

各種腹腔液の蛋白像について

神戸医科大学第一外科教室 (藤田登教授 指導)

窪田 秀雄・宮村 研・成田 俊三

〔原稿受付 昭和29年5月1日〕

THE PROTEIN PICTURE OF VARIOUS ABDOMINAL FLUIDS

by

HIDEO KUBOTA, KEN MIYAMURA, SHUNZO NARITA.

From the 1st Surgical Division Kobe Medical College

(Director : Prof. Dr. NOBORU FUJITA)

- (1) Classifying the ascites collected during laparotomy into exsudates, pus and transudates, the protein contents and A-G ratio of ascites was measured. Special consideration was made on the relation between the protein content and A-G fraction of the blood serum and the exsudates as they proceeded to pus formation, in cases of acute appendicitis.
- (2) The pus of appendicitis was classified and investigated according to its stage of inflammation. In their various stage, particular character has been noticed respectively. Namely, a process of inflammation which starts its exsudation by an increase in permeability of blood capillary, and finally terminating either by the formation of a localized peritonitis with little loss of bodily protein, or by developing into a generalized peritonitis with a heavy loss.
These results have been calculated by measuring the protein in blood serum and that in the abdominal fluid.
- (3) Examining the abdominal fluid in chronic peritonitis, e. g., in 25 cases of carcinomatous peritonitis and 4 cases of tuberculous peritonitis, the following results have been obtained. In tuberculous exsudates, the T. P. and γ -GL. content is the highest compared with other abdominal fluid. Further-more, as the globulin content exceeds the albumin content in abdominal fluid, it suggests the allergic, and special characteristic of tuberculosis.
The exsudates from carcinomatous peritonitis shows a normal range, but still a lower figure is seen in its T. P., AL., and γ -GL. content, accompanied by transudative fluid due to portal and lymph congestion.
- (4) Classifying the transudates during intestinal obstruction according to cases with or without vascular disturbances, a marked difference is noted. The presence of vascular disturbance increases the amount of T. P., and almost equals that of exsudates. In addition to that, the A/G ratio becomes smaller than one, due to its greater globulin content.
- (5) Transudate of liver cirrhosis, which is due to portal hypertension, hypo-albu-

minemia and others, also contains protein, and has important relation with vascular disorders.

- (6) Observing the exsudates, pus and transudates from the protein point of view, the exsudates and pus which are products of inflammation, have a greater albumine contents than globuline in the ratio of protein fraction.

Meanwhile, the transudates, which is produced to arrange the state of the intraabdominal cavity, has greater globuline contents than albumine. In protein fraction, there is also a definite quantitative difference between pus, exsudates, and transudates.

緒 言

腹部外科に於て、開腹にあたり屢々腹腔液が認められるが、かかる腹腔液が、病的なる副産物であることは、勿論であるが、各種疾患により、更に疾患の時期により、各種各様の变化を示すのは当然である。近時蛋白分割法の進歩にも拘らず、この方面の研究は甚だ少い。私等は、これら腹腔液（滲出液、漏出液）を蛋白学的に検索したところ、興味ある結果を得たので報告する。

実 験 材 料

神戸医大附属病院第1外科教室における各種腹部疾患の中、開腹手術を必要とし、且つ開腹により腹腔液を採取し得る範囲内の症例について検討を加えた。

実 験 方 法

腹腔液の採取は、局麻剤、開腹創の血液等の混入せぬよう極力注意し、腹膜切開直後に特殊な2重瓶吸引器により行つたが、限局性膿瘍は排膿直後に施行した。

腹腔液の液清で注意を要することは、粘稠な液例えば膿の場合であつて、新工夫を施し加圧濾過により分離した。

総蛋白濃度は、吉川氏の硫酸銅法によつたが、腹腔液においては、所謂落下傘形成又は液面を貫通せず、反つて浮遊するものもあり、かかる浮遊する如き場合の測定には、注射針を硫酸銅溶液中に挿入して、被検液を点状射出測定した。蛋白分割には、斎藤、吉川氏の塩析ビュレット法を用いて呈色し、光電比色計により蛋白分割比率を定め、総蛋白濃度を乗じて各分層の単位容積内における濃度を計算した。

