

前立腺疾患における術前術後の 血清蛋白の変化について

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

数 田 稔
藤 本 洋 治
小 川 昌 彦
石 部 知 行

CHANGES OF SERUM PROTEIN BEFORE AND AFTER OPERATION IN PATIENTS WITH PROSTATIC DISEASES

Minoru KAZUTA, Yoji FUJIMOTO, Masahiko OGAWA and Tomoyuki ISHIBE

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Director : Prof. T. Kato, M. D.)*

1. In many patients with prostatic diseases, the serum protein analysis showed a decrease in albumin and increases in α -globulin and γ -globulin before operation. In patients with prostatic cancer, the levels of α_1 - and α_2 -globulins were higher than that in patients with prostatic hypertrophy.

2. In patients received total prostatectomy, the total serum protein level begun to decrease from around 3 days after the operation, which suggested us a necessity to pay sufficient attention on postoperative nutritional condition.

3. In all of hypertrophic, total prostatectomized and castrated groups, decrease in albumin level was frequently observed although the total protein level was in normal ranges. This trend was especially marked in castrated group. The decreased albumin level was predominant during the first post-operative week followed by gradual return to the normal ranges.

The α_2 -globulin level showed increasing trend in cases where operative invasion was intensive, so that the level give us possible indicator for degree of operative invasion.

The β -globulin showed higher than normal levels in every cases regardless diseases and post-operative course.

The γ -globulin level was frequently higher than normal ranges prior to operation, and it increased further after operation in castrated group.

In patients with prostatic cancer, normalization of protein fractions was achieved following treatments with combination of castration and hormone therapy.

Tiselius によって電気泳動法が考案されて以来血清蛋白質の分析は広い範囲にわたって臨床的に利用されて来たが、諸種電気泳動法が導入されると共に臨床上これが広く用いられるようになった。

血清蛋白質量は健常時にはその動揺範囲が比較的狭いが病的な状態においてはかなりの変動を示すことが知られている。Whipple は血清蛋白と組織蛋白の間には絶えず蛋白質の授受が行なわれていると主張し、Schoenheimer などに

よりそれが確かめられた。血清蛋白と組織蛋白とは密接な関係を有し、血清蛋白の変化を通じて生体蛋白の代謝の変化をうかがうことが出来る。したがってこのような変化を研究することによって単に栄養状態の推測のみならず病気の診断、予後については本態まで明らかにすることが出来る場合がある。かかる体内における蛋白の状態は疾患による特殊性や手術侵襲によって容易にそのバランスのくずれることは想像される。前立腺疾患にあっては対象が老人であるという特性に加えて長期にわたる腎不全、感染、出血などの影響も考慮に入れる必要がある。そのような低蛋白状態に加えて麻酔、手術などの侵襲を受けると益々蛋白代謝の不全を来してくる。すなわち生体に手術侵襲が加わると Adrenalin, Glucocorticoids の分泌が高まって蛋白の異化が急激に亢進し、血清蛋白質量の低下、A/G の低下、血中残余窒素の増加、尿中総窒素排泄量の増加として現われてくる。さらに経口的な蛋白の摂取の減少が加わるとさらに低蛋白血症を助長させる。このような手術前後の蛋白代謝の変動について外科領域においては窒素平衡、消化吸収率などの面から、または汙紙電気泳動法を用いた波形的パターンの分析による動態の追求などがなされ、泌尿器科領域においても檜原、笠、後藤、楊、手島、西沢などの研究がみられるがなお比較的数字が少い。しかし手術前後の病態生理を蛋白代謝の面から伺い、また低栄養の様相と適応限界の基準を知ることによって術前後の管理、特に術後管理と栄養管理上の問題点を知ることが重要なことである。われわれは今回特に前立腺疾患患者の術前、術後の血清蛋白分画の変化を手術法との関係において汙紙電気泳動法を用いて追求したので報告する。

実験方法

対象

主として広大泌尿器科における入院患者で前立腺肥大症36例（以下肥大群）、前立腺癌にて前立腺全切除を行ったもの4例（以下全切除群）、除睾後ホルモン治療を行なったもの12例の計52例である。年齢は52才から85才迄で平均62.4才であった。

