

胃癌患者の血漿蛋白並びに之に及ぼす 手術の影響について

第 I 編

胃癌患者の血漿蛋白並びに之に及ぼす 手術の影響について

岡山大学医学部津田外科教室（主任：津田誠次教授）

助手 塩田 弁治郎

〔昭和30年5月15日受稿〕

内 容 目 次

緒 言

第I章 実験材料

第II章 実験方法

第III章 実験成績並びに考按

第1節 健康者の血漿蛋白量

第2節 胃癌患者の血漿蛋白量

第3節 胃十二指腸潰瘍患者の血漿蛋白量

第4節 考 按

第IV章 術後の実験成績並びに考按

第1節 実験成績

第2節 考 按

第V章 結 論

緒 言

蛋白質は人体成分の20%を占め、各種組織細胞の主要構成材であり、新陳代謝遂行に欠くべからざるものである。併し蛋白質の生理的意義乃至栄養上の価値についての基本的な研究は比較的新しく、1939年 Rose の鼠の不可欠アミノ酸に関する実験が始めてのようである。次で Shohl 及び Blackfan により幼児の不可欠アミノ酸が研究されたが、時あたかも第2次世界大戦に際し、各国に於て栄養失調症及び戦傷患者の治療上の必要より蛋白代謝に関する研究がにわかに活潑となり、諸種の業績が発表され、新知見が得られた。これらの新知見は生体の蛋白代謝に関するもの、蛋白欠乏の生体に及ぼす影響及び蛋白の大量補給による治療の3つに大別される。

第一の蛋白代謝に関しては、それ以前は比較的静的且つ安定なものと考えられていたのが、実際は極めて動的である事が明かにされ

た。

即ち食餌中のアミノ酸と組織蛋白のアミノ酸との間には旺盛にして間断なき交易が行われており、組織蛋白の分子は次から次へと新しいものに置換され、再生を営んでいる事が分つた。例えば肝の蛋白質は10日以内に全く更新されてしまうという。之等の事実は生化学的な立場から Borsook, Keighley により、生理学的な立場からは Whipple 一派により追及され、Schoenheimer の Isotope による代謝実験で確認されるに至つた。殊に Whipple 一派は広汎なる動物実験により身体諸組織の蛋白質と血漿蛋白質の間には常に組織⇌血漿蛋白の何れかの方向に蛋白質の受授が行われている事を証明し、動的平衡の概念を持つに至つた。そして血漿蛋白を測定する事により間接的に組織蛋白の変動をうかがい得る事を明にして、以後の蛋白代謝研究に多大の貢献をなした。

第二の知見は蛋白質欠乏による生体の障碍

である。Lund and Levenson は外傷や手術後には時として極めて多量の蛋白質が失われ、生体は容易に蛋白欠乏の状態に陥る事、及びこの蛋白欠乏が外科患者にとっては極めて有害である事を報告した。その他 Cannon は喰細胞の形成、活動及び抗体グロブリンの生産は蛋白質やアミノ酸の摂取量に平行する事を認めた。Elman は低蛋白症では少量の出血でショックに陥るといい、Kobak は蛋白欠乏の鼠では腹部の傷の張力に対する抵抗が対照の $\frac{1}{3}$ にすぎない事を見ている。Co Tui は蛋白質は創傷治癒、組織の完全性維持及び急速な恢復に必要であつて、蛋白質の不足はこれら 3 者にとって危険をまねくと結論している。

以上の如く蛋白欠乏は生体殊に創傷、化膿或は手術等が問題となる外科患者にとっては致命的なる事が明かにされ、蛋白質の重要性が認識されたが、その結果生体への蛋白補給方法も飛躍的に発展した。即ち大量輸血、プラズマ注入、カゼイン分解産物の内服及び静注、修飾グロビン静注等で、これらの使用により重症患者の治療、手術等が容易となり、外科療法が一大進歩を遂げた。

一方血漿蛋白質の測定方法として硫酸銅法、Tiselius 氏電気泳動法等も発見され研究、治療に新生面を拓き、蛋白の大量補給と相俟つて所謂蛋白質時代を現出し、外科医にとって蛋白代謝の知識は欠くべからざるものとなつた。

私は先に諸種外科的疾患につき、手術前後にわたり血漿蛋白質量の測定を行い、蛋白代謝を知る上に、又治療上にも極めて有益な事を認め、その成績を臨床外科誌上に発表した。

胃癌については少数例なるため、結論を保留したが、本症は頻度の上からも治療の面からも我々外科医にとり最も重要な疾患である。しかも現在外科に来る胃癌患者は屢々かなり栄養不全の状態にあり、術後合併症や死亡率が他の内臓疾患より多い事は周知の通りである。従つてこの合併症や死亡率を引下げて、治療成績を向上せしめる事は焦眉の急務であ

るが、そのための基礎的研究の一環として胃癌患者の蛋白代謝を明にする事が欠くべからざる問題である。そこで私は種々の方法で胃癌患者の血漿蛋白を測定し、その成績が本症の蛋白代謝をうかがう上に意義があるかどうか、又患者の治療上及び予後判定の上に何らかの指標を与え得るか否かを検討した。その結果血漿蛋白の測定は胃癌患者の治療及び予後判定上極めて有益な事、蛋白代謝をうかがう上に一つの拠点となり得る事を確信するに至つたので、こゝにその成績を報告する次第である。

第I章 実験材料

津田外科教室に入院した胃癌及び胃十二指腸潰瘍患者につき検査を行つた。患者は総べて手術を行い、診断の確実な例のみである。健康者は医師及び看護婦である。

第II章 実験方法

硫酸銅法 (Copper sulfate method) により血漿比重 (以下 Gp と称する) を求め、次式により算出した。

$$\text{血漿蛋白量 (g/dl)} = 385 \times (\text{Gp} - 1.007)$$

凝固防止には二重碳酸塩を用い、採血は早朝空腹時に行つた。

第III章 実験成績並びに考按

第1節 健康者の血漿蛋白量

対照として健康なる男女各 5 名について測定した。成績は第 1 表の如く Gp の男子平均 1.0278 (1.029~1.027)、女子平均 1.0273 (1.028~1.0265) である。血漿蛋白量 (以下 Pp と称し、g/dl は略す) は男子平均 7.73 (8.22~7.44)、女子平均 7.56 (7.83~7.25) で両者に認むべき差なく、10 例平均は 7.68 である。

