

産婦人科領域における血清 Properdin に関する研究

熊本大学医学部産科婦人科学教室 (主任 加来道隆教授)

井 上 尊 文

概要 侵襲に対する生体の防衛機序の一部が、血清成分によつては既に知られていたが、その本態については、必ずしも明確な解答が得られていない。1954年、L. Pillemer は、血清補体第3成分の中に、生体の非特異的防衛機序に關与する Properdin-System が存在することを提唱し、Properdin 定量に Zymosan Assay を創案した。その後、種々の改良法が試みられてはいるが、Properdin の血清学的定量法は、極めて熟練した技術を要するのみならず、優秀な試薬 Rp 及び R₂ 血清の作製と、その原血清の入手が困難なことが相俟つて容易でなく、ために本研究の進展が妨げられて来た。著者は、McNall の方法に準拠し、試薬 Rp 血清の作製には、特異的に Properdin を吸着する Bentonite を利用し、臨床的应用に容易な変法によつて、未だ充分検討されていない産婦人科領域の各種疾患における血清 Properdin 値を測定して、若干の知見を得たので報告する。

測定方法 : Zymosan によつて不活性化される補体第3成分 (C₃) は血清中の Properdin 量によつてきまるので、補体成分 (C₁, C₂, C₃, C₄) を過剰に含み、Properdin を含まない血清 Rp に被検血清を加え、その C₃ を測定し、また別に前述の血清 Rp に被検血清を加えたものに、更に一定量の Zymosan を加えたものの C₃ を比較して、この C₃ の不活性化の割合から被検血清中の Properdin 量を測定した。

実験成績並びに結論 : (1) 健康人27例 (女子15例, 男子12例) では性別によつては大差なく、70単位を中心として、85単位から54単位の間分布し、1週間間隔で2回採血した9例では5例が同一の値を示し、他の4例でも3単位以上の差はみられなかった。(2) 正常妊婦41例を妊娠時期により、前期、中期、後期にわけると、前期の平均値45単位、中期35単位、後期39単位で、健康人に比し低下の傾向がみられた。(3) 絨毛性疾患群23例 (胎状奇胎の分娩又は中絶後13例、破壊性胎状奇胎2例、絨毛上皮腫8例) では、奇胎分娩又は中絶後13例中2例が50単位以下の低値を示し、その中の1例は、破壊性胎状奇胎を続発し、子宮単側術及び化学療法を受けた。本症例ではその間の Properdin 値の推移を検討した。絨毛上皮腫患者8例中6例が50単位以下の低値を示した。最近経験した3例の絨毛上皮腫患者の Properdin 値の推移をみると、その臨床経過と或程度の関連性がみられ、破壊性胎状奇胎や絨毛上皮腫患者では血清 Properdin 値は多くの場合低下している。(4) 癌腫の血清 Properdin 値は一般に低値を示すものが多いが、特に子宮頸癌患者41例の成績では、50単位以下は24例 (58.5%) で、進行期別平均値はⅠ期・Ⅱ期50単位、Ⅲ期48単位、Ⅳ期34単位であった。然し C.P.L. 分類や一般的臨床事項との間には関連性は認められない。更に頸癌の手術及び放射線療法における Properdin 値についても観察した。(5) 良性疾患患者31例の血清 Properdin 値は、略々健康人値の分布内に存在したが、3例の子宮外妊娠の中絶患者ではいずれも低値を示した。

緒 言

侵襲に対する生体の防衛機序の一部が、血清成分によつては既に諸家により明らかにされて来たが、その本態については、必ずしも明確な解答が得られていない。

1954年、L. Pillemer¹⁾ は、血清補体第3成分の中に、生体の非特異的防衛機序に關与する、Properdin System が存在することを提唱し、Properdin が Mg⁺⁺ の存在下で、Zymosan と17°Cで結合し、この結合物が、37°Cで補体第3成分を非特異的に不活性化する作用を利用して、Zymosan Assay と呼ばれる血清学的定量法²⁾ を創案した。

Properdin³⁾ は、Cohn の方法による血清分劃 III-1 に

属する Euglobulin で、人の血清蛋白中には、0.03%の割合に含まれ、血清中では48°Cで安定、50°Cで徐々に破壊され、56°C、30分で完全に不活性化される。又、純 Properdin は、66°C、30分で安定であるが、100°Cで速かに破壊される。然し、凍結 (0°C~-20°C) により長期保存に耐える¹⁾。又、Properdin は、全補体成分及び Mg⁺⁺ との協同作用下に、非特異的に細菌の破壊⁴⁾、ビールの中和⁶⁾⁷⁾、ある種の病的赤血球の溶血⁸⁾等を起こす働きがあり、更に生体に、Zymosan を少量投与すると、血清中の properdin 値を上昇させ、大量では低下させることが出来る⁹⁾¹⁰⁾。

又、Southam, Pillemer¹¹⁾ は、人癌組織の移植実験を行い、Properdin Level の低下例にのみ移植が成功した

事から、癌腫の異種移植のみならず、同種間の移植時にも、生体の先天的防衛機序には、Properdin が主役を演じているのではないかと推論し、Properdin と悪性腫瘍との関係がにわかに問題となつて来た。

Properdin の本質をめぐつては、Pillemer の非抗体説と、Nelson の抗体説¹²⁾とがあり、賛否両論がたたかわされてはいるが、生体の非特異的防衛機構の一環としての Properdin System の意義は次第に重要視されつつある¹³⁾。

然し乍ら、Properdin の血清学的定量は極めて熟練した技術を要するのみならず、優秀な試薬 Rp 及び R₃ 血清の作製と、その原血清の入手が困難なことが相俟つて容易でなく、ために本研究の進展が妨げられている。著者は、McNall の方法¹⁴⁾に準拠し、試薬 Rp 血清の作製には、特異的に Properdin を吸着する Bentonite を利用して、臨床的应用に容易な Properdin 測定法の変法によつて、未だ充分検討されていない、産婦人科領域の各種疾患に於ける血清 Properdin 値を測定し、若干の知見を得たのでここに報告する。

Properdin (Pr. と略) の定量

1) 試薬の調製

定量実験には、第1表の如き試薬を用いた。

第1表 試薬

- | | |
|------------------------------|---------------------------|
| (1) Veronal Buffer . | pH 7.4 |
| NaCl | 85g |
| Diethyl barbituric acid | 5.75g |
| Sodium 5-5diethylbarbiturate | 3.75g |
| 1M MgCl ₂ | 5ml |
| 1M CaCl ₂ | 15ml |
| (2) Zymosan : | Fleischmann's Yeast を調製 |
| (3) Bentonite : | 市販のものそのまま使用 |
| (4) 溶血系 : | 2% 感作羊血球浮遊液
(溶血素 4 単位) |
| (5) RP, R ₃ | 血清 |

以下之を簡単に説明する。

(1) 緩衝溶液

血清の稀釈や、溶血系の作製には Veronal Buffer を使用した。

即ち、第1表の(1)に示す薬品を1500ml の加温蒸溜水(70°C)に溶解し、冷却後全量が2000ml に達するまで更に蒸溜水を加える。之を冷蔵庫(0°C)内に保存し、使用時に原液を冷蒸溜水で5倍に稀釈し、12時間経過したものはすべて新調した。

以下之を単に Buffer と呼ぶ。

(2) Zymosan

Pillemer の方法⁹⁾で、Fleischmann の Yeast を Tr-

ypsin で十分に消化し、Trypsin 消化部分は完全に除去し、不消化残渣を丹念に、熱湯、水、アルコールで処理し、これ等に可溶性の分割を除去すると残りの灰白色不溶性多糖体が Zymosan である。Zymosan は予め乳鉢と擂木で細碎し、その秤量した一定量を 100倍容の生理食塩水に浮遊させて1時間煮沸する。然る後3000r.p.m. 15分間遠沈し、上清をすて、沈渣を Buffer 中に10mg/ml の割合に浮遊させ1°~4°Cに保存する。

