

泌尿器科領域におけるポーラログラフ的研究

第2篇 泌尿生殖器系疾患のポーラログラフ蛋白波の
成績について(その3) Protein-Index の成績及び癌組織抽出液
の蛋白波の成績

(付) 第Ⅴ法 (60%メタノール法の批判)

広島大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 加藤篤二教授)

助 手 林 法 信

Polarographic Studies on the Diseases of Urogenital Organs

Report 2: The Experimental Results of Polarographic-Protein-Wave in the
Various pathological Condition of Urogenital OrgansPart 3: The Polarographically Determined "Protein Index" and
Extract of Cancer Tissue(Appendix) Comments on the Sato's 60% Methanol Method
Norinobu HAYASHI, M. D.*From the Department of Dermatology and Urology, Hiroshima University,
Medical School, Hiroshima, Japan
(Director: Prof. Dr. Tokuji KATO)*

1) The protein indices of the first wave, the second wave and the middle value were calculated from the experimental results of polarographic protein waves on 109 patients with various urogenital diseases. Positive value of the protein indices were higher in the order of the first wave, the second wave and the middle value, and they were found over fifty percent in the first wave: renal tumor (100%), nephrosis (100%), cancer of the bladder (67%), urinary tract papillomatosis (67%), prostatic hyperplasia (50%), nephrolithiasis (50%) and hydronephrosis (50%).

The mean value of each disease group was higher in the following order: E, A, D, C, B and control group, and all of these disease groups seemed to have a tendency to be higher than normal individual. Moreover, their protein indices indicated some abnormalities of serum protein in pathological condition, but it was very difficult to recognize the usefulness of this method for the differential diagnosis of cancer.

2) The polarographic protein waves of extracts of cancer tissues were determined by means of five kinds of methods, and the difference and correlation between these waves and serum protein waves were described. From the results of them, it was ascertained that the third method was clinically most useful.

3) After Sato's 60% methanol method was tested and examined on the relationship bet-

ween the time from filtration to determination of the protein waves and the wave height, it has been indicated that the results from this method is inaccurate probably due to the lack of regulation on time.

目 次

I 緒 言

II 実験成績(その3)

6) Protein-Index (P. I.) の成績について (小括)

7) 癌組織抽出液のポーログラフ蛋白波の成績について (小括及び考案)

(付) 第Ⅴ法(60%メタノール法)の批判 (小括及び考案)

III 考案及び総括

IV 結 論

V 文 献

I 緒 言

前報(その1¹⁾, その2²⁾)において泌尿生殖器疾患109例の同一患者の血清蛋白波を直接法及び汙液法によつて測定した成績(第1波, 第2波, 中間値, 波高比, 変性度)より, ポーログラフ癌反応の癌鑑別診断的価値及びこれら疾患時の動態について報告した。

本篇(その3)では, 引き続き前報(その1)に述べた実験方法に従つて算出又は測定した Protein-Index (P. I.) の成績及び癌組織抽出液の蛋白波の成績を報告する。更に佐藤の60%メタノール法³⁾(著者の第Ⅴ法)の追試成績についても, 考察批判を加え度い。

II 実験成績(その3)

実験成績一覧表は前報(その1¹⁾)の第2表に, 各種疾患別平均値一覧表は第3表に, 各疾患群別平均値一覧表は第4表に, 更に各種疾患別(の第1波, 第2波, 中間値の)陽性率一覧表は第5表に一括して掲示した。

表中, W_1 は第1波, W_2 は第2波, $\frac{W_1 + W_2}{2}$ は中間値であり, Min. は最低値, Max. は最高値, M. は平均値を表わす。

6) Protein-Index (P. I.) の成績について

Müller, Davis^{4,5,6)}によつて提案された P. I. はポーログラフ癌反応の成績の比較の困難性を除くた

めに導出された表示方法であつて且つ正常血清と病的血清との間の蛋白質代謝における小さな諸変化を指示する一つの方法である。この指数の算出に当つて, Müller 等は同一血清について同一条件の下で測定した Digest Test (著者の第Ⅱ法)と Filtrate Test (著者の第Ⅳ法)との波高の比に一定の係数15を乗じた。(即ち, 最も低い正常値を1にするために, Digest Test と Filtrate Test の2つの測定が同一検流計感度で行われたときには波高比に係数15を乗じて P. I. の値としている。若し Digest Test が感度 1/150 で, Filtrate Test が感度 1/100 で測定されたときは係数は10である)。然し乍ら, 本邦のポーログラフ装置の構造上の相違や実験条件の相違のため, 著者は前報(その1)に述べた如く, 佐藤の方式⁷⁾に従つて P. I. を算出した。従つて, その数値も Müller 等の値よりは可成高値であつた。