実 験 成 績

I) 滲出液について

- ① 急性腹膜炎発症時の腹腔液並びに患者血清の時期的変動について

最も普遍的なる急性虫垂炎が、屢々開腹せられ、且つ早期滲出液が次第に膿性に変化して行く過程を、的確に現わすものであるが、その量的変化とその推移については個々の例においては、測定不能であるとしても、質的变化について、各症例の時期的変化が種々測定せられるので至便である。

今虫垂膿瘍を、早期滲出液の有無、更にこれら滲出液の運命として、局所に盲腸周囲膿瘍を作る場合と、遊離腹腔内に穿孔して、汎発性腹膜炎を惹起する2つの場合が考えられ、又虫垂を処理し得ても、後屢々遺残膿瘍を作る場合があるので、これら4つの場合の膿について、測定してみた。

乃ち早期滲出液14例、盲腸周囲膿瘍膿8例、汎発性腹膜炎膿5例、遺残膿瘍膿5例について検査した。

(a) 早期滲出液

先づ炎症発症以来24時間の滲出液では炎症因子が濃厚である。

今淋菌性腹膜炎滲出液2例を採取し得たのでこれと比較してみると、

	淋菌性腹膜炎	早期滲出液
T. P. (g/dl)	4,790	4,349
A. L. (g/dl)	3,025	2,544
G. L. (g/dl)	1,765	1,805
α	0,252	0,631
β	0,353	0,303
γ	1,160	0,872
A/G	1.71	1.57

これら各個の値は、各々の場合の平均値である。以

下これに準ずる。

淋菌性腹膜炎の腹腔液は、総蛋白量（以下 T. P. と略記）、アルブミン（以下 A. L. と略記）、 γ グロブリン（以下 γ -G. L. と略記）、共に虫垂炎早期滲出液より高値を示す。これ乃ち細菌の毒力の相違はあるとしても、淋菌性腹膜炎においては、腹部臨床症状、血液所見の白血球増多等、非常に強烈的な症状を示すものであるが、腹腔内に強い滲出転機がおこり、毛細血管の透過性の亢進が、強度に促進せられることは、腹腔内に多量の A. L. の游出を促し、蛋白商（以下 A/G と略記）を見ても明白である。

(b) 盲腸周囲炎と汎発性腹膜炎

同じ虫垂炎に起因するものであつても、2つの場合が示される。乃ち盲腸周囲炎は、生体の防禦反応が最大限に発揮され、その他の好条件の具備と共に、限局化される場合であり、汎発性腹膜炎は防禦せられること少く、その他の悪条件のため遊離腹腔内に炎症の拡大される場合である。これを表示すると次の如くである。

	盲腸周囲炎	汎発性腹膜炎
T. P.	6,900	6,437
A. L.	3,155	3,466
G. L.	3,743	2,971
α	0,979	1,260
β	0,935	0,487
γ	1,493	1,224
A/G	0.90	1.18

乃ち盲腸周囲炎は限局せられて、寧ろ腹膜面の関与が狭く、汎発性腹膜炎時は全腹膜が之に関与し、旺盛なる滲出が行われ、体蛋白も多量に喪失されていることを示す。

T. P. においても、盲腸周囲炎が高値を示し、A. L. 量は汎発性腹膜炎時には、炎症面が広汎にして、高度の毛細血管透過性の亢進を認めるが故に高値を示し、G. L. 量において、盲腸周囲炎の方が、膿性の組成成分を示すから高値であるが、これ膿瘍内圧の上昇と共に、膿瘍内の水分のみ再吸収されるに因るか、又は内圧の上昇に抗して膿性成分の滲出するか何れかに原因すると考えられる。

