

婦人科手術侵襲時に於ける血清ムコ蛋白の動態及びその意義に関する研究

Studies on Variations in the Serum Mucoprotein after operative Interventions in the Gynecological field.

札幌医科大学産科婦人科学教室

明 石 勝 英 Katsuhide AKASHI

篠原 譲 Mamoru SHINOHARA 山野 幸 Yuki YAMANO

山本健三郎 Kenzaburo YAMAMOTO 林 亨 Toru HAYASHI

安井 幸夫 Yukio YASUI 角掛 晴雄 Haruo TSUNOKAKE

目 次

- 第1章 緒 言
- 第2章 血清ムコ蛋白測定法について
- 第3章 Winzler 法の変法による血清ムコ蛋白測定の実施条件についての検討
 - 第1節 被検血が溶血せる場合の血清ムコ蛋白値
 - 第2節 血清保存による影響
 - 第3節 呈色反応の安定性と吸光度曲線
- 第4章 健康婦人及び産婦人科領域各種疾患に於ける血清ムコ蛋白量
 - 第1節 健康婦人の血清ムコ蛋白量
 - 第2節 外来患者の血清ムコ蛋白量
 - 第3節 入院患者の血清ムコ蛋白量
- 第5章 各種麻酔剤の血清ムコ蛋白に及ぼす影響
- 第6章 膜式・腹式子宮全摘除術施行患者の血清ムコ蛋白の消長
 - 第1節 実験対称及び方法
 - 第2節 実験成績
- 第7章 組織損傷と血清ムコ蛋白
 - 第1節 実験的外科侵襲と血清ムコ蛋白の変動
 - 第2節 尿中カリウム排泄と血清ムコ蛋白
- 第8章 婦人科手術と血清蛋白像の変動
 - 第1節 対象及び方法
 - 第2節 実験成績
- 第9章 副腎皮質機能と血清ムコ蛋白との関係
 - 第1節 膜式・腹式子宮全摘群の術後の末梢血好酸球数、尿中 17-Hydroxycorticoid 排泄値
 - 第2節 ACTH投与による血清ムコ蛋白の変動
- 第10章 総括並びに考按
- 第11章 結 論

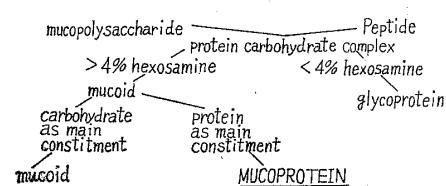
第1章 緒 言

Freund¹⁾ は1892年に血清中に糖蛋白の存在する事を指摘しているが、この物質が注目されるに至るまでには

1948年以來の Winzler²⁾一派の広汎な業績に負う所が大きい。しかし現在なお、生体内に於ける血清糖蛋白の化学・物理的特性、產生母地、生理的病理的意義に関しては未解決の問題が多く残されている。

糖蛋白は多くの研究者によつて極めて多彩な名稱と分類がなされ^{3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、今日でも可成りの混乱を免れないが、1945年の Meyer³⁾の分類によつて一応体系づけられるようになつた。Meyer は(表1)の如く、Mucopolysaccharide と Peptide が化学的結合したもの、即ち蛋白・糖複合体 (Protein Carbohydrate Complex) をその Hexosamine (以下 Hx. と略す) 含有量より分類し、4%以上含むものを Mucoid、4%以下のものを glycoprotein (以下 Gp.) と命名した。1953年 Morgan はこの Mucoid を更に分類し、含水炭素を主成分とするものを Mucoid とし、蛋白を主成分とするものを Mucoprotein (以下 MP.) とした。血清 MP. (Meyer) は血清糖蛋白の約 1%に相当するという。血清多糖類及び血清 MP. は種々の病的状態下、即ち悪性腫瘍^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、結核^{4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、膠原病^{8) 9) 10) 11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、心筋梗塞^{10) 11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、急性肝炎^{20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、肝硬変症^{20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、ネフローゼ^{20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、骨折^{11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、X線照射^{13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36)}、種々の炎

表1 Classification of the Protein Carbohydrate Complexes (Meyer, Morgan)



症¹⁴⁾¹⁵⁾等に際して非特異的に増減する事は多くの研究者によつて報告され、臨床面にも次第に取入れられて來た事は周知の如くであるが、著者等は今回、血清 MP. が所謂 acute phase Reactance でありうるかを手術侵襲下に於けるこの物質の変動を通じて觀察した。

又近年産婦人科領域に於ける腔式手術の普及は著しいものがあるが、本術式の手術侵襲に関する報告は内外文献にそれを見ない。著者等は当教室の腔式手術侵襲に関する一連の研究の一環として血清ムコ蛋白に着目し、侵襲下に於ける本物質の変動と、更に術式間の相違、及び生理的病理的意義、產生機序を臨床例並びに動物実験から觀察若干の知見を得た。

第2章 血清 MP. 測定法について

血清 MP. は 100°C の加熱によつても凝固されない。即ち熱凝固蛋白でなく、通常の除蛋白剤で沈澱されず、燐タンクスステン酸、硫酸ソーダ、エタノールによつて沈澱する特有な性質を有する。測定原理はこの性質を利用したもので、除蛋白剤にて熱凝固蛋白を凝固沈澱させ、除蛋白して得た濾液について、燐タンクスステン酸、硫酸ソーダ、エタノールを加えて MP. を凝固させる。それを遠沈して集め炭酸ソーダに溶かし、それについて蛋白量チロジン量、窒素量、含水炭素量を測定する。MP. を表現するには之等のどれを用いてもよいが、蛋白量の測定にはピウレット試薬、チロジン量にはフェノール試薬、窒素量にはネスレル化、含水炭素量にはオルチノール、アンスロン、トリプトファンを用いる。血清 MP. が单一成分でなく各分画の化学組成が明確でないために、測定法によつて MP. 量が異なるのは免れない⁴⁹⁾。

著者等は Biuret 試薬による 1951 年の Winzler 法の変法^{31) 46) 48)} で測定を行つた。測定法の概要は (表 2) にて示した如くで、測定波長は 550m μ であり、値は (表 3) に従つて計算した。

第3章 Winzler 法の変法による血清 MP.