従来, P. I. は第2波の波高についてのみ算出された成績が報告されているが, 著者は第1波及び中間値についても同様 P. I. を算出し, これら3者の成績を比較検討した。

(i) 第1波の Protein-Index の成績

対照群(正常人): 正常人11例の成績は18(15~24)であり, 従つてこの Max 24 よりも高値の場合を陽性と判定した。以下, 平均値(最低値~最高値), 陽性率の順に記述する。

A群: 腎腫瘍6例は47(36~54), 100%, 膀胱癌10例は29(15~48), 67%, 前立腺癌5例は20(15~24), 0%, 尿管癌1例は27で陽性。転移性睪丸肉腫1例は33で陽性。胃癌3例は32(21~45), 67%, 皮膚癌2例は30(24~36), 50%であつた。

B群: 前立腺肥大症11例は32.4(12~72), 50% 尿路乳頭腫症3例は20(12~27), 67%であつた。

C群: 腎膀胱結核10例は24.6(18~30), 40%, 両側副睪丸結核1例は33で陽性。前立腺結核1例は9で陰性であつた。

D群: 腎結石症10例は22.1(15~30), 50%, 尿管結石症5例は29.4(15~48), 40%, 膀胱結石症1例は30で陽性であつた。

E群: 腎膿腫5例は63(30~105), 100%, 水腎症2例は27(15~39), 50%, 特発性腎出血1例は33で陽性。腎外傷1例は60で陽性。外傷性膀胱破裂1例は42で陽性。膀胱糜爛・糖尿病1例及び前立腺炎(慢性)

1例は共に12で陰性。皮膚疾患10例は27.4(15~45), 50%であった。

（小括）

以上、個々の疾患時の第1波による P.I. の成績について述べた。これを泌尿生殖器疾患について観察すると、平均値（第3表）では、A群は凡て対照の18よりも高値で陽性傾向にあった。中でも腎腫瘍は最高、前立腺癌は最低でむしろ正常人の分布範囲（15~24）にあった。B群では前立腺肥大症は対照と同値、尿路乳頭腫症は対照よりやや高値であったが、これらの値とても正常人の分布範囲内の値に過ぎない。C群では腎膀胱結核、両側副睪丸結核は明かに対照より高値であったが、前立腺結核1例は9で対照よりも著しく低値且つ全疾患群中最低であった。D群では凡て対照よりも高値であったが、腎結石症は正常人の分布範囲にあった。E群では膀胱癌・糖尿病、前立腺炎（慢性）の各1例に12で対照よりも明かに低値且つ全疾患群中前立腺結核に次いで低値であったが、他の疾患は凡て明かに対照より高値であった。特に腎腫瘍は著しく高値で全疾患群中最高であり、次いで腎外傷、膀胱破裂の各1例であり、前2疾患は腎腫瘍よりも高値であった。これを疾患群別（第4表）にみると、その平均値は $E > A > D > C > B >$ 正の順に高値であつて、明かにこれら疾患群は正常人よりも高値で陽性傾向にあった。

次に陽性率（第5表）についてみると、50%以上の陽性率を示したものは腎腫瘍、腎腫瘍の100%、膀胱癌、尿路乳頭腫症の67%、前立腺肥大症、腎結石症、水腎症の50%であり、各1例の疾患では前立腺炎（慢性）、膀胱癌・糖尿病等が陰性であり、これを除く他の疾患は凡て陽性であった。前立腺癌の全例が陰性であったことは特異であり、一般に前立腺疾患の陽性率は低い様に考えられる。更に P.I. の陽性率は第1波による場合が最も高率であった。

（ii）第2波による Protein-Index の成績

対照群（正常人）：正常人11例の成績は15.3（12~18）であり、従つてこの Max 18 よりも高値の場合を陽性と判定した。

A群：腎腫瘍は36（30~42），100%。膀胱癌は23（12~36），67%。前立腺癌は14（9~18），0%。尿管癌1例は18で陰性。転移性睪丸肉腫1例は27で陽性。胃癌は26（15~42），67%。皮膚癌は24（18~30），50%であった。

B群：前立腺肥大症は25.8（9~48），50%。尿路

乳頭腫症は17（15~21），33%であった。

C群：腎膀胱結核は20.4（18~27），40%。両側副睪丸結核1例は21で陽性。前立腺結核1例は9で陰性であった。

D群：腎結石症は18.8（12~24），50%。尿管結石症は25.2（15~39），40%。膀胱結石症1例は24で陽性であった。

E群：腎腫瘍は48（24~72），100%。水腎症は21（12~30），50%。特発性腎出血1例は27で陽性。腎外傷1例は42で陽性。外傷性膀胱破裂1例は33で陽性。膀胱癌・糖尿病1例は9で陰性。前立腺炎（慢性）1例は12で陰性。皮膚疾患は22.1（15~36），50%であった。