第2節 胃癌患者の Pp

胃癌 43 例の Pp は第 2, 3, 4 表の如く平均 6.31 (7.44~4.72) で、7.0 台 7 例、6.0 台 25 例、5.0 台 10 例、4.0 台 1 例の割となり、6.0 台が半数以上を占める。胃切除の能否を

第1表 健康人血漿蛋白量 (g/dl)

番号	姓	性	年令	血漿比重	血漿蛋白量
1	塩田	♂	29	1.029	8.22
2	弘中	♂	33	1.028	7.83
3	稲田	♂	26	1.028	7.83
4	河本	♂	26	1.027	7.44
5	村川	♂	33	1.027	7.44
6	西原	♀	21	1.028	7.83
7	黒尾	♀	22	1.028	7.83
8	横山	♀	20	1.027	7.44
9	梶山	♀	19	1.0265	7.25
10	西岡	♀	19	1.027	7.44
平均		♂		1.0278	7.73
		♀		1.0273	7.56
総平均				1.0276	7.68

第4表 胃癌切除不能例

胃腸吻合例 (B群)					試験開腹例 (C群)				
姓	性	年令	血漿蛋白	狭窄	姓	性	年令	血漿蛋白	狭窄
平松	♂	54	7.44	+	西崎	♂	49	6.20	+
延原	♂	52	6.29	+	西倉	♂	49	7.06	-
秋山	♂	66	6.67	+	岸本	♂	52	6.67	-
近藤	♂	54	7.25	+	満友	♂	46	6.86	-
吉田	♂	60	6.67	+	前田	♀	56	6.50	+
岡本	♂	46	5.43	+	植月	♀	61	6.10	+
須藤	♂	71	5.50	+	谷	♀	56	6.67	-
久保	♂	62	5.85	+	田之村	♀	46	6.31	-
安藤	♂	71	6.10	-	仁野	♀	58	5.50	-
植田	♀	40	6.29	+					
最高~			7.44~		最高~			7.06~	
最低			5.50		最低			5.50	
平均	10例		6.35		平均	9例		6.43	

第2表 胃癌血漿蛋白量 疾病進行の一つの

全例	43例	6.31
狭窄	28例	6.33
非狭窄	15例	6.28

基準と見做して、
切除例をA群、胃
空腸吻合例をB群、
試験開腹に終つた

例をC群として分類すれば、第3、4表の如く、A群24例平均6.26 (7.15~4.72)、B群10例平均6.35 (7.44~5.50)、C群9例平均6.43 (7.06~5.50) となり、B、C群合計は6.38 (7.44~5.50) である。B、C群の方が僅に多い傾向を示すが、その差は3%以内で有意の差とはいえない。

第3表 胃癌切除例 (A群)

姓	性	年令	血漿蛋白	狭窄	姓	性	年令	血漿蛋白	狭窄
中川	♂	73	6.28	+	平松	♂	54	4.72	-
永瀬	♂	64	6.10	+	林	♀	46	6.00	-
土屋	♂	33	6.10	+	近藤	♀	46	6.53	-
山本	♂	49	6.82	+	大河内	♀	71	5.90	-
伊藤	♂	51	7.05	+	藤井	♀	63	6.28	-
白井	♂	47	5.65	+	塚本	♀	54	7.15	-
頼藤	♂	64	5.88	+	杉田	♀	42	5.65	+
矢原	♂	61	5.70	+	桑原	♀	48	6.67	+
道山	♂	60	6.87	+	原田	♀	34	5.90	+
金田	♂	52	6.08	+	小西	♀	48	6.24	+
佐藤	♂	55	7.03	+	仁野	♀	46	7.03	+
信岡	♂	36	6.30	-	最高~			7.15~	
本名	♂	63	6.28	-	最低			4.72	
					平均	24例		6.26	

次に幽門狭窄の如き通過障碍の有無により分類すれば、第2表の如く、障碍無きもの15例、あるもの28例となり、夫々の平均値は前者6.28、後6.33となり、殆ど相等しい。

第3節 胃十二指腸潰瘍患者のPp

潰瘍26例の Ppは第5表の如く7.17 (8.22~6.29) で、その分布は8.0台1例、7.0台18例、6.0台7例となる。7.0台が半数以上を占め、

第5表 胃十二指腸潰瘍例

非狭窄例 (GA群)					狭窄例 (GB群)				
姓	性	年令	血漿蛋白	狭窄	姓	性	年令	血漿蛋白	狭窄
小田	♂	29	7.83		光田	♂	48	7.06	
難波	♂	36	7.83		河村	♂	53	6.48	
高杉	♂	42	7.44		下山	♂	35	7.44	
前田	♂	34	7.06		藤川	♂	48	6.67	
禰原	♂	43	7.44		藤坂	♂	47	6.87	
津田	♂	42	7.64		田口	♂	28	6.29	
田中	♂	46	7.25		妹尾	♂	50	7.44	
野上	♂	44	7.06		黒瀬	♂	49	7.06	
岡	♂	41	7.44		中須賀	♂	43	8.22	
吉原	♂	56	7.03		近藤	♂	37	7.06	
藤井	♂	39	7.79		三浦	♂	52	6.48	
藤原	♂	55	7.44		坂本	♂	41	7.06	
					近藤	♂	43	6.67	
					石井	♀	38	6.29	
平均	12例		7.44		平均	14例		6.93	
総平均	26例		7.17						

5.9 以下は存しない等胃癌とは著明な差がある。なお症例中には検査時に近接して大量の吐血、下血等を認めた例は含まれていない。

次に症例を通過障碍なき者 (GA 群)、ある者 (GB 群) に分けると、GA 群 12 例の平均は 7.44、GB 群の平均 6.93 となり、両者間に明瞭な差がある。GA 群中 9 例迄は正常範囲内にあり、6.9 以下は存しない。之に反し、GB 群は正常範囲内は 3 例にすぎず、 $\frac{2}{3}$ 以上が正常以下である。通過障碍の有無により差のある点も胃癌とは相違する。

