

Title	上顎悪性腫瘍患者の血漿蛋白の変動-放射線治療と化学療法併用例-
Author(s)	鬼塚, 恵一郎; 三原, 桂吉; 小玉, 隆男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(6), p. 862-876
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15571
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

上顎悪性腫瘍患者の血漿蛋白の変動

—放射線治療と化学療法併用例—

宮崎県立宮崎病院（本松研一院長）

鬼塚恵一郎 三原 桂吉 小玉 隆男

（昭和59年12月3日受付）

（昭和60年1月22日最終原稿受付）

Studies on Serum Protein Fractions of Patients with Maxillary Sinus Cancer Undergoing a Combination of Radiotherapy and Chemotherapy

Keiichiro Onizuka, Keikichi Mihara and Takao Kodama

Department of Radiology, Miyazaki Prefectural Hospital, Miyazaki, Japan

Reserach Code No. : 603.5

Key Words : Maxillary sinus cancer, Radiotherapy, Protein

39 cases of maxillary sinus cancer were treated with combined intra-arterial infusion of bleomycin and external irradiation of $^{60}\text{Co}\gamma$ -ray.

Serum protein fractions in the sera of 39 cases of maxillary sinus cancer were examined through the radial immunodiffusion method, 1) before radiation treatment was given, 2) at the completion of radiation therapy and 3) after radiation therapy, ranging from 1 month to 36 months.

The sera obtained from patients with maxillary sinus cancer before treatment had concentrations of: α_1 -acid glycoprotein ($\alpha_1\text{AG}$), α_1 -antitrypsin ($\alpha_1\text{AT}$), α_1 -chymotrypsin ($\alpha_1\text{X}$), haptoglobin (Hp), ceruloplasmin (Cp), β_2 C/A glycoprotein (C_3), hemopexin (Hx), IgG and of IgA which were elevated compared with those of normal controls: However, the serum concentrations of: prealbumin (Prealb), albumin (Alb), transferrin (Tf), α_2 -macroglobulin ($\alpha_2\text{M}$), HS-glycoprotein ($\alpha_2\text{HS}$) and of IgM were reduced significantly.

At the completion of radiation therapy, the concentrations of : Prealb, Tf, $\alpha_1\text{AG}$, $\alpha_1\text{X}$, Hx, C_3 , IgG, IgA and of IgM rose slightly as compared with levels before radiation therapy, and the concentrations of Alb, of $\alpha_2\text{HS}$ and of $\alpha_1\text{AT}$ were reduced. However, there was no significant difference between the former and the latter data.

In patients who died within 12 months after treatment, the Prealb, Alb, Tf, $\alpha_2\text{HS}$, and IgM levels examined before radiation therapy were reduced and the $\alpha_1\text{AG}$ level was elevated compared with those who had lived more than 13 months.

The Prealb, Alb, Tf, and IgM levels, after radiation therapy were reduced; while the $\alpha_1\text{AG}$, Hp, and $\alpha_1\text{X}$ levels were elevated.

In patients who had lived more than 13 months, after treatment, concentrations of Prealb, of Alb, of Tf, of C_3 , of Hx, of IgG, of IgA and of IgM rose before and after radiation therapy, compared with those who died within 12 months.

緒 言

悪性腫瘍における血漿蛋白の変動は、血漿蛋白像^{1)~4)}においては albumin 分画の減少、 α_1 、 α_2 -globulin 分画の増加、 γ -globulin 分画の軽増、 ϕ -globulin の増加が報告されている。また、種々の糖蛋白の増加^{5)~12)}が知られている。

上顎悪性腫瘍に対しては、放射線治療と抗癌剤の動注の併用が行われ、治療成績の向上がみられている。

上顎悪性腫瘍の治療に際して、患者の病態を把握することは、治療をすすめるうえに重要である。

近年、血漿蛋白の定量が容易に行なわれるようになってきた。

今回、上顎悪性腫瘍治療患者の状態を検討するために、血漿蛋白の変動を調査し、治療による変動および生存期間との関係について検討した。

材料および方法

上顎悪性腫瘍に対して放射線治療と抗癌剤の動注を併用した患者について、血漿蛋白の変動を調査した。

組織学的には扁平上皮癌26例、移行上皮癌6例、腺様嚢胞癌2例、未分化癌2例、悪性リンパ腫2例、線維肉腫1例である。

患者は男性23例、女性16例。年齢は39歳より79歳にわたり、30~39歳台1例、40~49歳台11例、50~59歳台13例、60~69歳台10例、70歳以上4例の計39例である。

測定を行った血漿蛋白は、prealbumin (Prealbと略)、albumin (Alb)、 α_1 -acid glycoprotein (α_1 AG)、 α_1 -antitrypsin (α_1 AT)、 α_1 -antichymotrypsin (α_1 X)、haptoglobin (Hp)、ceruloplasmin (Cp)、 α_2 -macroglobulin (α_2 M)、 α_2 HS-glycoprotein (α_2 HS)、 β_2 C/A globulin (C_3)、transferrin (Tf)、himopexin (Hx)、immunoglobulin G (IgG)、immunoglobulin A (IgA)、immunoglobulin M (IgM) の15種である。

血漿蛋白の定量は一元放射状免疫拡散法¹³⁾で行った。各抗血清0.4~0.6%を含む3%アガロース寒天を作製した。寒天の厚さは1.5mm、10×10cm²の寒天板を作製し、1.5cm間隔に2.5mm ϕ の孔を穿ち、この中に生理食塩水で、それぞれ適度

(×3~×265)に希釈した血漿を注入し、48~72時間室温に放置して生じた沈降輪の直径を測定し、各血漿蛋白に対する濃度既知の標準血漿を注入して得た沈降輪の標準曲線より濃度を算出した。

用いた抗血清および標準血漿は Behring-werke 製を用いた。

検査は治療前、照射終了時および照射終了後1月~36月の血漿について測定を行った。

対照として、健康成人の34~45例の血漿についても同様に測定した。

上顎悪性腫瘍の治療は、放射線治療と抗癌剤の動注を併用し、照射終了後局所の清掃を行った。

放射線治療は⁶⁰Co γ 線治療を行った。装置は島津製 RTGS-2型 (2,000Ci) を用いた。

皮膚線源間距離は65cm、照射野は患側上顎洞に対して正中より反対側へ0.5cmの線より患側へ5cm、上縁は眉毛の部または眼窩下縁、下方は上顎洞の下縁までの7×5cm²~5×5cm²の照射野を前面に設けた。また、前面と同じ高さで、上顎洞の前縁と後縁にわたる7×5cm²~5×5cm²の照射野を設け、直交2門照射を行った。1回の照射量は200radで、1日1門宛照射した。照射期間は3~6週、照射総線量は4,000~6,000rad (4,000radを標準とした) を照射した。

抗癌剤の動注は、患側の浅側頭動脈にチュービングし、プレオマイシン5mgを照射と併用して動注した。投与総量は80~150mg (20~60日)で、照射終了と同時に終了した。また、5Fu 200mgを同時に経口投与 (総量4,000~6,000mg) した。

照射終了後1週~2週にColdwell-Lac窓から洞内の壊死巣を清掃した。照射後2例に上顎全摘術を行われた。

上顎悪性腫瘍の病期分類は国際的には一定した分類が確定されていないので、日本頭頸部腫瘍学会の分類¹⁴⁾を用いた。原発巣 (T) の状態により、

T₁: 腫瘍が洞内に限局し、粘膜または外骨膜のみにとどまる。

T₂: 腫瘍による洞骨壁の破壊はあるが、外骨膜は保たれ、周囲組織は圧迫状態にある。

T₃: 腫瘍は外骨膜を破って周囲組織に浸潤する。

Table 1. Survival rate of patients with maxillary sinus malignant tumors

T	1 yr.		2 yr.		3 yr.		4 yr.		5 yr.	
	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂
T ₁	4/4 (2/4)	2/3 (1/3)	2/2 (1/2)	2/2 (1/2)	1/1 (1/1)					
T ₂	20/25 (12/25)	9/21 (5/21)	6/16 (3/16)	2/12 (1/12)						
T ₃	4/10 (1/10)	1/7 (1/7)	1/7 (1/7)	0/5 (0/5)						
T ₄	28/39 (15/39)	12/31 (7/31)	9/25 (5/25)	3/18 (2/18)						
Total	71.8 (38.4)	38.7 (22.5)	36.9 (20)	16.7 (11.1)						

() : No. of cases without recurrence.