尚、本実験に使用した Zymosan は、人血清 1ml 当たり 5mg で補体第3成分(C₃)を不活性化した。

(3) Bentonite

灰白色の粉末で、和光純薬より市販されているものを何等前処置を施すことなくそのまま用いた。

(4) 溶血系(2%感作羊血球浮遊液)

Alsever 液中に保存した脱線維素新鮮羊血球に10倍容の生理食塩水を加えて2回洗滌し、更に1回 Buffer で洗滌する。この羊血球を Buffer に4%の割合に浮遊させ、一方8単位の溶血素を含む等量の Buffer と静かに交互に充分混和し、37°Cの恒温槽に10分間浸した後、8時間以内に使用する。

溶血系は充分振盪しつつその 0.4ml をとり、蒸溜水で10倍に稀釈して溶血を起こさせ、これを Beckmann 型分光光度計(島津製)にかけて、その濃度を補正する。

(波長 540mμ. Blank 水)、羊血球は10日以内に使用し、溶血素は冷蔵庫(0°C)に保存し、その力価は毎月測定した。

(5) 試薬 Rp 及び R₃ 血清の選擇

健康人より採血し、室温に2時間静置後、3000r.p.m. 15分間遠沈し、分離血清を再び同様に遠沈し、血球成分を完全に除去する。この血清に、Zymosan を 5mg/ml の割合に作用させて、(1)抗補体性のないもの(2)C₃以外の補体成分を充分含むもののみを選擇する(第2表)。

第2表 試薬用血清予備テスト

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------|
| 1) Zymosan (1時間) boiling | |
| 2) Zymosan 3mg + Test serum 0.5ml | |
| ↓ 37°C 1時間(5分毎に振盪) | |
| 遠沈 | |
| 3)(A) ↓ | (B) |
| Test serum 0.1ml | 0.1ml |
| 新鮮 Serum (15倍稀釈) 0.1 | — |
| 感作血球浮遊液 1.0 | 1.0 |
| ↓ 37°C 30分 | |
| (10分毎に振盪) | |
| 遠沈 | |
| 4) 判定 | (1) 抗補体作用 |
| | (2) 補体量 |
| | (3) C ₃ 不活性化の割合 |

昭和38年12月1日

井 上

1317-25

これらの条件をみたす血清は、10人の供血者中、2～3人に過ぎない。

(6) Rp 血清

補体成分 (C'_1, C'_2, C'_3, C'_4) を充分含む血清より Pr. のみを除去する。Pillemer の原法では、17°Cで人血清に Zymosan を作用させて Rp 血清を作っているが、之は極めて熟練を要するにも拘わらず、高単位の C'_3 活性を有する Rp 血清を作るとは至難である。そこで第3表の如く Bentonite を利用すると比較的容易に且つ確実に高単位の C'_3 活性を有する Rp 血清を作製する¹⁵⁾。即ち、Bentonite 10 mg/ml を血清中に浮遊させ、17°C、1時間、絶えず振盪混和して、その後3000r.p.m. 15分間遠沈し、上清を分離し、これを Rp 血清とする。得た Rp 血清は、Zymosan と37°C、1時間作用させても、 C'_3 力価の低下をみない、且つ C'_3 力価が 100単位以上のものを用いた。

第3表 Rp血清 (Properdin 除去血清)

1. Bentonite 50mg	
Serum 5ml	
↓ 1時間絶えず振盪	
遠沈	
RP (上清)	
2. (A) RP 0.5ml (B) 0.5ml	
Zymosan 2mg	
↓ 37°C 1時間	
上清 (5倍稀釈)	(A-B 各々)
R ₃	0.1 0.2 0.3
Buffer	0.1 0.1 0.1
溶血系	0.3 0.2 0.1
↓ 37°C 30分 1.5ml	
遠沈	
光電比色計で溶血度測定 (力価測定)	

(7) R₃ 血清

補体第3成分 (C'_3) と Pr. を Zymosan を用いて除去する。即ち原血清に Zymosan を 5 mg/ml の割合に 37°C、1時間作用させて、3000r.p.m. 15分間遠沈し、その上清を分離し、R₃ 血清とする。これは (1) C'_3 を完全に除去していること、(2) 抗補体性がないこと、(3) 他の補体成分を十分に含んでいること等が必要であり、第4表の如く、Lysis Test, Anticomplementary Test を満足させる R₃ 血清のみを試薬として使用する。

第4表 R₃ 血清 (補体第3成分除去血清)

1. Zymosan boiling (1時間) ↓	1. Lysis Test
2. Serum 5ml	R ₃ 0.1ml
Zymosan 25mg	溶血系 1.0ml
↓ 37°C 1時間	Lysis (-) 37°C 30分
遠沈	2. Anticomplementary Test
R ₃ (上清)	新鮮血清 5倍稀釈液 0.1ml 0.1ml
	R ₃ 0.1ml
	Buffer 0.3ml 0.4ml
	溶血系 1.0ml 1.0ml
	37°C 30分 Ext. 0.2以上 (赤) 0.1 (淡紅色)
	完全溶血 Ext. = 0.42
	(Ext. = Extinction)

R₃ 単位: R₃ 1単位は R₃ を作る原血清を溶血系 1 ml に37°C、30分間作用させて、完全溶血を起す最少量である。例えば4倍に稀釈した血清 0.1ml が完全溶血を起した場合、 $\frac{0.1}{4} = 0.025$ ml が1単位となる。

尚人血清、Rp 及び R₃ 血清は小試験管に分注し密栓して、ドライアイス中に凍結保存する。

2) 補体の定量

Kabat-Mayer の方法¹⁶⁾ に準じて補体第3成分 (C'_3) の溶血活性を50%溶血単位で決定する。即ち、15倍稀釈の被検血清 0.1ml, 0.2ml, 0.3ml をそれぞれ小試験管 (12×90mm) にとり、之に溶血系 1 ml と R₃ 2単位 (0.1ml) を加え、全量 1.5ml になるまで Buffer を追加する。対照として溶血系 1 ml に Buffer 0.5ml を加えたものと、完全溶血として、溶血系 1 ml に血清 0.2ml, Buffer 0.3ml を加えたものの3者を37°C、30分間作用させて、直ちに遠沈し、上清の溶血度を光電比色計 (Filter 540mμ. Blank 水) で読み、一定方式に従って、溶血度を対数図表にプロットすると、測定点はほぼ一直線上に並ぶ。この直線が、50%溶血線を横切る点を求めて、50%溶血血清量を知り 1 ml に換算して、 C'_3 活性を決定する。

3) 測定法

実験中特定の保温以外は Buffer, 血清, 溶血系は、すべて氷水中に浸し充分氷冷しておく。測定法¹⁷⁾ は、Zymosan によって不活性化される C'_3 は、血清中の Pr. 量によつてきまるので、補体成分 (C'_1, C'_2, C'_3, C'_4) を過剰に含み、Pr. を含まない血清 Rp に被検血清を加え、その C'_3 を測定し、また別に前述の血清 Rp に被検血清を加えたものに、更に一定量の Zymosan を加えたものの C'_3 を比較して、この C'_3 の不活性化の割合から、被検血清中の Pr. 量を間接的に測定する。即ちその手技は、第5表に示す如く、Zymosan 浮遊液 0.1ml (1 mg), Rp 0.1ml (10単位) をそれぞれ分注した試験管 (15×105mm) に4倍稀釈の被検血清 0.1ml を添加し (Rp. Z.S.), 一方には Zymosan を加えない試験管をおき (Rp. S.) 全量を Buffer で 4.0ml にそろえる。これを37°Cの恒温槽におきときどき振盪しながら1時間放置後直ちに冷却して、2500r.p.m. 10分間遠沈し、上清を分離する。この上清 1 ml を試験管 (12×90mm) にとり、R₃ 0.1ml (2単位), 溶血系 1 ml を加えて、37°C、30分間放置後直ちに冷却して、2500r.p.m. 10分間遠沈し、直ちに上清を光電比色計にかけ溶血度を読む。この際同時に、対照として溶血系 1 ml に新鮮人血清 0.4

ml, Buffer 0.7ml を加えた完全溶血系をおき, 又, 定量実験と平行して, 既知 Pr. 量を含む血清を精製 Pr. の代りに加え, 更に念のため, (1) Rp 0.1ml+Buffer 3.9ml, (2) Rp 0.1ml+Buffer 3.8ml+Zymosan 0.1ml をおき, (1), (2) の試験管の C₀ 力価を測定して, 定量実験中の Rp の C₀ 力価の消耗を検査し, 単位算定上の参考にした。