第4節 考 按

Pp の測定は化学的方法と物理的方法の 2 つに大別され、更に前者は重量法、Kjeldahl 法、比色法、後者は屈折率法、重量法に分けられ、その値は測定方法により多少の差違がある。従つて Pp の比較は厳密に言えば同じ方法を用いた数値間に於てのみ可能であるが、本論文に於ては実験方法による差違は特別に問題にはしない。ただ健康者血漿の比重に関しては多数の発表があるので、私の健康者の場合とを比較考察しておく。

健康者の Gp は柿内 (1.032~1.027)、平出 (1.023 ± 0.003)、上野 (1.028)、Van Slyke (1.0288~1.0254)、Zozaja (1.0273) 等であり、私の実験値は男子 1.0278、女子 1.0273、両者の平均 1.0276 で、大体諸家の値と一致する。今柿内の Gp を上式を用いて計算すれば 9.37~7.44、平出の Gp では 9.0~6.65 となり、8.22~7.25 という私の値は両者の中間を占める。次に私の実験対象となつた健康者と胃癌患者は年令的にかなり隔りがあるが、文献上 (吉川、上田、天野) も成人の Pp には年令、老若による差はないといわれ、男女間にも一般に差は認められていない。従つて本論文に於ては私の 8.22~7.25 を基準として考察を進める。

胃癌では正常範囲内の値を示す例は僅か 2 例で、大部分は 6.9~5.0 の間であり、従つてその平均値も健康者はもとより、潰瘍に較べても非常に少い。之は Grawitz, Naegeli, 三沢, 山形, 久徳等の諸家の一致せる見解で、

大村も胃癌に於ては Pp が 5.0 に達する例を見るのも稀ではないと述べている。胃癌の進行度と Pp の減少については山形は僅に関係があるようだと述べているが、私の測定値では差が無かつた。併し之は教室の入院患者に極く初期の例が少いという点より考えて、初期には Pp の減少軽度な例も存在し得る事は想像に難くない。

潰瘍では GA 群では殆ど健康者に近く、GB 群に於て始めて減少する。潰瘍の血清蛋白については既に古く山形、奥谷等も測定しているが、狭窄の有無により分離した者はなかつた。

私は先に臨床外科誌上に於て、潰瘍は狭窄の有無により Pp にかんがりの差違のある事を指摘したが、その後今永、湯浅も同様な成績を発表している。即ち潰瘍に於ては Pp の減少は栄養摂取の障碍にもとづく事、Wilensky の肝前型の蛋白欠乏である事を示している。これに反し、胃癌は狭窄の有無により、又根治手術の能否による差違も存しない。之は第 1 に栄養摂取の不足が胃癌低蛋白血症の主因でない事、第 2 にそれが比較的急速に起る事を意味し、特に後者は日常臨床に於て胃癌患者が急速に消耗するという事実とよく一致する。

次に胃癌低蛋白血症の原因を更に詳細に検討しよう。上述の如く主因でないまでも矢張り栄養摂取の不足が考えられる。即ち胃癌患者の殆んどが食慾不振を訴え、更に胃液酸度の低下による消化不良、或は下痢等も挙げられる。Ariel 等は胃癌 97 例中食餌摂取不適當であつたもの 77 例、適當であつたもの 20 例中低蛋白血症を見たものは、夫々 60%、61% であつて、両者間に差を認めなかつた事、又糞便中の窒素量も正常であつた事から胃癌低蛋白血症の原因を食餌蛋白質の摂取不足、又は消化吸收の障碍に求める事は出来ないとしている。併し教室佐藤の実験によれば胃癌患者の栄養摂取量は体重 1kg に対し蛋白 0.95g、熱量 23Cal. で、健康者の 1.58g 及び 40Cal. に較べるとかなり減少している。又糞便中の窒

素消失率は健康者の2倍以上であり、グリシンの吸収試験でも明に吸収遅延を認めた。Ariel等もグリシンの吸収遅延は認めている。これ等の実験成績より見れば蛋白質及び栄養素の摂取不足並びに吸収障害が胃癌低蛋白血症の原因の一部をなす事は否定出来ないであろう。

次に胃癌患者は教室弘中の研究の如く、肝機能障害が高度である。Pp成生の場所については現在諸家の意見は必ずしも一致しないが、肝が大きな役割を演じている事は確であるから、肝機能障害が低蛋白血症を来す事は容易に想像し得る。今永教授はPpと肝機能障害との密接な関係を認め、胃癌の低蛋白血症はWilenskyのいわゆる肝型だと述べ、Abelsも消化器癌の低蛋白血症は肝機能障害によるアルブミン成生減退によるとした。

更に教室佐藤の研究によれば胃癌は尿中窒素の排泄量が比較的多く、摂取栄養の少い事と相俟つて窒素平衡は負となつている。Klempererも窒素排泄が正常の殆ど2倍であつた例を報告している。この蛋白分解の亢進が一次的のものか、摂取栄養の不足にもとづく二次的のものかについては論議があるが、何れにしても胃癌に於て窒素平衡が負というのは重要な事実である。

又胃癌では顕出血は稀であるが、潜血の持続はむしろ普通であり、川井氏法で平均2.7%、毎日100gの糞中蛋白にして0.54gが排出されるから多少の意義は存するであろう。

以上を要約するに胃癌低蛋白血症の原因はWilenskyのいわゆる肝前型、肝型、肝後型の3つにわたるが、その主役を演ずるものは前二者であろう。

Ppの胃癌と潰瘍との鑑別診断上の意義については山形は早期診断上の意義に乏しいとなした。自験例によれば潰瘍ではPp 6.5~6.0を示すのがGB群中に3例あるのみで6.0以下は1例もない。従つて大出血、狭窄による高度の脱水等の合併症がない限りPp 6.0以下の例は先ず潰瘍は否定出来、6.5~6.0の時は胃癌の可能性が濃くなる。かくの如く高度

の低蛋白血症を示す時はPpは鑑別診断上意義を有するが、6.5以上を示す時は意義はない。即ち特殊の場合のみ鑑別診断上意義があるといえる。

低蛋白血症がどの程度迄胃切除に耐え得るかは決定出来なかつたが、私の例ではPp 4.72が最低である。堺教授によれば慢性重症外科患者の生命維持に必要なPpの限界は4.5のようである。

