



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 乳癌放射線治療患者における急性相反応蛋白について  |
| Author(s)    | 鬼塚, 恵一郎; 中野, 太右; 壱岐, 尚生   |
| Citation     | 日本医学放射線学会雑誌. 1982, 42(11), p. 1050-1064   |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/17128">https://hdl.handle.net/11094/17128</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 乳癌放射線治療患者における急性相反応蛋白について

宮崎県立宮崎病院（泉谷武近院長）

鬼塚恵一郎 中野 太右 壱岐 尚生

(昭和56年12月22日受付)

(昭和57年5月10日最終原稿受付)

### Studies on acute phase proteins of patients with breast cancer undergoing radiotherapy

Keiichiro Onizuka, Taiu Nakano and Hisao Iki

Department of Radiology, Miyazaki Prefectural Hospital, Miyazaki, Japan

---

Research Code No.: 610

---

Key Words: Breast cancer, Radiotherapy, Protein

---

Eithy-one cases of breast cancer were treated with external irradiation of  $^{60}\text{Co}$ -ray followed mastoectomies.

Acute phase proteins in the sera of 81 cases of breast cancer were examined using radial immunodiffusion method before treatment, after radical mastoectomy, at the completion of radiation therapy and various times one month to 4 years after radiation therapy.

On the sera obtained from patients with breast cancer before treatment, concentrations of  $\alpha_1$ -acid glycoprotein ( $\alpha_1\text{-AG}$ ), of  $\alpha_1$ -antitrypsin ( $\alpha_1\text{-AT}$ ), of  $\alpha_1$ -antichymotrypsin ( $\alpha_1\text{-X}$ ), of haptoglobin (Hp), of ceruloplasmin (Cp) and  $\beta_1\text{C/A}$  glycoprotein (Cs) were elevated compared with those of normal control; while the serum concentrations of  $\alpha_2$  macroglobulin ( $\alpha_2\text{-M}$ ) and of  $\alpha_2$ -HS glycoprotein ( $\alpha_2\text{-HS}$ ) were reduced.

On the sera obtained from patients after radical mastoectomies, concentrations of  $\alpha_1\text{-AG}$ , of  $\alpha_1\text{-AT}$ , of  $\alpha_1\text{-X}$  and of  $\alpha_2\text{-HS}$  were elevated as compare with the levels before treatment, the concentrations of Cp, of  $\alpha_2\text{-M}$  and of Cs remained invariant, and concentration of Hp was reduced.

At the completion of radiation therapy, the concentrations of  $\alpha_1\text{-AG}$ , of  $\alpha_1\text{-AT}$ , of  $\alpha_1\text{-X}$ , of Hp and of  $\alpha_2\text{-M}$  were reduced as compare with the levels after surgery and had tendency to return to normal levels. Concentrations of Cp and of Cs were unchanged.

In breast cancer patients received radiation therapy, the  $\alpha_1\text{-AG}$ ,  $\alpha_1\text{-AT}$ ,  $\alpha_1\text{-X}$ , Cp and Cs levels elevate slightly compared with those without radiation therapy.

In patients with recurrent cancer after radiation therapy, the  $\alpha_1\text{-AG}$ ,  $\alpha_1\text{-AT}$ ,  $\alpha_1\text{-X}$  and Cp increased after radiation therapy and the  $\alpha_2\text{-HS}$  and  $\alpha_2\text{-M}$  levels reduced.

These findings, especially the elevation of  $\alpha_1\text{-AG}$ ,  $\alpha_1\text{-AT}$ , Cp and  $\alpha_1\text{-X}$  occurred before clinical evidence of recurrence.

While in patients without recurrence, the  $\alpha_1\text{-AG}$ ,  $\alpha_1\text{-AT}$ ,  $\alpha_1\text{-X}$ ,  $\alpha_2\text{-HS}$ , Cs,  $\alpha_2\text{-M}$  and Cp levels were normal levels after radiation therapy.

In patients with recurrent cancer after radiation therapy, the  $\alpha_1\text{-AG}$ ,  $\alpha_1\text{-AT}$ ,  $\alpha_1\text{-X}$  and Cp levels were significantly elevated compared with those without recurrence at the completion of radiation therapy, but the Hp,  $\alpha_2\text{-HS}$ ,  $\alpha_2\text{-M}$ , and Cs unchanged.

The concentrations of these proteins in patients with recurrence before and after mastoectomies were statistically indistinguishable from these proteins in patients without recurrence.

## 緒 言

急性炎症の際に  $\alpha_1$  および  $\alpha_2$  分画の増加がみられ、これは主として  $\alpha$  糖蛋白の増加による。

これと並行して活動性炎症病変が存在する場合、非特異的に血漿中に增量する血漿蛋白成分があり、これらの成分を総括して急性相反応蛋白<sup>1)～8)</sup>(acute phase reactive protein)と呼ばれている。これらの急性相反応蛋白は担癌時や手術、外傷、自己免疫疾患でも増加することが知られている。

これに属する代表的なものとして、 $\alpha_1$ -acid glycoprotein ( $\alpha_1$ AG と略す)、 $\alpha_1$ -antitrypsin ( $\alpha_1$ AT)、 $\alpha_1$ -antichymotrypsin ( $\alpha_1$ X)、haptoglobin (Hp)、ceruloplasmin (Cp)、 $\alpha_2$ HS-glycoprotein ( $\alpha_2$ HS)、 $\alpha_2$ -macroglobulin ( $\alpha_2$ M)、補体成分、fibrinogen、C 反応性蛋白 (CRP) 等がある。

乳癌には根治手術後、再発防止のため術後放射線治療が行われている。癌の放射線治療に際しては、患者の状態を知り、照射することが必要である。

乳癌の放射線治療に際して、患者の状態を検討するとともに、癌の増大、縮小を血清因子で測定することにより客観的に評価出来るならば、患者の状態把握ならびに再発、転移の予知に有益である。

今回、乳癌の定型的乳房切断術後、放射線治療を行った患者について急性相反応蛋白の変動を調査し、予後との関係について検討した。

### 研究方法

乳癌の根治手術後に放射線治療を行った患者について急性相反応蛋白を測定した。患者は28歳より78歳の女性で、20～29歳台3例、30～39歳台11例、40～49歳台33例、50～59歳台18例、60～69歳台13例、70歳以上3例、計81例である。

測定を行った血清蛋白は、 $\alpha_1$ AG、 $\alpha_1$ AT、 $\alpha_1$ X、Cp、Hp、 $\alpha_2$ HS、 $\alpha_2$ M、 $\beta_1$ C/A-globulin (C<sub>3</sub>)である。

測定は一元免疫拡散法<sup>9)</sup>で行った。各抗血清4～6%で、厚さ1.5mmの寒天平板を作製し、1.5cm間隔に2.5mmφの孔を作り、生理食塩水で

5～25倍に希釈した各検体5μlを注入、48時間後に沈降輪を測定し、既知の標準血漿を同様に注入して得た沈降輪より作製した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 Behringwerke 製を用いた。

対照として、同年代の健康女性20例についても同様に測定した。

放射線治療は<sup>60</sup>Co 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：65cm、線量率：59rad/分(皮下3cm)。照射部位および照射野：患側の鎖骨上下窩、腋窩部、前胸部に3野を設けた。鎖骨上下窩は10×10cm<sup>2</sup>～10×7cm<sup>2</sup>、腋窩部は10×10cm<sup>2</sup>で、両野とも腹側より垂直に照射した。前胸壁は健側胸骨縁の約2cm 内方より、患側の胸壁へ 7×12cm<sup>2</sup>～7×14cm<sup>2</sup> の照射野で切線状に両側より2門で照射した。照射される胸壁の厚さは4～5cmである。1回の照射量：300rad(皮下3cm)。照射期間：3～10週。1日1野宛照射。照射総線量：鎖骨上下窩、腋窩部は3,000～5,000rad(皮下3cm)、前胸部は3,000～4,000rad(皮下3cm)を標準としたが症例により差異があり、鎖骨上下窩、腋窩部は2,000～6,000rad、前胸部は2,000～4,000radの照射がなされた。

乳癌の術後照射は定型的乳房切断術後7日～83日に開始されたが、大部分は7日～30日である。

検査は手術前、手術後照射開始時(手術後7日～83日)、照射終了時(手術後40日～120日)、および照射終了後3月～4年の血漿について行った。

非照射例として定型的乳房切断術後、照射が行われなかった11例について、手術後40～120日の血漿についても同様に測定した。

乳癌の病期分類は TNM 分類<sup>10)</sup>を用いた。

治療後の経過は全例判明した。観察期間は照射後1年ないし5年である。死亡例はいずれも原病死である。

今回の症例の生存率は Table 1 のごとく、1年生存率95%，3年生存率78.4%，4年生存率68.4

Table 1 Survival rate of patients with breast cancer.

| Stage | 1 yr.  | 2 yr.  | 3 yr.  | 4 yr.  | 5 yr.                                    |
|-------|--|--|--|--|--|
| I     | $\frac{24}{25} \left( \frac{24}{25} \right)$ | $\frac{15}{17} \left( \frac{15}{17} \right)$ | $\frac{11}{12} \left( \frac{11}{12} \right)$ | $\frac{5}{5} \left( \frac{5}{5} \right)$     | $\frac{2}{2} \left( \frac{2}{2} \right)$ |
| II    | $\frac{30}{32} \left( \frac{27}{32} \right)$ | $\frac{18}{24} \left( \frac{17}{24} \right)$ | $\frac{13}{16} \left( \frac{12}{16} \right)$ | $\frac{7}{10} \left( \frac{5}{10} \right)$   |  |
| III   | $\frac{23}{24} \left( \frac{20}{24} \right)$ | $\frac{11}{16} \left( \frac{9}{16} \right)$  | $\frac{5}{9} \left( \frac{5}{9} \right)$     | $\frac{1}{4} \left( \frac{1}{4} \right)$     |  |
| Total | $\frac{77}{81} \left( \frac{71}{81} \right)$ | $\frac{44}{57} \left( \frac{41}{57} \right)$ | $\frac{29}{37} \left( \frac{28}{37} \right)$ | $\frac{13}{19} \left( \frac{11}{19} \right)$ | $\frac{2}{2} \left( \frac{2}{2} \right)$ |
| %     | 95 (87.6)                                    | 77.2 (71.1)                                  | 78.4 (75.7)                                  | 68.4 (57.3)                                  |  |

( ): Survival rate without recurrence.