（小括）

以上、個々の疾患時の第2波による P.I. の成績について述べた。これを泌尿生殖器疾患について観察すると、平均値（第3表）では、A群は前立腺癌を除いて凡て対照の15.3よりも高値であったが、前立腺癌は対照よりも低値であり、転移性睪丸肉腫1例は18で対照の平均値よりは高値であるが、正常人の Max 18 と同値であった。B群では前立腺肥大症は対照と同値であり、尿路乳頭腫症は対照の平均値よりも高値であった。C群では腎膀胱結核、両側副睪丸結核（1例）は明かに対照より高値であったが、前立腺結核は対照よりも著しく低値で全疾患群中最低値であった。D群では全疾患共に対照よりも明かに高値であった。E群では腎腫瘍、水腎症、腎外傷、特発性腎出血、外傷性膀胱破裂等の疾患は明かに或は著しく高値であり、殊に腎腫瘍は全疾患群中最高値で、次いで腎外傷、腎腫瘍、外傷性膀胱破裂の順に高値であった。一方、膀胱癌・糖尿病（1例）、前立腺炎（1例）の両疾患は対照よりも低値であり、前者は前立腺結核と共に全疾患群中最低値であった。後者は12で対照の Min と同値で前者に次いで低値であった。これを疾患群別（第4表）にみると、その平均値は $E > A > D > C > B >$ 正の順に高値であつて、第1波の場合と同様これら疾患群は正常人よりも明かに高値で陽性傾向にあることを示している。

次に陽性率（第5表）についてみると、50%以上の陽性率を示したものは腎腫瘍、腎腫瘍の100%、膀胱癌の67%、前立腺肥大症、腎結石症、水腎症の50%であった。各1例の疾患では尿管癌、前立腺結核、膀胱癌・糖尿病、前立腺炎（慢性）等が陰性であり、これらを除く他の疾患は凡て陽性であった。第2波の場合においても前立腺癌の全例は陰性であった。更に第

2波による P.I. の陽性率も第1波の場合より低率であり、殊に尿管癌、尿路乳頭腫症では陽性率の低下がみられた。

(iii) 中間値による Protein-Index の成績

対照群(正常人): 正常人11例の成績は16.8(15~21)であり、この Max 21 よりも高値の場合を陽性と判定した。

A群: 腎腫瘍は41(33~48), 100%。膀胱癌は25.3(12~42), 67%。前立腺癌は16(12~18), 0%。尿管癌1例は21で陰性。転移性睪丸肉腫1例は30で陽性。胃癌は28(18~42), 67%。皮膚癌は25.5(21~30), 50%であった。

B群: 前立腺肥大症は28.5(12~42), 50%。尿路乳頭腫症は19(15~24), 33%であった。

C群: 腎膀胱結核は22.5(18~30), 40%。両側副睪丸結核1例は27で陽性。前立腺結核1例は9で陰性であった。

D群: 腎結石症は19.9(12~27), 40%。尿管結石症は26.4(15~42), 40%。膀胱結石症1例は27で陽性であった。

E群: 腎膿腫は54.8(27~87), 100%。水腎症は22.5(12~33), 50%。特発性腎出血1例は30で陽性。腎外傷1例は48で陽性。外傷性膀胱破裂1例は36で陽性。膀胱癌・糖尿病1例は12で陰性。前立腺炎(慢性)1例は12で陰性。皮膚疾患は24.4(15~39), 50%であった。

(小括)

以上、個々の疾患時の中間値による P.I. の成績について述べた。これを泌尿生殖器疾患について観察すると、平均値(第3表)では、A群は前立腺癌を除いては凡て対照より明かに高値であった。前立腺癌は16で対照よりも低く、転移性睪丸肉腫1例は21で対照の平均値よりも高値であるが、正常人の Max 21 と同値であった。B群では前立腺肥大症は対照と同値であり、尿路乳頭腫症は対照よりも高値であったが、それとても正常人の分布範囲内の値である。C群では腎膀胱結核、両側副睪丸結核(1例)の両疾患は明かに対照より高値であったが、前立腺結核1例は9で対照よりも著しく低値で且つ全疾患群中最低値であった。D群では全疾患とも対照より明かに高値であった。しかし腎結石症の19.9は対照の Max を超える程高値ではない。E群では腎膿腫、腎外傷、外傷性膀胱破裂、特発性腎出血、水腎症等では対照よりも明かに或は著しく高値であった。特に腎膿腫は全疾患群中最高値であ