第IV章 術後の実験成績 並びに考按

方法は入院時と同様である。測定は手術日、術後第2、7、12日及び退院時に行つた。これは実験当時教室に於ては術後第2、7、12日より夫々流動食、お混り、全粥を与えていたから、その摂取栄養量を基準としたのである。一部術後第4、8、12日及び退院時と検査を変更したが、その理由は考按に於て述べる。

その他術前輸血を400cc以上行つた例では手術前日に測定し、手術日は行わなかつた。

第1節 実験成績

検査は胃癌26例、内胃切除13例、胃空腸吻合7例、試験開腹6例で、胃十二指腸潰瘍は20例、胃炎2例(試験開腹)である。

手術日の測定例では入院時に癌、潰瘍とも大部分($\frac{2}{3}$ 以上)が0.19~1.53増加している。併しこれは考按で述べる如く見かけ上の増加にすぎぬから、以下に術後Ppの増減を論ずる場合は入院時、或は手術前日の値を基準とする。

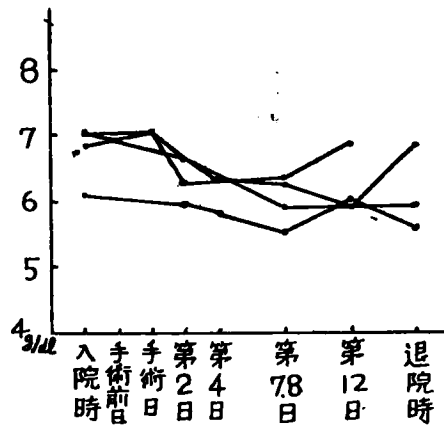
胃癌患者の術後Ppの消長は極めて多様である。各群を別個に見るに切除例(A群)を3つに大別出来る。第I型は第6表、第1図の如く2日より減少し始めて、7~12日の間に最低に達し、1.0前後の減少を示す例で、退院時には増加する例もある。これは術前Ppが7.0前後で、胃癌としてはPpの最も多い例に主として見られる。第II型は山本等の3例で術後僅に減少するが、変化の非常に少

第6表 胃癌切除例 (第I型)

姓	性	年	入院時	手術前日	手術日	術後				退院時	備考
						2日	4日	7~8日	12日		
道山	♂	60	6.87		7.06	6.67		5.90		5.90	
伊藤	♂	51	7.05			6.70	6.30	6.20	5.90	6.80	
仁野	♀	46	7.03		7.03	6.28		6.28	6.85		
士屋	♂	33	6.10			5.97	5.80	5.50	5.94	5.52	

い例である(第7表, 第2図). 第III型は術後減少せず, 漸次増加し, 退院時は術前より1.0前後増加する例である(第8表, 第3図). これ等第II, III型は殆どが術前6.5以下を示す例で, 第I型と考え合わせ時, 術前7.0前後でPpの比較的多い例は術後減少し, 6.5以下, 殊に5.0台の例は術後減少が先ず見られず, 退院時には殆どが術前より増加し6.0~7.0の間にあるといえる.

第1図 胃癌切除例 (第I型)

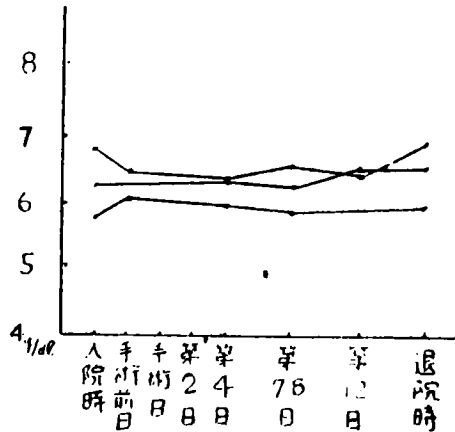


胃腸吻合例(B群)は第9表, 第4図の如く増減区々であるが, 4~7(8)日頃2.0~

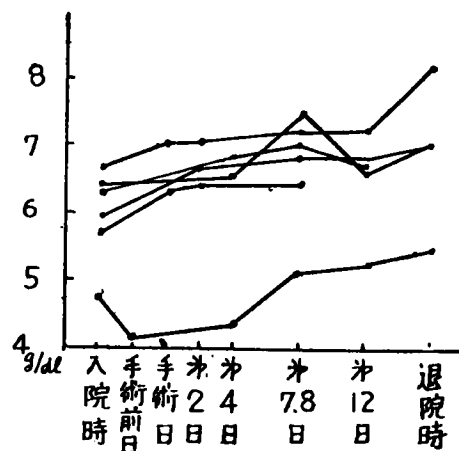
第7表 胃癌切除例 (第II型)

姓	性	年	入院時	手術前日	手術日	術後				退院時	備考
						2日	4日	7~8日	12日		
山本	♂	49	6.82	6.42			6.37	6.58	6.40	6.90	
中川	♂	73	6.28				6.30	6.25	6.50	6.52	
頼藤	♂	64	5.76	6.08			5.97	5.85		5.93	

第2図 胃癌切除例 (第II型)



第3図 胃癌切除例 (第III型)



第8表 胃癌切除例 (第III型)

姓	性	年	入院時	手術前日	手術日	術後				退院時	備考
						2日	4日	7~8日	12日		
桑原	♀	48	6.67		7.06	7.06		7.25	7.25	8.22	
藤井	♀	63	6.28				6.82	7.03	6.73		
信岡	♂	36	6.40				6.57	7.44	6.65	7.04	
矢原	♂	61	5.70		6.30	6.42		6.45			
平松	♂	54	4.72	4.11			4.34	5.11	5.22	5.46	
内田	♂	34	5.90			6.65		6.86	6.86	7.03	

1.15減少し、退院時再び増加する例が多い。而して矢張り蛋白量の多いものは減少が強く、少い例は退院時既に術前値をこす例が多く、A群と相似た傾向を持つ。

試験開腹群は第10表、第5図の如く一般に増減の変化に乏しい例が多く、4~7日頃の減少も最大0.7にすぎず、退院時には1例を除き術前値以上を示す。即ち術後一時的に軽度の減少があつても退院時は殆ど全例が術前値以上である。