%である。

### 研究結果

#### 1) 血清蛋白定量値

乳癌患者の急性相反応蛋白の定量値を Fig. 1, Table 2 に示す。手術前は  $\alpha_1AG$ ,  $Hp$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $C_3$  は正常例にくらべると増加傾向,  $\alpha_2HS$ ,  $\alpha_2M$  は減少傾向,  $Cp$  には変動が少なかった。

$\alpha_1AG$ ,  $Hp$  は正常例にくらべると危険率 1%で有意に増加,  $\alpha_2HS$  は危険率 20%で減少した。 $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Cp$ ,  $\alpha_2M$ ,  $C_3$  は正常例に比し有意差はなかった。

手術後は  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $C_3$  は手術前にくらべると増加,  $\alpha_2HS$  は手術前にくらべると増加して正常化し,  $\alpha_2M$  は減少傾向,  $Cp$  には変動が少なかった。 $Hp$  は手術後は増加例と減少例があり, 平均値では手術前より減少した。

$\alpha_1AG$ ,  $Hp$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$  は正常例にくらべると, 危険率 1%で有意に増加,  $\alpha_2HS$ ,  $\alpha_2M$ ,  $C_3$  は正常例にくらべて有意差はなかった。

照射後は手術後にくらべると,  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ ,  $\alpha_2HS$  は減少し,  $\alpha_2M$ ,  $Cp$ ,  $C_3$  には変動が少なかった。正常例と比較すると,  $Hp$  は危険率 1%以下で照射後は有意に増加し,  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$  は危険率 20%で増加,  $\alpha_1X$ ,  $Cp$ ,  $\alpha_2M$ ,  $\alpha_2HS$ ,  $C_3$  には有意差はなかった。

病期別にみると, 手術前は  $\alpha_1AG$ ,  $Hp$ ,  $C_3$  は I 期より増加, 病期が進むにつれて増加した。 $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$  は II 期になると増加,  $Cp$  は II 期で増

加,  $\alpha_2M$ ,  $\alpha_2HS$  は早期より減少傾向,  $\alpha_2M$  は病期が進むと増加傾向にある。病期間には推計学的には有意差はなかった。

手術後は  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $\alpha_2HS$  は各病期とも手術前にくらべると増加傾向にあるが, 病期間の有意差はなかった。

照射終了時は  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ ,  $\alpha_2HS$  は各病期とも手術後にくらべると減少傾向,  $Cp$ ,  $C_3$ ,  $\alpha_2M$  は手術後と差がなかった。 $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ ,  $\alpha_2M$  は病期が進むにつれて増加傾向があり,  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1X$  は I 期にくらべると III 期は有意に増加した ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.1$ )。他の蛋白には病期間に有意差はなかった。

非照射例と照射終了時の値を比較すると, 照射例に  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ ,  $Cp$ ,  $C_3$  の増加傾向があり,  $\alpha_1X$  は危険率 10%以下で,  $\alpha_1AT$  は危険率 20%以下で有意の増加がみられた。

#### 2) 組織型と急性相反応蛋白

乳癌の組織型と急性相反応蛋白との関係を Table 3 に示す。乳頭腺管癌と髓様腺管癌についてみると, 手術前は髓様腺管癌は乳頭腺管癌にくらべると,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ ,  $Cp$  は増加傾向,  $\alpha_2HS$  は減少傾向にあるが, 推計学的には有意差はなかった。

手術後は,  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $\alpha_2HS$  は両群とも手術前にくらべると増加傾向を示したが, 両群の間には有意差はなかった。

照射終了時は,  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1X$ ,  $\alpha_2HS$  は手術後に

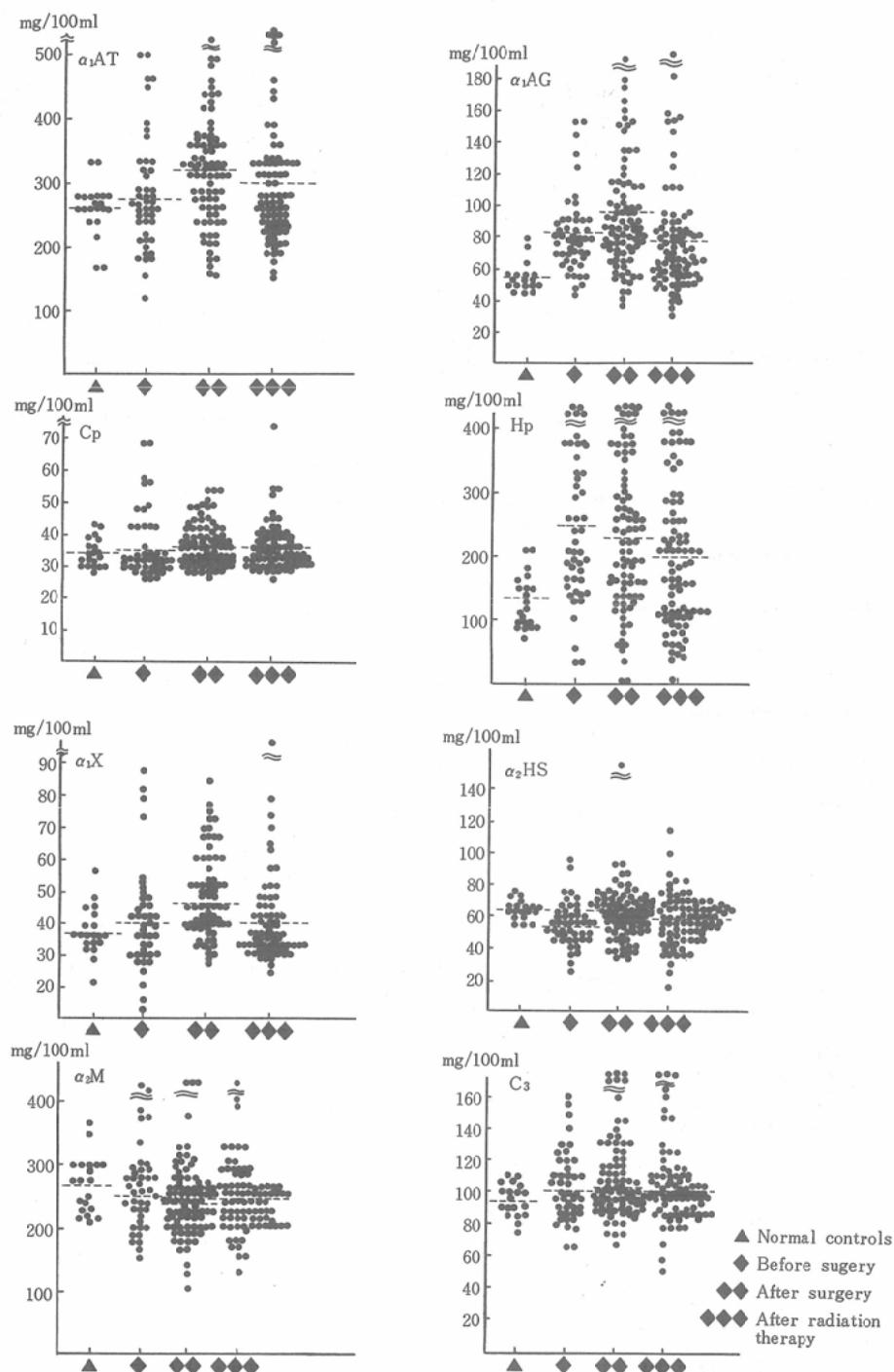


Fig. 1 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer.

