

消化管手術前後に於ける蛋白同化ステロイドの使用経験

岡山大学医学部第1外科教室（指導：田中早苗教授）

岡島 邦雄・小林 淳一・岩藤 隆昭・北村 元男
浅井 敬二・小長 英二・柏原 宝爾

〔原稿受付 昭和39年5月14日〕

Experiences of pre- and post-operative administration of protein anabolic steroid for digestive tract surgery

by

KUNIO OKAJIMA, JUNICHI KOBAYASHI, TAKAAKI IWADO,
MOTOO KITAMURA, KEIJI ASAI, EIJI KONAGA and EIJI KASHIHARA

From the 1st Surgical Division, Okayama University Medical School
(Direct. Prof. Dr. Sanae TANAKA)

There has been a progressive number of studies on the male hormone it was found to have protein anabolic function. Pre- and post-operative administration of S. C-7525 (4-esterene-3 β , 17 β -diol, 17-dipropionate) was attempted on the patients who were undergone digestive tract surgery, because of its comparatively high potency of protein anabolic function to the androphanzing function. This report was concerned with the results.

Cases and administration method :

There cases of gastric cancer, 3 cases of gastric ulcer, 1 case of esophageal cancer and 1 case of sigmoid colon cancer were analyzed in contrast to the several cases of those corresponding diseases except the esophageal cancer, which were undergone the same degree of surgical attack. Intramuscular administration dosage of the S. C-7525 was 2 cc (50 mg) during a week before and 7 cc (175 mg) during 3 weeks after the operation ; 225 mg for 4 weeks in total. Associated administration of amino acid was also done both pre- and post-operatively.

Results :

Our cases, the cancer patients of digestive tract were marastic diseases in themselves and the surgical operation and the difficulty of the nutritional supply after it add further problems, because they cause the acceleration of the protein catabolism to waste the depot protein and secondarily the vicious effect on the recovery. In such a case, the administration of the protein anabolic steroid is to be expected in order to inhibit the catabolism and also to utilize the import of nitrogen substances.

The pre- and post-operative administration appears to prevent the waste of the body

protein; decrement of body weight loss and increment of serum protein were obviously obtained in the postoperative course. The increased A/G ratio is significant to show the normality of serum colloid reaction. Blood sedimentation rate was also regained.

Although the protein anabolic steroid has been chiefly used in the field of the internal medicine, the usage is proposed in the surgical cases for the early postoperative recovery.

There was no side effect of S. C-7525.

結 言

1935年 Kochakian 及び Murlin 等の実験的研究により、男性ホルモンに蛋白同化作用のあることが確認されて以来、この方面に於ける研究はめざましく、Anabolic Steroid の性状、作用機転、臨床応用については Gordon¹⁾をはじめ、田坂²⁾、三宅³⁾、中山⁴⁾⁵⁾等の多くの文献が見られる。

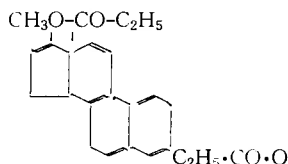
外科領域に於ける蛋白代謝の重要性は周知の事実であり、特に術前の低蛋白血症の改善は、手術直後のショックや縫合不全の防止、あるいは術後の治癒機転と密接な関係がある。一般に外科手術に於ては、手術後生体からの蛋白質の崩壊、喪失が一定期間起つてくるものであるが、それは手術時に於ける出血、創面よりの体液の滲出、組織の喪失と同時に、手術侵襲によるストレスにより、蛋白の異化作用が必然的に亢進するからである。

消化器疾患に於ては他の分野と異なり、手術前すでに高度の栄養低下の状態、ことに低蛋白血症の状態にある場合が非常に多く、そのうえ、上述の条件のほか、手術の行なわれる部位が消化管であるため、手術後一定期間は食餌摂取が行なわれず、またその後に於ても、その量に自ら限度があり、摂取蛋白量の制限のやむをえぬことがしばしばである。

従来低蛋白血症に対する処置としては、高蛋白食の投与のほか輸血、血漿あるいはアミノ酸剤の輸液が行なわれてきた。これ等蛋白源は生理的状态に於ては確かに有効ではあるが、蛋白異化作用の亢進した術後の患者では、直接エネルギー源として利用され、蛋白貯蔵の面からは必ずしもすべてが有効とはいえない。従つて体内の蛋白異化代謝を抑制し、補給された窒素源を有効に利用せしめる薬剤があれば、より効果的な治療が期待出来ると思われる。

最近この目的のために蛋白同化作用が強く、男性化作用の弱いステロイドが種々研究発表されている。このたびわれわれは、新蛋白同化ステロイド SC-7525 (大日本製薬) を消化器手術例に使用する機会を得た