胃十二指腸潰瘍及び胃炎に於ては第11表の

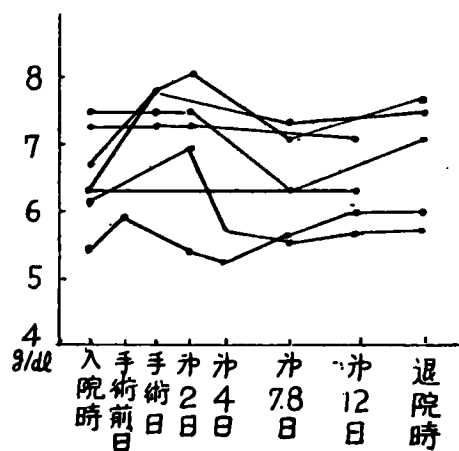
如く大半が2日より減少し始め7~12日頃低値を示す。その後退院迄の消長は各群により多少異なる。非狭窄例(GA群)は第6図の如く、2例の増減なしを除いて、5例は極めて相似た経過をたどり、7~12日頃に1.0~0.4減少の最低値を示す。退院時には術前値にかえり、8.0~7.0の値を示す。ただ合併症を起した内で上野例のみは退院時なお著明に減少し5.51である。従つて狭窄なき潰瘍は極めて相似た経過をたどるといえる。

これに反し狭窄例(GB群)は複雑で3つ

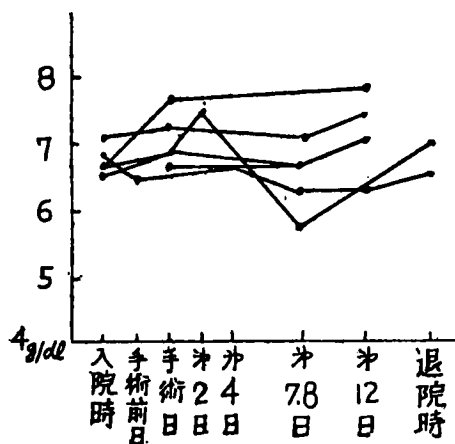
第9表 胃癌胃腸吻合例 (B群)

姓	性	年	入院時	手術前日	手術日	術後				退院時	備考
						2日	4日	7~8日	12日		
平松	♂	54	7.44		7.44	7.44		6.29	6.29		
近藤	♂	54	7.25		7.25	7.25			7.06		
安藤	♂	71	6.10			6.89	5.70	5.50	5.65	5.65	
須藤	♂	71	5.40	5.90		5.40	5.20	5.60	5.97	5.90	
秋山	♂	66	6.67		7.83	8.02		7.06		7.64	
延原	♂	52	6.29		7.83			7.25		7.44	
槌田	♂	40	6.29					6.29		7.06	

第4図 胃癌胃腸吻合例



第5図 胃癌試験開腹例



第10表 胃癌試験開腹例 (C群)

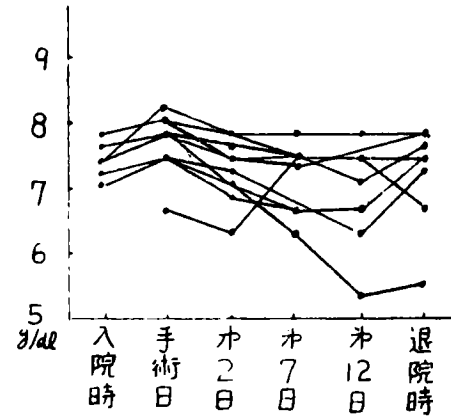
姓	性	年	入院時	手術前日	手術日	術後				退院時	備考
						2日	4日	7~8日	12日		
岸本	♂	52	6.67		7.64				7.83		
西倉	♂	49	7.06		7.25			7.06	7.44		
谷	♀	56	6.67		6.87			6.67	7.06		
国広	♀	63			6.67			6.67			
前田	♂	56	6.50		6.85	7.45		5.70		6.95	
満友	♂	46	6.86	6.49			6.67	6.28	6.28	6.55	

第11表 胃十二指腸潰瘍術後血漿蛋白

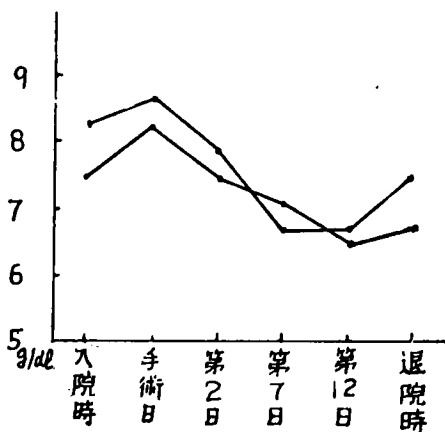
	姓	病名	入院時	手術日	術後				輸血量	備考	
					第2日	第7日	第12日	退院時			
GA	難波	十二指腸	7.83	8.02	7.83	7.83	7.83	7.83	300cc		
	榊原	胃十二指腸	7.44	7.83	7.44	7.44	7.44	7.44	800		
	小田	十二指腸	7.83	8.02	7.44	7.33		7.83	100		
	高杉	胃	7.44	8.22	7.83	7.44	7.06	7.64	300		
	田中	胃	7.25	7.44	7.25		6.29	7.25	500		
	前田	胃	7.06	7.44	6.87	6.67	6.67	7.44	500		
	岡	胃多発性	7.44	7.83	7.06	6.67	6.67	7.44	500		
	片山	十二指腸			6.67	6.29	7.44	7.44	600	十二指腸潰瘍, 被覆性穿孔	
GB	野上	胃	7.06	7.44	7.06	6.29	5.32	5.51	1550	術後胃出血	
	津下	胃	7.64	7.83	7.64	7.44	7.44	6.67	500	肪膜炎(14日目)	
	I	中須賀	十二指腸	8.22	8.60	7.83	6.67	6.67	7.44	300	
		妹尾	十二指腸	7.44	8.22	7.44	7.06	6.48	6.67	500	
	II	光田	胃十二指腸	7.06	6.83		6.29		6.67	200	
		近藤	十二指腸	7.06	7.25	7.44		6.67	6.87	500	
		坂本	胃	7.06	7.06		6.67	6.87	7.06	1000	黒色便, 十二指腸断端縫合不全
		黒瀬	胃十二指腸	7.06					7.44	400	
下山		胃十二指腸	7.44	7.25	7.06	7.06	7.06	7.06	650		
河口		十二指腸	6.29	6.29	6.67	5.90		5.90	100		
田村		十二指腸	6.48	7.83	7.06	6.67		6.29	400		
三浦		十二指腸	6.48	7.06	6.67		6.67	6.29	500	7.64 (70日後)	
III	藤枝	十二指腸	6.87	6.29	6.29		7.06	7.44	200	限局性腹膜炎, 黒色便	
	藤川	十二指腸	6.67	7.06	7.06	5.90	6.67	7.06	400	潜血(+)	
	石井	胃	6.29	6.29	6.29		6.48	6.67	900	黒色便	
C	山本	胃炎	7.83	8.22	7.83			7.06	300		
	岡野	胃炎	7.44	7.83				6.87	7.06	100	