測定の実施条件についての検討

第1節 被検血が溶血せる場合の血清 MP. 値

本実験中屢々血清分離の際に被検血の溶血に遭遇した。溶血による影響を次の方法で検討した。採血せる血液を二分して、一つを数分放置で直ちに遠心分離させる。他方を10~15分電気冷蔵庫に放置した後に溶血を起さぬよう注意して遠心分離を行う。前者に軽度の溶血が起る場合が多く見られた。溶血及び非溶血の目的が達せられた例で、血清 MP. 量を測定するに、成績は(表4)の如くであつた。二者を比較するに、両者間に著しい差

表 2 Winzler, 1951

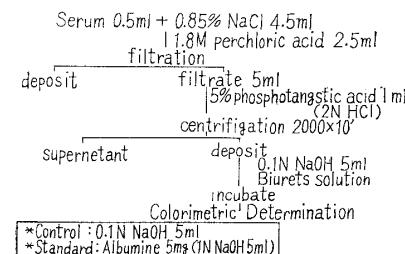


表 3

$$\text{MP. mg/dl} = \frac{\frac{\text{colorimetric reading of unknown}}{\text{colorimetric reading of standard}} \times 5 \text{ colorim} \times 100}{\frac{\text{volume of filtrate used for determination}}{\text{total volume of filtrate}} \times \text{volume serum}}$$

異は認められない。従つて軽度の溶血を起した血清は実験に供し得る事が判明した。

第2節 血清保存による影響

被検血清を冷蔵庫に保存させた場合、測定の結果得られた値に変動があるか否かを検討するために、一つの被検血清を 0~10°C の冷蔵庫に密栓して保存し、分離直後のもの、24時間後、48時間後、7日後のものについて各自測定を行つた。結果は(表5)に示した。

即ち日を追つて血清 MP. は不定に増加する傾向を示す。従つて本実験では血清は分離後遅くとも24時間以内に実験に供するようにした。

表4 Effect of Hemolysis
on the Levels of serum-
MP. (mg/dl) 表5 Influence of various
Periods of Preservation
on Serum-MP. (mg/dl)

No.	Hemolysis	no Hemolysis	No.	immediat	24 hr.	48 hr.	7 day
I	76.77	63.91	I	85.43	85.40	87.57	95.86
II	65.78	80.83	II	108.81	109.90	117.30	120.30
III	99.58	114.65					
average	80.91	84.46					

第3節 呈色反応の安定性と吸光曲線

Biuret 試薬を用いた場合はフェノール試薬を用いたチロジン法に比べて、呈色調が弱いとされている、発色後の色調の安定性を見るために4例について37°Cふ卵器放置30分後のもの、40分後、50分後、60分後のもの各々について吸光度を観察するに(図I)に示した如く吸光度は若干逐時に上昇する傾向を示す。従つて本実験では、incubate は正確に30分とした。

Kushner¹⁹⁾ は食事の前後に於ける血清 MP. 量を比較し、10%の差のあるものはなかつたが、一般に食後に

昭和38年4月1日

明 石 他

355-31

図1 Relation of Stability of Colovieaction to Incubation times

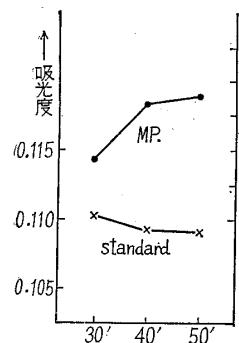
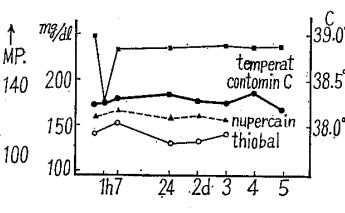


図2 Influence of Narcotics on Serum-MP. Levels of Rabbit



高い傾向にある事を報告し、橋²⁰⁾は食事による影響はないが、午後遅くには少しく高値となる事を報告している。著者等の採血は午後2時より3時の間に決めて行った。

第4章 健康婦人及び産婦人科

領域各種疾患に於ける血清 MP. 量

血清 MP. は各種疾患にそれが非特異的に増減する事は緒言でも述べたが、正常値については、諸家の成績があり、表記すれば(表6)に見られる如くである。(Biuret 法によつて測定されたものゝみを挙げた)著者等は正常婦人、外來患者、入院患者につき測定を行い、その間の相互関係の有無を検索した。

表6 各測定者の血清MP. 表7 Serum MP. levels of normal women
正常値

測定者	法
Winzler ³¹⁾	86.7 ± 9.5
	61.2 ± 2.8
Greenspan ²⁴⁾	60 ± 8.2
	71.4 (94~56)
橋 ²⁰⁾	40 ~ 90
	93.03 ± 4.34

Name	Age	MP. mg/dl
F.I.	19	101.05
M.S.	20	80.82
M.H.	19	101.05
T.Y.	17	121.23
A.S.	17	80.82
J.T.	30	80.82
K.T.	29	94.73
F.T.	24	78.94
M.S.	27	94.73
T.T.	24	110.18
M.T.	21	78.94
S.D.		93.03 ± 4.34

対象

1) 正常婦人には札幌医大産婦人科勤務の19才より30才に亘る健康な看護婦11名により採血。

2) 外來患者は昭和35年6月より8月まで21才より42才に亘る再來患者10名で、トリコモナス膣炎、カンデダ

膣炎、子宮内膜炎のものをこれに供した。

3) 入院患者は昭和35年6月より10月までに当科に入院せる25才より50才に亘る子宮筋腫、子宮筋層内膜炎、卵巣腫瘍の患者26名を選んだ。入院患者の採血は入院時に施行し、臨床的に炎症症状強度なもの、強度の癒着を予測出来るもの、悪性腫瘍、内科疾患の合併せるものは可及的にこれを避けた。

第1節 健康婦人の血清 MP. 量

健康婦人11名に於ける実験成績は(表7)に示した如くで、最低78.94、最高121.23で平均93.03 ± 9.43mg/dlで Biuret 法を用いた Winzler 等の成績よりも少し高値を示した。Greenspan 等は血清 MP. の値は若い女性に於いては男性より低値を示す事を述べ、この差異は内分泌系機能に由来していると説明している。

第2節 外來患者の血清 MP. 量

外來患者は10名に於ける実験成績は(表8)に表記した。最低71.42、最高110.18、平均88.16 ± 8.49mg/dlで特異的高値を示した例はなく、又疾患別相互間に有意の差は見られない。

表8 Plasma levels of mucoprotein of outpatients

Name	Age	Disease	M.P. mg/dl
M. H.	21	Colpitis tricho.	94.73
T. T.	31	" "	78.94
N. H.	25	" "	94.73
S. M.	37	" "	110.18
S. T.	32	" "	78.94
H. I.	27	" "	78.94
S. Y.	42	" "	94.73
J. T.	24	Endometritis	89.47
R. Y.	24	"	71.42
S. I.	25	Colpitis candi.	89.47

第3節 入院患者の血清 MP. 量

子宮筋腫9例、子宮筋層内膜炎8例、卵巣腫瘍9例、計26例について測定せる成績は(表9)に示した。諸疾患群を見て、最低31.9最高144.74でその間に散布される。各疾患毎に見ても、その殆んどは正常範囲内にあり、しかも疾患群相互間に、又前述せる健康婦人ととの間にも有意の差は認められない。

第5章 各種麻醉剤の血清 MP. 量

に及ぼす影響

吾教室篠原・佐竹³⁰⁾は、各種麻醉剤の尿 Donaggio 反応に及ぼす影響を観察して、投与後一過性に上昇し、以後減少して少くとも24時間後には正常値に復帰する事を認めた。今回著者等は家兎を用いて各種麻醉剤の血清

表9 Relation of disease to plasma levels of mucoprotein.