ので、数例の症例報告とともに使用経験を報告する。なお、SC-7525 は 4-esterene-3 β , 17 β -diol, 17-dipropionate であり、次のごとき構造式を有する。



投与対象及び投与法

使用例は胃癌3例、食道癌1例、S状結腸癌1例、胃潰瘍3例であり、食道癌1例を除き他の症例についてはほかに、同程度の手術侵襲を加えた患者を同数対照例として観察を行なつた。

癌患者は全て根治手術可能なものを対象とした。報告例のほかにも数例 SC-2557 の投与を行なつたが、予定使用量に達しないもの、あるいは術中、肝転移その他で根治手術の完全に行ない得なかつたものについては報告から除外した。ただし胃潰瘍患者については、早期に全治退院する場合が多いので、予定使用量に達していない。

投与は全ての対象に同一の投与法を行なつた。すなわち、3日に SC-7525 1管 (25mg/cc) を筋注し、術前1週間に2管50mg、術後3週間に7管 (175mg) と、4週間にわたり計9管 (225mg) を使用した。尚全例に術前術後アミノ酸製剤の併用を行ない、貧血、低蛋白血症著明な症例については輸血を行なつた。

検査法及び判定法

血清蛋白検査にあつては、総蛋白量は日立血清蛋白計を用い、A/G 分画は電気泳動法によつた。尿に関しては術前1週間より毎日蓄尿を行ないその部分尿について Almen-Nylander 氏法により糖定性を行ない、Halbmikrokjeldahl 法により総窒素の定量を行なつた。窒素のデーターについては次の機会に報告する予定である。

総括成績判定に際しては、主に血清蛋白、体重及び

自覚症特に食欲を目標として行なった。

臨床成績

臨床成績総括は(表1)に示す通りである。

予定投与量完了の8例については、一応期待した結果を得ることが出来たと思う。8例中1例に副作用を疑わしめる尿糖の出現をみた。しかし尿蛋白、ウロビリノーゲン等の出現をみたものはなかった。

(症例2) 笠田清 74才♂

病名：胃癌

全身倦怠、食欲不振を訴えて受診、来院時の一般状態はやや不良、腹部触診にて右季肋部に小児手拳大の腫瘤を触知す。レントゲンにて該部に陰影欠損と共に拇指頭大の Krebs-Nische をみる。Virchow (-) Sch-nitzler (-), 手術時竇後壁に鶏卵大の腫瘤を触知、

幽門下に小指頭大の転移と思われるリンパ節を認めるほかは、転移らしきものは認めない。胃全全別及び周囲リンパ節の廓清を行なう。術前3日より術後12日目までアミノ酸剤を使用、制癌剤は使用していない。術前1週2管、術後3週7管、計9管の SC-7525 を併用。合併症もなく、食欲もあり4日目より流動食、6日目より三分粥、11日目には全粥を食し、食欲は術前以上となり、23日目に退院す、体重は入院時より1.5kgの減少に止まり、血清蛋白にては、6.0g/dl, 6.5g/dl と増加し、A/G は 0.91→0.97と改善をみ、殆んど手術的侵襲の跡を残していなかった。