Table 2 Concentrations of serum protein

| Stage           | No. of cases | Before surgery    |                     |                   |                     |                   |                   |                     |                    | No. of cases | $\alpha_1AG$      |
|-----------------|--------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------------|--------------------|--------------|-------------------|
|                 |              | $\alpha_1AG$      | $\alpha_1AT$        | $\alpha_1X$       | Hp                  | Cp                | $\alpha_2HS$      | $\alpha_2M$         | $C_3$              |              |                   |
| I               | 14           | 76.5              | 249.4               | 35.6              | 228.7               | 32.6              | 52.7              | 237.5               | 101.5              | 25           | 87.5              |
| II              | 15           | 80.6              | 281.9               | 39.9              | 239.3               | 32.1              | 58.8              | 238.7               | 98.4               | 32           | 96.6              |
| III             | 18           | 88.3              | 288.9               | 44.7              | 271.7               | 40.2              | 52.2              | 282.5               | 108.3              | 24           | 102.8             |
| Total           | 47           | 82.3<br>$\pm 3.8$ | 274.8<br>$\pm 12.7$ | 40.3<br>$\pm 2.6$ | 248.6<br>$\pm 18.7$ | 35.4<br>$\pm 2.0$ | 54.4<br>$\pm 4.6$ | 255.1<br>$\pm 9.7$  | 103.2<br>$\pm 3.5$ | 81           | 95.6<br>$\pm 3.9$ |
| Normal controls | 20           | 55.9<br>$\pm 6.3$ | 263.4<br>$\pm 9.6$  | 37.2<br>$\pm 1.7$ | 124.8<br>$\pm 26.6$ | 34.5<br>$\pm 1$   | 63.7<br>$\pm 3.3$ | 272.8<br>$\pm 23.5$ | 94.5<br>$\pm 7.1$  |              |                   |

Table 3 Concentrations of serum protein fractions

| Histology                  | No. of cases                | Before surgery |                    |                     |                   |                     |                   |                   |                     | No. of cases       | $\alpha_1AG$ |                    |
|----------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------------|--------------------|--------------|--------------------|
|                            |                             | $\alpha_1AG$   | $\alpha_1AT$       | $\alpha_1X$         | Hp                | Cp                  | $\alpha_2HS$      | $\alpha_2M$       | $C_3$               |                    |              |                    |
| Non-infiltrating carcinoma | 1                           | 102            | 295                | 19.5                | 495               | 31.2                | 59                | 335               | 90                  | 4                  | 79.3         |                    |
| Infiltrating carcinoma     | Papillotubular carcinoma    | 32             | 83.2<br>$\pm 4.5$  | 271.4<br>$\pm 17.1$ | 38.8<br>$\pm 2.8$ | 238.3<br>$\pm 1.2$  | 33.2<br>$\pm 1.2$ | 54.0<br>$\pm 2.4$ | 243.2<br>$\pm 11.6$ | 104.6<br>$\pm 4.6$ | 44           | 100.6<br>$\pm 5.2$ |
|                            | Medullary tubular carcinoma | 9              | 85.3<br>$\pm 11.3$ | 291.3<br>$\pm 21.3$ | 44.8<br>$\pm 3.0$ | 264.0<br>$\pm 60.0$ | 40.8<br>$\pm 4.3$ | 50.9<br>$\pm 4.3$ | 282.2<br>$\pm 28.7$ | 100.1<br>$\pm 6.4$ | 21           | 91.5<br>$\pm 8.5$  |
|                            | Scirrhous carcinoma         | 1              | 50                 | 210                 |                   | 180                 | 33                | 40                | 260                 | 92                 | 2            | 84.5               |
|                            | Mucous carcinoma            | 2              | 76.2               | 264                 | 49.5              | 399                 | 43.5              | 57.5              | 257.5               | 101.2              | 2            | 124                |
|                            | Unknown (adenocarcinoma)    | 2              | 67.3               | 300                 | 42                | 224.5               | 37.2              | 62.5              | 250                 | 105                | 8            | 88.9               |

Table 4 Concentrations of serum protein fractions

|                                 | No. of cases                                | Before surgery   |                     |                     |                     |                     |                   |                     |                    | No. of cases       | $\alpha_1AG$       |                   |
|---------------------------------|---|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
|                                 |   | $\alpha_1AG$     | $\alpha_1AT$        | $\alpha_1X$         | Hp                  | Cp                  | $\alpha_2HS$      | $\alpha_2M$         | $C_3$              |                    |                    |                   |
| Cases with recurrent cancer     | 11  | 92.7<br>$\pm 10$ | 280.4<br>$\pm 36.3$ | 44.4<br>$\pm 4.2$   | 280.7<br>$\pm 50.8$ | 38.1<br>$\pm 3.6$   | 48.2<br>$\pm 3.4$ | 232.5<br>$\pm 19.1$ | 107.9<br>$\pm 6.2$ | 26                 | 112.8<br>$\pm 8.4$ |                   |
| Cases without recurrent cancer  | Without recurrence more than 3 years        | 10               | 77.9                | 308.5               | 29.8                | 228                 | 35.8              | 49                  | 280                | 100.6              | 26                 | 84.2              |
|                                 | without recurrence during 1 year to 3 years | 26               | 80.1                | 259.7               | 42.2                | 244.4               | 34.0              | 58.7                | 254.3              | 102.4              | 29                 | 92.1              |
|                                 | Total                                       | 36               | 79.5<br>$\pm 3.8$   | 273.3<br>$\pm 13.3$ | 39.9<br>$\pm 3.0$   | 239.9<br>$\pm 19.4$ | 34.5<br>$\pm 1.5$ | 56.1<br>$\pm 2.5$   | 261.2<br>$\pm 8.2$ | 101.9<br>$\pm 3.9$ | 55                 | 88.4<br>$\pm 4.7$ |
| Cases without radiation therapy |   |                  |                     |                     |                     |                     |                   |                     |                    |                    |                    |                   |

くらべると両群とも減少、他は手術後と差がなく、両群の間には有意差はなかった。

### 3) 乳癌の再発と急性相反応蛋白

乳癌の照射終了後再発を来たした例と再発を認めない例の急性相反応蛋白値を Fig. 2, 3 に示

す。

非再発例では、 $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1X$ , Hp,  $\alpha_1AT$ , Cp,  $C_3$ は手術前増加傾向、手術後より減少して正常化傾向、照射終了後の経過でも正常化した。

$\alpha_2HS$  は手術前減少傾向、手術後は上昇、照射

fractions of patients with breast cancer. (mg/100ml)

| After surgery      |                   |                     |                   |                   |                    |                  | No. of cases | After radiation therapy |                  |                   |                     |                   |                   |                    |                  |
|--------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------|-------------------------|------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|--------------------|------------------|
| $\alpha_1$ AT      | $\alpha_1$ X      | Hp                  | Cp                | $\alpha_2$ HS     | $\alpha_2$ M       | C <sub>3</sub>   |              | $\alpha_1$ AG           | $\alpha_1$ AT    | $\alpha_1$ X      | Hp                  | Cp                | $\alpha_2$ HS     | $\alpha_2$ M       | C <sub>3</sub>   |
| 292                | 43.2              | 211                 | 35.3              | 58.6              | 233.7              | 101.5            | 25           | 61.6                    | 280.8            | 34.8              | 171.2               | 34.6              | 56.1              | 225.4              | 102.6            |
| 327.4              | 47.9              | 247                 | 36.9              | 64.6              | 232                | 110.4            | 32           | 79.9                    | 284.8            | 41                | 204.6               | 35.1              | 62.3              | 240.9              | 101.7            |
| 340                | 48.7              | 224.9               | 38.4              | 64.7              | 260.5              | 114.9            | 24           | 92.3                    | 334.2            | 44.3              | 215.6               | 37.9              | 58.8              | 267.2              | 115.2            |
| 320.2<br>$\pm 9.6$ | 46.9<br>$\pm 1.6$ | 229.4<br>$\pm 13.4$ | 36.8<br>$\pm 0.7$ | 62.8<br>$\pm 2.2$ | 238.4<br>$\pm 6.4$ | 109<br>$\pm 3.1$ | 81           | 77.9<br>$\pm 8.2$       | 298.2<br>$\pm 1$ | 40.3<br>$\pm 1.8$ | 197.5<br>$\pm 30.4$ | 35.8<br>$\pm 0.8$ | 59.3<br>$\pm 1.9$ | 243.9<br>$\pm 7.3$ | 106<br>$\pm 3.5$ |
|                    |                   |                     |                   |                   |                    |                  |              |                         |                  |                   |                     |                   |                   |                    |                  |

of patients with breast cancer. (mg/100ml)

| After surgery       |                   |                     |                   |                   |                     |                    | No. of cases | After radiation therapy |                     |                   |                     |                   |                   |                     |                    |
|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------------|--------------------|--------------|-------------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
| $\alpha_1$ AT       | $\alpha_1$ X      | Hp                  | Cp                | $\alpha_2$ HS     | $\alpha_2$ M        | C <sub>3</sub>     |              | $\alpha_1$ AG           | $\alpha_1$ AT       | $\alpha_1$ X      | Hp                  | Cp                | $\alpha_2$ HS     | $\alpha_2$ M        | C <sub>2</sub>     |
| 323                 | 46.5              | 185.7               | 33.8              | 53.9              | 287.8               | 86.8               | 4            | 67                      | 247.8               | 30.5              | 146.3               | 31.8              | 57.5              | 245.8               | 87.4               |
| 304.5<br>$\pm 12.9$ | 46.8<br>$\pm 2.0$ | 240.0<br>$\pm 15.7$ | 37.4<br>$\pm 1.1$ | 63.8<br>$\pm 3.9$ | 242.7<br>$\pm 10.0$ | 114.8<br>$\pm 5.0$ | 44           | 77.8<br>$\pm 5.0$       | 303.8<br>$\pm 16.1$ | 40.0<br>$\pm 1.5$ | 204.7<br>$\pm 18.5$ | 35.4<br>$\pm 0.8$ | 58.2<br>$\pm 2.8$ | 240.1<br>$\pm 10.7$ | 110.3<br>$\pm 5.1$ |
| 362.8<br>$\pm 18.7$ | 50.8<br>$\pm 2.7$ | 194.8<br>$\pm 33.0$ | 37.6<br>$\pm 1.4$ | 63.0<br>$\pm 2.0$ | 232.3<br>$\pm 11.6$ | 103.9<br>$\pm 2.9$ | 21           | 82.2<br>$\pm 10.2$      | 319.4<br>$\pm 25.3$ | 43.7<br>$\pm 5.7$ | 178.8<br>$\pm 33.9$ | 37.6<br>$\pm 2.3$ | 62.2<br>$\pm 2.6$ | 238.7<br>$\pm 11.3$ | 102.0<br>$\pm 7.3$ |
| 313                 | 48                | 151                 | 36.4              | 72                | 207.5               | 105                | 2            | 81                      | 285.5               | 40.5              | 113.5               | 40                | 57                | 231.5               | 107.5              |
| 306                 | 52.5              | 408.8               | 35.7              | 67.5              | 265                 | 132.5              | 2            | 77.5                    | 246                 | 36                | 334.5               | 33.6              | 63.8              | 265                 | 112.5              |
| 307.5               | 44.3              | 253.6               | 35.6              | 59.4              | 226.3               | 104.1              | 8            | 74.3                    | 298.1               | 39.4              | 217.1               | 33                | 57.8              | 252.5               | 98.9               |