Table 2 Concentrations of serum protein fractions of patients with maxillary sinus malignant tumors (mg/100 ml)

T	Before radiation therapy				After radiation therapy				Total	Controls
	T ₁		T ₂		T ₁		T ₂			
	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂		
Prealb	29.5±9.6 (4)	11.2±1.4 (24)	5.9±1.4 (10)	10.5±1.1 (38)	20.1±4.8 (4)	14.8±2.8 (20)	6.4±1.5 (6)	13.8±2.1 (30)	23.5±1.2 (38)	
Alb	4746.0±1008.8 (4)	3556.2±255.2 (24)	2769.6±296.6 (10)	3474.5±219.4 (38)	5148.0±965.0 (4)	3263.2±267.7 (20)	2603.0±178.0 (6)	3382.4±253.1 (30)	4088.2±66.4 (40)	
Ti	342.0±72.9 (4)	253.0±27.4 (24)	208.2±19.9 (10)	250.5±16.7 (38)	330.0±30.0 (4)	263.1±27.4 (20)	183.0±18.8 (6)	274.2±33.7 (30)	263.1±6.0 (39)	
α ₁ AG	127.5±25.6 (4)	133.1±10.9 (24)	137.0±9.6 (10)	133.8±7.7 (38)	154.6±36.2 (4)	141.7±22.9 (18)	147.7±22.9 (6)	144.7±11.2 (28)	57.3±2.1 (39)	
α ₁ AT	232.5±83.2 (4)	372.6±43.0 (25)	350.7±37.2 (10)	352.1±29.9 (37)	280.7±94.9 (4)	301.1±26.9 (19)	306.3±48.1 (6)	299.3±22.9 (29)	264.6±7.0 (38)	
α ₂ X	31.0±11.2 (4)	60.5±5.8 (25)	70.7±10.0 (10)	60.3±4.9 (39)	71.5±20.0 (4)	54.2±6.7 (19)	69.1±14.8 (6)	59.7±5.3 (29)	36.5±1.2 (34)	
Hp	429.4±16.0 (4)	323.2±39.7 (24)	339.3±41.8 (10)	340.9±27.8 (38)	502.5±41.4 (4)	350.3±52.9 (18)	497.5±72.7 (6)	398.0±44.3 (28)	134.2±8.2 (37)	
Cp	63.5±5.0 (4)	50.3±4.9 (24)	50.1±8.0 (10)	52.0±3.9 (38)	72.4±15.3 (4)	50.7±6.2 (18)	45.5±9.0 (6)	52.9±5.2 (28)	36.0±0.8 (40)	
α ₂ M	124.9±43.1 (4)	210.0±18.6 (25)	179.5±15.1 (10)	193.7±13.3 (39)	191.7±18.0 (4)	191.1±19.1 (18)	199.3±15.3 (6)	192.9±12.7 (28)	261.3±11.0 (42)	
α ₂ HS	80.6±12.8 (4)	48.9±3.9 (24)	33.3±4.9 (10)	48.3±3.7 (38)	73.6±14.5 (4)	43.1±3.3 (18)	32.8±4.4 (6)	45.8±3.9 (28)	61.5±1.4 (39)	
C ₁	170.6±27.7 (4)	135.7±16.7 (24)	113.7±14.1 (10)	134.0±9.0 (38)	245.0±53.0 (4)	133.9±18.7 (18)	121.2±15.3 (6)	146.7±16.6 (28)	96.5±2.8 (38)	
Hx	110.1±30.6 (4)	78.2±5.5 (24)	76.1±9.0 (10)	81.5±5.3 (38)	111.0±18.0 (4)	85.9±10.0 (20)	71.5±8.4 (6)	86.3±7.3 (30)	55.9±1.4 (39)	
IgC	2031.0±521.7 (4)	1669.0±133.5 (24)	1352.4±131.7 (10)	1623.8±107.0 (38)	2355.0±506.3 (4)	1781.6±170.9 (20)	1396.0±171.5 (6)	1780.9±140.9 (30)	1445.3±45.0 (45)	
IgA	282.0±48.6 (4)	352.5±33.6 (24)	323.1±39.7 (10)	337.3±24.1 (38)	360.0±84.4 (4)	370.6±43.0 (20)	303.5±42.2 (6)	355.8±31.5 (30)	266.1±23.2 (43)	
IgM	178.5±45.3 (4)	173.6±20.4 (24)	115.5±18.8 (10)	158.8±14.8 (38)	211.5±74.5 (4)	174.3±17.2 (20)	130.2±19.8 (6)	170.5±15.4 (30)	176.5±9.7 (44)	

() : No. of cases.