(c) 盲腸周囲炎と遺残膿瘍

今、虫垂を保有せる盲腸周囲炎と原発膿を処理

した数日後の遺残膿瘍の蛋白組成を比較してみると

	盲腸周囲炎	遺残膿瘍
T. P.	6,900	6,315
A. L.	3,155	2,443
G. L.	3,745	3,872
α	0,979	2,357
β	0,935	0,630
γ	1,493	0,887
A/G	0.90	0.68

遺残膿瘍は、A. L. の減少が著しく、反対に α -G. L. は増加、然し γ -G. L. は半減している。これ個体の抵抗力又は免疫学的に興味ある点だと思われる。

(d) 虫垂炎各期の患者血清の蛋白組成の変動

各期の患者血清の蛋白組成を健康人の値と対比して考察を試みると、

	健康人	早期 滲出液 (-)	早期 滲出液 (+)	盲腸周囲炎	汎発性 腹膜炎
T. P.	7,020	7,645	9,060	9,450	7,450
A. L.	3,994	4,001	4,845	4,383	3,151
G. L.	3,026	3,644	4,215	5,067	4,299
α	1,041	0,557	1,210	1,391	1,361
β	0,732	0,978	0,994	0,913	1,141
γ	1,183	2,109	2,011	2,762	1,797
A/G	1.32	1.10	1.16	0.85	0.74

早期滲出液の有無が、体蛋白喪失の如何を意味するものであるから、T. P. よりみても、相違のある事は首肯できる。

更に虫垂炎において、症状が進むに従つて、健康人に比し急速に摂取水分の缺乏を来して行くために、T. P. が高値を示す。然し汎発性腹膜炎を惹起すれば虫垂炎早期又は限局性腹膜炎時の血清よりも急速に体蛋白が崩壊喪失並びにその他に原因して、血清蛋白含有量が減少していることを知つた。乃ち、A. L. の喪失は顕著である。又、 γ -G. L. の変遷をみるのも興味深く、免疫学的、又、個体の抵抗力といった面より炎症のあり方を示すものであると思う。

各期腹腔液の蛋白組成と、血清蛋白組成の相関々係を検討してみると、上記の表の如く、各期により著明な変化がある。これ腹腔内の炎症の病理学的な意味付けには可能であるとしても、腹腔液と血清との蛋白組成の面より云うと、相関関係は論じ難い。

② 慢性腹膜炎症時の腹腔液

結核性腹膜炎4例，癌性腹膜炎（胃癌23例，結腸癌2例），計25例についてみると，

	結核性腹膜炎	癌性腹膜炎
T. P.	7,500	3,418
A L.	2,957	1,792
G L.	4,544	1,626
α	0,773	0,456
β	0,957	0,301
γ	2,814	0,877
A/G	0.69	1.17

癌性腹膜炎時の腹腔液は，漏出液の範囲内か滲出液の範囲内かは議論の余地のある所である。然し私等が開腹時内臓所見を見ると，腹腔液は，血清を帯びない場合でも，内臓漿膜面には，必ず多少の癌性変化がある。この意味で，私等が採取した液は，滲出液に近いものと解釈している。

結核性滲出液と癌性液を比較してみると，T.P. は，癌性液は結核性の約1/2，結核性のG.L. γ-G.L. は癌性の約3倍に達している。かくの如く，結核性液特有の蛋白像を示し，癌性液の A/G が1より大なるに比し，結核性液は A/G が1より小である。

乃ち疾病の在り方としては，結核性の特異な炎症症状が強く，癌性では門脈鬱滞，淋巴鬱滞等の漏出性因子も加味せられる点よりして，両者共に消耗性疾患であり乍ら，顕著なる相違を示すのは注目しなくてはならない。

③ 全腹腔に貯留せる液体にて，その濃度差による漿液性膿と純膿との蛋白学的比較について

上述の如く，全腹膜に貯留せる液体でも，その原因病理等にて，又その程度により差違のあることを述べたが，今これらの各々を同程度に広汎に拡大した穿孔

	淋菌性 腹膜炎液	結核性 腹膜炎液	癌性液	汎発性腹 膜炎純膿
T. P.	4,790	7,500	3,418	5,920
A L.	3,025	2,957	1,792	1,07
G L.	1,765	4,544	1,626	3,034
α	0,252	0,773	0,456	2,886
β	0,353	0,957	0,301	0,859
γ	1,160	2,814	0,877	0,469
A/G	1.71	0.69	1.17	1.558