of patients with breast cancer. (mg/100ml)

| After surgery       |                   |                     |                   |                    |                     |                    | No. of cases | After radiation therapy |                     |                   |                     |                   |                   |                    |                    |
|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------|-------------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| $\alpha_1$ AT       | $\alpha_1$ X      | Hp                  | Cp                | $\alpha_2$ HS      | $\alpha_2$ M        | C <sub>3</sub>     |              | $\alpha_1$ AG           | $\alpha_1$ AT       | $\alpha_1$ X      | Hp                  | Cp                | $\alpha_2$ HS     | $\alpha_2$ M       | C <sub>3</sub>     |
| 362.0<br>$\pm 19.6$ | 52.4<br>$\pm 2.8$ | 221.9<br>$\pm 22.2$ | 39.0<br>$\pm 1.6$ | 65.6<br>$\pm 16.5$ | 229.2<br>$\pm 12.8$ | 114<br>$\pm 2.1$   | 26           | 100.3<br>$\pm 9.6$      | 351.9<br>$\pm 27.2$ | 51.5<br>$\pm 4.2$ | 201.7<br>$\pm 20.6$ | 40.9<br>$\pm 2.0$ | 60.2<br>$\pm 4.1$ | 234.6<br>$\pm 9.9$ | 111.2<br>$\pm 8.1$ |
| 315.2               | 34.9              | 235.7               | 34.9              | 59.4               | 294.1               | 97.9               | 26           | 62.8                    | 270                 | 32.8              | 203.7               | 33.2              | 57.1              | 242.8              | 95.5               |
| 287.3               | 36.6              | 229.8               | 36.6              | 63.5               | 244.5               | 114.8              | 29           | 73.6                    | 275.5               | 35.1              | 188.7               | 33.6              | 60.8              | 252.5              | 111.2              |
| 300.5<br>$\pm 9.3$  | 35.8<br>$\pm 0.8$ | 232.5<br>$\pm 12.6$ | 35.8<br>$\pm 0.8$ | 61.6<br>$\pm 1.8$  | 242.3<br>$\pm 8.2$  | 106.8<br>$\pm 3.8$ | 55           | 68.5<br>$\pm 4.5$       | 272.8<br>$\pm 9.3$  | 34.2<br>$\pm 0.8$ | 195.8<br>$\pm 15.1$ | 33.4<br>$\pm 0.5$ | 59.1<br>$\pm 1.7$ | 247.9<br>$\pm 8.4$ | 103.8<br>$\pm 3.6$ |
|                     |                   |                     |                   |                    |                     |                    | 11           | 71.5<br>$\pm 4.7$       | 248<br>$\pm 7.5$    | 31.8<br>$\pm 1.3$ | 174<br>$\pm 19.6$   | 32.8<br>$\pm 1$   | 56.4<br>$\pm 3.7$ | 218<br>$\pm 10.8$  | 91.8<br>$\pm 2.5$  |

終了時には正常化し、その後の経過でも同様である。

再発例では、 $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X, Cp, C<sub>3</sub> は手術前増加傾向、手術後は更に増加し、照射終了時も高値である。治療終了後の経過では、臨床的に

再発の所見が出現する時期に近づくにつれて増加した。Hp は手術前上昇し、手術後は増加例と減少例があり、照射終了時も同様である。照射終了後の経過では増加例と減少例がみられた。 $\alpha_2$ HS は手術前減少傾向、手術後は軽度上昇するが、照

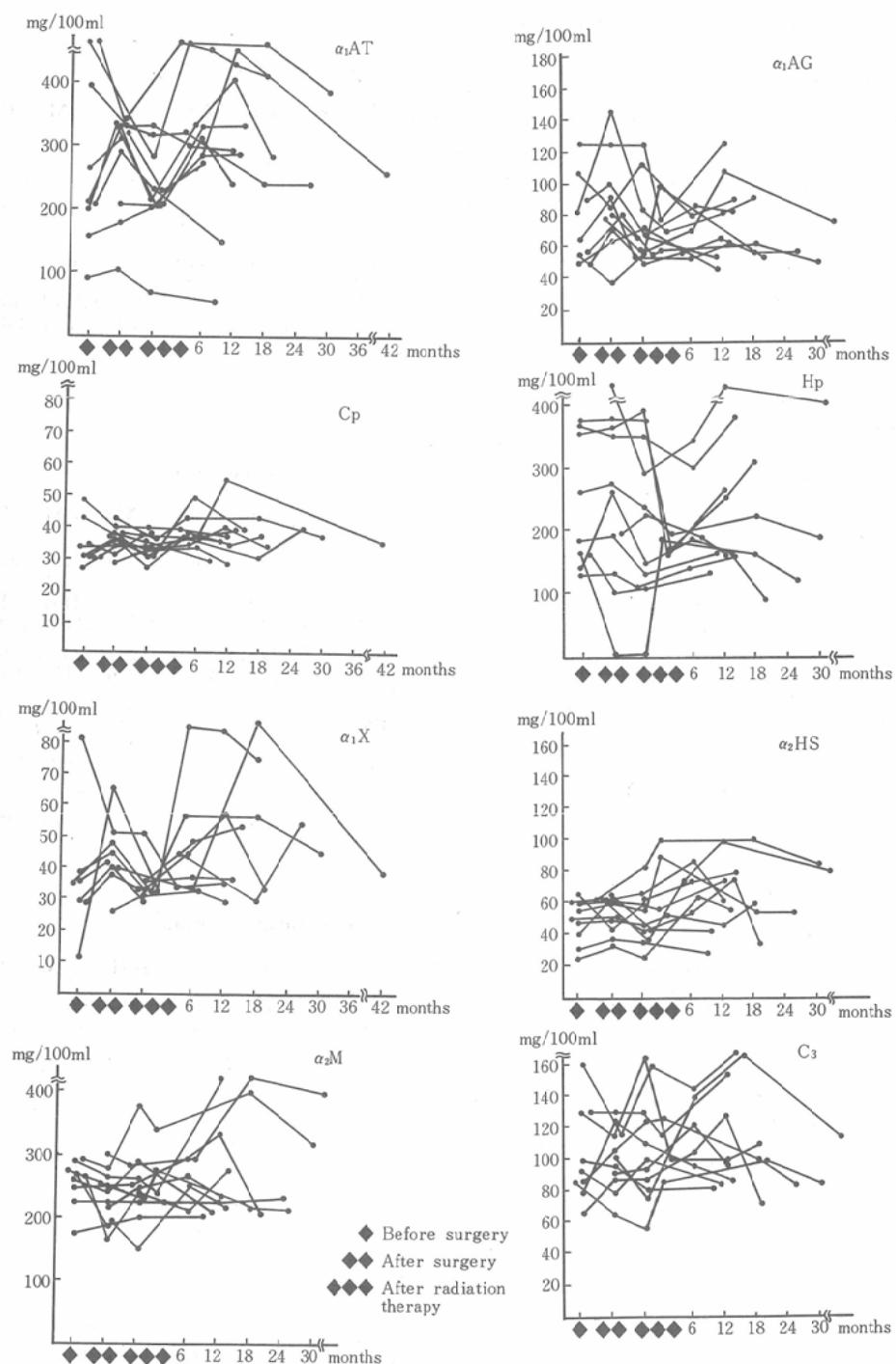


Fig. 2 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer. (Patients without recurrence)