(症例7) 京良良 44才♂

病名：胃潰瘍及び十二指腸憩室

空腹時心窩部痛を訴えて来院。一般状態は良好で、胃液検査では過酸を示す。レントゲンにて小彎側に小

表1 SC-7525 使用例臨床成績総括

症例	年齢 性	病 名	検 査 時	総蛋白 g/dl	A/G	血清高 出反応	糖尿	赤血球 10 ⁴	Hb %	白血球	体重 kg	食欲	副 作用	効 果
1	69 ♂	胃 癌	入 院 時	6.0	0.39	(卅)	(-)	380	90	7,600	57.0	普通	(一)	(十)
			術後1週	4.7	0.42	(卅)	(+)	324	92	9,600		減少		
			術後3週	6.1	0.43	(卅)	(-)	420	95	7,200	55.5	普通		
2	74 ♂	胃 癌	入 院 時	6.0	0.91	(一)	(-)	422	79	5,600	40.0	普通	(一)	(十)
			術後1週	6.2	0.95	(一)	(-)	480	82	8,300		普通		
			術後3週	6.5	0.97	(一)	(-)	453	80	6,300	38.0	亢進		
6	34 ♂	胃 癌	入 院 時	5.1	0.74	(一)	(-)	450	48	4,800	50.0	減少	(一)	(卅)
			術後1週	5.6	0.81	(+)	(-)	402	45	8,600		亢進		
			術後3週	5.9	0.84	(一)	(-)	363	47	4,400	49.5	亢進		
7	44 ♂	胃潰瘍及び 十二指腸憩室	入 院 時	6.9	0.80	(一)	(-)	480	74	5,600	63.0	普通	(一)	(十)
			術後1週	5.8	0.90	(一)	(-)	422	70	6,200		普通		
			術後2週	7.0	0.91	(一)	(-)	500	81	5,400	63.0	亢進		
8	59 ♂	胃 潰 瘍	入 院 時	6.8	1.26	(一)	(-)	367	100	5,300	41.0	普通	(一)	(十)
			術後1週	5.6	1.25	(一)	(-)	330	68	8,500		普通		
			術後2週	7.4	1.28	(一)	(-)	344	70	6,700	40.5	普通		
9	45 ♂	胃 潰 瘍	入 院 時	7.1	1.05	(一)	(-)	487	93	5,450	45.0	普通	(一)	(卅)
			術後1週	5.8	1.15	(一)	(-)	320	70	7,800		亢進		
			術後18日	7.5	1.07	(一)	(-)	337	75	4,300	45.3	亢進		
13	58 ♂	S 状結腸癌	入 院 時	5.4	0.80	(+)	(-)	465	60	12,100	56.8	著減	(一)	(卅)
			術後1週	5.9	0.88	(一)	(-)	428	78	8,300		普通		
			術後3週	7.2	0.97	(一)	(-)	456	70	7,700	60.2	亢進		
15	51 ♀	食 道 癌	入 院 時	7.0	0.89	(一)	(-)	485	66	5,800	38.5	著減	尿糖	(十)
			術後1週	6.3	0.94	(一)	(+)	379	72	8,300		減少		
			術後3週	7.2	0.98	(一)	(+)	420	70	6,800	38.0	普通		

指頭大の Nishe を認め、十二指腸球部に巨大な憩室を認めた。手術時、十二指腸球部にレントゲン像に一致した憩室を認め、小彎側胃角部に潰瘍を触知する。型の如く中山式に従い、Bl 法で胃切除を施行した。術前 2 管術後 5 管の SC-7525 を使用。術後経過良好で、3 日目より流動食を摂取、食欲はきわめて良好、15 日目に普通食に返す。術後 17 日目で全治退院す。体重は入院時 63kg、退院時 63kg と変らず、血清蛋白は術前 6.9g/dl、A/G 0.8、術後 1 週目 5.8g/dl と一時低下したが、退院時は 7.2g/dl、A/G 1.2 と急速に改善、術前を上廻つた。

(症例 13) 洪○ 茂 58 才♂

約 1 年 6 ヶ月前より、水様便、頻尿、排尿痛を訴えていた。泌尿器科、内科を受診し治療を受けていたが軽快せず、当科を受診。腹部触診で左下腹部に鶏卵大の腫瘤を触知、レントゲンのに同部に一致して鶏卵大の陰影欠損あり、術前 2 日間アミノ酸剤、SC-7525 2 管投与、制癌剤は投与せず。手術時 S 状結腸部に乳嘴状の大鶏卵大の腫瘤形成を認め、S 状結腸切除術、リンパ節廓清を行なつた。周囲腹膜の癒着が著明であつたが、組織学的には結核性であり、癌転移は認め得なかつた。術後 4,000r の Co⁶⁰照射を施行、それと同時に 3 週間にわたり SC-7525 7 管の投与を行なつた。白血球減少なく、食欲も比較的早く改善し、体重は 56.8kg から退院時 (29 日目) 60.2kg と著明に増加、血清蛋白は 5.4→7.2g/dl、A/G 0.80→0.97 のように術前を上廻る良好な成績が得られた。

(症例 15) 三○ 芳○ 51 才♀

病名：食道癌 (頸部)

食事に際しての頸部の狭窄感を訴えて受診、一般状態は良好、食道レントゲン食道入口部に一致して陰影欠損あり、Virchow (-) Sehnitzler (-)、術前 2,100r のレントゲン照射 8 日間アミノ酸剤投与、輸血を行なっている。SC-7525 2 管併用、手術時食道入口部に拇指頭大の腫瘤形成を認めたが、転移と思われるものはなかつた。腫瘤を含めて食道を喉頭と共に切除し、空腸を胸骨後部を通して挙上し舌根部に吻合、その尾側端を胃に吻合した。更に十二指腸一空腸吻合を行なつた。術後アミノ酸剤、SC-7525 7 管の投与を行ない、創は一時的に閉鎖、移植空腸内を通してレビンチューブより流動食を投与した。術後 15 日目にレビンチューブを抜管、三分粥を経口的に摂取せしめたが経過は良好であつた。手術侵襲が大であつたためか、血清蛋白は 7.0g/dl→6.3g/dl のように減少が認められた