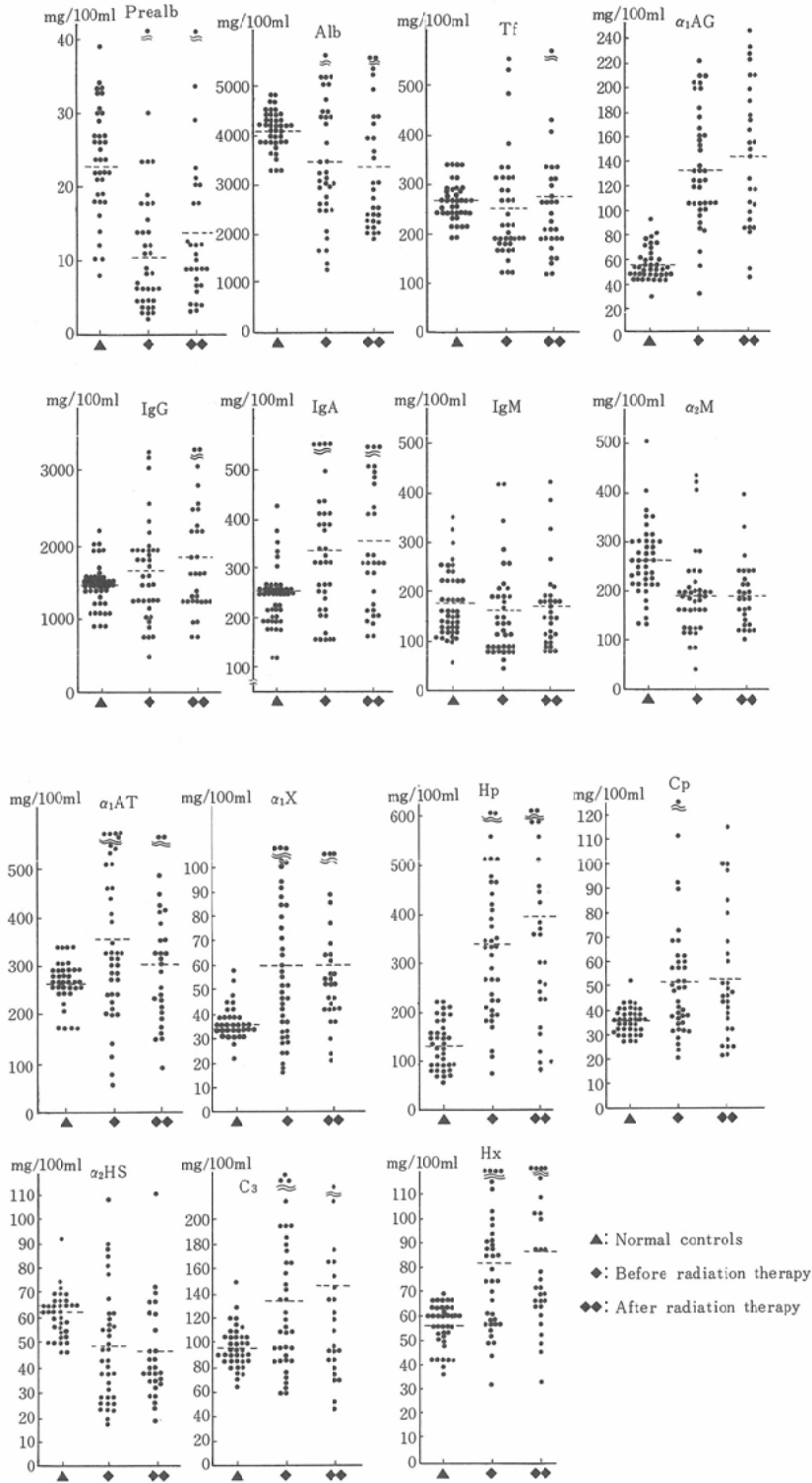


Fig. 1 Concentrations of serum protein fractions of patients with malignant tumors of the maxillary sinus

T₄: 腫瘍は頭蓋底, 鼻咽腔, 反対側に浸潤する。治療後の経過は全例判明した。観察期間は照射終了後1年ないし5年6月である。死亡は全例原病死である。

今回の症例の生存率は Table 1のごとく, 1年生存率71.8%, 3年生存率36.9%, 5年生存率8.3%である。

研究結果

1) 上顎悪性腫瘍患者の血漿蛋白定量値

上顎悪性腫瘍患者の血漿蛋白定量値を Fig. 1, Table 2に示す。

治療前は, Prealb, Alb, Tf, α_2 M, α_2 HS, IgM は正常例にくらべ減少, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, Hx, IgG, IgA は増加した。推計学的には上顎悪性腫瘍患者は正常例にくらべ, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, Hx, IgG, IgA は危険率0.1%以下で有意に上昇, Prealb, Alb, α_2 M, IgM は減少した。Tf, α_2 HS は危険率0.5%以下で有意に減少した。

T分類でみると, T₂の4例では Prealb, Alb, Tf, Hx, α_1 AG, Hp, Cp, C₃, α_2 HS, IgG, IgA は対照にくらべると増加傾向, α_2 M は減少傾向にあった。

T₃の25例では, Prealb, Alb, Tf, α_2 HS, α_2 M は正常例にくらべると減少傾向, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, Hx, IgG, IgA は増加傾向にあった。

T₄の10例では, Prealb, Alb, Tf, α_2 HS, IgG, IgM は減少傾向, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, Hx, IgA は増加傾向にあった。

すなわち, Prealb, Alb, Tf は T₃で減少し, T₄でさらに減少。 α_1 AG, Hp, Cp, C₃, Hx, IgG, IgA は T₂で増加傾向を示し, α_1 AT, α_1 X は T₃, T₄で増加した。IgG, C₃は T₂で増加するが, T₃, T₄になると次第に減少した。IgM は T₂, T₃では正常と差がないが, T₄で減少, α_2 M は T₂で減少し, T₃, T₄では増加傾向にあった。

照射終了時は, Prealb, α_1 AG, Hp, C₃, Tf, Hx, IgG, IgA, IgM は照射前にくらべると増加傾向, Alb, α_1 AT, α_2 HS は減少傾向にあった。推計学的には, Prealb は照射前にくらべると, 照射後は危険率20%以下で増加し, α_1 AT は減少したが, 他は

有意差はなかった。

照射終了時の値を正常例と比較すると, 上顎悪性腫瘍患者は正常例に比し, Prealb, α_2 M, α_2 HS は危険率0.1%以下で, Alb は0.5%以下で有意に減少し, α_1 AG, Hp, Cp, C₃, α_1 X, Hx, IgG は危険率0.1%以下で, IgA は5%以下で有意に増加した。

照射後の値をT分類でみると, Prealb, Alb, Tf, Cp, C₃, Hx, α_2 HS, IgG, IgA, IgM は病巣が拡がるにつれて減少したが, 他は変動が少なかった。

2) 上顎悪性腫瘍患者の年齢と血漿蛋白定量値

上顎悪性腫瘍患者の年齢を59歳以下と60歳以上にわけた血漿蛋白定量値を Fig. 2に示す。

照射前は59歳以下は60歳以上にくらべ, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, α_2 M, C₃は増加傾向, Alb, Hx は減少傾向にあったが, 推計学的には59歳以下は60歳以上にくらべ α_1 X, Cp は危険率20%以下で増加したが, 他の蛋白には有意差はなかった。

照射終了時は, 59歳以下は60歳以上にくらべると, Prealb, Alb, Tf, Hx, α_1 AT, α_2 HS, C₃, IgG, IgA, IgM は増加傾向, α_1 AG, Hp, α_1 X, α_2 M は減少傾向にあったが, 推計学的には59歳以下のIgGは60歳以上にくらべると危険率20%以下で増加する以外, 他には有意差はなかった。

3) 上顎悪性腫瘍患者の血漿蛋白定量値の経過

上顎悪性腫瘍患者の血漿蛋白定量値の経過を Fig. 3に示す。

照射前は, α_1 AG, Hp, α_1 AT, Cp, C₃, α_1 X, Hx, IgG, IgA は増加例が多く, Prealb, Alb, Tf, α_2 HS, α_2 M, Tf, IgM は減少例が多い。照射終了時は Prealb, Alb, Tf, Hx, α_2 HS は減少傾向, 照射後は α_1 AG, Hp, Cp, C₃, α_2 HS, α_1 X は照射前と同様の傾向があり, α_1 AT は減少傾向, Alb, Tf, IgG, IgA は増加傾向にあった。

照射後に再発を来した例の照射前, 照射終了時, 再発時の血漿蛋白定量値を Table 3に示す。照射前 Prealb, α_2 M, α_2 HS の減少と α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, IgG, IgA, Hx は増加, 照射終了時は Prealb, Alb, Tf, α_2 HS, Hx は照射前より減少したが, 推計学的には有意差はなかった。再発時は α_1 AT は照射前にくらべると減少, IgG, IgA