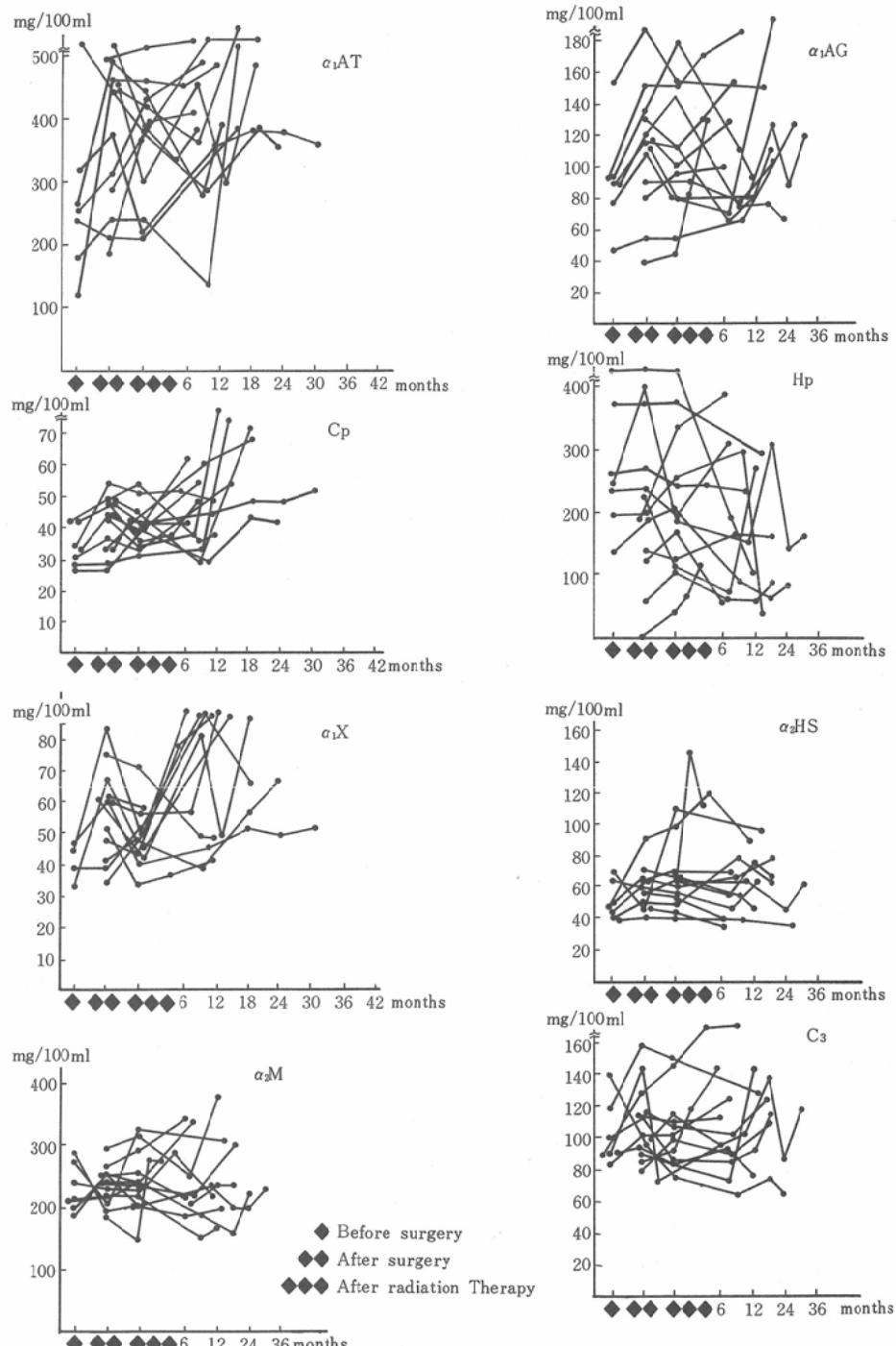


Fig. 3 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer. (Patients with recurrence)

Table 5 Concentrations of serum protein

|       | No. of cases | Before surgery |                |              |                |              |               |                |               | No. of cases | $\alpha_1$ AG  |
|-------|--------------|----------------|----------------|--------------|----------------|--------------|---------------|----------------|---------------|--------------|----------------|
|       |              | $\alpha_1$ AG  | $\alpha_1$ AT  | $\alpha_1$ X | Hp             | Cp           | $\alpha_2$ HS | $\alpha_2$ M   | $C_3$         |              |                |
| Dead  | 6            | 100.2<br>±16.8 | 295.0<br>±50.3 | 45.9<br>±3.1 | 350.0<br>±19.6 | 39.3<br>±6.0 | 47.8<br>±4.4  | 258.3<br>±27.1 | 107.7<br>±6.1 | 18           | 111.1<br>±10.9 |
| Alive | 41           | 79.7<br>±3.5   | 247.6<br>±12.9 | 39.7<br>±2.5 | 239.0<br>±18.7 | 34.6<br>±1.2 | 55.4<br>±2.0  | 254.6<br>±11.7 | 102.5<br>±3.7 | 63           | 91.2<br>±3.8   |

Table 6 Concentrations of serum protein fractions

| *Radiation dose (rad) | Recurrence | No. of cases | Before surgery |                |              |                |              |               |                |                | No. of cases | $\alpha_1$ AG  |
|-----------------------|------------|--------------|----------------|----------------|--------------|----------------|--------------|---------------|----------------|----------------|--------------|----------------|
|                       |            |              | $\alpha_1$ AG  | $\alpha_1$ AT  | $\alpha_1$ X | Hp             | Cp           | $\alpha_2$ HS | $\alpha_2$ M   | $C_3$          |              |                |
| less than 3,000 (rad) | -          | 6            | 73.0<br>±13.3  | 316.1<br>±33.6 | 37.8<br>±3.7 | 189.5<br>±53.1 | 36.9<br>±4.2 | 55.9<br>±4.9  | 306.6<br>±30.6 | 95.3<br>±5.4   | 13           | 78.7<br>±3.7   |
|                       | +          | 3            | 98.6<br>±27.1  | 303.3<br>±73.5 | 45.0<br>±1.7 | 250.0<br>±63.8 | 32.0<br>±1.0 | 62.5<br>±8.7  | 220.0<br>±27.8 | 107.3<br>±15.7 | 6            | 115.3<br>±20.7 |
|                       | Total      | 9            | 81.5<br>±12.3  | 311.8<br>±30.4 | 40.5<br>±2.6 | 209.6<br>±40.6 | 35.2<br>±2.8 | 58.1<br>±4.2  | 277.7<br>±25.6 | 99.3<br>±6.0   | 19           | 90.3<br>±7.7   |
| more than 3,000 (rad) | -          | 30           | 79.5<br>±4.0   | 272.4<br>±14.1 | 38.7<br>±3.8 | 250.1<br>±26.6 | 34.4<br>±1.6 | 51.3<br>±2.1  | 239.7<br>±16.2 | 99.5<br>±4.8   | 42           | 90.2<br>±5.0   |
|                       | +          | 8            | 87.4<br>±7.6   | 256.8<br>±28.0 | 40.9<br>±4.2 | 282.0<br>±35.7 | 36.6<br>±2.9 | 54.6<br>±4.3  | 247.1<br>±16.3 | 111.1<br>±6.4  | 20           | 108.3<br>±7.7  |
|                       | Total      | 38           | 82.5<br>±3.8   | 266.5<br>±13.6 | 39.5<br>±2.8 | 262.2<br>±21.2 | 35.2<br>±1.4 | 52.6<br>±2.1  | 242.5<br>±11.7 | 103.9<br>±3.9  | 62           | 98.0<br>±4.5   |

Note: \*The total depth dose at 3 cm under skin for each fields of clavicular region, axillary region and chest

射終了時には減少傾向を示し、照射後の経過でも減少傾向にあった。

$\alpha_2$ M は手術前、手術後、照射終了時、照射終了後とも減少傾向にあるが、再発の所見が出現する頃には増加傾向にある。

再発例、非再発例にわけた手術前、手術後、照射終了時の急性相反応蛋白値を Table 4 に示す。手術前は両群とも同じ傾向を示し有意差はなかった。

手術後は両群とも  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT, Cp,  $\alpha_1$ X,  $C_3$ ,  $\alpha_2$ HS は手術前にくらべると増加、Hp,  $\alpha_2$ M は減少傾向を示すが有意差はない。

照射終了時は、非再発例では手術後にくらべ  $\alpha_1$ AT, Cp,  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ X,  $C_3$  は減少して正常化傾向を示し、 $\alpha_2$ M,  $\alpha_2$ HS も正常例と差がない。これに対し、再発例では  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ AG, Cp,  $\alpha_1$ X,  $C_3$  は非再発例にくらべると増加した。 $\alpha_2$ M は減少、Hp,  $\alpha_2$ HS には両群に差はなかった。推計学

的には再発例は非再発例にくらべ  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X, Cp は危険率 1 %以下で有意に上昇、Hp,  $\alpha_2$ HS,  $\alpha_2$ M,  $C_3$  には有意差はなかった。

非照射例にくらべると、照射非再発例では照射終了時に  $\alpha_1$ -AT,  $\alpha_1$ X, Hp,  $\alpha_2$ M,  $C_3$  は軽度上昇傾向にあるが有意差はなく、 $\alpha_1$ AG, Cp,  $\alpha_2$ HS にも差はなかった。

非照射例と照射後再発例にくらべると、照射後再発例は照射終了時に  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ X,  $\alpha_1$ AT, Cp,  $C_3$  は増加傾向を示し、 $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ X,  $\alpha_1$ AT は危険率 1 %以下で有意に増加、Cp は危険率 5 %以下で増加した。他の蛋白には有意差はなかった。