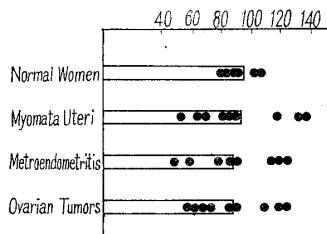


表10 The effect of Vaginal and abdominal hysterectomy on the levels of serum mucoprotein.

day	Vag. total hyst. mg/dl (23)	Abd. total hyst. mg/dl (10)
Pre. op	98.20	103.05
1	153.35	180.51
2	177.99	223.83
3	198.62	263.09
4	223.92	268.01
5	192.96	278.57
6	162.55	240.15
7	185.00	228.09
8	185.33	259.60
9	169.50	191.31
10	142.62	181.87
	126.67	139.75

MP. 量への影響を観察した。

実験材料

- 1) 成熟家兎（雌雄 2,000~3,500 g）15羽
- 2) 基礎麻酔（コントミレカクテル）

塩酸ペチヂン70mg
クロルプロマヂン25mg
塩酸プロメタヂン10mg

- 3) 腰椎麻酔
塩酸ヂツカイン
- 4) 静脈麻酔
チオペンタールナトリウム
- 5) 婦人体温計

実験方法

- 1) 被検家兎を腹位に固定し、直腸温を測定、耳採血（耳介静脈）より採血、凝固を待つて速かに遠心分離、血清 MP. 測定に供す。

- 2) 採血30分後に正常婦人平均体重を50kgとして、それより算出した薬量を投与する。

- i) コントミンカクテル 0.54ml 筋注
- ii) チオペンタール・ナトリウム 0.018mg 静注

- iii) 塩酸ヂツカイン 0.6 mg 腰椎注

- 3) 麻酔剤投与1時間、7時間、24時間後、以下連日5日間、直腸温測定と採血を施行。

- 4) 家兎血清 MP. 測定は Winzler 法の変法を採用。

- 5) 実験時期 夏～秋

実験成績

麻酔剤投与前の家兎血清 MP. 値分散範囲は70~180 mg/dlで、麻酔施行前の家兎体温の平均は39.2°Cで安東⁵⁰の報告と一致する。平均値から見て、3群とも麻酔施行後体温減少は急激に起り、約1時間後に最低となる。そ

の後急速に恢復して、麻酔施行後6時間目には投与前に復帰している。一方血清 MP. 量は、逐時的に見て24時間以内に軽度一過性の上昇を見るが、24時間後には、全く投与前に復帰する事を認めた（図2）。

第6章 腹式・腹式子宮全摘除術施行

患者に於ける血清 MP. 量の消長

第1節 実験対象及び方法

札幌医大産婦人科に於いて昭和35年5月より同年10月までに施行した

腹式単純子宮全摘除術患者 23例

腹式単純子宮全摘除術患者 10例

（うち、腹式腟上部切開術3例）

計35例につき、術前1日目より術後10日目に亘り連日血清 MP. 量を測定した。対象患者選定に当つては、年令、術前の一般状態、諸検査成績等を参考にし、可及的近似条件のものを選び、又術前処置、麻酔、輸血（出血量を正確に測定し、その量と略々等しい量を輸血）、補液等も一定にし、更に術後発熱38°Cを越えるものを除外する等の努力をはらつた。

第2節 実験成績

両術式群に於ける血清 MP. 量の変動は、（表10、図3）に示した。両群共に術前値平均は 腹式群で98.20mg/dl、腹式群で103.05mg/dlで著者が正常婦人で得た値の範囲内に含まれる。両群共に手術日より血清 MP. 量は増量し始め、その後は日の経過と共に下降し、次で第2の peak に移行する曲線を示す。而して第1の peak は腹式群では術後3日間目で、その平均は223.92mg/dlであり、腹式群ではそれより1日遅れて術後4日目に第1の peak を示す。その平均は278.57mg/dlであった。第2の peak は両群共術後7日目に出現する。（腹式群185.33mg/dl、腹式群259.60mg/dl）かくして第1、第2の peak 共に血清 MP. 量は腹式群に於いて高く、これをグラフに表わせば、平行せる2つの曲線として、その差はは明らかとなる。又腹式群に於いては、子宮全

図3 The effect of vaginal hysterectomy on the levels of serum mucoprotein.

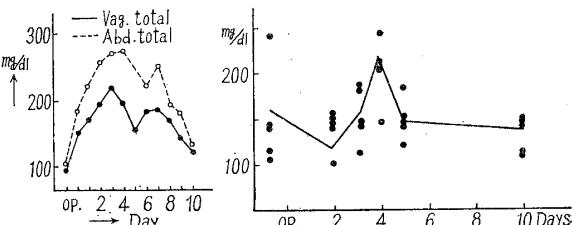
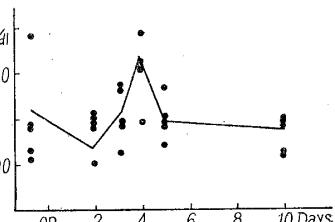


図4 Influence of Laparotomy on the levels of serum mucoprotein.



昭和38年4月1日

明石他

357-33

摘除群と腫上部切断術群との間には、見るべき差は認められない。

第7章 組織損傷と血清MP.

血清M.P.、或は血清多糖類の产生機序については従来多くの説があり、これを大別すると次の如くである。

- 1) 破壊説 (Siebert²²)
- 2) 組織再生・増殖説 (Shetlar^{23,24})
- 3) 肝臓起源説 (Greenspan²⁴)
- 4) 副腎皮質説 (Weimer²⁵, Moshin²⁵, Shetlar²⁶)

何れかの説をとつても、それ一つだけでは、ムコ蛋白代謝の全貌を説明するのは至難であり、血清M.P.自体が单一な性質のものでない点を考慮しても現段階では本物質产生に就いては多元的な考え方をとる傾向にある。著者等は術後の血清M.P.の変動、即ち術後の急激な上昇緩慢な減少、その間に示す2つのpeakにつき、その機序と両術式間の変動の相違が何に起因するかを追究する目的で、次の実験を行つた。

第1節 実験的外科侵襲と血清M.P.の変動

実験I :

成熟家兔(雌雄2,320~3,010gr)6羽を無菌的条件下にエーテル麻酔を施して開腹し、開腹前及び開腹後の血清M.P.量を測定した。開腹は一律に切創の長さを10cmに決めて行つた。