例えば, Extinction S. Rp. R₃ = 0.27 Extinction S. Rp. R₃. Z = 0.19, Extinction 50% hemolysis = 0.20 であつたとすれば, $\frac{0.27-0.19}{0.20} = 0.4$ これを血清 1ml 当りに換算するには, 160倍して, Properdin 64単位とする。(小数点以下は 4 捨 5 入する)

第5表 Properdin 定量

S.R.P.R ₃	S.R.P.R ₃ .Z
被検血清(4倍稀釈)	0.1 ml 0.1 ml
RP	0.1 ml 0.1
Buffer	3.8 ml 3.7
Zymosan	— 0.1(1mg)
37°C 1時間	4.0 ml
上清	1.0 ml 1.0 ml
R ₃	0.1 0.1
溶血系	1.0 1.0
37°C 30分後 光電比色計で溶血度測定	
Ext. S.R.P.R ₃ -Ext. S.R.P.R ₃ .Z	1
Ext. 50% hemolysis	ml = Properdin 単位
S = Serum, Z = Zymosan, Ext. = Extinction	

4) 血清蛋白の測定

血清総蛋白濃度の測定には, 日立血清蛋白計を使用し, 平均値は小数点第2位を4捨5入した。

臨床実験成績

1) 血液の採取並びに被検材料

被検人血清は早朝空腹時に肘静脈より採血し, 2時間室温に放置後血清を分離し, 直ちに定量実験に用いた。被検材料は原則として, 当科を訪れた未処置の患者を対象とし, 対照健康人例には, 当教室の職員を選んだ。

2) 健康人

健康女子15例の血清 Pr. 値(第6表)は, 対照男子12例(第7表)のそれと大差なく, 健康者では54単位から85単位の間分布し, これを細別表示すると第8表の如く, 51~60単位は男子では2例(16.7%)女子では3例(20%)計5例(18.5%), 61~70単位は男子6例(50%)女子7例(46.7%)計13例(48.2%), 71~80単位は男子3例(25%)女子5例(33.3%)計8例(29.6%), 81単位以上は男子1例(8.3%)のみで健康者の平均は70単位を示している。これらを一括して第1図に示した。

次に1週間間隔で2回測定した健康者9例の成績は第9表の通りで, 5例が全く同一値を示し, 他の4例でも3単位以上の差はみられなかった。

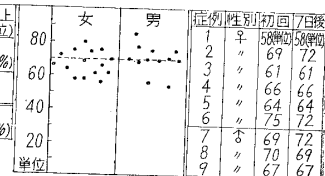
第6表 健康女子の血清 Properdin 値

症例	年齢	Pr. 値	血清蛋白	症例	年齢	Pr. 値	血清蛋白
1	25	72	6.0	1	29	69	8.0
2	18	58	8.0	2	26	56	7.0
3	34	69	6.8	3	31	70	7.4
4	21	61	7.4	4	29	75	6.6
5	22	66	7.4	5	30	70	8.0
6	18	61	8.0	6	28	70	7.8
7	21	64	7.3	7	26	69	7.2
8	22	75	7.2	8	29	85	7.4
9	37	58	7.0	9	27	77	7.5
10	28	66	7.5	10	26	54	7.8
11	36	75	7.4	11	31	75	7.0
12	20	70	6.8	12	33	69	7.0
13	26	74	7.0	平均	70単位	75.8単位	
14	26	80	7.4				
15	19	56	7.4				
平均		70単位	7.2%単位				

第7表 健康男子の血清 Properdin 値

第8表 健康人の血清 Properdin 値の分布

性別	例数	51~60	61~70	71~80	81以上
♂	12	2(16.7%)	6(50%)	3(25%)	1(8.3%)
♀	15	3(20%)	7(46.7%)	5(33.3%)	0
合計	27	5(18.5%)	13(48.2%)	8(29.6%)	1(3.7%)



第10表 妊娠前期の血清 Properdin 値

症例	年齢	経産	診断	Pr. 値	血清蛋白	症例	年齢	経産	診断	Pr. 値	血清蛋白
1	28	1	妊娠前	56	7.6	1	26	0	妊娠前	37	7.4
2	24	0	"	45	7.4	2	24	0	"	24	7.4
3	26	2	"	37	6.6	3	24	0	"	42	7.0
4	21	0	"	35	7.8	4	25	0	"	67	7.4
5	25	0	"	67	7.6	5	24	0	"	43	6.8
6	34	4	妊娠前	59	6.4	6	27	1	"	24	6.5
7	20	0	"	30	6.6	7	31	4	妊娠前	50	5.8
8	38	2	"	56	6.6	8	22	0	"	24	7.2
9	32	1	"	48	7.0	9	25	0	"	21	7.1
10	29	3	"	40	8.2	10	26	1	"	35	7.6
11	28	0	"	32	7.0	11	26	0	妊娠前	21	6.5
12	28	1	妊娠前	40	7.3	12	24	0	"	42	7.0
13	27	0	"	32	8.2	13	23	0	"	29	6.4
14	25	0	"	30	7.0	平均(中期)				35単位	6.9%単位
15	30	0	"	56	7.0						
16	27	0	"	51	7.4						
平均(前期)				45単位	7.2%単位						

第11表 妊娠中期の血清 Properdin 値

第12表 妊娠後期の血清 Properdin 値

症例	年齢	経産	診断	Pr. 値	血清蛋白	70	60	50	40	30	20	10	0
1	30	1	妊娠前	28	6.1								
2	28	1	"	42	6.2								
3	28	0	"	24	6.8								
4	26	0	"	48	7.0								
5	30	0	妊娠前	27	6.8								
6	24	1	"	54	7.1								
7	23	1	"	38	6.8								
8	26	1	"	48	6.8								
9	22	1	妊娠前	27	7.6								
10	27	0	"	42	7.4								
11	24	0	"	50	7.0								
12	24	1	"	35	6.5								
平均(後期)				39単位	6.8%単位								

第13表 正常妊婦の血清 Properdin 値の分布

年齢	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	70以上
前期	2	6	2	5	1	
中期	6	2	4			
後期	4	2	5	1		

昭和38年12月1日

井 上

1319—27

3) 正常妊婦

妊娠時期を前期(妊娠4カ月迄)中期(妊娠5カ月より7カ月迄)後期(妊娠8カ月より10カ月迄)として、正常妊婦41例の血清Pr.値を測定した。その成績は第10, 11, 12表の通りで前期の平均値45単位, 中期35単位, 後期39単位で、健康人に比し、妊娠全期に亘って、Pr.値は明らかに低下する傾向がみられ、特に中期が最も低い傾向を示すようである。

これら正常妊婦の血清Pr.値の分布を一括して示すと、第13表及び第2図となる。

4) 絨毛性疾患群

1903年、Marchand¹⁸⁾¹⁹⁾は絨毛細胞には組織侵襲を起こす特異性と、時には遠隔臓器に転移する特質のあることを指摘し、絨毛性疾患は良性な奇胎と、悪性な絨毛上皮腫に分類すべきであることを主張して以来その成因と組織分類をめぐって多くの論争がくり返され、特に絨毛上皮腫患者が不幸な転帰をとるものが多いことから、胞状奇胎と絨毛上皮腫に関する研究には、洋の東西をとわず、多大の努力が傾注されているにも拘わらず、今尚、未解決の問題が数多く残されている。近年、Novak²⁰⁾²¹⁾はEwingの分類²²⁾を取り入れ、絨毛上皮腫を、(1) Syncytial Endometritis (2) Chorio Adenoma destruens (3) Chorio carcinoma に分類した。我々の教室²³⁾でも、絨毛性疾患を各方面から検討し、多くの研究発表が報告されている。即ち教室の生田²⁴⁾、内田²⁵⁾は臨床的研究の上更に進んで組織化学的に、橋本²⁶⁾は、血球凝集素価、Thorn Test 等から夫々局所及び全身の防御力の低下との関連性を追求した。