性汎発性腹膜炎膿と比較検討するに，

漿液膿性液は，結核性腹膜炎液4例，淋菌性腹膜炎2例，癌性腹膜炎25例，計31例，

穿孔せる汎発性腹膜炎の純膿は，胃潰瘍穿孔3例，十二指腸潰瘍穿孔2例，虫垂穿孔5例，S結腸穿孔1例，計11例の平均である。

量的にも多少の差異はあるが，質的には極めて明瞭な成績を得た。

乃ち T. P. において，結核性腹膜炎液が異常に高く，汎発性腹膜炎の純膿を遙かに凌駕していることである。これら結核性腹膜炎の臨床例を詳細に調べてみると，何れも抗結核剤を使用しておらず，全例において，小腸漿膜面のみならず，腸間膜に至る無数の結核結節を認める腸及び腹膜結核の症例であつて，貯留せる液体も殆んど純膿に近い少量の滲出液が貯留しておつた。

A/G 比よりみると，淋菌性腹膜炎液が最も炎症症状の強いことを示している。

結核性液においては，α-G.L.量が少ない点及びγ-G.L.量の極めて多量な点等特殊炎としての定型的な蛋白像を示している。

II) 漏出液について

腹部内臓疾患に際し，開腹時漏出液を認める症例中，或る種の腸閉塞症の漏出液が，総蛋白量の点から考えても，一般的概念の漏出液より高値を示すことは容易に推察され簡單なる測定法例えば，比重測定等にて断定し得ない場合がある。

① 腸閉塞症においても，腸間膜血管障害の有無による腹腔液の相違は次の如く明かである。

	平均	血管障害 (+)	血管障害 (-)	卵巣囊腫 莖捻轉
T. P.	4,257	5,015	3,753	5,150
A L.	2,166	2,347	2,046	2,443
G L.	2,091	2,668	1,707	2,707
α	0,404	0,360	0,426	0,066
β	0,425	0,702	0,287	0,198
γ	1,291	1,606	0,995	2,443
A/G	1.09	0.82	1.23	0.90

血管障害を有するものは，絞扼性イレウスであり，8例。血管障害のないものは，閉塞性イレウスであり，12例である。

かくの如く，血管障害の有無が，漏出液中に血漿成

分の逸出を加味することは勿論であり、T.P. にも大差がある。又血管障害の存在が、更にイレウス毒素その他の作用により肝臓機能をも障害しAL. の減少乃至GL. の増加を見る。又 γ GL. の増加をもみる。

② 肝硬変症の腹水と外科的漏出液とを比較してみると、

	外科的漏出液	肝硬変症
T. P.	4,257	2,497
A L.	2,166	0,898
G L.	2,091	1,599
α	0,404	0,420
β	0,425	0,286
γ	1,291	0,916
A/G	1.09	0.60

外科的漏出液（腸閉塞症時）20例平均であり、肝硬変症腹水生成の主因と考えられるのは、門脈圧亢進であり、他に種々要因が考えられるにしても、血管障害の存在が腹水中のGL. 含有量をAL. 含有量より凌駕せしめるもののようである。同様のことが前述の絞扼性イレウス時にもあてはまる。更に肝機能のAL. 生成力の減退も重要な要素であろう。然し、肝硬変症の腹水と、腸閉塞症時の漏出液に顕著なる相違のあるのは勿論である。腸閉塞症時に蛋白含量の豊富なる漏出液が貯溜するとすれば、体蛋白喪失量は膨大であり、重篤な予後を示すのも当然である。

Ⅲ) 滲出液、膿、漏出液の蛋白的な比較

	滲出液	膿	漏出液
T. P.	4,285	5,920	3,222
A L.	2,145	3,034	1,531
G L.	2,098	2,886	1,691
α	0,535	0,859	0,331
β	0,363	0,469	0,285
γ	1,169	1,558	1,032
A/G	1.13	1.07	0.97
症 例	31	11	30