り、次いで腎外傷、外傷性膀胱破裂、特発性腎出血の順に高値であった。一方、膀胱癌・糖尿病、前立腺炎(慢性)の各1例は明かに対照よりも低値且つ対照の Min よりも更に低く、全疾患群中前立腺結核に次いで低値であった。これを疾患群別(第4表)にみると、その平均値は $E > A > D > C > B >$ 正の順であり、第1波、第2波の場合と同様にこれら疾患群は正常人よりも明かに高値で陽性傾向にあることを示している。

次に陽性率(第5表)についてみると、50%以上の陽性率を示したものは腎腫瘍、腎膿腫の100%、膀胱癌の67%、前立腺肥大症、水腎症の50%であった。各1例の疾患では尿管癌、前立腺結核、膀胱癌・糖尿病、前立腺炎(慢性)等が陰性であり、これらの疾患を除いては凡て陽性であった。中間値の場合においても前立腺癌の全例は陰性であった。更に中間値による P.I. の陽性率は最も低率であり、第2波の場合に比べて腎結石症で陽性率の低下がみられた。

7) 癌組織抽出液のポーラログラフ蛋白波の成績について

癌組織抽出液のポーラログラフ蛋白波の研究はシェプチェンコ、ゴロドスキー等⁸⁾が述べている如く、彼等の報告が最初のものであり、次いでユンダの報告⁹⁾をみるに過ぎない。

著者は既に血清蛋白波の測定を同一患者について、種々の方法によつて実施した成績を比較検討して来たので、ここでは更に癌組織抽出液の蛋白波の動態を5種の方法によつて測定し、これが血清蛋白波との間に如何なる相違或は相関性があるかを追求し、これらの臨床的意義を明かにするために本実験を試みた。

本実験に使用した実験材料は前報(その1¹⁾)に述べた如く、手術によつて剔除した腫瘍組織(第1表)である。即ち膀胱癌の癌組織及びその浸潤部、胃癌、腎腫瘍、転移性睪丸肉腫の5個の組織である。実験方法も血清蛋白波測定に実施した第Ⅰ法から第Ⅶ法に従つてその蛋白波を測定した。癌組織抽出液の調整はシェプチェンコ教授・ゴロドスキー講師の方法⁹⁾に準拠した。実験成績は第7表に一括して表示した。更に癌組織抽出液の蛋白波の波高及び波型は第2図に示した。

(小括及び考案)

癌組織抽出液の蛋白波の成績について観察すると、第1法から第Ⅶ法の測定による蛋白波の波型は第2図に示す如く、血清蛋白波と同様に第1波、第2波共に

同じ電位で且つ同様の波型を示した。但し転移性睪丸肉腫の組織抽出液の蛋白波は汙液法(第Ⅲ法, 第Ⅳ法)の場合には, 他の癌組織抽出液の場合と異なり, 第1

第7表: 癌組織抽出液蛋白波の成績

実験方法	疾患名 測定項目	転移性睪丸肉腫 (肉腫組織)	膀胱癌 (浸潤部)		腎 (癌組織)	胃 (癌組織)
			(癌組織)	(浸潤部)		
第Ⅰ法	W_1	15	22	22	17	18
	W_2	25	30	30	20	26
	$\frac{W_1+W_2}{2}$	20	26	26	18.5	22
	$\frac{W_2}{W_1}$	1.7	1.4	1.4	1.2	1.4
	$\frac{W_1}{W_2}$	0.6	0.7	0.7	0.9	0.7
	$\frac{W_1}{I \cdot W_1}$					
第Ⅱ法	W_1	11	18	22	12	17
	W_2	15	20	26	12	21
	$\frac{W_1+W_2}{2}$	13	19	24	12	19
	$\frac{W_2}{W_1}$	1.4	1.1	1.2	1.0	1.2
	$\frac{W_1}{W_2}$	0.7	0.9	0.8	1.0	0.8
	$\frac{W_1}{I \cdot W_1}$	0.7	0.8	1.0	0.7	1.0
第Ⅲ法	W_1	(17)	24	34	28	32
	W_2	64	52	62	37	54
	$\frac{W_1+W_2}{2}$	(40.5)	38	48	32.5	43
	$\frac{W_2}{W_1}$	(3.8)	2.2	1.8	1.3	1.7
	$\frac{W_1}{W_2}$	(0.3)	0.5	0.5	0.8	0.6
	$\frac{W_1}{I \cdot W_1}$	(1.1)	1.1	1.5	1.6	1.8
第Ⅳ法	W_1	(16)	22	34	24	27
	W_2	58	45	55	30	48
	$\frac{W_1+W_2}{2}$	(37)	33.5	44.5	27	37.5
	$\frac{W_2}{W_1}$	(3.6)	2.0	1.6	1.3	1.8
	$\frac{W_1}{W_2}$	(0.3)	0.5	0.6	0.8	0.6
	$\frac{W_1}{I \cdot W_1}$	(1.1)	1.0	1.5	1.4	1.5
第Ⅴ法	W_1					
	W_2					
第Ⅵ法	W_1					
	W_2					
	$\frac{W_1+W_2}{2}$					
	$\frac{W_2}{W_1}$					
	$\frac{W_1}{W_2}$					
	$\frac{W_1}{I \cdot W_1}$					