泳動には水平式のものをを用い、汙紙は東洋汙紙 No. 51 を、緩衝液は pH 8.6 のベロナール緩衝液を用い泳動時間は血清アルブミンが原点より約 7.5 cm 移動するのを標準とし、約 6 時間定電法にて 0.3mA/cm, 15~16V/cm で泳動を行なった。温度は室温で、染色は BPB を用い 20 分、脱色は 1~2%CH₃COOH で 25 分、風乾 2 時間、定量は萱垣製 Densitometer をもって測定した。血清蛋白分画はアルブミン、 α_1 グロブリン、 α_2 グロブリン、 β グロブリン、 γ グロブリン（以下これを各々 A1, α_1 -Glob, α_2 -Glob, β -Glob, γ -Glob と略す）の 5 区画に分けた。また総蛋白は日立蛋白計を用い屈折法にて室温で測定した。なお健康者の平均値は血清総蛋白量 7.1gm/dl, でその分画の割合はそれぞれ A1 : 49.1%, α_1 -Glob : 5.9%, α_2 -Glob : 9.5%, β -Glob : 12.0%, γ -Glob : 22.8% であった。

成績

術前術後の総蛋白量および血清蛋白分画の変化

1) 術前値

総蛋白：除睾群が最低を示し、ついで全切除群、肥大群共に平均値より大きい値を示した(表1), (図1)。

A1 : A1 についてみると全例平均値より低値を示し肥大群、全切除群、除睾群の順に低値を示していた(表2), (図2)。

α -Glob : α_1 , α_2 -Glob ともにいずれの群においても平均値より高い値を示し、除睾群、全切除群、肥大群の順であった(表3, 4), (図3, 4)。

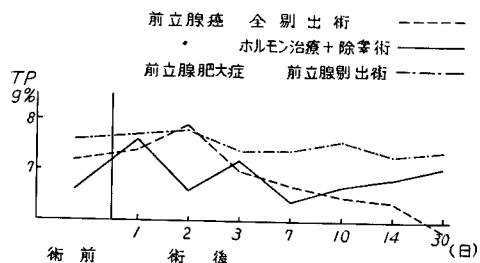


図 1

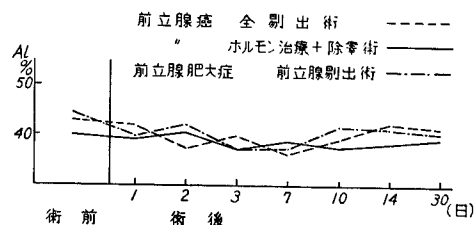


図 2

β_2 -Glob：これもいずれの群も平均値より高い値を示し、肥大群、全剔群、除睾群の順となっており、特に肥大群で高い値を示した（表5）、（図5）。

γ -Glob：すべて平均値より値が高く除睾群、全剔群、肥大群の順となっていた（表6）、（図6）。

2) 術後の変化

総蛋白：術後第1日目はすべての術において値の上昇を示すが、第2日となると除睾群は低下を示す。しかし他の二群にあつては軽度ではあるがなお値の上昇がみられた。しかし第3日目より値の下降が始ま

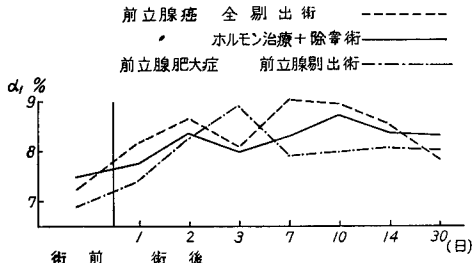


図 3

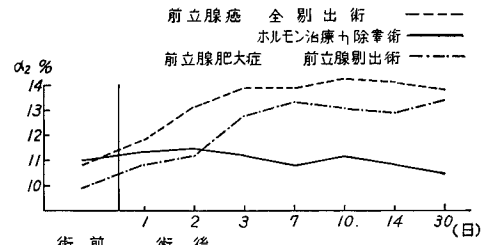


図 4

表1 総蛋白

		術 前	術 後						
			1	2	3	7	10	14	30 (日)
前立腺癌	全剔	7.2	7.4	7.9	7.0	6.7	6.5	6.4	5.8
	ホルモン治療+除睾術	6.6	7.6	6.6	7.2	6.4	6.7	6.8	7.1
前立腺肥大症	前立腺剔出術	7.6	7.7	7.9	7.4	7.4	7.6	7.3	7.4

表2 アルブミン (%)