3者を比較して、T.P. よりの順位よりして、膿滲漏の順に少くなる。 γ -GL. よりすれば、膿、滲に高値なるは、生体防禦反応としての炎症の意義を示すものであり、炎症疾患における毛細血管透過性の障害によるAL. の逸出という意味において、滲膿共にAL. 量は

GL. 量を凌駕し、漏出液においては血管通過障害、ひいては肝機能障害を惹起して、GL. 量がAL. 量を凌駕すると解釈するのが妥当と思われる。

總括並びに考案

滲出液、漏出液の蛋白量測定は、Hoffmann (1831) が始めて発表して以来、Joachim (1903), Umber (1903), Oswald (1911), Gijoyne (1913), Epstein (1914), Landsberg (1921), Howe (1921), Wells (1932), Halliburton (1932) etc. により滲出液は漏出液よりも蛋白含有量の多いことを発見せられ、更に Schneider, Widmann (1936) により膿汁についても広汎なる研究がなされたが、Tiselius (1937) の電気泳動装置の考案以来、血漿の主要成分をなす蛋白質をアルブミン、 α グロブリン、 α_2 グロブリン β グロブリン、 γ グロブリン、フィブリノーゲンの6種に分割して驚く可き進歩を遂げ、臨床的にも血漿を始めとして、体液、病的滲漏液の種々なる発表がなされた。乃ちLuetscher (1941) は漿液蛋白質は血漿蛋白質と同一主要分割を示し、その相対的組成が似ていると述べ、Seibert (1943) も胸膜滲出液は総蛋白濃度を除けば、その他の成分の比率は血漿のそれと非常によく似ていると述べている。又塩析法によつても、Hoffmann, Umber, Epstein, 岩田 (1949) により漿液中のAL., GL., は血漿中のそれらとある程度の平行関係があるということを報告しているが、Schade, Claussen (1926) は、毛細血管壁の蛋白質に対する半透膜の性質が炎症によつて障害されるために、実効滲透圧が小となることから、滲出の最大の原因であり、従つて毛細血管の蛋白質に対する不透透性が失われなければ、滲出はおこらない。それ故、滲出は程度の差こそあれ、必ず蛋白が存在すると述べ、炎症の程度により総蛋白量に差異が生ずることは、想像にかたくないと述べ、かゝる故に、尿液生成には血漿膠質滲透圧の低下、毛細血管内圧の上昇、毛細管壁障害が程度の差こそあれ、重大なる役割を示すのである。従つて虫垂炎各期の腹腔液に上記の要因が加味され、時間的経過と共に変動して行くものであるが、更に重要なものは滲出液が次第に膿性に変化して行くことであり、細菌、白血球といった関係が主要原因をなし、変化を与えて行く。かゝる多様な要因が複雑に加味して出来た膿清蛋白の変化は、それが体蛋白の喪失物と解釈すれば、比較的容易に血清蛋白成分の変動との関係を意味づけることが出来ると思われる。

更に漏出液については、私等の外科的漏出液は、その組成、殊にその蛋白質の含有量において純粋な漏出液と滲出液の中間に存在するものであり、腸閉塞症時においては、細菌の関与が明かでない時期でも、腸管の強制過剰な蠕動の長時間作用するために漿液性炎も之に加わり、或る程度炎症の様相が窺えた。

肝硬変症の腹水の成因としては、門脈圧の亢進、門脈鬱血による漏出現象という他に、Luetscherによると、低アルブミン血症による血漿膠質滲透圧の低下に起因する。乃ち血漿アルブミンが、25%以下になると腹水が出現するといわれている。又逆に血漿蛋白質濃度の低下は、腹水貯溜の結果であるともいわれている。他に種々なる原因が列挙されているが、何れにしても、蛋白を含有する腹水が得られるということは、滲出液や膿が生体防禦反応の表徴としての炎症の産物であるとすれば、漏出液は Claude Bernald のいう内部環境の恒常維持の調節産物として、血漿成分に類似せるものとして、解釈すべきである。