著者も絨毛上皮腫の発生が、個体の全身防御力の低下に起因するのではないかと考え、絨毛性疾患(胞状奇胎の分娩又は中絶後13例、破壊性胞状奇胎2例、悪性絨毛上皮腫8例)について血清Pr.値を測定してみた。

(1) 胞状奇胎の分娩又は中絶後(奇胎後、又はNach Mole と略)

第14表に示す如く、13例中、61~70単位9例(69.2%), 51~60単位2例(15.4%), 50単位以下は2例(15.4%), 即ち症例7及び症例13である。症例7はその後正常分娩を経過し、健在であるが、症例13は破壊性胞状奇胎を続発し、子宮単別術及び化学療法を受けた。

(2) 破壊性胞状奇胎(C.A.D. と略)

第15表にみる如く、2例共37単位と低値を示しているが、症例1は入院時既に肺転移を認め、開腹時に既に腹腔内には、腫瘍の浸潤、転移が極めて強く、試験開腹に終り間もなく死亡した。症例2は胞状奇胎中絶後、再掻

第14表 奇胎後患者の血清 Properdin 値

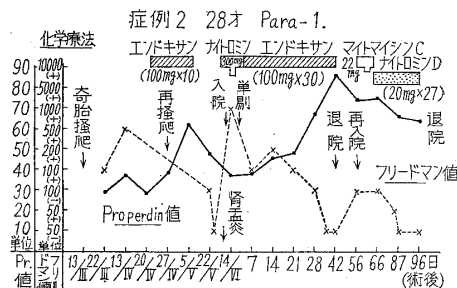
症例	年齢	経産	Pr.値	血清Pr.値	備考
1	23	1	66	7.9	100K.E
2	37	6	62	8.2	100K.E
3	26	2	70	7.8	100K.E
4	25	1	69	7.0	100K.E
5	18	0	61		100K.E
6	43	4	64		100K.E
7	28	0	45		100K.E
8	31	1	56	7.7	100K.E
9	25	1	67	7.6	100K.E
10	44	8	51	7.0	100K.E
11	24	1	64	7.4	100K.E
12	29	2	64	7.0	100K.E
13	28	1	29	6.8	500K.E
平均			59単位	7.4	

第15表 破壊性胞状奇胎患者の血清 Properdin 値

症例	年齢	経産	Pr.値	血清Pr.値	備考
1	40	6	37	22.5	500K.E
2	28	1	37	7.4	100K.E

爬術及び化学療法により一応フリードマン値50単位陰性となり乍ら約3カ月後、C.A.D.を続発し、子宮単別術を受けた。即ち本例は第3図に示すように奇胎中絶1カ月後も尚性器出血が続き、フリードマン値500単位陽性のため4月27日、再掻爬術及び化学療法剤(エンドキサン1000mg)を使用し、5月25日、フリードマン値50単位陰性となつたが、血清Pr.値は未だ低い傾向を示していた。6月1日から8日間、腎盂炎に罹り、39°C台の高熱が弛張し、食欲不振、全身衰弱等の症状を伴つたが、間もなく、フリードマン値1000単位陽性となり、6月15日、子宮単別術を施行し、組織学的にもC.A.D.と確診された。7月29日、フリードマン値50単位陰性となり退院。然るに退院2週間後、再びフリードマン値100単位陽性となり再入院し、化学療法(マイトマイシンC22mg, ナイトロミンD540mg)を行い、フリードマン値50単位陰性となつて以来、現在まで異常所見は認められない。この間血清Pr.値は、常に60単位以上を保持し続けていた。仮りに血清Pr.値を実線、フリードマン値を点線で結び、血清Pr.値曲線と、臨床経過の重要指標の一

第3図 C.A.D. 続発例の血清 Properdin 値の推移



つとみなされているフリードマン値消長曲線とを対比してみると、臨床経過が改善されるに従って、フリードマン値は低下し、血清Pr. 値は次第に上昇して行く傾向が見られる。

(3) 悪性絨毛上皮腫 (C.C. と略)

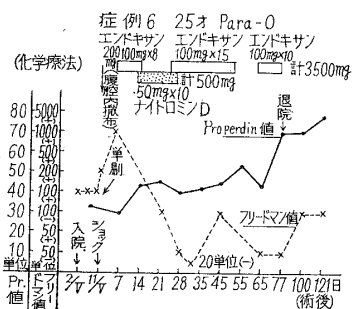
第16表の如く、8例の症例中6例が死亡し、2例が治療中であり、血清Pr. 値が50単位以上を示したものは2例に過ぎなかった。最近経験した3例の絨毛上皮腫患者の血清Pr. 値の推移を第4図、第5図、第6図で示す。

第16表 絨毛上皮腫患者の血清 Properdin 値

症例	年齢	経産	Pr. 値	血清Pr. 値	血色素	赤血球	白血球	血小板	備考	
1	52	9	53	10,000E (+)	8	73%	282万	7750	胎中絶 死亡	
2	31	2	51	1,000E (+)	23.75	64	312	17150	胎中絶 死亡	
3	45	5	40	5,000E (+)	84	414	11450	胎中絶 治療中		
4	42	7	26	100,000E (+)	55	28	232	6800	胎中絶 死亡	
5	26	2	42	200K.E. (-)	17	70	358	8500	胎中絶 死亡	
6	25	0	32	7.0	22.5	51	282	4450	胎中絶 死亡	
7	35	2	40	6.2	58.5	48	312	6750	胎中絶 治療中	
8	48	7	16	6.1	50K.E. (-)	44.5	78	390	6400	胎中絶 死亡
			36単位	6.4%						

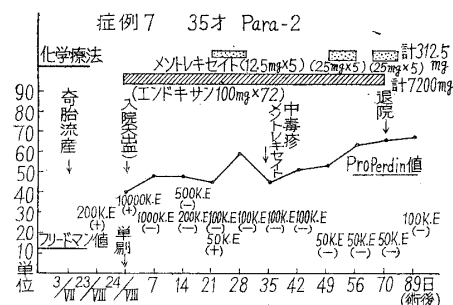
症例6 (第4図) は25才の未産婦。昭和33年8月、奇胎中絶。昭和37年5月、無月経、性器出血を主訴として来院し、絨毛上皮腫の発生が強く疑われ入院検査中、5月11日、突如、腹腔内大出血を起こしてショック状態となり、直ちに子宮単側術を施行し、組織学的に絨毛上皮腫と診断された。術後強力な化学療法を遂行し、臨床経過の著明な改善と共に血清Pr. 値も徐々に上昇し、フリードマン値も50単位陰性が続いたので退院し、外来において経過観察中であつたが、不幸にも、昭和38年1月、突如、自宅において急死した。

第4図 絨毛上皮腫患者の血清 Properdin 値の推移



症例7 (第5図) は、昭和37年7月3日、奇胎流産後、フリードマン反応が陰性化することがない中に、8月24日早朝、突然、性器大出血を起こして来院、即刻入院させ、輸液、強心剤、止血剤、2000ml に及ぶ輸血により辛じてショック状態を脱し、そのまゝ子宮単側術を施行して、組織学的にも絨毛上皮腫と診断された。術後直