実験成績

成績は(図4)に示した。1例No.3は開腹後3日目に斃死した例である。4例に於いて、血清M.P.は漸次上昇を辿り、大体4日目に最高を示して下降する傾向を認めた。No.2は開腹前の値が高く、一度減少して次で増加を示して4日目に最高値をとつた例であり、又No.6は殆んど変動を示さなかつた。

実験II :

成熟家兔(雌雄2,320~3,150gr)3羽を用い、家兔の耳穀片側を切除し、採血を切除側と健常側との静脈より別々に行いM.P.測定に供した。採血は切除前、24時間後、2日、3日、4日、後に行い測定した。

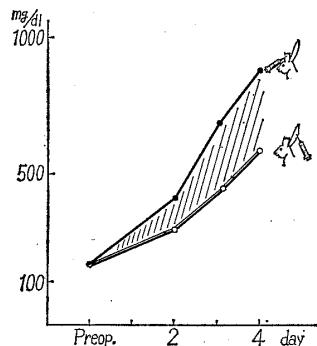
実験成績

測定値平均を(図5)に図示した。損傷側も、日を追つて上昇する傾向を示し、しかも両者間で損傷側は追日に健康側より高値を示し、その間の差は大きくなつて行く。切断部の治療傾向が見られるようになつた時にも、なお大量のM.P.が測定された。

第2節 尿中カリウム排泄と血清M.P.

生体が侵襲を受けた時、組織蛋白の崩壊・合成、即ち

図5 The Influence of Surgical Lesion on Plasma Levels of MP. of Rabbits.



Catabolism, Anabolismの生体反応が出現する。先人の報告によれば、尿中カリウム排泄は術後強い負の平衡より漸次正の平衡に移行する推移を示し、これは尿中窒素排泄量と平行する事から、術後の尿中カリウム排泄値はCatabolism, Anabolismの示標として意義をもつ事を述べている^{27,43}。そこで著者等は、腔式・腹式の子宮全摘除術群に於ける術後の尿中カリウム排泄量を見て、両術式群のCatabolism phase, Anabolic phase推定し、その時期に血清M.P.が如何なる動態を示しているかを觀察せんとした。

実験成績

腔式子宮全摘除術15例、腹式子宮全摘除術10例に就き、術前より術後7日目(腹全摘群は術後6日目)に亘り尿中カリウム排泄値を蛍光分光度計にて測定するに、術後腔式群では軽度の上昇を見るが、腹式群で強度上昇を示す。その最高値は両群共に手術当日であり、以後漸次減少し、腔式群では術後1日目より、腹式群では3日目より術前値に対する百分率で表わすと負の領域に入る。再び上昇の傾向を示すが、術後6日目では両群とも術前に復帰しない(表11、図6)。今、尿中カリウム排泄量、血清総蛋白量と、腹式群に於ける血清M.P.の消長とを対

図6 尿中Kの逐日変化 表11 尿中Kの逐日変化 (mEq/L)

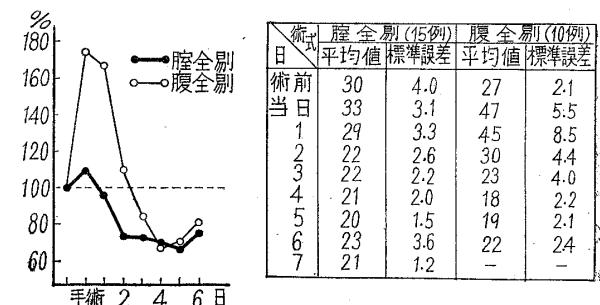
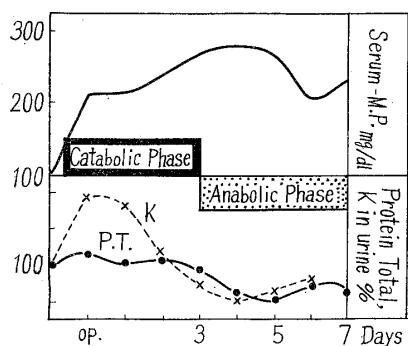


図 7



比させて一括して図示すれば(図7)の如くなる。これより脇式群では Catabolic phase は大体術後2日目までであり、腹式群のそれは術後3日目までであると考える。血清 MP. 消長を見るに、前群では術後3日目に、後群では4日目に第1の peak を有する。即ち Catabolic phase に於いては、両群ともに血清 MP. は増加の経過を辿っている時であるが、その第1、第2の peak は両群ともに Catabolic phase ではなく、むしろ Anabolic phase で見られる。

第8章 婦人科手術と血清蛋白像の変動

生体には侵襲が加つた時、障害を受けた局所は勿論のこと、全身的にも蛋白質の崩壊乃至蛋白質代謝異常が起る事は多くの研究者によつて報告されている所であり、確かな事実として認められている。術の血清後蛋白の変動を観察する事は患者の術後管理上重要であり、臨床的にも常に注意がはらわれているところである。著者らは婦人科手術の術前・術後に於ける血清蛋白像を観察し、血清 MP. 量の消長との関係を考察した。

第1節 対象、測定方法

対象は昭和35年10月より12月まで、当科に手術のため入院せる患者25例で、施行手術別に分けると

脇式単純子宮全摘除術群 17例

腹式単純子宮全摘除術群 8例

である。

検査項目：血清総蛋白量、アルブミン、グロブリン(以下 P.T., A.I., G.I.)で、上記両群より5例ずつにつきその血清蛋白分画を測定した。既往症及び術前検査にて、結核、慢性炎症、肝機能障害等の異常を認めないものを選択した。

測定方法：

1) 採血は可及的に早朝空腹時に行い、術当日は術後6時間目に採血した。

2) P.T., A.I. 量は Biuret 法を採用し、特に前者の測定には、正確を期すため日立血清蛋白計により同時に

測定を行つた。

3) 血清グロブリン g% = (血清総蛋白 g%) - (血清アルブミン g%) として計算した。

4) 血清蛋白分画は濾紙電気泳動法で分離し B.P.B 染色の上、Densitometer により測定した。

5) P.T., A.I. は術前より術後7日目に至る連日測定を行い、血清蛋白分画は術前、術後2日目、4日目、7日目、10日目に測定を行つた。

第2節 実験成績

I) P.T., A.I., G.I.