		術 前	術 後						
			1	2	3	7	10	14	30 (日)
前立腺癌	全剔	42.8	42.1	37.4	39.9	36.4	39.1	42.4	41.5
	ホルモン治療+除睾術	40.1	39.2	40.6	37.1	38.9	37.4	38.3	39.2
前立腺肥大症	前立腺剔出術	44.5	40.1	42.2	37.0	37.5	41.6	41.2	40.4

表3 α_1 グロブリン

		術 前	術 後						
			1	2	3	7	10	14	30 (日)
前立腺癌	全剔	7.3	8.2	8.7	8.1	9.0	8.9	8.5	7.8
	ホルモン治療+除睾術	7.5	7.8	8.4	8.0	8.3	8.7	8.4	8.3
前立腺肥大症	前立腺剔出術	6.9	7.4	8.3	8.9	7.9	8.0	8.1	8.1

り、全剔群ではそのまま軽度ではあるが下降を続けた。肥大群にあっては術後7日目以後軽い上下の変動を示すが正常値以下に下降することはなかった。除睾群にあっては1週間目までは徐々に下降を示したが、その後は値の上昇を示し、30日目ぐらいで正常値に近

ずいた(表1), (図1)。

A1: 肥大群にあっては軽い増減を示しながら7日目迄徐々に減少, それからゆるい上昇を示した。全剔群ではやはり1週間目まで減少, それより上昇を示し, 30日目ではほとんど術前値を示した。除睾群では10日

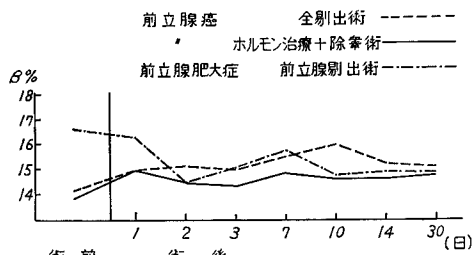


図 5

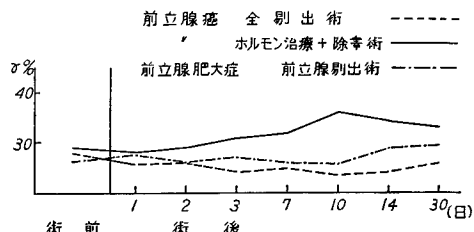


図 6

表4 α_2 グロブリン

		術 前	術 後						
			1	2	3	7	10	14	30 (日)
前 立 腺 癌	全 剔	10.8	11.8	13.1	13.9	13.9	14.3	14.1	13.8
	ホルモン治療+除睾術	11.0	11.4	11.5	11.2	10.8	11.2	10.8	10.5
前立腺肥大症	前 立 腺 剔 出 術	9.9	10.8	11.2	12.8	13.3	13.1	12.9	13.4

表5 β グロブリン

		術 前	術 後						
			1	2	3	7	10	14	30 (日)
前 立 腺 癌	全 剔	14.2	15.0	15.1	15.0	15.5	15.9	15.2	15.1
	ホルモン治療+除睾術	13.8	14.9	14.5	14.3	14.9	14.6	14.6	14.7
前立腺肥大症	前 立 腺 剔 出 術	16.6	16.3	14.5	15.1	15.7	14.8	14.9	14.9

表6 γ グロブリン

		術 前	術 後						
			1	2	3	7	10	14	30 (日)
前 立 腺 癌	全 剔	27.9	25.6	26.1	24.2	24.9	23.6	24.1	25.8
	ホルモン治療+除睾術	29.1	28.2	29.0	30.8	31.7	36.2	34.3	33.1
前立腺肥大症	前 立 腺 剔 出 術	26.5	27.6	26.1	26.9	26.0	25.6	28.7	29.5

目までは軽い減少、それよりのち徐々に増加するが1ヵ月後でも術前値にかえらなかつた。全体としてみれば3～10日までは減少、それよりは増加の傾向を示した(表2), (図2)。

α_1 -Glob：全群ともに2日目までは急上昇、2週後より減少の傾向を示したが1ヵ月後においてもなお高値を示していた(表3), (図3)。

α_2 -Glob：肥大群、全別群の手術侵襲の大きな群にあっては1週間目迄は強く上昇しそれより後は横這い状態を示した。除臈群ではあまり著明な変動がみられなかつた(表4), (図4)。

β -Glob：全別群と除臈群にあっては術後第1日目に上昇を示したが、その後はほとんど変化を示さなかつた。肥大群では2日目では急激に下降し、その後は軽い減少を示した(表5), (図5)。

