康成人像に移行する。

II 数種薬剤の新生児血漿蛋白像に及ぼす影響

I 緒 論

前編に於いては、妊娠各月の胎児、新生児及び乳児についてその血漿蛋白像の変動を追求したが、更に私はこの変動に対する数種の薬剤の影響を観察した。前編の私の成績では正常健康児に於いては、生時から新生児期にかけての数日間が血漿蛋白像の変動が最もはげしい時期なのでこの期間に各種薬剤を投與した。薬剤として使用したものはエンナルモン (Testosterone propionate), メガビオン (Methyl-androste ne-diol), ポセルモン (1 cc 中に Testosterone propionate 4.76mg, Estradiol benzoate 0.24mg), オパホルモン (Estradiol benzoate), 及びコーチゾンの5種である。Edward Henderson¹⁹⁾及び Marvin Weinberg によれば Testosterone は著明な蛋白質同化作用を有し、体重増加と窒素蓄積が起ると云われている。メガビオンはエンナルモンに比べて蛋白質同化作用は弱い、男性化作用も亦小さい利点を有している。ポセルモンは混合ホルモン剤として临床上最近専ら使用されている。オパホルモンは女性ホルモンのみの作用を観察するために、又コーチゾンは逆に蛋白異化作用を有すると云われている。又血漿蛋白像を分析するにあつては前編で取扱つた如く Alb, $\alpha+\beta+\phi$ 及び γ の3要

素についてその関係を追究した。

2 実験材料及び方法

実験を行つた新生児はすべて東京都立駒込病院産婦人科へ入院分娩したものの中、分娩時に臍帯血を、新生時期には頸部静脈血を採取し得た総数26例である。この内5例は薬剤を使用せずこれを対照とした。残りの21例については分娩当日より各薬剤を夫々連日5日間投與したのち、生後6日目に頸部静脈より採血して実験を行つた。投與方法はすべて臀筋肉内注射で1日1回注射、エンナルモン、メガビオン、ポセルモンは1日10mg、コーチゾンは15mg、オパホルモンは0.2mgである。血漿蛋白各分層の濃度測定は前編と同様の手法で行つた。

3 実験成績

1) 対照例

対照5例の研究成績は第Ⅲ表に示した。その平均値は、生下時 Alb は59.7%, $\alpha+\beta+\phi$ 21.5%, γ は18.7%で生後6日目の Alb 53.6% $\alpha+\beta+\phi$ 30.3%, γ 16.1%に比べると Alb, γ は夫々 6.1%及び 2.6%の減少, $\alpha+\beta+\phi$ は 8.8%の増加を示している。

2) エンナルモン使用例

上述対照例の如くエンナルモン使用例5例に於いても、

昭和33年9月1日

向 井

1323-25

第XIII表 対照例に於ける生下時及び生後6日目の血漿蛋白像の比較

		生 下 時						使用 後 (6日目)				
症例	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb
		$\alpha+\beta+\phi$						$\alpha+\beta+\phi$				
I	5.5	7.5	6.4	5.1	17.9	63.1	7.3	12.6	8.3	12.6	14.7	51.8
		19.0						33.5				
II	4.9	9.5	6.1	6.1	22.3	56.0	5.9	12.3	6.9	14.5	11.7	54.6
		21.7						33.7				
III	5.4	6.7	10.2	7.0	14.7	61.4	6.0	9.7	6.6	6.6	23.2	53.9
		23.9						22.9				
IV	6.1	8.5	6.3	5.5	20.1	59.5	6.5	12.8	12.5	7.6	13.5	53.6
		20.3						32.9				
V	5.8	8.1	8.2	6.5	18.5	58.7	7.1	11.0	6.7	10.6	17.5	54.2
		22.8						28.3				
平均	5.5	8.1	7.4	6.0	18.7	59.7	6.6	11.7	8.2	10.4	16.1	53.6
		21.5						30.3				