死亡例と生存例にわけた急性相反応蛋白値を Table 5 に示す。死亡例はいずれも遠隔転移で死亡した。

手術前では、死亡例は生存例にくらべると、 $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X, Hp は増加し、 $\alpha_1$ AG, Hp は有意に増加した ( $p < 0.1$ ,  $p < 0.01$ )。他は両群の

fractions of patients with breast cancer. (mg/100ml)

| After surgery  |               |                |              |               |                |                | No. of cases | After radiation therapy |                |              |                |              |               |                |                |
|----------------|---------------|----------------|--------------|---------------|----------------|----------------|--------------|-------------------------|----------------|--------------|----------------|--------------|---------------|----------------|----------------|
| $\alpha_1$ AT  | $\alpha_1$ X  | Hp             | Cp           | $\alpha_2$ HS | $\alpha_2$ M   | C <sub>3</sub> |              | $\alpha_1$ AG           | $\alpha_1$ AT  | $\alpha_1$ X | Hp             | Cp           | $\alpha_2$ HS | $\alpha_2$ M   | C <sub>3</sub> |
| 367.6<br>±23.2 | 55.9<br>±3.1  | 211.7<br>±33.3 | 40.3<br>±1.7 | 60.2<br>±3.4  | 215.2<br>±12.5 | 111.1<br>±4.9  | 18           | 102.3<br>±12.1          | 381.3<br>±34.1 | 55.9<br>±5.7 | 217.6<br>±36.1 | 42.3<br>±2.5 | 61.7<br>±4.6  | 236.5<br>±12.8 | 116.9<br>±10.7 |
| 300.1<br>±10.2 | 45.3<br>±11.9 | 234.4<br>±15.2 | 35.8<br>±0.7 | 63.5<br>±2.7  | 245.0<br>±8.2  | 108.4<br>±3.6  | 63           | 70.9<br>±3.1            | 278.6<br>±10.0 | 41.4<br>±5.4 | 191.8<br>±14.5 | 34.9<br>±0.5 | 58.6<br>±1.8  | 246.0<br>±8.0  | 102.8<br>±3.1  |

of patients with breast cancer. (mg/100ml)

| After surgery  |              |                |              |               |                |                | No. of cases | After radiation therapy |                |              |                |              |               |                |                |
|----------------|--------------|----------------|--------------|---------------|----------------|----------------|--------------|-------------------------|----------------|--------------|----------------|--------------|---------------|----------------|----------------|
| $\alpha_1$ AT  | $\alpha_1$ X | Hp             | Cp           | $\alpha_2$ HS | $\alpha_2$ M   | C <sub>3</sub> |              | $\alpha_1$ AG           | $\alpha_1$ AT  | $\alpha_1$ X | Hp             | Cp           | $\alpha_2$ HS | $\alpha_2$ M   | C <sub>3</sub> |
| 315.3<br>±17.1 | 44.2<br>±4.0 | 204.8<br>±31.1 | 36.0<br>±1.5 | 58.5<br>±3.0  | 261.3<br>±11.7 | 101.0<br>±6.9  | 13           | 60.5<br>±2.7            | 269.5<br>±10.1 | 31.0<br>±0.9 | 177.7<br>±33.8 | 33.2<br>±0.7 | 60.6<br>±3.1  | 253.7<br>±16.4 | 94.4<br>±3.8   |
| 321.3<br>±42.0 | 54.0<br>±8.3 | 235.3<br>±32.0 | 37.1<br>±2.1 | 51.4<br>±4.5  | 189.1<br>±20.7 | 109.8<br>±11.3 | 6            | 91.0<br>±15.0           | 361.0<br>±75.0 | 53.2<br>±6.1 | 211.7<br>±55.9 | 37.2<br>±1.8 | 63.3<br>±11.9 | 235.6<br>±28.7 | 134.4<br>±20.0 |
| 317.2<br>±17.0 | 47.1<br>±3.8 | 214.4<br>±23.3 | 36.3<br>±1.2 | 56.2<br>±2.5  | 238.5<br>±12.8 | 103.7<br>±5.8  | 19           | 70.1<br>±5.8            | 298.9<br>±25.2 | 38.4<br>±3.2 | 188.4<br>±28.4 | 34.4<br>±0.8 | 61.4<br>±4.1  | 248.0<br>±14.1 | 107.0<br>±7.8  |
| 307.1<br>±11.8 | 46.4<br>±2.2 | 248.2<br>±23.0 | 36.2<br>±1.2 | 60.4<br>±2.2  | 235.1<br>±12.0 | 106.2<br>±3.9  | 42           | 69.2<br>±3.9            | 280.6<br>±15.2 | 36.0<br>±1.0 | 208.2<br>±20.4 | 33.7<br>±0.7 | 57.0<br>±2.4  | 237.4<br>±12.1 | 106.0<br>±4.4  |
| 341.2<br>±20.8 | 49.7<br>±2.3 | 219.4<br>±25.4 | 38.1<br>±1.6 | 71.0<br>±5.5  | 240.9<br>±12.3 | 119.8<br>±6.5  | 20           | 95.4<br>±9.1            | 332.2<br>±23.0 | 46.5<br>±4.3 | 196.3<br>±25.7 | 39.6<br>±2.0 | 60.4<br>±3.1  | 237.4<br>±9.8  | 105.1<br>±7.0  |
| 320.4<br>±11.4 | 47.9<br>±1.6 | 235.7<br>±17.1 | 37.0<br>±0.9 | 65.1<br>±2.8  | 237.7<br>±8.6  | 112.0<br>±3.6  | 62           | 80.6<br>±4.8            | 303.0<br>±13.5 | 41.1<br>±2.2 | 203.1<br>±15.9 | 36.3<br>±1.0 | 58.5<br>±1.9  | 237.4<br>±8.0  | 105.6<br>±3.8  |

wall.

間に有意差はなかった。

手術後は両群とも  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X,  $\alpha_2$ HS, C<sub>3</sub> は手術前にくらべると増加したが、死亡例に  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X, Cp の増加が多く、Hp,  $\alpha_2$ M は手術前より減少した。推計学的には  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X は死亡例が生存例にくらべると危険率0.1%以下で有意に増加し、 $\alpha_1$ AG, Cp は危険率1%以下で有意に増加した。

照射終了時には、生存例では  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X, Hp,  $\alpha_2$ HS が手術後にくらべると減少したが、死亡例では高値を示し、 $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT, Cp は危険率0.1%以下で有意に増加、 $\alpha_1$ X は危険率20%以下で増加した。

乳癌患者では照射終了時に、再発例は非再発例にくらべると  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X, Cp が有意に増加したので、この4蛋白の1あるいはそれ以上の増加を個々の症例についてみると、手術前に  $\alpha_1$ AG,  $\alpha_1$ AT,  $\alpha_1$ X, Cp の1あるいはそれ以上の

増加がみられた割合は、再発例では81.8%，非再発例では61.1%，手術後はそれぞれ88.5%，74.5%で両群の間には有意差はなかった。照射終了時には、非再発例は23.6%であるに対し、再発例では92.3%で危険率0.1%以下で再発例に有意の増加がみられた。

#### 4) 照射線量と急性相反応蛋白

腋窩部、鎖骨窩、前胸部のそれぞれ一野に3,000rad以上照射例と3,000rad以下の照射例にわけた急性相反応蛋白値をTable 6に示す。

手術前は一野3,000rad以下照射例の  $\alpha_1$ AT が3,000rad以上照射例にくらべると増加があったが、他の蛋白には差がなかった。根治手術後は一野3,000rad以下の例に  $\alpha_2$ HS の減少があったが、他の蛋白には両群の間に差はなかった。

照射終了時には、一野3,000rad以上照射例は3,000rad以下の照射例にくらべると  $\alpha_1$ AG に増加傾向があるが、推計学的には有意差はなく、他

の蛋白にも両群の間に有意差はなかった。

照射後再発を認めない例では、一野3,000rad以上照射例は一野3,000rad以下の照射例にくらべると、 $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $Hp$ ,  $\alpha_1X$ ,  $C_3$ は増加傾向を示した。推計学的には $\alpha_1X$ は危険率1%以下で有意に上昇、 $\alpha_1AG$ ,  $C_3$ は危険率20%以下で上昇したが、他は有意差はなかった。

非照射例と比較すると、一野3,000rad以上照射例は非照射例にくらべると、 $\alpha_1AT$ ,  $Hp$ ,  $\alpha_1X$ ,  $C_3$ は上昇傾向にあった。推計学的には $C_3$ は危険率1%以下で、 $\alpha_1X$ は危険率5%以下で有意に上昇したが、他には有意差はなかった。

一野3,000rad以下照射例では、 $\alpha_1AG$ は非照射例にくらべると危険率5%以下で減少しているが、他は両群の間に有意差はなかった。

照射後の再発例では、一野3,000rad以上照射例は3,000rad以下照射例にくらべ、 $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ ,  $C_3$ は減少傾向、 $\alpha_1AG$ は上昇傾向にあったが、推計学的には $C_3$ が危険率20%以下で減少の他は有意差はなかった。

非照射例と比較すると、一野3,000rad以上照射例、3,000rad以下照射例とも、照射後再発例は非照射例にくらべ、 $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Cp$ は危険率5%以下で有意に上昇し、 $\alpha_1AG$ は危険率20%以下で上昇した。

### 考 案

乳癌放射線治療患者の急性相反応蛋白の変動を調査したが、治療前の乳癌患者では、 $\alpha_1AG$ ,  $Hp$ は早期より増加し、病期がすすむにつれて増加、 $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Cp$ はⅡ期、Ⅲ期で増加した。 $C_3$ は早期より増加傾向にあるが、 $\alpha_2HS$ ,  $\alpha_2M$ は減少傾向にあり、 $\alpha_2M$ はⅢ期になると増加した。病期間の差は推計学的にはみられなかった。

定型的乳房切開術後、照射開始時期には、 $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Cp$ ,  $\alpha_2HS$ は手術前より増加し、 $\alpha_2M$ ,  $Hp$ は減少、 $C_3$ には変動が少なかった。