第Ⅶ法	W_1	13	10	11	9	19
	W_2	14	10	11	9	20
	$\frac{W_1+W_2}{2}$	13.5	10	11	9	19.5
	$\frac{W_2}{W_1}$	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0
	$\frac{W_1}{W_2}$	0.9	1.0	1.0	1.0	1.0
	$\frac{W_1}{I \cdot W_1}$	0.9	0.5	0.5	0.5	1.1
第Ⅷ法	W_1					
	W_2					
	$\frac{W_1+W_2}{2}$					
	$\frac{W_2}{W_1}$					
	$\frac{W_1}{W_2}$					
	$\frac{W_1}{I \cdot W_1}$					

波の電位において明かな階段状の波型(第1波)を形成せず, 第2波の電位において第2波のみの一段波(即ちシステン波)の形成をみた。(従つてこの肉腫の場合は第1波の波高の測定は参考のため他の場合と同様に, 第1波の電位において測定し表中に()で示したが, 評価の対象とはしない。第2図f)

直接法においては, 癌組織の蛋白波は血清蛋白波とは逆に, 第Ⅰ法の場合が第Ⅱ法の場合よりも第1波, 第2波共に高い。また悪性腫瘍群(第4表)の血清蛋白波の波高に比べれば癌組織の波高は第1法, 第Ⅱ法とも低値であつた。

汙液法においては, 血清蛋白波の場合と同様に癌組織の場合でも, 第Ⅲ法の波高が第Ⅳ法の波高よりも高値であつた。第Ⅲ法, 第Ⅳ法ともに第1波より第2波が常に著しく高く, 血清蛋白波の様に第1波が第2波よりも高い場合は全く認められなかつた。またこれを悪性腫瘍群(第4表)の血清蛋白波の波高に比べると, 第Ⅲ法では第1波は血清蛋白波の波高よりも一般に低値であるが, 第2波はむしろ逆に癌組織の場合が著しく高値であつた。このことは第Ⅳ法についても同様であつた。第Ⅴ法(60%メタノール法)においては, 血清の場合は一般に第1波が第2波よりも高いが, 癌組織の場合は第1波と第2波は同じか或は第2波が僅かに高い。これを悪性腫瘍群(第4表)の血清蛋白波の波高と比べると, 癌組織の蛋白波の波高よりも血清の場合が著しく高値であつた。

P.I. においては, 癌組織の第Ⅱ法の波高は著明に低下し, 第Ⅳ法では波高は増大するが, 特に第2波は著明に増大するため, P.I. も血清蛋白波の場合に比べて(悪性腫瘍群に比べても)著しく高値となつている。

更にこれら腫瘍組織を癌中心部(壊死を起していな

い)とその周辺部(浸潤部)とにわけて、それらの組織がポーログラフ蛋白波の波高に示す態度を膀胱癌組織について検討した成績は、表中に示す如く、第Ⅰ法では両組織共に同じ波高値を示したが、第Ⅱ法から第Ⅴ法まででは凡て浸潤部の蛋白波が高値であつた。この点に関しては既にユンダも報告している如く、腫瘍中心部よりその周辺部(浸潤部)が最も高い波を出し、腫瘍を遠ざかるにつれて波高は低下し、崩壊せる中心部(壊死部)は全然高くないと述べている⁹⁾

著者は前報(その2²⁾)において、汙液法では従来多く実施されている第Ⅳ法よりも第Ⅲ法の波高が高く且つ陽性率も高い点より、第Ⅲ法の臨床的価値を強調したが、このことは癌組織抽出液の蛋白波によつても証明されたわけで、癌反応としてはより興味があり優れていると考える。

以上、癌組織抽出液の蛋白波と血清蛋白波との相違点或は相関性について述べたが、この癌組織中の蛋白質の質的及び量的変化が化学的に検討され、またこれらの変化が蛋白波に及ぼす影響やその関連性が解明されるならば、蛋白波の臨床的意義は更に増大されるであらう。