の型を示す。第I型は入院時Ppが多いが、術後極めて急激に減少(7~12日に1.5~1.0減), 退院時も0.8少い(第7図)。第II型は第I型程急峻ではないが、下向のカーブをえがき7~12日に0.19~0.77の減少を示し、退院時には恢復に向う例と減少の状態をつづける例がある(第8図)。このI, II型の減少の仕方は程度の差を示すだけであろうが、退院時なお術前値迄恢復する傾向が少いという点でGA群との差を認め、胃切除による影響

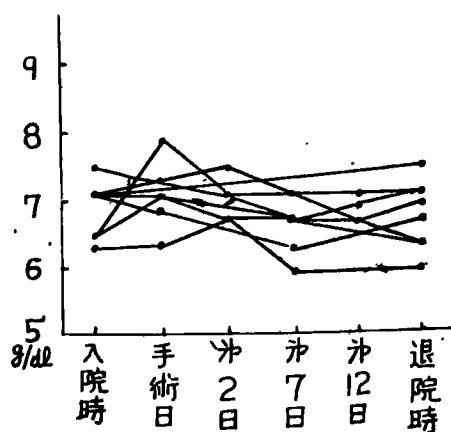
第6図 胃十二指腸潰瘍例 (GA群)



第7図 胃十二指腸潰瘍例 (GB第I型)

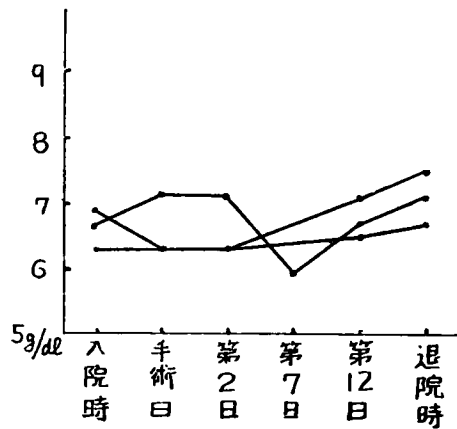


第8図 胃十二指腸潰瘍例 (GB第II型)



がGA群より深刻なる事を示す。これに対し第Ⅲ型は胃癌切除例第Ⅲ型に近く、術後減少を示さないか、或は一時的に減少しても退院時術前より高値を示す型である(第9図)。

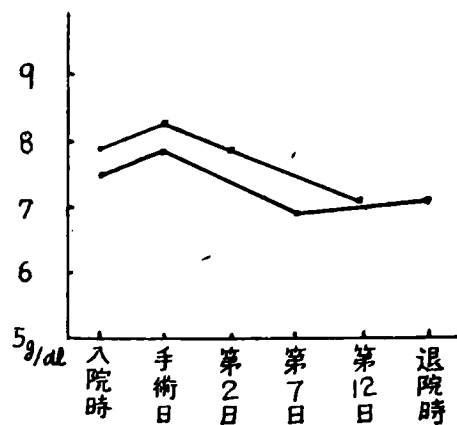
第9図 胃十二指腸潰瘍例(GB第Ⅲ型)



この型の術前値が6.87~6.29で、GB群中最も低い値を示している点も癌の場合と近く、潰瘍中で特殊な経過をたどる型として特徴がある。

胃炎は2例であるが、第10図の如く極めて

第10図 胃炎試験開腹例



相似た曲線をえがき、12日には0.77~0.54の減少を示し、退院時迄測定した例では術前値近く迄恢復し、GA群とよく似た経過をたどる。同様な試験開腹でも胃癌と全く対蹠的な経過をとる事は注目すべきである。

以上要するに術後経過については胃癌、潰瘍に特有なカーブは存しない。むしろPpの術前値により術後の増減が定まるようで、癌、潰瘍を問わず術前Ppの多い例は降下し、少

い例は降下しないか、増加する。その境界はPp 6.5 辺りで、胃癌にはこれ以下の症例が多いため、術後上昇する例が多く、潰瘍はこの逆が多いのである。胃炎もPpは勿論潰瘍に近いから術後降下している。

術後死亡は胃癌の永瀬(6.10)、杉田(5.65)の2例である。術後合併症は潰瘍例坂本(7.06)、藤坂(6.87)の十二指腸断端縫合不全、上野(7.06)の術後胃出血を見た。津下の結核性肋膜炎は一般の意味の術後合併症とはいえないのでこの内より除いた。その他に合併症、死亡例はない。

第2節 考 按

手術日のPp増加については前節で述べた如く、絶食、胃洗滌、浣腸等による血液濃縮の結果である。見かけ上の増加にすぎないから以後のPp増減の基準とはならない。星川も術前準備による濃縮を指摘しているが、濃縮により容易にPp増加が起るという事実は重要で、Pp濃度を測定する際忘れてはならぬ。症例中には術後第2日に術前より更に増加している例(田口、秋山)が存するが、之等の値にも血液濃縮の影響が考えられる。実験当時は術後1~2日間は毎日の水方投与が1500cc前後であつたから生体の必要量に足りなかつた訳である。この濃縮による影響をさけるため一部の試験例では測定日を術後4日に変更した。