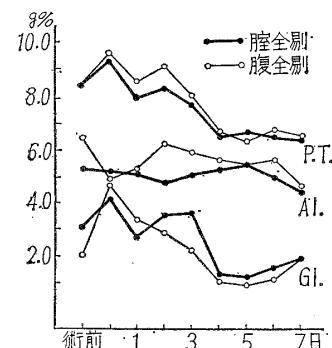
P.T., A.I., G.I. 測定値の比較を便とするために、夫々の術前値を何れも零とし、術後経過を術前値に対する百分率に換算して表示すると(表12、図8)の如くなる。P.T. は両群共に術後6時間目には上昇を示しており、次で減少の傾向を辿る。脇式群では術後4~5日目、腹式群では5~7日目頃に最低値を示し、7日目では未だ術前値への復帰は見られない。A.I. 量は軽度に下降を見せるが、両術式とも一定の傾向は見られず、術式間にも有意差は認められない。G.I. 量は一般に P.T. 量の消長にともなつて術後一過性の増加を示し、以後4~5日目を最低とする曲線を描いて恢復に向う。この変動と両術式間には殆んど有意の差は認められない。

II) 血清蛋白分画

表12 血清蛋白逐日変動

術式	日	術前							術後						
		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
脇 全 剔 (17例)	P.T.	8.4	9.4	7.9	8.3	7.7	6.5	6.6	6.5	6.4	6.7	6.5	6.4	6.5	6.4
	%	100	110	94	98	91	77	78	77	76	75	77	76	76	76
	A.I.	5.30	5.21	5.12	4.76	5.06	5.20	5.40	4.96	4.43	4.50	4.50	4.43	4.43	4.43
	%	100	98	96	89	95	98	101	93	83	84	83	83	83	83
	G.I.	3.10	4.19	2.78	3.54	3.64	1.30	1.20	1.54	1.97	1.54	1.97	1.97	1.97	1.97
	%	100	130	89	110	117	42	39	49	63	49	63	63	63	63
腹 全 剔 (8例)	P.T.	8.4	9.6	8.5	9.1	8.0	6.6	6.3	6.7	6.5	7.9	7.7	7.7	7.7	7.7
	%	100	114	101	108	95	78	75	79	77	71	71	71	71	71
	A.I.	6.40	4.90	5.20	6.21	5.80	5.60	5.40	4.50	4.60	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50
	%	100	76	81	69	90	87	84	71	71	71	71	71	71	71
	G.I.	2.00	4.70	3.30	2.89	2.20	1.00	0.90	1.14	1.90	1.14	1.90	1.90	1.90	1.90
	%	100	235	165	144	110	50	45	57	95	57	95	95	95	95

図8 血清蛋白逐日変動



昭和38年4月1日

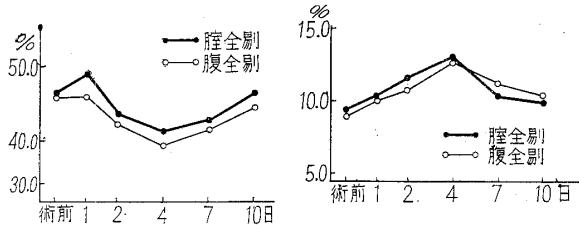
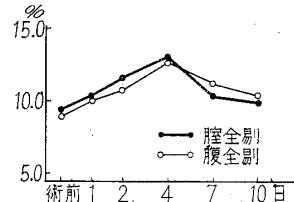
明石他

359-35

分画の場合も術前より術後に亘る測定値を術前値に対する増減の平均値に換算して表わした。

1) $\text{Al.} + \alpha_1\text{-G1.}$

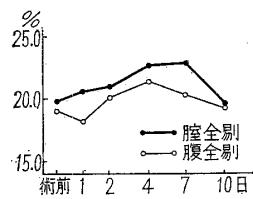
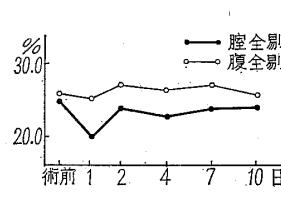
$\alpha_1\text{-G1.}$ は術後経過に於いて、屢々分離測定不能が見られ、恐らくは通常極めて低値のものが術後更に減少を來たすためではないかと想像された。従つて比較検討のために $\alpha_1\text{-G1.}$ を測定り得たものを $\text{Al.} + \alpha_1\text{-G1.}$ として両者の合計の動きを観察した。Al. 分画は先に Biuret 法にて測定した成績でも知られる如く、諸種の侵襲、疾患時に減少が見られるとされているが、 $\text{Al.} + \alpha_1\text{-G1.}$ も術後減少の傾向が認められ(図9)，この曲線推移より見ると両群ともに術後4日目を頂点としたカーブを示す。

図9 アルブミン($+\alpha_1\text{-グロブリン}$)比率の変動図10 $\alpha_2\text{-グロブリン}$ 比率の変動2) $\alpha_2\text{-G1.}$

$\alpha_2\text{-G1.}$ は一般に体蛋白の崩壊消耗とともに Al. と反対に上昇、その動きの主因は、 $\alpha_2\text{-Glycoprotein}$ に負うとされており、恐らく組織崩壊に対する生体反応の一種と考えられている。著者の $\alpha_2\text{-G1.}$ の測定では、(図10)の如く両群とも4日目頃を頂点とした一過性の増加を示す。両術式群間には若干差異が見られるが、有意ではない。

3) $\beta\text{-G1.}, \gamma\text{-G1.}$

(図11) は $\beta\text{-G1.}$ 相対比の推移を、亦(図12) は $\gamma\text{-G1.}$ のそれを、夫々各術式別に平均値を以つて示したものである。 $\beta\text{-G1.}$ は術後やや増加の傾向あるも一定せず、有意ではない。 $\gamma\text{-G1.}$ では平均値曲線上では、術後あまり変動が見られないが、各症例について見ると、各分画中最も大きな変動を示したが変化の方向は規則性が認められなかつた。従来 $\beta\text{-G1.}$ 分画は血清中の脂質の輸送

図11 $\beta\text{-グロブリン}$ 比率の変動図12 $\gamma\text{-グロブリン}$ 比率の変動

更に脂溶性 Vitamine, Hormone 等の担体として、又 Prothrombin がこの分画に存在する事から血液凝固にも関係があるとされて來た⁴⁵⁾。一方 $\gamma\text{-G1.}$ の大部分は各種の抗体によつて構成され、種々の感染や炎症時に増加が見られると云われて來た。然し乍らこれ等両分画の動きには複雑な面が多く、これ等と手術侵襲との関連に関しては未だ不明な点が多い。

第9章 副腎皮質機能と血清 MP.との関係

副腎皮質系機能と血清 MP. 濃度との関係を検索する目的で次の実験を施行した。

第1節 膜式・腹式子宮全摘除群の術後の末梢血好酸球数、尿中 17-Hydroxycorticoid 排泄値。

実験材料及び方法

当教室に手術の目的で入院せる子宮筋腫患者のうち。

好酸球数測定には 膜式単純子宮全摘除術群18例
腹式単純子宮全摘除術群10例

尿中 17-OHCS測定には 膜式単純子宮全摘除術群17例
腹式単純子宮全摘除術群10例

につき術前より術後に亘る連日測定を行つた、好酸球数測定は Hinkelmann 氏法、尿中 17-OHCS 測定には、Raddy, Jenkins & Thorn- 鳥居変法(n-Butanol抽出法)を採用した。