(付) 第Ⅴ法(60%メタノール法)の批判

第Ⅴ法においても、直接法、汙液法の場合と同じく、同一患者について測定を実施した。その成績は第2表～第4表¹⁾に示した。実験方法は佐藤の記載⁹⁾に従つて施行した。然し乍ら、著者が実施した5種の実験法中第Ⅴ法は最も不安定であり、その波高も高低の変動が著しく、波型もその変化が鋭敏であつた。従つて、著者はこれらの実験測定中、如何なる要因によつてこれらの変動がもたらされかを時間的要因の面から検討した。

勿論、ポーログラフ蛋白波測定の際の実験条件は殊に温度、処理時間、変性の強さ、汙過開始える影響から蛋白波測定までの経過時間の変化等が蛋白波に与は著しいので、これら実験条件は厳格に規制し、実施しなければならない。ここでは先づ汙過開始から測定までの時間の経過(5分～60分まで)によつて蛋白波の波高が如何に変化するかを検討した。その成績は第8表に示した。表中同一症例は採血日を変えて2回実施したものである。

第8表：第Ⅴ法(60%メタノール法)における波高と時間との関係

疾患名 年令, 性別	時 間		5 分	10 分	15 分	20 分	25 分	30 分	40 分	45分	50分	60 分
			W ₁ W ₂	W ₁ W ₂	W ₁ W ₂	W ₁ W ₂	W ₁ W ₂	W ₁ W ₂	W ₁ W ₂	W ₁ W ₂	W ₁ W ₂	W ₁ W ₂
膀 胱 癌	70	♂		21 16 19 14				23 17 23 16 50 53 50 55	25 20 25 18			
腎 腫 瘍	42	♀										
転移性睪丸肉腫	59	♂		20 15 20 15			16 11					
尿管結石	38	♂	44 42 42 41	51 50 47 46		47 49 43 44		47 47 47 47				
尿道狭窄症	56	♂			13 3		22 11		35 27			
腎 膿 腫	60	♀		44 43 42 40								
腎 結 核	48	♂			24 19 24 19			26 24 26 22				
腎 結 核	43	♀			20 16					25 20		
腎結石症	47	♀		29 23 31 24 32 30 32 30		39 37 38 36 29 23 30 23		42 36 42 36				44 41 43 40
正 常 人	26	♂										
脂 腺 母 斑	17	♀	21 14 21 14	22 15 24 16								

(小括及び考案)

第8表でみられる如く、一般に時間の経過と共に第1波、第2波の波高は僅かに或は著しく増大する傾向がみられた。然し乍ら、転移性睪丸肉腫の症例では10分後と25分後とでは、第1波は20→16に低下し、第2

波は15→11に低下していた。また尿管結石症の症例の第1回の測定では、5分後よりも10分後が第1波、第2波とも最も高くなり、20分後、30分後では第1波、第2波とも10分後のものより低下し略同値であるが、20分後では第1波<第2波で、30分後のものでは第1

波=第2波と変化していた。この関係は第2回の測定でも観察された。更に尿道狭窄症の症例の第1回の測定では15分後、25分後、40分後と時間の経過と共に第1波、第2波とも著しく増大していたが、第2回の測定では10分後において第1波、第2波とも第1回の測定値よりも全く高値であつた。この症例には炎症、発熱等の他覚所見は全然認められなかつた。腎結石症の症例でも時間の経過と共に著しい波高の増大がみられた。また皮膚疾患の脂腺母斑の症例でも同様の傾向がみられた。更に正常人においても同様のことが観察された。

この様に時間の変化が波高に及ぼす影響は非常に大きいので、殊にメタノール法の実験に当つては汙過開始から測定までの時間の規制は厳密でなければ、それらの成績は比較評価に耐えないものであることが明らかになつた。著者の実験成績の第2表に示された値は汉過開始から測定までの時間は5~30分までのものである。この様に時間に統一性がないのは汉過に際して、汉液法における如く簡単に汉過が終了してないものがあつた事、更にこの様に時間的要因の重要性に気付かなかつたためである。従つて著者は60%メタノール法(第Ⅴ法)の成績については評価しなかつたわけである。

佐藤の実験方法にはこの時間の規制について記載がないので、そのメタノール法の成績及びそれらから導出されたSM指数³⁾の成績についても、それらを批判なくそのまま信頼することにはためらいを感ずる次第である。その他の点について、目下検討中であるので後の機会に報告したい。

Ⅲ 考案及び総括

泌尿生殖器系の各種疾患について、ポーラログラフ血清反応による癌鑑別診断的価値及びその各疾患時の動態を検討するために、Müller. Davis⁴⁾⁵⁾⁶⁾の Filtrate Test (著者の第Ⅳ法)及び Digest Test (著者の第Ⅱ法)に従つて P.I. を算出しその成績と癌組織抽出液の蛋白質波の成績について論及し、更に佐藤の60%メタノール法(著者の第Ⅴ法)について批判を加えたので、ここでは主に P.I. の意義について考察を加えることとする。