が、3 週目には 7.2g/dl とやや改善、A/G も 0.89、0.89、0.98 と正常化し、手術侵襲に比してその体力消耗は少なかつたように思う。

体重に及ぼす影響

対象 15 例は全て消化器疾患であり、術前の栄養状態も悪く、術後の栄養補給も十分行ない難いため、術後の体重減少は必至である。従つて術後高カロリー食の投与は勿論、輸血、アミノ酸輸液等により極力体力の消耗を除く必要がある。この際、新蛋白同化ステロイド SC-7525 の術後の体重変動に及ぼす影響をみると (表 2) に示す通りである。すなわち癌患者では退院時 (約 3 週後) における体重減少率は、SC-7525 投与群では 2.7%、非投与群では 6.0% である。また胃潰瘍患者では 0.2% と、入院時と殆んど変化がみられないのに反し、非投与群では 4.1% と、かなりの減少をみている。症例 13 は術後下痢、下血の全く消失したことにもよると思われるが、6.0% の増加をみた。以上により SC-7525 は手術による体力消耗、体重減少を除ぐのに有効のようである。

血清蛋白に及ぼす影響

蛋白同化ステロイドの血清蛋白に及ぼす影響についてはすでに多くの報告がみられる。一般には血清総蛋白の増加、A/G の上昇がみられるとされているが、一部にはその逆の報告^{67) 78)} もみられる。又分画についてもその報告は必ずしも一定していない。

われわれの成績では、総蛋白量については (表 3) (図 1) に示す通りである。すなわち、特に癌患者に於ては、入院時著明な低蛋白血症の状態にある者が多い。しかし術前的高蛋白食、輸血、アミノ酸剤の投与により 1 例を除き全例に改善を認めた。これを各グループごとにみると、入院時著明な低蛋白血症の状態にある癌患者の方がその増加率は大きい。これは術前的大量輸血、輸液のためと考えられる。すなわち胃癌に於ては平均約 10% の増加率を示すのに反し、胃潰瘍に於ては約 4% の増加に止まる。次に SC-7525 の影響をみると、術前 2 管の SC-7525 の使用は何らの影響も与えず、われわれの少数例では、わずかではあるがその増加率は、非投与群を下廻っている。すなわち術前短期間に於ける 2 管の SC-7525 の投与は低蛋白血症の改善には効果がみられないようである。しかし術後をみると、SC-7525 投与群と非投与群の間には明らかな差異がみられる。すなわち、術後 1 週間目に於ける

表 2 体 重 変 化

症例	年令	性別	病 名	SC-7525 使 用 量	入院時体重	退院時体重	浮腫 (入院時)	入退院時 体重増減率 %	平均 %
1	69	♂	胃 癌	9管 (225mg)	57.0kg	55.5kg	(+)	-2.6	-2.7
2	74	♂	〃	9管 (225mg)	40.0	38.0	(-)	-5.0	
3	64	♂	〃	9管 (225mg)	50.0	49.5	(-)	-1.0	
4	67	♂	〃	0	48.0	45.6	(±)	-5.0	-6.0
5	48	♂	〃	0	53.5	51.0	(-)	-1.7	
6	35	♂	〃	0	59.5	54.5	(-)	-8.4	
7	44	♂	胃潰瘍及び十二指腸憩室	7管 (175mg)	63.0	63.0	(-)	0	-0.2
8	59	♂	胃潰瘍	7管 (175mg)	41.0	40.5	(-)	-1.2	
9	45	♂	〃	8管 (200mg)	45.0	45.3	(-)	+0.7	
10	63	♂	〃	0	52.0	48.5	(-)	-6.8	-4.1
11	49	♂	〃	0	58.6	58.5	(-)	-0.2	
12	52	♂	〃	0	42.8	40.5	(-)	-5.4	
13	58	♂	S 状結腸癌	9管 (225mg)	56.8	60.2	(-)	+6.0	-5.7
14	63	♂	横行結腸癌	0	43.5	41.0	(-)	-5.7	
15	51	♀	食道癌	9管 (225mg)	38.5	38.0	(-)	-0.1	