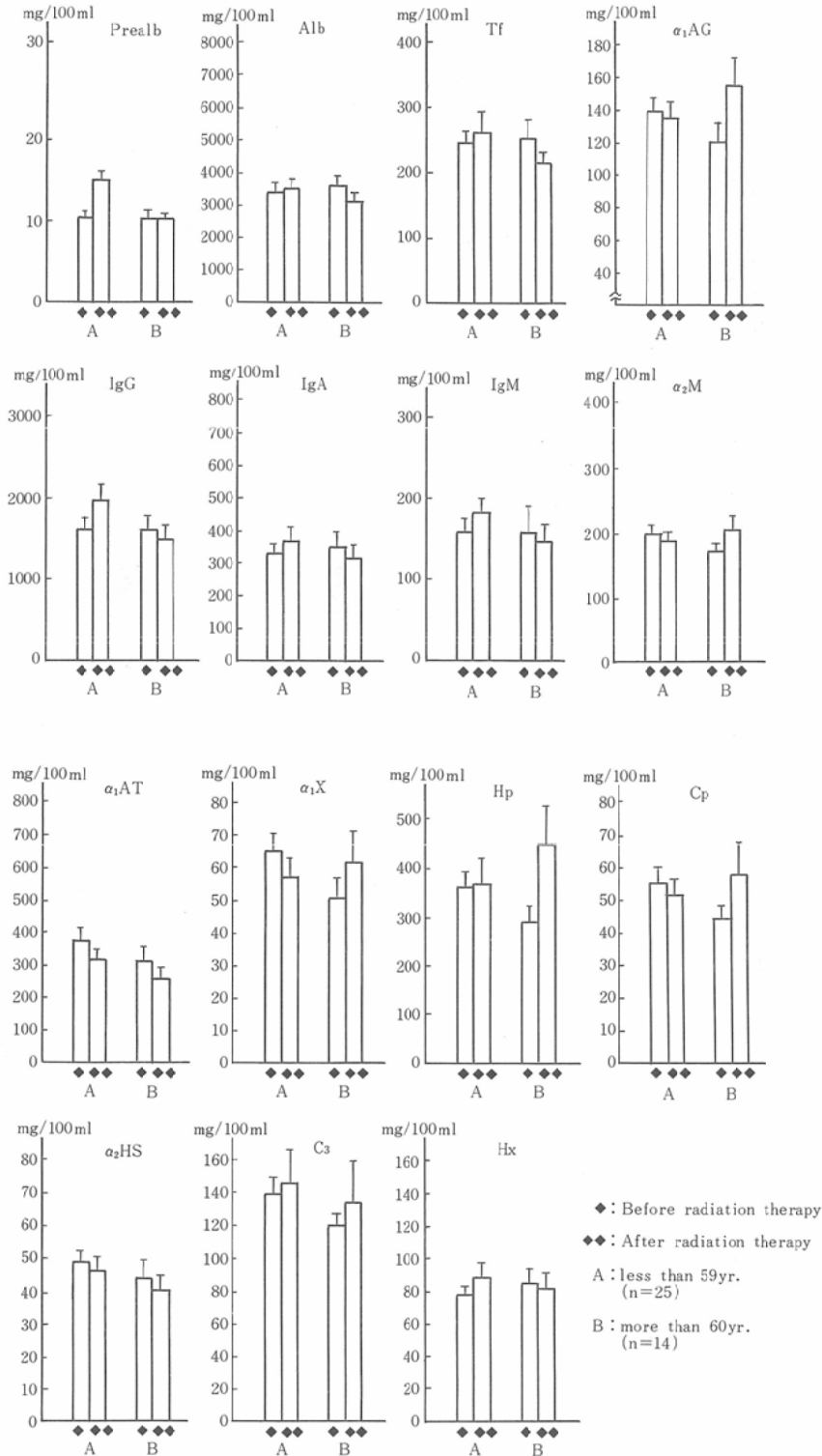


Fig. 2 Concentrations of serum protein fractions of patients with malignant tumors of the maxillary sinus

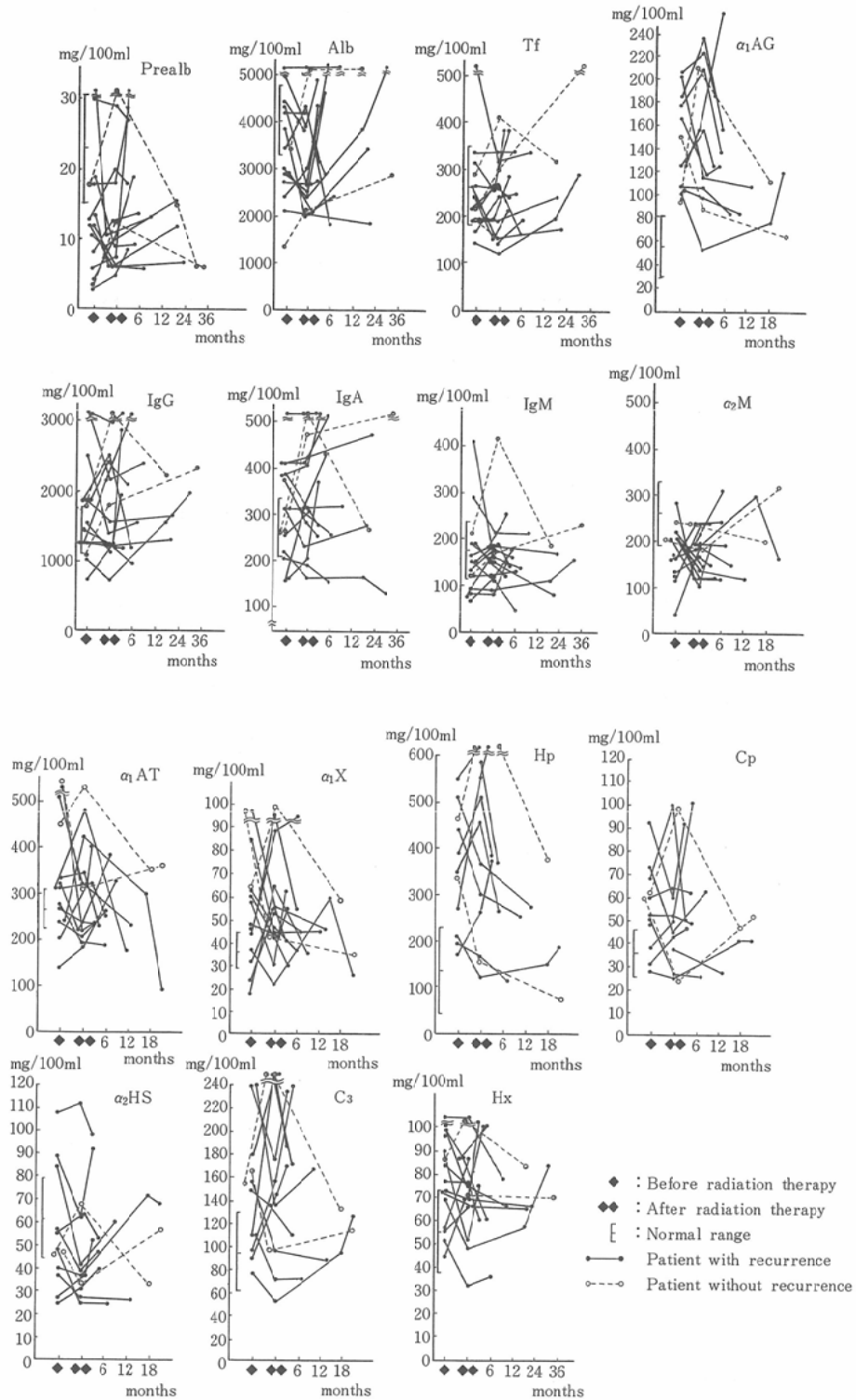


Fig. 3 Concentrations of serum protein fractions of patients with malignant tumors of the maxillary sinus

Table 3 Concentrations of serum protein fractions of patients with maxillary sinus malignant tumors (mg/100 ml)

	(Recurrent cases)		
	Before radiation therapy	After radiation therapy	At the time of recurrence
Prealb	15.3±3.5 (15)	11.5±1.9 (13)	15.8±2.2 (15)
Alb	3862.4±343.5 (15)	3280.1±391.9 (13)	4072.0±407.8 (15)
Tf	265.6±26.8 (15)	222.9±69.3 (13)	295.5±25.1 (15)
α_1 AG	139.4±10.1 (15)	141.0±18.0 (13)	131.1±12.7 (14)
α_1 AT	309.0±37.1 (15)	287.6±27.7 (12)	249.3±21.9 (15)
α_1 X	52.2±5.8 (15)	55.7±7.9 (12)	53.6±6.6 (15)
Hp	382.2±53.6 (15)	377.3±53.1 (11)	379.8±67.2 (15)
Cp	55.2±6.0 (15)	48.4±6.4 (11)	53.6±6.3 (14)
α_2 M	171.1±15.2 (15)	171.9±13.7 (12)	192.7±16.6 (14)
α_2 HS	54.1±7.1 (15)	45.8±7.7 (11)	50.9±6.3 (14)
C ₃	142.4±14.7 (15)	149.0±25.7 (11)	145.1±15.4 (14)
Hx	88.4±9.0 (15)	72.9±6.7 (13)	88.6±8.7 (15)
IgG	1792.0±190.1 (15)	1692.9±189.0 (11)	2126.4±229.1 (15)
IgA	340.8±33.6 (15)	318.2±31.4 (13)	426.8±60.3 (15)
IgM	164.2±23.4 (15)	148.0±11.4 (13)	163.5±16.8 (15)

(): No. of cases.