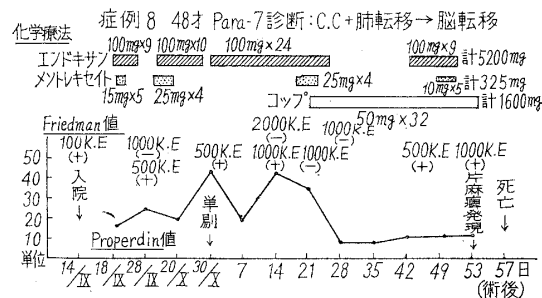
第5図 絨毛上皮腫患者の血清 Properdin 値の推移



ちに化学療法剤を併用、即ちエンドキサン7200mg、メソトレキセイト 312.5mgを使用した。術前フリードマン値は、最高 10,000 単位陽性であつたが、術後21日目には50単位陽性となり、間もなく、50単位陰性と低下し、胸部X線撮影、脳波等にも転移巣を証明せず、臨床的に著明な改善が認められたので退院し、現在外来において経過観察中であるが、異常所見は全くみられない。血清Pr. 値も、その臨床経過に伴い徐々に健康人値に近づいていった。

症例8 (第6図) は、昭和37年2月13日、奇胎中絶、同年9月7日頃より、咳嗽と血痰があり、フリードマン値 100単位陽性となつたため9月14日入院した。一般状態は高度に衰弱し、独歩不能、胸部X線撮影像では、絨

第6図 絨毛上皮腫患者の血清 Properdin 値の推移



毛上皮腫の転移巣を思わせる撒布像がみられ、フリードマン値は 500単位陽性。血清Pr. 値は16単位と極めて低値を示した。入院後、ソーアミン、ビタミン剤、強心剤、強肝剤、副腎皮質ホルモン、輸血2200ml を使用し、更にエンドキサン、メソトレキセイト等の化学療法剤を併用しつつ、全身状態の改善を計り、血清Pr. 値は43単位まで上昇した。10月30日、子宮単側術を施行し、絨毛上皮腫と診断された。術後主治医の努力により、臨床症状は相当改善され、血清Pr. 値は術前値まで上昇したが、間もなく急激に、8単位、11単位と著明に低下し、術後53日目、片麻痺と意識混濁とが発現し、術後57日目に死亡した。屍体解剖により、肺転移、脳転移巣が

昭和38年12月1日

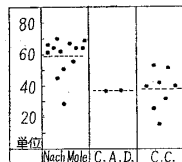
井 上

1321—29

確認された。本症例の不幸な転帰を検討してみると、術後20日目の検索では、フリードマン値1000単位陰性となり乍ら、死亡前は再び1000単位陽性となり、血清Pr. 値は著明に低下している。即ち血清Pr. 値の著明な低下と、転移巣の拡大或は増悪との間の関連性が推察される。

以上、絨毛性疾患群23例の血清Pr. 値の成績を報告したが、これを第7図、第17表で示し一括すると、奇胎後患者や、破壊性胎状奇胎及び絨毛上皮腫患者等の血清Pr. 値の推移は、その臨床経過と或程度の相関関係を示す傾向がみられ、且つ又、破壊性胎状奇胎や絨毛上皮腫患者では、血清Pr. 値は多くの場合低下している。

第7図 絨毛性疾患群の血清 Properdin 値



第17表 絨毛性疾患群の血清 Properdin 値の分布

分類	例数	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70
Nuch Mole	13		1				
C.A.D.	2			2	1	2	9
C.C.	8	1	1	3	1	2	

5) 子宮頸癌

(1) 進行期との関係

子宮頸癌患者41例（Ⅰ期18例，Ⅱ期13例，Ⅲ期7例，Ⅳ期3例）の血清Pr. 値は、第18，19，20，21表の通りであり、再発（第22表）を含めたその分布は第23表の如くであった。50単位以下の低値を示したものは、41例中24例（58.5%）で、その平均値はⅠ・Ⅱ期は50単位，Ⅲ期48単位であるが、Ⅳ期の3例はいずれも30単位台の低値を示し、癌巣のひろがりに伴って、血清Pr. 値は低下

第18表 頸癌第Ⅰ期患者の血清 Properdin 値

症例	年令	経産	血清値	血清値	C.P.L.	電薬	電薬	赤血球	白血球
1	44	5	45	8.0	C	5.5	72%	372万	5400
2	54	5	38	7.0	P	52.75	76	382	6100
3	56	3	56	8.4	P	36	68	384	5900
4	39	4	82	6.6	P	13.5	88	502	6600
5	38	1	24	6.5	C	21	72	402	4200
6	36	2	40	7.2	P	13.75	100	480	5800
7	42	4	37		C	16.5	81	432	6800
8	31	3	85		C	5.5	72	340	3400
9	36	3	40		C	11.5	80	364	5400
10	60	7	53		C	36	94	510	7100
11	38	1	43		L	40.5	85	394	6700
12	49	5	30		C	22.5	78	402	4550
13	56	4	48		L	13	95	477	6500
14	31	3	37		P	16.75	93	525	6100
15	40	5	48	6.5		4.75	67	370	5900
16	52	8	54	8.4		29.5	72	339	5800
17	50	5	78	7.4		10	100	445	6400
18	51	5	70	6.6		6.5	86	398	5100
平均			50単位	7.3					

第19表 頸癌第Ⅱ期患者の血清 Properdin 値

症例	年令	経産	血清値	血清値	C.P.L.	電薬	電薬	赤血球	白血球
1	36	7	46	7.7	P	28	86%	502万	7400
2	52	4	37	8.7	P	47	91	545	10700
3	46	5	67	7.0	P	9.5	67	385	5700
4	52	2	69	7.3	L	33.25	68	392	5300
5	53	8	61	8.6		40	93	420	4100
6	56	11	56	7.0	C	32.25	75	402	5350
7	36	2	40		P	85.5	84	428	9100
8	52	7	40		P	18.25	80	386	6800
9	49	6	40		P	23	90	425	8200
10	34	3	13	7.0	P	107.5	75	345	6400
11	53	1	58	8.9		17.5	89	449	5950
12	67	10	62	6.8		20.5	71	312	4600
13	42	5	61	6.4		9.5	66	472	5200
平均			50単位	7.2					

第20表 頸癌Ⅲ期患者の血清ProPerdin値

症例	年令	経産	血清値	血清値	電薬	電薬	赤血球	白血球
1	55	1	56	6.8	10.5	70%	365万	11750
2	48	2	42	7.1	18	83	290	5800
3	60	8	40	7.3	24.75	90	419	9200
4	67	5	56	7.8	6	98	450	4550
5	67	5	64	6.4	58.5	100	470	10200
6	67	8	35	8.4	5.25	79	338	13050
7	63	6	43		49.5	80	437	6400
平均			48単位	7.3				

第21表 頸癌Ⅳ期患者の血清ProPerdin値

症例	年令	経産	血清値	血清値	電薬	電薬	赤血球	白血球
1	69	7	38		41.5	70%	294万	7400
2	55	7	35	8.1	65.5	68	407	7600
3	44	0	30	6.2	91	78	310	3850
平均			34単位	7.2				

第22表 頸癌再発患者の血清ProPerdin値

症例	年令	経産	血清値	血清値	電薬	電薬	赤血球	白血球
1	70	5	48	7.0	48.75	72%	405万	6200
2	58	8	11	7.9	40	70	387	7950
3	30	4	48	7.2	85.5	72	370	25000
4	46	4	45	6.7	67.5	78	394	8100
5	61	7	64	7.7	27.75	88	356	5900
6	51	8	51	7.0	23.5	75	430	6500
平均			45単位	7.3				

第23表 子宮頸癌患者の血清ProPerdin値の分布

分類	例数	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	71~80	81単位以上
Ⅰ期	18		2	5	4	3	1	1	2
Ⅱ期	13	1		4	1	2	5		
Ⅲ期	7			2	2	2	1		
Ⅳ期	3		1	2					
再発	6	1			3	1	1		