表 3 血清蛋白及びA/Gの変化

症例	年令	性別	病 名	SC-7525 使用量	入院時	術 前	術後1週	術後2週	術後3週	入院時3 (2)週後差	
					総蛋白 A/G	総蛋白 A/G	総蛋白 A/G	総蛋白 A/G	総蛋白 A/G	総蛋白 %	A/G
1	69	♂	胃 癌	9 管 (225mg)	6.0g/dl 0.39	6.3g/dl 0.40	4.7g/dl 0.42	6.0g/dl 0.41	5.1g/dl 0.43	1.7	+0.04
2	74	♂	〃	9 管 (225mg)	6.0 0.91	6.5 0.93	6.2 0.95	6.4 0.92	6.5 0.97	8.3	+0.06
3	64	♂	〃	9 管 (225mg)	5.1 0.74	6.0 0.80	5.6 0.81	5.7 0.76	5.9 0.84	15.7	+0.10
4	67	♂	〃	0	6.1 0.90	6.2 0.92	5.2 0.92	5.6 0.87	6.0 0.91	-1.6	+0.01
5	48	♂	〃	0	6.1 0.68	7.1 0.64	5.6 0.72	5.8 0.67	6.3 0.70	3.3	+0.02
6	35	♂	〃	0	5.0 0.69	6.1 0.70	4.8 0.73	5.1 0.71	5.4 0.70	8.0	+0.01
7	44	♂	胃潰瘍及び十二指腸憩室	7 管 (175mg)	6.9 0.80	7.0 0.82	6.8 0.90	7.0 0.91		1.4	+0.09
8	59	♂	胃潰瘍	7 管 (175mg)	6.8 1.26	7.1 1.25	6.6 1.25	7.1 1.28		8.8	+0.02
9	45	♂	〃	8 管 (200mg)	7.1 1.05	7.4 1.12	6.8 1.15	7.2 1.04	187.5 1.07	5.6	+0.02
10	63	♂	〃	0	7.6 0.65	7.7 0.68	6.5 0.72	7.5 0.64	177.7 0.65	1.3	± 0
11	49	♂	〃	0	6.2 0.81	6.6 0.82	6.2 0.88	6.4 0.80		3.2	-0.01
12	52	♂	〃	0	6.4 0.71	6.7 0.76	6.1 0.72	6.3 0.73		-1.5	+0.02
13	58	♂	S 状結腸癌	9 管 (225mg)	5.4 0.80	6.2 0.81	5.9 0.88	6.4 0.90	7.2 0.97	33.3	+0.17
14	63	♂	横行結腸癌	0	5.6 0.64	6.4 0.65	5.7 0.74	5.8 0.62	6.0 0.64	7.1	± 0
15	51	♀	食道癌	9 管 (225mg)	7.0 0.89	6.8 0.90	6.3 0.94	7.0 0.94	7.2 0.98	2.9	+0.09