の増加傾向があるが、有意差はなかった。他は照射前と差がなかった。

4) 上顎悪性腫瘍患者の生存期間と血漿蛋白定量値

上顎悪性腫瘍患者を1年以内死亡例と1年1月以上生存例にわけて血漿蛋白定量値をFig. 4に示す。

照射前では、1年以内死亡例は1年1月以上生存例にくらべると、Prealb, Alb, Tf, Hx, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, α_2 M, α_2 HS, C₃, IgG, IgA, IgMは減少し、 α_1 AGは増加傾向にあった。推計学的には、1年以内死亡例は1年1月以上生存例にくらべると、Prealbは危険率2%以下で、Tf, C₃, Hx, IgG, IgMは危険率5%以下で有意に減少した。Albは危険率10%以下で減少した。

照射終了時は、1年以内死亡例は1年1月以上生存例にくらべると、Hxは危険率5%以下で有意に減少した。Tf, IgMは危険率10%以下で減少、Prealb, Albは危険率20%以下で減少、 α_1 AG, α_1 Xは増加した。

5) 上顎悪性腫瘍患者の白血球数と血漿蛋白定量値

量値

上顎悪性腫瘍には局所に混合感染を伴うことがあるので、白血球数と血漿蛋白定量値をFig. 5に示す。白血球数を1mm³中9,000以上と、5,000~8,999, 4,999以下にわけると、白血球数が1mm³中9,000以上の群は、5,000~8,999台の群と比較すると、照射前ではAlb, Tf, Hx, IgMは減少、IgAは増加傾向にあったが、推計学的には有意差はなかった。

白血球数が4,999以下の群は、5,000~8,999の群にくらべると、Prealb, Albは増加し、IgG, IgAの減少傾向がある。

白血球数が1mm³中5,000~8,999台の群は、正常例にくらべると、Prealb, Alb, Tf, α_2 M, α_2 HSは減少、 α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, Hx, IgG, IgAは増加した。

照射終了時は、1mm³中9,000以上の群は5,000~8,999台の群にくらべると、Prealb, Alb, Tf, Hx, Hp, α_2 M, IgG, IgMは減少し、 α_2 HSは増加傾向にあった。推計学的には前者は後者にくらべ、Albは危険率5%以下で有意に減少、Hxは

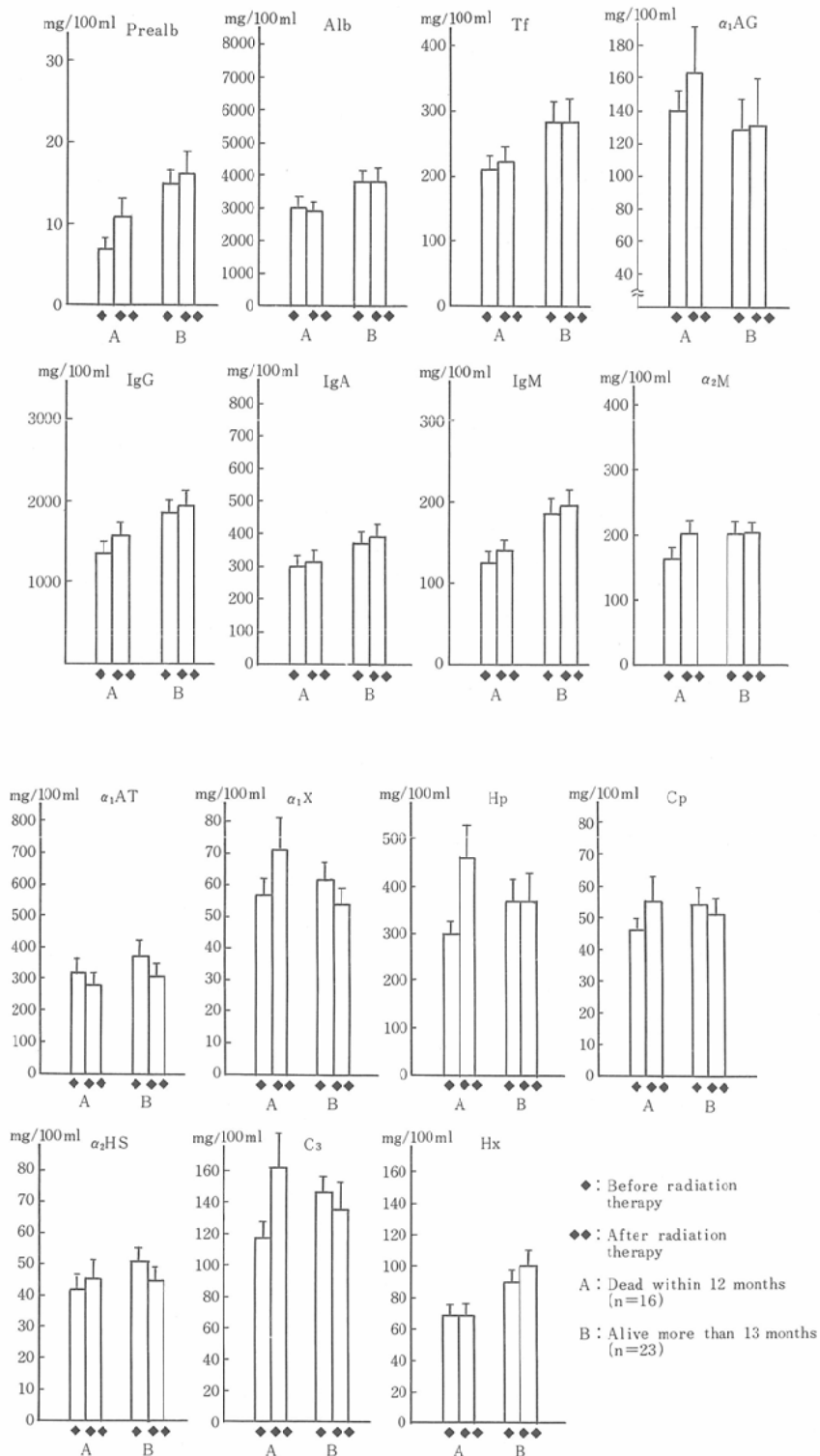


Fig. 4 Concentrations of serum protein fractions of patients with malignant tumors of the maxillary sinus