第XIV表 エナルモン使用例に於ける生下時及び薬剤使用後の血漿蛋白像の比較

		生 下 時						使用後(5日目)				
症例	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb
		$\alpha+\beta+\phi$						$\alpha+\beta+\phi$				
I	6.3	6.9	6.5	5.6	18.1	62.9	6.3	14.2	18.1		12.8	55.0
		19.0						32.3				
II	6.1	8.3	6.6	8.6	12.5	64.1	6.9	10.5	6.5	11.6	11.8	59.6
		23.5						28.6				
III	6.6	10.0	6.4	8.0	16.1	59.5	6.8	16.0	11.6	9.2	10.8	52.2
		24.4						36.8				
IV	5.9	7.6	6.6	7.1	15.3	63.5	6.2	12.2	7.8	10.3	12.3	57.3
		21.3						30.4				
V	6.4	9.1	6.5	8.3	14.3	61.8	6.8	13.2	9.0	10.5	11.3	56.6
		23.9						32.7				
平均	6.3	8.4	6.5	7.5	15.3	62.4	6.5	13.2	8.8	10.1	11.8	56.0
		22.4						32.2				

その平均値を生時及び薬剤使用後と比較すると、Albは62.4%から56.0%へ、 γ は15.3%から11.8%へ夫々9%、及び5%の減少を示し $\alpha+\beta+\phi$ は22.4%から32.2%へ13.9%の増加を示している。この成績は第XIV表に示した。

3) メガピオン使用例

第XV表に示した。生時と使用後と比較するとAlbは62.0%から50.4%へ11.6%の減少、 γ は18.2%より13.6%へ4.6%の減少、 $\alpha+\beta+\phi$ は19.7%より36%へ16.3%の増加である。

第XV表 メガピオン使用例に於ける生下時及び薬剤使用後の血漿蛋白像の比較

	生 下 時					使 用 後 (6日 目)						
症 例	総 蛋 白	α	β	ϕ	γ	Alb	総 蛋 白	α	β	ϕ	γ	Alb
		$\alpha + \beta + \phi$						$\alpha + \beta + \phi$				
I	5.3	9.0	5.9	5.3	21.0	58.8	7.5	10.7	6.6	18.9	18.9	45.5
		20.2						36.2				
II	5.9	7.9	6.4	6.7	16.0	63.0	8.2	8.2	8.5	21.2	12.1	50.0
		21.0						37.9				
III	5.0	7.2	5.3	5.5	17.7	64.3	5.4	15.0	9.0	9.9	9.9	55.0
		18.0						33.9				
平 均	5.6	8.0	5.9	5.8	18.2	62.0	7.0	11.3	8.0	16.9	13.6	50.0
		19.7						36.0				

第XVI表 ボセルモン使用例に於ける生下時及び薬剤使用後の血漿蛋白像の比較

生 下 時						使用 後 (5日目)						
症例	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb
		$\alpha + \beta + \phi$						$\alpha + \beta + \phi$				
I	6.4	8.5	5.4	10.1	18.4	57.6	7.0	13.9	9.3	16.8	14.9	45.1
		24.0						40.0				
II	5.5	7.0	7.0	5.6	18.8	61.6	5.5	14.2	7.0	12.4	10.2	56.1
		19.6						33.6				
III	5.7	8.8	6.4	6.0	18.7	60.1	6.6	15.6	6.9	10.7	17.0	49.8
		21.2						33.2				
IV	6.0	7.7	6.2	7.8	18.7	59.6	6.2	14.0	8.1	14.6	12.6	50.1
		21.7						36.6				
V	5.6	7.9	6.7	5.8	18.8	60.8	6.0	14.8	6.9	11.5	13.6	53.1
		20.4						33.3				
平均	5.8	8.0	6.3	7.1	18.7	60.0	6.2	14.5	7.6	13.2	13.7	51.1
		21.4						35.3				

第XVII表 オバホルモン使用例に於ける生下時及び薬剤使用後の血漿蛋白像の比較

		生 下 時				使用後(5日目)						
症例	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb
		$\alpha+\beta+\phi$						$\alpha+\beta+\phi$				
I	6.1	8.4	8.4	11.5	11.5	60.3	5.8	14.2	8.8	14.0	10.5	57.4
		28.3						32.1				
II	6.3	9.5	5.0	5.0	20.1	60.4	6.2	10.0	10.2	8.6	16.4	54.7
		19.5						28.8				
III	5.8	8.8	5.5	6.8	16.8	62.0	5.8	11.0	10.5	7.8	13.4	57.2
		21.1						29.3				
IV	6.2	9.0	6.7	8.2	15.8	60.3	6.0	12.1	9.5	11.3	13.4	53.7
		23.9						32.9				
V	6.1	9.2	5.3	5.9	18.5	61.2	6.0	10.5	10.4	8.2	14.9	56.0
		20.4						29.0				
平均	6.1	9.0	6.2	7.5	16.5	60.8	6.0	11.6	9.9	10.0	13.7	55.8
		22.7						31.5				