する傾向がみられる。

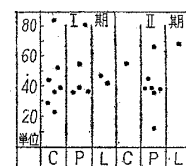
(2) 再発との関係

再発患者6例中4例は50単位以下の低値を示し、うち1例は全身状態は比較的良好であったが、11単位と著明な低値を示し、間もなく死亡した。

(3) C.P.L. 分類との関係

頸癌患者中、Ⅰ期14例，Ⅱ期9例，計23例の血清Pr. 値をC.P.L. 分類に従って考察してみると、第8図の如くであつて、その間の関連性は認め得ない。

第8図 C.P.L. 分類と血清 Properdin 値



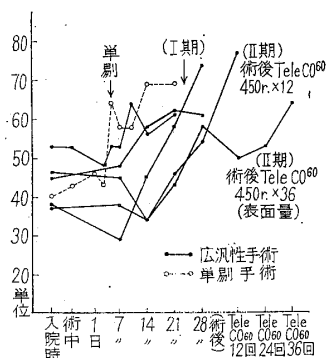
(4) 臨床的事項との関係

一般的に、血清 Pr. 値と血清総蛋白濃度、血沈値、貧血の有無、白血球数等との間には関連性は認められないようである。

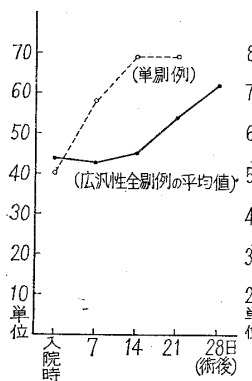
(5) 手術療法との関係

手術療法における血清 Pr. 値の推移をみると、第9図及び第10図に示す如く、健康人値に恢復するのに要する期間は、単側患者では約2週間、広汎性全側患者では約3～4週間となつて居り、広汎性全側患者の方が長期間を要している。この事は手術侵襲の大小に関係するものと考えられる。

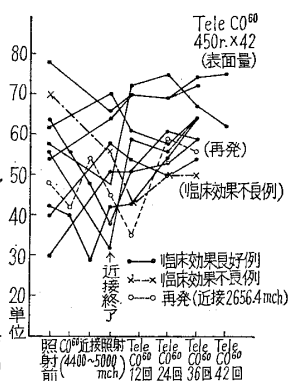
第9図 頸癌手術療法後の血清 Properdin 値の推移



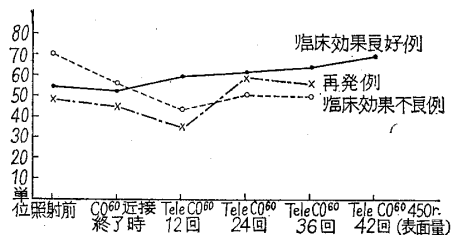
第10図 広汎性全側後の血清 Properdin 値(平均値)



第11図 放射線療法による血清 Properdin 値の推移



第12図 臨床効果良好例(平均値)の血清 Properdin 値



(6) 放射線療法との関係

放射線療法患者11例 (Ⅰ期3例, Ⅱ期2例, Ⅲ期4例, Ⅳ期1例, 再発1例) について, Co⁶⁰ 照射療法による血清 Pr. 照射療法による血清 Pr. 値の推移を観察した結果, 第11図, 第12図に示す如き成績を得た. 即ち11例中臨床効果良好例は9例であつたが, 全般的に症状が好転するに従つて, 被曝により一時低下した血清 Pr. 値は恢復し, 漸次健康人値に近づく傾向が認められた。

6) 悪性卵巣腫瘍及びその他の癌

卵巣の悪性腫瘍の予後は極めて不良である。

第24表, 第26表に示す如く, 5例中1例のみが62単位を示し, 他の4例はいずれも低値を示し, 全例不幸な転帰をとつている. これに対して, 比較的予後のよい体癌, 腔癌, 外陰癌等4例の測定結果は, 第25表の如く, いずれも健康人値の分布内にあつた。

第24表 悪性卵巣腫瘍患者の血清 Properdin 値

症例	年齢	経産	診断	血清Pr.値	血清蛋白濃度	赤血球数	白血球数	血球転移
1	51	3	卵巣癌	34	6.0	50	69%	230万 9000 死亡
2	18	0	卵巣癌	30	6.0	60	84	347 6800 "
3	37	5	未分化癌	62	6.4	76	62	275 9200 "
4	38	0	卵巣癌	13	6.4	51	62	262 5550 "
5	40	0	卵巣癌	19	7.0	65	65	415 6600 "
				32単位 64%以下				

第25表 その他の癌患者の血清 Properdin 値

症例	年齢	経産	診断	血清Pr.値	血清蛋白濃度	赤血球数	白血球数	血球転移
1	64	0	腔癌	61	7.4	43	105%	455万 10950
2	76	5	外陰癌	67	8.2	56	90	413 11400
3	63	5	子宮癌	72	7.9	21.5	72	399 5100
4	51	2	子宮癌	72	7.8	72	79	322 6550
				60単位 78%以上				

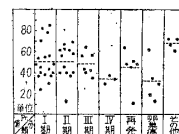
第26表 卵巣癌及びその他の癌の血清 Properdin 値の分布

血清Pr.値分類	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	71~80
卵巣癌	2	1	1			1	
その他癌						2	2

この事は、担癌生体に対する癌腫の種類、発生部位及び侵襲態度との間に、或程度の関連性があるのではないとも思われるが、例数が少ないため断言出来ない。

以上、第5節、第6節の成績を一括して示すと、第13図の如くて、癌腫の血清 Pr. 値は一般に低値を示すものが多い。

第13図 癌腫の血清 Properdin 値



7) 良性疾患

第27表, 第28表, 第14図に示す如く, 子宮筋腫, 良性

昭和38年12月1日

井 上

1323—31

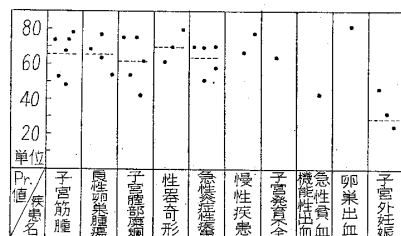
第27表 良性疾患患者の血清 Properdin 値

症例	年齢	経産	診 断	血清 Properdin 値	症例	年齢	経産	診 断	血清 Properdin 値
1	48	7	子宮筋腫	67	17	22	0	腔欠損	6
2	44	3	"	53	18	23	0	男性仮性 半陰陽	80
3	46	0	"	78	19	31	3	子宮外妊娠	32
4	48	8	"	48	20	41	6	"	24
5	66	6	"	74	21	24	0	"	46
6	32	0	"	74	22	27	0	右側卵巣腫瘍 左側卵巣腫瘍	51
7	27	0	卵巣腫瘍	64	23	34	4	右側卵巣腫瘍	58
8	34	2	"	77	24	60	4	左側炎症性 付着器腫瘍	70
9	57	4	"	54	25	33	0	子宮炎 子宮周囲炎	70
10	56	3	"	69	26	32	3	腔 炎	70
11	41	2	子宮腔部糜爛	75	27	23	0	慢性腎炎	67
12	30	4	"	62	28	32	2	囊状慢性乳癌	78
13	57	8	"	42	29	25	0	子宮發育不全	64
14	55	9	"	75	30	45	4	機能性出血 急性貧血	43
15	59	11	"	54	31	37	3	卵巣出血	82
16	18	0	腔欠損	70					

第28表 良性疾患患者の血清 Properdin 値の分布

疾患名	Pr. 値 例数	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	71~80	81 単位以上
子宮筋腫	6				1	1	1	3	
慢性卵巣 腫瘍	4					1	2	1	
子宮腔部 糜爛	5				1	1	1	2	
性器奇形	3						2	1	
子宮付着器炎	3					2	1		
子宮実質炎 子宮周囲炎	1						1		
腔 炎	1						1		
慢性腎炎	1						1		
囊状慢性 乳癌	1							1	
子宮發育不全	1						1		
機能性出血 急性貧血	1				1				
卵巣出血	1								1
子宮外妊娠	3		1	1	1				

第14図 良性疾患患者の血清 Properdin 値



卵巣腫瘍、子宮腔部糜爛、性器奇形等の患者の血清Pr. 値は、略々健康人値の分布内に存在する。唯、子宮外妊娠の中絶患者は3例共いづれも低値を示したが、外妊を疑われ、開腹して、約80gの卵巣出血を確認した症例31では、血清Pr. 値は82単位と高値を示した。又、高度の