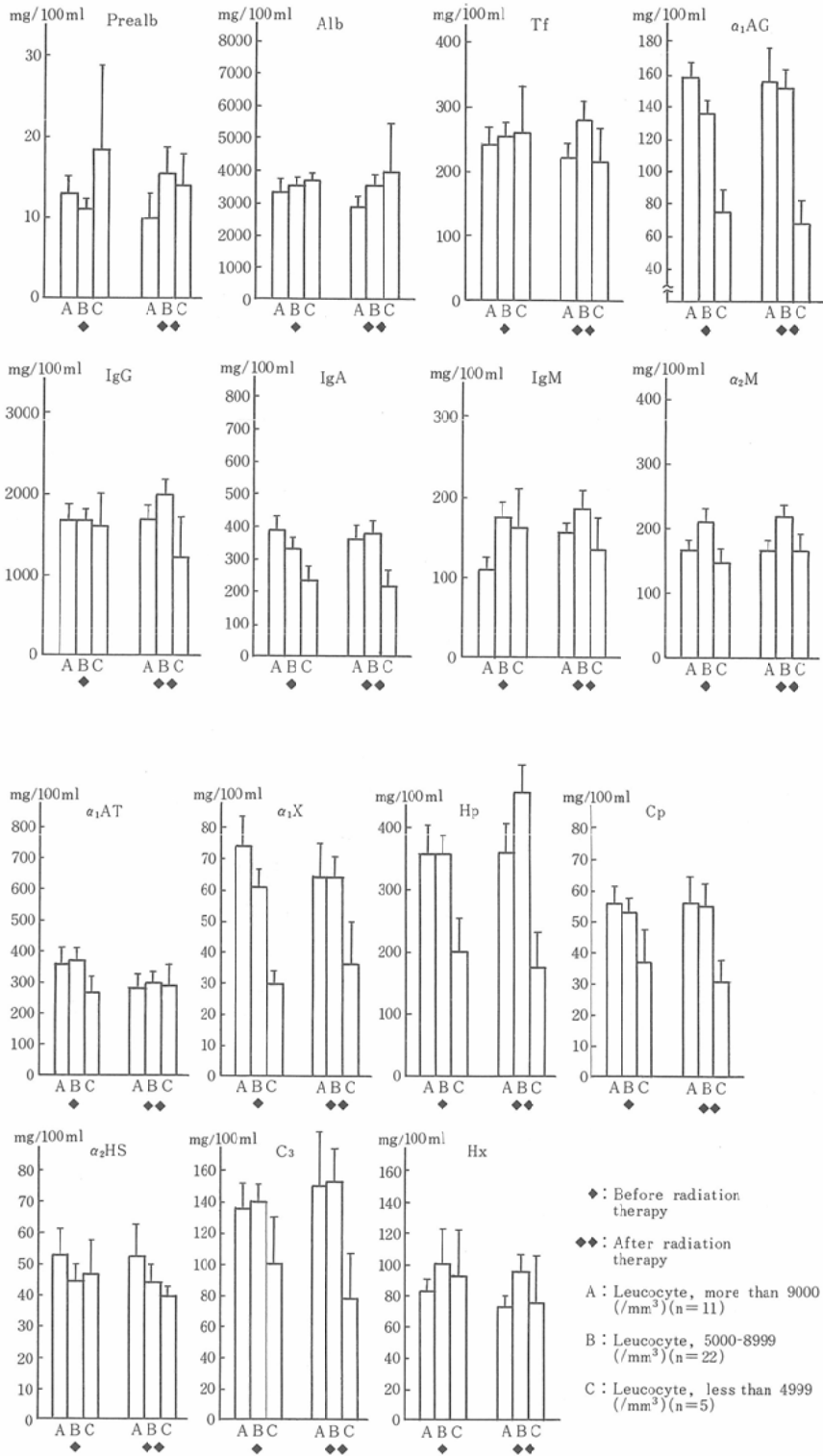


Fig. 5 Concentrations of serum protein fractions of patients with malignant tumors of the maxillary sinus

Table 4 Concentrations of serum protein fractions of patients with maxillary sinus malignant tumors (mg/100 ml)

PPD	Before radiation therapy		After radiation therapy	
	±--	+	±--	+
Prealb	19.3±4.6 (11)	9.5±3.2 (6)	18.1±4.7 (11)	13.5 (2)
Alb	4311.2±432.6 (11)	4056.0±414.2 (6)	4130.8±452.2 (11)	3756.0 (2)
Tf	327.2±41.4 (11)	248.0±36.4 (6)	319.6±40.1 (11)	228.0 (2)
α_1 AG	147.1±11.1 (11)	95.2±14.6 (6)	183.6±14.8 (11)	69.0 (2)
α_1 AT	413.5±67.4 (11)	192.8±48.8 (6)	244.3±38.8 (11)	284.4 (2)
α_1 X	58.8±9.8 (11)	47.0±10.5 (6)	63.9±8.9 (11)	29.5 (2)
Hp	429.2±63.7 (11)	256.7±50.3 (6)	522.2±56.2 (11)	210.0 (2)
Cp	69.0±9.4 (11)	45.8±5.3 (6)	73.3±7.4 (11)	36.2 (2)
α_2 M	215.3±35.0 (11)	173.8±19.4 (6)	213.9±27.0 (11)	170.4 (2)
α_2 HS	63.2±7.6 (11)	54.0±10.3 (6)	57.3±6.7 (11)	55.2 (2)
C ₃	172.2±18.2 (11)	118.7±20.2 (6)	201.8±26.0 (11)	113.7 (2)
Hx	108.6±13.1 (11)	74.0±7.9 (6)	114.2±13.4 (11)	73.5 (2)
IgG	1960.3±260.6 (11)	1760.0±188.2 (6)	2140.3±220.2 (11)	1560.0 (2)
IgA	430.9±63.0 (11)	322.0±31.9 (6)	437.4±65.8 (11)	246.0 (2)
IgM	186.8±31.9 (11)	151.0±26.4 (6)	200.1±28.4 (11)	114.0 (2)

(): No. of cases.

危険率20%以下で減少したが、他は両群の間に有意差はなかった。

6) 上顎悪性腫瘍患者のツベルクリン反応と血漿蛋白定量値

上顎悪性腫瘍患者のツベルクリン反応(ツ反応と略)と血漿蛋白定量値をTable 4に示す。

照射前はツ反応疑陽性例、陰性例では、ツ反応陽性例にくらべ、Prealb, Tf, Alb, Hx, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cp, C₃, IgG, IgA, IgMは高値の傾向にあった。推計学的にはツ反応疑陽性例、陰性例はツ反応陽性例にくらべると、 α_1 AG, α_1 ATは危険率2%~5%以下で有意に上昇、Hp, C₃, Hxは危険率10%以下で上昇した。

照射終了時は、ツ反応疑陽性および陰性群では、照射前にくらべ α_1 AG, Hpは上昇傾向、 α_1 ATは減少傾向を示し、 α_1 ATは危険率5%以下で有意に減少、 α_1 AGは危険率10%以下で上昇した。

考 案

上顎悪性腫瘍患者に対して放射線治療と抗癌剤の動注を併用した症例の血漿蛋白の変動を調査した。上顎悪性腫瘍患者の治療開始前は、Prealb, Alb, Tf, α_2 M, α_2 HS, IgMの減少傾向、 α_1 AG, α_1

AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, Hx, IgG, IgAの増加があり、正常例にくらべるといづれも有意($p < 0.1 \sim 0.5$)の変動がみられた。これをT分類でみると、病巣が広がるにつれてPrealb, Alb, Tf, α_2 HS, C₃, IgG, IgMはさらに減少傾向、 α_1 AG, α_1 AT, α_1 Xは増加傾向を示した。

血漿蛋白を機能別⁹⁾にわけて、輸送系蛋白Prealb, Alb, Tf, 急性相反応蛋白 α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, 免疫グロブリンIgM, IgG, IgA, その他 α_2 HS, α_2 M, Hx, C₃にわけてみると、上顎悪性腫瘍患者では、輸送系蛋白の減少傾向、急性相反応蛋白の増加傾向、免疫グロブリンのIgG, IgAの増加とIgMの減少傾向がみられたが、それぞれの群においても蛋白の変動にはいくらかの相違がみられた。

これらの蛋白の変動は他の悪性腫瘍患者にもみられる変動で上顎悪性腫瘍患者に特有な変動ではなかった。

上顎悪性腫瘍は、T₁, T₂のいわゆる早期の症例の発見は困難で、今回の症例もT₃, T₄の進行した症例が大部分をしめ、血漿蛋白の変動が著明にみられたものと思われる。

また、上顎悪性腫瘍は、局所の混合感染の合併が多い疾患である。今回の症例では白血球数が 1mm^3 中9,000以上を示す症例は20.8%をしめた。白血球数が 1mm^3 中9,000以上の群では、輸送系蛋白の Prealb, Alb, Tf の減少と急性相反応蛋白の $\alpha_1\text{AG}$, $\alpha_1\text{AT}$, $\alpha_1\text{X}$, Hp, Cp の増加、免疫グロブリンの IgG, IgA の増加と IgM の減少があり、その他の蛋白では Hx, C_3 の増加傾向と、 $\alpha_2\text{M}$, $\alpha_2\text{HS}$ の減少傾向があった。これを白血球数が 1mm^3 中5,000~8,999台の群と比較すると、これらの蛋白の変動が多くみられた。