第XVIII表 コーチゾン使用例に於ける生下時及び薬剤使用後の血漿蛋白像の比較

		生 下 時				使用 後 (5日目)						
症例	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb	総蛋白	α	β	ϕ	γ	Alb
		$\alpha + \beta + \phi$						$\alpha + \beta + \phi$				
I	6.3	7.4	6.0	5.0	17.6	64.0	5.0	9.0	10.4	6.6	12.8	61.2
		18.4						26.0				
II	5.5	6.9	4.9	5.6	17.8	64.8	5.6	8.3	8.6	7.8	12.0	63.3
		17.4						24.7				
III	7.0	9.5	5.0	5.6	21.2	5.87	7.0	14.8	7.8	7.2	17.7	52.5
		20.1						29.8				
平均	6.6	7.9	5.3	5.4	18.9	62.5	5.9	10.7	8.9	7.2	14.6	59.0
		18.6						26.8				

4) ボセルモン使用例

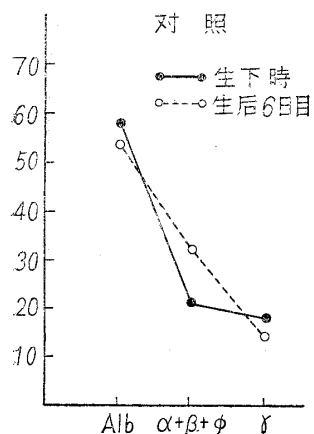
ボセルモンを使用した5例を第XVII表に示したが、これも Alb, γ は60%から51.0%に、又18.7%から13.7%に夫々9.0%, 5.0%の減少を示し、 $\alpha+\beta+\phi$ は21.4%から35.3%に13.9%の増加を示している。

5) オバホルモン使用例

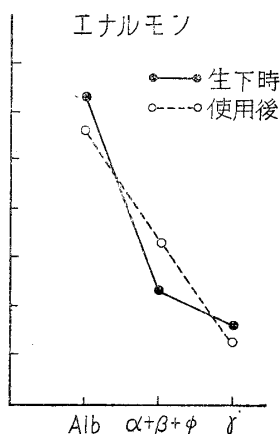
オバホルモン使用例の成績は第XVII表の如くである。やはり Alb, γ の減少、 $\alpha+\beta+\phi$ の増加が認められる。即ち Alb は60.8%から55.8%に5%の、 γ は16.5%から13.7%に2.6%の、夫々減少、 $\alpha+\beta+\phi$ は22.7%から31.5%へ8.8%の増加が見られる。