Brdička の Polarographic protein reaction を疾患の研究に適應する際、最も大きな困難の一つは、(a) 比較のために適当な標準がないこと、(b) 夫々の研究者によつて得ら

れたデータの比較を容易にするために、結果を表現する同一規準がないことである⁶⁾。このため一般には“normals”血清のポーラログラムが比較の根拠としてとられたが、“normals”はそれ自体の中で変化があるので、どの single serum specimen でも対照の根拠にするには貧弱である。従つて Tropp, C.¹⁰⁾ は正常人血清のポーラログラフ曲線と蛋白質の濃度との相関関係を明かにし、凡ての蛋白波に対する対照として標準 cystine の溶液の波高を選んだ。然し乍ら、この溶液でさえ完全に満足出来るものではない。何故なら、これは一旦 alkaline cobalt test solution に加えられると非常に急速にその影響をうけるからである。そこで Müller, Davis⁴⁾等はポーラログラフ分析の結果を特色づけ比較する便利な方法として、室温の変化、水銀滴下極の滴下時間、水銀滴の大きさ等の可成の変化からも実際に独立しておる P.I. の表示を提示した。また彼等は蛋白二重波の波高は一定の電極の滴下時間の変化によつて殆ど影響されず、水銀滴の表面積に、また毛細管孔の半径の 2/3 乗に大体比例することを証明したことは第1篇に述べた通りである。彼等によれば⁶⁾、P.I. はどのような特定の個人に対しても長い時間にわたり著しく一定しており、実験条件がかなり異つても正常な男子と女子との間には明かな相異はなく、そして年齢、月経、排卵、正常な妊娠の進行中においても、大した変化はなく、Filtrate 及び Digest の波高値が可成の変化を示す場合でもこの P.I. の一定性は認められることを明かにしている。正常人における P.I. は1~5であり、6以上の場合は病的状態を示し、炎症或は癌の場合には10以上にさえなるけれども、癌特異性ではなくこれら炎症との鑑別には役立たないが、これら病的状態における蛋白質代謝の変化を鋭敏に示すものであることを述べている⁶⁾。

著者の成績についても、同様に癌特異性と言うことは出来ず、更に炎症性疾患と癌との鑑別診断的価値をも認め得ない。第1波、第2波、中間値のいずれの成績も各疾患群別の平均値では、 $E > A > D > C > B > \text{正}$ の順に大であつ

て、疾患時には正常人よりもその P.I. は大きく陽性傾向にあることは明かである。更に陽性率についてみると、第1波による判定が最も高率であつて、次いで第2波であり、中間値による判定が僅かではあるが最も低率である。これらの点については既に佐藤⁷⁾ も同じ意見を述べている。外傷性疾患殊に腎外傷、外傷性膀胱破裂の各1例は非常に大きい値を示したが、これは Müller 等の考えている様なストレスと言う適応反応のためのものとは速断出来るか不明である。また前立腺疾患では一般に P.I. は小さく、特に前立腺結核では全疾患群中最低値であり、前立腺癌では第1波の平均値のみが正常人よりもやや大きい、第2波、中間値はむしろ小さくなり、陽性例は1例もみられなかつた。しかし前立腺肥大症ではその平均値は対照よりも明かに大きい、陽性率は50%に過ぎなかつた。この様な傾向は片村¹¹⁾ の血漿蛋白による P.I. の成績でも同様に観察されるのである。この事柄は前立腺殊に癌、肥大症はホルモン依存性の疾患であるため、他の臓器の疾患とは異なる態度をとり得ることも考慮しなければならない。一般に正常人と癌患者との差異は、この両反応では逆であるから、これらの波高比をとれば両者の差異は更に拡大されるわけである。癌の場合は Filtrate Test の波高値は大きいから、波高値が大きくなればなる程 P.I. は大となり、また Digest Test の波高値は癌では小さいから、この波高値が小さい程 P.I. は大きくなる。即ち癌患者では P.I. は正常人よりも大となるわけである。

然し乍ら、笹井¹²⁾¹³⁾ は肝障碍の様な場合には異常度が相殺されてしまうので感心しない。従つて両反応が平行しない場合には意味がないと述べている。このことは著者の陽性率の成績(第5表)からも明かである。

癌組織抽出液のポーラログラフ蛋白波についてはシェブチエンコ、ゴロドイスキー等⁸⁾ の汙液法のみによる報告が最初のものであり、本邦においては未だこの癌組織抽出液の蛋白波の報告には接しない。依つて著者はこれを5種の方法によつて測定し、その成績を比較検討したこ