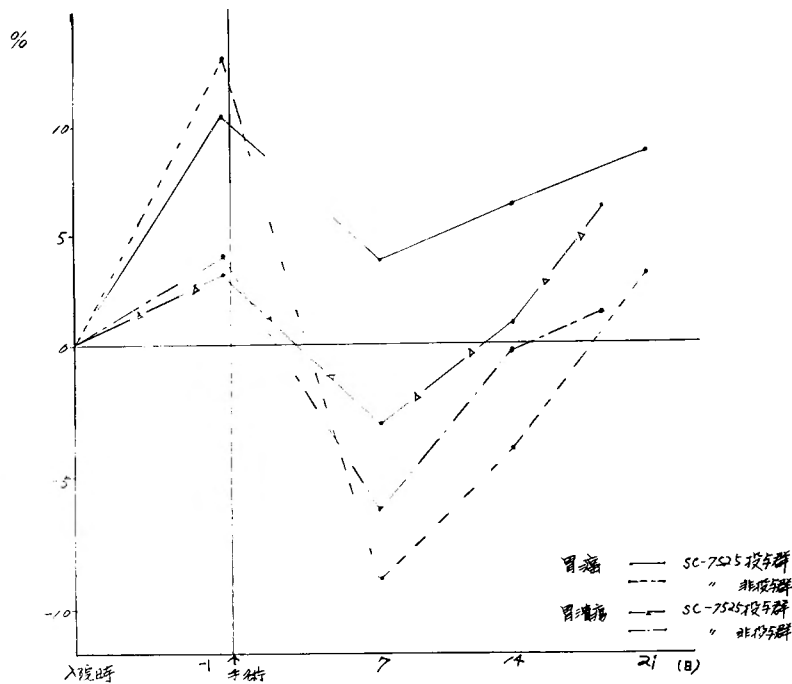


図1 総蛋白量の変化

4表 SC-7525 使用例血清蛋白分割の変化

症例	年齢	性別	病名	検査時	総蛋白 g/dl	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α_1 -グ %	α_2 -グ %	β -グ %	γ -グ %
1	69	♂	胃癌	入院時	6.0	0.39	27.9	72.1	6.2	8.2	10.3	47.4
				術後3週	5.8	0.43	30.0	70.0	6.6	6.7	6.7	50.0
2	74	♂	"	入院時	6.0	0.91	47.5	52.5	4.9	13.2	9.8	24.6
				術後3週	6.5	0.97	49.3	50.7	4.6	10.7	9.2	26.2
3	64	♂	"	入院時	5.1	0.74	42.1	57.9	10.5	7.9	15.8	23.7
				術後3週	5.9	0.84	45.6	54.4	5.9	10.3	11.7	26.5
7	44	♂	胃潰瘍及び 十二指腸憩室	入院時	6.9	0.80	11.3	55.7	3.3	8.2	9.8	34.4
				術後2週	7.0	0.91	47.5	52.5	3.1	6.3	8.1	35.0
8	59	♂	胃潰瘍	入院時	6.8	1.26	55.8	41.2	4.9	11.5	9.8	18.0
				術後2週	7.5	1.28	56.1	43.9	4.2	10.0	9.2	20.3
9	45	♂	"	入院時	7.1	1.05	51.2	48.8	4.6	7.0	12.8	24.4
				術後18日	7.5	1.17	54.1	45.9	3.3	13.1	9.8	19.7
13	58	♂	S状結腸癌	入院時	5.4	0.80	41.3	55.7	6.6	9.8	11.7	24.6
				術後3週	7.0	0.97	49.3	50.7	4.2	9.9	11.5	25.1
15	51	♀	食道癌	入院後	7.0	0.29	47.2	52.8	4.4	8.8	12.1	27.5
				術後3週	7.2	0.98	49.6	50.4	4.7	9.5	10.2	26.0

表5 術後尿量変化

症例	年齢	性別	病名	SC-7525 使用量	術後日数														
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
1	69	♂	胃癌	9管(225mg)	2,060	580	1,000	1,400	1,150	2,180	1,730	1,050	1,310	1,310	1,980	1,200	2,120	1,000	
2	74	♂		9管(225mg)	730	640	950	1,450	1,070	700	400	740	600	650	650	740	850	500	440
3	64	♂		9管(225mg)	1,840	1,450	850	1,390	1,260	880	700	750	650	650	650	650	600	860	720
4	67	♂	胃癌	0	1,360	1,210	1,680	650	1,600	1,400	950	830	700	810	640	810	1,010	540	
5	48	♂		0	1,800	1,100	800	550	750	700	950	1,150	1,800	1,300	1,180	980	1,100	1,210	
6	35	♂		0	1,550	850	1,330	1,340	1,430	1,500	1,200	820	930	1,100	580	690	980	840	
7	44	♂	胃潰瘍及び十二指腸潰瘍	7管(175mg)	2,530	840	650	830	640	1,140	930	1,550	820	980	1,200	1,110	790	1,000	
8	59	♂		7管(175mg)	1,340	1,600	1,020	1,330	1,480	1,130	910	870	1,070	870	1,130	760	1,180	1,830	
9	45	♂		8管(200mg)	2,120	400	1,400	1,100	1,210	920	1,030	1,200	1,200	1,300	1,200	470	400	870	700
10	63	♂	胃癌	0	800	480	700	820	800	640	980	1,200	1,300	1,200	470	400	870	700	
11	49	♂		0	2,100	550	1,020	650	650	1,400	1,500	1,530	1,020	980	1,150	1,320	730	1,100	
12	52	♂		0	2,200	1,100	800	720	900	810	680	930	820	820	680	1,100	820	780	
13	58	♂	S状結腸横食	9管(225mg)	3,000	750	1,100	1,800	1,900	850	950	1,550	1,300	1,300	1,250	1,300	1,100	1,100	
14	63	♂		0	860	1,060	870	870	730	510	670	650	650	900	600	1,030	420	820	940
15	51	♀		9管(225mg)	1,840	1,600	1,550	800	800	1,900	1,900	880	880	900	860	740	500	510	510

胃癌と胃潰瘍について、その血清総蛋白量を入院時に比較してみると、SC-7525投与群では3.6%増及び2.8%減に止まるのに反し、非投与群ではおのおの8.7%、6.3%の減少を示している。術後2週間目に於ては、投与群では入院時を上廻るのに反し、非投与群では入院時値迄回復していない。術後3週間目に於てもその差異は明らかである。