照射終了時には、 $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ は手術後にくらべると減少、 $Cp$ ,  $C_3$ ,  $\alpha_2M$ ,  $\alpha_2HS$ は手術後と差がなかった。 $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $Hp$ は正常

例にくらべると増加傾向にあるが、他は正常例と有意差はなかった。病期別では $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1X$ はⅠ期とⅢ期に有意差がみられたが、他は有意差はみられなかった。

乳癌患者の急性相反応蛋白の変動は著明ではないが変動がみられ、蛋白の種類および時期により変動に差がみられた。

照射終了時の値を非照射例と比較すると、照射例全体では、非照射例にくらべ、 $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ ,  $Cp$ ,  $C_3$ は増加傾向にあり、 $\alpha_1X$ ,  $\alpha_1AT$ には有意差がみられた( $p<0.1$ ,  $p<0.2$ )。

急性相反応蛋白は、炎症、手術、外傷、悪性腫瘍、自己免疫疾患などで増加することが知られている<sup>3)5)6)7)11)</sup>。乳癌患者においても $\alpha_2HS$ ,  $\alpha_2M$ を除いて、他の蛋白は増加傾向を示したが、これらの変動は乳癌に特有な変動ではなかった。

今回の症例は全身状態は良好で、著明な重篤な状態を呈した例はなかった。乳癌においては、混合感染の共存を全く否定は出来ないが、今回の症例には臨床的に炎症の所見を認めず、急性相反応蛋白の増加は乳癌による増加が考えられる。

手術後の急性相反応蛋白の増加は、手術によって腫瘍は摘出されており、腫瘍による影響は減少していることが考えられ、手術の影響が主として現われているものと思われる。

照射終了時には、 $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ は手術後にくらべると減少した。炎症、手術の実験では、炎症や手術によって増加した急性相反応蛋白は、手術後2週～3週で正常化がみられている<sup>3)</sup>。照射終了の時点は手術後40～120日にあるので、照射終了時に手術後増加した $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Hp$ の減少は、手術による影響が消失したことと、また、手術によって腫瘍は摘出されているので、腫瘍の影響が減少したことが考えられる。

照射終了後再発を来たした例と再発を認めない例についてみると、手術前および手術後の急性相反応蛋白の変動には、両群の間に有意差はなかったが、照射終了時には非再発例は正常化傾向を示すに対し、再発例では $\alpha_1AT$ ,  $\alpha_1AG$ ,  $\alpha_1X$ ,  $Cp$ は

上昇し、非再発例と比較すると有意差 ( $p < 0.01$ ) がみられた。

これを非照射例と比較すると、照射非再発例では、 $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Hp}$ ,  $\alpha_2\text{M}$ ,  $C_3$  に軽度上昇傾向がみられたが、推計学的には有意差はなかった。照射後再発例では、 $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$  は危険率 1 % 以下で、 $\text{Cp}$  は 5 % 以下で非照射例にくらべ有意に増加し、これら蛋白の増加は腫瘍残存と関係があるようと思われる。

照射線量別にわけてみると、鎖骨窩、腋窩部、前胸部のそれぞれ一野 3,000rad 以上照射例と一野 3,000rad 以下照射例では、照射非再発例の場合、一野 3,000rad 以上照射例に  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\text{Hp}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $C_3$  の増加傾向が 3,000rad 以下照射例にくらべるとみられ、 $\alpha_1\text{X}$  は危険率 1 % 以下で、 $\alpha_1\text{AG}$ ,  $C_3$  は危険率 20 % 以下で有意の増加がみられた。非照射例と比較すると、一野 3,000rad 以下の照射例では両群の間に有意差はなかったが、一野 3,000rad 以上照射例では  $C_3$ ,  $\alpha_1\text{X}$  は有意の増加がみられた ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ )。

照射後非再発例では、照射終了時に腫瘍の残存がないことが考えられるので、一野 3,000rad 以上照射例の急性相反応蛋白の増加は照射の影響が加わっていると考えられる。

Hayakawa<sup>12)</sup> らはネズミに照射を行ない  $\text{Hp}$  の増加を報告している。今回の乳癌の照射非再発例では  $\text{Hp}$  は照射終了時に増加した。非照射例との間に有意差はみられなかつたが、正常例にくらべると増加し、照射による影響が加っていることも考えられる。

照射後再発例では、一野 3,000rad 以上照射例 3,000rad 以下照射例とも、非再発例および非照射例にくらべて  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Cp}$ ,  $\alpha_1\text{AG}$  とも有意に増加した。再発例の一野 3,000rad 以上照射例は 3,000rad 以下照射例にくらべると、 $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Hp}$ ,  $C_3$  は減少傾向にあるが、有意差はなかった。再発例の一野 3,000rad 以上照射例には照射による急性相反応蛋白の増加傾向が加っていることが考えられるが、一方、残存腫瘍に対する照射で腫瘍の縮少が 3,000rad 以下照射例にくらべると多

く、この影響が加味されたものと思われる。

非再発例は照射後の経過中、急性相反応蛋白は正常化するに対し、照射後の再発例では  $\alpha_2\text{HS}$ ,  $\alpha_2\text{M}$  を除き他は増加を示し、これらの増加は臨床的に再発の所見が認められる以前にみられた。非再発例と有意差がみられた  $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Cp}$  の観察は再発の早期発見の一助になると思われる。

急性相反応蛋白の機能および変動の機序については現在まだ充分に解明されていない。

$\alpha_1\text{AT}$  はトリプシンインヒビターとして白血球の崩壊にもとづいて遊離される細胞内のカテプシン G およびエラスターーゼが生体に障害を与える作用を防ぐために血清中に出ていているといわれている<sup>13)</sup>。癌では  $\alpha_1\text{AT}$  は増加し<sup>14)</sup>、右田<sup>15)</sup>は 60 例の癌患者中 57 例に  $\alpha_1\text{AT}$  の増加をみとめている。乳癌では手術前増加傾向、手術後再発を来たした例で増加し、腫瘍の増殖と関係があるようと思われる。

$\text{Hp}$  は炎症や悪性腫瘍で著明に増加する。また心筋梗塞や潰瘍病変においても有意に上昇し、組織増殖や組織修復において増加することが示唆される<sup>16)</sup>。 $\text{Hp}$  はヘモグロビンと特異的に結合し、血管内で溶血があれば、程度に応じて鋭敏に減少する。 $\text{Hp}$  の消費が高まる可能性のある疾患を除くと悪性腫瘍では  $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\text{CRP}$ , 血沈との相関がつよい<sup>15)</sup>。

乳癌では  $\text{Hp}$  は早期より増加するが、手術後、照射終了時には増加例と減少例があり、症例による変動が多かった。腫瘍摘出による腫瘍の影響や手術などの内出血などにより遊離した血色素と結合して  $\text{Hp}$  の消費をきたすことが考えられる。照射終了後の経過でも症例による変動が多くみられ、経過観察の指標としてはおとるようと思われる。

$\text{Cp}$  は Cu と特異的に結合する蛋白で鉄代謝と関係し、胆道閉鎖を来たす疾患、妊娠、感染症、悪性腫瘍で上昇する。悪性腫瘍における上昇は  $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\text{Hp}$  にくらべると著明ではない<sup>16)</sup>。

乳癌では手術前は病期がすすむと増加傾向を示

し、照射後再発を来たした例では、照射終了時より増加傾向を示し、経過観察の指標になると思われる。

$\alpha_1AG$  はプロゲステロンと結合し不活性化する<sup>17)</sup>。癌患者において増加している  $\alpha_1AG$  は T リンパ球の phytohemagglutin による幼若化を抑制し、非特異的免疫抑制蛋白ともいわれる<sup>18)</sup>。急性相反応蛋白として炎症、悪性腫瘍で上昇し、木村<sup>19)</sup>は肺癌の X 線上の腫瘍陰影の大きさと  $\alpha_1AG$  はよく相関すると述べている。柴田<sup>15)</sup>は  $\alpha_1AG$  は細胞発育と増殖促進能があることより、糖質の Carrier protein としての機能をもつと推測している。

乳癌では早期より  $\alpha_1AG$  は増加し、手術後照射終了時には正常化傾向を示したが、照射後再発を来たした例では増加し、癌の増殖と関係があるようと思われる。

$\alpha_2M$  はトリプシン、キモトリプシン、プラスミン、エラスターーゼなどの蛋白分解酵素と結合して、これらの酵素活性を不活性化する。また、トロンビンおよびカリクレインとも結合して、それらの活性を抑制し、凝固、線溶系の調節に関与している<sup>20)</sup>。悪性腫瘍で增量するが、増加は著明ではないともいわれる<sup>18)</sup>。乳癌では早期には減少傾向があり、Ⅲ期で増加傾向がみられた。手術後、照射終了時には変動が少なく、照射後再発例では、再発の所見が出現する頃増加傾向がみられた。

$\alpha_1X$  はキモトリプシンを特異的に抑制し、トリプシン、プラスミン、トロンビン、エステラーゼを阻害しない<sup>20)</sup>。急性相反応蛋白として  $\alpha_1AT$  と平行した増減を示す<sup>18)</sup>。乳癌においても  $\alpha_1AT$  と同様な変動を示し、 $\alpha_1AG$ 、 $\alpha_1AT$ 、Cp とともに、乳癌の増殖、再発の指標になると思われる。

$\alpha_2HS$  は in vitro でオブソニン作用があること以外、機能についてはよくわかっていない。

炎症で増加するが、癌では減少する<sup>11)21)</sup>。乳癌では手術前減少傾向があり、手術後増加し、照射終了時には正常化した。照射後は非再発例では正常化するに対し、再発例では減少傾向がみられた。