胃切除術後のPpは一般には一度減少の後恢復に向うといわれるが(湯浅、大村、横田)、私の実験成績は上述の如くかなり複雑で、必ずしもこれ等の人々の意見通りではない。この解明は術後消長の比較的一定せる潰瘍並びに胃炎の検討を先ず行い、それを基礎として論旨をすゝめたい。

先ず銘記すべきは胃炎の試験開腹でも術後一度は減少するという事実である。僅に腹壁の切開及び腹腔臓器の簡単な検査を行うだけで侵襲は小さいと思われるが、事実上減少する。

八田教授によればヘルニアの手術でも術後3日に軽度減少するという。その減少の原因

は絶食及び食餌制限による蛋白の供給不足、手術の際の出血、Seyle の所謂 Alarm reactoin としての体蛋白崩壊の増進、創傷修復及び全身的損傷恢復のための窒素代謝亢進、術後の肝機能障害であろう。試験開腹にしてかゝる状態であるから、これより侵襲の大なる胃切除術に於て減少がおこる事は当然である。この場合に於ても Pp 減少の原因は上述の5つであろうが、その影響は試験開腹よりはるかに深刻と思われる。実験当時の栄養補給は経口分については既に述べた通りであるが、非経口的には術後1~3日ロック氏液1000cc宛、以後20%ブドウ糖液20~40ccを1週間静注する。輸血は手術当日を含めて大体300~800ccを行う。従つて術後2週間の蛋白補給は極く少く、糖原、脂肪も僅少のためカロリーも又僅かである。

手術時の出血量は教室の統計では重量法にて潰瘍600cc、胃癌540ccで相当量に達する。又 Seyle の Alarm reaction の考え方で行けば外力に応ずる組織崩壊の程度は外力の強さと作用する時間に比例するといわれ、教室佐藤の実験では胃切除後の尿中窒素の排泄量が10日間で約100gに達する。術後の肝機能は弘中、湯浅によれば7日頃が最も低下するという。7日以後は食餌の増加と共に肝機能も恢復して漸次術前にかえるが、これ等の諸原因が相重なり、術後の蛋白欠乏を来し、Pp の消長に複雑な影響を及ぼすのであろう。従つて術後 Pp が減少する事実は容易に理解出来、GA群がこの変化を最も典型的に現わしている。この群に於ては術前低蛋白血症は殆ど見られず、潜在的栄養失調症があつても比較的軽度であろう。健康者は約 2000g の貯蔵蛋白を有するといわれるが (Boothby), GA群の貯蔵蛋白もこれに近いものと想像される。消長の経過が極めて安定しており、術後恢復の速な点がこの事実を証明している。次にGB群はGA群に較べて消長に甚だ変化が多い。3型に分類したが、第Ⅲ型が対蹠的な変化を示しているのが目立つ。かゝる相違を来す原因を解明する事は困難であるが、第Ⅰ型

は術前 Pp の減少は見られないが、実際には貯蔵蛋白の減少があり、これが手術を楔機として著明に現われたのであろう。つまり潜在的栄養失調の状態にあつた訳で、体蛋白の欠乏は必ずしも低蛋白血症とは一致しないという Sprinz の考察を裏書する例と考える。なお狭窄による血液濃縮も考えられる。第Ⅱ型はGB群中最も多い型でGA群に比し、術後低下の程度も軽いが、恢復も又遅々としており、退院時なお増加の傾向を示さない例もある。この恢復遅延はGA群に較べ術前より蛋白減少が存するため、生体がうける侵襲が大きくなるのであろう。所が第Ⅲ型は上述の諸群にはなかつた経過をとる。即ち術後も Pp は必ずしも低下せず、又術前低蛋白血症を示したからといつて術後 Pp の増加傾向が少いのではないという事実である。これについて私はかつてこの増加原因の一部を体蛋白の欠乏が続いた状態では生体は蛋白の消費節約に懸命の努力を致し、蛋白貯蔵能力が非常に旺盛になるという Stewart, 平出等の説を以て説明せんとした。又術後反応としての組織崩壊も頑強な男子は女子よりもその程度が大で、栄養の低下した患者や体力の消耗した癌患者等では組織崩壊は比較的小である(福田教授)といわれる。確に潰瘍GA群、GB群第Ⅰ型の如く術前 Pp の正常例が多く低下し、GB群第Ⅱ型の術後低下が少いものもこの説を裏書するが如くである。併し Seyle のいう Alarm reacticon としての組織崩壊がある程度合目的のものであり、術後の恢復に役立つものであろうといわれる以上、術後この崩壊の少い例に恢復が一層速かであるという事実は解せない。

臨床的にもGB群、特に第Ⅲ型の患者は恢復が遅れる。にも拘らず Pp は何故増加するのであろうか、術後消長の曲線を更に検討するならば、潰瘍の術後減少の最低値は大体 6.29である。これより少いのは田口、藤川、野上の3例にすぎないが、その内野上は胃出血の合併症があつたから、これを除けば先づ上述の値になる。所でGBⅢ型の3例は術前

の Pp が既にこれに近く、従つて術後の減少も起らぬ如く見えるのではないか。GB II 型下位の河村、三浦からもかゝる関係はうかがえる。この事実は Pp の生理的意義が第一に血液滲透圧の維持であり、Pp が高度に減少すれば血中の水分も又失われ、Pp の減少がそれだけカバーされて、正確な減少度を現わさないという Pp の特性を考慮するならば比較的容易に理解される。つまり II 型の一部、III 型等に見られる術後変化には絶対的な Pp の増減以外に血漿量の増減が関与して Pp の消長を複雑にしているのではないかと想像するのである。従つて GB III 型の如き変化も簡単に侵襲が少く、恢復が速であると解釈すべきではないと考える。

以上 3 型に分類検討したが、GB 群がかゝる種々の消長を示す点は同じ潰瘍でありながら GA 群には全く見られなかつたものである。つまり GB 群では種々の栄養状態の患者が含まれているに対し、GA 群では比較的その状態が一定し、しかも栄養状態が良好で、術後も安定しているといえる。術前に於て GA、GB 群は明確に差のある事を述べたが、その差は術後経過に於ても明瞭である。術前準備及び後療法に於て忘れてはならない。