従つて蛋白同化ステロイド SC-7525 は手術侵襲による蛋白異化作用の亢進を抑制し、一方に於ては投与窒素源を有効に利用せしめ、体蛋白貯蔵に効果的に作用しているように思われる。

A/G及び蛋白分画に及ぼす影響については(表3)(表4)に示す通りである。

一般に術後に於てはグロブリンの減少により、A/Gは上昇を示すようである。術後3週間目に於けるA/Gを見ると、SC-7525投与群では平均0.07の増加がみられるが、非投与群では平均0.01弱と入院時に比して殆んど改善がみられない。

前述の如くA/Gに於てはSC-7525使用例は全例にその増加を認めるが、その内容を電気泳動法により検討してみると、明らかに変動を来すのは、アルブミン、 γ 及び β グロブリンのようである。すなわち、アルブミンは全例に増加を認め、 γ グロブリンは8例中2例に減少をみるが一般に増加の傾向にあると考えられる。これに反し、 β グロブリンは全例に、 α_1 グロブリンは8例中6例に減少を認める。 α_2 グロブリンに関しては増減相中ばし、その変化は一定でない。

少数例ではあるがこの結果より推察するに、蛋白同化ステロイド SC-7525 は血清総蛋白量を増加せしめると同時に、A/Gを改善させ、分画に於ては α_1 、 β グロブリンの比率を低下させ、 γ グロブリン、アルブミンの割合を増加させるように思われる。しかしその作用機序に関しては今のところ不明のようである。

血液像に及ぼす影響

われわれは今回対象を手術前後に求めた。

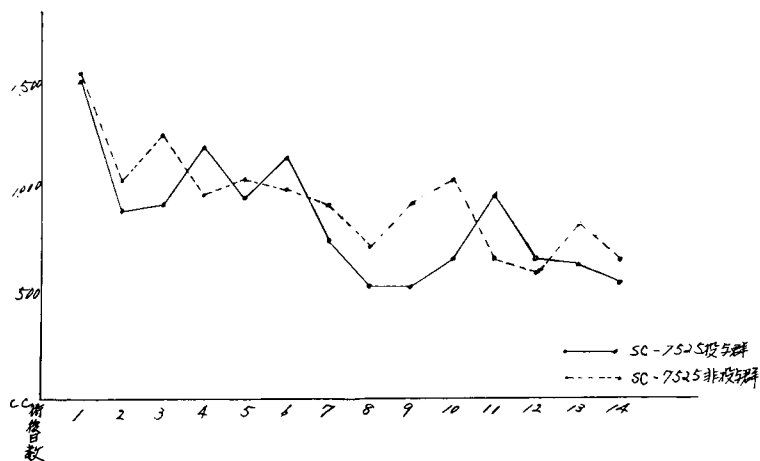


図2 胃癌術後尿量変化

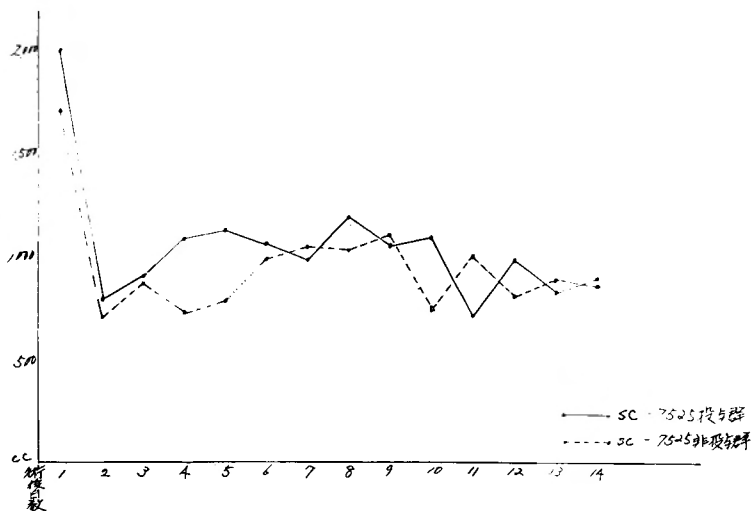


図3 胃潰瘍術後尿量変化

め、術中の出血は必至であり、術前、術中、術後と輸血を行なう場合が多く、従つて蛋白同化ステロイド SC-7525 の血液像に及ぼす影響については明らかにし難かつた。しかし術前、術後放射線療法を行なつた症例 13, 14 では白血球の減少はみられなかつた。

術後の尿量に及ぼす影響

術後2週間目迄の尿量の変化については、上に示す通りである。すなわち蛋白同化ステロイド SC-7525 投与群、非投与群の間には明らかな差異はなく、術後の尿量には影響を与えないようである。