とは前述の通りである。

ユンダの動物実験の報告⁹⁾ で、肉腫をもつラットの各臓器の抽出液と正常の肉腫をもたないラットの各臓器の抽出液の蛋白波の波高を汙液反応によつて測定し比較した成績では、共に腎の抽出液が他の臓器に比し最も高く且つ肉腫をもつラットの腎が正常ラットの腎よりも更に高い波高を示すことを述べている。

従つて著者の実験において、直接法、汙液法、P.I. 等の成績で腎腫瘍、腎膿腫が最も高い陽性率を常に示したことは、推論が許されるならば、上述の腎自体の固有性の外に、これら疾患が腎の病態生理(生理的機能的・生化学的組織学的変化)に最も大きな変化を及ぼし、それが蛋白質代謝の変化(→血清蛋白質の変化)を引き起こし、更にそれが血清蛋白波の変化として表わされるのではないかと言うことを考えているのである。このことは一つの仮定であつて、今後更にこれらの諸点が、殊に腎機能と血清蛋白波との関連が解明されるならば、この血清反応がもつ臨床的意義はより明確となり、その重要性は増大するであろう。

終りにポーラログラフ蛋白波の波高の測定のみから癌鑑別診断的価値を評価するよりも、現在の処では、これら波高の測定の意義は臨床的には手術・治療効果の判定、再発の早期発見、予後の経過観察等に應用することがより優れた価値を有するものと考ええる。

IV 結 論

1) 泌尿生殖器系の各種疾患109例について、ポーラログラフ蛋白波を測定し、それらより第1波、第2波、中間値の P.I. を算出した。陽性率は第1波>第2波>中間値の順に高率であつた。即ち腎腫瘍(100%)、腎膿腫(100%)、膀胱癌(67%)、尿路乳頭腫症(67%)、前立腺肥大症(50%)、腎結石症(50%)、水腎症(50%)等で50%以上の陽性率を認めた。

各疾患群別平均値は E>A>D>C>B>正の順で、疾患群は凡て正常人よりも高い傾向を示した。このことは P.I. が病的状態における血清蛋白質の異常性(蛋白代謝による)を示す

ものであつて、癌鑑別診断的価値を認めることは困難である。

2) 癌組織抽出液のポーラログラフ蛋白波を5種の方法で測定し、血清蛋白波との異同性及び相関性について述べ、更にこれらの事実より、血清蛋白波測定には臨床的に第Ⅲ法が優れていることを明かにした。

3) 佐藤の60%メタノール法を追試し、汙過より蛋白波測定までの時間の経過と波高の変化との関係を吟味し、この実験条件では時間の規制がないため、その成績は不正確であることを指摘した。

(稿を終るにあたり終始御懇篤な御指導、御校閲を頂いた恩師加藤篤二教授に謹んで感謝の意を表します)

なおポーラログラフの研究に際し、終始御懇篤な御指導、御校閲を頂いた広島大学理学部分析化学教室品川睦明教授に、更に癌組織抽出液のポーラログラフ蛋白波の測定に際し、貴重なる露文獻(8, 9)の邦訳文)を快よく御提供下さった京都大学医学部内科第1講座笹井外喜雄博士に深甚なる謝意を表します。

本論文の要旨は、第47回日本泌尿器科学会総会(1959)、第11回広島医学総会に於て発表した。

本研究は文部省科学研究費に負うところが大きい。記して感謝の意を表します)

V 文 献

- 1) 林法信：泌尿紀要，6：10号，882，1960.
- 2) 林法信：泌尿紀要，6：12号，1119，1960.
- 3) 佐藤良二：札幌医誌，4：432，1953.
- 4) Müller, O. H. and Davis, J. S. Jr. J. Biol. Chem., 159 667, 1945.
- 5) Müller, O. H. and Davis, J. S. Jr. : Arch. Biochem., 15 : 39, 1947.
- 6) Müller, O. H. and Davis, J. S. Jr. : Am. J. Med. Scien., 220 : 298, 1950.
- 7) 佐藤良二：札幌医誌，6：234，1954.
- 8) シェプチェンコ，I. T.，ゴロドイスキー，V. I. ウクライナ・X線癌研究所報告，5：331，1955.
- 9) ユンダ I. F. Ibid., 5 : 341, 1955.
- 10) Tropp, C. : Klin. Wochschr., 17 : 1141, 1938.
- 11) 片村永樹：泌尿紀要，5：317，1959.
- 12) 笹井外喜雄：最近のポーラログラフィー（館篇：ポーラログラフィー25周年記念講演集）50，1950.
- 13) 笹井外喜雄：ポーラログラフィー，5：26，1957.

第 2 図