$C_3$  は補体第 3 成分で Classical pathway, alternative pathway のいづれにも関係し、以後の補体系を活性化する。 $C_3$  は急性相反応蛋白の一つとして急性炎症性疾患、急性ストレス、結合性疾患で増加する。胃癌では  $C_3$  は  $C_4$  とともに上昇傾向にある<sup>21)</sup>。乳癌では早期より増加傾向があり、手術後、照射終了時には変動が少なく、再発例では再発の所見が出現する時期に増加傾向がみられた。

急性相反応蛋白の血中濃度は、その合成と異化の動的状態的一面を示している。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臓器の摘出や肝障害の実験から肝で行われていることが明らかになった<sup>3)5)22)23)</sup>。

病的状態における急性相反応蛋白の合成亢進をおこす機構として、炎症については炎症局所における組織からの未知の因子が肝に作用して合成を亢進させることが考えられる。これらの因子として体液因子の存在を予想させる報告がある<sup>24)</sup>。この因子が組織修復に関係するものか、または増殖に関係するものは不明である。

癌においても組織壊死および細胞増殖によって遊離する因子が血中に移行し、肝に作用して合成を亢進させることが考えられる。

また、ホルモン分泌の平衡破綻も一つの原因と推定されるが、紫田<sup>15)</sup>は糖尿病や甲状腺機能亢進症では血中濃度の変化をみとめていない。

急性相反応蛋白の一部は腫瘍細胞からの産生が推定されているが<sup>3)25)</sup>、量的には肝の産生が主であろう。

急性相反応蛋白の血中の半減期は 3 ~ 7 日<sup>11)</sup>にあり、異化の速度は速い。病的状態における異化の機構については不明である。

組織化学的検査では、病的組織に急性相反応蛋白が多くみられ、組織培養でも腫瘍組織は選択的に  $\alpha$ -globulin を利用することが知られ<sup>15)</sup>、急性相反応蛋白が病的組織で利用されていることが示唆される。これらの蛋白の機能は生体の防衛反応に関連するものであり、また免疫応答にも影響を

及ぼしているものと推測される。

乳癌の根治手術後の再発は、再発例の85%は3年以内にみられた<sup>25)</sup>。

乳癌の照射後の再発例、非再発例では、手術前、手術後の急性相反応蛋白には両群の間に有意差はなかったが、照射終了時には、再発群では $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Cp}$ は非再発群にくらべると有意の増加がみられ、照射後も増加し、非再発例が正常化傾向を示すのに対し、差がみられた。

乳癌の放射線治療に際しては、照射終了時に急性相反応蛋白の調査が必要で、照射終了時に $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Cp}$ の増加例は、注意して経過をみる必要があり、再発の早期発見の一助になると思われる。

### 結論

乳癌の定型的乳房切開術後、放射線治療を行った患者について急性相反応蛋白の変動を調査した。

1) 乳癌の手術前は $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\text{Hp}$ ,  $\text{C}_3$ は早期より増加傾向、 $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Cp}$ はⅡ期、Ⅲ期で増加傾向を示し、 $\alpha_2\text{M}$ ,  $\alpha_2\text{HS}$ は減少傾向、 $\alpha_2\text{M}$ はⅢ期で増加傾向にあった。

2) 定型的乳房切開術後、照射開始時には $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\alpha_2\text{HS}$ は手術前より増加、 $\text{Cp}$ ,  $\alpha_2\text{M}$ ,  $\text{C}_3$ には変動が少なく、 $\text{Hp}$ は増加例と減少例があり平均値は減少した。

3) 照射終了時は $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{pH}$ ,  $\alpha_2\text{HS}$ は手術後にくらべると減少、 $\text{Cp}$ ,  $\alpha_2\text{M}$ ,  $\text{C}_3$ には変動が少なかった。非照射例と比較すると、 $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Hp}$ ,  $\text{Cp}$ ,  $\text{C}_3$ は照射例に増加傾向がある。

4) 照射後再発例と非再発例では、手術前、手術後には両群の間に有意差はなかったが、照射終了時に再発例は $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\text{Cp}$ は非再発例にくらべ有意に増加( $p < 0.01$ )、照射後も増加し、臨床的に再発の所見が出現する前に増加がみられた。 $\alpha_2\text{HS}$ ,  $\alpha_2\text{M}$ は照射後も減少傾向にあった。非再発例は照射終了時に急性相反応蛋白は正常化傾向があり、照射後も同様の傾向であった。

5) 乳癌の放射線治療に際しては、照射終了時

に急性相反応蛋白の調査が必要で、とくに $\alpha_1\text{AG}$ ,  $\alpha_1\text{AT}$ ,  $\alpha_1\text{X}$ ,  $\text{Cp}$ の観察は再発の早期発見の一助になると思われる。

稿を終るに臨み、御懇意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、御指導と御援助をいたしました県立宮崎病院の泉谷武近院長ならびに当院外科の諸先生方に感謝いたします。

### 文 献

- 1) 右田俊介：血清蛋白分画測定の意義。臨床化学，2：1—15, 1973
- 2) 河合 忠：血漿蛋白、血清酵素。医学のあゆみ, 105: 318—327, 1978
- 3) 大久保英雄、柴田勝紀、河村和矩：急性活動性蛋白。臨床化学, 2: 56—67, 1973
- 4) Werner, M.: Serum protein changes during the acute phase reaction. Clin. Chimica Acta, 25: 299—305, 1969
- 5) Chandler, A.M. and Neuhaus, O.W.: Synthesis of serum glycoproteins in response of injury. Am. J. Physiol., 206: 169—173, 1963
- 6) Crocson, R.A., Payne, C.J., Ratchiff, A.P. and Soothill, J.F.: Time sequence of acute phase reactive proteins following surgical trauma. Clin. Chim. Acta, 14: 435—441, 1966
- 7) Snyder, S. and Ashwell, G.: Quantitation of specific serum glycoproteins in malignancy. Clin. Chimica Acta, 34: 449—455, 1971
- 8) 石崎武志、筑田孝司、服部綱一、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
- 9) Mancini, G., Carbonara, A.O. and Hermans, J.F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochimistry, 2: 235—254, 1965
- 10) 乳癌研究会編：臨床・病理、乳癌取扱い規約、金原出版株式会社, 1979
- 11) 小西奎子：血清蛋白の免疫電気泳動像による悪性腫瘍診断の可能性。臨床病理, 21: 697—703, 1973
- 12) Hayakawa, J. and Tsuchiya, T.: Haptoglobin levels in plasma of irradiated mice. Radiation Research, 57: 239—245, 1974
- 13) 右田俊介：免疫化学的診断法の進歩の展望。第18回日本医学会総会, p. 283—289, 1971
- 14) Kueppers, F.: Alpha 1-antitrypsin; physiology, genetics and pathology. Humangenetik, 11: 177—189, 1971.
- 15) 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 $\alpha_1$ -酸性糖タンパクおよ

- び haptoglobin の変動. 福岡医誌, 65: 772—787, 1974
- 16) 林 順一, 由良二郎, 江崎柳節, 諸久原朝勝, 田中 昭, 舟橋国博, 伊藤民雄, 奥村格郎, 宮地詳二, 水野 勇, 末沢 実, 押谷 厚, 柴田清人: 血清糖蛋白から見た腫瘍の進行と術後再発予知に関する検討. 現代の診療, 19: 1376—1387, 1977
- 17) Ganguly, M., Carnighan, R.H. and Westphal, U.: Steroid-Protein Interactions. XIV. Interaction between human  $\alpha_1$ -acid glycoprotein and progesterone. Biochemistry, 6: 2803—2814, 1967
- 18) 小鶴三男, 右田俊介: 血漿タンパク質, 構造・機能, 病態, III. 糖タンパクー構造と機能, p. 144—174, 医歯薬出版株式会社, 昭和54年
- 19) 木村郁郎, 大熨泰亮, 国政郁哉, 高野純行: 悪性腫瘍患者の血清糖蛋白について— $\alpha_1$ -Acid glycoprotein の化学療法による変動を中心にして. 癌の臨床, 16: 809—814, 1970
- 20) 青木延雄, 諸井将明: 生体内蛋白分解酵素阻害物質—その生物学的, 臨床的意義. 代謝, 14: 1099—1111, 1977
- 21) 抽木一雄: 胃癌の生物学的診断法. 内科 Monok, No. 8 : 179—189, 1979
- 22) Neuhaus, O.W., Balegono, H.F. and Chandler, A.M.: Induction of plasma synthesis in response to trauma. Am. J. Physiol., 211: 151—156, 1966
- 23) 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
- 24) Gordon, A.H.: Stimulation of plasma glycoprotein synthesis by a factor in rat blood. Biochem. J., 99: 32, 1966
- 25) 横木野修郎, 山崎筑後, 根井 宏, 川崎宏, 今里勝次郎: 担癌生体における  $\alpha_1$ -Acid glycoprotein ならびにその蛍光抗体法による検討. 外科, 36: 588—592, 1974
- 26) 入江英雄, 村上晃一, 渡辺克司, 吉本清一, 岡崎正道, 古賀 充, 竹下寿七, 安河内彰, 中田肇, 荒嶺正法, 鶴 健一, 鬼塚恵一郎: 乳癌手術後の放射線治療成績. 日本医学会誌, 25: 1024—1037, 1967