実験成績

一括して(表13, 図13, 14)に表示したが、好酸球は術後6時間目までの早期には急激な減少を示しており、膜式群では術日に、腹式群では術後1日目に最低値を示して以後増量し両群共同様な変動を見せて術前に復帰する。膜式群が推計学的有意差をもつて腹式群より減少度は軽度である。尿中 17-OHCS 排泄の測定成績では、両群共術後上昇を示して2日目に最高値を描いて以後漸減し、8日目に軽度の peak を示す。しかも、術後2, 3, 4, 日目に於いて推計学的有意差をもつて腹式群に於いてその値は高い。

表13 血中好酸球数逐日変化

日	膜全剥(18例)		腹全剥(10例)	
	平均値	標準誤差	平均値	標準誤差
術前	●105.48	10.68	○100.00	3.96
術日	●61.51	12.00	○50.02	3.30
1	83.96	10.15	47.79	5.80
2	86.73	0.92	87.50	13.63
3	86.14	0.86	81.25	14.60
4	90.32	0.79	82.81	16.40
5	89.68	0.79	78.13	5.10
6	85.12	11.79	91.00	8.46
7	98.85	10.93	90.61	4.13
8	104.50	0.98	107.81	16.10

●↔●: $p < 0.05$
○↔○: $p < 0.05$

図13 血中好酸球数逐日変化

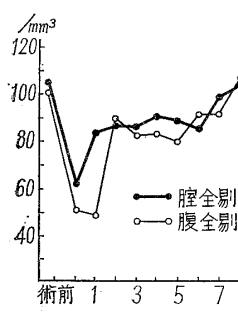
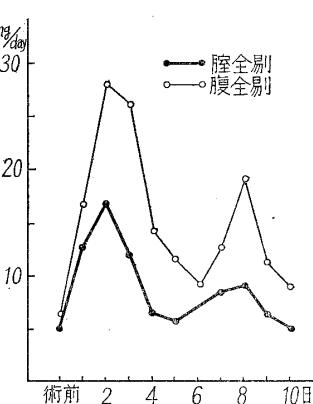


図14 尿中17-OHCS排泄量 (mg/日)



第2節 A C T H 投与による血清 MP. の変動

実験材料及び方法

当教室に手術のため入院せる子宮筋腫術前患者（巨大筋腫は含まれず）で、既往・現症にて結核、肝機能障害、慢性炎症等の異常を認めなかつた10例を選び、adrenocorticotrophic hormone (A C T H) 投与後の血清 MP. の変動を観察した。A C T H 負荷法は、患者に絶食を指示し、午前7時にA C T H 25単位を筋注、注射前と注射後4時間目に採血、Winzler 氏法の変法にて血清 MP. を測定した。同時に全例に於いて耳介より採血、Hinkelmann 氏法にて末梢好酸球を算定。

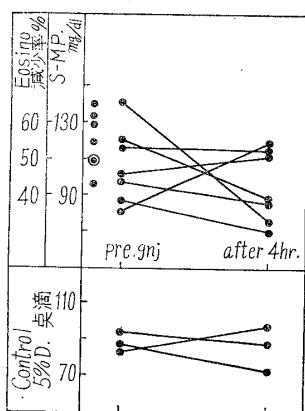
(Thorn's-Test (A C T H 25単位筋注法))

対照として3例に5%ブドウ糖液500mlを4時間点滴静注法にて投与し、血清 MP. を測定した。

実験成績

A C T H 25単位筋注7例のうち、好酸球減少率は6例に於いて50%以上を示し、その平均は55.6%であつた。血清 MP. 量の投与前の値は全例正常範囲に散在した。投与前後の血清MP. 変動では、高度の減少を示したもの

図15 A C T H 25単位投与による血清MP.



1例、やゝ減少せるもの3例、上昇2例、不变1例にて規則的傾向は見られなかつた。尚ブドウ糖点滴の対照群では血清 MP. は不变と認む成績を得た（図15）。

第10章 総括並びに考按

血清 MP. 及びその類縁物質が種々の病的状態下において、非特異的に増減する事は緒言にも述べたが、1957年のシンポジウムで Winzler⁴⁴⁾ は、この分野に於ける将来の研究課題として次の3つを挙げている。

- 1) 血清糖蛋白の化学的組成・物理的特性の解明
- 2) 血清糖蛋白の生産機序と生理的意義
- 3) 血清糖蛋白の生体内合成及び代謝経路

この3つの課題を見ても、血清糖蛋白の研究分野が如何に未明の状態にあるかを窺える。

著者等は今回 Winzler 法の変法にて、急速な普及を遂げつゝある腔式手術を、手術侵襲の面から評価せんとする当教室の一連の研究の一端として臨床例、動物実験にて血清 MP. を測定した。

各種麻酔剤の血清 MP. に及ぼす影響を家兎を用いた実験から観察したが、腰椎麻酔、静脈麻酔、基礎麻酔の3群で、何れも投与後一過性の上昇を見るが、24時間後には、正常値に復帰する事を認め、尿 Donaggio 反応に及ぼす麻酔剤投与の影響を見た篠原・佐竹³⁰⁾の成績と一致する。近年尿 Donaggio 陽性惹起物質がムコ蛋白であると考えられて來たが⁴⁹⁾、吾々の成績でも尿 Donaggio 反応と血清 MP. 量とは略々一致する事が判つた。又血清 MP. が麻酔剤によつては24時間以後は影響されない事は、術後の血清 MP. の変動が麻酔剤に左右されず、手術侵襲そのもの、又は術式の相違を反映して変動する事を意味すると考える。手術侵襲による血清 MP. の動向に関する研究は多くを見聞しないが、特に婦人科領域に於けるものでは古谷⁴²⁾等を散見するに留る。今回腔式・腹式子宮全摘除群の術後の血清 MP. の変動を観察するに、血清 MP. は所謂acute phase Reactance の一種として術後敏感な動きを見せる事を知つた。Kushner¹⁰⁾ は stress が生体に加つた時に、副腎の影響を介して血清 MP. が産生されるのか、又は stress が或る組織を破壊して、その結果この物質の材料を提供するのか、どちらかであろうと報告し同時に外科的手術による本物質の増加は2相性に現われ、初期のものは、所謂手術侵襲による副腎皮質の動きと関係が密であり、次のものは、より高度で長期に亘り数週間にも及ぶが、これは組織障害とその修復現象に由來するものであると説明している。著者等の成績でも2相性の曲線として認められ、個々の成績では第2の peak が第1の peak に比して高い値を示す例を見るが、平均値からの推移では第1の peak が高値であるしかも両術式間で2相性の相そ