6) コーチゾン使用例

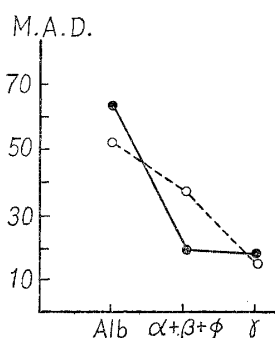
第X図 対照例



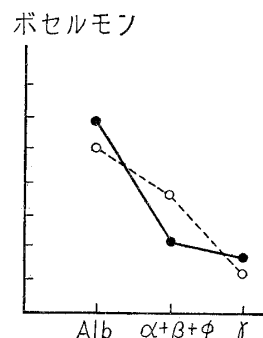
第XI図 エナルモン使用例



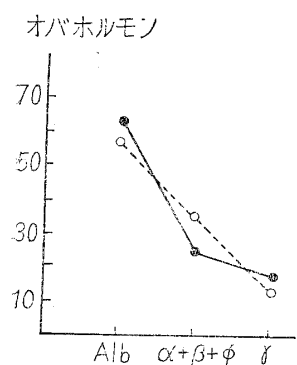
第XII図 メガビオン使用例



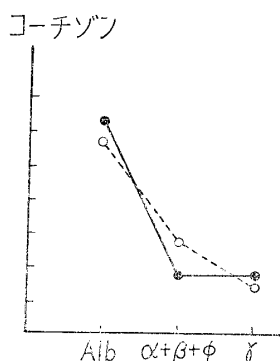
第XIII図 ボセルモン使用例



第XIV図 オバホルモン使用例



第XV図 コーチゾン使用例



第XIX表 各薬剤使用例及び対照例に於ける生下時と使用後の血漿蛋白各分層の平均値の差

使用薬剤	Alb	$\alpha+\beta+\phi$	γ
ボセルモン	- 9.0	+ 13.9	- 5.0
エナルモン	- 6.4	+ 9.8	- 3.5
M.A.D.	- 11.6	+ 16.3	- 4.6
オバホルモン	- 5.0	+ 8.8	- 2.8
コーチゾン	- 3.5	+ 0.2	- 4.3
対 照	- 6.1	+ 8.8	- 2.6

ある。

4 成績の比較

前項に述べた成績を通覧してみると児の生育に従つての Alb の減少、 $\alpha+\beta+\phi$ の増加、 γ の減少と云う傾向は対照例と薬剤使用例の別なく認められる。但しその増減の程度を比較して見るとかなりの差が認められた。Alb の減少度の比較は第XIX表の如くメガビオンが、

し、 $\alpha+\beta+\phi$ は 8.2%の増加を示している。

尚、第XIII, XIV, VX, XVI, XVII, XVIII表を圖示せるものが第X, XI, XII, XIII, XIV, XV圖で

コーチゾン使用例は第XVIII表にその成績を掲げた。その平均値は生時 Alb 62.5%, $\alpha+\beta+\phi$ 18.6%, γ 18.9%, 使用後は Alb 59.0%, $\alpha+\beta+\phi$ 26.8%, γ 14.6%で Alb 及び γ は夫々3.5%, 4.3%の減少を示

11.6%で最も大きく、次でボセルモン 9.0%，エナルモン 6.4%，対照 6.1%，オバホルモン 5.0%，コーチゾン 3.5%の順でテストステロン系ホルモンは対照よりも大で、その中メガピオンがもつとも大きい。オバホルモン、コーチゾンは対照より幾分小さい値が得られた。 $\alpha + \beta + \phi$ の増加度の比較も第XIX表により明かであるがメガピオン16.3%で最も大、次いでボセルモン13.9%，エナルモン 9.8%，対照 8.8%，オバホルモン 8.8%，コーチゾン 8.2%の順でやはりテストステロン系ホルモンはすべて対照よりも大であり、オバホルモン、コーチゾンは対照と同程度か又は幾分小さかった。 γ の減少度を比較するとボセルモンの 5.0%が最大で、次いでメガピオン 4.6%，コーチゾン 4.3%，エナルモン 3.5%，オバホルモン 2.8%，対照 2.6%の順でテストステロン系ホルモンはやはりすべて対照よりも大であり、オバホルモンは対照と略々同程度であるが、コーチゾンのみ Alb, $\alpha + \beta + \phi$ の場合と異なりかなりの影響を認めた。

5 考 按

前編に述べた如く生時より新生時期にかけての血漿蛋白の変動は Alb, 及び γ の減少, $\alpha + \beta + \phi$ の増加に要約することが出来たが更にこの変動に対する数種薬剤の作用を観察した所、テストステロン系ホルモン（エナルモン、ボセルモン、メガピオン）は明瞭な影響を與えること、オバホルモン及コーチゾンは殆ど影響を與えないことが判明した。現今では Alb 及び一部の γ は体蛋白生成の素材になると考えられ、もし蛋白質の補給量が一定で大差なく、尿、糞便への排泄の増加がない場合には、血漿中の Alb, 及 γ の減少は結局体蛋白の蓄積、云いかえれば蛋白質同化作用の促進を意味するものと考えられる。実際 Kochakian²⁰⁾の実験によるとテストステロン系ホルモンの投與中糞便中のN排泄量は一定で、尿中N排泄量は減少する結果を認めている。即ちテストステロン系ホルモン投與で Alb, 及 γ の減少度は大きくなるのであるからこのホルモンは蛋白質同化作用を有していると考えてもよいと思う。この変動の際の $\alpha + \beta + \phi$ の増加は Alb, 及 γ 減少のための血漿滲透圧低下を補う代償性増加と考える。又コーチゾンは今回の Data の範囲では影響がなかったと考えられる。実際テストステロン系ホルモンを臨床に用いた観察^{21)~25)}では生理的体重減少の軽減及その期間の短縮と云う利点が見られるのであるが、血漿蛋白像変動の点からもこれら薬剤の使用は新生児にとって有利である云う根拠が得られたものと考え