結 論

1) 開腹手術施行に当り、開腹直後に貯溜せる腹水を採取し、滲出液、膿、漏出液に分類総例72例について、蛋白量、蛋白分屑量を測定、殊に急性虫垂炎を撰び、早期滲出液より膿に変化せる経過並びにこれが患者血清との関係につき検討を加えた。

2) 虫垂炎膿を時期的に分類測定し、各期夫々特有の性質を有することを認めたが、初期の毛細血管透過性の亢進による滲出機転より、時間の経過と共に局所に限局して、膿瘍をつくり、体蛋白の喪失を極度に強要しない場合と、汎発性腹膜炎を惹起して、膨大なる体蛋白の喪失を強要するが如き場合の2つの運命につき、血清、腹腔液蛋白面より観察を加えた。

3) 慢性腹膜炎炎症時の腹腔液については、癌性腹膜炎25例、結核性腹膜炎4例につき検討を加え、結核性滲出液がT.P., γ -GL. 量において凡ゆる腹腔液中最高を占めること又、全腹膜炎が関与して炎症々状を発揮し乍ら、腹腔液中、GL. 量がAL. 量を凌駕することは、結核の特有性並にアレルギーを想起せしめる。

又、癌性腹膜炎の腹腔液は、滲出液の性状を呈し乍

らも、門脈鬱滞淋巴鬱滞等の漏出液の性状が加味せられ、T.P., AL., γ -GL. 等低値を示す。

4) 漏出液中腸閉塞症等の血管障碍の有無につき分類してみると、漏出液に顕著な相違がみられる。乃ち障碍の存在が、T.P. を高値ならしめ、滲出液の含有量と大差なきまでになる。

更にGL. 量を豊富に含有するためA/Gは1より小となる。

5) 肝硬変症の漏出液は、門脈圧亢進、低アルブミン血症等種々なる原因が考えられるが、蛋白成分を含む腹腔液として、血管障碍の重要性を強調する。

6) 滲出液、膿、漏出液と蛋白学的に考えると、炎症産物である滲出液、膿汁ではAL. 量はGL. 量を凌駕し、内部環境の調節維持の産物としての漏出液は、GL. 量はAL. 量を凌駕する。

蛋白分屑量においても、膿、滲出液、漏出液に不動の量的差違がみられる。

擧筆するに当り、恩師藤田登教授の御指導御校閲に深甚の謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) Hoffmann : Arch. exp. Path. u. phar., **16**, 13, 1883.
- 2) Joachim : pflüger's Arch., **93**, 558, 1903.
- 3) Umber : Ztscher. f. tel. med., **48**, 364, 1903.
- 4) Oswald : Ztscher. f. exp. Path. u. Ther., **8**: 226, 1911.
- 5) Gloyne : Lancet, **2**, 1534, 1913.
- 6) Epstein : G. exp. med, **20**, 334, 1914.
- 7) Landsberg. Wien : Arch. f. inn. Med. **2**, 467, 1921.
- 8) Howe : G. Rioli. Chem, **49**, 109, 1921.
- 9) Wells and Lang : The Chemistry of Tbc. **250**, 1932.
- 10) Schneider, Widmann : Der Eiter im Bilde der Entzündung 1936.
- 11) Luetscher : G. Clin. Inv., **20**, 99, 1941.
- 12) Seibert : Am. Rev. Inv., **47**, 66, 1943.
- 13) 岩田 : 日本内科学会雑誌, **38**, 117, 昭24.
- 14) Schade, Claussen : Ztscher. g. exp. Med., **49**, 334, 1926.
- 15) 吉川 : 硫酸銅法 昭23.
- 16) 齊藤 : 光電比色計による臨床化学検査, **66**, 昭25.
- 17) 森崎 : 通信医学, **1**, 1, 昭24.
- 18) 森崎 : 日本整形外科学会雑誌, **24**, 12, 41, 昭25.