昭和38年4月1日

明石他

361-37

を異にしている事を觀察し得た。又 Kushner は術前値への復帰は術後3週頃であり、最も速やかなもので術後8日目であつたと述べているが、著者等の場合も術後10日目では未だ術前に復帰していない。病的状態に於ける血清 MP. の変動は、復雑で多くの要因が関与すると考えられるが、その変化は疾患の種類、軽重及び動向を反映して消長する場合が多く、こゝに臨床的、病態生理学的意義を有する。関節ロイマチで血清 MP. が増加するが、これは結合織に多糖類増加が組織化学的に証明されている事²⁸⁾を併せ考え、組織ムコ多糖類の変動に基づくものと説明するのは妥当であり、一般的に血清 MP. の増加は組織ムコ多糖類の解重合によりその組織基質から由来すると云われる事と符合する。従来組織ムコ多糖類が如何なる病理的状態下の組織に增量するかは、多くの研究者によつて種々説明されているところであり、Seibert 等²²⁾は組織崩壊によると説明し、Shetlar²³⁾²⁴⁾は妊娠や実験的炎症時、又犬の子宮部分切除の実験で組織に損傷が加つても早急に反応が出現せず、数日後に遅延して現れて来る事より、血清 MP. の增量を組織の再生・増殖に由来すると帰納的に説明を加えた。しかも MP. やその類縁物質が再び正常値に復帰するに要する時間的長短は再生増殖の大きさと或る程度関係があると推定をくだしている。Beeson 等¹²⁾は熱傷を起さしめた動物実験で血清 Hx., Gp. の増加を認め、Shetlar²³⁾、入江³⁰⁾も膿瘍形成の動物実験による実験的炎症にてこれを認めている。著者等の動物実験でも、家兎開腹で施行後4日目に最高値を示して増減するを觀察し得たが、切開創の治癒傾向が見られるに至つてもその値は開腹前に帰つていない。又耳介切断の実験に於いては、損傷側が高値を示した。これは損傷部の組織の破壊・増殖により血清 MP. が産生されている事を意味する。

一方(図7)で見られる如く、血清 MP. の増加は Catabolic なものより、むしろ Anabolic なものであり、換言すれば、組織の破壊よりもその修復過程に関係がある事を示唆し、Shetlar 等の云う再生増殖説に接近する成績である。又血清 MP. の変動は尿中カリウム排泄測定から見て、水分平衡の異常、循環血液量とは無関係に変動すると考える。腔式・腹式両群の尿中カリウム排泄の差は、前者に於いて Catabolic phase が短縮して蛋白合成が早期より行われている事を推察し得るものであり、翻つて両術式間の MP. の変動の様そうも、その組織の破壊・増殖の程度、又手術創傷の治療過程に於ける差として見られると云つて過言ではない。さすれば、手術によつて障害を受ける手術野の面積、損傷の強度、再生を促される組織の大小等の觀点から腔式手術の優れた一面を窺えて興味深い。Kushner の云う2相性の変換に關しては、現在のところ実験的裏附をもつて説明し得る

段階には至らなかつた。

手術の際、出血、組織破壊等による蛋白崩解は想像にまたない。一方下垂体や副腎皮質は蛋白崩壊を促進し、生体はこの崩壊による energy をもつて侵襲より脱すると云われている⁴⁶⁾。従つて術後の蛋白像測定は侵襲の大きさ、予後の判定に必須的なものである。血清 MP. は通常電気泳動法(PH. 8.5)では α -Gl. と行動を共にし、酸性 medium (PH 4 ~ 4.5)では他の蛋白質と異り、anode に移動し M_1 , M_2 の2成分に離する。又、癌、炎症性疾患等の病的状態下では α -Gl. の増加が見られるが、ムコ多糖類の大部分が α -Gl. に結合している点から考えて、 α -Gl. の増加は主として MP. の増加に基づくものであろうと云われている^{32) ~ 36)}。

吾々は腔式・腹式子宮全摘群の術後の蛋白像の変動を觀察したが、P.T. は逐日的に減少を示し、AI. 変動も著明ではないが減少の傾向を示す。総 Gl. 量はかなり大きく変動して増加する。その動きは分割から見て α -Gl. に依來すると推定される。文献によれば、村上³⁶⁾は血清 MP. と P.T. の間には相関々係がないと報告しているが、著者等も曲線の推移からこれを窺える。又血清 MP. と AI. との相関については、西村は負の相関を報告しているが、吾々は両者間に相関はなかつた。Gl. との相関については、先人の成績では、Seibert 等²²⁾は α_2 分層に一致すると報告し、Mehl 等³²⁾は α_1 分層に一致すると報告するなど定説を見ないが、MP. が組織ムコ多糖類の変動に由来し、組織ムコ多糖体が α -Gl. (α_1 及び α_2) と結合している事からしても血清 MP. が α -Gl. に局在する事は確かであろう。

血清 MP. 並びにその類縁物質と脳下垂体副腎皮質系との関係については Boas¹⁶⁾, Weimer²⁵⁾, Shetlar²⁵⁾の報告があるが、現在なお一致せる意見を得られない。Schönen³⁸⁾は術後好酸球数が急激な減少を示し、その様そうは、その生体の副腎皮質機能を評価する有効な指標の1つであると報告しているが、著者等の成績もこの物質の術後激しい減少の動きを觀察し得た。これは副腎皮質の gluco-corticoid 分泌亢進は術後数時間にして最高となり、以後漸次正常状態に復帰する事を示す。吾教室の篠原・佐竹³⁹⁾は尿 Donaggio 反応を子宮全摘除群で測定し、好酸球の変動とよく対象的である事を報告したが、今回の血清 MP. の消長とは相関が見られなかつた。他方副腎皮質分泌の適切な指標として知られる尿中 17-OHCS 排泄は、尿中 MP. とは密接な関係にあり、特に尿中 MP. の排泄は Gluco-Corticoid activity としての副腎皮質機能と関係が深い事は先人の報告にも見られるところである⁴⁰⁾⁴¹⁾。今血清 MP. の消長とを対比して見るに、共にその出現時期は異なるが 2つの peak を描いて増減する変動を示す。しかも腹式群に於いて術後10日までの