機能性出血のため、急性貧血症を合併した症例30は43単位と比較的低値を示し、強い急性炎症症状を認めた症例22は、51単位を示した。即ち少数例ではあるが、良性疾患の場合でも、一般的に強い侵襲が持続する時は、血清Pr. 値は低下し、小なる侵襲では、低下せず、場合によつては、上昇することもあり得るのではないと思われる。

考 按

Pillemer の原法による Pr. 定量法²⁾ では、段階的に被検血清を稀釈し、これに Zymosan 及び Rp を加え、37°C、60分作用させ、全混液の C' 活性を非働化する最少血清量を求める。即ち、Pr. 1単位は、基準の条件下で、Rp 血清中の C' 活性 120±30単位を 0に減少する被検血清の最少量で定められる。この事は、原法においては、被検血清中の C' 活性と Rp 血清中の C' 活性を完全に非働化して始めて Pr. 値として示され、若し、被検血清中の C' 活性が高いと、Rp 血清中の C' 活性が同じであつても、低い Pr. 値が示される矛盾をはらんでいる。更に、Rp 血清、R₀ 血清に供する適切な試薬用人血清は、人口の約10乃至20%に過ぎないことが報告^{2) 27)} されている。このため Pr. 定量法の改良には、特に測定の合理的簡易化と、試薬の標準化をめざして多くの努力が拂われ、Hunter²⁸⁾、Leon²⁹⁾、McNall¹⁴⁾、Fritzsche³⁰⁾、Barlow³¹⁾ 等により種々の改良法が提唱され、我国でも最近山本³²⁾ は、比較的に簡易化した定量法を報告している。

著者も臨床的应用を目標として、McNall の方法¹⁴⁾ に準拠し、(1)被検血清に Zymosan を加えた場合と然らざる場合の光電比色計の読みの差をとることと、(2)試薬血清中、高単位の C' 活性を有する Rp 血清の作製に、温度の影響に余り左右されることなく、特異的に Pr. のみを吸着する Bentonite を利用して、Pillemer の原法の欠陥を修正しようと試みた。然して人血清中の一成分である Pr. 定量の試薬には、免疫反応の多様性に鑑みて、人血清を用いるのが適當であると考え、健康人血清を使用した^{17) 27)}。

現状における Pr. 定量実験では、用いられた測定法によつて Pr. 単位が異なるために、一樣に比較することは出来ないが、健康人値については、欧米人¹⁾ と日本人²⁷⁾ との間に著差はなく、その Pr. 値の分布はかなりの個人差を示すことが認められている。著者の実験でも、かなりの個人差は認められたが、その分布の中心は70単位に存在し、性別では大差なく、50単位以下の低値を示したものはみられなかった。又、各個人における時間的変動は

少なく、この事は Dresser³³⁾ の報告とも一致する。一方年令的な分布では、或程度の関連性があり、Newcommer³⁴⁾ 等は20乃至40才が最高値を示し、高年になると低下するとのべ、Koch³⁵⁾ は、乳幼児を精査して一般に低値を示す傾向を認め、特に生後半年間が低いと報告している。

次に妊婦は全身的に抗体産生能が減弱していると云われている。Homer³⁶⁾ は、感染に対する抵抗力を調査して、妊娠全期を通じて、血清 Pr. 値の低下を認め、妊娠中の自然免疫の低下に関しては、血清 Pr. 値の低下が一因となり得るとのべているが、著者の実験成績では、妊娠全期を通じて健康人に比し、明らかに低下し、特に中期が低値を示すようであった。この時期は、胎盤が最も発育旺盛な時期にも当り、母体の抗体産生能との間にも何等かの関連性があるかのように思われる。

又、奇胎後の患者の尿中絨毛性ゴナドトロピンの定量は、長期連続的検索により、絨毛上皮腫の続発の予知に重大な意義を有し、奇胎後の患者の管理に必要欠くべからざるものである。一般に、奇胎排出後、尿中絨毛性ゴナドトロピン量は急速に減少し、陰性化するが、その期間は、おおむね1カ月以内と云われ、2カ月以上に亘る陽性のものは、破壊性胎状奇胎或は絨毛上皮腫の続発を考慮に入れる必要がある³⁷⁾。

著者の測定した成績では、奇胎後の患者の血清 Pr. 値は、大部分健康人値の分布内にあつたものが多いが、図表で示した C.A.D. 続発例や3例の絨毛上皮腫患者の臨床経過と、血清 Pr. 値の推移について検討してみると、その臨床経過とある程度の関連性を示す傾向がみられ、破壊性胎状奇胎や絨毛上皮腫患者では、血清 Pr. 値は多くの場合低い。この事は、化学療法による影響も考慮されねばなるまいが、血清 Pr. 値の恢復は著るしく遅延するように思われる。

他方、1929年、Woglom³⁸⁾ は自然癌には特異の抗体は発見されないと結論し、癌の免疫療法に悲観的な見解を発表したが、その後極めて少数ではあるが、末期の癌患者に、突然症状の改善がみられたり、或は臨床的に殆んど治癒の状態を示す症例が報告³⁹⁾ されて来るにつけて、担癌生体が、自己の癌に対して、何等かの抵抗性を有するのではないかと推察せざるを得ない場合がある。更に又、近年、流血中の癌細胞の存在が、相当高率に証明され^{40)~44)}、それに反し、全身転移を起こす率が低い事が注目されている。この意味からも、生体の非特異的抵抗因子である血清 Pr. の存在が、最近特に興味を惹いている。

Rottino⁴⁵⁾⁴⁶⁾, Isliker⁴⁷⁾, Southam¹¹⁾ 等は癌患者には、血清 Pr. 値が低いものが多いと報告している。特に Rottino は、癌患者 109例中49例(45%)に著明な低下を認め、癌患者以外で著明な低値を示したものは、正常人5%, リンパ腫患者(ホジキン氏病、慢性リンパ性白血病、リンパ肉腫)93例中20例(22%), 動脈硬化症の如き退行変性疾患患者82例中15例(47%)にみられるといい、一般に慢性消耗性疾患の場合は、血清 Pr. 値は低下すると述べ、癌の種類、部位、転移の有無、進行程度等とは一定の関係はないと報告している。著者の実験成績では、健康人に比し、低値を示す傾向が認められ、子宮頸癌では第4期と診断された癌巢の拡りの大きいものや、極めて予後不良と云われる絨毛上皮腫や、悪性卵巣腫瘍に低 Pr. 値の傾向が著明であり、又、再発の診断が決定したもののうち1例は、全身状態は比較的良好であつたにも拘わらず、11単位と著明な低値を示し、その後急速に衰え、間もなく死亡した。

一方、今井⁴⁸⁾ は、病理形態学的観点から、生体の防衛反応を観察し、癌腫は病巣全体としての構造や構築があり、癌胞巢の発育先端部と接触する間質の種々の増殖性反応相は、担癌生体の抵抗力の一つの表現であると説明し、C.P.L. 分類を提唱した。担癌生体の防衛機構の発現は単に局所のみに限局するものではないと考えられるが、著者の実験成績からは、子宮頸癌の C.P.L. 分類と血清 Pr. 値との間には、関連性は認め得なかつた。

手術侵襲についての血清 Pr. 値の変動については余り検討がなされていないが、Isliker⁴⁹⁾, Benson⁵⁰⁾ 等は余り関係がないと報告している。折田⁵¹⁾, 宮沢⁵²⁾ 等は手術侵襲が、或程度以上大きい場合には、その侵襲の大きさに平行して、術後に血清 Pr. 値の低下が起こることを観察し、Feldman⁵³⁾ 等も同様の事を報告している。