γ -Glob：除臈群にあっては10日目まで徐々に増加、その後は徐々に下降したが30日では術前値に戻らなかつた。他の2群では10日目までは軽い上下の変動を認めるがほとんど変化がなかつた。10日目より肥大群では少しづつ上昇を示した(表6), (図6)。

考 按

担癌生体の代謝異常についての研究は数多くあり、また浮紙電気泳動法による血清蛋白質の分画値については多くの報告がみられ、年齢によっても分画に変動を来すことも知られている。すなわち高令者にあってはA1の低下と γ -Globの増加、 α_2 -Globの増加がみられる。従ってその変化を追求する場合には年令的要素を十分頭に入れておく必要があることは今回のごとく前立腺疾患のように高令者を対象とする場合にはなおさらである。総蛋白量は高令者においては一般に低下の傾向を示すといわれ、また一般に癌腫においては減少の傾向を示すとされている。われわれの症例についてみると術前値では肥大群、全別群にあっては正常値を示すものが多く、除臈群にあっては正常値以下のものが多い。これは除臈群にあっては癌腫病巣が限局せず手術の不可能なもの、かなりの転移を示すような例をも含み、病状の進行ないし2次的障害にもとづいて総蛋白量も減少するためと思われる。手術侵襲の血清蛋白におよぼす影響については非癌性か癌性かで異なるが、胃癌を除けば一般に血清蛋白は手術直後より低下し4～

7日目に最低値を示し2～3週間後大体正常値に戻ることが横田、砂田、吉田、後藤などにより報告され、同時にA1の低下と物理化学的性質の似た α -Globが代償的に増加することも知られている。鳥栖は前立腺肥大症を含む泌尿器科患者の術前後の血漿蛋白およびその分層を検討し、手術による血清蛋白の変動を殆んど認めず、また分層も術後動揺を示しながら2～3週間後には正常値に復すると述べている。楊は肥大症の手術において血清蛋白の低下がみられ、術後2週ではなお完全に術前値にまでは戻らないとした。われわれの場合術後の変化についてみると術後1日目までは3群共に増加するものが多いが、これはわれわれの所では比較的positive balanceでもって輸液を行なうことが多く、この影響が大きいためかと思われる。しかし術後3日目より全例に減少の傾向を認めたが3群においてそれぞれ異った傾向を示した。すなわち肥大群では徐々に減少し、全別群では3日目より急激に減少した。これは全別に際しての大量の出血、手術侵襲、麻酔の影響、術前、術後の食事制限などによって低蛋白血症になるのは当然であるが、加えて癌腫特有の影響、または癌患者に多い肝障害などを考慮すべきである。しかしこれが除臈群になると様相が変わって来る。すなわち術後1週間目までは徐々に減少を示す例が多いが、それ以後になってくると少しづつではあるが増加を示してくる。それが自覚症、他覚症の改善と平行してくるのと考え合わせれば興味深い。この場合anabolic hormoneであるTestosterone propionateやMethylandrostendiolを投与するとGlobの増加と共に低蛋白血症を来すとの報告を考慮すれば、女性ホルモン投与の血清蛋白代謝改善への影響も無視出来ないものがあると考えられる。

血清蛋白分画

Loebnerが担癌体でA1の低下があることを報告して以来、各種の病的状態においてもその蛋白欠乏に応じて低下することを述べて以来、A1の動向は諸種疾患に際し広く検討される所となった。われわれの症例では術前からすでに殆んど例において低値を示していたが、特に除臈群において著明であった。このA1減少の

成因としては A1 生成の部位とされている肝臓を中心として 1) 肝前性, 2) 肝性 3) 肝後性の 3 つの成因に分けることが出来, 肝前性の因子としては低蛋白食, 慢性疾患時の食事不適, 消化器疾患時の消化吸收の障害などによる蛋白の摂取不足, 吸収障害があげられ, 肝性因子としては諸種の肝疾患に際し, 肝における A1 の生成障害があげられる. 肝後性因子としては蛋白質の消失と代謝の亢進がある. 術後蛋白の経口摂取が増加してくる 10 日目ぐらいより増加の傾向を示すことよりみてわれわれの症例においては主として 1) と 2) がこれに関与していると思われる. 手術侵襲の最も少ない除臯群にあって最も上下の変動の少ないのは当然である.