炎症における血漿蛋白の変動は、悪性腫瘍と同様な傾向⁵⁰⁾を示すことから、上顎悪性腫瘍患者の血漿蛋白の変動に合併した局所の混合感染による血漿蛋白の変動が加っていることが考えられる。白血球数が 1mm^3 中9,000以上の群は、それ以下の群にくらべると $\alpha_2\text{HS}$ は増加傾向にあった。

上顎悪性腫瘍患者で、白血球数が 1mm^3 中5,000~8,999台の症例においても、局所の混合感染の存在を全く否定は出来ないが、この群では、輸送系蛋白の Prealb, Alb, Tf の減少、急性相反応蛋白の $\alpha_1\text{AG}$, $\alpha_1\text{AT}$, $\alpha_1\text{X}$, Hp, Cp の増加と免疫グロブリンの IgG, IgA の増加があり、Hx の増加、 $\alpha_2\text{M}$, $\alpha_2\text{HS}$ の減少があった。これらの変動は上顎悪性腫瘍による変動と思われる。

今回の症例には、 ^{60}Co γ 線照射とプレオマイシンの動注を併用し、 ^{60}Co γ 線照射終了と同時に動注を終了した。

照射および抗癌剤投与後、上顎悪性腫瘍患者では、輸送系蛋白の Prealb, Tf は改善がみられたが、急性相反応蛋白では $\alpha_1\text{AT}$ の改善をのぞき他は増加または不変で、免疫グロブリンは増加傾向にあった。 $\alpha_2\text{HS}$ は減少傾向にあった。

照射終了時は、照射と抗癌剤の投与で腫瘍は縮小がみられ、腫瘍による血漿蛋白の変動は改善されることが考えられるが、上顎悪性腫瘍には再発が多く、今回の症例でも1年の観察で61.6%、3年観察例では80%に再発がみられ、照射終了時に腫瘍の残存が多いことが考えられる。これらが照射終了時の血漿蛋白変動に影響を及ぼしていることが考えられる。この外に照射や抗癌剤の影響が

加っていることが考えられる。プレオマイシンは局所の炎症反応が強く出現するとともに全身的にも間質炎を生じることが知られている¹⁸⁾。これらの炎症反応が免疫グロブリンや輸送系蛋白、急性相反応蛋白の変動に影響を与えていることが考えられる。

放射線照射を行うと Alb¹⁵⁾¹⁶⁾の減少や Hp¹⁷⁾の増加が知られている。今回の上顎悪性腫瘍患者の照射終了時に、Albの減少傾向、 $\alpha_1\text{AG}$, Hp, C_3 、免疫グロブリンの増加傾向に照射やプレオマイシン投与の影響が加っていることが考えられる。

上顎悪性腫瘍患者では、 γ 反応陰性例や疑陽性例に γ 反応陽性例にくらべると C_3 や免疫グロブリンの増加傾向がみられた。動物実験では細胞性免疫と液性免疫の間に逆相関がみられる報告¹⁹⁾²⁰⁾がある。上顎悪性腫瘍患者においても細胞性免疫が低下すると、 C_3 や免疫グロブリンなどの液性免疫が増加傾向にあると思われる。

放射線照射では細胞性免疫の低下が知られている²¹⁾²²⁾。今回の照射終了時の免疫グロブリンや補体系の C_3 の増加傾向は、照射による細胞性免疫の低下に対して、 C_3 や免疫グロブリンの液性免疫が生体の防衛反応にあたっていることが考えられる。

上顎悪性腫瘍患者を1年以内死亡例と1年1月以上生存例にわけてみると、照射前では1年以内死亡例は1年1月以上生存例に比し輸送系蛋白の Prealb, Alb, Tf は減少($p < 0.05 \sim 0.1$)、IgG, IgA, IgM, Hx, C_3 は有意 ($p < 0.05 \sim 0.2$) に減少した。

1年1月以上生存例は1年以内死亡例にくらべると輸送系蛋白の減少が少なく、免疫グロブリンや C_3 は増加がみられた。照射終了時も同様の傾向であった。

悪性腫瘍の末期には悪液質を来たすが、この時は Alb, Tf, Prealb などの輸送系蛋白の減少を来たす⁶⁾。また、この時期には免疫能が低下する²³⁾。悪性腫瘍では細胞性免疫が低下するが、末期には細胞性免疫とともに液性免疫が低下する²⁴⁾。

上顎悪性腫瘍患者の1年以内死亡例には、液性免疫は低下傾向にあることが考えられる。

1年1月以上生存例は1年以内死亡例にくらべ

ると輸送系蛋白の低下が少なく、また、C₃や免疫グロブリンは増加し、液性免疫は亢進しているように思われる。

上顎悪性腫瘍患者で輸送系蛋白の Prealb, Alb, Tf の著明な減少とともに、C₃や免疫グロブリンの減少や増加がみられない場合は生存期間が短く、予後判定の一助になると思われる。

急性相反応蛋白は1年以内死亡例、1年1月以上生存例とも治療前には有意差はなかったが、照射終了時は1年以内死亡例は1年1月以上生存例にくらべると、 α_1 AG, α_1 X の増加がみられた。

血漿蛋白の機能および変動の機構については現在まだ充分解明されてはいない。今後の解明が必要である。

輸送系蛋白の Prealb, Alb, Tf は炎症、ストレス、悪性腫瘍で減少する⁵⁾。上顎悪性腫瘍患者では Prealb, Alb, Tf と同様の変動を示した。

Prealb は Alb, Tf にくらべると変動が著明であった。Prealb の著明な低下例に生存期間の短い例が多く、予後判定の指標になると思われる。Baskies²⁵⁾らは Prealb は細胞性免疫と直接相関すると述べているが、今回の症例ではツ反応との間に相関はみられなかった。

急性相反応蛋白は細菌感染に対する防禦を主とする基本的防衛反応の一つであるが、 α_1 AG, α_1 AT のように免疫担当細胞の増殖抑制に働く作用がある²⁷⁾。上顎悪性腫瘍患者においても早期より上昇し、病巣がひろがるにつれて高値を示した。急性相反応蛋白の増加が免疫抑制的に作用すると考えると、これらの蛋白の増加は宿主にとっては不利の状態にあるものと思われる。

その他の蛋白として、Hx はヘムと結合し、血管内で溶血をおこすと Hp とともに減少する。

癌や感染症で増加するが²⁸⁾、その変動は Hp より低いとされている²⁹⁾。上顎悪性腫瘍では早期より上昇し、Hp や他の急性相反応蛋白と同様の変動を示した。

α_2 HS は in vitro でオプソニン作用がある。炎症で増加し、癌で減少する⁵⁾。Baskies ら²⁵⁾は α_2 HS は細胞性免疫と相関すると述べている。上顎悪性腫瘍では α_2 HS は減少し、病巣がひろがるに

つれて減少した。照射後も同様の傾向を示した。

血漿蛋白の血中濃度は、その合成と異化の動的状態の一面を示している。血中濃度の上昇の原因としては合成の亢進と異化の低下が考えられる。急性相反応蛋白の合成は肝で行われていることが明らかになった⁷⁾⁹⁾³⁰⁾³¹⁾。癌では癌病巣周辺のマクロファージより放出されるインタロイキン1が肝に作用して急性相反応蛋白の合成を来たす²⁷⁾ことが考えられる。病的状態における異化の機構については不明である。

悪性腫瘍では腫瘍組織の代謝亢進により、Alb, Tf の異化³²⁾が増加することが考えられる。このため肝における合成能は増加するが、最終的にはこれらの蛋白は減少することが考えられる。