副作用

一般に蛋白同化ステロイドには蛋白同化作用のほか、男性化作用、月経異常等の性作用や、Na 蓄積による浮腫の出現、BSP の遅滞等の副作用があり、これらに関しては数多くの報告⁹⁾¹⁰⁾がみられる。しかし外科領域においては一般に入院期間が短かく、従つて投与量も少ないため、著明な副作用をみる迄には至らないのが通則のようである。特に今回のわれわれの対象は入院期間も短かく、51才の女性1例のほかは全て

壮年以上の男性であつたため上記のような副作用は全くみえていない。しかし症例No.15 1名にSC-7525投与後2日目より尿糖の出現をみたが、SC-7525投与中止以後は急速に消失し、その後糖尿は出ていない。

考 察

われわれは消化器疾患、特に癌及び胃潰瘍の症例について蛋白同化ステロイドの一種である SC-7525 の術前、術後の効果を検討した。

これらの疾患は、とくに癌においてはそれ自体消耗性疾患である上に、場所が消化管である關係上、手術侵襲に加うるに、術後の栄養補給が行ない難い。従つて蛋白異化作用の亢進は貯蔵蛋白の消耗を増大させ、術後の治癒機転に重大な影響を及ぼす。このような場合われわれは術前術後を通じ輸血、糖、アミノ酸剤補液等により、極力体蛋白の消耗を防止せんと試みる。しかしこのような状態にあつては、補給された窒素源の多くは直接エネルギー源として利用され、体内に蓄積されるものは極めて少ない。

従つて蛋白異化作用を抑制し、輸入窒素源を有効に利用せしめる蛋白同化ステロイドは真に注目し得る。SC-7525は術前術後、とくにアミノ酸剤との併用により体蛋白の消耗を防止し、手術侵襲を出来るだけ少なくするのに好影響を与える。すなわちわれわれの症例にみられるように、術後の体重減少の防止、血清蛋白の増加はその効果を裏づけるものである。又放射線療法、制癌剤投与による低蛋白血症、白血球減少等も、蛋白同化ステロイドの併用によりその副作用を減ずることが出来ると考えられる。一方 A/G の増加作用は血清膠質反応の正常化、血沈の改善等も十分期待出来ると思われる。

む す び

蛋白同化ステロイドは現在のところ、主として内科領域に使用され、外科領域に於てはあまり利用されていないようである。われわれは大日本製薬より提供された、注射用蛋白同化ステロイド SC-7525 を用いて、若干の臨床テストを行なつたが、このものは低蛋白血症を改善し、手術侵襲による蛋白異化作用の亢進

を抑制し、蛋白補給の目的で使用される輸血、アミノ酸製剤、プラズマ輸液等の効果を合理的に増強せしめる意味で、外科的方面にこそ大いに利用されるべきであると思う。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた田中教授に深謝します。

文 献

- 1) Gilberts Gordan, et al : A Protein-Anabolic Steroid With Little Androgenic Activity. J. Clin. Endocrinol. & Metab. **11**, 209-212, 1951.
- 2) 田坂定孝他：蛋白同化ステロイドの臨床応用の最近の動向。最新医学 **16**, 6, 1527-1538, 昭36.
- 3) 三宅儀他：内分泌疾患における蛋白同化ステロイドの応用。最新医学 **16**, 6, 1599-1605, 昭36.
- 4) 中山恒明他：外科領域における蛋白同化ホルモンの応用—特に消化管手術に於ける意義—最新医学 **16**, 6, 1650-1656, 昭36.
- 5) 中山恒明他：消化管手術後に於ける蛋白同化ステロイド Durabolin の臨床応用について。外科診療 **5**, 4, 450-453, 昭38.
- 6) 田坂定孝他：新蛋白同化ステロイド “Methandrostenolone” の臨床使用経験。日本臨床 **20**, 4, 754-763, 昭37.
- 7) Bernard A. Sachs et al : Effects of the Synthetic Anabolic Steroid, 17-Ethyl-19-Nortestosterone, on Serum Proteins, Lipoproteins and Lipid in Human Subjects. J. Clin. Endocrinol. & Metab. **16**, 1388-1391, 1956.
- 8) 安部正和他：蛋白同化ステロイドの基礎。最新医学, **16**, 6, 1498-1504, 昭36.
- 9) 梅原千治他：蛋白同化ステロイドの薬理作用とその応用面の検討。最新医学 **17**, 8, 1791-1809, 昭37.
- 10) 鈴木秀郎他：Anabolic Steroid の内科的応用からみた問題点。最新医学, **17**, 8, 1821-1837, 昭37.