α -Glob は殆んどが正常値以上の値を示した. この α -Glob の増加は急性の感染症, 心筋梗塞などの炎症とか組織の壊死のある場合に共通してみられる. 癌患者にあっては α_2 -Glob 分画中のムコ蛋白であるハプトグロブリンが増加し, 一般の疾患にあっては α_2 -Glob の変動はハプトグロブリンの変動であるとする人もある. また術後においては α_1 , α_2 -Glob 共に上昇を示し, α_2 -Glob にあっては手術侵襲の大きな全別群, 肥大群において著明な増加を認める. これは Schedlovsky などが癌や結核のように組織崩壊を伴った疾患において α -Glob 分画の増加を認め, 組織崩壊と α -Glob 量との間の因果関係が推定されたとしたこと からみて 当然の結果であると考えられる. このことは Lindenschmidt が気管支癌について癌腫の崩壊期にのみ α_2 -Glob が増すといっているのと同じで, α -Glob の増加が組織崩壊に対する生体の反応の 1 つであるとすれば手術侵襲によって α -Glob, 特に α_2 -Glob が増加する現象は手術侵襲によって最も大きな影響を受ける体組織蛋白の動きを表現するものと考えられ, 南園の述べるごとく手術侵襲の大きさの示標になると思われるが, このことは楊の出血と A1 の減少, α -Glob の増加の間に関係あるとした成績と一致する.

β -Glob は存加している例が多かったが術後不定の傾向を示すものも多く, α_1 や γ -Glob の増加に伴うものが多かった. 事実 β -Glob は生

成部位も不明であって南園によると臨床上 β -Glob の有する意義は少ないと考えられる.

γ -Glob の増加は慢性感染症, 肝疾患, 進行した癌腫患者において特異的である. A1 の低下に際し Glob の増加をみる事が多く, 担癌体における Glob 増加があるとする人は多い. また蛋白の減少に際して一致し Glob の増加があるといわれている. われわれの症例においても A1 と対照的に多くが正常値以上に増加しており除臯群の癌の進行した例においてその増加がみられたことは以上の事実を支持するものであった. このような例でも術後 10 日目ぐらいより徐々に下降の傾向を示したのに対し, 肥大群, 全別群ではあまり大きな変動を示さなかった.

結 語

1. 前立腺疾患にあっては術前 A1 の低下と α -Glob, γ -Glob の増加を示すものが多く, 特に前立腺癌では α_1 , α_2 -Glob 共に肥大症に比して高値を示した.

2. 前立腺全別群では術後 3 日目頃より総蛋白の低下を来すものが多いので術後の栄養管理には十分注意が必要である.

3. 肥大群, 全別群, 除臯群ともに総蛋白量は正常範囲を示すも A1 の減少を示すものが多く, 除臯群でこれが著明にみられた. A1 は術後 1 週は減少を示し, 後徐々に正常値に戻る.

α_2 -Glob は手術侵襲の大きな場合増加の傾向を示し手術侵襲の示標となり得る.

β -Glob は一般に何れの場合も高値を示し術後の経過は不定であった.

γ -Glob は正常値以上を術前に示すものも多く除臯群でも術後増加を示した.

前立腺癌にあっては去勢+ホルモン療法が血清蛋白分画像の正常化をもたらした.

(終るにあたり恩師加藤教授の御指導, 御校閲を感謝するとともに厚生連尾道総合病院泌尿器科医長鈴木正貢博士の御協力を感謝いたします)

文 献

- 1) 後藤他：皮と泌，**16**：350，1954.
- 2) 檜原：手術，**5**：421，1951.
- 3) 伊藤：泌尿紀要，**7**：763，1961.
- 4) Liedenschmidt et al. : Verh, dtsch. Ges.
inn. Med., **57** : 378, 1951.
- 5) 南園：日本消化器学，**58**：57，1961.
- 6) 西沢：泌尿紀要，**1**：29，1955.
- 7) 笠：日泌尿会誌，**42**：162，1951.
- 8) Schoenheimer et al. : J. Exp, Med., **75** :
119, 1942.
- 9) Schoenheimer et al. : J. Biol. Chem., **144** :
541, 1942.
- 10) 手島：皮と泌，**15**：495，1953.
- 11) Tiselius : Biochem. J., **31** : 1464, 1937.
- 12) 楊：日泌尿会誌，**43**：101，1952.
- 13) 吉田：日外会誌，**61**：340，1959.

(1966年8月22日受付)