組織学的検索で病的組織に急性相反応蛋白が多くみられ³³⁾、また、癌細胞周辺にリンパ球の浸潤³²⁾が多くみられることは、急性相反応蛋白や免疫グロブリンが病的組織で利用されていることが示唆される。

結 論

上顎悪性腫瘍患者に対して放射線治療と抗癌剤の動注の併用を行った症例の血漿蛋白の変動を調査した。

1) 上顎悪性腫瘍患者の治療前は、Prealb, Alb, Tf, α_2 M, α_2 HS, IgM は正常例にくらべると有意に減少し、 α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, Hx, IgG, IgA は増加した。

2) 治療前では、Prealb, Alb, Tf は T₃, T₄で減少し、 α_1 AG, Hx, Hp, Cp は早期より増加、 α_1 AT, α_1 X は T₃, T₄で増加した。 α_2 M は早期は減少し、T₃, T₄で増加傾向、 α_2 HS は T₃, T₄で減少、IgM は T₄で減少した。IgG, C₃は早期に上昇し、病巣が拡がると減少傾向にあった。

3) 照射終了時は、照射前にくらべると、Alb, α_2 HS, α_1 AT は減少傾向、Prealb, Tf, α_1 AG, Hx, C₃, IgG, IgA は増加傾向にあったが、有意差はなかった。

4) 1年以内死亡例は1年1月以上生存例にくらべると、照射前は Prealb, Alb, Tf, α_2 HS, IgM は減少、 α_1 AG は増加した。照射後は1年以内死亡例は1年1月以上生存例にくらべ、Prealb, Alb,

Tf, IgM は有意に減少, α_1 AG, α_1 X, Hp は増加した。

5) 1年1月以上生存例は1年以内死亡例にくらべると, 照射前は輸送系蛋白の減少が少なく, Hx, C₃, IgG, IgA は有意に増加し, 照射後は Hx, IgG, IgA, IgM は増加傾向にあった。

稿を終るに臨み, 御懇篤なる御指導と御校閲を賜った金沢大学, 癌研究所の右田俊介教授に深甚なる謝意を表するとともに, 御協力をいただきました県立宮崎病院の大野政一先生, 井手稔先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 赤井貞彦: 癌患者の血漿蛋白分画像. 生物物理化学, 9: 19-28, 1963.
- 2) 赤井貞彦, 吉田奎介: 癌患者の血漿蛋白質一特に α および γ globulin について. 最新医学, 23: 1709-1718, 1968
- 3) Zettel, H. und Endress, M.: Das Serumeiweißbild beim Carcinom. Chirug., 24: 498-502, 1953
- 4) Papolezy, A. und Schronk, M.: Die Serumeiweißfraktion der Karzinomkranken. Zbl. Chir., 84: 634-641, 1968
- 5) 右田俊介: 血清蛋白分画測定の意義. 臨床化学, 2: 1-15, 1973
- 6) 河合 忠: 血漿蛋白, 血清酵素. 医学のあゆみ, 105: 318-327, 1978
- 7) 大久保英雄, 柴田勝紀, 河村矩知: 急性活動性蛋白. 臨床化学, 2: 56-67, 1973
- 8) Werner, M.: Serum protein changes during the acute phase reaction. Clin. Chimica. Acta, 25: 299-305, 1969
- 9) Chandler, A.M. and Neuhaus, O.W.: Synthesis of serum glycoproteins in response of injury. Am. J. Physiol., 206: 169-173, 1963
- 10) Croclson, R.A., Payne, C.J., Ratchiff, A.P. and Soothill, J.F.: Time sequence of acute phase reactive proteins following surgical trauma. Clin. Chimica. Acta, 14: 435-441, 1966
- 11) Snyder, S. and Ashwell, G.: Quantitation of specific serum glycoproteins in malignancy. Clin. Chimica. Acta, 34: 449-455, 1971
- 12) 石崎武志, 筑田孝司, 服部絢一, 三輪晃一, 山岸満, 宮崎逸夫, 右田俊介: 胃癌の進行度と血清蛋白成分の変動—急性期蛋白および補体蛋白成分の検討—. 臨床免疫, 11: 63-72, 1979
- 13) Mancini, G., Carbonara, A.O. and Hermans, J. F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry, 2: 235-254, 1965

- 14) 日本頭頸部腫瘍学会編: 臨床・病理: 頭頸部癌取扱い規約. 金原出版株式会社, 東京, 1982
- 15) 平松 博: レ線放射の血液像並びに蛋白質濃度に及ぼす影響. 日本医事新報, 1431, 2679, 1951
- 16) Stender, H. ST. und Elbert, O.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des Serumeiweißbildes durch eine Ganzbestrahlung mit 500 und 1000R, Strahlenther., 89: 273, 1953
- 17) Hayakawa, J. and Tsuchiya, T.: Hapatoglobin levels in plasma of irradiated mice. Radiation Research, 57: 239-245, 1974
- 18) Carter, S.K., Crooke, S.T. and Umezawa, H.: Bleomycin: Current status and new developments, Academic Press, New York San Francisco London, pp. 279-292, 1978
- 19) Migita, S. and Natsume, S.: Developmental process of plasmacytoma in BALB/C mice: Immune response and onset of tumor. GANN, Monograph on Cancer Research, 16: 15-25, 1974
- 20) Parish, C.R.: Immune response to chemically modified flagellin. II. Evidence for a fundamental relationship between humoral and cell-mediated immunity. J. Exp. Med., 134: 21-47, 1971
- 21) Slater, J.M., Ngo, E. and Lau, B.H.S.: Effect of therapeutic irradiation of the immune responses, Am. J. Roentgenol., 126: 313-320, 1976
- 22) 榎殿 敦, 榎殿玲子: 悪性腫瘍に対する放射線治療と患者の免疫能力. 臨放, 23: 849-857, 1978
- 23) 山本政勝: 化学療法と栄養. 医学のあゆみ, 120: 518-530, 1982
- 24) 幅 誠二, 北川正保: 担癌宿主における免疫監視機構の障害. 蛋白質・核酸・酵素, 19: 930-938, 1974
- 25) Baskies, A.M., Chretien, P.B., Weiss, J.F., Makuch, R.W., Beveridge, R.A., Catatona, W. J. and Spiegel, H.E.: Serum glycoprotein in cancer patients. First report of correlation with in vitro and in vivo parameters of cellular immunity. Cancer, 45: 3050-3060, 1980
- 26) 小鶴三男, 右田俊介: 糖蛋白—構造と機能. 血漿タンパク質. 構造・機能・病態. 医歯薬出版株式会社, pp. 147-174, 1979
- 27) 右田俊介, 山本健一, 城尾昌宏: 分子進化から見た急性期タンパク. 感染・炎症・免疫, 14: 339-358, 1984
- 28) Kushner, I., Ediginton, T.S., Trimble, C., Liem, H.H. and Muller-Eberbard, U.: Plasma hemopexin homeostasis during the acute phase response. J. Lab. Clin. Med., 80: 18-25, 1972

- 29) 小鶴三男, 井上国昭: トランスフェリンとヘモベキシン. 臨床病理, 17: 632—639, 1969
- 30) Neuhaus, O.W., Balegono, H.F. and Chander, A.M.: Induction of plasma synthesis in response to trauma. *Am. J. Physiol.*, 211: 151—156, 1966
- 31) Liu, A.Y. and Neuhaus, O.W.: Injury and plasma protein biosynthesis. II. Hepatic microsomal activity and polysomal organization. *Biochem. Acta*, 166: 195—204, 1968
- 32) 河合 忠: 血漿蛋白, その基礎と臨床. 医学書院, 東京, pp. 463—475, 1970
- 33) 柴田勝紀: 急性期反応性タンパクの研究. II. 諸種疾患における血清 α_1 -酸性糖タンパクおよび haptoglobin の変動. 福岡医誌, 65: 772—787, 1974
-