産婦人科領域における広汎性子宮全剝術は、現在わが国における子宮頸癌の治療法で最も高い治癒率をあげているが、同時に又、生体に対しても強い侵襲を加えるものである。この場合、術後の血清 Pr. 値は多くは一旦低下後次第に上昇する。然し、単別患者が約2週間で健康人値に恢復したのに対し、広汎性全剝患者では、約3~4週間を要し、恢復が遅延する。この事は手術侵襲の大小に関係するものと思われる。又、子宮頸癌放射線療法では、臨床効果良好例は11例中9例であつたが、全般的に症状が好転するに従つて、被曝により一時低下した血清 Pr. 値も恢復し、漸次健康人値に近づく傾向が認められる。

其の他の産婦人科疾患では、良性疾患の場合でも、子宮外妊娠の中絶にみられるように、強い侵襲が持続的に加えられた時は、血清Pr.値は低下するが、子宮筋腫、良性卵巣腫瘍、子宮腔部壊爛、性器奇形等の患者では、血清Pr.値は、略々健康人値の分布内に存在する。これら悪性腫瘍患者、或は強い侵襲下における血清Pr.値の低下の原因は、生体へのStress、出血、絶食、放射線宿醉等による生体のPr.産生の抑制又は消費、或は挫滅された組織細胞に由来する多糖類と、生体内のPr.との結合¹¹⁾⁴⁵⁾によるものと考えられる。然るに他方、腫瘍組織の崩壊により産生されていた多糖類が、病巣特に癌巣剔除、或は放射線療法による癌巣の死滅によつてPr.と結合するのが遮断され、手術後、或は、放射線療法により治癒傾向にある癌患者の血清Pr.値は上昇の傾向を示す。

故に手術後、或は放射線療法中は、生体の抵抗力の減弱の原因となる合併症の防止には嚴重な注意と、強力な庇護療法の必要性が痛感される。

結 論

Zymosan Assay により、産婦人科領域における各種疾患患者の血清 Properdin 値の測定を行ない、次の如き結果を得た。

(1) 対照健康人に比し、正常妊婦の血清 Properdin 値は低値を示す。

(2) 奇胎後患者や、破壊性胎状奇胎及び絨毛上皮腫患者等の血清 Properdin 値の推移は、その臨床経過とある程度の関連性を示す傾向がみられ、破壊性胎状奇胎や、絨毛上皮腫患者では、血清 Properdin 値は多くの場合低い。

(3) 子宮頸癌患者の血清 Properdin 値は、低値を示すものが多いが、C.P.L. 分類と血清 Properdin 値との間には、関連性は認められなかった。

(4) 頸癌の手術及び放射線療法において、血清 Properdin 値が一時低下したものの症状が好転するに従つて、漸次改善される傾向が認められる。

(5) 一般に悪性腫瘍患者では、健康人に比し、低値を示す。

(6) 子宮外妊娠の中絶等強い侵襲を受けた患者の血清 Properdin 値は、低値を示した。

(7) 子宮筋腫、良性卵巣腫瘍等、良性疾患患者の血清 Properdin 値は、殆んど健康人と変らない。

稿を終るに臨み、御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師加来道隆教授に深謝すると共に、実験の御教示を載いた本学第一内科、富安博士、御助言、御鞭撻下さつた田代助教授、中山講師に謝意を表する。尚、本論文の要旨

は、昭和37年10月、第62回九州医師会医学会において発表した。

文 献

- 1) Pillemer, L. et al.: Science, 120 : 279, 1954.
- 2) Pillemer, L. et al.: J. Exp. Med. 103 : 1, 1956.
- 3) Pillemer, L.: Ann Newyork Acad. Sci. 66 : 233, 1956.
- 4) Wardlow, A. et al.: J. Exp. Med. 103 : 553, 1956.
- 5) Landy, M. et al.: J. Exp. Med. 103 : 823, 1956.
- 6) Wedgwood, R.J. et al.: J. Exp. Med. 104 : 707, 1956.
- 7) Ginsberg, H.S. et al.: Ann Newyork Acad. Sci. 66 : 251, 1956.
- 8) Hinz, C.F. et al.: J. Lab. & Clin. Med. 44 : 811, 1954.
- 9) Pillemer, L. et al.: Science, 121 : 732, 1955.
- 10) Ross, O.A. et al.: Am. J. Path. 34 : 471, 1958.
- 11) Southam, C.H., & Pillemer, L.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 96 : 596, 1957.
- 12) Nelson, Jr. R.A.: J. Exp. Med. 108 : 515, 1958.
- 13) 進藤：最新医学, 14 : 2788, 1959.
- 14) McNall, E.G. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 94 : 339, 1957.
- 15) 山田：阪大医誌, 11 : 3815, 1959.
- 16) Kabat, E.A., & Mayer, M.M.: Experimental Immuno-chemistry, Springfield, Ch. C. Thomas, 1948, 曾根, 川出, 山本訳：実験免疫化学 (岩波書店), 1956.
- 17) 河盛等 (Properdin 研究会記録)：最新医学, 16 : 2171, 1961.
- 18) Marchand, F.: Montshr. f. Geburt. u. Gynäk. 1 : 419, 1895.
- 19) Marchand, F.: Ztschr. f. Geburt. u. Gynäk. 32 : 405, 1895.
- 20) Novak, E.: Am. J. Obst. & Gynec. 59 : 1355, 1950.
- 21) Novak, E. et al.: Am. J. Obst. & Gynec. 67 : 933, 1954.
- 22) Ewing, J.: Surg. Gynec. & Obst. 10 : 366, 1910.
- 23) Kaku, M.: J. Jap. Obst. & Gynec. Soc. 8 : 1, 1961.
- 24) (生田：日産婦誌, 10 : 911, 1015, 1958.
- 25) 内田：未発表表。
- 26) 橋本：日産婦誌, 11 : 1063, 1959.
- 27) 富安：最新医学, 16 : 1927, 1961.
- 28) Hunter, D.W. et al.: Am. J. Clin. Path. 29 : 128, 1958.
- 29) Leon, M.A.: J. Exp. Med. 103 : 285, 1956.
- 30) Fritzsche, W. et al.: Klin. Wschr. 36 : 100, 1958.
- 31) Barlow, J.L. et al.: J. Imm. 80 : 349, 1958.
- 32) 山本：リウマチ, 2 : 280, 1960.
- 33) Dresser, O.: Klin. Wschr. 36 : 779, 1958.
- 34) Newcommer, V.D. et al.: J. Inv. Dermat. 30 : 233, 1958.
- 35) Koch, F. et al.: Klin. Wschr. 36 : 17, 1958.
- 36) Homer, R.S. et al.: Am. J. Obst. & Gynec. 81 : 29, 1961.
- 37) 三谷等：産婦の世界, 12 : 823, 1960.
- 38) Woglom, W.H.: Cancer Rev. 4 : 129, 1929.
- 39) Kidd, J.G.: Cancer Res. 21 : 1170, 1961.
- 40) Sandberg, A.A. et al.: J. Nat. Cancer Inst. 19 : 1, 1957.
- 41) Malmgren, R.A. et al.: J. Nat. Cancer Inst. 20 : 1203, 1958.
- 42) Long, L. et al.: J.A.M.A. 170 : 1785, 1959.
- 43) 宇野：最新医学, 13 : 2641, 1958.
- 44) 宇野：最新医学, 15 : 2143, 1960.
- 45) Rottino, A. et al.: Cancer, 10 : 877, 1957.
- 46) Rottino, A. et al.: Cancer, 11 : 351, 1958.
- 47) Isliker, H.: Verhand. d. deutsch. Gesellsch. f. innere Med. 62 : 197, 1956.
- 48) 今井：福岡医誌, 45 : 72, 1954.
- 49) Isliker, H.: Schweiz. Med. Wschr. 88 : 127, 1958.
- 50) Benson, J.W. et al.: Surg. Forum. 8 : 121, 1958.
- 51) Orita, K.: Acata. Med. Okayama 15 : 39, 1961.
- 52) 宮沢：新潟医誌, 76 : 896, 1962.
- 53) Feldmann, H. et al.: N.Y. Acad. Sci., Section Biol. 1956.

(No. 1631 昭38・6・3受付)