測定では全経過中臍式群のそれよりも高値を示すなど、その動態はよく平行する。尿中 MP. が主として血清 MP. に由来する⁴⁶⁾事から考えても副腎皮質機能亢進時には血清 MP. は増加していると推定される。次で A C T H 投与の実験では、Kushner 等¹⁹⁾は A C T H 投与による血清 HP. の上昇を認め、Shetlar 等²⁶⁾これを否定している。本邦でも笛井⁴¹⁾古谷⁴²⁾の報告があるが、笛井は A C T H の投与法に変化をもたせる事によつて血清 MP. の動きは変つて來ると述べ、古谷は一定の傾向を認めなかつたと報告しているが、今回著者等も少數例ではあるが A C T H 負荷による本物質の動きを観察したが、規律的な関係は見られなかつた。

第11章 結 論

著者等は血清 MP. 量を Winzler 法の変法を用いて測定し、この物質の外科的侵襲による增量の生理的意義、產生機序等について考察を加え、次の様な結論を得た。

1) 血清 MP. 量は各種麻醉剤投与後少くとも24時間以後では影響を受けていない。

2) 手術侵襲によるこの物質の変動は、術後10日以内の早期に反応を呈し、術式によりその動態は異り、臍式群において増加は少い。最高値を示す時及び恢復の期間に若干の差がある。

3) 血清総蛋白量、尿中カリウム排泄量の推移から見て本物質の増加量は Anabolism、又破壊された組織の修復過程を反映して消長する。

4) 本物質は同一手術の術後の血清蛋白像の推移より見て、 α -G1 (α_1 又は α_2) に局在すると推察される。

5) 内分泌機能特に副腎皮質との関係では、好酸球数の動きとは相関が見られなかつたが、尿中 17-OHCS 排泄の消長と対比して、これとよく平行し、血清 MP. の増加は副腎皮質機能亢進と関係を有すると考える。A C T H 投与では一定の傾向は見られなかつた。

6) 以上の事より、婦人科領域に於ける手術侵襲による血清 MP. の増量は、組織の再生・増殖、換言すれば手術創傷の修復機点を反映する生体反応を示すものであり、翻つて臍式手術の侵襲面より見た内容の一端を物語るものであろうと考える。

本論文の要旨は第八回北日本産婦人科学会にて発表した。

文 献

- 1) Freund, E.: Zbl. physiol., 6: 345, 1892. 46) Maclagan, N.F.: Clin. Chemist., 3: 548, 1957. より引用。—2) Winzler, R.J. and Smyth, I.M.: J. Clin. Inv., 27: 617, 1948. —3) Meyer, K.: Advances in protein Chemistry, 2: 249, 1945. —4) Weimer, H.E. and Moshin, J.R.: Am. Rev.

- tbc., 68: 594, 1953. —5) Südhof, H. and Petrovic, C.: Deut. Arch. für Kl. Med., 202: 98, 1955. —6) Lustig, B. and Nassau, E.: Am. Rev. tbc., 43: 817, 1941. —7) Seibert, F.B. et al.: proc. soc. Exper. Biol. Med., 52: 219, 1943. —8) Shetlar, M.R. et al.: J. Lab. & Clin. Med., 39: 372, 1952. —9) Rosenberg, C. and Schloss, B.: Am. Heart J., 38: 872, 1949. —10) Simkin, B., Bergman, H.C. Prinzmetal, M.: Am. J. Med., 6: 734, 1949. —11) Boas N.F. and Peterman, A.F.: proc. soc. Exper. Biol. Med., 82: 19, 1953. —12) Bonnett, I.L. and Beeson, P.B.: J. Exper. Med., 98: 493, 1953. —13) Shetlar, M.R., et al.: Am. J. physiol., 169: 508, 1952. —14) Shetlar, M.R., Foester, J.V. and Kelly, K.H.: Cancer Research, 9: 515, 1949. —15) Shetlar, M.R. et al.: Proc. Exper. Biol. Med., 72: 294, 1949. —16) Boas, N.F., Bollet, A.J. and Babin, J.J.: J. Clin. Inv., 34: 782, 1955. —17) Mehl, J.W.: J. B.C., 157: 173, 1945. —18) 西村: 京府大誌, 64: 581, 1959. —19) Kushner, D.S. et al.: J. Lab. & Clin. Med., 47: 409, 1956. —20) 橋, 他: 最新医学, 15: 2, 358, 1960. —21) Greenspan, E.M. and Derfiling, D.A.: Arch. Int. Med., 91: 474, 1953. —22) Seibert, F.B., Seibert, M.V. and Campbell, H.W.: J. Clin. Invest., 26: 90, 1947. —23) Shetlar, M.R. et al.: Am. J. obst. & Gynec., 59: 1140, 1950. —24) Greenspan, E.M. et al.: J. Lab. & Clin. Med., 39: 44, 1952. —25) Weimer, H.E. and Moshin, J.R.: proc. Soc. Exper. Biol. Med., 84: 34, 1953. —26) Shetlar, M.R. and Shetlar, C.L.: proc. Soc. Exper. Biol. Med., 88: 622, 1955. —27) 黒田: 日外誌, 54: 283, 1953. —28) Consdene, R., Glynn, L.E. and Stanier, W.N.: Biochem. J., 55: 248, 1953. —29) 入江: 外科の領域, 7: 775, 1959. —30) 篠原, 佐竹: 未発表。 —31) Mehl, J.W., Wiuzler, R.J. and Smyth, I.M.: J. Clin. Invest., 27: 609, 1948. —32) Mehl, J.W., Golden, F. and Winzler, R.J.: proc. Soc. Exper. Biol. Med., 72: 110, 1949. —33) Stary, Z.: Clin. Chemist., 3: 557, 1957. —34) 笛井他: 日消化会誌, 52: 272, 1955. —35) 柴田進: 臨床生化学診断法, 金芳堂: 1956. —36) 村上, 他: 日伝染誌, 28 (12号附録) 180, 1955. —37) Weiden, S.: J. Clin. path., 11: 177, 1958. —38) Schoen, I., Strauss, L. and Bay, M.W.: Surg. Gyn. & obst., 96: 403, 1953. —39) 佐竹, 篠原: 未発表。 —40) 田中: 日内分泌誌, 34: 148, 1958. —41) 笛井, 他: ホト臨, 8: 176, 1960. —42) 古谷: 産婦の世界, 13: 931, 1961. —43) 福田: 臨産婦, 7: 189, 1953. —44) Winzler, R.J.: Ciba Foundation 245, 1958. —45) 正宗: 生体の科学, 3: 234, 1952. —46) MacLagan, N.F.: Clin. Chemist., 35: 548, 1957. —47) Winzler, R.J.: Methos of Biochemical Analysis, Vol. II: 279, 1956. —48) Libretti, A., Kaplan, M.A. and Goldin, M.: proc. Soc. Exper. Biol. Med., 90: 481, 1955. —49) 山添: 医学のあゆみ, 21: 4, 303, 1956. —50) 安東, 他: 動物実験法, 朝倉書店, 1956.

(No. 1562 昭37・12・3 受付)