られる。

6 結 論

1) テストステロン系ホルモンは、新生児血漿蛋白像に対し Alb, γ の減少, $\alpha + \beta + \phi$ の増加の程度を高める如き影響を及ぼし、このことは蛋白同化作用を促進するものと考えられる。

2) 上述のホルモン、エナルモン、メガピオン、ボセルモンではメガピオン、ボセルモン、エナルモンの順に同化作用が強いと思われる。

3) オバホルモン、コーチゾンはこの作用が認められなかった。

4) 各種薬剤の効果については、その使用量及使用期間等の問題もあり、今回はこの Data の範囲で考察したが、尚今後の研究に俟つところ多大であると思われる。

全編の總括

現在蛋白同化作用促進剤として用いられるエナルモン、ボセルモン等は分娩直後に用いた時のみその効果を発揮することは文献^{21)~25)}の意見の一致した点である。今回の研究結果より見れば分娩直後の数日間は今迄母体よりの供給により受動的に定められていた胎児の血漿蛋白像が極めて急速に乳児型に移行する時機に当る。即ちこの時機に於いて新生児の蛋白代謝は自己の消化管より得たる素材を用いて行われる独立性の大きなものに切り換えられる。上記の薬剤はこの蛋白代謝様式の切換る不安定な時機に於いて蛋白同化作用を促進することにより新生児固有の蛋白代謝状態の成立を早めるものと判断される。

稿を終るにあたり終始御懇篤なる御指導、御鞭撻、並びに御校閲を賜った恩師沢崎千秋教授に衷心より感謝の意を表しますと共に終始御助力を頂いた駒込病院諏訪博士、勝野医長に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) Howe, P.E.: J. Biol. Chem., 49:93, 109, 1921.
- 2) Svedberg, P. et al.: J. Am. Chem. Soc., 50: 3318, 1928.
- 3) Tiselius, A.: Trans. Farad. Soc., 33: 524, 1937.
- 4) Svenson, H.: Kolloid z., 87: 181, 1939.
- 5) Philpot, J.S.L.: Nature, 141: 283, 1938.
- 6) Longworth, L.G.: J. Am. Chem. Soc., 61: 529, 1939.
- 7) Wuhrmann, F. et al.: Die Bluteiweisskörper des Menschen, B. Schwabe, Basel, 1947.
- 8) Emmrich, R.: Das

Bluteiweißbild, Ferdinand-Enke, Stuttgart, 1952.
 — 9) *Edsall, J.T.*: Advance In Protein Chemistry, 3 : 383, 1947. — 10) 諏訪紀夫 : 最新医学, 9 巻 6 号, 昭29, 6. — 11) 三好和夫 : 臨床, 5 巻 3 号, 昭27, 8. — 12) 福井靖典 : 日産婦誌, 6 巻 12 号, 昭29, 12. — 13) 鍋倉正夫 : 日産婦誌, 5 巻 7 号, 昭28, 6. — 14) 新井賢治 : 日産婦誌, 8 巻 7 号, 昭31, 6. — 15) *Lewis, J.H. & Well, H.G.*: J.A.M.A., 78 : 863, 1922. — 16) *Eppinger*: Die Seröse Entzündung, 1935, — 17) *Würst, H.*: Klin. Wschr., Bd. 34, Heft 41/42, Nov. 1956. — 18) 幾島:

日血液会誌, 14 : 64, 1951. — 19) *Henderson, E. E. & Weinberg, M.*: J. Clin. Endocrinol., 11(6) : 641, 1951. — 20) *Kochakian*: Am. J. Physiol., 51: 158, 1949. — 21) 松本, 鈴木 : 産婦の世界, 4 (7) : 39, 1952. — 22) 坂倉, 佐々木 : 産婦の世界, 4 (12) : 70, 1952. — 23) 原 : 産婦の世界, 4 (12) : 116, 1952. — 24) *Shelton & Varden*: J. Clin. Endocrinol., 6 : 812, 1946. — 25) *Hardy & Wilkins*: J. Ped., 34 : 439, 1949.

(No. 794 昭33・2・7 受付)