胃癌の術後経過も本質的には潰瘍と変わらないようである。切除群で術前 7.0 前後の Pp の多い例は術後下降し、6.0 前後の例は上昇するが、胃癌では後者の例数が多いから全体として術後増加する印象を与える訳である。八田教授も胃癌根治手術 8 例中 5 例に上昇を見ている。

この増加の原因は第一に癌の剔出による全身状態の改善が考えられ、横田も胃癌では潰瘍に比し術後上昇が早いのは癌毒素製造元が除去されるからだとしている。併し私の実験成績では胃腸吻合群のみならず試験開腹群に於ても術後増加せる例が多い。吻合群に於ては通過障碍の除去が増加の理由として挙げられるが、試験開腹群に於ては明確な理由を見出し得ない。

結局胃癌、潰瘍を通じて術前 6.0 前後の

低蛋白血症を示す例は術後大多数が増加するが、その理由は明でない。八田教授も腹部大手術の際癌非癌を問わず術前 7.0 以下の例で術後上昇の起る事を指摘して奇異上昇と呼んでいる。

術後合併症は潰瘍の 3 例に見たが、この内坂本、藤坂は GB 群に属し、野上は GA 群中最下位の一人である。胃癌の死亡 2 例も平均値より少く、6.0 前後である。実験例中には 4.72 (平松) で合併症もなく、胃切除術に耐えた例もあるが、矢張り Pp 6.0 以下は注意すべきであろう。Pp の減少程度のみによつて手術予後を判定する事は無理であるが、癌、潰瘍双方の死亡例及び合併症より見て低蛋白血症に手術の危険が大きい事は疑ない。湯浅は Pp が 6.0 以下の手術例では 39% に手術創の哆開を見ており、八田教授も 6.0 を手術の限界値となしている。

以上胃十二指腸潰瘍を対照として胃癌の Pp を手術前後にわたり測定した成績を述べたが、胃癌については術前高度の低蛋白血症の存在を知り得たのみで、余り臨床的な意義を見出し得なかつた。むしろ潰瘍に於て狭窄による差違の存する事を立証し、血漿蛋白測定の臨床的意義の大なるを認めた。術後の Pp 消長についてはかなり複雑で、その説明に苦しむ所がある。恐らくこれには水分、塩分代謝の異常も関係しているであろう。又 Pp はフィブリノーゲン、アルブミン、グロブリン 3 分劃の総合であるから、これ等各分劃の動きを知る事が必要であろう。これ等については第 II、第 III 編で述べる。

第 V 章 結 論

私は胃癌患者 43 例の Pp を手術前後にわたり測定し、次の結論を得た。対照には健康者 10 名と胃十二指腸潰瘍 26 例をえらんだ。

1. 胃癌患者の Pp は著明に減少する。
2. 胃癌患者の Pp は根治手術の能否、通過障碍の有無による差を認めない。
3. Pp の胃癌と胃十二指腸瘍との鑑別診断上の意義は特殊の場合を除き少い。即ち大

出血、高度通過障碍等の合併症なき場合にして、Ppが6.5以下を示す時は多少の意義があり、6.0以下の場合には重要な意義がある。

4. 胃癌患者で胃切除に耐えた Pp の最下限は 4.72 である。

5. 胃癌患者胃切除後の Pp の増減は術前 Pp が 6.5 以上の例は減少し、6.5 以下の例では増加する場合が多い。この傾向は胃癌のみならず胃十二指腸潰瘍にも共通である。

6. 胃癌患者の胃切除後の Pp 減少は 7~12 日頃最も高度である。

7. 胃癌にして根治手術不能のため胃腸吻合術或は試験開腹術に終つた例は術後 Pp の増加する場合が多い。

8. 胃癌手術後死亡は症例中 Pp の少い例に見られた。

(本研究の要旨は第60回岡山医学会総会の席上発表した)

稿を終るに臨み御懇切なる御指導、御校閲を賜つた恩師津田教授に心から感謝を捧げ、御指導、御校閲を載いた砂田助教授に深謝する。

参考文献 第三編末尾に一括する。

The Department Surgery, Okama University Medical School,
(Director: Prof. Dr. Seiji Tsuda)

Plasma Proteins of Patients with Gastric Cancer and the Effect of Operation them.

I. Plasma Protein Concentrations in Patients with Gastric Cancer and the Effect of Operation on them.

By

Benjiro Shiota.

Patients with gastric cancer today coming under the care of surgeon often considerably malnourished. Because of a high incidence of postoperative complications and deaths in these patients, a study was instituted to investigate the state of their plasma proteins. This paper deals with the plasma protein concentrations in patients with gastric cancer, the effect of operation on them and the significance of plasma protein determination in therapy and as a prognostic aid.

The concentrations of plasma protein in 43 patients with gastric cancer were pre- and post-operatively measured by copper sulfate specific gravity method, and 10 normal persons and 26 patients with gastroduodenal ulcer were studied as the control. The results obtained were as follows:

1. A significant decrease in the preoperative concentrations of plasma protein was observed in patients with gastric cancer.

2. Whether radical operation could be performed or not, and whether the gastric passageway was patent or not, made no difference in the plasma protein levels of patients with gastric cancer.

3. The determination of plasma protein was of little significance in the differential diagnosis between gastric cancer and gastroduodenal ulcer except in special cases. In the

absence of massive hemorrhage or severe obstruction, plasma protein concentrations below 6.5 g/dl had some significance, those below 6.0 g/dl having a important significance.

4. The lowest level of plasma protein concentration in the patients who overcame a partial gastrectomy for gastric cancer was 4.72 g/dl.

5. Following resection of the stomach for gastric cancer, it was in most cases found that a decrease in plasma protein concentration occurred in the patients having the preoperative level above 6.5 g/dl, whereas an increase occurred in those showing a level lower than 6.5 g/dl before operation.

6. The most pronounced drop in plasma protein concentration occurred about 7 to 12 days after gastric resection for cancer of the stomach.

7. Most of the patients with gastric cancer who underwent merely exploratory laparotomy or gastrojejunostomy because radical operation was impossible to be performed, showed an increased concentration of plasma protein after operation.

8. Death following operation for gastric cancer was found to occur in the patients who had low levels of plasma protein concentration.
